



**HAL**  
open science

# Étude de l'activation réductrice du dioxygène par un complexe de fer (II) et nouveaux complexes hétérodinucléaires : contributions pour le développement de catalyseurs d'oxydation bioinspirés

Nathalie Ségaud

► **To cite this version:**

Nathalie Ségaud. Étude de l'activation réductrice du dioxygène par un complexe de fer (II) et nouveaux complexes hétérodinucléaires : contributions pour le développement de catalyseurs d'oxydation bioinspirés. Autre. Université Paris Sud - Paris XI, 2013. Français. NNT : 2013PA112329 . tel-00953581

**HAL Id: tel-00953581**

**<https://theses.hal.science/tel-00953581>**

Submitted on 28 Feb 2014

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE PARIS-SUD

ÉCOLE DOCTORALE : Chimie ED470

LABORATOIRE :  
Institut de Chimie Moléculaire et des Matériaux d'Orsay  
Laboratoire de Chimie Inorganique

DISCIPLINE : Chimie Inorganique

THÈSE DE DOCTORAT

Soutenue le 13/12/2013

par

Nathalie SÉGAUD

**Etude de l'activation réductrice du dioxygène par un  
complexe de Fe<sup>II</sup> et nouveaux complexes  
hétérodinucléaires : contributions pour le développement  
de catalyseurs d'oxydation bioinspirés**

**Composition du jury :**

***Président du jury :***

***Rapporteurs :***

***Examineur :***

***Directeur de thèse :***

***Co-directeur de thèse :***

Olivia Reinaud

Benoît Limoges

Marius Réglie

Yves Le Mest

Frédéric Banse

Katell Sénéchal-David

Professeur (LCBPT, Univ. Paris Descartes)

Directeur de recherche (LEM, Univ. Paris Diderot)

Directeur de recherche (iSm2, Aix Marseille Univ.)

Directeur de recherche (LCEMCA, Univ. de Brest)

Professeur (ICMMO, Univ. Paris Sud)

Maitre de conférences (ICMMO, Univ. Paris Sud)



## Remerciements

Sans un certain nombre de personnes, je n'aurai pas pu réaliser cette thèse que je viens de terminer avec beaucoup d'émotions. Alors à moi ces quelques pages pour vous remercier !

Les premières personnes que je souhaite remercier, ce sont (évidemment) Frédéric et Katell. Alors que je n'avais pas réalisé mon stage de master 2 au LCI, vous m'avez tout de suite offert cette place en thèse. Après la « formalité » du concours de l'Ecole Doctorale, nous voilà partis pour une aventure de 3 ans. Vous avez été plus que patients et pédagogues avec moi, et vous m'avez permis de m'épanouir dans la recherche. Je n'aurai pu espérer meilleure collaboration, merci pour tout !

Je souhaite ensuite remercier Talal Mallah de m'avoir accueilli au LCI. J'ai pu évoluer ces 3 dernières dans une équipe dynamique et très sympathique, qui va énormément me manquer... Je garderai de bons souvenirs des repas de Noël, des barbeucs, les petits déjeuners d'anniversaire et les journées fraîches dans les labos. Merci pour tous ces moments partagés !

Comme tous les thésards, le jour tant redouté de la soutenance de thèse arriva... Grâce à mes supers encadrants, la présentation s'est déroulée plus sereinement que je ne me l'imaginais. Comme Marie m'a dit, « c'est que ça en fait ! », et bien oui Charlotte, ce n'est QUE ça : du stress au départ, le soulagement et puis on fête le doctorat ! Je souhaite remercier mes rapporteurs, Marius Réglier et Benoit Limoges, pour avoir étudié et jugé ma thèse. Je remercie également Olivia Reinaud et Yves Le Mest d'avoir examiné ma thèse. J'ai finalement apprécié ce jour « fatal » avec d'intéressantes discussions.

Grâce à Elodie Anxolabéhère-Mallart, du LEM (Paris Diderot), j'ai été initiée à l'art de la voltamétrie cyclique. Je te remercie d'avoir pris le temps de me transmettre ton savoir, et d'avoir accepté d'étudier ce sujet compliqué qui m'aura valu un drôle de cauchemar ! Je remercie de plus Marc Robert et Cyrille Costentin pour leur appui sur la compréhension des résultats et la réalisation des simulations. Merci pour notre collaboration, et merci à l'équipe du LEM pour votre accueil ! Merci aussi à l'équipe Bernd Schollhorn, Claire Fave et Sihem Groni pour notre collaboration et nos échanges.

Une autre collaboration a été fructueuse avec Olivia Reinaud et Jean-Noël Rebilly du LCBPT (Paris Descartes). J'ai pu prendre part à un sujet ambitieux, avec l'étude du fameux complexe Felix. J'ai beaucoup aimé travailler avec vous, et vos milliers d'idées sur le sujet. Merci à toute l'équipe pour le partage d'idées lors de nos visites, et merci Diana pour tes encouragements et ton soutien !

Les résultats obtenus pendant ma thèse n'auraient pas été aussi conséquents sans l'aide des différents stagiaires avec qui j'ai pu travailler. Merci tout d'abord à Allan Lopes (2<sup>e</sup> année d'IUT), tu as été très patient et motivé, surtout avec l'électrochimie. Merci ensuite à Emmeline Ho (magistère) et Laura Gomez (thèse), qui ont travaillé sur l'isolement des intermédiaires sous forme de poudre, manip importantes qui ont fait porter sa blouse à Fred ! Photos à l'appui par Katell. Merci enfin à

Caroline Daverat (master 2) pour ta patience en électrochimie, et la synthèse du ligand Felix. Le LCI aurait été ravi de te garder en thèse ! Si tu changes d'avis, parce que ta passion pour la chimie organique et la voltamétrie cyclique te manque, tu sais qui appeler !

Encore de nombreuses personnes que je souhaite remercier, notamment toutes les personnes qui ont participé à l'analyse de mes échantillons. Au LCI, merci à Régis Guillot pour la détermination de mes structures RX (et nos discussions sur tout et surtout n'importe quoi), merci à Laurianne Wojcik pour les spectres RPE (et les bières à l'ARPE), et à Eric Rivière pour les analyses SQUID, RPE et dépannage informatique, ainsi que secrétaire de Fred (tu gagnes la palme de la mutli-fonctionnalité, comme quoi les hommes peuvent faire plusieurs choses à la fois !). A l'ICMMO, merci à Emilie Kolodziej du LCM pour la mise à disposition de la GC et ton soutien lors des (nombreux) problèmes rencontrés (bon courage Charlotte !!) (et pour ta diplomatie, Emilie), merci à Tanya Inceoglu et Delphine Arquier pour les analyses de masse, et merci à Jonathan Farjon et Jean-Pierre Baltaze pour la RMN sur les complexes de fer. Au LCP, merci à Philippe Maitre et Vincent Steinmetz pour les analyses de spectrométrie de masse sur le complexe Felix.

Je souhaite ensuite remercier toutes les personnes que j'ai pu rencontrer pendant ces trois années. Je n'oublierai pas notre grande (pour ne pas dire petite) gestionnaire Michelle Jousset (merci pour ta bonne humeur et les belles photos souvenir !), Brigitte Dubois et Nelly Lecoœur . Ensuite je remercie le service achat (François Rousseau et Philippe Lemonnier), nos gardiennes Martine et Mansoura Messalin, et notre verrier Marc Thillooy, un vrai artiste.

Je continuerai avec les membres du LCBB, en commençant par Jean-Pierre Mahy (et oui c'est le directeur de l'ICMMO quand même) que je n'ai presque pas entendu râler pendant ces 3 années. J'ai beaucoup apprécié les moments partagés à Orsay, en congrès ou autour d'une bière avec votre équipe très masculine (Fred, Alex, Yoann, Wadih, Fabien, Rémi, Marion et Kaouthar).

Je vais aussi remercier ma famille de m'avoir accompagnée lors de ces trois années (et plus !) et de m'avoir soutenue lors de ma soutenance de thèse. Merci aussi à mon chéri de m'avoir supporté surtout lors de la rédaction et la préparation de la soutenance. Merci pour tous ces petits plats et ta patience...

Et enfin, le meilleur pour la fin ! Merci à tous les doctorants du LCI (oui, toi, toi et toi !) et les post doc (tout particulièrement toi Marta), pour tous les moments partagés au labo ou lors de soirées principalement au bombardier. Merci Charlotte pour cette coloc au labo, qui s'est prolongée dans le bureau ! Que notre labo était beau, rangé et propre avant l'arrivée des stagiaires... et de l'invasion de Christian ! Je te confie ma paillasse Christian, et même si j'aime bien le rouge (pas aussi beau que le violet ceci dit), ne l'étale pas partout sous la hotte ! Courage Charlotte et Katell, un jour reviendra où le labo sera à nouveau tout propre... D'ailleurs, ne vous laissez pas faire les filles, on était habituées à être en majorité, mais maintenant, c'est la parité dans l'équipe du fer ! Peut-être un futur thésard à l'horizon, Fred ?

Et pour vraiment finir, merci à tous pour votre bonne humeur et cette bonne ambiance de travail au LCI. Qui aurait déjà vu Yu ne pas sourire ? Merci Yu (ou Pei devrais-je t'appeler !) pour ta bonne humeur et tes taquineries, sans oublier les Ferrero Rochers dont tu m'as gâté lors de la rédaction ! Merci à Fred et Katell pour le stock de blagues (pourries) que j'oserai peut-être sortir à mon postdoc... Merci Marie de m'avoir supportée pendant la rédaction, et pour tout ce qu'on a partagé dans ce bureau. Merci à vous tous pour vos sourires et discussions. Je serais bien restée quelques années de plus, mais je n'ai pas réussi à redoubler ma thèse... J'espère que vous ne m'en voudrez pas trop, et je vous dis à bientôt !

Ceci n'est qu'un Au Revoir... !



## Abréviations

ACN : acétonitrile

AgPF<sub>6</sub> : hexafluorophosphate d'argent

Arg : arginine

Asp : acide aspartique

ATP : Adénosine triphosphate

cam : camphre

*cis*-DMC : *cis*-1,2-diméthylcyclohexane

Cpd 0 : Compound 0 (Composé 0)

Cys : cystéine

CV : voltampérométrie cyclique

$\delta$  : déplacement des protons (ppm)

$\Delta E_p$  : différence entre les pics anodique et cathodique

DFT : Théorie de la Densité de la Fonctionnelle

DMSO : diméthylsulfoxyde

DRX : Diffraction des Rayons X

$E_{1/2}$  : potentiel de demi-vague

ECS : Electrode au Calomel Saturé

$E_{pa}$  : potentiel au pic anodique

$E_{pa/2}$  : potentiel anodique à mi-hauteur

$E_{pc}$  : potentiel au pic cathodique

eq : équivalent

ESI-MS : Spectrométrie de Masse à Ionisation par Electronébulisation

EXAFS : Extended X-Ray Absorption Fine Structure

g : tenseur

GC : Chromatographie en Phase Gazeuse



Glu : acide glutamique

IR : Infrarouge

LMCT : Ligand-to-Metal Charge Transfer

Lys : lysine

m- : méta-

M : molaire, ou mol.L<sup>-1</sup>

mCPBA : acide méta-chloroperbenzoïque

MLCT : Metal-to-Ligand Charge Transfer

NADP : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate

NADPH : forme réduite de la NADP

o- : ortho-

ol : alcool

one : cétone

OTf<sup>-</sup> : ion triflate (CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>)

Ox : oxydant

pH : potentiel hydrogène

PhIO : iodosobenzène

ppm : partie par million

Red : réducteur

RH : substrat organique

RMN : Résonance Magnétique Nucléaire

ROS : Espèces Réactives du Dioxygène

RPE : Résonance Paramagnétique Electronique

s : secondes

Scys : Cystéine

SQUID : Supraconducting Quantum Interference Device

SU : sous-unité

t : temps

TBuAPF<sub>6</sub> : hexafluorophosphate de tetrabutylammonium

TEA : triéthylamine

TEACl : chlorure de tetraethylammonium

THF : tétrahydrofurane

Thr : thréonine

TON : turnover number (nombre de cycles)

Tyr : tyrosine

UV-vis : UltraViolet-Visible

v : volt

v/v : rapport en volume

WAT : eau



## Table des matières

Introduction.....	1
Chapitre I : Contexte de l'étude.....	3
1. Systèmes naturels à site catalytique mononucléaire.....	4
1.a. Métalloenzymes mononucléaires catalysant la monooxygénation de substrats.....	4
1.b. Métalloenzyme réduisant le dioxygène en eau.....	8
1.c. Conclusion.....	11
2. Systèmes bioinspirés non-hémiques efficaces pour la catalyse d'oxydation.....	11
2.a. Utilisation de ligands hexa- et pentadentes.....	12
2.b. Utilisation de ligands tétradentes linéaires.....	13
2.c. Utilisation de ligands macrocycliques.....	14
2.d. Utilisation de ligands tripodes.....	16
2.c. Conclusion.....	17
3. Modèles mimant la seconde sphère de coordination.....	18
3.a. Fonctionnalisation d'un ligand tripode.....	18
3.b. Encapsulation de complexes dans les cyclodextrines.....	19
3.c. Utilisation de ligands macrocycliques.....	20
3.d. Conclusion.....	22
4. Fixation de complexes à l'électrode.....	23
5. Vers une meilleure spécificité de nos catalyseurs.....	24
5.a. Nouveau complexe hétérodinucléaire.....	24
5.b. Apport d'électrons par une électrode.....	26
Chapitre II : Etude de la coordination du fer(II) par de nouveaux ligands pour la chimie click.....	31
1. Synthèse de nouveaux ligands par chimie click.....	32

2. Synthèse de complexes de fer(II).....	33
3. Caractérisation des complexes.....	35
3.a. A l'état solide.....	35
3.b. En solution.....	37
4. Conclusion.....	51
<b>Chapitre III : Réactivité des complexes de fer(II) en présence d'oxydants chimiques.....</b>	<b>55</b>
1. Détection des espèces oxydantes par cinétique rapide à température ambiante.....	55
1.a. Formation et stabilité des espèces Fe <sup>IV</sup> -oxo.....	56
1.b. Formation et stabilité des espèces Fe <sup>III</sup> -hydroperoxo.....	59
2. Conversion des intermédiaires Fe <sup>III</sup> -hydroperoxo en complexes Fe <sup>III</sup> -peroxo .....	65
2.a. Formation de l'espèce Fe <sup>III</sup> OOH à 0 °C et caractérisation RPE.....	65
2.b. Formation de l'espèce Fe <sup>III</sup> OO à -25 °C et caractérisation par spectrométries RPE et de masse.....	69
3. Conclusion.....	74
<b>Chapitre IV : Catalyse d'oxydation de substrats organiques en présence d'oxydants chimiques... 79</b>	<b>79</b>
1. Conditions expérimentales.....	79
2. Oxydation avec l'eau oxygénée.....	80
2.a. Hydroxylation de l'anisole.....	82
2.b. Epoxydation du cyclooctène.....	83
2.c. Hydroxylation du cyclohexane.....	84
3. Oxydation avec l'iodosobenzène.....	87
4. Conclusion.....	89
<b>Chapitre V : Nouveau complexe hétérodinucléaire bioinspiré.....</b>	<b>93</b>
1. Structure du ligand Felix et des composés de référence.....	94
2. Coordination des métaux par les ligands briques.....	95
2.a. Procédure.....	95

2.b. Etude de l'hôte $X_6$ -Trism.....	95
2.c. Etude de l'hôte $X_6$ -( $N_3$ ) <sub>3</sub> .....	98
2.d. Etude de l'hôte $X_6$ -Monoboc.....	101
2.e. Etude du site actif $tL_5^2$ .....	104
2.f. Etude simultanée de deux briques de Felix.....	107
3. Coordination des métaux par le ligand Felix.....	111
3.a. Etude de la complexation in situ.....	112
3.b. Synthèse et isolement des complexes mono- et hétérodinucléaires avec Felix.....	113
4. Etude de l'insertion de l'invité dans la cavité par spectroscopie RMN.....	116
5. Conclusion.....	118
Chapitre VI : Approche électrochimique de la réaction d'un complexe de fer(II) avec le dioxygène.....	123
1. Etude UV-visible et voltampérométrie cyclique des espèces oxydantes générées dans l'acétonitrile.....	125
1.a. Réaction $Fe^{II} + O_2$ .....	125
1.b. Réaction $Fe^{II} + O_2^{\cdot -}$ .....	126
2. Spectroscopie UV-visible et voltampérométrie cyclique des espèces oxydantes générées dans l'acétonitrile.....	127
2.a. Caractérisation de l'espèce $Fe^{IV}$ -oxo.....	127
2.b. Caractérisation de l'espèce $Fe^{IV}$ -hydroperoxo et conversion en $Fe^{III}$ -peroxo.....	128
3. Synthèse et isolement du complexe $[(TPEN)Fe^{III}OOH](PF_6)_2$ , et étude par voltampérométrie cyclique.....	132
3.a. Synthèse du complexe $[(TPEN)Fe^{III}OOH](PF_6)_2$ .....	132
3.b. Voltampérométrie cyclique du solide dissous dans l'acétonitrile.....	132
3.c. Formation et voltampérométrie cyclique du complexe $[(TPEN)Fe^{III}(\eta^2-O_2)]^+$ .....	133
4. Récapitulatif des caractéristiques spectroscopiques et électrochimiques des intermédiaires.....	135

5. Etude par voltampérométrie du mécanisme d'activation réductrice du dioxygène par [(TPEN)Fe <sup>II</sup> ] <sup>2+</sup> .....	137
5.a. Réduction du dioxygène dans l'acétonitrile.....	138
5.b. Formation de l'adduit Fe <sup>II</sup> -O <sub>2</sub> .....	139
5.c. Effet de la présence d'eau sur la formation de l'adduit Fe <sup>II</sup> -O <sub>2</sub> .....	144
5.d. Mécanisme d'activation du dioxygène et simulations.....	146
6. Conclusion.....	148
Conclusion et perspectives.....	153
Partie expérimentale.....	157
Annexe A : Compléments sur l'étude de réactivité des complexes.....	197
Annexe B : Compléments sur l'étude de Felix.....	203
Annexe C : Compléments sur l'étude de la réaction entre un complexe de fer(II) et le dioxygène.....	207

# Introduction





## Introduction

Les contextes écologique et économique actuels nous imposent de développer des procédés respectueux de l'environnement, faciles à mettre en œuvre et rentables. En chimie fine, les synthèses peuvent être très coûteuses en énergie. C'est le cas pour la valorisation des alcanes : malgré une ressource abondante, leur oxydation en alcools (entre autres) nécessite des conditions drastiques. En effet, la réaction nécessite des hautes températures et pressions, et l'utilisation soit de forts oxydants chimiques, soit d'oxydes de métaux corrosifs.<sup>1</sup> De plus, les procédés sont longs, polluants, et ne permettent pas d'atteindre une sélectivité intéressante. Dans ce contexte, notre équipe cherche à développer des catalyseurs capables de réaliser l'oxydation d'hydrocarbures dans des conditions douces.

Dans la nature, certaines métalloenzymes réalisent la catalyse sélective de substrats organiques, en utilisant le dioxygène comme oxydant. Le développement des techniques spectroscopiques (RPE, Raman, Mössbauer, EXAFS et DRX) ont permis de déterminer la structure du site actif d'un grand nombre d'entre elles. Au laboratoire, nous avons adopté une approche bio-inspirée afin de mimer l'activité de métalloenzymes à fer.

Ainsi, de nombreux catalyseurs ont été développés dans notre équipe lors de thèses précédentes. L'activation du dioxygène par nos complexes de Fe<sup>II</sup> et la formation d'intermédiaires réactionnels ont alors été étudiées. Ce travail s'inscrit dans la continuité de ces recherches : une étude plus détaillée de l'activation du dioxygène a été menée, et de nouveaux complexes de Fe<sup>II</sup> ont été synthétisés dans le but de réaliser la catalyse sélective d'oxydation d'alcanes linéaires.

- Le **chapitre I** décrit deux familles d'enzymes en particulier : les cytochromes P450 et la Cytochrome c Oxydase. La structure du site actif et la formation des intermédiaires réactionnels au cours du cycle catalytique sont décrites, en s'intéressant aux processus de transferts de protons et d'électrons. Une sélection de catalyseurs bioinspirés actifs pour la catalyse d'oxydation est ensuite présentée. Par la suite, nous détaillons les approches envisagées lors de cette thèse pour pallier aux problèmes de sélectivité et d'efficacité rencontrés avec les complexes de Fe<sup>II</sup> précédemment développés.
- La synthèse de complexes à partir de nouveaux ligands est présentée dans le **chapitre II**. Leurs structures sont étudiées à l'état solide et en solution.
- A partir de ces nouveaux complexes, la formation d'intermédiaires réactionnels est développée dans le **chapitre III**. Nous tenterons de donner un mécanisme de formation et de déterminer leurs structures.
- Le **chapitre IV** étudie la capacité de ces nouveaux complexes à oxyder des substrats organiques, en présence d'oxydants chimiques.

- Un nouveau système imaginé spécialement pour la catalyse sélective d'alcane linéaires est présenté dans le **chapitre V**. Une étude structurale de ce système associant un calix[6]arène à nos complexes de fer sera détaillée.
- Le **chapitre VI** est centré sur l'activation du dioxygène par un de nos complexes de Fe<sup>II</sup>. Une étude électrochimique inédite des intermédiaires réactionnels est présentée. Une analyse poussée de la réaction entre ce complexe et le dioxygène en présence d'électrons sera développée.

(1) (a) Conley, B. L.; Tenn, W. J.; Young, K. J. H.; Ganesh, S. K.; Meier, S. K.; Ziatdinov, V. R.; Mironov, O.; Oxgaard, J.; Gonzales, J.; Goddard, W. A.; Periana, R. A. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, *251*, 8 (b) Labinger, J. A. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2004**, *220*, 27.

# Chapitre I



## Chapitre I : Contexte de l'étude.

L'oxydation des molécules organiques dans des conditions douces (température ambiante, pression atmosphérique) est en soi un défi. Dans la majorité des cas, des conditions dures sont utilisées (hautes températures et pressions) et les oxydants, souvent nocifs ( $\text{MnO}_4^-$ ,  $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ ), sont introduits en quantité stœchiométrique. Une stratégie plus élégante peut être de chercher à imiter les enzymes : catalyse, métal abondant, conditions douces, oxydants recyclables ( $\text{O}_2$ ).

Le dioxygène seul étant inerte face aux molécules organiques, la nature utilise des enzymes pour l'activer dans une forme réduite capable de réaliser la réaction d'oxydation de molécules organiques. Les espèces réduites du dioxygène (superoxo, peroxy et oxo) sont générées sous la forme d'intermédiaires M-superoxo, M-peroxy et M-oxo, où M représente un métal. Au cours de cette thèse, nous nous sommes inspirés de métalloenzymes capables d'activer le dioxygène, et dont le site actif contient un atome de fer.

La structure des métalloenzymes les rend spécifiques d'un substrat. Plus impressionnant, les enzymes orchestrent les transferts de protons et d'électrons, et l'apport du dioxygène, pour former les intermédiaires réactionnels actifs pour la réaction visée et éviter les réactions parasites secondaires. Nous nous focalisons dans ce chapitre sur deux exemples de métalloenzymes : l'une réalisant la catalyse sélective d'oxydation de substrats, et l'autre réalisant la réduction du dioxygène en eau.

De nombreux systèmes synthétiques ont été développés jusqu'à présent, afin de reproduire la structure des sites actifs enzymatiques et/ou l'activité de ces catalyseurs biologiques. Une sélection de complexes moléculaires capables de réaliser la catalyse d'oxydation d'alcanes est présentée dans ce chapitre. La plupart fonctionnent à l'aide d'oxydants chimiques, mais peu sont capables de réagir avec le dioxygène, soit pour générer des intermédiaires, soit pour oxyder un substrat. L'un des objectifs de cette thèse a donc été de comprendre le mécanisme d'activation du dioxygène à l'aide d'un complexe de  $\text{Fe}^{\text{II}}$  bien connu au laboratoire.

Le rôle de la seconde sphère de coordination est primordial car elle permet d'atteindre une meilleure spécificité lors des réactions d'oxydation. Diverses stratégies ont été développées dans la littérature, dont certaines sont présentées dans ce chapitre. Inspiré de la chimie réalisée au laboratoire depuis plusieurs années et de l'approche supramoléculaire de la poche enzymatique développée par le professeur O. Reinaud et ses collaborateurs, le développement d'un système hétérodinucléaire original a été le second objectif majeur de cette thèse. Le système permet de reproduire conceptuellement la première et la seconde sphère de coordination du site actif d'une métalloenzyme.

## 1. Systèmes naturels à site catalytique mononucléaire

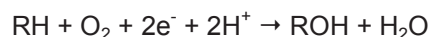
### 1.a. Métalloenzymes mononucléaires catalysant la monooxygénation de substrats

Il existe différents types de métalloenzymes qui réalisent la catalyse d'hydroxylation de substrats organiques. Nous ne présentons dans cette partie que les cytochromes P450, dont l'étude détaillée fournit des données qui sont source d'inspiration pour les systèmes synthétiques à développer.

#### 1.a.i. Présentation des cytochromes P450

Les métalloenzymes mononucléaires à fer les plus connues et étudiées sont les cytochromes P450.<sup>1</sup> Ces cytochromes font partie de la famille des MonoOxygénases, c'est-à-dire qu'ils catalysent l'insertion d'un atome d'oxygène dans un substrat organique. Ces métalloenzymes sont présentes à la fois chez les animaux, les plantes, les champignons, les bactéries, et chez les humains. Dans notre corps, ils sont situés dans divers organes (intestin, rein, poumon) dont le foie, où ils participent au métabolisme de substances xénobiotiques telles que les médicaments.

Ces enzymes ne sont généralement pas spécifiques d'un substrat : un cytochrome P450 peut oxyder différents substrats, et un substrat peut être oxydé par différents cytochromes P450. Ces enzymes sont capables de réaliser diverses réactions telles que l'hydroxylation de liaisons C-H, l'époxydation de liaisons C=C insaturées et l'oxydation d'aromatiques. La réaction nécessite deux électrons apportés par le cofacteur NADPH. Le bilan de la réaction est le suivant :

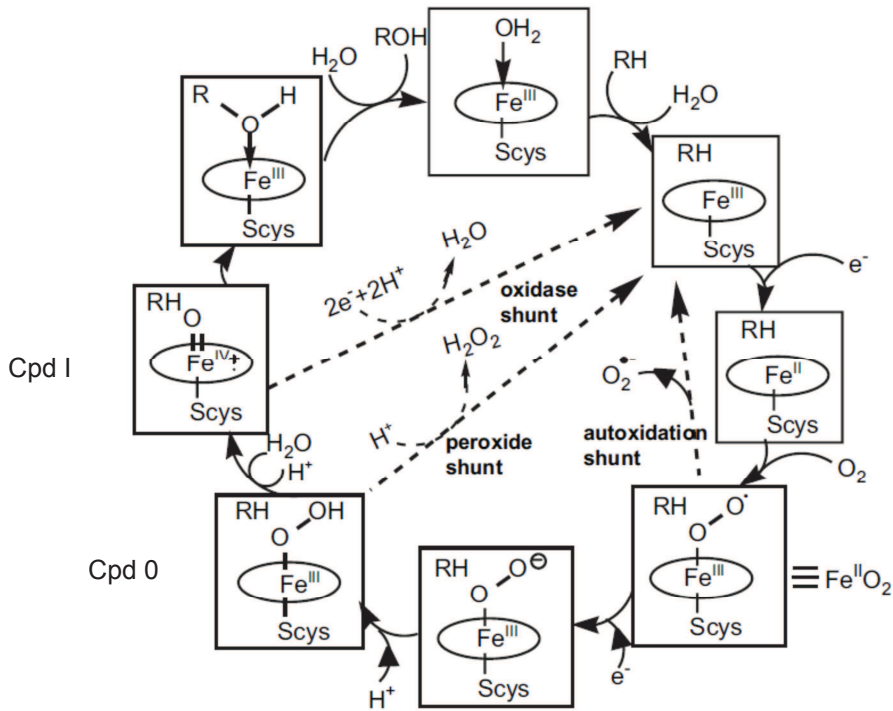


Le site actif de cette enzyme est constitué d'un atome de Fe<sup>III</sup> tétracoordiné par une protoporphyrine IX. Le cinquième ligand proximal coordonnant le site actif est un atome de soufre d'un ligand cystéine de la protéine.

Dans le cas du cytochrome P450<sub>cam</sub>, l'enzyme est spécifique du camphre, sur lequel une liaison C-H est hydroxylée stéréospécifiquement. La stéréospécificité de la réaction est rendue possible grâce à la poche enzymatique qui oriente le substrat par rapport au site actif, par liaisons hydrogène et interactions hydrophobes faibles. Dans d'autres cytochromes P450, le substrat peut être stabilisé par empilement avec des résidus de la protéine.<sup>2</sup>

#### 1.a.ii. Mécanisme d'activation du dioxygène et d'hydroxylation de substrats

Le mécanisme réactionnel de la réaction d'oxydation d'un substrat par ces métalloenzymes a été élucidé grâce à l'étude des cytochromes P450 et de leurs modèles. Ces études ont permis de déterminer la nature des divers intermédiaires oxydants et leur structure. Le cycle catalytique des cytochromes P450 est présenté au Schéma I.1.



**Schéma I.1** : Cycle catalytique d'activation du dioxygène et d'hydroxylation d'un substrat RH par les cytochromes P450 ; Scys = ligand cystéine ; Les réactions de découplage en compétition avec l'activité de monooxygénation sont indiquées à l'aide de flèches en pointillées.<sup>3</sup>

Le contrôle précis du transfert d'électrons et du cycle d'oxydation est primordial. En effet, il évite la perte d'électrons dans des réactions secondaires telles que le découplage métal-oxygène ou la réduction des intermédiaires. Ainsi, les enzymes peuvent atteindre des nombres de cycles catalytiques de l'ordre de 4000 par minute.

Le cycle catalytique démarre par la décooordination de la molécule d'eau de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{H}_2\text{O})$  bas spin avec l'approche du substrat RH. Le  $\text{Fe}^{\text{III}}$  haut spin formé est alors plus facilement réduit en  $\text{Fe}^{\text{II}}$  haut spin. L'intermédiaire superoxo  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}^\bullet$  est ensuite généré par réaction avec le dioxygène. Sa réduction donne l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}^-$  qui est rapidement protonée en hydroperoxo  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ , une espèce plus électrophile appelée Cpd 0.

L'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  a été proposée comme étant un électrophile fort pour l'époxydation.<sup>4</sup> Cependant, l'hydroxylation d'une liaison C-H inerte nécessite une espèce plus réactive : l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})$ , appelé Cpd I, qui est une espèce  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  portée par une porphyrine  $\pi$ -radical cationique. Cette espèce est générée par coupure hétérolytique de la liaison O-O de l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ , déclenchée par une protonation pour générer une molécule d'eau. Le substrat subit ensuite l'insertion d'un atome d'oxygène par l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})$ , dans une liaison C-H. L'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{H}_2\text{O})$  est régénérée après élimination du produit de la réaction.

Les étapes de protonation des espèces  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}^-$  et  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  étant plus rapides que la réduction de  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}^\bullet$ , leur durée de vie est très courte. Ces espèces n'ont donc pas pu être observées lors du cycle catalytique.



L'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}^\bullet$  peut se dissocier en  $\text{Fe}^{\text{III}} + \text{O}_2^\bullet$ , avec une constante lente, et l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  en  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Ces réactions de découplage sont indésirables car le superoxyde et autres espèces réactives du dioxygène (ROS) sont à l'origine du stress oxydant. Il est donc important que l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}^\bullet$  soit réduite en peroxy  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}^-$ , et que l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})$  soit généré à partir de  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ , avant les processus de dissociation. De plus, la vitesse de transfert de protons doit être plus rapide que les réactions de découplage pour que l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  soit générée, permettant la formation de l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})$  responsable de l'oxydation du substrat.

La réaction d'hydroxylation est réalisée très rapidement après l'injection du deuxième électron dans le cycle catalytique. Le mécanisme est centré sur le métal dont le rôle est de recevoir l'atome d'oxygène et de le délivrer au substrat. Ce mécanisme est nommé « Oxygen Rebound ».<sup>5</sup> La formation de radicaux alkyles au cours de la réaction a été mise en évidence.

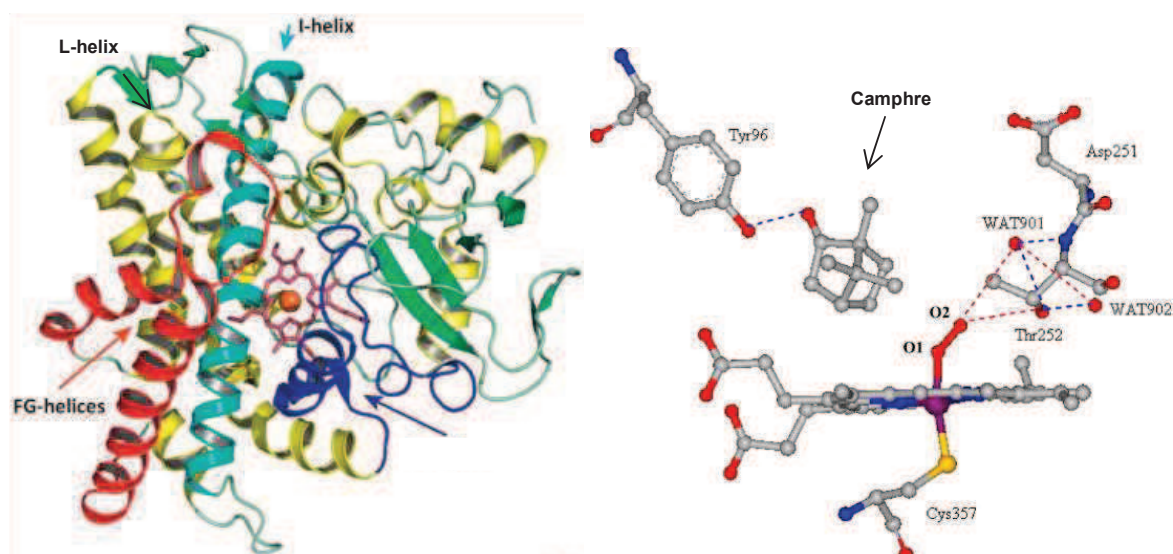
Si l'espèce  $\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})$  ne réagit pas sur le substrat, elle peut générer une molécule d'eau par le biais de deux électrons et deux protons. Le dioxygène a alors été réduit par quatre électrons pour former deux molécules d'eau à l'aide de quatre protons.

Il existe des enzymes non-hémiques capables de réaliser l'hydroxylation de liaisons C-H aromatiques, (les Hydroxylases Ptérine Dépendantes) ou aliphatiques (les Dioxygénases  $\alpha$ -kétoglutarate Dépendantes). Le site actif contient un  $\text{Fe}^{\text{II}}$  hexacoordiné, présentant la triade faciale 2-His-1-carboxylate commune à de nombreux sites actifs d'enzymes non-hémiques mononucléaires. Les électrons nécessaires à l'activation du dioxygène sont fournis par un cofacteur organique (tétrahydrobioptérine ou anion 2-oxoglutarate). Il est proposé que l'oxydation des substrats par ces enzymes soit effectuées par l'intermédiaire d'une espèce  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  obtenue à partir d'un complexe  $\text{Fe}^{\text{II}}$ -peroxy (Hydroxylases Ptérine Dépendantes)<sup>6</sup> ou  $\text{Fe}^{\text{IV}}$ -peroxy (Dioxygénases  $\alpha$ -kétoglutarate Dépendantes).<sup>7</sup> Par conséquent, des motifs fer-oxygène activé similaires à ceux observés dans les cytochromes P450 sont impliqués dans ces enzymes non-hémiques.

### **1.a.iii. Structure des Cytochromes P450**

Le mécanisme d'oxydation par les cytochromes P450 est une cascade d'étapes induisant l'interaction de partenaires redox et la consommation d'équivalents réducteurs, généralement sous la forme de NADPH.

La Figure I.1 présente la structure des cytochromes P450, où l'hème est ancrée entre les hélices I et L, et le site actif du cytochrome  $\text{P450}_{\text{cam}}$ , où le camphre et le dioxygène sont entrés. Nagano et al. ont montré que des changements structuraux de l'hélice I sont réalisés par la protéine pour permettre la formation de l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}^\bullet$ .<sup>8</sup> Une paire d'ions ( $\text{Asp}^{251}$  et  $\text{Lys}^{178}/\text{Arg}^{186}$ ) assure la relaxation de l'hélice lorsque l' $\text{Asp}^{251}$  se retourne lors de la coordination du dioxygène au fer.



**Figure I.1 :** *A gauche*, structure des cytochromes P450 ; l'hème est représentée en rose.<sup>9</sup> *A droite*, représentation schématique de l'environnement de l'hème dans le cytochrome P450<sub>cam</sub> ; l'hème est fixée à la protéine par la Cys<sup>357</sup> ; le dioxygène se coordine au fer (en violet) et une molécule de camphre est entrée dans le site actif ; les Asp<sup>251</sup> et Thr<sup>252</sup> ainsi que des molécules d'eau sont représentés ; les atomes d'oxygène sont en rouge, les azote en bleu, le soufre en jaune et les carbone en gris.<sup>10</sup>

La réduction de l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}^{\bullet}$  en  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}^-$  est assurée par le transfert d'électrons via une série d'acides aminés, depuis l'extérieur de la poche jusqu'au site actif.<sup>1a</sup> Le chemin emprunté par les électrons est différents de celui emprunté par les protons.

La rupture de la liaison O-O de l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  est assistée par la Thr<sup>252</sup>. Son positionnement permet son interaction avec deux molécules d'eau (WAT901 et 902) et le dioxygène lié au fer. La formation de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})$  est réalisée grâce à un effet « push-pull » :

- l'effet push correspond à un transfert de densité électronique de la cystéine proximal (qui porte une charge négative) vers le métal ;
- l'effet pull correspond à l'attraction électronique contrôlée par le réseau de liaisons hydrogène distal, qui provoque le transfert de densité électronique de  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  vers Thr<sup>252</sup>, l'oxygène distal devenant alors plus basique et se protonant plus facilement.

Ainsi, la Thr<sup>252</sup> stabilise l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  et assure l'addition du second proton à l'oxygène distal nécessaire pour générer l'espèce  $\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})$ .<sup>8</sup> Sans cette stabilisation, le découplage du peroxy serait favorisé aux dépens de la rupture de la liaison O-O. La formation de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})$  (Cpd I) libère une molécule d'eau.

Des réarrangements significatifs de la structuration des molécules d'eau fournissent un lien continu de liaisons hydrogène entre le dioxygène, la Thr<sup>252</sup> et les molécules d'eau. Les acides aminés Asp<sup>251</sup> et Thr<sup>252</sup> de l'hélice I font alors partie de la navette qui connecte la surface de la protéine au dioxygène lié au fer.<sup>8</sup>

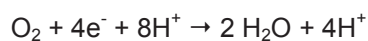
Le site actif est contenu dans une poche hydrophobe. Le substrat, hydrophobe, accède au site par un canal dédié entre les hélices F et G, et se fixe par interactions faibles hydrophobes avec différents résidus.<sup>1a</sup> Dans le cas du camphre, son orientation dans le site actif est assurée par une combinaison

de liaison hydrogène entre le groupement carbonyle du substrat et une fonction phénol de la Tyr96. Une fois le substrat oxydé, son caractère plus polaire facilite son « expulsion » vers l'extérieur de la poche enzymatique.

### **1.b. Métalloenzyme réduisant le dioxygène en eau**

#### **1.b.i. Présentation de la Cytochrome c Oxydase**

La Cytochrome c Oxydase catalyse la réduction du dioxygène en eau. Cette enzyme intervient au cours de la chaîne respiratoire : c'est l'accepteur final des électrons fournis par le cytochrome c. La réaction nécessite l'apport de quatre électrons et de huit protons, comme présenté par le bilan ci-dessous :<sup>11</sup>

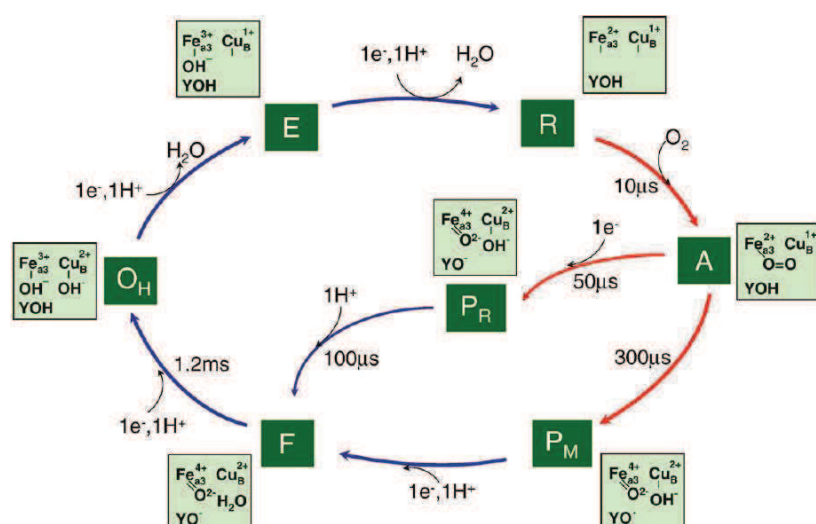


Le site catalytique est situé dans l'espace intermembranaire. Quatre protons substrats seront transformés en deux molécules d'eau, tandis que quatre protons transloqués permettront de créer un gradient chimio-osmotique permettant la synthèse d'ATP par l'ATP synthase.

Le site actif de cette enzyme est constitué d'un hème et d'un atome de cuivre proximal. Ce site est construit de manière à opérer la réduction du dioxygène à très faible surpotentiel, et empêcher la production de ROS. Le mécanisme d'activation du dioxygène est très compliqué et n'a pas encore été totalement résolu. Les espèces oxydantes identifiées sont les mêmes que pour les cytochromes P450 :  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}^*$ ,  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}^-$  et  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$ .<sup>11</sup> L'implication du cuivre proximal pour stabiliser ces espèces ou comme site de stockage d'électrons reste débattu.<sup>12</sup>

#### **1.b.ii. Mécanisme d'activation du dioxygène et réduction en eau**

La réduction du dioxygène en eau se déroule au niveau du site catalytique composée de l'hème  $a_3$  et du cuivre  $\text{Cu}_B$ . Le cycle catalytique de la Cytochrome c Oxydase est présenté à la Figure I.2, et montre un nombre d'électrons transférés de l'ordre de 1600 par seconde, à pH 6,5.



**Figure I.2** : Cycle catalytique de la réduction du dioxygène en eau, par la Cytochrome c Oxydase.<sup>13</sup>

L'état réduit (R) du site catalytique,  $a_3(\text{Fe}^{\text{II}})/\text{Cu}_B^{\text{I}}$ , réagit avec le dioxygène pour former l'état A,  $a_3(\text{Fe}^{\text{II}}\text{O}_2)/\text{Cu}_B^{\text{I}}$ , où une molécule de dioxygène est lié au fer de l'hème  $a_3$ . La liaison O-O est ensuite rompue, de manière concertée, et assistée par la présence d'un résidu donneur d'électrons : la tyrosine (YO).<sup>14</sup> L'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  est généré, très rapidement après le départ du cycle catalytique. Le site catalytique est à l'état oxydé  $a_3(\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O}))/\text{Cu}_B^{\text{II}}(\text{OH})$  ( $\text{P}_M$ ) et un radical tyrosyle est formé.

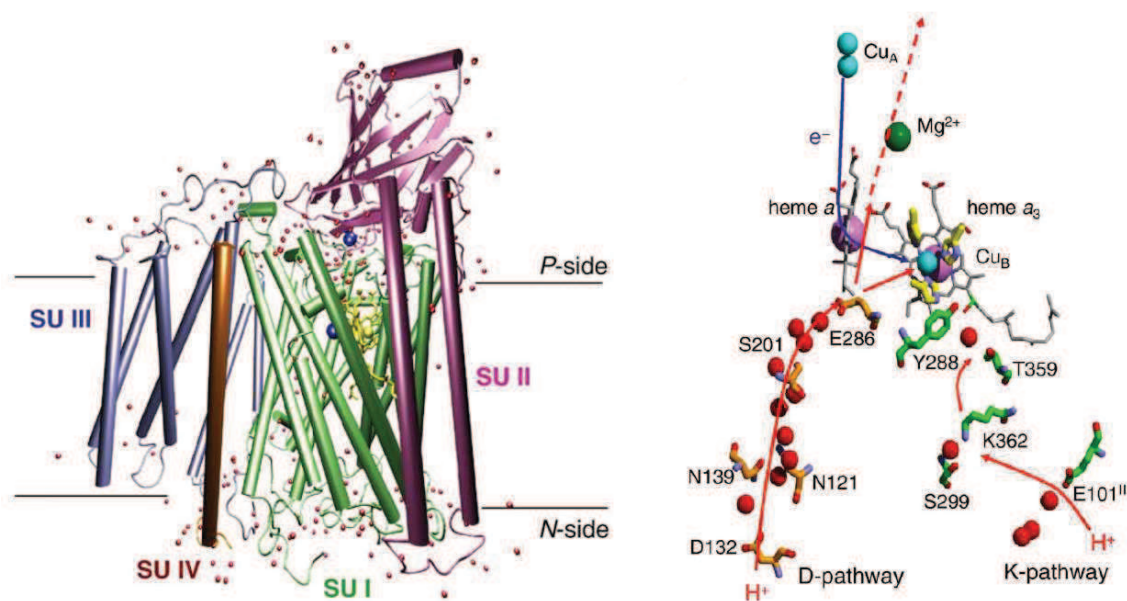
L'état  $\text{P}_M$  subit ensuite un transfert d'électrons couplé à un transfert de protons. Au cours du cycle catalytique, à chaque fois qu'un électron est transféré au site catalytique, deux protons sont prélevés du côté N-side et un est relâché du côté P-side (proton transloqué, voir Figure I.3), alors qu'un proton est engagé dans le cycle catalytique (proton substrat).<sup>15</sup> L'état F  $a_3(\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O}))/\text{Cu}_B^{\text{II}}(\text{H}_2\text{O})$  est généré, avec formation d'un anion tyrosylate.

Un second transfert d'électrons et de protons génère la forme  $\text{O}_H$ , où le site catalytique est réduit sous la forme  $a_3(\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OH}))/\text{Cu}_B^{\text{II}}(\text{OH})$ , et la Tyrosine régénérée. Le site est à nouveau réduit par un troisième transfert d'électrons et de protons, sous la forme  $a_3(\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OH}))/\text{Cu}_B^{\text{I}}$  (E). Une molécule d'eau est alors formée. La seconde molécule d'eau est formée lors du quatrième transfert régénérant l'état réduit R à partir de l'état E.

### 1.b.iii. Structure de la Cytochrome c Oxydase

La réduction du dioxygène par la Cytochrome c Oxydase est réalisée par le biais de deux hèmes a et  $a_3$ , et de deux sites à cuivre  $\text{Cu}_A$  et  $\text{Cu}_B$ . La Figure I.3 (à gauche) présente la structure de l'enzyme : les hèmes et le cuivre  $\text{Cu}_B$  sont contenus dans l'espace intermembranaire, tandis que les deux cuivres du site  $\text{Cu}_A$  sont situés à l'extérieur.<sup>16</sup> L'hème a possède deux ligands histidines axiaux, tandis que l'hème  $a_3$  n'en possède qu'une, la sixième position étant utilisée pour lier  $\text{O}_2$ .

La réduction du dioxygène en eau est orientée vectoriellement, comme présenté sur la Figure I.3 (à droite). Les électrons proviennent du cytochrome c depuis le côté P-side de la membrane, et les protons depuis le côté N-side.<sup>15</sup>



**Figure I.3** : *A gauche*, structure de la Cytochrome c Oxydase. *A droite*, représentation schématique de la Cytochrome c Oxydase ; Les hèmes a et a<sub>3</sub> et le cuivre Cu<sub>B</sub> sont compris dans la membrane ; le cytochrome c et le site à cuivre Cu<sub>A</sub> sont situés à l'extérieur de la membrane, du côté positif (P-side) ; les protons entrent dans la membrane par le côté négatif (N-side) ; les trajets des électrons et des protons sont représentés ; les atomes de cuivre sont représentés en bleu, le fer en violet, l'oxygène en rouge, le magnésium en vert et le carbone en gris.<sup>13</sup>

La Cytochrome c Oxydase est une protéine membranaire. Son rôle de pompage de protons nécessite la présence de canaux traversant toute l'épaisseur de la membrane. Les protons transloqués suivent alors le trajet « D-pathway ». La localisation du site catalytique, l'hème a<sub>3</sub> où se fixe le dioxygène, dans la zone de translocation demande que les protons substrats soient transférés jusqu'au site depuis un chemin spécifique, le « K-pathway ». La sortie des protons transloqués se situe entre les groupements propionates des deux hèmes, à l'interface entre les sous-unités SU I et SU II, où beaucoup de molécules d'eau sont situées. Un ion magnésium présent dans cette région participerait à la sortie des protons.<sup>17</sup>

Le « D-pathway » est composé d'une chaîne de liaisons hydrogène entre molécules d'eau et résidus polaires, depuis l'Asp<sup>132</sup> situé du côté N-side, jusqu'à la Glu<sup>286</sup> située proche des deux hèmes.<sup>13</sup> Le transfert de protons de type Grotthuss à travers la zone de translocation sert à la fois aux protons transloqués et aux protons substrats. La Glu<sup>286</sup> serait située à l'embranchement pour que les protons transloqués soient dirigés vers les groupements propionates, et que les protons substrats soient amenés jusqu'au site actif. Le « K-pathway » débute à la Glu<sup>101</sup> de la sous-unité SU II et continue jusqu'au groupement hydroxyle de l'hème a<sub>3</sub>, via des résidus et des molécules d'eau.<sup>16</sup>

Ces transferts de protons sont couplés à des procédés d'oxydoréduction. L'arrangement de ces centres métalliques et la distance entre chaque élément est important pour comprendre le chemin et le contrôle du transfert des électrons. Le Cytochrome c fournit les électrons au site Cu<sub>A</sub> par un

transfert rapide. D'après Lucas et al. et Ferguson-Miller et al., les électrons sont ensuite transférés en deux étapes : du Cu<sub>A</sub> à l'hème a, puis de l'hème a vers l'hème a<sub>3</sub> par les porphyrines.<sup>11,18</sup>

La diffusion du dioxygène, mise en évidence par Hofacker et al., est effectuée à travers un canal depuis une cavité hydrophobe jusqu'au site de coordination (l'hème a<sub>3</sub>).<sup>19</sup> Le site binucléaire est préchargé en protons afin d'éviter le retard de leur transfert et donc la formation d'espèces ROS indésirées (O<sub>2</sub><sup>•-</sup>, O<sub>2</sub><sup>2-</sup> et H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>).

### 1.c. Conclusion

L'étude des structures des Cytochromes P450 et c Oxydases nous a permis de relever l'importance de l'orchestration de la diffusion du substrat et du dioxygène vers le site actif, ainsi que les transferts de protons et d'électrons. Les transferts d'électrons et de protons empruntent des chemins séparés, tout comme pour la diffusion du dioxygène jusqu'au site actif.

La formation d'espèces indésirables, et donc la consommation des intermédiaires réactionnels alors indisponibles pour réaliser la catalyse d'oxydation, est limitée grâce à la structure de la poche enzymatique et des éléments présents.

Dans les cytochromes P450, nous retiendrons en outre que la poche enzymatique est hydrophobe afin d'éviter la présence de protons trop proches du site actif et ainsi la formation d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. De plus, après oxydation du substrat, celui-ci est facilement « expulsé » vers l'extérieur de l'enzyme et un nouveau substrat peut accéder au site actif.

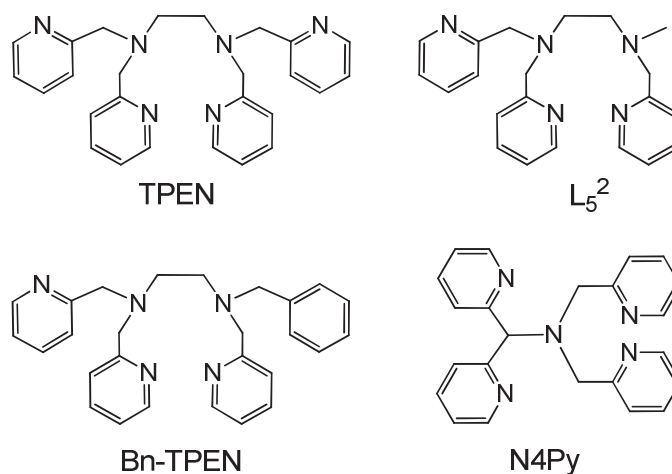
## 2. Systèmes bioinspirés non-hémiques efficaces pour la catalyse d'oxydation

Les recherches sont globalement centrées sur l'activation des liaisons C-H inertes par des intermédiaires fer-oxo de haute valence, proposés comme étant les espèces réactives dans les oxygénases. Depuis la mise en évidence d'une espèce Fe<sup>IV</sup>(O) avec un complexe non-hémique par l'équipe de Wieghardt,<sup>20</sup> de nombreux complexes non-hémiques ont été synthétisés à partir de ligands tetra- et pentadentes. Une sélection de complexes non porphyriniques ayant permis de stabiliser ou d'identifier des intermédiaires fer-oxo de haute valence est présentée ici. Les rendements de catalyse d'oxydation sont exprimés en fonction de la quantité d'oxydant introduit.

### 2.a. Utilisation de ligands hexa- et pentadentes

Au laboratoire, des complexes de Fe<sup>II</sup> non hémiques sont développés à base de ligands aminopyridines linéaires ramifiés principalement penta- et hexadente. Les plus étudiés sont les

complexes  $[(L_5^2)FeCl]^+$  et  $[(TPEN)Fe]^{2+}$  dont la structure des ligands est représentée ci-dessous (Schéma I.2).<sup>21</sup>



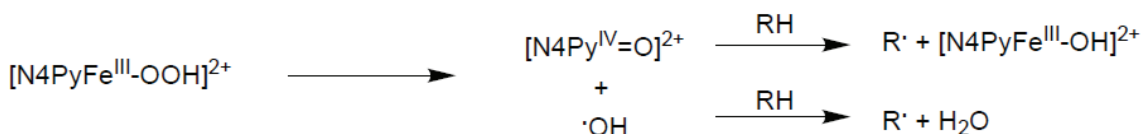
**Schéma I.2** : Structures des ligands hexa- et pentadentes.

A partir de ces complexes (et de leur parents), les intermédiaires  $Fe^{III}OOH$ ,  $Fe^{III}-(\eta^2O_2)$  et  $Fe^{IV}(O)$  ont été générés et caractérisés.<sup>22</sup> Ces espèces se sont révélées stables dans des conditions bien définies (solvant, température, oxydant).

L'intermédiaire  $Fe^{III}OOH$  généré à partir d' $H_2O_2$  est efficace pour la catalyse d'hydroxylation d'aromatiques. Un mécanisme réactionnel a été proposé par Thibon et al. mettant en avant la contribution d'une paire oxydante  $[Fe^{IV}(O) + HO^*]$ .<sup>21a</sup> Avec un complexe parent, le dioxygène a été activé en présence du réducteur chimique  $BPh_4^-$  et de protons pour générer l'espèce  $Fe^{III}OOH$ .<sup>23</sup> Il n'a pas été possible d'observer la rupture de la liaison O-O générant l'espèce  $Fe^{IV}(O)$  puisque l'intermédiaire  $Fe^{III}OOH$  s'est dégradé par réaction avec le réducteur chimique ou son produit d'oxydation.

En présence d'un donneur d'oxygène (PhIO, mCPBA), les complexes stabilisent l'espèce  $Fe^{IV}(O)$ . L'intermédiaire est efficace pour la catalyse d'époxydation d'alcènes. Cependant, cette réaction n'est pas catalytique car l'excès d'oxydant inhibe la formation de l'intermédiaire  $Fe^{IV}(O)$ . A notre connaissance, il n'existe qu'un article qui rapporte le rôle d'un intermédiaire  $Fe^{IV}(O)$  analogue dans la catalyse d'oxydation par mCPBA ou l'acide peracétique.<sup>24</sup>

Un ligand pentadente un peu différent a été développé par l'équipe de Feringa : le ligand N4Py. Pour l'oxydation du cyclohexane, la formation de cyclohexanol et de cyclohexanone a été observée avec un rendement de 31 % obtenu en présence de 100 équivalents d' $H_2O_2$ , avec un rapport alcool sur cétone (ol/one) de 1,4.<sup>25</sup> Une meilleure régio- et stéréospécificité est obtenue dans l'acétone que dans l'acétonitrile, avec un rapport ol/one de 2,6. Le mécanisme d'oxydation proposé passe par la formation d'une paire oxydante  $[Fe^{IV}(O) + HO^*]$  où l'espèce  $Fe^{IV}(O)$  est générée à partir de l'intermédiaire  $Fe^{III}OOH$  après rupture homolytique de la liaison O-O, comme présenté ci-dessous (Schéma I.3). Un atome d'hydrogène est ensuite substitué par l'espèce  $Fe^{IV}(O)$  et le radical hydroxyle.

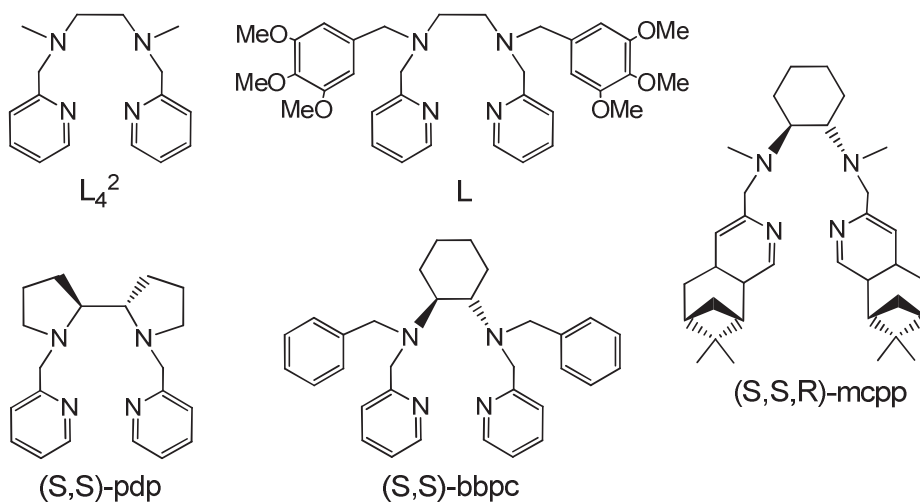


**Schéma I.3** : Mécanisme proposé de l'oxydation d'un substrat RH, par substitution d'un atome d'hydrogène, après la rupture homolytique de la liaison O-O du complexe  $[(\text{N4Py})\text{FeOOH}]^{2+}$ .<sup>25</sup>

Le complexe  $[(\text{N4Py})\text{Fe}(\text{ACN})]^{2+}$  a ensuite permis de générer un intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  par réaction avec un excès de PhIO. Cet intermédiaire est efficace pour la catalyse d'oxydation du cyclohexane, malgré sa grande stabilité à température ambiante (comme pour le complexe  $[(\text{Bn-TPEN})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$ ). Le rendement en produits formés est de 29 % avec un rapport ol/one de 0,23.<sup>26</sup> La quantité de cétone étant élevée par rapport à celle d'alcool, sa formation est vraisemblablement engendrée par des suroxydations dues à la présence de dioxygène. Des calculs DFT ont permis de proposer que le complexe  $[(\text{N4Py})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$  serait plus réactif que l'intermédiaire des cytochromes P450.<sup>27</sup>

## 2.b. Utilisation de ligands tétradentes linéaires

Les ligands tétradentes ont été développés afin de synthétiser des complexes de  $\text{Fe}^{\text{II}}$  qui possèdent deux sites labiles en cis. Les structures des différents ligands évoqués ci-après sont présentées au Schéma I.4. Les réactions de catalyse d'oxydation d'alcane abordées ensuite ont toutes été réalisées avec de l'eau oxygénée.



**Schéma I.4** : Structures des ligands tétradentes linéaires.

L'équipe de Que a réalisé la catalyse d'oxydation du cyclohexane avec le complexe  $[(\text{L}_4^2)\text{Fe}^{\text{II}}(\text{ACN})_2]^{2+}$ .<sup>28</sup> Le rendement en produits formés en présence de 10 équivalents d' $\text{H}_2\text{O}_2$  est de 63 %, et le rapport ol/one de 8. L'utilisation de ce ligand simple a donc permis de catalyser spécifiquement le cyclohexane en générant principalement le cyclohexanol. De plus, l'oxydation du *cis*-1,2-diméthylcyclohexane (*cis*-DMC) a donné l'alcool sur un carbone tertiaire avec 96% de rétention



de configuration. La rétention de configuration suggère que la réaction est réalisée par un oxydant à deux électrons ( $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$ ) plutôt qu'en suivant un mécanisme radicalaire.

L'équipe de Britovsek a joué sur la longueur du pont diamino du ligand  $\text{L}_4$ .<sup>2</sup> En augmentant le nombre de carbone de 2 à 4, le rapport ol/one baisse indiquant que la réaction est de moins en moins spécifique. De plus, la dégradation du complexe est observée avec oxydation intramoléculaire du ligand.<sup>29</sup> Avec un pont plus long, le métallocycle est trop grand (supérieur à 5 atomes) pour accommoder une structure stable. La baisse de l'activité du complexe est donc liée à une baisse de stabilité de celui-ci.

L'équipe de Ménage a remplacé les groupements méthyl du ligand  $\text{L}_4$ <sup>2</sup> par des groupements triméthoxybenzyles. A partir de ce ligand L, les complexes  $[(\text{L})\text{Fe}^{\text{II}}\text{XY}]^{\text{n}+}$  ont été synthétisés, où X et Y représentent un ligand chloro et/ou une molécule d'acétonitrile. La labilité des ligands exogènes influencerait le mécanisme suivi lors de la formation des espèces oxydantes.<sup>30</sup> La formation de radicaux hydroxyles serait favorisée lorsque  $\text{X}=\text{Y}=\text{Cl}^-$ , alors que l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  serait formée lorsque  $\text{X}=\text{ACN}$  et  $\text{Y}=\text{Cl}^-$ , ACN. Si  $\text{Y}=\text{Cl}^-$ , cette espèce évoluerait en l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  par coupure homolytique de la liaison O-O, générant la paire oxydante  $[\text{Cl}-\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O}) + \text{HO}^\bullet]$ . Cette coupure serait à l'inverse hétérolytique lorsque  $\text{X}=\text{Y}=\text{ACN}$ , générant la paire oxydante  $[\text{ACN}-\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O}) + \text{HO}^\bullet]$ . Avec le complexe  $[(\text{L})\text{Fe}^{\text{II}}(\text{ACN})_2]^{2+}$ , l'oxydation du cyclohexane a été réalisée en présence de 10 équivalents d' $\text{H}_2\text{O}_2$  avec un rendement global de 25 %, pour un rapport ol/one de 9,2. L'oxydation du *cis*-DMC a généré l'alcool *cis* avec 74 % de rétention de configuration.

Le développement de ligands encombrés au niveau du pont diaminoéthane a ensuite été mené. Les catalyseurs de l'équipe de Goldsmith à base du ligand bbpc atteignent des rendements corrects de 32 % lors de l'oxydation du *cis*-DMC.<sup>31</sup> L'intérêt de ces ligands est leur sélectivité en fonction de la configuration du ligand : les carbone tertiaires sont oxydés à partir du ligand *cis*, et les carbone secondaires avec le ligand *trans*. Cette sélectivité a été observée avec le ligand pdp de l'équipe de White,<sup>32</sup> et avec le ligand similaire (S,S,R)-mcpp (*trans*) de l'équipe de Costas.<sup>33</sup> Ainsi, la configuration du ligand influence la sélectivité du catalyseur pour les carbone secondaires ou tertiaires du substrat oxydé. De plus, l'ajout d'acide au milieu réactionnel a influencé la formation d'alcool en augmentant le rapport ol/one.<sup>31</sup>

### 2.a. Utilisation de ligands macrocycliques

Des ligands macrocycliques ont été développés dans le but d'améliorer la stabilité et l'efficacité des catalyseurs. La structure des ligands étudiés est présentée au Schéma I.5.

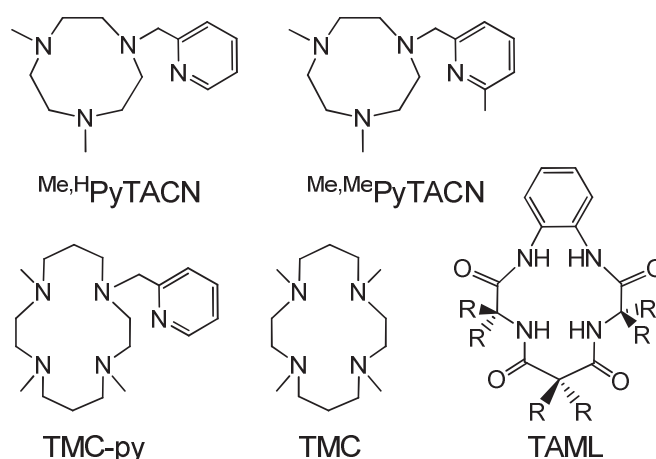
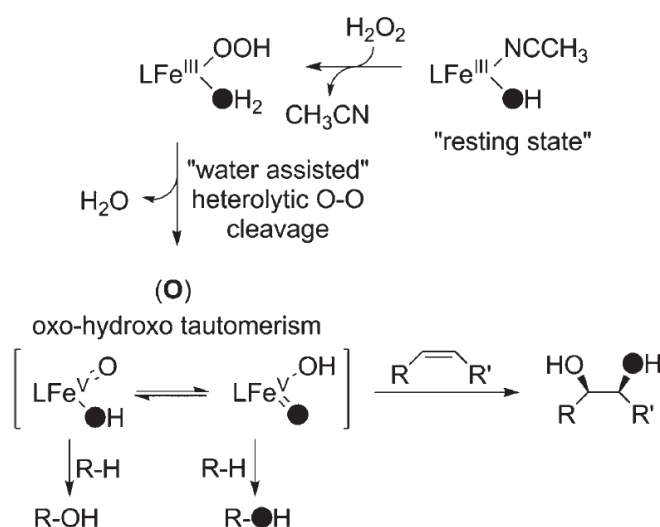


Schéma I.5 : Structures des ligands macrocycliques.

L'équipe de Costas a généré une série de ligands à partir du triazacyclononane (TACN). L'efficacité des complexes a été comparée aux données obtenues avec le complexe  $[(L_4^2)Fe^{II}(ACN)_2]^{2+}$ . Le complexe synthétisé à partir du ligand  $^{Me,H}PyTACN$  est efficace pour l'oxydation du cyclohexane en présence de 10 équivalents d' $H_2O_2$ , avec un rendement de 65 % similaire à celui obtenu avec le complexe  $[(L_4^2)Fe^{II}(ACN)_2]^{2+}$ .<sup>34</sup> Le rapport ol/one est de 12, la spécificité est donc augmentée. Lors de l'oxydation du *cis*-DMC, le produit majoritairement obtenu est l'alcool tertiaire, avec un taux de rétention de configuration de 93 %. En modifiant l'encombrement de ce ligand cyclique, les rendements augmentent jusqu'à 76 % avec le complexe  $[(^{Me,Me}PyTACN)Fe(OTf)_2]$  avec un rapport ol/one de 10,2.<sup>35</sup> La sélectivité envers les carbone secondaires est améliorée par rapport aux catalyseurs synthétisés à partir des ligands linéaires pdp et mcpp.<sup>36</sup>

L'étude détaillée de l'oxydation d'alcane par  $H_2O_2$  avec des complexes de la famille des  $[(PyTACN)Fe^{II}]^{2+}$  a été effectuée par l'équipe de Costas en utilisant différents substrats, des réactifs marqués ( $H_2^{18}O_2$ ,  $H_2^{18}O$ ) et en analysant les différents mélanges réactionnels par spectrométrie de masse.<sup>37</sup> En complétant les données expérimentales par des études théoriques effectuées par calculs DFT, ils proposent que l'intermédiaire oxydant est un complexe  $[(L)Fe^V(O)(OH)]^{2+}$ . Cette espèce serait formée après coupure hétérolytique de la liaison O-O de l'espèce  $Fe^{III}OOH$  générée par réaction entre le précurseur  $Fe^{II}$  et l'excès d' $H_2O_2$ . La coupure hétérolytique serait assistée par une molécule d'eau comme schématisé ci-dessous (Schéma I.6). Les groupements oxo et hydroxyles positionnés en *cis* seraient interchangeables. Il est à noter que le mécanisme semble commun aux différents complexes portant des ligands tétradentes laissant deux positions labiles en *cis* comme avec le ligand tpa et  $L_4^2$ .<sup>28,38</sup> Ce mécanisme permet aussi de rationaliser les résultats obtenus par l'équipe de Ménage, présentés au paragraphe précédent.



**Schéma I.6 :** Mécanisme proposé de la formation de l'intermédiaire Fe<sup>V</sup>(O)(OH) à partir de l'espèce Fe<sup>III</sup>(ACN)(OH).<sup>37</sup>

En collaboration avec l'équipe de Que, nous avons précédemment caractérisé un intermédiaire Fe<sup>IV</sup>(O) généré à partir du complexe [(TMC-py)Fe]<sup>2+</sup>. La réaction entre ce précurseur et le dioxygène a permis la formation de cette espèce oxydante en présence de protons et d'un réducteur chimique.<sup>39</sup> L'intermédiaire Fe<sup>IV</sup>(O) avait été obtenu à partir d'un complexe parent, le [(TMC)Fe(OTf)<sub>2</sub>], en présence de dioxygène seulement, par l'équipe de Nam.<sup>40</sup> Que et Münck ont ensuite étudié la formation du complexe [(TMC)Fe<sup>IV</sup>(O)(ACN)]<sup>2+</sup> à partir de l'intermédiaire Fe<sup>III</sup>OOH (S=5/2). Le rôle des protons s'est révélé important car il favoriserait la rupture de la liaison O-O.<sup>41</sup> De plus, il a été proposé que cette rupture génère un intermédiaire Fe<sup>V</sup>(O), qui se réduirait spontanément en Fe<sup>IV</sup>(O).

Une telle espèce Fe<sup>V</sup>(O) a été précédemment isolée par l'équipe de Collins avec le complexe synthétisé à partir du ligand tétraamide (TAML).<sup>42</sup> Ce ligand a permis la formation de catalyseurs efficaces, qui sont les seuls utilisés à grande échelle. Leur application est large puisqu'elle se situe dans les industries du papier, du traitement de l'eau, du textile, du raffinement du pétrole, et autres. Dans certaines applications, ces catalyseurs sont capables de réaliser près de 10 000 cycles catalytiques par heure.<sup>43</sup>

## 2.a. Utilisation de ligands tripodes

Des ligands types « pinces » ont été développés, dont certaines structures sont présentées ci-dessous (Schéma I.7).

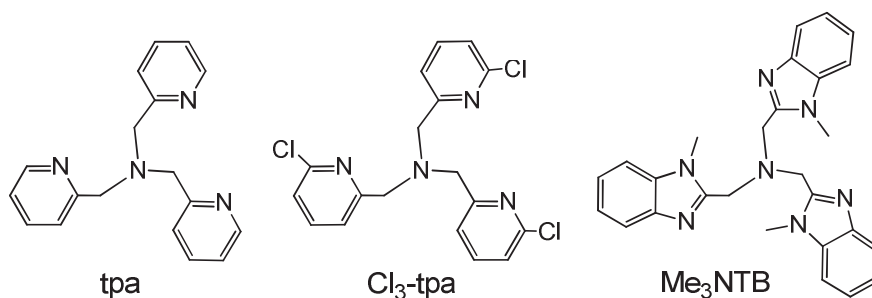


Schéma I.7 : Structures des ligands tripodes.

Le plus simple d'entre eux est le ligand tpa que l'équipe de Que étudie depuis de nombreuses années. L'oxydation du cyclohexane en présence de 100 équivalents d' $\text{H}_2\text{O}_2$  par le complexe  $[(\text{tpa})\text{Fe}(\text{ACN})_2]^{2+}$  fournit 37 % de rendement en produits formés, avec un rapport ol/one de 4,3.<sup>44</sup> La réaction est donc spécifique, et stéréospécifique lors de l'oxydation du *cis*-DCM avec obtention des alcools tertiaires et une rétention de configuration de 99 %. La fonctionnalisation de ce ligand avec des groupes méthyles ou des quinones améliore le rapport ol/one en l'augmentant, sans affecter la stéréospécificité de la réaction.<sup>28,45</sup> L'équipe de Que a montré avec des dérivés de tpa que pour une même réactivité, les intermédiaires formés sont différents en fonction du solvant.<sup>46</sup>

L'équipe de Mandon a étudié l'influence de groupements chloro ajoutés aux pyridines du ligand tpa. En présence de 500 équivalents d' $\text{H}_2\text{O}_2$ , l'oxydation du cyclohexane par les complexes  $[(\text{Cl}_n\text{-tpa})\text{FeX}_2]$  ( $\text{X} = \text{OTf}, \text{Cl}^-$ ) est moins efficace lorsque  $n$  augmente, et le rapport ol/one diminue.<sup>47</sup> De plus, lorsque deux ligands triflates complètent la sphère de coordination, les rendements obtenus sont plus importants que lorsque deux ligands chloro sont liés. Enfin, les complexes  $[(\text{Cl}_n\text{-tpa})\text{FeCl}_2]$  sont sensibles à l'air contrairement aux analogues en triflates. Habituellement, la coordination de ligands chloro stabilise le complexe qui n'est alors pas réactif face au dioxygène seul en solution. La catalyse du cyclohexane, réalisée à partir du catalyseur  $[(\text{tpa})\text{FeCl}_2]$  et en présence de dioxygène, d'acide et d'un réducteur, a montré des rendements plus faibles qu'avec  $\text{H}_2\text{O}_2$  (les nombres de cycles sont divisés par 10 environ), en maintenant toutefois des rapports ol/one similaires de l'ordre de 2.

Nam et Latour ont synthétisé un complexe à partir du ligand  $\text{Me}_3\text{NTB}$  qui a permis de générer une espèce  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  bas spin. Cet intermédiaire est intéressant puisque malgré son état bas spin, sa réactivité est plus importante que celle de l'intermédiaire des cytochromes P450.<sup>48</sup> Il a été montré que l'espèce  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  haut spin ( $S=2$ ), qui serait responsable de l'insertion de l'atome d'oxygène dans le substrat, serait générée au cours de la réaction d'oxydation.

## 2.b. Conclusion

Divers ligands ont été développés, permettant de stabiliser plus ou moins efficacement un complexe de  $\text{Fe}^{\text{II}}$ . Les intermédiaires identifiés lors du cycle catalytique des cytochromes P450 ont été générés, isolés et caractérisés. Les mécanismes réactionnels proposés pour l'oxydation de substrats en

présence d' $\text{H}_2\text{O}_2$  mettent en évidence le rôle de divers espèces telles que la paire oxydante  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O}) + \text{HO}^\bullet]$  et l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})(\text{OH})$ .

Les catalyseurs présentés sont capables d'oxyder spécifiquement les alcanes mais les performances en termes de nombre de cycles catalytiques restent modestes. Il n'existe qu'un seul type de complexes bioinspirés des cytochromes P450 qui est capable de réaliser un important nombre de cycles : le catalyseur formé à partir du ligand TAML. Ce catalyseur est utilisé par les industries pour diverses applications.

Nos complexes sont donc principalement efficaces pour réaliser les réactions d'hydroxylation d'aromatiques et d'époxydation d'alcènes. Concernant l'oxydation d'alcanes, les rendements sont assez faibles et manquent de spécificité. Nos travaux s'orientent désormais vers le développement de catalyseurs plus efficaces pour l'oxydation de liaisons C-H non activées.

### 3. Modèles mimant la seconde sphère de coordination

Les ligands présentés dans la partie précédente ont permis de proposer des mécanismes réactionnels d'oxydation d'alcanes en fonction de différents paramètres. Certains des complexes développés sont spécifiques, mais les rendements obtenus ne sont généralement pas satisfaisant pour une utilisation industrielle. Certaines équipes développent des systèmes en s'attachant à créer une seconde sphère de coordination, ce qui est une des conditions importante, pour assurer la sélectivité des réactions, comme présenté précédemment pour les métalloenzymes.

#### 3.a. Fonctionnalisation d'un ligand tripode

Les intermédiaires  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  détectés dans les enzymes non-hémiques sont haut spin ( $S=2$ ), alors que la plupart des espèces générées à partir de complexes bioinspirés sont bas spin ( $S=1$ ). Les équipes de Que et Borovik ont réussi à former les complexes  $[(\text{TMG}_3\text{tren})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$  et  $[(\text{H}_3\text{buea})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$  haut spin.<sup>49</sup> La structure des ligands est présentée ci-dessous (Schéma I.8).

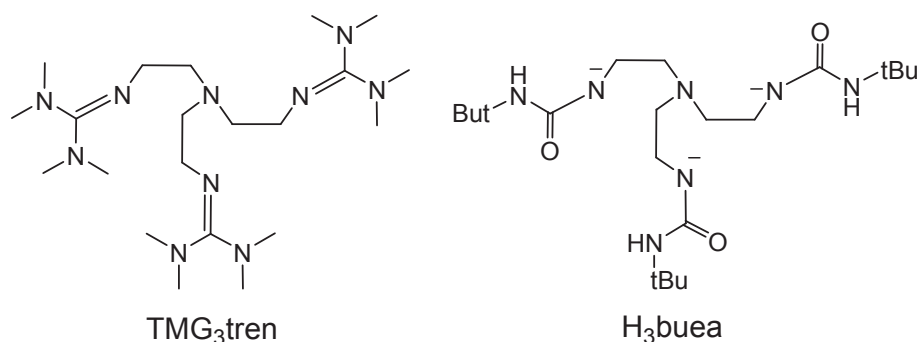


Schéma I.8 : Structure des ligands  $\text{TMG}_3\text{tren}$  et  $\text{H}_3\text{buea}$ .

Avec le ligand  $\text{TMG}_3\text{-tren}$ , les groupements tétraméthylguanidino génèrent l'encombrement stérique qui a permis de stabiliser l'espèce  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  dans une géométrie bipyramide trigonale (TBP), ce qui favorise la stabilisation de cette espèce dans l'état haut spin.<sup>50</sup> La réaction d'oxydation est ensuite localisée sur le substrat. Pour réaliser la catalyse d'un substrat, il est nécessaire de réfléchir aux fonctions à ajouter au ligand et formant ainsi la seconde sphère de coordination.

Les liaisons intramoléculaires entre les hydrogène du ligand  $\text{H}_3\text{buea}$  et l'oxygène du groupement oxo contribuent à la stabilité de l'intermédiaire et favorisent la formation d'une liaison simple  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-O}$  générant une espèce haut spin.<sup>51</sup> Cependant, la présence de ces hydrogène ne permet pas d'isoler un intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$ .<sup>52</sup>

### 3.b. Encapsulation des complexes dans les cyclodextrines

Les cyclodextrines sont composées de six à huit unités de D-glucose, liées en cycle par des liaisons  $\alpha$ -1,4-glycosidiques, comme représenté au Schéma I.9. Une cavité apolaire et hydrophobe est ainsi créée. Ces composés ont été utilisés pour diverses approches, dont l'une adoptée par l'équipe de Mao a été d'y encapsuler un complexe de zinc.<sup>53</sup> Un groupement hydrophobe greffé sur le ligand permet son insertion dans la cavité, fixant alors le catalyseur à une des ouvertures.

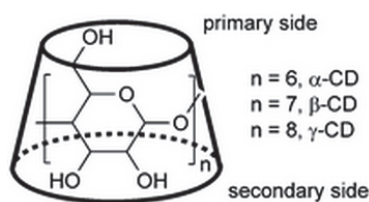


Schéma I.9 : Représentation des cyclodextrines.

Une deuxième cavité cyclodextrine a été couplée à la première dans laquelle le substrat est lié.<sup>54</sup> Les deux cavités jouant chacune leur rôle, la proximité du site catalytique et du substrat est assurée. Le système est présenté ci-dessous dans l'exemple de l'hydrolyse d'un ester par un complexe de  $\text{Zn}^{\text{II}}$  (Figure I.4).

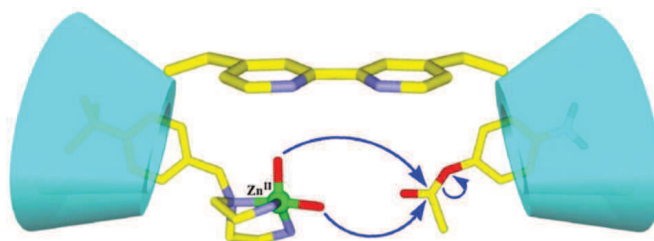


Figure I.4 : Représentation de l'encapsulation d'un complexe de zinc (à gauche) et d'un substrat (à droite) dans les cavités cyclodextrines (en bleu).

Dans cet exemple, l'inclusion du complexe de  $\text{Zn}^{\text{II}}$  abaisse le pKa des deux molécules d'eau présentes dans sa sphère de coordination, rendant le complexe bon nucléophile pour une réaction d'hydrolyse. La contribution de la seconde sphère a permis d'améliorer la cinétique de l'hydrolyse de

l'acétate de p-nitrophényle. Le comportement de cinétique à saturation (Michaelis-Menten) donne une constante  $K_M$  plus faible en présence du ligand à double cavité. Cette baisse de valeur peut être expliquée par la stabilisation du système complexe-substrat grâce à l'environnement hydrophobe fourni par les cyclodextrines. La stabilisation permet d'atteindre une constante catalytique  $k_{cat}$  (nombre de moles de produit formé par seconde) plus élevée.<sup>54a</sup>

### 3.c. Greffage de complexes sur des calixarènes

Les calix[n]arènes sont des molécules coniques synthétiques composées de n unités phénoliques et de liens méthylènes, comme représenté au Schéma I.10. La cavité est hydrophobe et riche en électrons. La fonctionnalisation aux petit et grand cols permet de modifier la structure et les propriétés du calixarène.

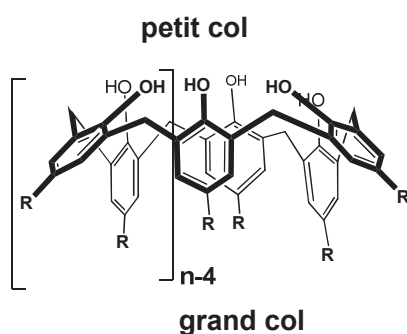
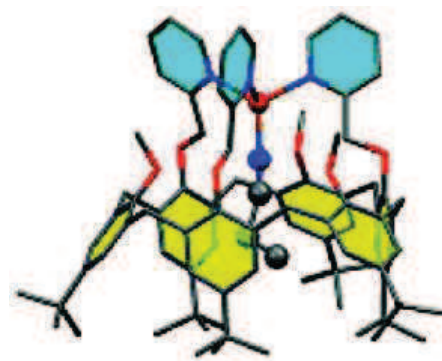


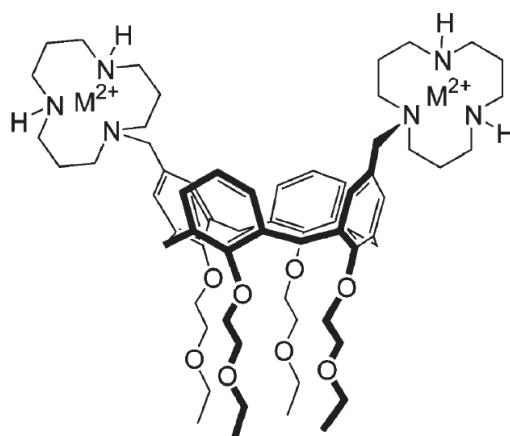
Schéma I.10 : Représentation des calix[n]arènes.

La stratégie de l'équipe de Reinaud est de fonctionnaliser un calix[6]arène à son petit col en greffant des groupements coordinants tels que des pyridines, des imidazoles ou des triazoles.<sup>55</sup> Trois de ces groupements permettent la coordination d'un métal au petit col. Le système est flexible, la structure du petit col peut être modulée par les groupements présents au grand col.<sup>56</sup> Le substrat migre par le grand col jusqu'au métal fixé au petit col, pour s'y lier par liaisons de coordination. Le substrat doit donc porter une fonction de reconnaissance par le métal, et sera stabilisé dans la cavité par interactions supramoléculaires. La Figure I.5 présente la structure du complexe  $[Cu^I N_3(EtCN)]^+$ , où le  $Cu^I$  est stabilisé par trois pyridines, et le substrat EtCN est à l'intérieur de la cavité, lié au métal.



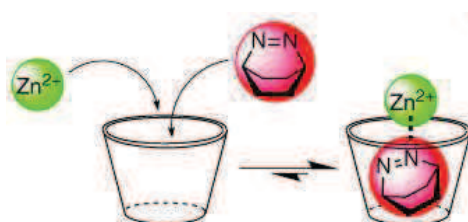
**Figure I.5 :** Structure DRX du complexe  $[Cu^I/3(EtCN)]^+$ , où le  $Cu^I$  est stabilisé par trois pyridines, et le substrat EtCN est dans la cavité.<sup>56</sup>

L'équipe de Reinhoudt profite de la flexibilité de calix[4]arènes pour greffer au grand col deux ou trois complexes de cuivre. Le système peut être présenté comme un entonnoir dans lequel le substrat se dépose. Le substrat orienté est oxydé plus rapidement et de manière spécifique.<sup>57</sup> Le Schéma I.11 présente la structure d'un complexe binucléaire de  $Cu^{II}$ . Le système dinucléaire est un exemple efficace de metallo-phosphodiesterases.



**Schéma I.11 :** Structure d'un complexe dinucléaire associant deux complexes à un calix[4]arène ;  $M=Cu$ .

L'équipe de Nau utilise des interactions électrostatiques et hydrophobes pour favoriser la liaison d'un substrat à un métal. Le substrat est alors confiné entre le calixarène et le complexe,<sup>58</sup> comme représenté ci-dessous (Figure I.6). Dans cet exemple, la coordination de l'azoalcanes au zinc est favorisée par rapport aux espèces libres en solution.



**Figure I.6 :** Représentation schématique de l'encapsulation d'un substrat (rouge) entre un calix[4]arène et un complexe de zinc (vert).



Inspirés par la fonction d'hôte jouée par les calixarènes, les cucurbit[n]urils sont actuellement étudiés par diverses équipes.<sup>59</sup> La forme tonneau de ce système, présenté au Schéma I.12, est composée d'unités glycoluriles, générant une cavité hydrophobe. Le système est pour l'instant difficile à fonctionnaliser, mais possède une affinité pour un plus grand nombre de substrats.

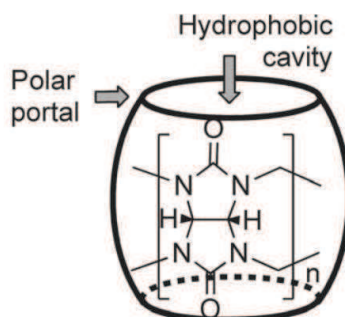
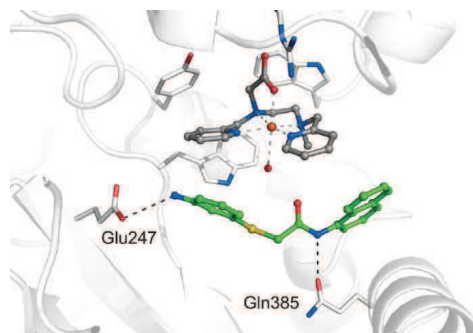


Schéma I.12 : Représentation des cucurbit[n]urils.

### 3.d. Fixation de complexes dans des protéines artificielles

L'équipe de Ménage s'est servi d'une protéine pour générer une monooxygénase artificielle. Un complexe de  $\text{Fe}^{\text{III}}$ , à ligand de type EDTA, a été inséré dans la protéine NikA et deux réactions d'hydroxylation aromatique successives ont été suivies grâce aux structures résolues par DRX à des temps différents lors de la réaction. La formation d'un intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}^-$  a été observée, mettant en évidence qu'une réaction peut avoir lieu dans une protéine. Différents intermédiaires ont été cristallisés au cours de cette réaction, permettant d'accéder au mécanisme de la réaction.<sup>60</sup>

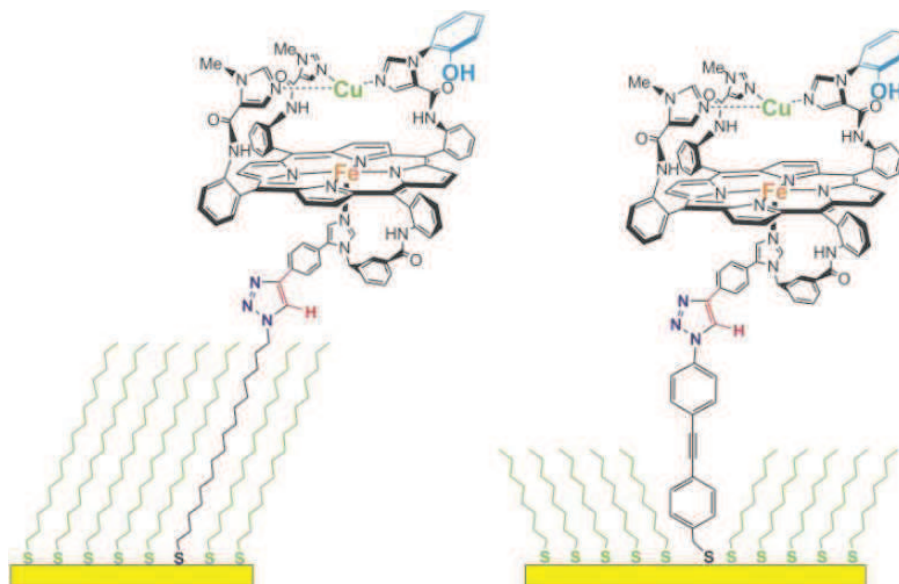
Lors d'une seconde étude, un complexe de  $\text{Fe}^{\text{II}}$ , avec un ligand de type  $\text{L}_4^2$ , a été inséré dans la poche de la protéine NikA et fixé par interactions supramoléculaires. La réaction de sulfoxydation de substrats, sélectionnés par docking moléculaire, a été réalisée en présence de NaOCl. Un seul produit d'oxydation a été observé, avec un rendement de 69 % en présence de 600 équivalents d'oxydant, et 173 cycles catalytiques ont été obtenus en 4 heures. La chimiosélectivité est menée par interactions supramoléculaires entre la protéine et le substrat (voir Figure I.7), ce dernier étant fixé proche du site catalytique.<sup>61</sup> En adaptant le complexe de manière à ce qu'il soit fixé dans la protéine de manière non-covalente, et en choisissant le bon substrat, le système protéine-complexe peut être rendu catalytique.



**Figure I.7 :** Représentation du complexe de fer inséré dans la protéine NikA, et du substrat fixé proche du site catalytique par interactions supramoléculaires.

#### 4. Fixation de complexes à l'électrode

L'équipe de Collman étudie la réduction du dioxygène en eau par des modèles mimant le site actif de la Cytochrome c Oxydase. Ils s'intéressent en particulier au transfert d'électrons et la diffusion du dioxygène au complexe catalytique greffé sur une électrode.<sup>62</sup> L'utilisation de films monochouches auto-assemblées (SAM) sur une surface d'or permet de limiter la diffusion du dioxygène jusqu'à l'électrode, afin de limiter la formation des espèces réduites du dioxygène (ROS). La longueur et la nature des chaînes permettent de moduler le transfert d'électrons : une chaîne aliphatique permet un transfert lent, et une chaîne conjuguée un transfert rapide. Certains de ces systèmes catalytiques sont représentés ci-dessous (Figure I.8).



**Figure I.8 :** Représentation du greffage d'un complexe modèle du Cytochrome c Oxydase, par une chaîne aliphatique (à gauche) ou une chaîne conjuguée (à droite), sur une électrode d'or modifiée (jaune), par film SAM (vert).<sup>62</sup>

La réduction du dioxygène en eau à l'aide de quatre électrons s'est révélée sélective à 96 %, contre 99 % dans le Cytochrome c Oxydase. La formation de ROS est donc très limitée, et permet d'utiliser tous les électrons fournis pour la réaction désirée.

Ce système a été adapté en remplaçant le  $\text{Cu}^{\text{II}}$  du complexe présenté ci-dessus par le  $\text{Fe}^{\text{II}}$ . Les complexes hémiques/non-hémiques obtenus sont capables d'activer le dioxygène en générant un complexe  $(\text{Fe}^{\text{III}})_2(\mu\text{-peroxo})$ . Ce complexe évolue, par rupture homolytique de la liaison O-O, en un complexe trans hémique/non-hémique bis  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  qui est capable de transférer les atomes d'oxygène à la triphénylphosphine ou de produire de l'eau en présence d'électrons et de protons.<sup>63</sup> Cette espèce bis  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  peut donc oxyder deux équivalents de substrats, en ne générant que très peu de ROS.

## 5. Vers une meilleure spécificité de nos catalyseurs

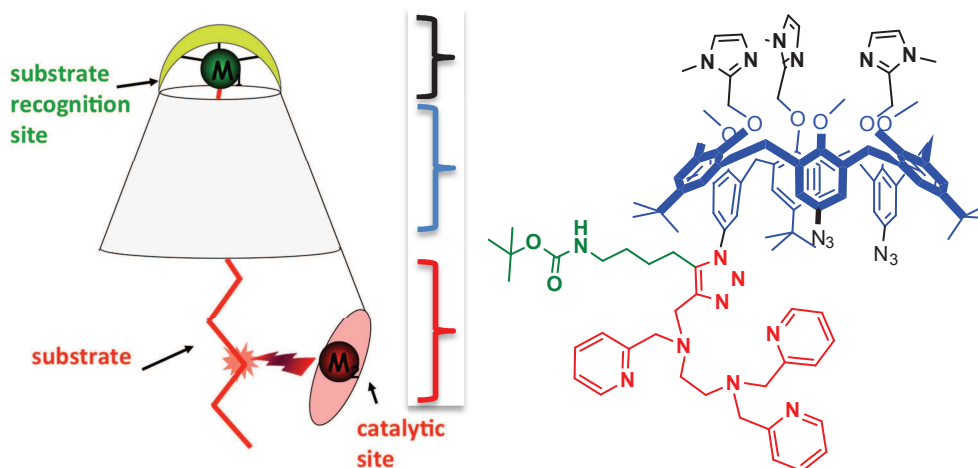
Dans le but d'améliorer la spécificité et les rendements obtenus par nos catalyseurs lors de réactions d'oxydations, nous avons développé deux stratégies inspirées des propriétés des métalloenzymes. L'une est d'ajouter une seconde sphère de coordination aux complexes afin de fixer le substrat proche du site catalytique. Le contrôle de la réactivité par le métal sera favorisé par un temps de résidence plus long du substrat devant le catalyseur. La vitesse de réaction doit être accélérée, grâce à la préorganisation de la paire complexe catalytique/substrat (Michaelis-Menten).

L'autre approche est de contrôler l'apport d'électrons au catalyseur afin de générer efficacement les intermédiaires réactionnels, pour pouvoir développer une chimie d'oxydation avec le dioxygène.

### 5.a. Nouveau complexe hétérodinucléaire

Notre stratégie est de mimer la préorganisation du substrat au site catalytique, phénomène crucial pour atteindre des efficacités et sélectivités importantes lors de transformations chimiques. Les catalyseurs que nous développons au laboratoire sont dépourvus de seconde sphère de coordination. Nous avons choisi d'ajouter à nos complexes un récepteur moléculaire.

Le système développé en collaboration avec l'équipe de Reinaud se compose d'un hôte, un site catalytique, deux métaux et un invité. Ce système est représenté à gauche de la Figure I.9. Le site catalytique (rouge), composé d'un ligand aminopyridine coordonnant un  $\text{Fe}^{\text{II}}$ , a été greffé au grand col d'un calix[6]arène. Le petit col est fonctionnalisé avec des groupements imidazoles (jaunes) qui permettent de coordonner un  $\text{Zn}^{\text{II}}$ , fixant ainsi le calixarène en conformation cône. Ce site au petit col est le site de reconnaissance du substrat (l'invité). L'invité (rouge) accède à ce site par le grand col, et s'y fixe grâce à une fonction de reconnaissance (amine primaire, alcool, thiol) par coordination avec  $\text{Zn}^{\text{II}}$ .



**Figure I.9** : A gauche, représentation schématique du système associant un site catalytique à un calix[6]arène, où un invité entre dans la cavité ; à droite, structure du ligand synthétisé (Felix).

La structure du ligand synthétisé est présentée à droite de la Figure I.9. Les trois imidazoles (noir) forment une première sphère de coordination capable de stabiliser un  $Zn^{II}$  grâce à leur effet donneur.<sup>64</sup> Un ligand labile (solvant) complète sa sphère de coordination, permettant la reconnaissance hôte-invité. Les six oxygène (bleu) jouent un rôle important dans la stabilisation de l'invité au niveau de sa fonction de reconnaissance. La cavité hydrophobe du calixarène (bleu) permet un accès sélectif du substrat et sa stabilisation à l'intérieur de la cavité.

Ce système peut être adapté à une variété de substrats. Dans notre objectif d'hydroxylation des alcanes, un alcane linéaire fonctionnalisé sera fixé. Différentes fonctions, que le  $Zn^{II}$  reconnaît, peuvent être greffées en bout de chaîne :

- une fonction amine primaire : la liaison substrat- $Zn^{II}$  est forte, ce qui ralentit l'échange substrat-produit, et permet d'étudier le mécanisme d'oxydation ;
- une fonction alcool : la liaison est plus lâche, ce qui permet un échange rapide de substrats et permet d'étudier le nombre de cycles catalytiques que peut réaliser le système.

Grâce à ce système, l'échange du substrat et du produit de la réaction est favorisé par l'hydrophobicité de la cavité du calixarène. Comme dans les enzymes, le substrat oxydé sera plus hydrophile et son affinité pour la cavité sera plus faible qu'avec un substrat non oxydé.

La réaction d'oxydation sera réalisée en présence d'oxydants chimiques ( $H_2O_2$ , mCPBA, PhIO) de manière similaire au complexe dépourvu de seconde sphère de coordination. Nous envisageons de générer les intermédiaires  $Fe^{III}OOH$  ou  $Fe^{IV}(O)$  de manière à oxyder une chaîne aliphatique. Nous pouvons espérer que la réaction suive un mécanisme type « Oxygen Rebound », c'est-à-dire que la réaction sera centrée sur le métal. De plus, nous nous attendons à ce que la réaction soit régiosélective grâce à l'exposition d'une liaison C-H préférentielle à proximité du site catalytique.

### **5.b. Apport d'électrons par une électrode**

La formation et la stabilisation des intermédiaires à partir des complexes développés au laboratoire sont efficaces, mais nous rencontrons des difficultés dues à leur implication dans des réactions avec les équivalents réducteurs. Nous cherchons au contraire à favoriser l'oxydation du substrat par les espèces oxydantes du fer. Nous ne sommes pas en mesure de contrôler à la fois l'addition de dioxygène et l'apport d'électrons au catalyseur.

De plus, les réactions réalisées par nos complexes ne sont pas catalytiques dans le sens des métalloenzymes. Alors qu'avec un complexe efficace à notre sens, nous obtenons un nombre de cycles catalytiques de l'ordre de 20 par heure, les Cytochromes P450 réalisent jusqu'à 4000 cycles par minute!<sup>3</sup> Lors de nos tests catalytiques conventionnels, les intermédiaires sont générés quantitativement, ou presque. L'efficacité et la vitesse des réactions seraient-elles modifiées en générant continuellement ces intermédiaires, même en faible quantité ?

Une façon de contrôler l'apport des électrons est d'utiliser une électrode. En appliquant un potentiel adéquat, nous pourrions générer les espèces oxydantes et réaliser la réaction d'oxydation par électrocatalyse. Cependant, en conditions trop réductrices, les intermédiaires pourraient être réduits à l'électrode avant même de réaliser la catalyse d'oxydation, ce que nous voulons éviter.

L'équipe de Dey a greffé un complexe sur une électrode et a identifié spectroscopiquement les espèces oxydantes générées à l'électrode.<sup>65</sup> De manière similaire, nous pourrions identifier électrochimiquement quelles sont les intermédiaires générés à l'électrode par l'étude du complexe libre en solution. Le mécanisme de formation des intermédiaires doit être étudié par voltampérométrie cyclique avant de tenter l'oxydation de substrats.

## Références du chapitre I

- (1) (a) Meunier, B.; de Visser, S. P.; Shaik, S. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 3947 (b) Shteinman, A. A. *Russ. Chem. Rev.* **2008**, *11*, 945.
- (2) Williams, P. A.; Cosme, J.; Ward, A.; Angove, H. C.; Matak Vinkovic, D.; Jhoti, H. *Nature* **2003**, *424*, 464.
- (3) Mansuy, D. *CR Chimie* **2007**, *10*, 392.
- (4) Toy, P. H.; Newcomb, M.; Coon, M. J.; Vaz, A. D. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9718.
- (5) Groves, J. T. *J. Chem. Educ.* **1985**, *62*, 928.
- (6) Abu-Omar, M. M.; Loaiza, A.; Hontzeas, N. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2227.
- (7) (a) Costas, M.; Mehn, M. P.; Jensen, M. P.; Que, L. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 939 (b) Krebs, C.; Fujimori, D. G.; Walsh, C. T.; Bollinger Jr, J. M. *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 484.
- (8) Nagano, S.; Poulos, T. L. *J. Biol. Chem.* **2005**, *280*, 31659.
- (9) Munro, A. W.; Girvan, H. M.; Mason, A. E.; Dunford, A. J.; McLean, K. J. *Trends Biochem. Sci.* **2013**, *38*, 140.
- (10) Sono, M.; Perera, R.; Jin, S.; Makris, T. M.; Sligar, S. G.; Bryson, T. A.; Dawson, J. H. *Arch. Biochem. Biophys.* **2005**, *436*, 40.
- (11) Ferguson-Miller, S.; Babcock, G. T. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 2889.
- (12) Collman, J. P.; Boulatov, R.; Sunderland, C. J.; Fu, L. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 561.
- (13) Brändén, G.; Gennis, R. B.; Brzezinski, P. *BBA-Bioenergetics* **2006**, *1757*, 1052.
- (14) (a) Proshlyakov, D. A.; Pressler, M. A.; Babcock, G. T. *P. Natl. Acad. Sci. USA* **1998**, *95*, 8020 (b) Blomberg, M. R. A.; Siegbahn, P. E. M.; Babcock, G. T.; Wikström, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12848.
- (15) Wikström, M. *BBA-Bioenergetics* **2004**, *1655*, 241.
- (16) Hosler, J. P.; Shapleigh, J. P.; Mitchell, D. M.; Kim, Y.; Pressler, M. A.; Georgiou, C.; Babcock, G. T.; Alben, J. O.; Ferguson-Miller, S.; Gennis, R. B. *Biochemistry* **1996**, *35*, 10776.
- (17) Brunori, M.; Giuffrè, A.; Sarti, P. *J. Inorg. Biochem.* **2005**, *99*, 324.
- (18) Lucas, M. F.; Rousseau, D. L.; Guallar, V. *BBA-Bioenergetics* **2011**, *1807*, 1305.
- (19) Hofacker, I.; Schulten, K. *Proteins* **1998**, *30*, 100.
- (20) Grapperhaus, C. A.; Mienert, B.; Bill, E.; Weyhermüller, T.; Wieghardt, K. *Inorg Chem* **2000**, *39*, 5306.
- (21) (a) Thibon, A.; Jollet, V.; Ribal, C.; Sénéchal-David, K.; Billon, L.; Sorokin, A. B.; Banse, F. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 2715 (b) Simaan, a. J.; Banse, F.; Girerd, J. J.; Wieghardt, K.; Bill, E. *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 6538 (c) Raffard, N.; Balland, V.; Simaan, J.; Létard, S.; Nierlich, M.; Miki, K.; Banse, F.; Anxolabéhère-Mallart, E.; Girerd, J.-J. *CR Chimie* **2002**, *5*, 99 (d) Martinho, M.; Banse, F.; Bartoli, J.-F.; Mattioli, T. a.; Battioni, P.; Horner, O.; Bourcier, S.; Girerd, J.-J. *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 9592 (e) Martinho, M.; Dorlet, P.; Rivière, E.; Thibon, A.; Ribal, C.; Banse, F.; Girerd, J.-J. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 3182.

- (22) (a) Girerd, J.; Banse, F.; Simaan, A. *Struct. Bond.* **2000** (b) Thibon, A.; Bartoli, J.-F.; Bourcier, S.; Banse, F. *Dalton Trans.* **2009**, 9587 (c) Roelfes, G.; Lubben, M.; Chen, K.; Ho, R. Y. N.; Meetsma, A.; Genseberger, S.; Hermant, R. M.; Hage, R.; Mandal, S. K.; Young, V. G.; Zang, Y.; Kooijman, H.; Spek, A. L.; Que, L.; Feringa, B. L. *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 1929 (d) Hazell, A.; McKenzie, C. J.; Nielsen, L. P.; Schindler, S.; Weitzer, M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2002**, 310 (e) Klinker, E. J.; Kaizer, J.; Brennessel, W. W.; Woodrum, N. L.; Cramer, C. J.; Que, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3690.
- (23) Martinho, M.; Blain, G.; Banse, F. *Dalton Trans.* **2010**, 39, 1630.
- (24) van den Berg, T. a.; de Boer, J. W.; Browne, W. R.; Roelfes, G.; Feringa, B. L. *Chem. Commun.* **2004**, 2550.
- (25) Roelfes, G.; Lubben, M.; Hage, R.; Que Jr, L.; Feringa, B. L. *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 2152.
- (26) Kaizer, J.; Klinker, E. J.; Oh, N. Y.; Rohde, J.-U.; Song, W. J.; Stubna, A.; Kim, J.; Münck, E.; Nam, W.; Que, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 472.
- (27) Kumar, D.; Hirao, H.; Que, L.; Shaik, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8026.
- (28) Chen, K.; Que Jr, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6327.
- (29) England, J.; Davies, C. R.; Banaru, M.; White, A. J. P.; Britovsek, G. J. P. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 883.
- (30) Mekmouche, Y.; Ménage, S.; Pécaut, J.; Lebrun, C.; Reilly, L.; Schuenemann, V.; Trautwein, A.; Fontecave, M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, *2004*, 3163.
- (31) He, Y.; Gorden, J. D.; Goldsmith, C. R. *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 12651.
- (32) (a) Chen, M. S.; White, M. C. *Science* **2007**, *318*, 783 (b) Chen, M. S.; White, M. C. *Science* **2010**, *327*, 566.
- (33) Gómez, L.; Garcia-Bosch, I.; Company, A.; Benet-Buchholz, J.; Polo, A.; Sala, X.; Ribas, X.; Costas, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5720.
- (34) Company, A.; Gomez, L.; Guell, M.; Ribas, X.; Luis, J. M.; Que, L.; Costas, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 15766.
- (35) Company, A.; Gomez, L.; Fontrodona, X.; Ribas, X.; Costas, M. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 5727.
- (36) Prat, I.; Gómez, L.; Canta, M.; Ribas, X.; Costas, M. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 1908.
- (37) Prat, I.; Company, A.; Postils, V.; Ribas, X.; Lawrence Que, J.; Luis, J. M.; Costas, M. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 6724
- (38) Oloo, W. N.; Fielding, A. J.; Que, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 6438.
- (39) Thibon, A.; England, J.; Martinho, M.; Young, V. G.; Frisch, J. R.; Guillot, R.; Girerd, J.-J.; Münck, E.; Que, L.; Banse, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7064.
- (40) Kim, S. O.; Sastri, C. V.; Seo, M. S.; Kim, J.; Nam, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4178.
- (41) Li, F.; Meier, K. K.; Cranswick, M. A.; Chakrabarti, M.; Van Heuvelen, K. M.; Munck, E.; Que, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 7256.
- (42) de Oliveira, F. T.; Chanda, A.; Banerjee, D.; Shan, X.; Mondal, S.; Que Jr, L.; Bominaar, E.; Munck, E.; Collins, T. J. *Science* **2007**, *315*, 835.
- (43) Collins, T. J. *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 782.
- (44) Kim, C.; Chen, K.; Kim, J.; Que Jr., L. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5964.

- (45) Chen, K.; Costas, M.; Que Jr, L. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2002**, 672.
- (46) Payeras, A. M. I.; Ho, R. Y. N.; Fujita, M.; Que Jr, L. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 4944.
- (47) Jaafar, H.; Vileno, B.; Thibon, A.; Mandon, D. *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 92.
- (48) Seo, M. S.; Kim, N. H.; Cho, K.-B.; So, J. E.; Park, S. K.; Clémancey, M.; Garcia-Serres, R.; Latour, J.-M.; Shaik, S.; Nam, W. *Chem Sci* **2011**, *2*, 1039.
- (49) (a) England, J.; Guo, Y. S.; Farquhar, E. R.; Young, V. G.; Munck, E.; Que, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8635 (b) Lacy, D. C.; Gupta, R.; Stone, K. L.; Greaves, J.; Ziller, J. W.; Hendrich, M. P.; Borovik, a. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12188.
- (50) England, J.; Martinho, M.; Farquhar, E. R.; Frisch, J. R.; Bominaar, E.; Munck, E.; Que Jr., L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3622.
- (51) MacBeth, C. E.; Gupta, R.; Mitchell Koch, K. R.; Young, V. G.; Lushington, G. H.; Thompson, W. H.; Hendrich, M. P.; Borovik, A. S. *J Am Chem Soc* **2004**, *126*, 2556.
- (52) Borovik, A. S. *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 54.
- (53) Zhou, Y.-H.; Fu, H.; Zhao, W.-X.; Tong, M.-L.; Su, C.-Y.; Sun, H.; Ji, L.-N.; Mao, Z.-W. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 2402.
- (54) (a) Zhou, Y.-H.; Zhao, M.; Li, J.-H.; Mao, Z.-W.; Ji, L.-N. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2008**, *293*, 59 (b) Zhou, Y.-H.; Zhao, M.; Sun, H.; Mao, Z.-W.; Ji, L.-N. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2009**, *308*, 61.
- (55) Rebilly, J.-N.; Reinaud, O. In *Supramol. Chem.*; John Wiley & Sons, Ltd, 2012.
- (56) Le Poul, N.; Champion, M.; Douziech, B.; Rondelez, Y.; Le Clainche, L.; Reinaud, O.; Le Mest, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 8801.
- (57) (a) Cacciapaglia, R.; Casnati, A.; Mandolini, L.; Peracchi, A.; Reinhoudt, D. N.; Salvio, R.; Sartori, A.; Ungaro, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12512 (b) Cacciapaglia, R.; Casnati, A.; Mandolini, L.; Reinhoudt, D. N.; Salvio, R.; Sartori, A.; Ungaro, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 12322.
- (58) Bakirci, H.; Koner, A. L.; Dickman, M. H.; Kortz, U.; Nau, W. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7400.
- (59) Masson, E.; Ling, X.; Joseph, R.; Kyeremeh-Mensah, L.; Lu, X. *RSC Advances* **2012**, *2*, 1213.
- (60) Cavazza, C.; Bochet, C.; Rousselot-Pailley, P.; Carpentier, P.; Cherrier, M.; Martin, L.; Marchi-Delapierre, C.; Fontecilla-Camps, J. C.; Ménage, S. *Nat Chem* **2010**, *2*, 1069.
- (61) Esmieu, C.; Cherrier, M. V.; Amara, P.; Girgenti, E.; Marchi-Delapierre, C.; Odon, F.; Iannello, M.; Jorge-Robin, A.; Cavazza, C.; Ménage, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 3922.
- (62) Collman, J. P.; Devaraj, N. K.; Decreau, R. A.; Yang, Y.; Yan, Y. L.; Ebina, W.; Eberspacher, T. A.; Chidsey, C. E. D. *Science* **2007**, *315*, 1565.
- (63) Collman, J. P.; Dey, A.; Yang, Y.; Ghosh, S.; Decreau, R. A. *P. Natl. Acad. Sci. USA* **2009**, *106*, 10528.
- (64) Colasson, B.; Le Poul, N.; Le Mest, Y.; Reinaud, O. *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 10985.
- (65) Sengupta, K.; Chatterjee, S.; Samanta, S.; Dey, A. *P. Natl. Acad. Sci. USA* **2013**, *110*, 8431.





## **Chapitre II**



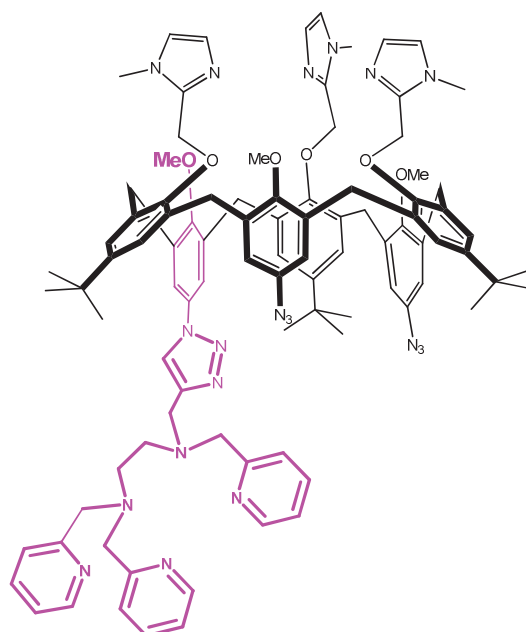
## Chapitre II : Etude de la coordination du fer(II) par de nouveaux ligands pour la chimie click

Des systèmes naturels dont le site actif contient un atome de Fe<sup>II</sup> ont été présentés dans le chapitre I. Ces métalloenzymes sont capables d'interagir avec le dioxygène de l'air afin d'oxyder des substrats organiques. Au laboratoire, nous cherchons à reproduire l'activité catalytique de ces métalloenzymes à partir de systèmes plus simples, en synthétisant de nouveaux complexes non hémiques mononucléaires.

Le site actif des systèmes naturels est structuré par la protéine, rendant spécifique l'approche du substrat vers le métal. Jusqu'à présent, nous avons démontré que nos complexes simples catalysent de manière efficace et régiosélective l'oxydation de différents substrats. Cependant, les réactions souffrent d'un manque de spécificité. Il est donc nécessaire d'ajouter une seconde sphère de coordination à nos complexes.

A partir de ligands précurseurs, nous avons développé de nouveaux ligands fonctionnalisés par un groupement propargyle. Les complexes alors synthétisés pourront être fixés sur divers molécules ou supports par « chimie click ». Il devient alors possible d'ajouter une seconde sphère de coordination en associant nos complexes de fer à des calixarènes ou de fixer nos complexes sur une électrode.<sup>1</sup>

Dans le chapitre V, nous présentons un nouveau système biomimétique : un calix-[6]-arène, qui possède des propriétés de reconnaissance de substrats, est fonctionnalisé à la base par une partie aminopyridine, site catalytique. Avant d'étudier ce nouveau système, nous avons sondé les propriétés du cycle triazole formé lors de la réaction par chimie click. Ce groupement étant un ligand potentiel du fer,<sup>2</sup> il est nécessaire d'étudier ses propriétés de coordination. Ainsi, de nouveaux ligands portant une fonction triazole ont été synthétisés. Le Schéma II.1 présente la structure du système biomimétique, avec en rose un des ligands fragments étudiés dans ce chapitre.

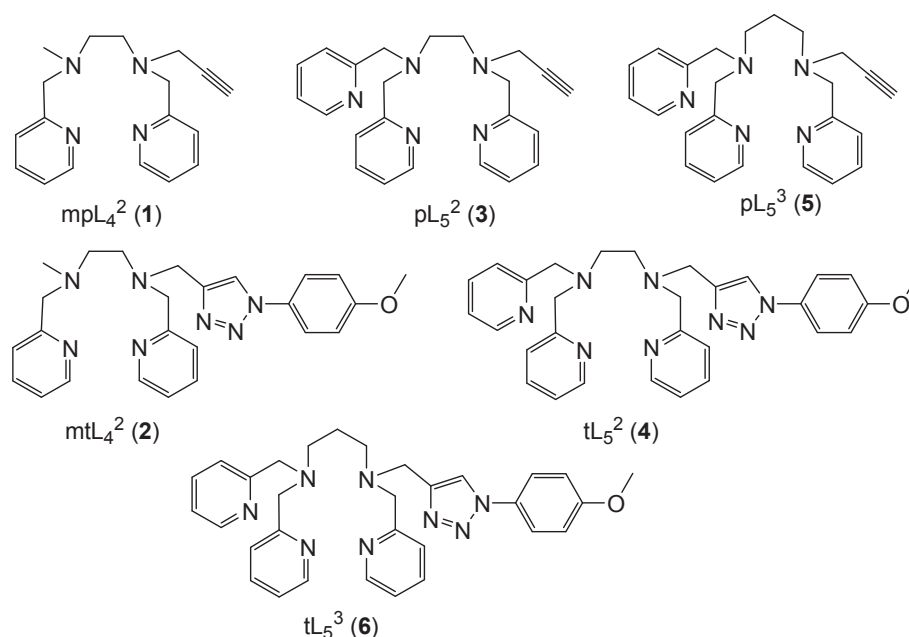


**Schéma II.1** : Représentation du système biomimétique associant un calix-[6]-arène à notre ligand aminopyridine, par chimie click.

Ce chapitre décrit la synthèse de nouveaux ligands, ainsi que la préparation des complexes de Fe<sup>II</sup> à partir de ces ligands. La coordination du métal par ces ligands a été étudiée, et la structure des complexes détaillée.

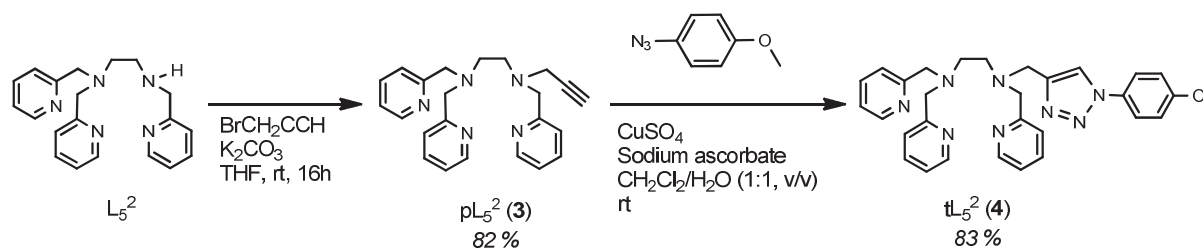
## 1. Synthèse de nouveaux ligands par chimie click

La structure de nos ligands habituels est de type aminopyridine, tétradentes ( $L_4$  pour 4 azote coordinants) et pentadentes ( $L_5$  pour 5 azote coordinants), avec un pont éthane ou propane entre les deux amines ( $L^2$  et  $L^3$  pour 2 et 3 carbone respectivement). A partir des ligands précurseurs  $mL_4^2$ ,  $L_5^2$  et  $L_5^3$  (où m désigne le groupement méthyle), nous avons développé de nouveaux ligands fonctionnalisés par un groupement propargyle :  $mpL_4^2$ ,  $pL_5^2$  et  $pL_5^3$  (où p désigne le groupement propargyle).<sup>3</sup> La réaction de cycloaddition de Huisgen (chimie click)<sup>4</sup> entre ces ligands et l'azoture de phénylméthoxy conduit aux nouveaux ligands  $mtL_4^2$ ,  $tL_5^2$  et  $tL_5^3$  (où t désigne le groupement triazole).<sup>5</sup> Les structures de ces nouveaux ligands sont présentées au Schéma II.2.



**Schéma II.2 :** Structure des nouveaux ligands mpL<sub>4</sub><sup>2</sup> (1), mtL<sub>4</sub><sup>2</sup> (2), pL<sub>5</sub><sup>2</sup> (3), tL<sub>5</sub><sup>2</sup> (4), pL<sub>5</sub><sup>3</sup> (5) et tL<sub>5</sub><sup>3</sup> (6).

Les synthèses de tous ligands sont décrites en partie expérimentale. Le Schéma II.3 décrit la réaction de formation du ligand tL<sub>5</sub><sup>2</sup> à partir du ligand L<sub>5</sub><sup>2</sup>. Toutes les synthèses ont été réalisées en suivant ce même mode opératoire.



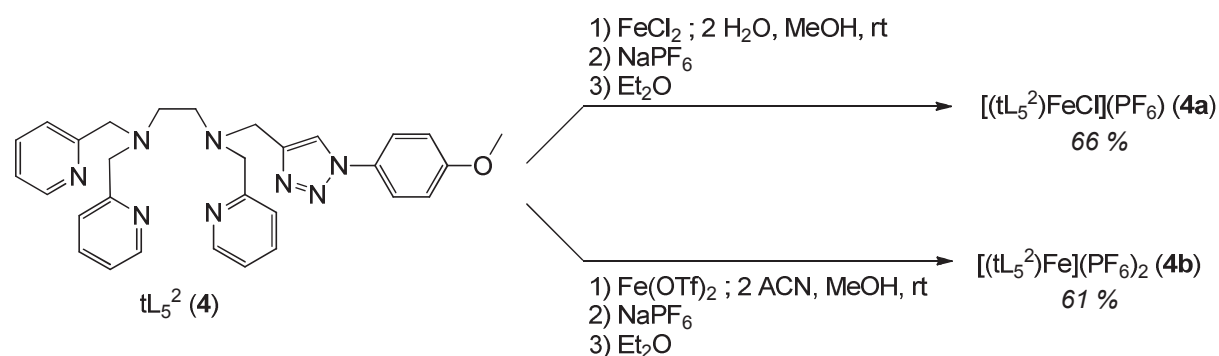
**Schéma II.3 :** Synthèse du ligand tL<sub>5</sub><sup>2</sup> par substitution puis chimie click, à partir du ligand L<sub>5</sub><sup>2</sup>.

A partir de ces nouveaux ligands, différents complexes de Fe<sup>II</sup> ont été synthétisés.

## 2. Synthèse de complexes de fer(II)

Afin d'étudier la coordination du groupement triazole, la synthèse des complexes de Fe<sup>II</sup> à partir des ligands mpL<sub>4</sub><sup>2</sup> (1), pL<sub>5</sub><sup>2</sup> (3) et pL<sub>5</sub><sup>3</sup> (5) est comparée à celle à partir des ligands mtL<sub>4</sub><sup>2</sup> (2), tL<sub>5</sub><sup>2</sup> (4) et tL<sub>5</sub><sup>3</sup> (6). Deux voies de synthèse sont suivies, comme présenté au Schéma II.4 avec le ligand tL<sub>5</sub><sup>2</sup> :

- **voie a**, en présence d'ions très coordinants et peu labiles à partir du chlorure de Fe<sup>II</sup>,
- **voies b**, en présence d'ions peu coordinants et très labiles, à l'aide de triflate de Fe<sup>II</sup>.



**Schéma II.4** : Schéma des deux voies (a et b) de synthèse de complexes suivies avec le ligand tL<sub>5</sub><sup>2</sup> (**4**).

Les complexes sont ensuite isolés sous forme de poudre microcristalline, pour la majorité après échange des contre-ions avec PF<sub>6</sub><sup>-</sup>. Les formules des complexes obtenus en fonction de la voie de synthèse suivie sont données dans le Tableau II.1 ci-dessous.

**Tableau II.1** : Formules des complexes isolés avec les ligands 1 à 6.

Ligand	Voie de synthèse	Complexe isolé	Rendement	Couleur
mpL <sub>4</sub> <sup>2</sup> ( <b>1</b> )	a	(mpL <sub>4</sub> <sup>2</sup> )FeCl <sub>2</sub> ( <b>1a</b> )	75 %	jaune fluo
	b	(mpL <sub>4</sub> <sup>2</sup> )Fe(OTf) <sub>2</sub> ( <b>1b</b> )	5 %	beige
mtL <sub>4</sub> <sup>2</sup> ( <b>2</b> )	a	(mtL <sub>4</sub> <sup>2</sup> )FeCl <sub>2</sub> ( <b>2a</b> )	73 %	jaune foncé
pL <sub>5</sub> <sup>2</sup> ( <b>3</b> )	a + NaPF <sub>6</sub>	[(pL <sub>5</sub> <sup>2</sup> )FeCl](PF <sub>6</sub> ) ( <b>3a</b> )	54 %	orange
	b	[(pL <sub>5</sub> <sup>2</sup> )Fe(OTf)](OTf) ( <b>3b</b> )	29 %	orange-marron
tL <sub>5</sub> <sup>2</sup> ( <b>4</b> )	a + NaPF <sub>6</sub>	[(tL <sub>5</sub> <sup>2</sup> )FeCl](PF <sub>6</sub> ) ( <b>4a</b> )	66 %	jaune foncé
	b + NaPF <sub>6</sub>	[(tL <sub>5</sub> <sup>2</sup> )Fe](PF <sub>6</sub> ) <sub>2</sub> ( <b>4b</b> )	61 %	marron
pL <sub>5</sub> <sup>3</sup> ( <b>5</b> )	a + NaPF <sub>6</sub>	[(pL <sub>5</sub> <sup>3</sup> )FeCl](PF <sub>6</sub> ) ( <b>5a</b> )	66 %	jaune clair
	b	[(pL <sub>5</sub> <sup>3</sup> )Fe(OTf)](OTf) ( <b>5b</b> )	67 %	beige
tL <sub>5</sub> <sup>3</sup> ( <b>6</b> )	a + NaPF <sub>6</sub>	[(tL <sub>5</sub> <sup>3</sup> )Fe](PF <sub>6</sub> ) <sub>2</sub> ( <b>6b</b> )	71 %	rouge-marron
	b + NaPF <sub>6</sub>	[(tL <sub>5</sub> <sup>3</sup> )Fe](PF <sub>6</sub> ) <sub>2</sub> ( <b>6b</b> )	76 %	rouge-marron

Tous les complexes (sauf **1b**) ont été entièrement caractérisés par IR, UV-vis et ESI-MS. Les synthèses des complexes et leurs caractérisations sont détaillées en partie expérimentale.

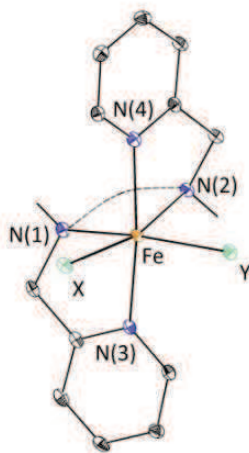
La couleur de la poudre isolée permet de supposer l'état de spin du Fe<sup>II</sup>, qui dépend de sa sphère de coordination. D'après l'expérience au laboratoire avec des ligands parents, nous savons qu'un solide de couleur beige ou jaune est caractéristique d'un ion Fe<sup>II</sup> haut spin (S=2) avec un ou plusieurs ligands à champ faible (Cl<sup>-</sup>, OTf), tandis qu'une poudre de couleur orange, rouge ou marron est caractéristique d'un ion Fe<sup>II</sup> bas spin (S=0) avec une sphère de coordination constituée uniquement d'atomes d'azote du ligand ou de l'acétonitrile.

Nous remarquons que la complexation du triflate de Fe<sup>II</sup> par les ligands tétradentes est généralement difficile. Il n'a pas été possible d'isoler de complexe avec le ligand mtL<sub>4</sub><sup>2</sup> (**2**), et un rendement trop faible a été obtenu avec le ligand mpL<sub>4</sub><sup>2</sup> (complexe **1b**) pour effectuer ses caractérisations. Par ailleurs, quel que soit le sel de fer utilisé (FeCl<sub>2</sub> ou Fe(OTf)<sub>2</sub>), le complexe obtenu avec le ligand tL<sub>5</sub><sup>3</sup> (**6**) est le même, c'est-à-dire avec les six azote du ligand dans la sphère de coordination (**6b**).

### 3. Caractérisations des complexes

#### 3.a. A l'état solide

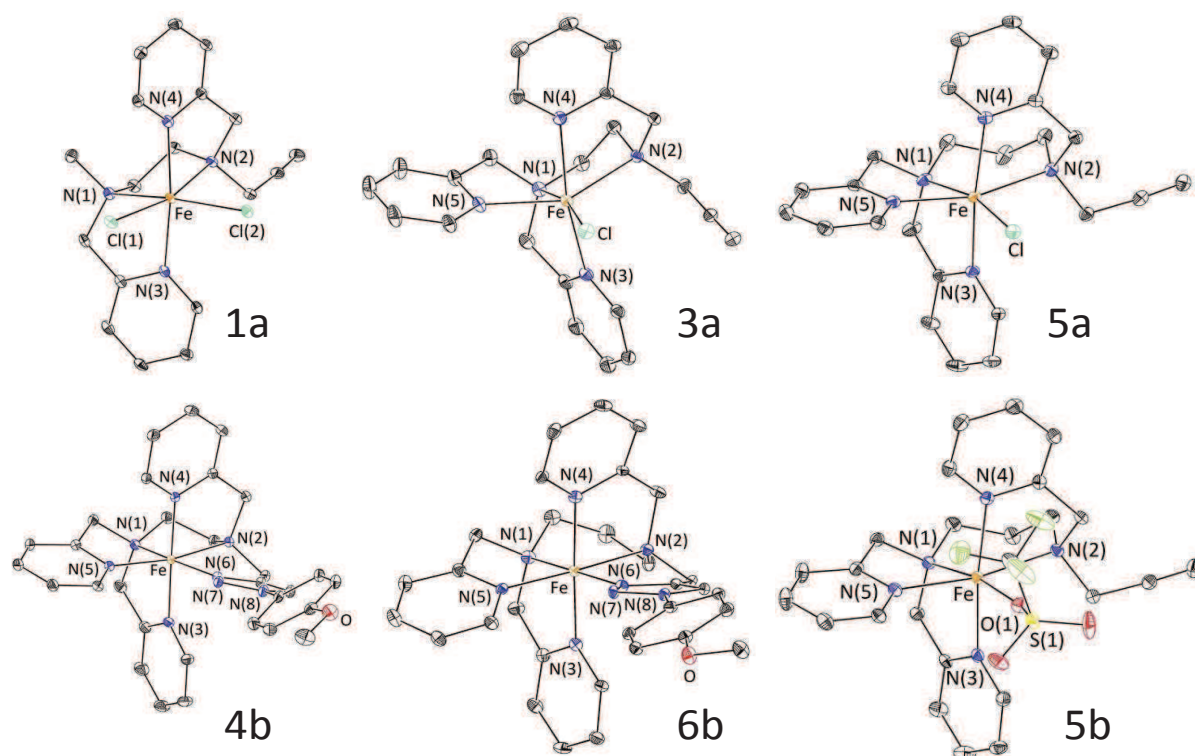
Certains des complexes isolés ont été cristallisés par refroidissement (**1a**, **3a**, **5a**, **5b**) ou par évaporation lente du solvant (**4b**, **6b**). Sur toutes les structures, les deux amines N(1) et N(2) se situent en position équatoriale, et deux pyridines occupent les positions axiales N(3) et N(4) (voir Figure II.1). La sphère de coordination est ensuite complétée aux positions équatoriales X et Y par un ou deux anions (triflates ou chlorures) et par un ou deux atomes d'azote (pyridines ou triazole).



**Figure II.1 :** Figure représentative des structures DRX des complexes, avec numérotation des atomes coordinants.

Les structures radiocristallographiques présentées à la Figure II.2 ont été déterminées par diffraction des rayons X.





**Figure II.2 :** Structures cristallographiques des complexes  $(mpL_4^2)FeCl_2$  (**1a**),  $[(pL_5^2)FeCl]^+$  (**3a**),  $[(pL_5^3)FeCl]^+$  (**5a**),  $[(tL_5^2)Fe]^{2+}$  (**4b**),  $[(pL_5^3)Fe(OTf)]^+$  (**5b**) et  $[(tL_5^3)Fe]^{2+}$  (**6b**).

Le groupement triazole est coordonné au Fe<sup>II</sup> au sein des complexes **4b** et **6b**. Les complexes obtenus possèdent une structure similaire au complexe  $[(TPEN)Fe]^{2+}$  (que nous pourrions nommer  $[L_6^2Fe]^{2+}$  par analogie avec notre nomenclature), le triazole remplaçant une pyridine.<sup>6</sup>

**Tableau II.2 :** Longueurs moyennes des liaisons Fe-N (Å) et angles dièdres (°) pour les complexes  $(mpL_4^2)FeCl_2$  (**1a**),  $(mpL_4^2)Fe(OTf)_2$  (**1b**),  $[(pL_5^2)FeCl](PF_6)$  (**3a**),  $[(pL_5^3)FeCl](PF_6)$  (**5a**),  $[(tL_5^2)Fe](PF_6)_2$  (**4b**),  $[(pL_5^3)Fe(OTf)](OTf)$  (**5b**) et  $[(tL_5^3)Fe](PF_6)_2$  (**6b**).

Distances et angles dans les cristaux	<b>1a</b> X=Cl(1) Y=Cl(2)	<b>3a</b> X=N(5) Y=Cl	<b>4b</b> X=N(5) Y=N(6)	<b>5a</b> X=N(5) Y=Cl	<b>5b</b> X=N(5) Y=O(1)	<b>6b</b> X=N(5) Y=N(6)
Moyenne des distances Fe-N	2,23 Å	2,23 Å	1,98 Å	2,22 Å	2,19 Å	1,99 Å
Mesure de l'angle N(1)-Fe-N(2)	79.96°	79.08°	87.19°	93.54°	97.44°	94.60°
Mesure de l'angle X-Fe-Y	101.90°	99.55°	108.72°	93.99°	98.59°	100.87°

Les principaux paramètres structuraux déterminés à 100 K sont rapportés dans le Tableau II.2 (voir en partie expérimentale pour l'ensemble des paramètres). La moyenne des longueurs des liaisons Fe-N des amines, des pyridines et du triazole de la sphère de coordination du complexe indique l'état de spin du Fe<sup>II</sup>.<sup>7</sup> Lorsqu'au moins un anion (triflate ou chlorure) complète la sphère de coordination (complexes **1a**, **3a**, **5a**, **5b**), la longueur moyenne des liaisons est d'environ 2,2 Å : le Fe<sup>II</sup> est dans un

état haut spin ( $S=2$ ). A l'inverse, les complexes dont la sphère de coordination est uniquement constituée d'azote (complexes **5b** et **6b**) ont des liaisons Fe-N plus courtes, inférieures à 2 Å pour un Fe<sup>II</sup> bas spin ( $S=0$ ).<sup>7-8</sup> L'état de spin des complexes a été confirmé par mesures d'aimantation (voir en partie expérimentale).

En se focalisant sur les complexes  $[(tL_5^2)Fe](PF_6)_2$  (**4b**) et  $[(tL_5^3)Fe](PF_6)_2$  (**6b**), nous remarquons que les structures sont sensiblement différentes. Tout d'abord, l'angle N(1)-Fe-N(2) est plus fermé avec un pont éthane ( $L_5^2$ ) que propane ( $L_5^3$ ) (87,19° et 94,60° respectivement). Cet effet est aussi observé sur l'angle N(5)-Fe-N(6) formé par une pyridine et le triazole, qui est plus grand avec un pont éthane que propane (108,72° et 100,87° respectivement). L'encombrement stérique étant plus faible avec le ligand  $tL_5^2$  par rapport à  $tL_5^3$ , il semble plus probable de coordonner un chlorure avec ce premier.

La synthèse des complexes en présence de différents anions est maîtrisée et leur structure à l'état solide est définie. La résolution des structures par diffraction des rayons X a montré que le triazole est un bon ligand du Fe<sup>II</sup> (complexes  $[(tL_5^2)Fe](PF_6)_2$  (**4b**) et  $[(tL_5^3)Fe](PF_6)_2$  (**6b**)). L'étude des différents complexes en solution va permettre de déterminer si les structures observées à l'état solide sont conservées, en particulier si le groupement triazole reste lié au fer en solution.

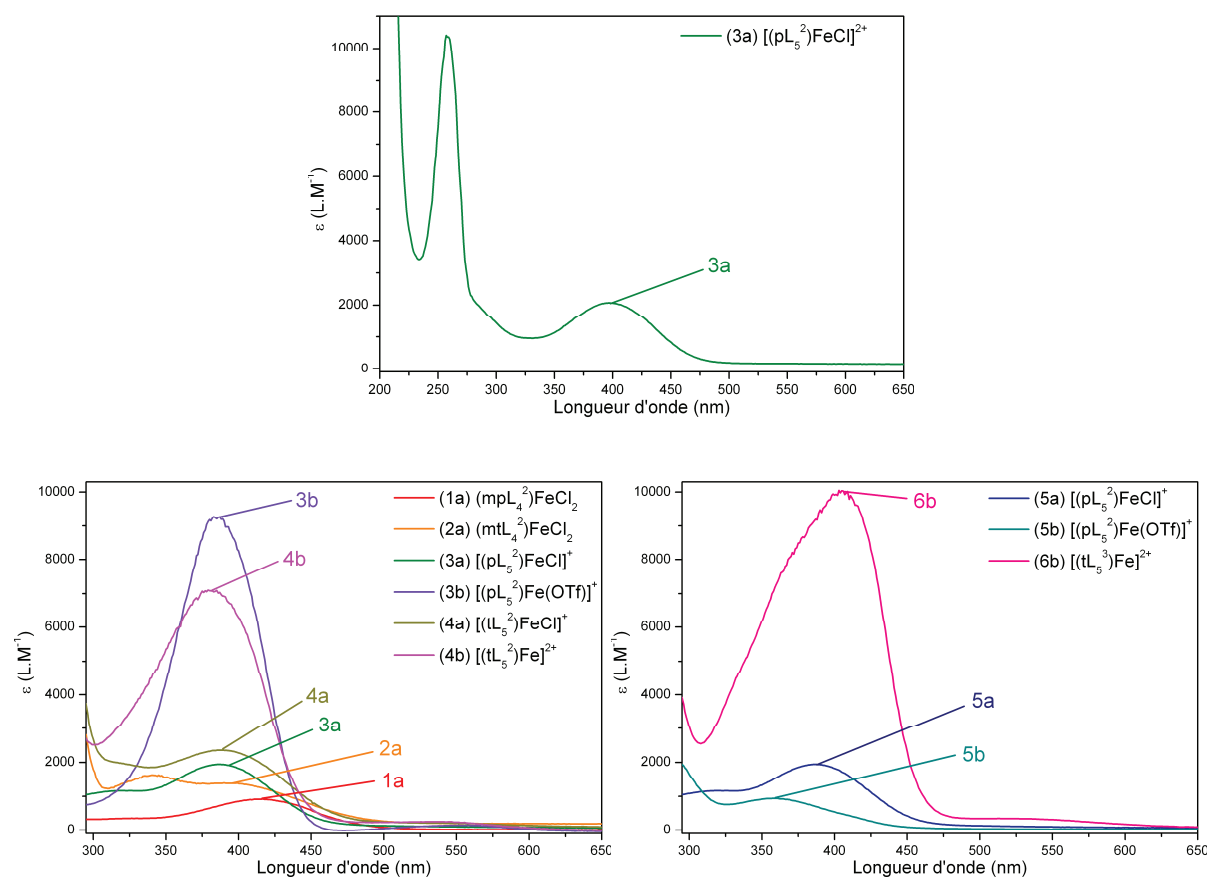
### 3.b. En solution

Pour déterminer la structure des complexes en solution, les techniques de spectrométrie de masse par ionisation électrospray, de spectrophotométrie d'absorption UV-visible et de voltampérométrie cyclique ont été utilisées.

La spectrométrie de masse par ionisation électrospray permet de déterminer la masse moléculaire de l'espèce en solution, et donc de connaître la première sphère de coordination des complexes. Les résultats sont présentés pour chaque complexe en partie expérimentale. Les études par spectrophotométrie d'absorption UV-visible et par voltampérométrie cyclique sont présentées ci-après.

#### 3.b.i. Etude par spectrométrie d'absorption UV-visible

Les spectres d'absorption ont été enregistrés dans l'acétonitrile ou le méthanol, afin d'étudier l'influence du solvant sur la labilité des ligands. La stabilité des complexes en présence de dioxygène de l'air a été préalablement étudiée, montrant qu'à l'échelle de temps d'une analyse (plusieurs jours), le dégazage des solutions n'est pas nécessaire. Les spectres sont présentés à la Figure II.3.



**Figure II.3 :** Spectres d'absorption UV-visible du complexe 3a (en haut) et spectres centrés sur la partie visible pour tous les complexes (1a, 2a, 3a, 3b, 4a et 4b en bas à gauche ; 5a, 5b et 6b en bas à droite) en solution dans l'acétonitrile, à 20 °C.

Les spectres d'absorption présentent tous une bande très intense dans l'UV ( $\epsilon \approx 10\,000\text{ cm}^{-1}\cdot\text{M}^{-1}$  vers 250 nm), correspondant aux transitions  $\pi \rightarrow \pi^*$  des pyridines du ligand (voir spectre du complexe 3a). La bande moins intense dans le visible correspond aux transferts de charge des  $t_{2g}$  du  $\text{Fe}^{\text{II}}$  vers les  $\pi^*$  des pyridines, appelés MLCT (Metal to Ligand Charge Transfer), qui est responsable de la couleur des solutions. Sa position et son intensité permettent de déterminer l'état de spin du  $\text{Fe}^{\text{II}}$  et d'en déduire la nature de la première sphère de coordination en solution.<sup>9</sup> Ainsi, un complexe haut spin aura un coefficient d'extinction de l'ordre de  $1\,000\text{ cm}^{-1}\cdot\text{M}^{-1}$ , et un complexe bas spin de l'ordre de  $10\,000\text{ cm}^{-1}\cdot\text{M}^{-1}$ . Les concentrations en complexes étant élevées de manière à bien observer la bande MLCT, la bande vers 250 nm sature. Les spectres sont donc centrés sur la partie visible. Les positions des bandes MLCT et leur intensité sont reportées dans le Tableau II.3 en fonction du solvant.

**Tableau II.3 :** Positions et intensités des bandes MLCT d'absorption UV-visible des complexes isolés, en solution dans l'acétonitrile ou le méthanol.

Complexe dissous (25°C)	Solvant	$\lambda_{\max}$ (nm)	$\epsilon$ (cm <sup>-1</sup> .M <sup>-1</sup> )
(mpL <sub>4</sub> <sup>2</sup> )FeCl <sub>2</sub> ( <b>1a</b> )	Acétonitrile	416	900
	Méthanol	377	1200
(mtL <sub>4</sub> <sup>2</sup> )FeCl <sub>2</sub> ( <b>2a</b> )	Acétonitrile	390	1200
	Méthanol	350	1200
[(pL <sub>5</sub> <sup>2</sup> )FeCl](PF <sub>6</sub> ) ( <b>3a</b> )	Acétonitrile	396	1800
	Méthanol	394	1800
[(pL <sub>5</sub> <sup>2</sup> )Fe(OTf)](OTf) ( <b>3b</b> )	Acétonitrile	385	9200
	Méthanol	357	2000
[(tL <sub>5</sub> <sup>2</sup> )FeCl](PF <sub>6</sub> ) ( <b>4a</b> )	Acétonitrile	390	2400
	Méthanol	390	2400
[(tL <sub>5</sub> <sup>2</sup> )Fe](PF <sub>6</sub> ) <sub>2</sub> ( <b>4b</b> )	Acétonitrile	394	8600
	Méthanol	396	7000
[(pL <sub>5</sub> <sup>3</sup> )FeCl](PF <sub>6</sub> ) ( <b>5a</b> )	Acétonitrile	389	1900
	Méthanol	395	1700
[(pL <sub>5</sub> <sup>3</sup> )Fe(OTf)](OTf) ( <b>5b</b> )	Acétonitrile	360	950
	Méthanol	364	1400
[(tL <sub>5</sub> <sup>3</sup> )Fe](PF <sub>6</sub> ) <sub>2</sub> ( <b>6b</b> )	Acétonitrile	406	10000
	Méthanol	406	9300

De manière générale, la valeur du coefficient d'absorption molaire de la bande de transfert de charge MLCT est plus importante pour les complexes dont le Fe<sup>II</sup> est dans un état bas spin (S=0). Cette forte intensité traduit un meilleur recouvrement entre les orbitales t<sub>2g</sub> du Fe<sup>II</sup> et les orbitales  $\pi^*$  du ligand. Cette donnée est en accord avec la distance plus courte des liaisons Fe-N déterminée par diffraction des rayons X. Cependant, ces règles sont à manipuler avec précaution dans la mesure où les complexes peuvent exister sous plusieurs formes en équilibre en solution (équilibre chimique et/ou de spin). Le spectre observé est alors la convolution des spectres des différentes espèces.

Le spectre du complexe (mpL<sub>4</sub><sup>2</sup>)FeCl<sub>2</sub> (**1a**) est similaire à celui du complexe parent (m<sub>2</sub>L<sub>4</sub><sup>2</sup>)FeCl<sub>2</sub>.<sup>10</sup> Les positions et intensités des bandes de transfert de charge étant proches (416 nm, 900 cm<sup>-1</sup>.M<sup>-1</sup> et 415 nm, 770 cm<sup>-1</sup>.M<sup>-1</sup> respectivement), il est possible de conclure que le complexe **1a** conserve sa structure en solution avec les deux chlorures liés au Fe<sup>II</sup> tout comme le complexe (m<sub>2</sub>L<sub>4</sub><sup>2</sup>)FeCl<sub>2</sub>.

Par comparaison avec le complexe **1a**, le complexe [(pL<sub>5</sub><sup>2</sup>)FeCl](PF<sub>6</sub>) (**3a**) présente une bande plus intense et déplacée vers les plus basses longueurs d'onde (396 nm, 1800 cm<sup>-1</sup>.M<sup>-1</sup>). Cette différence de position et d'intensité peut être expliquée par la coordination d'une pyridine qui est un ligand  $\pi$ -accepteur à champ plus fort qu'un chlorure. Ces valeurs sont à comparer avec celles du complexe parent [(mL<sub>5</sub><sup>2</sup>)FeCl](BPh<sub>4</sub>)<sup>9</sup> (400 nm, 1500 cm<sup>-1</sup>.M<sup>-1</sup>), pour lequel la sphère de coordination a été déterminée comme étant composée de deux amines, trois pyridines et un chlorure. Ainsi, le complexe **3a** garde son chlorure lié au fer en solution.

La bande MLCT du complexe  $[(pL_5^2)Fe(OTf)](OTf)$  (**3b**) est encore plus intense et déplacée à plus haute énergie (385 nm,  $9200\text{ cm}^{-1}\cdot\text{M}^{-1}$ ). En se rapportant au complexe  $[(pL_5^2)FeCl](PF_6)$  (**3a**), nous pouvons en déduire que le chlorure est remplacé par un ligand  $\pi$ -accepteur tel que l'acétonitrile. Le complexe évolue alors d'un état haut spin (**3a**,  $S=2$ ) à bas spin (**3b**,  $S=0$ ). La substitution d'un ligand lié au  $Fe^{II}$  par un acétonitrile a déjà été mise en évidence avec le complexe parent  $[(mL_5^2)Fe(H_2O)](BPh_4)_2$ .<sup>9</sup> La bande de transfert de charge similaire (389 nm,  $8000\text{ cm}^{-1}\cdot\text{M}^{-1}$ ) conforte la conclusion de l'échange en solution du ligand triflate par un acétonitrile pour le complexe **3b**.

Le spectre du complexe  $[(pL_5^3)FeCl](PF_6)$  (**5a**) est similaire à celui du complexe  $[(pL_5^2)FeCl](PF_6)$  (**3a**) avec une bande MLCT peu intense ( $1900\text{ cm}^{-1}\cdot\text{M}^{-1}$ ) à 389 nm. Le complexe conserve donc la même structure en solution qu'à l'état solide, c'est-à-dire avec cinq azote du ligand et un chlorure liés au  $Fe^{II}$ .

Le complexe  $[(tL_5^2)Fe](PF_6)_2$  (**4b**) présente une bande MLCT très intense (394 nm,  $900\text{ cm}^{-1}\cdot\text{M}^{-1}$ ). La comparaison avec le complexe  $[(pL_5^2)Fe(OTf)](OTf)$  (**3b**) indique qu'un ligand  $\pi$ -accepteur (triazole ou acétonitrile) complète la sphère de coordination du  $Fe^{II}$ . La bande MLCT du complexe  $[(tL_5^2)FeCl](PF_6)$  (**4a**) est observée à 390 nm avec un coefficient d'absorption molaire plus élevé que celui du complexe  $[(pL_5^2)FeCl](PF_6)$  (**3a**) ( $2400\text{ cm}^{-1}\cdot\text{M}^{-1}$ ). Ces différences suggèrent un échange partiel entre le chlorure et un ligand azoté (triazole ou acétonitrile), induisant un changement d'état de spin ( $S=2 \leftrightarrow S=0$ ). Les données spectrales du complexe **4a** étant identiques dans le méthanol, elles permettent de conclure quant à l'échange entre un chlorure et le triazole. Ainsi, nous en déduisons que la structure du complexe **4b** est identique à l'état solide et en solution, avec le triazole lié au métal.

L'échange entre les ligands chloro et triazole est aussi remarqué avec le complexe  $(mtL_4^2)FeCl_2$  (**2a**). Le spectre d'absorption présente deux bandes larges : l'une centrée à 390 nm et l'autre à 340 nm. La bande à 390 nm est observée à plus haute énergie et est plus intense ( $1200\text{ cm}^{-1}\cdot\text{M}^{-1}$ ) que pour le complexe  $(mpL_4^2)FeCl_2$  (**1a**). Ce décalage en énergie et intensité a été remarqué en comparant les spectres des complexes  $[(tL_5^2)Fe](PF_6)_2$  (**4b**) et  $[(tL_5^2)FeCl](PF_6)$  (**4a**), pour lequel un échange entre le chlorure et le triazole a été mis en évidence. Il est donc fort probable qu'avec le complexe  $(mtL_4^2)FeCl_2$  (**2a**) deux espèces existent en solution, une présentant la structure du complexe **1a** avec deux chlorures liés, et une autre où le triazole substitue un chlorure.

La structure du complexe  $[(pL_5^3)Fe(OTf)](OTf)$  (**5b**) semble être conservée en solution. En effet, la faible intensité de la bande MLCT (360 nm,  $950\text{ cm}^{-1}\cdot\text{M}^{-1}$ ) indique que le  $Fe^{II}$  reste dans l'état haut spin ( $S=2$ ), tout comme le complexe  $[(pL_5^3)FeCl](PF_6)$  (**5a**). La molécule de triflate reste liée au métal dans le complexe en solution, ce qui n'a pas été observé avec le complexe  $[(pL_5^2)Fe(OTf)](OTf)$  (**3b**) pour lequel le triflate est échangé par un acétonitrile. L'observation des structures DRX a conclu sur l'encombrement stérique plus important avec le ligand  $pL_5^2$ . Il est donc plus facile de lier au métal une acétonitrile avec ce ligand.

Le spectre du complexe  $[(tL_5^3)Fe](PF_6)_2$  (**6b**) en solution montre une intense bande d'absorption (406 nm,  $10\,000\text{ cm}^{-1}\cdot\text{M}^{-1}$ ). La bande MLCT est similaire à celle du complexe  $[(tL_5^2)Fe](PF_6)_2$  (**4b**), on peut alors conclure que le complexe **6b** en solution conserve sa structure où le triazole se lie au  $Fe^{II}$ .

L'analyse de la position et de l'intensité des bandes de transfert de charges des  $t_{2g}$  du  $Fe^{II}$  vers les  $\pi^*$  du ligand a permis de démontrer la coordination du triazole au  $Fe^{II}$  dans les complexes  $[(tL_5^2)Fe](PF_6)_2$  (**4b**) et  $[(tL_5^3)Fe](PF_6)_2$  (**6b**) en solution dans l'acétonitrile ou le méthanol. L'affinité du triazole pour le  $Fe^{II}$  n'est cependant pas aussi forte que celle des chlorures. L'échange entre les ligands chloro et triazole a été remarqué avec les complexes  $(mtL_4^2)FeCl_2$  (**2a**) et  $[(tL_5^2)FeCl](PF_6)$  (**4a**).

Nous avons déterminé que des échanges de ligands existent avec certains de nos complexes. Alors que plusieurs espèces coexistent en solution, nous n'observons par spectrophotométrie d'absorption UV-visible qu'une moyenne des spectres. Nous avons donc poursuivi l'étude par l'analyse plus précise de voltampérométrie cyclique.

### 3.b.ii. Etude par voltampérométrie cyclique dans l'acétonitrile

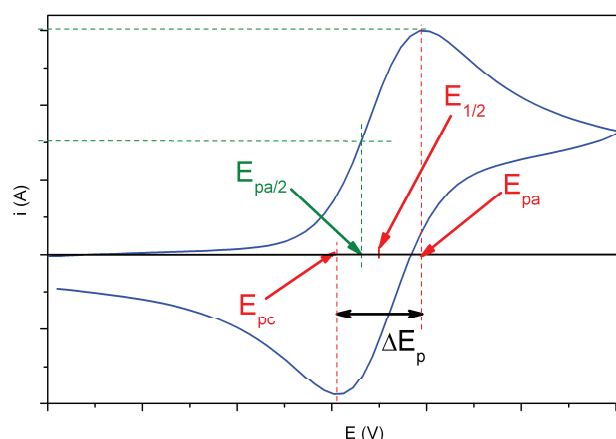
Les complexes ont été étudiés par voltampérométrie cyclique afin de déterminer quelle(s) structure(s) des complexes du  $Fe^{II}$  existent en solution dans l'acétonitrile. Par ailleurs, cette technique permet d'obtenir des renseignements sur la stabilité des espèces  $Fe^{II}$  générées à l'électrode.

Les complexes ont été dissous dans l'acétonitrile distillé et séché sur tamis puis alumine, à une concentration d'environ 2 mM. L'électrolyte support utilisé est l'hexafluorophosphate de tetrabutylammonium ( $TBuAPF_6$ ) à 0,1 M, ce qui rend le milieu plus dissociant que pour l'étude UV-visible des complexes en solution. Les mesures ont été réalisées sous flux d'argon, à température ambiante (20 °C). Les voltampérogrammes cycliques ont été enregistrés avec une électrode de carbone vitreux, à une vitesse de balayage de  $0,1 \text{ V}\cdot\text{s}^{-1}$ . Les valeurs de potentiels sont données par rapport à l'Electrode à Calomel Saturée, notée ECS.

Les sphères de coordination peuvent être corrélées aux valeurs de potentiel d'oxydation du  $Fe^{II}$  en  $Fe^{III}$ . La signature redox de chaque complexe est étudiée depuis les valeurs suivantes :

- le potentiel de demi-vague  $E_{1/2}$  (mV) =  $(E_{pc} + E_{pa}) / 2$ , qui correspond au potentiel d'oxydoréduction du métal influencé par sa sphère de coordination ;
- la différence entre les pics anodiques et cathodiques  $\Delta E_p$  (mV) =  $E_{pc} - E_{pa}$ , qui représente la réversibilité du système (totalement réversible pour 50 mV) ;
- la largeur de la vague anodique à mi-hauteur  $E_{pa} - E_{pa/2}$  (mV), témoignant de la vitesse du transfert d'électron (rapide pour 60 mV).

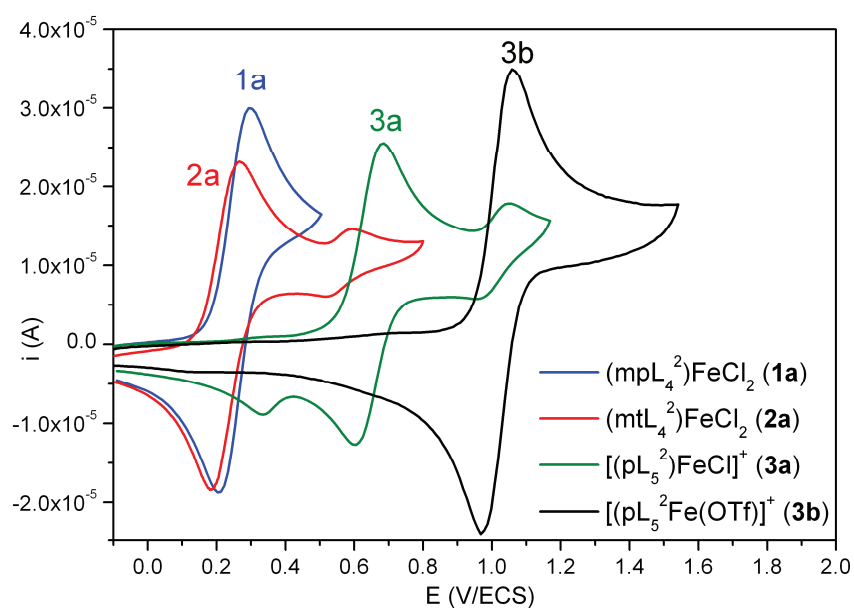
Le schéma de la Figure II.4 représente la manière dont sont mesurées ces données.



**Figure II.4** : Schéma représentant les données relevées à partir d'un voltampérogramme :  $E_{pa}$ ,  $E_{pc}$ ,  $E_{1/2}$ ,  $\Delta E_p$  et  $E_{pa/2}$ .

Pour tous les complexes étudiés, les valeurs de différence de potentiel entre les pics anodiques  $\Delta E_p$  sont comprises entre 70 et 100 mV. Les systèmes sont donc quasi-réversibles. Les valeurs de largeur des vagues à mi-hauteur  $E_{pa} - E_{pa/2}$  sont de 60-70 mV. Nous pouvons donc caractériser le transfert d'électrons de rapide pour tous les complexes.

Pour les complexes  $(mpL_4^2)FeCl_2$  (**1a**) et  $(mtL_4^2)FeCl_2$  (**2a**), une vague d'oxydation similaire est observée sur les voltampérogrammes de la Figure II.5. Cette vague est réversible et à un potentiel positif pour une espèce facilement oxydable ( $E_{1/2}$  de 248 et 225 mV respectivement). Les potentiels mesurés pour les complexes parents  $(m_2L_4^2)FeCl_2$  et  $[(LBzl_2)FeCl_2]$  sont proches (180 et 232 mV/ECS respectivement).<sup>10-11</sup> Cette vague réversible est donc attribuée au couple  $Fe^{III}/Fe^{II}$  pour un complexe dont la sphère de coordination est formée de deux amines, deux pyridines et deux chlorures, et notée  $N_4FeCl_2$ .



**Figure II.5** : Voltampérogrammes cycliques des complexes **1a**, **2a**, **3a** et **3b** en solution dans l'acétonitrile, à environ 2 mM.

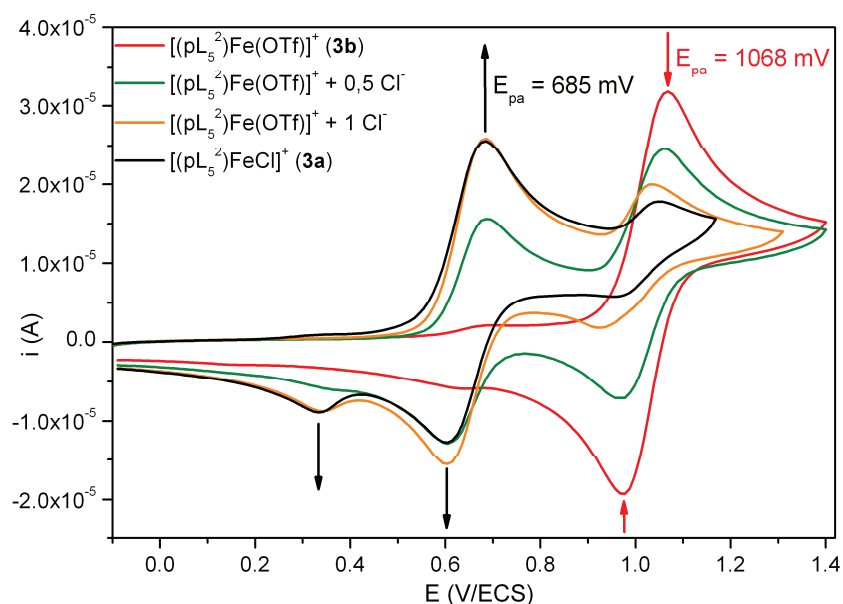
Avec le complexe  $(mtL_4^2)FeCl_2$  (**2a**), nous observons une deuxième vague d'oxydation réversible à plus haut potentiel, que nous attribuons à une deuxième espèce. Ceci confirme les interprétations des analyses UV-visible sur l'existence d'un équilibre entre deux espèces en solution dans l'acétonitrile. La différence entre les complexes **1a** et **2a** est la présence du triazole qui peut substituer un chlorure. Le complexe de  $Fe^{II}$  monocationique alors formé, dont la structure peut s'écrire  $N_5FeCl$ , s'oxyde plus difficilement à un potentiel  $E_{1/2}$  de 568 mV.

Le voltampérogramme du complexe  $[(pL_5^2)FeCl](PF_6)$  (**3a**) montre une vague d'oxydation principale au potentiel de demi-vague de 651 mV. Cette vague quasi-réversible est similaire à la vague d'oxydation du complexe parent  $[(mL_5^2)FeCl](PF_6)$ ,<sup>12</sup> située au potentiel  $E_{1/2}$  de 570 mV/ECS, et à celle observée avec le complexe  $mtL_4^2FeCl_2$  (**2a**). La vague correspond alors à l'oxydation du  $Fe^{II}$  dans un complexe de structure  $N_5FeCl$ .

Une deuxième vague d'oxydation est visible pour le complexe  $[(pL_5^2)FeCl](PF_6)$  (**3a**), au potentiel  $E_{1/2}$  de 1010 mV. Cette vague se situe au même potentiel de demi-vague que l'oxydation du  $Fe^{II}$  dans le complexe  $[(pL_5^2)Fe(OTf)](OTf)$  (**3b**) (1016 mV). La structure déduite des analyses UV-visible est que deux amines et trois pyridines sont liées au métal, et qu'une molécule d'acétonitrile complète la sphère de coordination. Nous pouvons donc proposer que ces signatures redox correspondent au couple  $[(pL_5^2)Fe^{III/II}(ACN)]^{2+}$ .

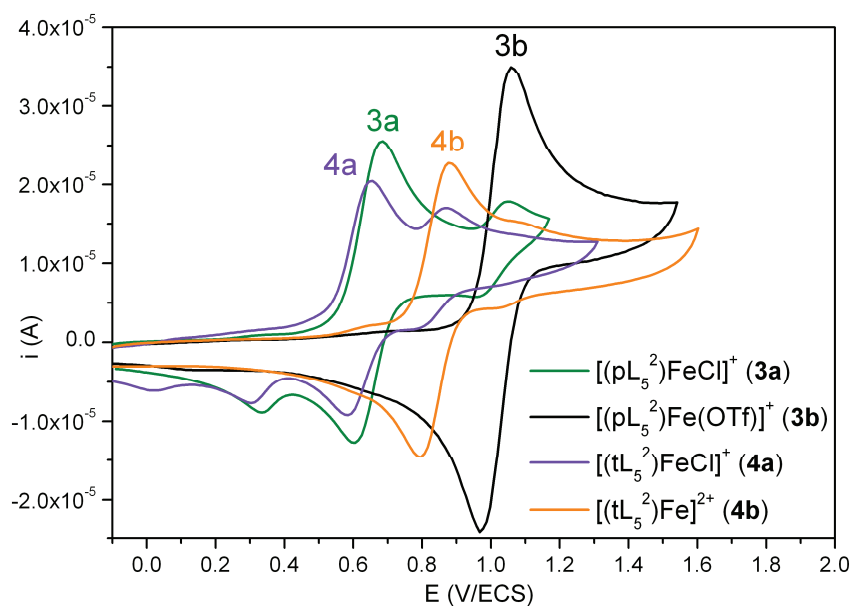
Pour confirmer cette proposition, l'ajout d'ions chlorures sur une solution du complexe **3b** dans l'acétonitrile a été étudié par voltampérométrie cyclique. Les résultats sont présentés à la Figure II.6. Nous observons la diminution de la vague d'oxydation au potentiel  $E_{pa}$  de 1068 mV et l'apparition d'une vague à 685 mV. Lorsque la quantité de chlorures ajoutés est d'un équivalent par rapport au fer, le voltampérogramme cyclique est quasi-identique à celui du complexe  $[(pL_5^2)FeCl](PF_6)$  (**3a**). Il existe donc bien un échange entre les ligands chloro et acétonitrile pour le complexe  $[(pL_5^2)FeCl](PF_6)$  (**3a**), et entre un triflate et un acétonitrile pour le complexe  $[(pL_5^2)Fe(OTf)](OTf)$  (**3b**). Ces complexes en solution dans l'acétonitrile ont alors une sphère de coordination de structure  $N_5Fe(ACN)$ . Ces données sont en accord avec le potentiel  $E_{1/2}$  de 1010 mV/ECS déterminé pour le complexe parent  $[(N4Py)Fe^{II}(ACN)]^{2+}$ .<sup>13</sup>





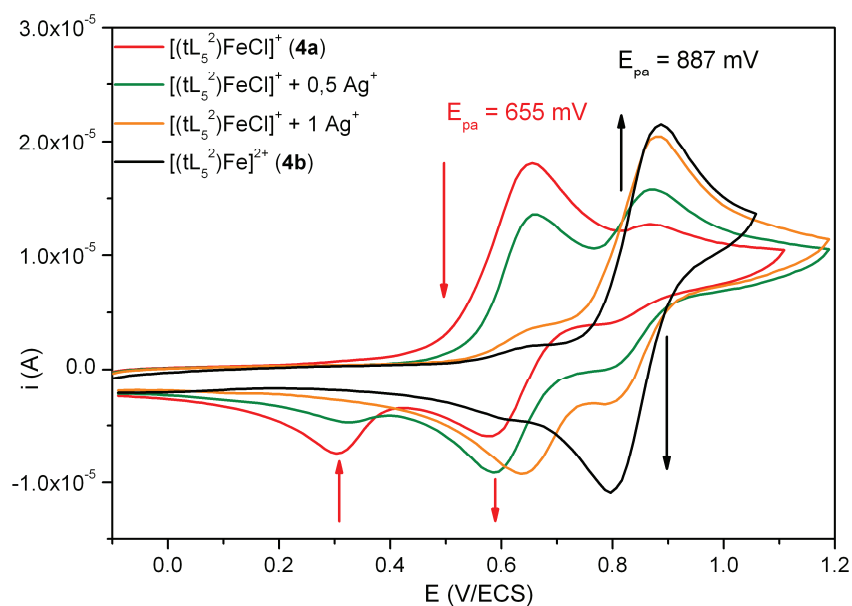
**Figure II.6 :** Etude par voltampérométrie cyclique de l'ajout de 0,5 et 1 équivalent de TEACl au complexe  $[(pL_5^2)Fe(OTf)](OTf)$  (**3b**) (courbe rouge) en solution dans l'acétonitrile, comparé à la signature du complexe  $[(pL_5^2)FeCl](PF_6)$  (**3a**) (courbe noire).

Sur le voltampérogramme du complexe  $[(tL_5^2)FeCl](PF_6)$  (**4a**) présenté à la Figure II.7, deux vagues d'oxydation réversibles sont observées. Le potentiel de demi-vague de la vague plus intense est situé à 610 mV. Par comparaison avec le complexe  $[(pL_5^2)FeCl](PF_6)$  (**3a**), cette vague est attribuée au couple  $Fe^{III}/Fe^{II}$  dans la structure  $N_5FeCl$ . La seconde vague observée pour le complexe **4a** est à un potentiel similaire à celui de la vague principale du complexe  $[(tL_5^2)Fe](PF_6)_2$  (**4b**) ( $E_{1/2}$  de 827 mV). D'après l'étude UV-visible, il est probable que ces signatures correspondent au couple  $N_6Fe^{III/II}$ , avec le triazole jouant le rôle de sixième ligand.



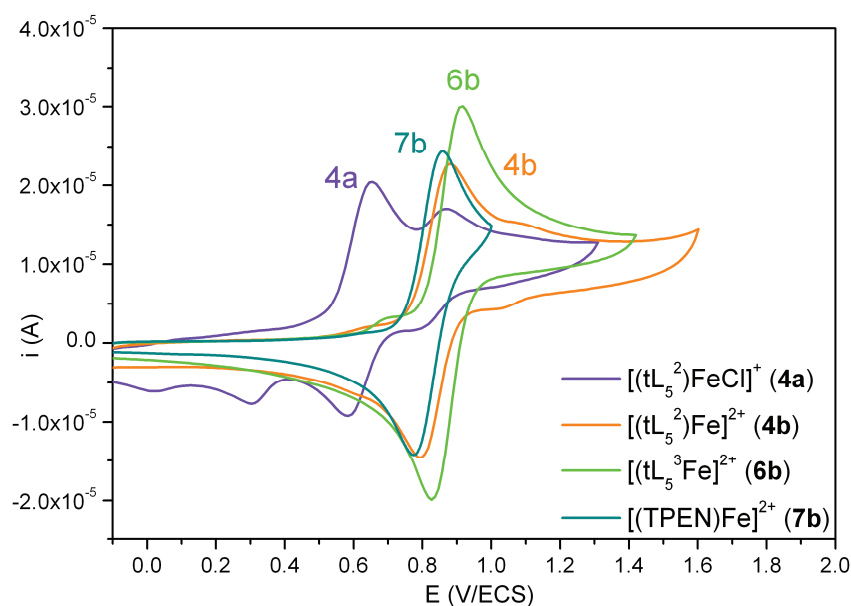
**Figure II.7 :** Voltampérogrammes cycliques des complexes **3a**, **3b**, **4a** et **4b** en solution dans l'acétonitrile, à environ 2 mM.

Cette proposition est confirmée par l'étude de l'ajout d'ions argent sur le complexe  $[(tL_5^2)FeCl](PF_6)$  (**4a**) en solution dans l'acétonitrile, afin de décomplexer les ions chlorures (Figure II.8). En effet, nous observons la diminution de la vague d'oxydation au potentiel  $E_{pa}$  de 655 mV et l'apparition d'une vague à 887 mV. Après ajout d'un équivalent d'ions argent par rapport au fer, la vague d'oxydation du  $Fe^{II}$  en  $Fe^{III}$  est quasi-identique à celle du complexe **4b**. Nous pouvons alors proposer l'existence d'un échange entre les ligands chloro et triazole. D'autre part, la vague minoritaire observée à  $E_{1/2}$  de 1035 mV pour le complexe  $[(tL_5^2)Fe](PF_6)_2$  (**4b**) correspond au couple  $N_5Fe^{III/II}(ACN)$ , par analogie avec le complexe  $[(pL_5^2)Fe(OTf)](OTf)$  (**3b**). Par conséquent, la vague du complexe **4b** au potentiel  $E_{1/2}$  de 827 mV correspond bien au couple  $N_6Fe^{III/II}$ , avec le triazole lié au métal.



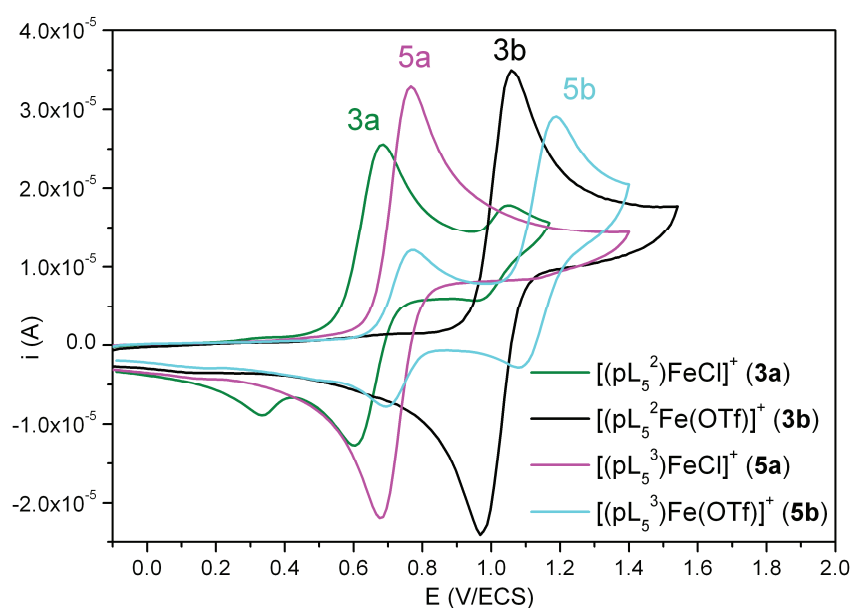
**Figure II.8 :** Etude par voltampérométrie cyclique de l'ajout de 0,5 et 1 équivalent d' $AgPF_6$  au complexe  $[(tL_5^2)FeCl](PF_6)$  (**4a**) (courbe rouge) en solution dans l'acétonitrile, comparé à la signature du complexe  $[(tL_5^2)Fe](PF_6)_2$  (**4b**) (courbe noire).

La signature du complexe  $[(tL_5^3)Fe](PF_6)_2$  (**6b**) est très similaire à celle du complexe  $[(tL_5^2)Fe](PF_6)_2$  (**4b**) ( $E_{1/2}$  de 827 et 870 mV respectivement), comme observé à la Figure II.9. Le complexe **6b** conserve donc sa structure en solution, avec le triazole lié au métal. De plus, nous remarquons que la valeur du potentiel  $E_{1/2}$  du couple  $N_6Fe^{III/II}$  lorsque le triazole est lié est plus élevée que lorsqu'une pyridine occupe la sixième position (complexe  $[(TPEN)Fe](PF_6)_2$  (**7b**),  $E_{1/2}$  de 814 mV). La pyridine est donc un meilleur ligand  $\sigma$ -donneur que le triazole.



**Figure II.9 :** Voltampérommes cycliques des complexes **4a**, **4b**, **6b** et **7b** en solution dans l'acétonitrile, à environ 2 mM.

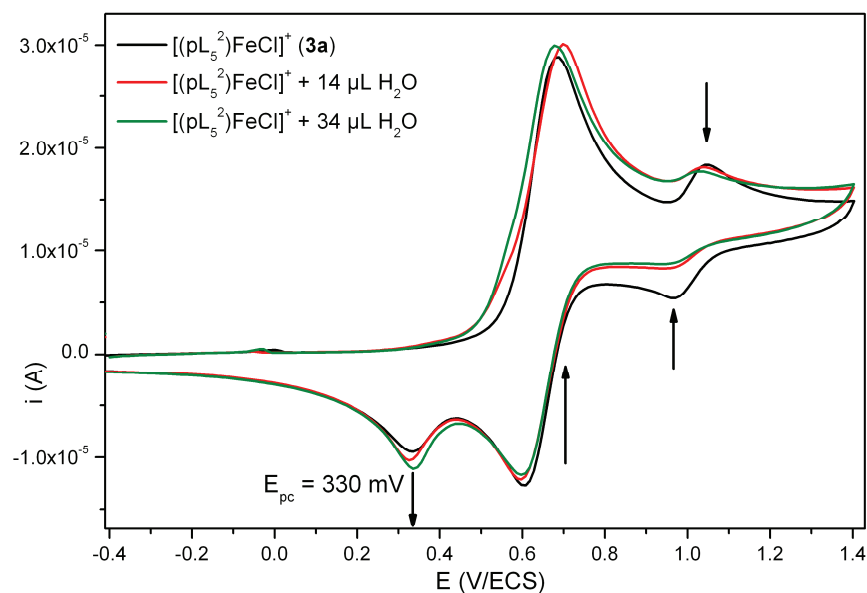
Le voltampéromme cyclique du complexe  $[(pL_5^3)FeCl](PF_6)$  (**5a**) montre sur la Figure II.10 une seule vague d'oxydation réversible à  $E_{1/2}$  de 721 mV, caractéristique de l'oxydation du  $Fe^{II}$  pour une sphère de coordination de type  $N_5FeCl$ . Ce potentiel est supérieur de 70 mV au potentiel de demi-vague du complexe  $[(pL_5^2)FeCl](PF_6)$  (**3a**), le ligands de type  $L_5^3$  stabilisant mieux le  $Fe^{II}$ . Cette différence de 70 mV a déjà été remarquée pour des complexes similaires dont le ligand diffère par le pont éthane ou propane.<sup>14</sup> Aucune autre vague n'est visible, indiquant que le complexe  $[(pL_5^3)FeCl](PF_6)$  (**5a**) conserve sa structure en solution.



**Figure II.10 :** Voltampérommes cycliques des complexes **3a**, **3b**, **5a** et **5b** en solution dans l'acétonitrile, à environ 2 mM.

Avec le complexe  $[(pL_5^3)Fe(OTf)](OTf)$  (**5b**), le voltampérogramme présente deux vagues d'oxydation réversibles. La vague au potentiel  $E_{1/2}$  de 733 mV est similaire à la vague d'oxydation d'un complexe de structure  $N_5FeCl$ . Cependant, aucun chlorure n'est présent en solution. L'anion complétant la sphère de coordination est donc un triflate, et la structure du couple associé à ce potentiel est notée  $N_5Fe^{III/II}(OTf)$ . La seconde vague réversible et beaucoup plus intense ( $E_{1/2}$  de 1130 mV) est similaire à celle du complexe  $[(pL_5^2)Fe(OTf)](OTf)$  (**3b**). La sphère de coordination déterminée est de type  $N_5Fe(ACN)$ . Il existe donc un échange de ligand entre un triflate et l'acétonitrile. Cet échange n'a pas été observé par spectrophotométrie UV-visible. La présence du sel de fond rend vraisemblablement le milieu plus dissociant permettant ainsi de favoriser la formation d'un complexe dicationique.

Les systèmes étant quasi-réversibles, les  $Fe^{III}$  formés à l'électrode sont suffisamment stables à l'échelle de l'analyse pour être réduits en  $Fe^{II}$ . Cependant, la vague d'oxydation du couple redox  $[L_5Fe^{III/II}Cl]^{2+/+}$  des complexes  $[(pL_5^2)FeCl](PF_6)$  (**3a**) et  $[(tL_5^2)FeCl](PF_6)$  (**4a**) n'est pas totalement réversible et une vague retour de réduction est observée. Le complexe de  $Fe^{III}$  généré à l'électrode se réarrange en une espèce plus difficilement réductible.<sup>12</sup> Avec le complexe  $[(pL_5^3)FeCl](PF_6)$  (**5a**), nous n'observons pas de nouvelle vague au retour, preuve que l'espèce  $Fe^{III}$  générée à l'électrode est stable. Il a été proposé qu'une espèce  $L_5Fe^{III}OH$  se forme à l'électrode.<sup>14</sup> L'addition d'eau sur le complexe  $[(pL_5^2)FeCl](PF_6)$  (**3a**) en solution dans l'acétonitrile se traduit par l'augmentation de l'intensité de la vague de réduction à 330 mV, comme présenté sur la Figure II.11. Ce résultat confirme la formation d'une espèce  $L_5Fe^{III}OH$  à l'électrode.



**Figure II.11** : Etude par voltampérométrie cyclique de l'ajout de 14 (courbe rouge) et 34  $\mu$ L d'eau (courbe verte) au complexe  $[(pL_5^2)FeCl](PF_6)$  (**3a**) en solution dans l'acétonitrile.

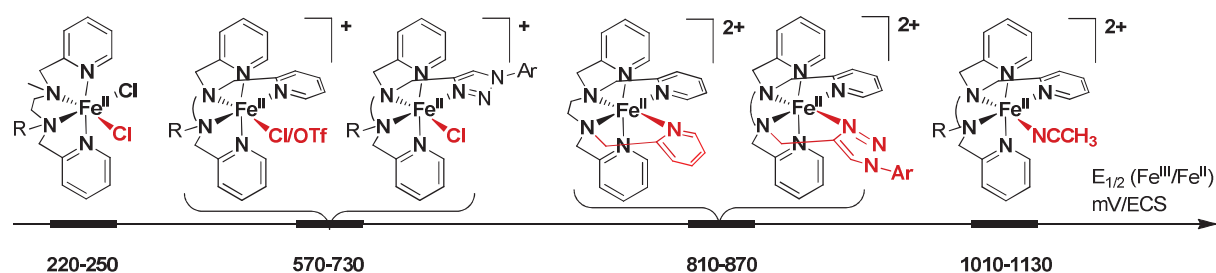
L'analyse par voltampérométrie cyclique des complexes en solution dans l'acétonitrile nous a permis de déterminer la ou les espèces présentes. Le Tableau II.4 résume les données relevées sur les voltampérogrammes, et les différentes structures obtenues pour chacun des complexes.

**Tableau II.4 :** Valeurs des potentiels  $E_{1/2}$  pour les couples  $Fe^{III}/Fe^{II}$ , écart  $\Delta E$ , largeur  $E_{pa} - E_{pa/2}$  et structure des complexes en solution.

Complexe	$E_{1/2}$ (mV/ECS)	$\Delta E$ (mV)	$E_{pa} - E_{pa/2}$ (mV)	Structure en solution
$(mpL_4^2)FeCl_2$ ( <b>1a</b> )	248	90	66	$N_4FeCl_2$
$(mtL_4^2)FeCl_2$ ( <b>2a</b> )	225	85	67	$N_4FeCl_2$
	568	75	(40)	$N_5FeCl$
$[(pL_5^2)FeCl](PF_6)$ ( <b>3a</b> )	651	85	73	$N_5FeCl$
	1010	85	(43)	$N_5Fe(MeCN)$
$[(pL_5^2)Fe(OTf)](OTf)$ ( <b>3b</b> )	1016	90	61	$N_5Fe(MeCN)$
$[(tL_5^2)FeCl](PF_6)$ ( <b>4a</b> )	610	70	68	$N_5FeCl$
	827	75	(42)	$N_6Fe$
$[(tL_5^2)Fe](PF_6)_2$ ( <b>4b</b> )	827	90	66	$N_6Fe$
	1035	70	/	$N_5Fe(MeCN)$
$[(pL_5^3)FeCl](PF_6)$ ( <b>5a</b> )	721	90	64	$N_5FeCl$
$[(pL_5^3)Fe(OTf)](OTf)$ ( <b>5b</b> )	733	75	65	$N_5Fe(OTf)$
	1130	100	69	$N_5Fe(MeCN)$
$[(tL_5^3)Fe](PF_6)_2$ ( <b>6b</b> )	870	85	64	$N_6Fe$
$[(TPEN)Fe](PF_6)_2$ ( <b>7b</b> )	814	96	62	$N_6Fe$

### 3.b.iii. Conclusion : affinité des ligands pour le fer(II) et potentiels d'oxydation

L'étude par spectrophotométrie UV-visible et par voltampérométrie cyclique a permis de sonder la sphère de coordination du  $Fe^{II}$ . A partir du potentiel  $E_{1/2}$  des couples  $Fe^{III}/Fe^{II}$ , il est possible de déterminer avec précision la nature du ligand et les atomes coordinants. La structure des complexes obtenus avec les ligands **2** à **7** est formée des deux amines du pont éthane ou propane, puis de trois pyridines ou de deux pyridines et le triazole. Leur structure ne diffère donc que par la nature du sixième ligand. La Figure II.12 résume les valeurs de potentiel  $E_{1/2}$  déterminées par voltampérométrie cyclique en fonction du sixième ligand.

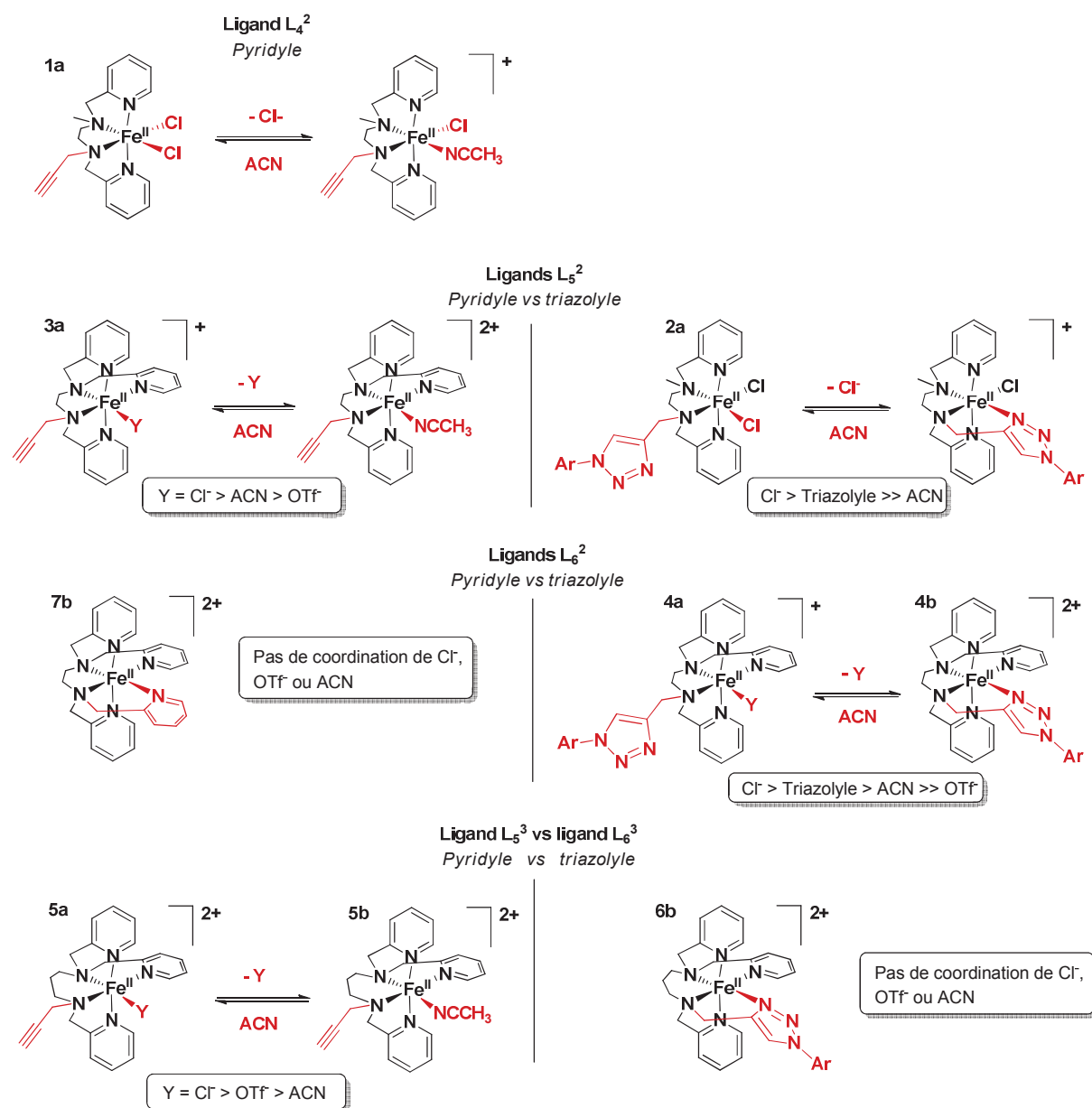


**Figure II.12 :** Echelle récapitulative des potentiels  $E_{1/2}$  en fonction de la sphère de coordination des complexes de  $Fe^{II}$  en solution dans l'acétonitrile.

Ainsi, plus un complexe est chargé, plus son potentiel d'oxydation est élevé. Les ligands **1** et **2** permettent d'obtenir les complexes neutres  $(mpL_4^2)FeCl_2$  (**1a**) et  $(mtL_4^2)FeCl_2$  (**2a**), pour lesquels les valeurs de potentiel  $E_{1/2}$  sont très faibles (entre 220 et 250 mV). Pour les complexes monochargés, lorsqu'un chlorure ou un triflate se lie au métal, le potentiel est situé entre 570 et 730 mV (complexes  $(mtL_4^2)FeCl_2$  (**2a**),  $[(pL_5^2)FeCl](PF_6)$  (**3a**),  $[(tL_5^2)FeCl](PF_6)$  (**4a**),  $[(pL_5^3)FeCl](PF_6)$  (**5a**)). Ce potentiel

est décalé entre 810 et 870 mV lorsque un groupement pyridine ou triazole se lie au métal, rendant le complexe dichargé (complexes  $[(tL_5^2)FeCl](PF_6)$  (**4a**),  $[(tL_5^2)Fe](PF_6)_2$  (**4b**),  $[(tL_5^3)Fe](PF_6)_2$  (**6b**),  $[(TPEN)Fe](PF_6)_2$  (**7b**)). De plus, la coordination d'une pyridine à la place du triazole abaisse le potentiel  $E_{1/2}$  du couple  $Fe^{III/II}$  (vers 810 mV), en raison de l'effet plus donneur de la pyridine que du triazole. Enfin, l'acétonitrile ayant un faible effet donneur, le potentiel  $E_{1/2}$  est plus élevé (entre 1010 et 1130 mV pour les complexes  $[(pL_5^2)FeCl](PF_6)$  (**3a**),  $[(pL_5^2)Fe(OTf)](OTf)$  (**3b**),  $[(pL_5^3)Fe(OTf)](OTf)$  (**5b**)).

De plus, l'étude par voltampérométrie cyclique a permis de mettre en évidence l'existence d'échanges de ligands dans l'acétonitrile. Nous pouvons déterminer les espèces majoritaires en solution en comparant l'intensité des vagues caractéristiques de chaque espèce. Ainsi, il est possible de classer les ligands exogènes en fonction de leur affinité pour le  $Fe^{II}$ . La Figure II.13 résume les équilibres observés.



**Figure II.13 :** Description des échanges de ligands dans l'acétonitrile pour des ligands à pont éthane tétradentes ( $L_4^2$ ), pentadentes ( $L_5^2$ ) et hexadentes ( $L_6^2$ ), et à pont propane pentadentes ( $L_5^3$ ) et hexadentes ( $L_6^3$ ).

Avec les ligands  $mpL_4^2$  et  $pL_5^2$  (complexes **1a**, **3a** et **3b**), nous avons observé que le chlorure est un meilleur ligand que l'acétonitrile, qui lui-même est un meilleur ligand que le triflate (Cl<sup>-</sup> > ACN > OTf). En revanche, avec le ligand  $pL_5^2$  (complexes **3a** et **3b**), le triflate devient un meilleur ligand que l'acétonitrile, le chlorure restant le meilleur ligand (Cl<sup>-</sup> > OTf > ACN).

Le chlorure reste le meilleur ligand avec les ligands  $mtL_4^2$  et  $tL_5^2$  (complexes **2a**, **4a** et **4b**). L'affinité du Fe<sup>II</sup> est plus grande pour le Cl<sup>-</sup> que le triazole, puis pour l'acétonitrile (Cl<sup>-</sup> > triazole > ACN). Son affinité pour les triflates est en revanche extrêmement faible. Avec le ligand  $tL_5^3$  (complexe **6b**), le groupement triazole est lié au Fe<sup>II</sup> et n'est échangé ni par les chlorures, ni par les triflates et ni par l'acétonitrile (triazole >> Cl<sup>-</sup>, OTf, ACN).

## 4. Conclusion

L'étude de la complexation du  $\text{Fe}^{\text{II}}$  par des ligands portant un groupement triazole a permis de déterminer l'affinité de ce groupement pour le métal. Ainsi, pour les complexes portant les ligands  $\text{mpL}_4^2$ ,  $\text{pL}_5^2$  et  $\text{tL}_5^2$ , la stabilité des complexes en solution dans l'acétonitrile suit l'ordre suivant :  $\text{Fe}^{\text{II}}\text{-py} > \text{Fe}^{\text{II}}\text{-Cl} > \text{Fe}^{\text{II}}\text{-triazole} > \text{Fe}^{\text{II}}\text{-ACN} \gg \text{Fe}^{\text{II}}\text{-OTf}$ . De plus, les échanges de ligands observés dans l'acétonitrile et le méthanol permettent de conclure sur la labilité du triazole. Cette labilité pourrait peut-être faciliter la formation des intermédiaires réactionnels.

Avec les ligands  $\text{pL}_5^3$  et  $\text{tL}_5^3$ , l'ordre de stabilité des complexes de  $\text{Fe}^{\text{II}}$  est modifié :  $\text{Fe}^{\text{II}}\text{-triazole}, \text{Fe}^{\text{II}}\text{-py} \gg \text{Fe}^{\text{II}}\text{-Cl} > \text{Fe}^{\text{II}}\text{-OTf} > \text{Fe}^{\text{II}}\text{-ACN}$ . Aucun échange avec un anion (chlorure ou triflate) n'a été observé lorsqu'une pyridine ou le triazole occupe la sixième position. Avec le ligand  $\text{tL}_5^2$ , la labilité du triazole peut être liée au faible encombrement stérique observé par diffraction des rayons X, permettant l'échange avec des ligands exogènes. Le choix du pont pourrait alors être étudié afin de favoriser la coordination d'un ligand en particulier, de manière à améliorer les résultats de réactivité et de catalyse.





## Références du chapitre II

- (1) (a) Devaraj, N. K.; Dinolfo, P. H.; Chidsey, C. E. D.; Collman, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1794 (b) Collman, J. P.; Devaraj, N. K.; Decreau, R. A.; Yang, Y.; Yan, Y. L.; Ebina, W.; Eberspacher, T. A.; Chidsey, C. E. D. *Science* **2007**, *315*, 1565 (c) Decréau, R. a.; Collman, J. P.; Yang, Y.; Yan, Y.; Devaraj, N. K. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 2794 (d) Gomila, A.; Le Poul, N.; Cosquer, N.; Kerbaol, J.-M.; Noël, J.-M.; Reddy, M. T.; Jabin, I.; Reinaud, O.; Conan, F.; Le Mest, Y. *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 11516 (e) Schweinfurth, D.; Demeshko, S.; Khusniyarov, M. M.; Dechert, S.; Gurram, V.; Buchmeiser, M. R.; Meyer, F.; Sarkar, B. *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 7592.
- (2) (a) Li, Y.; Huffman, J. C.; Flood, A. H. *Chem. Commun.* **2007**, 2692 (b) Hao, E.; Wang, Z.; Jiao, L.; Wang, S. *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 2660 (c) Ostermeier, M.; Berlin, M.-A.; Meudtner, R. M.; Demeshko, S.; Meyer, F.; Limberg, C.; Hecht, S. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 10202.
- (3) Huang, S.; Clark, R. J.; Zhu, L. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4999.
- (4) Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596.
- (5) Zhu, W.; Ma, D. *Chem. Commun.* **2004**, 888.
- (6) Chang, H. R.; Mccusker, J. K.; Toftlund, H.; Wilson, S. R.; Trautwein, A. X.; Winkler, H.; Hendrickson, D. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6814.
- (7) Toftlund, H.; de Andersen, S. Y. *Acta Chem. Scand. A* **1981**, *35*, 575.
- (8) (a) Balland, V.; Banse, F.; Anxolabehere Mallart, E.; Nierlich, M.; Girerd, J. J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 2529 (b) Mialane, P.; Novorojkine, A.; Pratviel, G.; Azéma, L.; Slany, M.; Godde, F.; Simaan, A.; Banse, F.; Kargar-Grisel, T.; Bouchoux, G.; Sainton, J.; Horner, O.; Guilhem, J.; Tchertanova, L.; Meunier, B.; Girerd, J. J. *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 1085.
- (9) Mialane, P.; Nivorokine, A.; Aze, L.; Slany, M.; Simaan, A.; Kargar-grisel, T.; Bouchoux, G.; Sainton, J.; Horner, O.; Guilhem, J.; Tchertanova, L.; Meunier, B.; Girerd, J.-J. *Inorg. Chem.* **1999**, 1085.
- (10) Raffard, N.; Balland, V.; Simaan, J.; Létard, S.; Nierlich, M.; Miki, K.; Banse, F.; Anxolabéhère-Mallart, E.; Girerd, J.-J. *CR Chimie* **2002**, *5*, 99.
- (11) Simaan, J.; Poussereau, S.; Defaye, D.; Philouze, C.; Guilhem, J.; Tchertanov, L. *Inorg. Chim. Acta* **2000**, *299*, 221.
- (12) Bernal, I.; Jensen, I. M.; Jensen, K. B.; McKenzie, C. J.; Toftlund, H.; Tuchagues, J. P. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1995**, 3667.
- (13) Roelfes, G.; Vrajmasu, V.; Chen, K.; Ho, R. Y. N.; Rohde, J.-U.; Zondervan, C.; La Crois, R. M.; Schudde, E. P.; Lutz, M.; Spek, A. L.; Hage, R.; Feringa, B. L.; Münck, E.; Que, L. *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 2639.
- (14) Balland, V.; Banse, F.; Anxolabéhère-Mallart, E.; Ghiladi, M.; Mattioli, T. a.; Philouze, C.; Blondin, G.; Girerd, J.-J. *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 2470.



## **Chapitre III**



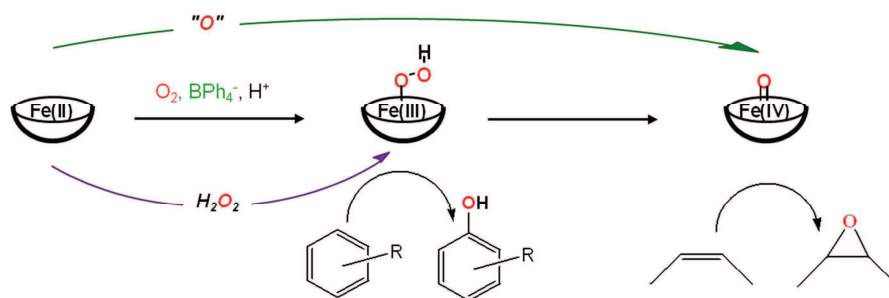
## Chapitre III : Réactivité des complexes de fer(II) en présence d'oxydants chimiques

De nombreuses métalloenzymes à fer interagissent avec le dioxygène de l'air pour catalyser l'insertion d'un atome d'oxygène dans un substrat organique. Le cycle catalytique des cytochromes P450 qui a été présenté dans le chapitre I montre la formation de complexes de fer potentiellement oxydants.<sup>1</sup> Ces intermédiaires très réactifs et instables ont été identifiés comme étant des espèces  $\text{Fe}^{\text{III}}$ -superoxo,  $\text{Fe}^{\text{III}}$ -peroxo,  $\text{Fe}^{\text{III}}$ -hydroperoxo, et  $\text{Fe}^{\text{V}}$ -oxo (plus précisément  $\text{P}^+\bullet\text{Fe}^{\text{IV}}$ -oxo).

Le développement de complexes de  $\text{Fe}^{\text{II}}$  non-hémiques vise à mimer l'activité catalytique des MonoOxygénases ou de reproduire les motifs clés des cycles catalytiques. Ces complexes ont permis d'identifier différents intermédiaires sans être gêné par la signature spectrale intense due aux porphyrines. La formation et les caractéristiques de ces espèces ont été reportées par diverses équipes.<sup>2</sup> Dans le chapitre II, nous avons montré que le groupement triazole est un ligand du  $\text{Fe}^{\text{II}}$ . Nous présentons dans ce chapitre l'étude de la réactivité de ces nouveaux complexes en présence d'oxydants chimiques (eau oxygénée et iodosobenzène). Nous nous sommes particulièrement intéressés au comportement du nouveau ligand triazole dans la formation et la stabilité des espèces oxydantes.

### 1. Détection des espèces oxydantes par cinétique rapide à température ambiante

Il a été montré que des complexes de  $\text{Fe}^{\text{II}}$  sont capables d'activer le dioxygène de l'air en solution en présence d'un réducteur chimique et de protons.<sup>3</sup> Cependant, il est plus simple de court-circuiter le cycle de formation des espèces oxydantes afin de générer directement l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  avec  $\text{H}_2\text{O}_2$  ou l'espèce  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  avec un donneur d'oxygène (PhIO ou mCPBA), comme montré sur la Figure III.1. Ainsi, le complexe obtenu peut catalyser l'oxydation d'un substrat organique. L'étape préliminaire est alors d'étudier la réactivité des complexes en présence de deux oxydants :  $\text{H}_2\text{O}_2$  et PhIO dans notre cas.

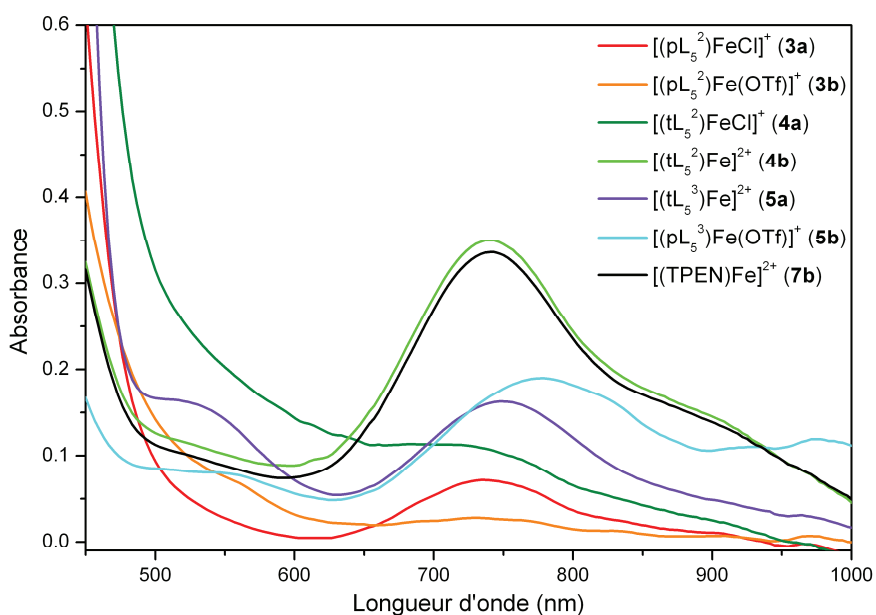


**Figure III.1 :** Formation des espèces oxydantes du fer en présence de divers oxydants.

Les complexes caractérisés dans le chapitre II ( $(\text{mpL}_4^2)\text{FeCl}_2$  (**1a**),  $(\text{mtL}_4^2)\text{FeCl}_2$  (**2a**),  $[(\text{pL}_5^2)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$  (**3a**),  $[(\text{pL}_5^2)\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$  (**3b**),  $[(\text{tL}_5^2)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$  (**4a**),  $[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$  (**4b**),  $[(\text{pL}_5^3)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$  (**5a**),  $[(\text{pL}_5^3)\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$  (**5b**),  $[(\text{tL}_5^3)\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$  (**6b**) et  $[(\text{TPEN})\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$  (**7b**)) ont été utilisés pour tenter de former l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  avec PhIO dans l'acétonitrile, ou l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  avec  $\text{H}_2\text{O}_2$  dans le méthanol. La formation et l'identification de ces espèces oxydantes ont été effectuées à température ambiante par spectroscopie UV-vis avec un dispositif à flux stoppé (Stopped-Flow).

### 1.a. Formation et stabilité des espèces $\text{Fe}^{\text{IV}}\text{-oxo}$

L'addition de 1,2 équivalents de PhIO à une solution d'1 mM de  $\text{Fe}^{\text{II}}$  dans l'acétonitrile dans la cuve de détection UV-vis a été suivie au cours du temps à 20°C pour chacun des 10 complexes. Les maxima d'absorption des différents complexes  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  sont présentés à la Figure III.2. Les complexes  $(\text{mpL}_4^2)\text{FeCl}_2$  (**1a**),  $(\text{mtL}_4^2)\text{FeCl}_2$  (**2a**) et  $[(\text{pL}_5^3)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$  (**5a**) n'ont pas permis d'observer d'intermédiaire.



**Figure III.2 :** Spectres UV-vis des maximums de formation des espèces  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  générées à partir des différents complexes comme indiqué sur la figure. Conditions expérimentales :  $[\text{Fe}^{\text{II}}]_i = 1$  mM dans l'acétonitrile puis addition de 1,2 équivalents de PhIO à 20°C.

Les spectres d'absorption présentent deux bandes principales : une bande très intense vers 350 nm qui n'est pas montrée sur les spectres et une peu intense vers 740 nm sur laquelle on peut observer un ou plusieurs épaulements entre 800 et 900 nm. Avec les complexes  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{N4Py})]^{2+}$  et  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{Bn-tpen})]^{2+}$  bas spin ( $S = 1$ ) généré dans l'acétonitrile, J. Kaizer et al. ont observé une bande d'allure similaire, centrée entre 700 et 740 nm avec un épaulement vers 800 nm.<sup>4</sup> Ces mêmes caractéristiques ont été relevées par Mas-Ballesté et al. avec les complexes  $[(\text{m}_2\text{L}_4^2)\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{ACN})]^{2+}$  et  $[(\text{m}_2\text{L}_4^3)\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{ACN})]^{2+}$  dans notre nomenclature.<sup>5</sup> Plusieurs équipes ont proposé que cette bande corresponde à des transitions d-d responsables de la couleur vert pâle de la solution.<sup>6</sup>

Le maximum de la bande, le temps de formation de l'intermédiaire à son maximum de conversion, son taux de conversion et son temps de demi-vie sont reportés dans le Tableau III.1 pour chacun des complexes. Le taux de conversion a été évalué en considérant un coefficient d'extinction molaire de  $380 \text{ cm}^{-1} \cdot \text{M}^{-1}$  mesuré pour le complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$  (**7b**).<sup>7</sup>

**Tableau III.1** : Position des bandes d-d des espèces  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  formées dans l'acétonitrile à 20°C, temps de formation, taux de conversion et temps de demi-vie.

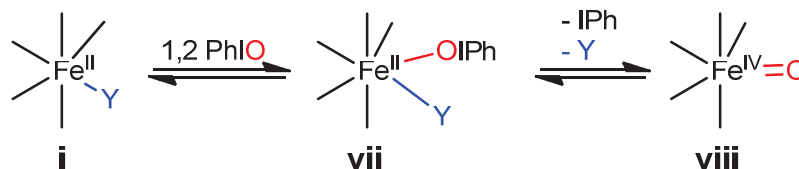
Complexe (ACN, 20°C)	$\lambda_{\text{max}} \text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$ (nm)	Temps formation	Conversion	Temps demi-vie
$[(\text{pL}_5^2)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$ ( <b>3a</b> )	736	183 s	19 %	10 min
$[(\text{pL}_5^2)\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$ ( <b>3b</b> )	730	45 s	7 %	14 min
$[(\text{tL}_5^2)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$ ( <b>4a</b> )	710	80 s	58 %	8 min
$[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$ ( <b>4b</b> )	740	23 s	92 %	9 min
$[(\text{pL}_5^3)\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$ ( <b>5b</b> )	778	4 s	47 %	1 min
$[(\text{tL}_5^3)\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$ ( <b>6b</b> )	750	196 s	44 %	12 min
$[(\text{TPEN})\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$ ( <b>7b</b> )	741	26 s	88 %	13 min

Le temps de formation des espèces  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  est compris entre 4 et 196 s pour un taux de conversion compris entre 7 et 92 %. Les bandes d'absorption représentatives des espèces  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  sont centrées entre 710 et 778 nm. Les espèces oxydantes sont stables pendant quelques minutes, avec un temps de demi-vie compris entre 1 et 14 min. Le complexe de référence  $[(\text{TPEN})\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$  (**7b**) a été converti à 88 % en  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  en 26 s, et son temps de demi-vie est de 13 min.

Nous observons que pour les complexes formés avec le ligand  $\text{tL}_5^2$ , les taux de conversion du  $\text{Fe}^{\text{II}}$  en  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  sont plus élevés qu'avec le ligand  $\text{pL}_5^2$  (**4b** > **3b** ; **4a** > **3a**). Pour tenter d'expliquer les différences de réactivité de ces complexes envers PhIO, nous nous sommes appuyés sur les travaux d'A. Lennartson et al. L'équipe a isolé le complexe  $[(\text{tpena})\text{Fe}^{\text{III}}\text{O}(\text{Ph})]^{2+}$  par réaction entre  $[(\text{tpena})\text{Fe}^{\text{III}}]^{2+}$  et PhIO.<sup>8</sup> La structure résolue par diffraction des rayons X montre un  $\text{Fe}^{\text{III}}$  heptacoordiné. Les mesures des longueurs des liaisons O-I, I-C et Fe-O leur ont permis de proposer que cette espèce peut être considérée comme le précurseur d'une espèce  $\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})$ .

En se basant sur leurs résultats, nous avons supposé que la réaction entre nos complexes de  $\text{Fe}^{\text{II}}$  (i) et PhIO pouvait mener à la formation du complexe heptacoordiné **vii** présenté sur le Schéma III.1. Ce complexe n'a pas été détecté par spectroscopie UV-visible ni par spectrométrie de masse avec nos complexes. La coupure de la liaison O-I aurait ensuite lieu pour former l'espèce  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  (**viii**).





**Schéma III.1** : Formation de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  (*viii*) par réaction entre un complexe de  $\text{Fe}^{\text{II}}$  (*i*) et  $\text{PhIO}$ , par l'intermédiaire d'un complexes heptacoordiné (*vii*), où Y = chlorure, triflate, solvant, pyridine ou triazole.

Le spectre du complexe  $[\text{tL}_5^2\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$  (**4b**) est très similaire à celui du complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$  (**7b**). Les structures de ces deux espèces  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  sont donc proches. Avec le complexe chloré  $[\text{tL}_5^2\text{FeCl}](\text{PF}_6)$  (**4a**), nous nous attendons à une même structure du  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  et donc à un spectre similaire. Or, ce composé absorbe plus fortement entre 500 et 600 nm. Les spectres de masse ne révélant que les pics caractéristiques de l'espèce  $[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}(\text{O})]^{2+}$  (voir Figure A.1 de l'annexe A), il ne nous est actuellement pas possible de comprendre ces différences spectrales.

L'effet des ligands chloro sur la formation de ces intermédiaires ne semble pas simple à comprendre. En effet, les taux de conversion sont plus élevés avec le précurseur  $[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$  (**4b**) que son analogue chloré (**4a**), alors que le complexe  $[(\text{pL}_5^2)\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$  (**3b**) montre un taux de conversion faible par rapport au complexe chloré (**3a**). En fonction du ligand, la différence de réactivité n'évolue pas dans le même sens. De plus, la différence de réactivité entre **3a** et **3b** est inattendue puisque la structure en solution du complexe **3b** (voir chapitre II) montre que le triflate est échangé par un acétonitrile. Nous pourrions nous attendre à ce que la formation de l'intermédiaire soit facilitée avec ce complexe.

Nous avons réalisé une étude cinétique de la formation de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$ . En supposant l'étape de rupture hétérolytique de la liaison O-I rapide, la vitesse de formation de l'intermédiaire dépendrait de la vitesse de réaction  $k_1$  entre le précurseur de  $\text{Fe}^{\text{II}}$  et  $\text{PhIO}$ , comme écrit ci-dessous :

$$v_f = k_1 [\text{Fe}^{\text{II}}][\text{PhIO}]$$

- où  $v_f$  ( $\text{M}\cdot\text{s}^{-1}$ ), est la vitesse de formation de  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  ;  
 $k_1$  ( $\text{s}^{-1}$ ), est la constante de vitesse de formation de  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  ;  
 $[\text{Fe}^{\text{II}}]$  et  $[\text{PhIO}]$  (M), les concentrations en  $\text{Fe}^{\text{II}}$  et  $\text{PhIO}$ , respectivement.

En considérant que les concentrations en  $\text{Fe}^{\text{II}}$  et en  $\text{PhIO}$  sont identiques ( $[\text{Fe}^{\text{II}}] = [\text{PhIO}]$ ), et que la concentration en complexe heptacoordiné (**vii**) est négligeable, nous obtenons une loi cinétique du second ordre qui s'écrit :

$$[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]_t = [\text{Fe}^{\text{II}}]_i \left(1 - \frac{1}{1 + k_1 t [\text{Fe}^{\text{II}}]_i}\right)$$

- où  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]_t$  (M), est la concentration en  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  à l'instant t ;  
 $[\text{Fe}^{\text{II}}]_i$  (M), est la concentration en  $\text{Fe}^{\text{II}}$  à l'état initial.

Nous n'avons pas obtenu de fits satisfaisants en utilisant cette loi du second ordre. Au contraire, en utilisant une loi du premier ordre, c'est-à-dire indépendante de la concentration en oxydant, des fits ont pu être obtenus. Cette loi est la suivante :

$$[Fe^{IV}(O)]_t = [Fe^{II}]_i (1 - \exp(-k_1 t))$$

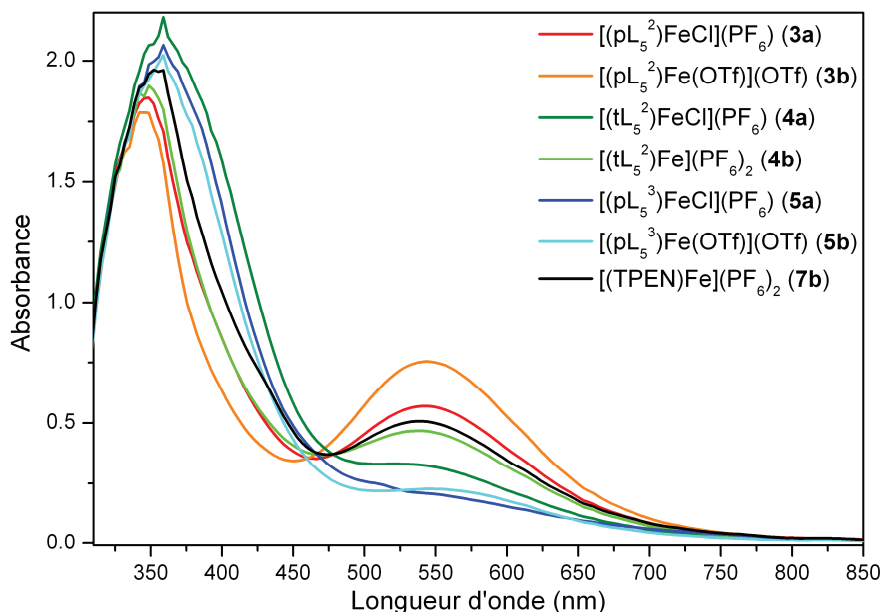
Les courbes cinétiques expérimentales et les valeurs déduites des fits sont rassemblées à l'annexe A (Figure A.3 et Tableaux A.1 et A.2).

Ces observations concordent avec l'hypothèse que la rupture de la liaison O-I est rapide, à condition de considérer que le PhIO est sous la forme d'un polymère. Des études complémentaires sont nécessaires afin d'élucider le mécanisme de formation de ces espèces. A notre connaissance, aucun mécanisme de formation des complexes  $Fe^{IV}(O)$  à partir de PhIO ou de peracide n'a été proposé et étayé dans la littérature.

Enfin, la dégradation de ces intermédiaires suit une loi cinétique d'ordre 1. Ceci traduit l'instabilité intrinsèque des espèces, et/ou leur réaction avec le solvant. Contrairement à ce qui avait été observé par M. Martinho et A. Thibon, aucune réaction parasite de dégradation bimoléculaire n'a été mise en évidence ici.<sup>9</sup> Ces résultats ont été confirmés par analyse par spectrométrie de masse.

### 1.a. Formation et stabilité des espèces $Fe^{III}$ -hydroperoxo

L'addition de 30 équivalents d' $H_2O_2$  sur une solution de complexe de  $Fe^{II}$  (1 mM dans le méthanol) dans la cuve de détection UV-vis a été suivie à 20°C pour chacun des 10 complexes. Les maxima d'absorption des différents complexes  $Fe^{III}OOH$  sont présentés à la Figure III.3. Les complexes  $(mtL_4^2)FeCl_2$  (**2a**),  $(mpL_4^2)FeCl_2$  (**1a**) et  $[(tL_5^3)Fe](PF_6)_2$  (**6b**) n'ont pas permis de détecter d'intermédiaire réactionnel.



**Figure III.3 :** Spectres UV-vis des espèces  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  aux maxima de formation, générées à partir des différents complexes de  $\text{Fe}^{\text{II}}$  comme indiqué sur la figure. Conditions expérimentales :  $[\text{Fe}^{\text{II}}]_i = 1 \text{ mM}$  dans le méthanol, puis addition de 30 équivalents d' $\text{H}_2\text{O}_2$ , à  $20^\circ\text{C}$ .

Les spectres d'absorption présentent deux bandes : une bande très intense vers 350 nm qui sature à une concentration d'1 mM en complexe, et une moins intense vers 550 nm. Jalila Simaan et al. ont attribué cette dernière bande aux transferts de charge du groupe  $\text{HOO}^-$  vers le  $\text{Fe}^{\text{III}}$  (LMCT).<sup>10</sup> Cette absorbance est responsable de la couleur violette de la solution. Vers 350 nm, la bande correspond aux transferts de charge  $\pi-\pi^*$  du ligand. Pour chaque intermédiaire, le maximum de la LMCT, son temps de formation, son taux de conversion estimé et son temps de demi-vie sont reportés dans le Tableau III.2 au maximum d'intensité de la LMCT. Le taux de conversion est basé sur le coefficient d'extinction molaire de  $[(\text{TPEN})\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$  (**7b**) ( $900 \text{ cm}^{-1}.\text{M}^{-1}$ ).<sup>10</sup>

**Tableau III.2 :** Position des bandes LMCT des espèces  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  formées dans le méthanol à  $20^\circ\text{C}$ , temps de formation, taux de conversion et temps de demi-vie.

Complexe (MeOH, $20^\circ\text{C}$ )	$\lambda_{\text{max}} \text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ (nm)	Temps formation	Conversion	Temps demi-vie
$[(\text{pL}_5^2)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$ ( <b>3a</b> )	540	60 s	63 %	8 min
$[(\text{pL}_5^2)\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$ ( <b>3b</b> )	544	75 s	84 %	11 min
$[(\text{tL}_5^2)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$ ( <b>4a</b> )	520	70 s	37 %	7 min
$[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$ ( <b>4b</b> )	537	65 s	52 %	13 min
$[(\text{pL}_5^3)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$ ( <b>5a</b> )	547	70 s	23 %	6 min
$[(\text{pL}_5^3)\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$ ( <b>5b</b> )	547	110 s	25 %	9 min
$[(\text{TPEN})\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$ ( <b>7b</b> )	537	40 s	56 %	7 min

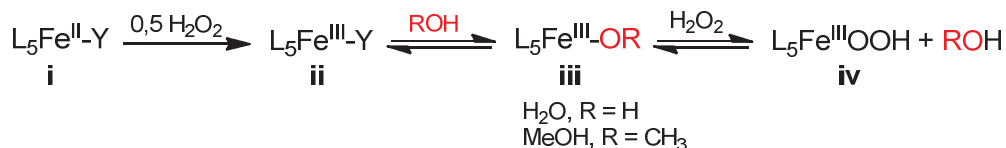
Le temps de formation des espèces  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  est compris entre 40 et 110 s pour un taux de conversion compris entre 23 et 84 %. Les bandes de transfert de charges représentatives des espèces  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  sont centrées entre 520 et 547 nm. Les espèces oxydantes sont stables pendant quelques minutes, avec un temps de demi-vie compris entre 6 et 13 min. Le complexe de référence

[(TPEN)Fe](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> (**7b**) a été converti à 56% en Fe<sup>III</sup>OOH en 40 s, et son temps de demi-vie est de 7 min, dans ces conditions.

D'une manière générale, nous observons des taux de conversion plus élevés avec les complexes portant des ligands à pont éthanediamine. En effet, pour les complexes **5a** et **5b** obtenus avec le ligand pL<sub>5</sub><sup>3</sup>, les taux sont de l'ordre de 25 %, soit inférieurs à ceux observés avec les ligands pL<sub>5</sub><sup>2</sup> et tL<sub>5</sub><sup>2</sup>.

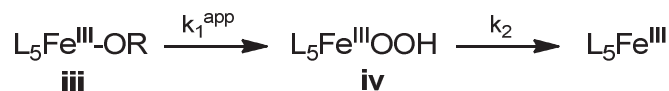
La présence d'un ligand chlorure influence aussi la formation et la stabilité des intermédiaires Fe<sup>III</sup>OOH. Les conversions et les stabilités les plus faibles sont en effet observées lorsqu'un ion chlorure est présent dans la sphère de coordination du métal, à ligand aminopyridine identique (**3a** et **3b** ; **4a** et **4b** ; **5a** et **5b**).

Pour comprendre ces différences de comportement, nous nous sommes basés sur le mécanisme de formation du complexe [(L<sub>5</sub><sup>3</sup>)Fe<sup>III</sup>OOH]<sup>2+</sup> proposé par Véronique Balland,<sup>11</sup> montré au Schéma III.2. La première étape consiste en l'oxydation supposée rapide du Fe<sup>II</sup> (i) en Fe<sup>III</sup> (ii) par H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Le complexe de Fe<sup>III</sup> subit ensuite la substitution d'un ligand équatorial Y (Y = chlorure, triflate, solvant, pyridine ou triazole) par une molécule d'eau ou le méthanol pour former l'espèce Fe<sup>III</sup>OR (iii) (R = H ou CH<sub>3</sub>). L'espèce Fe<sup>III</sup>OOH (iv) est ensuite générée en présence d'un excès d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> par substitution du ligand -OR.



**Schéma III.2** : Mécanisme global proposé pour la formation de l'espèce Fe<sup>III</sup>OOH à partir de complexes de Fe<sup>II</sup>, avec un ligand pentadente L<sub>5</sub>, où Y représente le sixième ligand (chlorure, triflate, solvant, pyridine ou triazole) et R = H ou CH<sub>3</sub>.

Le suivi cinétique des réactions de formation puis de dégradation des complexes [(L<sub>5</sub>)Fe<sup>III</sup>OOH]<sup>2+</sup> donne des courbes similaires à celle présentée à la Figure III.5 avec le précurseur [(tL<sub>5</sub><sup>2</sup>)Fe]<sup>2+</sup>. En supposant la concentration en H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> constante et grande, et en considérant que la constante d'équilibre K entre L<sub>5</sub>FeY (ii) et L<sub>5</sub>FeOR (iii) est grande, il est possible d'exprimer le mécanisme suivant (Schéma III.4) :



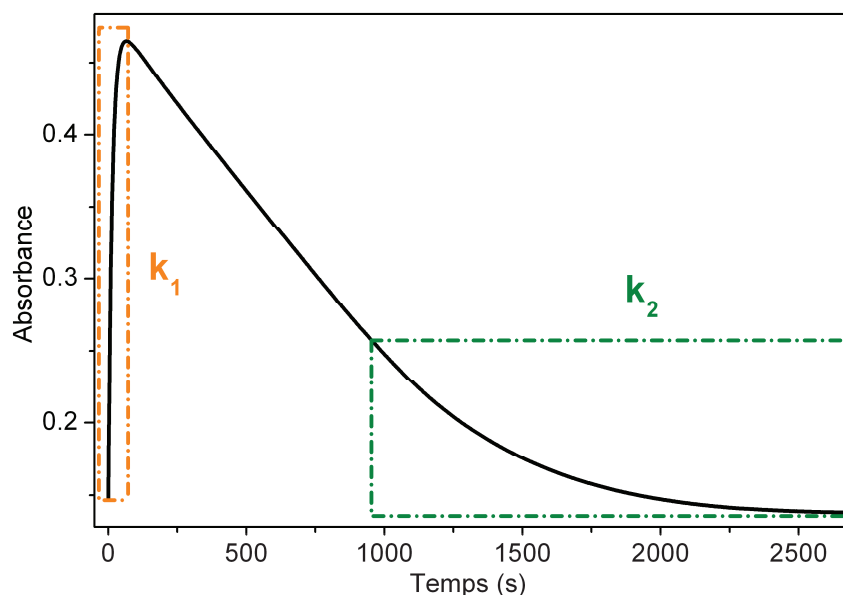
**Schéma III.4** : Mécanisme de formation puis de dégradation de l'espèce Fe<sup>III</sup>OOH, avec k<sub>1</sub><sup>app</sup> et k<sub>2</sub> les vitesses de formation apparente et de dégradation de cette espèce, respectivement.

Pour ce mécanisme de type A→B→C, la solution analytique de la loi cinétique est connue. Les lois de formation et de dégradation s'écrivent comme suit :

$$v_f = k_1^{\text{app}} [\text{Fe}^{\text{III}}\text{OR}] \quad \text{et} \quad v_d = k_2 [\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}], \quad \text{avec} \quad k_1^{\text{app}} = k_1 \cdot [\text{H}_2\text{O}_2]_i$$

- où  $v_f$  et  $v_d$  ( $M \cdot s^{-1}$ ), sont les vitesses de formation et de dégradation de l'espèce  $Fe^{III}OOH$ , respectivement ;  
 $k_1^{app}$  et  $k_2$  ( $s^{-1}$ ), sont les constantes de vitesse de formation apparente et dégradation de l'espèce  $Fe^{III}OOH$ , respectivement.  
 $[Fe^{III}OR]$  et  $[Fe^{III}OOH]$  (M), sont les concentrations en espèces  $Fe^{III}OR$  et  $Fe^{III}OOH$ , respectivement ;  
 $k_1$  ( $M^{-1} \cdot s^{-1}$ ), est la constante de vitesse de formation de l'espèce  $Fe^{III}OOH$  ;  
 $[H_2O_2]_i$  (M), est la concentration initiale en  $H_2O_2$ .

Cependant, le peroxyde d'hydrogène étant introduit en excès, la courbe de dégradation est faussée par la reformation de  $Fe^{III}OOH$  à partir du  $Fe^{III}$  final. Il a donc été nécessaire de déterminer les constantes de vitesse des réactions de formation et de dégradation séparément. La zone orange de la Figure III.5 représente la zone de points considérés afin de simuler la réaction de formation pour obtenir la constante  $k_1$ , et la zone verte a permis de simuler la dégradation afin de déterminer la constante  $k_2$ .



**Figure III.5 :** Suivi cinétique de la formation et de la dégradation de l'espèce  $Fe^{III}OOH$  générée à partir du complexe  $[(tL_5^2)Fe]^{2+}$  ; en pointillés oranges, zone permettant de déterminer la constante de formation  $k_1$ , et en vert la constante de dégradation  $k_2$ .

Les différentes courbes ont été simulées avec les expressions suivantes :

Formation de  $Fe^{III}OOH$  :  $A_t = A_1 \cdot (1 - \exp(-k_1^{app} \cdot t))$

avec  $A_t = [Fe^{III}OOH]_t \cdot \epsilon_{Fe^{III}OOH} \cdot l$

$A_1 = [Fe^{III}OR]_i \cdot \epsilon_{Fe^{III}OR} \cdot l$

$$\text{Dégradation de Fe}^{\text{III}}\text{OOH} : A_t = A_2 \cdot \exp(-k_2 \cdot t)$$

$$\text{avec } A_2 = [\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]_i \cdot \epsilon_{\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}} \cdot l$$

où  $A_t$ , est l'absorbance mesurée à l'instant  $t$  ;

$A_1$  et  $A_2$ , sont les absorbances des espèces  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OR}$  et  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ , respectivement ;

$[\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]_t$  et  $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]_i$  (M), sont les concentrations en  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  à l'instant  $t$  et à l'état initiale, respectivement ;

$[\text{Fe}^{\text{III}}\text{OR}]_i$  (M), est la concentration en  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OR}$  à l'état initial ;

$\epsilon_{\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}}$  et  $\epsilon_{\text{Fe}^{\text{III}}\text{OR}}$  ( $\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ), sont les coefficients d'extinction molaire des espèces  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  et  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OR}$ , respectivement ;

$l$  (cm), est la longueur de la cuve de détection.

Pour chaque complexe, nous obtenons les fits pour des réactions de formation et de dégradation d'ordre 1. Les constantes obtenues sont reportées dans le Tableau III.3. Le détail des suivis cinétiques et leurs fits sont présentés à l'annexe A (Figure A.4 et Tableaux A.3 et A.4).

**Tableau III.3 :** Valeurs des constantes de formation  $k_1^{\text{app}}$  et de dégradation  $k_2$ , et de l'absorbance  $A_1$  obtenues par simulation des courbes de suivi cinétique à 20°C.

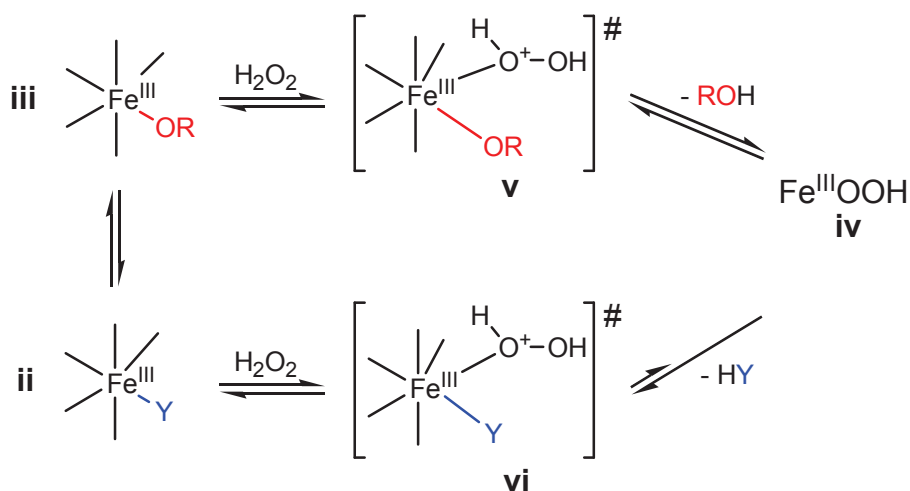
Complexes 20°C	$k_1^{\text{app}}$ ( $\text{s}^{-1}$ )	$A_1$	$k_2$ ( $\text{s}^{-1}$ )
$[(\text{pL}_5^2)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$ ( <b>3a</b> )	0,0757	0,528	0,00189
$[(\text{pL}_5^2)\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$ ( <b>3b</b> )	0,0709	0,672	0,00229
$[(\text{tL}_5^2)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$ ( <b>4a</b> )	0,1040	0,173	0,00047
$[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$ ( <b>4b</b> )	0,0792	0,331	0,00198
$[(\text{pL}_5^3)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$ ( <b>5a</b> )	0,0665	0,178	0,00254
$[(\text{pL}_5^3)\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$ ( <b>5b</b> )	0,0341	0,146	0,00156
$[(\text{TPEN})\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$ ( <b>7b</b> )	0,1180	0,449	0,00190

Les valeurs des constantes de formation et de dégradation des espèces  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  sont globalement similaires. Nous constatons que la formation de l'intermédiaire est plus lente avec le ligand  $\text{pL}_5^3$ , ce qui explique les taux de conversions plus faibles atteints avec les complexes **5a** et **5b**. Pour les complexes chlorés, les constantes de formation  $k_1$  ne sont pas fondamentalement différentes de celles de leur analogue non chloré. Cette observation indique qu'il est vraisemblablement nécessaire de substituer le ligand chloré pour permettre la formation de l'intermédiaire. Dans cette hypothèse, la constante de vitesse mesurée est dans chacun des cas celle de la réaction  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OR} \rightarrow \text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ .

En considérant que le coefficient d'extinction molaire de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OR}$  est similaire quel que soit le ligand, nous pouvons comparer les valeurs d'absorbance  $A_1$  fournies par les fits. A ligand identique, la concentration initiale de cette espèce est plus faible lorsqu'un chlorure complète la sphère de coordination. Il paraît donc important de substituer le ligand chlorure par le groupement  $-\text{OR}$  pour former efficacement l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ .

Indépendamment, Balland et al. et A. Hazell et al. ont montré par des études cinétiques que l'entropie d'activation  $\Delta S^\ddagger$  de la réaction de formation de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  (**iv**) est négative.<sup>11-12</sup> Cette donnée suggère un mécanisme associatif, et par conséquent la formation d'un complexe activé de  $\text{Fe}^{\text{III}}$  heptacoordiné pour enfin obtenir le complexe hexacoordiné  $[(\text{L}_5)\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+}$ . Nebe et al. ont déterminé que ce mécanisme associatif est concerté.<sup>13</sup>

A partir du mécanisme présenté au Schéma III.2, nous pouvons imaginer deux complexes activés : l'un obtenu à partir de  $\text{L}_5\text{Fe}^{\text{III}}\text{Y}$  (**ii**), et l'autre à partir de  $\text{L}_5\text{Fe}^{\text{III}}\text{OR}$  (**iii**), comme résumé au Schéma III.3. Les données cinétiques suggèrent que l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  se forme à partir de  $\text{L}_5\text{Fe}^{\text{III}}\text{OR}$  (**iii**). Par conséquent, un seul de ces complexes activés permettrait d'obtenir l'intermédiaire final  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ .



**Schéma III.3** : Mécanisme détaillé de la formation de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ , où Y représente le 6<sup>e</sup> ligand (chlorure, triflate, solvant, pyridine ou triazole) et R = H ou  $\text{CH}_3$ .

La raison pour laquelle seul le complexe activé (**v**) est « productif » pourrait être liée à la nature du groupe partant. Le peroxyde d'hydrogène se lie au  $\text{Fe}^{\text{III}}$  en cis du groupement  $-\text{OR}$  (complexe activé **v**). Le transfert d'un proton du peroxyde d'hydrogène vers ce groupement  $-\text{OR}$  provoque la perte d'une molécule d'eau ou de méthanol (R = H ou  $\text{CH}_3$  respectivement), très bons groupes partants, pour former l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  hexacoordinée (**iv**).

Au contraire, lorsqu'un chlorure est présent dans la sphère (Y =  $\text{Cl}^-$ ), le peroxyde d'hydrogène est lié au  $\text{Fe}^{\text{III}}$  en cis du ligand Y (complexe activé **vi**). Le transfert de proton sur un groupement chlorure étant difficile, la formation de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  (**iv**) n'est alors pas favorisée. Il est donc nécessaire que l'équilibre entre les espèces  $\text{L}_5\text{Fe}^{\text{III}}\text{Y}$  (**ii**) et  $\text{L}_5\text{Fe}^{\text{III}}\text{OR}$  soit déplacé vers la substitution du ligand Y. Ainsi, le complexe activé (**v**) sera formé en plus grande quantité, permet de générer l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  en concentration plus forte.

Avec le ligand  $\text{tL}_5^2$ , l'espèce oxydante est accumulée en plus faible quantité qu'avec le ligand  $\text{pL}_5^2$  (**4a** < **3a** ; **4b** < **3b**). Les valeurs  $A_1$  plus faibles pour les complexes en  $\text{tL}_5^2$  confirment que moins d'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OR}$  est formée. Nous pouvons expliquer cette observation par l'association défavorable d' $\text{H}_2\text{O}_2$  au métal dû à l'effet chélate. Le groupement triazole lié au fer forme une sphère de coordination fermée,

dont l'accès au métal est gêné par la présence du groupement méthoxyphényle. La formation du complexe activé **vi** n'est pas favorisé, et donc l'intermédiaire Fe<sup>III</sup>OOH est difficilement formé.

Avec le complexe [(tL<sub>5</sub><sup>2</sup>)FeCl](PF<sub>6</sub>) (**4a**), nous avons vu dans le chapitre II que deux structures existent en solution : une avec le ligand chloro lié au métal, et l'autre avec le groupement triazole substituant le ligand chloro. La formation de l'intermédiaire Fe<sup>III</sup>OOH va donc dépendre de la substitution du chlorure par le méthanol pour la première structure, et de la capacité à générer le complexe activé **vi** pour la deuxième structure.

De plus, la stabilité des intermédiaires Fe<sup>III</sup>OOH générés est globalement similaire pour chacun des complexes, avec des valeurs proches de k<sub>2</sub>. Seul le complexe [(tL<sub>5</sub><sup>2</sup>)FeCl](PF<sub>6</sub>) (**4a**) paraît différent avec une constante de vitesse de dégradation nettement plus faible. L'équilibre entre les deux structures chlorés ou non pourrait être à l'origine d'une plus grande stabilité de l'intermédiaire formé.

Enfin, nous avons conclu dans le chapitre II d'après les structures cristallographiques qu'un ligand exogène a plus facilement accès au fer lorsque celui est complexé par un ligand L<sub>5</sub><sup>2</sup> que L<sub>5</sub><sup>3</sup>. Ainsi la formation du complexe activé est plus facile avec les ligands L<sub>5</sub><sup>2</sup> dont l'angle X-Fe-Y est plus grand. Le taux de conversion de Fe<sup>II</sup> en Fe<sup>III</sup>OOH est alors amélioré.

## 2. Conversion des intermédiaires Fe<sup>III</sup>-hydroperoxo en complexes Fe<sup>III</sup>-peroxo

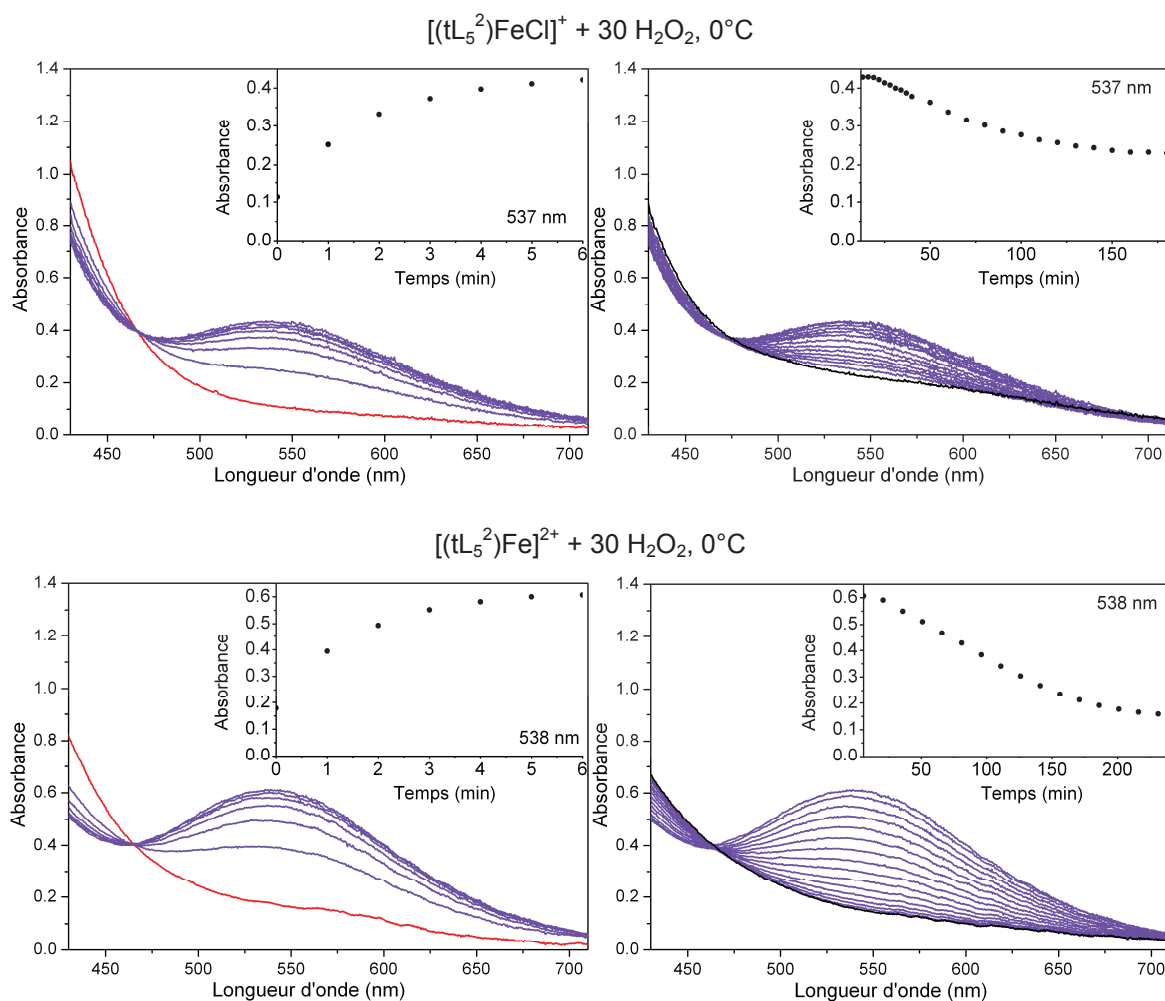
A basse température, la cinétique de formation et de dégradation des espèces oxydantes est ralentie. Il est alors possible de suivre par spectroscopie UV-visible les possibles dégradations du ligand. De plus, les intermédiaires Fe<sup>III</sup>OOH (S=1/2) peuvent être déprotonés pour former des espèces Fe<sup>III</sup>(η<sup>2</sup>-O<sub>2</sub>) (S=5/2).<sup>14</sup> Ces derniers étant plus instables, nous avons préalablement étudié la formation des espèces Fe<sup>III</sup>OOH à plus basse température. De cette manière, il est plus facile de stabiliser les espèces afin de les étudier par spectrométries de masse et de Résonance Paramagnétique Electronique (RPE).

### 2.a. Formation de l'espèce Fe<sup>III</sup>OOH à 0°C et caractérisation RPE

#### 2.a.i Cinétique de formation et de dégradation à 0°C

La même procédure expérimentale du paragraphe 1.a a été suivie, sauf pour la température qui a été fixée à 0°C. Le suivi de la réaction a été réalisé par spectroscopie UV-visible classique à l'aide d'une sonde à immersion placée dans la cellule. Les spectres d'absorption ont été enregistrés à des temps réguliers de manière à définir une cinétique de formation et de dégradation de l'espèce Fe<sup>III</sup>OOH susceptible d'être générée. Les spectres enregistrés au cours du temps sont présentés à la Figure III.6 pour les complexes [(tL<sub>5</sub><sup>2</sup>)FeCl](PF<sub>6</sub>) (**4a**) et [(tL<sub>5</sub><sup>2</sup>)Fe](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> (**4b**). Les spectres des complexes [(pL<sub>5</sub><sup>2</sup>)FeCl](PF<sub>6</sub>) (**3a**), [(pL<sub>5</sub><sup>2</sup>)Fe(OTf)](OTf) (**3b**) sont présentés à l'annexe A (Figure A.6).





**Figure III.6 :** Spectres UV-visible et suivi cinétique (insert) de la formation (à gauche) et la dégradation (à droite) de l'espèce  $Fe^{III}OOH$  générées à  $0^\circ C$  à partir des complexes  $[(tL_5^2)FeCl](PF_6)$  (**4a**) (en haut) et  $[(tL_5^2)Fe](PF_6)_2$  (**4b**) (en bas) ; les spectres initiaux et finaux sont présentés en rouge et en noir, respectivement.

A partir de ces deux complexes, nous observons l'apparition progressive de la bande LMCT autour de 540 nm. Un point isobestique apparaît à 465 nm avec les deux complexes, indiquant qu'aucune réaction secondaire ne se produit lors de la conversion des complexes de  $Fe^{II}$  en l'espèce  $Fe^{III}OOH$ . De plus, ce point montre que malgré la présence du chlorure dans la sphère de coordination, le mécanisme de formation est identique avec ces deux complexes. Ce résultat est en accord avec les conclusions tirées de l'étude à  $20^\circ C$ .

La position de la bande LMCT et le maximum atteint sont reportés dans le Tableau III.4 pour chaque complexe. Le suivi cinétique du maximum d'absorption est présenté dans l'insert de chaque graphique.

**Tableau III.4 :** Position des bandes LMCT des espèces Fe<sup>III</sup>OOH formées dans le méthanol à 0°C, temps de formation, taux de conversion et temps de demi-vie.

Complexe (MeOH, 0°C)	$\lambda_{\max}$ Fe <sup>III</sup> OOH (nm)	Temps formation	Conversion	Temps demi-vie
[(pL <sub>5</sub> <sup>2</sup> )FeCl](PF <sub>6</sub> ) ( <b>3a</b> )	537	6 min	47 %	32 min
[(pL <sub>5</sub> <sup>2</sup> )Fe(OTf)](OTf) ( <b>3b</b> )	545	5 min	68 %	24 min
[(tL <sub>5</sub> <sup>2</sup> )FeCl](PF <sub>6</sub> ) ( <b>4a</b> )	537	10 min	48 %	63 min
[(tL <sub>5</sub> <sup>2</sup> )Fe](PF <sub>6</sub> ) <sub>2</sub> ( <b>4b</b> )	538	6 min	67 %	96 min

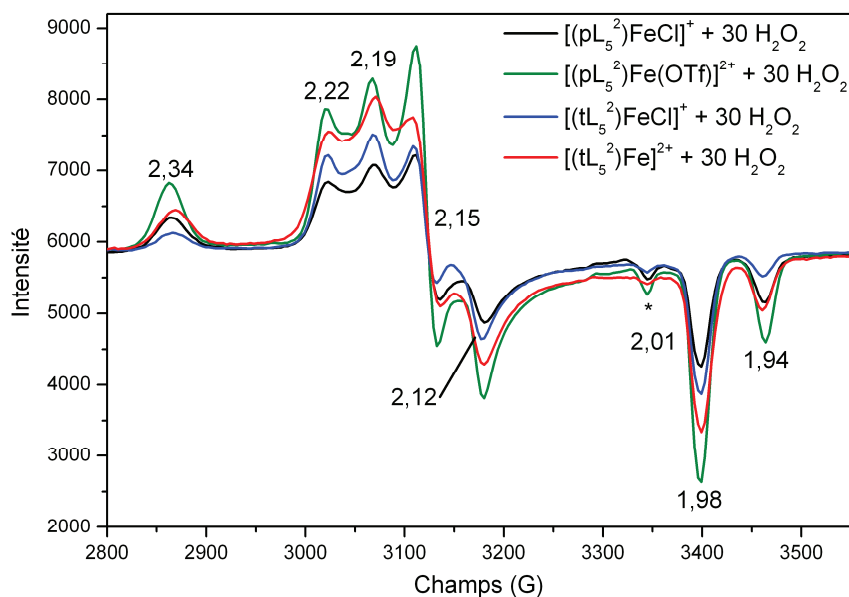
Les bandes LMCT sont centrées autour de la même longueur d'onde (537 à 545 nm). Le temps de formation des espèces dans ces conditions est plus long (jusqu'à 10 minutes) et son temps de demi-vie est allongé (24 à 96 min). Les taux de conversion des complexes de Fe<sup>II</sup> non chlorés atteignent 67-68 %, valeur plus élevée que pour les complexes sans ligand chlorure (47-48 %). Ce résultat concorde avec les conclusions obtenues sur l'étude à 20°C.

En comparant les taux de conversion à 20 et 0°C, nous constatons qu'avec le ligand pL<sub>5</sub><sup>2</sup> l'espèce Fe<sup>III</sup>OOH est générée en plus faible quantité à basse température. A l'inverse, avec le ligand tL<sub>5</sub><sup>2</sup> les taux de conversion sont plus élevés. Nous ne sommes pas en mesure de comprendre ces différences de réactivité en fonction de la température.

Les constantes de vitesse de formation  $k_1$  et de dégradation  $k_2$ , ainsi que les valeurs d'absorbance  $A_1$  tirées des fits sont données à l'annexe A (Figure A.5, Tableaux A.5 et A.6). Les valeurs plus faibles de  $k_1$  confirment que les vitesses de formation de l'espèce Fe<sup>III</sup>OOH à basse température sont plus lentes qu'à 20 °C. De plus, les valeurs d'absorbance  $A_1$  plus élevées sont en accords avec les taux de conversion plus élevés à 0 °C. Les constantes  $k_2$  sont plus faibles à basse température, confirmant que les espèces formées sont plus stables à basse température. Il serait intéressant de poursuivre cette étude à diverses température afin de déterminer les paramètres d'activation  $\Delta H^\ddagger$  et  $\Delta S^\ddagger$  en utilisant la loi d'Eyring.

### 2.a.ii Caractérisation par spectroscopie RPE

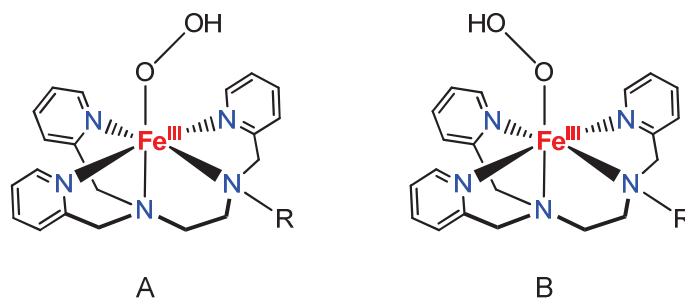
La formation et la dégradation de l'espèce Fe<sup>III</sup>OOH étant ralenties, nous avons pu prélever un échantillon au maximum de formation de l'espèce pour l'analyser par spectroscopie RPE. Les spectres obtenus sont présentés Figure III.7. Les mesures de  $g$  ont été réalisées en arrondissant la valeur de la fréquence de la bande X à 9,39 GHz.



**Figure III.7 :** Spectres RPE en solutions gelées des espèces  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  générées dans le méthanol à partir des complexes  $[(pL_5^2)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$  (3a, noir),  $[(pL_5^2)\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$  (3b, vert),  $[(tL_5^2)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$  (4a, bleu) et  $[(tL_5^2)\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$  (4b, rouge), enregistrés en bande X à 100 K.

Les spectres sont très similaires et centrés autour de  $g = 2$ . Ils sont caractéristiques d'espèces  $\text{Fe}^{\text{III}}$  monomériques bas spin. Marlène Martinho et al. ont étudié par spectroscopie RPE l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  générée à partir de complexes de  $\text{Fe}^{\text{II}}$  parents.<sup>15</sup> Un premier signal identifié pour les valeurs de  $g = 2,34$  ;  $2,15$  et  $1,94$  a été attribué à l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OMe})$  très anisotrope. Avec nos complexes, nous pouvons ainsi identifier les espèces  $[(tL_5^2)\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OMe})]^{2+}$  et  $[(pL_5^2)\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OMe})]^{2+}$ . Le pic négatif à  $g_{\text{min}} = 2,01$  représente le signal de la cavité. Le signal ubiquitaire présent à  $g = 4,3$  n'est pas représenté sur la figure.

Dans la région centrale du spectre, des résonances plus intenses sont observées. Les spectres sont très proches de ceux des complexes parents pour lesquels deux espèces  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  A et B ont été supposées. M. Martinho et al. ont proposé qu'ils s'agissent de deux isomères de rotation ou géométriques.<sup>15</sup> Des structures possibles des rotamères sont représentées au Schéma III.4. A gauche (A), la projection de la liaison O-O dans le plan équatorial coupe l'angle pyridine-fer-amine ; à droite (B), la liaison coupe l'angle pyridine-fer-pyridine.



**Schéma III.4 :** Représentation des structures proposées des deux isomères A et B des complexes  $[(L_5)\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+}$ .

En se basant sur les simulations réalisées sur les complexes parents, les tenseurs  $g$  des deux espèces seraient les suivants :

$$A : (g_{\max} ; g_{\text{inter}} ; g_{\min}) = (2,22 ; 2,15 ; 1,98)$$

$$B : (g_{\max} ; g_{\text{inter}} ; g_{\min}) = (2,19 ; 2,12 ; 1,98)$$

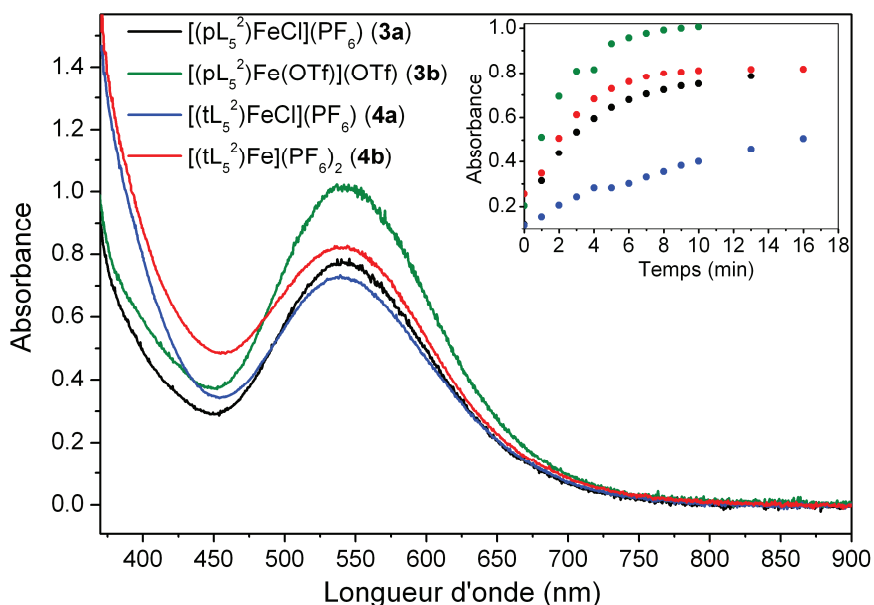
Nous pouvons alors identifier les deux espèces A et B bas spin ( $S = \frac{1}{2}$ ) des complexes  $[(tL_5^2)Fe^{III}(OOH)]^{2+}$  et  $[(pL_5^2)Fe^{III}(OOH)]^{2+}$ . D'après les valeurs de  $g$ , ces 2 espèces sont de géométrie plutôt axiale. Il faudrait simuler les spectres pour déterminer la proportion exacte de chaque espèce présente en solution gelée.

Nous observons des spectres RPE très similaires, caractéristiques d'espèces  $Fe^{III}OOH$  quel que soit le ligand. La spectroscopie RPE étant très sensible, nous pouvons conclure que le triazole n'est probablement pas lié au métal. Celui-ci se décoordine de la même manière qu'une pyridine au sein du ligand TPEN. La présence du groupement triazole sur le ligand ne modifie donc pas la structure des espèces  $Fe^{III}OOH$  générées. Nous nous sommes ensuite intéressés à la déprotonation de cette espèce.

## **2.b. Formation de l'espèce $Fe^{III}OO$ à $-25^{\circ}C$ et caractérisations par spectrométries RPE et de masse**

### **2.b.i Formation de l'espèce $Fe^{III}OOH$ à $-25^{\circ}C$**

Les espèces  $Fe^{III}OO$  étant généralement très instables, il est nécessaire de se placer à basse température pour les former et les caractériser. L'espèce  $Fe^{III}OOH$  précurseur est d'abord accumulée à très basse température, puis sa déprotonation est réalisée à l'aide d'une base organique. Les complexes ont été dissous à une concentration de 1 mM dans le méthanol. La solution est refroidie à  $-25^{\circ}C$  puis 100 équivalents d' $H_2O_2$  ont été ajoutés à la solution afin d'augmenter la conversion en  $Fe^{III}OOH$ . La réaction est suivie par spectroscopie UV-visible à l'aide d'une sonde à immersion placée dans la cellule. Les maxima d'absorption et les suivis cinétiques sont présentés à la Figure III.8.



**Figure III.8 :** Spectres d'absorption UV-visible des espèces  $Fe^{III}OOH$  au maximum de formation, générées à  $-25^{\circ}C$  à partir des complexes de  $Fe^{II}$  comme indiqué dans la figure, et cinétiques de formation (insert).

La position des bandes d'absorption, le temps de formation et le taux de conversion sont reportés dans le Tableau III.5 pour chaque complexe.

**Tableau III.5 :** Position et intensité des bandes LMCT des espèces  $Fe^{III}OOH$  formées dans le méthanol à  $0^{\circ}C$ , temps de formation, taux de conversion et temps de demi-vie.

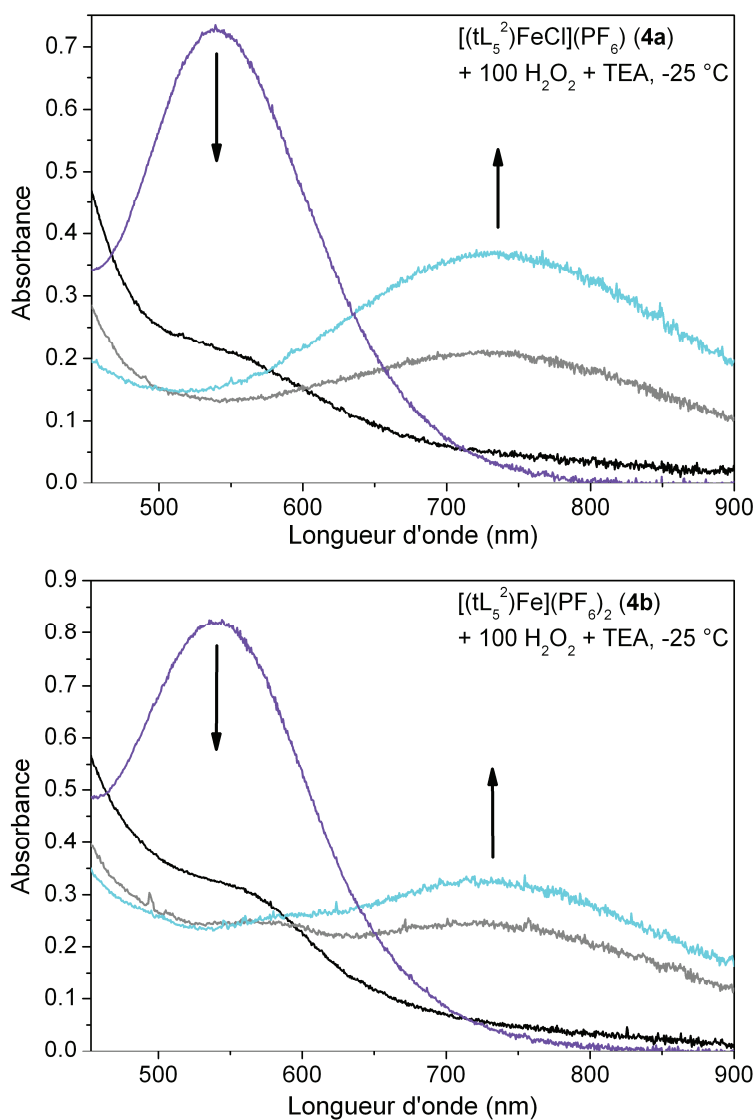
Complexe (MeOH, $0^{\circ}C$ )	$\lambda_{max} Fe^{III}OOH$ (nm)	Temps formation	Conversion
$[(pL_5^2)FeCl](PF_6)$ ( <b>3a</b> )	540	>13 min	86 %
$[(pL_5^2)Fe(OTf)](OTf)$ ( <b>3b</b> )	542	>10 min	100 %
$[(tL_5^2)FeCl](PF_6)$ ( <b>4a</b> )	539	100 min	81 %
$[(tL_5^2)Fe](PF_6)_2$ ( <b>4b</b> )	540	19 min	91 %

Comme observé à  $0^{\circ}C$ , les bandes LMCT sont centrées autour de la même longueur d'onde (539 à 542 nm). Le temps de formation des espèces est compris entre 10 et 100 minutes pour un taux de conversion estimé entre 81 et 100 %.

L'espèce  $Fe^{III}OOH$  générée à partir du complexe  $[(tL_5^2)FeCl](PF_6)$  (**4a**) a été analysée par RPE (voir spectre à l'annexe A, Figure A.7). La double intégration de son signal enregistré à 100 K reporte une concentration qui est corrélée avec l'absorbance mesurée par UV-visible (voir en partie expérimentale). Le coefficient d'absorption molaire de l'espèce  $[(tL_5^2)Fe^{III}OOH]^{2+}$  est alors de  $1100\text{ cm}^{-1}\cdot\text{M}^{-1}$ . Cette valeur est de l'ordre de grandeur des epsilons déterminés pour des complexes parents.<sup>2b,16</sup>

### 2.b.ii Déprotonation de l'espèce Fe<sup>III</sup>OOH : spectres UV-visible et RPE

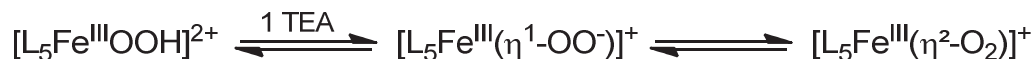
Afin de déprotoner l'espèce Fe<sup>III</sup>OOH, une base est ajoutée lorsque suffisamment d'espèce est accumulée. Jalila Simaan a étudié la formation du complexe [(TPEN)Fe<sup>III</sup>(η<sup>2</sup>-O<sub>2</sub>)]<sup>+</sup> (S=5/2), pour laquelle 5 équivalents de triéthylamine ont permis de déprotoner le complexe Fe<sup>III</sup>OOH à température ambiante.<sup>17</sup> Nous avons réalisé des ajouts successifs d'un équivalent de triéthylamine (TEA) sur les solutions de l'espèce Fe<sup>III</sup>OOH formée à partir des complexes [(tL<sub>5</sub><sup>2</sup>)FeCl](PF<sub>6</sub>) (**4a**) et [(tL<sub>5</sub><sup>2</sup>)Fe](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> (**4b**) à -25 °C. La série de spectres UV-visible est présentée à la Figure III.9 pour ces deux complexes.



**Figure III.9 :** Spectres UV-visible des suivis de déprotonation de l'espèce Fe<sup>III</sup>OOH (violet) générée à partir des complexes [(tL<sub>5</sub><sup>2</sup>)FeCl](PF<sub>6</sub>) (**4a**, en haut) et [(tL<sub>5</sub><sup>2</sup>)Fe](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> (**4b**, en bas), par 1 équivalent (noir), 2 équivalents (gris) puis 3 équivalents (bleu) de TEA, à -25 °C dans le méthanol.

Le comportement de l'espèce Fe<sup>III</sup>OOH en présence de triéthylamine est similaire pour les deux complexes. Nous observons la décroissance de la bande LMCT centrée vers 540 nm dès l'ajout d'un équivalent de base. Il faut ajouter un deuxième équivalent de base pour voir apparaître une large bande d'absorption entre 600 et 900 nm, centrée vers 730 nm et caractéristique d'une espèce Fe<sup>III</sup>(η<sup>2</sup>-O<sub>2</sub>) (S=5/2).<sup>10</sup> La formation de cette espèce ne se fait donc pas directement à partir du complexe

$\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ . Nous en concluons qu'une espèce intermédiaire se forme, qui pourrait être l'espèce peroxy end-on  $\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^1\text{-OO}^-)$ , comme présenté sur la Figure III.10.

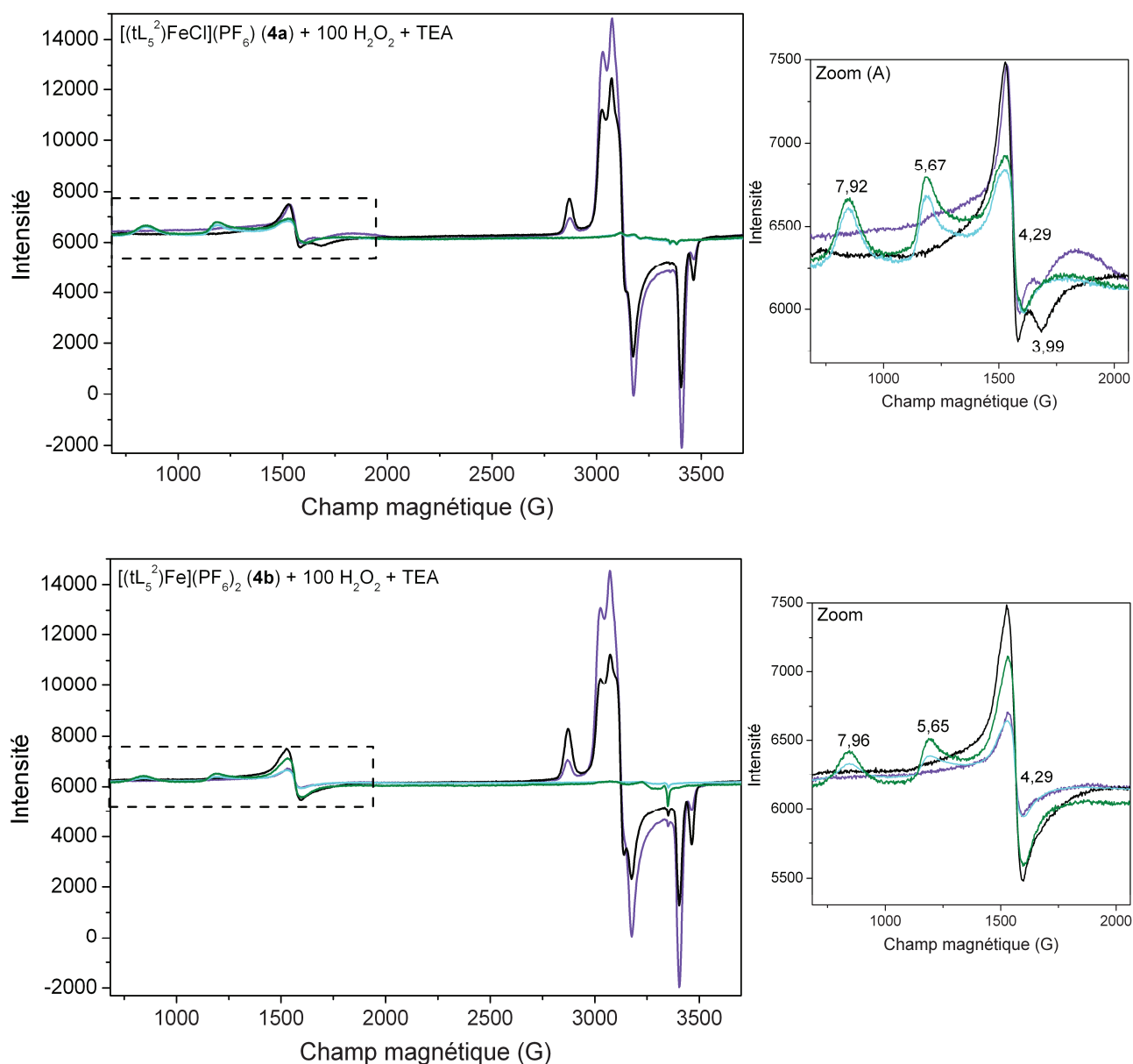


**Figure III.10** : Mécanisme proposé pour la formation des complexes  $\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)$  ; cette espèce serait obtenue après réarrangement d'un intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^1\text{-OO}^-)$  formé par déprotonation du complexe  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  initial.

Il faut ajouter un troisième équivalent de triéthylamine pour atteindre le maximum de formation de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)$ . L'ajout des quatrième et cinquième équivalents n'a pas modifié l'intensité des bandes. En considérant le coefficient d'extinction molaire de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)$  identique à celui du complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)]^+$  ( $450 \text{ cm}^{-1} \cdot \text{M}^{-1}$ ), les taux de conversion sont de 82 % avec le précurseur  $[(\text{tL}_5^2)\text{FeCl}]^+$  et de 73 % avec  $[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}]^{2+}$ . L'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)$  est ensuite stable pendant plusieurs heures à  $-25 \text{ }^\circ\text{C}$ .

L'allure non lisse des spectres reflète la formation de bulles. L'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)$  catalyse la dismutation du peroxyde d'hydrogène présent en excès dans la solution, dégageant ainsi du dioxygène. De plus, avec le complexe  $[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}]^{2+}$ , on remarque la présence d'une bande à 575 nm qui s'intensifie avec la bande vers 730 nm. L'analyse par spectrométrie de masse de la solution n'a pas montré d'autres pics que ceux du complexe  $[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}^{\text{III}}\text{-O}_2]^+$  à  $m/z$  608,19 (voir la Figure A.2 à l'annexe A).

Pour étudier la structure de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)$ , les spectres RPE ont été enregistrés après chaque ajout de base. Un échantillon de 150  $\mu\text{L}$  a été prélevé du milieu réactionnel puis analysé à 10 K. Les spectres obtenus à partir des deux complexes sont présentés à la Figure III.11. Les équilibres acide/base étant dépendant de la température, l'évolution des spectres en fonction de la composition des échantillons n'est pas strictement identique à celle observée par UV-visible.



**Figure III.11** : A gauche, spectres RPE enregistrés en bande X à 10 K des suivis de déprotonation de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  générée à partir des complexe (A)  $[(\text{tL}_5^2)\text{FeCl}]^+$  et (B)  $[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}]^{2+}$ , par 1 à 4 équivalents de TEA à  $-25^\circ\text{C}$  dans le méthanol ; à droite, zoom des spectres dans la région des champs faibles.

Dès l'ajout d'un équivalent de TEA, nous observons une baisse d'intensité du signal de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  (spectres à gauche, courbes violette à noire). Dans la partie champ faible (zooms à droite), nous remarquons une augmentation de l'intensité du pic ubiquitaire à  $g = 4,3$  avec le complexe non chloré (**4b**), alors que l'intensité reste inchangée avec le complexe **4a**. Nous nous attendons à ce que l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^1\text{-OO}^-)$  soit de spin  $S=1/2$ . L'augmentation de l'intensité du signal à  $g = 4,3$  n'est vraisemblablement pas liée à la formation de cette espèce.

A partir du complexe  $[(\text{tL}_5^2)\text{FeCl}]^+$ , la forme de la raie à 4,29 est large et il existe un pic à 3,99. Ce pic n'ayant pas été observé lors de l'étude réalisée à partir du complexe  $[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}]^{2+}$ , nous pouvons proposer que ce signal corresponde au complexe  $[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cl}]^{2+}$ .



Des changements de spectres plus spectaculaires apparaissent après l'ajout du troisième équivalent. Nous observons l'extinction du signal de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  et l'apparition de deux pics à 7,92 et 5,67 à partir du complexe  $[(\text{tL}_5^2)\text{FeCl}]^+$ , et à 7,96 et 5,65 à partir du complexe  $[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}]^{2+}$ . Ces valeurs sont caractéristiques d'espèces monomériques  $\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)$  haut spin ( $S=5/2$ ) avec des ligands de type amino-pyridine.<sup>10,14</sup> A 10 K, l'ajout d'un quatrième équivalent permet d'augmenter le signal caractéristique de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)$ .

Pour les systèmes de spin  $S=5/2$ , la levée de dégénérescence en champ nul conduit à 3 doublets de Kramers. En bande X, les transitions RPE observées se produisent au sein d'un même doublet de Kramers. Les valeurs de  $g$  mesurées nous permettent d'accéder au paramètre de rhombicité  $|E/D|$ , où  $E$  et  $D$  sont les paramètres de levée de dégénérescence en champ nul rhombique et axial respectivement (voir en partie expérimentale). Ainsi,  $|E/D| = 0$  correspond à un système axial, et  $|E/D| = 0,33$  à un système rhombique. Les raies à 7,92 et 7,96 coïncident avec une transition dans le doublet 1 de Kramers, pour un paramètre  $|E/D| = 0,10$ , les résonances à 5,67 et 5,65 étant issues du doublet 2. L'espèce générée par déprotonation est donc le complexe  $[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)]^+$  haut spin et plutôt axial, où le peroxy est coordonné dans un mode bidente. La structure des espèces  $\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)$  n'a pas été totalement résolue, la coordination 6 ou 7 du  $\text{Fe}^{\text{III}}$  reste encore indéterminée.<sup>18</sup>

Les caractéristiques observées par spectroscopie UV-visible et RPE de l'intermédiaire  $[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)]^+$  sont similaires aux complexes parents. Ces résultats s'expliquent par le groupement triazole qui n'est pas lié au métal. La présence du triazole ne modifie pas la capacité à déprotoner l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ , ni la structure de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)$ . Cependant, la conversion du complexe  $[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+}$  en  $[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)]^+$  est incomprise. Toutes les espèces impliquées dans le mécanisme n'ont pas été identifiées.

### 3. Conclusion

La réactivité de nouveaux complexes de  $\text{Fe}^{\text{II}}$  en présence d' $\text{H}_2\text{O}_2$  ou  $\text{PhIO}$  a été étudiée. Nous avons déterminé à partir de quels complexes il est possible de former les espèces  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  et  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$ .

Un mécanisme possible de formation de l'intermédiaire hydroperoxy a été proposé. Après échange du ligand  $Y$  par un groupement  $-\text{OR}$ , un complexe activé heptacoordiné de  $\text{Fe}^{\text{III}}$  serait formé permettant ensuite d'obtenir l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ . Nous avons observé que la présence du groupement triazole sur le ligand ne modifie pas globalement la vitesse de formation et la stabilité de cette espèce. De plus, la structure du complexe  $[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+}$  a été a priori définie sans le groupement triazole lié au métal. Enfin, le complexe non chloré  $[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$  **4b** est plutôt réactif puisque nous atteignons un taux de conversion proche de celui obtenu avec le ligand TPEN (complexe de référence  $[(\text{TPEN})\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$  **7b**).

Concernant l'espèce  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$ , le mécanisme n'a pas été déterminé. Néanmoins, les résultats montrent que les complexes portant le ligand  $\text{tL}_5^2$  ( $[(\text{tL}_5^2)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$  **4a** et  $[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$  **4b**) sont très réactifs

envers PhIO. Le complexe non chloré **4b** présente des caractéristiques spectrales très proches de celles du complexe portant le ligand TPEN (**7b**). De plus, la dégradation du complexe ne présente pas de réaction secondaire comme préalablement observé au laboratoire.

Enfin, la déprotonation de l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  a été étudiée. Nous avons pu montrer que l'espèce générée est un  $\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)$  side-on de spin  $S=5/2$ . Néanmoins, le mécanisme de formation de cette espèce n'a pas été défini. Il semblerait que d'autres espèces soient impliquées mais que nous n'avons pu identifier.

Ainsi, la présence du groupement triazole n'affectant pas la réactivité habituelle des complexes de  $\text{Fe}^{\text{II}}$ , nous avons testé les nouveaux complexes pour la catalyse d'oxydation de substrats organiques.



## Références du chapitre III

- (1) (a) Denisov, I. G.; Makris, T. M.; Sligar, S. G.; Schlichting, I. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2253 (b) Meunier, B.; de Visser, S. P.; Shaik, S. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 3947.
- (2) (a) Costas, M.; Mehn, M. P.; Jensen, M. P.; Que, L. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 939 (b) Girerd, J.; Banse, F.; Simaan, A. *Struct. Bond.* **2000** (c) Bruijninx, P. C. A.; van Koten, G.; Gebbink, R. J. M. K. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 2716.
- (3) (a) Martinho, M.; Blain, G.; Banse, F. *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 1630 (b) Raffard, N.; Balland, V.; Simaan, J.; Létard, S.; Nierlich, M.; Miki, K.; Banse, F.; Anxolabéhère-Mallart, E.; Girerd, J.-J. *CR Chimie* **2002**, *5*, 99 (c) Thibon, A.; England, J.; Martinho, M.; Young, V. G.; Frisch, J. R.; Guillot, R.; Girerd, J.-J.; Münck, E.; Que, L.; Banse, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7064 (d) Hong, S.; Lee, Y.-M.; Shin, W.; Fukuzumi, S.; Nam, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 13910.
- (4) Kaizer, J.; Klinker, E. J.; Oh, N. Y.; Rohde, J.-U.; Song, W. J.; Stubna, A.; Kim, J.; Münck, E.; Nam, W.; Que, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 472.
- (5) Mas-Ballesté, R.; McDonald, A. R.; Reed, D.; Usharani, D.; Schyman, P.; Milko, P.; Shaik, S.; Que, L. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 11747.
- (6) (a) Lim, M. H.; Rohde, J.-U.; Stubna, A.; Bukowski, M. R.; Costas, M.; Ho, R. Y. N.; Münck, E.; Nam, W.; Que, L. *P Natl Acad Sci USA* **2003**, *100*, 3665 (b) Balland, V.; Banse, F.; Anxolabehere Mallart, E.; Nierlich, M.; Girerd, J. J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 2529 (c) Decker, A.; Rohde, J.-U.; Que, L.; Solomon, E. I. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5378.
- (7) Martinho, M.; Banse, F.; Bartoli, J.-F.; Mattioli, T. a.; Battioni, P.; Horner, O.; Bourcier, S.; Girerd, J.-J. *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 9592.
- (8) Lennartson, A.; McKenzie, C. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 6767.
- (9) (a) Martinho, M. PhD, Université Paris Sud 11, 2006 (b) Thibon, A. Thèse de Doctorat, Université Paris Sud, 2007.
- (10) Simaan, A. J.; Döpner, S.; Banse, F.; Bourcier, S.; Bouchoux, G.; Boussac, A.; Hildebrandt, P.; Girerd, J.-J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 1627.
- (11) Balland, V.; Banse, F.; Anxolabéhère-Mallart, E.; Ghiladi, M.; Mattioli, T. a.; Philouze, C.; Blondin, G.; Girerd, J.-J. *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 2470.
- (12) Hazell, A.; McKenzie, C. J.; Nielsen, L. P.; Schindler, S.; Weitzer, M. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2002**, 310.
- (13) Nebe, T.; Beitat, A.; Wurtele, C.; Ducker-Benfer, C.; van Eldik, R.; McKenzie, C. J.; Schindler, S. *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 7768.
- (14) Simaan, a. J.; Banse, F.; Girerd, J. J.; Wieghardt, K.; Bill, E. *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 6538.
- (15) Martinho, M.; Dorlet, P.; Rivière, E.; Thibon, A.; Ribal, C.; Banse, F.; Girerd, J.-J. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 3182.
- (16) Thibon, A.; Bartoli, J.-F.; Bourcier, S.; Banse, F. *Dalton Trans.* **2009**, 9587.
- (17) Simaan, A. J. Thèse de Doctorat, Université Paris Sud, 2000.

- (18) Koehntop, K. D.; Rohde, J. U.; Costas, M.; Que, L. *Dalton Trans.* **2004**, 3191.

# Chapitre IV



## Chapitre IV : Catalyse d'oxydation de substrats organiques en présence d'oxydants chimiques

Les complexes synthétisés et caractérisés au chapitre II se sont avérés réactifs vis-à-vis de divers oxydants chimiques. Les intermédiaires  $\text{Fe}^{\text{III}}$ -hydroperoxo et  $\text{Fe}^{\text{IV}}$ -oxo ont été caractérisés dans le chapitre III. Nous avons alors montré que la présence du groupement triazole sur le ligand ne modifie pas de manière significative les propriétés habituelles de ces intermédiaires. En effet, les études spectroscopiques ont montré que le triazole est décoordiné du métal dans ces espèces.

Les complexes ont ensuite été testés comme catalyseur de réactions d'oxydation. Les substrats organiques choisis sont l'anisole, le cyclooctène et le cyclohexane. Ils sont classiquement utilisés pour comprendre la réactivité des complexes avec l'eau oxygénée et l'iodosobenzène. Ce chapitre présente les résultats obtenus pour les réactions d'hydroxylations d'alcane et d'aromatiques, et d'époxydation d'alcènes. Ces résultats nous permettront de mieux appréhender l'étude de la catalyse par le système associant nos complexes à un calixarène (chapitre V).

### 1. Conditions expérimentales

Dans le chapitre III, nous avons déterminé qu'un excès d' $\text{H}_2\text{O}_2$  était nécessaire à la formation de l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ . Nous nous sommes donc placés dans des conditions catalytiques avec cet oxydant. Avec  $\text{PhIO}$ , une réaction quasi-équimolaire suffit à générer l'espèce oxydante  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$ . Avec cet oxydant, nous avons étudié l'oxydation des substrats en conditions quasi-stœchiométriques (single turnover). Dans les deux cas, les substrats sont introduits en très large excès afin d'éviter l'oxydation du solvant (acétonitrile) et la suroxydation des produits formés.

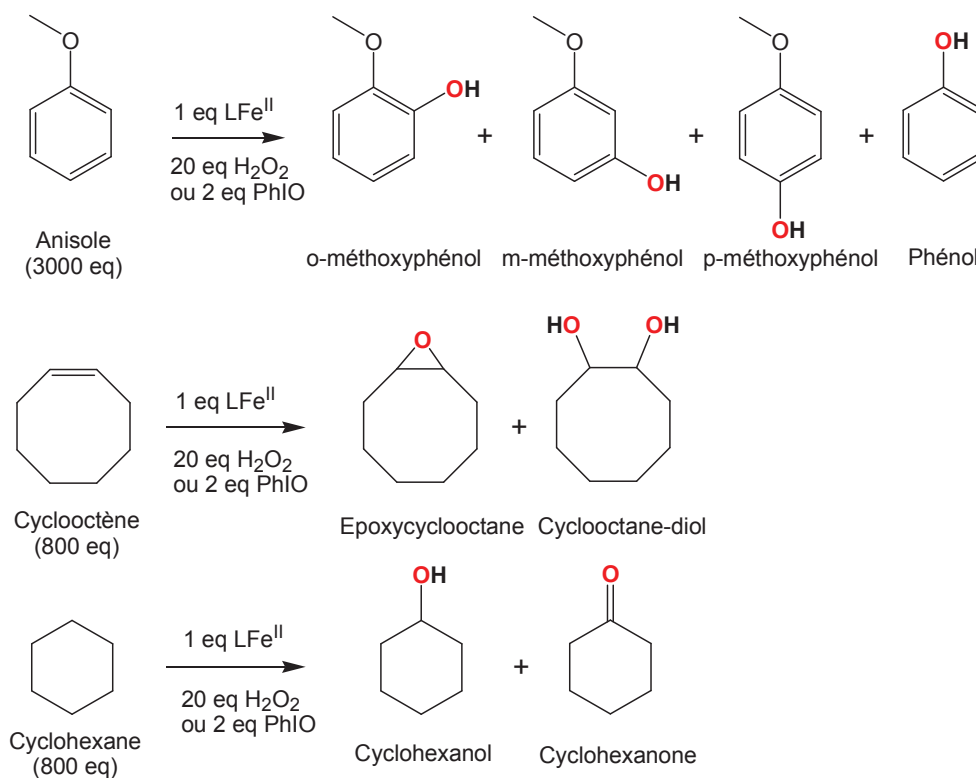
Les conditions de réaction utilisées sont les suivantes :

- Catalyseur : complexe dissout à 1 mM dans 1 mL
- Solvant : acétonitrile
- Oxydants : 20 équivalents d' $\text{H}_2\text{O}_2$  ou 2 équivalents de  $\text{PhIO}$ , par rapport au catalyseur
- Substrat : 3000 équivalents d'anisole ou 800 équivalents de cyclooctène ou de cyclohexane, par rapport au catalyseur
- Température ambiante et conditions aérobies (sauf spécification contraire)
- Durée de la réaction : 2 heures, sous forte agitation

L'ordre d'ajout des composants est le suivant : complexe/acétonitrile/oxydant/substrat. Le mode opératoire est donné en partie expérimentale.



Nous avons étudié la capacité de nos complexes à hydroxyler un substrat aromatique. Les produits d'oxydation primaires de l'anisole sont le phénol et les méthoxyphénols. La réactivité de nos complexes pour l'époxydation d'alcènes a aussi été testée : le cyclooctène peut être oxydé en époxycyclooctane et en cyclooctanediol. La réaction d'hydroxylation du cyclohexane génère le cyclohexanol et la cyclohexanone. Les différents substrats et leurs produits d'oxydation sont présentés au Schéma IV.1.



**Schéma IV.1** : Produits d'oxydation de l'anisole (ortho, méta et para-méthoxyphénols, et phénol), du cyclooctène (époxycyclooctane et cyclooctanediol) et du cyclohexane (cyclohexanol et cyclohexanone), susceptibles d'être obtenus dans nos conditions.

Les produits formés sont détectés et quantifiés par chromatographie en phase gazeuse dont les conditions sont détaillées en partie expérimentale.

Les rendements en produits d'oxydation présentés par la suite sont donnés en pourcentage par rapport à l'oxydant. Le nombre de turnovers (TON) est défini comme le nombre de moles de produit obtenu, par mole de catalyseur. Dans le cas de la formation de cétone, deux moles de catalyseur sont nécessaires afin d'oxyder une mole de substrat.

## 2. Oxydation avec l'eau oxygénée

Les rendements et les TON obtenus en aérobie sont donnés dans le Tableau IV.1 pour chacun des complexes. « o-PhOH » représente l'ortho-méthoxyphénol, « époxy » le cyclooctanediol, et « -ol » et « -one » le cyclohexanol et la cyclohexanone respectivement. Le rapport des rendements

cyclohexanol/cyclohexanone (*ol/one*) ainsi que les rendements globaux sont donnés pour le cyclohexane. Avec certains complexes, la catalyse a été réalisée en anaérobie. Les rendements sont donnés dans le tableau ci-dessous.

**Tableau IV.1** : Rendements (en pourcentage par rapport à l'oxydant) des produits d'oxydation de l'anisole, du cyclooctène et du cyclohexane, avec H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en aérobie, et valeurs des TON ; les valeurs entre parenthèses se réfèrent aux expériences en anaérobie.

Substrats Produits Complexes	Anisole		Cyclooctène		Cyclohexane						
	o-PhOH		époxy		-ol		-one <sup>b</sup>		ol/one	Rdt global <sup>c</sup>	
	%	TON	%	TON	%	TON	%	TON		%	TON
(mpL <sub>4</sub> <sup>2</sup> )FeCl <sub>2</sub> (1a)	9	1,8	8	1,6	4	0,8	1	0,4	4	6	1,2
(mtL <sub>4</sub> <sup>2</sup> )FeCl <sub>2</sub> (2a)	3	0,6	11	0,2	9	1,8	7	2,8	1,3	23	4,6
[(pL <sub>5</sub> <sup>2</sup> )FeCl](PF <sub>6</sub> ) (3a)	17	3,4	13	2,6	5	1,0	2	0,8	2,5	9	1,8
[(pL <sub>5</sub> <sup>2</sup> )Fe(OTf)](OTf) (3b)	33	6,6	13	2,6	14	2,8	12	4,8	1,2	38	7,6
[(tL <sub>5</sub> <sup>2</sup> )FeCl](PF <sub>6</sub> ) (4a) <sup>a</sup>	4 (26)	0,8 (5,2)	20 (12)	4,0 (2,4)	10 (3)	2,0 (0,6)	8 (2)	3,2 (0,8)	1,3 (1,5)	26 (7)	5,2 (1,4)
[(tL <sub>5</sub> <sup>2</sup> )Fe](PF <sub>6</sub> ) <sub>2</sub> (4b) <sup>a</sup>	29 (51)	5,8 (10,2)	14 (4)	4,0 (0,8)	17 (9)	3,4 (1,8)	14 (4)	5,6 (1,6)	1,2 (2,3)	45 (17)	9,0 (3,4)
[(pL <sub>5</sub> <sup>3</sup> )FeCl](PF <sub>6</sub> ) (5a)	19	3,8	19	3,8	2	0,4	1	0,4	2	4	0,8
[(pL <sub>5</sub> <sup>3</sup> )Fe(OTf)](OTf) (5b)	35	7,0	19	3,8	21	4,2	12	4,8	1,8	45	9,0
[(tL <sub>5</sub> <sup>3</sup> )Fe](PF <sub>6</sub> ) <sub>2</sub> (6b) <sup>a</sup>	23 (34)	4,6 (6,8)	16 (3)	3,2 (0,6)	23 (12)	4,6 (2,4)	16 (4)	6,4 (1,6)	1,4 (3)	55 (20)	11,0 (4,0)
[(TPEN)Fe](PF <sub>6</sub> ) <sub>2</sub> (7b) <sup>a</sup>	35 (59)	7,0 (11,8)	17 (3)	3,4 (0,6)	7 (3)	1,4 (0,6)	7 (2)	2 (0,8)	1 (1,5)	21 (7)	4,2 (1,4)

<sup>a</sup> Les valeurs entre parenthèses se réfèrent aux rendements et aux TON obtenus en anaérobie.

<sup>b</sup> Le TON est calculé en considérant que deux moles de complexe sont nécessaires pour oxyder une mole de substrat.

<sup>c</sup> Le rendement global (rdt global) est calculé en supposant que deux fois plus d'oxydant est nécessaire à la formation d'une molécule de cétone.<sup>1</sup> Pour exemple, le rendement global avec le complexe 2a (23 %) est calculé comme la somme du rendement en alcool (9 %) et de deux fois celui en cétone (2 x 7 %). Les valeurs des TON sont la somme des TON pour former l'alcool et la cétone.

Il faut d'abord noter que les blancs réalisés dans les mêmes conditions et sans catalyseur ne montrent aucune trace de produit, quel que soit le substrat.

L'oxydation de l'anisole mène à un produit majoritaire : l'ortho-méthoxyphénol. Les autres produits à peine détectables n'ont pas été quantifiés ici. Dans le cas du cyclooctène, seul l'époxyde est formé. Contrairement à d'autres catalyseurs reportés dans la littérature,<sup>2</sup> aucune trace de diol n'est détectée. Les réactions avec ces substrats sont donc spécifiques.

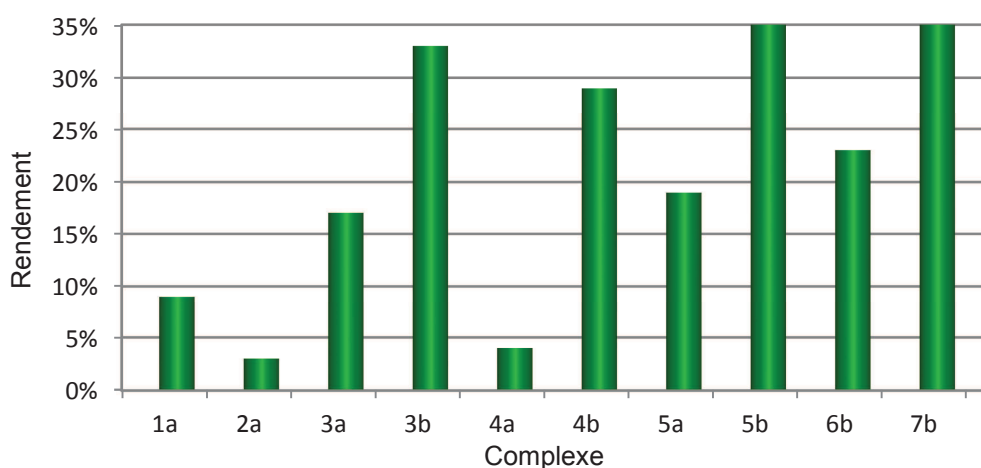
Avec le cyclohexane, nous obtenons un mélange d'alcool et de cétone. Cette réaction non spécifique a été observée avec des complexes parents.<sup>2c,3</sup>

D'une manière générale, les produits d'oxydation sont formés en plus grande quantité en présence des catalyseurs porteurs de ligands penta- ou hexa-dentes, et sans chlorures (complexes **3b**, **4b**, **5b**, **6b** et **7b**). De plus, les rendements les plus élevés ont été globalement atteints lors de l'oxydation de l'anisole. Ces résultats avaient été observés par Balland et al., et Thibon et al.<sup>4</sup>

Lors de ces expériences, le substrat est introduit en large excès afin d'éviter la suroxydation des phénols. Cette étude évalue donc la capacité de l'espèce oxydante  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  à transférer un atome d'oxygène au substrat. Les réactions catalysées par ces différents complexes sont analysées pour chacun des substrats dans les paragraphes suivants.

### 2.a. Hydroxylation de l'anisole

La Figure IV.1 représente les pourcentages en ortho-méthoxyphénol formé.

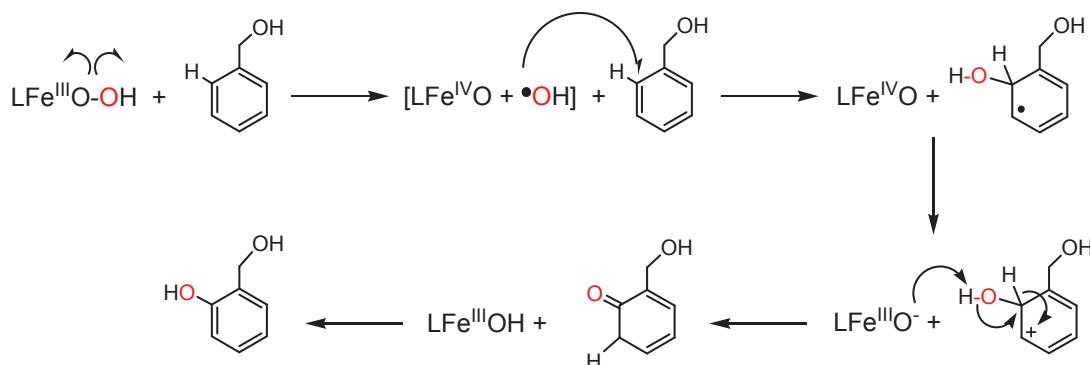


**Figure IV.1** : Histogrammes représentant le rendement (donné en % par rapport à l'oxydant) en méthoxyphénol, en présence d' $\text{H}_2\text{O}_2$  sous air ; catalyseurs  $(\text{mL}_4^2)\text{FeCl}_2$  (**1a**),  $(\text{mtL}_4^2)\text{FeCl}_2$  (**2a**),  $[(\text{pL}_5^2)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$  (**3a**),  $[(\text{pL}_5^2)\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$  (**3b**),  $[(\text{tL}_5^2)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$  (**4a**),  $[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$  (**4b**),  $[(\text{pL}_5^3)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$  (**5a**),  $[(\text{pL}_5^3)\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$  (**5b**),  $[(\text{tL}_5^3)\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$  (**6b**) et  $[(\text{TPEN})\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$  (**7b**).

Les rendements en ortho-méthoxyphénol sont compris entre 3 et 35 %. Les catalyseurs les plus efficaces sont les complexes  $[(\text{pL}_5^2)\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$  (**3b**),  $[(\text{pL}_5^3)\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$  (**5b**) et  $[(\text{TPEN})\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$  (**7b**). Les complexes de Balland et al. portant un ligand penta- ou hexa-dente ( $\text{mL}_5^2$ ,  $\text{mL}_5^3$  dans notre nomenclature, et TPAA) avaient montré des rendements de l'ordre de 25 % et une spécificité accrue en faveur de l'ortho-méthoxyphénol.<sup>4a</sup> Nos complexes se comportent donc de manière similaire.

Il faut noter que les rendements sont plus importants lorsque le ligand ne porte pas de fonction triazole. Néanmoins, il a été possible d'atteindre un rendement intéressant d'environ 30% avec le complexe  $[(\text{L}_5^2)\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$  (**4b**). Enfin, utiliser un complexe portant un ligand  $\text{L}_5^3$  ne modifie pas notablement les rendements. Les mêmes conclusions avaient été données par Balland et al. à partir des complexes  $[(\text{mL}_5^2)\text{FeCl}]^+$  et  $[(\text{mL}_5^3)\text{FeCl}]^+$ .<sup>4a</sup>

La régiosélectivité de la réaction d'hydroxylation de l'anisole s'explique par la présence d'un substituant donneur qui active la position ortho du substrat pour une substitution électrophile. De plus, l'implication du métal est évidente puisque la contribution des radicaux libres ne permettrait pas une telle spécificité. D'après Thibon et al., l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  évolue en une paire oxydante [ $\text{Fe}^{\text{IV}}\text{O} + \text{HO}^\bullet$ ] qui est responsable de l'oxydation du substrat.<sup>5</sup> Le Schéma IV.2 décrit le mécanisme.



**Schéma IV.2 :** Mécanisme proposé de l'hydroxylation de l'anisole par l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ .

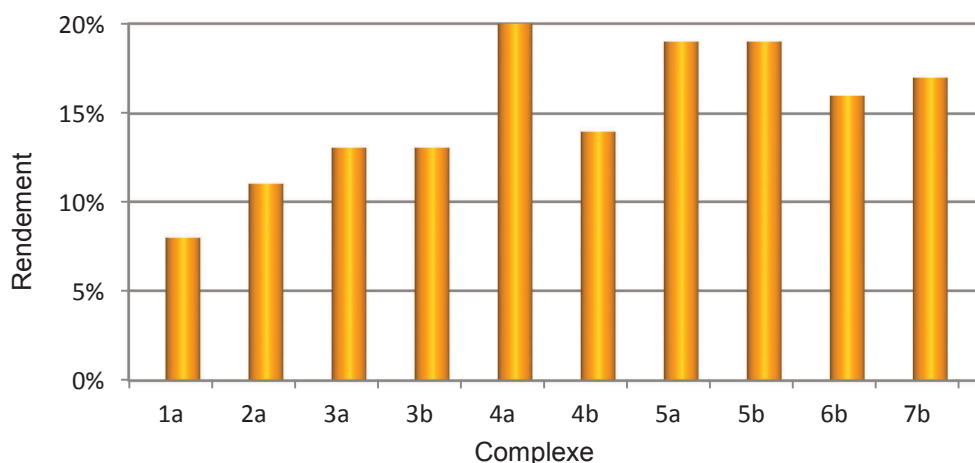
Le radical hydroxyle attaque le cycle aromatique du substrat RH pour former un radical de type cyclohexadiène, qui est ensuite oxydé par l'espèce  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$ . L'intermédiaire cationique alors formé subit le transfert d'un hydride puis l'aromaticité est rétablie par tautomérie.

En conditions anaérobies, nous observons une augmentation des rendements en ortho-méthoxyphénol. Ce résultat est surprenant puisqu'avec les complexes parents, la présence de dioxygène permet de former les produits en plus grande quantité. Il faut noter que les expériences en anaérobies ont été réalisées à plusieurs mois d'intervalles des expériences en aérobie. Il serait nécessaire de contrôler ces rendements après réétalonnage de la colonne de chromatographie.

Néanmoins, ces rendements restent élevés comme en présence de dioxygène. Ces résultats sont en accord avec les rendements obtenus par V. Balland et A. Thibon.<sup>6</sup> Il est donc vraisemblable qu'une paire oxydante [ $\text{Fe}^{\text{IV}}\text{O} + \text{HO}^\bullet$ ] générée soit responsable de la formation de méthoxyphénols.

## 2.b. Epoxydation du cyclooctène

La Figure IV.2 représente les rendements en époxycyclooctane obtenus avec les différents complexes.



**Figure IV.2 :** Histogrammes représentant le rendement (donné en % par rapport à l'oxydant) en époxycyclooctane, en présence d' $\text{H}_2\text{O}_2$  sous air ; catalyseurs  $(\text{mpL}_4^2)\text{FeCl}_2$  (**1a**),  $(\text{mtL}_4^2)\text{FeCl}_2$  (**2a**),  $[(\text{pL}_5^2)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$  (**3a**),  $[(\text{pL}_5^2)\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$  (**3b**),  $[(\text{tL}_5^2)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$  (**4a**),  $[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$  (**4b**),  $[(\text{pL}_5^3)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$  (**5a**),  $[(\text{pL}_5^3)\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$  (**5b**),  $[(\text{tL}_5^3)\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$  (**6b**) et  $[(\text{TPEN})\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$  (**7b**)

Avec nos complexes et dans de telles conditions, les rendements n'excèdent pas 20 %. Ces rendements sont tout de même plus élevés que pour le complexe parent  $[(\text{L}_6^2\text{4E})\text{Fe}]^{2+}$  (12 % sous air).<sup>4b</sup>

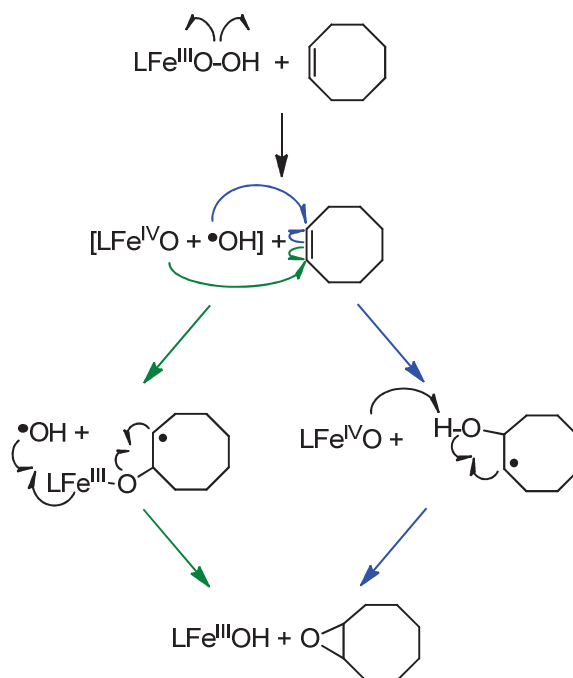
Les complexes portant un ligand  $\text{L}_4^2$  sont les moins efficaces. Mekmouche et al. ont observé le même comportement avec leur complexe  $(\text{m}_2\text{L}_4^2)\text{FeCl}_2$ .<sup>7</sup> Les complexes de M. Costas, B. Feringa et L. Que possédant deux sites labiles en cis catalysent la formation de cis-diol, parfois en concentration plus importante qu'en époxyde.<sup>2c</sup> Il a été proposé que l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  évoluerait en une espèce  $\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})\text{OH}$ , avec ou non l'assistance d'une molécule d'eau.<sup>8</sup> Avec les complexes  $(\text{mpL}_4^2)\text{FeCl}_2$  (**1a**) et  $(\text{mtL}_4^2)\text{FeCl}_2$  (**2a**), la présence de cyclooctane-diol n'a pas été observée. Nous pouvons supposer que les chlorures étant de mauvais groupes partant, la formation de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{V}}(\text{O})\text{OH}$  n'est pas favorisée dans notre cas.

Les rendements sont similaires en utilisant un complexe portant un ligand  $\text{L}_5^2$  ou  $\text{L}_5^3$ . J. Simaan et V. Balland avaient obtenu des résultats différents à partir de leur complexe respectif  $[(\text{mL}_5^2)\text{FeCl}]^+$  et  $[(\text{mL}_5^3)\text{FeCl}]^+$ .<sup>6a,9</sup> Le rendement en époxycyclooctane était plus important pour le complexe en  $\text{L}_5^2$  qu'en  $\text{L}_5^3$  (8,5 et 1,5 % respectivement).

De plus, il semble que la présence d'un chlorure n'affaiblit pas le rendement. Cette observation est étonnante au vu des conclusions sur la formation de l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ . Globalement, il a été remarqué que cet intermédiaire était formé en plus faible quantité à partir des précurseurs contenant un chlorure. De plus, la présence d'un groupement triazole sur le ligand ne modifie pas les rendements, contrairement aux résultats observés lors de la catalyse d'oxydation de l'anisole.

En s'inspirant du mécanisme d'oxydation des substrats aromatiques présenté précédemment et de celui proposé par Bukowski et al.,<sup>2b</sup> deux mécanismes d'oxydation du cyclooctène peuvent être envisagés. La paire oxydante  $[\text{Fe}^{\text{IV}}\text{O} + \text{HO}^*]$  est d'abord générée par rupture homolytique de la liaison

O-O de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ . Puis l'espèce  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  ou le radical hydroxyle peuvent attaquer la double liaison, comme décrit au Schéma IV.3.



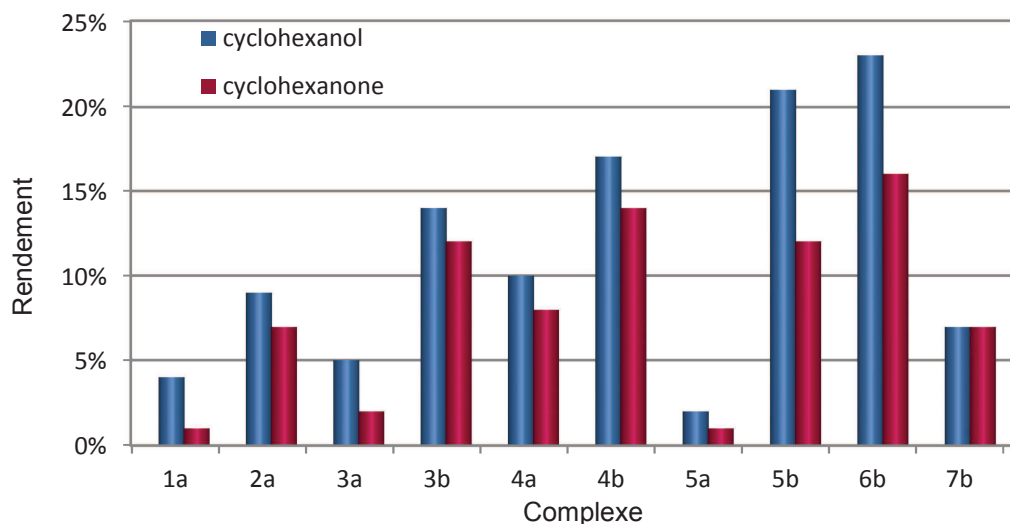
**Schéma IV.3 :** Mécanismes réactionnels proposés de l'oxydation du cyclooctène par l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  ; en bleu, attaque de l'hydroxyle ; en vert, attaque de  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$ .

Après formation des radicaux, un réarrangement serait favorisé pour stabiliser l'époxyde en générant l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OH}$ , quel que soit le chemin réactionnel envisagé. Il faut noter que les chromatogrammes présentent des pics non identifiés. Ces produits pourraient être des polymères de cyclooctane formés à partir des radicaux.

En anaérobie, les rendements en époxycyclooctane chutent (entre 3 et 12 %). Bukowski et al. ont observé ce même comportement : en présence de dioxygène, les taux de conversion en époxyde sont plus élevés. Dans leur cas en anaérobie, la présence de radicaux hydroxyles (voie verte) a permis la formation de diols. Étant donné que nos chromatogrammes n'ont a priori pas révélé la présence de diols, nous pouvons proposer que le mécanisme suivi par nos complexes soit principalement la voie bleue.

### 2.c. Hydroxylation du cyclohexane

La Figure IV.3 représente les pourcentages en cyclohexanol et cyclohexanone formés lors de la catalyse.



**Figure IV.3 :** Histogrammes représentant les rendements (donnés en % par rapport à l'oxydant) en cyclohexanol (ol) et cyclohexanone (one), en présence d' $\text{H}_2\text{O}_2$  sous air ; catalyseurs  $(\text{mpL}_4^2)\text{FeCl}_2$  (**1a**),  $(\text{mtL}_4^2)\text{FeCl}_2$  (**2a**),  $[(\text{pL}_5^2)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$  (**3a**),  $[(\text{pL}_5^2)\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$  (**3b**),  $[(\text{tL}_5^2)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$  (**4a**),  $[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$  (**4b**),  $[(\text{pL}_5^3)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$  (**5a**),  $[(\text{pL}_5^3)\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$  (**5b**),  $[(\text{tL}_5^3)\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$  (**6b**) et  $[(\text{TPEN})\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$  (**7b**).

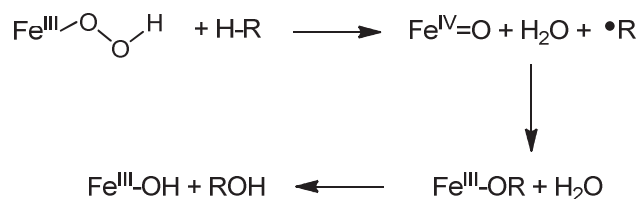
Les rendements en cyclohexanol sont compris entre 4 et 23 %, et ceux en cyclohexanone entre 1 et 16 %. La réaction d'oxydation des alcanes étant difficile, il est habituel d'obtenir des rendements plutôt faibles.<sup>3a</sup>

En comparant les complexes similaires avec et sans groupement triazole (**1a** et **2a**, **3a** et **4a**, **3b** et **4b**, **5b** et **6b**), nous observons que la présence de ce groupement engendre des rendements plus élevés. Néanmoins les rendements globaux restent proches.

Lorsqu'un chlorure complète la sphère de coordination, les rendements sont plus faibles. Ces résultats sont en accord avec la formation moins favorable de l'intermédiaire en présence d'un chlorure, dans le méthanol (voir chapitre III). Néanmoins, il a été possible d'obtenir dans l'acétonitrile jusqu'à 9% d'alcool en utilisant les complexes  $(\text{mpL}_4^2)\text{FeCl}_2$  (**1a**) et  $(\text{mtL}_4^2)\text{FeCl}_2$  (**2a**). Ces catalyseurs sont donc actifs pour la catalyse d'oxydation malgré la présence de chlorures, qui servent de mauvais groupes partants.

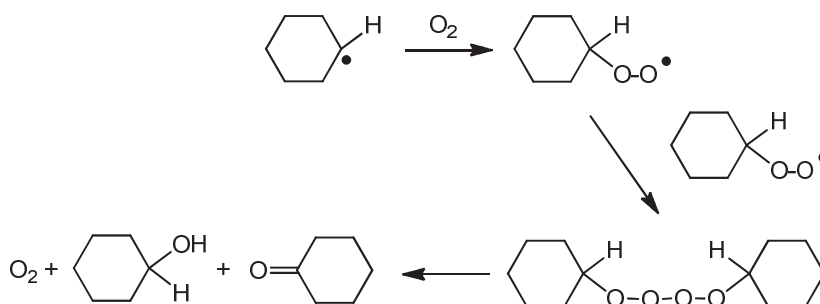
Avec les complexes  $[(\text{pL}_5^3)\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$  (**5b**) et  $[(\text{tL}_5^3)\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$  (**6b**), les rendements en alcool sont les plus élevés. Avec le complexe **6b**, l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  n'a pas été isolé. Ce dernier est peut-être trop réactif pour être accumulé, et s'avère alors efficace comme catalyseur. Ainsi, nous atteignons un rendement global d'oxydation du cyclohexane de 55 % avec ce catalyseur.

Pour déterminer le type de mécanisme mis en jeu lors de la réaction d'hydroxylation du cyclohexane par nos complexes, nous devons étudier le rapport des produits d'oxydation alcool/cétone (ol/one) du Tableau IV.1. L'hydroxylation d'un alcane peut s'interpréter en considérant le mécanisme d' « Oxygen Rebound ».<sup>10</sup> Nous pouvons adapter ce mécanisme avec l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ , comme décrit au Schéma IV.4.



**Schéma IV.4 :** Mécanisme d'« oxygen rebound » proposé de l'hydroxylation d'un alcane par l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ .

Le rapport ol/one  $\gg 1$  sera donc le signe d'une réaction centrée sur le métal. Cependant, La présence de radicaux libres engendre des réactions radicalaires avec le dioxygène de l'air, présentées au Schéma IV.5.<sup>11</sup> Le rapport ol/one sera alors proche de 1.



**Schéma IV.5 :** Mécanisme proposé pour la réaction d'autooxydation du cyclohexane en présence de radicaux libres et de dioxygène.

Avec nos complexes, les rapports ol/one sont proches de 1. Ceci traduit la présence de radicaux. En anaérobie, les rendements chutent et les rapports ol/one augmentent. Nous pouvons alors conclure que la réaction d'autooxydation du cyclohexane par mécanisme radicalaire est importante en aérobie. Cette observation met en évidence la contribution de radicaux libres dans le cadre global du mécanisme d'« oxygen rebound ».

### 3. Oxydation avec l'iodosobenzène

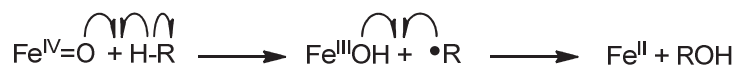
La catalyse avec PhIO a été testée à partir de certains complexes. L'espèce oxydante  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  générée n'a pas été capable d'oxyder l'anisole. Ce résultat est en accord avec l'implication du couple  $[\text{Fe}^{\text{IV}}\text{O} + \text{HO}\bullet]$ . De plus, aucun complexe de  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  bas spin ( $S=1$ ) catalysant l'oxydation d'aromatiques n'a encore été reporté dans la littérature. Seuls des complexes dérivés du ligand tpa se sont avérés efficaces pour l'ortho-hydroxylation intramolécule en présence d'un oxydant tel que tBuOOH.<sup>12</sup>

Avec le cyclohexane, seules des traces d'alcool (de 1 à 4%) ont été détectées avec les complexes  $[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$  (**4b**) et  $[(\text{TPEN})\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$  (**7b**). De meilleurs rendements ont été obtenus par Thibon et al. avec le complexe  $[(\text{L}_6^24\text{E})\text{Fe}(\text{O})]^{2+}$  (29 % de rendement global, et 0,9 de rapport ol/one) et par Kaizer et al. avec les complexes  $[(\text{Bn-TPEN})\text{Fe}(\text{O})]^{2+}$  et  $[(\text{N4Py})\text{Fe}(\text{O})]^{2+}$  (29 et 11 % de rendement



global, et 0,2 et 0,75 de rapport ol/one, respectivement).<sup>1,4b</sup> Les espèces  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  générées à partir de nos précurseurs ne sont pas très efficaces pour activer la liaison C-H du cyclohexane.

L'oxydation d'un alcane par l'espèce  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  peut s'écrire comme présenté au Schéma IV.6, en s'inspirant du mécanisme d'« oxygen rebound ». La réaction est initiée par l'intermédiaire, puis le radical interagit avec l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OH}$  pour former la liaison C-O de l'alcool. Le radical doit donc être contrôlé par le complexe pour éviter sa diffusion et la formation d'autres produits tel que la cétone. Avec nos complexes, les rendements sont faibles mais la réaction est spécifique envers l'alcool. Nos complexes de  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  permettraient donc de contrôler le radical formé.



**Schéma IV.6** : Mécanisme proposé de l'oxydation d'un alcane par l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$ .

Nous présentons au Tableau IV.2 les résultats obtenus pour l'oxydation du cyclooctène. Le seul produit obtenu est l'époxydation du cyclooctène, la formation de diol n'a pas été observée. Les blancs n'ont montré la formation d'aucun produit d'oxydation.

**Tableau IV.2** : Rendements (en pourcentage par rapport à l'oxydant) des produits d'oxydation du cyclooctène (époxydation) avec PhIO sous air, et valeurs des TON ; les valeurs entre parenthèses se réfèrent aux expériences en anaérobie.

Complexes	Produits	époxy			
		air		argon	
		%	TON	%	TON
$[(\text{pL}_5^2)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$ ( <b>3a</b> )		25	0,5	/	/
$[(\text{pL}_5^2)\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$ ( <b>3b</b> )		15	0,3	/	/
$[(\text{tL}_5^2)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$ ( <b>4a</b> )		44	0,9	5	0,1
$[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$ ( <b>4b</b> )		54	1,1	15	0,3
$[(\text{tL}_5^3)\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$ ( <b>6b</b> )		58	1,2	3	0,1
$[(\text{TPEN})\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$ ( <b>7b</b> )		21	0,4	18	0,4

D'une manière générale, le complexe de référence  $[(\text{TPEN})\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$  (**7b**) mène à un rendement plus faible. Les complexes portant les ligands  $\text{tL}_5^2$  et  $\text{tL}_5^3$  se révèlent plus efficaces, avec des rendements autour de 50 %. Les rendements obtenus sont bien meilleurs en utilisant PhIO que  $\text{H}_2\text{O}_2$  comme oxydant. Le rendement en époxydation obtenu par Thibon et al. avec le complexe  $[(\text{L}_6^2\text{4E})\text{Fe}(\text{O})]^{2+}$  est de 35 %.

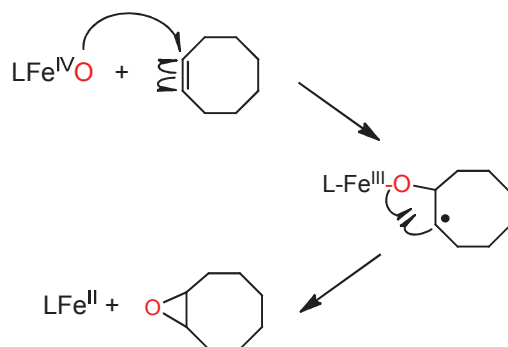
Les complexes portant le ligand  $\text{tL}_5^2$  (**4a** et **4b**) montrent de meilleurs rendements que ceux portant le ligand  $\text{pL}_5^2$  (**3a** et **3b**). Dans le chapitre III, la formation de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  et sa détection ont été réalisées dans les mêmes conditions que l'oxydation du substrat. Des taux de conversion plus élevés ont été atteints en présence d'un ligand portant le groupement triazole. Ainsi, il semble normal

d'atteindre des rendements plus importants avec le ligand  $tL_5^2$ . De plus, ces résultats suggèrent que l'espèce active est bien le  $Fe^{IV}(O)$ .

Le complexe  $[(tL_5^3)Fe](PF_6)_2$  (**6b**) est légèrement plus efficace que le complexe  $[(tL_5^2)Fe](PF_6)_2$  (**4b**). Les résultats du chapitre III ont montré qu'il est possible de convertir plus de  $Fe^{II}$  en  $Fe^{IV}(O)$  en présence du ligand  $tL_5^3$  que  $tL_5^2$ . Les rendements obtenus sont donc en accord avec les conclusions tirées des études de réactivité.

En présence d'un ligand chloro, il a été observé que les taux de conversion en espèce oxydante sont plus faibles. Avec le complexe  $[(tL_5^2)FeCl](PF_6)$  (**4a**), le rendement est plus faible qu'avec le complexe  $[(tL_5^2)Fe](PF_6)_2$  (**4b**), ce qui est en accord avec l'observation précédente. Avec le complexe  $[(pL_5^2)FeCl](PF_6)$  (**3a**), la catalyse est plus efficace qu'avec le complexe  $[(pL_5^2)Fe(OTf)](OTf)$  (**3b**), ce qui est en accord avec les taux de conversion en  $Fe^{IV}(O)$  plus élevés obtenus au chapitre III.

La spécificité de la réaction peut s'expliquer par le mécanisme d'oxydation présenté au Schéma IV.7, tiré de Balland et al.<sup>13</sup> Ce mécanisme est centré sur le métal, en deux étapes de manière analogue au mécanisme proposé par Groves et al.<sup>14</sup> L'insertion de l'atome d'oxygène est réalisée de manière concertée pour mener à la formation de l'époxyde et de l'espèce  $Fe^{II}$ .



**Schéma IV.7 :** Mécanisme proposé d'oxydation du cyclooctène catalysée par l'espèce  $Fe^{IV}(O)$ .

En anaérobie, les rendements sont nettement inférieurs (entre 3 et 18 %). Ce résultat rejoint les conclusions tirées de l'oxydation par l'espèce  $Fe^{III}OOH$  : des radicaux libres sont probablement impliqués dans le mécanisme en aérobie.

## 4. Conclusion

Globalement, les complexes ont montré un même comportement que les complexes parents, que ce soit en présence d' $H_2O_2$  que de  $PhIO$ .

Avec nos complexes, l'espèce  $Fe^{III}OOH$  est active pour la catalyse d'oxydation de l'anisole et de manière spécifique (formation de l'orthométhoxyphénol). Avec le cyclohexane, la catalyse est moins

efficace avec des rendements plus faibles et un mélange de produits (alcool et cétone). Avec ces substrats, l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  n'est pas actif.

Les intermédiaires sont efficaces pour l'époxydation du cyclooctène, avec une réaction sélective (formation de l'époxyoctane). De meilleurs rendements ont été obtenus par l'espèce  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$ . De plus, il semble que les complexes portant les ligands  $\text{tL}_5^2$  et  $\text{tL}_5^3$  sont les plus efficaces.

En anaérobie, les rendements ont globalement chuté. Nous avons ainsi mis en évidence l'intervention de radicaux libres dans les mécanismes d'oxydation des trois substrats étudiés.

La réactivité des complexes face à différents substrats et en présence de différents oxydants est maintenant connue. Les complexes portant les ligands  $\text{pL}_5^2$  pourront alors être greffés sur des supports tels qu'une électrode ou un calixarène afin d'étudier leur influence sur la catalyse d'oxydation. Quant aux complexes portant le ligand  $\text{tL}_5^2$ , ils nous ont permis de mieux appréhender l'influence du groupement triazole sur la capacité du fer à oxyder un substrat. Par la suite, nous étudierons l'influence d'une seconde sphère de coordination (un calix[6]arène, voir chapitre V) sur la réactivité du métal et la sélectivité des réactions d'oxydation.

## Références du chapitre IV

- (1) Kaizer, J.; Klinker, E. J.; Oh, N. Y.; Rohde, J.-U.; Song, W. J.; Stubna, A.; Kim, J.; Münck, E.; Nam, W.; Que, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 472.
- (2) (a) Chen, K.; Costas, M.; Kim, J.; Tipton, A. K.; Que, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3026  
(b) Bukowski, M. R.; Comba, P.; Lienke, A.; Limberg, C.; Lopez de Laorden, C.; Mas-Ballesté, R.; Merz, M.; Que, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3446 (c) Talsi, E. P.; Bryliakov, K. P. *Coord. Chem. Rev.* **2012**, *256*, 1418 (d) Chen, K.; Jr, Q. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2227 (e) Company, A.; Feng, Y.; Güell, M.; Ribas, X.; Luis, J. M.; Que, L.; Costas, M. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 3359.
- (3) (a) Ribal, C. Thèse de Doctorat, Université Paris-Sud, 2008 (b) Roelfes, G.; Lubben, M.; Hage, R.; Que Jr, L.; Feringa, B. L. *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 2152.
- (4) (a) Balland, V.; Mathieu, D.; Pons-y-moll, N.; Bartoli, J. F.; Banse, F.; Battioni, P.; Girerd, J.-J.; Mansuy, D. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2004**, *215*, 81 (b) Thibon, A.; Bartoli, J.-F.; Bourcier, S.; Banse, F. *Dalton Trans.* **2009**, 9587.
- (5) Thibon, A.; Jollet, V.; Ribal, C.; Sénéchal-David, K.; Billon, L.; Sorokin, A. B.; Banse, F. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 2715.
- (6) (a) Balland, V. Thèse de Doctorat, Université Paris XI, 2002 (b) Thibon, A. Thèse de Doctorat, Université Paris Sud, 2007.
- (7) Mekmouche, Y.; Ménage, S.; Pécaut, J.; Lebrun, C.; Reilly, L.; Schuenemann, V.; Trautwein, A.; Fontecave, M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, *2004*, 3163.
- (8) (a) Chen, K.; Costas, M.; Que Jr, L. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2002**, 672 (b) Costas, M.; Que Jr, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2179.
- (9) Simaan, A. J. Thèse de Doctorat, Université Paris Sud, 2000.
- (10) (a) Costas, M.; Chen, K.; Que, L. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *202*, 517 (b) Groves, J. T. *J. Chem. Educ.* **1985**, *62*, 928.
- (11) MacFaul, P. A.; Ingold, K. U.; Wayner, D. D. M.; Que, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10594.
- (12) (a) Jensen, M. P.; Lange, S. J.; Mehn, M. P.; Que Jr, E. L.; Que Jr, L. *J Am Chem Soc* **2003**, *125*, 2113 (b) Bigi, J. P.; Harman, W. H.; Lassalle-Kaiser, B.; Robles, D. M.; Stich, T. A.; Yano, J.; Britt, R. D.; Chang, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 1536.
- (13) Balland, V.; Charlot, M. F.; Banse, F.; Girerd, J. J.; Mattioli, T. A.; Bill, E.; Bartoli, J. F.; Battioni, P.; Mansuy, D. *Eur J Inorg Chem* **2004**, 301.
- (14) Groves, J. T.; Gross, Z.; Stern, M. K. *Inorg Chem* **1994**, *33*, 5065.

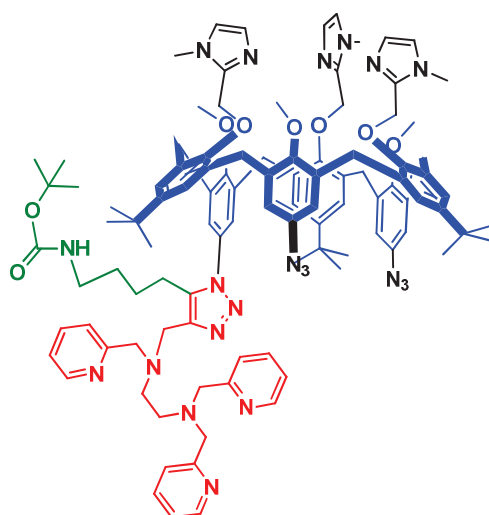


# Chapitre V



## Chapitre V : Nouveau complexe hétérodinucléaire bioinspiré

Afin d'améliorer l'efficacité et la sélectivité des réactions d'hydroxylation d'alcane, nous avons développé avec l'équipe d'O. Reinaud un système biomimétique reproduisant conceptuellement une poche enzymatique, constituée d'un site actif et d'une seconde sphère de coordination pour accueillir un substrat. Le Schéma V.1 présente le ligand, appelé Felix, dont la synthèse multi-étapes a été développée et réalisée par J.-N. Rebilly du Laboratoire de Chimie et Biochimie Pharmacologiques et Toxicologiques (Université Paris Descartes). La procédure de synthèse et la caractérisation des produits intermédiaires et du ligand final sont détaillées en partie expérimentale.



**Schéma V.1 :** Structure du ligand Felix bioinspiré contenant deux sites de coordination (les imidazoles (noir) pour lier le zinc, et le ligand  $tL_5^2$  (rouge) pour lier le fer), et le récepteur de substrat (calix[6]arène, bleu).

En complexant un zinc(II) aux imidazoles (petit col, en noir), nous serions capables de fixer un substrat (l'invité) fonctionnalisé de manière adéquate (fonctions amine, nitrile ou alcool) à l'intérieur de la cavité hydrophobe du calixarène (l'hôte, en bleu). Le substrat serait ainsi préorganisé à proximité du site catalytique greffé au calixarène (grand col, rouge) qui est constitué d'une cavité type  $tL_5^2$  dont la chimie de coordination avec le  $Fe^{II}$  a été décrite au chapitre II. Ce système serait donc efficace en catalyse d'oxydation à condition que le  $Zn^{II}$  soit fixé au petit col, et le  $Fe^{II}$  au grand col.

Ce chapitre présente une étude de coordination de  $Fe^{II}$  et  $Zn^{II}$  par le ligand Felix. Nous avons vu dans le chapitre II que la voltampérométrie cyclique permettait de déterminer la première sphère de coordination du fer grâce au potentiel d'oxydo-réduction du couple  $Fe^{III/II}$ . Par cette technique, nous allons sonder quels sont les sites préférentiels de coordination des deux métaux et déterminer si une compétition existe entre ces deux sites. Evidemment, le  $Zn^{II}$  n'est pas détectable par cette technique mais sa complexation aux différentes fonctions de coordination de Felix doit modifier la signature



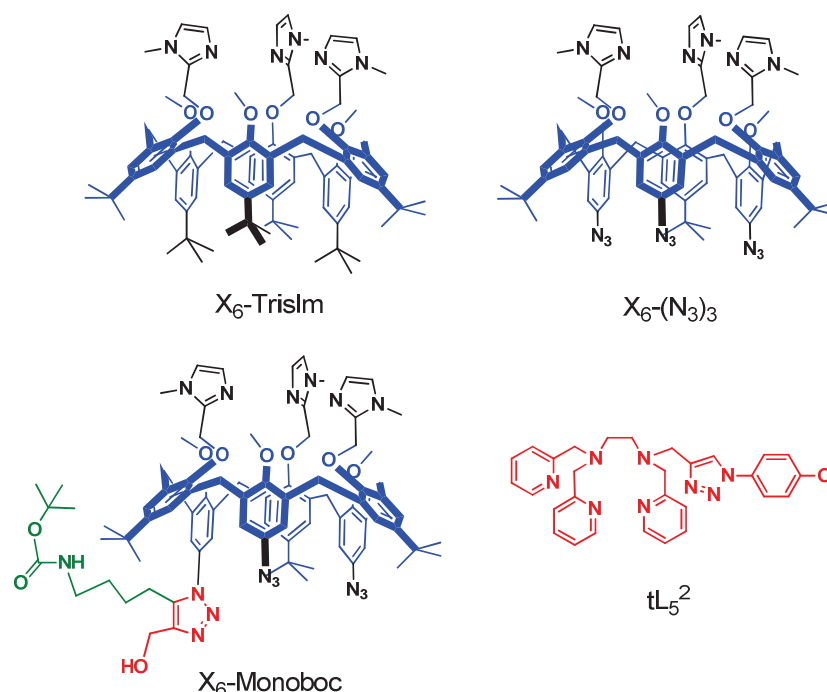
électrochimique de ces dernières. Ainsi, cette technique semble adaptée pour étudier la localisation des métaux au sein d'un système comme celui-ci.

## 1. Structure du ligand Felix et des composés de référence

Le ligand hétéroditopique Felix présente deux sites de coordination différents, aux petit et grand cols. Chaque site est capable de lier le  $\text{Fe}^{\text{II}}$  et le  $\text{Zn}^{\text{II}}$ , comme observé par spectroscopie RMN (voir annexe B, Figure B.1) :

- le ligand  $\text{tL}_5^2$  au **grand col** fixe les métaux dans un environnement hexacoordiné, par les six azotes du ligand pour le  $\text{Fe}^{\text{II}}$  (voir Chapitre II), et à l'état solide, par 5 azotes et un anion triflate pour le  $\text{Zn}^{\text{II}}$  (voir partie expérimentale, la structure en solution n'est pas déterminée) ;
- les imidazoles du **petit col** lient le  $\text{Fe}^{\text{II}}$  dans un environnement pentacoordiné où deux molécules de solvant complètent la sphère (l'une pointant vers la cavité (endo) et l'autre à l'extérieur (exo), d'après l'expérience de l'équipe d'O. Reinaud), et le  $\text{Zn}^{\text{II}}$  dans un environnement tétracoordiné avec une molécule de solvant endo complétant la sphère.<sup>1</sup>

Connaissant l'affinité des métaux pour les sites de coordination de Felix, nous devons déterminer si une compétition existe entre le  $\text{Fe}^{\text{II}}$  et le  $\text{Zn}^{\text{II}}$ . Pour cela, nous avons étudié séparément leur complexation par des composés de référence « petit col » et « grand col », présentés au Schéma V.2.



**Schéma V.2** : Structure des hôtes ( $X_6\text{-TrisIm}$ ,  $X_6\text{-(N}_3\text{)}_3$  et  $X_6\text{-Monoboc}$ ) et du site actif ( $\text{tL}_5^2$ ) étudiés

Les ligands hôtes  $X_6\text{-TrisIm}$ ,  $X_6\text{-(N}_3\text{)}_3$  et  $X_6\text{-Monoboc}$  sont des calix[6]arènes fonctionnalisés au petit col par trois groupements imidazoles. Les différences de structure se situent au niveau du grand col :

- L'hôte **X<sub>6</sub>-TrisIm** possède six groupements tertibutyles, non coordinants et encombrants ;
- L'hôte **X<sub>6</sub>-(N<sub>3</sub>)<sub>3</sub>** présente trois groupements azido à la place de trois groupements tertibutyles, modifiant le degré d'ouverture de la cavité ;
- Le ligand **X<sub>6</sub>-Monoboc** est le précurseur de Felix, synthétisé à partir de X<sub>6</sub>-(N<sub>3</sub>)<sub>3</sub> par chimie click, et possède un groupement triazole coordinant.

Le ligand tL<sub>5</sub><sup>2</sup> représente le site catalytique du ligand Felix. La coordination du Fe<sup>II</sup> par ce ligand a été étudiée dans le chapitre II. Nous avons étudié ici son affinité pour le Zn<sup>II</sup> en comparaison avec celle pour le Fe<sup>II</sup>. Nous avons recherché si une compétition existe entre les deux métaux au « petit col » et « grand col ».

## 2. Coordination des métaux par les ligands briques

### 2.a. Procédure

Les études par voltampérométrie cyclique ont été réalisées dans les conditions décrites précédemment (partie expérimentale). Nous avons systématiquement fait varier l'ordre d'ajout des métaux, à savoir Fe<sup>II</sup> puis Zn<sup>II</sup>, et Zn<sup>II</sup> puis Fe<sup>II</sup>, sur les composés en solution. Les voltampérogrammes ont été enregistrés avant et après chaque ajout des sels métalliques. Tous les potentiels ont été mesurés par rapport à l'Electrode au Calomel Saturé (ECS). Les concentrations en ligands et en sels métalliques dans la solution électrolytique sont de 1 mM.

L'étude a été réalisée en oxydation de manière à sonder les modifications de la signature des ligands après ajout des métaux.

### 2.b. Etude de l'hôte X<sub>6</sub>-TrisIm

Ce ligand ne possède qu'un site de coordination, formé par les trois groupements imidazoles. La structure du complexe [(X<sub>6</sub>-TrisIm)Zn<sup>II</sup>(EtCN)](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> a été établie par DRX et montre la fixation du calixarène dans une conformation cône, avec l'invité (EtCN) inséré à l'intérieur de la cavité.<sup>1</sup> En présence de Fe<sup>II</sup>, la configuration du calixarène devrait aussi être bloquée dans sa conformation cône.

#### 2.b.i. Ajout de Fe<sup>II</sup> puis de Zn<sup>II</sup>

L'étude avec le ligand X<sub>6</sub>-TrisIm est réalisée en ajoutant d'abord le Fe<sup>II</sup> puis le Zn<sup>II</sup>. Les voltampérogrammes enregistrés sont présentés à la Figure V.1. La signature du ligand (en bleu) présente deux vagues d'oxydation larges vers 1,60 et 1,84 V. L'oxydation du p-tertibutylanisole a été déterminée vers 1,80 V.<sup>2</sup> Les vagues peuvent donc correspondre à l'oxydation des imidazoles (1,60 V) et des noyaux aromatiques (1,84 V).

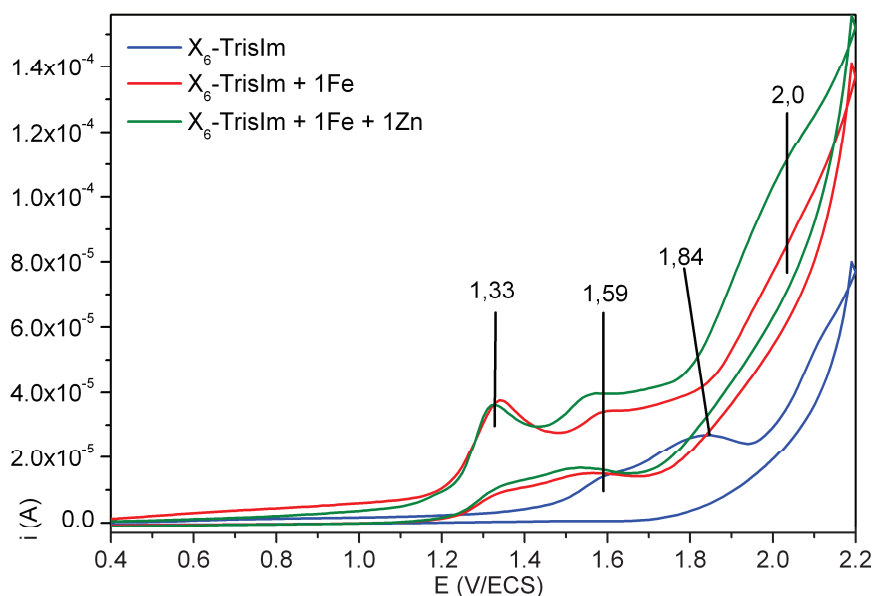


Figure V.1 : Voltampérogrammes du ligand  $X_6$ -TrisIm seul, après ajout de  $Fe^{II}$ , puis après ajout de  $Zn^{II}$ , comme indiqué sur la figure.

Après l'ajout d'un équivalent de  $Fe^{II}$  (en rouge), la signature du ligand est largement modifiée. En effet, une vague intense irréversible apparaît à 1,33 V. Cette vague peut être attribuée à l'oxydation de  $Fe^{II}$  en  $Fe^{III}$  coordonné aux imidazoles. De plus, l'irréversibilité de cette vague montre qu'une fois oxydé, le fer ne reste pas lié au site du petit col, ou que sa sphère de coordination subit des modifications.

Une vague en plateau est ensuite observée vers 1,60 V, et l'intensité augmente fortement vers 2 V. La coordination du métal au petit col structurant le calixarène dans la conformation cône, il est envisageable que cette augmentation d'intensité traduise ce blocage de conformation. Comme nous le verrons dans la suite de ce chapitre, ce phénomène à chaque ajout de métal sur un ligand contenant une partie calixarène. Nous supposons donc que le  $Fe^{II}$  est coordonné par les trois imidazoles du ligand, l'acétonitrile complétant la sphère de coordination du métal (en endo et en exo).

L'ajout de  $Zn^{II}$  (en vert) ne modifie pas l'aspect général de la courbe. La vague à 1,33 V reste présente, et l'intensité vers 2 V augmente. Nous pouvons supposer que le site de complexation du petit col n'a pas été perturbé, c'est-à-dire que le  $Zn^{II}$  n'a a priori pas substitué le  $Fe^{II}$ . Après quelques heures sous agitation, le signal reste identique. Le fer reste donc complexé au petit col, malgré la présence du zinc dans la solution. Le complexe  $[(X_6\text{-TrisIm})Fe(ACN)_2]^{2+}$  est donc relativement inerte.

### 2.b.ii. Ajout de $Zn^{II}$ puis de $Fe^{II}$

L'étude avec le ligand  $X_6$ -TrisIm est ensuite réalisée en ajoutant les métaux dans l'ordre  $Zn^{II}$  puis  $Fe^{II}$ . Les voltampérogrammes enregistrés sont présentés à la Figure V.2.

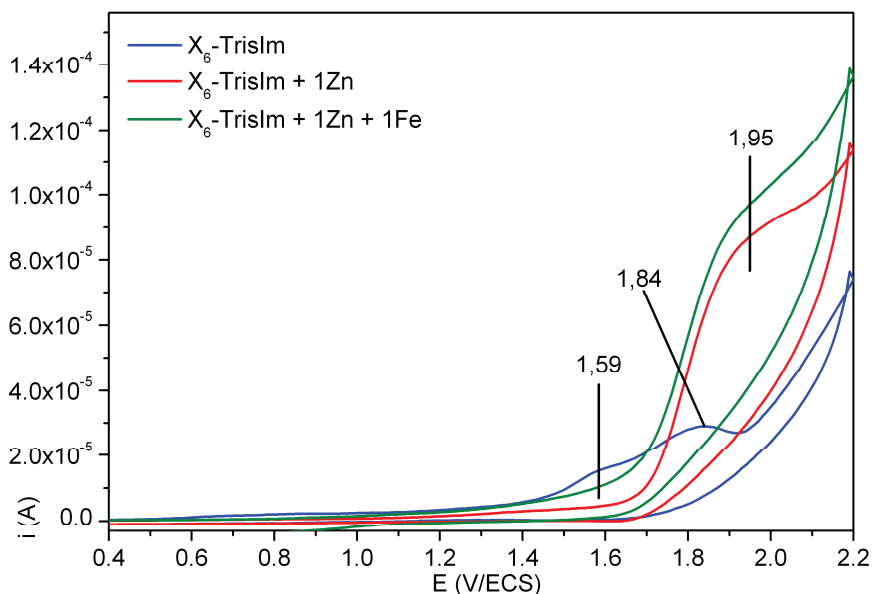


Figure V.2 : Voltampérogrammes du ligand  $X_6$ -TrisIm seul, après ajout de  $Zn^{II}$ , puis après ajout de  $Fe^{II}$ , comme indiqué sur la figure.

La signature du ligand (en bleu) est très similaire à celle présentée au paragraphe précédent. Après ajout d'un équivalent de  $Zn^{II}$  (en rouge), la vague d'oxydation du ligand vers 1,59 V disparaît, et l'intensité augmente vers 1,9 - 2 V. Le fait d'éteindre le signal du ligand montre que la complexation du métal s'est produite. L'augmentation d'intensité aux hauts potentiels d'oxydation a été observée après complexation du fer. Nous pouvons supposer que les imidazoles ont coordonné le zinc, structurant ainsi le calixarène dans la conformation cône comme observé par RMN.

Après ajout de  $Fe^{II}$  (en vert), nous n'observons pas de modifications majeures. L'intensité du signal augmente légèrement vers 1,60 V mais aucune vague caractéristique du  $Fe^{II}$  complexé au petit col n'apparaît à 1,34 V. De plus, le signal reste identique après quelques heures sous agitation. Nous en déduisons que le fer n'a pas remplacé le zinc complexé au petit col.

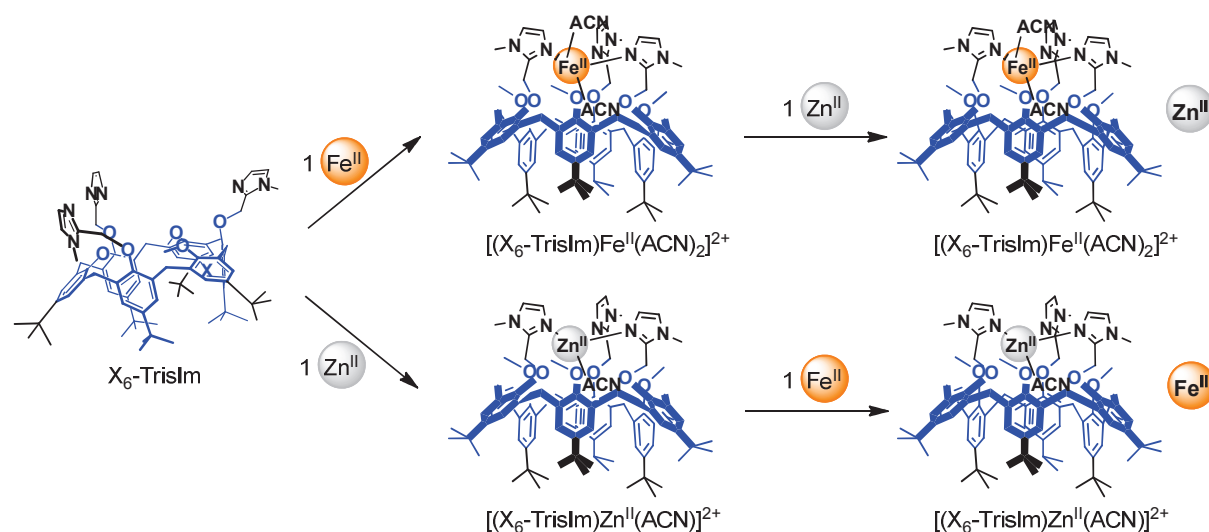
### 2.b.iii. Résumé

Nous avons montré que le site du petit col, formé par trois groupements imidazoles, fixe les deux métaux, l'acétonitrile complétant leur sphère de coordination.<sup>33 33 33</sup>

Le métal complexé au petit col n'est pas substitué par le second métal ajouté à la solution. Par sa configuration électronique ( $d^{10}$ ) et son rapport charge/taille, le  $Zn^{II}$  est un ion labile. Nous n'avons pas observé d'échange de métaux lorsque  $Zn^{II}$  était d'abord lié, il semblerait donc que le complexe  $[(X_6\text{-TrisIm})Zn(ACN)]^{2+}$  soit plus stable que  $[(X_6\text{-TrisIm})Fe(ACN)_2]^{2+}$ .

Lorsque le fer est ajouté en premier, le  $Zn^{II}$  ne remplace pas le  $Fe^{II}$ . Or, en considérant que le complexe  $[(X_6\text{-TrisIm})Zn(ACN)]^{2+}$  est le plus stable, nous aurions dû observer cet échange. L'absence d'échange signifierait que le  $Fe^{II}$  est inerte dans le complexe  $[(X_6\text{-TrisIm})Fe(ACN)_2]^{2+}$ .

Le Schéma V.3 résume les structures probables des complexes obtenus en fonction de l'ordre d'ajout des métaux.



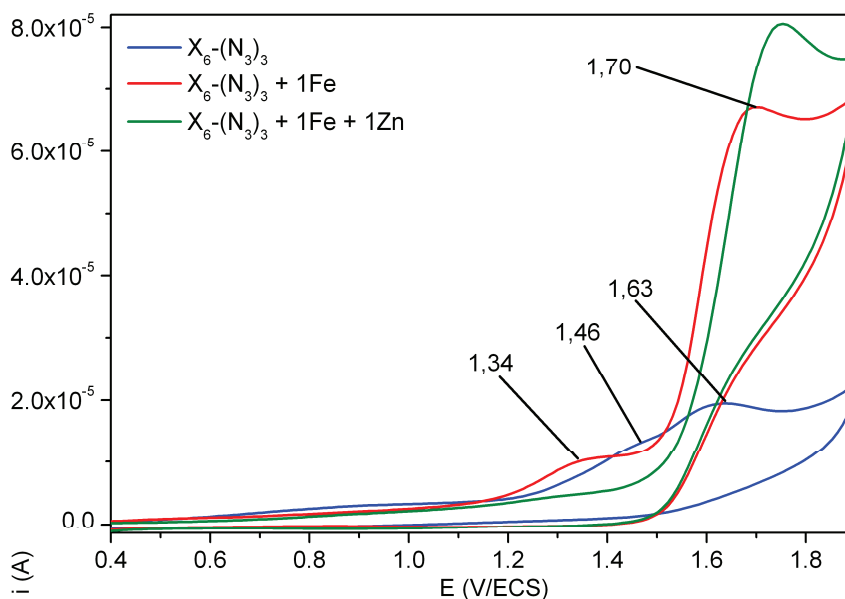
**Schéma V.3** : Représentation schématique de la complexation de Fe<sup>II</sup> et Zn<sup>II</sup> par l'hôte X<sub>6</sub>-TrisIm.

### 2.c. Etude de l'hôte X<sub>6</sub>-(N<sub>3</sub>)<sub>3</sub>

Les expériences décrites ci-après avaient pour objectif de mettre en évidence si les groupements azido induisent des différences dans la coordination des métaux par rapport au ligand X<sub>6</sub>-TrisIm. L'encombrement au grand col modifie le degré d'ouverture de la cavité, et peut affecter la géométrie du complexe au niveau du petit col.<sup>4</sup>

#### 2.c.i. Ajout de Fe<sup>II</sup> puis de Zn<sup>II</sup>

Les signatures du ligand X<sub>6</sub>-(N<sub>3</sub>)<sub>3</sub> seul et après ajout de fer puis de zinc sont présentés à la Figure V.3. L'oxydation du ligand (en bleu) présente deux vagues d'oxydation larges, vers 1,46 et 1,63 V. En considérant que la vague vers 1,63 V est similaire à celle du ligand X<sub>6</sub>-TrisIm observée à 1,60 V, cette vague correspondrait à l'oxydation des imidazoles. L'oxydation des noyaux aromatiques serait alors visible à 1,46 V. La présence des groupements azido semble alors faciliter leur oxydation en diminuant le potentiel d'environ 400 mV. De plus, l'intensité des vagues est inférieure à celles du ligand X<sub>6</sub>-TrisIm.



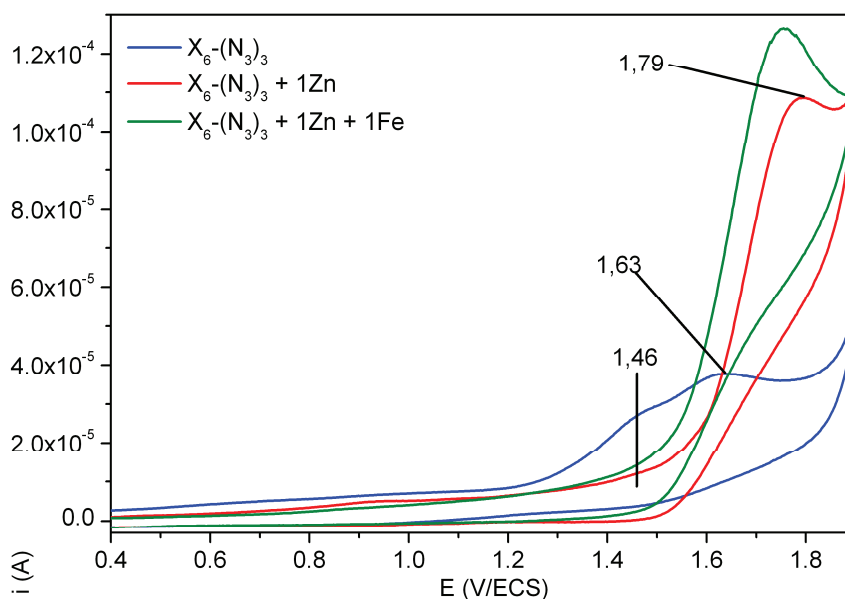
**Figure V.3 :** Voltampérommes du ligand  $X_6-(N_3)_3$  seul, après ajout de  $Fe^{II}$ , puis après ajout de  $Zn^{II}$ , comme indiqué sur la figure.

Après ajout de  $Fe^{II}$  (en rouge), la signature du ligand est modifiée avec l'apparition de deux vagues à environ 1,34 et 1,70 V. La vague à 1,34 V a été identifiée avec le ligand  $X_6$ -TrisIm comme étant l'oxydation de  $Fe^{II}$  complexé par les imidazoles du petit col. Le fer serait donc coordonné au petit col, structurant le calixarène. L'intensité de cette vague à 1,34 V est moins élevée qu'avec le ligand  $X_6$ -TrisIm. La coordination du métal est confirmée par l'apparition de la vague à 1,70 V de haute intensité, dans l'hypothèse selon laquelle l'augmentation d'intensité à haut potentiel traduit la structuration du calixarène en conformation cône.

L'ajout de  $Zn^{II}$  (en vert) modifie l'allure du voltampéromme. En effet, la vague à 1,34 V disparaît et celle à 1,70 V est déplacée à 1,75 V avec une augmentation d'intensité. Nous en déduisons que le calixarène est toujours structuré, mais que le fer n'est plus coordonné par les imidazoles. Le zinc a donc remplacé le fer dans le site de coordination au petit col. Le déplacement du potentiel de la vague à 1,70 V peut être expliqué par des modifications conformationnelles engendrées par la coordination de  $Zn^{II}$  au petit col.

### 2.c.ii. Ajout de $Zn^{II}$ puis de $Fe^{II}$

La même étude est réalisée en inversant l'ordre d'ajout des métaux :  $Zn^{II}$  puis  $Fe^{II}$ . Les voltampérommes enregistrés avant et après chaque ajout sont présentés à la Figure V.4. La signature du ligand (en bleu) est similaire à celle obtenue lors de l'étude précédente.



**Figure V.4 :** Voltampérogrammes du ligand  $X_6-(N_3)_3$  seul, après ajout de  $Zn^{II}$ , puis après ajout de  $Fe^{II}$ , comme indiqué sur la figure.

Avec l'ajout d'un équivalent de  $Zn^{II}$  (en rouge), nous observons la disparition des vagues d'oxydation du ligand au profit d'une vague très intense à 1,8 V environ. Ceci traduit la complexation du zinc au petit col de l'hôte, et la structuration du calixarène.

Le voltampérogramme ne présente pas de modifications majeures après ajout d'un équivalent de fer (en vert), à part une augmentation d'intensité à haut potentiel. Aucune vague caractéristique du  $Fe^{II}$  coordiné par les imidazoles n'est apparue, nous en concluons que le fer n'a pas remplacé le zinc dans le site de coordination au petit col.

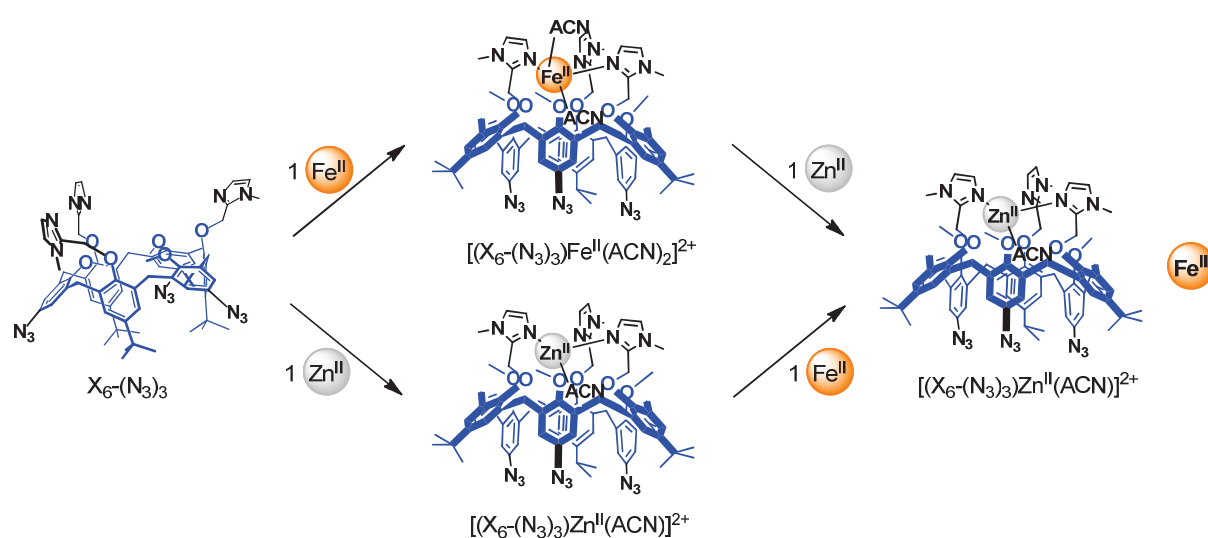
### 2.c.iii. Résumé

Le site du petit col formé par les trois groupements imidazoles coordine les deux métaux en structurant le calixarène, comme proposé lors de l'étude avec l'hôte  $X_6$ -TrisIm. Avec l'hôte  $X_6$ -TrisIm l'ajout de  $Zn^{II}$  ne permet pas de remplacer le  $Fe^{II}$  coordiné, le complexe  $[(X_6\text{-TrisIm})Fe(ACN)_2]^{2+}$  est inerte. Ici, le  $Zn^{II}$  remplace le  $Fe^{II}$  lié au petit col de  $X_6-(N_3)_3$  : le  $Fe^{II}$  est donc labile et le complexe le plus stable,  $[(X_6-(N_3)_3)Zn(ACN)]^{2+}$ , est formé. La différence entre ces deux ligands réside donc dans la labilité de  $Fe^{II}$  lié au petit col.

Nous pouvons tenter d'expliquer la différence de labilité de  $Fe^{II}$  dans ces ligands en considérant que l'ouverture du grand col est différente sur les deux hôtes. La structure du petit col est impactée, modifiant l'enroulement des trois groupements imidazoles autour du métal. Nous pourrions alors observer le passage d'une géométrie pyramide à base carrée avec  $X_6$ -TrisIm ( $Fe^{II}$  bas spin) à pyramide trigonale avec  $X_6-(N_3)_3$  ( $Fe^{II}$  haut spin). Dans l'état bas spin, le complexe formé est inerte, alors qu'à l'état haut spin le métal est labile.

Cependant, cette différence de géométrie au petit col devrait modifier le potentiel d'oxydation de  $\text{Fe}^{\text{II}}$  coordonné dans ce site. Or, nous avons observé un même potentiel d'oxydation pour les complexes  $[(X_6\text{-TrisIm})\text{Fe}(\text{ACN})_2]^{2+}$  et  $[(X_6\text{-(N}_3)_3)\text{Fe}(\text{ACN})_2]^{2+}$ . La labilité de  $\text{Fe}^{\text{II}}$  est peut être une question d'encombrement stérique : le grand col étant plus ouvert avec l'hôte  $X_6\text{-(N}_3)_3$ , le petit col est plus fermé, et stabilise mieux le  $\text{Zn}^{\text{II}}$  que le  $\text{Fe}^{\text{II}}$ , ion plus petit que ce dernier.

Le Schéma V.4 résume les structures des complexes obtenus en fonction de l'ordre d'ajout des métaux.



**Schéma V.4** : Représentation schématique de la complexation de  $\text{Fe}^{\text{II}}$  et  $\text{Zn}^{\text{II}}$  par l'hôte  $X_6\text{-(N}_3)_3$ .

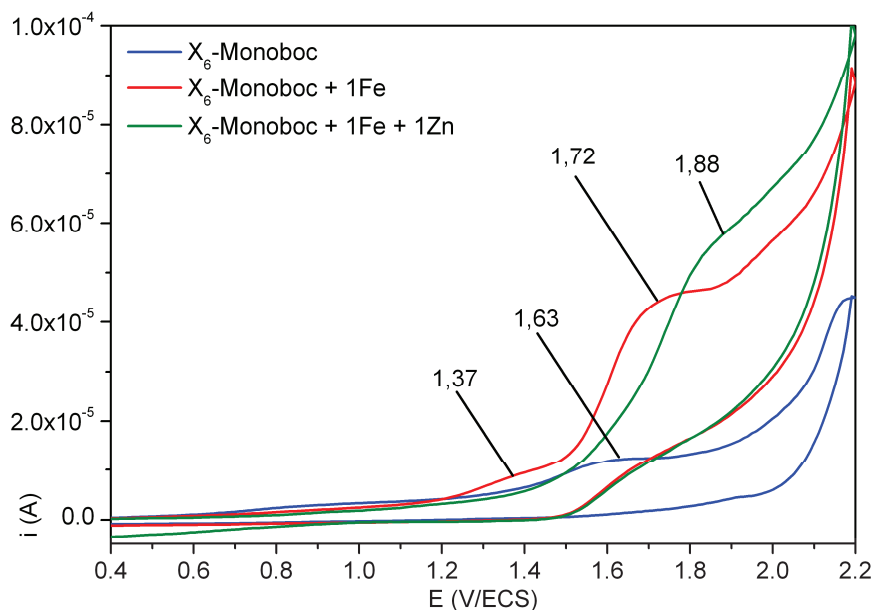
## 2.d. Etude de l'hôte $X_6$ -Monoboc

Ce ligand possède un groupement triazole au grand col. L'ouverture du grand col de  $X_6$ -Monoboc sera donc similaire à celle dans Felix, ainsi que la structure du petit col.

### 2.d.i. Ajout de $\text{Fe}^{\text{II}}$ puis de $\text{Zn}^{\text{II}}$

L'hôte  $X_6$ -Monoboc est d'abord étudié en ajoutant les métaux dans l'ordre  $\text{Fe}^{\text{II}}$  puis  $\text{Zn}^{\text{II}}$ . Les voltampérogrammes enregistrés sont présentés à la Figure V.5. La signature du ligand (en bleu) ne présente qu'une vague large vers 1,63 V. En comparant au ligand  $X_6\text{-(N}_3)_3$ , la vague large à 1,46 V n'apparaît pas distinctement. Cette vague d'oxydation à 1,63 V pourrait englober l'oxydation des imidazoles supposée vers 1,60 V, et celle des noyaux aromatiques vers 1,46 V.





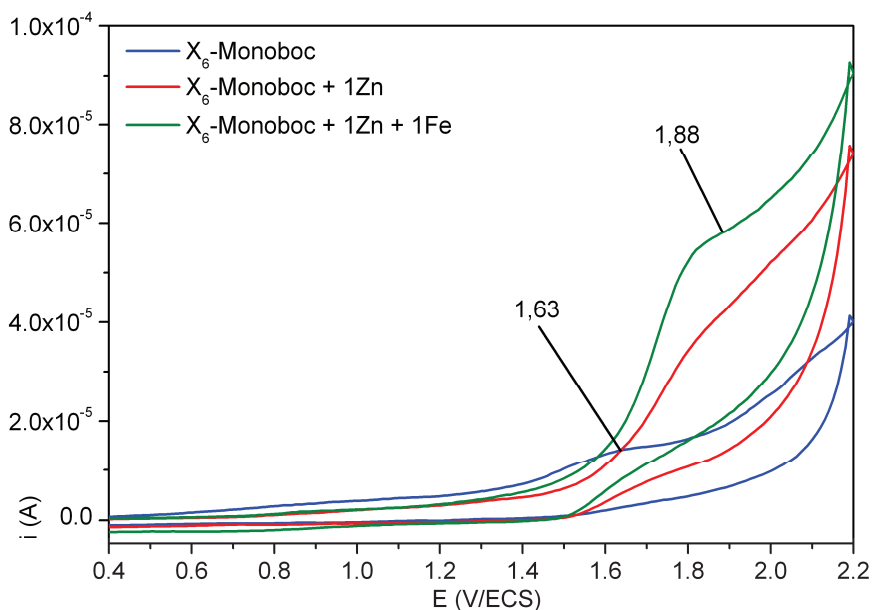
**Figure V.5 :** Voltampérogrammes du ligand  $X_6$ -Monoboc seul, après ajout de  $Fe^{II}$ , puis après ajout de  $Zn^{II}$ , comme indiqué sur la figure.

Avec l'ajout de  $Fe^{II}$  (en rouge), une vague de faible intensité apparaît vers 1,37 V et une intense vers 1,72 V. La coordination de  $Fe^{II}$  est donc mise en évidence avec la vague à 1,37 V, qui est similaire à la vague à 1,34 V de l'hôte  $X_6-(N_3)_3$ . L'augmentation d'intensité à haut potentiel traduit la structuration du calixarène.

Le  $Zn^{II}$  a ensuite été ajouté (en vert), faisant disparaître la vague à 1,37 V et reculer la vague à 1,70 jusqu'à 1,88 V. Comme observé avec le ligand  $X_6-(N_3)_3$ , le  $Zn^{II}$  a remplacé le  $Fe^{II}$  du site de coordination au petit col. En présence de groupements azido au grand col, le  $Fe^{II}$  est donc labile. Le complexe le plus stable,  $[(X_6\text{-Monoboc})Zn(ACN)]^{2+}$ , est formé en fixant le calixarène en conformation cône.

### 2.d.ii. Ajout de $Zn^{II}$ puis de $Fe^{II}$

L'étude est reproduite en inversant l'ordre d'ajout des métaux :  $Zn^{II}$  puis  $Fe^{II}$ . Les voltampérogrammes enregistrés sont présentés à la Figure V.6. La signature du ligand est identique à celle présentée au paragraphe précédent.



**Figure V.6 :** Voltampérogrammes du ligand  $X_6$ -Monoboc seul, après ajout de  $Zn^{II}$ , puis après ajout de  $Fe^{II}$ , comme indiqué sur la figure.

L'ajout de  $Zn^{II}$  (en rouge) a modifié l'allure du voltampérogramme, avec la disparition de la vague à 1,63 V et l'apparition d'une vague intense vers 1,8 V. Ce comportement est similaire avec les hôtes  $X_6$ -TrisIm et  $X_6$ -( $N_3$ )<sub>3</sub>. Le zinc est donc coordonné au petit col du ligand, fixant le calixarène dans une conformation particulière.

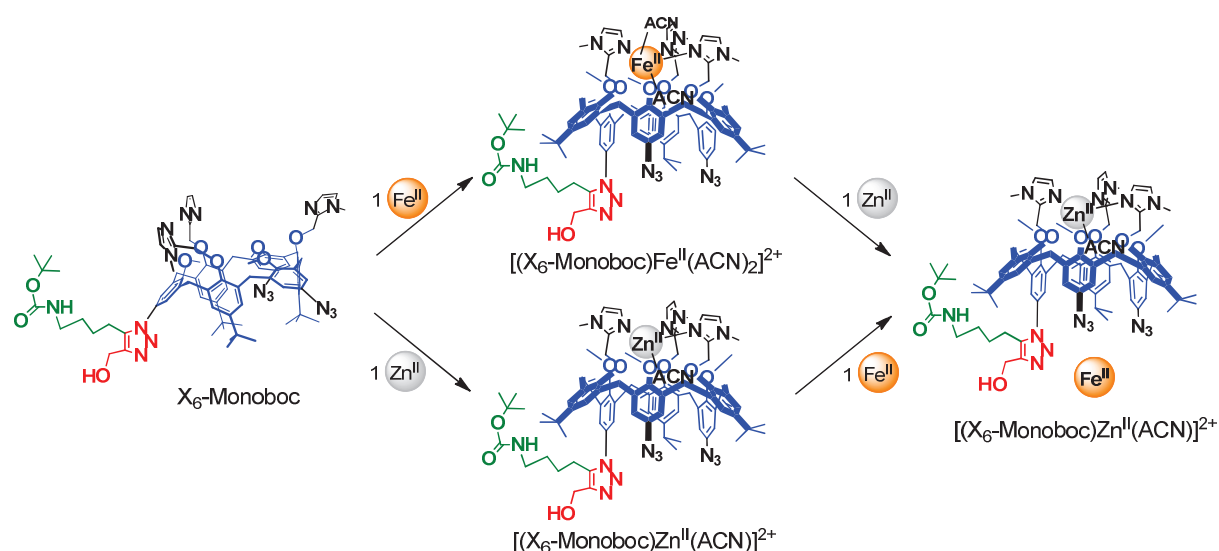
Après ajout de  $Fe^{II}$  (en vert), nous observons une augmentation d'intensité vers 1,9 V mais aucune vague n'apparaît vers 1,3 V. Cette absence de vague indique que le complexe de fer n'est pas formé. Les deux métaux sont labiles, mais le  $Fe^{II}$  ne remplace pas le  $Zn^{II}$  au petit col :  $[(X_6\text{-Monoboc})Zn(ACN)]^{2+}$  est donc le complexe le plus stable.

### 2.d.iii. Résumé

Comme conclu par l'étude avec les hôtes  $X_6$ -TrisIm et  $X_6$ -( $N_3$ )<sub>3</sub>, le site du petit col coordine le  $Zn^{II}$  et le  $Fe^{II}$ . L'hôte  $X_6$ -Monoboc se comporte de manière similaire à l'hôte  $X_6$ -( $N_3$ )<sub>3</sub>, c'est-à-dire que le zinc substitue le fer de ce site de coordination. Quel que soit l'ordre d'ajout, le complexe le plus stable formé est  $[(X_6\text{-Monoboc})Zn(ACN)]^{2+}$ .

La différence de potentiel d'oxydation et d'intensité des vagues entre les complexes  $[(X_6\text{-}(N_3)_3)Zn(ACN)]^{2+}$  et  $[(X_6\text{-Monoboc})Zn(ACN)]^{2+}$  pourrait être induite par l'interaction de  $Fe^{II}$  avec la partie chélatante triazole- $CH_2$ -OH.

Le Schéma V.5 résume les structures des complexes obtenus en fonction de l'ordre d'ajout des métaux.



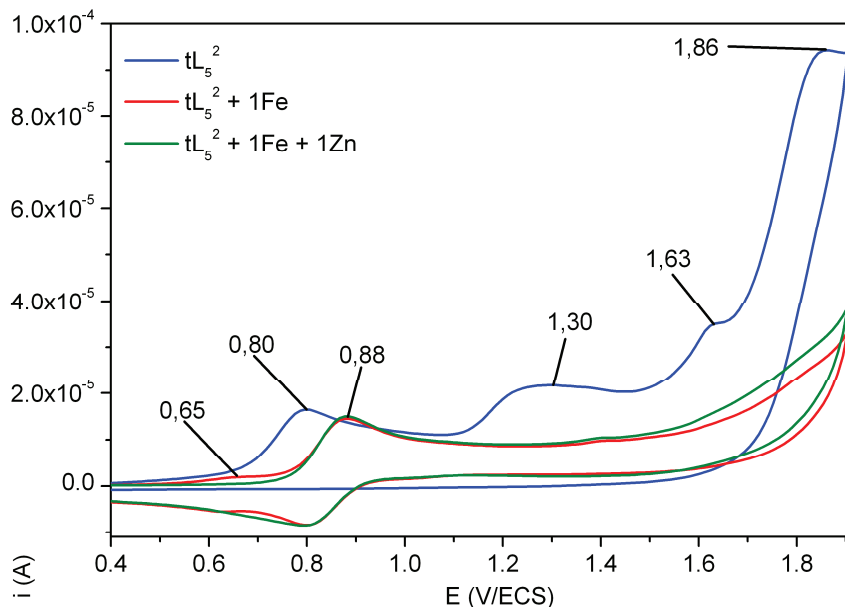
**Schéma V.5 :** Représentation schématique de la complexation de  $Fe^{II}$  et  $Zn^{II}$  par l'hôte  $X_6$ -Monoboc.

## 2.e. Etude du site actif $tL_5^2$

Comme lors de l'étude des cavités hôtes qui viennent d'être présentées, nous avons utilisé le ligand  $tL_5^2$  en présence des deux ions métalliques ajoutés successivement et dans un ordre différent.

### 2.e.i. Ajout de $Fe^{II}$ puis de $Zn^{II}$

Les voltampérogrammes du ligand enregistrés avant et après ajout de fer puis de zinc sont présentés à la Figure V.7. Le voltampérogramme du ligand (en bleu) présente quatre vagues, à 0,80, 1,30, 1,63 et 1,86 V. Ces vagues peuvent correspondre à l'oxydation des amines tertiaires à 0,80 V,<sup>5</sup> et des pyridines à 1,30 V, comme observé avec le ligand  $L_5^2$  (voir Figure B.2 de l'annexe B). La vague à 1,63 V pourrait correspondre à l'oxydation du triazole, et celle à 1,86 V à l'oxydation du noyau anisole comme observé avec les ligands hôtes.



**Figure V.7 :** Voltampérogrammes du ligand  $tL_5^2$  seul, après ajout de  $Fe^{II}$ , puis après ajout de  $Zn^{II}$ , comme indiqué sur la figure.

L'ajout de  $Fe^{II}$  (en rouge) provoque la disparition de la vague irréversible du ligand à 0,80 V, au profit d'une vague réversible à 0,88 V, caractéristique du couple  $[(tL_5^2)Fe^{III/II-3+/2+}]$ . Comme attendu, le ligand  $tL_5^2$  coordine le fer de manière hexadente. Nous observons de plus une vague de faible intensité à 0,65 V, caractéristique de l'oxydation d'un complexe  $[(tL_5^2)Fe^{II}Y]^{n+}$  où Y est une molécule d'eau ou un anion triflate.

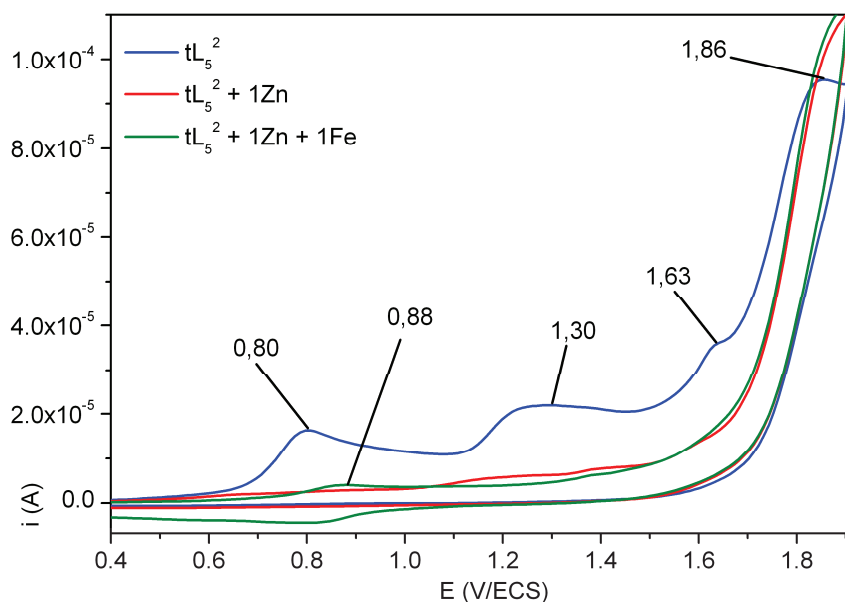
Il est intéressant de noter que ces vagues sont réversibles, indiquant que le  $Fe^{III}$  reste coordonné au ligand. Le complexe oxydé conserve sa structure. Cette donnée est importante pour réaliser la catalyse d'oxydation ultérieurement.

Le  $Zn^{II}$  a ensuite été ajouté (en vert), ce qui n'a pas entraîné de modifications de la vague à 0,88 V. Nous observons seulement la disparition de la vague peu intense vers 0,65 V. Il semble alors que le complexe  $[(tL_5^2)Fe^{II}Y]^{n+}$  soit déstabilisé au profit d'un complexe de type  $[(tL_5^2)Zn^{II}Y]^{n+}$  ( $Y = H_2O$ , triazole ou OTf), alors que le complexe  $[(tL_5^2)Fe^{II}]^{2+}$  reste stable. Le complexe  $[(tL_5^2)Zn^{II}Y]^{n+}$  est toutefois présent en faible concentration par rapport au complexe  $[(tL_5^2)Fe^{II}]^{2+}$ .

La stabilité relative des complexes de  $Fe^{II}$  peut être expliquée par leur état de spin. Le fer est bas spin dans le complexe  $[(tL_5^2)Fe^{II}]^{2+}$  (voir chapitre II), et donc inerte : il n'est pas déplacé par le  $Zn^{II}$ . Dans le complexe  $[(tL_5^2)Fe^{II}Y]^{n+}$ , le fer est haut spin et donc labile. Il a été montré que le complexe  $[(TPEN)Zn^{II}]^{2+}$  possède une constante de stabilité ( $\log K$ ) supérieure à celle du complexe  $[(TPEN)Fe^{II}]^{2+}$ .<sup>6</sup> Il est vraisemblable que le même ordre de stabilité soit observé avec  $tL_5^2$ .

### 2.e.ii. Ajout de Zn<sup>II</sup> puis de Fe<sup>II</sup>

L'étude est poursuivie en inversant l'ordre des ajouts : Zn<sup>II</sup> puis Fe<sup>II</sup>. Les voltampérogrammes enregistrés avant et après ajouts sont présentés à la Figure V.8. La signature du ligand (en bleu) est identique à celle présentée précédemment.



**Figure V.8** : Voltampérogrammes du ligand  $tL_5^2$  seul, après ajout de Zn<sup>II</sup>, puis après ajout de Fe<sup>II</sup>, comme indiqué sur la figure.

Le Zn<sup>II</sup> est d'abord ajouté et nous observons la disparition des vagues d'oxydation du ligand (en rouge) : le métal est donc complexé. Huang et al. avaient déjà observé, avec des ligands similaires (DPA modifié), que le groupement triazole est un bon coordiant pour le Zn<sup>II</sup>.<sup>7</sup>

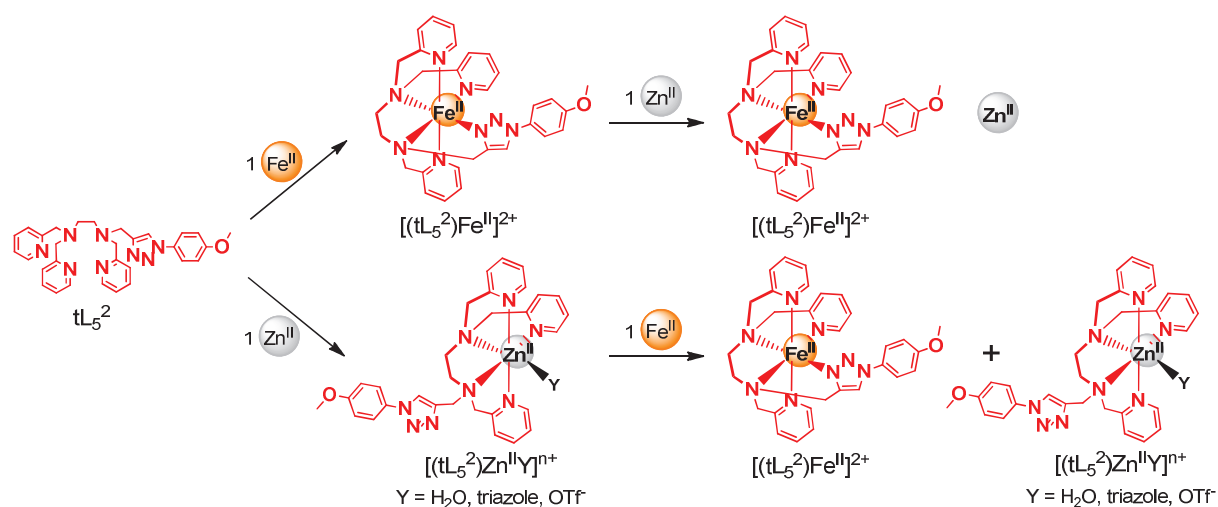
Le Fe<sup>II</sup> est ensuite ajouté, et une vague d'oxydation réversible apparaît à 0,88 V (en vert), caractéristique de l'oxydation du complexe  $[(tL_5^2)Fe^{II}]^{2+}$ . Cette vague peu intense suggère que seulement une partie du zinc est substituée par le fer, malgré la labilité de Zn<sup>II</sup>. Il existe donc un mélange de complexes en solution, où le complexe de zinc est majoritaire. Ceci suggère que le complexe  $[(tL_5^2)Zn^{II}]^{2+}$  est plus stable que le complexe  $[(tL_5^2)Fe^{II}]^{2+}$ .

### 2.e.iii. Résumé de la complexation des métaux par le ligand $tL_5^2$

Le ligand  $tL_5^2$  coordine les deux métaux. Lorsque le Zn<sup>II</sup> est ajouté sur une solution du complexe  $[(tL_5^2)Fe^{II}]^{2+}$ , le Fe<sup>II</sup> inerte n'est pas substitué. Par contre, lorsque l'expérience inverse est effectuée, nous observons qu'un équilibre s'établit entre les complexes  $[(tL_5^2)Fe^{II}]^{2+}$  et  $[(tL_5^2)Zn^{II}]^{2+}$ .

L'ordre d'ajout influence donc la formation du complexe hétérodinucléaire à partir de Felix. En ajoutant le Fe<sup>II</sup> avant le Zn<sup>II</sup>, la formation d'un complexe au grand col dans lequel le fer est inerte (bas spin, S=0) nous permettra de contrôler la coordination du zinc au petit col.

Le Schéma V.6 résume les différentes structures présentes en solution en fonction de l'ordre de l'ajout des métaux.

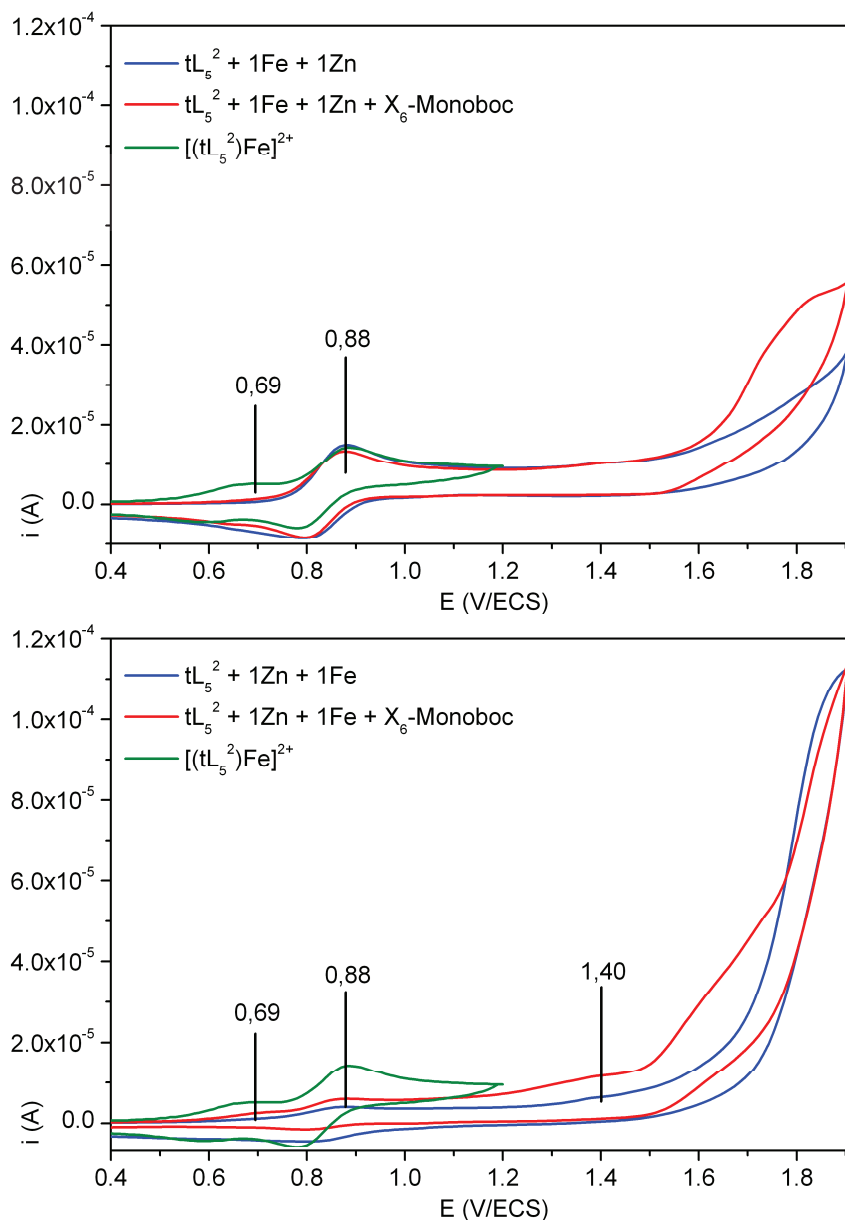


**Schéma V.6** : Représentation schématique de la complexation de  $Fe^{II}$  et  $Zn^{II}$  par le site catalytique  $tL_5^2$ .

## 2.f. Etude simultanée de deux briques de Felix

### 2.f.i. Ajout de $X_6$ -Monoboc sur les solutions de $tL_5^2$ en présence de sels métalliques

Sur les solutions de  $tL_5^2 + Fe^{II} + Zn^{II}$  et  $tL_5^2 + Zn^{II} + Fe^{II}$ , l'hôte  $X_6$ -Monoboc a été ajouté. La Figure V.9 présente les voltampérogrammes enregistrés, comparés avec la signature du complexe isolé  $[(tL_5^2)Fe^{II}]^{2+}$ .



**Figure V.9 :** Voltampérogrammes du complexe  $[(tL_5^2)Fe]^{2+}$  et des solutions contenant le ligand  $tL_5^2$ , les métaux  $Fe^{II}$  et  $Zn^{II}$  ajoutés dans les deux ordres (en haut, fer puis zinc; en bas, zinc puis fer) puis le ligand  $X_6\text{-Monoboc}$ ; les concentrations en produits sont de 1 mM pour chaque expérience.

Dans la solution  $tL_5^2 + Fe^{II} + Zn^{II}$ , le complexe  $[(tL_5^2)Fe]^{2+}$  est majoritairement présent, d'après la vague caractéristique qui est observée à  $0,88$  V (en haut, bleu). L'ajout du ligand  $X_6\text{-Monoboc}$  n'entraîne aucune modification notable de cette vague (en haut, rouge). Son intensité est similaire à celle de la vague du complexe isolé (en haut, vert), ce qui indique que tout le fer est complexé par le ligand  $tL_5^2$ .

L'intensité de la vague vers  $1,8$  V augmente, traduisant la structuration du calixarène. Nous pouvons en déduire que le  $Zn^{II}$  est coordonné par  $X_6\text{-Monoboc}$ . Les complexes présents dans cette solutions sont donc  $[(tL_5^2)Fe]^{2+}$  et  $[(X_6\text{-Monoboc})Zn^{II}(ACN)]^{2+}$ .

A l'inverse, deux complexes sont présents dans la solution  $tL_5^2 + Zn^{II} + Fe^{II}$  :  $[(tL_5^2)Fe^{II}]^{2+}$  et  $[(tL_5^2)Zn^{II}]^{2+}$ , le complexe de zinc étant majoritaire (en bas, bleu). L'ajout de l'hôte engendre l'augmentation de la vague d'oxydation de  $[(tL_5^2)Fe^{II}]^{2+}$  et l'apparition d'une nouvelle vague à 0,69 V, caractéristique de l'oxydation du complexe  $[(tL_5^2)Fe^{II}Y]^{n+}$  (en bas, rouge). De plus, l'intensité augmente vers 1,40 V, puis à haut potentiel traduisant la structuration du calixarène par la coordination d'un métal. Il est donc probable que le  $Fe^{II}$  remplace le  $Zn^{II}$  dans le ligand  $tL_5^2$  lorsque ce dernier métal migre vers le site de coordination de  $X_6$ -Monoboc.

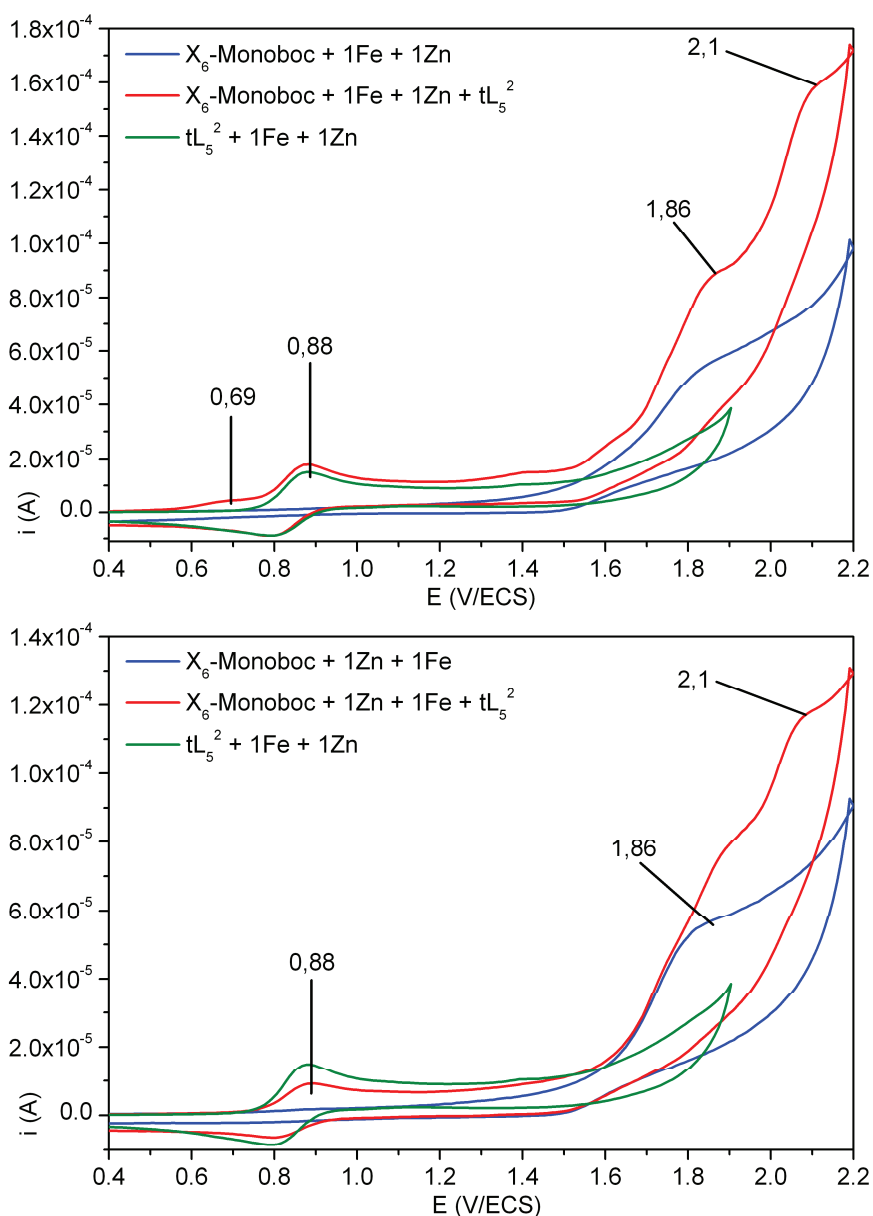
L'intensité de la vague à 0,88 V n'est pas aussi grande que celle du complexe  $[(tL_5^2)Fe^{II}]^{2+}$  isolé (en bas, vert), ce qui signifie que tout le  $Fe^{II}$  n'est pas complexé par le  $tL_5^2$ . Le complexe  $[(tL_5^2)Zn^{II}]^{2+}$  initialement formé est toujours présent. Cela signifie qu'une partie du  $Fe^{II}$  est donc situé au petit col de l'hôte, dont la vague d'oxydation est visible à 1,40 V. Dans cette solution, nous rencontrons alors les complexes majoritaires  $[(tL_5^2)Zn^{II}]^{2+}$ ,  $[(X_6\text{-Monoboc})Fe^{II}(ACN)]^{2+}$  et les complexes minoritaires  $[(tL_5^2)Fe^{II}Y]^{n+}$ ,  $[(tL_5^2)Fe^{II}]^{2+}$  et  $[(X_6\text{-Monoboc})Zn^{II}(ACN)]^{2+}$ .

D'après ces résultats, il apparaît plus judicieux d'ajouter les métaux dans l'ordre  $Fe^{II}$  puis  $Zn^{II}$ , afin de s'assurer de la coordination du  $Fe^{II}$  au ligand  $tL_5^2$  et du  $Zn^{II}$  à l'hôte.

### ***2.f.ii. Ajout de $tL_5^2$ sur les solutions de $X_6$ -Monoboc***

Afin de confirmer ces conclusions, nous avons réalisé l'étude inverse. Le ligand  $tL_5^2$  a été ajouté aux solutions contenant les mélanges  $X_6$ -Monoboc +  $Fe^{II}$  +  $Zn^{II}$  et  $X_6$ -Monoboc +  $Zn^{II}$  +  $Fe^{II}$ . Les voltampérogrammes sont présentés à la Figure V.10.





**Figure V.10 :** Voltampérométries du complexe  $[(tL_5^2)Fe]^{2+}$  généré in situ, et des solutions contenant le ligand  $X_6$ -Monoboc, les métaux  $Fe^{II}$  et  $Zn^{II}$  ajoutés dans les deux ordres (en haut, fer puis zinc; en bas, zinc puis fer) puis le ligand  $tL_5^2$ ; les concentrations en produits sont de 1 mM pour chaque expérience.

Lors de l'étude du ligand  $X_6$ -Monoboc, nous avons montré que le  $Zn^{II}$  occupe le site du petit col, quel que soit l'ordre d'ajout des métaux. Les voltampérométries en bleu ne présentent donc aucune vague caractéristique d'un complexe de  $Fe^{II}$ .

L'introduction du ligand  $tL_5^2$  provoque l'apparition d'une vague d'oxydation réversible à  $0,88$  V dans les deux solutions et l'augmentation de l'intensité à haut potentiel (voltampérométries en rouge). Le fer qui était libre en solution est donc coordonné par ce ligand. Les deux solutions contiennent alors les complexes  $[(tL_5^2)Fe^{II}]^{2+}$  et  $[(X_6\text{-Monoboc})Zn^{II}(ACN)]^{2+}$ .

Toutefois, nous observons des différences entre les deux voltampérométries : une vague à  $0,69$  V, caractéristique de l'oxydation du complexe  $[(tL_5^2)Fe^{II}Y]^+$  ( $Y = H_2O, OTf$ ), apparaît lorsque le fer avait été ajouté avant le zinc, et l'intensité de la vague à  $0,88$  V est plus intense (en haut, rouge). Ces

résultats paraissent un peu surprenants puisque les deux solutions de départ contiennent le complexe  $[(X_6\text{-Monoboc})Zn^{II}(\text{ACN})]^{2+}$  et le  $Fe^{II}$  est libre. Il sera nécessaire d'effectuer de nouvelles expériences afin de confirmer ces observations.

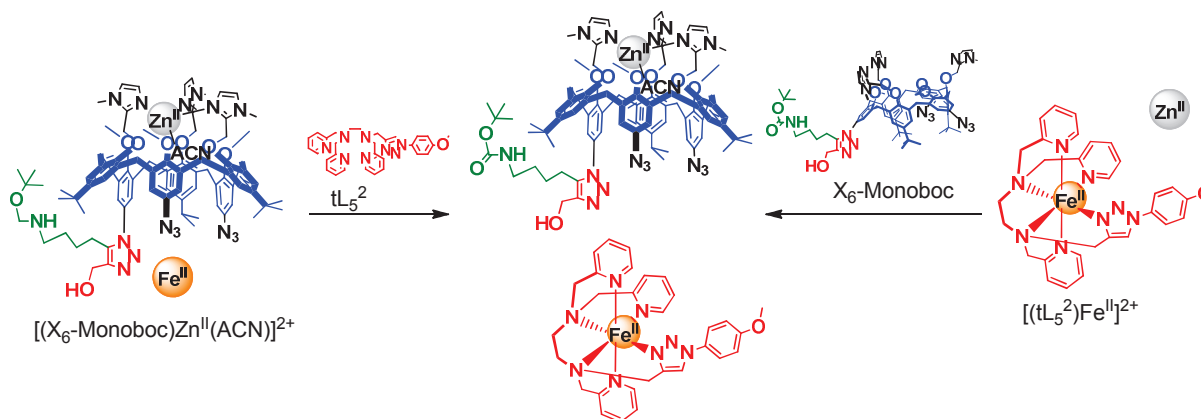
### 2.f.iii. Résumé

Les deux études présentées permettent de confirmer les résultats obtenus lors des études précédentes :

- le  $Fe^{II}$  lié au petit col d'un calixarène portant des groupements azido au grand col est labile ;
- le  $Fe^{II}$  coordonné par  $tL_5^2$  est inerte, et à l'état bas spin ( $S=0$ ) ;
- le  $Zn^{II}$  est labile quel que soit le site de coordination, mais donne un complexe plus stable que le  $Fe^{II}$  au petit col, et est vraisemblablement de stabilité un peu plus grande que le  $Fe^{II}$  avec  $tL_5^2$ .

L'ordre d'ajout des métaux est primordial : il est nécessaire de complexer d'abord le  $Fe^{II}$ . Si le  $Fe^{II}$  se lie à Felix au grand col pour donner un complexe bas spin, le fer inerte ne sera pas déplacé par le  $Zn^{II}$ . S'il se lie au petit col, alors il sera labile et le  $Zn^{II}$  le remplacera pour former un complexe plus stable.

Le Schéma V.7 résume les résultats obtenus pour l'étude en présence de deux ligands références du ligand Felix. Les structures majoritaires rencontrées en solution y sont représentées.



**Schéma V.7 :** Représentation schématique de la complexation de  $Fe^{II}$  et  $Zn^{II}$  par le site catalytique  $tL_5^2$  et l'hôte  $X_6\text{-Monoboc}$  en fonction de l'ordre d'ajout de ces derniers.

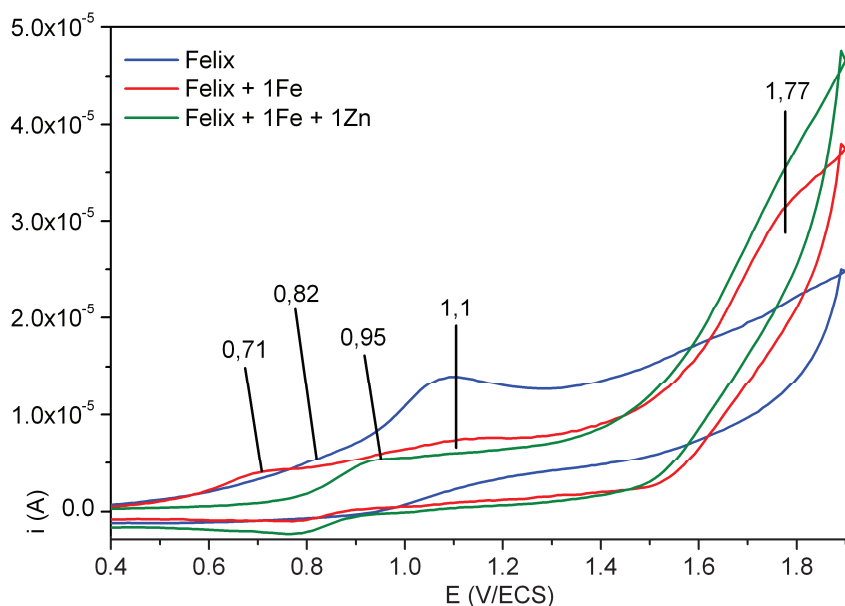
## 3. Coordination des métaux par le ligand Felix

La complexation des sels métalliques par le ligand Felix a été réalisée in situ, puis le complexe a été isolé. Nous avons rencontré un problème de solubilité du ligand qui était partiellement carbonaté. Les intensités des vagues des voltampérogrammes présentés dans cette étude ne sont pas comparables

car les concentrations n'ont pas été parfaitement contrôlées. Ce problème est actuellement résolu mais ne l'était pas lors de mon travail expérimental.

### 3.a. Etude de la complexation in situ

La signature du ligand Felix a été enregistrée, puis l'addition successive de  $\text{Fe}^{\text{II}}$  et de  $\text{Zn}^{\text{II}}$  a été réalisée. Les voltampérogrammes sont présentés à la Figure V.11.



**Figure V.11** : Voltampérogrammes du ligand Felix seul, après ajout de  $\text{Fe}^{\text{II}}$ , puis après ajout de  $\text{Zn}^{\text{II}}$ , comme indiqué sur la figure.

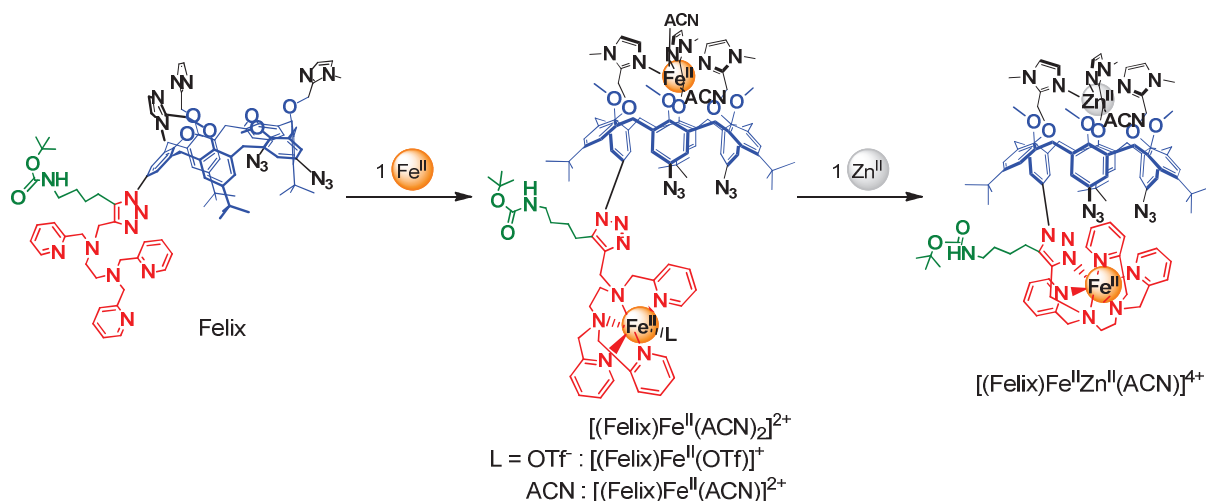
Le voltampérogramme du ligand Felix (en bleu) présente une vague principale irréversible à 1,1 V et une de plus faible intensité vers 0,82 V. L'intensité est ensuite élevée entre 1,4 et 1,8 V, sans toutefois laisser apparaître de vagues distinctes. Ces vagues correspondent vraisemblablement à l'oxydation des différentes fonctions du ligand. En comparant avec les signatures des ligands  $\text{X}_6$ -Monoboc et  $\text{tL}_5^2$ , nous pouvons proposer que nous observons les oxydations des amines tertiaires à 0,82 V, des pyridines à 1,1 V, et des noyaux aromatiques et des imidazoles entre 1,4 et 1,8 V.

Après ajout d'un équivalent de  $\text{Fe}^{\text{II}}$ , le voltampérogramme (en rouge) est modifié. La vague à 1,1 V perd en intensité, mais est toujours présente : nous observons l'oxydation des pyridines libres. Une vague apparaît à 0,71 V, caractéristique de l'oxydation du complexe  $[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}^{\text{II}}\text{Y}]^{\text{n}+}$  ( $\text{Y} = \text{H}_2\text{O}, \text{OTf}$ ). De plus, l'intensité est fortement augmentée à haut potentiel, indiquant que le calixarène est structuré. Enfin, l'intensité autour de 1,4 V reste élevée, ce qui peut s'expliquer par la complexation de  $\text{Fe}^{\text{II}}$  au petit col. Un mélange de complexes est donc présent en solution, avec Felix complexant le fer au petit ou au grand col.

L'ajout de  $\text{Zn}^{\text{II}}$  simplifie le voltampérogramme (en vert). Les vagues d'oxydation à 0,71 et 1,1 V disparaissent au profit d'une seule vague vers 0,95 V. Cette valeur est voisine du potentiel du couple

$[(tL_5^2)Fe^{III/II}]^{3+/2+}$ . En effet, pour le complexe moléculaire, une valeur de 0,88 V a été observée. De plus, l'intensité diminue légèrement vers 1,4 V, ce qui montre que le fer n'est plus complexé au petit col. Nous pouvons donc proposer que le  $Fe^{II}$  occupe bien le site catalytique de Felix. De plus, la haute intensité vers 1,8 V traduit la complexation d'un métal au petit col. Le  $Zn^{II}$  est alors coordonné par les imidazoles.

Ces résultats indiquent que les ions métalliques occupent bien les sites de coordination qui leur sont destinés : en ajoutant le  $Fe^{II}$  puis le  $Zn^{II}$ , le fer est lié au grand col et le zinc au petit col. Le schéma suivant résume ces observations (Schéma V.8).



**Schéma V.8 :** Représentation schématique de la complexation de  $Fe^{II}$  et  $Zn^{II}$  par le ligand Felix.

### 3.b. Synthèse et isolement des complexes mono et hétérobinucléaires avec Felix

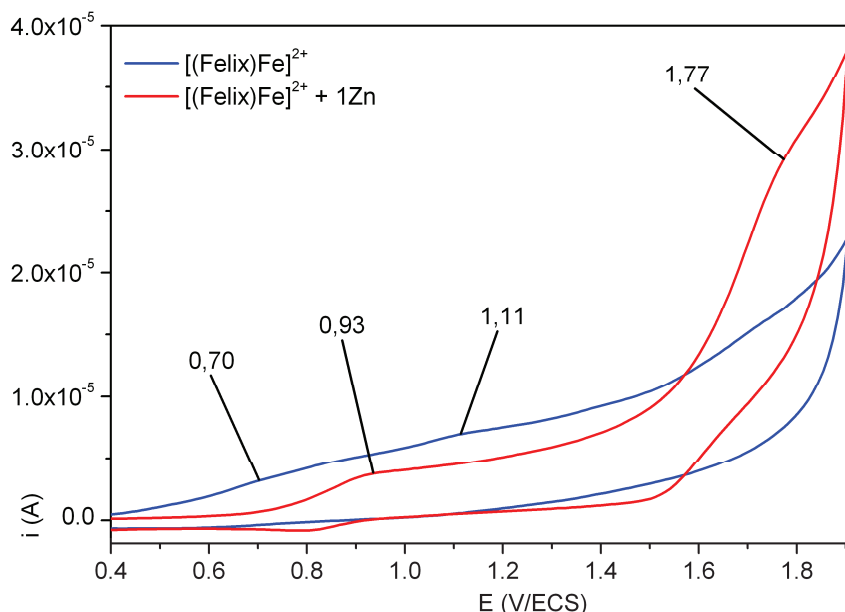
L'étude de la complexation des métaux par voltampérométrie cyclique nous a permis d'appréhender la méthode de synthèse du complexe hétérobinucléaire fer-zinc.

Nous avons d'abord isolé un complexe de fer, et comparé sa signature électrochimique aux études réalisées précédemment. Puis le complexe hétérobinucléaire a été synthétisé et caractérisé.

#### 3.b.i. Complexe mononucléaire de fer

Le complexe mononucléaire de fer a été synthétisé d'après la méthode décrite en partie expérimentale. Le solide marron collecté est analysé par spectrométrie de masse : le massif caractéristique du composé  $[(Felix)Fe]^{2+}$  à  $m/z$  925,45 uma (calculé 925,46 uma) est détecté (voir partie expérimentale). Nous avons donc isolé le complexe  $[(Felix)Fe^{II}](OTf)_2$ .

Le voltampérogramme de ce complexe enregistré en oxydation est présenté ci-dessous (Figure V.12).



**Figure V.12** : Voltampérogrammes du complexe  $[(Felix)Fe]^{2+}$  isolé sous forme de poudre, avant et après ajout de  $Zn^{II}$ , comme indiqué sur la figure.

Le voltampérogramme du complexe isolé  $[(Felix)Fe]^{2+}$  (en bleu) ne présente pas de vagues bien définies. Nous observons toutefois un courant vers les potentiels 0,70, 0,93, 1,11 et 1,4 V qui rappellent les vagues observées pour le même système chimique préparé in situ (voir la Figure V.11). Le  $Fe^{II}$  est donc réparti dans trois sphères de coordination :

- $[(tL_5^2)Fe^{II}Y]^{n+}$  ( $Y = H_2O, OTf$ ) observé vers 0,70 V,
- $[(tL_5^2)Fe^{II}]^{2+}$  observé vers 0,93 V,
- $[(X_6\text{-Monoboc})Fe^{II}(ACN)]^{2+}$  observé vers 1,4 V.

L'intensité observée vers 1,1 V correspond donc à l'oxydation des pyridines libres au grand col. De plus, l'intensité vers 1,8 V n'est pas très importante. La totalité du ligand n'est donc pas structurée. Ces observations confirment la présence d'un mélange de complexes en solution.

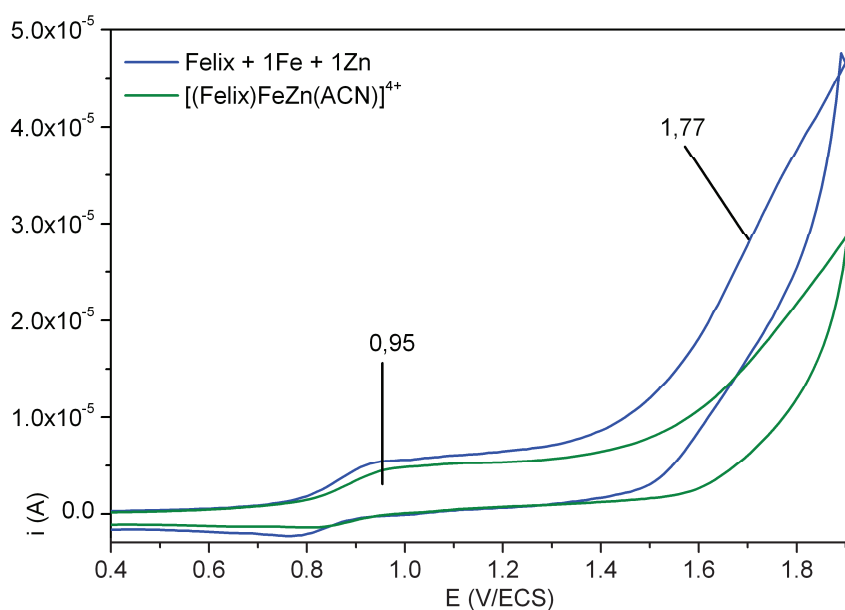
Un équivalent de  $Zn^{II}$  a ensuite été ajouté à cette solution. Le voltampérogramme (en rouge) ne montre alors qu'une seule vague vers 0,93 V, et l'intensité augmente vers 1,8 V. Nous observons un comportement identique à l'étude menée in situ. Nous pouvons alors conclure que le  $Fe^{II}$  est complexé au grand col par le site catalytique, et le  $Zn^{II}$  au petit col. D'après le potentiel d'oxydation de 0,93 V, nous pouvons proposer que la sphère de coordination de  $Fe^{II}$  soit composée des six azotes du ligand, formant un complexe de  $Fe^{II}$  bas spin vraisemblablement.

### 3.b.ii. Complexe hétérodinucléaire fer-zinc

La synthèse, par ajout des métaux dans l'ordre  $Fe^{II}$  puis  $Zn^{II}$ , et l'isolement du complexe hétérodinucléaire sont décrits en partie expérimentale. L'analyse par spectrométrie de masse nous a

révélé les pics caractéristiques d'un complexe  $[\text{Felix-Fe}^{\text{II}}\text{-Zn}^{\text{II}}\text{-2OTf}]^{2+}$  à  $m/z$  1106,87 uma (calculé 1106,87 uma). Le spectre est présenté en partie expérimentale.

Le complexe est ensuite analysé par voltampérométrie cyclique, dans les mêmes conditions que pour les expériences précédentes. Son voltampérogramme est présenté à la Figure V.13, et comparé à l'étude des ajouts de fer puis de zinc sur le ligand Felix. Les concentrations des deux solutions sont d'1 mM.



**Figure V.13** : Voltampérogrammes du complexe  $[(\text{Felix})\text{FeZn}(\text{ACN})]^{4+}$ , et comparaison avec l'étude des ajouts de  $\text{Fe}^{\text{II}}$  puis de  $\text{Zn}^{\text{II}}$  sur le ligand Felix, comme indiqué sur la figure.

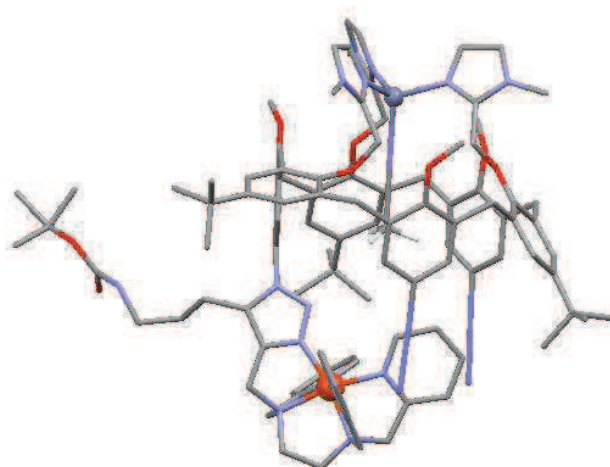
La signature du complexe isolé (en vert) est très similaire à celle du complexe formé in situ (en bleu), avec présence de la vague d'oxydation vers 0,95 V. Cette vague de même intensité pour les complexes isolés ou générés in situ nous indique que le  $\text{Fe}^{\text{II}}$  est complexé au site catalytique de Felix, probablement par les six azotes du ligand. Ce résultat suggère alors que le  $\text{Zn}^{\text{II}}$  est complexé au petit col.

Sur le voltampérogramme du complexe généré in situ, l'intensité est plus élevée à hauts potentiels. De plus, la vague vers 0,95 V n'est plus réversible dans le cas du complexe isolé.

Nous pouvons cependant proposer que le complexe isolé et celui généré in situ ont une structure similaire qui peut s'écrire  $[(\text{Felix})\text{Fe}^{\text{II}}\text{Zn}^{\text{II}}(\text{ACN})]^{4+}$ , le  $\text{Fe}^{\text{II}}$  étant localisé au grand col (ligand aminopyridine) et le  $\text{Zn}^{\text{II}}$  au petit col (ligands imidazoles).

La Figure V.14 représente une modélisation de la structure du complexe  $[(\text{Felix})\text{Fe}^{\text{II}}\text{Zn}^{\text{II}}(\text{ACN})]^{4+}$ , réalisée à l'aide du logiciel Hyperchem, où la sphère de coordination fermée type  $[(\text{TL}_5^2)\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$  a été imposée. Sur ce modèle, la structure du complexe hétérodinucléaire montre que la cavité est « bouchée » au grand col par le site catalytique. L'accès au petit col par le grand col de Felix est ici limité, un invité aura difficilement la possibilité d'entrer dans la cavité. Pour connaître le degré

d'accessibilité d'un invité par le grand col, une structure résolue par DRX ou une étude plus poussée par RMN nous fournirait ces informations.



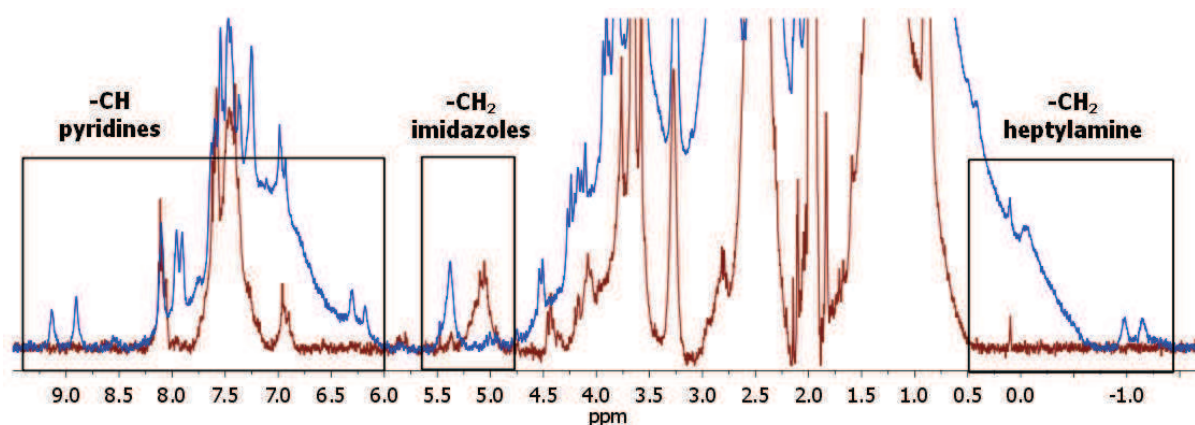
**Figure V.14** : Structure modélisée (Hyperchem) du complexe  $[(\text{Felix})\text{Fe}^{\text{II}}\text{Zn}^{\text{II}}(\text{ACN})]^{4+}$  ; les atomes sont représentés par couleur : carbone en gris, oxygène en rouge, hydrogène en blanc, azote en bleu, zinc en bleu (sphère) et fer en orange (sphère).

#### 4. Etude de l'insertion de l'invité dans la cavité par spectroscopie RMN

L'ajout d'heptylamine (l'invité) sur le complexe  $[(\text{Felix})\text{Fe}^{\text{II}}\text{Zn}^{\text{II}}(\text{ACN})]^{4+}$  en solution a été étudié par voltampérométrie cyclique. Les résultats n'ont pas été concluants puisque nous observons le signal très intense de l'oxydation de l'amine qui masque les autres vagues redox (voir le voltampérogramme à l'annexe).

Dès l'ajout de 0,4 équivalents d'octylamine, la signature du complexe est modifiée avec apparition d'une vague très intense de l'oxydation de l'amine à 1,46 V. La présence de cette vague d'oxydation signifie que l'invité n'est pas lié au  $\text{Zn}^{\text{II}}$ , ce qui est surprenant connaissant la grande affinité de ce métal pour les amines primaires.<sup>1</sup> L'équilibre n'est probablement pas favorisé vers l'insertion de l'invité dans la cavité en conditions sous-stœchiométriques. En augmentant la concentration en invité, nous pourrions déplacer l'équilibre, mais la présence d'octylamine libre en solution « masquera » le signal de l'oxydation du complexe avec une vague très intense à 1,46 V.

Nous avons alors utilisé la spectrométrie RMN  $^1\text{H}$  pour étudier l'ajout de l'invité sur le complexe  $[(\text{Felix})\text{Fe}^{\text{II}}\text{Zn}^{\text{II}}(\text{ACN})]^{4+}$  en solution. Le spectre du complexe est présenté ci-dessous, et comparé à celui enregistré après avoir ajouté quatre équivalents d'heptylamine (Figure V.15).



**Figure V.15** : Spectres  $^1\text{H}$ -RMN de  $[(\text{Felix})\text{Fe}^{\text{II}}\text{Zn}^{\text{II}}(\text{ACN})_4]^{4+}$  généré in situ dans  $\text{CD}_3\text{CN}$  (en rouge, 500 MHz, 290 K) et après ajout de 4 équivalents d'heptylamine (en bleu, 500 MHz, 300 K) ; dans les encadrés, signaux des protons des  $-\text{CH}_2$  des imidazoles et de l'heptylamine, comme indiqué sur la figure.

L'insertion de l'heptylamine dans la cavité engendre des modifications spectrales principalement visibles autour de 9 et 5 ppm, et à haut champ (0,5 à - 2 ppm).

Après ajout de l'invité (spectre bleu), de nouveaux signaux apparaissent dans la zone de 6 à 9 ppm. Les déplacements chimiques des protons des pyridines sont affectés par la présence de l'heptylamine, ce qui suggère que la structure au grand col est modifiée. Nous pouvons proposer que la sphère de coordination de  $\text{Fe}^{\text{II}}$  lié au grand col est modifiée en passant d'une sphère fermée  $[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$  à une sphère ouverte  $[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}^{\text{II}}\text{Y}]^n$  ( $\text{Y} = \text{H}_2\text{O}, \text{OTf}$ ).

De plus, le signal à 5,1 ppm (en rouge) caractéristique des protons des  $-\text{CH}_2$  des imidazoles, est déplacé à 5,4 ppm (en bleu). Cette observation a été relevée lors de l'encapsulation d'un invité RCN par un complexe mononucléaire de  $\text{Cu}^{\text{II}}$ .<sup>8</sup> Lorsque l'invité substitue la molécule d'acétonitrile endo, de nouvelles interactions avec le calixarène apparaissent. En effet, l'acétonitrile n'interagit pas avec les oxygènes du petit col, alors que l'invité lié à  $\text{Zn}^{\text{II}}$  crée des liaisons hydrogènes. Les imidazoles subissent alors des changements de conformation, visible par RMN. Nous pouvons donc supposer que l'invité est coordonné au grand col.

Enfin, des signaux apparaissent entre 0,5 et -1,2 ppm (spectre bleu). Ces signaux correspondent aux protons de l'heptylamine encapsulée dans la cavité du calixarène.<sup>9</sup> L'invité est soumis au cône de blindage des anisoles du calixarène. Les déplacements des protons apparaissent à des valeurs très basses, et même négatives.

L'analyse des spectres RMN  $^1\text{H}$  du complexe seul et en présence d'heptylamine permet donc de déduire que l'invité est présent dans la cavité du ligand. Par ailleurs, la présence d'heptylamine influence les groupements  $-\text{CH}_2$  des imidazoles, ce qui indique sa liaison au petit col. Cela suggère donc fortement que l'heptylamine se coordine au  $\text{Zn}^{\text{II}}$  puisque les études présentées précédemment montrent la localisation de ce métal au petit col. Enfin, la modification du spectre dans la région des aromatiques suggère la modification du site catalytique.



D'après la structure modélisée présentée précédemment, l'encapsulation de l'heptylamine nécessite que le canal d'accès au calixarène soit ouvert, c'est-à-dire que le complexe de  $\text{Fe}^{\text{II}}$  du grand col voit sa structure modifiée (décoordination du triazole par exemple). L'étude par RMN a montré que la structure au grand col est modifiée. Avec quatre équivalents d'invité, son encapsulation est favorisée.

Afin de confirmer ces résultats, l'étude de l'addition progressive d'heptylamine sur le complexe  $[(\text{Felix})\text{Fe}^{\text{II}}\text{Zn}^{\text{II}}(\text{ACN})]^{4+}$  doit être effectuée. Les points à clarifier sont : l'encapsulation de l'invité est-elle spontanée, ou existe-t-il un équilibre entre l'heptylamine « in » et « out » ? Quelle est la sphère de coordination du  $\text{Fe}^{\text{II}}$  au grand col ? Est-ce que les modifications subies par le  $\text{Fe}^{\text{II}}$  permettent au complexe de conserver ses propriétés de catalyse ?

## 5. Conclusion

L'étude de différents hôtes ( $\text{X}_6\text{-TrisIm}$ ,  $\text{X}_6\text{-(N}_3)_3$  et  $\text{X}_6\text{-Monoboc}$ ) nous a permis de conclure quant à la coordination majoritaire de  $\text{Zn}^{\text{II}}$  au petit col, par les imidazoles. L'ordre d'ajout des métaux n'importe qu'avec le ligand  $\text{X}_6\text{-TrisIm}$  avec lequel le  $\text{Fe}^{\text{II}}$  complexé au petit col est inerte. Dans tous les cas, le complexe le plus stable est le complexe de  $\text{Zn}^{\text{II}}$ .

Lorsque les ligands références de Felix sont présents dans la même solution, les complexes majoritairement formés sont  $[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$  et  $[(\text{X}_6\text{-Monoboc})\text{Zn}^{\text{II}}(\text{ACN})]^{2+}$ . Le  $\text{Fe}^{\text{II}}$  est inerte lorsqu'il est complexé au grand col, et labile au petit col, alors que le  $\text{Zn}^{\text{II}}$  est labile quel que soit son site de coordination. L'ordre d'ajout des métaux est donc important : le  $\text{Fe}^{\text{II}}$  doit être ajouté avant le  $\text{Zn}^{\text{II}}$  pour que le fer soit complexé au grand col, et donc le zinc au petit col.

En respectant l'ordre d'ajout des métaux dans l'ordre  $\text{Fe}^{\text{II}}$  puis  $\text{Zn}^{\text{II}}$ , le complexe  $[(\text{Felix})\text{Fe}^{\text{II}}\text{Zn}^{\text{II}}(\text{ACN})]^{4+}$  a été généré in situ. Le  $\text{Fe}^{\text{II}}$  est complexé dans le site catalytique par les six azotes du ligand, et le  $\text{Zn}^{\text{II}}$  au petit col.

Par la suite, nous avons isolé les complexes mononucléaire  $[(\text{Felix})\text{Fe}^{\text{II}}](\text{OTf})_2$  et hétérodinucléaire  $[(\text{Felix})\text{Fe}^{\text{II}}\text{Zn}^{\text{II}}(\text{MeOH})](\text{OTf})_4$ , le solvant de synthèse étant le méthanol. Les analyses par spectrométrie de masse et par voltampérométrie cyclique ont montré la complexation des deux métaux par ce ligand. Dans le complexe mononucléaire, le fer est présent dans les deux sites de coordination. Pour le complexe hétérodinucléaire, les métaux sont fixés dans les sites de coordination désirés : le  $\text{Zn}^{\text{II}}$  au petit col et le  $\text{Fe}^{\text{II}}$  au grand col. Ce résultat doit être confirmé par spectroscopie Mössbauer.

L'étude de l'encapsulation de l'invité heptylamine dans la cavité de Felix a été plus concluante par spectrométrie RMN  $^1\text{H}$  que par voltampérométrie cyclique. Nous avons pu montrer la coordination de la molécule invitée au  $\text{Zn}^{\text{II}}$  du petit col, après échange de la molécule de solvant (acétonitrile). De plus, nous observons une modification des protons aromatiques, ce qui suggère que le site catalytique est

aussi modifié : il pourrait s'agir de la décooordination du triazole, ce qui ouvrirait l'accès au grand col du calixarène.

La réactivité du Fe<sup>II</sup> en présence d'oxydants (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, mCPBA) sera testée de manière à contrôler que la cavité ne perturbe pas la formation des intermédiaires Fe<sup>III</sup>OOH et Fe<sup>IV</sup>(O). Il est ensuite prévu de réaliser la catalyse d'oxydation de l'invité en comparant la sélectivité de la réaction à celle catalysée par le complexe [(tL<sub>5</sub><sup>2</sup>)Fe<sup>II</sup>]<sup>2+</sup>.



## Références du chapitre V

- (1) Sénèque, O.; Rager, M.-N.; Giorgi, M.; Reinaud, O. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6183.
- (2) Toy, P. H.; Newcomb, M.; Coon, M. J.; Vaz, A. D. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9718.
- (3) Coquiere, D.; Marrot, J.; Reinaud, O. *Chem. Commun.* **2006**, 3924.
- (4) Le Poul, N.; Campion, M.; Douziech, B.; Rondelez, Y.; Le Clainche, L.; Reinaud, O.; Le Mest, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 8801.
- (5) Qian, J.; Mills, D. A.; Geren, L.; Wang, K.; Hoganson, C. W.; Schmidt, B.; Hiser, C.; Babcock, G. T.; Durham, B.; Millett, F.; Ferguson-Miller, S. *Biochemistry* **2004**, *43*, 5748.
- (6) Blindauer, c. A.; Razi, M. T.; Parsons, S.; Sadler, P. J. *Polyhedron* **2006**, *25*, 513.
- (7) Huang, S.; Clark, R. J.; Zhu, L. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4999.
- (8) Blanchard, S.; Le Clainche, L.; Rager, M.-N.; Chansou, B.; Tuchagues, J.-P.; Duprat, A. F.; Le Mest, Y.; Reinaud, O. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2732.
- (9) Colasson, B.; Save, M.; Milko, P.; Roithova, J. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4987.

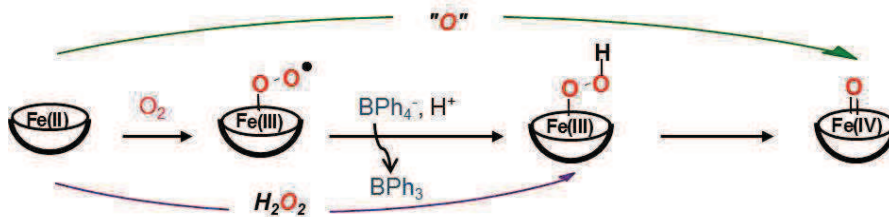


# Chapitre VI



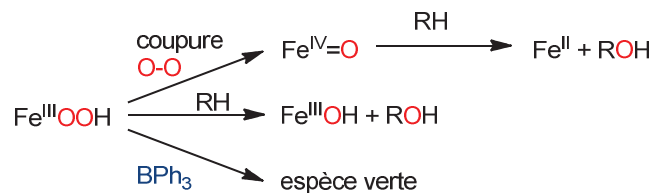
## Chapitre VI : Approche électrochimique de la réaction d'un complexe de fer(II) avec le dioxygène

Nous avons décrit dans le chapitre III la formation des espèces oxydantes  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ ,  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}$  et  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  à partir de différents oxydants chimiques comme indiqué sur le Schéma VI.1. Par ailleurs, il a été montré qu'en présence de dioxygène dissous, d'un réducteur chimique et de protons, des précurseurs de  $\text{Fe}^{\text{II}}$  peuvent former les espèces  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  (complexes  $[(\text{L}_5^2\text{aH})\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$ ,  $[(\text{Bn-TPEN})\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$  et  $[(\text{N4Py})\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$ )<sup>1</sup> et  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  (complexe  $[(\text{TMC-py})\text{Fe}^{\text{II}}](\text{PF}_6)_2$ ).<sup>2</sup> Il a été supposé que la formation de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  à partir du complexe  $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{TMC-py})](\text{PF}_6)_2$  provient de la coupure homo- ou hétérolytique de la liaison O-O d'un intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  non observé. Avec le complexe  $[(\text{L}_5^2\text{aH})\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$ , l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  détectée n'a pas évolué en  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$ . Il a été proposé que l'espèce réagisse avec  $\text{BPh}_3$ , le sous-produit d'oxydation de  $\text{BPh}_4^-$ .



**Schéma VI.1 :** Formation des espèces oxydantes du fer en présence de divers oxydants.

La réaction de consommation de l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  par réaction avec le produit d'oxydation du réducteur chimique (ici  $\text{BPh}_3$ ) est donc susceptible d'entrer en compétition avec l'oxydation du substrat par cet intermédiaire. L'espèce oxydante ne serait alors plus disponible pour réaliser la catalyse d'oxydation. Le Schéma VI.2 résume les différentes voies d'évolution de l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ .



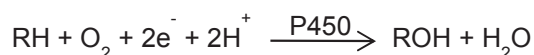
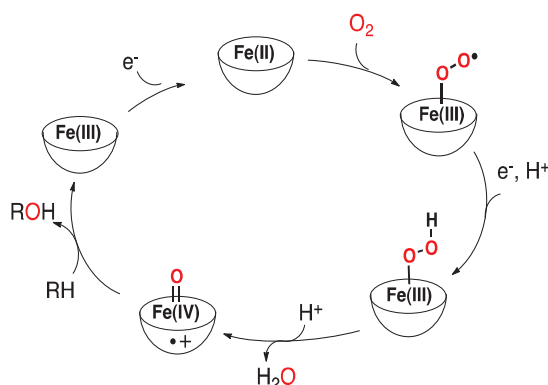
**Schéma VI.2 :** Evolution de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ , soit par rupture de la liaison O-O pour générer l'espèce  $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ , soit par réaction avec un substrat RH, soit par réaction avec  $\text{BPh}_3$ .

En se basant sur un mécanisme analogue aux cytochromes P450 (Figure VI.1), la problématique soulevée pose plusieurs questions auxquelles nous avons tenté de répondre, au moins partiellement :

- Comment contrôler l'apport du réducteur chimique pour former l'espèce oxydante et éviter les réactions indésirables entre l'espèce oxydante et le réducteur ?



- Quel est le mécanisme de transfert d'électrons et de protons ?



**Figure VI.1 :** Mécanisme de l'oxydation d'un substrat RH par  $\text{O}_2$  catalysée par les cytochromes P450 et bilan réactionnel.<sup>3</sup>

Pour répondre à ces questions, nous avons choisi une approche électrochimique. En effet, dans ce cas nous pouvons remplacer le réducteur chimique par une électrode et, a priori, contrôler plus finement l'apport d'électrons. Il faut donc déterminer à quel potentiel délivrer les électrons de manière à ce que le  $\text{Fe}^{\text{II}}$  puisse activer le dioxygène. Néanmoins, il est possible que les espèces du fer générées à l'électrode soient spontanément réduites lors du processus d'activation du dioxygène.

L'étude a été réalisée dans l'acétonitrile et à température ambiante afin de reproduire les conditions de catalyse décrites dans le chapitre IV en présence d'oxydants chimiques. Par ailleurs, les réactions de formation des intermédiaires  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  et  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  avec  $\text{O}_2$  et  $\text{BPh}_4^-$  ont été effectuées dans l'acétonitrile. Des réactions d'oxydation d'un substrat par activation du dioxygène dissous ont été précédemment réalisées dans l'acétonitrile en présence d'un réducteur chimique et de protons par quelques équipes.<sup>4</sup>

Le complexe choisi pour cette approche électrochimique est le  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{II}}](\text{PF}_6)_2$  qui a été largement étudié. Les conditions de formation des intermédiaires réactionnels  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ ,  $\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)$  et  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  sont connues et leurs caractéristiques spectroscopiques ont été présentées dans le chapitre III. Cependant il existe très peu de données électrochimiques sur ce type d'espèces dans la littérature.<sup>5</sup> Ce complexe se comporte comme le complexe  $[(\text{L}_5^2\text{aH})\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$  avec  $\text{O}_2$  et  $\text{BPh}_4^-$ , cependant l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  n'a pas été détectée dans ces conditions.<sup>6</sup>

Pour cette étude, nous avons dans un premier temps étudié par voltampérométrie cyclique le comportement électrochimique des espèces  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ ,  $\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)$  et  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$ . Pour cela, nous avons préparé ces espèces par voie chimique, et parallèlement sur ces mêmes solutions, nous avons enregistré les voltampérogrammes correspondants. Dans un deuxième temps, nous avons étudié l'activation du dioxygène par le complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{II}}](\text{PF}_6)_2$  par voltampérométrie cyclique. Les courbes expérimentales obtenues pour différentes concentrations en complexe, dioxygène et protons

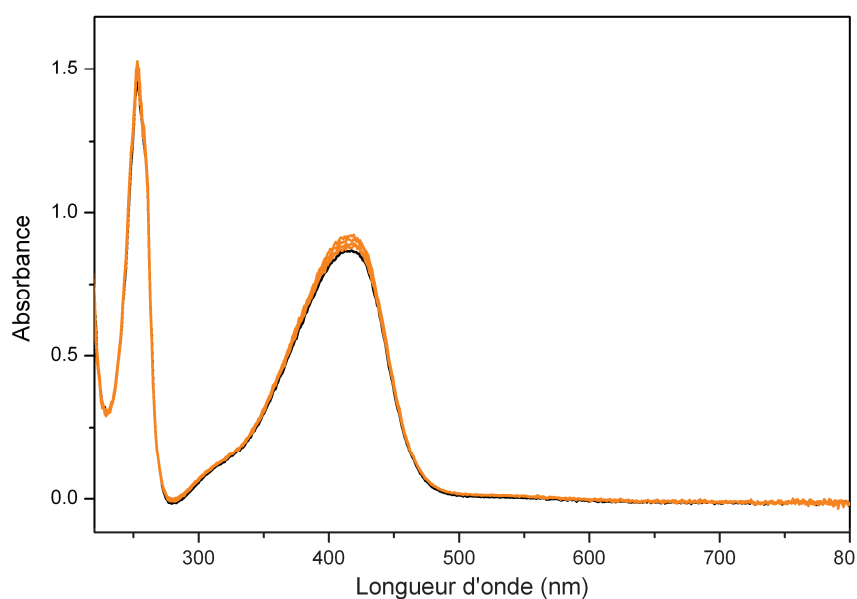
ont par la suite été simulées, permettant ainsi de proposer un mécanisme réactionnel, et de déterminer certaines données thermodynamiques et cinétiques.

Dans les conditions réductrices nécessaires à l'activation du dioxygène par le Fe<sup>II</sup>, la production de superoxyde est envisageable. Nous avons donc commencé par étudier la réactivité de Fe<sup>II</sup> vis-à-vis de O<sub>2</sub> et de O<sub>2</sub><sup>•-</sup>.

## 1. Etude UV-visible des réactions entre le fer(II) et le dioxygène ou le superoxyde, dans l'acétonitrile

### 1.a. Réaction Fe<sup>II</sup> + O<sub>2</sub>

Le complexe [(TPEN)Fe<sup>II</sup>](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> a été dissous dans l'acétonitrile. La solution à 1 mM est placée dans la cellule UV-visible dans laquelle nous avons fait barboter de l'air (voir procédure en partie expérimentale). L'évolution du spectre est ensuite suivie pendant 48h. Les résultats sont présentés Figure VI.2.



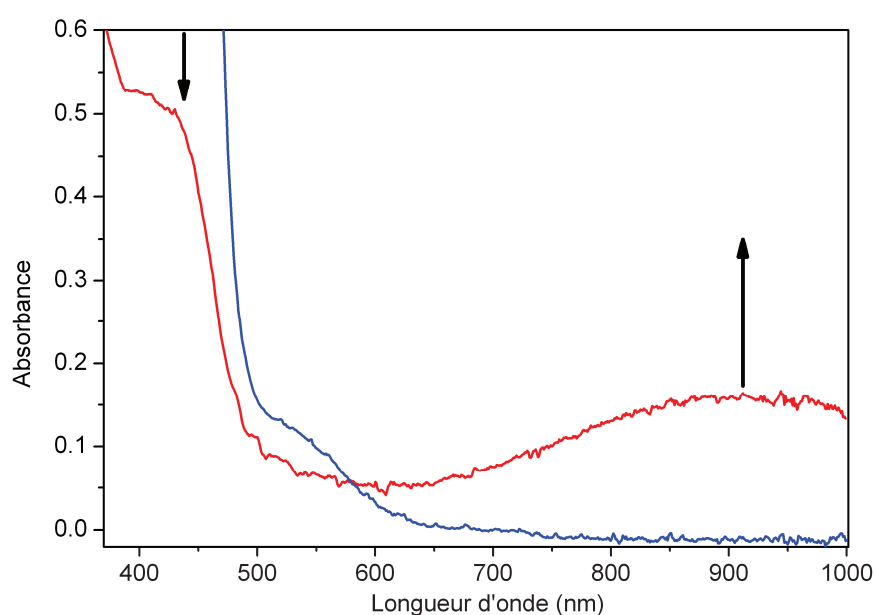
**Figure VI.2 :** Spectres UV-vis de [(TPEN)Fe<sup>II</sup>]<sup>2+</sup> dans l'acétonitrile à température ambiante, sur 48h.

L'allure de la bande MLCT à 416 nm n'est pas modifiée pendant la durée de l'expérience. Nous remarquons seulement une faible variation oscillante de son intensité. Le complexe [(TPEN)Fe<sup>II</sup>]<sup>2+</sup> présente un équilibre de spin en fonction de la température en phase solide et en solution. Cette variation de l'intensité pourrait traduire une modification de cet état d'équilibre en fonction de la température d'enregistrement des spectres. En aucun cas ces faibles changements d'intensité ne peuvent être attribués à l'oxydation du complexe. Ces résultats corroborent ceux de J. Simaan<sup>7</sup> et de M. Martinho<sup>1a</sup> avec des complexes analogues.

Par conséquent, l'équilibre  $\text{Fe}^{\text{II}} + \text{O}_2 \rightleftharpoons [\text{Fe}^{\text{II}}\text{O}_2]^{2+}$ , où  $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{O}_2]^{2+}$  désigne indifféremment l'adduit  $\text{Fe}^{\text{II}}\text{-O}_2$  ou un intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}^{\bullet}$ , est déplacé vers la gauche. Ce résultat est habituel avec les complexes développés dans notre laboratoire. Par contre, pour des complexes avec des sphères de coordination insaturées, la réaction spontanée avec  $\text{O}_2$  est fréquemment observée.<sup>4b</sup>

### 1.b. Réaction $\text{Fe}^{\text{II}} + \text{O}_2^{\bullet-}$

La réaction entre le complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$  et  $\text{KO}_2$  a été réalisée auparavant au laboratoire par C. Ribal.<sup>8</sup> La procédure suivie est décrite en partie expérimentale, et les spectres d'absorption UV-visible enregistrés à  $-40$  °C sont présentés ci-dessous (Figure VI.3).



**Figure VI.3** : Spectres d'absorption UV-visible du complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$  à 0,5 mM dans l'acétonitrile sec à  $-40$  °C, avant (bleu) et après (rouge) ajout d'un équivalent de  $\text{KO}_2$  dissous dans ACN/DMSO secs v/v : 1/1.

Dès l'ajout de la solution de  $\text{KO}_2$ , la bande MLCT du complexe à 416 nm décroît (courbe bleue à rouge). L'apparition simultanée d'une bande large centrée vers 900 nm indique qu'une réaction rapide s'est produite entre le  $\text{Fe}^{\text{II}}$  et  $\text{O}_2^{\bullet-}$ . L'espèce générée est instable malgré la température basse.

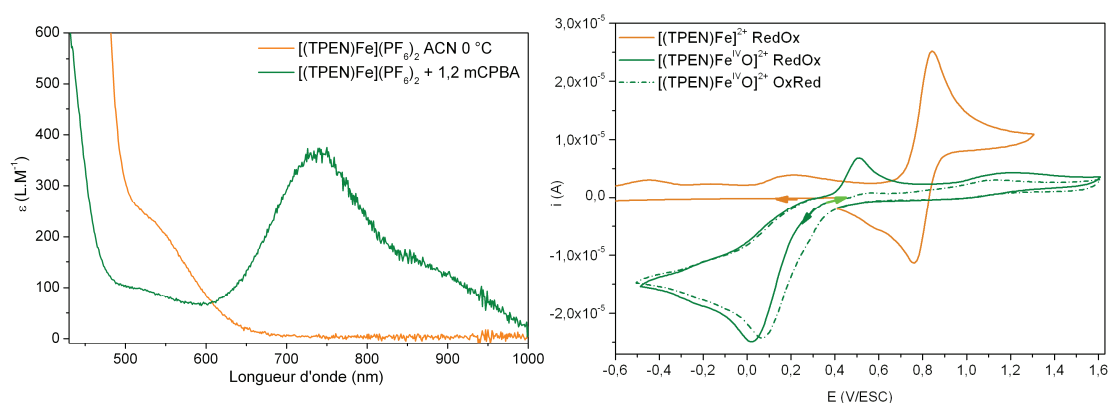
La bande large a été caractérisée par C. Ribal à partir d'un complexe analogue, le  $[(\text{L}_6^2\text{2Q})\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$ .<sup>8</sup> Cette bande est induite par des transferts de charge d'une espèce peroxy. L'équilibre acido-basique avec l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  a été mis en évidence (voir les spectres à l'annexe C, Figure C.1). Avec le complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$ , une bande similaire est formée. Une espèce peroxy est donc rapidement formée, et l'équilibre  $\text{Fe}^{\text{II}} + \text{O}_2^{\bullet-} \rightleftharpoons [\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}]^{2+}$  est fortement favorisé.

## 2. Spectroscopie UV-visible et voltampérométrie cyclique des espèces oxydantes générées dans l'acétonitrile

Les intermédiaires  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$ ,  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+}$  et  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}]^+$  ont été étudiés dans l'acétonitrile, et à basse température pour s'assurer de leur stabilité durant le temps de l'analyse. Les mesures d'absorption UV-visible et d'électrochimie ont été réalisées simultanément pour contrôler la nature et la quantité des espèces présentes. Le montage est détaillé dans la partie expérimentale. Le sel de fond utilisé est l'hexafluorophosphate de tetrabutylammonium ( $\text{TBuAPF}_6$ ) à 0,1 M. Les potentiels indiqués sont des potentiels de pics, donnés par rapport à l'Electrode à Calomel Saturé (ECS).

### 2.a. Caractérisations de l'espèce $\text{Fe}^{\text{IV}}$ -oxo

Le complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{II}}](\text{PF}_6)_2$  a été dissous à 1,6 mM dans la solution de  $\text{TBuAPF}_6/\text{acétonitrile}$ . La solution placée dans la cellule UV-vis est refroidie à  $0^\circ\text{C}$  puis 1,2 équivalents de mCPBA sont ajoutés. Les spectres UV-visible et les voltampérogrammes cycliques sont présentés à la Figure VI.4.



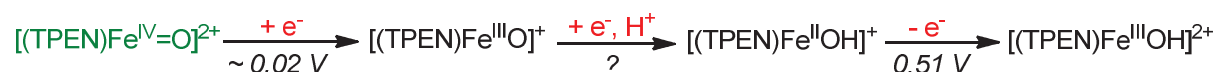
**Figure VI.4 :** Spectres UV-vis (gauche) et voltampérogrammes (droite) de la solution de  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$  à 1,6 mM, avant (orange) et après ajout de 1,2 équivalents de mCPBA (ligne et pointillés verts), dans  $\text{ACN}/\text{TBuAPF}_6$  à  $0^\circ\text{C}$ .

Par UV-visible (à gauche), nous observons, dès l'ajout de mCPBA, l'apparition de la bande d-d centrée à 731 nm, caractéristique de l'espèce  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$ . L'intermédiaire est obtenu quantitativement (absorbance de  $0,630$  ( $380 \text{ cm}^{-1}\cdot\text{M}^{-1}$ )).<sup>9</sup> L'espèce est stable sur la durée de l'expérience (2h).

Les voltampérogrammes cycliques (à droite) ont été enregistrés avant et après ajout de mCPBA. La courbe orange présente la vague caractéristique de l'oxydation du complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$  au potentiel de pic  $E_{\text{pa}}$  de 0,843 V. Après ajout de mCPBA, cette vague disparaît et une nouvelle vague irréversible apparaît en réduction à 0,020 V. En balayant d'abord en réduction, nous observons deux vagues au retour à 0,511 et 1,13 V. En balayant d'abord en oxydation, la vague à 0,511 V n'est plus présente tandis que celle à 1,13 V est toujours observée.

La vague de réduction à 0,020 V est similaire à celle observée par Wang et al. avec le complexe  $[(N_4Py)Fe^{IV}(O)]^{2+}$  (-0,130 V) dans des conditions similaires.<sup>5b</sup> La vague d'oxydation à 0,83 V ayant totalement disparue, et le complexe de  $Fe^{II}$  ayant été quantitativement consommé pour former  $Fe^{IV}(O)$  d'après les analyses UV-visible, cette vague à 0,020 V est attribuée à la réduction de  $[(TPEN)Fe^{IV}(O)]^{2+}$  en  $[(TPEN)Fe^{III}(O)]^+$ .

Le mécanisme de réduction du complexe  $[(TPEN)Fe^{IV}(O)]^{2+}$  inspirée de Wang et al. est présenté au Schéma VI.3. L'espèce  $Fe^{IV}(O)$  est réduite en une espèce  $Fe^{III}O$ , qui se réduit immédiatement à l'électrode en  $Fe^{II}OH$  grâce à l'apport de protons de l'eau résiduelle. La forme large de cette vague et son irréversibilité confirme la réduction à 2 électrons de  $[(TPEN)Fe^{IV}(O)]^{2+}$  en  $[(TPEN)Fe^{II}OH]^+$ .



**Schéma VI.3 :** Processus proposé pour la réduction de  $[(TPEN)Fe^{IV}(O)]^{2+}$  en  $[(TPEN)Fe^{II}OH]^+$ .

Le complexe  $[(TPEN)Fe^{II}OH]^+$  est détecté sur le voltampérogramme vert, où une vague d'oxydation au retour apparaît à 0,511 V. Cette vague irréversible (voir Figure C.3 de l'annexe C) n'est pas présente lorsqu'on part directement en oxydation (voltampérogramme en pointillés verts). De plus, ce potentiel est trop faible pour correspondre à l'oxydation d'un complexe  $Fe^{II}(H_2O)$  qui est située à 0,65 V (voir Figure C.4 de l'annexe C). Ces données suggèrent la formation de l'espèce  $Fe^{II}OH$  à l'électrode, ensuite oxydée en  $Fe^{III}OH$  à ce potentiel.

La simulation du voltampérogramme de la réduction du complexe  $[(TPEN)Fe^{IV}(O)]^{2+}$  confirme le mécanisme proposé ci-dessus, en se basant sur le processus monoélectronique impliquant le précurseur  $Fe^{II}$  (voir Figure C.5 de l'annexe C). Nous obtenons alors les paramètres thermodynamiques et cinétiques propres à l'espèce  $Fe^{IV}(O)$  qui seront utilisées lors de simulations ultérieures.

Une dernière vague est observée en oxydation vers 1,13 V. Cette vague très large et peu intense correspond à l'oxydation de mCPBA résiduel ou de son produit d'oxydation mCBA, dont les voltampérogrammes enregistrés séparément montrent chacun une vague d'oxydation vers 1,1 V.

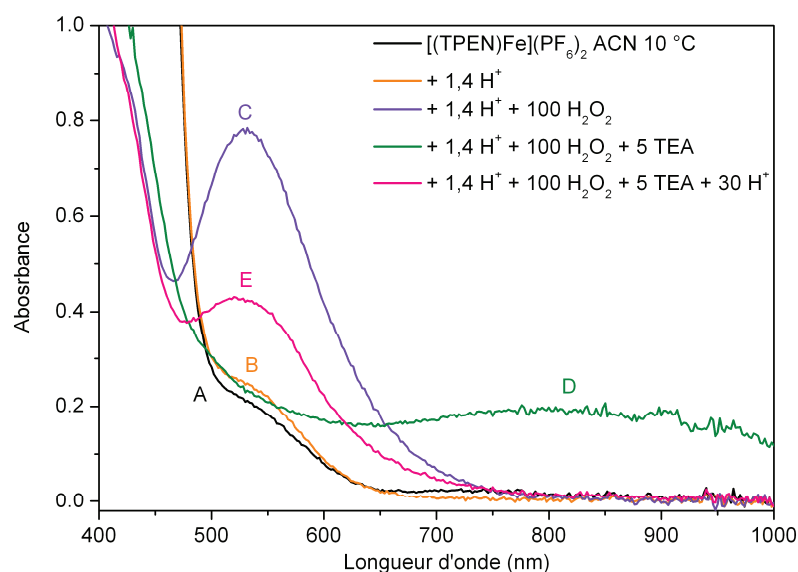
## 2.b. Caractérisations de l'espèce $Fe^{III}$ -hydroperoxo et conversion en $Fe^{III}$ -peroxo

Les espèces  $Fe^{III}OOH$  et  $Fe^{III}(\eta^2-O_2)$  sont généralement formées dans le méthanol. Pour déterminer quelles sont les caractéristiques spectroscopiques de ces espèces dans l'acétonitrile, il nous a été nécessaire de les générer dans ce solvant. L'étude par voltampérométrie cyclique du complexe  $[(TPEN)Fe^{II}]^{2+}$  dans l'acétonitrile (chapitre II) a montré que le ligand reste lié au fer par ses 6 azote, quel que soit le degré d'oxydation du métal ( $Fe^{II}$  ou  $Fe^{III}$ ). Par conséquent, nous avons choisi de déstabiliser cette sphère de coordination par apport de protons. Ainsi, une pyridine serait protonée et décoordonnée, favorisant la liaison d'un ion hydroperoxo sur le  $Fe^{III}$ .

Les spectres d'absorption UV-visible et RPE des deux espèces sont présentés, ainsi qu'une étude par voltampérométrie cyclique.

### 2.b.i. Formation et caractérisation par spectroscopies d'absorption UV-visible et RPE

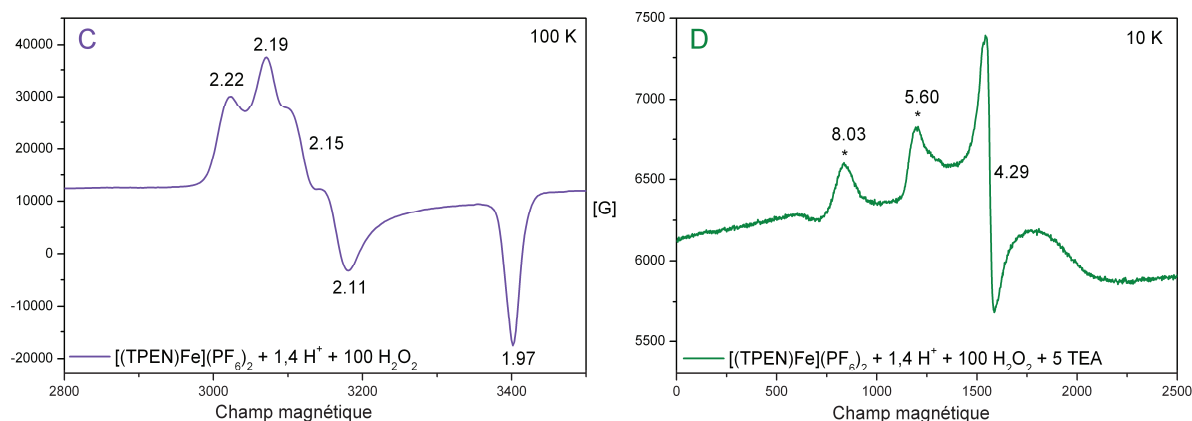
Le complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{II}}](\text{PF}_6)_2$  a été dissous à 1,1 mM dans l'acétonitrile à 10°C. La formation des intermédiaires est suivie par spectroscopie UV-visible. Les spectres sont présentés ci-dessous (Figure VI.5).



**Figure VI.5 :** Spectres UV-visible des espèces  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+}$  et  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}]^+$  dans l'acétonitrile à 10°C, et effet de l'addition d'acide et de base.

L'ajout de 1,4 équivalents d' $\text{HClO}_4$  (spectre B) puis 100 équivalents d' $\text{H}_2\text{O}_2$  (spectre C) permet la croissance d'une bande à 533 nm dans l'acétonitrile, caractéristique de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ . Ce résultat est confirmé par spectroscopie RPE dont le spectre caractéristique de l'espèce  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+}$  bas spin ( $S=1/2$ ,  $g = 2,22 / 2,15 / 1,97$  et  $2,19 / 2,11 / 1,97$ ) est présenté à la Figure VI.6 (C, à gauche). En considérant que le coefficient d'extinction molaire est identique dans l'acétonitrile et le méthanol ( $900 \text{ cm}^{-1} \cdot \text{M}^{-1}$ ), le taux de conversion de  $\text{Fe}^{\text{II}}$  en  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  est de 77 %. L'intermédiaire  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+}$  est stable à 10°C pendant la durée de l'analyse (2h).

Afin de déprotomer cette espèce, 5 équivalents de TEA sont ajoutés à la solution de  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+}$  de couleur rose. Une large bande centrée à 804 nm apparaît en même temps que la couleur de la solution devient verte. L'analyse RPE (spectre D, à droite de la Figure VI.6) révèle l'espèce mononucléaire  $\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)$  haut spin ( $S=5/2$ ,  $g = 8,03 / 5,60$ ), d'après les données de J. Simaan et al.<sup>10</sup> La disparition de la bande à 533 nm montre que la déprotonation de  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  a été totale. En considérant que le coefficient d'extinction molaire est le même dans l'acétonitrile et le méthanol ( $450 \text{ cm}^{-1} \cdot \text{M}^{-1}$ ), on en déduit que l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)$  a été générée à 50 %, par rapport à la quantité de  $\text{Fe}^{\text{II}}$  initiale.



**Figure VI.6 :** Spectres RPE des espèces  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+}$  (C, à gauche) et  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}]^{+}$  (D, à droite) générées dans l'acétonitrile à  $10^{\circ}\text{C}$  ; spectres enregistrés en bande X à 100 K (gauche) et 10 K (droite).

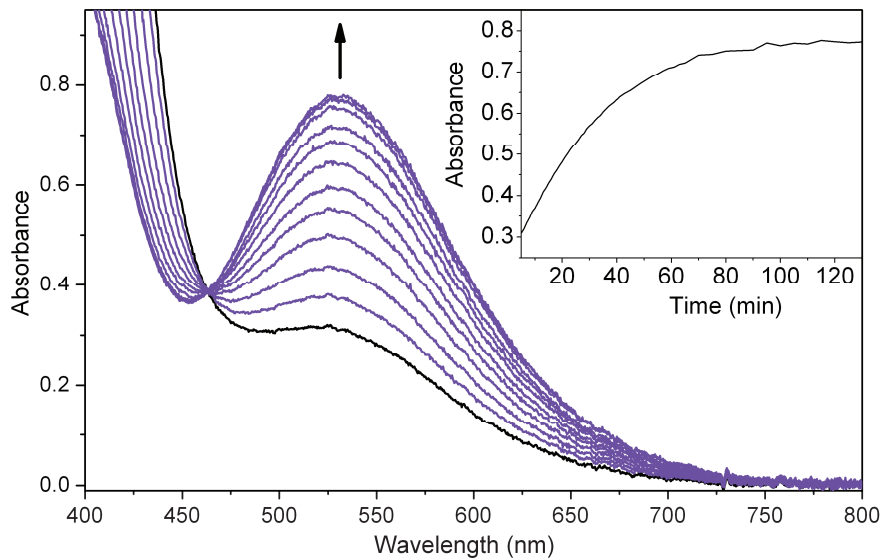
Par rapport aux mêmes réactions effectuées dans le méthanol, nous pouvons noter que le spectre UV-visible de l'intermédiaire  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)]^{+}$  dans l'acétonitrile possède un maximum d'absorption déplacé vers les basses énergies (804 nm vs. 755 nm). Par ailleurs, cette espèce est beaucoup plus instable dans l'acétonitrile puisqu'il n'est possible de l'observer que pendant quelques minutes à  $10^{\circ}\text{C}$ .

Par analogie avec le couple acide/base  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+}/[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)]^{+}$  étudié dans le méthanol,<sup>11</sup> 30 équivalents de  $\text{HClO}_4$  (spectre E) ont été ajoutés à l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}$  dans l'acétonitrile. La bande centrée à 804 nm disparaît au profit de la bande à 533 nm. Ce résultat prouve la protonation de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}$  en  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ . Ce comportement est analogue à ce qui avait été observé dans le méthanol. Toutefois, l'intensité de la bande à 533 nm a diminué de moitié par rapport au premier spectre (Figure VI.5, spectre C), en assez bon accord d'une part avec la quantité d'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)$  obtenue précédemment, et d'autre part à son instabilité.

Il est donc possible de générer l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  bas spin ( $S=1/2$ ) dans l'acétonitrile. Sa déprotonation permet d'obtenir l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)$  haut spin ( $S=5/2$ ). Ce dernier montre une instabilité accrue par rapport aux expériences réalisées dans le méthanol.

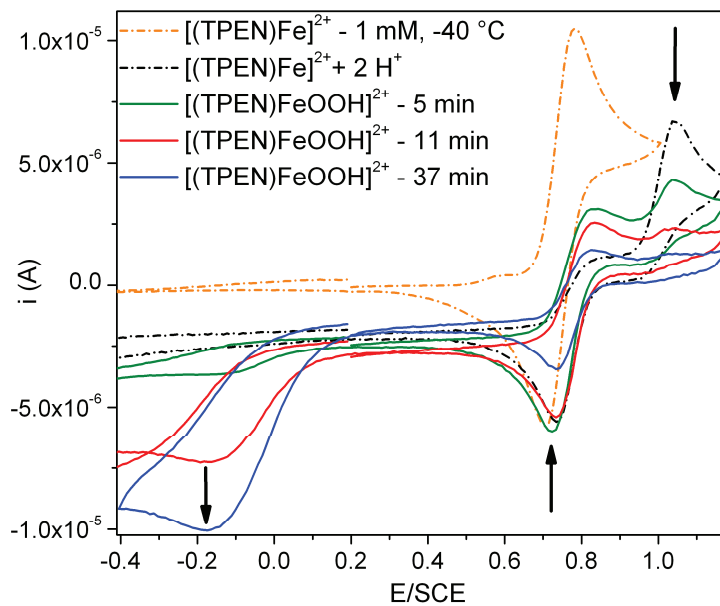
### 2.b.ii. Etude par voltampérométrie cyclique du complexe $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+}$

La conversion du complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$  à 1 mM en  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+}$  a été réalisée en présence de 2 équivalents d' $\text{HClO}_4$  et de 50 équivalents d' $\text{H}_2\text{O}_2$  par rapport au fer, dans l'électrolyte support ( $\text{TBAPF}_6$  à 0,1 M dans l'acétonitrile) à  $-40^{\circ}\text{C}$ . L'apparition de la bande LMCT à 529 nm est suivie dans le temps par spectroscopie d'absorption UV-visible, comme présenté à la Figure VI.7.



**Figure VI.7 :** Spectres d'absorption UV-vis du complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+}$  formé au cours du temps, depuis une solution de  $\text{Fe}^{\text{II}}$  à 1 mM, dans l'acétonitrile à  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  et en présence de  $\text{TBAPF}_6$  ; insert, suivi du maximum d'absorption en fonction du temps.

Le complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+}$  a été généré en 2h avec un taux de conversion de 86 % ( $0,77\text{ ; }900\text{ cm}^{-1}\cdot\text{M}^{-1}$ ). Les voltampérogrammes cycliques présentés à la Figure VI.8 ont été enregistrés en oxydation avant et après ajout de protons, puis après ajout d' $\text{H}_2\text{O}_2$  au cours du temps.



**Figure VI.8 :** Voltampérogrammes cycliques du complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$  en solution à 1 mM (orange), après ajout de protons (noir) et d' $\text{H}_2\text{O}_2$  à 5 min (vert), 11 min (rouge) et 37 min (bleu), dans l'acétonitrile à  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  ; balayage en oxydation.

Après ajout de protons, nous observons la disparition de la vague d'oxydation réversible du couple  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III/II}}]^{3+/2+}$  au potentiel  $E_{1/2}$  de 0,744 V. Une vague anodique apparaît à 1,05 V que nous pouvons attribuer à l'oxydation du complexe  $[(\text{TPENH})\text{Fe}^{\text{II}}(\text{ACN})]^{3+}$ , et une vague cathodique à 0,734 V pour la réduction de  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}]^{3+}$ .



Après l'ajout d' $\text{H}_2\text{O}_2$ , nous observons sur le voltampérogramme vert la diminution de l'intensité de la vague à 1,05 V simultanément à l'apparition d'une vague cathodique vers -0,150 V. Les spectres d'absorption UV-visible enregistrés en parallèle révélant la formation de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ , nous pouvons proposer que cette vague corresponde à la réduction de cette espèce.

Au cours du temps, les vagues à 1,05 et 0,734 V continuent de décroître, comme observé sur les voltampérogrammes rouge et bleu, tandis que la vague irréversible de réduction à -0,173 V augmente en intensité. Nous pouvons alors confirmer l'attribution de cette dernière vague à la réduction du complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+}$ . La comparaison des intensités des vagues d'oxydation de  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$  et de réduction de  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+}$  nous permet de proposer que cette dernière se réduise à un électron en une espèce instable notée «  $\text{Fe}^{\text{II}}\text{OOH}$  ».

Afin de confirmer l'attribution de la vague à -0,173 V, il a été nécessaire de s'affranchir de la présence de protons et de l'excès d' $\text{H}_2\text{O}_2$ . Nous avons donc isolé le complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}](\text{PF}_6)_2$  dans le méthanol sous forme de poudre pour ensuite étudier son voltampérogramme cyclique dans l'acétonitrile.

### 3. Synthèse et isolement du complexe $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}](\text{PF}_6)_2$ , et étude par voltampérométrie cyclique

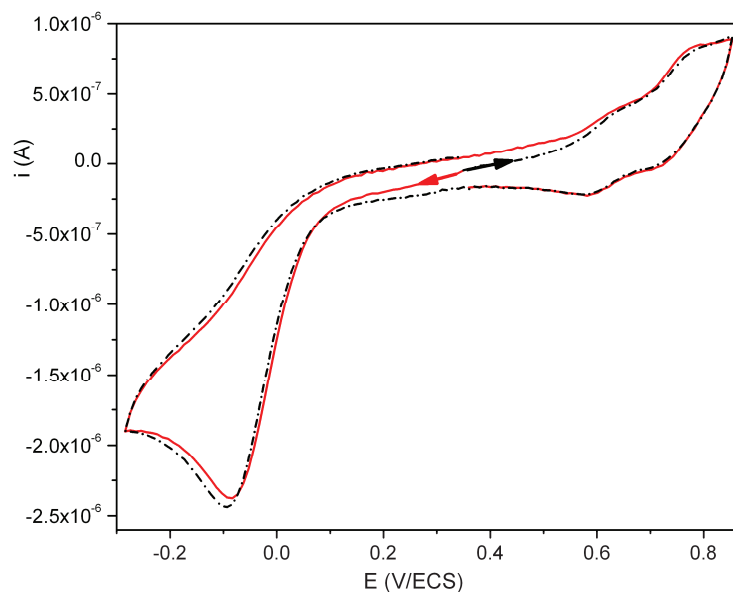
#### 3.a. Synthèse du complexe $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}](\text{PF}_6)_2$

La préparation du solide  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}](\text{PF}_6)_2$  inspirée de la méthode décrite dans la thèse de C. Ribal est détaillée dans la partie expérimentale.<sup>8,12</sup> Une solution concentrée du complexe isolé puis redissous dans le butyronitrile est utilisée pour les études suivantes.

La solution concentrée a été analysée par spectroscopie RPE. Le spectre caractéristique du complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+}$  bas spin a été observé (voir Figure C.8 de l'annexe C,  $g = 2,22 / 2,15 / 1,97$  et  $2,19 / 2,11 / 1,97$ ), qui est très similaire au spectre du complexe en présence de protons et d' $\text{H}_2\text{O}_2$  présenté à la Figure VI.6.

#### 3.b. Voltampérométrie cyclique du solide dissous dans l'acétonitrile

La solution concentrée de  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+}$  est diluée à 0,34 mM dans l'électrolyte support à -45 °C. La solution contient alors des traces de butyronitrile, dont la concentration est négligeable. Les voltampérogrammes enregistrés sont présentés en Figure VI.9. Parallèlement, les spectres UV-visible sont enregistrés à l'aide d'une sonde à immersion plongée dans la solution d'analyse (voir le montage en partie expérimentale).



**Figure VI.9 :** Voltampérogrammes cycliques de la solution stock de [(TPEN)FeOOH]<sup>2+</sup> à 0,34 mM (balayages en oxydation en noir, en réduction en rouge) dans ACN/TBuAPF<sub>6</sub> à -45 °C.

Le voltampérogramme rouge est enregistré en balayant la solution en réduction. Nous observons une vague de réduction irréversible à -0,083 V puis deux vagues d'oxydation de faible intensité à 0,65 et 0,79 V. L'UV-visible montre le spectre caractéristique de l'intermédiaire Fe<sup>III</sup>OOH. Nous en déduisons que la vague à -0,083 V correspond à la réduction du complexe [(TPEN)Fe<sup>III</sup>OOH]<sup>2+</sup>. Le potentiel de cette vague est supérieur à celui de la vague observée précédemment, probablement à cause des conditions différentes (concentration plus faible et température plus basse). Cette vague de réduction étant irréversible, l'espèce « Fe<sup>II</sup>OOH » formée à l'électrode n'est pas stable.

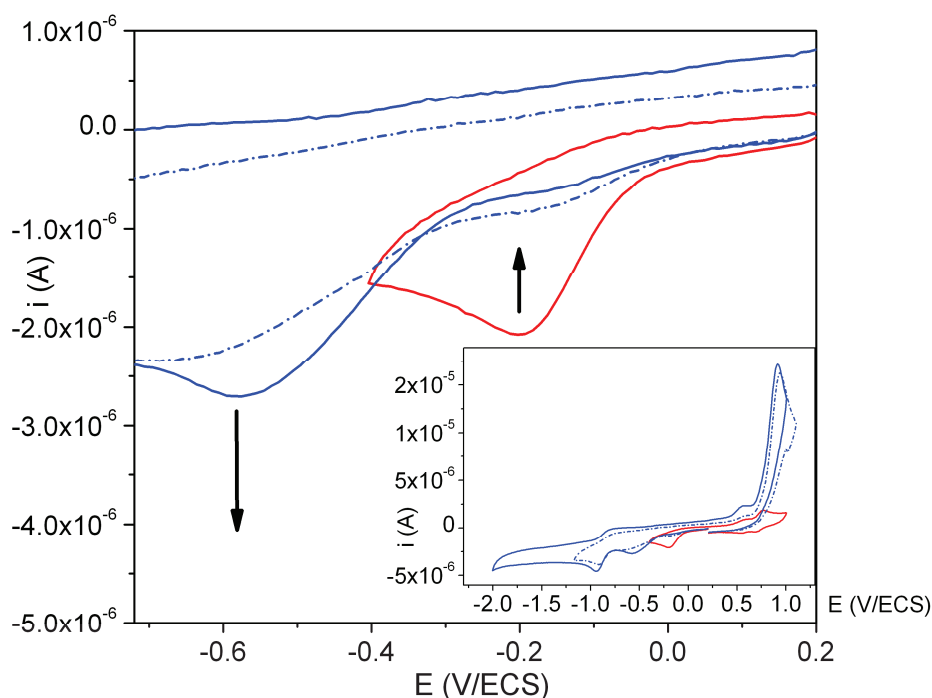
En balayant directement en oxydation (courbe noire), nous observons à nouveau les deux vagues à 0,65 et 0,79 V. Ces vagues sont d'intensité trop faible pour correspondre à l'oxydation du complexe [(TPEN)Fe<sup>III</sup>OOH]<sup>2+</sup>. Ces potentiels d'oxydation correspondent à l'oxydation du Fe<sup>II</sup> des complexes [(TPEN)Fe<sup>II</sup>(H<sub>2</sub>O)]<sup>+</sup> et [(TPEN)Fe<sup>II</sup>]<sup>2+</sup> respectivement, qui sont vraisemblablement des espèces résiduelles. Nous n'observons pas de vague d'oxydation de l'espèce Fe<sup>III</sup>OOH à plus haut potentiel.

Le voltampérogramme enregistré en réduction a été simulé (voir Figure C.6 de l'annexe C), déterminant les paramètres thermodynamiques et cinétiques associés à l'intermédiaire Fe<sup>III</sup>OOH.

### 3.c. Formation et voltampérométrie cyclique du complexe [(TPEN)Fe<sup>III</sup>(η<sup>2</sup>-O<sub>2</sub>)]<sup>+</sup>

Une nouvelle solution est préparée en diluant dans l'acétonitrile à -40 °C la solution concentrée de [(TPEN)FeOOH]<sup>2+</sup> dans le butyronitrile. 5 équivalents de triéthylamine ont ensuite été ajoutés. Les voltampérogrammes enregistrés avant et après l'ajout sont présentés à la Figure VI.10. La courbe rouge est enregistrée en balayant en réduction la solution de [(TPEN)FeOOH]<sup>2+</sup>. Dans cette expérience, la vague de réduction de l'espèce Fe<sup>III</sup>OOH a été observée à un potentiel plus négatif que précédemment (-0,202 V). Ce décalage de potentiel peut être dû à une température d'analyse plus

élevée (-46 à -40 °C) et à la concentration en  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  plus faible (0,34 mM précédemment et 0,26 mM ici).



**Figure VI.10** : Zoom des voltampérogrammes cycliques de la solution stock de  $[(\text{TPEN})\text{FeOOH}]^{2+}$  à 0,62 mM (rouge), après ajout de 5 équivalents de TEA (bleu), puis après 5 min de vieillissement (pointillés bleus), dans  $\text{ACN}/\text{TBuAPF}_6$  à -40 °C ; insert, voltampérogrammes entiers ; balayage en réduction.

Après ajout de triéthylamine, nous observons la disparition de la vague à -0,202 V et l'apparition d'une vague à -0,582 V (courbe bleue en trait plein). Logiquement, la conversion d'une espèce dicationique en une espèce monocationique doit s'accompagner d'un déplacement du potentiel de réduction vers des valeurs plus négatives. L'évolution observée en Figure VI.10 n'est donc pas surprenante. Il faut noter que dans les conditions de l'expérience, le complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)]^+$  est très instable. Son temps de demi-vie estimé sur la base du suivi par spectroscopie UV-visible est très court (2 à 4 min). Cette fugacité limite de fait le nombre de voltampérogrammes enregistrés sur cette solution.

Simultanément, nous observons par spectroscopie UV-visible un spectre similaire au spectre D de la Figure VI.5 (voir Figure C.2 de l'annexe C). L'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)$  a donc bien été générée dans la solution électrolytique. De plus, sa formation est très rapide (1 min) avec un taux de conversion de 96 %. En effet, nous avons considéré que le coefficient d'extinction molaire de cette espèce était identique dans l'acétonitrile et le méthanol. La mesure de l'absorbance indique alors une concentration de 0,25 mM. La vague observée à -0,582 V correspond donc bien la réduction du complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)]^+$ .

Cependant, il faut remarquer que la vague de réduction de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)$  est plus large que celle de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ . Pour une même concentration, il semble que le nombre d'électrons échangés est plus important lors de la réduction de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)$ .

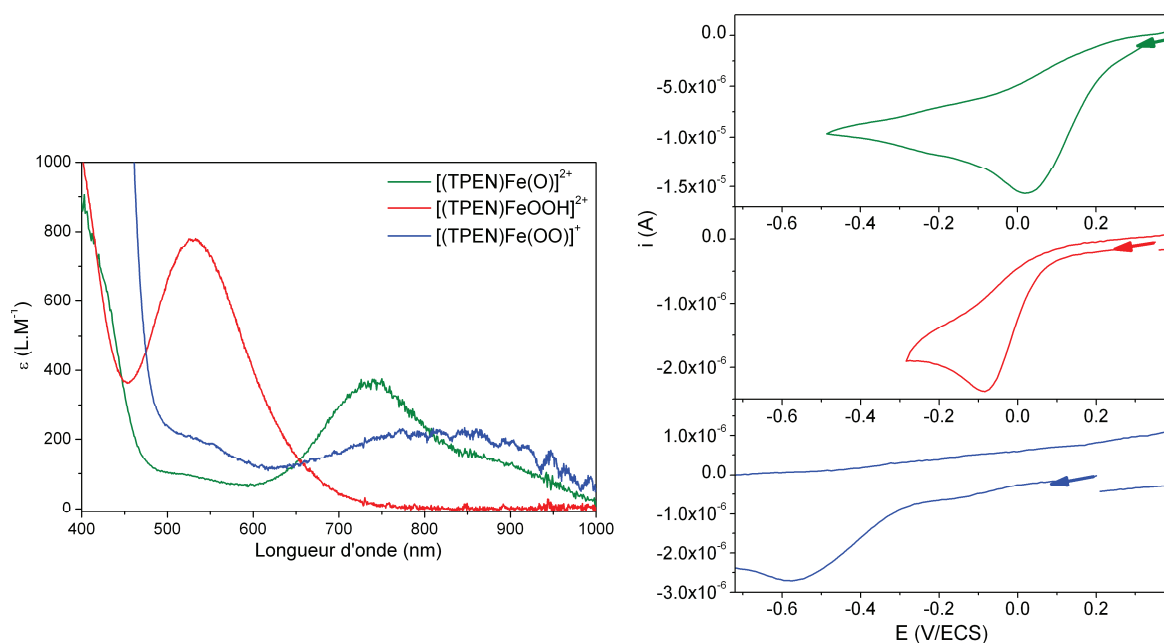
Après 5 min (courbe bleue en pointillés), nous observons la décroissance de la vague à -0,582 V. Malgré la très basse température, l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)$  n'est pas stable dans l'acétonitrile. Il nous a donc été impossible d'étudier la protonation de cette espèce afin de vérifier la réversibilité de la réaction de déprotonation de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ .

En observant la partie des voltampérogrammes en oxydation, nous observons une vague intense à 0,91 V. L'enregistrement d'un voltampérogramme de contrôle d'une solution de triéthylamine seule dans l'acétonitrile montre que la vague intense et irréversible correspond à l'oxydation de ce composé. Ainsi, l'oxydation du complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)]^+$  pourrait être masquée par l'oxydation de la triéthylamine en excès. L'utilisation d'une autre base (NaOH) pour déprotoner l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  n'a pas été fructueuse à cause de problèmes de solubilité. La question de l'oxydation de  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)]^+$  n'a donc pas été solutionnée pour le moment.

En réduction, une vague est observée à -0,94 V (courbes bleues). Cette vague est aussi présente sur le voltampérogramme de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ . L'étude de la réduction d' $\text{H}_2\text{O}_2$  n'a révélé des vagues qu'à des potentiels plus négatifs. Pour le moment, nous n'avons pas déterminé l'origine de cette vague à -0,94 V.

#### 4. Récapitulatif des caractéristiques spectroscopiques et électrochimiques des intermédiaires

Les différentes espèces oxydantes générées à partir du complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{II}}](\text{PF}_6)_2$  ont été étudiées par spectroscopie d'absorption UV-visible et par voltampérométrie cyclique. Les spectres d'absorption et les voltampérogrammes enregistrés en réduction sont réunis sur la Figure VI.11. Les concentrations des espèces et les températures d'enregistrement sont différentes : 1,6 mM à 0 °C pour  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$ , 0,34 mM à -45 °C pour  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  et 0,25 mM à -40 °C pour  $\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)$ .



**Figure VI.11 :** A gauche, spectres d'absorption des espèces  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  (vert),  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  (rouge) et  $\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)$  (bleu) générées in situ. A droite, voltampérogrammes des espèces, enregistrés en réduction avec les conditions suivantes :  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})] = 1,6 \text{ mM}$  à  $0 \text{ }^\circ\text{C}$  ;  $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}] = 0,34 \text{ mM}$  à  $-45 \text{ }^\circ\text{C}$  ;  $[\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)] = 0,25 \text{ mM}$  à  $-40 \text{ }^\circ\text{C}$ .

Les caractéristiques d'absorption UV-visible et électrochimiques des intermédiaires générés sont rassemblées dans le Tableau VI.1. Les potentiels reportés ont été mesurés au maximum des pics.

**Tableau VI.1 :** Données spectroscopiques d'absorption UV-visible, potentiels de réduction et potentiels d'oxydation des espèces du fer générées dans cette étude.

Espèces dans $\text{ACN}/\text{TBuAPF}_6$	$\lambda$ (nm) $\varepsilon$ ( $\text{M}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ )	Ox $\rightarrow$ Réd $E_{\text{pc}}$ (V/ECS)	Réd $\rightarrow$ Ox $E_{\text{pa}}$ (V/ECS)
$\text{Fe}^{\text{II}}$	416 10 000	$\text{Fe}^{\text{III}} \rightarrow \text{Fe}^{\text{II}}$ 0,76	$\text{Fe}^{\text{II}} \rightarrow \text{Fe}^{\text{III}}$ 0,84
$\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$	731 380	$\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O}) \rightarrow \ll \text{Fe}^{\text{III}}\text{O} \gg$ 0,02	$\text{Fe}^{\text{II}}\text{OH} \rightarrow \text{Fe}^{\text{III}}\text{OH}$ 0,51
$\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$	533 900	$\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH} \rightarrow \ll \text{Fe}^{\text{II}}\text{OOH} \gg$ -0,08 à -0,20	
$\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)$	804 450	$\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2) \rightarrow \ll \text{Fe}^{\text{II}}\text{OO}^- \gg$ -0,58	

Ces données nous seront utiles par la suite pour l'étude par voltampérométrie cyclique de la réaction  $\text{Fe}^{\text{II}} + \text{O}_2 + \text{e}^-$ .

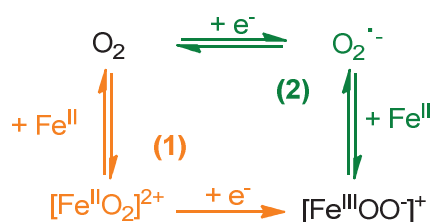
## 5. Etude par voltampérométrie du mécanisme d'activation réductrice du dioxygène par [(TPEN)Fe<sup>II</sup>]<sup>2+</sup>.

Les complexes de Fe<sup>II</sup> ont une réactivité envers le dioxygène qui dépend de leur sphère de coordination (voir chapitre I). L'équilibre  $\text{Fe}^{\text{II}} + \text{O}_2 \rightleftharpoons \text{Fe}^{\text{II}}\text{-O}_2$  (ou  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-OO}^{\bullet}$ ) peut être déplacé vers la formation de l'espèce Fe<sup>III</sup>-superoxo, la réaction est alors spontanée. Lorsque l'équilibre est défavorable (très déplacé vers la gauche), le Fe<sup>II</sup> est stable vis-à-vis du dioxygène : c'est ce que nous observons avec le complexe [(TPEN)Fe<sup>II</sup>]<sup>2+</sup>. Dans ces conditions, l'utilisation d'un réducteur chimique et d'acide a permis de déclencher la réaction entre Fe<sup>II</sup> et O<sub>2</sub>, très vraisemblablement en réduisant la forme Fe<sup>III</sup>-OO<sup>•</sup> en Fe<sup>III</sup>-OO(H).<sup>1a</sup>

Afin de déterminer les paramètres thermodynamiques et cinétiques de la réaction  $\text{Fe}^{\text{II}} + \text{O}_2 + \text{e}^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ , son étude par voltampérométrie cyclique a été entreprise. Les études précédentes ayant montré que le complexe [(TPEN)Fe<sup>II</sup>]<sup>2+</sup> réagit avec le superoxyde O<sub>2</sub><sup>•-</sup>, cette réaction pourrait intervenir si ce dernier est généré à l'électrode. Elle est donc prise en compte dans le schéma réactionnel global.

Deux chemins réactionnels sont donc envisagés pour décrire le processus global. Ces chemins sont indiqués sur le Schéma VI.4 :

- (1) La première voie est un mécanisme « CE » : réaction entre le Fe<sup>II</sup> et O<sub>2</sub>, puis réduction de l'adduit Fe<sup>II</sup>-O<sub>2</sub> à l'électrode.
- (2) La seconde voie est un mécanisme « EC » : réduction monoélectronique du dioxygène à l'électrode, puis réaction entre le Fe<sup>II</sup> et O<sub>2</sub><sup>•-</sup>.



**Schéma VI.4** : Chemins réactionnels utilisés pour décrire la réaction globale entre le complexe [(TPEN)Fe<sup>II</sup>]<sup>2+</sup> et le dioxygène en présence d'électrons ; (1) mécanisme CE et (2) mécanisme EC.

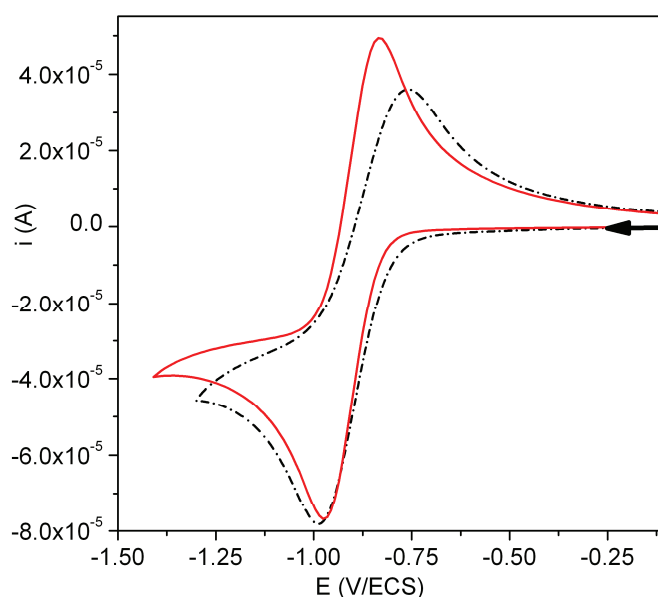
Les analyses par voltampérométrie cyclique ont été réalisées en partie au Laboratoire d'Electrochimie Moléculaire de l'Université Paris Diderot. La procédure est détaillée dans la partie expérimentale. Nous parlerons de potentiels de pics, mesurés par rapport à l'ECS.

Deux études menées sur le complexe [(TPEN)Fe<sup>II</sup>](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> sont présentées : une étude en milieu anhydre, et une en présence d'eau. En milieu anhydre, les précautions décrites dans la partie expérimentale ont été prises afin d'éviter toute trace d'eau. Sans ces précautions, de l'eau résiduelle est toujours présente en solution.

Nous présentons dans un premier temps l'étude de la réduction du dioxygène dans l'acétonitrile anhydre, puis en présence d'eau. Dans un second temps, nous présentons et discutons les résultats obtenus en présence d'une quantité croissante de complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$ .

### 5.a. Réduction du dioxygène dans l'acétonitrile

Le dioxygène de l'air est dissous à saturation dans la solution d'électrolyte support, soit à 1,62 mM.<sup>13</sup> La signature de la réduction du dioxygène en conditions sèches est présentée à la Figure VI.12 (courbe rouge). Nous observons une vague de réduction réversible au potentiel  $E_{1/2}$  de -0,90 V. Cette vague correspond à la réduction du dioxygène à l'électrode en superoxyde  $\text{O}_2^{\bullet-}$ .



**Figure VI.12 :** Voltampérogrammes cycliques de réduction du dioxygène dissous à 1,62 mM dans l'acétonitrile (rouge), et en présence d'eau (pointillés noirs) ; balayage en réduction à 0,1 V/s.

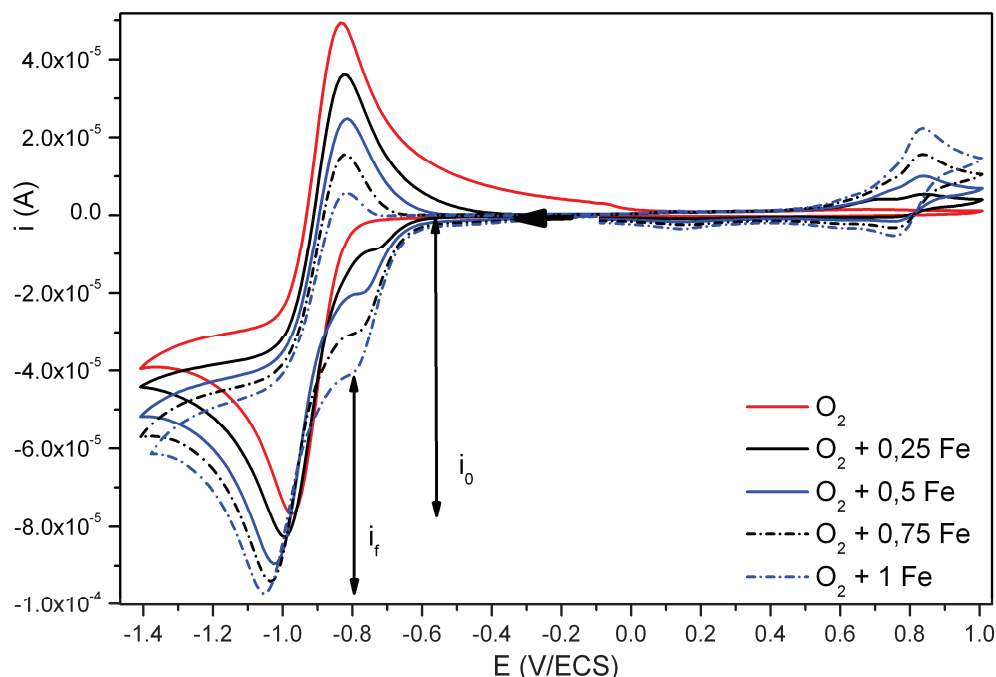
En présence d'eau (courbe en pointillés noirs), la signature de réduction du dioxygène est modifiée. Nous observons que la réduction démarre à un potentiel légèrement supérieur. Au retour, la vague d'oxydation du superoxyde ( $\text{O}_2^{\bullet-} \rightarrow \text{O}_2 + e^-$ ) a perdu en intensité. En effet, en présence d'eau le superoxyde se protone et sa concentration à l'électrode est alors plus faible.

L'étude de la réduction du dioxygène en présence ou non d'eau nous a montré que la quantité d'eau est un paramètre à contrôler au cours de cette étude. Les expériences qui sont décrites ci-après ont été réalisées en milieu anhydre, sauf indication contraire.

### 5.b. Formation de l'adduit $\text{Fe}^{\text{II}}-\text{O}_2$

Des ajouts successifs d'une solution concentrée de  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{II}}](\text{PF}_6)_2$  dans l'acétonitrile ont été réalisés sur la solution électrolytique saturée en dioxygène jusqu'à obtenir un mélange

stœchiométrique O<sub>2</sub>/Fe<sup>II</sup> : 1/1. Les voltampérogrammes enregistrés en réduction pour différents rapports O<sub>2</sub>/Fe<sup>II</sup> sont présentés à la Figure VI.13.



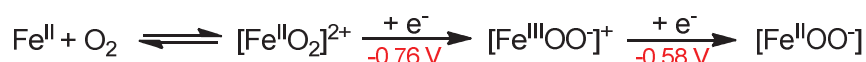
**Figure VI.13 :** Voltampérogrammes cycliques de la solution saturée en dioxygène (1,62 mM), avec ajouts successifs de [(TPEN)Fe<sup>II</sup>]<sup>2+</sup> par 0,25 équivalent comme indiqué sur la figure, dans l'acétonitrile à température ambiante ; voltampérogrammes enregistrés en réduction à 0,1 V/s.

### 5.b.i. Réduction de l'adduit Fe<sup>II</sup>-O<sub>2</sub> et mécanisme

Dès l'ajout de 0,25 équivalent de [(TPEN)Fe<sup>II</sup>]<sup>2+</sup>, nous observons une modification de la vague de réduction du dioxygène. En comparant les courbes rouge et noire, nous observons l'apparition d'une pré vague vers -0,76 V. Cette pré vague devient d'autant plus intense que la concentration en complexe augmente. De plus, la vague de réduction du dioxygène autour de -1,0 V diminue en intensité, ce qui indique que la concentration en dioxygène libre à l'électrode diminue (cf  $i_0$  et  $i_f$  sur la Figure VI.13, qui correspondent à l'intensité de la vague de réduction du dioxygène initiale et finale, respectivement).

Nous pouvons supposer qu'une partie du dioxygène réagit avec le complexe pour former l'adduit [Fe<sup>II</sup>O<sub>2</sub>]<sup>2+</sup>. La pré vague à -0,76 V peut être par conséquent attribuée à la réduction de cette espèce pour former un intermédiaire [Fe<sup>III</sup>OO]<sup>+</sup>. Nous avons vu expérimentalement que la réduction de l'espèce Fe<sup>III</sup>-peroxo a lieu à -0,58 V à basse température. Ainsi, le processus sondé à -0,76 V correspondrait à deux transferts monoélectroniques successifs, comme résumé au Schéma VI.5.

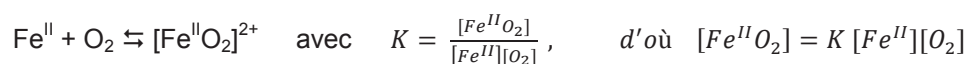




**Schéma VI.5 :** Mécanisme de formation de l'adduit  $\text{Fe}^{\text{II}}-\text{O}_2$  puis de sa réduction à deux électrons ; les potentiels de pics observés sont indiqués.

Quelle que soit la composition du mélange, nous remarquons toujours la présence de la vague de réduction du dioxygène (vers -1,0 V). Tout le dioxygène présent en solution n'est donc pas consommé. Cette observation nous permet de confirmer que l'équilibre de formation de l'adduit  $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{O}_2]^{2+}$  est peu favorable.

De plus, il faut noter que l'augmentation d'intensité de la vague à -0,76 V semble proportionnelle à la concentration de complexe ajouté : il ne s'agit donc pas d'un processus catalytique. En considérant que la concentration en dioxygène reste constante d'un échantillon à l'autre, cela signifie que la vague à -0,76 V croît proportionnellement avec la concentration d'adduit formé, selon :

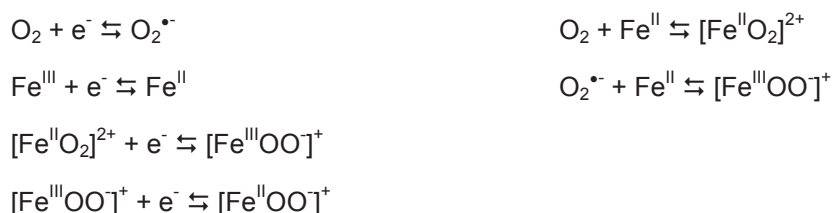


Au retour, la vague d'oxydation du superoxyde ( $\text{O}_2^{\bullet-} \rightarrow \text{O}_2$ ) diminue en intensité. En se reportant au mécanisme décrit au Schéma VI.4, nous pouvons expliquer cette baisse d'intensité par la réaction entre le  $\text{Fe}^{\text{II}}$  libre et  $\text{O}_2^{\bullet-}$  formé à l'électrode. Nous avons montré auparavant que la réaction  $\text{Fe}^{\text{II}} + \text{O}_2^{\bullet-}$  est très favorable. Plus la concentration en complexe augmente, plus le superoxyde est consommé à l'électrode. Avec un équivalent de complexe, cette vague est presque éteinte.

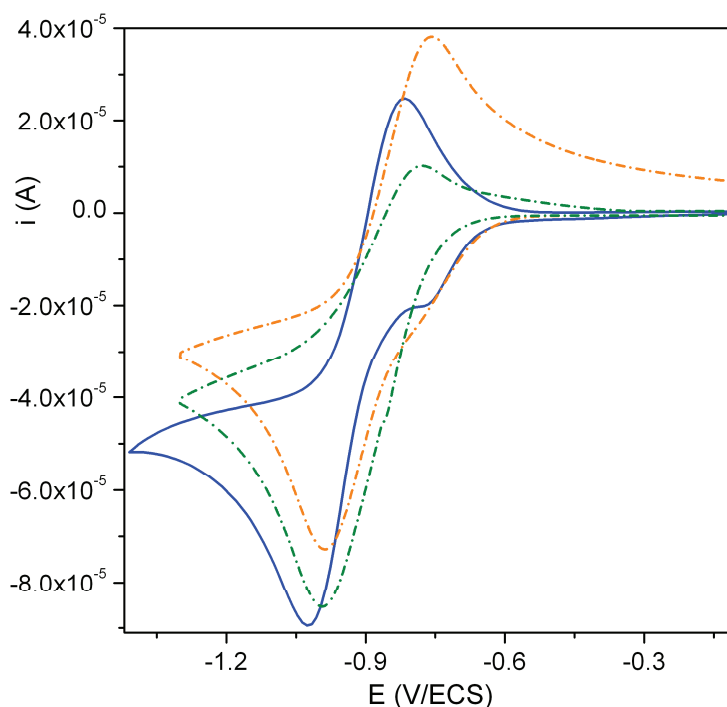
L'étape suivante de cette étude est la simulation des voltampérogrammes à l'aide du logiciel DigiElch (voir en partie expérimentale).

### 5.b.ii. Simulations de la réduction de l'adduit $\text{Fe}^{\text{II}}-\text{O}_2$

Dans un premier temps, nous avons déterminé quel est le chemin réactionnel (1 = CE et 2 = EC, voir Schéma VI.4) à prendre en compte de manière à simuler au plus proche les voltampérogrammes expérimentaux. Les voltampérogrammes ont été simulés en considérant chacun des chemins réactionnels séparément. Les réactions électrochimiques (à gauche) et chimiques (à droite) prises en compte sont présentées ci-dessous :



Les paramètres de simulations sont donnés à l'annexe C et les voltampérogrammes simulés sont présentés à la Figure VI.14 pour un mélange  $\text{O}_2/\text{Fe}^{\text{II}}$  : 2/1.

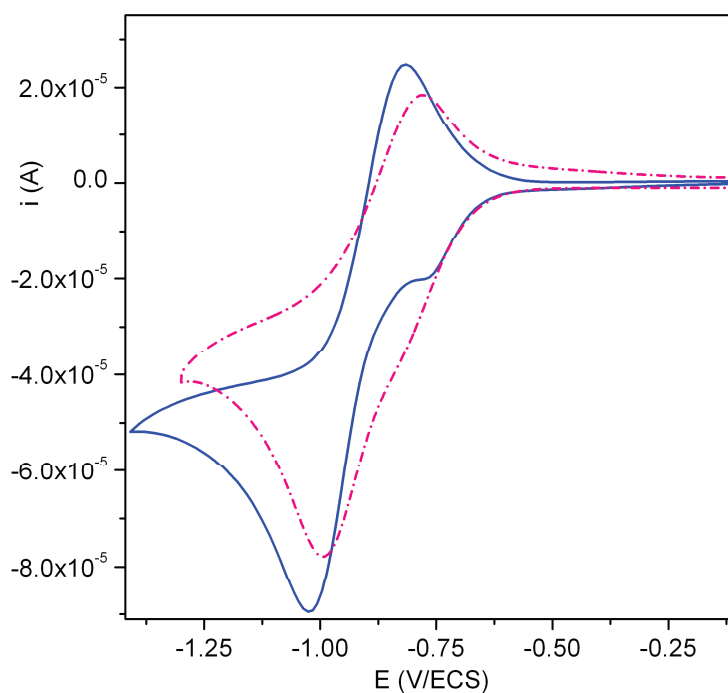


**Figure VI.14 :** Voltampérogrammes enregistrés en réduction de la solution saturée en dioxygène (1,62 mM dans l'acétonitrile) en présence de 0,5 équivalent de [(TPEN)Fe<sup>II</sup>]<sup>2+</sup> (bleu) et simulations par le mécanisme 1 (orange) et 2 (vert) ; balayage à 0,1 V/s.

En considérant que la réaction entre le Fe<sup>II</sup> et le dioxygène suit un mécanisme CE (1), nous obtenons le voltampérogramme orange. La formation d'un adduit [Fe<sup>II</sup>O<sub>2</sub>]<sup>2+</sup> est reproduite avec une vague apparaissant à 0,76 V. La réaction  $O_2 + Fe^{II} \rightleftharpoons [Fe^{II}O_2]^{2+}$  a été simulée par une constante d'équilibre  $K = \frac{[Fe^{II}O_2]}{[Fe^{II}][O_2]}$  peu favorable ( $K = 30$ ) et une constante de vitesse de formation de la loi de vitesse  $v = k_f [Fe^{II}][O_2]$  élevée ( $k_f = 10^6$ ). Cependant, la vague d'oxydation du superoxyde  $O_2^{\bullet -}$  au retour reste très intense, cette espèce est donc présente à l'électrode en trop grande concentration.

En suivant un mécanisme EC (2), le voltampérogramme vert est obtenu. Nous remarquons d'abord que la vague d'oxydation à -0,76 V n'a pas pu être reproduite. Néanmoins, la vague retour a baissé en intensité, indiquant que peu de superoxyde  $O_2^{\bullet -}$  reste à l'électrode. La réaction entre le Fe<sup>II</sup> et le superoxyde a été simulée avec une constante d'équilibre très favorable ( $K = 10^5$ ) et une constante de vitesse très rapide ( $k_f = 10^5$ ).

Ces deux simulations ne reproduisent pas de manière satisfaisante le voltampérogramme expérimental. Il est nécessaire de prendre en compte la réaction entre le Fe<sup>II</sup> et  $O_2$  pour que la vague à -0,76 V apparaisse. De plus, le superoxyde formé à l'électrode doit être consommé par le Fe<sup>II</sup> libre. Par conséquent, les deux chemins réactionnels (1 et 2) ont été pris en compte simultanément afin de simuler le voltampérogramme présenté à la Figure VI.15 (voir les paramètres à l'annexe C).



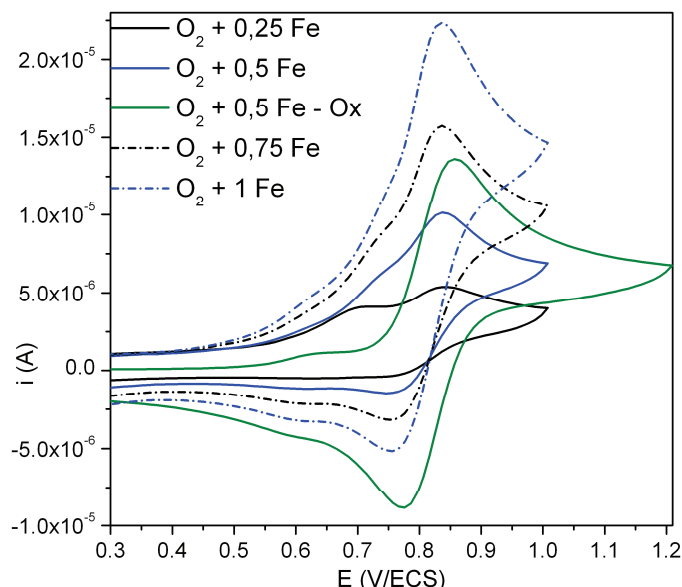
**Figure VI.15** : Voltampérogrammes enregistré en réduction de la solution saturée en dioxygène (1,62 mM dans l'acétonitrile) en présence de 0,5 équivalent de  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$  (bleu) et simulations par les mécanismes 1 et 2 (rose) ; balayage à 0,1 V/s.

Le voltampérogramme simulé (en rose) reproduit correctement la formation de la vague à -0,76 V. De même, la vague d'oxydation du superoxyde  $\text{O}_2^{\bullet-}$  au retour est d'intensité comparable à l'expérience. Ainsi, le processus observé dépend des deux chemins réactionnels : la formation de l'adduit  $\text{Fe}^{\text{II}}\text{-O}_2$  à l'électrode, et la réaction entre le superoxyde  $\text{O}_2^{\bullet-}$  formé à l'électrode et le  $\text{Fe}^{\text{II}}$  libre en solution.

### 5.b.iii. Etude de la réoxydation et simulations

Le paragraphe précédent présentait les processus cathodiques et anodiques observés à des potentiels réducteurs ( $E < 0$ ) pour les mélanges  $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{O}_2$  de concentration variable.

Ce paragraphe s'intéresse aux processus qui se déroulent à potentiels positifs. Lors du balayage retour, nous remarquons deux vagues très proches à 0,72 et 0,84 V, quelle que soit la quantité de  $\text{Fe}^{\text{II}}$  présente dans le mélange. Ces vagues ne sont pas observées en l'absence de complexe. La Figure VI.16 présente un agrandissement des voltampérogrammes de la fenêtre 0,3-1,2 V, lors du balayage au retour.



**Figure VI.16** : Voltampérogrammes enregistrés depuis les solutions dont la composition est indiquée dans la figure ; la concentration en dioxygène dissous est de 1,62 mM ; tous les voltampérogrammes ont été sondés préalablement en réduction, sauf en vert qui correspond au mélange  $\text{O}_2/\text{Fe}^{\text{II}}$  : 2/1 sondé directement en oxydation ; balayage à 0,1 V/s.

A titre de comparaison, la signature du couple  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III/II}}]^{2+}$  du mélange  $\text{O}_2/\text{Fe}^{\text{II}}$  : 2/1 sondé directement en oxydation est représentée par la courbe verte. Le voltampérogramme présente les vagues réversibles des couples  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III/II}}(\text{H}_2\text{O})]^{3+/2+}$  et  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III/II}}]^{3+/2+}$  à 0,65 et 0,86 V respectivement, que les solutions soient sondées d'abord en oxydation ou en réduction. Ces vagues indiquent la présence du précurseur  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$  à l'électrode.

Par contre, le signal à 0,72 V n'est observé que si la solution est d'abord sondée en réduction. Contrairement à la vague du couple  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III/II}}(\text{H}_2\text{O})]^{3+/2+}$  observée à 0,65 V, ce signal anodique ne montre pas de réversibilité. Nous pouvons alors supposer que l'espèce détectée à 0,72 V provienne de la réaction entre  $\text{Fe}^{\text{II}}$  et  $\text{O}_2$  dans des conditions réductrices. Il est tentant de proposer qu'il s'agisse de l'espèce  $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}]^+$ . Dans cette hypothèse, nous noterons l'espèce générée par oxydation à 0,72 V sous la forme «  $[\text{Fe}^{\text{IV}}\text{OO}]^{2+}$  ».

Lorsque la concentration en  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$  augmente, l'intensité de la vague d'oxydation du complexe à 0,8 V augmente. Par ailleurs, nous observons aussi, sous la forme d'épaulement, les signaux du complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$  et de l'intermédiaire  $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}]^+$  présumé, à 0,65 et 0,72 V respectivement.

Malgré les précautions prises, nous observons que de l'eau est présente dans le milieu réactionnel. Cette eau est vraisemblablement de l'eau de constitution provenant du complexe utilisé pour effectuer ces expériences.

Par ailleurs, la concentration en complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$  ne semble pas augmenter au détriment du complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$ . Ceci tend à montrer que  $\text{H}_2\text{O}$  n'est pas formée au cours des expériences. En effet, l'eau pourrait provenir de la réduction d' $\text{O}_2$ . Or, l'étude des intermédiaires  $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+}$  et  $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}]^+$  (voir Figure VI.9) n'a pas permis de mettre en évidence la formation du complexe

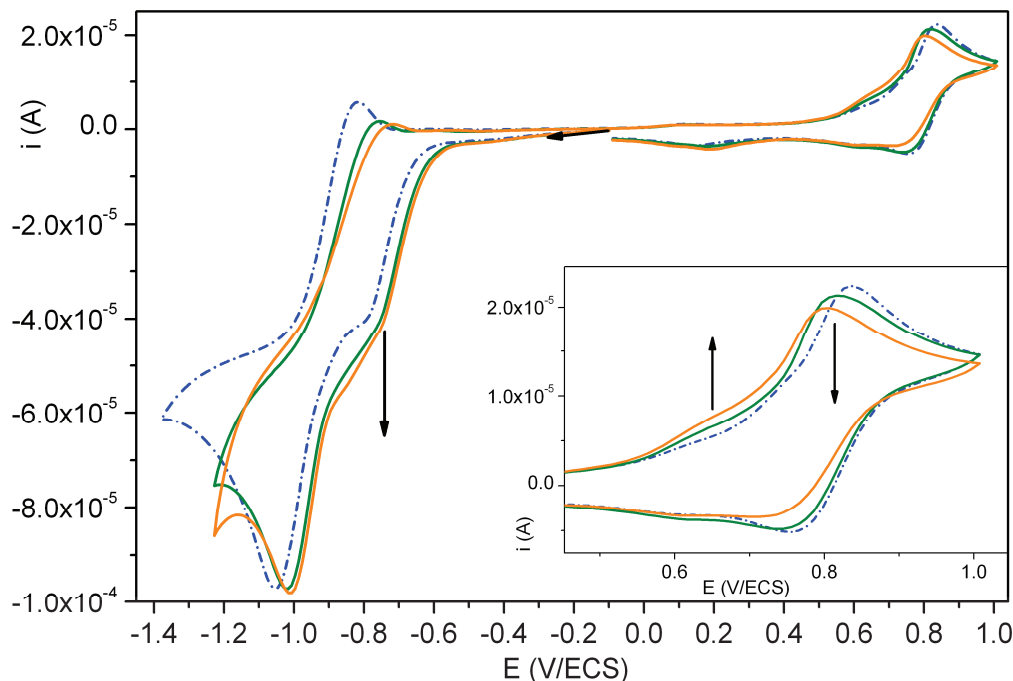
$[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$  dans des conditions analogues. Les voltampérogrammes enregistrés pour ces espèces, d'abord en réduction ou directement en oxydation, étaient très semblables. Au contraire, l'étude de la réduction de l'espèce  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$  indiquait la formation d'un complexe  $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{OH}]^+$ .

En confrontant ces observations, et en considérant qu'il n'y a pas formation d' $\text{H}_2\text{O}$  au cours des expériences d'activation d' $\text{O}_2$ , cela pourrait signifier que la liaison O-O de l'intermédiaire  $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+}$  n'est pas rompue ici. Il apparaît donc que le mécanisme d'activation du dioxygène par un complexe non-hémique est assez différent de celui déterminé récemment pour des systèmes porphyriniques.<sup>14</sup> L'étude, menée par exemple à l'aide d'une électrode tournante à disque et anneau, a permis de mettre en évidence la rupture de la liaison O-O pour former de l'eau et un intermédiaire  $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$ .

Avec le complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$ , la simulation des voltampérogrammes de la réduction de l'intermédiaire  $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+}$  montre que sa réduction opère avec un seul électron. Il n'y a donc pas possibilité de rompre la liaison O-O dans ces conditions. De plus, l'étude des voltampérogrammes à potentiels positifs permet de proposer que l'espèce  $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}]^+$  formée en conditions réductrices serait oxydée à 0,74 V. En aucun cas nous n'avons mis en évidence la rupture de la liaison O-O au cours de nos expériences, ce qui n'est pas un problème pour de futures applications d'électrocatalyse.

### 5.c. Effet de la présence d'eau sur la formation de l'adduit $\text{Fe}^{\text{II}}-\text{O}_2$

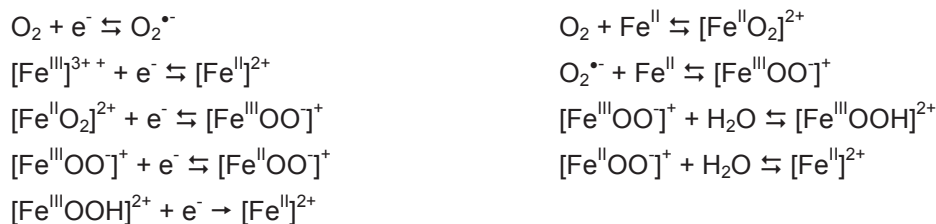
Afin de mettre en évidence l'influence de l'eau sur les différentes étapes du mécanisme, de l'eau a été volontairement introduite dans les échantillons. Sur le mélange  $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{O}_2$  : 1/1, 68 puis 136 équivalents d'eau ont été ajoutés. Les voltampérogrammes enregistrés sont présentés à la Figure VI.17.



**Figure VI.17** : Voltampérométrie de la solution à 1,62 mM contenant le mélange Fe<sup>II</sup>/O<sub>2</sub> 1:1 (bleu) et après ajouts de 111 (vert) et 222 mM (orange) d'eau, dans l'acétonitrile à température ambiante ; balayage à 0,1 V/s.

L'ajout d'eau modifie l'allure de la vague de réduction du dioxygène et de l'adduit. En effet, la vague à -0,76 V est plus intense et démarre à un potentiel plus élevé. Puis, la réduction du dioxygène est aussi observée à un potentiel plus élevé, et l'oxydation du superoxyde O<sub>2</sub><sup>•-</sup> au retour n'est presque plus visible.

L'évolution de ces vagues peut s'interpréter par les réactions de protonation qui rendraient la réduction de l'adduit [Fe<sup>II</sup>O<sub>2</sub>]<sup>2+</sup> et du dioxygène plus faciles. Les réactions électrochimiques (à gauche) et chimiques (à droite) à considérer sont les suivantes (N.B. : les réactions ne sont pas nécessairement équilibrées, elles peuvent être le résultat de plusieurs réaction successives) :



La consommation de l'espèce [Fe<sup>III</sup>OO]<sup>+</sup> en [Fe<sup>III</sup>OOH]<sup>2+</sup> pourrait provoquer le déplacement d'équilibre de la réaction vers une formation de l'adduit [Fe<sup>II</sup>O<sub>2</sub>]<sup>2+</sup> plus favorable. Ce raisonnement va dans le sens d'une augmentation d'intensité de la vague à -0,76 V qui traduit une concentration plus élevée de [Fe<sup>II</sup>O<sub>2</sub>]<sup>2+</sup> à l'électrode.

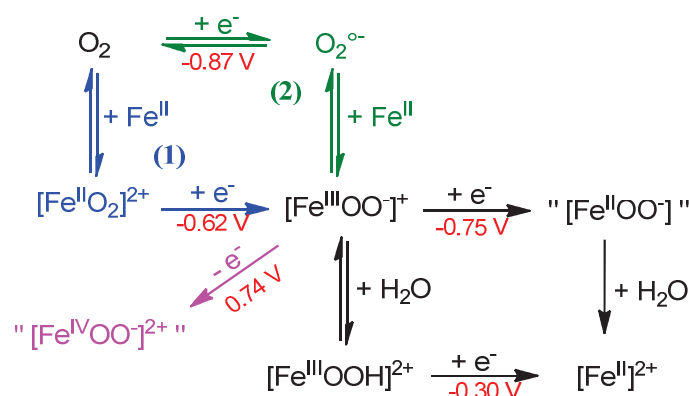
Avec le dioxygène, le superoxyde généré par réduction serait protoné dès sa formation à l'électrode. Sa réduction serait donc favorisée et sa concentration très faible au retour en oxydation.

Lors du balayage retour, nous observons en oxydation la décroissance de la vague d'oxydation du complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$  à 0,84 V et vraisemblablement celle de l'espèce  $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}]^+$  à 0,72 V. Simultanément, la vague à 0,65 V augmente indiquant que la concentration en complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$  augmente.

La présence d'eau dans le milieu est donc un paramètre important puisqu'il influence des équilibres chimiques et le potentiel de réduction des différentes espèces, en particulier l'adduit  $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{O}_2]^{2+}$ . Il serait intéressant de reprendre cette étude en étudiant l'ajout progressif d'eau afin de déterminer à partir de quelle quantité d'eau l'équilibre est déplacé.

#### 5.d. Mécanisme d'activation du dioxygène et simulations

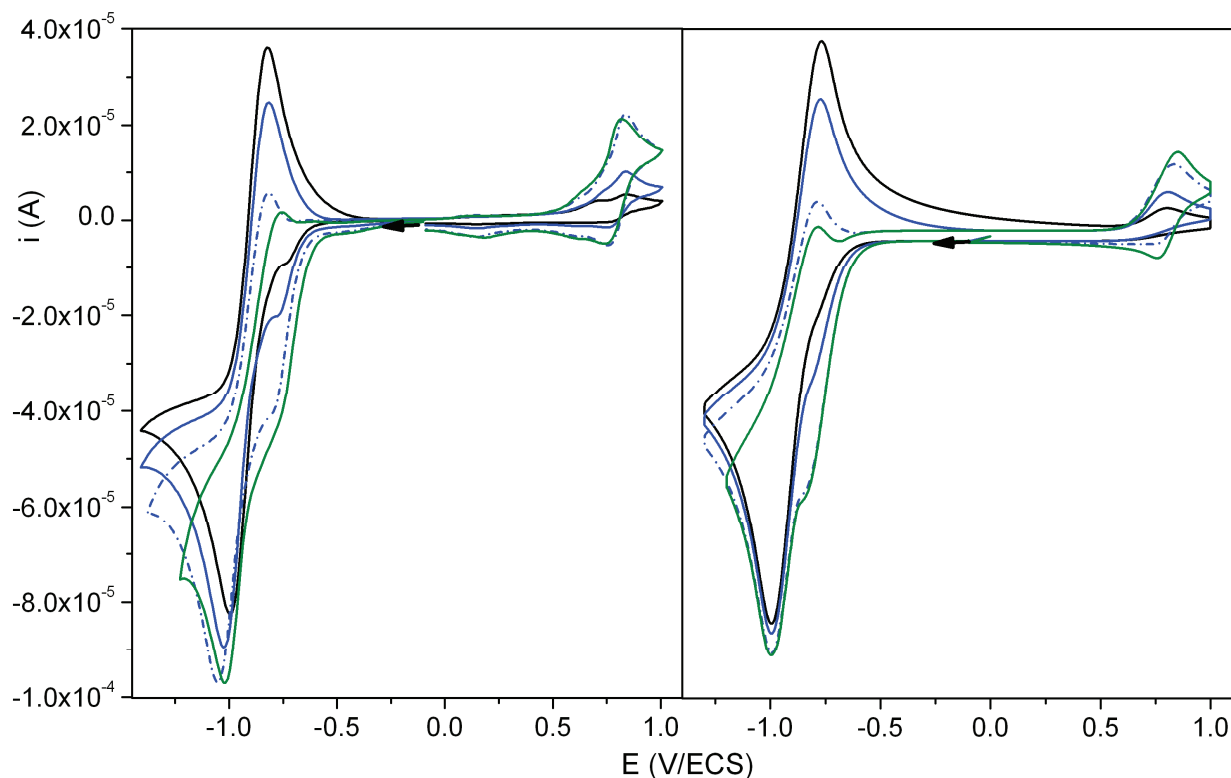
Afin d'étayer les hypothèses quant à la nature des espèces détectées à l'électrode et l'influence de l'eau sur la réduction de l'adduit  $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{O}_2]^{2+}$ , nous avons tenté de simuler les voltampérogrammes des différents mélanges  $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$  à partir du mécanisme du Schéma VI.6. Ce mécanisme reprend les différentes réactions chimiques et les transferts d'électrons rencontrés lors de l'analyse des voltampérogrammes et de l'étude des intermédiaires à basse température.



**Schéma VI.6** : Mécanisme global de la réaction entre  $\text{Fe}^{\text{II}}$  et  $\text{O}_2$ , générant les différentes espèces par réactions chimiques et transferts d'électrons ; les potentiels indiqués sont des potentiels standards  $E^\circ$  donnés par rapport à l'ECS, utilisés pour les simulations.

L'intermédiaire  $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}]^+$  serait formé à partir de  $\text{Fe}^{\text{II}}$  et  $\text{O}_2$  selon les deux voies discutées précédemment : les mécanismes CE (1) et EC (2). Cet intermédiaire pourrait ensuite évoluer de plusieurs façons : soit par réduction en «  $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{OO}]$  » à -0,75 V, soit par oxydation en «  $[\text{Fe}^{\text{IV}}\text{OO}]^{2+}$  » selon un procédé irréversible à 0,74 V. Il pourrait aussi être protoné pour donner l'intermédiaire  $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+}$ , qui serait réduit en «  $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{OOH}]^+$  » à -0,30 V. Cette dernière espèce étant totalement hypothétique, et afin de ne pas multiplier inutilement les paramètres à introduire dans les simulations, il est proposé qu'elle redonne très facilement le précurseur  $\text{Fe}^{\text{II}}$ . C'est pourquoi la réduction de l'espèce  $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+}$  donne directement le complexe  $[\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$  dans le Schéma VI.6. L'espèce hypothétique  $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{OO}]$  redonne aussi le complexe  $[\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$  de départ après une réaction très favorable avec l'eau.

Les paramètres de simulations qui ont permis de reproduire les voltampérogrammes sont donnés à l'annexe C. Ils sont basés sur un travail préliminaire de simulation des couples redox O<sub>2</sub>/O<sub>2</sub><sup>•-</sup> et Fe<sup>III</sup>/Fe<sup>II</sup>, réalisé de manière indépendante, qui a permis d'obtenir les constantes d'équilibre et cinétiques, et les constantes de vitesse de transfert d'électrons. Les voltampérogrammes simulés sont présentés sur la Figure VI.18 (à droite), et comparés aux courbes expérimentales (à gauche).

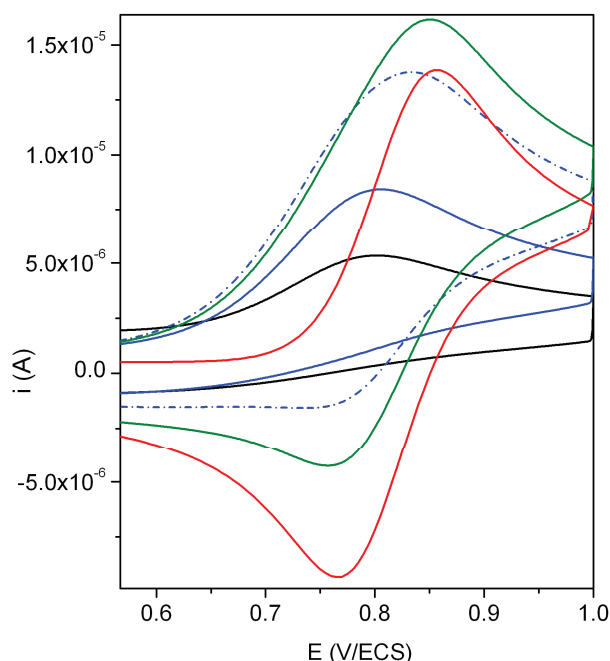


**Figure VI.18 :** Voltampérogrammes cycliques des solutions à 1,62 mM de mélanges Fe<sup>II</sup>/O<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O variables (1:4:0 en noir, 1:2:0 en bleu, 1:1:0 en pointillés bleus, 1:1:68 en vert), dans l'acétonitrile à température ambiante ; à gauche, courbes expérimentales et à droite, courbes simulées ; balayage à 0,1 V/s.

Avec ces paramètres de simulation, nous sommes capables de reproduire l'allure et l'évolution des voltampérogrammes lorsque la composition du mélange varie. En effet, la vague de réduction de l'adduit [Fe<sup>II</sup>O<sub>2</sub>]<sup>2+</sup> à -0,76 V apparaît, et croît avec la concentration en complexe. La vague d'oxydation du superoxyde O<sub>2</sub><sup>•-</sup> au retour diminue lorsque les concentrations en complexe et en eau augmentent.

Sur le balayage retour vers les potentiels positifs, nous observons une vague large vers 0,8 V. Cette vague est beaucoup plus large que la simulation du couple [(TPEN)Fe<sup>III/II-3+/2+</sup>] seul, comme observé sur la Figure VI.19. Elle contient en effet les processus d'oxydation du précurseur Fe<sup>II</sup> et de l'intermédiaire [Fe<sup>III</sup>OO]<sup>+</sup>, localisé au potentiel standard E° de 0,75 V dans ces simulations (voir le profil de concentrations des espèces présentes à l'électrode, Figure C.7 de l'annexe C). L'intensité observée sur le balayage retour ne peut être reproduite que si l'oxydation de l'intermédiaire [Fe<sup>III</sup>OO]<sup>+</sup> est prise en compte.





**Figure VI.19 :** Voltampérogramme simulé des vagues d'oxydation pour le couple  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III/II}}]^{3+/2+}$  seul (rouge, à 0,81 mM) et des solutions à 1,62 mM de mélanges  $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$  variables (1:4:0 en noir, 1:2:0 en bleu, 1:1:0 en pointillés bleus, 1:1:68 en vert) sondés d'abord en réduction puis en oxydation ; balayage à 0,1 V/s.

Par ailleurs, nous pouvons aussi observer que l'évolution de la réversibilité de ces processus est globalement bien reproduite : le processus cathodique au retour est presque inexistant pour de faibles concentrations en précurseur, et ne devient notable que lorsqu'un équivalent de  $[(\text{TPEN})\text{Fe}]^{2+}$  a été introduit.

Par conséquent, le mécanisme proposé au Schéma VI.6 permet de simuler de manière convaincante les observations expérimentales. Cela indique que l'activation d' $\text{O}_2$  par le complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}]^{2+}$  a bien lieu à l'électrode, à un potentiel voisin de -0,7 V, pour former une espèce  $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}]^+$ . Une autre confirmation intéressante fournie par les simulations est que cette dernière espèce peut s'oxyder à un potentiel de l'ordre de 0,7 V. Il serait intéressant de caractériser l'espèce ainsi obtenue pour comprendre l'évolution de l'espèce  $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}]^+$  en conditions oxydantes.

## 6. Conclusion

Les espèces oxydantes détectées dans le cycle catalytique des cytochromes P450 ont été générées à partir du complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}]^{2+}$ . La synthèse et l'isolement sous forme solide du complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}](\text{PF}_6)_2$  a de plus été décrite. Les intermédiaires réactionnels ont été étudiés par divers méthodes d'analyse, mais des données électrochimiques manquaient dans la littérature. Nous avons donc déterminé le potentiel de réduction des espèces  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ ,  $\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)$  et  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$ . Les simulations des voltampérogrammes des complexes  $[(\text{TPEN})\text{FeOOH}]^{2+}$  et  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$  ont permis d'accéder au potentiel standard des couples notés  $\text{Fe}^{\text{III/III}}\text{OOH}$  et  $\text{Fe}^{\text{IV/III}}(\text{O})$ .

La réaction entre le complexe [(TPEN)Fe]<sup>2+</sup> et O<sub>2</sub> en présence d'électrons fournis par une électrode a permis de mettre en évidence la formation de l'adduit Fe<sup>II</sup>-O<sub>2</sub>, dont la réduction générant l'intermédiaire [Fe<sup>III</sup>OO]<sup>+</sup> a été observée à -0,76 V. Par ailleurs, il est vraisemblable que cette espèce s'oxyde à un potentiel proche de 0,7 V. Contrairement au cycle catalytique des P450 qui a guidé cette étude, la rupture de la liaison O-O de l'espèce [Fe<sup>III</sup>OOH]<sup>2+</sup> n'a pas été mise en évidence après réduction de l'intermédiaire [Fe<sup>III</sup>OO]<sup>+</sup>.

Dans une perspective d'utilisation de ce type de système en électrocatalyse d'oxydation, plusieurs problèmes sont soulevés. Tout d'abord, le mécanisme déterminé ici indique que l'intermédiaire [Fe<sup>III</sup>OO]<sup>+</sup> se réduit dès qu'il est formé à l'électrode. D'autre part, la réduction de l'adduit [Fe<sup>II</sup>O<sub>2</sub>]<sup>2+</sup> ayant lieu à un potentiel proche de la réduction du dioxygène, une grande quantité de superoxyde est formée dans ces conditions.

Pour résoudre ces problèmes, nous pouvons envisager d'utiliser un autre complexe qui formerait un adduit [Fe<sup>II</sup>O<sub>2</sub>]<sup>2+</sup> beaucoup plus facilement réductible. Nous pouvons aussi imaginer fixer le complexe sur une surface électroactive à l'aide d'un bras non conjugué dont la longueur de la chaîne permettrait de contrôler la vitesse des transferts électroniques.<sup>15</sup> En rendant la vitesse du transfert d'électrons lente devant la vitesse d'oxydation du substrat, l'espèce [Fe<sup>III</sup>OO]<sup>+</sup> formée après le premier transfert d'électron pourrait réagir sur le substrat avant de subir le deuxième transfert électronique. Si la surface de l'électrode est aussi recouverte par des chaînes alkyles, alors il a été montré que la génération de superoxyde est fortement diminuée.<sup>14</sup>

Enfin, des études précédentes au laboratoire ont montré que les complexes [Fe<sup>III</sup>OOH]<sup>2+</sup> possèdent des propriétés oxydantes intéressantes.<sup>16</sup> Le fait que la liaison O-O ne soit pas rompue n'est donc pas nécessairement un problème.



## Références du Chapitre VI

- (1) (a) Martinho, M.; Blain, G.; Banse, F. *Dalton Trans.* **2010**, 39, 1630 (b) Thibon, A.; England, J.; Martinho, M.; Young, V. G.; Frisch, J. R.; Guillot, R.; Girerd, J.-J.; Münck, E.; Que, L.; Banse, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 7064.
- (2) Hong, S.; Lee, Y.-M.; Shin, W.; Fukuzumi, S.; Nam, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 13910.
- (3) Meunier, B.; de Visser, S. P.; Shaik, S. *Chem. Rev.* **2004**, 104, 3947.
- (4) (a) Raffard, N.; Banse, F.; Miki, K.; Nierlich, M.; Girerd, J.-J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2002**, 1941 (b) Jaafar, H.; Vileno, B.; Thibon, A.; Mandon, D. *Dalton Trans.* **2011**, 40, 92 (c) Lee, Y. M.; Hong, S.; Morimoto, Y.; Shin, W.; Fukuzumi, S.; Nam, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 10668.
- (5) (a) Carvalho, N. M. F.; Antunes, O. a. C.; Horn, A. *Dalton Trans.* **2007**, 1023 (b) Wang, D.; Zhang, M.; Buhlmann, P.; Que, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 7638 (c) Sengupta, K.; Chatterjee, S.; Samanta, S.; Dey, A. *P. Natl. Acad. Sci. USA* **2013**, 110, 8431.
- (6) Jollet, V. Thèse de Doctorat, Université Paris-Sud, 2011.
- (7) Simaan, A. J. Thèse de Doctorat, Université Paris Sud, 2000.
- (8) Ribal, C. Thèse de Doctorat, Université Paris-Sud, 2008.
- (9) Martinho, M.; Banse, F.; Bartoli, J.-F.; Mattioli, T. a.; Battioni, P.; Horner, O.; Bourcier, S.; Girerd, J.-J. *Inorg. Chem.* **2005**, 44, 9592.
- (10) Simaan, A. J.; Döpner, S.; Banse, F.; Bourcier, S.; Bouchoux, G.; Boussac, A.; Hildebrandt, P.; Girerd, J.-J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 1627.
- (11) Simaan, A. J.; Banse, F.; Mialane, P.; Boussac, A.; Un, S.; Kargar-Grisel, T.; Bouchoux, G.; Girerd, J. J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **1999**, 993.
- (12) Martinho, M.; Dorlet, P.; Rivière, E.; Thibon, A.; Ribal, C.; Banse, F.; Girerd, J.-J. *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 3182.
- (13) Achord, J. M.; Hussey, C. L. **1980**, 601.
- (14) Sengupta, K.; Chatterjee, S.; Samanta, S.; Bandyopadhyay, S.; Dey, A. *Inorg. Chem.* **2013**, 52, 2000.
- (15) Collman, J. P.; Devaraj, N. K.; Decreau, R. A.; Yang, Y.; Yan, Y. L.; Ebina, W.; Eberspacher, T. A.; Chidsey, C. E. D. *Science* **2007**, 315, 1565.
- (16) (a) Balland, V.; Mathieu, D.; Pons-y-moll, N.; Bartoli, J. F.; Banse, F.; Battioni, P.; Girerd, J.-J.; Mansuy, D. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2004**, 215, 81 (b) Thibon, A.; Bartoli, J.-F.; Guillot, R.; Sainton, J.; Martinho, M.; Mansuy, D.; Banse, F. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2008**, 287, 115.



## **Conclusion et perspectives**



## Conclusion et perspectives

Le projet de cette thèse était de développer un catalyseur capable de réaliser l'oxydation de liaisons C-H inertes dans des conditions douces, en utilisant un oxydant propre ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{O}_2$ ), de manière efficace et sélective.

Les ligands développés au laboratoire offrent une première sphère de coordination qui permet de stabiliser des intermédiaires réactionnels analogues à ceux observés lors du cycle catalytique des cytochromes P450. Ces catalyseurs souffrent cependant d'un manque d'efficacité et de sélectivité. Nous avons alors développé deux approches : l'une était d'ajouter une seconde sphère de coordination aux complexes afin de fixer le substrat proche du site catalytique, et l'autre de contrôler l'apport d'électrons au site catalytique de manière à générer efficacement les intermédiaires réactionnels obtenus par activation du dioxygène.

Pour la première approche, nous avons choisi d'associer nos complexes à un calixarène de  $\text{Zn}^{\text{II}}$ . Nous avons tout d'abord développé des ligands pour réaliser la chimie « click » et synthétisé le ligand  $\text{tL}_5^2$  qui représente le site catalytique du ligand Felix. La réaction « click » forme un groupement triazole, qui possède une bonne affinité pour le  $\text{Fe}^{\text{II}}$ .

Le ligand  $\text{tL}_5^2$  (**4**), formé à partir du ligand  $\text{pL}_5^2$  (**3**), se comporte comme le ligand TPEN, hexadente et formant un complexe de  $\text{Fe}^{\text{II}}$  stable. Toutefois, le groupement triazole est plus labile qu'un groupement pyridine. Nous avons déterminé le potentiel standard des différents complexes synthétisés par voltampérométrie cyclique et déterminé une échelle de potentiels en fonction du ligand complétant la sixième position dans la sphère de coordination du  $\text{Fe}^{\text{II}}$ . Un classement par affinité de ce sixième ligand (pyridine, triazole, chloro, triflate et acétonitrile) pour le  $\text{Fe}^{\text{II}}$  est donné en fonction du ligand tétra-, penta- ou hexadente utilisé.

Ces nouveaux complexes de  $\text{Fe}^{\text{II}}$  ont montré une réactivité habituelle face aux oxydants  $\text{H}_2\text{O}_2$  et  $\text{PhIO}$ . Le mécanisme de formation de l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  passerait par un complexe activé heptacoordiné. Avec le ligand  $\text{tL}_5^2$ , la structure du complexe  $[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+}$  est similaire à celui du complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+}$ , le groupement triazole n'est pas lié au fer. La déprotonation de l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  donne une espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)$  dont la structure est similaire à celle obtenue à partir du complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+}$ . Le mécanisme de formation de cette espèce n'a pas été déterminé.



Pour l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$ , le mécanisme de formation n'a pas été déterminé mais la structure du complexe  $[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$  paraît similaire à celle du complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$ . Les taux de conversion de  $\text{Fe}^{\text{II}}$  en  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  et  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  à partir des complexes portant le ligand  $\text{tL}_5^2$  sont proches de ceux obtenus à partir du complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$ .

Le groupement triazole ne gêne donc pas la formation des intermédiaires  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ ,  $\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)$  et  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$ . De plus, aucune dégradation bimoléculaire ou oxydation du ligand n'a été observée.

La réactivité des intermédiaires réactionnels a été étudiée en présence de différents substrats. L'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  réalise l'oxydation de l'anisole, de manière sélective (formation de l'ortho-méthoxyphénol) avec de bons rendements à partir du complexe  $[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$  par comparaison avec le complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$ . L'intermédiaire active la liaison C-H du cyclohexane de manière sélective (formation du cyclohexanol) mais n'atteint que de faibles rendements.

L'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  n'a été réactif que pour l'époxydation du cyclooctène. Les rendements obtenus sont plus élevés qu'avec l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ , et la catalyse est sélective avec les deux intermédiaires (formation de l'époxyoctane).

Le ligand Felix, développé par l'équipe d'O. Renaud, possède deux sites de coordination des métaux : au petit col pour lier le  $\text{Zn}^{\text{II}}$ , et au grand col pour lier le  $\text{Fe}^{\text{II}}$ . Par voltampérométrie cyclique, nous avons déterminé que les deux sites coordinent les deux métaux. Nous avons montré qu'en ajoutant d'abord le  $\text{Fe}^{\text{II}}$  puis le  $\text{Zn}^{\text{II}}$ , les métaux sont bien fixés dans le site qui leur est destiné.

Nous avons ensuite isolé le complexe  $[(\text{Felix})\text{Fe}^{\text{II}}\text{Zn}^{\text{II}}(\text{MeOH})]^{4+}$  en respectant cet ordre d'ajout des métaux. Le  $\text{Zn}^{\text{II}}$  est fixé au petit col par les trois groupements imidazoles et une molécule de solvant (le méthanol), et d'après l'étude par voltampérométrie cyclique, le  $\text{Fe}^{\text{II}}$  est coordiné au grand col par les six azotes du ligand. Des études complémentaires (spectrométrie Mössbauer, cristallogénèse) doivent être réalisées afin de confirmer la structure de ce complexe. La réactivité du  $\text{Fe}^{\text{II}}$  dans cet environnement face aux oxydants  $\text{H}_2\text{O}_2$  et  $\text{PhIO}$  doit être étudiée et comparée à celle du complexe  $[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$ .

Par spectrométrie  $^1\text{H}$  RMN, nous avons montré que le complexe fixe un invité heptylamine à l'intérieur de la cavité. Une étude plus approfondie de l'encapsulation de l'invité doit être réalisée par spectrométrie de masse et  $^1\text{H}$  RMN. La catalyse d'oxydation de l'invité (type heptylamine) doit être réalisée et comparée à celle avec le complexe  $[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$ .

Pour la deuxième approche développée dans cette thèse, une étude de l'activation du dioxygène par le complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$  en présence d'électrons a été réalisée par voltampérométrie cyclique. L'intermédiaire  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+}$  a été isolé sous forme de poudre, dans le méthanol à basse

température. De plus, nous avons déterminé une méthode de synthèse de ce complexe dans l'acétonitrile. Ainsi, pour la première fois, les potentiels de réduction des intermédiaires  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ ,  $\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)$  et  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  ont été déterminés et leurs signatures électrochimiques ont été simulées. La réduction de l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$  suit un processus à deux électrons. Celle de l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  ne nécessite qu'un électron, la rupture de la liaison O-O n'a alors pas été observée. Pour la réduction de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}(\eta^2\text{-O}_2)$ , l'instabilité de l'espèce n'a pas permis de déterminer de mécanisme.

L'étude de la réaction  $\text{Fe}^{\text{II}} + \text{O}_2 + \text{e}^-$  et les simulations des voltampérogrammes ont mis en évidence la formation d'un adduit  $\text{Fe}^{\text{II}}\text{O}_2$ . A son potentiel de formation, cette espèce se réduit en  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}^-$ . Nous n'avons pas mis en évidence la formation de l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$ , ce qui indique que la formation de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}^-$  n'est pas suivie d'une rupture de la liaison O-O, comme observé lors du cycle catalytique des cytochromes P450.

Suite à ces résultats, nous pouvons maintenant envisager de greffer le complexe portant le ligand  $\text{pL}_5^2$  sur une électrode, via une chaîne alkyle, pour une application en électrocatalyse. Au potentiel d'activation du dioxygène par le complexe de  $\text{Fe}^{\text{II}}$ , nous pourrions générer l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}^-$  et réaliser la catalyse d'oxydation. Nous serions alors capable de contrôler l'apport d'électrons au fer en rendant le transfert plus lent que l'oxydation du substrat, afin d'éviter la réduction de l'intermédiaire, et nous pourrions limiter la formation de superoxyde.

Enfin, les simulations des voltampérogrammes en oxydation ont mis en évidence la présence de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}^-$  à l'électrode et ont permis de déterminer son potentiel d'oxydation. La détection directe de cette espèce par électrochimie doit être réalisée pour confirmer cette attribution. Il est alors envisageable de former cette espèce directement en solution à l'aide d' $\text{H}_2\text{O}_2$ , puis de l'oxyder en appliquant un potentiel supérieur à son potentiel d'oxydation. Ainsi, l'espèce notée «  $\text{Fe}^{\text{IV}}\text{OO}^-$  » serait générée. Nous avons donc à notre disposition la possibilité de développer des systèmes électrocatalytiques d'oxydation avec  $\text{H}_2\text{O}_2$ .



# **Partie expérimentale**



## Partie expérimentale

### 1. Synthèse des ligands

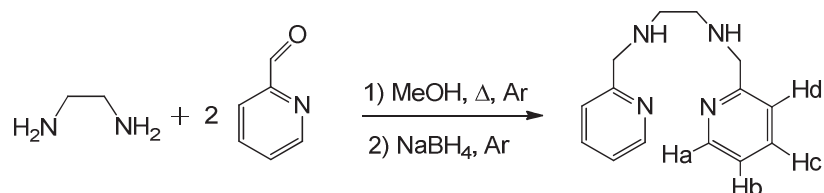
#### 1.a. Procédures pour la synthèse des ligands précurseurs $mL_4^2$ , $L_5^2$ et $L_5^3$

La synthèse des ligands  $L_5^2$  et  $L_5^3$  mise au point au laboratoire par J. Sainton et O. Horner<sup>1</sup> a été optimisée. De même pour le ligand  $mL_4^2$ , la synthèse développée par Baffert et al. dans un autre laboratoire a été simplifiée.<sup>2</sup> Le mode opératoire est quasi-identique pour ces trois ligands, et comprend trois étapes de synthèse. Les synthèses étant maîtrisées, seules les données RMN <sup>1</sup>H sont ici présentées.

##### 1.a.i. Synthèse du ligand $mL_4^2$ : N-méthyl-N,N'-bis[(2-pyridyl)méthyl]-1,2-diaminoéthane

###### Première étape

La première étape consiste à préparer le ligand appelé bispicen ou  $L_4^2$  : N,N'-bis[(2-pyridyl)méthyl]-1,2-diaminéthane.



Dans un ballon bicol de 250 mL, surmonté d'un réfrigérant, 120 mL de méthanol distillé sont introduits, puis 2 équivalents de 2-pyridinecarboxaldéhyde (25 mL, 260 mmol). Le contenu est dégazé puis 1 équivalent d'éthylènediamine est ajouté *doucement* à la seringue dégazée (8 mL, 130 mmol). La solution orange foncée est chauffée à reflux, sous agitation et atmosphère d'argon : après une nuit, la solution devient brune. Le ballon est ensuite placé dans un bain de glace, afin d'ajouter *petit à petit* 2,5 équivalents de NaBH<sub>4</sub> (12,5 g, 330 mmol) pour réduire la diimine formée (réaction exothermique). La solution est à nouveau chauffée à reflux, et laissée sous agitation jusqu'à ce que le dégagement de H<sub>2</sub> ait cessé (une nuit). Lors du refroidissement du mélange réactionnel (visqueux, orange opaque), un solide orange se forme : 25 mL d'eau distillée sont ajoutés de manière à obtenir une pâte orange-jaune. Le méthanol est ensuite évaporé puis la pâte jaune est dissoute dans du dichlorométhane. Une solution de NaHCO<sub>3</sub> légèrement basique (10 % en masse) est ajoutée. La phase aqueuse est ensuite extraite trois fois au dichlorométhane. Les phases organiques réunies sont lavées à l'eau salée saturée (NaCl sat.) puis séchées sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhydre. Après évaporation du solvant, une huile orange est obtenue avec un rendement de 96 % (30,7 g, 128 mmol).

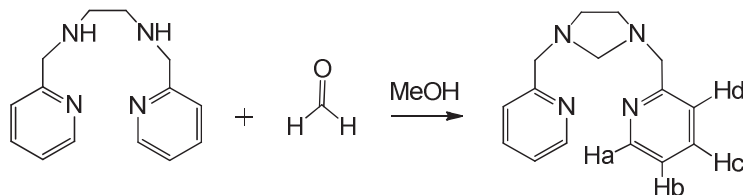
Formule brute : C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>

Masse molaire : 242,3 g/mol

RMN  $^1\text{H}$  (360 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) : 2,1 (s, 2H, 2 x **NH**) ; 2,8 (s, 4H, N- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$ ) ; 3,9 (s, 4H, 2 x N- $\text{CH}_2\text{-Py}$ ) ; 7,1 (t, 2H, 2 x **Hb**) ; 7,3 (d, 2H, 2 x **Hd**) ; 7,6 (t, 2H, 2 x **Hc**) ; 8,5 (d, 2H, 2 x **Ha**).

### Deuxième étape

La seconde étape est une réaction de condensation entre le ligand  $\text{L}_4^2$  et le formaldéhyde, qui conduit à l'**aminal** présenté ci-dessous :



Dans un ballon monocol de 250 mL, un équivalent de  $\text{L}_4^2$  est dissous dans 150 mL de méthanol distillé (2,2 g, 9 mmol). Un excès de formaldéhyde (6 mL, 87 mmol) est ensuite ajouté, puis le mélange est laissé sous agitation pendant 6h. La solution est diluée avec 50 mL d'eau distillée puis la phase aqueuse est extraite trois fois au dichlorométhane. Les phases organiques réunies sont lavées à l'eau distillée puis séchées sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhydre. Après évaporation du solvant, une huile orange est obtenue qui contient un mélange de l'aminal et d'une impureté (27,5 g).

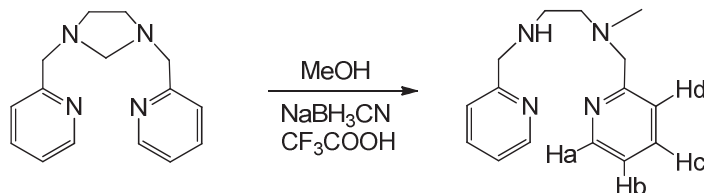
Formule brute :  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_4$

Masse molaire : 254,3 g/mol

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) : 2,9 (s, 4H, N- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$ ) ; 3,5 (s, 2H, N- $\text{CH}_2\text{-N}$ ) ; 3,9 (s, 4H, 2 x N- $\text{CH}_2\text{-Py}$ ) ; 7,1 (t, 2H, 2 x **Hb**) ; 7,4 (d, 2H, 2 x **Hd**) ; 7,6 (t, 2H, 2 x **Hc**) ; 8,5 (d, 2H, 2 x **Ha**).

### Troisième étape

La dernière étape conduit à la formation du ligand  $\text{mL}_4^2$  par réduction de l'aminal précédent.



Dans un ballon monocol de 250 mL, surmonté d'un réfrigérant, un équivalent d'aminal (2,15 g, 8 mmol) est dissous dans 50 mL de méthanol distillé. Sous agitation, un équivalent de réducteur  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  est ajouté (0,53 g, 8 mmol) puis 2,2 équivalents d'acide triflique *petit à petit* (1,4 mL, 19 mmol). La réaction est exothermique. Après une nuit sous agitation, 75 mL de soude à 4M est ajoutée à l'aide d'une ampoule de coulée, sous forte agitation. La phase aqueuse est ensuite extraite trois fois

au dichlorométhane. Les phases organiques réunies sont lavées à l'eau distillée puis évaporées sous vide. Une huile orange est obtenue avec un rendement de 69 % (1,5 g, 6 mmol).

Formule brute :  $C_{15}H_{20}N_4$

Masse molaire : 256,3 g/mol

RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  (ppm) : 1,9 (s, 1H, **NH**) ; 2,2 (s, 3H, **N-CH<sub>3</sub>**) ; 2,6 et 2,8 (2 x t, 2 x 2H, **N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N**) ; 3,6 et 3,9 (2 x s, 2 x 2H, 2 x **N-CH<sub>2</sub>-Py**) ; 7,1 (t, 2H, 2 x **Hb**) ; 7,3 et 7,4 (2 x d, 2 x 2H, 2 x **Hd**) ; 7,6 (m, 2H, 2 x **Hc**) ; 8,5 (t, 2H, 2 x **Ha**).

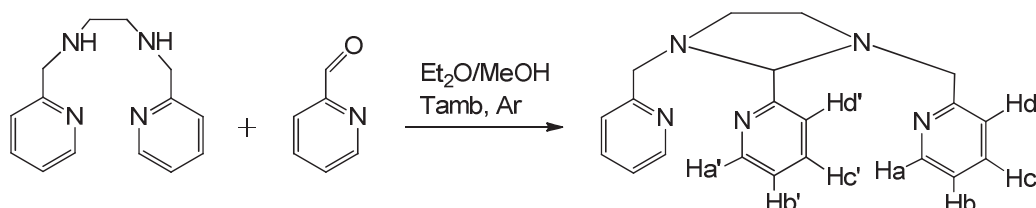
### 1.a.ii. Synthèse du ligand $L_5^2$ : *N,N,N'*-tris[(2-pyridyl)méthyl]-1,2-diaminoéthane

#### Première étape

La première étape consiste à préparer le ligand  $L_4^2$ , comme présenté au paragraphe 1a pour la synthèse du ligand  $mL_4^2$ .

#### Deuxième étape

La réaction de condensation entre le ligand  $L_4^2$  et la 2-pyridinecarboxaldéhyde conduit à la formation de l'**aminal** ci-dessous.



Dans un ballon monocol de 500 mL, surmonté d'un réfrigérant, un équivalent de  $L_4^2$  (10,5 g, 43 mmol) est dissous dans 300 mL d'éther diéthylique et 5 mL de méthanol. Sous agitation, 1,2 équivalents de 2-pyridinecarboxaldéhyde sont ajoutés puis le mélange est dégazé, et laissé sous agitation et atmosphère d'argon 48h. Un solide beige précipité et une huile marron colle aux parois. Ils sont filtrés sur fritté et le filtrat est récupéré pour continuer la cristallisation. Le solide et l'huile sont purifiés par recristallisation à chaud dans l' $Et_2O$ , pendant 30 min. Après refroidissement, un solide blanc-beige précipite, qui est récupéré par filtration. Le filtrat est concentré avant d'être placé au congélateur, et de nouveau filtré. Tous les solides sont réunis : le composé est synthétisé avec un rendement de 67 % (9,6 g, 29 mmol).

Formule brute :  $C_{20}H_{21}N_5$

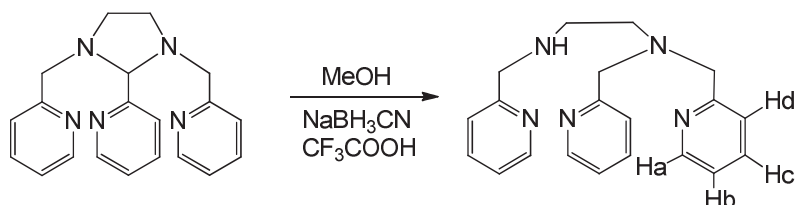
Masse molaire : 331,4 g/mol

RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  (ppm) : 2,8 et 3,3 (2 x q, 2 x 2H, **N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N**) ; 3,6 et 3,9 (2 x d, 2 x 2H, 2 x **N-CH<sub>2</sub>-Py**) ; 4,3 (s, 1H, **N-CH(Py)-N**) ; 7,1 (t, 2H, 2 x **Hb**) ; 7,2 (t, 1H, **Hb'**) ; 7,3 (d, 2H, 2 x **Hd**) ; 7,6 (t, 2H, 2 x **Hc**) ; 7,7 (t, 1H, **Hc'**) ; 7,9 (d, 1H, **Hd'**) ; 8,5 (2 x d, 2H + 1H, 2 x **Ha** + **Ha'**).



Troisième étape

La dernière étape conduit à la formation du ligand  $L_5^2$  par réduction de l'aminal précédent.



Dans un ballon monocol de 250 mL, surmonté d'un réfrigérant, un équivalent d'aminal (3,5 g, 11 mmol) est dissous dans 100 mL de méthanol distillé. Sous agitation, un équivalent de réducteur  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  est ajouté (0,66 g, 11 mmol) puis 2 équivalents d'acide triflique *petit à petit* (1,6 mL, 22 mmol). La réaction est exothermique. Après une nuit sous agitation, 150 mL de soude à 15 % massique est ajoutée à l'aide d'une ampoule de coulée, sous forte agitation pendant 1h. La phase aqueuse est ensuite extraite trois fois au dichlorométhane. Les phases organiques réunies sont lavées à l'eau salée ( $\text{NaCl}$  sat.) puis séchées sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Après évaporation, une huile orange est obtenue avec un rendement de 91 % (3,32 g, 10 mmol).

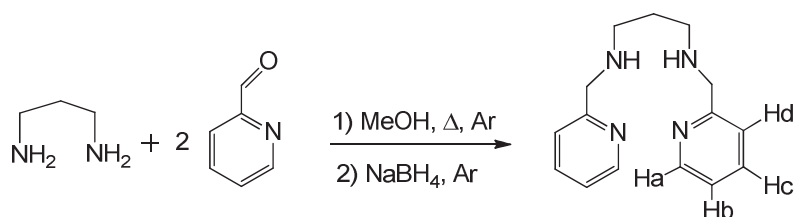
Formule brute :  $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_5$

Masse molaire : 333,4 g/mol

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) : 2,5 (s, 1H, NH) ; 2,7 (s, 4H, N- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -N) ; 3,8 (s, 6H, 3 x N- $\text{CH}_2$ -Py) ; 7,1 (t, 3H, 3 x **Hb**) ; 7,2 et 7,5 (2 x d, 2H + 1H, 3 x **Hd**) ; 7,6 (q, 3H, 3 x **Hc**) ; 8,5 (d, 3H, 3 x **Ha**).

**1.a.iii. Synthèse du ligand  $L_5^3$  : N,N,N'-tris[(2-pyridyl)méthyl]-1,2-diaminopropane**Première étape

La première étape consiste à préparer le ligand  $L_4^3$ , comme présenté au paragraphe 1a pour la synthèse du ligand  $mL_4^2$  en utilisant la propanediamine à la place de l'éthylènediamine.



Dans un ballon bicol de 250 mL, surmonté d'un réfrigérant, 100 mL de méthanol distillé sont introduits puis 2 équivalents de 2-pyridinecarboxaldéhyde (25 mL, 260 mmol). La solution est dégazée puis 1

équivalent de 1,3-diaminopropane est ajouté *doucement* à la seringue dégazée (11 mL, 130 mmol). La solution orange est chauffée au reflux, sous agitation et atmosphère d'argon : après une nuit, la solution devient brune. Le ballon est ensuite placé dans un bain de glace, afin d'ajouter *petit à petit* 2,5 équivalents de  $\text{NaBH}_4$  (10 g, 260 mmol) pour réduire la diimine formée (réaction exothermique). La solution est à nouveau chauffée au reflux, et laissée sous agitation jusqu'à ce que le dégagement de  $\text{H}_2$  ait cessé (une nuit). Lors du refroidissement du mélange réactionnel (visqueux, orange opaque), un solide orange se forme : 25 mL d'eau distillée sont ajoutés de manière à obtenir une pâte orange-jaune. Le méthanol est ensuite évaporé puis la pâte jaune est dissoute dans du dichlorométhane. Une solution légèrement basique de  $\text{NaHCO}_3$  (10 % masique) est ajoutée pour éliminer les traces de protons. La phase aqueuse est ensuite extraite trois fois au dichlorométhane. Les phases organiques réunies sont lavées à l'eau salée saturée ( $\text{NaCl}$  sat.) puis séchées sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhydre. Après évaporation du solvant, une huile orange est obtenue avec un rendement de 78 % (26,2 g, 100 mmol).

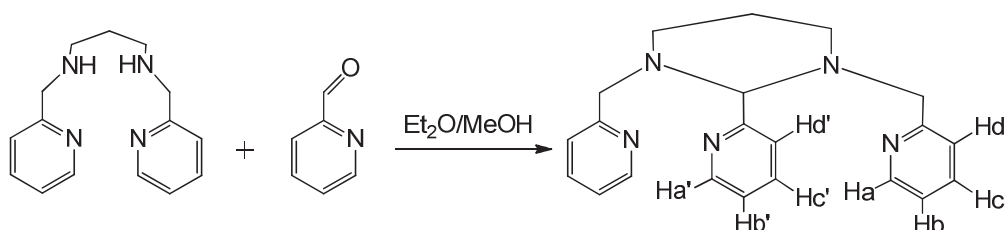
Formule brute :  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_4$

Masse molaire : 256,4 g/mol

RMN  $^1\text{H}$  (360 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) : 1,8 (t, 2H,  $\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$ ) ; 2,4 (s, 1H, **NH**) ; 2,7 (t, 4H,  $\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$ ) ; 3,9 (s, 4H, 2 x  $\text{N-CH}_2\text{-Py}$ ) ; 7,1 (t, 2H, 2 x **Hb**) ; 7,3 (d, 2H, 2 x **Hd**) ; 7,6 (t, 2H, 2 x **Hc**) ; 8,5 (d, 2H, 2 x **Ha**).

### Deuxième étape

La réaction de condensation entre le ligand  $\text{L}_4^3$  et la 2-pyridinecarboxaldéhyde conduit à la formation de l'**aminal** ci-dessous.



Dans un ballon monocol de 500 mL, surmonté d'un réfrigérant, un équivalent de  $\text{L}_4^3$  (15,7 g, 62 mmol) est dissous dans 300 mL d'éther diéthylique et 5 mL de méthanol. Sous agitation, 1,2 équivalents de 2-pyridinecarboxaldéhyde sont ajoutés puis le mélange est dégazé, et laissé sous agitation et atmosphère d'argon 48h. Un solide verdâtre précipite dans la solution orange-vert. Le solide est filtré sur fritté et le filtrat est récupéré puis placé au congélateur pour continuer la cristallisation. Le solide est purifié par recristallisation à chaud dans l' $\text{Et}_2\text{O}$ , pendant 30 min. Après refroidissement, un solide marron précipite, qui est récupéré par filtration. Le filtrat vert est concentré avant d'être placé au congélateur, et de nouveau filtré. Tous les solides sont réunis : le composé jaune-beige est synthétisé avec un rendement de 49 % (10,3 g, 30 mmol).

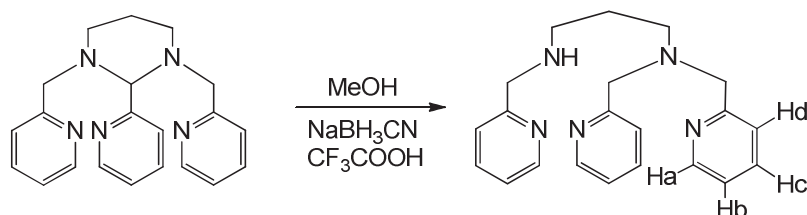
Formule brute :  $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}_5$

Masse molaire : 345,4 g/mol

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) : 1,6 et 2,0 (2 x m, 2 x 1H, N- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$ ) ; 2,3 et 3,1 (t et d, 2 x 2H, N- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$ ) ; 3,4 et 3,6 (2 x d, 2 x 2H, 2 x N- $\text{CH}_2\text{-Py}$ ) ; 4,1 (s, 1H, N- $\text{CH(Py)-N}$ ) ; 7,1 (2 x t, 2H + 1H, 2 x **Hb** + **Hb'**) ; 7,4 (d, 2H, 2 x **Hd**) ; 7,6 (2 x t, 2H + 1H, 2 x **Hc** + **Hc'**) ; 7,9 (d, 1H, **Hd'**) ; 8,4 et 8,5 (2 x d, 2H + 1H, 2 x **Ha** + **Ha'**).

### Troisième étape

La dernière étape conduit à la formation du ligand  $\text{L}_5^3$  par réduction de l'aminal précédent.



Dans un ballon monocol de 250 mL, surmonté d'un réfrigérant, un équivalent d'aminal (3,5 g, 10 mmol) est dissous dans 100 mL de méthanol distillé. Sous agitation, un équivalent de réducteur  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  est ajouté (0,64 g, 10 mmol) puis 2 équivalents d'acide trifluoré *petit à petit* (1,6 mL, 20 mmol). La réaction exothermique dégage le dihydrogène. Après une nuit sous agitation, 150 mL de soude (20 g de  $\text{NaOH}$  dans 150 mL d'eau distillée) est ajoutée à l'aide d'une ampoule de coulée, sous forte agitation pendant 1h. La phase aqueuse est ensuite extraite trois fois au dichlorométhane, en prenant soin de bien dégazer. Les phases organiques réunies sont lavées à l'eau salée ( $\text{NaCl}$  sat.) puis séchées sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Après évaporation, une huile orange est obtenue avec un rendement de 94 % (3,3 g, 10 mmol).

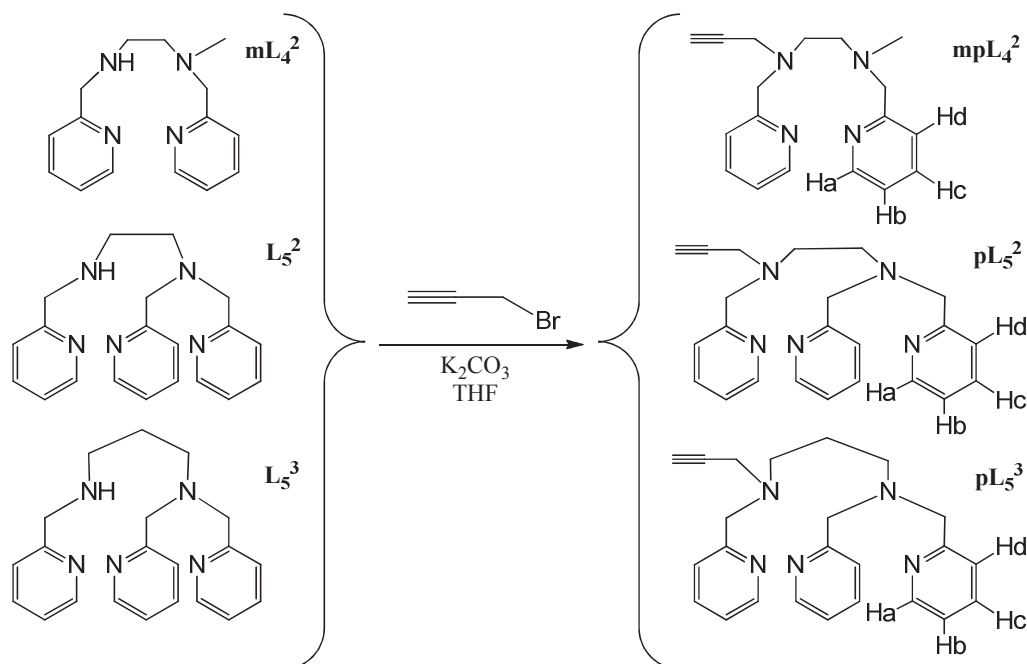
Formule brute :  $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_5$

Masse molaire : 347,5 g/mol

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) : 1,8 (2 x m, 2 x 1H, N- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$ ) ; 2,6 (m, 4H, N- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$ ) ; 3,8 et 3,9 (2 x s, 4H + 2H, 3 x N- $\text{CH}_2\text{-Py}$ ) ; 7,1 (t, 3H, 3 x **Hb**) ; 7,3 et 7,5 (2 x d, 1H + 2H, 3 x **Hd**) ; 7,6 (t, 3H, 3 x **Hc**) ; 8,5 (2 x d, 2H + 1H, 3 x **Ha**).

### 1.b. Procédure générale pour la synthèse des ligands $\text{mpL}_4^2$ , $\text{pL}_5^2$ et $\text{pL}_5^3$

Les ligands  $\text{mL}_4^2$ ,  $\text{L}_5^2$  et  $\text{L}_5^3$  ont été fonctionnalisés avec un groupement propargyle. La réaction de substitution nucléophile forme les ligands appelés  $\text{mpL}_4^2$ ,  $\text{pL}_5^2$  et  $\text{pL}_5^3$  respectivement. Les synthèses sont réalisées d'après la procédure décrite par Huang *et al.*<sup>3</sup>



La synthèse est ici décrite de manière générale et a été appliquée pour la synthèse des trois ligands. La purification du ligand  $mpL_4^2$  est différente, les deux méthodes sont détaillées par la suite. Puis les rendements et les données de RMN  $^1H$  de ESI-MS sont présentés pour chacun des ligands synthétisés.

#### Procédure générale pour la synthèse des ligands $mpL_4^2$ , $pL_5^2$ et $pL_5^3$ :

Le ligand précurseur ( $mL_4^2$ ,  $L_5^2$  ou  $L_5^3$ ) (10 mmol) est placé dans un ballon-schlenk de 100 mL et dissous dans 50 mL de THF distillé. Le  $K_2CO_3$  est ajouté en excès (5,5 g, 40 mmol) puis le ballon est dégazé et placé dans un bain de glace. Un équivalent de bromure de propargyle (80 % dans le toluène, 1,1 mL, 10 mmol) est ajouté *au goutte à goutte*, sous agitation, puis le mélange réactionnel est laissé sous atmosphère d'argon pour la nuit. Le brut réactionnel est filtré sur  $K_2CO_3$  (1,5 cm de  $K_2CO_3$  sur fritté), et rincé au dichlorométhane. Le filtrat est lavé à l'eau salée (NaCl sat.) puis la phase aqueuse est extraite trois fois au dichlorométhane. Les phases organiques réunies sont séchées sur  $Na_2SO_4$ , et évaporées. Des huiles oranges sont obtenues.

#### Purification des ligands $pL_5^2$ et $pL_5^3$ :

L'huile orange est purifiée par chromatographie sur colonne d'alumine standard ( $CH_2Cl_2$  puis  $CH_2Cl_2:AcOEt$ , v/v 2:3). Une huile orange foncée est obtenue.

#### Purification du ligand $mpL_4^2$ :

L'huile orange est chauffée à 40 °C dans de l'éther diéthylique, pendant 20 min. Le contenu du ballon est filtré à chaud et le filtrat évaporé. Une huile orange foncée est récupérée.

#### Rendement et caractérisations des ligands $mpL_4^2$ , $pL_5^2$ et $pL_5^3$ :

- **mpL<sub>4</sub><sup>2</sup>**. Rendement : 51 %.

Formule brute : C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>

Masse molaire : 294,4 g/mol

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) : 2,2 (t, 1H, N-CH<sub>2</sub>-C-CH) ; 2,2 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>) ; 2,6 et 2,8 (2 x t, 2 x 2H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N) ; 3,4 (d, 2H, N-CH<sub>2</sub>-C-CH) ; 3,7 et 3,8 (2 x s, 2 x 2H, 2 x N-CH<sub>2</sub>-Py) ; 7,1 (t, 2H, 2 x **Hb**) ; 7,4 (d, 2H, 2 x **Hd**) ; 7,6 (t, 2H, 2 x **Hc**) ; 8,5 (t, 2H, 2 x **Ha**).

- **pL<sub>5</sub><sup>2</sup>**. Rendement : 82 %.

Formule brute : C<sub>23</sub>H<sub>25</sub>N<sub>5</sub>

Masse molaire : 371,5 g/mol

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) : 2,2 (t, 1H, N-CH<sub>2</sub>-C-CH) ; 2,7 (m, 4H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N) ; 3,3 (d, 2H, N-CH<sub>2</sub>-C-CH) ; 3,7 et 3,8 (2 x s, 2H + 4H, 3 x N-CH<sub>2</sub>-Py) ; 7,1 (t, 3H, 3 x **Hb**) ; 7,3 et 7,5 (2 x d, 1H + 2H, **Hd**) ; 7,6 (t, 3H, 3 x **Hc**) ; 8,5 (t, 3H, 3 x **Ha**).

ESI-MS : [M+Na]<sup>+</sup> 394,2 (calc. 394,2).

- **pL<sub>5</sub><sup>3</sup>**. Rendement : 80 %.

Formule brute : C<sub>24</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>

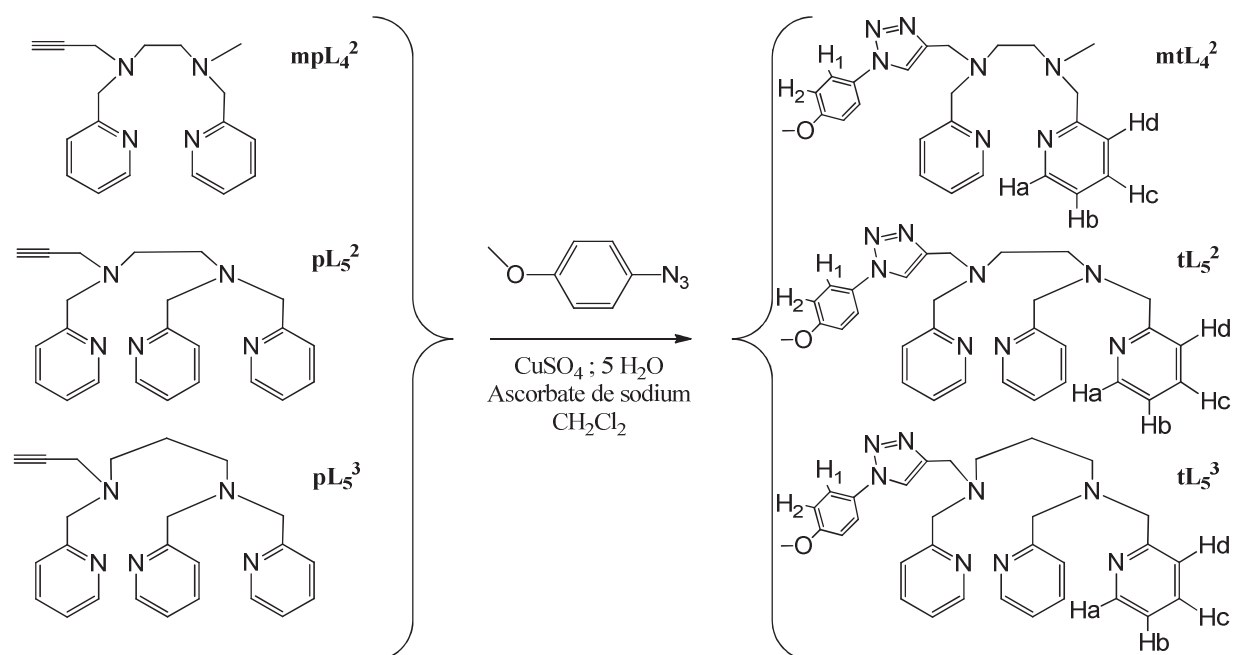
Masse molaire : 385,5 g/mol

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) : 1,7 (m, 2H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N) ; 2,3 (t, 1H, N-CH<sub>2</sub>-C-CH) ; 2,6 (m, 4H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N) ; 3,3 (d, 2H, N-CH<sub>2</sub>-C-CH) ; 3,7 et 3,8 (2 x s, 2H + 4H, 3 x N-CH<sub>2</sub>-Py) ; 7,1 (t, 3H, 3 x **Hb**) ; 7,3 et 7,5 (2 x d, 1H + 2H, **Hd**) ; 7,6 (t, 3H, 3 x **Hc**) ; 8,5 (t, 3H, 3 x **Ha**).

ESI-MS : [M+Na]<sup>+</sup> 408,21 (calc. 408,22).

### 1.c. Procédure générale pour la synthèse des ligands **mtL<sub>4</sub><sup>2</sup>**, **tL<sub>5</sub><sup>2</sup>** et **tL<sub>5</sub><sup>3</sup>**

Les ligands **mpL<sub>4</sub><sup>2</sup>**, **pL<sub>5</sub><sup>2</sup>** et **pL<sub>5</sub><sup>3</sup>** ont été « clickés » par Jean-Noël Rebilly (LCBPT – Paris Descartes) en réalisant la cycloaddition de Huisgen (ou réaction click), selon une procédure adaptée de Zhu et al.<sup>4</sup> Le 1-azido-4-méthoxybenzène a été synthétisé d'après le mode opératoire du même auteur.



La synthèse est décrite de manière générale et a été appliquée pour la synthèse des trois ligands. Les rendements et les données de RMN  $^1\text{H}$  de ESI-MS sont présentés pour chacun des ligands synthétisés.

Procédure générale pour la synthèse des ligands  $\text{mtL}_4^2$ ,  $\text{tL}_5^2$  et  $\text{tL}_5^3$  :

Le ligand fonctionnalisé par un groupement propargyle ( $\text{pL}_4^2$ ,  $\text{pL}_5^2$  ou  $\text{pL}_5^3$ ) (5.95 mmol) est placé dans un pilulier de 10 mL. avec 1 équivalent de 1-azido-méthoxybenzène (880 mg, 5.95 mmol) et 2,2 équivalents d'ascorbate de sodium solide (2.59 g, 12.9 mmol). Le pilulier muni d'un septum et d'un barreau aimanté est placé sous argon puis 4 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  dégazé sont ajoutés. Une solution dégazée de 1,1 équivalent de  $\text{CuSO}_4$  (1.65 g, 6.5 mmol) dans 4 mL d'eau distillée dégazée est ajoutée et le mélange est laissé sous agitation forte et sous atmosphère d'argon pendant 40h. Le contenu du ballon est dilué avec 20 mL de dichlorométhane et 5 mL d'eau distillée, puis 1,1 équivalent d'EDTA disodium (2.4 g, 6.5 mmol) et 20 gouttes d'ammoniac concentré sont ajoutés. Le mélange est ensuite laissé sous agitation à l'air pendant 1h jusqu'à coloration verte de la phase aqueuse. Si besoin, le pH est ajusté à 7-8. La phase aqueuse est extraite deux fois au dichlorométhane (20 mL) puis les phases organiques sont réunies pour être lavées à l'eau distillée (2 x 10 mL). Les phases organiques sont ensuite séchées sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  et le solvant est évaporé pour récupérer une huile brune.

Purification éventuelle : chromatographie sur colonne d'alumine basique ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$  : v/v 3/2).

Rendement et caractérisations des ligands  $mtL_4^2$ ,  $tL_5^2$  et  $tL_5^3$  :

- $mtL_4^2$ . Rendement : 86 %.

Formule brute :  $C_{25}H_{29}N_7O$ 

Masse molaire : 443,5 g/mol

RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  (ppm) : 2,2 (s, 3H, N- $CH_3$ ) ; 2,7 (m, 4H, N- $CH_2-CH_2-N$ ) ; 3,7 (s, 2H, N- $CH_2$ -triazole) ; 3,8 (2 x s, 2H + 3H, N- $CH_2$ -Py + O- $CH_3$ ) ; 3,9 (s, 2H, N- $CH_2$ -Py) ; 7,0 (d, 2H,  $H_2$ ) ; 7,1 (m, 2H, 2 x  $H_b$ ) ; 7,4 et 7,5 (2 x d, 2 x 1H, 2 x  $H_d$ ) ; 7,6 (m, 4H, 2 x  $H_c$  + 2 x  $H_1$ ) ; 7,9 (s, 1H,  $H_{triazole}$ ) ; 8,5 (t, 2H, 2 x  $H_a$ ).

ESI-MS :  $[M+H]^+$  444,3 (calc. 444,2).

- $tL_5^2$ . Rendement : 83 %.

Formule brute :  $C_{30}H_{32}N_8O$ 

Masse molaire : 520,6 g/mol

RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  (ppm) : 2,8 (s, 4H, N- $CH_2-CH_2-N$ ) ; 3,8 (2 x s, 2H + 4H, N- $CH_2$ -triazole + 2 x N- $CH_2$ -Py) ; 3,9 (2 x s, 2H + 3H, N- $CH_2$ -Py + O- $CH_3$ ) ; 7,0 (d, 2H,  $H_2$ ) ; 7,1 (d, 3H, 3 x  $H_b$ ) ; 7,4 et 7,5 (2 x d, 1H + 2H, 3 x  $H_d$ ) ; 7,6 (m, 5H, 3 x  $H_c$  + 2 x  $H_1$ ) ; 7,9 (s, 1H,  $H_{triazole}$ ) ; 8,5 (m, 3H, 3 x  $H_a$ ).

ESI-MS :  $[M+H]^+$  521,1 (calc. 521,2).

- $tL_5^3$ . Rendement : 80 %.

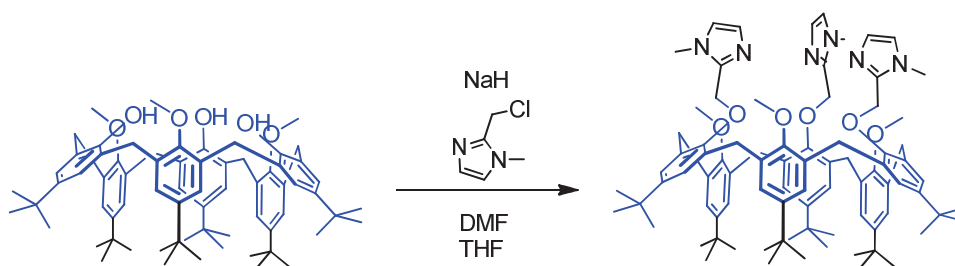
Formule brute :  $C_{31}H_{34}N_8O$ 

Masse molaire : 534,3 g/mol

RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  (ppm) : 1,8 (m, 2H, N- $CH_2-CH_2-CH_2-N$ ) ; 2,6 (m, 4H, N- $CH_2-CH_2-CH_2-N$ ) ; 3,7 (s, 2H, N- $CH_2$ -triazole) ; 3,8 (2 x s, 4H + 2H, 3 x N- $CH_2$ -Py) ; 3,9 (s, 3H, O- $CH_3$ ) ; 7,0 (d, 2H,  $H_2$ ) ; 7,1 (m, 3H, 3 x  $H_b$ ) ; 7,4 et 7,5 (2 x d, 1H + 2H, 3 x  $H_d$ ) ; 7,6 (m, 5H, 3 x  $H_c$  + 2 x  $H_1$ ) ; 7,8 (s, 1H,  $H_{triazole}$ ) ; 8,5 (m, 3H, 3 x  $H_a$ ).

ESI-MS :  $[M+H]^+$  535,2 (calc. 535,3).**1.d. Procédure pour la synthèse de Felix**

Tous les solvants de ces synthèses sont séchés ou distillés. Les synthèses ont été développées par Jean-Noël Rebilly (LCBPT, Paris Descartes) et reproduites par Caroline Daverat (stagiaire M2, LCI).

**1.d.i. Synthèse de  $X_6$ -TrisIm**

1,77 g d'hydrure de sodium (60% dans l'huile, 31 équivalents) sont introduits dans un ballon tricol de 250 mL et rincés avec 2x20 mL de pentane puis séchés sous vide. Le ballon est placé sous argon, et 60 mL de THF et 15 mL de DMF secs sont ajoutés à la seringue. 1,5 g du calix  $X_6$ -Me<sub>3</sub> (1014 g/mol, 1,48 mmol) sont introduits. Après 20 minutes d'agitation, 1,5 g de chlorure de 2-chlorométhyl-3-méthyl-3H-imidazolium (166 g/mol, 6 équivalents) sont ajoutés par petites quantités. Le mélange est chauffé à reflux (78°C) pendant 3 heures.

Le solvant est évaporé, et le brut réactionnel est versé doucement dans 300 mL d'un mélange eau/glace sous agitation. Après filtration sur büchner, un solide pâteux jaune clair est récupéré. Le solide est resolubilisé dans le dichlorométhane, et deux phases apparaissent. La phase organique est séchée sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Le solvant est évaporé, et le solide obtenu est séché sous vide.

Rendement : 67 %

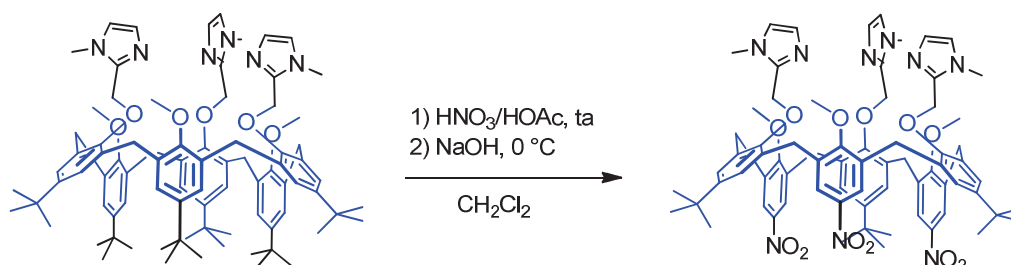
Formule brute : C<sub>84</sub>H<sub>108</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub>

Masse molaire : 1297,79 g/mol

RMN <sup>1</sup>H (250 MHz, CD<sub>3</sub>CN) δ (ppm) : 7,21 (H<sub>Ar</sub>, s, 6H) ; 6,98 (H<sub>Im</sub>, d, 6H) ; 6,62 (H<sub>Ar</sub>, s, 6H) ; 5,01 (CH<sub>2</sub>Im, s, 6H) ; 4,45 (ArCH<sub>2</sub>, d, 6H) ; 3,87 (NCH<sub>3</sub>, s, 9H) ; 3,20 (ArCH<sub>2</sub>, s, 6H) ; 2,15 (OCH<sub>3</sub>, s, 9H) ; 1,36 (tBu<sub>ext</sub>, s, 27H) ; 0,77 (tBu<sub>int</sub>, 27H).

Les résultats d'analyses sont identiques à ceux de références.<sup>5</sup>

### 1.d.ii. Synthèse de $X_6$ -(NO<sub>2</sub>)<sub>3</sub>



Dans un ballon bicol, 1,28 g du calix  $X_6$ -TrisIm (1297 g/mol, 0,99 mmol) sont dissous dans 60 mL de dichlorométhane sec. Le ballon est placé sous argon. 13,5 mL de mélange HOAc/HNO<sub>3</sub> v/v : 1/1 sont ajoutés au goutte à goutte, à 0°C sous agitation (formation de l'intermédiaire de Whealand : solution violette). Le mélange est laissé sous agitation à température ambiante durant 1 heure environ. Environ 120 mL d'hydroxyde de sodium 3 M sont ajoutés lentement à 0°C à la solution (pH ≈ 10). 50 mL de dichlorométhane sont ajoutés et les phases sont séparées. La phase organique est lavée avec 2x100 mL d'eau, puis séchée sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhydre, et filtrée. Le solvant est évaporé, le solide séché sous vide. La poudre orange obtenue est purifiée par chromatographie sur colonne de silice : éluant CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, puis CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH : v/v 97/3, puis 93/7, puis 90/10 avec 4 gouttes de NH<sub>3</sub> 28%.

Rendement : 71 %



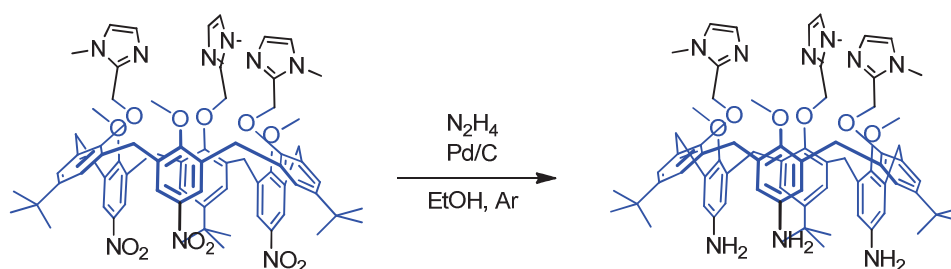
Formule brute :  $C_{72}H_{81}N_9O_{12}$

Masse molaire : 1264,47 g/mol

RMN  $^1H$  (250 MHz,  $CD_3CN$ )  $\delta$  (ppm) : 7,50 ( $H_{Ar}$ , s, 6H) ; 7,45 ( $H_{Im}$ , d, 3H) ; 7,08 ( $H_{Ar}$ , s, 6H) ; 6,96 ( $H_{Im}$ , d, 3H) ; 5,04 ( $CH_2Im$ , s, 6H) ; 4,05 ( $CH_2Ar$ , d, 6H) ; 3,77 ( $NCH_3$ , s, 9H) ; 3,66 ( $CH_2Ar$ , d, 6H) ; 3,61 ( $OCH_3$ , s, 9H) ; 1,43 (tBu, s, 27H).

Les résultats d'analyses sont identiques à ceux de références.<sup>6</sup>

### 1.d.iii. Synthèse de $X_6-(NH_2)_3$



Dans un ballon bicol de 100 mL, 0,87g de  $X_6-(NO_2)_3$  (1264 g/mol, 0,69 mmol) sont dissous dans 30 mL d'EtOH. Le ballon est mis sous argon. 0,60 mL d'hydrazine hydratée (50 g/mol,  $d=1,04$ , 18 équivalents) sont ajoutés, de même que 116 mg de Pd/C 10%. Le mélange est porté à reflux (80°C) pendant 36 heures. Le brut réactionnel est filtré sur célite, et le solvant du filtrat évaporé. Le solide obtenu est resolubilisé dans 100 mL de dichlorométhane et 10 mL d'eau. Après séparation des phases, la phase organique est séchée sur  $Na_2SO_4$ , puis le solvant est évaporé. Le solide obtenu est séché sous vide.

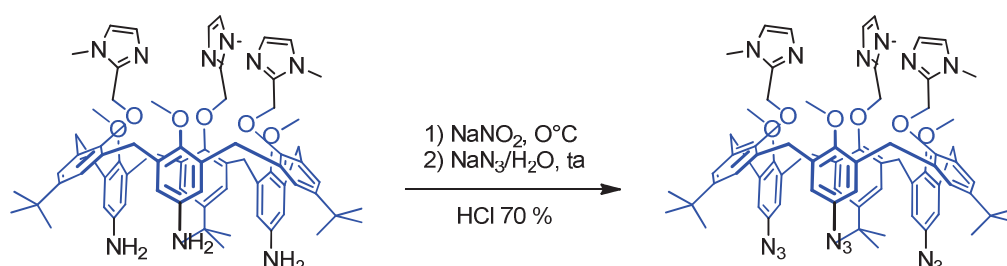
Rendement : 82 %

Formule brute :  $C_{72}H_{87}N_9O_6$

Masse molaire : 1174,52 g/mol

RMN  $^1H$  (250 MHz, DMSO)  $\delta$  (ppm) : 7,17 ( $H_{Im}$ , d, 3H) ; 6,83 ( $H_{Im}$ , d, 3H) ; 6,63 ( $H_{ArtBu}$ , s, 6H) ; 6,43 ( $H_{ArNH_2}$ , s, 6H) ; 4,90 ( $CH_2Im$ , s, 6H) ; 4,80 ( $NH_2$ , s, 2H) ; 4,21 ( $CH_2Ar$ , d, 6H) ; 3,71 ( $NCH_3$ , s, 9H) ; 2,97 ( $CH_2Ar$ , d, 6H) ; 1,89 ( $OCH_3$ , s, 9H) ; 0,79 (tBu, s, 27H).

Les résultats d'analyses sont identiques à ceux de références.<sup>7</sup>

**1.d.iv. Synthèse de  $X_6-(N_3)_3$** 

Dans un ballon monocol, 0,66g de  $X_6-(NH_2)_3$  (1174 g/mol, 0,56 mmol) sont dissous dans 70 mL HCl 10%. Le mélange est refroidi à 0°C. 0,135 g de  $NaNO_2$  (69 g/mol, 3,5 équivalents) sont ajoutés sous agitation, et la solution est laissée agitée environ 20 minutes. 0,148 g de  $NaN_3$  (65 g/mol, 4 équivalents) sont dissous dans 1 mL d'eau, et ajoutés au mélange réactionnel à 0°C, au goutte à goutte. Le mélange est agité à 0°C pendant 10min puis 1h30 à température ambiante. Environ 10 g d'hydroxyde de sodium sont ajoutés en contrôlant la température (< 30°C) pour atteindre un pH > 11. Le brut réactionnel est extrait avec 3x60ml de dichlorométhane, et les phases organiques sont lavées avec 3x40 mL d'eau, puis séchées sur  $Na_2SO_4$  et le solvant est évaporé. Le produit obtenu sous la forme d'un solide est séché sous vide.

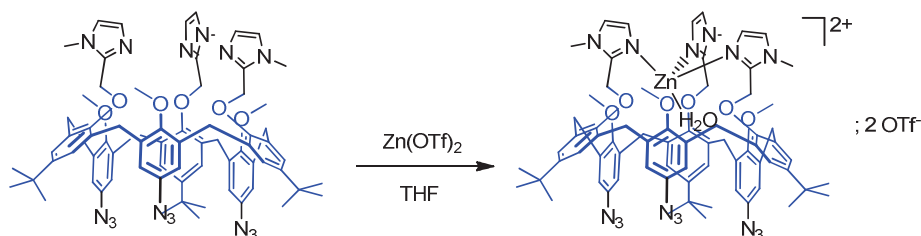
Rendement : 99 %

Formule brute :  $C_{72}H_{81}N_{15}O_6$

Masse molaire : 1252,51 g/mol

RMN  $^1H$  (250 MHz,  $CD_3CN$ )  $\delta$  (ppm) : 7,42 ( $H_{Im}$ , d, 3H) ; 7,40 ( $H_{ArTBu}$ , s, 6H) ; 6,88 ( $H_{Im}$ , d, 3H) ; 5,90 ( $H_{ArNH_2}$ , s, 6H) ; 5,03 ( $CH_2Im$ , s, 6H) ; 4,06 ( $CH_2Ar$ , d, 6H) 3,65 ( $NCH_3$ ,  $OCH_3$ , m, 18H) ; 3,55 ( $CH_2Ar$ , d, 6H) ; 1,38 (tBu, s, 27H).

Les résultats d'analyses sont identiques à ceux de références.<sup>8</sup>

**1.d.v. Synthèse du complexe  $[(X_6-(N_3)_3)Zn(H_2O)](OTf)_2$** 

Dans un ballon monocol de 250 mL, 0,70 g de  $X_6-(N_3)_3$  (1252 g/mol, 0,56 mmol), et 0,20 g de zinc triflates (363 g/mol, 1 équivalent) sont solubilisés dans 70 mL de THF sec. Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 30 minutes. Le solvant est ensuite évaporé à sec et une poudre orange apparaît. Après lavage à l'éther, la poudre du complexe  $[(X_6-(N_3)_3)Zn(H_2O)](OTf)_2$  est collectée.

Rendement : 97 %

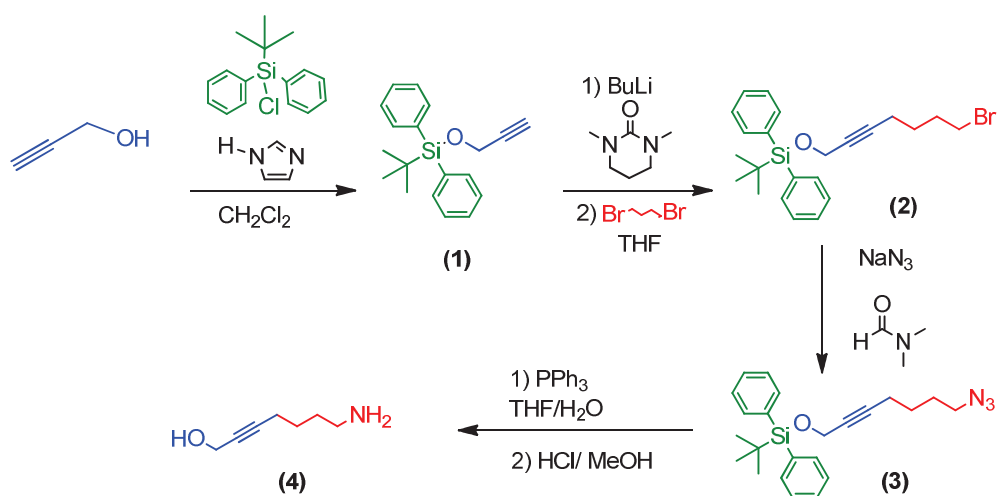
Formule brute :  $C_{74}H_{83}F_6N_{15}O_{13}S_2Zn$

Masse molaire : 1634,05 g/mol

RMN  $^1H$  (250 MHz,  $CD_3CN$ )  $\delta$  (ppm) : 7,42 ( $H_{Im}$ , d, 3H) ; 7,40 ( $H_{ArBu}$ , s, 6H) ; 6,89 ( $H_{Im}$ , d, 3H) ; 5,90 ( $H_{ArNH_2}$ , s, 6H) ; 5,04 ( $CH_2Im$ , s, 6H) ; 4,07 ( $CH_2Ar$ , d, 6H) 3,65 ( $NCH_3$ ,  $OCH_3$ , m, 18H) ; 3,56 ( $CH_2Ar$ , d, 6H) ; 1,39 (tBu, s, 27H).

Les résultats d'analyses sont identiques à ceux de références.<sup>9</sup>

### 1.d.vi. Synthèse de l'invité



#### Première étape : protection

Dans un ballon monocol de 50 mL, 2 g d'alcool propargylique (56 g/mol, 36 mmol) et 1,1 équivalents de tertbutyl chlorodiphényl silane (274,8 g/mol) sont dissouts dans 20 mL de dichlorométhane distillé. Après remontée à température ambiante, la solution est agitée durant 14h. Ensuite, 20 mL d'ether diéthylique sont ajoutés et les phases séparées. La phase organique est lavée avec 2x20 mL d'une solution saturée de NaCl. La phase organique de couleur jaune pâle est séchée sur  $MgSO_4$  et filtrée. Le solvant est évaporé, et le solide séché sous vide. Le solide blanc est dissous dans 10 mL de cyclohexane, et placé la nuit au congélateur. Les cristaux ainsi obtenus sont filtrés, et lavés avec du cyclohexane froid. Les cristaux du composé (1) sont ensuite séchés sous vide.

Rendement : 50 %

Formule brute :  $C_{19}H_{22}OSi$

Masse molaire : 294,46 g/mol

RMN  $^1H$  (250 MHz,  $CD_3CN$ )  $\delta$  (ppm) : 7,71 (Hph, m, 4H) ; 7,41 (Hph, m, 6H) ; 4,31 ( $OCH_2$ , d, 2H) ; 2,38 ( $CH_{alcyne}$ , d, 1H) ; 1,06 (HtBu, s, 9H).

Les résultats d'analyses sont identiques à ceux de références.<sup>10</sup>

### Deuxième étape : bromation

Dans un ballon bicol, 5,21 g de **(1)** (294 g/mol, 18 mmol) sont dissous dans 40 mL de THF et 15 mL de DMPU. La solution est refroidie à -78°C, sous argon et sous agitation. Le butyllithium (12 mL à 1,6 M dans l'hexane) est ajouté au goutte à goutte, et le mélange est laissé sous agitation à -78°C pendant 1h. Ce mélange est ensuite ajouté au goutte à goutte sur une solution contenant 3 équivalents de 1,4-dibromobutane (216 g/mol) dans 50 mL de THF. Le milieu réactionnel est laissé sous agitation à -78°C pendant 1h, puis pendant la nuit pour revenir à température ambiante. 100 mL d'eau sont ajoutés, et la solution est extraite avec 3x70 mL d'éther diéthylique. La phase organique est séchée sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> et filtrée. Le solvant est évaporé. L'huile de couleur jaune est purifiée par chromatographie sur colonne de silice : éluant cyclohexane, cyclohexane/AcOEt (v/v : 4/1). Une huile incolore du composé **(2)** est obtenue.

Rendement : 86 %

Formule brute : C<sub>23</sub>H<sub>29</sub>BrOSi

Masse molaire : 429,47 g/mol

RMN <sup>1</sup>H (250 MHz, CD<sub>3</sub>CN) δ (ppm) : 7,77 (H<sub>ph</sub>, m, 4H) ; 7,51 (H<sub>ph</sub>, m, 6H) ; 4,44 (OCH<sub>2</sub>, d, 2H) ; 3,50 (H<sub>α</sub>, t, 2H) ; 2,31 (H<sub>δ</sub>, m, 2H) ; 2,03 (H<sub>β</sub>, q, 2H) ; 1,70 (H<sub>γ</sub>, q, 2H) ; 1,19 (HtBu, s, 9H).

### Troisième étape : substitution

Dans un ballon monocol, 6,62 g de **(2)** (429 g/mol, 15 mmol), et 2 équivalents d'azide de sodium (65 g/mol) sont dissous dans 30 mL de DMF. La solution est agitée 15h à température ambiante. 50 mL d'eau sont ensuite ajoutés, puis la phase aqueuse est extraite avec de 3x60 mL de dichlorométhane. Les phases organiques sont lavées à l'eau (2x50 mL) puis séchées sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Après évaporation du solvant, une huile blanche du composé **(3)** est obtenue.

Rendement : 92 %

Formule brute : C<sub>23</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>OSi

Masse molaire : 391,58 g/mol

RMN <sup>1</sup>H (250 MHz, CD<sub>3</sub>CN) δ (ppm) : 7,77 (H<sub>ph</sub>, m, 4H) ; 7,43 (H<sub>ph</sub>, m, 6H) ; 4,36 (OCH<sub>2</sub>, t, 2H) ; 3,28 (H<sub>α</sub>, t, 2H) ; 2,23 (H<sub>δ</sub>, m, 2H) ; 1,68 (H<sub>β</sub>, q, 2H) ; 1,55 (H<sub>γ</sub>, q, 2H) ; 1,11 (HtBu, s, 9H).

### 4eme étape : déprotection

Dans un ballon monocol de 100 mL, 5,52 g de **(3)** (391 g/mol, 14 mmol) et 1,2 équivalents de triphenylphosphine (262,3 g/mol) sont dissous dans 70 mL d'un mélange THF/eau (v/v : 10/1) préalablement dégazé. Après 20h, 3 mL d'HCl (37 %) sont introduits sous agitation. Après évaporation à sec, 40 mL de méthanol et 5 mL d'HCl sont ajoutés. Un précipité blanc se forme. Le milieu

réactionnel est laissé sous agitation durant 2h. Un minimum de THF est ajouté jusqu'à disparition du précipité. Le brut réactionnel est évaporé à sec. Un lavage acide est fait en ajoutant 10 mL d'eau et 2x25 mL de dichlorométhane. La solution est évaporée de façon à réduire le volume, puis basifiée avec 15 mL de NaOH 3M. Une extraction est réalisée avec 3x40 mL de dichlorométhane, les phases organiques sont séchées sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> et filtrée, puis le solvant évaporé. L'invité (**4**) est ainsi obtenu.

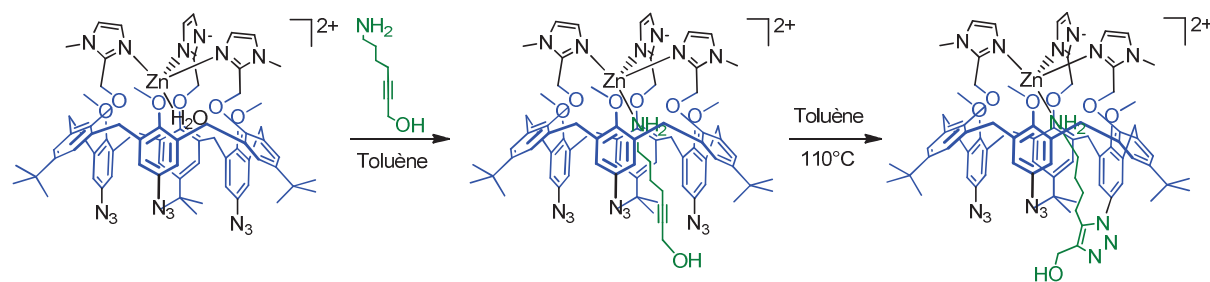
Rendement : 64 %

Formule brute : C<sub>7</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O

Masse molaire : 127,18 g/mol

RMN <sup>1</sup>H (250 MHz, CD<sub>3</sub>CN) δ (ppm) : 4,27 (OCH<sub>2</sub>, t, 2H) ; 2,75 (H<sub>α</sub>, t, 2H) ; 2,27 (H<sub>δ</sub>, m, 2H) ; 1,57 (H<sub>β</sub>, H<sub>γ</sub>, OH, NH<sub>2</sub>, m, 7H).

### 1.d.vii. Réaction de Monoclick



0,5 g du complexe [(X<sub>6</sub>-(N<sub>3</sub>)<sub>3</sub>)Zn(H<sub>2</sub>O)](OTf)<sub>2</sub> (1634 g/mol, 0,31 mmol) et 80 mg de l'invité 7-aminohept-2-yn-1-ol (127 g/mol, 2 équivalents) sont solubilisés dans 10 mL d'ACN. Le solvant est ensuite évaporé. Le solide est dissous dans 20 mL de toluène. Le milieu réactionnel est chauffé à reflux (110°C) et laissé sous agitation pendant 5h. L'avancée de la réaction est suivie par RMN et spectrométrie de masse. Si celle-ci n'est pas totale, 1 équivalent d'invité est ajouté avec 15 mL de THF, et le mélange est à nouveau chauffé au reflux, sous agitation pendant 2h. Le brut réactionnel est évaporé à sec, et lavé 2 fois à l'éther dans un tube à centrifugation. Le solide est ensuite séché sous vide.

Rendement : 94%

Formule brute : C<sub>79</sub>H<sub>94</sub>N<sub>16</sub>O<sub>7</sub>Zn

Masse molaire : 1445,07 g/mol

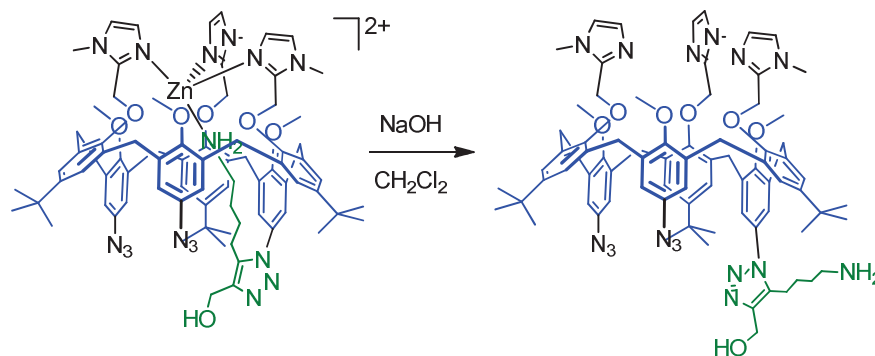
RMN <sup>1</sup>H (250 MHz, CD<sub>3</sub>CN) δ (ppm) : 7,49 (H<sub>Im</sub>, m, 3H) ; 7,42 (H<sub>ArtBu</sub>, s, 2H) ; 7,41 (H<sub>ArtBu</sub>, q, 4H) 6,90 (H<sub>Im</sub>, d, 2H) ; 6,88 (H<sub>Im</sub>, d, 1H) ; 6,25 (H<sub>ArN3</sub>, s, 4H) ; 6,08 (H<sub>ArTria</sub>, s, 2H) ; 5,26 (CH<sub>2</sub>Im, m, 6H) ; 4,36 (H<sub>CH2OH</sub>, d, 2H) ; 4,09 (CH<sub>2</sub>Ar, m, 6H) ; 3,80 (NCH<sub>3</sub>, s, 6H) ; 3,76 (NCH<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>, s, 12H) ; 3,56 (CH<sub>2</sub>Ar, m, 4H) ; 3,47 (CH<sub>2</sub>Ar, d, 2H) ; 2,91 (OH, s, 1H) ; 1,57 (H<sub>δ</sub>, t, 2H) ; 1,40 (tBu, s, 9H) ; 1,34 (tBu, s, 18H) ; 0,79 (H<sub>α</sub>, s, 2H) ; -0,21 (H<sub>γ</sub>, s, 2H) ; -1,10 (H<sub>β</sub>, s, 2H)

ESI-MS (MeOH) : [L+H]<sup>+</sup> 1379,4 (calc. 1379,7) ; [L+2H]<sup>2+</sup> 690,3 (calc. 690,3).

Les résultats d'analyses sont identiques à ceux de références.<sup>8-9</sup>

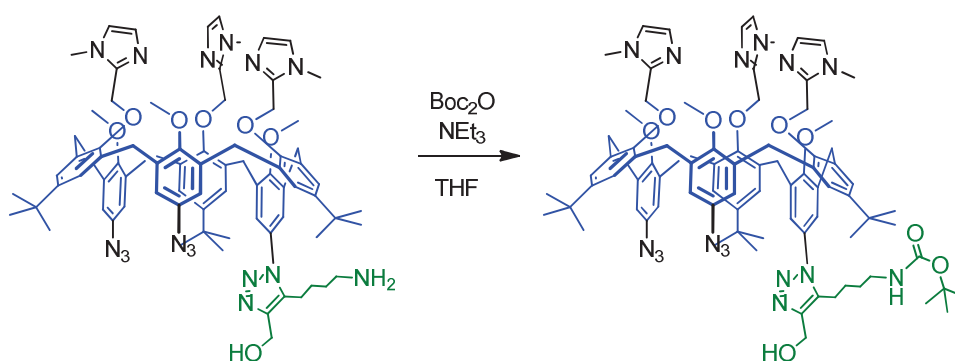
### 1.d.viii. Synthèse de X<sub>6</sub>-Monoboc

#### Démétallation du complexe



Le complexe monoclické est dissout dans 2 mL de dichlorométhane et transféré dans une ampoule à décanter. Le brut réactionnel est extrait avec 3x20ml de dichlorométhane et 10 mL de NaOH 3M. Les phases organiques sont lavées avec 2x20 mL d'eau, puis séchées sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Le solvant est évaporé, et le solide séché sous vide. Le ligand X<sub>6</sub>-Monoclick est obtenu (1387,76 g/mol).

#### Bocation



Dans un ballon bicol de 50 mL, 0,40 g de X<sub>6</sub>-Monoclick (M =1379 g/mol, 0,29 mmol) et 1 équivalent de triéthylamine (101 g/mol) sont dissous dans 15 mL de THF distillé. La solution est refroidie à 0°C, et 1 équivalent de dicarbonate de di-*tert*-butyle (218,2 g/mol) dissout dans du THF distillé est ajouté au goutte à goutte. Après retour à température ambiante, le milieu réactionnel est agité toute la nuit. Le solvant est évaporé et le milieu réactionnel est repris avec 20 mL de dichlorométhane et 10 mL d'une solution de NH<sub>4</sub>Cl saturée. Après séparation des phases, la phase aqueuse est extraite avec 2x20 mL

de dichlorométhane. Les phases organiques sont lavées avec 10 mL d'eau. La phase organique est séchée sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , puis filtrée et évaporée. Le solide est lavé à l'éther diéthylique dans un tube à centrifugation et séché sous vide.

Rendement : 73%

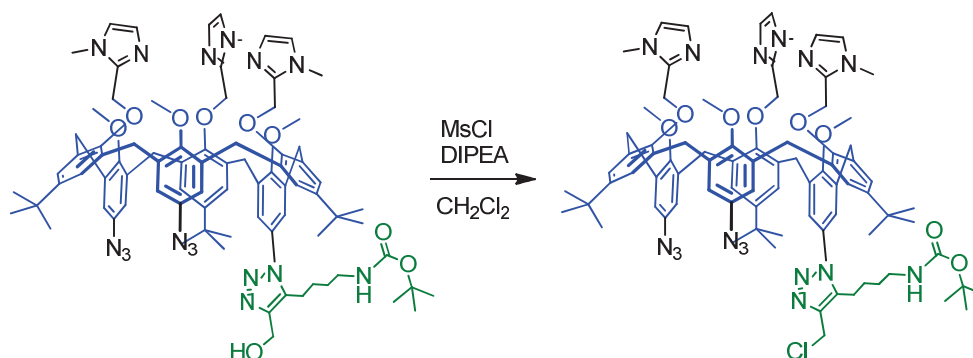
Formule brute :  $\text{C}_{84}\text{H}_{102}\text{N}_{16}\text{O}_9$

Masse molaire : 1479,81 g/mol

RMN  $^1\text{H}$  (250 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ )  $\delta$  (ppm) : 7,41 (HIm, m, 3H) ; 7,38 (HArTu, s, 6H) ; 6,90 (HIm, d, 2H) ; 6,87 (HIm, d, 1H) ; 6,28 (HArtriazaz, s, 2H) ; 5,86 (HArN<sub>3</sub>, d, 2H) ; 5,79 (HArN<sub>3</sub>, d, 2H) ; 5,10 (NHBoc, s, 1H) ; 5,07 ( $\text{CH}_2\text{Im}$ , s, 2H) ; 5,03 ( $\text{CH}_2\text{Im}$ , s, 4H) ; 4,47 ( $\text{CH}_2\text{OH}$ , d, 2H) ; 4,07 ( $\text{CH}_2\text{Ar}$ , m, 6H) ; 3,75 ( $\text{OCH}_3$ , s, 3H) ; 3,65 ( $\text{NCH}_3$ , s, 3H) ; 3,63 ( $\text{OCH}_3$ , s, 6H) ; 3,62 ( $\text{NCH}_3$ , s, 6H) ; 3,56 ( $\text{CH}_2\text{Ar}$ , m, 6H) ; 2,85 ( $\text{H}\alpha$ , m, 2H) ; 2,50 ( $\text{H}\delta$ , t, 2H) ; 1,38 (HtBuBoc, s, 9H) ; 1,37 (HtBu, s, 9H) ; 1,34 (HtBu, s, 18H) ; 1,28 ( $\text{H}\gamma+\beta$ , m, 4H).

ESI-MS (MeOH) :  $[\text{L}+\text{H}]^+$  1480,3 (calc. 1479,8) ;  $[\text{L}+\text{Na}]^+$  1502,1 (calc. 1501,8).

#### 1.d.ix. Synthèse de X<sub>6</sub>-MonoCl



Dans ballon bicol de 100 mL, 0,31g de X<sub>6</sub>-Monoboc (1479 g/mol, 0,21 mmol) sont dissous dans 2 mL de THF distillé. La solution est chauffée à 80°C sous agitation. Le solvant est alors évaporé à sec. Le ballon est ensuite placé sous argon, et 2 mL de THF distillé sont ajoutés. Le solvant est évaporé et l'opération ajout/évaporation est renouvelée. Sous argon, le solide est dissout dans 25 mL de dichlorométhane distillé. 1 équivalent de DIPEA (129 g/mol, d=0,76), est ajouté et le milieu réactionnel est refroidit à 0°C. Puis 1 équivalent de chlorure de mesyle (114 g/mol, d=1,48) est additionné au goutte à goutte. Après retour à température ambiante, la solution est agitée toute la nuit. 20 mL de dichlorométhane et 10 mL d'eau (pH = 8-9) sont introduits. Après séparation des phases, la phase aqueuse est extraite avec 2x20 mL de dichlorométhane. Les phases organiques réunies sont ensuite lavées avec 10 mL d'eau, puis séchées sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , et filtrées. Le solvant est évaporé et le solide séché sous vide.

Rendement : 85%

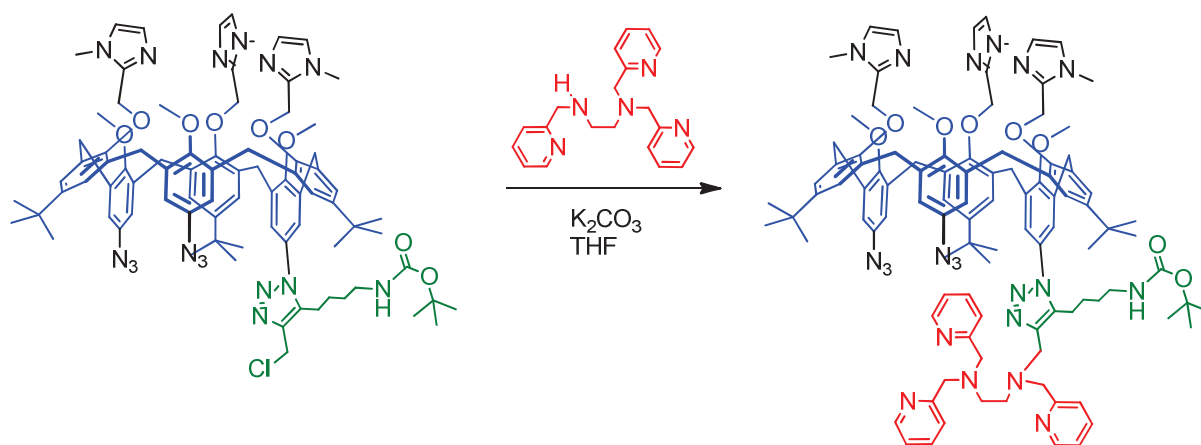
Formule brute :  $\text{C}_{84}\text{H}_{101}\text{ClN}_{16}\text{O}_8$

Masse molaire : 1498,26 g/mol

RMN  $^1\text{H}$  (250 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ )  $\delta$  (ppm) : 7,46 (H<sub>Im</sub>, m, 3H) ; 7,42 (H<sub>ArtBu</sub>, s, 6H) ; 6,94 (H<sub>Im</sub>, d, 2H) ; 6,91 (H<sub>Im</sub>, d, 1H) ; 6,32 (H<sub>Artriazaz</sub>, s, 2H) ; 5,90 (H<sub>ArN<sub>3</sub></sub>, d, 2H) ; 5,82 (H<sub>ArN<sub>3</sub></sub>, d, 2H) ; 5,29 (NHBoc, s, 1H) ; 5,11 (CH<sub>2</sub>Im, s, 2H) ; 5,06 (CH<sub>2</sub>Im, s, 4H) ; 4,66 (CH<sub>2</sub>Cl, s, 2H) ; 4,08 (CH<sub>2</sub>Ar, m, 6H) ; 3,79 (OCH<sub>3</sub>, s, 3H) ; 3,67 (NCH<sub>3</sub>, s, 3H) ; 3,65 (OCH<sub>3</sub>, s, 6H) ; 3,60 (NCH<sub>3</sub>, s, 6H) ; 3,53 (CH<sub>2</sub>Ar, m, 6H) ; 2,88 (H $\alpha$ , m, 2H) ; 2,55 (H $\delta$ , t, 2H) ; 1,41 (H<sub>tBuBoc</sub> + H<sub>tBu</sub>, d, 18H) ; 1,38 (H<sub>tBu</sub>, s, 18H) ; 1,32 (H $\gamma$ + $\beta$ , m, 4H).

ESI-MS (MeOH) :  $[\text{L}+\text{H}]^+$  1498,7 (calc. 1498,7) ;  $[\text{L}+2\text{H}]^{2+}$  749,5 (calc. 749,4).

### 1.d.x. Synthèse de Felix



Dans un ballon tricol surmonté d'un réfrigérant, 0,27 g de X<sub>6</sub>-MonoCl (1498 g/mol, 0,18 mmol) et 5 équivalents de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (138 g/mol) sont dissous dans 3 mL de THF distillé. Le milieu réactionnel est chauffé à 80°C sous agitation. Le solvant placé lentement sous vide est évaporé et l'opération ajout/évaporation de THF est répétée 3 fois. Le même protocole est réalisé dans un autre ballon avec 1,5 équivalents de trispicen (333 g/mol). Les deux ballons sont placés sous argon. Une fois les réactifs bien secs, ils sont dissous dans du THF distillé (15 mL pour X<sub>6</sub>-MonoCl et 5 mL pour le trispicen). La solution de trispicen est introduite dans le ballon contenant X<sub>6</sub>-MonoCl et K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Le mélange est chauffé à reflux (80°C) pendant 30h. Le solvant est évaporé, et le solide dissous dans 25 mL de dichlorométhane et 10ml de NaOH 3M. Après extraction de la phase aqueuse par 3x25 mL de dichlorométhane, les phases organiques réunies sont lavées à l'eau avec 2x10 mL, séchées sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, et filtrées. Le solvant est évaporé et le solide évaporé à sec. Dans un tube à centrifugation, un lavage à l'éther diéthylique avec 2x4 mL du solide est réalisé. Un solide orange foncé est obtenu.

Rendement : 94%

Formule brute : C<sub>104</sub>H<sub>123</sub>N<sub>21</sub>O<sub>8</sub>

Masse molaire : 1795,23 g/mol

ESI-MS (MeOH) :  $[\text{L}+\text{Na}]^+$  1817,9 (calc. 1817,9) ;  $[\text{L}+2\text{Na}]^{2+}$  920,4 (calc. 920,4).

La caractérisation de Felix par spectrométrie RMN est en cours. Le rendement global de la synthèse de Felix est estimé à 20%.



## 2. Synthèse des complexes et caractérisations

### 2.a. Synthèse des complexes à partir des ligands $mpL_4^2$ , $mtL_4^2$ , $pL_5^2$ , $tL_5^2$ , $pL_5^3$ et $tL_5^3$

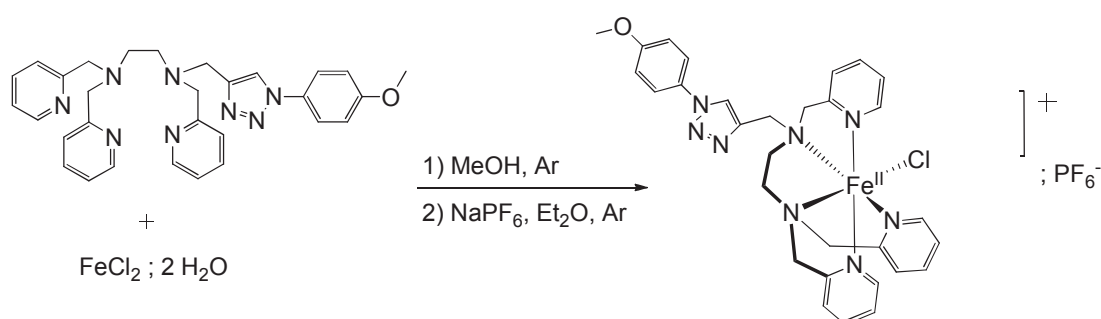
#### 2.a.i. Procédure générale

La synthèse des complexes de fer(II) a été réalisée sous atmosphère d'argon, à l'aide d'une rampe à vide/argon lorsque le chlorure de fer est utilisé, ou en boîte à gants avec le triflate de fer. La procédure suivie est de dissoudre un équivalent de ligand et un équivalent de sel de fer séparément. La solution de fer est ensuite ajoutée lentement sur la solution de ligand, sous agitation dans un schlenk. La complexation est réalisée à température ambiante et sous forte agitation, pendant au minimum 2h.

Les complexes sont isolés après ajout d'une solution dégazée du contre anion  $PF_6^-$  si besoin, à basse température ou en ajoutant un grand volume d'éther dégazé. La solution est alors filtrée à l'aide d'un fritté sur une canule, et le filtrat est collecté dans un schlenk dégazé. Après lavage à l'éther dégazé et filtration, la poudre est séchée et conservée au dessiccateur sous vide.

Les synthèses des complexes  $[(tL_5^2)FeCl](PF_6)$  et  $[(tL_5^2)Fe](PF_6)_2$  sont détaillées ci-après.

#### 2.a.ii. Synthèse du complexe $[(tL_5^2)FeCl](PF_6)$

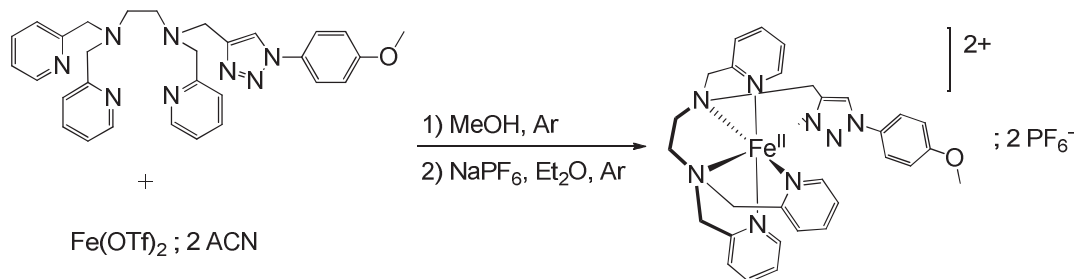


Dans un premier schlenk sous argon, 100 mg de  $tL_5^2$  (0,19 mmol) sont dissous dans 5 mL de méthanol distillé. Dans un second schlenk, 1 équivalent de chlorure de fer (32 mg) est dissous dans 5 mL de méthanol distillé. La solution de fer est ensuite canulée sous argon dans le schlenk contenant le ligand, sous agitation. Après 2h, une solution de 1,1 équivalent NaPF<sub>6</sub> dans le méthanol sous argon (35 mg, 0,21 mmol) est canulée sur le mélange réactionnel, sous agitation. Un solide jaune précipite dans la solution marron. Après 2h, environ 15 mL d'Et<sub>2</sub>O dégazé sont ajoutés au mélange, puis le solide est filtré sur canule filtrante. Le solide jaune est synthétisé avec un rendement de 66 % (94 mg, 0,13 mmol).

Formule brute : C<sub>30</sub>H<sub>32</sub>ClF<sub>6</sub>FeN<sub>8</sub>OP

Masse molaire : 756,89 g.mol<sup>-1</sup>

UV-vis : ACN, 390 nm, 2400 cm<sup>-1</sup>.M<sup>-1</sup>

ESI-MS (ACN) :  $[M-Cl]^+$ , m/z 611,17**2.a.iii. Synthèse du complexe  $[(tL_5^2)Fe](PF_6)_2$** 

Dans un schlenk en boîte à gants, 100 mg de  $tL_5^2$  (0,19 mmol) sont dissous dans 5 mL de méthanol distillé. Dans un pilulier, 1 équivalent de triflate de fer (84 mg) est dissous dans 5 mL de méthanol distillé. La solution de fer est ensuite ajoutée dans le schlenk contenant le ligand, sous agitation. Après 2h, une solution de 2,2 équivalent NaPF<sub>6</sub> dans le méthanol (71 mg, 0,42 mmol) est ajoutée au mélange réactionnel, sous agitation. Un solide jaune foncé précipité dans la solution marron foncé. Après 2h, le schlenk est placé au congélateur pour continuer la cristallisation, puis le solide est filtré sur canule filtrante. Le solide marron est synthétisé avec un rendement de 61 % (100 mg, 0,12 mmol).

Formule brute : C<sub>30</sub>H<sub>32</sub>F<sub>12</sub>FeN<sub>8</sub>OP<sub>2</sub>Masse molaire : 866,40 g.mol<sup>-1</sup>UV-vis : ACN, 394 nm, 8600 cm<sup>-1</sup>.M<sup>-1</sup>ESI-MS (ACN) :  $[M-Cl]^+$ , m/z 288,10**2.a.iv. Conditions de synthèse des complexes**

Le tableau ci-dessous présente la quantité de matière des différents composés et le volume des solvants utilisés pour la synthèse, ainsi que la méthode de précipitation et le rendement obtenu pour chaque complexe.

Tableau P.1 : Conditions de synthèse des complexes.

Complexe	Ligand quantité $V_{\text{MeOH}}$	Sel de fer(II) quantité $V_{\text{MeOH}}$	Contre-anion quantité $V_{\text{MeOH}}$	Précipitation $V_{\text{Ether}}$ Température	Couleur	Rendement
$\text{mpL}_4^2\text{FeCl}_2$ (1a)	$\text{mpL}_4^2$ 0,3 mmol 3 mL	$\text{FeCl}_2$ ; 2 $\text{H}_2\text{O}$ 0,3 mmol 3 mL	/	10 mL -15 °C	jaune fluo	75 %
$\text{mpL}_4^2\text{Fe}(\text{OTf})_2$ (1b)	$\text{mpL}_4^2$ 0,3 mmol 2 mL	$\text{Fe}(\text{OTf})_2$ ; 2 ACN 0,3 mmol 8 mL	/	100 mL -15 °C	beige	5 %
$\text{mtL}_4^2\text{FeCl}_2$ (2a)	$\text{mtL}_4^2$ 0,3 mmol 5 mL	$\text{FeCl}_2$ ; 2 $\text{H}_2\text{O}$ 0,3 mmol 3 mL	/	20 mL -15 °C	jaune foncé	73 %
$[\text{pL}_5^2\text{FeCl}](\text{PF}_6)$ (3a)	$\text{pL}_5^2$ 0,3 mmol 5 mL	$\text{FeCl}_2$ ; 2 $\text{H}_2\text{O}$ 0,3 mmol 5 mL	1,1 $\text{NaPF}_6$ 0,33 mmol 2 mL	/ -15 °C	orange	54 %
$[\text{pL}_5^2\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$ (3b)	$\text{pL}_5^2$ 0,4 mmol 3 mL	$\text{Fe}(\text{OTf})_2$ ; 2 ACN 0,4 mmol 6 mL	/	100 mL ta	orange-marron	29 %
$[\text{tL}_5^2\text{FeCl}](\text{PF}_6)$ (4a)	$\text{tL}_5^2$ 0,2 mmol 5 mL	$\text{FeCl}_2$ ; 2 $\text{H}_2\text{O}$ 0,2 mmol 5 mL	1,1 $\text{NaPF}_6$ 0,22 mmol 2 mL	15 mL ta	jaune foncé	66 %
$[\text{tL}_5^2\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$ (4b)	$\text{tL}_5^2$ 0,2 mmol 6 mL	$\text{Fe}(\text{OTf})_2$ ; 2 ACN 0,2 mmol 3 mL	2,2 $\text{NaPF}_6$ 0,44 mmol 3 mL	/ -15 °C	marron	61 %
$[\text{pL}_5^3\text{FeCl}](\text{PF}_6)$ (5a)	$\text{pL}_5^3$ 0,3 mmol 3 mL	$\text{FeCl}_2$ ; 2 $\text{H}_2\text{O}$ 0,3 mmol 3 mL	1,2 $\text{NaPF}_6$ 0,36 mmol 3 mL	20 mL ta	jaune clair	66 %
$[\text{pL}_5^3\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$ (5b)	$\text{pL}_5^3$ 0,3 mmol 4 mL	$\text{Fe}(\text{OTf})_2$ ; 2 ACN 0,3 mmol 4 mL	/	100 mL ta	beige	67 %
$[\text{tL}_5^3\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$ (6b)	$\text{tL}_5^3$ 0,2 mmol 3 mL	$\text{FeCl}_2$ ; 2 $\text{H}_2\text{O}$ 0,2 mmol 3 mL	4 $\text{NaPF}_6$ 0,8 mmol 3 mL	10 mL ta	rouge-marron	76 %

## 2.b. Caractérisations des complexes synthétisés à partir des ligands $\text{mpL}_4^2$ , $\text{mtL}_4^2$ , $\text{pL}_5^2$ , $\text{tL}_5^2$ , $\text{pL}_5^3$ et $\text{tL}_5^3$

Les complexes isolés sont analysés par différentes méthodes, dont la spectrophotométrie d'absorption UV-visible et la voltampérométrie cyclique, pour lesquelles les résultats ont été discutés dans le chapitre II. Des analyses complémentaires sont effectuées sur les solides (la spectrométrie infrarouge et la mesure d'aimantation), et sur les complexes en solution (spectrométrie de masse par ionisation électrospray). L'ensemble des données est résumé dans les tableaux ci-dessous pour chacun des complexes portant la fonction propargyl d'une part, et ceux portant la fonction triazole d'autre part.

Tableau P.2 : Caractérisations des complexes portant le groupe propargyl.

Complexes « propargyle »	Fonctions détectées par IR	UV-vis (ACN) MLCT : $\lambda_{\max}$ , $\epsilon$	Ion détecté par ESI-MS (ACN)	SQUID facteur g et rapport haut/bas spin	CV $E_{1/2}$ (ACN)	Microanalyse Structure Composition	DRX mesure moyenne des liaisons Fe-N	Etat de spin du fer(II)
mpL <sub>4</sub> <sup>2</sup> FeCl <sub>2</sub> ( <b>1a</b> ) 421,15 g.mol <sup>-1</sup> C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> Cl <sub>2</sub> FeN <sub>4</sub>	alcyne pyridine	$\lambda_{\max}$ = 416 nm, $\epsilon$ = 900 L.mol <sup>-1</sup> .cm <sup>-1</sup>	[M-Cl] <sup>+</sup> m/z : 385,09	g = 2,14 R <sub>HS/BS</sub> =1/0	$E_{1/2}$ = 248 mV	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> Cl <sub>2</sub> FeN <sub>4</sub> ; 0,5 H <sub>2</sub> O % C;H;N : 50,98;5,33;12,92 (calc. : 50,79;5,33;13,16)	d <sub>moy</sub> (Fe-N) = 2,23 Å	HS (S=2) paramagnétique
[pL <sub>5</sub> <sup>2</sup> FeCl](PF <sub>6</sub> ) ( <b>3a</b> ) 607,74 g.mol <sup>-1</sup> C <sub>23</sub> H <sub>25</sub> ClF <sub>6</sub> FeN <sub>5</sub> P	alcyne pyridine PF <sub>6</sub>	$\lambda_{\max}$ = 396 nm, $\epsilon$ = 1800 L.mol <sup>-1</sup> .cm <sup>-1</sup>	[M-Cl] <sup>+</sup> m/z : 452,12	g = 2,06 R <sub>HS/BS</sub> =1/0	$E_{1/2}$ = 651 et 1010 mV	C <sub>23</sub> H <sub>25</sub> ClF <sub>6</sub> FeN <sub>5</sub> P ; H <sub>2</sub> O % C;H;N : 44,32;4,03;11,22 (calc. : 44,12;4,35;11,19)	d <sub>moy</sub> (Fe-N) = 2,23 Å	HS (S=2) paramagnétique
[pL <sub>5</sub> <sup>2</sup> Fe(OTf)](OTf) ( <b>3b</b> ) 725,46 g.mol <sup>-1</sup> C <sub>25</sub> H <sub>25</sub> F <sub>6</sub> FeN <sub>5</sub> O <sub>6</sub> S <sub>2</sub>	alcyne pyridine OTf	$\lambda_{\max}$ = 385 nm, $\epsilon$ = 9200 L.mol <sup>-1</sup> .cm <sup>-1</sup>	[M] <sup>2+</sup> m/z : 213,57	g = 1,18 R <sub>HS/BS</sub> =1/2	$E_{1/2}$ = 1016 mV	C <sub>25</sub> H <sub>25</sub> F <sub>6</sub> FeN <sub>5</sub> O <sub>6</sub> S <sub>2</sub> ; H <sub>2</sub> O % C;H;N : 40,24;3,54;9,74 (calc. : 40,39;3,66;9,42)	/	BS (S=0) diamagnétique
[pL <sub>5</sub> <sup>3</sup> FeCl](PF <sub>6</sub> ) ( <b>5a</b> ) 621,77 g.mol <sup>-1</sup> C <sub>24</sub> H <sub>27</sub> ClF <sub>6</sub> FeN <sub>5</sub> P	alcyne pyridine PF <sub>6</sub>	$\lambda_{\max}$ = 389 nm, $\epsilon$ = 1900 L.mol <sup>-1</sup> .cm <sup>-1</sup>	[M-Cl] <sup>+</sup> m/z : 476,13	g = 2,15 R <sub>HS/BS</sub> =1/0	$E_{1/2}$ = 721 mV	C <sub>24</sub> H <sub>27</sub> ClF <sub>6</sub> FeN <sub>5</sub> P % C;H;N : 46,33;4,48;11,07 (calc. : 46,36;4,38;11,26)	d <sub>moy</sub> (Fe-N) = 2,22 Å	HS (S=2) paramagnétique
[pL <sub>5</sub> <sup>3</sup> Fe(OTf)](OTf) ( <b>5b</b> ) 739,49 g.mol <sup>-1</sup> C <sub>26</sub> H <sub>27</sub> F <sub>6</sub> FeN <sub>5</sub> O <sub>6</sub> S <sub>2</sub>	alcyne pyridine OTf	$\lambda_{\max}$ = 360 nm, $\epsilon$ = 950 L.mol <sup>-1</sup> .cm <sup>-1</sup>	[M-OTf] <sup>+</sup> m/z : 590,11	g = 2,22 R <sub>HS/BS</sub> =1/0	$E_{1/2}$ = 733 et 1130 mV	C <sub>26</sub> H <sub>27</sub> F <sub>6</sub> FeN <sub>5</sub> O <sub>6</sub> S <sub>2</sub> ; 0,5 H <sub>2</sub> O % C;H;N : 41,43;3,57;9,18 (calc. : 41,72;3,77;9,36)	d <sub>moy</sub> (Fe-N) = 2,19 Å	HS (S=2) paramagnétique

Tableau P.3 : Caractérisations des complexes portant la fonction triazole.

Complexes « triazole »	Fonctions détectées par IR	UV-vis (ACN) MLCT : $\lambda_{\max}$ , $\epsilon$	Ion détecté par ESI-MS (ACN)	SQUID facteur g et rapport haut/bas spin	CV $E_{1/2}$ (ACN)	Microanalyse Structure Composition	DRX mesure moyenne des liaisons Fe-N	Etat de spin du fer(II)
mtL <sub>4</sub> <sup>2</sup> FeCl <sub>2</sub> ( <b>2a</b> ) 570,30 g.mol <sup>-1</sup> C <sub>25</sub> H <sub>29</sub> Cl <sub>2</sub> FeN <sub>7</sub> O	triazole pyridine	$\lambda_{\max}$ = 390 nm, $\epsilon$ = 1200 L.mol <sup>-1</sup> .cm <sup>-1</sup>	[M-Cl] <sup>+</sup> m/z : 534,15	g = 2,0 R <sub>HS/BS</sub> =1/0	$E_{1/2}$ = 225 et 568 mV	C <sub>25</sub> H <sub>29</sub> Cl <sub>2</sub> FeN <sub>7</sub> O ; 0,5 H <sub>2</sub> O % C;H;N : 51,61;5,01;16,61 (calc. : 51,83;5,22;16,92)	/	HS (S=2) paramagnétique
[tL <sub>5</sub> <sup>2</sup> FeCl](PF <sub>6</sub> ) ( <b>4a</b> ) 756,89 g.mol <sup>-1</sup> C <sub>30</sub> H <sub>32</sub> ClF <sub>6</sub> FeN <sub>8</sub> OP	triazole pyridine PF <sub>6</sub>	$\lambda_{\max}$ = 390 nm, $\epsilon$ = 2400 L.mol <sup>-1</sup> .cm <sup>-1</sup>	[M-Cl] <sup>+</sup> m/z : 611,17	g = 1,99 R <sub>HS/BS</sub> =1/0	$E_{1/2}$ = 610 et 827 mV	C <sub>30</sub> H <sub>32</sub> ClF <sub>6</sub> FeN <sub>8</sub> OP ; H <sub>2</sub> O % C;H;N : 46,60;4,17;14,26 (calc. : 46,50;4,42;14,42)	/	HS (S=2) paramagnétique
[tL <sub>5</sub> <sup>2</sup> Fe](PF <sub>6</sub> ) <sub>2</sub> ( <b>4b</b> ) 866,40 g.mol <sup>-1</sup> C <sub>30</sub> H <sub>32</sub> F <sub>12</sub> FeN <sub>8</sub> OP <sub>2</sub>	triazole pyridine PF <sub>6</sub>	$\lambda_{\max}$ = 394 nm, $\epsilon$ = 8600 L.mol <sup>-1</sup> .cm <sup>-1</sup>	[M] <sup>2+</sup> m/z : 288,10	g = 1,22/1,30 R <sub>HS/BS</sub> =3/5 3/4	$E_{1/2}$ = 827 et 1035 mV	C <sub>30</sub> H <sub>32</sub> F <sub>12</sub> FeN <sub>8</sub> OP <sub>2</sub> ; H <sub>2</sub> O % C;H;N : 40,45;3,54;12,33 (calc. : 40,74;3,87;12,67)	d <sub>moy</sub> (Fe-N) = 1,98 Å	BS (S=0) diamagnétique
[tL <sub>5</sub> <sup>3</sup> Fe](PF <sub>6</sub> ) <sub>2</sub> ( <b>6b</b> ) 880,43 g.mol <sup>-1</sup> C <sub>31</sub> H <sub>34</sub> F <sub>12</sub> FeN <sub>8</sub> OP <sub>2</sub>	triazole pyridine PF <sub>6</sub>	$\lambda_{\max}$ = 406 nm, $\epsilon$ = 10000 L.mol <sup>-1</sup> .cm <sup>-1</sup>	[M] <sup>2+</sup> m/z : 298,11		$E_{1/2}$ = 870 mV	C <sub>31</sub> H <sub>34</sub> F <sub>12</sub> FeN <sub>8</sub> OP <sub>2</sub> ; H <sub>2</sub> O % C;H;N : 41,18;3,74;12,31 (calc. : 41,44;4,04;12,47)	d <sub>moy</sub> (Fe-N) = 1,99 Å	BS (S=0) diamagnétique

### **2.c. Cristallisation des complexes**

Les complexes ont été cristallisés par refroidissement dans un mélange de méthanol et d'éther diéthylique (**1a**, **1b**, **3a**, **5a**, **5b**) ou par évaporation lente du méthanol (**4b**, **6b**). Les tableaux ci-après présentent les données cristallographiques et détails d'affinement des structures, puis les mesures de distances et angles pour ces complexes cristallisés.

**Tableau P.4 :** Données cristallographiques et détails d'affinement des structures des complexes 1a, 3a, 4b, 5a, 5b et 6b.

Complexes	<b>1a</b>	<b>3a</b>	<b>4b</b>	<b>5a</b>	<b>5b</b>	<b>6b</b>
Formula	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> Cl <sub>2</sub> FeN <sub>4</sub> , CH <sub>4</sub> O	C <sub>23</sub> H <sub>25</sub> ClFeN <sub>5</sub> F <sub>6</sub> P, 2(CH <sub>4</sub> O)	C <sub>30</sub> H <sub>32</sub> FeN <sub>8</sub> OF <sub>12</sub> P <sub>2</sub> , 2(CH <sub>4</sub> O)	C <sub>24</sub> H <sub>27</sub> ClFeN <sub>5</sub> PF <sub>6</sub> , CH <sub>4</sub> O	C <sub>26</sub> H <sub>27</sub> F <sub>6</sub> FeN <sub>5</sub> O <sub>6</sub> S <sub>2</sub>	C <sub>31</sub> H <sub>34</sub> FeN <sub>8</sub> OF <sub>12</sub> P <sub>2</sub>
Mw	453.19	671.83	930.51	653.82	739.50	880.45
Crystal size, mm <sup>3</sup>	0.18 x 0.16 x 0.03	0.14 x 0.11 x 0.10	0.22 x 0.14 x 0.04	0.24 x 0.21 x 0.19	0.11 x 0.08 x 0.03	0.09 x 0.08 x 0.05
Crystal system	monoclinic	triclinic	monoclinic	monoclinic	monoclinic	orthorhombic
Space group	P21/n	P-1	P21/c	P21/n	C2/c	P21 21 21
a, Å	9.2397(7)	8.5292(3)	15.3090(4)	8.0619(5)	38.818(3)	13.2372(4)
b, Å	17.2128(14)	12.7218(5)	17.8732(5)	31.6170(18)	8.5013(6)	14.9013(4)
c, Å	13.2490(10)	14.5089(6)	13.6062(3)	10.9518(6)	19.9136(18)	18.0213(6)
a, °	90	94.089(2)	90	90	90	90
b, °	98.590(2)	106.403(2)	96.6250(10)	93.6230(10)	110.279(2)	90
g, °	90	107.687(2)	90	90	90	90
Cell volume, Å <sup>3</sup>	2083.5(3)	1417.43(9)	3698.08(16)	2786.0(3)	6164.2(9)	3554.73(19)
Z	4	2	4	4	8	4
T, K	100(1)	100(1)	100(1)	100(1)	100(1)	100(1)
F000	944	692	1904	1344	3024	1792
μ, mm <sup>-1</sup>	0.997	0.756	0.603	0.764	0.710	0.618
θ range, °	1.95 – 30.51	2.06 – 36.48	1.34 – 30.61	1.97 – 34.08	1.12 – 26.43	1.77 – 26.47
Reflection collected	19 254	42 868	81 782	23 917	32 448	48 328
Reflections unique	5 800	13 172	11 362	8 400	6 251	7 314
Rint	0.0506	0.0245	0.0408	0.0277	0.0810	0.0782
GOF	1.013	1.057	1.038	1.067	1.004	1.028
Refl. obs. (I>2σ(I))	3 783	10 403	8 768	6 184	3 944	6 156
Parameters	247	374	518	363	415	497
Flack parameter	/	/	/	/	/	0.00(2)
wR2 (all data)	0.0833	0.1507	0.2429	0.1521	0.1010	0.1320
R value (I>2σ(I))	0.0386	0.0515	0.0794	0.0575	0.0436	0.0524
Largest diff. peak and hole (e-Å <sup>-3</sup> )	-0.595; 0.516	-1.259 ; 1.326	-1.005 ; 1.266	-1.345 ; 1.639	-0.449 ; 0.361	-0.885 ; 1.368

**Tableau P.5** : Mesures d'angles et de distances dans les cristaux des complexes 1a, 3a, 4b, 5a, 5b et 6b.

Cromplexes	<b>1a</b> X=Cl(1) Y=Cl(2)	<b>3a</b> X=N(5) Y=Cl	<b>4b</b> X=N(5) Y=N(6)	<b>5a</b> X=N(5) Y=Cl	<b>5b</b> X=N(5) Y=O(1)	<b>6b</b> X=N(5) Y=N(6)
Fe-N(1)	2.2559(16)	2.2482(14)	1.992(3)	2.281(2)	2.197(2)	2.016(4)
Fe-N(2)	2.2863(18)	2.2639(14)	2.019(3)	2.286(2)	2.234(2)	2.054(3)
Fe-N(3)	2.1923(17)	2.1852(14)	1.989(3)	2.167(2)	2.160(3)	1.960(4)
Fe-N(4)	2.1895(17)	2.2552(15)	1.984(3)	2.189(2)	2.180(3)	1.995(4)
Fe-X	2.4550(6)	2.1832(15)	1.942(3)	2.190(2)	2.179(3)	1.969(3)
Fe-Y	2.3693(6)	2.3407(4)	1.949(3)	2.4188(8)	2.128(2)	1.941(4)
N(1)-Fe-N(2)	79.96(6)	79.08(5)	87.19(11)	93.54(9)	97.44(9)	94.60(15)
N(1)-Fe-N(3)	75.60(6)	76.26(6)	84.00(11)	78.28(8)	80.09(9)	84.73(15)
N(1)-Fe-N(4)	93.79(6)	100.14(6)	96.84(11)	98.73(8)	101.88(9)	97.42(15)
N(1)-Fe-X	90.62(5)	74.19(5)	82.87(11)	76.40(9)	77.36(9)	82.12(15)
N(1)-Fe-Y	164.17(5)	166.68(4)	167.55(11)	166.28(6)	170.25(9)	176.51(16)
N(2)-Fe-N(3)	100.08(6)	95.53(5)	95.13(11)	95.97(8)	97.84(9)	94.96(15)
N(2)-Fe-N(4)	75.12(6)	73.50(5)	83.87(11)	75.33(8)	76.00(9)	83.81(15)
N(2)-Fe-X	165.97(5)	143.88(5)	167.82(11)	163.84(8)	169.80(9)	176.50(15)
N(2)-Fe-Y	89.28(4)	111.13(4)	81.82(11)	97.88(6)	87.87(9)	82.45(15)
N(3)-Fe-N(4)	169.08(6)	168.98(5)	178.66(11)	170.70(8)	173.69(9)	177.59(16)
N(3)-Fe-X	87.47(5)	101.14(6)	90.84(11)	94.34(8)	89.96(9)	85.99(15)
N(3)-Fe-Y	95.12(5)	93.81(4)	91.13(11)	92.94(6)	91.12(9)	93.63(15)
N(4)-Fe-X	95.33(5)	87.67(6)	90.30(11)	93.49(8)	96.32(10)	95.37(15)
N(4)-Fe-Y	94.63(5)	91.20(4)	87.84(11)	91.52(6)	87.31(9)	84.17(15)
X-Fe-Y	101.90(2)	99.55(4)	108.72(11)	93.99(6)	98.59(9)	100.87(15)



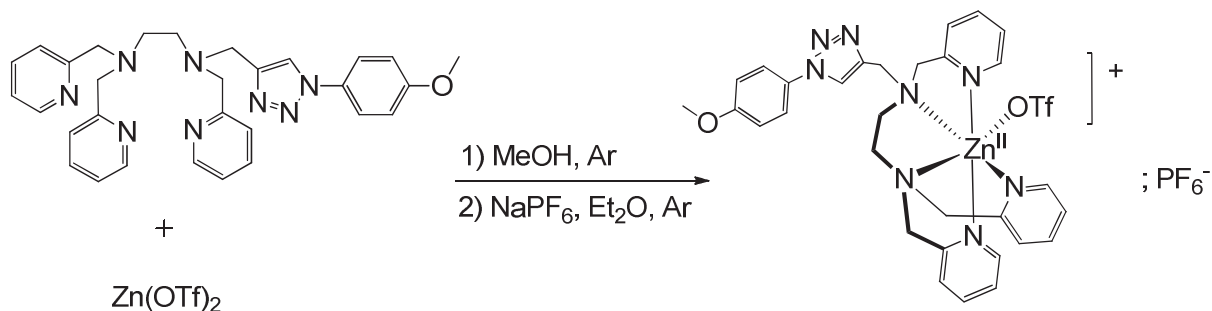
## 2.d. Synthèse du complexe [(TPEN)Fe<sup>III</sup>OOH](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>

Le complexe [(TPEN)Fe](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> a été dissous dans du méthanol distillé, puis 100 eq de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ont été ajoutés à la solution à température ambiante. La couleur violette apparaît rapidement témoignant de la formation de l'espèce [(TPEN)FeOOH]<sup>2+</sup>. La solution est alors versée dans un schlenk et refroidie à -80 °C. Le complexe [(TPEN)FeOOH](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> est précipité en présence de 10 eq de NaPF<sub>6</sub> et d'éther diéthylique à -80 °C (voir la photo du précipité ci-dessous). La solution est filtrée et le solide est lavé à l'éther glacé plusieurs fois. Le solide étant délicat à manipuler car très instable, il est ensuite redissous dans le butyronitrile à -80 °C pour préparer une solution stock conservée dans l'azote liquide.



**Photo P.1** : Complexe [(TPEN)FeOOH](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> précipité dans un mélange méthanol/éther diéthylique.

## 2.e. Synthèse du complexe [(tL<sub>5</sub><sup>2</sup>)Zn(OTf)](OTf)



Dans un schlenk en boîte à gants, 100 mg de tL<sub>5</sub><sup>2</sup> (520,6 g/mol, 0,19 mmol) sont dissous dans 5 mL de méthanol distillé. Dans un pilulier, 1 équivalent de triflate de zinc (363,5 g/mol, 70 mg) est dissous dans 5 mL de méthanol distillé. La solution de zinc est ensuite ajoutée dans le schlenk contenant le ligand, sous agitation. Après 2h, 2,2 équivalents de NaPF<sub>6</sub> sont dissous dans 2 mL de méthanol et ajoutés à la solution, sous agitation. Après 2h, 10 mL d'Et<sub>2</sub>O sont ajoutés et le schlenk est placé au congélateur. Le solide couleur crème qui a précipité est filtré sur canule filtrante. Le complexe est synthétisé avec un rendement de 29 %.

Formule brute : C<sub>31</sub>H<sub>32</sub>F<sub>9</sub>ZnN<sub>8</sub>O<sub>4</sub>PS

Masse molaire : 880,04 g.mol<sup>-1</sup>

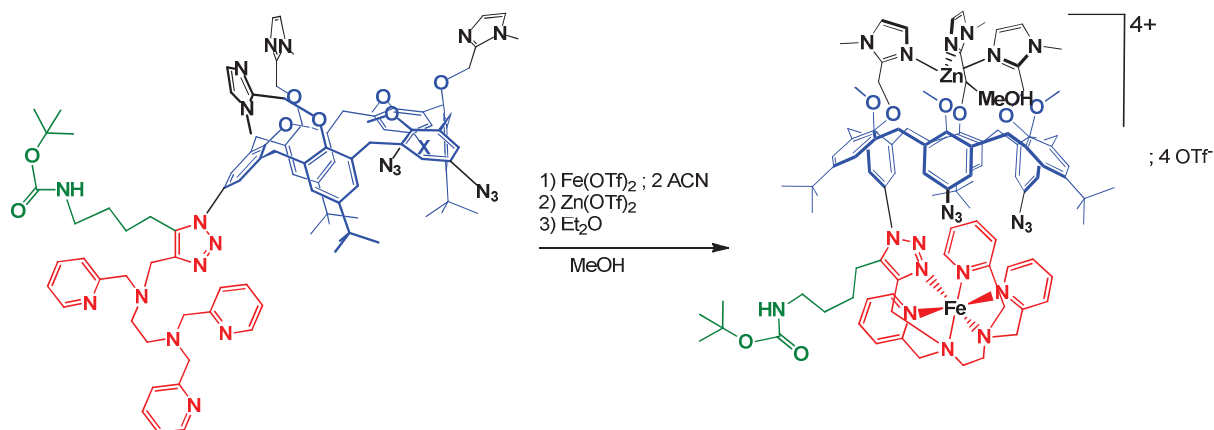
Par spectrométrie IR, les fonctions pyridine, triazole, OTf et PF<sub>6</sub><sup>-</sup> ont été détectées.

## 2.f. Synthèse des complexes avec le ligand Felix

### 2.f.i. Synthèse du complexe mononucléaire [FelixFe(ACN)]<sup>2+</sup>

La synthèse du complexe [FelixFe(ACN)]<sup>2+</sup> a été réalisée par décomplexation du complexe [FelixFeZn(MeOH)]<sup>4+</sup>.

### 2.f.ii. Synthèse du complexe bimétallique [FelixFeZn(MeOH)](OTf)<sub>2</sub>



Dans la boîte à gant, 0,037 g de Felix (1793 g/mol, 0,02 mmol), et 9 mg de Fe(OTf)<sub>2</sub> ; 2 ACN (436 g/mol, 1 équivalent) sont chacun dissous dans 2 mL de méthanol dans leur schlenk. La solution de fer est ajoutée sur la solution de ligand, et le mélange est laissé sous agitation deux heures. Ensuite 7 mg de Zn(OTf)<sub>2</sub> (363 g/mol, 1 équivalent) sont ajoutés et le mélange est laissé sous agitation pendant deux heures. Sous argon, 20 mL d'éther diéthylique sont ajoutés : un précipité orange se forme. La solution est placée au congélateur pour une nuit, puis filtrée à l'aide d'une canule. Le solide est lavé à l'éther diéthylique, et laissé sous argon pour l'évaporation du solvant. Une poudre orange du complexe [FelixFeZn(MeOH)](OTf)<sub>2</sub> est obtenue.

Rendement : 68 %

Formule brute : C<sub>107</sub>H<sub>127</sub>F<sub>6</sub>FeN<sub>21</sub>O<sub>15</sub>S<sub>2</sub>Zn

Masse molaire : 2246,63 g/mol

ESI-MS (MeOH) : [M+2OTf]<sup>2+</sup> 1105,8 (calc. 1105,8) ; [L+5OTf]<sup>-</sup> m/z: 2658,57 (calc. 2658,61).

### 3. Techniques et conditions expérimentales

#### 3.a. Spectroscopie d'absorption UV-visible

##### 3.a.i. *Après mélange rapide (Stopped-Flow)*

Les expériences de spectroscopie stopped-flow ont été réalisées avec un appareil Biologic SFM-4000, équipé d'un thermostat F 12 de Julabo et piloté par un microprocesseur Biologic MPS-70/4. Une lampe Xénon sert de source lumineuse continue envoyée dans le système d'observation par guidage optique. Après traversée de l'échantillon, la lumière est collectée par fibre optique et enregistrée par un spectromètre dispersif J&M Tidas à barrette de diode (1024 pixels). Les spectres sont enregistrés sur une gamme de 301 à 1000 nm à l'aide du logiciel Bio-Kine.

La cuve d'observation a une taille de  $1 \times 1 \text{ mm}^2 \times 1 \text{ cm}$ , et un trajet optique de 1 cm a été utilisé. Les solutions sont préparées et injectées dans le système par des seringues. Une mesure nécessite le mélange de 150  $\mu\text{L}$  de chaque solution pour un volume total de 300  $\mu\text{L}$ . Dans ces conditions, le temps mort avant enregistrement des données est de 10 à 30 ms.

##### 3.a.ii. *A basse température*

Les spectres des études réalisées à basse température ont été enregistrés sur le spectrophotomètre Varian Cary 50 à l'aide du montage présenté à la Photo P.2. Les solutions préparées sur rampe, sont transférées à l'aide d'une seringue dans une cuve en verre à double paroi **(1)** placée sous flux d'argon.

Une sonde optique à immersion Hellma **(2)**, dont le corps est parcouru par un flux d'argon **(3)** pour éviter toute condensation, est plongée dans la cuve. Deux fibres optiques **(4)** la relient au spectrophotomètre **(5)** qui transmettent l'information. Une cale en quartz, fixée à l'aide de ruban Teflon<sup>®</sup>, permet de diminuer le trajet optique sondé de 1 cm à 1 mm si nécessaire.

De l'éthanol absolu est mis en circulation autour de la cuve à double paroi par un cryostat Phoenix ThermoHaake CT90L **(7)** pour atteindre des températures jusqu'à  $-80^\circ\text{C}$ . La vitesse de balayage utilisée pour enregistrer les spectres à l'aide du logiciel Cary WinUv (mode « scan » ou « scanning kinetics ») est de  $2016 \text{ nm}\cdot\text{min}^{-1}$ .



**Photo P.2 :** Dispositif utilisé pour enregistrer des spectres UV-visible à basse température avec la fibre optique.

### 3.b. Spectroscopie d'absorption infrarouge à transformée de Fourier (FT-IR)

Les spectres d'absorption infrarouge ont été enregistrés avec un spectromètre Perkin-Elmer Spectrum 100 sur pastille. Le composé solide à analyser est mélangé à du  $\text{KBr}_{(s)}$  conservé à l'étuve (environ 1% de composé en masse). Le mélange est broyé dans un mortier en agate à l'aide d'un pilon et la poudre obtenue est pressée pour obtenir une pastille transparente.

### 3.c. Spectroscopie RMN

Les composés organiques ont été solubilisés dans du chloroforme deutéré  $\text{CDCl}_3$  et les spectres RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  ont été enregistrés sur un spectromètre Bruker AC250 (250 MHz) ou AM300 (300 MHz) ou AM360 (360 MHz). Les déplacements chimiques  $\delta$  sont donnés en ppm (partie par million).

### 3.d. Spectrométrie de masse

Les spectres de masse enregistrés en mode électrospray ont été réalisés sur un spectromètre Bruker 2009 à analyseur tandem (quadripôle couplé à un temps de vol. Les concentrations des solutions injectées varient entre  $10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$  et  $10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ .

### 3.e. Spectroscopie RPE

#### 3.e.i. Conditions expérimentales

Les spectres RPE ont été enregistrés par Laurianne Billon, en mode de détection perpendiculaire, en bande X (9.47 GHz) sur un spectromètre Bruker Elexsys 500 E équipé d'un cryostat à flux d'hélium liquide (5 K) ou d'azote liquide (100 K) et d'un système de contrôle de la température Oxford Instrument E 900. Les spectres ont été enregistrés en solution gelée.

Les prélèvements de 150  $\mu\text{L}$  pour les études RPE des espèces intermédiaires ont été réalisés avec une micropipette munie d'une canule. La solution prélevée est transférée dans le tube RPE et refroidi dans le bain du cryostat. Le prélèvement est alors immédiatement gelé dans l'azote liquide.

L'intégration des spectres RPE a été réalisée en utilisant comme étalon des tubes RPE contenant des solutions de sulfate de cuivre de concentrations connues comprises entre 0,43 mM et 1,0 mM en milieu acide chlorhydrique et perchlorique. Une droite d'étalonnage reliant l'intensité du signal RPE (double intégration) de l'ion  $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$  à la concentration en spin a été établie. Les spectres RPE à quantifier sont enregistrés dans les mêmes conditions que ceux de la droite d'étalonnage. La double intégrale du signal de l'échantillon à quantifier est reportée sur la droite d'étalonnage pour connaître la concentration.

#### 3.e.ii. RPE des systèmes de spin $S = 5/2$

Geneviève Blondin a calculé l'énergie des différents doublets de Kramers issus des systèmes de spin  $S = 5/2$  en fonction du paramètre  $E/|D|$  où  $E$  et  $D$  sont respectivement les paramètres de levée de dégénérescence rhombique et axial. Les énergies des différents doublets de Kramers en fonction de  $E/|D|$  ainsi que les valeurs des tenseurs  $g_{\text{eff},i}$  ( $i = x, y, z$ ) issues des trois doublets de Kramers sont présentées à la Figure P.1. Si le paramètre  $D$  est positif alors le doublet 1 est l'état fondamental et le doublet 3 est le doublet de plus haute énergie. En revanche, si  $D$  est négatif, alors le doublet de plus basse énergie est le doublet 3 et le doublet 1 est le doublet d'énergie la plus élevée.

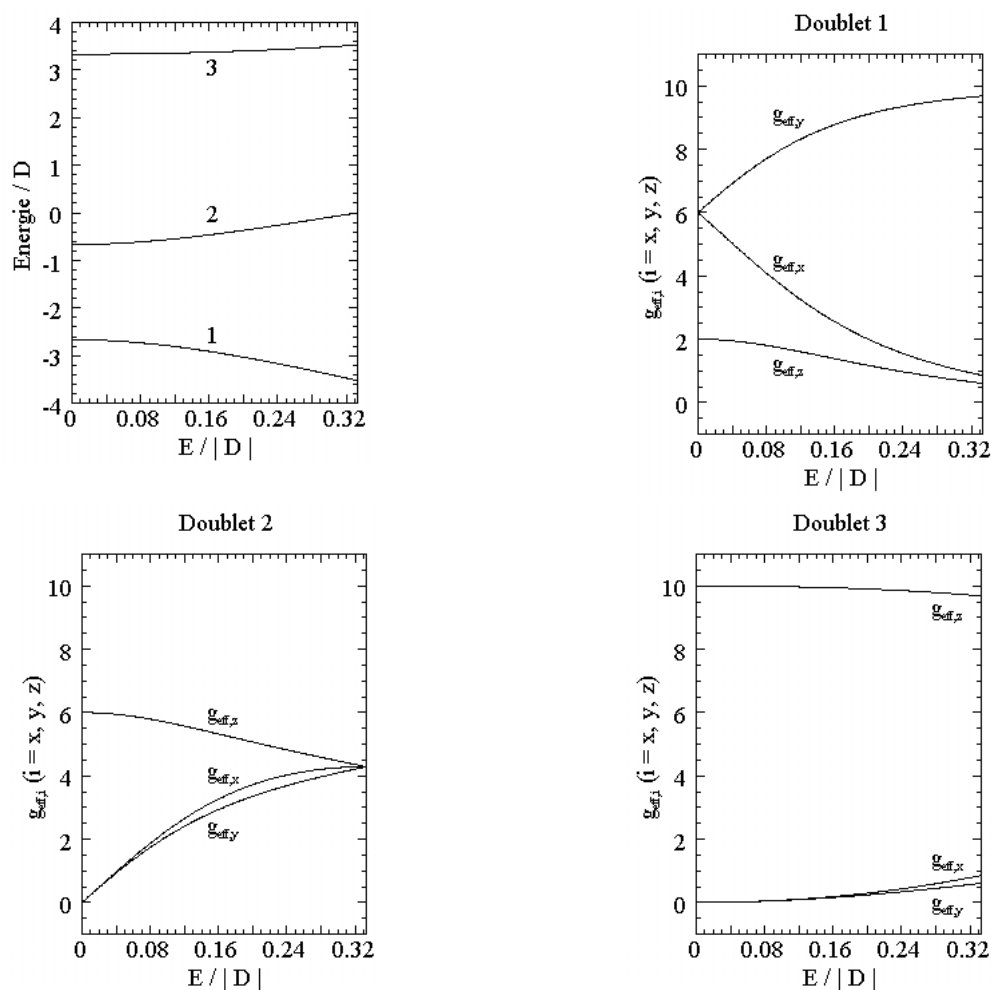


Figure P.1 : Energies des différents doublets de Kramers en fonction de  $E/|D|$  et valeurs des facteurs  $g_{\text{eff}}$  des différents doublets en fonction de  $E/|D|$ .

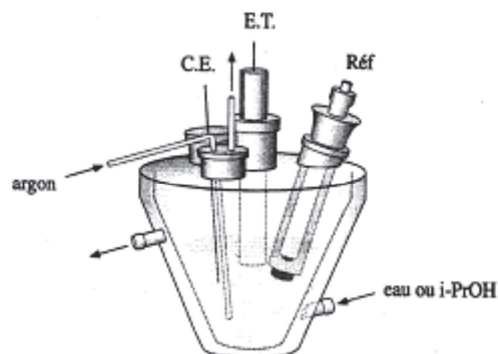
### 3.f. Voltampérométrie cyclique

#### 3.f.i. A température ambiante

L'électrolyte support utilisé est l'hexafluorophosphate de tetrabutylammonium ( $\text{TBuAPF}_6$ ) à 0,1 M dans l'acétonitrile. Les mesures ont été réalisées sous flux d'argon ou d'air sec, et la solution est thermostatée à 20 °C. Les voltampérogrammes cycliques ont été enregistrés avec une électrode de carbone vitreux, à une vitesse de balayage de  $0,1 \text{ V}\cdot\text{s}^{-1}$ .

Les expériences ont été réalisées dans de l'acétonitrile distillé et dégazé puis passé sur alumine standard conservée à l'étuve pour éliminer le maximum de traces d'eau. Le « blanc électrochimique » est réalisé sur la solution électrolytique de concentration  $0,1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  dégazée avec de l'argon. Les voltampérogrammes cycliques ont été enregistrés à une vitesse de balayage de  $0,1 \text{ V}\cdot\text{s}^{-1}$ .

Un montage classique à trois électrodes a été utilisé, présenté ci-dessous (Figure P.2) :



**Figure P.2 :** Schéma de la cellule électrochimique utilisée pour le montage à trois électrodes.

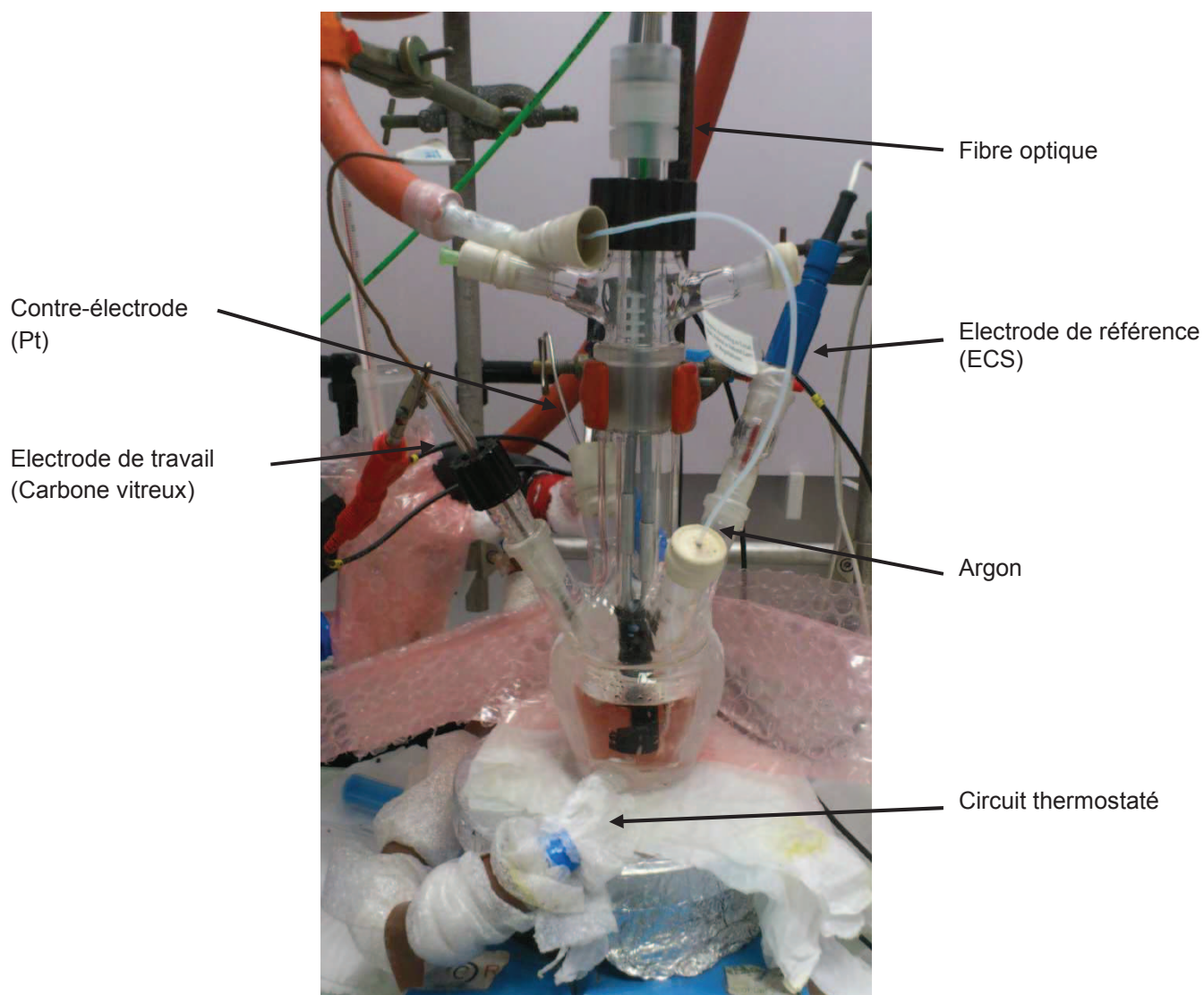
- Une électrode de travail à disque de **carbone vitreux** de diamètre 3 mm a été polie à l'aide d'une pâte diamantée de 1  $\mu\text{m}$  de granulométrie avant chaque mesure. Elle est ensuite rincée à l'éthanol absolu sous agitation ultrasonique puis séchée avec un sèche-cheveux.
- Une électrode de référence au Calomel Saturé (**ECS**) ( $E^\circ = 0.325 \text{ V/NHE}$ ) est protégée de la solution étudiée par un pont rempli de solution d'électrolyte support.
- Une contre électrode de **platine** permet la mesure du courant.

En conditions sèches, le solvant distillé est séché sur tamis puis alumine sous argon. L'électrolyte a été recristallisé, la verrerie séchée à l'étuve, et les gaz utilisés (air et argon) séchés sur cartouche de desséchant.

### **3.f.ii. A basse température, couplée à la spectroscopie d'absorption UV-visible**

La solution d'électrolyte support est versée dans la cellule dont le montage est présenté sur la Photo P.3 ci-dessous. La sonde à fibres optiques et les trois électrodes sont installées. Le montage est placé sous argon puis le cryostat est démarré à basse température.

Le spectre UV-visible et le voltampérogramme de la solution électrolytique sont enregistrés à basse température. Le composé à analyser est ensuite ajouté.



**Photo P.3 :** Photo du montage de spectrométrie UV-visible couplée à la voltampérométrie cyclique.

Pour l'étude de la réduction du complexe  $[(\text{TPEN})\text{FeOOH}]^{2+}$ , la solution stock a été dégelée dans un bain à  $-90^{\circ}\text{C}$ . A l'aide d'une seringue froide, environ 1 mL ont été prélevés et transférés dans la solution électrolytique à  $-40^{\circ}\text{C}$ . La solution a été dégazée quelques minutes par barbotage d'argon avant d'enregistrer les spectres UV-visible et les voltampérogrammes.

### **3.f.iii. DigiElch, logiciel de simulations des voltampérogrammes**

Le logiciel DigiElch a été utilisé afin de modéliser les courbes expérimentales à partir d'une série de réactions chimiques et électrochimiques. Ces réactions peuvent être établies réversibles ou irréversibles.

Pour chaque réaction électrochimique, les données suivantes sont ajustées :

- le potentiel standard  $E^{\circ}$  (V),
- le coefficient de partage  $\alpha$  (équations selon Butler-Volmer),
- la constante de vitesse du transfert d'électrons  $k_s$  (cm/s).



Pour chaque réaction chimique, les données suivantes sont ajustées :

- la constante d'équilibre  $K_{eq}$ ,
- la constante de vitesse de réaction directe  $k_f$ ,
- la constante de vitesse de réaction indirecte  $k_b$ .

Pour chaque espèce en jeu, les paramètres suivants sont à renseigner :

- le coefficient de diffusion  $D$  (cm<sup>2</sup>/s)
- la concentration en solution  $C_{anal}$  (mol/L).

Les paramètres expérimentaux sont ensuite ajoutés :

- la gamme de potentiels de l'enregistrement du voltampérogramme expérimental ( $E_{start}$  et  $E_{end}$  en volt),
- la vitesse de balayage  $v$  (V/s) et le pas,
- les caractéristiques de l'électrode et la température de la solution,

Une option de pré-équilibre est ajoutée, ici « enabled », permet au logiciel de déterminer la concentration initiale des composés au potentiel de départ (équations de Nernst et d'équilibre).

Une fois ces paramètres ajoutés, la courbe modélisée est tracée et le profil des concentrations de chaque espèce peut être consulté.

### 3.g. Catalyse et chromatographie gazeuse

Les réactions de catalyse ont été réalisées directement dans les vials pour analyse par chromatographie en phase gazeuse (GC). L'ordre d'ajouts des composants est toujours le suivant : complexe/acétonitrile/oxydant/substrat. Ainsi, nous nous assurons de la formation de l'intermédiaire avant l'ajout du substrat. La réaction se déroule sur 2h, sous forte agitation.

L'introduction d'un étalon interne (acétophénone ou cyclopentanone) a permis de quantifier les produits d'oxydation formés. Le volume est ajusté lors de l'étalonnage, et fixé à quelques microlitres. Des solutions diluées par 100 dans l'acétonitrile ont été utilisées, puis 3 ou 5  $\mu$ L sont prélevés et injectés dans le mélange réactionnel. La formule du calcul de la quantité de produits formés est :

$$C_{pdt} = C_{et} \cdot fr \cdot \frac{Aire_{pdt}}{Aire_{et}}$$

- avec
- $C_{pdt}$ , la concentration en produit
  - $C_{et}$ , la concentration en d'étalon interne introduit
  - fr, le facteur de réponse de la colonne pour le produit considéré
  - $Aire_{pdt}$ , l'aire du pic du produit
  - $Aire_{et}$ , l'aire du pic de l'étalon interne

Les résultats sont la moyenne de deux ou trois expériences concordantes. Les conditions de chromatographie sont rappelées dans le tableau A.VI.1.

**Tableau 6** : Conditions expérimentales de chromatographie (réglage du thermostat et produits d'oxydation).

Substrats	Conditions	Produits d'oxydation
cyclohexane	100 °C → 230 °C 4 °C. min <sup>-1</sup>	cyclohexanol cyclohexanone
cyclooctène	100 °C → 220 °C 4 °C. min <sup>-1</sup>	1,2-époxyoctane époxyoctanediol
anisole	150 °C → 230 °C 6 °C. min <sup>-1</sup>	<i>ortho</i> -méthoxyphénol <i>mé</i> ta-méthoxyphénol <i>para</i> -méthoxyphénol phénol

### 3.h. Diffraction des rayons X

Les structures cristallographiques ont été résolues par Régis Guillot par diffraction des rayons X sur monocristal sur un diffractomètre Bruker KAPPA-APEX II à détecteur CCD. Les données cristallographiques ont été enregistrées à 100 K, la température étant maintenue par une soufflette à azote liquide OXFORD Cryostream 700 series.

### 3.i. Mesures Magnétiques

Les mesures magnétiques ont été réalisées par Eric Rivière avec un magnétomètre SQUID MPMS-5 (Quantum Design Inc.) sur une plage de température variant de 2 à 400 K. L'appareil a été calibré à 298 K sur une référence de palladium fournie par Quantum Design. Des échantillons d'environ 20 mg de poudre (pesés exactement) sont introduits dans une gélule en cellulose. Sur des masses plus petites (< 10 mg), une pastille du composé broyé puis pressé est réalisée.

Les composés mononucléaires de fer(II) possèdent un fort paramètre de levée de dégénérescence en champ nul D. A basse température, le phénomène de ZFS domine et ces composés s'orientent sous l'effet du champ magnétique. Pour éviter cette orientation, les composés sont broyés puis pressés sous forme de pastille.

L'aimantation molaire M de l'échantillon est mesurée. Dans le cas de champs magnétiques relativement peu intenses (mesures typiquement réalisées à 1000 Oe), M est liée à la susceptibilité magnétique molaire  $\chi_M$  par la relation linéaire  $M = \chi_M \cdot H$ , où H est l'excitation magnétique.

Le facteur d'accord R donné dans les simulations correspond au minimum par la méthode de Nelder-Mead. La minimisation a été effectuée sur le paramètre R défini par :

$$R = \frac{\sum_i (\chi_M T_{calc}(i) - \chi_M T_{exp}(i))^2}{\sum_i (\chi_M T_{exp}(i))^2}$$

où  $\chi_M \cdot T_{\text{exp}}$  et  $\chi_M \cdot T_{\text{calc}}$  sont respectivement les valeurs expérimentales et calculées du produit de la susceptibilité magnétique molaire par la température.

## Références de la Partie expérimentale

- (1) Mialane, P.; Nivorojkine, A.; Aze, L.; Slany, M.; Simaan, A.; Kargar-grisel, T.; Bouchoux, G.; Sainon, J.; Horner, O.; Guilhem, J.; Tchertanova, L.; Meunier, B.; Girerd, J.-j.; Cnrs, U. P. R.; Chimie, L. D.; Coordination, D. **1999**, 1085.
- (2) Baffert, C.; Collomb, M. N.; Deronzier, A.; Kjaergaard Knudsen, S.; Latour, J. M.; Lund, K. H.; McKenzie, C. J.; Mortensen, M.; Nielsen, L.; Thorup, N. *Dalton Trans.* **2003**, (9), 1765.
- (3) Huang, S.; Clark, R. J.; Zhu, L. *Org. Lett.* **2007**, 9, 4999.
- (4) Zhu, W.; Ma, D. W. *Chem. Commun.* **2004**, 888.
- (5) Sénèque, O.; Rager, M.-N.; Giorgi, M.; Reinaud, O. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 6183.
- (6) Redon, S.; Li, Y.; Reinaud, O. *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 7004.
- (7) Coquiere, D.; Marrot, J.; Reinaud, O. *Chem. Commun.* **2006**, 3924.
- (8) Colasson, B.; Save, M.; Milko, P.; Roithova, J. *Org. Lett.* **2007**, 9, 4987.
- (9) Colasson, B.; Reinaud, O. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 15226.
- (10) Larrosa, I.; Da Silva, M. I.; Gómez, P. M.; Hannen, P.; Ko, E.; Lenger, S. R.; Linke, S. R.; White, A. J. P.; Wilton, D.; Barrett, A. G. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 14042.

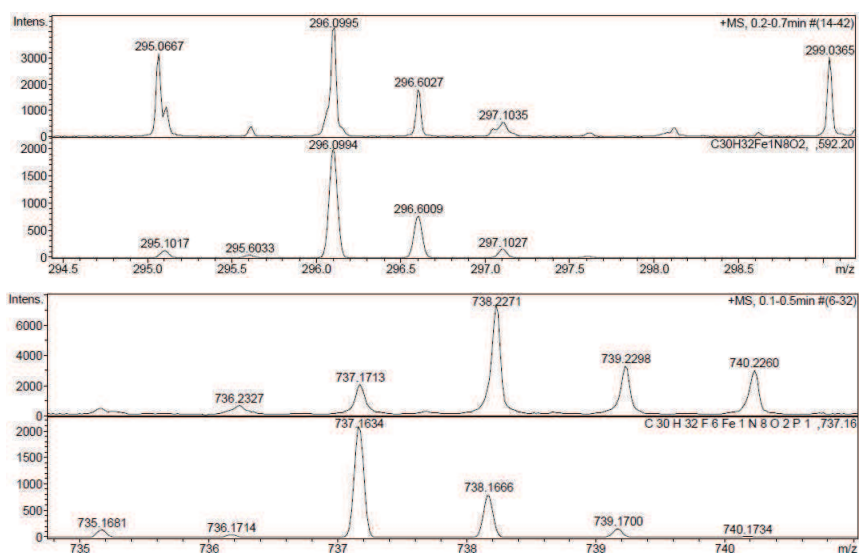


# **Annexe A**

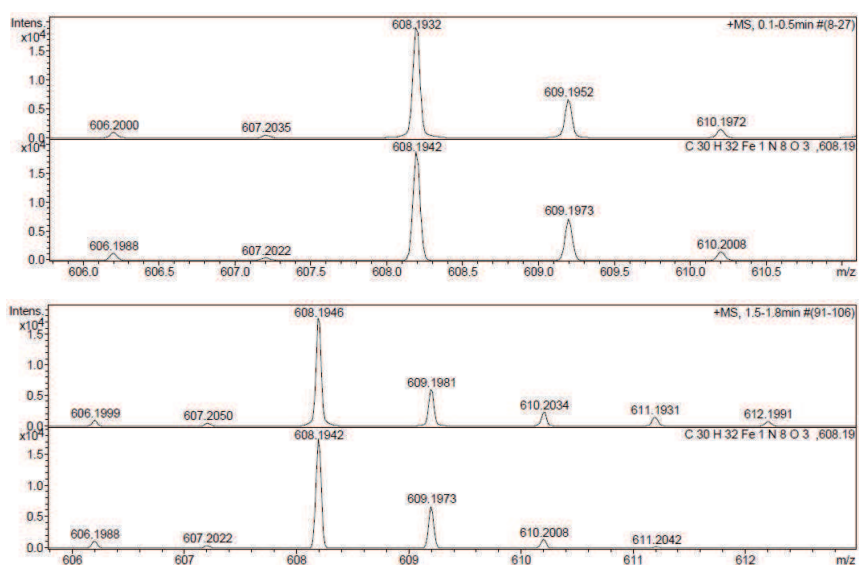


## Annexe A : Compléments sur l'étude de réactivité des complexes

### 1. Spectres de masse des intermédiaires isolés



**Figure A.1** : Spectres de masse de deux solutions de l'espèce  $[(tL_5^2)Fe^{IV}(O)]^{2+}$  enregistrés dans l'acétonitrile : en haut, à partir du complexe  $[(tL_5^2)FeCl]^+$ , signaux de  $[M]^{2+}$  m/z 296,09 uma (calculé 296,09 uma) ; en bas, à partir du complexe  $[(tL_5^2)Fe]^{2+}$ , signaux de  $[M + PF_6]^+$  m/z 737,17 uma (calculé 737,16 uma). L'espèce détectée à m/z 738,22 uma correspond à l'espèce  $[(tL_5^2)Fe^{III}(OH)]^{2+}$  pour  $[M + PF_6]^+$  (calculé 738,17 uma).



**Figure A.2** : Spectres de masse de deux solutions de l'espèce  $[(tL_5^2)Fe^{III}(\eta^2-O_2)]^+$  enregistrés dans le méthanol : en haut, à partir du complexe  $[(tL_5^2)FeCl]^+$ , signaux de  $[M]^+$  m/z 608,19 uma (calculé 608,19 uma) ; en bas, à partir du complexe  $[(tL_5^2)Fe]^{2+}$ , signaux de  $[M]^+$  m/z 608,19 uma (calculé 608,19 uma).

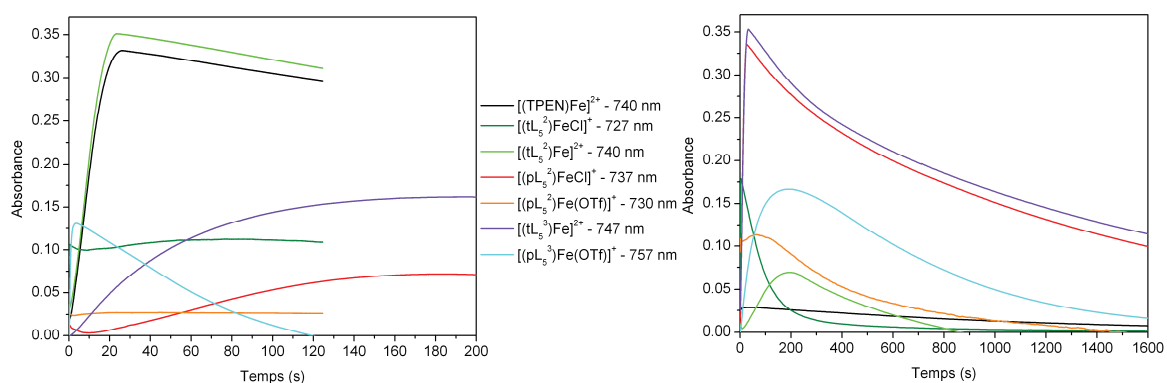


## 2. Courbes cinétiques expérimentales et fits

Les courbes présentées ci-après ont été corrélées à l'aide du logiciel Biologic d'après la loi suivante :

- Formation de l'intermédiaire :  $A_t = A_1 (1 - \exp(-k_1 t)) + Y_1$
- Dégradation de l'intermédiaire :  $A_t = A_2 \cdot \exp(-k_2 \cdot t) + Y_2$

Les valeurs  $Y_1$  et  $Y_2$  sont les paramètres d'ajustement de la courbe. L'erreur R est indiqué pour chaque fit.



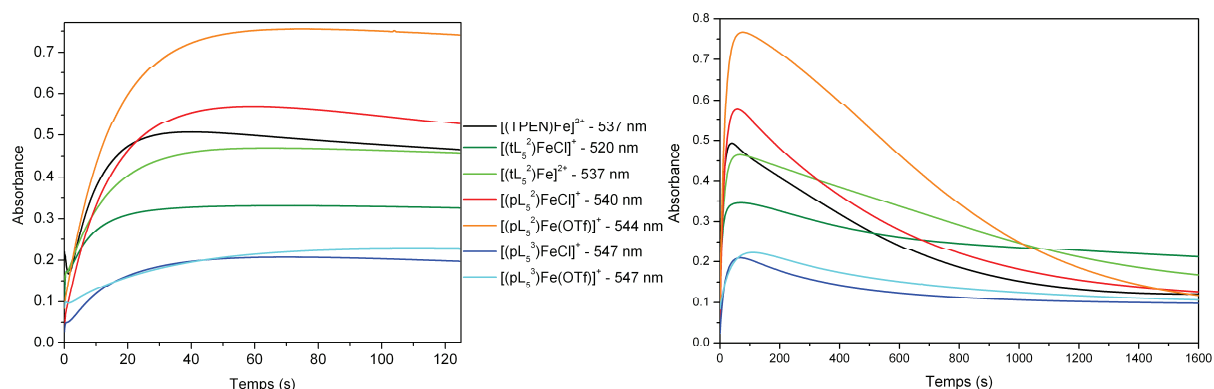
**Figure A.3 :** Courbes cinétiques expérimentales de la formation de l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ , dans le méthanol à  $20^\circ\text{C}$ , à partir des complexes **3a**, **3b**, **4a**, **4b**, **5b** et **7b**.

**Tableau A.1 :** Données tirées des fits des courbes cinétiques expérimentales de la formation de l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$ , dans l'acétonitrile à  $20^\circ\text{C}$ , à partir des complexes **3a**, **3b**, **4a**, **4b**, **5b** et **7b**.

Complexes $20^\circ\text{C}$	$k_1^{\text{app}} (\text{s}^{-1})$	$A_1$	$Y_1$	R
$[(\text{pL}_5^2)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$ ( <b>3a</b> )	0,0179	0,151	-0,037	0,99878
$[(\text{pL}_5^2)\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$ ( <b>3b</b> )	0,0977	0,005	0,036	0,99913
$[(\text{tL}_5^2)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$ ( <b>4a</b> )	0,1294	0,274	-0,112	0,93672
$[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$ ( <b>4b</b> )	0,0906	0,522	-0,161	0,99867
$[(\text{pL}_5^3)\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$ ( <b>5b</b> )	0,1429	0,589	0,098	0,96925
$[(\text{TPEN})\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$ ( <b>7b</b> )	0,1088	0,522	-0,187	0,99841

**Tableau A.2 :** Données tirées des fits des courbes cinétiques expérimentales de la dégradation de l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})$ , dans l'acétonitrile à  $20^\circ\text{C}$ , à partir des complexes **3a**, **3b**, **4a**, **4b**, **5b** et **7b**.

Complexes $20^\circ\text{C}$	$k_2 (\text{s}^{-1})$	$A_2$	$Y_2$	R
$[(\text{pL}_5^2)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$ ( <b>3a</b> )	0,0019	0,153	0,005	0,99956
$[(\text{pL}_5^2)\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$ ( <b>3b</b> )	0,0009	0,032	0,012	0,99964
$[(\text{tL}_5^2)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$ ( <b>4a</b> )	0,0020	0,145	0,044	0,99738
$[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$ ( <b>4b</b> )	0,0007	0,299	-0,045	0,99981
$[(\text{pL}_5^3)\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$ ( <b>5b</b> )	0,0115	0,193	0,027	0,99943
$[(\text{TPEN})\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$ ( <b>7b</b> )	0,0017	0,279	0,007	0,99939



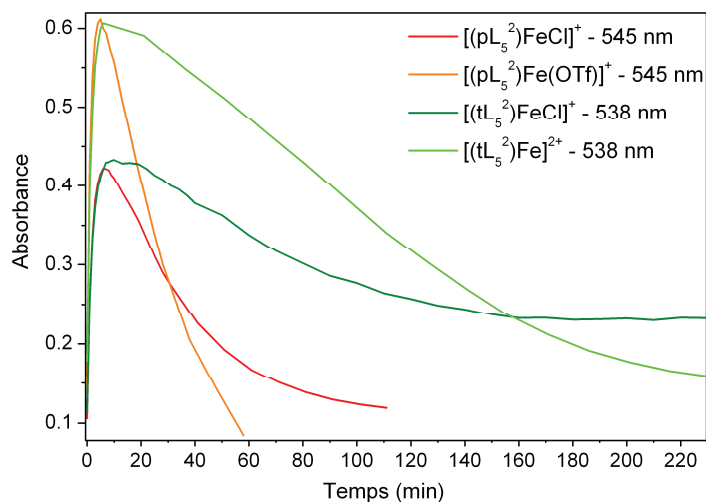
**Figure A.4** : Courbes cinétiques expérimentales de la formation de l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ , dans le méthanol à  $20^\circ\text{C}$ , à partir des complexes **3a**, **3b**, **4a**, **4b**, **5a**, **5b** et **7b**.

**Tableau A.3** : Données tirées des fits des courbes cinétiques expérimentales de la formation de l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ , dans le méthanol à  $20^\circ\text{C}$ , à partir des complexes **3a**, **3b**, **4a**, **4b**, **5a**, **5b** et **7b**.

Complexes $20^\circ\text{C}$	$k_1^{\text{app}}$ ( $\text{s}^{-1}$ )	$A_1$	$Y_1$	R
$[(\text{pL}_5^2)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$ ( <b>3a</b> )	0,0757	0,528	0,043	0,99997
$[(\text{pL}_5^2)\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$ ( <b>3b</b> )	0,0709	0,672	0,070	0,99999
$[(\text{tL}_5^2)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$ ( <b>4a</b> )	0,104	0,173	0,154	0,99944
$[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$ ( <b>4b</b> )	0,0792	0,331	0,125	0,99997
$[(\text{pL}_5^3)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$ ( <b>5a</b> )	0,0665	0,178	0,027	0,99930
$[(\text{pL}_5^3)\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$ ( <b>5b</b> )	0,0341	0,146	0,076	0,99989
$[(\text{TPEN})\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$ ( <b>7b</b> )	0,118	0,449	0,048	0,99998

**Tableau A.4** : Données tirées des fits des courbes cinétiques expérimentales de la dégradation de l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ , dans le méthanol à  $20^\circ\text{C}$ , à partir des complexes **3a**, **3b**, **4a**, **4b**, **5a**, **5b** et **7b**.

Complexes $20^\circ\text{C}$	$k_2$ ( $\text{s}^{-1}$ )	$A_2$	$Y_2$	R
$[(\text{pL}_5^2)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$ ( <b>3a</b> )	0,0019	0,556	0,092	0,99989
$[(\text{pL}_5^2)\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$ ( <b>3b</b> )	0,0023	1,663	0,056	0,99951
$[(\text{tL}_5^2)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$ ( <b>4a</b> )	0,0005	0,162	0,126	0,99997
$[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$ ( <b>4b</b> )	0,0020	0,855	0,123	0,99982
$[(\text{pL}_5^3)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$ ( <b>5a</b> )	0,0025	0,137	0,094	0,99869
$[(\text{pL}_5^3)\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$ ( <b>5b</b> )	0,0016	0,154	0,085	0,99916
$[(\text{TPEN})\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$ ( <b>7b</b> )	0,0019	0,484	0,067	0,99859



**Figure A.5 :** Courbes cinétiques expérimentales de la formation de l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ , dans le méthanol à  $0^\circ\text{C}$ , à partir des complexes **3a**, **3b**, **4a**, **4b**.

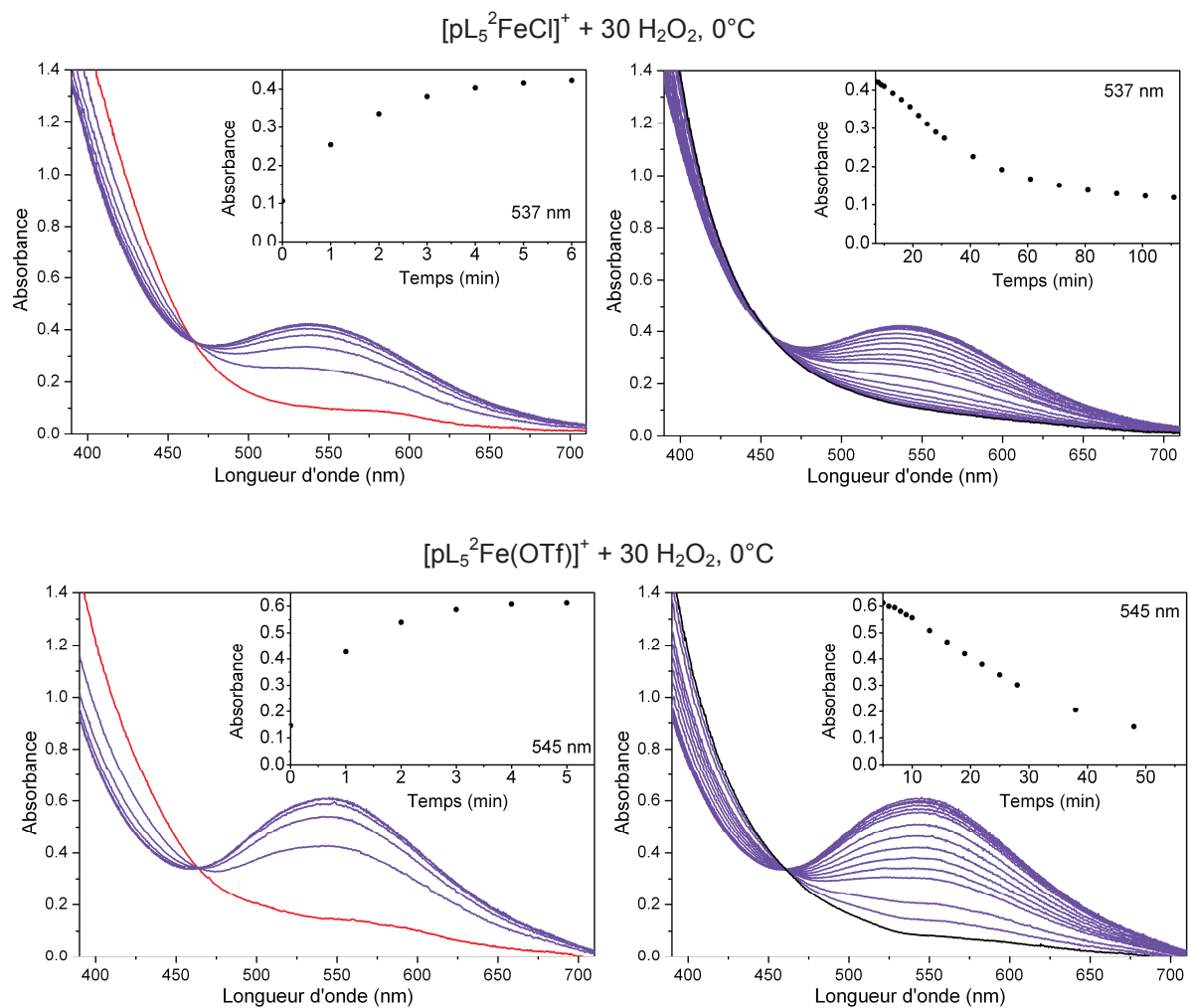
**Tableau A.5 :** Données tirées des fits des courbes cinétiques expérimentales de la formation de l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ , dans le méthanol à  $0^\circ\text{C}$ , à partir des complexes **3a**, **3b**, **4a**, **4b**.

Complexes $0^\circ\text{C}$	$k_1^{\text{app}}$ ( $\text{s}^{-1}$ )	$A_1$	$Y_1$	R
$[(\text{pL}_5^2)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$ ( <b>3a</b> )	0,0098	0,326	0,109	0,99951
$[(\text{pL}_5^2)\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$ ( <b>3b</b> )	0,0148	0,472	0,150	0,99996
$[(\text{tL}_5^2)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$ ( <b>4a</b> )	0,0094	0,322	0,111	0,99975
$[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$ ( <b>4b</b> )	0,0105	0,436	0,182	0,99981

**Tableau A.6 :** Données tirées des fits des courbes cinétiques expérimentales de la dégradation de l'intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ , dans le méthanol à  $0^\circ\text{C}$ , à partir des complexes **3a**, **3b**, **4a**, **4b**.

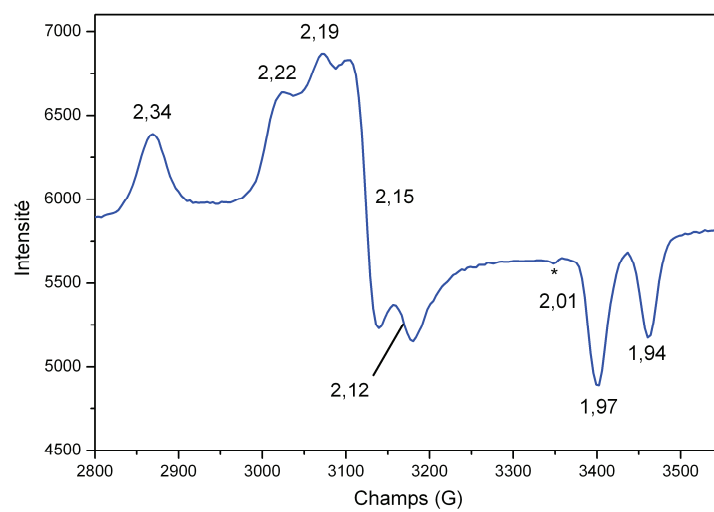
Complexes $0^\circ\text{C}$	$k_2$ ( $\text{s}^{-1}$ )	$A_2$	$Y_2$	R
$[(\text{pL}_5^2)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$ ( <b>3a</b> )	0,0005	0,430	-0,194	0,99871
$[(\text{pL}_5^2)\text{Fe}(\text{OTf})](\text{OTf})$ ( <b>3b</b> )	0,0005	0,862	-0,088	0,99971
$[(\text{tL}_5^2)\text{FeCl}](\text{PF}_6)$ ( <b>4a</b> )	0,0002	0,317	0,176	0,99852
$[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$ ( <b>4b</b> )	0,0001	0,748	-0,058	0,99714

### 3. Formation de l'espèce $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$ à 0 °C à partir des complexes $[(\text{pL}_5^2)\text{Fe}]^{2+}$ et $[(\text{pL}_5^2)\text{FeCl}]^+$



**Figure A.6** : Spectres UV-visible et suivi cinétique (insert) de la formation (à gauche) et la dégradation (à droite) de l'espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}$  générées à 0°C à partir des complexes  $[(\text{pL}_5^2)\text{FeCl}]^+$  (3a) (en haut) et  $[(\text{pL}_5^2)\text{Fe}(\text{OTf})]^+$  (3b) (en bas) ; les spectres initiaux et finaux sont présentés en rouge et en noir, respectivement.

#### 4. Spectre RPE de l'espèce $[(tL_5^2)Fe^{III}OOH]^{2+}$



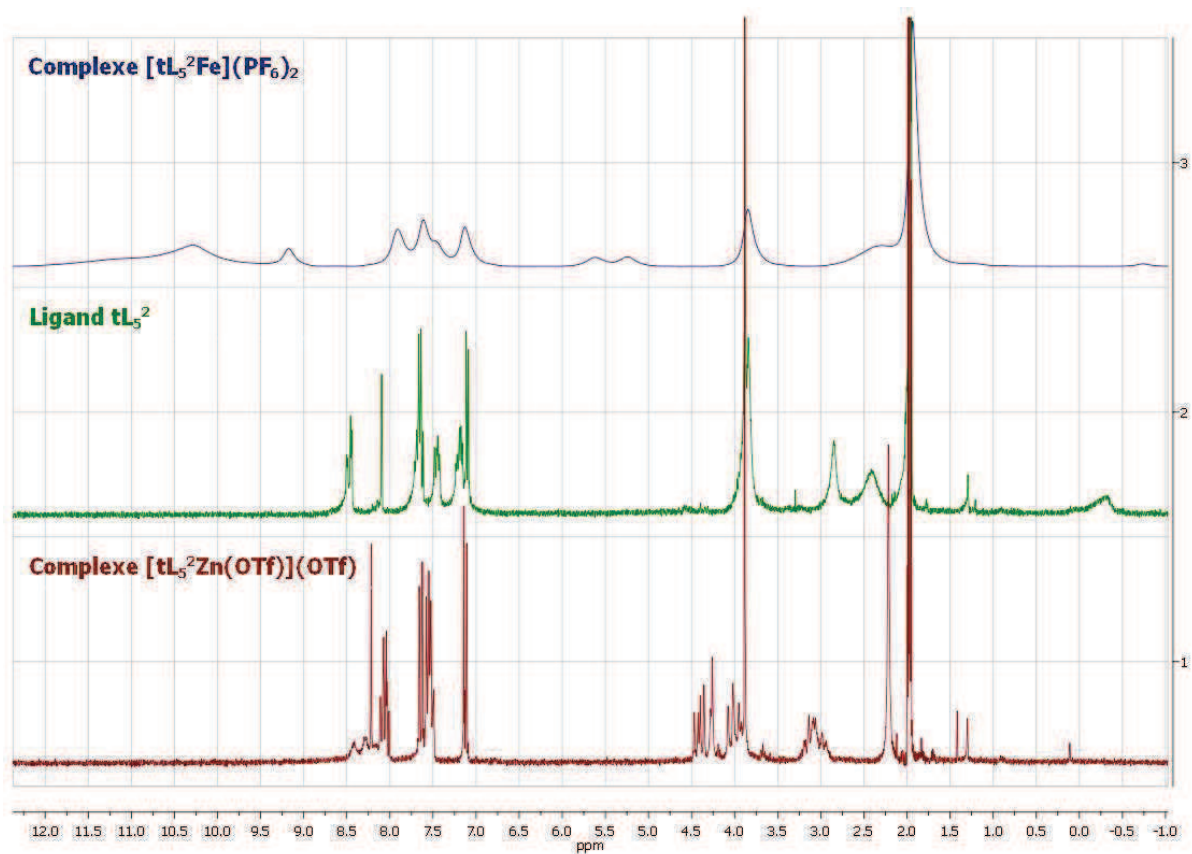
**Figure A.7 :** Spectre RPE de la solution de  $[(tL_5^2)Fe^{III}OOH]^{2+}$ , formé dans le méthanol à  $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ , enregistré en bande X à 100 K.

## **Annexe B**



## Annexe B : Compléments sur l'étude de Felix

### 1. Spectres $^1\text{H}$ RMN

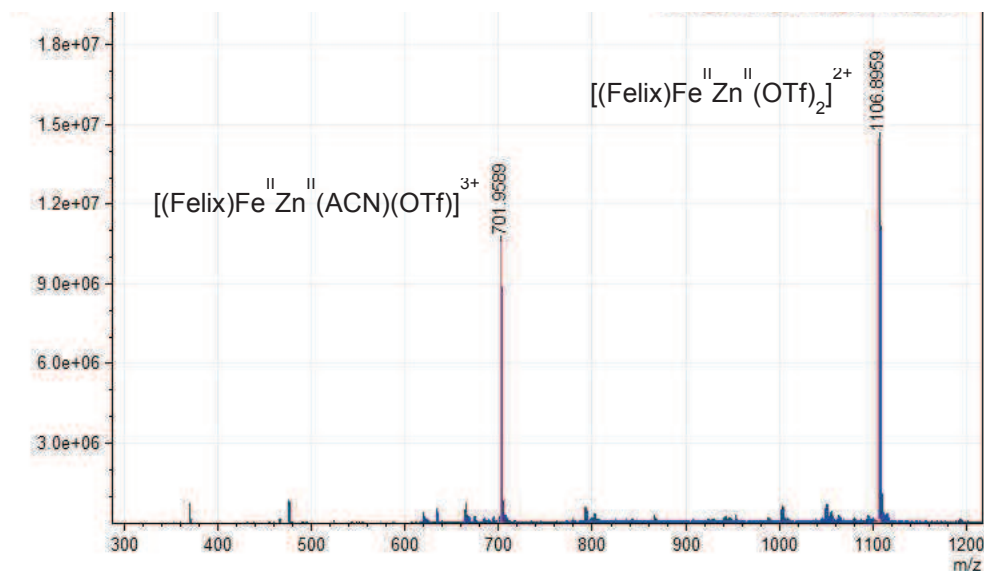


**Figure B.0.1 :** Spectres  $^1\text{H}$  RMN du ligand  $\text{tL}_5^2$  (vert) et des complexes  $[(\text{tL}_5^2)\text{Fe}](\text{PF}_6)_2$  (bleu) et  $[(\text{tL}_5^2)\text{Zn}(\text{OTf})](\text{OTf})$  (rouge), enregistré dans  $\text{CD}_3\text{CN}$  à 600 MHz.

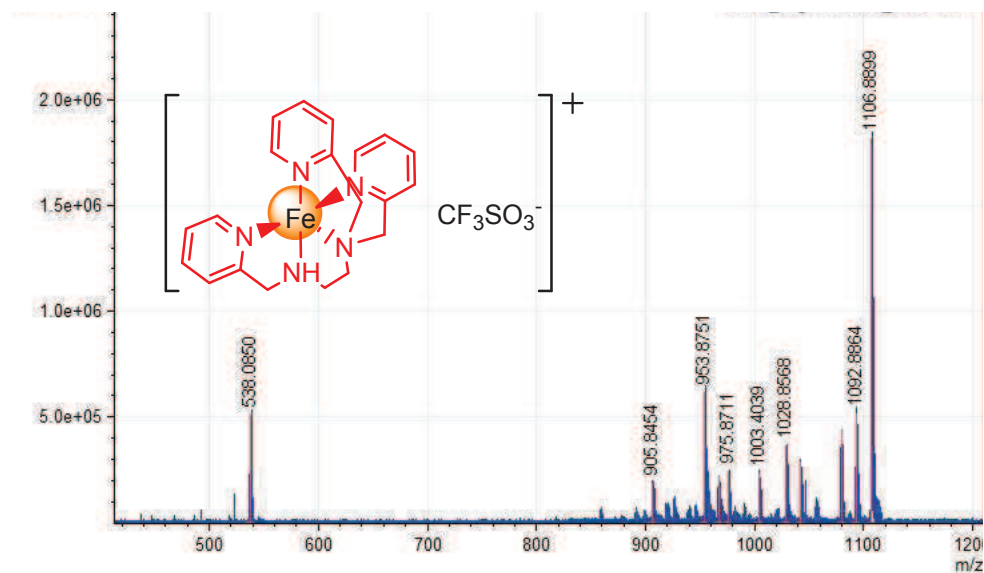


## 2. Spectres de masse ESI-MS

Les spectres suivants ont été enregistrés au LCP, Université Paris-Sud.

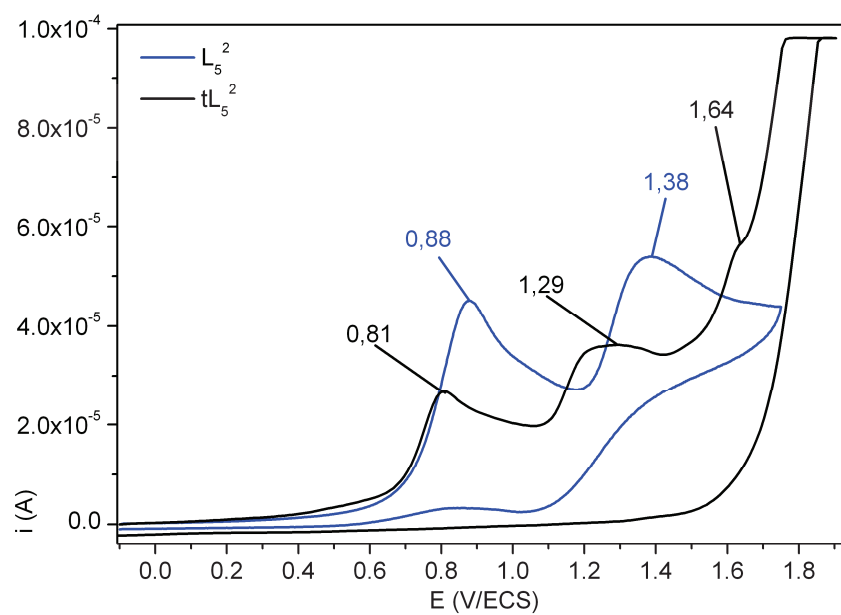


**Figure B.0.2** : Spectre de masse de la solution de  $[(\text{Felix})\text{FeZn}(\text{ACN})](\text{OTf})_4$  à environ  $2 \cdot 10^{-4}$  M dans l'acétonitrile ; signaux de  $[M + \text{OTf}]^{3+}$  m/z 701,95 (calculé 701,61) et de  $[(M-\text{ACN}) + 2 \text{OTf}]^{2+}$  m/z 1106,89 (calculé 1106,87).



**Figure B.3** : Spectre de masse de l'ion  $[(\text{Felix})\text{FeZn}(\text{OTf})_2]^{2+}$  isolé et fragmenté ; signaux de  $[(\text{trispicen})\text{Fe}]^+$  m/z 538,08 (calculé 538,08), de l'ion isolé  $[(M-\text{ACN}) + 2 \text{OTf}]^{2+}$  m/z 1106,89 (calculé 1106,87), et d'une série de complexes fer-zinc avec 2 triflates où une partie du ligand Felix a été fragmentée.

### 3. Voltampérogrammes cycliques



**Figure B.4 :** Voltampérogrammes des ligands  $L_5^2$  (bleu) et  $tL_5^2$ , enregistrés dans ACN/TBuAPF<sub>6</sub> à 20°C ; balayage à 0,1 V/S.

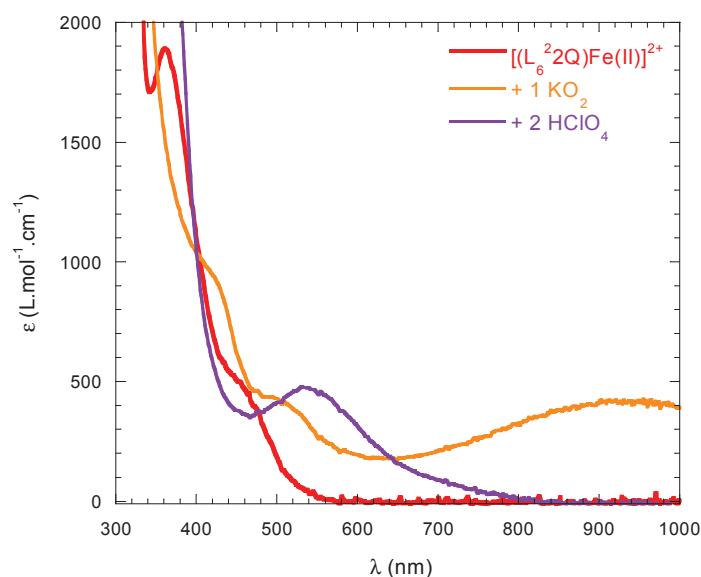


## **Annexe C**

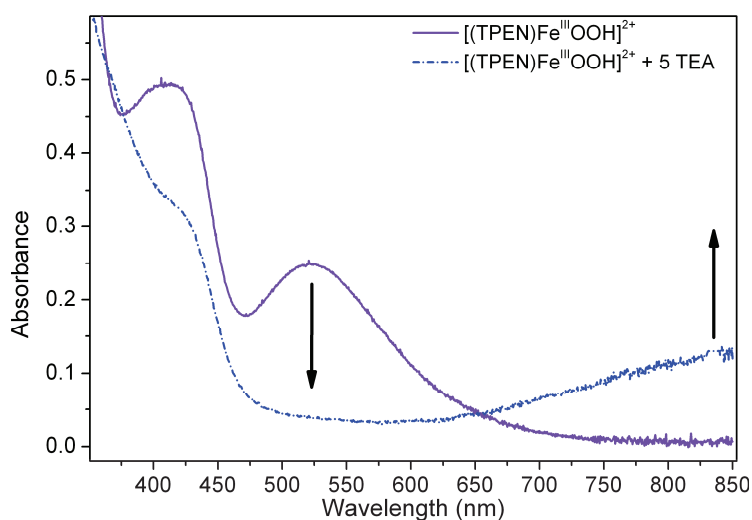


## Annexe C : Compléments sur l'étude de la réaction entre un complexe de fer(II) et le dioxygène

### 1. Spectres d'absorption UV-visible

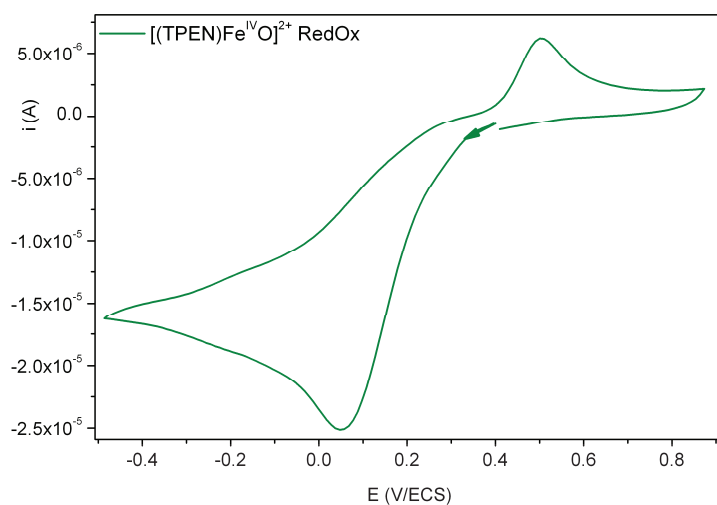


**Figure C.1 :** Spectre UV-visible du complexe  $[(L_6^{22Q})Fe(II)]^{2+}$  (rouge) dans l'acétonitrile sec à  $-40\text{ °C}$ , puis après ajout d'un équivalent de  $KO_2$  dissous dans ACN/DMSO secs v/v : 1/1 (orange), puis après ajout de deux équivalents d' $HClO_4$  (violet) ; l'espèce peroxy, dont la bande est observée vers 940 nm, se protone en  $Fe^{III}OOH$ , dont la bande caractéristique apparaît à 530 nm.

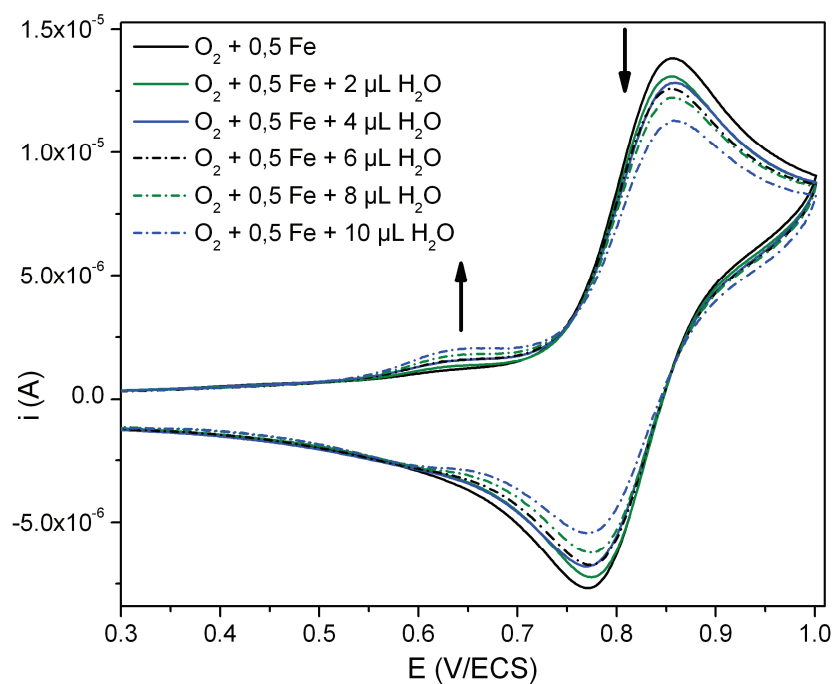


**Figure C.2 :** Spectres UV-visible du complexe  $[(TPEN)Fe^{III}OOH]^{2+}$  (solution stock) en solution à 0,26 mM dans ACN/TBuAPF6 à  $-40\text{ °C}$  (violet), et du complexe  $[(TPEN)Fe^{III}(\eta^2-O_2)]^+$  (pointillés bleu) formé après ajout de 5 équivalents de TEA.

## 2. Voltampérogrammes cycliques expérimentaux



**Figure C.3** : Voltampérogramme cyclique de la solution de  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$ , à 1,6 mM dans ACN/TBuAPF<sub>6</sub> à 0 °C ; balayage à 0,1 V/s.



**Figure C.4** : Voltampérogrammes cycliques de la solution de  $[(\text{TPEN})\text{Fe}]^{2+}$  à 1,62 mM dans ACN/TBuAPF<sub>6</sub> à 20 °C, avec ajouts progressifs d'eau ; balayage à 0,1 V/s ; avec ajout d'eau, la vague d'oxydation du complexe  $[(\text{TPEN})\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$  apparaît à 0,65 V et la vague d'oxydation de  $[(\text{TPEN})\text{Fe}]^{2+}$  diminue à 0,84 V.

### 3. Voltampérogrammes cycliques simulés

#### 3.a. Simulation de la réduction du complexe $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$

Paramètres de simulation :

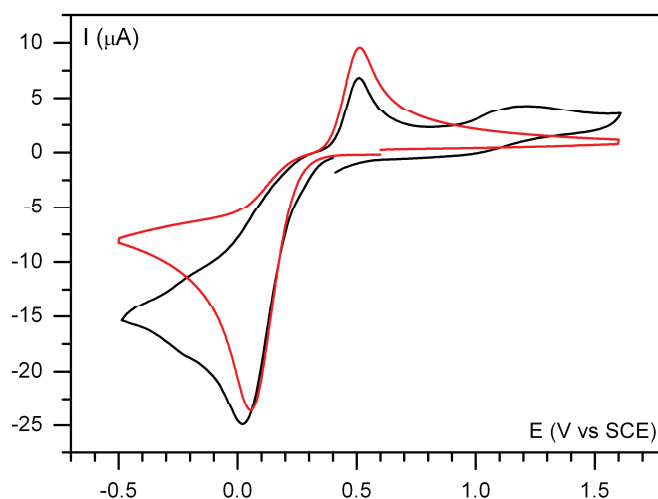
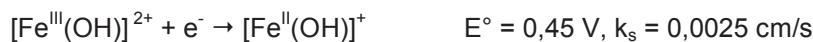
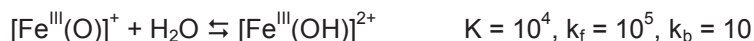


Figure C.5 : Voltampérogramme cyclique, enregistré en réduction, de la solution de  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}$ , à 1,6 mM dans ACN/TBuAPF<sub>6</sub> à 0 °C (noir) et simulation (rouge); balayage à 0,1 V/s.

#### 3.b. Simulation de la réduction du complexe $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+}$

Paramètres de simulation :

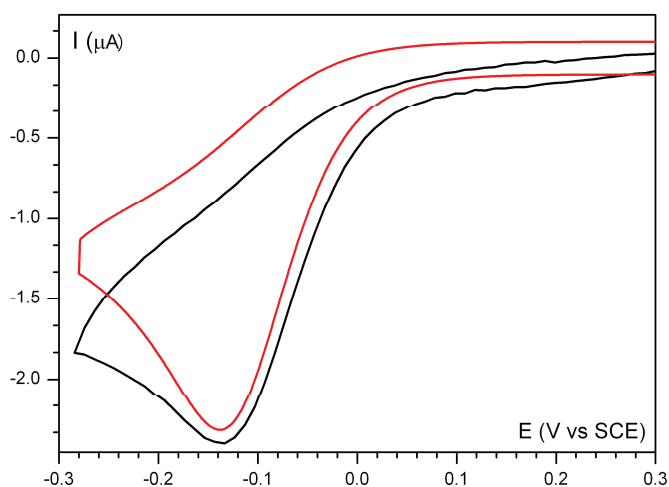
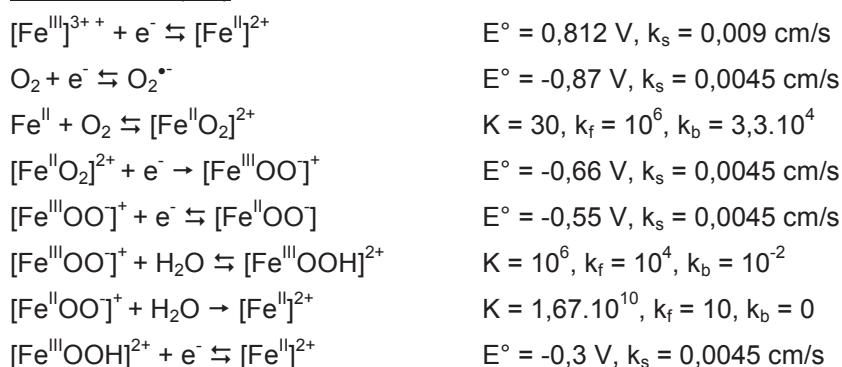
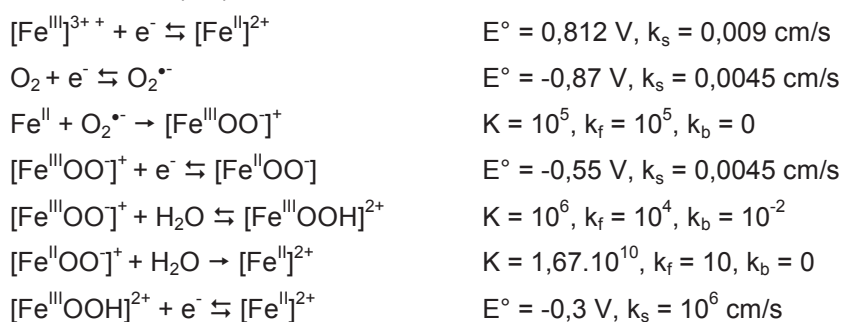
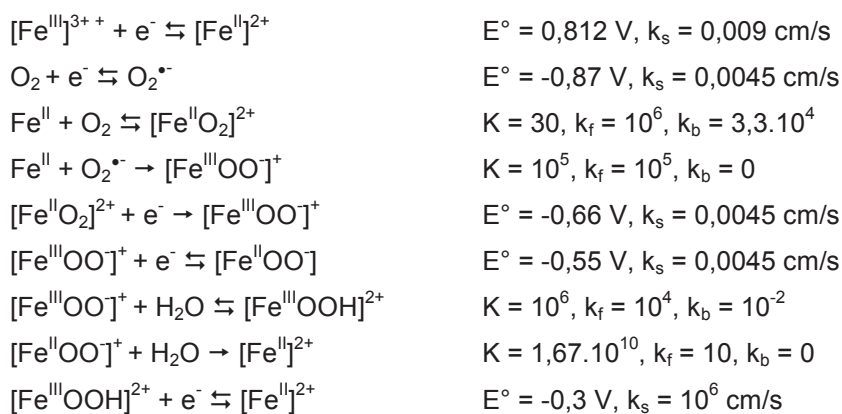


Figure C.6 : Voltampérogramme cyclique, enregistré en réduction, de la solution de  $[(\text{TPEN})\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+}$  (solution stocke), à 0,34 mM dans ACN/TBuAPF<sub>6</sub> à -45 °C (noir) et simulation (rouge); balayage à 0,1 V/s.



**3.c. Simulations de la réduction du dioxygène en présence de [(TPEN)Fe]<sup>2+</sup>****3.c.i Paramètres de simulation du voltampérogramme à 0,5 équivalents en Fe<sup>II</sup>**Mécanisme 1 (CE) :Mécanisme 2 (EC) :Mécanisme 1 & 2 :

### 3.c.ii Paramètres de simulation des voltampérogrammes de mélanges Fe<sup>II</sup>/O<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O variables et profils de concentrations des espèces présentes à l'électrode

Paramètres de simulation :

$[\text{Fe}^{\text{III}}]^{3+} + e^- \rightleftharpoons [\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$	$E^\circ = 0,812 \text{ V}, k_s = 0,009 \text{ cm/s}$
$\text{O}_2 + e^- \rightleftharpoons \text{O}_2^{\bullet -}$	$E^\circ = -0,87 \text{ V}, k_s = 0,0045 \text{ cm/s}$
$\text{Fe}^{\text{II}} + \text{O}_2 \rightleftharpoons [\text{Fe}^{\text{II}}\text{O}_2]^{2+}$	$K = 30, k_f = 10^6, k_b = 3,3 \cdot 10^4$
$\text{Fe}^{\text{II}} + \text{O}_2^{\bullet -} \rightarrow [\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}]^+$	$K = 5 \cdot 10^5, k_f = 10^8, k_b = 2 \cdot 10^2$
$[\text{Fe}^{\text{II}}\text{O}_2]^{2+} + e^- \rightleftharpoons [\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}]^+$	$E^\circ = -0,62 \text{ V}, k_s = 0,009 \text{ cm/s}$
$[\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}]^+ + e^- \rightleftharpoons [\text{Fe}^{\text{II}}\text{OO}]$	$E^\circ = -0,75 \text{ V}, k_s = 0,0045 \text{ cm/s}$
$[\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}]^+ + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons [\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+}$	$K = 0,35, k_f = 10, k_b = 28$
$[\text{Fe}^{\text{II}}\text{OO}] + \text{H}_2\text{O} \rightarrow [\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$	$K = 1,4 \cdot 10^7, k_f = 9 \cdot 10^{-2}, k_b = 6,4 \cdot 10^{-9}$
$[\text{Fe}^{\text{III}}\text{OOH}]^{2+} + e^- \rightleftharpoons [\text{Fe}^{\text{II}}]^{2+}$	$E^\circ = -0,3 \text{ V}, k_s = 10^6 \text{ cm/s}$
$[\text{Fe}^{\text{IV}}\text{OO}]^{2+} + e^- \leftarrow [\text{Fe}^{\text{III}}\text{OO}]^+$	$E^\circ = 0,75 \text{ V}, k_s = 0,0045 \text{ cm/s}$
$D(\text{O}_2, \text{O}_2^{\bullet -}) = 1 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$	
$D(\text{Fe}^{\text{II}}, \text{Fe}^{\text{III}}, \dots) = 9 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$	

Profils de concentrations des espèces présentes à l'électrode :

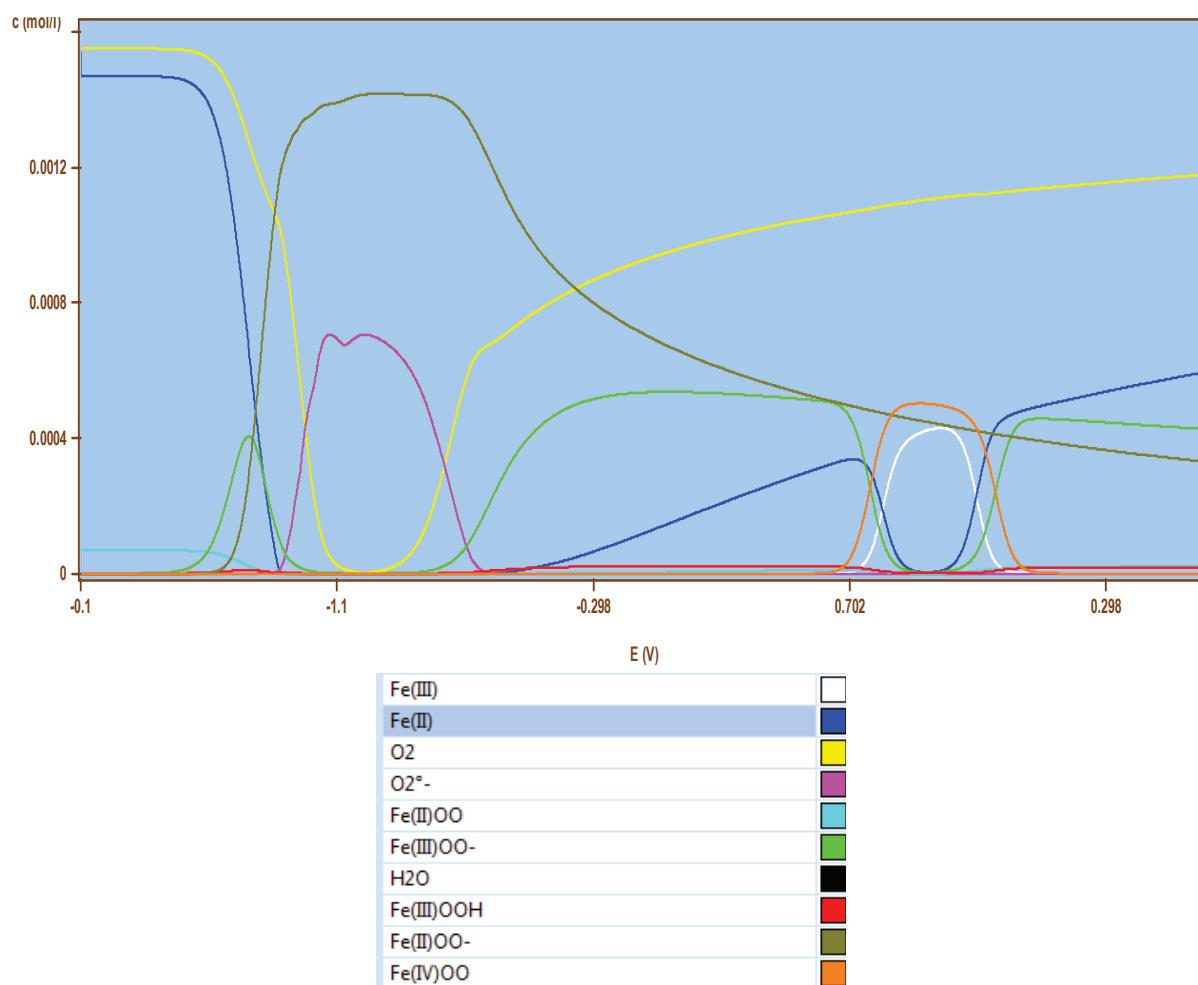
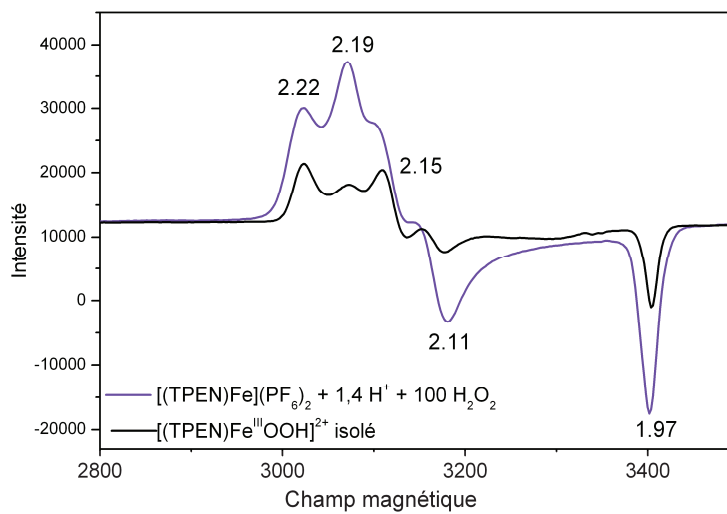


Figure C.7 : Profils de concentrations des espèces présentes à l'électrode.

#### 4. Spectre RPE



**Figure C.8** : Spectres RPE du complexe [(TPEN)Fe<sup>III</sup>(OOH)]<sup>2+</sup> : en violet, généré in situ dans l'acétonitrile, et en noir, complexe isolé puis dissous dans le butyronitrile ; spectre enregistrés en bande X à 100 K.

