

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

Université Larbi Ben M'hidi d'Oum El Bouaghi



Faculté des Sciences Exactes et Sciences de la Nature et de la Vie

Département des Sciences de la Matière

N° d'ordre :.....

Série :.....

THÈSE DE DOCTORAT

Présentée par

Rafika BOUCHENE

En vue de l'obtention du diplôme de

Doctorat en Sciences

Spécialité : Chimie des Matériaux

Intitulé

Synthèse, caractérisation structurale et propriétés physico-chimiques de nouveaux composés hybrides à base d'amine

Soutenu le : 10/07/2016

Devant le jury composé de :

M. MOKHTARI	Professeur, Université d'Oum El Bouaghi	Président
S. BOUACIDA	Professeur, Université d'Oum El Bouaghi	Directeur de thèse
E. MANOURY	Directeur de recherche, LCC, Toulouse	Codirecteur de thèse
H. MERAZIG	Professeur, Université Mentouri, Constantine	Examineur
J-C. DARAN	Directeur de recherche émérite, LCC, Toulouse	Examineur
M. BERREDJEM	Professeur, Université Badji Mokhtar, Annaba	Examinatrice

"Je n'ai pas échoué. J'ai simplement trouvé

10 000 solutions qui ne fonctionnent pas."

Thomas Edison

"Une personne qui n'a jamais commis

d'erreurs n'a jamais tenté d'innover."

Albert Einstein

Remerciement

Ce travail de thèse a été initié au Laboratoire de Chimie Appliquée et Technologie des Matériaux (LCATM) de l'Université Larbi Ben M'hidi d'Oum El Bouaghi et poursuivi au Laboratoire de Chimie de Coordination (LCC) du CNRS à Toulouse dans le cadre du Programme National Exceptionnel (PNE). Qu'il me soit permis de remercier vivement le Ministère de l'Enseignement Supérieur et la Recherche Scientifique pour le soutien financier.

En premier lieu, je tiens à remercier mon directeur de thèse, Monsieur le Professeur Sofiane BOUACIDA pour avoir assuré la responsabilité scientifique de ce travail. Je tiens à lui exprimer ma gratitude pour l'aide indispensable qu'il m'a apportée, pour ses conseils avisés et pour ses encouragements qui m'ont particulièrement aidée durant ces années de thèse.

J'adresse également mes vifs remerciements à Monsieur le Docteur Eric MANOURY pour m'avoir accueillie dans son équipe de recherche et avoir accepté de diriger la deuxième partie de ce travail grâce à laquelle j'ai découvert et exploité de nombreux aspects de la chimie. Je le remercie pour la confiance, l'expérience et la disponibilité qu'il m'a accordées tout au long de mon séjour au sein du Laboratoire de Chimie de Coordination. À ce stade, je ne voudrais pas manquer d'exprimer une très sincère reconnaissance à toutes les personnes: étudiants, chercheurs, personnels techniques et administratifs qui m'ont entourée lors de ce stage de finalisation de thèse.

Je remercie également Monsieur le professeur Hocine MERAZIG, Monsieur le Docteur Jean-Claud DARAN et Madame le professeur Malika BERREDJEM d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse, ainsi que Monsieur le Professeur Mahieddine MOKHTARI pour en avoir accepté la présidence.

Mes sincères remerciements vont également à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Sommaire

Introduction générale.....	1
Chapitre I : De la chimie supramoléculaire à la chimie de coordination	
I.1. Les matériaux hybrides	4
I.2. La chimie supramoléculaire	5
I.2.1. Les interactions non-covalentes	6
I.2.1.1. Les interactions de van der waals	6
I.2.1.2. Les interactions hydrophobes	7
I.2.1.3. Les interactions π - π	7
I.2.1.4. La liaison hydrogène	9
I.3. De la chimie supramoléculaire à la chimie de coordination.....	12
I.4. Définition et propriétés des complexes de coordination.....	12
I.4.1. Classification des ligands (L, X et Z).....	13
I.4.2. Acidité et basicité des métaux de transition	14
I.4.3. L'effet chélate	16
I.5. Les ligands aminés	16
I.5.1. Les ligands hybrides amine/carboxylate	17
I.5.2. L'acide 3-aminopyrazine-2- carboxylique (Hapca)	18
I.5.3. Propriétés de l'Hapca et de ses complexes.....	20
Références	29
Chapitre II: Caractérisation structurale des complexes synthétisés	
II.1. Synthèse des complexes de coordination	32
II.2. Diffraction des rayons x	32
II.2.1. Résolution et affinement des structures synthétisées.....	33
II.3. Les complexes de coordination à base de cobalt.....	34
II.3.1. Etude du complexe de coordination II-1 :.....	35
bis(3-aminopyrazine-2-carboxylato κ^2 n ¹ ,o)diaquacobalt(II)	
II.3.1.1. Partie expérimentale	35
II.3.1.2. Caractérisation structurale de II-1	35
II.2.1.3. Description de la structure II-1.....	36
II.4. Les complexes de coordination à base de nickel.....	37
II.4.1. Etude du complexe de coordination II-2 :.....	38
bis(3-aminopyrazine-2-carboxylato κ^2 n ¹ ,o)diaquanickel(II) dihydrate	

II.4.1.1. Partie expérimentale	38
II.4.1.2. Caractérisation structurale de II-2	39
II.4.1.3. Description de la structure II-2	39
II.5. Etude théorique des complexes II-1 et II-2	41
II.6. Complexes de coordination à base de cadmium.....	42
II.6.1. Etude des complexes.....	43
[CdCl ₂ (apca)(H ₂ apca)·H ₂ O] _n (II-3) et [CdCl ₂ (Hapca)·H ₂ O] _n (II-4)	
II.6.1.1. Partie expérimentale	44
II.6.1.2. Détermination des structures cristallines II-3 et II-4	44
II.6.1.3. Description de la structure II-3	45
II.6.1.4. Description de la structure II-4	48
II.6.2. Analyse thermogravimétrique des structures II-3 et II-4	50
II.6.3. Observation	51
II.7. Etude du complexe II-5 :.....	52
Tetra (3-Amino-5-Carboxy-1h-1,2,4-Triazolium)Hexachloridocadmate(Ii) Tetrahydrate	
II.7.1. Description de la structure II-5	52
Conclusion.....	55
Référence.....	56
Chapitre III-Partie I : Les allylamines ferrocéniques	
III.1. Introduction	57
III.2. Propriétés du ferrocène.....	62
III.3. Les approches de synthèse des allylamines.....	63
III.3.1. Amination allylique catalysée par des métaux de transition	64
III.3.1.1. L'hydroamination des alcynes	66
III.3.2. Amination non-catalysé des électrophiles allyliques activés	67
III.3.2.1. Réaction de Mitsunobu	67
III.3.2.2. Réaction de Pétasis	69
III.3.3. Synthèse des allylamines ferrocéniques	70
III.3.3.1. Iodoamination des allènes ferrocéniques	74
III.4. Présentation du sujet.....	72
III.4.1. Synthèse du vinylferrocène III-1	74
III.4.2. Synthèse du (3-(N,N-diméthylamino)-(1-propényl))ferrocène III-2	75
III.4.3. Synthèse du (3-(N,N,N-Triméthylamino)-(1-propényl))ferrocène III-4	77

III.4.4. Réactivité de III-4 avec les nucléophiles aminés	80
Conclusion.....	101
Références	102
Partie expérimentale du Chapitre III-Partie I	105
Chapitre III-Partie II : Les thioéthers allyliques ferrocéniques	
III.5. Les thioéthers allyliques	124
III.5.1. Caractéristiques chimiques des thiols.....	125
III.6. Réactivité de III-4 avec les nucléophiles soufrés	125
Références	130
Partie expérimentale Chapitre III-Partie II.....	134
Conclusion générale et perspectives	138
Conditions Générales	
Annexes	
Résumés	

Introduction Générale

Introduction générale

La préparation de nouveaux composés aux propriétés voulues est un défi de taille pour la science et la technologie modernes. Pour développer cette capacité, il est essentiel de pouvoir corrélérer les propriétés du composé ciblé avec celles de ces composantes constitutives.

De nos jours, les matériaux hybrides occupent un rôle très important dans notre quotidien. Le développement de nouveaux matériaux dans des domaines à fortes valeurs ajoutées comme l'optique, la catalyse, l'électronique ou les biomatériaux, est nécessaire pour répondre aux exigences de ces secteurs. Il est vite apparu envisageable de développer des systèmes aux propriétés exceptionnelles en couplant des composantes organiques, inorganiques ou/et organométalliques au sein d'une même substance, tout en essayant d'obtenir une facilité de mise en œuvre. Pour contrôler leur organisation dans l'espace tridimensionnel, une compréhension approfondie des interactions intermoléculaires est cruciale, ces interactions peuvent être judicieusement sélectionnées selon les principes de la chimie supramoléculaire.

La première partie de cette thèse s'inscrit dans la problématique générale de l'élaboration de nouveaux matériaux hybrides organique-inorganique, à base d'amines, fondés sur la liaison hydrogène. Cette approche s'inscrit dans une continuité thématique développée dans notre équipe de recherche. On s'intéresse à l'élaboration de ce type d'architectures, dite de classe I, à partir de composés de coordination préformés et chargés négativement (typiquement un ion complexe "halogène-métallate") et de cations organiques aminés. Les ions complexes jouent le rôle d'accepteurs de liaisons hydrogène alors que les cations se comportent comme des donneurs de liaisons hydrogène par le biais de groupements $N-H^+$. La plus part de ces assemblages ont été obtenus dans des conditions de "chimie douce" en milieu acide qui favorise la formation de l'ion complexe $[ML_n]^{x-}$ et assure la protonation du groupement amine.

Dans mon travail de thèse, nous nous sommes intéressés à des ligands mixtes carboxylate/amine comportant à la fois des fonctions acides et basiques. Toujours par la même voie de synthèse, nous avons cherché à étudier l'influence du milieu acide sur la structure et les propriétés des complexes des ligands sélectionnés : l'acide 3-aminopyrazine-2-carboxylique (Hapca) et l'acide 5-amino-1H-1,2,4-triazole-3-carboxylique (Hatca) avec des métaux de transition bivalents.

La deuxième partie de ce travail de recherche est aussi basé sur la synthèse de nouveaux composés hybrides aminés organique/organométallique. Elle a été réalisée au sein

du Laboratoire de Chimie de Coordination (CNRS) à Toulouse, sous la direction du Dr Eric MANOURY, dans le cadre d'une bourse algérienne (PNE). La conception et la synthèse de composés ferrocéniques originaux et de leurs complexes est l'un des principaux axes de recherche de l'équipe tant du point de vue académique qu'industriel.

Dans cette deuxième partie de mon travail de thèse, nous avons ciblé les allylamines ferrocéniques. D'une part, les amines allyliques sont des molécules largement trouvées dans les produits bioactifs, et d'autre part, d'un point de vue pharmaceutique, il est prouvé que l'insertion du ferrocène dans le squelette organique de différentes molécules bioactives s'est traduite par une augmentation de l'activité et/ou un élargissement du spectre thérapeutique. Ainsi, la combinaison du ferrocène et des allyamines semble être une voie prometteuse pour l'obtention de molécules plus réactives. Le travail de cette partie nous a permis de développer une nouvelle approche, directe et non catalysée, de synthèse de dérivés allyliques ferrocéniques.

Le manuscrit est reparti sur trois chapitres, le premier chapitre est constitué d'un rappel bibliographique sur la chimie supramoléculaire et les interactions non covalentes, ainsi qu'une présentation des propriétés de l'Hapca et de ces complexes. Le second chapitre présente une caractérisation structurale des complexes de coordination de l'Hapca synthétisés, avec le Ni (II) et le Co (II) et de ses deux polymères de coordination avec le Cd (II), ainsi que le résultat de l'étude théorique effectuée sur les deux premiers et l'analyse thermogravimétrique ATG/ATD des deux derniers. Le complexe de Cd (II) avec l'acide 5-amino-1H-1,2,4-triazole-3-carboxylique (Hatca) est présenté à la fin du chapitre comme exemple qui montre la particularité de l'Hapca comme chélateur des centres métalliques même en milieu acide.

Le troisième chapitre est consacré à la deuxième partie du travail réalisé à Toulouse. Pour plus de clarté, il est exposé sous forme de deux parties. La première englobe une étude bibliographique sur les méthodes de synthèse des allylamines en général et de leurs dérivés ferrocéniques en particulier, ainsi qu'une discussion des résultats de l'application de notre approche originale pour la synthèse de ces derniers. La deuxième partie de ce chapitre présente le résultat de l'application de la méthode de synthèse des amines allyliques ferrocéniques sur des thiols comme nucléophiles soufrés.

Une conclusion générale des travaux effectués et les perspectives prometteuses qu'offre ce travail sont présentées à la fin de ce manuscrit. Le travail a fait l'objet de plusieurs publications internationales et des communications scientifiques dans des conférences régionales et internationales

Chapitre I
**De la chimie supramoléculaire à la chimie
de coordination**

I.1. Les matériaux hybrides

En chimie, l'utilisation la plus commune du terme hybridation est associée au modèle des orbitales hybrides générées par la combinaison dans différentes proportions des orbitales atomiques de la couche de valence d'éléments comme le carbone. Le modèle de l'hybridation permet de décrire les liaisons chimiques entre les atomes et de prédire dans certains cas la géométrie des édifices moléculaires simples. C'est cette idée de mélange intime permettant de générer un nouveau concept qui sous-tend l'intégration de la notion d'hybridation dans la chimie des matériaux.^[1,2]

Historiquement, les chercheurs ont toujours été intéressés par le remplacement de la notion d'hybridation dans le cadre des matériaux et de leur chimie par la possibilité de combiner des substances possédant des propriétés différentes, voire complémentaires, dans un seul nouveau matériau. L'assemblage contrôlé des composants (organique, inorganique et/ou organométallique) est bien adapté pour créer de nouveaux systèmes multifonctionnels, au sein desquels les propriétés de chaque sous-réseau peuvent coexister ou interagir en donnant de nouvelles propriétés et par là conduire éventuellement à de nouvelles applications.^[3-7]

Les liaisons établies entre la molécule organique et le réseau inorganique sont un élément clé de la stabilité et du maintien des propriétés du matériau dans le temps. La nature des liaisons entre les deux sous réseaux conduit à distinguer deux types de structuration^[8]:

- Matériaux hybrides de classe **I** : les deux sous-réseaux sont liés par des liaisons faibles, de type liaisons d'hydrogène ou de Van der Waals. Indépendamment de la méthode mise en œuvre, la classe **I** correspond à un système hybride où le composant organique est piégé dans un réseau inorganique. Seules des liaisons hydrogène, de Van der Waals ou encore les interactions π - π apportent la cohésion de la structure entière. Les liaisons entre les deux phases sont faibles mais cette classe de matériaux présente une large diversité de structures et de propriétés finales.
- Matériaux hybrides de classe **II** : les deux sous-réseaux sont liés par des liaisons fortes, de type covalentes, iono-covalent, ioniques ou de coordination.

La chimie des matériaux hybrides offrent un itinéraire novateur pour concevoir une grande variété de matériaux en exploitant toute la souplesse et la versatilité offertes par la chimie moléculaire et supramoléculaire. Elle peut être élaborée en condition de « chimie douce » écologique, respectueuse de l'environnement. Cette chimie est fondée sur des réactions réalisées à des températures peu élevées, à partir de précurseurs moléculaires tels que

des sels métalliques ou des alcoxydes métalliques, dans des milieux aqueux ou hydro-alcooliques.^[9]

I.2. La chimie supramoléculaire

La chimie supramoléculaire ; définie par Jean Marie Lehn (prix Nobel de Chimie 1990) comme «la chimie au-delà de la molécule»^[10] ; est la chimie des assemblages moléculaires et de la liaison intermoléculaire. Son objectif est de mettre en œuvre et de contrôler les liaisons intermoléculaires non-covalentes comprenant : les liaisons électrostatiques, les liaisons hydrogènes, les liaisons de Van der Waals, les interactions $\pi-\pi$, les interactions de dispersion et les effets hydrophobique et solvophobique.

La chimie supramoléculaire constitue un domaine scientifique largement interdisciplinaire impliquant:

- La chimie organique traditionnelle qui fournit les méthodes de construction des précurseurs de la supramolécule.
- La chimie de coordination qui est essentielle pour former les complexes métal-ligand.
- La cristallographie qui nous donne la structure et la stéréochimie des complexes.
- La chimie physique qui regroupe les études théoriques et expérimentales des interactions moléculaires pour comprendre les propriétés du nouveau système supramoléculaire.
- La modélisation moléculaire qui aide à se rendre compte du comportement de ce dernier.
- La biochimie qui implique des processus biologiques qui sont tous fondés sur la fixation et la reconnaissance d'un substrat.
- La science des matériaux qui étudie les propriétés des solides.

Le principe des liaisons non covalentes a été établi pour la première fois par Fischer en 1894^[11], qui a utilisé le concept de système clé serrure, caractéristique de l'activité enzymatique. Alors que, les premiers systèmes supramoléculaires ont été développés au début des années 1990 par l'équipe de Jean Marie Lehn^[12]. Les deux molécules, représentées sur le schéma I-1, s'associent spontanément entre elles via une triple liaison hydrogène. Ce système fait intervenir deux groupes associatifs complémentaires: un groupe A ne peut s'associer qu'avec un groupe B, et inversement. Chaque molécule portant deux groupes A, ou deux groupes B, les associations intramoléculaires, ou entre molécules identiques, sont impossibles dans un tel système.

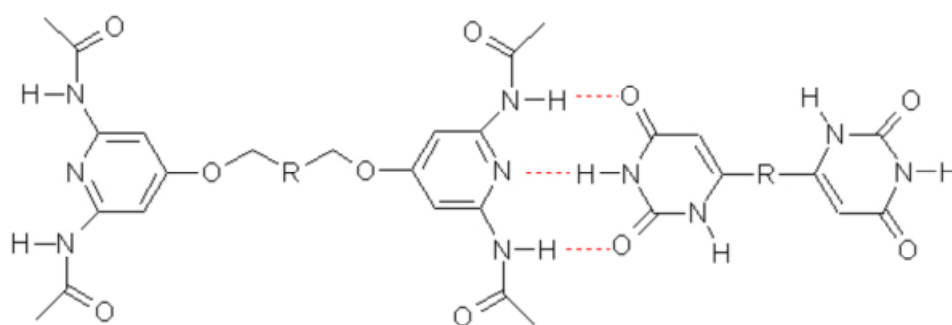


Schéma I-1: Unité de répétition du polymère supramoléculaire de Lehn et al. 1990.

I.2.1. Les interactions non-covalentes

Les liaisons faibles ou non covalentes constituent la « boîte à outils » de la chimie supramoléculaire.^[13] Elles sont le plus souvent basées sur des interactions de nature électrostatique (figure I-1).

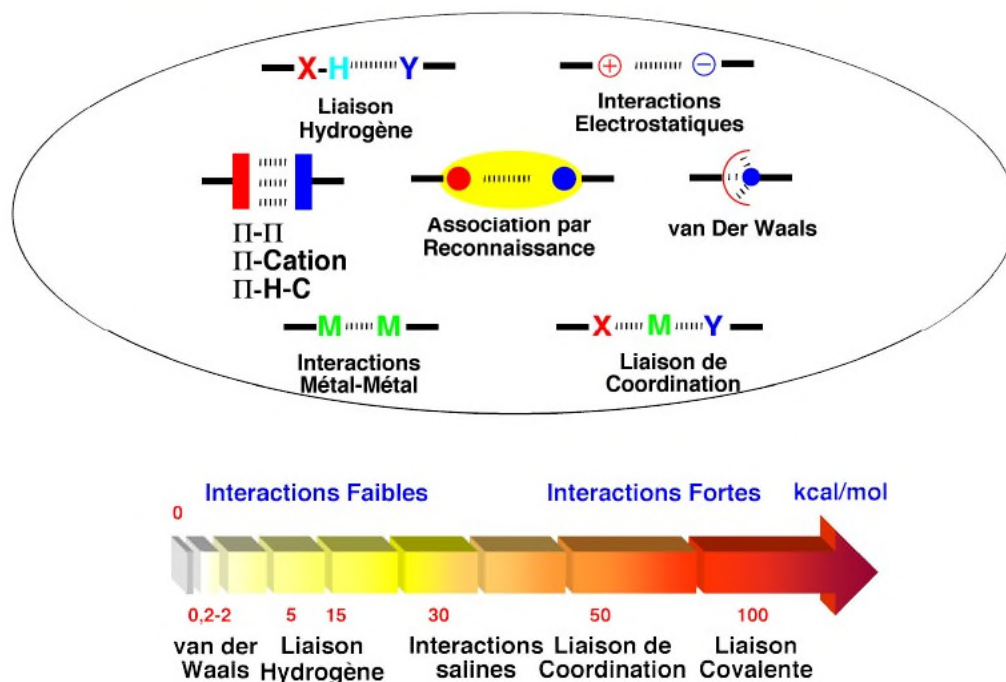


Figure I-1: La boîte à outils de la chimie supramoléculaire

I.2.1.1. Les interactions de Van der Waals

Les interactions de van der Waals proviennent de trois types d'interactions : celles entre deux dipôles permanents, celles entre un dipôle permanent et un dipôle induit et celles entre deux dipôles induits.^[14] La présence de dipôles induits dans une molécule provient de la délocalisation temporaire des électrons dans le nuage électronique de l'atome suite à l'exposition rapprochée d'une molécule chargée (figure I-2). La présence de dipôles

permanents provient de la délocalisation des électrons en raison d'une différence d'électronégativité entre les atomes. Bien que les interactions de van der Waals soient de faible énergie, elles sont importantes en raison de leur très grand nombre dans les interactions moléculaires

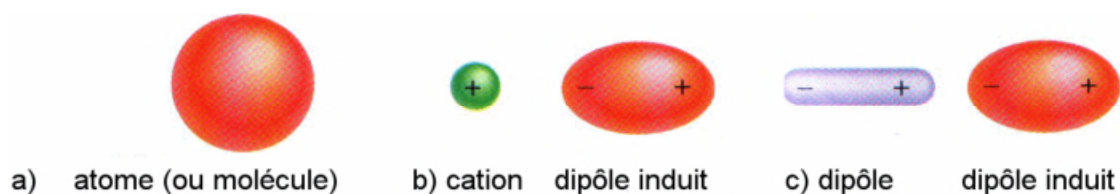


Figure I-2: Interaction de Van der Waals en présence d'un dipôle induit

I.2.1.2. Les interactions hydrophobes

Les interactions hydrophobes proviennent de l'absence relative d'interactions entre les groupements non polaires et l'eau, ce qui fait en sorte que les groupements non polaires réagissent entre eux d'une manière beaucoup plus favorable en présence d'eau que dans d'autres solvants.^[14] Les interactions hydrophobes sont influencées par la température. Ceci est dû au fait que l'eau est moins structurée à haute température, ce qui entraîne la précipitation des molécules peu solubles, comme les molécules hydrophobes ou non-polaires. De la même façon, les interactions hydrophobes sont aussi influencées par des changements au niveau de la force ionique. La présence de certains ions augmente la tension superficielle de l'eau ce qui diminue la solubilité des molécules non-polaires et favorise leur précipitation, phénomène communément appelé "salting-out".

I.2.1.3. Les interactions π - π

Les interactions entre systèmes π sont courantes dans les systèmes aromatiques et se produisent souvent entre un cycle aromatique pauvre en électrons et un cycle plus riche. Ce type d'interaction est de nature électrostatique et se présente généralement selon deux types de configuration, « face-to-face » et « edge-to-face », dont une représentation est donnée ci-dessous (figure I-3). Les interactions « face-to-face » sont ainsi responsables de l'arrangement en structure cristalline d'une large variété de cycles aromatiques dont l'exemple le plus courant est l'arrangement des molécules de benzène. Les interactions « edge-to-face » ont une énergie plus faible et sont le résultat d'interactions entre un atome d'hydrogène chargé positivement et le système π chargé négativement de systèmes aromatiques.^[15,17]

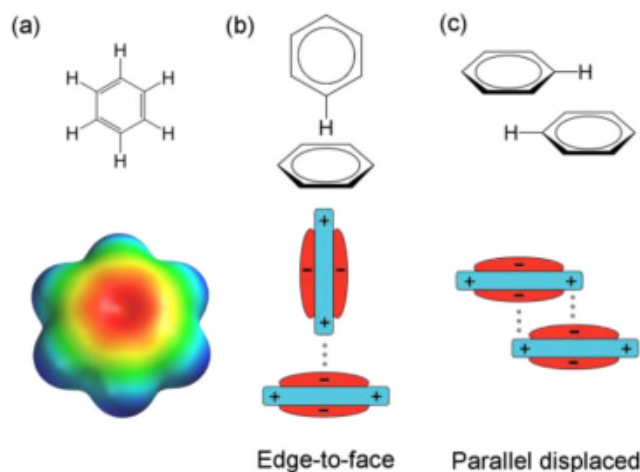


Figure I-3: (a) Surface potentielle électrostatique d'une molécule de benzène. (b) et (c) représentations schématiques des géométries d'interaction d'un dimère de benzène.

L'énergie de la liaison ainsi que les origines de ce type d'interactions sont variées. Dans l'eau, les interactions π - π conduisant à des empilements entre des entités aromatiques sont principalement provoquées par un effet hydrophobe. Les molécules d'eau qui solvatent les surfaces des cycles aromatiques ont une énergie plus élevée que les molécules d'eau se situant dans le milieu, ce qui provoque l'empilement des surfaces aromatiques, réduisant ainsi la surface exposée au solvant. Dans les solvants autres que l'eau les interactions avec les molécules de solvants sont plus faibles, et donc, les forces solvophobiques jouent un rôle mineur.

En 2000, Janiak a réalisé une étude sur un ensemble de composés métalliques contenant des ligands aromatiques azotés répertoriés dans la base de données structurales CSD.^[18] Il a observé qu'il existe très peu de composés mettant en jeu des interactions de type π - π entre des ligands avec des unités aromatiques parfaitement juxtaposées, la majorité ayant les cycles décalés. Pour ces composés il a déterminé une distance préférentielle entre les centroïdes des plateaux aromatiques entre 3.3 et 4.6 Å. L'angle formé par le vecteur centroïde avec la normale des plans moyens (Figure I-4) a été déterminé entre 16 et 40°. Plus cet angle est petit, plus les cycles aromatiques sont proches d'être juxtaposés.

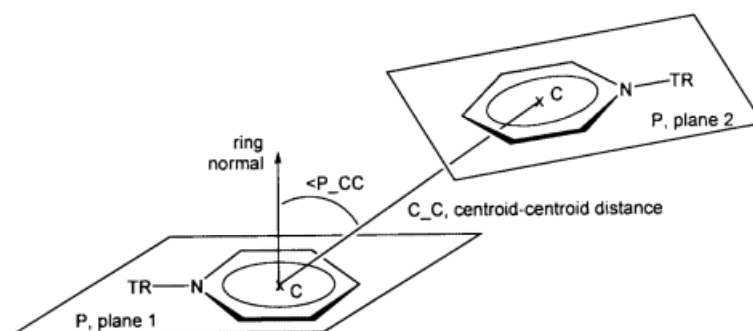


Figure I-4 : Interaction entre deux fragments de complexe de métal de transition de la pyridine. TR = métal de transition, C = centre de l'anneau aromatique, P = plan de la pyridine, P_CC = angle entre la normale du plan de la pyridine et le vecteur centroïde.

I.2.1.4. La liaison Hydrogène

La liaison-hydrogène est une des interactions intermoléculaires les plus étudiées. Elle a été découverte il y a plus de 90 ans et le terme qui la désigne a été inventé à l'origine pour décrire la structure interne de l'eau. Cette interaction a depuis fait l'objet de nombreuses publications et d'ouvrages. Alors qu'elle joue un rôle capital dans les phénomènes de reconnaissance moléculaire dans les systèmes biologiques. C'est d'ailleurs lorsque James Dewey Watson et Francis Crick découvrirent que c'est la liaison hydrogène qui couple les bases: adénine-thymine (A-T) et cytosine-guanine (C-G), qu'ils se mirent sur la piste de la configuration en double hélice de l'ADN (figure I-5). Les clichés d'ADN obtenus par diffraction des rayons X de Rosalind Franklin sont déterminants dans cette découverte. Cela vaut quelque fois à la liaison hydrogène le nom de «la liaison de la vie», tout comme l'eau est la «molécule de la vie». Pour les chimistes, la liaison-H est de plus en plus utilisée pour induire et contrôler la formation d'assemblage moléculaire. ^[19, 20]

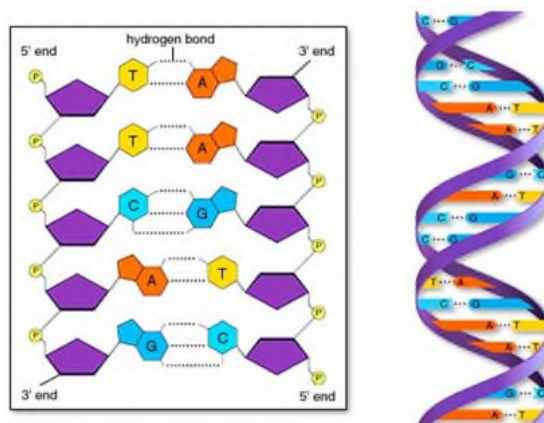


Figure I-5: Structure de la double hélice de l'ADN

La liaison-H est essentiellement de nature électrostatique et de type dipôle-dipôle. Elle implique trois centres : un atome électronégatif D, l'atome donneur de liaison-H, un atome d'hydrogène H lié de manière covalente à cet atome (le motif D-H est parfois décrit comme le fragment donneur), et un atome A électronégatif qui joue le rôle d'accepteur (figure I-6).

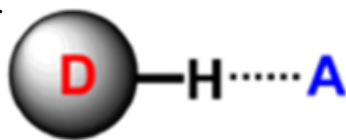


Figure I-6 : La liaison hydrogène, D: donneur et A: accepteur.

D est généralement un atome d'oxygène, d'azote, un halogène, un atome de soufre ou de phosphore. Des atomes de carbone riche en électrons comme des motifs C_{sp} -H ou C_{sp^2} -H peuvent aussi remplir la fonction de fragment donneur. Dans certains cas, le motif C_{sp^3} -H de fragments méthyles ou éthyles peut aussi être impliqué dans des liaisons-H.

L'atome accepteur A est en générale un site riche en densité électronique, comme des atomes portant des doublets électroniques non-liant : oxygène, azote, halogène, soufre, phosphore,...etc. Des liaison-H faibles peuvent aussi s'établir avec le nuage électronique de système π variés.

Un seul et même fragment donneur peut parfois être impliqué dans la formation de liaisons-H impliquant plusieurs accepteurs. Alors que la liaison-H que l'on peut considérer comme simple présentera 3 centres (D, H et A), certaines liaisons pourront impliquer 4 ou même 5 centres selon les cas (on parlera alors de liaison-H "bifurquée" et "trifurquée", respectivement (voir schéma I-2).

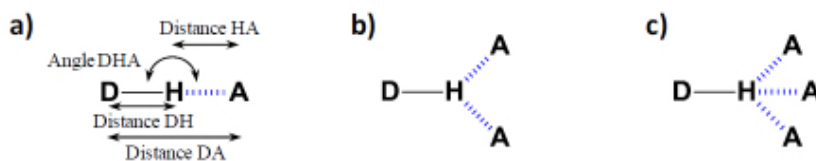


Schéma I-2: Différents types de liaisons-H. a) Liaison-H à 3 centres (simple); b) Liaison-H à 4 centres ("bifurquée") et c) Liaison-H à 5 centres ("trifurquée").

Les liaisons hydrogènes sont des liens intermoléculaires dont les atomes qui la composent, respectent une certaine directionnalité. Dans un réseau de ponts H, leur architecture est donc très optimisée. Cette propriété des ponts H permet à l'eau de cristalliser de façon définie pour se changer en glace. Les conditions de refroidissement affectent la géométrie du

réseau cristallin de la glace. Ces interactions sont aussi responsables d'une propriété de l'eau: la densité de celle-ci à l'état liquide qui, à 4°C, est supérieure à celle de la glace. En conséquence, la glace tend à flotter sur l'eau liquide.

La force de la liaison-H est étroitement liée à la nature de D et de A (présence éventuelle d'une charge, électronégativité) et à leur environnement (encombrement stérique à proximité du donneur et/ou de l'accepteur, environnement chimique,...). Globalement, elle varie entre 1 et 60 kJ·mol⁻¹ pour des associations entre fragments neutres, et elle peut atteindre des valeurs parfois supérieures à celles rencontrées pour certaines liaisons covalentes quand des fragments chargés sont associés les uns aux autres. A titre d'exemple, la liaison-H dans le motif [F-H...F]⁻ présente une énergie de 160 kJ·mol⁻¹. Plusieurs classements ont été proposés pour essayer de rendre compte de ces différences d'énergie: selon les auteurs ou les articles, les terminologies "très fortes", "fortes" et "faibles" ou "fortes", "modérées" et "faibles" seront employées pour désigner des interactions sensiblement identiques. Le tableau I-1 présente la classification proposée par Jeffrey.^[21]

Dans ce classement, les liaisons-H fortes correspondent aux interactions ayant des énergies de liaison supérieures à 60 kJ·mol⁻¹, des distance A...D entre 2,2 et 2,5 Å et des angles D-H...A qui varient entre 170° et 180°. Elles sont souvent assistées par une/des charge(s) isotropique(s) (d'où l'utilisation de la terminologie "liaison-H assistée par la charge", -CAHB, pour Charge-Assisted H-Bond en anglais -ou de la terminologie "liaison-H ionique"). Les plus fortes de ces liaisons possèdent un caractère covalent marqué qui se traduit par des distances entre D, H et A, très courtes.

Tableau I-1 : Classement des liaisons-H proposé par Jeffrey

Type de liaison-H	Forte	Modérée	Faible
Type d'interaction	covalente	électrostatique	électrostatique/dispersive
Distance A...H (Å)	1,2 – 1,5	1,5 – 2,2	> 2,2
Distance D...A (Å)	2,2 – 2,5	1,5 – 3,2	> 3,2
Rapport entre les longueurs D-H et H...A	D-H ≈ H...A	D-H < H...A	D-H << H...A
Angle DHA (°)	170 – 180	> 130	> 90
Energies de liaisons (kJ·mol ⁻¹)	> 60	15 - 60	< 15
Directionnalité	forte	modérée	faible
Exemples typiques ^[37]	[F...H...F] ⁻ [RCOO...H...OOCR] ⁻ [≡N...H...N≡] ⁺	-O-H...O= (ou N≡) -N-H...O= (ou N≡) ...O-H...O-H...	C-H...O -ou N C/O/N-H...Halogène C/O/N-H...π

I.3. De la chimie supramoléculaire à la chimie de coordination

Les racines de la chimie supramoléculaire remontent à la fin du XIX^e siècle et Alfred Werner (1866-1919, prix Nobel de chimie en 1913) est parmi les noms qui peuvent y être rattachés. En 1893, en un article volumineux et révolutionnaire, il jetait les bases de la chimie de coordination. Partant des nombreux complexes de type cation métallique-amine connus à l'époque, il réussit à établir une classification systématique de ces produits et à partir de là de proposer une théorie de la coordination expliquant la formation et les propriétés des complexes.^[22]

I.4. Définition et propriétés des complexes de coordination

En chimie, Werner a défini un complexe comme un édifice polyatomique constitué d'un ou de plusieurs cations (le plus souvent métalliques) entouré(s) de plusieurs coordinats, ou ligands (mot d'origine latin dérivant du verbe «ligare» signifiant «lier» en français; le terme ligand est utilisé pour décrire des molécules ou des ions qui délocalisent une partie de leur densité électronique sur le cation), formant ainsi des liaisons chimiques cation-ligand.

La liaison de coordination est l'une des liaisons non covalentes les plus robustes (60 à 200 kJ.mol⁻¹).^[23] Elle se forme à partir d'un donneur d'électrons, nommé ligand, qui fournit une paire d'électrons à un accepteur d'électrons qui est un métal (chargé ou non). Éventuellement le nombre de ligands est supérieur à celui qui résulterait de la valence ou du degré d'oxydation usuel de l'atome central. La théorie de Lewis permet de décrire la formation de complexes de coordination comme des réactions acide-base, plutôt qu'un proton, c'est un ion métallique qui est transféré, le cation métallique central est un acide de Lewis et les ligands sont donc des bases de Lewis (figure I-7).

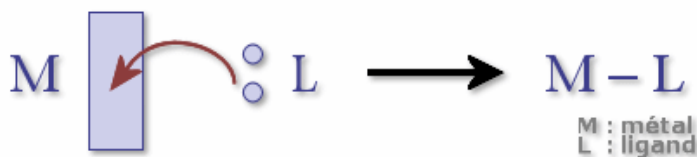


Figure I-7: Formation d'un complexe par une réaction acide-base

L'essentiel de cette discipline concerne les cations des éléments de transition, c'est-à-dire des éléments métalliques qui possèdent une couche d, ou bien f s'il s'agit d'une terre rare, incomplète. L'atome métallique central est généralement à l'état de cation avec un degré

d'oxydation positif bien que l'on connaisse des complexes où le degré d'oxydation formel du métal est nul, comme dans $\text{Ni}(\text{CO})_4$, voire négatif comme pour $[\text{Fe}(\text{CO})_4]^{2-}$.

Dans la formule chimique d'un complexe de coordination $[\text{ML}_n]^q$, le nombre de ligands n indique la coordination du centre métallique M et la charge q du complexe est la somme des charges apportées par M et L . Si la charge q n'est pas nulle, le complexe est un ion qui est automatiquement associé à un contre ion.

Les molécules de solvant et/ou anions qui sont directement liés au cation métallique central sont dans la sphère interne de coordination (ou 1ère sphère de coordination), cette zone peut être souvent bien caractérisée (nombre et position des ligands). Cependant, dans la sphère externe de coordination (ou 2ème sphère de coordination) se trouvent les contre ions, qui neutralise la charge électrique du complexe, et des molécules comme celles du solvant qui sont orientés par le champ créé par le métal.^[24]

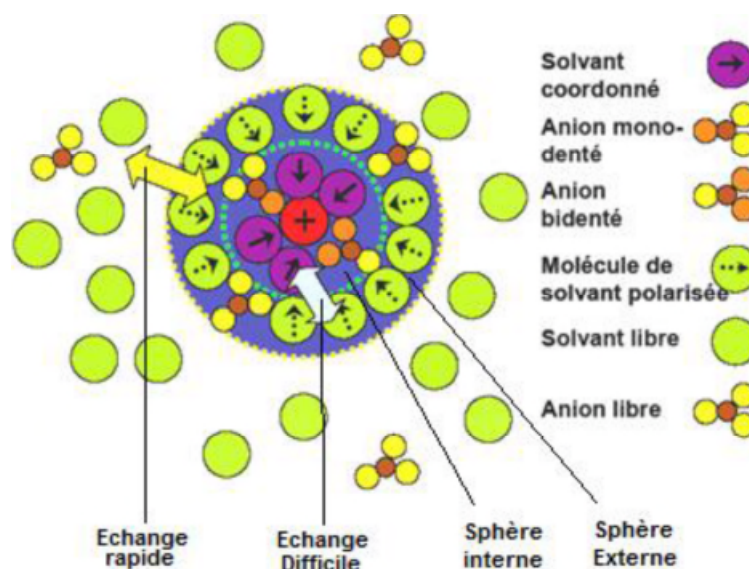


Figure I-8 : La sphère interne et externe de coordination

I.4.1. Classification des ligands (L, X et Z)

La distinction principale est liée au nombre d'électrons apportés par le ligand dans la sphère de coordination du métal (figure I-9): s'il apporte une paire d'électrons, ce sera un ligand de type L, s'il apporte un seul électron, un ligand de type X. Toutefois, certains ligands peuvent apporter plus de deux électrons au métal. L'annotation précédente, introduite par M. L. H. Green, se généralise et on parle alors de ligands L_1X_x .^[25]

Dès 1967 et avant même leur réelle conformation expérimentale, l'existence des ligands Z a été postulée. Par analogie avec les ligands L donateurs de 2 électrons et les ligands X donateurs d'1 électron, King les a décrits comme des ligands donateurs de 0 électron,

accepteurs de 2 électrons, leur coordination entraînant une oxydation à 2 électrons du Métal.^[26]

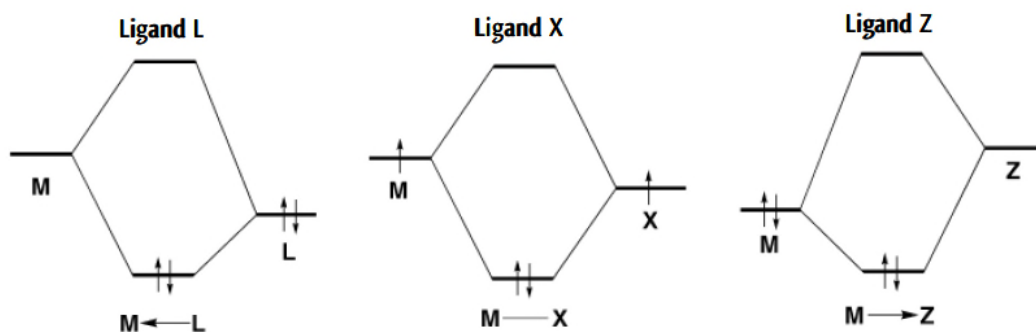


Figure I-9 : Classification des ligands

I.4.2. Acidité et basicité des Métaux de Transition

Le concept d'acido-basicité de Lewis est fondamental en chimie organique car il permet de comprendre et d'expliquer une grande partie des mécanismes, de la cinétique et de la thermodynamique des réactions. De la même façon en Chimie Organométallique, la connaissance du caractère acido-basique du centre métallique d'un complexe doit pouvoir nous renseigner sur sa réactivité.

La notion d'acidité de Lewis des métaux de transition a été largement étudiée. Elle revient à mesurer l'affinité d'un Métal pour un ligand donneur d'électron. La série de stabilité d'Irving-Williams fut l'une des premières tentatives de rationalisation.^[27] Pour un ligand donné, elle classe les ions métalliques en fonction de la stabilité des complexes correspondants : $Ba^{2+} < Sr^{2+} < Ca^{2+} < Mg^{2+} < Mn^{2+} < Fe^{2+} < Co^{2+} < Ni^{2+} < Cu^{2+} > Zn^{2+}$. On observe ainsi que pour un même degré d'oxydation, la stabilité du complexe augmente le long de la série en accord avec l'évolution de l'acidité intrinsèque des métaux. Ce classement s'explique par la diminution de la taille des Métaux, et par des effets de champ des ligands.

En outre, les ligands et les métaux peuvent être rangés en deux catégories de bases et d'acides en fonction de la stabilité des adduits qu'ils forment. Ce concept sera généralisé dans la théorie HSAB de Pearson^[28] sous le terme d'acides/bases durs et mous. Parmi les acides durs on trouve ainsi les alcalins, les alcalino-terreux et la plupart des métaux de transition légers dans un degré d'oxydation élevé, parmi les acides mous : la plupart des métaux tardifs de degré d'oxydation faible. Le tableau I-2 donne un aperçu de cette tendance.

Tableau I-2 : Stabilité relative des adduits Métal-Ligand formés en fonction de leur caractère acide/mou

Acides Durs Ti ⁴⁺ , Cr ³⁺ , Fe ³⁺ , Co ³⁺ ...	Acides Mous Cu ⁺ , Ag ⁺ , Au ⁺ , Hg ₍₂₎ ⁺ , Pd ²⁺ , Pt ²⁺ ...
Forment des adduits stables avec: N >> P > As > Sb O >> S > Se > Te F > Cl > Br > I	Forment des adduits stables avec : N << P > As > Sb O << S < Se ≈ Te F < Cl < Br < I

Il faut garder à l'esprit que ces observations rendent compte de l'acidité intrinsèque d'un ion métallique. La nature (dur/mou) et la force de l'acidité du centre métallique d'un complexe de transition sont aussi altérées par le nombre et la nature des ligands auxquels il est coordonné.

La notion de basicité des métaux a quant à elle été moins développée. Les exemples où le métal se comporte à la fois comme un acide et une base de Lewis sont courants. En effet, si un métal suffisamment riche, est coordonné par un ligand possédant une orbitale vacante de symétrie appropriée, il peut rétro-donner de la densité électronique au ligand. Les ligands susceptibles d'induire ce genre de rétro-donation sont le CO, les alcènes, alcynes, les carbènes, les boryles...etc (figure I-10). Les cas où le métal est susceptible de se comporter en pur nucléophile vis à vis d'un ligand sont plus rares. Il faut tout d'abord un centre métallique assez riche, et un ligand purement accepteur comme le proton H⁺,

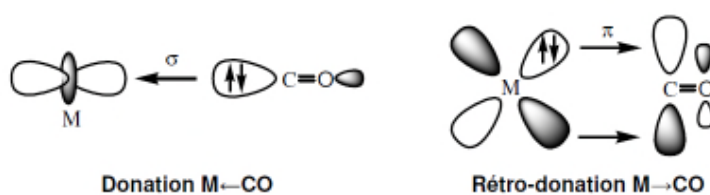


Figure I-10: Exemple où le métal se comporte à la fois comme acide et comme base vis à vis d'un ligand

L'affinité des Métaux pour les protons, que l'on pourrait qualifier de basicité de Brönsted par analogie avec la notion développée en chimie organique a fait l'objet de quelques revues.^[29-31]

Il en ressort que la basicité augmente généralement lorsqu'

- on descend dans un groupe du tableau périodique.
- on diminue le degré d'oxydation du Métal.
- on augmente le caractère donneur des ligands.

- on utilise des ligands durs.
- on utilise des ligands chélates.

I.4.3. L'effet chélate

La chélation (prononcer kélassion, du grec khêlê : « pince ») est un processus physico-chimique au cours duquel est formé un complexe entre un ligand, dit chélatant, et un élément métallique.^[32]

Le « chélate » se distingue du simple « complexe » par le fait que le centre métallique est fixé au ligand chélateur par au moins deux liaisons de coordination. Le métal est ainsi pincé entre les groupes du ligand. Le nombre de liaisons métal-ligand qu'une molécule de ligand peut former définit la « denticité » : on parle de ligands bidentés, tridentés, tétradentés selon qu'il peut réaliser 2, 3 ou 4 liaisons avec le centre métallique.^[32] Les cycles chélates les plus stables sont formés à partir de ligands penta ou hexa-dentés. Grâce à cet effet, les chélates sont des complexes plus stables que les complexes de ligands monodentés comportant les mêmes groupes chimiques.

La chélation est un phénomène naturel fondamental. Par exemple, les ions de cobalt dans la vitamine B12, ou encore le magnésium dans la chlorophylle, le cuivre dans l'hémocyanine ou le fer dans l'hémoglobine sont chélates. Les applications des chélateurs sont nombreuses, par exemple en médecine, lors d'une intoxication avec des poisons métalliques ou contamination interne par des produits radiologiques (plutonium, américium, berkélium, curium, yttrium, californium...), on utilise des antidotes qui forment un chélate éliminé lors dans les urines. Cette capacité de soustraire les cations métalliques du milieu est appelée séquestration.^[34]

I.5. Les ligands aminés

La présence d'un atome d'azote dans une molécule organique confère à cette dernière des propriétés spécifiques très importantes. Cet atome présente un doublet non liant, ce qui donne aux amines un caractère basique et nucléophile.^[35]

Dans la classification de Pearson, les alkylamines sont des bases dures, alors que les amines aromatiques, les pyridines et les autres imines sont des bases intermédiaires. Les amines et les imines se coordonnent plus ou moins fortement aux cations métalliques, qu'ils soient durs ou mous. Les composés polyfonctionnels peuvent former des complexes très stables.

I.5.1. Les ligands hybrides amine/carboxylate

L'intérêt croissant soulevé par les ligands hybrides, bi- ou multi-dentés possédant des fonctions coordinantes chimiquement très différentes, s'explique par la capacité des ions métalliques à reconnaître ces différentes fonctions complexantes et à induire de nouvelles propriétés chimiques ou physiques dans leurs complexes.^[36] Par exemple, l'acide éthylènediaminetétraacétique EDTA (schéma I-3), avec ses six sites basiques (quatre correspondant aux bases conjuguées des fonctions carboxyliques et deux correspondant aux fonctions amines), a un fort pouvoir chélatant par lequel il forme des complexes métalliques très stables, ce qui en fait un traitement en cas d'intoxication aux métaux lourds comme le plomb.^[37,38]

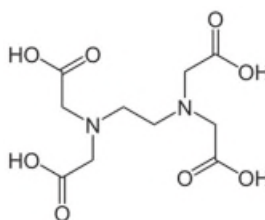


Schéma I-3 : Formule de l'EDTA

Récemment les acides aminés N-hétérocycliques ont connu un intérêt croissant. Les pyrazines sont des hétérocycles azotés bien connus qui sont utilisés dans les industries pharmaceutiques.^[39] Les dérivés de la pyrazine avec un groupement carboxylique exocyclique sont connus comme de bons blocs constitutifs des assemblages supramoléculaires.^[40,41] La combinaison de fonctions ioniques π accepteur (carboxylate) et non-ioniques π donneur (N-donneur) procure aux ligands une grande variété de connexions possibles. De plus, les terminaisons qui n'interviennent pas dans des liaisons sont importantes dans la perspective d'une fonctionnalisation ultérieure des matériaux synthétisés.

Ce type de ligands possède plusieurs caractéristiques intéressantes:

- Le groupement carboxylique peut être déprotoner complètement ou partiellement, ayant pour résultat un site multifonctionnel ayant une forte affinité pour les ions métalliques.
- L'ion carboxylate présente un mode de coordination diversifiée (schéma I-4) et fournit une liaison hydrogène efficace avec un autre groupe protique.

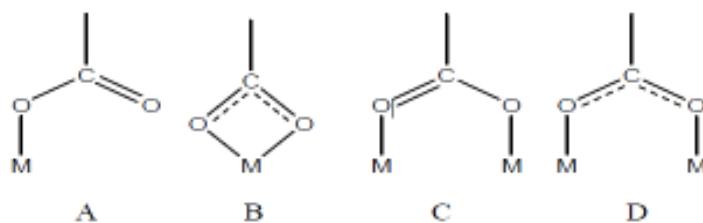


Schéma I-4 : Importants modes de coordination de l'ion carboxylate (COO^-) [*i.e.*, monodentate asymétrique (A), bidentate symétrique (B) et bidentate asymétrique (C & D)].

- Le groupement carboxylate peut tourner d'une manière illimitée, ainsi il peut relier les ions métalliques dans différentes directions.
- Les anneaux pyraziniques fournissent non seulement des atomes donneurs mais également la rigidité du lien Métal-N qui aide à la génération des produits cristallins.

I.5.2. L'acide 3-aminopyrazine-2- carboxylique (Hapca)

La conception rationnelle et la recherche d'un ligand approprié sont les facteurs cruciaux pour la préparation des complexes de coordination et des composés supramoléculaires. Au cours de notre recherche de ligand approprié, l'acide 3-aminopyrazine-2-carboxylique (Hapca) avec ses différents sites de coordination multifonctionnels a attiré notre attention et nous l'avons choisi comme motif de construction de complexes de coordination de quelques métaux de transition.

Les hétérocycles azotés fonctionnalisés en position ortho par la fonction carboxylate forment des chélates N,O avec l'ion métallique.^[42,43] Contrairement aux acides aminés aliphatiques, qui sont en majorité des structures zwitterioniques, les acides aminés N-hétérocyclique montrent une variété de configurations. Par exemple, aucun transfert de proton du groupement carboxylique vers l'atome d'azote n'a été signalé dans la molécule de l'Hapca et les hydrogènes des groupements amino et carboxylique sont ordonnés. Ces molécules interagissent plutôt *via* des multiples liaisons hydrogènes.^[44]

Une étude cristallographique de l'acide (Hapca) a été réalisée par Dobson & Gerkin en 1996 et confirmée par Ptasiewicz-Bak & Leciejewicz en 1997.^[45,46] Les cristaux de ce dérivé pyrazinoïque de formule brut $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_2$ appartiennent au groupe d'espace $\text{P2}_1/\text{c}$ du système monoclinique, avec les paramètres de maille: $a = 3.751(1)$, $b = 14.184(3)$, $c = 10.906(2)$ Å, $\beta = 99.17(3)^\circ$ et $Z = 4$. La molécule est pratiquement plane (figure I-11) et la structure contient des couches moléculaires bidimensionnelles avec un espacement de

3,751(1)Å soulignant une interactions π - π significative (figure I-12). Dans ces couches les molécules sont liées par deux liaisons hydrogène intermoléculaires de type O-H...N de 2,765 Å, qui interviennent entre les oxygènes carboxyliques et les azotes hétérocycliques des molécules adjacentes, et de type N-H...N de 3,112 Å, qui joigne l'azote du groupement amino exocyclique et l'azote pyrazinique. Ces interactions sont assez fortes pour maintenir l'assemblage moléculaire sous forme d'un zig-zag planaire. Chaque paire de molécules appartenant aux chaînes adjacentes est jointe par deux autres ponts hydrogène N-H...O de 2,997 Å entre l'atome d'azote du groupement amino exo-cyclique et l'oxygène carbonyle du groupement carboxyle (figure I-13). Cette étude montre que l'empilement de la structure de l'Hapca est riche en liaisons hydrogène intermoléculaires aussi bien qu'intramoléculaires.



Figure I-11: Présentation Ortep de l'Hapca

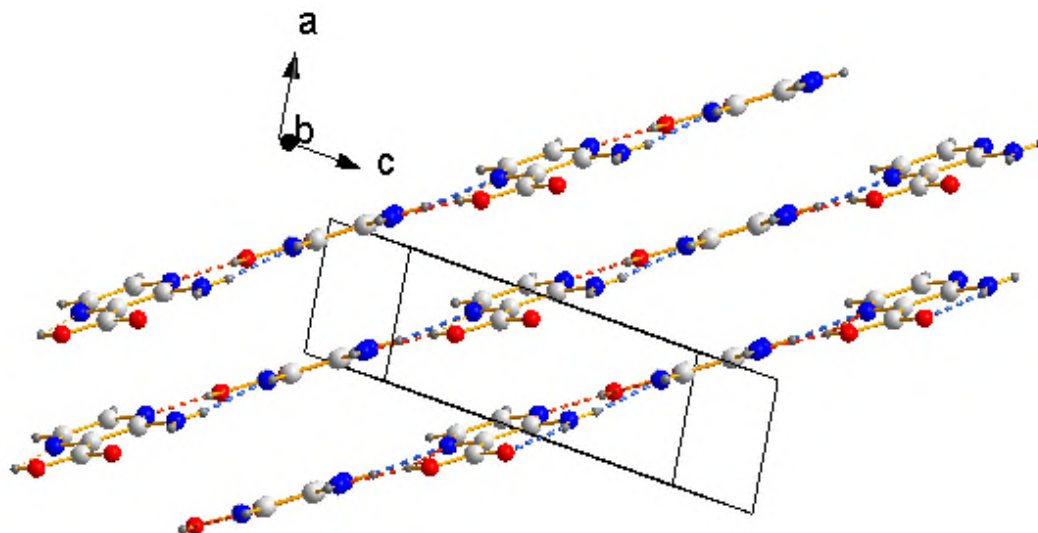


Figure I-12 : L'emballage des feuilles moléculaires dans le cristal de l'Hapca.

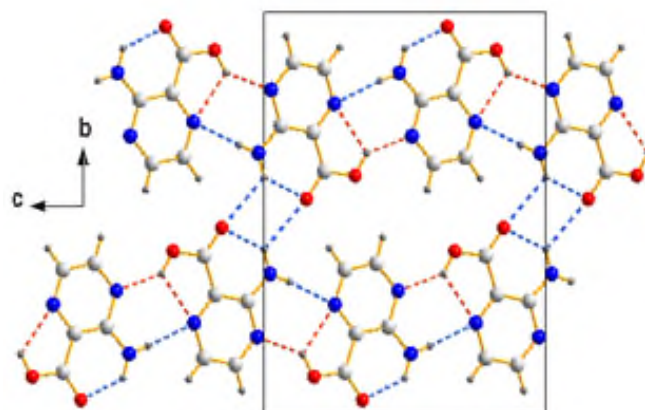


Figure I-13 : L'alignement des molécules de Hapca dans une couche. Les lignes pointillées indiquent des liaisons hydrogène

I.5.3. Propriétés de l'Hapca et de ses complexes

L'ion apca^- est un motif de construction riche en atomes donneurs. Il a trois modes de coordination qui peuvent permettre la chélation des ions métalliques par (i) O_1 et O_2 ; (ii) N_3 et O_2 et dans la plupart des cas, par l'intermédiaire de (iii) N_1 et O_1 (voir schéma I-5).^[47-50] La troisième aptitude de chélation de l'Hapca est similaire à celle de l'acide pyrazine-2-carboxylique (Hpca) avec lequel un certain nombre de structures cristallines ont été rapportés.

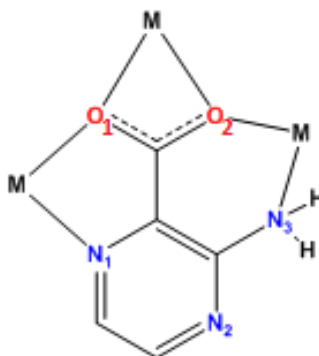


Schéma I-5 : Les modes de coordination de l'Hapca

En 2009, Issam M. Gabr et al. ont montré que l'Hapca et plusieurs de ses complexes avec les métaux de transition (Pd, Pt, Mo) présentent une activité anticancéreuse importante contre les cellules tumorales Ehrlich ascite (EAC) chez les souris albinos. L'étude du mécanisme de l'action est actuellement en cours.^[48]

D'un côté structural, la chose remarquable dans cette étude, c'est que l'Hapca adopte le deuxième (ii) mode de coordination N_3/O_2 c'est-à-dire il pince le centre métallique avec

l'azote du groupement amino exocyclique et l'oxygène du groupement carboxylate (schéma I-6), et c'est le seul cas qu'on a pu trouver dans la bibliographie des complexes de coordination de ce ligand. La synthèse a été réalisée en milieu, neutre ou basique, aqua-alcoolique.

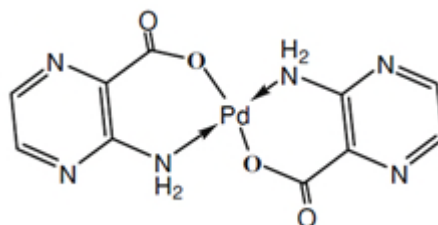


Schéma I-6 : Exemple du mode de coordination (ii) de l'Hapca.

Dans les processus biologiques les métaux de transition, par l'intermédiaire des métalloenzymes, jouent un rôle fondamental, notamment ceux qui mettent en jeu l'absorption de photons et les transferts d'électrons. Dans ce domaine, le système photosynthétique fait l'objet d'une très grande attention, du fait de sa complexité et d'un manque de connaissance de sa structure et de son mode de fonctionnement. Plus particulièrement, s'il est bien connu que le site actif de l'oxydation de l'eau en dioxygène du photosystème II (PS II) est constitué d'un cluster tétranucléaire de manganèse à ponts oxo, les états d'oxydation des ions manganèse, la géométrie et la sphère de coordination de ce cluster restent à déterminer, de même que le mécanisme catalytique impliqué. C'est pourquoi de nombreux complexes multinucléaires oxo de manganèse présentant des similitudes structurales avec le cluster naturel ont été préparés et caractérisés.^[51,52]

En outre, il a été établi que la sphère de coordination de tous les atomes de manganèse est constituée par l'oxygène et l'azote en tant qu'atomes donneurs et que la distance Mn-Mn s'étend de 2,7 à 3,3 Å.^[53,54] Pour essayer de comprendre le mécanisme de transfert de charge dans des systèmes biologiques, dans lesquels le centre métallique est oxydé ou réduit mais la charge finale doit être transférée à une molécule différente, Mario Bodini^[55] a sélectionné l'Hapca afin d'étudier la chimie redox de son complexes de manganèse et d'établir l'influence d'un deuxième atome d'azote dans l'anneau hétérocyclique. La figure I-14 montre le voltammogramme d'une solution 3mM de l'Hapca dans le DMSO à 25°C.

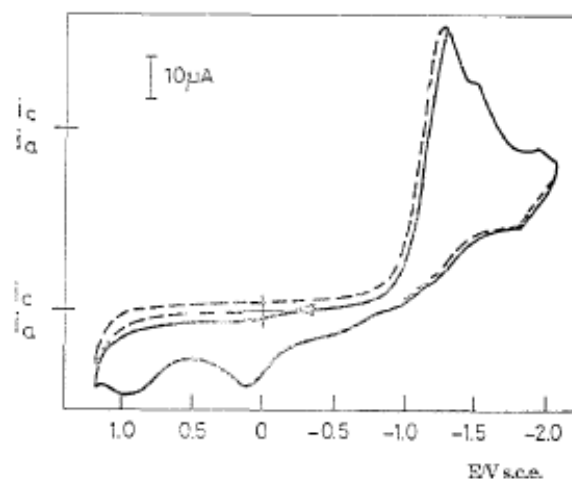


Figure I-14 : Voltammogramme d'une solution 3mM de l'Hapca dans le DMSO à 25°C.

L'Hapca montre deux vagues de réductions cathodiques étroites qui correspondent à différents processus. La première pointe cathodique à - 1,24 V, correspond à la réduction du proton du groupe carboxylique (schéma I-7):

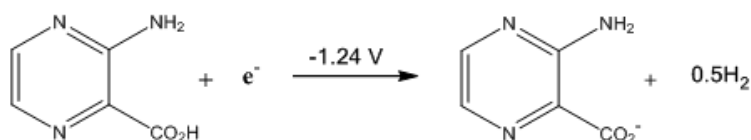


Schéma I-7 : Réaction de réduction du proton du groupe carboxylique

La réaction produit de l'hydrogène moléculaire qui est adsorbé sur l'électrode de platine à l'oxydation correspondante (schéma I-8) présentant un potentiel et une intensité du courant très variable (-0.50 à -1.00 V) :

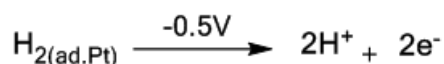


Schéma I-8: Réaction d'oxydation de l'hydrogène moléculaire.

La forme anionique du ligand est également produite dans cette réaction sur la surface de l'électrode et est oxydé à +0,95 V (schéma I-9). Ce processus est irréversible et est connue comme la réaction de Kolbe :

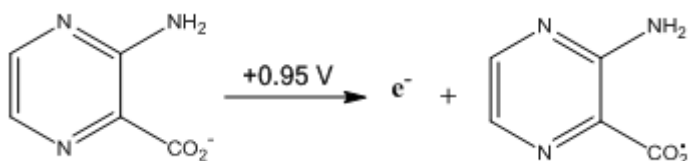


Schéma I-9: Réaction d'oxydation de la forme anionique du ligand (apca⁻).

La réduction observée à - 1,42 V, mène à la formation des espèces radicalaires avec une vie relativement courte due à la faible habilité donneur de l'anneau pyrazinique, bien que la présence d'un groupe amine exocyclique augmente sa densité électronique. Ce radical est oxydé à + 0,08 V mais polymérise très rapidement et son oxydation décale à + 1,09 V.

La présence d'un équivalent de base neutralise le proton du groupe carboxylique. La figure I-15 montre le voltammogramme d'une solution du l'anion du ligand ($apca^-$). Dans ce cas les espèces en solution ne montrent aucune transformation dans la fenêtre électrochimique étudiée.

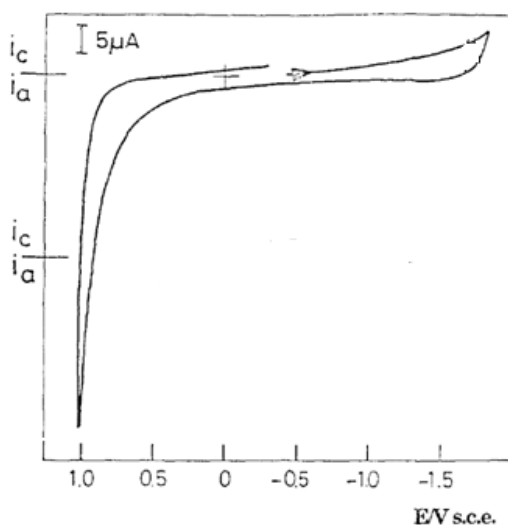


Figure I-15 : Voltammogramme d'une solution de l'anion ($apca^-$).

Sans compter que leurs utilisations médicales, les dérivés de la pyrazine ont trouvé également des applications techniques en tant que matériaux électroluminescents, En effet, en raison de leur caractère π -déficient, l'incorporation d'un N-hétérocycle tel que la pyrazine dans le squelette des molécules luminescentes conduit à des modifications significatives des propriétés photophysiques des matériaux π -conjugués.^[56]

L'Hapca a été sélectionné et son complexe à base de Ag(I) a été synthétisé et structurellement caractérisé.^[57] Le complexe comporte un réseau 3D établi par des rubans monodimensionnels $[Ag(apca)^-(H_2O)]_n$ reliés entre eux par l'intermédiaire des liaisons hydrogène et des interactions π - π faibles (figure I-16). À l'état solide et à température ambiante, le complexe a montré une émission verte forte (figure I-17) provenant d'un phénomène de transfert de charge du ligand au métal (LMCT) et/ou du transfert de charge du métal au ligand (MLCT).

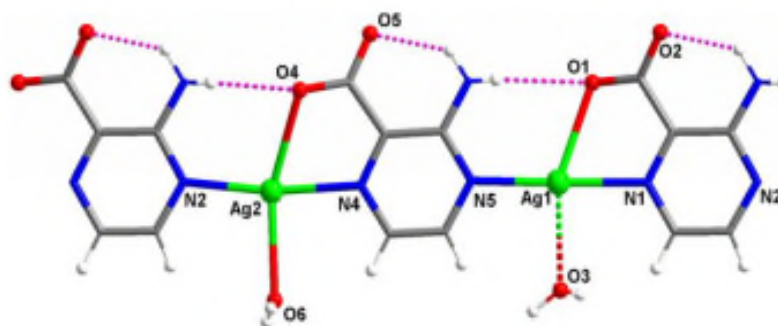


Figure I-16: Vue générale du ruban 1D de $[Ag(apca)H_2O]_n$

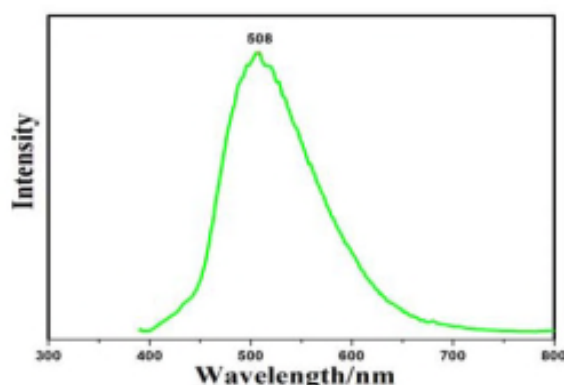


Figure I-17 : Spectre d'émission du complexe de Ag(I) à température ambiante

L'Hapca a reçu une attention importante, non seulement avec les métaux de transition, mais aussi avec les métaux alcalins, les alcalino-terreux ainsi que dans la chimie des lanthanides. La synthèse hydrothermale, les structures cristallines et les propriétés de luminescence des premiers nouveaux complexes des lanthanides avec l'Hapca ont été présentés dans l'étude de Gao et al., où l'ion $apca^-$ adopte le mode de coordination fréquent (iii) avec l'oxygène du groupement carboxylate et l'azote pyrazinique adjacent.^[58]

Malgré que l'acide oxalique n'a pas été introduit avec les réactifs de départ, la sphère de coordination de deux structures des complexes présentés montre la présence des ions oxalate. Il faut noter que la synthèse a été réalisée *in situ* et le mécanisme de formation des oxalates n'est pas assez clair mais les auteurs du travail proposent que, sous des conditions hydrothermales, le Hapca peut être décomposé en ions oxalates par une réaction couplée « hydrolyse-oxydation » catalysé par l'intermédiaire d'un métal. La réaction d'hydrolyse peut se produire sur la liaison C-N, alors que la réaction d'oxydation concerne la double liaison C=C (schéma I-10).

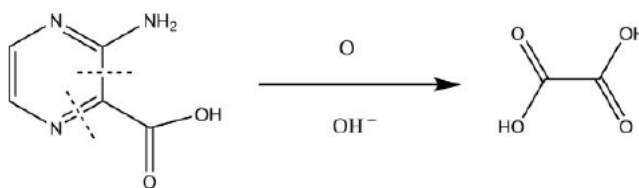


Schéma I-10 : Décomposition de l'Hapca en ions oxalates

La propriété de luminescence de l'Hapca libre et de son complexe avec l'ion Lanthane La^{+3} a été étudiée (figure I-18). Le complexe affiche une forte bande d'émission fluorescente bleue à 467 nm. Par rapport à la faible émission de ligand libre Hapca ($\lambda_{\text{max}} = 428 \text{ nm}$), le comportement luminescent du complexe correspond à une fluorescence centrée du ligand.

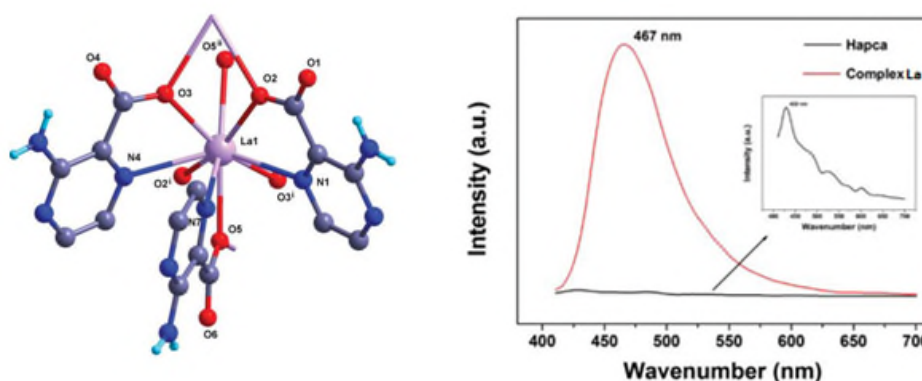


Figure I-18 : Structure 3D du complexe de La^{+3} avec l'Hapca et son Spectre d'émission.

Une autre propriété très intéressante des complexes de l'Hapca a été le sujet d'une récente étude de Karmakar et al.^[59] Dans ce travail six complexes de coordination du plomb(II) avec l'Hapca ont été présentés, ces complexes ont montré une large variété de mode de coordination de l'ion apca^- en particulier le groupement carboxylate (schéma I-11).

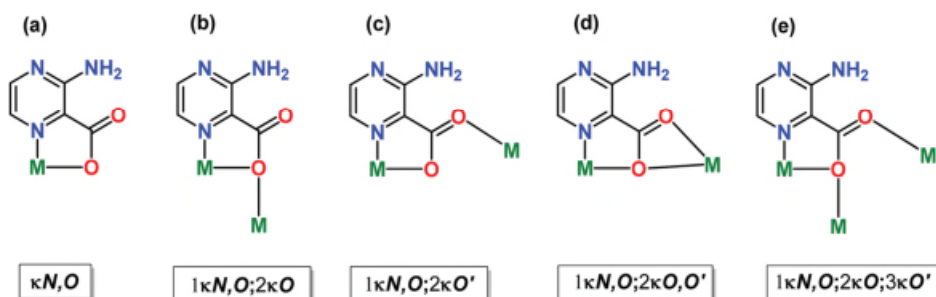


Schéma I-11 : Mode de coordination de l'Hapca avec le plomb(II).

La synthèse de ces composés a été réalisée sous des conditions solvothermales en faisant réagir l'Hapca avec les nitrates de plomb (II) hexahydraté en présence de méthanol, DMF ou le formamide comme solvant.

La caractérisation structurale de l'un des six complexes synthétisés, a montré l'existence de l'acide 3,3'-(méthylènebis(azanediy))bis(pyrazine-2-carboxylique), que l'on peut le symboliser par (Hapca)₂. Selon le mécanisme proposé dans ce travail, le DMF, durant le processus hydrothermal, a été hydrolysé pour former le diméthylamine et l'acide formique. Ce dernier est condensé avec le groupement amino exocyclique de l'Hapca pour former l'(Hapca)₂ (schéma I-12).

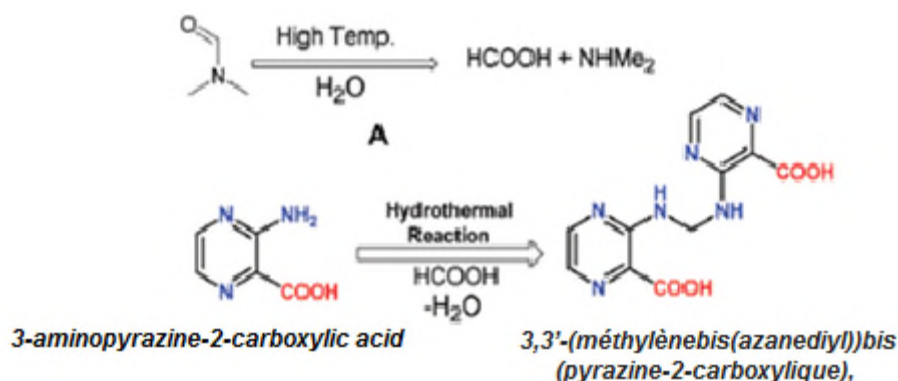


Schéma I-12 : Mécanisme de formation de l'(Hapca)₂, (A) Hydrolyse du DMF.

Trois complexes, parmi les six étudiés, ont montré une réactivité catalytique de la réaction de cyanosilylation de divers aldéhydes avec le cyanure de triméthylsilyle (TMSCN) produisant les cyanohydrins correspondants dans des rendements élevés, qui dépend de divers facteurs tels que la quantité de catalyseur, la température et les conditions de la réaction (schéma I-13). Parmi ces trois complexes, le composé **1** est le plus prometteur vers cette réaction (Figure I-19). La stabilité et la recyclabilité du catalyseur ont été également examinées avec succès.

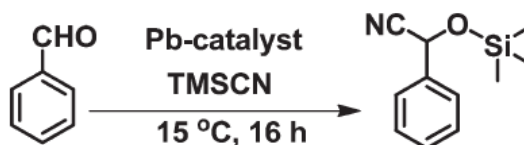


Schéma I-13 : Réaction de cyanosilylation de la fonction aldéhyde

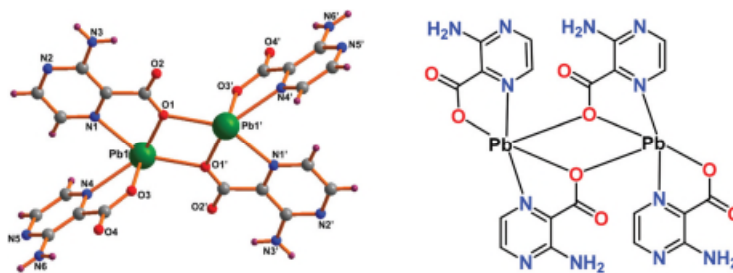


Figure I-19 : Structure 3D et présentation schématique du complexe **1**.

L'Hapca a été aussi introduit sous forme d'unité de construction organique pour diriger la formation de nouveaux composés hybrides organique-inorganique supramoléculaire à base de polyoxométallate (POM). Les POMs sont des groupes d'oxyde métallique possédant un large éventail de propriétés chimiques et d'applications potentielles en matériaux fonctionnels. Ils peuvent agir en tant qu'un excellent ligand inorganique O-donneur multidentate. Trois nouveaux composés supramoléculaires à base de POM et des complexes de métaux de transition (Ni, Zn, Co respectivement) de l'Hapca ont été présentés dans le travail de W. Dong.^[60] L'analyse structurale par diffraction des rayons X a indiqué que les trois composés sont isomorphes. La figure I-20 montre que l'unité de chaque composé est constituée d'un discret polyoxoanion $[\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}]^{4-}$, deux cations complexes de coordination $[\text{Ni}(\text{Hapca})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{+2}$ et 12 molécules d'eau libres qui ne paraissent pas sur la figure pour des raisons de clarté.

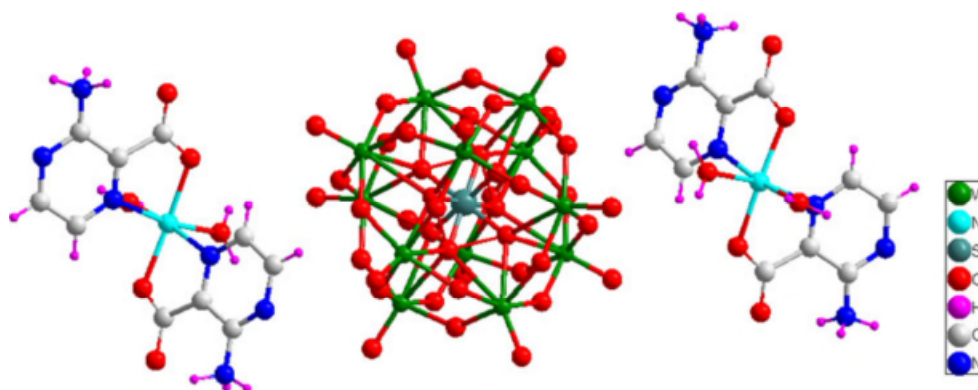


Figure I-20 : L'unité du composé supramoléculaire à base de POM et du complexe de l'Hapca avec le Ni (II).

Le centre métallique Ni(II) est hexa-coordonné avec deux atomes d'oxygène de deux groupes carboxylate de l'Hapca ($d(\text{Ni}-\text{O}) = 2.043(5)\text{--}2.057(5) \text{ \AA}$), deux atomes d'azote de deux cycles pyrazinique ($d(\text{Ni}-\text{N}) = 2.088(9)\text{--}2.154(0) \text{ \AA}$) et deux molécules d'eau ($d(\text{Ni}-\text{Ow}) = 2.049(9)\text{--}2.054(6) \text{ \AA}$) établissant un arrangement octaédrique. Les deux Hapca agissent en tant que ligands bidentés et se coordonnent avec Ni(II) d'une façon similaire,

formant un cation complexe en configuration *cis* (forme en V). Il faut souligner que, dans les trois composés, la variation de la longueur des liaisons moyenne le long de la série Ni, Zn, Co (Zn-O>Co-O>Ni-O) (Zn-N>Co-N>Ni-N) est compatible avec le rayon ionique (Zn>Co>Ni).

Les propriétés de photoluminescence des deux structures, à base de zinc (**2**) et de cobalt (**3**) ont été étudiées à l'état solide à température ambiante (figure I-21). Le composé **2** présente une émission à 420 nm après excitation à 375 nm, un pic principal d'émission du composé **3** apparaît à 423 nm après excitation à 372 nm. Pour comprendre la nature des bandes d'émission, Ils ont également étudié la luminescence de l'Hapca libre, et une bande d'émission intense centrée à 425 nm a eu lieu lors de l'excitation à 365 nm. En comparaison avec le ligand pur Hapca, l'origine de l'émission pour les composés **2** et **3** peuvent être provisoirement attribuable à une contribution à la transitions intramoléculaire π - π^* du ligand.

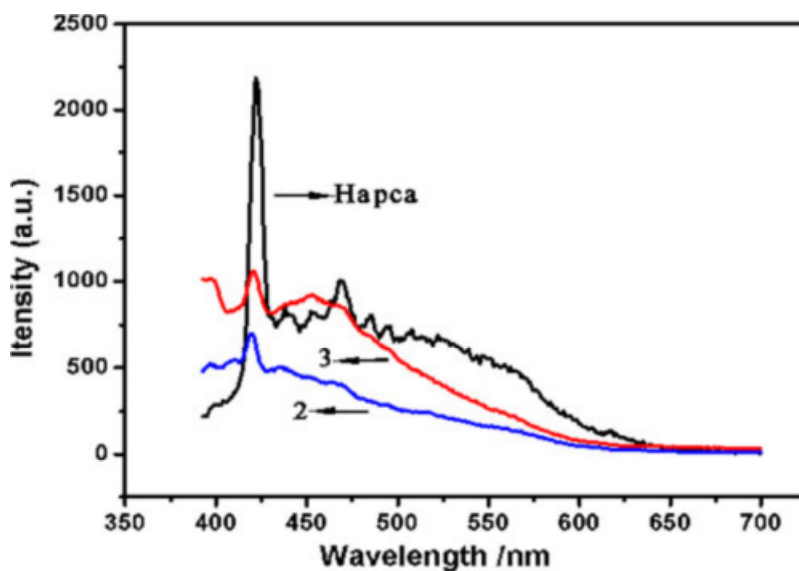


Figure I-21 : spectres d'émission de l'Hapca et des composés **2** et **3** à l'état solide à température ambiante.

Références

- [1] Sanchez, C.; Shea, K.J. et Kitagawa s. (ed.). « Recent progress in hybrid materials science », *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40 (2).
- [2] Rogez, G.; Massobrio, C.; Rabu, P.; Drillon, M. *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, 40, 1031-1058.
- [3] Gomez-Romero, P.; Sanchez, C. *Functional Hybrid Materials*, Weinheim: Wiley-VCH, **2004**.
- [4] Shin, M. J.; Kim, M.; Lee, G. S.; Ahn, H. S.; Yi, S. N.; Ha, D. H. *Mater. Lett.*, **2013**, 91, 191-194.
- [5] Rafiee, E.; Eavani, S. *J. Mol Catal A-Chem.* **2013**, 380, 18-27.
- [6] Sharma, R.; Gulati, S.; Pandey, A. *Inorg. Chim. Acta.* **2013**, 397, 21-31.
- [7] Doraiswamy, A.; Jin, C.; Narayan, R.; Mageswaran, P.; Mente, P.; Modi, R.; Auyeung, R.; Chrisey, D.; Ovsianikov A.; Chichkov, B. *Acta Biomater.* **2006**, 2, 267-275.
- [8] Schmidt, H. ; *J. Non-Cryst. Solids.* **1985**, 73.
- [9] Wang B. ; Wilkes. G.L. *J.M.S. –Pure Appl. Chem.* **1994**, 31, 249.
- [10] Lehn, J.-M. *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*, VCH : Weinheim, **1995**.
- [11] Ball P. *Nature* **1994**, 371, 202-203.
- [12] Fouquey, C. ; Lehn, J.-M. ; Levelut, A. M. *Advanced Materials.* **1990**, 254-257.
- [13] J. W. Steed and J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry*, Second Edition, Wiley VCH Weinheim, **2009**.
- [14] Creighton, T. E. *Proteins: Structures and Molecular Properties*, Second Edition., W. H. Freeman Company: New York, **2003**.
- [15] Ma, J.C.; Dougherty, D.A. *Chem. Rev.*, **1997**, 97, 1303-1324.
- [16] Böhmer, V.; Dalla-Cort, L.; Mandolini, L. *J. Org. Chem*, **2001**, 66, 1900-1902.
- [17] Steed, J. W.; Atwood, J. L. *Supramolecular chemistry*. John Wiley & Sons Ltd, Chichester, England, **2000**.
- [18] Janiak, C. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2000**, 3885.
- [19] Steiner, T. *Angew. Chem.*, **2002**, 114, 50-80.
- [20] Holland, B.T.; Abrams, L.; Stein, A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 4308-4309.
- [21] Jeffrey G.A. *An Introduction to Hydrogen Bonding*, **1997**, Oxford University Press, USA.
- [22] Werner, A.; *Anorg, Z. Chem.* **1893**, 3, 267.
- [23] Stoddart, J.F.; Lindoy, L.F.; Atkinson, I. M. in *Self-Assembly in Supramolecular Systems*, The Royal Society of Chemistry, **2000**.

- [24] Pompidor, G.; D'Aléo, A.; Vicat, J.; Toupet, L.; Giraud, N.; Kahn, R.; Maury, O. *Angew. Chem. Intl. Ed.* **2008**, 47, 3388-3391.
- [25] Green, M. L. H. *J. Organomet. Chem.* **1995**, 500, 127-148.
- [26] King, R. B. *Adv. Chem. Ser.* **1967**, 62, 203-220.
- [27] Irving, H.; Williams, R. J. P. *J. Chem. Soc.* **1953**, 3192-3210.
- [28] Pearson, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 3533-3539.
- [29] Shriver, D. F. *Acc. Chem. Res.* **1970**, 3, 231-238.
- [30] Angelici, R. J. *Acc. Chem. Res.* **1995**, 28, 51-60.
- [31] Pearson, R. G. *Chem. Rev.* **1985**, 85, 41-49.
- [32] Terry, L.; Chappell, M.D. *Alt. Med. Rev.* **1997**, 2, 6, 426-432.
- [33] F. A. Cotton and G. Wilkinson, *Advanced Inorganic Chemistry*, 3^e éd., John Wiley & Sons, Inc., New York. **1980**.
- [34] Walshe, J.M.; Yealland, M. *Q. J. Med.* **1993**, 86, 197-204.
- [35] Cotton, F. A.; Wilkinson, G.; Gaus, P. L. *Basic Inorganic Chemistry*, 3^e éd., John Wiley & Sons, Inc., New York. **1995**.
- [36] Braunstein, P.; Naud, F. *Angew. Chem. Intl. Ed.* **2001**, 40, 680-699.
- [37] Blumer, W.; Cranton, E.M. *J. Adv. Med.*, **1989**, 2, 183.
- [38] Godfrey, M.E. *N. Z. Med J.* **1990**, 103, 162-163.
- [39] Dubuissona, M. L.; Reesa, J. F.; Marchand-Brynaert, J. *Mini-Rev. Med. Chem.* **2004**, 4, 421.
- [40] Ding, B.; Yankg, E.; Guo, J.; Zhao, X.; Wang, X. *Inorg. Chem. Commun.* **2008**, 11, 509.
- [41] Tanase, S.; Van Son, M.; Gerard, A.; Gelder, R.; Bouwman, E.; Reedijk, J. *Polyhedron.* **2006**, 15, 2967.
- [42] Leciejewicz, J.; Ptasiewicz-Bak, H.; Paluchowska, B. *Pol. J. Chem.* **1997**, 71, 1359-1364.
- [43] Steiner, T. *Angew. Chem., Intl. Ed.* **2002**, 41, 48.
- [44] Pawlukojc, A.; Natkanieca, I.; Malarskic, Z.; Leciejewicz, J. *J. Mol. Struct.* **2000**, 516, 7-14.
- [45] Dobson, A.J.; Gerkin, R.E. *Acta Cryst.* **1996**, C52, 1512-1514.
- [46] Ptasiewicz-Bak, H.; Leciejewicz, J. *Polish J. Chem.* **1997**, 71, 1350.
- [47] Hafez, M.A.H.; El-Asmy, A.A.; Taha, F.I.; Saad, E.M. *Synth. React. Inorg. Met.-Org.* **1995**, 25, 551.
- [48] Gabr, I.M.; El-Asmy, H.A.; Emmam, M.S.; Mostafa, S.I. *Transition Met Chem.* **2009**, 34, 409-418.

- [49] Leciejewicz, J.; Ptasiwicz-Bak, H.; Paluchowska, B. *Pol. J. Chem.* **1997**, 71, 1339–1364.
- [50] Leciejewicz, J.; Ptasiwicz-Bak, H.; Zachara, J. *Pol. J. Chem.* **1998**, 72, 1994–1998.
- [51] Wieghardt, K. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, 28, 1153.
- [52] Dismukes, G.C.; Sheats, J.E.; Smegal, J.A. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 7202.
- [53] Christou, G. *Acc. Chem. Res.* **1989**, 22, 328.
- [54] Ardiwinata, E.; Craig, D.C.; Phillips, D.J. *Inorg. Chim. Acta.* **1989**, 166, 233.
- [55] Arancibia, V.; del Valle, M.A.; Bodini, M. *Transition Met. Chem.* **1995**, 20, 179-184.
- [56] Dehghanpour, S.; Jahani, K.; Mahmoudi, A.; Babakhodaverdi, M.; Notash, B. *Inorg. Chem. Commun.* **2012**, 25, 79–82.
- [57] Lei, X-W.; Yue, C-Y.; Zhang, H-P.; Zhai X-R.; Feng, L-J. *Chinese J. Struct. Chem.* **2014**, 33, 4, 635-641.
- [58] Deng, Z-P.; Kang, W.; Huo, L-H.; Zhao, H.; Gao, S. *Dalton. Trans.* **2010**, 39, 6276-6284.
- [59] Karmakar, A.; Hazra, S.; Guedes da Silva, M.F.C.; Pombeiro, A.J.L. *Dalton. Trans.* **2015**, 44, 268-280.
- [60] Dong, W.; Yao, F.; Chen, Y-G.; Tang, Q. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2014**, 78, 397-404.

Chapitre II
Caractérisation structurale des
complexes synthétisés

II.1. Synthèse des complexes de coordination

L'un des défis majeurs de cet axe de recherche est l'obtention des monocristaux appropriés à l'analyse détaillée par diffraction des rayons X. Contrairement aux espèces moléculaires, la plupart des composés de coordination sont insolubles une fois synthétisés et ainsi la recristallisation n'est pas un bon choix. Si le complexe peut être dissous, ça se fait habituellement dans des solvants de forte probabilité de coordination, susceptibles de devenir une partie du modèle recristallisé qui devient donc un matériau différent du produit original.

Dans ce contexte, notre travail a été axé sur la caractérisation structurale par diffraction des rayons X des composés hybrides organique-inorganique à base de ligands mixtes carboxylate/amine incorporant les deux groupements fonctionnels acides et basiques. Les complexes présentés dans ce chapitre ont été préparés par la voie de la chimie douce conventionnelle dans des conditions acides et à basse température. La chimie douce est une partie importante de la chimie verte, elle a pour ambition de synthétiser des matériaux en s'inspirant du vivant et en mettant en jeu des conditions opératoires plus douces.

II.2. Diffraction des rayons X

La diffraction des rayons X (XRD, abréviation de l'anglais « *X-ray diffraction* ») est une puissante technique, sans des effets destructeurs, destinée à caractériser les matériaux cristallins. Cette science moderne relève de deux actes fondateurs successifs : La découverte des rayons X par Wilhelm Röntgen en 1895 (tout premier prix Nobel de physique, en 1901) et l'expérience décisive réalisée le 21 avril 1912 par Max von Laue après une discussion avec Paul Peter Ewald qui a préparé une thèse sur le passage d'une onde lumineuse au travers d'un cristal et la compréhension de la double réfraction. Laue irradie un cristal de blende par un faisceau X polychromatique et observe sur la plaque photographique la première figure de diffraction des rayons X par des cristaux (figure II-1).^[1] En novembre 1912, W.L. Bragg, fils de W.H. Bragg, présente devant la société philosophique de Cambridge une analyse détaillée des résultats de Laue. Il montre que les clichés de Laue ne peuvent être interprétés que si l'on admet que le faisceau incident présente un spectre continu de longueur d'onde. Il remarque que si l'on admet que le cristal est constitué d'un ensemble de familles de plans formés d'atome, chaque famille étant une série de plans parallèles entre eux et séparés d'une distance d , alors le phénomène d'interférence mis en évidence par Laue peut s'interpréter comme correspondant à la réflexion des faisceaux X d'une longueur d'onde donnée sur les plans cristallins. Les ondes réfléchies ne peuvent interférer que si la longueur d'onde et l'angle entre le faisceau incident et la normale à la famille de plan considérée vérifie la loi $\lambda=2d\cos\theta$.

Bragg établi ainsi, à la suite des conditions de Laue, la seconde loi fondamentale de la diffraction des rayons X.

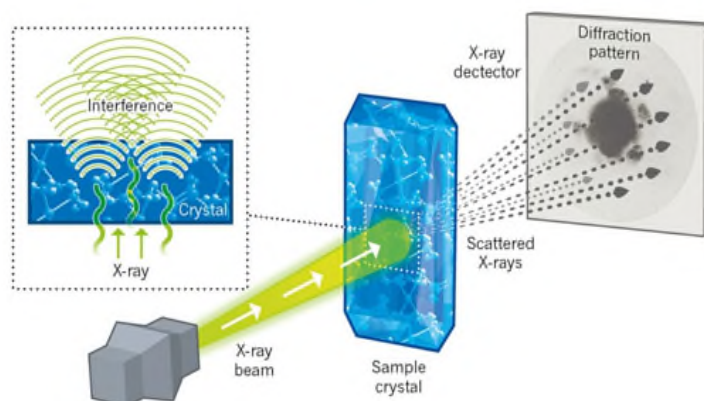


Figure II-1: Principes de la diffraction des rayons X par l'expérience de Laue. ^[1]

Les pics de diffraction des rayons X sont produits par interférence constructive d'un faisceau monochromatique de rayons X diffusé à des angles spécifiques de chaque jeu de plans réticulaires compris dans un échantillon. Les intensités des pics sont déterminées par la distribution des atomes à l'intérieur des plans. Par conséquent, le schéma de diffraction des rayons X est l'empreinte digitale du dispositif atomique périodique dans un matériau donné. Par la mesure des paramètres de la maille et de l'intensité des rayons réfractés, il est possible d'obtenir une image tridimensionnelle de la densité électronique dans le cristal. À partir de cette densité, la position moyenne des atomes du cristal peut être déterminée, ainsi que leurs liaisons chimiques, leur entropie et d'autres informations.

II.2.1. Résolution et affinement des structures synthétisées

Les structures présentées dans ce chapitre, ont été résolues par les méthodes directes à l'aide des programmes SIR (2002) ^[3] et SHELXS-97 ^[4] et ont été affinées avec le programme SHELXL-97. ^[4] L'affinement final a été effectué par la méthode des moindres carrés avec des paramètres thermiques anisotropiques sur le carré des modules des facteurs de structure F^2 pour tous les atomes excepté ceux d'hydrogène. Ces derniers ont été inclus dans des positions calculées avec les paramètres thermiques isotropes et restreints à 1.2 (± 0.1) fois les déplacements équivalents des atomes parents auxquels ils sont liés. Tous les calculs ont été effectués sous l'interface WinGX. ^[5] Les représentations structurales ont été réalisées à l'aide des programmes Ortep ^[5] et Diamond 3.1. ^[6]

Pour juger de la qualité de l'affinement on utilise les facteurs de reliabilité pondéré et non pondéré, R_1 et wR_2 , défini comme suit :

$$R_1 = \frac{\sum |F_o| - |F_c|}{\sum |F_o|} \quad wR_2 = \frac{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2]}{\sum [w(F_o^2)^2]}^{1/2}$$

F_o : Facteurs de structure observés

F_c : Facteurs de structure calculés

II.3. Les complexes de coordination à base de cobalt

Le cobalt a été isolé en 1735 par le chimiste Suédois Georg Brandt. Dans la croûte terrestre, c'est le 32^{ème} élément le plus abondant et il est considéré comme un oligoélément. Il est présent dans la vitamine B12, qui joue un rôle important dans la synthèse de nombreux composants essentiels au fonctionnement de l'organisme. Le cobalt est aussi classé comme cancérigène possible, dû à ses propriétés chimiques et évidemment radiotoxiques (⁶⁰Co).

Le cobalt appartient à la 4^{ème} ligne et à la 7^{ème} colonne du bloc d et 9^{ème} colonne de la classification périodique. C'est la première ligne des éléments de transition.

La structure électronique des derniers niveaux d'énergie de l'atome du cobalt (3d)⁷(4s)² permet la formation d'ions Co²⁺ par perte des deux électrons (4s)² et de 2 liaisons iono-covalentes Co-O. On peut le rencontrer +III, +IV (dans le tétrafluorure de cobalt CoF₄) et exceptionnellement au degré d'oxydation -I dans l'ion tétracarbonylcobaltate(-I) [Co(CO)₄]⁻ et +I dans l'ion [Co(NCCH₂)₅]⁺. D'autres bas degrés d'oxydation existent en chimie organométallique. Il est l'un des quatre éléments qui sont ferromagnétiques au voisinage de la température ambiante, les trois autres étant le fer, le nickel et le gadolinium.

Comme pour les autres métaux de transition, le cobalt forme de nombreux complexes. L'ion octaédrique hexaaquacobalt(II) [Co(H₂O)₆]²⁺ est rose pâle et l'ion tétrachlorocobaltate(II) [CoCl₄]²⁻ ou (thiocyanate) est bleu intense, c'est un exemple classique de l'utilisation des règles de sélection pour les transitions d-d interdites pour un complexe à centre d'inversion et permises en son absence.

Il nous a été possible de synthétiser, sous forme de monocristaux, le complexe de coordination **II-1** du cobalt (II) avec l'Hapca en milieu acide : le bis(3-aminopyrazine-2-carboxylato κ²N¹,O)diaquacobalt(II).

II.3.1. Étude du complexe de coordination II-1 :

Bis(3-aminopyrazine-2-carboxylato κ²N¹,O)diaquacobalt(II)

II.3.1.1. Partie expérimentale

Une masse de 0.06 g (0.2 mmol) de chlorures de cobalt(II) hexahydraté (CoCl₂.6H₂O) et 0.03 g (0.2 mmol) de l'acide 3-aminopyrazine-2-carboxylique (Hapca) sont dissoutes dans 25 ml d'eau chaude (60°C < T < 70°C) et acidifiée (PH < 3) par l'ajout de quelques gouttes d'HCl (37%). Le mélange obtenu est agité pendant 2h en maintenant la température dans le

même intervalle. L'évaporation lente de la solution, pendant deux semaines à température ambiante, nous a permis d'isoler des blocs jaunes de **II-1** acceptable pour une analyse par diffraction des rayons X sur monocristal.

II.3.1.2. Caractérisation structurale de II-1

L'enregistrement de données a été réalisé sur un diffractomètre à géométrie Kappa équipé d'un détecteur bidimensionnel de type CCD (Charged Coupled Device), en utilisant un monocristal de dimensions $(0.11 \times 0.09 \times 0.05)$ mm³ dans un domaine angulaire en θ allant de 3.0 à 38.7° et en se servant de la raie $K\alpha$ du molybdène. Les données cristallographiques, les conditions d'enregistrement ainsi que les résultats d'affinement sont consignés dans le tableau II-1.

Tableau II-1 : Données cristallographiques, conditions d'enregistrement et résultats d'affinement de la structure **II-1**

Formule chimique		[Co(C ₅ H ₄ N ₃ O ₂) ₂ (H ₂ O) ₂]
Masse molaire (g/mole)		371.19
Système cristallin		Monoclinique
Groupe d'espace, N°		C2/c, 15
Paramètres de la maille	a (Å), b (Å), c (Å)	7.8823 (2), 12.7467 (2), 13.6851 (3)
	β (°)	91.918 (1)
	V(Å ³), Z	1374.22 (5), 4
Température (K)		295
Morphologie et couleur des cristaux		Block Jaune
réflexions mesurées		17706
réflexions indépendantes		4800
réflexions $I > 2\sigma(I)$		3043
Fiabilité	R (%)	3.4
	wR ₂ (%)	8.2
	GOF	0.92
Nombre de paramètres affinés		111

II.2.1.3. Description de la structure II-1

L'unité asymétrique de **II-1** est composée d'une moitié du cation métallique Co(II), un anion apca^- et une molécule d'eau. La deuxième moitié du composé est générée par un axe de rotation d'ordre 2 (site Wyckoff 4c) qui passe par le centre métallique (figure II-2).

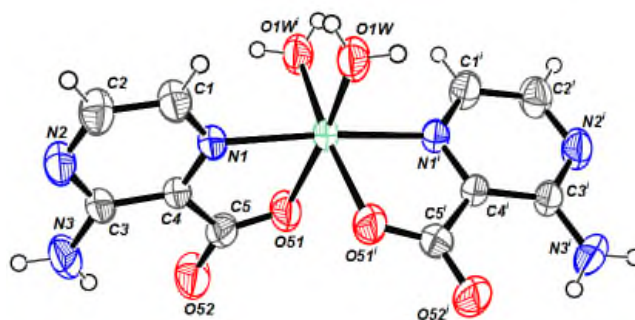


Figure II-2 : Présentation Ortep de la structure moléculaire **II-1**

La structure **II-2** adopte une configuration *cis*, le centre métallique Co (II) est coordonné à six atomes, deux atomes d'azote pyraziniques ($\text{Co1-N1} = \text{Co1-N1}^i = 2.1303(7) \text{ \AA}$), deux atomes d'oxygène de deux groupements carboxyle ($\text{Co1-O51} = \text{Co1-O51}^i = 2.0979(7) \text{ \AA}$) et deux atomes d'oxygène de deux ligands aqua ($\text{Co1-O1w} = \text{Co1-O1w}^i = 2.0648(8) \text{ \AA}$) adoptant ainsi une géométrie octaédrique légèrement déformée, les quatre oxygènes sont dans le plan équatorial et les deux azotes sont en position axiale.

Dans la structure de l'Hapca, la présence du groupement amino exocyclique semble jouer un rôle important dans la stabilisation du réseau supramoléculaire, il a conçu un pont hydrogène type N-H...O (carboxylate) entre deux molécules adjacentes. Cette interaction a permis la génération des dimères. Le réseau des liaisons hydrogène de la structure **II-1** est présenté sur la figure II-3 et leurs paramètres sont rassemblés dans le tableau II-2.

Les ligands aqua sont capables de renforcer l'empilement cristallin de la structure **II-1** et faire le lien entre les dimères par une liaison hydrogène bifurquée : O1w-Hw1...O52 et O1w-Hw2...N2 avec l'atome d'oxygène carboxylique et l'atome d'azote pyrazinique libre comme accepteurs (figure II-4).

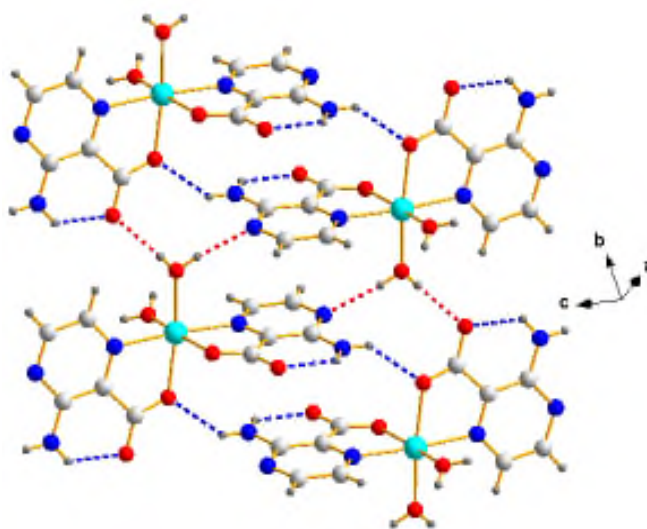


Figure II-3 : Réseau des liaisons hydrogène dans la structure **II-1**

Tableau II-2: Paramètres du réseau des liaisons hydrogène de la structure **II-1**

D-H...A	D – H (Å)	H...A (Å)	D...A (Å)	D - H...A (°)
O1w-Hw2...N2 ⁱ	0.761 (18)	2.070(18)	2.8254(12)	172.2(17)
O1w- Hw1...O52 ⁱⁱ	0.762 (18)	1.898 (17)	2.6470(12)	167.1(16)
N3-H3A...O51 ⁱⁱⁱ	0.86	2.33	3.0525(12)	141
N3-H3B...O52	0.86	2.07	2.7036(13)	130

Codes de symétrie : (i) $x+1/2, -y+1/2, z-1/2$; (ii) $x+1/2, y+1/2, z$; (iii) $x, -y, z+1/2$.

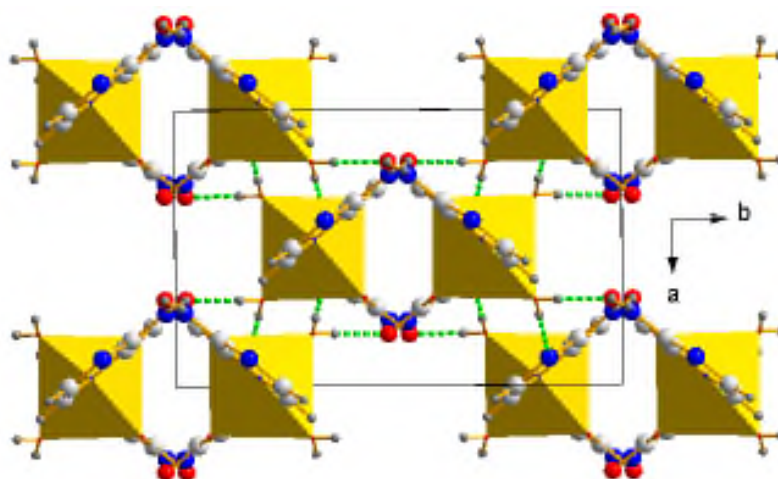


Figure II-4 : Vue de l'empilement cristallin de la structure **II-1** suivant l'axe *c*

II.4. Les complexes de coordination à base de nickel

Le Nickel a été utilisé pendant des siècles avant sa découverte et son isolement. Au 17^{ème} siècle, les mineurs allemands ont découvert un minerai de couleur rouge qu'ils croyaient contenir du cuivre. Ils ont découvert par analyse qu'il n'y avait pas de cuivre, mais qu'une matière malodorante était réellement présente. Cette matière qu'on pensait inutile et surnommée « Kupfernichel », qui signifie mauvais ou faux cuivre. En 1751, le scientifique suédois Axel Baron Frederich Cronstedt a réussi finalement à isoler le nickel du minerai de cuivre-nickel.

Le nickel est un métal blanc argenté qui possède un éclat poli, il est solide dur et ductile ou malléable. Le nickel fait partie du groupe des métaux non-ferreux, il est classé comme métal de transition dans le groupe VIII du tableau périodique après le fer et le cobalt. Il est surtout connu pour ses composés bivalents étant donné que l'état d'oxydation le plus fréquent de l'élément est (+2). Il existe cependant certains composés dans lesquels l'état d'oxydation du métal est compris entre -1 et 4.^[7]

Bleu et vert sont les couleurs caractéristiques des composés du nickel et ils sont souvent hydratés. L'ion Ni (II) forme beaucoup de complexes stables comme prévus par la série d'Irving Williams. Tandis qu'il n'y a pas d'autres états d'oxydation importants à considérer, l'ion Ni (II) peut exister dans une grande variété de nombre de coordination qui complique sa chimie de coordination.

Le nickel est un élément dont l'intérêt biologique ne cesse d'accroître. Divers complexes à base de ce métal de transition ont été utilisés avec succès comme agent anti épileptiques et anticonvulsifs. D'autres complexes présentent une activité anti-bactérienne, antimicrobienne et anti-cancéreuse.^[8]

On présente dans ce travail, la réaction du chlorure de nickel hexahydraté $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ avec l'Hapca en milieu acide, le complexe de coordination formé **II-2** : le bis(3-aminopyrazine-2-carboxylato $\kappa^2\text{N}^1, \text{O}$)diaquanickel(II) dihydrate a été caractérisé par diffraction des rayons X.

II.4.1. Étude du complexe de coordination II-2 :

Bis(3-aminopyrazine-2-carboxylato $\kappa^2\text{N}^1, \text{O}$)diaquanickel(II) dihydrate

II.4.1.1. Partie expérimentale

Selon la même approche de préparation de **II-1**, un mélange de 0.06 g (0.2 mmol) de chlorures de nickel(II) hexahydraté ($\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) et 0.03 g (0.2 mmol) de l'acide 3-aminopyrazine-2-carboxylique (Hapca) dissous dans 25 ml d'eau acidifiée chaude est mis sous agitation pendant deux heures. L'évaporation lente de la solution obtenue pendant trois jours à température ambiante, nous a permis d'isoler des cubes vert clair adaptés pour une analyse par diffraction des rayons X sur monocristal.

II.4.1.2. Caractérisation structurale de II-2

Les intensités diffractées ont été mesurées avec un diffractomètre Bruker Kappa CCD en utilisant un monocristal de dimensions $(0.18 \times 0.16 \times 0.15) \text{ mm}^3$ dans un domaine angulaire en θ allant de 2.7 à 25.1° et en se servant de la raie $K\alpha$ du molybdène. Les données cristallographiques et les conditions d'enregistrement ainsi que les résultats d'affinement sont notées dans le tableau II-3.

Tableau II-3 : Données cristallographiques, conditions d'enregistrement et résultats d'affinement de la structure **II-2**

Formule chimique		[Ni(C ₅ H ₄ N ₃ O ₂) ₂ (H ₂ O) ₂].2H ₂ O
Masse molaire (g/mole)		406.98
Système cristallin		Monoclinique
Groupe d'espace, N°		P2 ₁ /c, 14
Paramètres de la maille	a (Å), b (Å), c (Å)	9.7939 (15), 5.1123 (9), 16.776 (3)
	β (°)	115.838 (11)
	V(Å ³), Z	756.0 (2), 2
Température (K)		150
Morphologie et couleur des cristaux		Cubes vert clair
Réflexions mesurées		6200
Réflexions indépendantes		1326
Réflexions I>2σ(I)		1121
Fiabilité	R (%)	2.8
	wR ₂ (%)	7.3
	GOF	1.04
Nombre de paramètre affinés		127

II.4.1.3. Description de la structure **II-2**

L'unité asymétrique du composé **II-2** est constituée de la moitié de la molécule, l'autre moitié étant générée par un centre d'inversion. La structure moléculaire **II-2**, illustrée sur la figure II-5, présente une conformation *trans*.

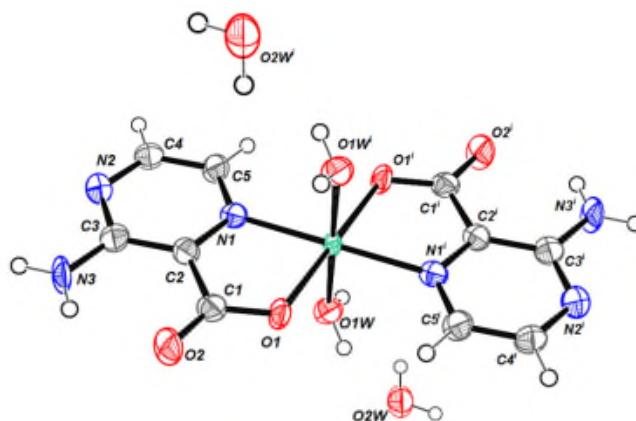


Figure II-5 : Présentation Ortep de la structure moléculaire **II-2**

Dans le plan équatorial, l'ion métallique Ni (II) est coordonné par deux groupements chélateurs N/O de deux ions apca^- et les deux atomes d'oxygène de deux ligands aqua occupent les sites axiaux formant ainsi un octaédre légèrement allongé. Les distances Ni-N (2.0657 (19) Å), Ni-O (2.0233 (16) Å) et les distances Ni-O_w (2.0755 (18) Å) sont comparables avec les données rapportées pour le complexe analogue anhydre $[\text{Ni}(\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_3\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_2]$: Ni-N = 2,0669 (14) Å, Ni-O = 2,0395 (12) Å et Ni-O_w = 2,0656 (14) Å.^[9]

Dans la structure du composé **II-2**, le groupement amino exocyclique a toujours la possibilité d'établir un pont hydrogène entre les molécules adjacentes pour former des couches (figure II-6). Les paires de molécules de solvation, qui sont attachées par deux liaisons hydrogène intermoléculaires, assurent le lien entre les couches et stabilisent l'édifice cristallin du complexe **II-2** (figure II-7). Les paramètres des liaisons hydrogène sont rassemblés dans le tableau II-4.

Tableau II-4: Paramètres du réseau des liaisons hydrogène de la structure **II-2**

D-H...A	D - H (Å)	H...A (Å)	D...A (Å)	D - H...A(°)
O1w-H1A ...O2W ⁱ	0.83 (3)	1.97 (3)	2.789 (3)	169 (3)
O1w-H1B ...O1 ⁱⁱ	0.75 (3)	1.94 (3)	2.690 (3)	176 (4)
N3-H1N...O2W ⁱⁱⁱ	0.86	2.27	3.117 (3)	168
O2W-H2A...O2W ^{iv}	0.77 (3)	2.12 (3)	2.867 (3)	164 (4)
O2W-H2B ...N2	0.78 (3)	2.03 (3)	2.792 (3)	168 (3)
N3-H2N...O2	0.86	2.10	2.733 (3)	130
N3-H2N...O2 ^{vi}	0.86	2.20	2.871 (3)	135

Codes de symétrie : (i) $-x+1, -y+1, -z+2$; (ii) $-x+1, -y, -z+2$; (iii) $-x, -y+1, -z+2$; (iv) $-x+1, y-1/2, -z+3/2$; (v) $x, -y+3/2, z-1/2$; (vi) $-x, -y, -z+2$; (vii) $x, y+1, z$.

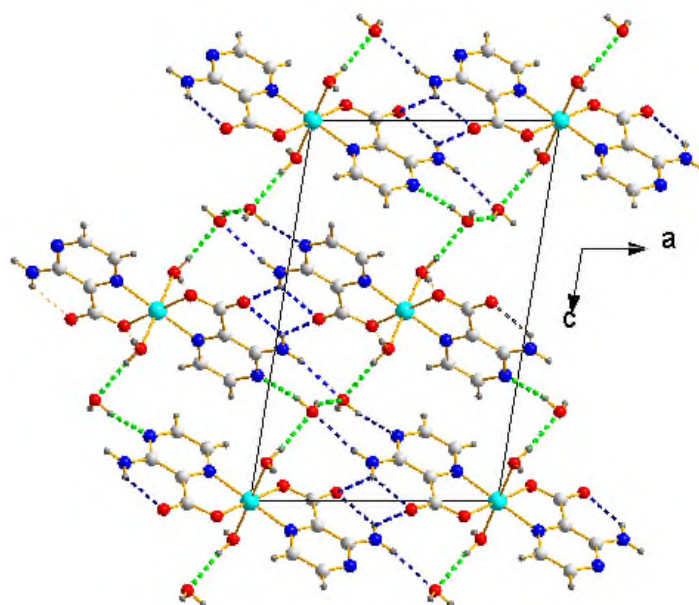


Figure II-6 : Réseau des liaisons hydrogène dans la structure **II-2**



Figure II-7 : La structure tridimensionnelle du complexe **II-2**

II.5. Étude théorique des complexes II-1 et II-2

Dans le cadre d'une étude théorique menée en collaboration avec le groupe du professeur B. Zouchoune nous avons voulu donner une description précise de la structure électronique, l'assemblage moléculaire et les propriétés redox des complexes de l'Hapca avec le cobalt (II) et le Nickel (II) en utilisant la Théorie de la Densité Fonctionnelle (DFT). Ainsi, la nature de la liaison Métal-Ligand a été analysée dans des molécules neutres et ioniques en fonction du nombre total des électrons de valences du métal (EVM) et l'état de spin. Une rationalisation complète a été effectuée pour établir la stabilité des complexes étudiés en fonction de la symétrie moléculaire et de comparer les résultats avec les données

expérimentales disponibles. Au mieux de nos connaissances, les propriétés redox de cette catégorie de complexes n'ont pas été traitées auparavant.

L'optimisation de la géométrie des complexes neutres $M(\text{Hapca})_2(\text{H}_2\text{O})_2$ a montré un bon accord avec les valeurs expérimentales. Pour les deux complexes, les symétries C_2 et C_i ont donné des structures isoénergétiques. Les structure des formes réduites $[\text{Co}]^-$ et $[\text{Ni}]$ montrent la perte des deux molécules d'eau, quelque soit la symétrie et la méthode de calcul utilisée. Des nouvelles structures pour les formes oxydés et réduite sont prédites avec divers états d'oxydation conformément à l'état de spin et la nature du métal considéré (figure II-8).

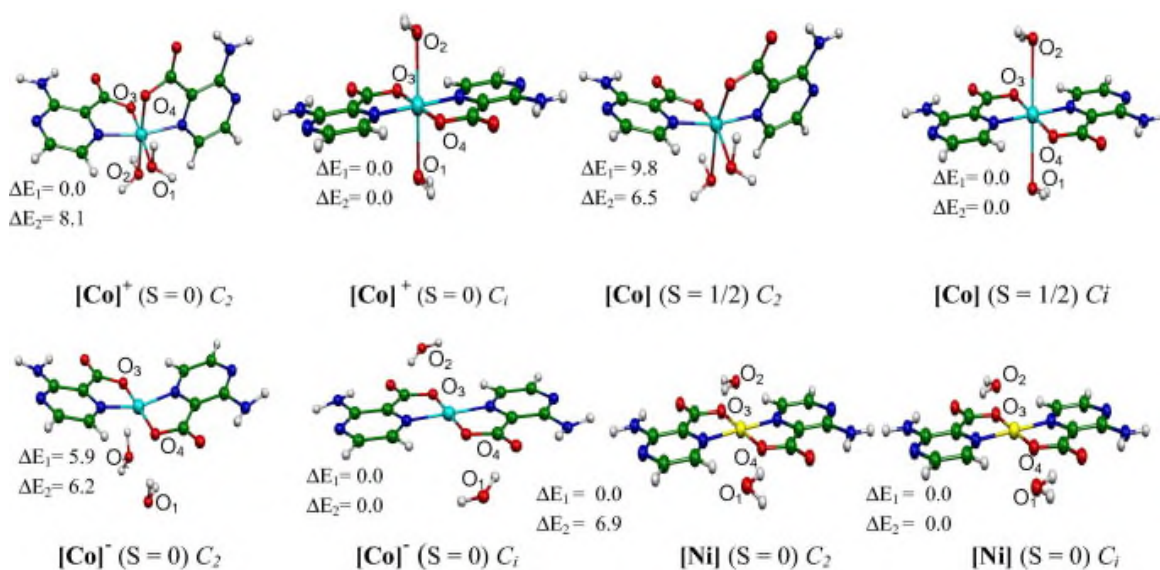


Figure II-8 : Les structures moléculaires $[\text{Co}]^+$, $[\text{Co}]$, $[\text{Co}]^-$ et $[\text{Ni}]$ optimisées avec les symétries C_1 et C_i . L'énergie relative entre les isomères, ΔE_1 et ΔE_2 , sont obtenues par BP86 et B3LYP, respectivement.

II.6. Complexes de coordination à base de cadmium

Le cadmium est un métal mou d'une couleur blanche, il fut découvert en 1809 par Magnus Martin af Pontin comme contaminant du minerai du carbonate de zinc et c'est vers 1817, qu'il fut isolé indépendamment en Allemagne par quatre chimistes, Friedrich Strohmeyer, Karl S.L. Hermann, M. Karsten et W. Meissner.

Des exemples très intéressants des complexes des sels du cadmium CdX_2 ($X = \text{Cl}$) ou Br), avec des ligands organiques forment généralement des polymères de coordination mono- ou bi-dimensionnel à chaîne ponté par des halogènes avec une géométrie de coordination octaédrique du cation métallique $\text{Cd}(\text{II})$. Les polymères de coordination, réseaux de coordination ou encore « metal organic framwork » (MOF) désignent un assemblage périodique formé par itération de centres métalliques reliés entre eux par des ligands dans une, deux ou trois dimensions (figure II-9).^[10,11]

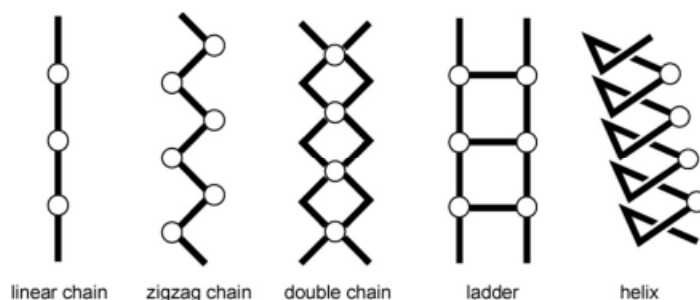


Figure II-9 : Des structures multidimensionnelles de polymères de coordination.

Récemment, il y a eu un intérêt croissant dans la chimie des complexes de coordination du cadmium (II) en raison de la reconnaissance accrue de son rôle dans les organismes biologiques, ainsi que dans la chimie des matériaux. ^[12-14] En revanche, pour la fraction organique, les ligands N-hétérocycliques avec une substitution anionique carboxylate sont connus comme des bons blocs de construction avec leur groupement N/O donneur qui stimulent la création d'assemblages supramoléculaires. Les halogènes, qui sont introduits avec les ions métalliques sous forme de sels des métaux correspondants, sont également utilisés comme source anionique, ils coordonnent les ions métalliques et ils peuvent encore agir comme des sites accepteur de liaison hydrogène.

Dans notre travail, nous avons réussie à synthétiser deux polymères de coordination chloro-pontés, $[\text{CdCl}_2(\text{apca})(\text{H}_2\text{apca})\cdot\text{H}_2\text{O}]_n$ (**II-3**) et $[\text{CdCl}_2(\text{Hapca})\cdot\text{H}_2\text{O}]_n$ (**II-4**), par une chimie douce dans des conditions d'acidité fournis par l'acide chlorhydrique et fluorhydrique respectivement.

II.6.1. Etude des complexes $[\text{CdCl}_2(\text{apca})(\text{H}_2\text{apca})\cdot\text{H}_2\text{O}]_n$ (II-3**) et $[\text{CdCl}_2(\text{Hapca})\cdot\text{H}_2\text{O}]_n$ (**II-4**)**

II.6.1.1. Partie Expérimentale

Une solution de 1 éq. (0,05 mmol) d'acide 3-aminopyrazine-2-carboxylique (Hapca) dissous dans 15 ml d'eau acidifiée à $\text{pH} < 3$ avec quelques gouttes d'acide chlorhydrique concentré, a été ajoutée à une solution aqueuse (15 ml) de 1 eq. (0,05 mmol) de chlorure de cadmium hexahydraté $\text{CdCl}_2\cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Le mélange réactionnel est chauffé à 70°C et agité pendant 2 heures. Après une lente évaporation à température ambiante sur une période de 10 h, des cristaux jaunes pâle stables de **II-3** adapté à la diffraction des rayons X ont été soigneusement isolés.

Le composé **II-4** a été obtenu à l'issue d'une procédure similaire à celle utilisée pour **II-3** sauf que l'acide fluorhydrique a été utilisé au lieu de l'acide chlorhydrique.

II.6.1.2. Détermination des structures cristallines II-3 et II-4

Les structures cristallines des complexes **II-3** et **II-4** ont été déterminées par diffraction des rayons X sur un monocristal. L'intensité des données ont été recueillies sur un diffractomètre Bruker APEX II à 150 K à l'aide de la radiation $K\alpha$ du Mo d'un monochromateur au graphite ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$). Les paramètres du cristal et les détails expérimentaux de la collecte des données sont résumés dans le tableau II-5.

Tableau II-5 : Données cristallographiques, conditions d'enregistrement et résultats d'affinement des structures **II-3** et **II-4**

Structure		II-3	II-4
Formule empirique		$C_5H_4CdCl_2N_3O_2 \cdot C_5H_6N_3O_2 \cdot H_2O$	$C_5H_5CdCl_2N_3O_2 \cdot H_2O$
Masse molaire (g/mole)		479.57	340.45
Système cristallin		Orthorhombique	Triclinique
T (K)		150	150
Groupe d'espace /N°		Pcab (No. 61)	P-1 (No. 2)
Paramètres de la maille	a (Å)	7.2637 (2)	6.9452 (2)
	b (Å)	17.7011 (5)	7.8334 (1)
	c (Å)	24.3144 (5)	9.9918 (2)
	α (°)	90	98.677 (2)
	β (°)	90	97.359 (1)
	γ (°)	90	111.725 (1)
	V (Å ³), Z	3126.24 (14), 8	489.09 (2), 2
d_{calc} (g cm ⁻³)		2.038	2.312
λ (Mo $K\alpha$) (Å)		0,71073	0,71073
μ (Mo $K\alpha$) (mm ⁻¹)		1.776	2.762
Réflexions mesurées		3534	2203
Réflexions indépendantes		3534	2203
Réflexions [$I > 2\sigma(I)$]		3071	2032
Fiabilité	R (%)	2,85	2,2
	wR ₂ (%)	8,2	4,73
	GOF	0.919	1.043
Nombre de paramètre affinés		223	133

II.6.1.3. Description de la structure II-3 : $[\text{CdCl}_2(\text{apca})(\text{H}_2\text{apca})\cdot\text{H}_2\text{O}]_n$

La structure cristalline du composé **II-3** présente un polymère de coordination monodimensionnel chloro-ponté qui cristallise dans le groupe d'espace $Pcab$ du système cristallin orthorhombique. L'unité asymétrique (figure II-10) contient un cation métallique $\text{Cd}(\text{II})$, deux anions chlorures, un ligand déprotoné (apca^-), un autre protoné (H_2apca^+) et une molécule d'eau.

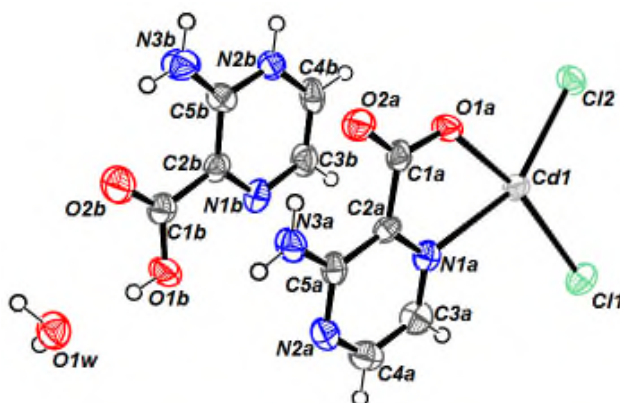


Figure II-10 : Présentation Ortep de l'unité asymétrique de la structure **II-3**

Dans le complexe **II-3**, l'ion métallique présente une sphère de coordination octaédrique déformée (tableau II.6) comportant un groupe donneur N/O, à partir d'un ion apca^- , et quatre atomes de Cl. Les centres métalliques adjacents, avec une distance de 3.935 Å, sont connectés par le biais du bridge Cd-Cl-Cd pour générer une chaîne en zig-zag avec un angle dièdre de $73.096(21)^\circ$ entre deux plans adjacents **1** et **2** (figure II-11).

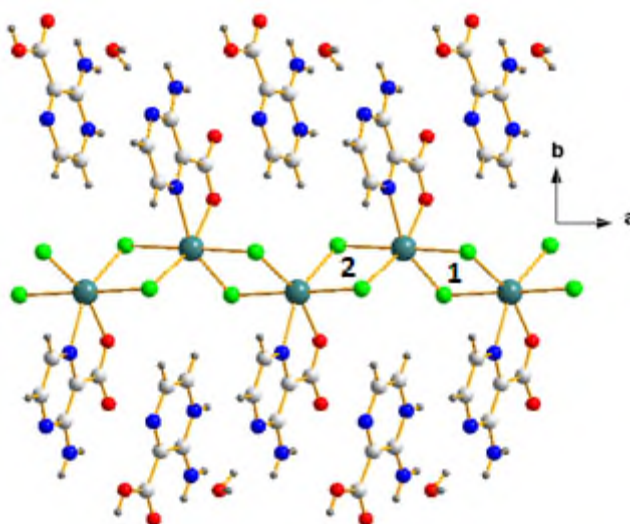


Figure II-11 : Présentation d'une chaîne polymérique en zigzag du complexe **II-3**

La structure supramoléculaire de **II-3** est stabilisée par des interactions non covalentes, les cations organiques H_2apca^+ , organisés alternativement sur les deux côtés de la chaîne polymérique, ont une grande capacité à former des liaisons hydrogène intermoléculaires (figure II-12) grâce au groupement amino exocyclique et l'hétéroatome d'azote protoné qui agissent comme donneurs de liaisons hydrogène type N-H...O avec les atomes d'oxygène du groupement carboxylate de l'anion coordonné $apca^-$ comme accepteurs pour former un cycle de motifs R_2^2 (8). Les atomes de carbone aromatique, comme donneurs, avec les anions Cl^- , comme accepteurs, forment un cyclique de motif de liaison hydrogène R_2^2 (7). L' H_2apca^+ participe également à la formation d'un cycle de motif R_3^3 (10) constitué par une combinaison de trois liaisons hydrogène type O-H...O, O-H...N et N-H...O entre le groupement carboxylique, la molécule d'eau et l'anion $apca^-$ qui participe par le groupement amino comme donneur et l'atome d'azote pyrazinique non-coordiné comme accepteur.

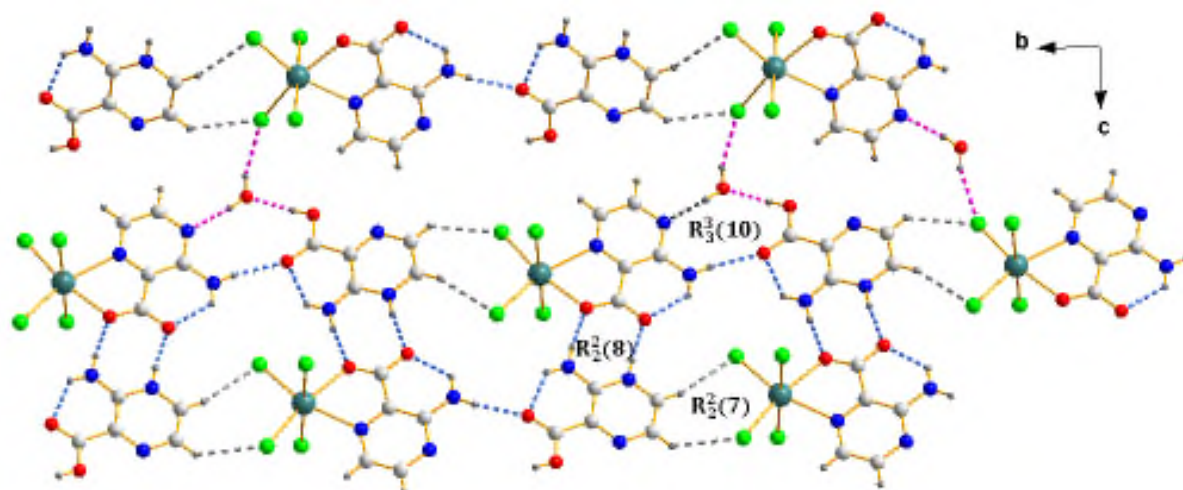
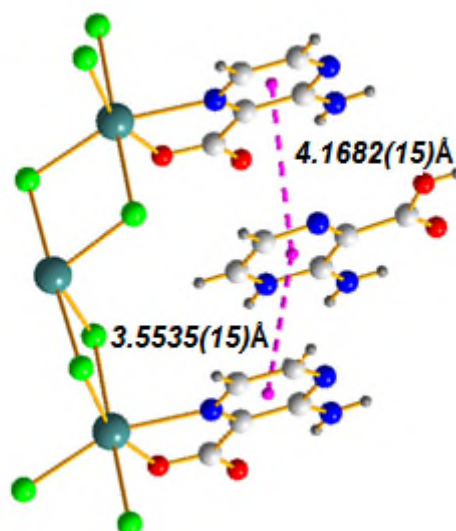
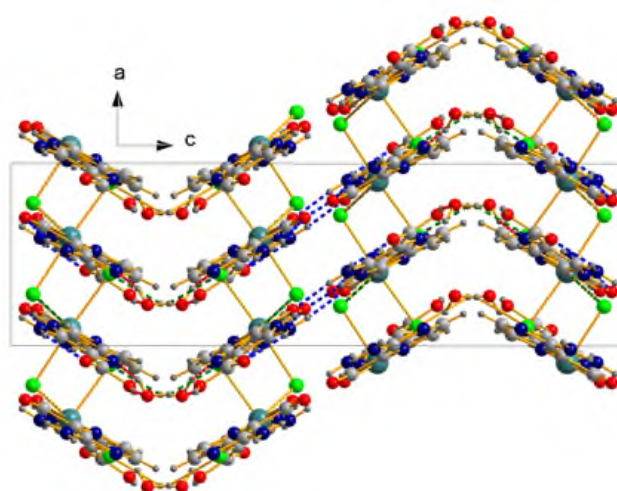


Figure II-12 : Réseau et quelques motifs du graphe binaire du modèle de liaison hydrogène dans la structure **II-3**

Il est connu que les interactions d'empilement aromatique π - π sont plus remarquées dans les structures des complexes des métaux de transition avec des ligands hétérocycliques azotés. En outre, dans la structure **II-3**, la présence du cation N-hétérocyclique libre H_2apca^+ augmente la densité de la structure et la tendance de formation des interactions π - π avec les anions $apca^-$ voisins avec une distance Cg-Cg de 3.5535 (15) Å et 4.1682(15) Å respectivement (figure II-13). Les liaisons hydrogène et les interactions π - π joignent les chaînes métallo-organiques en réseau tridimensionnel supramoléculaire ondulé (figure II-14).



*Figure II-13 : L'empilement π - π face-à-face entre les sections aromatiques dans **II-3***



*Figure II-14 : Vue de l'empilement cristallin dans la structure **II-3** le long de l'axe *b*.*

II.6.1.4. Description de la structure $[\text{CdCl}_2(\text{Hapca})\cdot\text{H}_2\text{O}]_n$ (II-4**)**

L'analyse par diffraction des rayons X sur monocristal a fait dévoiler que le polymère de coordination **II-4** cristallise dans le groupe spatial triclinique centro-symétrique P-1. Comme illustré sur la figure II-15, l'unité asymétrique comporte un cation métallique Cd(II), un coordinat anionique apca^- , deux anions chlorures et une molécule d'eau.

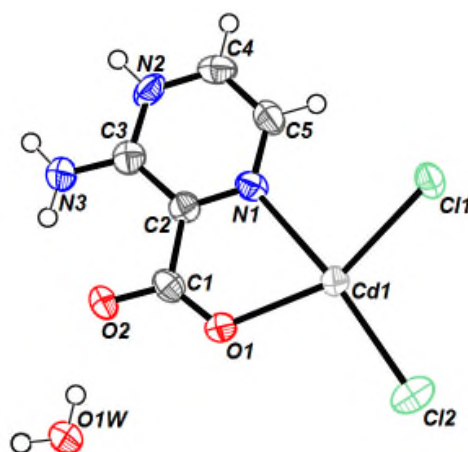


Figure II-15 : Ortep de l'unité asymétrique de la structure **II-4**

La même analyse révèle que la structure **II-4** peut être décrite comme des chaînes de coordination en zigzag (figure II-16) propagées, suivant l'axe *a*, par les atomes de chlore qui agissent comme des atomes de pontage avec deux valeurs différentes des distances Cd···Cd de 3.904(1) Å et de 3.721 Å dans le plan **1** et **2** respectivement. Les anions *apca*⁻ ne jouent aucun rôle dans la propagation du zigzag mais s'étendent vers l'extérieur sur les côtés perpendiculaire à la direction de propagation.

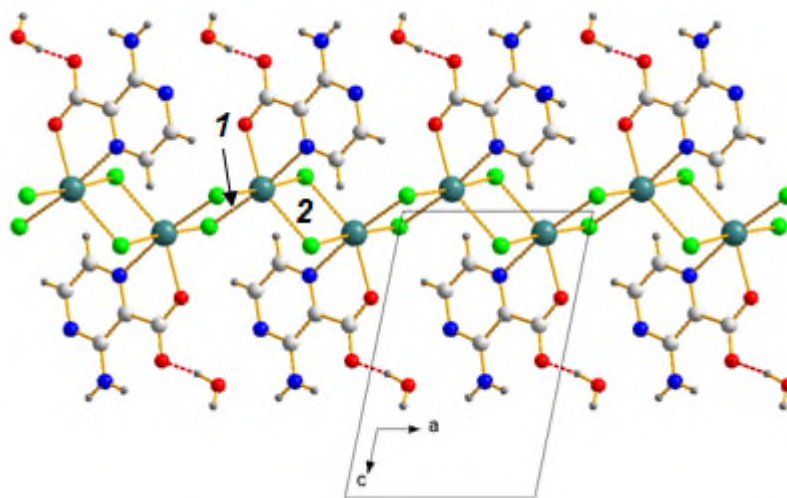


Figure II-16 : Vue d'une chaîne chloro-pontée en zigzag dans **II-4**, montrant la sphère de coordination du Cd (II).

Dans ce complexe, la longueur de la liaison Cd1-O1, avec une valeur de 2.2871(17) Å, est plus courte que la distance Cd1-N1 (2.403(2) Å). Les longueurs des liaisons Cd-Cl sont dans la gamme de [2.5563(6)Å - 2.7213(7)Å] et les angles Cl-Cd-Cl varient entre 85.113(19)° et 175.38(2)° pour donner un environnement octaédrique déformé du centre métallique. Ces paramètres géométriques sont en accord avec les valeurs observées dans des structures polymères monodimensionnelles chloro-pontées similaires.^[14,15]

La présence de la molécule d'eau de cristallisation permet d'avoir un nombre de liaisons hydrogène particulièrement élevé, elle peut établir le lien entre les chaînes polymères par trois ponts hydrogène type $O1_w-H1_w...Cl$ et $O1_w-H2_w...O_2$ en tant que donneur et aussi comme un accepteur de liaison hydrogène type $N_2^+-H...O1_w$. En outre, le ligand organique sous sa forme zwitterionique renforce le réseau des liaisons hydrogène inter et intra-moléculaires de la structure **II-4** par le biais du carbone aromatique et le groupement amino exocyclique produisant des cycles de motifs $R_3^2(8)$ et $R_3^3(9)$ (tableau II-6 et figure II-17). Les chaînes métalliques chloro-pontées avec des plateaux organiques sont reliées par les interactions non-covalentes pour créer un réseau tridimensionnel stable (figure II-18).

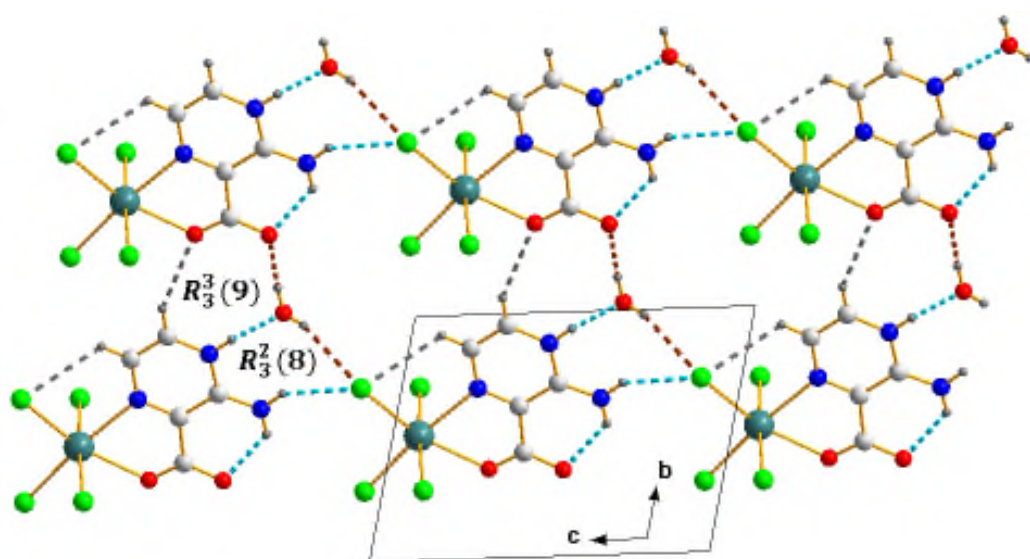


Figure II-17 : Le réseau des liaisons hydrogène dans II-4

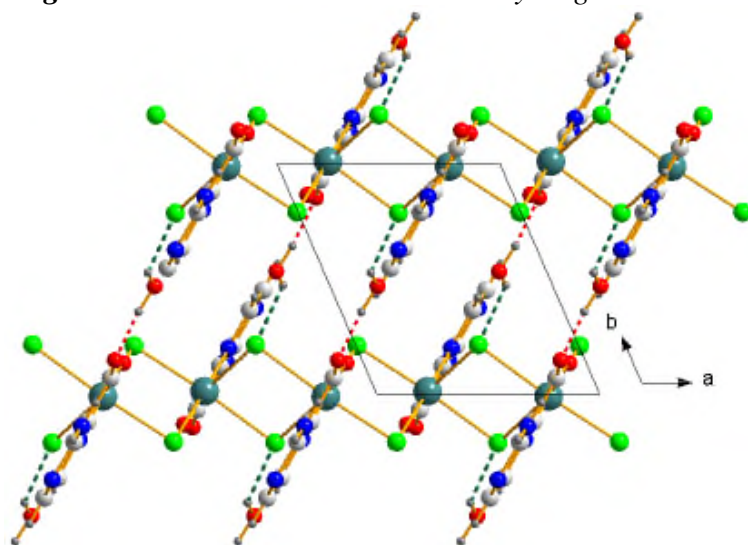


Figure II-18 : Projection de l'empilement tridimensionnel de la structure II-4 suivant l'axe c

II.6.2. Analyse thermogravimétrique des structures II-3 et II-4

Afin de comprendre le comportement et la stabilité thermique des complexes **II-3** et **II-4**, une analyse thermogravimétrique (ATG/ATD) a été effectuée. L'analyse a été réalisée sous atmosphère inerte d'azote à une vitesse de chauffage de 10 °C min^{-1} dans l'intervalle de température de 30 à 1200 °C . Les thermogrammes (figure 19 et figure 20) indiquent que les complexes **II-3** et **II-4** sont stables jusqu'à 150 °C et toutes les étapes de leur dégradation thermique sont endothermiques. Au-dessus de cette température, les deux composés commencent à perdre des fragments non coordonnés, la molécule d'eau est éliminée dans la première étape de perte de masse dans l'intervalle de température de $150\text{--}195\text{ °C}$ pour **II-3** et entre 150 et 175 °C pour **II-4**. Dans l'intervalle de température de $195\text{--}230\text{ °C}$, on observe sur la courbe de dégradation thermique de **II-3** un effet endothermique avec une perte de masse (calc. $29,2\%$, $28,5\%$) correspondant au départ du cation organique libre H_2apca^+ .

Il est important de noter que la dégradation thermique des deux chaînes polymères de **II-3** et **II-4** est initiée à la même température de 230 °C .

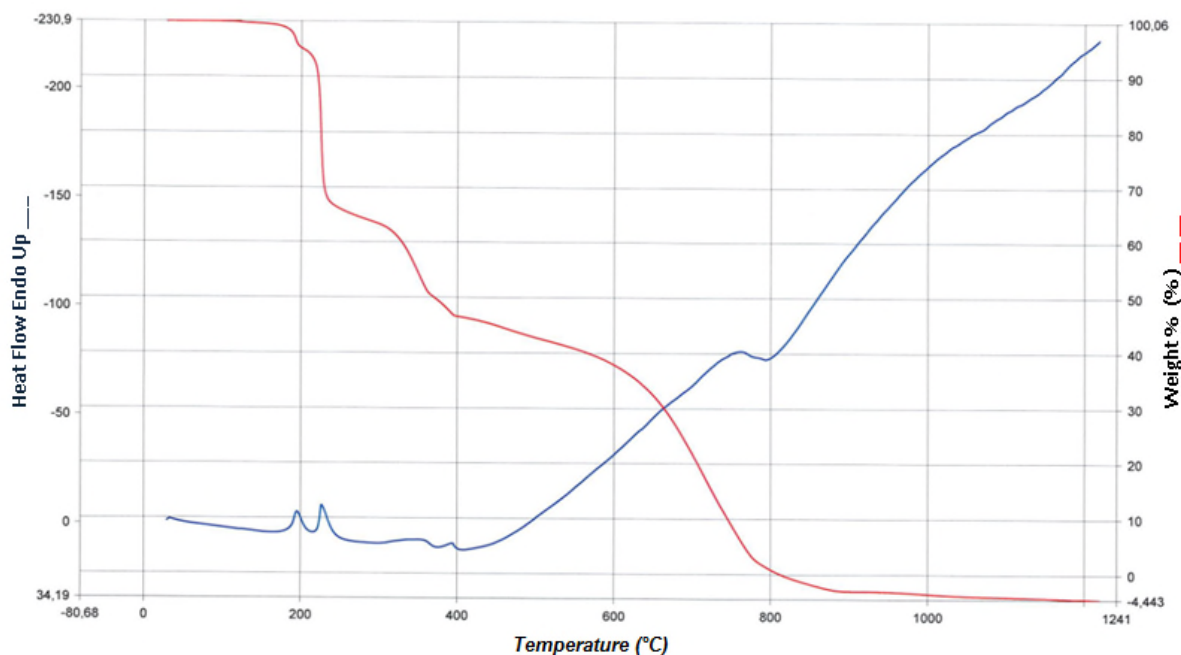


Figure II-19 : La courbe ATG/ATD de la structure II-3

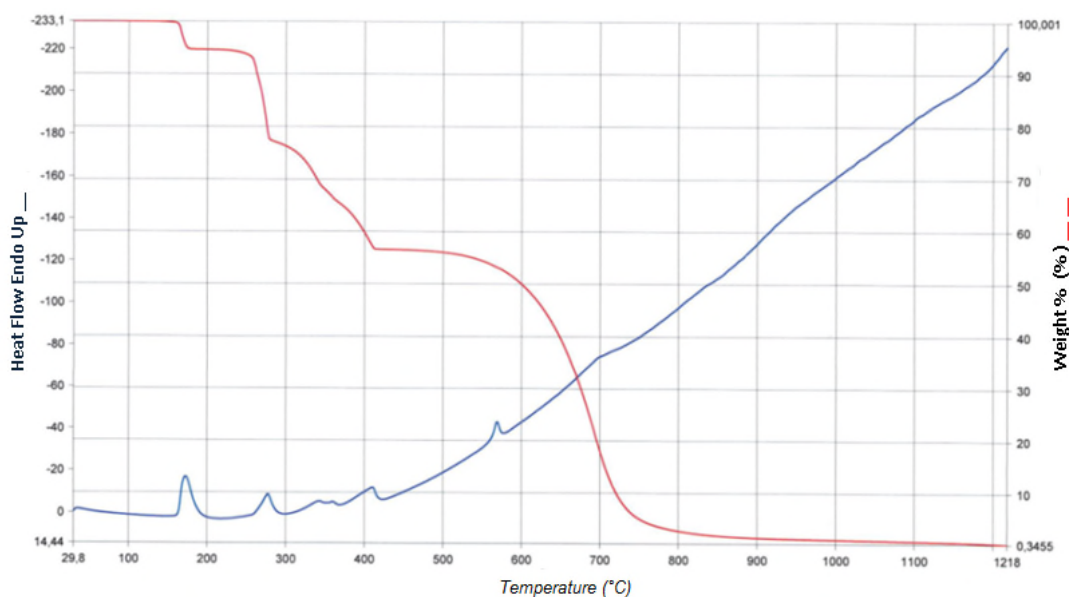


Figure II-20 : La courbes ATG/ATD du complexe **II-4**

II.6.3. Observation

Nous avons examiné l'effet des différentes solutions acide HX (X = Cl, F), utilisées pour acidifier le milieu réactionnel, sur la construction des complexes de coordination métallo-halogénés du Cd(II). Nous avons constaté que dans les conditions d'acidité ($\text{PH} < 3$) fournie par l'acide fluorhydrique, l'Hapca prend la forme zwitterionique qui favorise le mode de coordination chélatants III. Nous avons également observé que les atomes de fluor n'ont aucun rôle dans la construction de la structure cristalline. Alors que, si l'acidité du milieu réactionnel est fournie par l'acide chlorhydrique, le ligand Hapca revêt deux formes différentes, l'une avec une charge négative (apca^-) qui résulte de la déprotonation du groupe carboxylique, tandis que dans l'autre forme, l'atome d'azote hétérocyclique non coordonné est protonée et la molécule possède donc une charge positive nette H_2apca^+ qui lui a permet de jouer le rôle de contre-cation dans la construction du réseau. Nous avons également constaté que l'Hapca a le pouvoir de chélater les centres métalliques même en milieux fortement acide, pour vérifier cette spécificité, nous avons sélectionné l'acide 5-amino-1H-1,2,4-triazole-3-carboxylique (Hatca) comme un autre représentant de la famille des ligands mixtes carboxylate/amine. Dans les mêmes conditions de synthèse du complexe **II-3**, la réaction de l'Hatca avec le chlorure de cadmium hexahydraté $\text{CdCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ a donné le complexe ionique hydraté **II-5**: tetra (3-amino-5-carboxy-1H-1,2,4-triazolium)hexachloridocadmiate(II) tetrahydrate.

II.7. Etude du complexe II-5 :

Tetra (3-amino-5-carboxy-1H-1,2,4-triazolium)hexachloridocadmate(II) tetrahydrate

Un monocristal du complexe **II-5** avec des dimensions de (0.52×0.21×0,11) mm³ a été sélectionné pour l'analyse par diffraction des rayons X sur monocristal. La collecte de données a été exécutée sur un diffractomètre Bruker APEXII, à l'aide de la radiation K α du Mo d'un monochromateur au graphite ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$). Les paramètres du cristal et les détails expérimentaux de la collecte des données sont résumés dans le tableau II-6.

Tableau II-6 : Données cristallographiques et paramètres d'affinements pour le complexe **II-5**

Formule chimique	4C ₃ H ₅ N ₄ O ₂ ⁺ ·CdCl ₆ ⁴⁻ ·4H ₂ O	
Masse molaire (g/mole)	913.61	
Système cristallin	Triclinique	
Groupe d'espace, N°	P-1, 2	
Paramètres de la maille	a (Å), b (Å), c (Å)	9.4373(4), 9.5334(4), 10.4848(5)
	α (°), β (°), γ (°)	109.352(2), 110.768(2), 96.643(2)
	V(Å ³), Z	802.59(6), 1
Température (K)	150	
Morphologie et couleur des cristaux	Blocks marrons	
Réflexions mesurées	9881	
Réflexions indépendantes	3565	
Réflexions I > 2 σ (I)	3334	
Fiabilité	R (%)	2.6
	wR ₂ (%)	6.9
	GOF	1.05
Nombre de paramètre affinés	226	

II.8.1. Description de la structure II-5

L'unité asymétrique du composé **II-5** comprend la moitié de l'ion inorganique [CdCl₆]⁴⁻, deux molécules d'eau et deux cations rotamères (H₂actr)⁺, avec deux configurations alternatives du groupe carboxylique obtenu par la rotation libre autour de la liaison exocyclique C-C (figure II-21). Le cation métallique Cd (II) est situé sur un centre d'inversion et présente une coordination octaédrique composée de six anions chlorure.

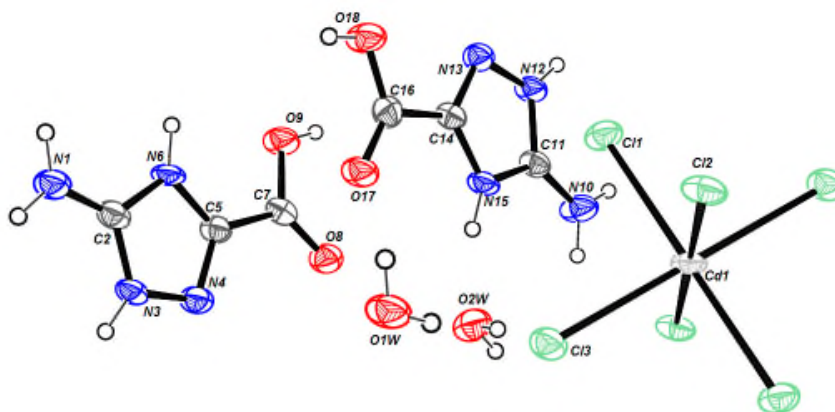


Figure II-21 : Présentation Ortep de la structure II-5

La présence d'un grand nombre de donneurs et d'accepteurs est responsable du réseau de liaison hydrogène relativement complexe dans la structure **II-5**, 17 liaisons hydrogène intermoléculaires différentes sont observées (tableau II-7).

Tableau II-7: Paramètres du réseau des liaisons hydrogène de la structure II-5

D—H...A	D—H(Å)	H...A(Å)	D...A (Å)	D—H...A (°)
O9—H9...O1W ⁱ	0.82	1.71	2.491 (3)	158
O18—H18...C11 ⁱⁱ	0.82	2.16	2.977 (2)	176
O1W—H1WA...C13	0.82 (2)	2.32 (2)	3.128 (2)	175 (3)
O1W—H1WB...N13 ⁱⁱ	0.82 (2)	2.13 (2)	2.934 (2)	164 (2)
O2W—H2WA...O8 ⁱⁱⁱ	0.83(2)	2.05 (2)	2.844 (2)	158 (3)
O2W—H2WB...C13	0.83 (3)	2.41 (2)	3.221 (2)	167 (3)
N1—H1A...O2W ^{iv}	0.86	2.29	2.976 (3)	137
N1—H1A...O17 ^{iv}	0.86	2.49	3.156 (3)	135
N1—H1B...C13 ^v	0.86	2.39	3.237 (2)	170
N3—H3...C11 ^{vi}	0.86	2.76	3.301 (2)	122
N3—H3...O17 ^{iv}	0.86	2.09	2.842 (3)	146
N6—H6...C12 ^v	0.86	2.28	3.126 (2)	170
N10—H10A...C11 ^{vii}	0.86	2.50	3.347 (2)	168
N10—H10B...O8 ⁱⁱⁱ	0.86	2.17	3.016 (3)	170
N10—H10B...N4 ⁱⁱⁱ	0.86	2.60	3.071 (2)	115
N12—H12...C12 ^{vii}	0.86	2.23	3.088 (2)	171
N15—H15...O2W	0.86	1.86	2.695 (3)	163

Codes de symétrie: (i) $x-1; y; z$; (ii) $-x+1; -y+2; -z+1$; (iii) $-x; -y+1; -z$; (iv) $-x+1; -y+1; -z+1$; (v) $x; y; z+1$; (vi) $x; y-1; z$; (vii) $-x; -y+2; -z$.

La propagation des doubles couches bidimensionnelle de **II-5** résulte de l'habilité des anions octaédriques $[\text{CdCl}_6]^{4-}$ d'accepter des liaisons hydrogène de tous les donneurs du cation organique. Les interactions cation-anion type N-H...Cl suscite la formation des cycles de motifs $R_2^2(8)$ et des chaînes de motif $C_2^2(8)$ (figure II-22).

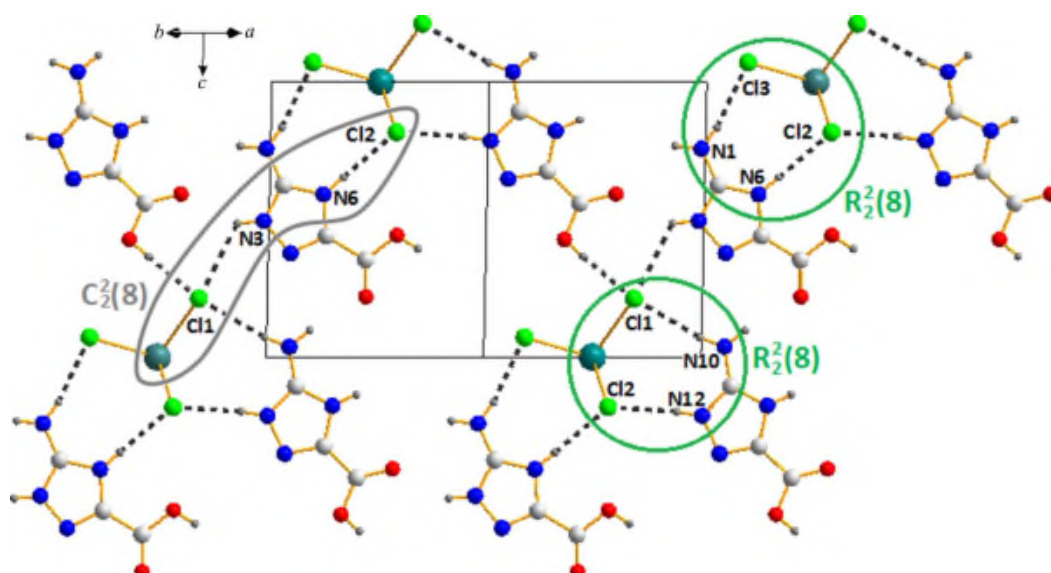


Figure II-22 : Motifs des liaisons hydrogènes cation-anion dans la structure II-5

Les interactions cation-cation sont caractérisés par les cycles de motif $R_1^1(5)$ et $R_2^1(6)$ résultant des liaisons hydrogène type N-H...C=O et N-H...N. Ces deux motifs sont alternés le long de la direction [101] conduisant à des chaînes cationiques ondulées (figure II-23). L'entassement des chaînes favorise la formation de fortes interactions d'empilement π - π qui se produisent entre les anneaux triazole avec une distance Cg-Cg de 3,6121(13) Å (figure II-24).

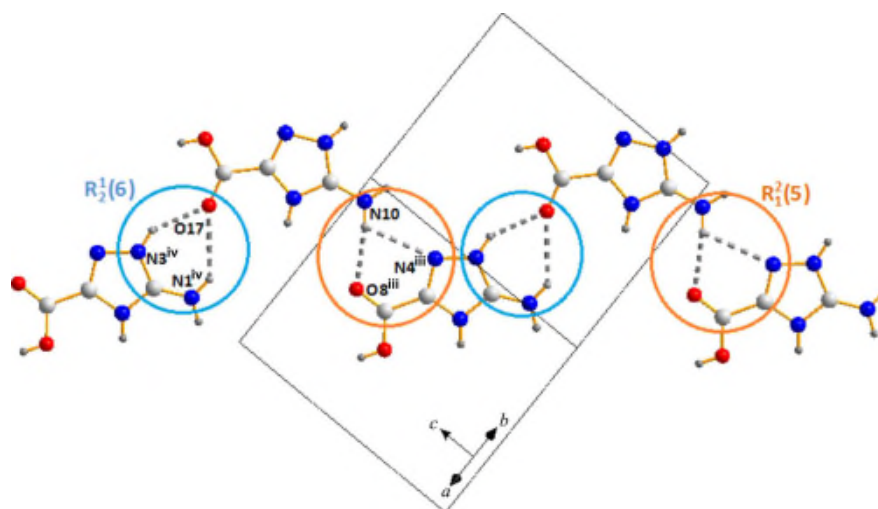


Figure II-23 : Présentation d'une partie de chaîne cationique ondulée de la structure II-5

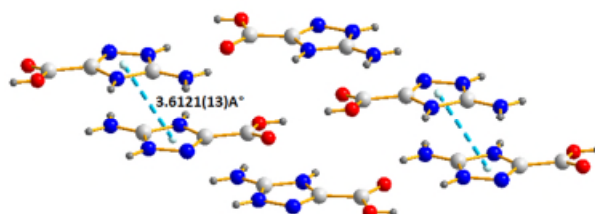


Figure II-24 : Les interactions d'empilement π - π entre les anneaux triazole

Les systèmes hydratés ont une meilleure tendance d'établir plus d'interactions non-covalentes que les systèmes anhydres. Les molécules d'eau peuvent agir à la fois comme donneurs et accepteur de liaisons hydrogène. Dans le cas de la structure **II-5**, les entités inorganiques, les octaèdres $[\text{CdCl}_6]^{4-}$ et les molécules d'eau, sont reliés par des liaisons hydrogènes type Ow-Hw...Cl qui créent un pont entre les bicouches pour former un réseau tridimensionnel stable (figure II-25).

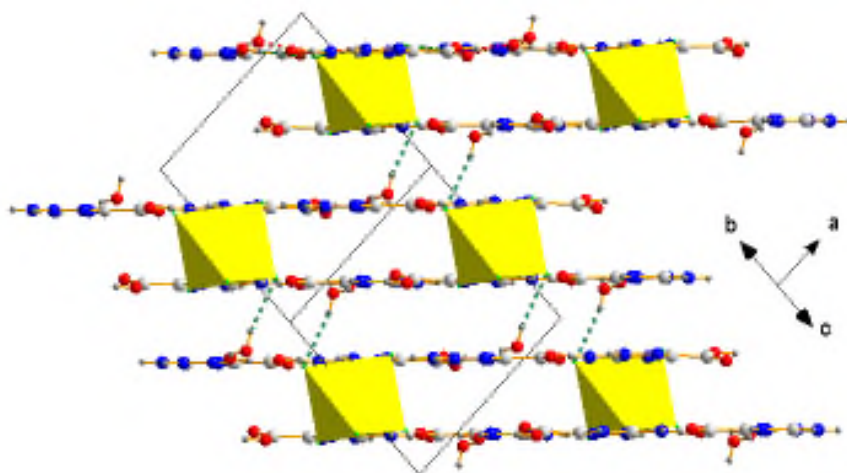


Figure II-25 : L'empilement tridimensionnel de la structure **II-5**

II.9. Conclusion

Les résultats présentés dans ce chapitre concernent la synthèse, par la voie de la chimie douce en milieu acide, des complexes de coordination des métaux de transition bivalents : Co (II), Ni (II) et Cd (II) avec des ligands mixtes carboxylate/amine : l'acide 3-aminopyrazine-2-carboxylique (Hapca) et l'acide 5-amino-1H-1,2,4-triazole-3-carboxylique (Hatca). Les structures des complexes de cobalt et de nickel avec l'Hapca montrent des structures monomères alors que celles du cadmium, avec le même ligand, présentent des polymères de coordination chloro-pontés. Tous les composés ont été caractérisés par diffraction des rayons X qui a dévoilé le mode de coordination N/O chélatant de l'Hapca commandant ainsi la formation des complexes de coordination stables, alors que dans le cas de l'Hatca, son complexe avec le cadmium (II) expose un assemblage ionique.

Dans la structure de l'Hatca, la position relative du groupement carboxylique par rapport à l'azote hétérocyclique peut favoriser la chélation des centres métallique par le groupement donneur N/O ^[17,18], mais comme la synthèse a été réalisée en milieu acide, cela a favorisé la protonation du ligand organique et la formation de l'ion complexe hexachlorocadmiate (II). Une propriété très intéressante de l'Hapca peut être déduite de cet exemple c'est sa tendance de chélater les centre métallique même en milieu fortement acide.

Références

- [1] Cullity, B. D. *Elements of X-ray Diffraction* éd. Addison-Wesley, **1956**.
- [2] Jones, J. *Nature*. **2014**, 505, Issue 7485, 602-603.
- [3] Burla, M. C., Caliendo, R., Camalli, M., Carrozzini, B., Cascarano, G. L., De Caro, L., Giacovazzo, C., Polidori, G. & Spagna, R. *J. Appl. Cryst.* **2005**, 38, 381–388.
- [4] Sheldrick, G. M. *Acta Cryst.* **2008**, A64, 112–122.
- [5] Farrugia, L. J. *J. Appl. Cryst.* **2012**, 45, 849–854.
- [6] Brandenburg, K.; Berndt, M. DIAMOND. Crystal Impact, **2001**, Bonn, Germany.
- [7] Fay, M.; Wilbur, S.; Abadin, H.; Ingerman, L.; Swarts, S. G.; Research, S. *Toxicological Profile for Nickel*. Ed, U.S. **2005**, 1-185.
- [8] Skyrianou, K. C. ; Psycharis, V. ; Raptopoulou, C. P. ; Kessissoglou, D. P. ; Psomas, G. *J. Inorg. Bioche.* **2011**, 105, 63–74.
- [9] Ptasiwicz-Bak, H.; Leciejewicz, *J. Pol. J. Chem.* **1999**, 73, 717–725.
- [10] Kitagawa, S.; Kitaura, R.; Noro, S.I. *Angew. Chem. Int.* **2004**, Ed. 43, 2334.
- [11] Robin, A.Y.; Fromm, K.M. *Coord. Chem. Rev.* **2006**, 250, 2127.
- [12] Marzilli, L.G.; Kistenmacher, T.J.; Eichhorn, G.L. in: T.G. Spiro (Ed.), *Metal Ions in Biology*, vol. 1, Wiley, New York, **1980**,179.
- [13] Abraham, B.F.; Hardie, M.J.; Hoskins, B.F.; Robson, R.; Sutherland, E.E. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1049.
- [14] Liu, Y.-H.; Lu, Y.-L.; Wu, H.-C.; Wang, J.-C.; Lu, K.-L. *Inorg. Chem.* **2002**, 41, 2592.
- [15] Inomata, Y.; Arai, Y.; Yamakoshi, T.; Scott Howell, F. *Journal of Inorganic Biochemistry.* **2004**, 98, 2149–2159.
- [16] Huang, C.F.; Wei, H.H.; Lee, G.H.; Wang, Y. *Inorganica Chimica Acta.* **1998**, 279, 233-237.
- [17] Wang, J.; Li, W.Z.; Wang, J.G.; Xiao, H.P. *Z. Krist. New Cryst. Struct.* **2011**, 226, 163–164.
- [18] Liu, B.; Fernandes, J.; Tomé, J.; Paz, F.; Cunha-Silva, L. *Molecules.* **2015**, 20, 12341-12363.

Chapitre III-Partie I
Les allylamines ferrocéniques

III.1. Introduction

La formation de la liaison C-N avec contrôle de la stéréochimie pour construire des composés azotés est d'une grande importance en chimie des produits naturels. En particulier, les amines allyliques (schéma III-1) sont des unités structurales fondamentales en synthèse organique et leurs constructions constituent un défi synthétique très important.^[1]

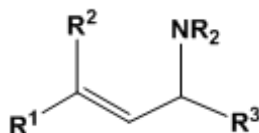


Schéma III-1: Structure d'une amine allylique

Les amines allyliques et leurs dérivés relatifs sont largement présents parmi les produits naturels et les molécules pharmaceutiques actives. Le plus souvent, les β -aminoalcènes, sont directement transformés, par la fonctionnalisation, la réduction ou l'oxydation de la double liaison, pour obtenir des produits plus fonctionnalisés comme des dérivés de stéroïdes^[2], des acides α et β aminés^[3], différents alcaloïdes^[4] ainsi que des glucides.^[5]

D'autre part, depuis sa découverte, la chimie du ferrocène a eu un impact énorme dans de nombreux domaines tel que la catalyse, la chimie des matériaux ou encore la conception de sondes électrochimiques.^[6] Sa bonne stabilité en milieu aqueux et aérobie, l'accès aisé à un grand nombre de dérivés ainsi que ses propriétés rédox, ont fait du ferrocène et de ses dérivés des éléments clés pour des applications biologiques, notamment grâce à leurs associations à des molécules bioactives par substitution d'un groupement aromatique par un dérivé du ferrocène.^[7]

Certains dérivés ferrocéniques sont spécifiquement des candidats précieux pour des thérapies antimalariques ou anticancéreuses. Le potentiel anticancéreux de ces dérivés a été étudié la première fois vers la fin des années 1970, quand Brynes et ses collègues ont rapporté l'activité antitumorale des dérivés ferrocéniques contenant des groupements amine ou amide contre la leucémie lymphocytaire P-388.^[8] L'activité antitumorale de ces composés était basse mais assez significative pour prouver que l'agrégation du groupement ferrocénique dans un agent transporteur approprié pourrait augmenter l'activité médicinale.

Un exemple de ce phénomène est illustré par la ferroquine, dérivé ferrocénique de la chloroquine (schéma III-2). La chloroquine est un antipaludique découvert dans les années 1930 qui connaît beaucoup de problèmes de souches résistantes. La ferroquine est au contraire active sur plusieurs de ces souches, ce qui en fait l'antipaludique numéro un de Sanofi-

Aventis.^[9] Dr Faustine Dubar a mis en évidence l'implication importante du ferrocène en illustrant que la partie métallocénique fait partie des mécanismes de l'action. Ce résultat montre clairement l'avantage d'un médicament à base organométallique par rapport à la molécule mère purement organique, et peut fournir la prochaine génération de médicaments.^[10]

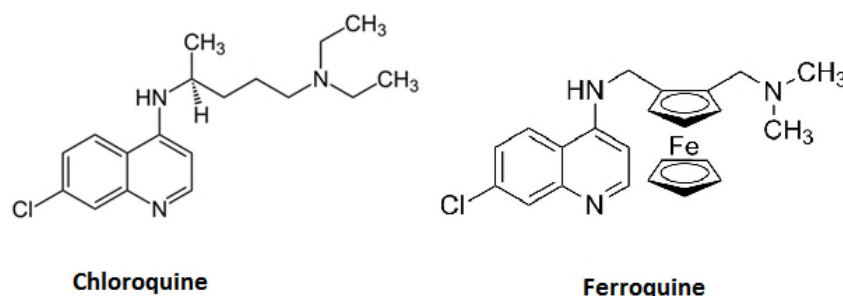


Schéma III-2: Structure de la Chloroquine et de la Ferroquine

En conséquence, l'incorporation d'une fraction ferrocénique dans les dérivés allyliques aminés peut augmenter leurs activités biologiques ou créer de nouvelles propriétés médicinales. Cependant, en ce qui concerne notre connaissance, il n'y a aucune technique performante pour une synthèse directe non-catalysée de ces amines allyliques ferrocéniques. Ci-dessous nous rapportons une nouvelle approche régioselective commodes pour la synthèse de ces dérivés hybrides ferrocène-allylamine.

III.2. Propriétés du ferrocène

Le ferrocène a été découvert par Kelly et Pauson^[11] en 1951 et sa structure sandwich, établie par Wilkinson et Fischer en 1952^[12,13], leur vaudra le prix Nobel en 1973 (figure III-1). Depuis, la chimie fascinante du ferrocène a rapidement attiré l'attention de la communauté scientifique et technique comme un point de repère dans l'histoire de la chimie et il a mené à la naissance de la chimie organométallique moderne.

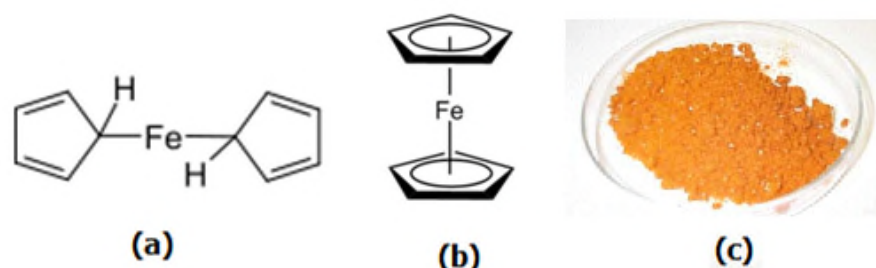


Figure III-1: Structure du ferrocène (a) proposé par Pauson & Kealy (b) corrigée par Woodward & Wilkinson (c) aspect du composé.

En effet, le ferrocène a été obtenu après une tentative manquée de synthèse du fulvalène par réaction de Wurtz. Le fulvalène est un hydrocarbure particulier qui possède 10 électrons et dont la préparation a fait l'objet de nombreuses études avant d'être obtenu pour la première fois en 1958. Une poudre orangée d'une grande stabilité fut donc obtenue à la place du fulvalène. Après étude de cette poudre, une structure du type $[\text{Fe}(\sigma\text{-C}_5\text{H}_5)_2]$ a été proposée par Pauson (schéma III-3).

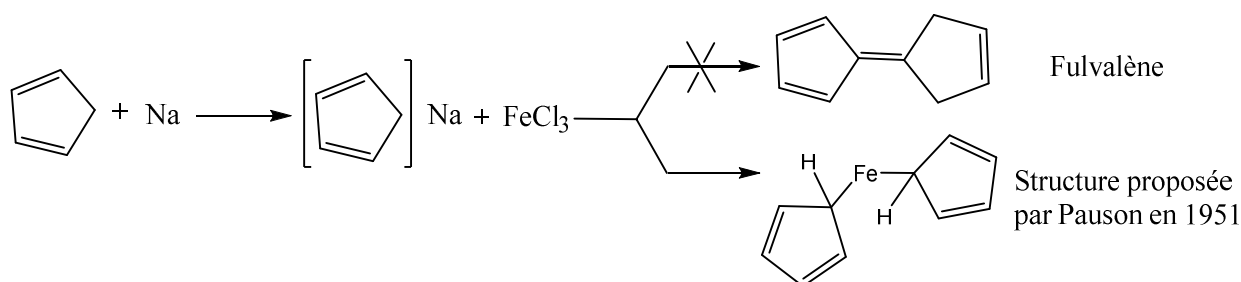


Schéma III-3: Synthèse fortuite du ferrocène

L'importante stabilité du composé fut directement imputée au caractère aromatique des cyclopentadiényles (Cp). Cependant dans la structure proposée, l'atome de fer, qui appartient à la famille des métaux de transition, formerait un complexe stable à 10 électrons de valence ce qui est en désaccord avec la règle des 18 électrons de valence, proposée par Sidgwick en 1927.

Cette règle permet d'appréhender la stabilité des complexes métalliques formés à partir des métaux de transition. En effet, Sidgwick a démontré que les métaux de transition forment des complexes très stables lorsque 18 électrons de valence sont mis en commun. Le ferrocène étant très stable vis-à-vis des conditions acido-basiques et sa simplicité à être isolé ont conduit Wilkinson et Woodward à penser que la structure proposée par Pauson était erronée. Quelques mois plus tard, une structure de type sandwich respectant la règle des 18 électrons fut proposée.

La structure de type sandwich fut confirmée quelques années plus tard grâce à l'analyse par diffraction des Rayons X du ferrocène.^[14] Dans la structure RX représentée sur la figure III-2, on peut observer que les deux cycles à cinq chaînons sont parfaitement parallèles l'un avec l'autre et englobent l'atome de fer.

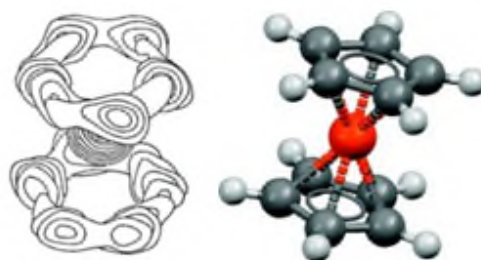


Figure III-2 : Structure 3D du ferrocène

L'analyse par diffraction des rayons X a permis aussi de déterminer les longueurs moyennes de liaison dans les deux Cp du ferrocène. La liaison C-C est de 1.389 Å, une valeur qui est très proche de celle du benzène (1.395 Å), la longueur Fe-C est égale à 2.03 Å et les liaisons C-H ont une longueur moyenne de 1.089 Å.

Dans ce complexe organométallique, le fer possède un degré d'oxydation égal à +2 (Fe(II)). Il est diamagnétique et donc par conséquent il est facile d'effectuer les analyses RMN (^1H et ^{13}C) du ferrocène et de ses dérivés. Le spectre RMN ^1H de la molécule de ferrocène est très simple, il présente un seul pic correspondant aux dix protons des deux cycles Cp à 4.15 ppm (figure III-3). De même le spectre RMN ^{13}C du ferrocène présente un seul pic à 68 ppm correspondant aux dix atomes de carbone des deux Cp (figure III-4).

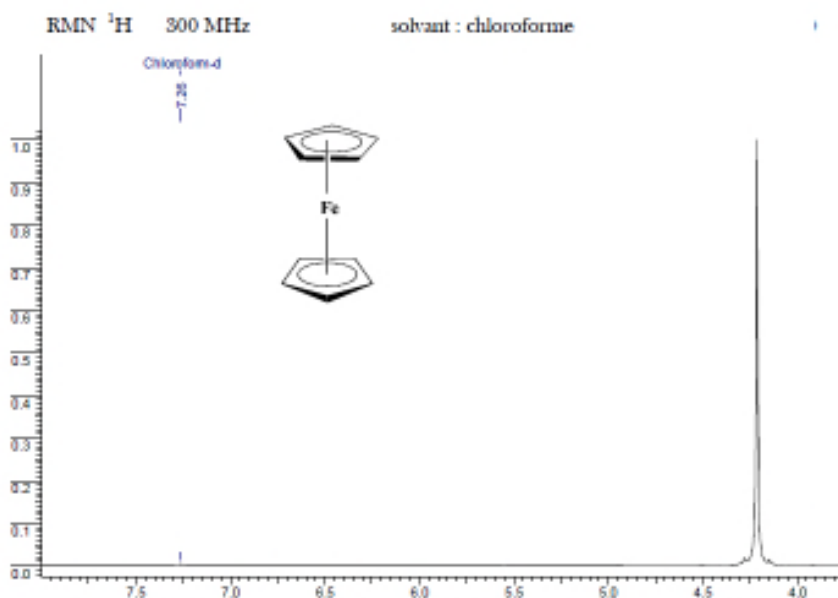


Figure III-3 : Spectre RMN ^1H du ferrocène

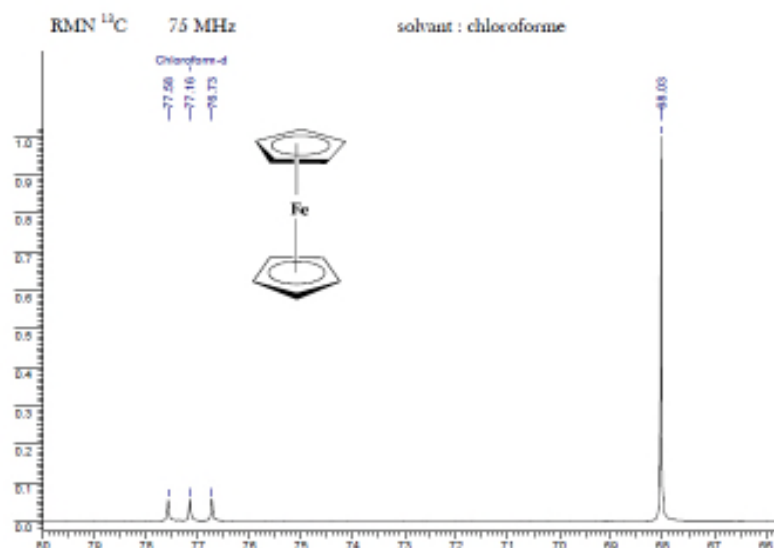


Figure III-4 : Spectre RMN ^{13}C du ferrocène

Chaque Cp du ferrocène est chargé une fois négativement, amenant le nombre d'électrons π à six sur chaque cycle. Ces douze électrons forment des liaisons covalentes avec le métal. Ajoutés aux six électrons de la sous-couche d du fer, le complexe satisfait à la règle des 18 électrons. Les ligands Cp du ferrocène présentent donc un caractère aromatique. Ainsi, le ferrocène peut se comporter comme un composé aromatique activé: les cycles Cp peuvent ainsi subir des substitutions électrophiles avec une vitesse 3×10^6 fois supérieures à celle du benzène.

Sur le schéma III-4, on peut observer que le ferrocène peut se trouver sous deux formes conformationnelles différentes (conformation décalée de symétrie D_{5d} et éclipsée de symétrie D_{5h}). La barrière énergétique permettant la rotation entre le métal et le cycle est extrêmement faible (2 à 5 kcal.mol $^{-1}$), par conséquent la rotation s'effectue de façon très rapide en solution. Cependant à l'état solide le ferrocène adopte préférentiellement la conformation décalée. On peut également noter que la vitesse de rotation entre le cycle et le métal peut être ralentie par la présence d'un ou plusieurs groupements encombrants sur l'un des deux cycles.

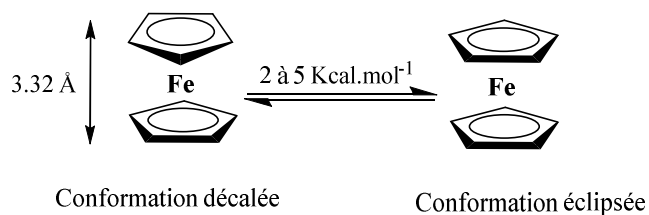


Schéma III-4: Les différentes conformations du ferrocène

Non seulement le ferrocène a fourni l'impulsion pour le développement du champ entier de la chimie organométallique, mais aussi ses couples redox réversibles et aisément accessibles ont mené à son étude continue aussi bien que son emploi dans diverses applications.^[15]

Le ferrocène bien que très stable face aux conditions acido/basiques, peut subir des modifications en conditions oxydantes. L'atome de fer peut facilement s'oxyder une fois à faible potentiel (figure III-5), conduisant au sel de ferrocénium $[\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_5)_2]^+$ (schéma III-5). La stabilité et la solubilité du ferrocène et du sel ferrocénium en font un couple d'oxydo-réduction chimiquement inerte qui peut servir de référence interne pour des réactions électrochimiques.^[16,17]

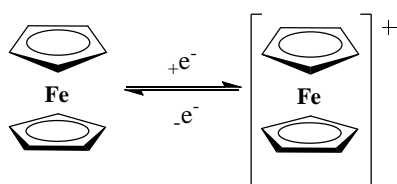


Schéma III-5 : Oxydation mono électronique réversible du ferrocène

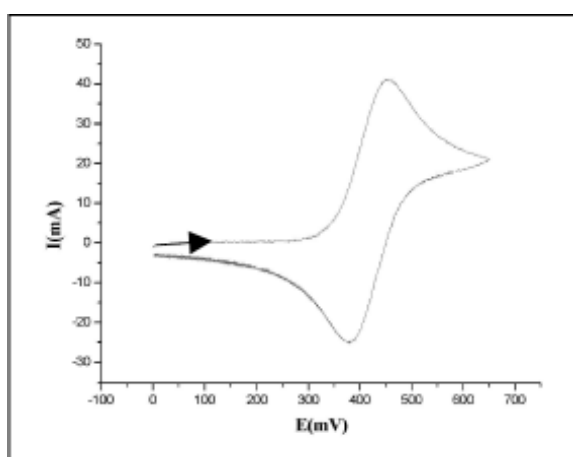


Figure III-5 : Voltammogramme de ferrocène enregistré sur une électrode de platine dans l'acétonitrile $10^{-3} M$ en présence de tétrabutylammonium/perchlorate $10^{-1} M$ à $v = 100 \text{ mV/s}$.

L'intérêt de la forme oxydée du ferrocène pour la chimie médicinale débute vers les années 80's, quand certains sels du ferrocénium ont révélé des effets antitumoraux.^[18] A partir de cette observation, il a été proposé que les composés ferrocéniques pouvaient être oxydés à l'intérieur de la cellule et qu'une telle oxydation pouvait être à l'origine de ces effets cytotoxiques. Il est important de mentionner que le ferrocène n'est pas toxique par lui-même.

Une autre propriété très importante du ferrocène est la chiralité planaire. La présence de deux cycles offre un grand nombre de possibilités de substitution. Lorsque le ferrocène

possède un seul substituant, la molécule possède un plan de symétrie, par conséquent la molécule n'est pas chirale. Les problèmes d'isomérisation sont simplifiés du fait de la libre rotation de ces cycles par rapport à l'ion Fe(II).

La chiralité apparaît lorsque le ferrocène est disubstitué en position 1,2 ou 1,3 sur le même cycle à cinq chaînons (schéma III-6): c'est ce que l'on appelle communément la chiralité planaire ou métallocénique.^[19]

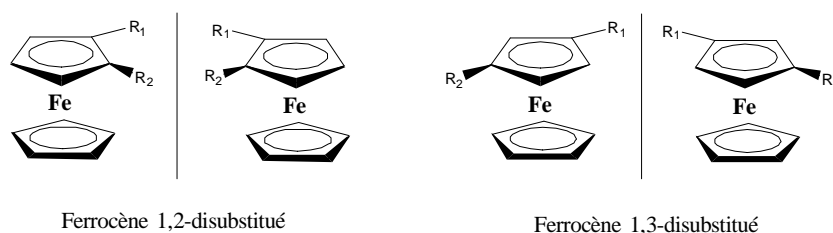


Schéma III-6 : La chiralité planaire du ferrocène

Les termes « métallocène » et « composé sandwich » sont appliqués aujourd'hui, non seulement au ferrocène et à ses dérivés, mais à une large gamme de composés qui incluent d'autres métaux.

III.3. Les approches de synthèse des allylamine

Compte tenu de l'importance des amines en synthèse organique, en agrochimie et en chimie fine et pharmaceutique, la création de la liaison C–N représente un défi.^[20,21]

Les approches qui concernent la synthèse des allylamine peuvent être divisées en deux catégories principales, la première où l'azote vient d'un nucléophile qui attaque l'électrophile contenant l'alcène (schéma III-7a), et le second, où l'alcène fait partie d'un nucléophile qui attaque un électrophile azoté (schéma III-7b).

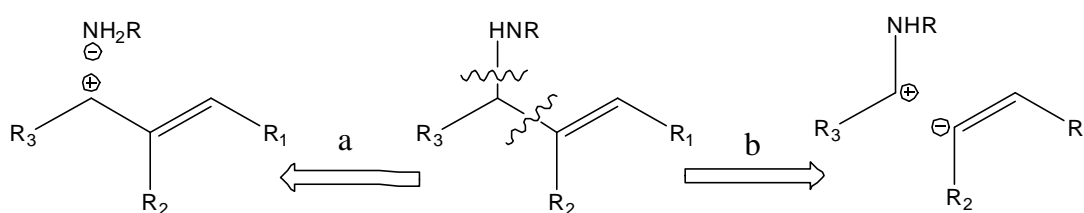


Schéma III-7 : Principales approches de synthèse des amines allyliques

Dans ce travail, on s'intéresse beaucoup plus à la voie (a) sur le schéma III-7, c'est-à-dire l'utilisation des amines comme des nucléophiles. Cependant, l'allylation des électrophiles aminés selon la voie b (schéma III-7b) est également importante grâce à l'utilisation des allylsilanes.^[22,23]

Une liaison carbone-silicium peut stabiliser une charge positive en position β par hyperconjugaison. Les additions électrophiles sur les allylsilanes en tirent profit, les électrophiles réagissant sélectivement sur le carbone en position γ du groupement silyle. Après la formation du lien carbone-électrophile, l'élimination du silicium se fait par un nucléophile (schéma III-8). Les allylsilanes sont facilement accessibles et leur stabilité leur permet d'être parmi les dérivés allyliques les plus utilisés pour la synthèse des allylamine

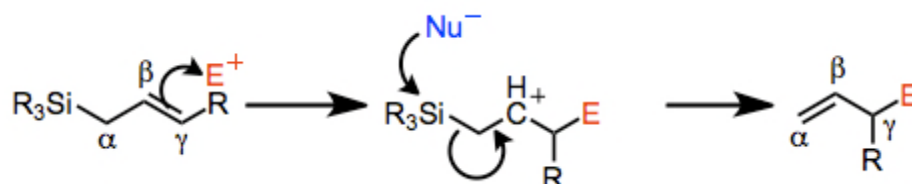


Schéma III-8 : Réactivité des allylsilanes

Hu et collaborateurs ont réalisé une transformation efficace et fortement régiosélective des allylsilanes en allylamine via une phényltellurinylation. La substitution de l'allylsilane par une arylamine donne l'allylamine trans α -substituée, alors que la réaction avec une alkylamine donne une allylamine γ -substituée (schéma III-9).

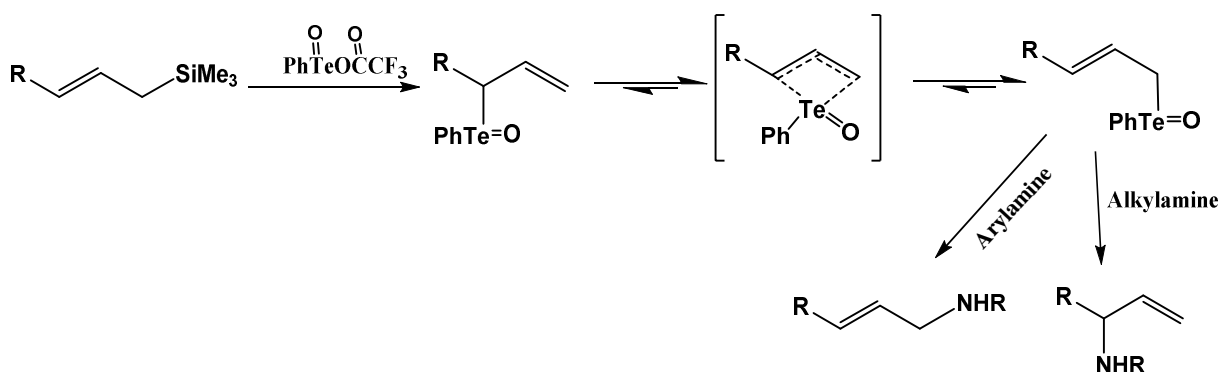


Schéma III-9 : Amination des allylsilanes via phényltellurinylation

Hu a indiqué que la tautomérisation entre le telluroxide allylique γ -substitué attendu et le telluroxide allylique α -substitué se produit aisément et que l'équilibre est en faveur du deuxième isomère. Comme Hu a expliqué, cette régiosélectivité dépend probablement de la nucléophilicité de l'amine, l'arylamine, moins nucléophile, attaque le carbone terminal donnant l'isomère linéaire thermodynamiquement favorisé, alors que, l'alkylamine, plus nucléophile, attaque le carbone central donnant l'isomère branché comme produit de réarrangement.^[24,25]

III.3.1. Amination allylique catalysée par des métaux de transition

La substitution allylique catalysée par les métaux de transition a fait l'objet de nombreuses études et elle est considérée comme l'une des réactions les plus commodes pour

la synthèse de molécules complexes dans la chimie moderne. La réaction se produit typiquement entre une amine primaire ou secondaire et un électrophile allylique en présence d'un métal de transition.

La réaction commence généralement par la coordination de l'alcène au complexe métallique riche en électron, suivie d'une étape d'ionisation, pendant laquelle un intermédiaire métal-allylique est formée. Enfin, une amine attaque le ligand allylique libérant ainsi le métal catalytiquement actif (schéma III-10).

Ainsi, le mécanisme de cette transformation est reconnu pour la formation des complexes π -allyliques (-II-) qui sont des intermédiaires réactionnels électrophiles relativement mous et très utilisés dans la formation des liaisons C-C et C-Hétéroatome.^[26] Ces intermédiaires π -allyliques présentent deux sites réactifs, ce qui pose des problèmes de régiosélectivité lors de leur piégeage par un nucléophile.

En plus du rhodium^[27], du palladium^[28], et des systèmes basés sur l'iridium^[29], d'autres métaux tels que le platine^[30] et l'or^[31] ont récemment commencé à être utilisés dans l'amination des carbonates et des alcools allyliques.

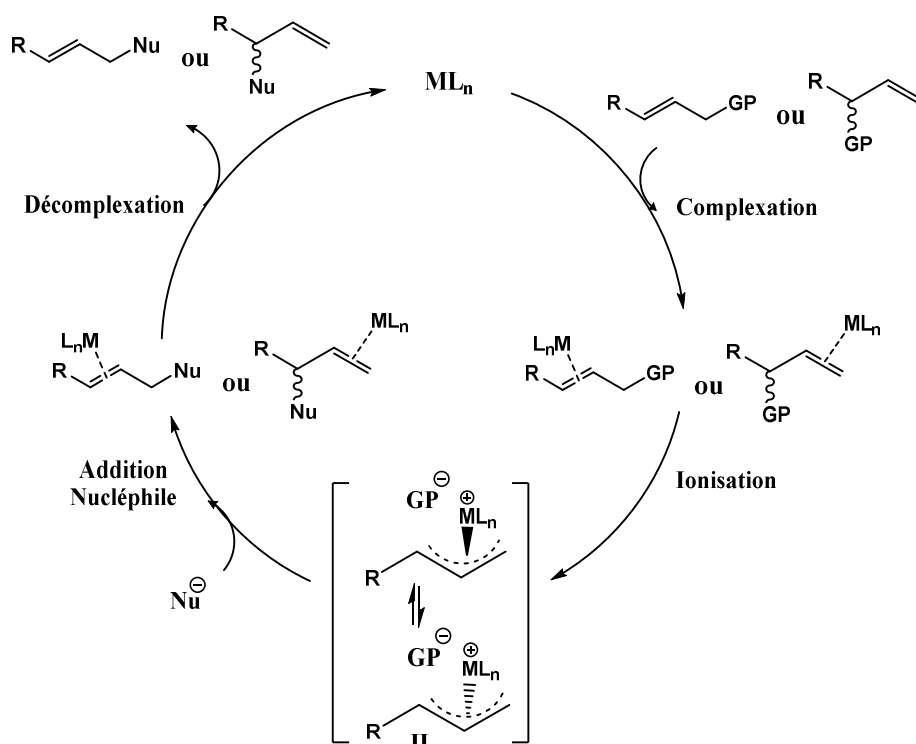


Schéma III-10 : Mécanisme de l'amination allylique catalysée par un métal de transition

III.3.1.1. L'hydroamination des alcynes

L'hydroamination catalysée par les métaux de transition des alcynes a émergé comme une approche importante pour la formation de la liaison C–N en raison de son économie d'atome. La majorité des catalyseurs métalliques étudiés fournissent comme produits des énamines ou des imines (Schéma III-11).^[32]

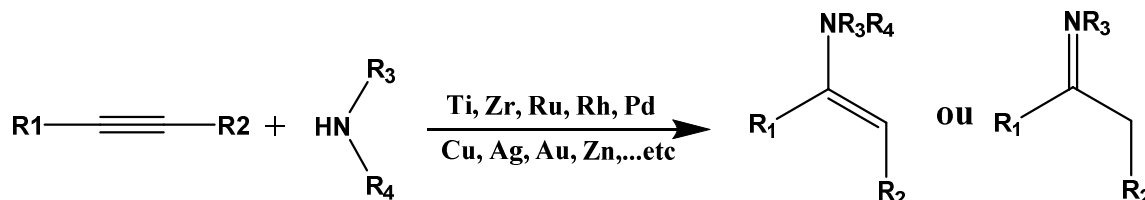


Schéma III-11 : Hydroamination des alcynes

Le palladium s'est avéré le meilleur système qui a permis la synthèse des allylamines avec une grande sélectivité. Les limitations principales de cette réaction sont un long temps de réaction et une limitation de la réaction aux anilines. Des temps de réaction plus courts ont été obtenus par l'addition d'une quantité stœchiométrique d'acide, qui a accéléré la formation de l'intermédiaire du palladium π -allylique. En revanche, Yamamoto a démontré que l'hydroamination catalysée par le palladium des alcynes internes produit des amines allyliques avec une sélectivité en faveur de l'isomère linéaire (schéma III-12).^[33] Tandis qu'aucune variante intermoléculaire n'a été montrée pour accéder aux isomères branchés correspondants.

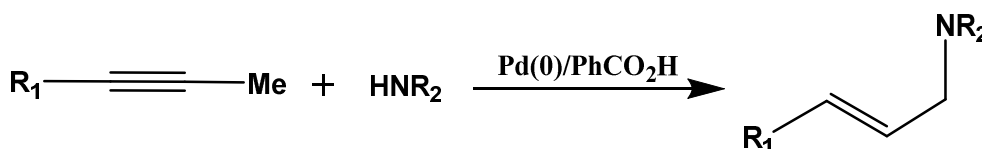


Schéma III.12 : Hydroamination de Yamamoto

Récemment, l'équipe de Chen a démontré que l'hydroamination des alcynes catalysée par le rhodium permet l'accès avec une forte régiosélectivité aux isomères branchés ou linéaires en fonction de l'additif acide carboxylique utilisé (Schéma III-13).^[34]

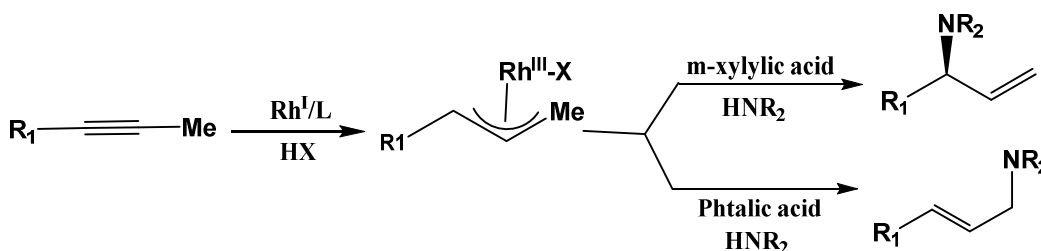


Schéma III-13 : Hydroamination de Chen catalysée par un complexe de Rh

Ainsi, l'isomère branché est le produit cinétique, qui peut être synthétisé avec un rendement élevé utilisant l'acide m-xylylique. En revanche, l'acide phtalique produit des isomères linéaires par une isomérisation thermodynamiquement contrôlée. Cette approche d'hydroamination catalysé par le Rhodium permet une synthèse économique d'atome qui complète les aminations allyliques traditionnelles qui exigent l'utilisation d'un groupement partant. L'étude mécanistique soutient la formation *in situ* d'un allène qui subit l'hydroamination pour fournir les amines allyliques (schéma III-14).

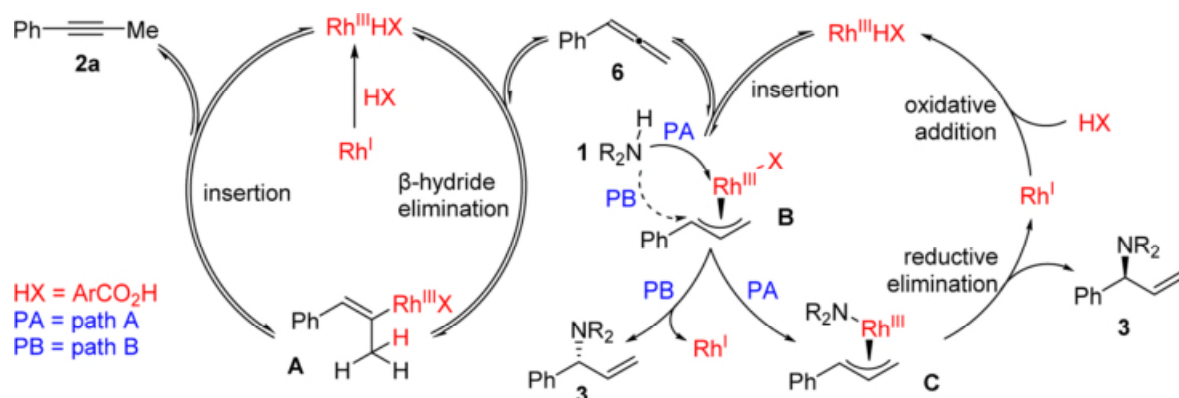


Schéma III.14 : Mécanisme de l'hydroamination de Chen et al.

III.3.2. Amination non-catalysé des électrophiles allyliques activés

L'amination des alcènes fonctionnalisés par une liaison C-X allylique (schéma III-15, X: hétéroatome, halogénure...) a été développée pour être l'une des façons les plus simples et les plus directes de synthèse des allylamines, puisque il existe de nombreuses techniques performantes pour la fonctionnalisation sélective des alcènes allyliques.

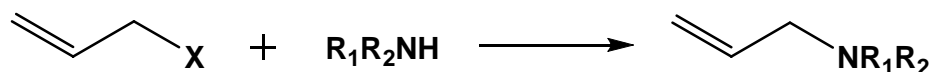


Schéma III-15 : Amination des alcènes fonctionnalisés

III.3.2.1. Réaction de Mitsunobu

La réaction de Mitsunobu^[35] est une autre méthode disponible pour fabriquer la liaison C-N qui est toujours très populaire. il s'agit d'une réaction de substitution inter- ou intramoléculaire entre un alcool et un nucléophile qui utilise un système redox formé par le diéthylazodicarboxylate (DEAD) et la triphénylphosphine (TPP).

En 1971, Misunobu et Eguchi ont démontré qu'un alcool secondaire optiquement pur réagissait avec inversion complète de la configuration en utilisant un acide carboxylique comme nucléophile (Schéma III-16).

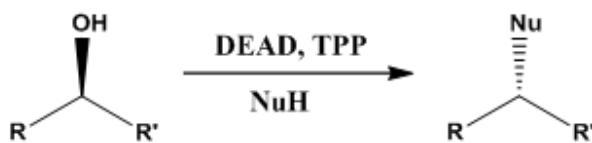


Schéma III-16: Réaction de Mitsunobu

L'avantage de cette approche par rapport à la réaction S_N2 standard est que le groupement hydroxyle de l'alcool n'a pas besoin d'être transformé en un meilleur groupe partant avant la réaction. En revanche, l'alcool est *in situ* activé, produisant des dérivés de l'azote formellement par l'intermédiaire d'une réaction de substitution bimoléculaire (Schéma III-17).

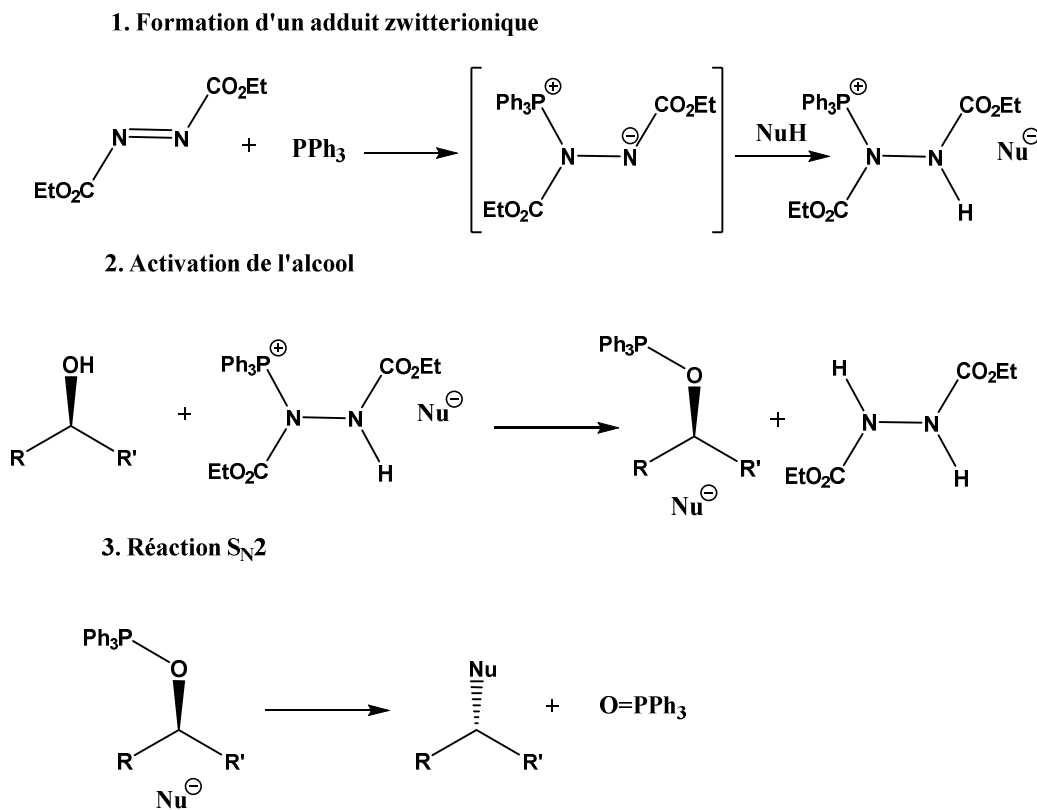


Schéma III-17 : Mécanisme de la réaction de Mitsunobu

La disponibilité des alcools allyliques les a transformés en précurseurs de choix pour la synthèse des allylamines selon la réaction de Mitsunobu. Plusieurs méthodes pour leur préparation sont disponibles. La réaction procède généralement de façon S_N2 et elle peut être utilisée dans la synthèse des allylamines primaires (Schéma III-18).

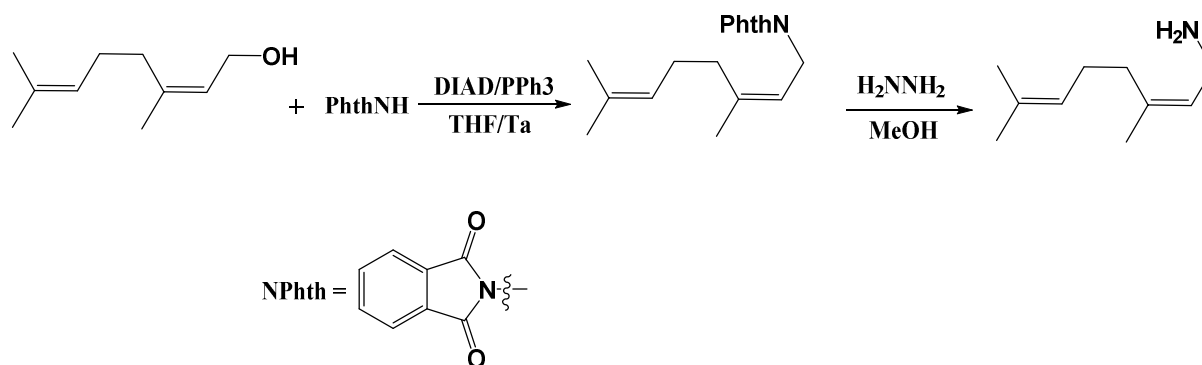


Schéma III-18 : Synthèse des allylamines par la réaction de Mitsunobu

Malheureusement, selon le mécanisme de cette approche, les nucléophiles doivent être relativement acides et donc les amines trop basiques ne peuvent pas être employées. Des dérivés d'amines moins basiques d'amine tels que le phthalimide ou l'acide hydrazoïque sont souvent utilisés.^[36]

III.3.2.2. Réaction de Pétasis

Une des méthodes les plus générales pour la synthèse de toutes sortes d'amines est l'addition des nucléophiles aux imines et aux sels d'iminium selon la réaction de Mannich.^[37,38]

C'est Karl Mannich qui, au 19^{ème} siècle, mit en évidence l'importance de la réaction d'aminométhylation de composés à H acides. Dans la version la plus répandue de la réaction, un composé carbonylé est chauffé en présence de formaldéhyde et d'amine (sous forme de son chlorure d'ammonium) dans un solvant protique. Les équilibres suivants sont mis en jeu (schéma III-19):

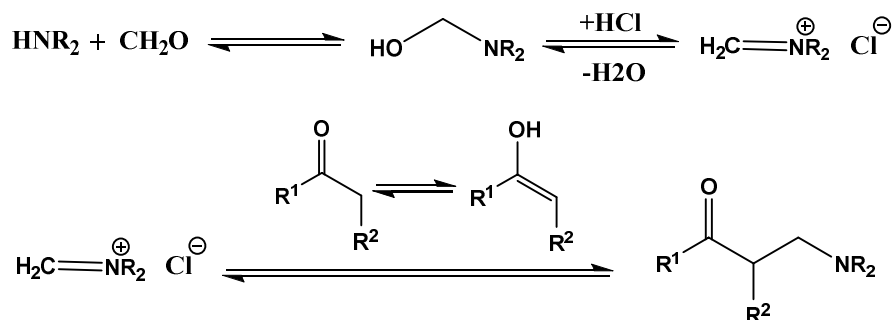


Schéma III-18 : Les équilibres mis en jeu dans la réaction de Mannich

Les nucléophiles généralement utilisés dans ce processus sont: les énols et les énolates, les organométalliques allyliques, les cycles aromatiques activés et les alcynes.

Récemment, Petasis a redonné un intérêt supplémentaire à la réaction de Mannich.^[39] C'est exactement en 1993 que fut utilisé l'acide vinyl boronique comme nucléophile dans la réaction de Mannich pour préparer les allylamines (Schéma III-20).

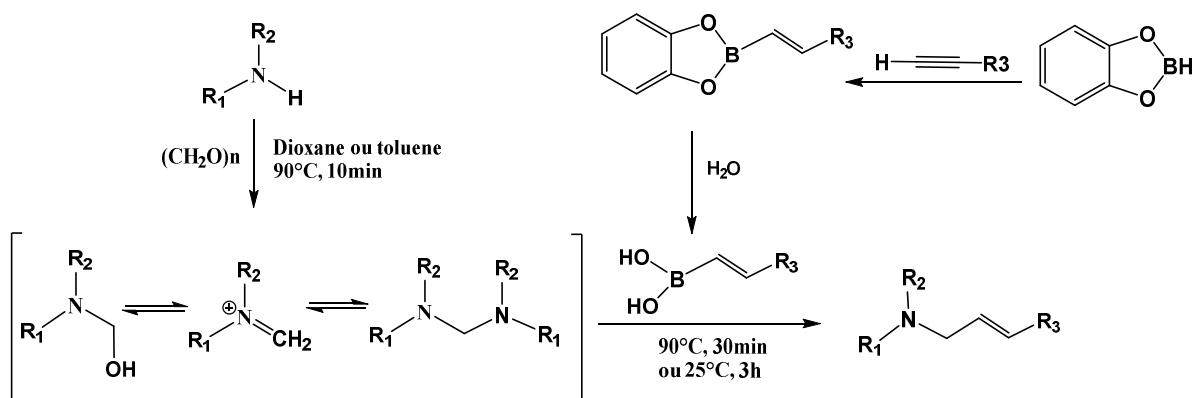


Schéma III-20 : Mécanisme de la réaction de Petasis.

Grâce à ce procédé une série d'amines allyliques ont été préparées avec des amines secondaires, comme la morpholine et les amines benzyliques. Des acides boroniques vinyliques substitués par un phényle ou une chaîne alkyle ont été employés (schéma III-21). La réaction a permis également la synthèse rapide de la naftifine, un dérivé antifongique commercialisé sous le nom de Naftin®. Les amines allyliques sont obtenues avec des rendements allant de 75 à 96%.^[40,41]

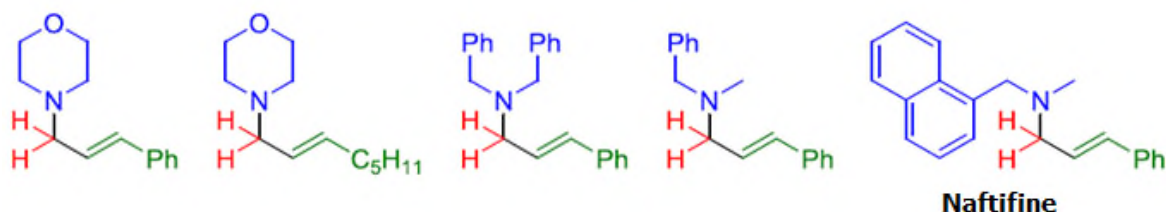


Schéma III-21: Quelques allylamines produites par la réaction de Petasis

Les seules limitations de la réaction de Petasis sont la nécessité de préparer l'acide vinyl boronique correspondant, aussi que des temps de réaction longs (parfois jusqu'à plusieurs jours) à cause des équilibres entre les différentes espèces.

III.3.3. Synthèse des allylamines ferrocéniques

Bien que cette famille de composés peut avoir des applications très intéressantes en synthèse organique et en chimie médicinale, à notre connaissance, aucune méthode de synthèse régiosélective directe et efficace pour la production de ces dérivés d'allylamines ferrocéniques n'est développée. La seule méthode de synthèse de l'isomère linéaire de ces

composés qu'on a trouvé dans la bibliographie est une récente approche d'iodoamination des allènes.

III.3.3.1. Iodoamination des allènes ferrocéniques

Récemment, les allènes ont attiré une grande attention des chimistes organiciens dus à leurs structures uniques et à leurs réactivités. Différentes méthodologies synthétiques ont été développées sur la base de la chimie des allènes. Parmi ces derniers, les additions électrophiles sur les allènes sont synthétiquement attractives, parce que deux fonctionnalités sont construites dans une seule étape. Cependant, en raison de la présence de deux doubles liaisons C=C collées, le contrôle de la régio- aussi bien que la stéréo-sélectivité de la réaction est toujours un défi.

Récemment l'équipe de Chen^[42] a montré que l'addition électrophile fortement régio- et stéréosélective peut être réalisée simplement par l'intégration du ferrocène sur la partie allène, ce groupement peut agir en tant qu'une fonctionnalité de détermination de la stéréochimie de la réaction. Cette observation leur a permis de développer un protocole simple et efficace pour la synthèse des dérivés des amines allyliques ferrocéniques par iodoamination (schéma III-22). Cette approche n'a donné que l'isomère linéaire avec un rendement qui varie entre 42% et 77%. Cette approche possède certaines limites, non seulement elle a été appliquée qu'à des dérivés de l'aniline, mais aussi elle n'était pas appropriée à un substrat hétéroaromatique.

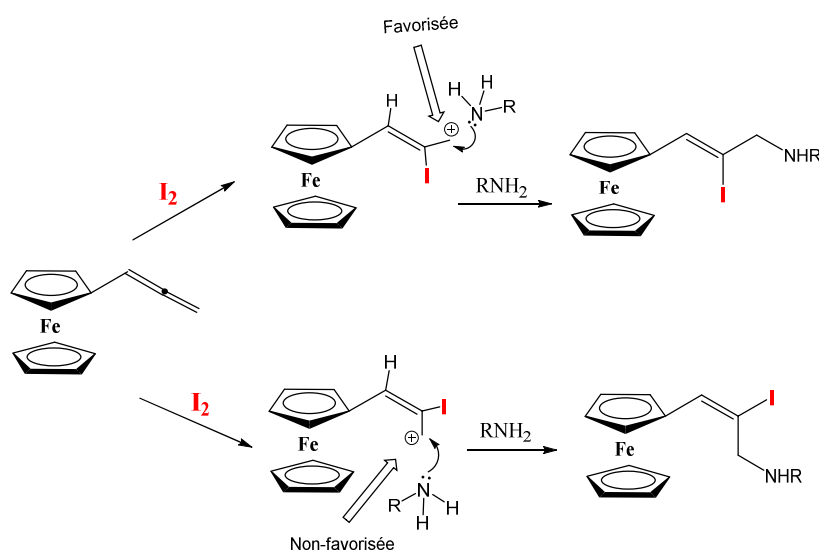


Schéma III-22 : Iodoamination des allènes ferrocéniques

III.4. Présentation du sujet

Le sujet qui m'a été proposé a été celui de rechercher une voie de synthèse efficace pour obtenir des allylamines ferrocéniques. En effet, le Dr Eric Manoury avait trouvé que l'addition du vinylferrocène sur l'iodure N,N-diméthylméthylèneiminium ou sel d'Eschenmoser ($\text{H}_2\text{C}=\text{NMe}_2^+$, I^-) permettait d'obtenir l'allylamine ferrocénique **III-2** avec une excellente régiosélectivité (voir schéma III-23).

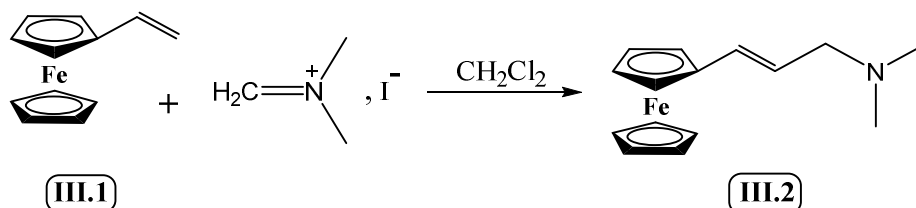


Schéma III-23 : Réaction du vinylferrocène avec le sel d'Eschenmoser

Ainsi, les sels d'iminium sont connus pour être de bons électrophiles. Ils occupent une place importante en synthèse organique, compte tenu de leur réactivité exceptionnelle, qui est liée au fait qu'une de leurs contributions mésomères peut être représentée sous la forme d'un ion carbénium stabilisé par une fonction amine (schéma III-24).

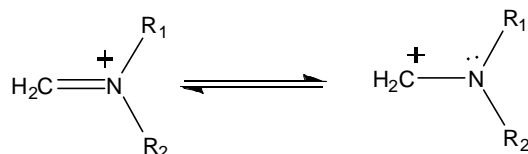


Schéma III-24 : Forme mésomère d'un sel d'iminium

Malheureusement, ils sont pour la plupart très hygroscopiques, ce qui rend leur préparation et utilisation délicates. Les plus célèbres d'entre eux sont :

- Le N,N-Diméthylméthylèneimmonium iodide ou sel d'Eschenmoser ($\text{H}_2\text{C}=\text{NMe}_2^+$, I^-).^[43]
- Le N,N-Diméthylméthylèneimmonium chloride ou sel de Kinast et Tietze ($\text{H}_2\text{C}=\text{NMe}_2^+$, Cl^-).^[44]
- Le trifluoroacétate $\text{H}_2\text{C}=\text{NMe}_2^+$, CF_3COO^- .^[45]

Un mécanisme a été imaginé pour cette réaction. Il est présenté sur le schéma III-25. L'étape-clé du mécanisme proposé serait la formation du carbocation intermédiaire (i), formé par l'attaque électrophile de l'iminium sur le vinylferrocène, qui serait fortement stabilisé car le ferrocène est un excellent stabilisateur d'une charge positive sur un carbone en position α .

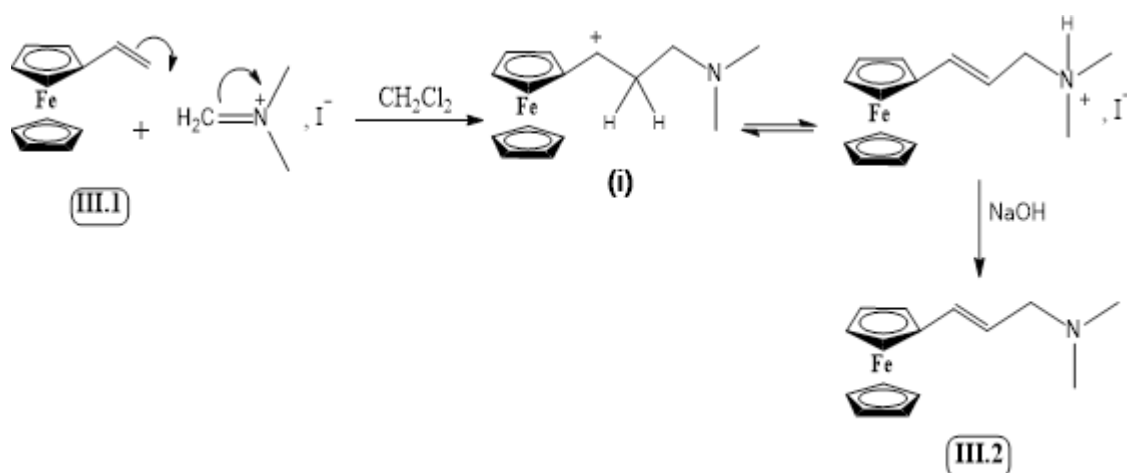


Schéma III-25 : Mécanisme de formation de III-2

Deux explications mécanistiques ont été suggérées pour expliquer cette stabilisation :

- stabilisation par participation directe des orbitales d du fer: il y a une interaction directe des orbitales d pleines du métal avec l'orbitale p vide du carbocation exocyclique^[46] (schéma III-26a). Ce phénomène est aussi appelé assistance anchimérique. Hill et Richards ont montré, qu'au niveau de cet intermédiaire, il y avait un déplacement du cycle ferrocénique portant le carbone exocyclique qui permet un rapprochement de ce dernier par rapport au métal (schéma III-26b).^[47b,c]

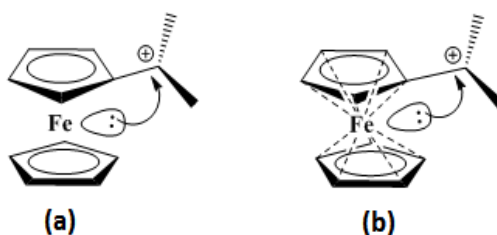


Schéma III-26

- phénomène d'hyperconjugaison (interaction σ - π): l'hyperconjugaison est un phénomène stabilisateur correspondant à l'interaction d'une liaison σ par délocalisation de doublet d'électrons. Dans le cas du ferrocène, la stabilisation du carbocation se fait par délocalisation du doublet liant de la liaison σ entre le métal et le carbone ferrocénique directement lié au carbone exocyclique (schéma III-27).^[48]

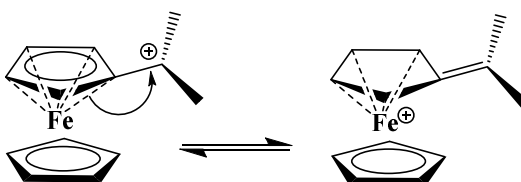


Schéma III-27

Le sujet qui m'a donc été proposé était d'étudier la synthèse de **III-2** et d'explorer son potentiel en tant que brique de construction pour accéder à différents composés allyliques ferrocéniques et en particulier les amines.

III.4.1. Synthèse du vinylferrocène **III-1**

Le vinylferrocène est un réactif commercialement disponible mais vu son coût nous avons préféré le synthétiser.

Pour introduire le groupement vinyle en position α du ferrocène, nous avons envisagé une réaction de Wittig (schéma III-28). Cette réaction (G.Wittig, prix Nobel de Chimie 1979) est le moyen le plus efficace d'obtenir des alcènes de façon totalement régiosélective. Elle implique un ylure de phosphonium et un composé carbonylé (aldéhyde ou cétone).

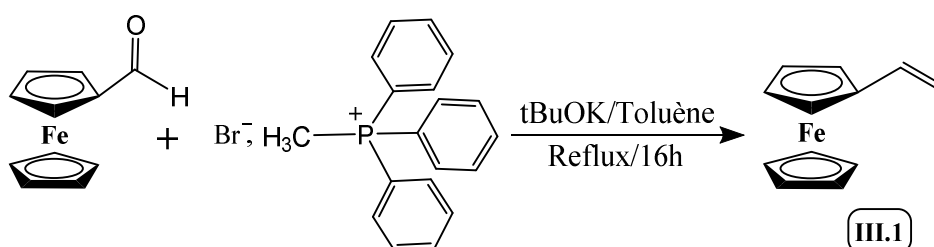


Schéma III-28: Réaction de Wittig envisagée pour la synthèse du vinylferrocène

La réaction entre l'ylure et le composé carbonylé conduit à un cycle à quatre centres appelé oxaphosphétane (oxaphosphacyclobutane). Celui-ci s'ouvre par une élimination *syn* d'oxyde de triphénylphosphine et d'alcène (schéma III-29). La force motrice de la réaction est la formation d'une liaison phosphore-oxygène, fortement énergétique ($529 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$).^[49]

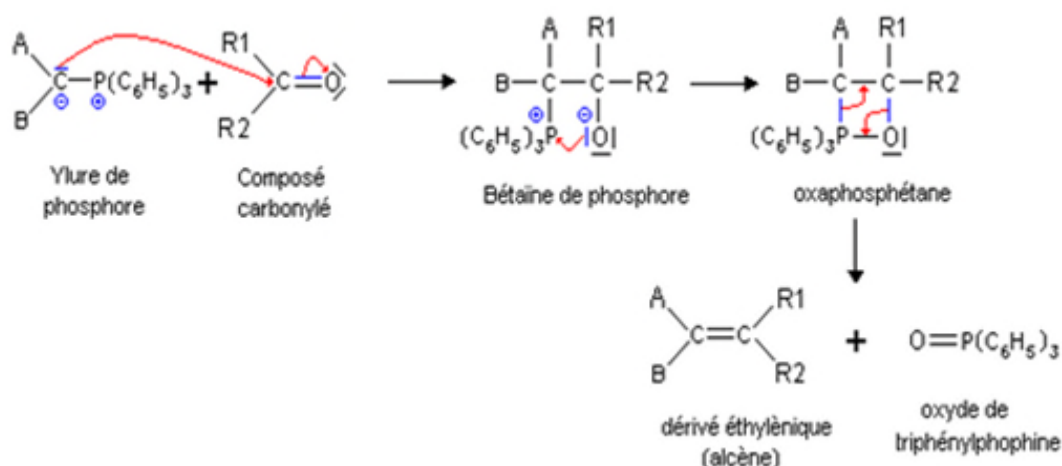


Schéma III-29 : Mécanisme de la réaction de Wittig

Cette réaction nous a permis l'obtention du vinylferrocène sous forme d'un solide orange avec un rendement de 60%. Le spectre RMN ^1H du produit est illustré sur la figure III-6.

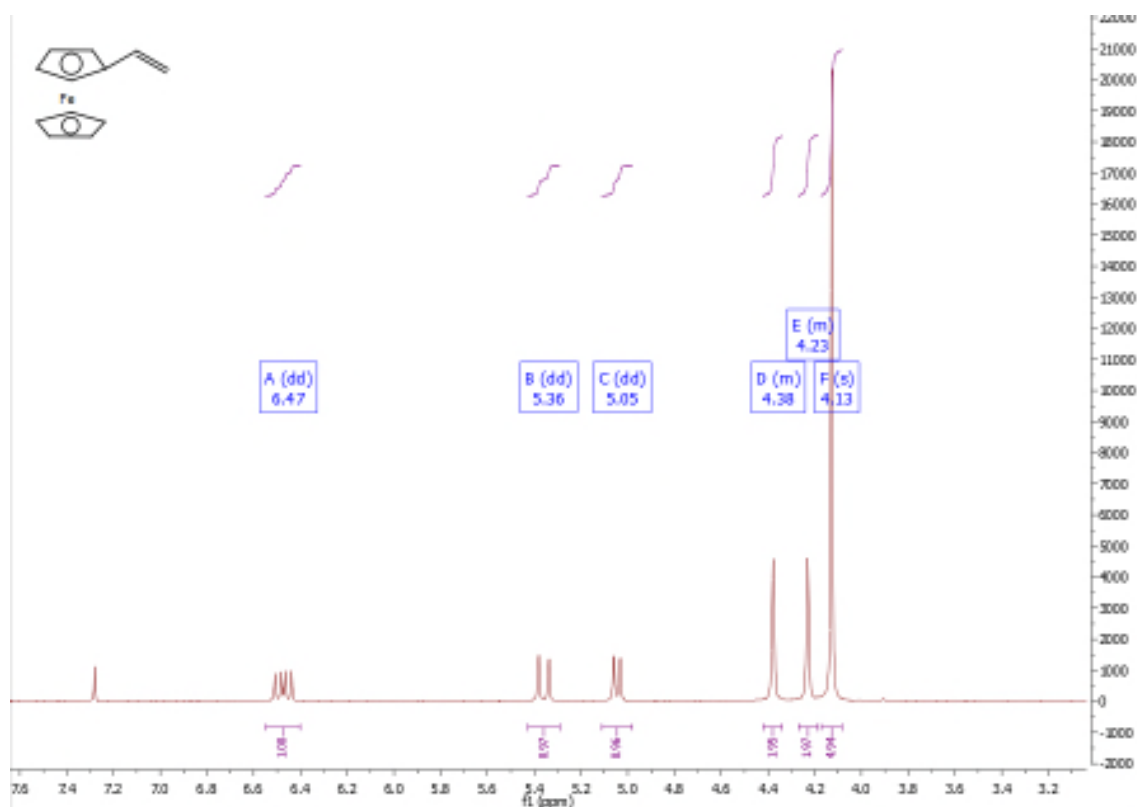


Figure III-6 : Spectre RMN ^1H du vinylferrocène

III.4.2. Synthèse du (3-(N,N-diméthylamino)-(1-propényl))ferrocène **III-2**

Comme il a été dévoilé antérieurement dans la problématique de ce travail, la réaction d'aminométhylation du vinylferrocène **III-1** avec les sels d'iminium est fortement régiosélective. Dans le dichlorométhane sec à température ambiante, nous avons fait réagir **III-1** avec 2 éq. d'iminium pendant 16h. Dans le premier essai, nous avons utilisé le sel d'Eschenmoser et dans le deuxième le sel de Kinast et Tietze. Nous avons constaté que ce dernier est plus efficace que le sel d'Eschenmoser. Le deuxième essai a donné un rendement de 78 % alors que le premier n'a donné que 62% de **III-2** (spectre RMN ^1H de la figure III-7).

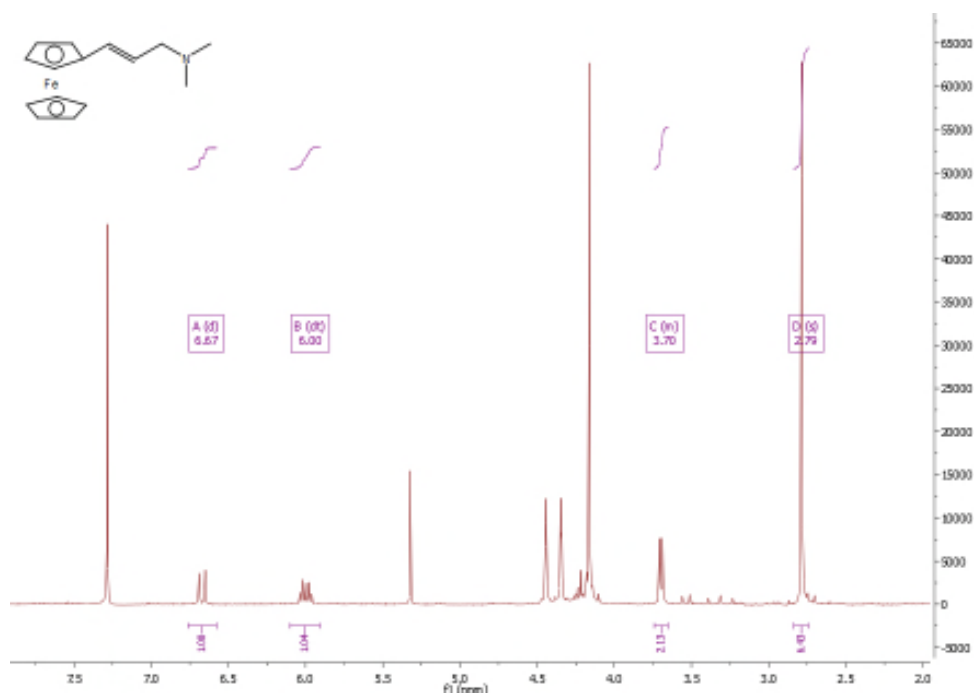


Figure III-7 : Spectre RMN ¹H de III-2

En fait, nous avons remarqué que la réaction est rapide, donc nous avons pensé à essayer de réduire le temps de réaction à 5h, en utilisant le sel de Kinast et Tietze. La purification sur colonne de silice, du brut de cet essai a montré la présence des traces de **III-3** (Schéma III-30).

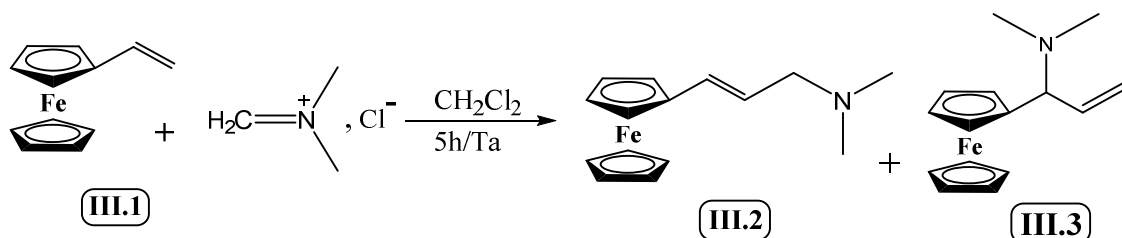


Schéma III-30 : Réaction de formation de III-3

La formation de **III-3** peut être expliquée soit par une régiosélectivité incomplète de l'attaque de l'iminium sur le vinyl ferrocène soit un réarrangement de l'amine quaternaire intermédiaire. Le groupement partant (la diméthylamine) devient le réactif nucléophile d'une substitution sur le carbocation en position α du ferrocène (schéma III-31).

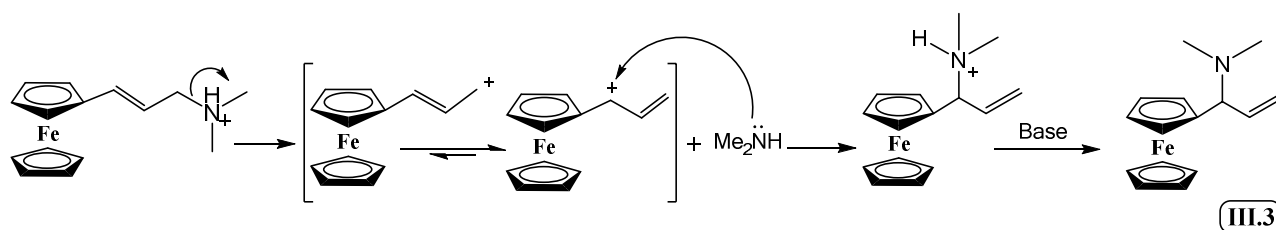


Schéma III.31: Mécanisme de formation de III-3

Par conséquent, le mieux est de mener la réaction pendant 16h pour avoir une régiosélectivité complète.

Comme un deuxième test, on a essayé de réduire la quantité de l'iminium en faisant réagir **III-1** avec 1 éq. de chlorure de N,N-Diméthylmethyleneiminium. La conversion n'était pas totale et on a récupéré 36% de vinylferrocène (**III-1**).

En cherchant toujours les bonnes conditions opérationnelles de la réaction d'aminométhylation de **III-1**, nous avons ajouté une base minérale au milieu réactionnel (Na_2CO_3) pour déprotoner l'acide conjugué de **III-2** et éviter l'ajout de NaOH à la fin de la réaction. Lors, le rendement de la réaction est diminué et on a observé la formation d'autres produits secondaires qui sont en cours de caractérisation.

Donc, 2 éq. de sel de Kinast et Tietze dans le dichlorométhane sec à température ambiante pendant 16h sont pour nous les conditions optimisées de la réaction de formation de **III-2**.

III.4.3. Synthèse du (3-(N,N,N-triméthylamino)-(1-propényl))ferrocène **III-4**

Nous avons vu précédemment que la réaction de Mannich est un moyen d'aminoalkylation très puissant en présence de formaldéhyde et d'amine. Cette réaction a été appliquée à l'aminométhylation du ferrocène, elle a conduit à la formation de N,N-diméthylaminométhylferrocène. La méthylation d'Hoffmann a permis la transformation de l'amine tertiaire obtenu en sel d'ammonium quaternaire. (schéma III-32).^[50,51]

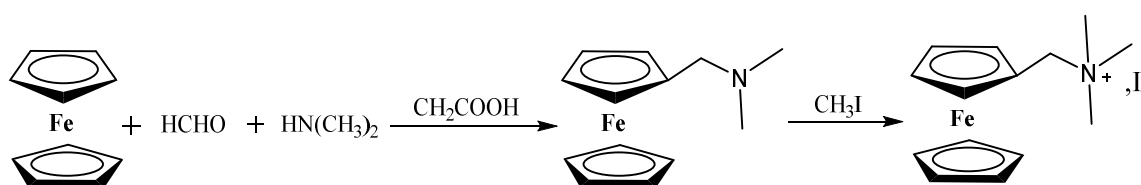


Schéma III.32 : Aminométhylation du ferrocène

Le groupement triméthylamine de l'iodure de ferrocénylméthyltriméthylammonium obtenu peut être facilement substitué par les nucléophiles, tels que des anions de cyanures, des

réactifs de Grignard et des amines. Le schéma III-33 présente un exemple de sa réaction avec la pipéridine.

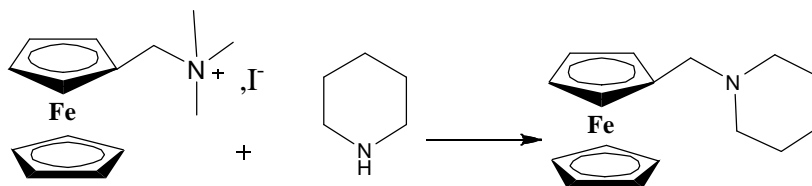


Schéma III-33 : Exemple de la réactivité du sel quaternaire d'iodure de ferrocénylméthyltriméthylammonium avec les amines

En outre, les dérivés ferrocéniques portant un bon groupement partant qui peut générer un carbocation en position α , peuvent subir des substitutions nucléophiles avec totale rétention de configuration. La rétention de configuration peut s'expliquer par la participation des orbitales d du fer dans la stabilisation du carbocation formé.^[52]

Selon une inspiration similaire, nous avons pensé à tester la réactivité du sel quaternaire correspondant de l'amine tertiaire **III-2**, précédemment formé, avec les nucléophiles. La méthylation de la fonction amine de **III-2** par l'iodométhane a permis l'isolation d'un nouveau allylammonium ferrocénique **III-4** (Schéma III-34). La réaction a donné un très bon rendement (97%) sous 48 heures d'agitation à température ambiante.

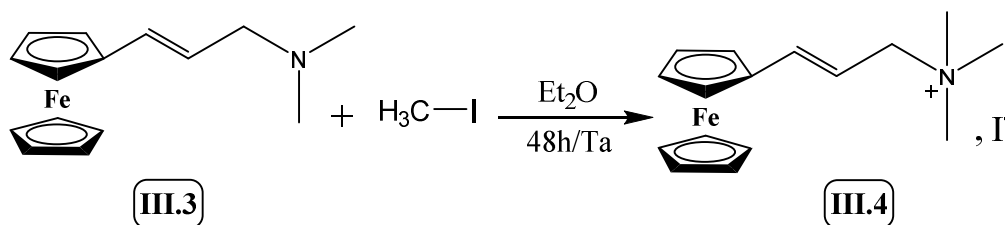


Schéma III-34 : Synthèse du sel d'allylammonium III-4

Le produit solide jaune isolé a été caractérisé par RMN (^1H et ^{13}C), HRMS (spectroscopie de masse à haute résolution) et aussi par diffraction des rayons X sur monocristaux obtenus par une évaporation lente. La figure III-8 montre la présentation Ortep de la molécule.

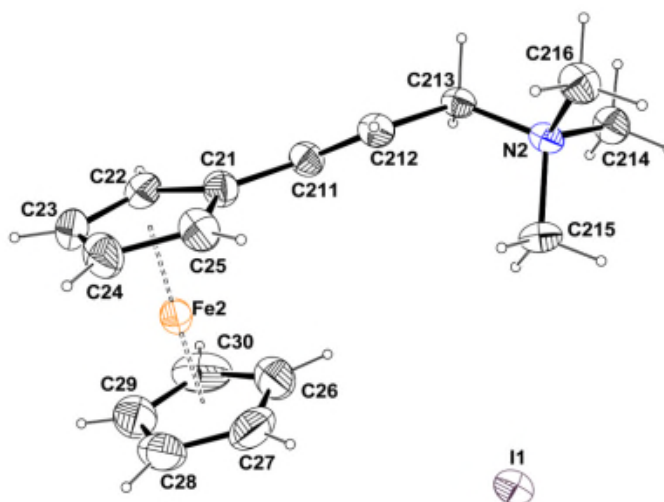


Figure III-8: Représentation ORTEP du sel **III-4**, les ellipsoïdes sont représentés à 50% de probabilité.

Les intensités diffractées ont été mesurées avec un diffractomètre Brucker Kappa CCD. La structure a été résolue par les méthodes directes (SIR97)^[53] puis affinées par la méthode des moindres carrés sur F^2 utilisant SHELXL-97.^[54] Tous les atomes d'hydrogène attachés au carbone ont été placés en calculant leur positions idéales et affinés.

L'allylammonium **III-4** cristallise, sous forme de petites plaquettes orange, dans le groupe d'espace triclinique P-1. L'unité asymétrique contient deux molécules, leur superposition est montrée dans la figure III-9. Les deux molécules indépendantes sont quasiment identiques, la seule différence étant bien la position du Cp non substitué : dans la molécule rouge les deux Cp sont presque éclipseés avec un angle de torsion $\tau = 3.6(8)^\circ$, alors que dans la molécule noire, les deux Cp sont presque décalés avec un angle de torsion $\tau = 15.2(8)^\circ$.

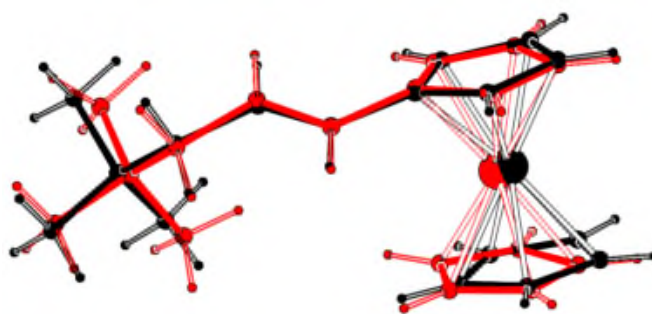


Figure III-9 : Superposition des deux molécules de l'unité asymétrique de **III-4**

L'empilement cristallin du sel d'allylammonium **III-4** est stabilisé par des interactions non-covalentes type C-H... π entre les unités ferrocéniques avec une distance H...Cg = 2.77 Å (figure III-10).

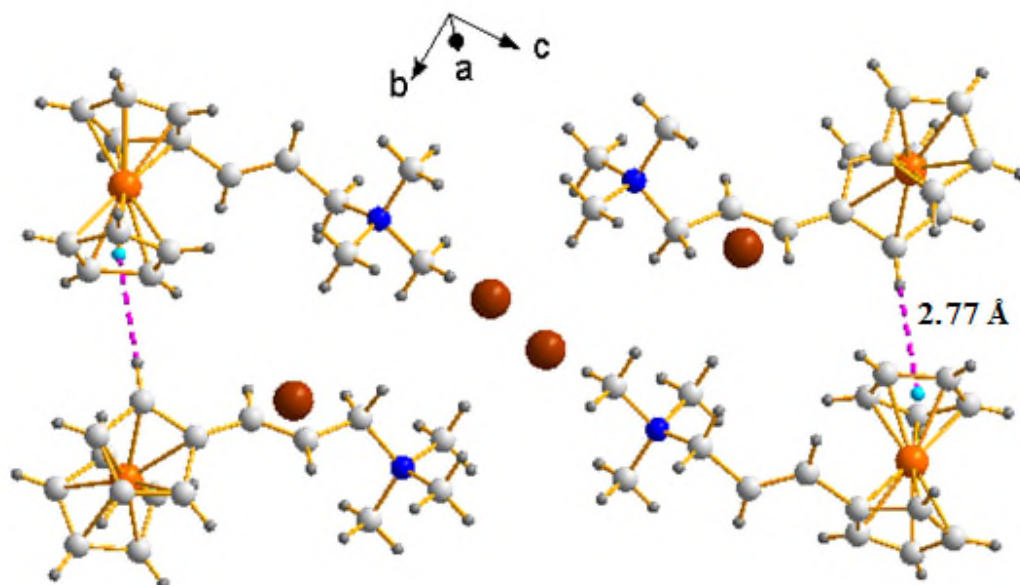


Figure III-10 : Présentation de l'empilement C-H... π entre les molécules du sel d'allylammonium **III-4**

III.4.4. Réactivité de **III-4** avec les nucléophiles aminés

La benzylamine

La benzylamine a été le premier nucléophile utilisé qui nous a permis l'étude des différents paramètres de la réaction.

Comme premier essai, nous avons fait réagir **III-4** avec un excès de benzylamine (20 éq) dans l'éthanol comme solvant polaire protique, le produit majoritaire a été alors l'allylamine branché **III-6a**. Cette régiosélectivité est attendue car la charge positive est concentrée en position α du ferrocène (schéma III-35).

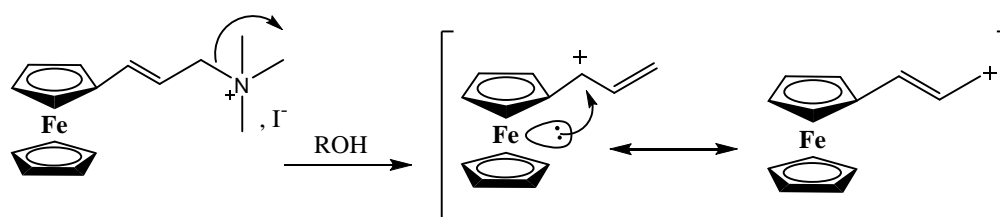
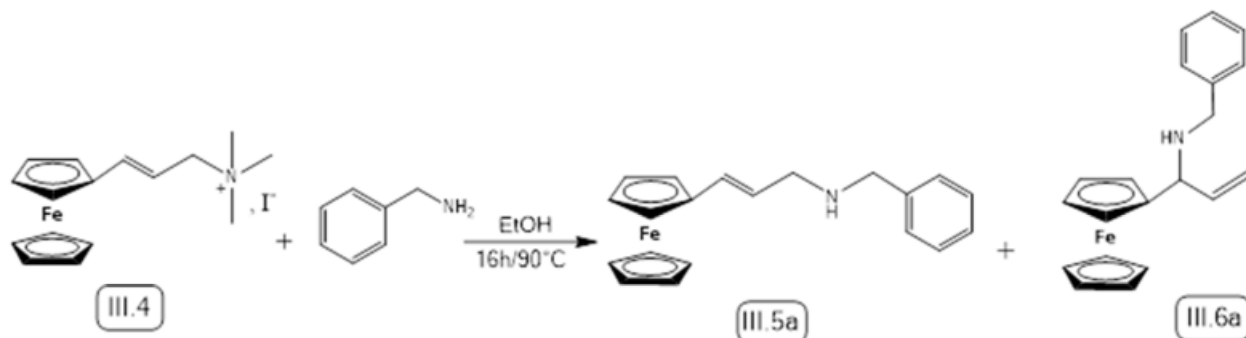


Schéma III-35

Nous avons voulu voir s'il était possible de limiter la quantité de benzylamine à 2 éq. Dans ce cas, le produit majoritaire de la réaction est l'isomère linéaire **III-5a**. La différence

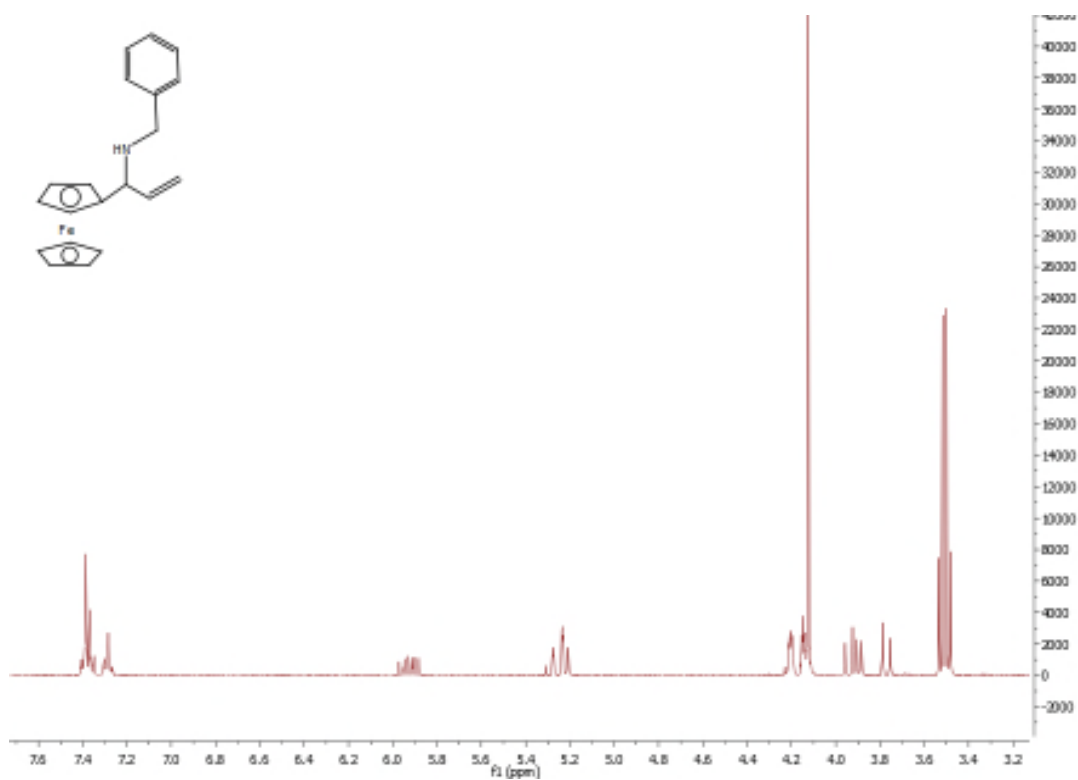
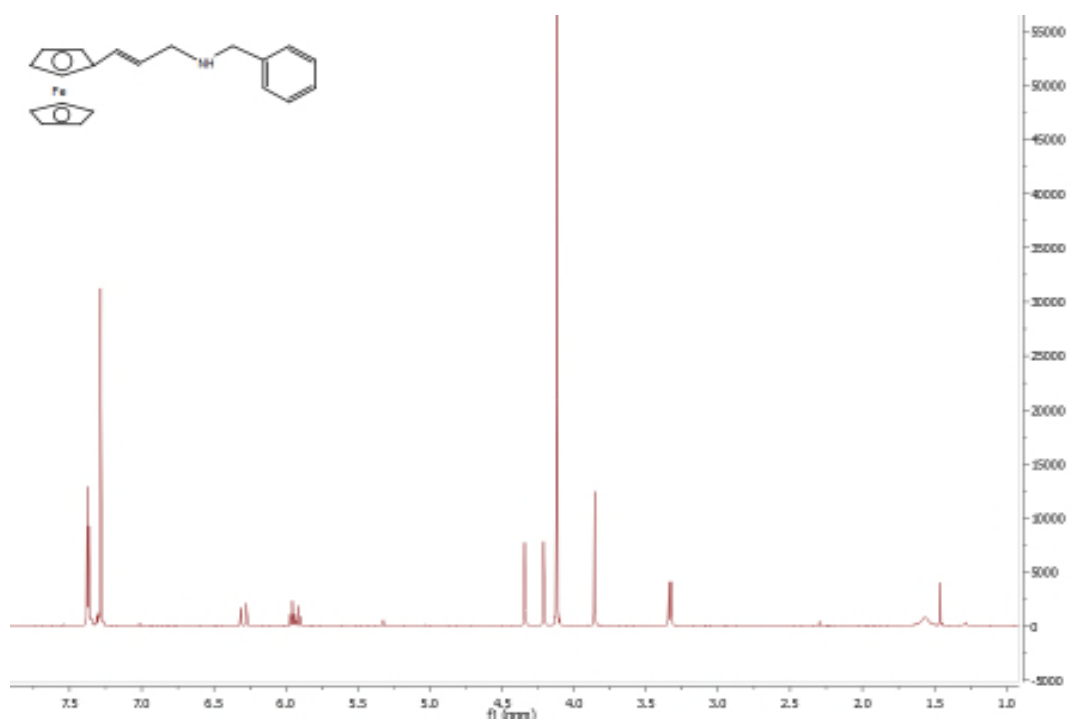
entre les deux essais était bien sûr la quantité du nucléophile mais aussi la quantité de base, donc nous avons pensé à faire réagir **III-4** avec 2 éq. de benzylamine et un excès de base minérale (Na_2CO_3) et effectivement l'isomère branché **III-6a** s'est formé majoritairement (Schéma III-36). Les rendements isolés ainsi que le rapport **III-5a/III-6a** calculés à partir des spectres RMN (^1H) des bruts, sont mentionnés dans le tableau ci-dessous (tableau III-1). Les spectres RMN ^1H de **III-5a** et **III-5b** sont illustrés sur les figures III-11 et III-12 respectivement.



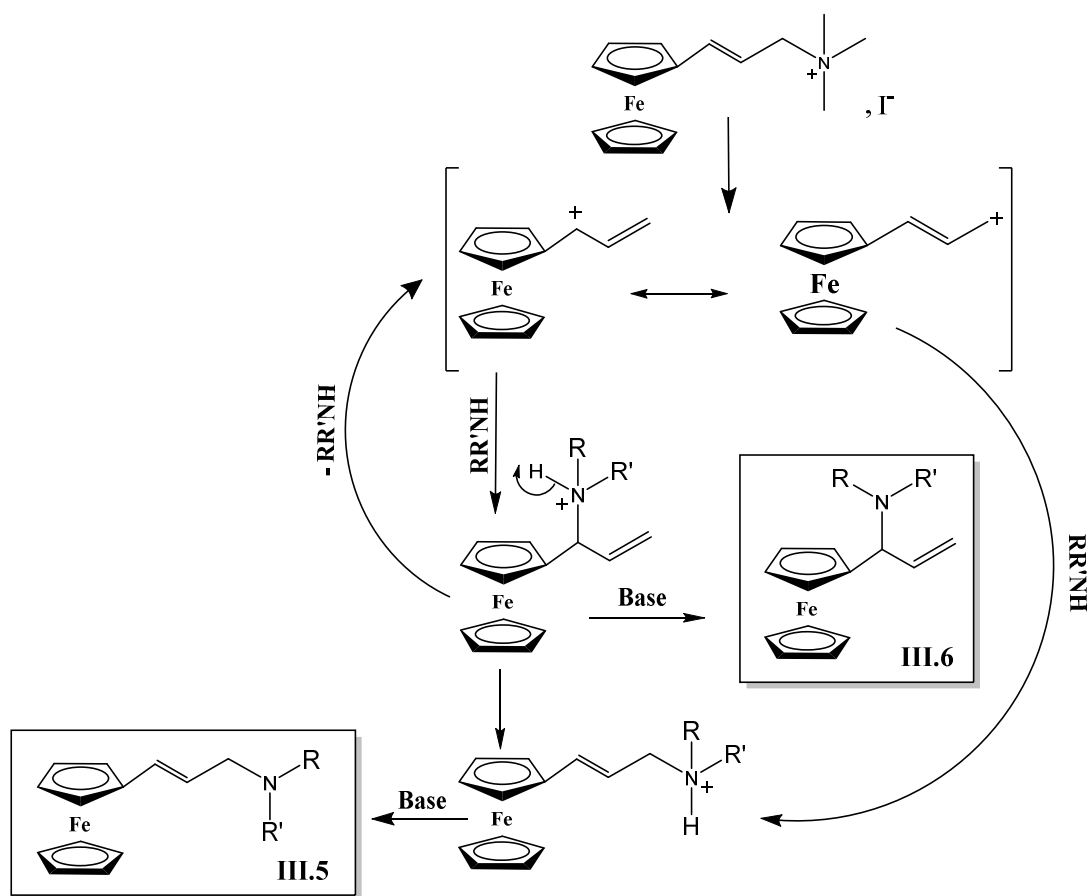
*Schéma III-36 : Réactivité de **III-4** avec le benzylamin*

*Tableau III-1 : Rendement des produits isolés de la réaction de **III-4** avec le benzylamine dans l'éthanol.*

Réactifs				Produits			
III-4	Benzylamine	Na₂CO₃	Solvant	III-5a/III-6a	Rdts isolés (%)	III-7	III-8
1 eq	20 eq	-	EtOH	4/96	1/76	-	-
1 eq	2 eq	-	EtOH	72/28	63/22	2	11
1 eq	2 eq	20 eq	EtOH	3/97	2/65	3	2



De ce fait, nous avons constaté que la présence d'un excès de base favorise ou plutôt stabilise la formation de **III-6a** avec une régiosélectivité élevée, et nous avons proposé le mécanisme suivant (schéma III-37):



*Schéma III-37: Mécanisme de la régioisomérisation des produits de la réaction de **III-4** avec les amines primaire et secondaire*

À cause de la stabilisation du carbocation en position α du ferrocène, la substitution nucléophile du carbocation branché, par l'amine $RR'NH$, est cinétiquement favorisée. Si le milieu réactionnel contient suffisamment de base pour déprotoner l'ammonium formé, l'allylamine branché **III-6** se forme et est stable dans les conditions de la réaction. Sinon, soit l'ammonium intermédiaire branché se réarrange vers le linéaire, soit il libère l'amine $RR'NH$ et le carbocation allylique ce qui permet l'équilibration des deux ammoniums en faveur de l'isomère linéaire thermodynamiquement plus stable qui après traitement fournit l'amine linéaire **III-5**. Ce mécanisme permet d'imaginer le contrôle de la régiosélectivité pour les amines primaires et secondaires.

Une observation similaire a été faite par Yudin et al.^[55] au cours d'une amination allylique catalysée par le palladium. Ils ont montré que la réaction des électrophiles allyliques

asymétriques avec des amines produit des allylamine régioisomères. Ils ont constaté que les produits linéaires sont les produits thermodynamiques et résultent de l'isomérisation des produits branchés correspondants, qui sont les produits cinétiques (schéma III-38). L'isomérisation s'est avérée être favorisée par la présence d'acide et du catalyseur de palladium. L'utilisation d'une base permet de bloquer la voie d'isomérisation et a permis l'isolement des allylamine branchés.

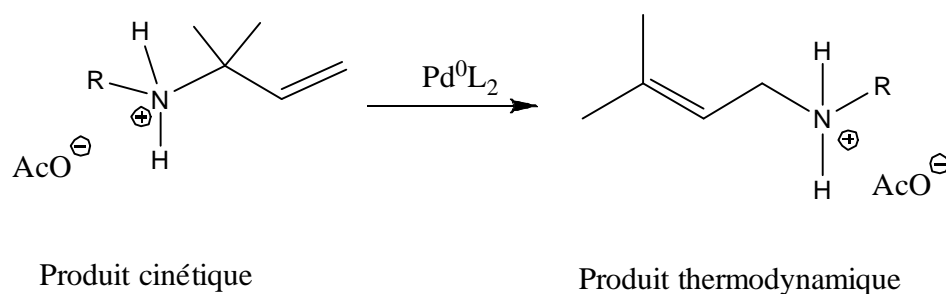


Schéma III-38 : Isomérisation du produit branché vers le linéaire dans l'amination allylique catalysée par le palladium

Dans notre cas, pour confirmer qu'un acide peut faire réarranger l'isomère branché (spectre RMN ^1H de la figure III-11) vers le linéaire, nous avons ajouté quelques gouttes d'acide chlorhydrique (dans l'éther) à une solution de **III-6a** (dans le dichlorométhane). Après retour au milieu basique (Na_2CO_3), nous avons récupéré un mélange (spectre RMN ^1H de la figure III-13) de l'isomère linéaire **III-5a** et de bisallylamine **III-9a** (schéma III-39).

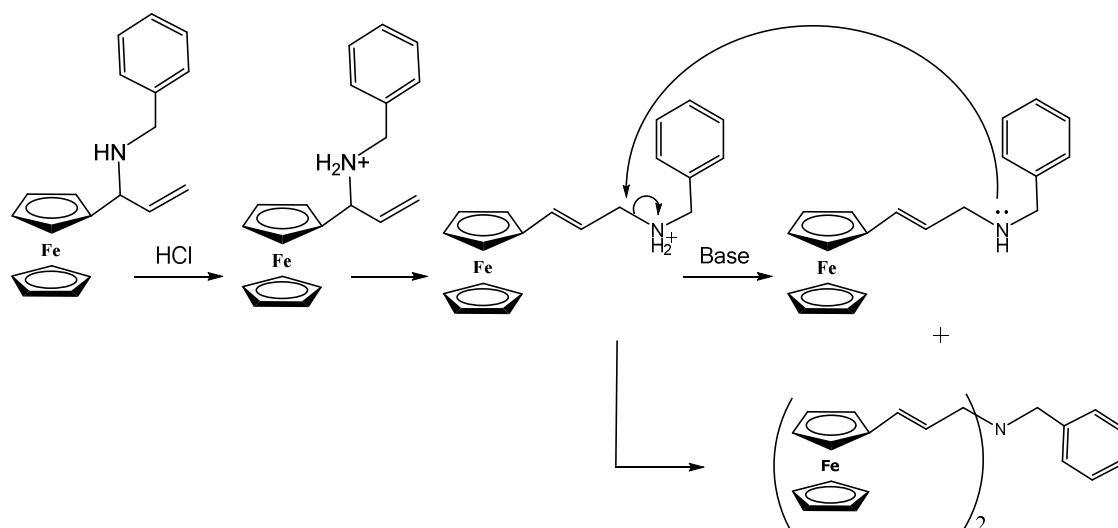


Schéma III.39 : Réarrangement de l'isomère branché vers le linéaire en milieu acide

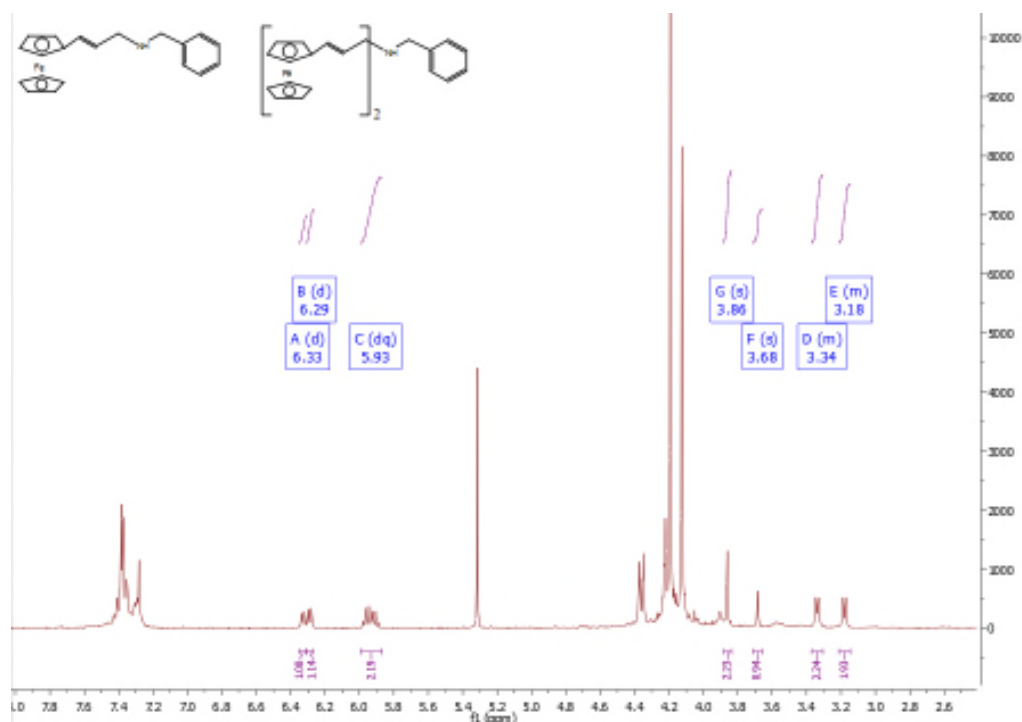


Figure III-13: Spectre RMN ^1H du produit de la protonation de l'isomère branché

La réaction de **III-4** avec 2 éq. de benzylamine, avec ou sans base minérale (voir tableau III-1), a également abouti à la formation des deux éthoxy, linéaire **III-7** et branché **III-8** (schéma III-40). En effet, l'éthanol est un nucléophile faible mais il est aussi en concurrence avec l'amine.

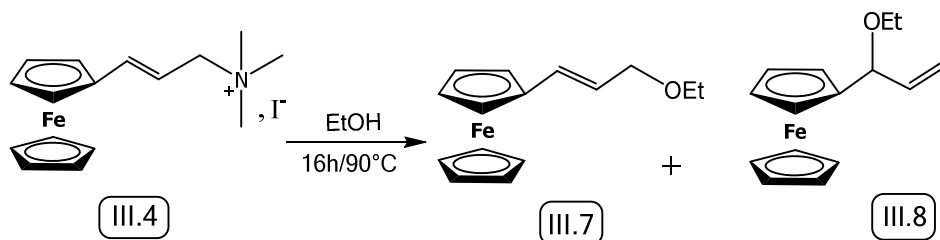


Schéma III-40: Produits de la réactivité de l'éthanol

Pour réduire la formation de ces produits secondaire de la réaction (**III-7a** et **III-8a**), nous avons remplacé, comme solvant, l'éthanol par le tert-butanol qui est lui aussi polaire protique mais plus encombré et donc moins nucléophile que l'éthanol (Tableau III-2).

Tableau III-2: Rendement des produits isolés de la réaction de **III-4** avec le benzylamine dans le *tert*-butanol.

Réactifs				Produits				
III-4	Benzylamine	Na ₂ CO ₃	Solvant	III-5a/III-6a	Rdt (%)	III-7a	III-8a	III-9a
1 eq	2 eq	-	<i>t</i> -BuOH	74/26	72/22	-	-	3%
1 eq	2 eq	20 eq	<i>t</i> -BuOH	3/97	2/75	-	-	-

Comme il est mentionné sur le tableau III-2, la réaction de **III-4** avec 2 équ. de benzylamine dans le *t*-butanol ne conduit pas à la formation de composé d'addition du *t*-butanol mais à 3% d'un nouveau produit, la bisallylamine **III-9a** (Schéma III-41). La synthèse du composé **III-9a** nécessite la présence de deux équivalents d'ammonium **III-4** par benzylamine. C'est pourquoi nous avons tenté la synthèse de **III-9a** avec un 1 équ. ou 2 équ. de **III-4** par benzylamine. Dans ces conditions, le rendement en composé bis-allylique **III-9a** peut aller jusqu'à 40% mais il est toujours accompagné de produits monoallyliques et d'un éther issu de la substitution nucléophile par le *tert*butanol **III-10** (tableau III-3).

En effet, en défaut de nucléophile aminé, une petite proportion de **III-4** est substituée par le solvant aboutissant à la formation de 8 % de **III-10**.

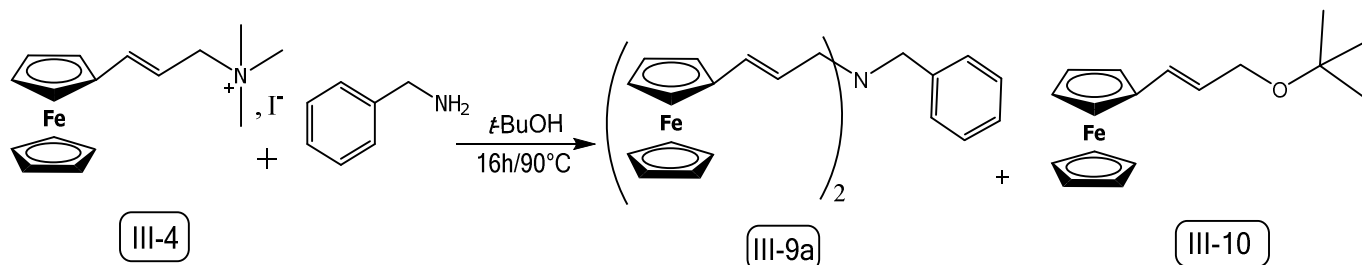


Schéma III-41

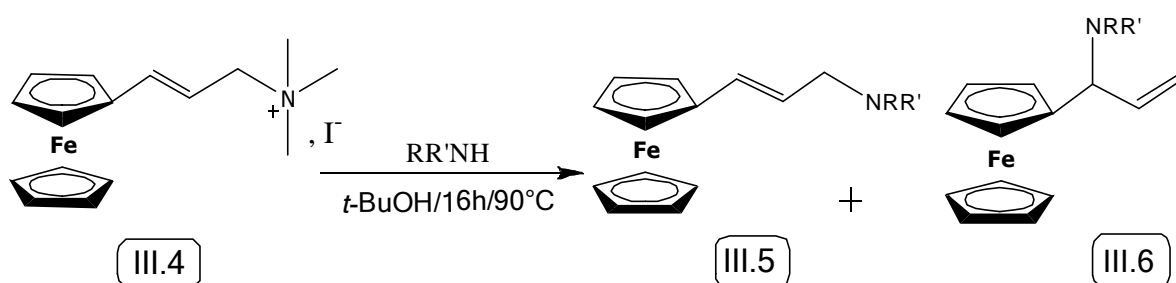
Tableau III-3 : rendement des produits de la réaction de 1 équ. et 0.5 équ. de benzylamine avec **III-4**

Réactifs				Produits				
III-4	Benzylamine	Na ₂ CO ₃	Solvant	III-5a/III-6a	Rdt (%)		III-9a	III-10
					III-4	III-5a		
1 eq	1 eq	-	<i>t</i> -BuOH	100/0	37%	-	36%	8%
1 eq	0.5 eq	-	<i>t</i> -BuOH	100/0	34%	15%	40%	8%

Pour conclure, l'étude de l'effet de la quantité de base (aminée ou minérale) pour l'optimisation du rendement des différents produits de la réaction du sel d'allylammmonium ferrocénique **III-4** avec la benzylamine, nous a permis de sélectionner les meilleures conditions réactionnelles pour aboutir, de façon fortement régiosélective, à l'isomère allylique ciblé:

- Procédure (A) cible l'allylamine linéaire **III-5a**: 0.25 mmol d'allylammmonium **III-4**, 2 éq. de nucléophile aminé dans le *t*-BuOH à 90°C pendant 16h.
- Procédure (B) cible l'allylamine branché **III-6a**: 0.25 mmol d'allylammmonium **III-4**, 2 éq. de nucléophile aminé et 20 éq. de carbonate (Na₂CO₃) dans le *t*-BuOH à 90°C pendant 16h.
- Procédure (C) cible l'allylamine bislinéaire **III-9a**: 0.25 mmol d'allylammmonium **III-4**, 0.5 éq. de nucléophile aminé dans le *t*-BuOH à 90°C pendant 16h.

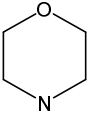
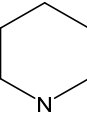
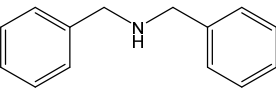
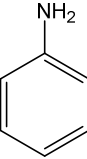
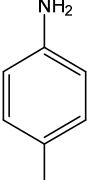
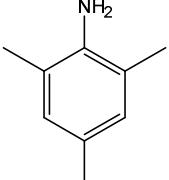
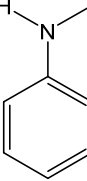
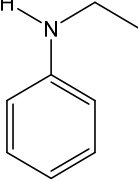
Nous avons donc mis au point des méthodes sélectives de synthèse de différents composés ferrocéniques allyliques et proposé un mécanisme expliquant ces sélectivités. Dans la suite de cette partie, nous allons étendre ces procédures (A) et (B) à une série de nucléophiles aminés dans l'intervalle de $4 < pK_a < 12$ (schéma III-42). Le tableau III.4 présente les rendements isolés des deux isomères, branchés et linéaires, obtenus par les procédures (A) et (B) avec les nucléophiles étudiés.



a: R=CH₂Ph, R'=H; b: NRR'= N-morpholyl; c: NRR'= N-piperidyl;
d: R=R'=CH₂Ph; e: R= Ph, R'=H; f: R= 4-tolyl, R'=H; g: R= 2,4,6-trimethylphenyl, R'=H; h: R= Ph, R'=Me; i: R= Ph, R'=Et

Schéma III-42 : Réaction générale de **III-4** avec les nucléophiles aminés

Tableau III-4: Les rendements des isomères, branchés et linéaires, obtenus par les procédures (A) et (B) avec les nucléophiles aminés étudiés

Entré	Amine	pka (à 25°C)	Procédure A		Procédure B	
			III-5/III-6	Rdt (%)	III-5/III-6	Rdt (%)
b		8.33	100/0	91/0	7/93	0/72
c		11.12	82/18	60/8	9/91	0/88
d		8.00	100/0	82/0	7/93	6/78
e		4.63	100/0	50/0	6/94	5/74
f		5.08	100/0	65/0	8/92	0/75
g		4.38	100/0	51/0	18/82	17/65
h		4.85	100/0	33/0	9/91	7/73
i		5.12	100/0	17/0	30/70	51/30

Suivant le tableau III-4, la réaction du sel d'allylammmonium **III-4** avec toutes les amines sélectionnées, selon la procédure (A), a été totalement régiosélective en faveur de l'isomère linéaire, sauf dans le cas de la pipéridine et de la benzylamine (pKa égale à 9.33) qui sont les bases les plus fortes de la série des bases étudiés. Selon la procédure (A), 2 éq. d'amine sont utilisés donc il y a toujours un excès de base dans le milieu. Plus l'amine en excès est basique, plus elle est capable de fixer les protons du milieu et donc bloquer la réaction de réarrangement des composés branchés.

La réaction de l'aniline avec l'allylammmonium **III-4**, selon les deux procédures (A) et (B), a donné les deux isomères ciblés, linéaire **III-5e** (spectre RMN ^1H de la figure III-14) et branché **III-6e**, mais avec un faible rendement en **III-5e** en comparaison avec ceux obtenus avec d'autres nucléophiles (tableau III-4).



Figure III-14 : Spectre RMN ^1H de **III-5e**

Sur le brut de la réaction de l'aniline avec **III-4**, sans présence de base minérale (procédure A), nous avons observé la présence d'un deuxième produit linéaire. La séparation par chromatographie sur colonne de silice était très délicate mais sur le spectre RMN ^1H d'une des fractions, nous avons pu voir clairement une partie aromatique symétrique qui correspond à deux produits substitués en position para (figure III-15).

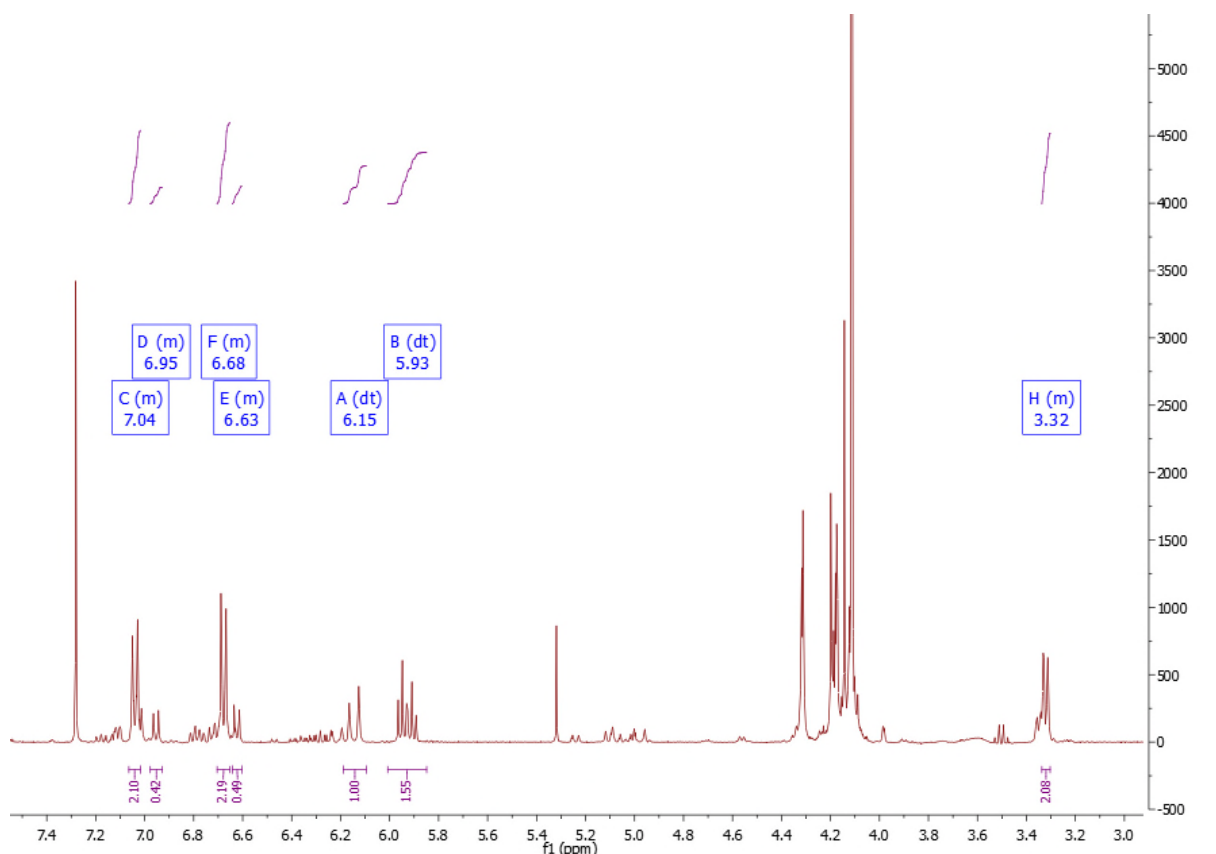


Figure III-15: Spectre RMN ^1H de la fraction concentrée par le nouveau produit linéaire **III-11e** avec des traces de **III-12e**

Nous avons imaginé que ces nouveaux produits pouvaient provenir d'une réaction de Friedel-Crafts en position para de l'aniline conduisant à la formation de **III-11e** et des traces de **III-12e** (schéma III-42), ce qui justifie l'observation de protons aromatiques symétriques et aussi le blindage du doublet de CH_2 -vinyl de 3.82 ppm à 3.24 ppm.

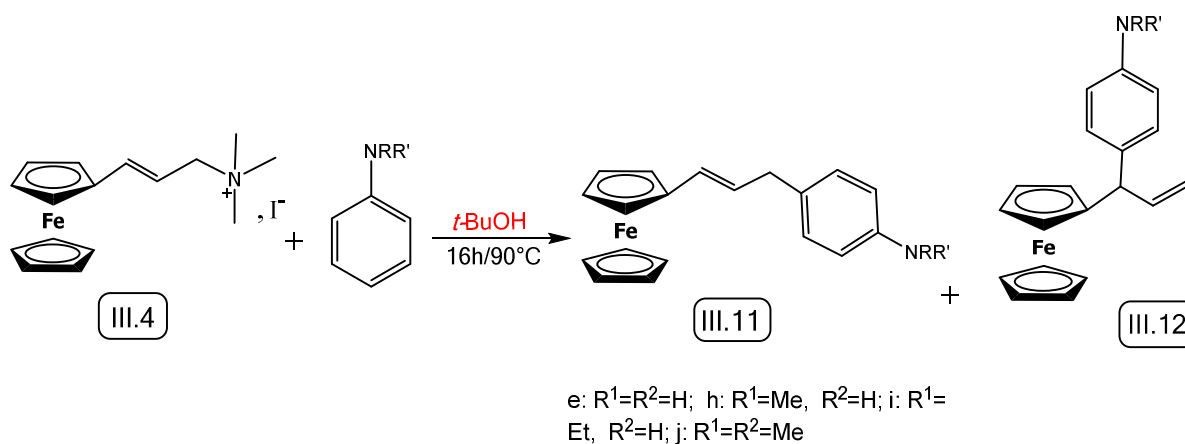


Schéma III-42: Addition de Friedel et Crafts sur les dérivés de l'aniline

Les réactions de Friedel et Crafts sur l'aniline sont connues pour avoir lieu sélectivement en positions ortho et para. Nous proposons que l'absence de produits issus de réactions de Friedel et Crafts en positions ortho soit due à l'encombrement stérique du carbocation ferrocénique

La motivation pour tester la 4-méthylaniline (tableau III-4, entrée f) était de bloquer la position para du cycle aromatique pour une réaction de Friedel-Crafts et effectivement, dans ce cas, nous n'avons pas observé de nouveaux produits. Cependant, pour essayer de confirmer que les nouveaux produits observés avec l'aniline provenaient bien d'une réaction de Friedel-Crafts, nous avons décidé de tester une aniline tertiaire, car ce composé est un substrat potentiel pour une réaction de Friedel-Crafts et que sa réactivité en tant que nucléophile aminé conduirait à un ammonium quaternaire, analogue de **III-4**, qui pourrait réagir de façon similaire et donc être aussi un réactif d'allylation électrophile. Nous avons imaginé que pour ce type de substrat nous pourrions obtenir les produits de Friedel et Crafts. Nous avons testé la N,N-diméthylaniline. Pour ce substrat nous n'avons observé que la formation des produits de l'addition de Friedel-Crafts, **III-11j** et **III-12j**, présentés sur le schéma III-43. La figure III-16, montre le spectre RMN ^1H de **III-11j** (avec des traces de **III-12j**) qui confirme le blindage de CH_2 -vinyl.

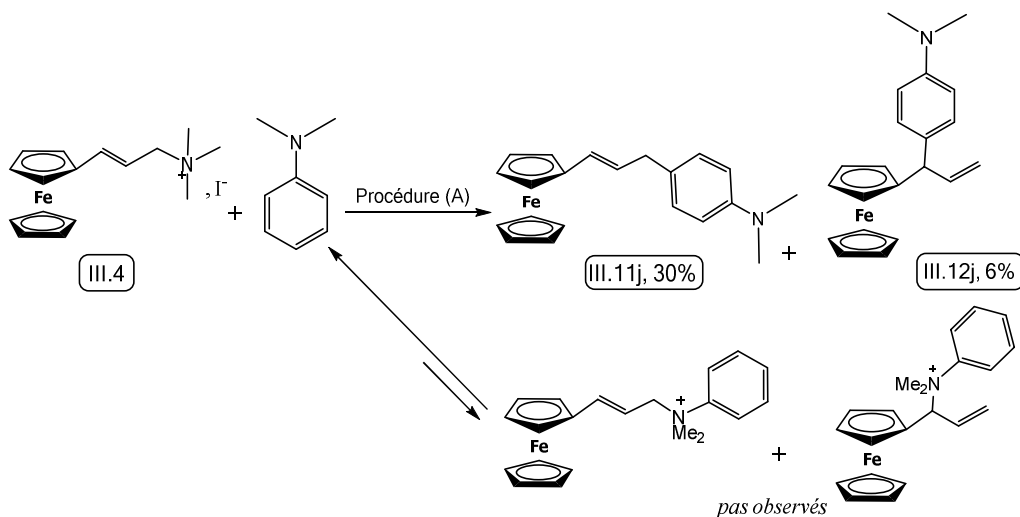


Schéma III-43: Réaction de **III-4** avec la N,N-diéthylaniline.

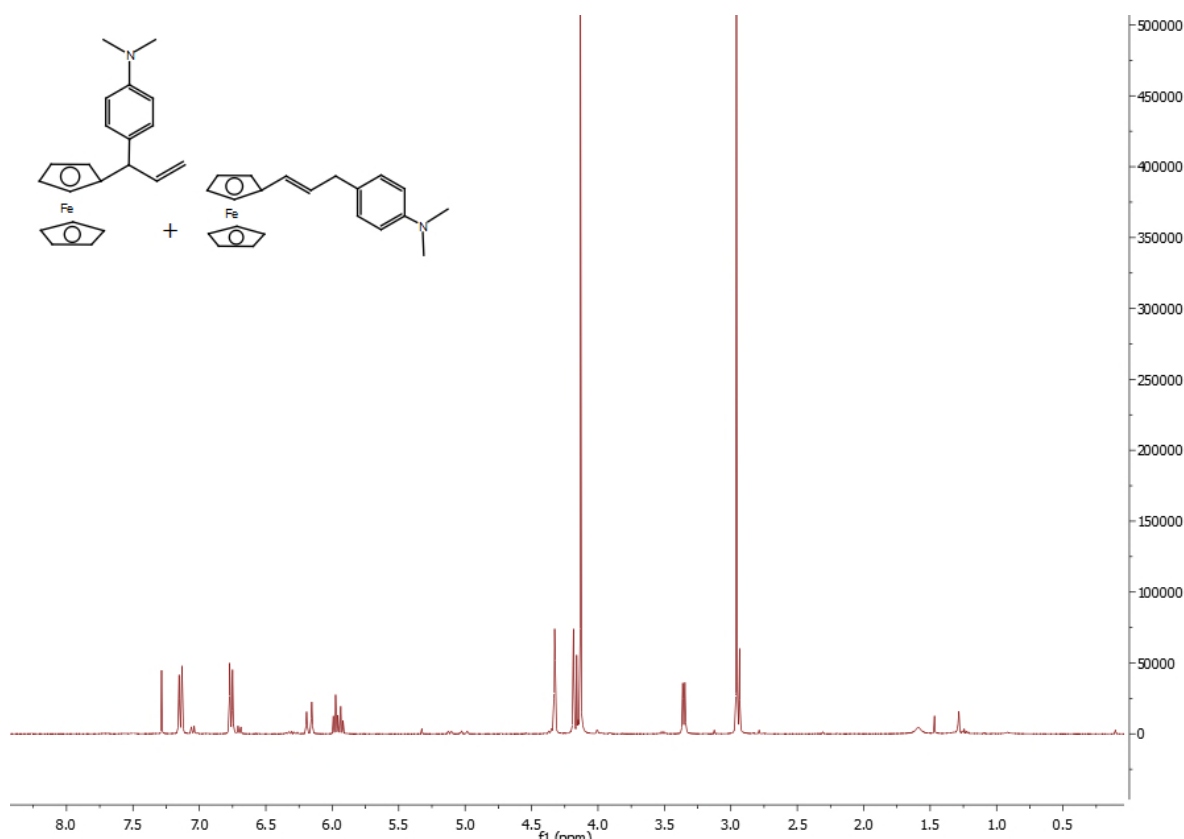


Figure III-16: Spectre RMN ^1H de **III-11j** (avec des traces de **III-12j**)

D'une manière similaire au cas de l'aniline, l'application de la procédure (A) sur ses deux dérivés, la N-méthylaniline et la N-éthylaniline, a abouti à la formation de l'isomère linéaire **III-5h,i** et aussi aux produits de l'addition de Friedel-Crafts **III-11h,i** et **III-12h,i**, respectivement (tableau III-5).

Tableau III-5: Rendements des produits de l'addition de Friedel et Crafts sur la N-méthylaniline et la N-éthylaniline

Entré	Amine	Procédure A	
		III-11 (%)	III-12 (%)
h	N-méthylaniline	38	7
i	N-éthylaniline	53	12

Selon le mode opératoire général, détaillé dans la partie expérimentale du chapitre en cours, les bruts, de la substitution nucléophile de notre alcène fonctionnalisé **III-4** avec les amines, ont été traités selon la méthode classique suivante: extraction par le dichlorométhane suivie par un lavage avec une solution de NaCl saturée puis un séchage à l'aide des sulfates ou des carbonates. Cette méthode de traitement n'était pas compatible avec le brut de la

procédure (B) appliquée à la N-méthylaniline. Au cours de ce traitement, l'isomère branché se réarrange vers le linéaire. De ce fait, nous avons réduit les étapes d'extraction du brut à une simple filtration des carbonates suivi d'un lavage avec l'éther diéthylique.

Pour la N-éthylaniline, l'isomérisation, du branché vers le linéaire, a été observé au cours de la purification sur colonne sous l'effet de l'acidité de la silice, bien que l'éluant utilisé contienne de la triéthylamine. Dans ce cas nous avons été obligés d'utiliser l'alumine basique avec 1% de triméthylamine ajouté à l'éluant. Malgré toutes ces précaution, les rendements isolés, après application de la procédure (B) (tableau III-4, entrée i), montre un certain pourcentage d'isomère branché.

Cette sensibilité peut être un avantage si on cible l'isomère linéaire, c'est à dire, si on veut avoir un très bon rendement de ce dernier, il suffit de suivre la procédure (B), faire un traitement classique du brut et le purifier sur une colonne de silice sans ajout de triméthylamine à l'éluant, le tableau III-6 montre les très bon rendements en isomères linéaires **III-5i** et **III-5j** isolés.

Tableau III-6: Effet du traitement des bruts de l'application de la procédure (B) sur i et j sur les rendements isolés

Entré	Amine	Procédure B	
		III-5/III-6	Rdts (%)
h	N-méthylaniline	100/0	98/0
i	N-éthylaniline	54/46	85/0

Tous les isomères d'allylamine isolés ont été caractérisés par RMN (^1H et ^{13}C) et HRMS et nous avons réussi à avoir les cristaux de l'isomère linéaire de la benzylamine (**III-5a.HCl**), la pipéridine (**III-5c**), la dibenzylamine (**III-5d**), la N-méthylaniline (**III-5h**), la N-éthylaniline (**III-5i**) et la 4-méthylaniline (**III-5f**). L'analyse par diffraction des rayons X sur monocristaux a permis la détermination de leurs structures moléculaire représentées sur les figures III-17, III-18, III-19, III-20, III-21 et III-22 respectivement.

Un monocristal de chacun des composés a été monté, sous une huile de perfluoropolyéther inerte, à l'extrémité d'une fibre de verre et refroidi dans le cryostream d'un diffractomètre de technologies Agilent GEMINI EOS pour **III-5a.HCl**, **III-5c** et **III-5f**, et celui d'un diffractomètre Bruker APEXII pour **III-5d**, **III-5h** et **III-5i**.

Les structures ont été résolues par les méthodes directes à l'aide du programme SIR-97 et ont été affinés par la méthode des moindres carrés sur F^2 en utilisant le programme

SHELXL-97. Tous les atomes d'hydrogène ont été insérés par calcul dans leurs positions idéalisées.

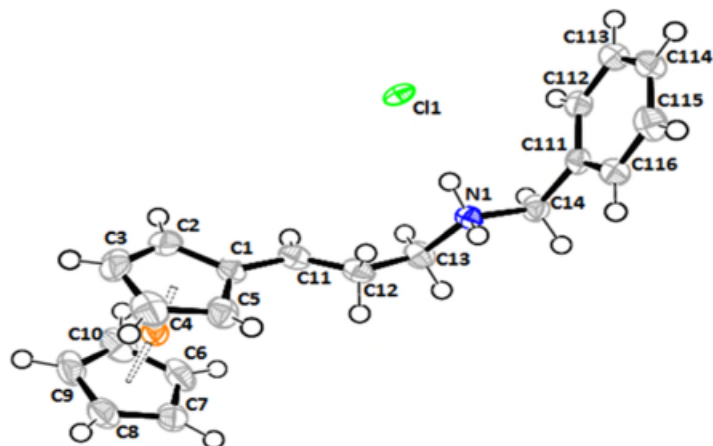


Figure III-17: Représentation ORTEP du sel de **III-5a.HCl**, les ellipsoïdes sont représentés à 50% de probabilité.

Les cristaux de **III-5a.HCl** ont été obtenus par une diffusion d'hexane dans une solution concentrée de dichlorométhane, au cours de laquelle, le produit a été protoné et la structure du sel d'ammonium obtenu, avec un chlore comme contre ion, est représentée ci-dessus. On peut imaginer que l'acide chlorhydrique nécessaire à la formation de l'ammonium provient du dichlorométhane.

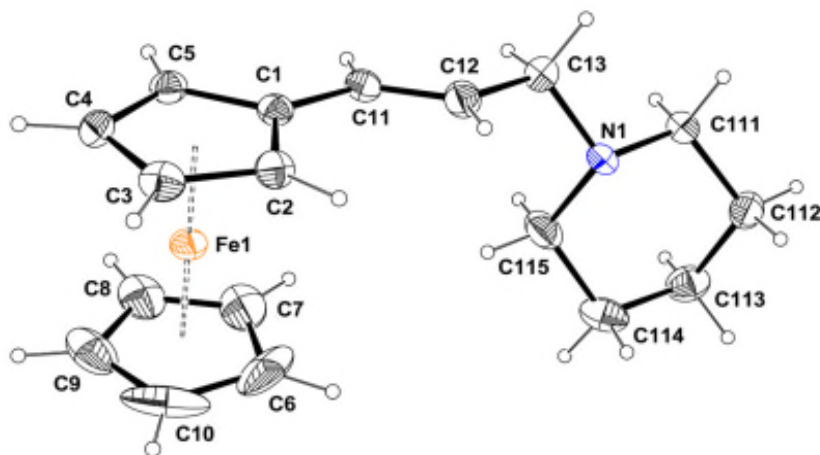


Figure III-18 : Représentation ORTEP de **III-5c**, les ellipsoïdes sont représentés à 50% de probabilité.

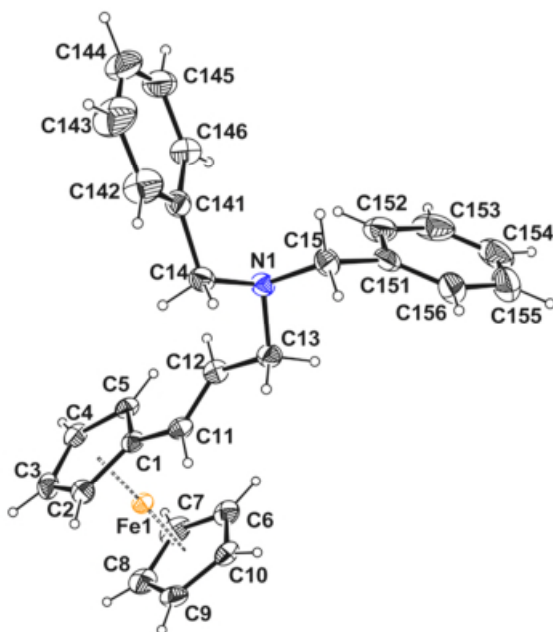


Figure III-19 : Représentation ORTEP de III-5d, les ellipsoïdes sont représentés à 50% de probabilité.

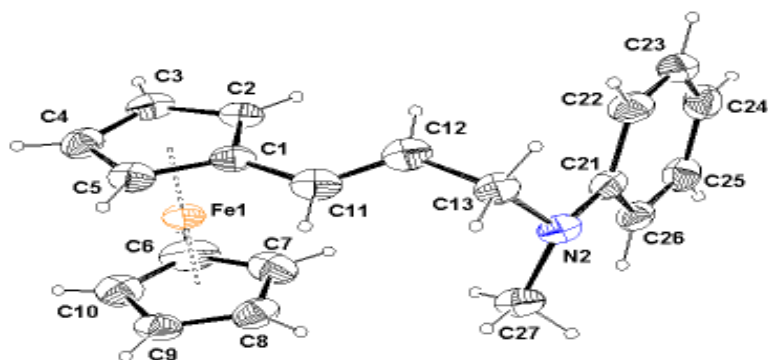


Figure III-20: Représentation ORTEP de III-5h, les ellipsoïdes sont représentés à 50% de probabilité.

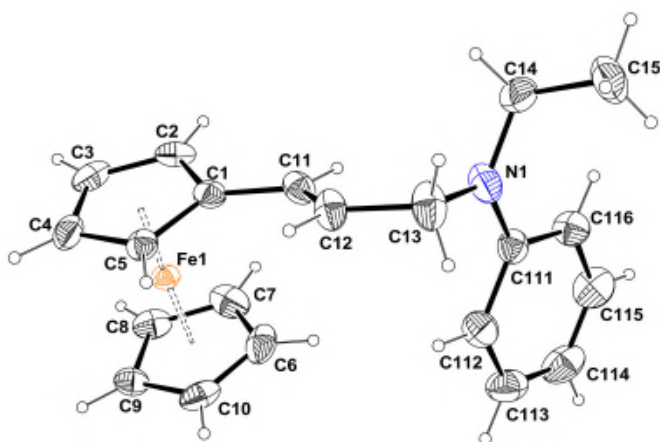


Figure III-22: Représentation ORTEP de III-5i, les ellipsoïdes sont représentés à 50% de probabilité.

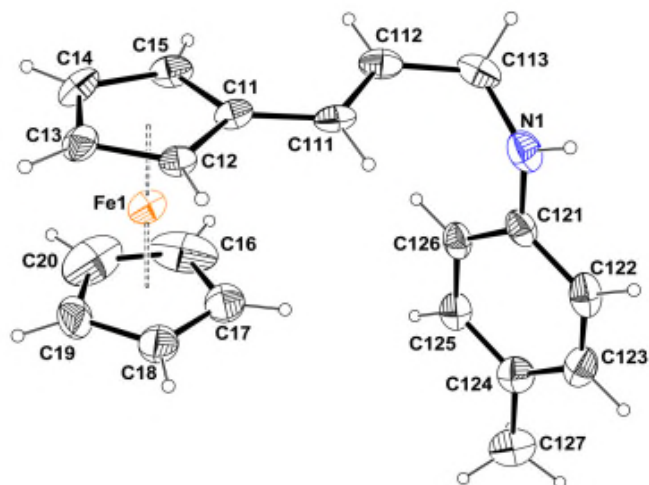


Figure III-23: Représentation ORTEP de **III-5f**, les ellipsoïdes sont représentés à 50% de probabilité.

La structure absolue de **III-5f** a été évaluée en affinant le paramètre de Flack^[56] qui a indiqué la présence d'une maclé d'inversion.

Comme le cas de **III-4**, l'unité asymétrique de **III-5f** contient deux molécules indépendantes. La superposition des deux molécules, présentée sur la figure III-24, montre que la conformation des cycles Cp sont également décalés d'un angle de torsion de 11.4(8)° et 1.2(9)° respectivement, mais la différence la plus marquée est la position de la double liaison C=C par rapport au Cp substitué, on peut imaginer une rotation de 180° autour de la liaison C11-C111.

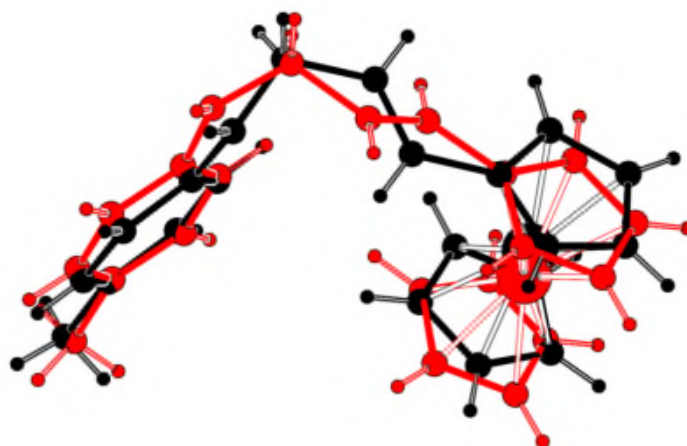


Figure III-24: Superposition des deux molécules de l'unité asymétrique de **III-5f**

Le dérivé ferrocénique allylique **III-5f** est une amine secondaire, la liaison N-H a joué un rôle important dans la stabilité de son empilement cristallin. La projection de ce dernier suivant l'axe c (figure III-25) illustre le développement des double chaînes moléculaires le

long de l'axe b qui sont liées par des interactions N/C-H... π entre le fragment organique et le centroïde Cg du Cp substitué (tableau III-7) formant ainsi des cycles de motif $R_2^1(5)$.

Tableau III-7 : Les interactions N/C-H... π dans la structure **III-5f** (Ct est le centroïde du Cp)

D-H... π	D-H (Å)	H...Ct (Å)	D...Ct (Å)	D-H...Ct (°)
N1 – H1N...Cg3 ⁱ Centroid C121---C126	0.96(2)	2.80(5)	3.492(5)	130(4)
N2 – H2N...Cg1 ⁱⁱ Centroid C11---C15	0.97(2)	2.81(5)	3.525(4)	131(4)
C113 – H11B...Cg3 ⁱ	0.97	2.94	3.659(6)	132.0
C213 – H21A...Cg1 ⁱ	0.97	2.81	3.558(6)	135.0

Code de Symétrie : (i) $x+1/2, -y, z$, (ii) $x-1/2, -y+1$, (iii) $-x+1, -y, z+1/2$

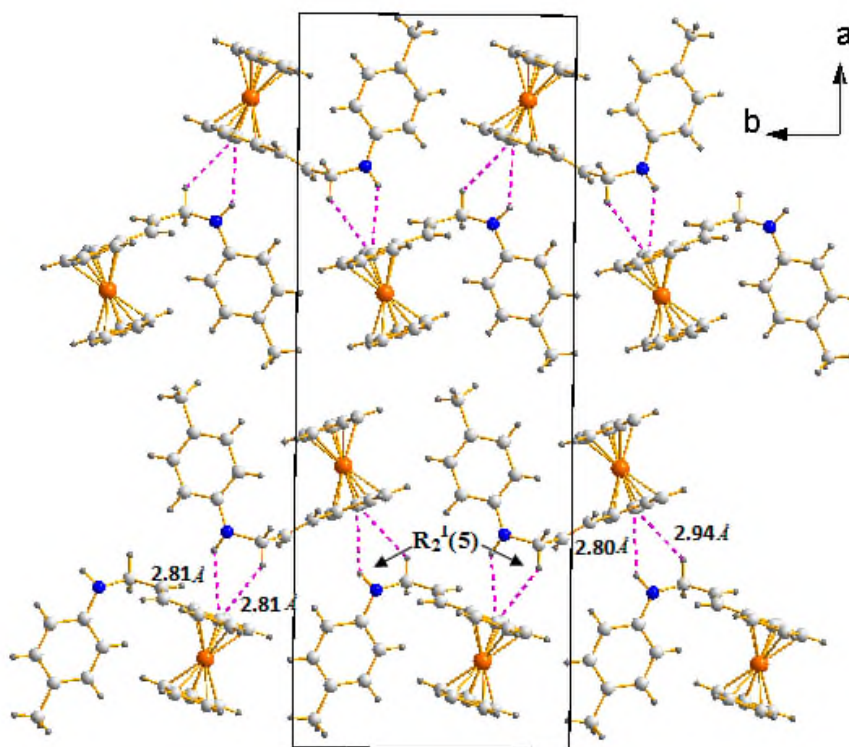


Figure III-25 : Projection de l'empilement cristallin de **III-5f** suivant l'axe c

Conclusion

Le contrôle de la régiosélectivité dans les réactions d'amination allylique est un défi de longue date qui n'a pas trouvé une solution générale. Dans ce travail, une nouvelle approche de synthèse des allylamines ferrocéniques fortement régiosélective a été établie. La méthode consiste en une substitution nucléophile d'un nouveau sel d'allylammonium ferrocénique par des amines. L'isomère branché est le produit cinétique de la réaction alors que l'isomère linéaire est l'isomère thermodynamique. La présence d'un excès de base, dans le milieu réactionnel, permet la déprotonation de l'ammonium intermédiaire et ainsi de bloquer le réarrangement de l'isomère branché, en isomère linéaire.

Le succès des méthodes de synthèses des allylamines ferrocéniques nous a incité à tenter de l'étendre à d'autres fonctions nucléophiles. Dans la deuxième partie de ce chapitre, nous présentons les résultats de la réaction de l'ammonium **III-4** sur des nucléophiles soufrés (des thiols).

Références

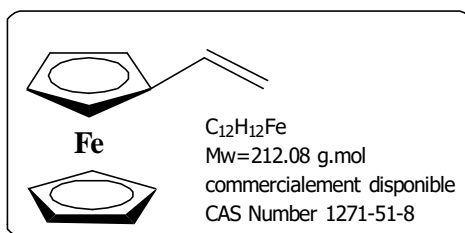
- [1] Johannsen, M.; Jorgensen, K. A. *Chem. Soc. Rev.* **1998**, 98, 1689.
- [2] Cheikh, R. B.; Chaabouni, R.; Laurent, A.; Mison, P.; Nafti, A. *Synthesis* **1983** (9): 685-700.
- [3] (a) Bower, J. F.; Jumnah, R.; Williams, A. C.; Williams, J. M. J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1997**, 1411. (b) Hayashi, T.; Yamamoto, A.; Ito, Y.; Nishioka, E.; Miura, H.; Yanagi, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 6301. (c) Jumnah, R.; Williams, J. M. J.; Williams, A. C. *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 6619.
- [4] (a) Magnus, P.; Lacour, J.; Coldham, I.; Mugrage, B.; Bauta, W. B. *Tetrahedron* **1995**, 51, 11087. (b) Trost, B. M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, 101, 1199.
- [5] Trost, B. M.; Van Vranken, D. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 444.
- [6] Togni, A.; Hayashi, T. *Ferrocenes, VCH Weinheim*, 1995.
- [7] (a) Top, S.; Vessières, A.; Cabestaing, C.; Laios, I.; Leclercq, G.; Provot, C.; Jaouen, G. *J. Organomet. Chem.* **2001**, 637, 500. (b) Top, S.; Vessières, A.; Leclercq, G.; Quivy, J.; Tang, J.; Vaissermann, J.; Huché, M.; Jaouen, G. *Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 5223.
- [8] Fiorina, V.J.; Dubois, R.J.; Brynes, S. *J. Med. Chem.* **1978**, 21, 393-395.
- [9] Delhaes, L.; Abessolo, H.; Biot, C.; Berry, L.; Delcourt, P.; Maciejewski, L.A.; Brocard, J. S.; Camus, D. *Parasitol. Res.* **2001**, 87(3), 239-244.
- [10] Dubar, F.; Slomianny, C.; Khalife, J.; Dive, D.; Kalamou, H.; Gu_rardel, Y.; Grellier, P.; Biot, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 7690–7693
- [11] Kealy T. J.; Pauson P. L. *Nature.* **1951**, 168.
- [12] Wilkinson, G.; Rosenblum, M.; Whiting, M. C.; Woodward, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 2125-2126.
- [13] Fischer E. O.; Pfab W. *Z. Naturforsch. B.* **1952**, 7, 377.
- [14] Dunit, J.D.; Orgel, L.E.; Ritch, A. *Acta Cryst.* **1956**, 9, 373-375.
- [15] (a) *J. Organomet. Chem.* **2001**, 637-639 (Special issue commemorating the 50th anniversary of the discovery of ferrocene).
- [16] Foulds, N. C.; Lowe, C. R. *Bioessays.* **1985**, 3, 129-132.
- [17] S. M. Feldt, U. B. Cappel, E. M. J. Johansson, G. Boschloo, A. Hagfeldt, *J. Phys. Chem. C* **2010**, 114, 10551.
- [18] Köpf-Meyer, P.; Köpf, H.; Neuse, W. *J. Cancer. Res. Clin. Oncol.* **1984**, 108, 336–340.
- [19] Cahn, R. S.; Ingold, C.; Prelog, V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1966**, 5, 385-415.
- [20] Müller, T.E.; Beller, M. *Chem. Rev.* **1998**, 98, 675-703.

- [21] Vitaku, E.; Smith, D.T.; Njardarson, J.T. *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 10257.
- [22] Shiner, Jr. V. J.; Ensinger, M. W.; Rutkowske, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 804.
- [23] Fleming, I.; Langley, J. A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans I.* **1981**, 1421.
- [24] Hu, N.X.; Aso, Y.; Otsubo, T.; Ogura, F. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, No.39, 4949-4952.
- [25] Hu, N.X.; Aso, Y.; Otsubo, T.; Ogura, F. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 1281.
- [26] Trost, B.M.; Crawley, M. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2921-2943.
- [27] (a) Jeffrey, S.; Stone, R. F.; Nguyen, H. M. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4580. (b) Evans, P. A.; Lai, K. W.; Zhang, H. -R; Huffman, J. C. *Chem. Commun.* **2006**, 844. (c) Evans, P. A.; Robinson, J. E.; Moffett, K. K. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3269. (d) Evans, P. A.; Robinson, J. E. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1929. (e) Evans, P. A.; Robinson, J. E.; Nelson, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6761.
- [28] Evans, P. A.; Robinson, J. E.; Nelson, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6761.
- [29] Weiner, B.; Baeza, A.; Jerphagnon, T.; Feringa, B. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9473.
- [30] (a) Das, K.; Shibuya, R.; Nakahara, Y.; Germain, N.; Ohshima, T.; Mashima, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 150. (b) Ohshima, T.; Miyamoto, Y.; Ipposhi, J.; Nakahara, Y.; Utsunomiya, M.; Mashima, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14317. (c) Utsunomiya, M.; Miyamoto, Y.; Ipposhi, J.; Ohshima, T.; Mashima, K. *Org. Lett.*, **2007**, *9*, 3371.
- [31] (a) Mukherjee, P.; Widenhoefer, R. A. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1184. (b) Guo, S.; Song, F.; Liu, Y. *Synlett.* **2007**, *6*, 964.
- [32] (a) Pohlki, F.; Doye, S. *Chem. Soc. Rev.* **2003**, *32*, 104. (b) Alonso, F.; Beletskaya, I. P.; Yus, M. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 3079. (c) Odom, A. L. *Dalton Trans.* **2005**, 225. (d) Severin, R.; Doye, S. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1407. (e) Huang, L.; Arndt, M.; Gooßen, K.; Heydt, H.; Gooßen, L. *J. Chem. Rev.* **2015**, *115*, 2596.
- [33] (a) Kadota, I.; Shibuya, A.; Lutete, L. M.; Yamamoto, Y. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4570. (b) Lutete, L. M.; Kadota, I.; Yamamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1622. (c) Patil, N. T.; Lutete, L. M.; Wu, H.; Pahadi, N. K.; Gridnev, I. D.; Yamamoto, Y. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4270. (d) Patil, N. T.; Wu, H.; Yamamoto, Y. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6577. (e) Narsireddy, M.; Yamamoto, Y. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 9698.
- [34] Chen, Q-A.; Chen, Z.; Dong, V. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 8392–8395.
- [35] Mitsunobu, O. *Synthesis.* **1981**, 1.
- [36] Loibner, H.; Zbiral, E. *Helv. Chim. Acta.* **1976**, *59*, 2100.
- [37] (a) Kleinman, E. F. *Comprehensive Organic Synthesis*; Trost, B. M., Fleming, L, Éds.; Pergamon Press: Oxford, **1991**; Vol. 2, pp 893-951. (b) Kobayashi, S.; Ueno, M. *Comprehensive Asymmetric Catalysis, Supplément*; Springer : Berlin, **2004**; Vol.I, pp 143-150.

- [38] Mannich, C. *J. Chem. Soc.* **1917**, 112, 634.
- [39] Petasis, N. A.; Akritopoulou, I. *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 583.
- Stuetz, A.; Georgopoulos, A.; Granitzer, W.; Petranyi, G.; Berney, D. *J. Med. Chem.* **1986**, 29, 112.
- [40] (a) Batey, R. A.; MacKay, D. B.; Santhakumar, V. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 5075. (b) Morgan, I. R.; Yazici, A.; Pyne, S. G. *Tetrahedron* **2008**, 64, 1409. (c) Batey, R. A.; MacKay, D. B. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 9935.
- [41] (a) Petasis, N. A.; Zavialov, I. A.; *Spec. Publ. – R. Soc. Chem.* **1997**, 201, 179. (b) McReynolds, M. D.; Hanson, P. R. *Chemtracts* **2001**, 14, 796.
- [42] Chen, S.; Yan, Q.; Zhao, H.; Li, B. *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 5085–5089.
- [43] Schreiber, J. ; Maag, H. ; Hashimoto, N. ; Eschenmoser, A. E. *Angew. Chem.* **1971**, 83, 355 ; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1971**, 10, 330.
- [44] Kinast, G. ; Tietze, L. F. *Angew. Chem.* **1976**, 88, 261 ; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1976**, 15, 239.
- [45] Ahond, A. ; Cave, A. ; Kan-Fan, C.; Potier, P. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1970**, 2707-2711.
- [46] (a) Hill, E. A.; Richards, S. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1959**, 81, 3484, (b) Hill E. A.; Richards, S. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1961**, 83, 3840, (c) Hill E. A.; Richards, S. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1961**, 83, 4216.
- [47] (a) Traylor, T. G.; Hanstein, W.; Berwin, H. J.; Clinton N. A.; Brown, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 5715, (b) Ware J. C.; Traylor, T. G. *Tetrahedron Letters*, **1965**, 18, 1295, (c) Cais, M.; Dannenberg, J.J.; Eisenstadt, A.; Levenberg M. 1.; Richards, J.H. *Tetrahedron Letters*, **1966**, 15, 1695.
- [48] Ahond, A. ; Cave, A. ; Kan-Fan, C.; Potier, P. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1970**, 2707-2711.
- [49] (a) Wittig, G.; Geissler, G. *Ann.* **1953**, 580, 44. (b) Wittig, G.; Schöllkopf, U. *Chem. Ber.* **1954**, 87, 1318.
- [50] Lindsay, J. K.; Hauser, C. R. *J. Org. Chem.* **1957**, 22, 355.
- [51] D. Lednicer and C. R. Hauser, *Org. Syn.* **1960**, 40, 31.
- [52] Gokel, G.W.; Marquarding, D.; Ugi, I.K. *J. Org. Chem.* **1972**, 37, 3052-3058.
- [53] Altomare, A., Burla, M. C., Camalli, M., Cascarano, G. L., Giacovazzo, C., Guagliardi, A., Moliterni, A. G. G., Polidori, G. & Spagna, R. *J. Appl. Cryst.* **1999**, 32, 115 119.
- [54] Sheldrick, G. M. *Acta Cryst.* **2008**, A64, 112–122.
- [55] Dubovyk, I., Watson, I. D. G.; Yudin, A. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 14172.
- [56] Flack, H. D. *Acta Crystallogr., Sect A: Found. Crystallogr.* **1983**, 39, 876.

Partie expérimentale
du chapitre III-Partie I

Vinylferrocene III-1

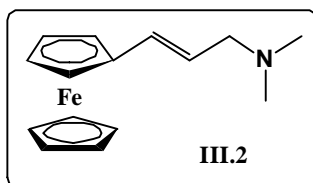


Dans un tube de Shlenck sous argon, un mélange de 3 éq. (7.86 mg, 20.86 mmol) de tBuOk et 2.5 éq. (20.86 mg, 58.4 mmol) de bromure de méthyltriphénylphosphonium est dissous dans du toluène sec (10 ml/mmol de phosphonium). La solution obtenue est agitée sous reflux pendant 2h. Après le retour à la température ambiante, le ferrocénecarboxaldéhyde (5 mg, 23.36 mmol, 1 eq.), dissous dans du toluène sec sous argon (40mmol.L⁻¹), est ajouté à la solution à l'aide d'une canule. Le mélange réactionnel est maintenu sous reflux. Après 1h, 6 ml de toluène sont éliminé par distillation et la réaction a pris une nuit d'agitation sous reflux. Après le refroidissement, le brut est extrait au dichlorométhane, lavé par une solution saturée de NaCl, séché par du sulfate de sodium et concentré par une évaporation sous vide. Une colonne de chromatographie sur gel de silice (le pentane comme éluant) est utilisée pour purifier ce dernier et le vinylferrocène a été obtenu sous forme d'un solide orange (3 g) avec un rendement de 60 %.

RMN ¹H (400MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 6.45 (dd, 1H, $J = 10.8$ Hz, $J = 17.5$ Hz, CHvinyl), 5.35 (dd, 1H, $J = 17.5$ Hz, $J = 1.6$ Hz, CH₂ vinyl), 5.04 (dd, 1H, $J = 10.8$ Hz, $J = 1.6$ Hz, CH₂ vinyl), 4.37 (2H, t, $J=1.7$ Hz, subst Cp), 4.23 (2H, t, $J=1.7$ Hz, subst Cp), 4.12 (5H, s, Cp),

RMN ¹³C (400MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 134.8 (CHvinyl), 111.2 (CH₂vinyl), 83.7 (Cq Cp), 69.4 (5CH Cp'), 68.9 (2CH Cp), 66.9 (2CH Cp).

((2-ferrocenylvinyl)methyl)dimethylamine III-2



Dans un Schlenck sous argon 936 mg de chlorure de *N,N*-diméthylméthylèneiminium (10mmol, 2 éq.) sont dissous dans 10 ml de dichlorométhane anhydre. A cette suspension, est ajoutée à l'aide d'une canule, 1.06 g de vinylferrocène, dissous dans 20ml de dichlorométhane

anhydre sous argon. Le mélange est maintenu sous agitation à température ambiante pendant une nuit.

Après l'ajout d'une solution de NaOH (1M), le brut de la réaction est extrait au dichlorométhane, lavé par une solution saturée de NaCl, séché par du sulfate de sodium et concentré par une évaporation sous vide.

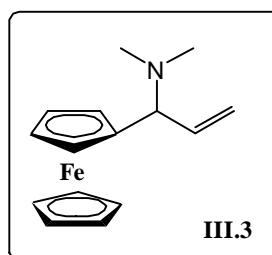
1.043g (78 % de rendement) de l'amine **III.2** avec des traces de **III.3** sont obtenus, sous forme d'un solide jaune (après une purification sur colonne de chromatographie sur gel de silice (éluant: acétate d'éthyle/éthanol/triéthylamine:9/1/1%).

RMN ¹H (400MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 6.67 (1H, d, J=15.6Hz, CH vinyl), 6.00 (1H, d of t, J=15.6Hz, J=7.5Hz, CH vinyl), 4.44 (2H, t, J=1.7Hz, subst Cp), 4.35 (2H, t, J=1.7Hz, subst Cp), 4.16 (5H, s, Cp), 3.70 (2H, d, J=7.5Hz, CH₂), 2.79 (6H, s, CH₃).

RMN ¹³C (400MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 141.0 (s, CH vinyl), 111.5(s, CH vinyl), 79.6 (s, quat. Cp), 70.0 (s, subst. Cp), 69.3 (s, Cp), 67.6 (s, subst. Cp), 60.2 (s, CH₂), 41.7 (s, CH₃).

HR MS (DCI, CH₄): 269.0877 (100%, 269.0867 for C₁₅H₁₉FeN: M); 225.0383 (55%, 225.0367 for C₁₃H₁₃Fe: M-NMe₂).

(((1-ferrocenyl)(1-vinyl)methyl) dimethylamine **III.3**



RMN ¹H (400MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 6.09 (1H, ddd, J=16.6Hz, J=10.6Hz, J=8.7Hz, CH vinyl), 5.35-5.25 (2H, m, CH vinyl), 4.2-4.1 (4H, m, subst Cp), 4.11 (5H, s, Cp), 3.73 (1H, d, J=8.8Hz, CH), 3.77 (6H, s, CH₃).

RMN ¹³C (400MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 136.2 (s, CH vinyl), 116.9 (s, CH vinyl), 86.5 (s, quat. Cp), 68.9 (s, Cp), 68.5 (s, subst. Cp), 67.9 (s, CH), 67.7 (s, subst. Cp), 67.3 (s, subst. Cp), 67.2 (s, subst. Cp), 41.8 (s, CH₃).

HR MS (ESI+) 270.0948 (2%, 270.0945 for C₁₅H₂₀FeN: M+H), 225.0377 (100%, 225.0367 for C₁₃H₁₃Fe: M-N(CH₃)₂).

l'iodure de (3-(N,N,N-triméthylammonium)-(1-propényl))ferrocène III-4



1 éq. (1 g, 3.7 mmol) de l'amine allylique **III-2** est dissous dans l'étherdiéthylique. 2 éq. (1.05 g, 7.4 mmol) d'iodométhane sont ajoutés à la solution. Le mélange est maintenu sous agitation à température ambiante pendant 48h. Un précipité jaune de **III-4** (1.48 g, 97%) est récupéré par une filtration sous vide.

RMN ¹H (400MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 6.97 (1H, d, J=15.4Hz, CH vinyl), 5.85 (1H, d of t, J=15.4Hz, J=7.7Hz, CH vinyl), 4.47 (2H, m, subst Cp), 4.42 (2H, d, J=7.7Hz, CH₂), 4.37 (2H, m, subst Cp), 4.17 (5H, s, Cp), 3.43 (9H, s, CH₃).

RMN ¹³C (400MHz, CDCl₃, 289K) δ(ppm) : 144.5 (s, CH vinyl), 109.8 (s, CH vinyl), 79.5 (s, quat. Cp), 70.2 (s, subst. Cp), 69.4 (s, Cp), 68.7 (s, CH₂), 67.7 (s, subst. Cp), 52.8 (s, CH₃).

HR MS (ESI+): 284.1104 (100%, 284.1102 for C₁₆H₂₂Fe N: M -I⁻)

Réactivité du sel d'ammonium III-4 contre divers nucléophiles

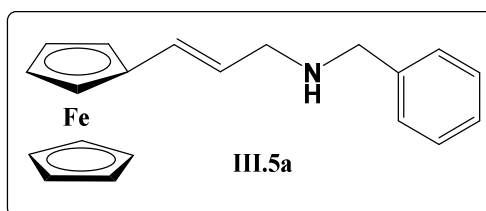
Méthode générale

Dans un tube de Schlenck sec sous argon, 206 mg du sel d'ammonium **III-4** (0,5 mmol, 1 éq.) sont dissous dans 6 ml de tert-butanol (ou éthanol pour le benzylamine). Les quantités correspondantes d'amine et de carbonate de sodium, sont additionnées à la solution et le mélange est maintenu sous reflux pendant 16h. Après retour à température ambiante, le brut de la réaction est extrait avec du dichlorométhane, lavé (solution de NaCl saturée), séché (Na₂SO₄) et concentré par une évaporation sous vide.

a. Benzylamine

Les bruts sont purifiés par colonne de chromatographie sur gel de silice (éluant: acétate d'éthyle /éther de pétrole (2/8, v/v) + ε triéthylamine).

((2-ferrocénylvinyl)méthyl)benzylamine III-5a

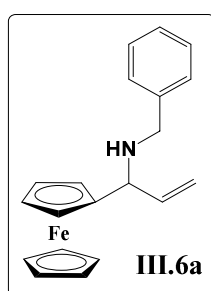


RMN ^1H (400MHz, CDCl_3 , 298K) $\delta(\text{ppm})$: 7.40-7.25 (5H, m, Ph), 6.29 (1H, d of t, $J=15.7\text{Hz}$, $J=1.4\text{Hz}$, CH vinyl), 5.24 (1H, d of t, $J=15.7\text{Hz}$, $J=6.5\text{Hz}$, CH vinyl), 4.34 (2H, pseudo t, $J=1.9\text{Hz}$, subst Cp), 4.21 (2H, pseudo t, $J=1.9\text{Hz}$, subst Cp), 4.12 (5H, s, Cp), 3.86 (2H, s, CH_2Ph), 3.33 (2H, dd, $J=6.5\text{Hz}$, $J=1.4\text{Hz}$, CH_2 -vinyl).

RMN ^{13}C (400MHz, CDCl_3) $\delta(\text{ppm})$: ^{13}C (125MHz, CDCl_3): 140.3 (s, quat. Ph), 129.1 (s, CH vinyl), 128.5 (s, Ph), 128.2 (s, Ph), 126.7 (s, Ph), 125.6 (s, CH vinyl), 83.2 (s, quat. Cp), 69.1 (s, Cp), 68.5 (s, subst. Cp), 66.7 (s, subst. Cp), 53.2 (s, CH_2Ph), 51.4 (s, CH_2 -vinyl).

HR MS (ESI+): 331.1017 (88%, 331.1023 for $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{FeN}$: M).

((1-ferrocenyl)(1-vinyl)methylbenzylamine III-6a

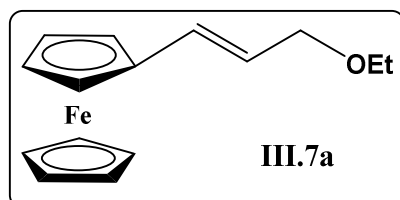


RMN ^1H (400MHz, CDCl_3 , 298K) $\delta(\text{ppm})$: 7.40-7.30 (5H, m, Ph), 5.92 (1H, ddd, $J=17.1\text{Hz}$, $J=10.1\text{Hz}$, $J=8.2\text{Hz}$, CH vinyl), 5.24 (2H, m, CH vinyl), 4.20 (2H, m, subst Cp), 4.14 (2H, m, subst Cp), 4.13 (5H, s, Cp), 3.93 (1H, d, $J=13.5\text{Hz}$, CH_2Ph), 3.89 (1H, d, $J=8.2\text{Hz}$, CH), 3.77 (1H, d, $J=13.5\text{Hz}$, CH_2Ph).

RMN ^{13}C (125MHz, CDCl_3 , 298K) $\delta(\text{ppm})$: 140.6 (s, quat. Ph), 140.4 (s, CH vinyl), 128.4 (s, Ph), 128.2 (s, Ph), 126.9 (s, Ph), 115.7 (s, CH vinyl), 91.3 (s, quat. Cp), 68.4 (s, Cp), 67.7 (s, subst. Cp), 67.5 (s, subst. Cp), 66.7 (s, subst. Cp), 66.6 (s, subst. Cp), 59.5 (s, CH), 52.8 (s, CH_2Ph).

HR MS (ESI+): 331.1021 (100%, 331.1023 for $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{FeN}$: M).

((2-ferrocenylvinyl)methyl ethyl oxide III-7



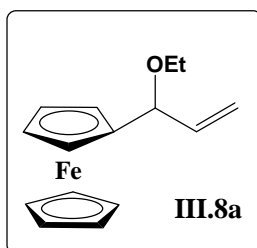
RMN ^1H (400MHz, CDCl_3 , 298K) $\delta(\text{ppm})$: 6.35 (1H, d, $J=15.7\text{Hz}$, CH vinyl), 5.91 (1H, d of t, $J=15.7\text{Hz}$, $J=6.3\text{Hz}$, CH vinyl), 4.36 (2H, br s, subst Cp), 4.22 (2H, br s, subst Cp), 4.13

(5H, s, Cp), 4.03 (2H, dd, $J=6.3\text{Hz}$, $J=1.1\text{Hz}$, $\text{CH}_2\text{-vinyl}$), 3.54 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$, CH_2), 1.26 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$, CH_3).

RMN ^{13}C (400MHz, CDCl_3 , 298K) $\delta(\text{ppm})$: 130.3 (s, CH vinyl), 123.7 (s, CH vinyl), 82.9 (s, quat. Cp), 71.5 (s, $\text{CH}_2\text{-vinyl}$), 69.2 (s, Cp), 68.7 (s, subst. Cp), 66.9 (s, subst. Cp), 65.3 (s, CH_2CH_3), 15.3 (s, CH_2CH_3).

HR MS (ESI+): 270.0710 (78%, 270.0707 for $\text{C}_{15}\text{H}_{218}\text{FeO}$: M); 225.0369 (100%, 225.0367 for $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{Fe}$: M-OEt).

((1-ferrocenyl)(1-vinyl)methyl ethyl oxide III-8

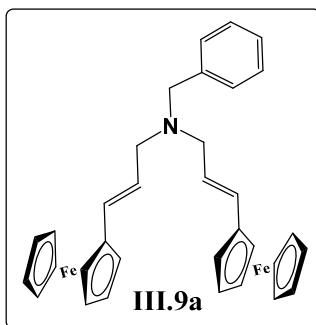


RMN ^1H (400MHz, CDCl_3 , 298K) $\delta(\text{ppm})$: 6.06 (1H, ddd, $J=17.4\text{Hz}$, $J=10.2\text{Hz}$, $J=7.4\text{Hz}$, CH vinyl), 5.35 (1H, ddd, $J=17.4\text{Hz}$, $J=1.6\text{Hz}$, $J=1.0\text{Hz}$, CH vinyl), 5.29 (1H, ddd, $J=10.2\text{Hz}$, $J=1.6\text{Hz}$, $J=1.0\text{Hz}$, CH vinyl), 4.54 (1H, br d, $J=7.4\text{Hz}$, CH), 4.21 (1H, m, subst Cp), 4.19 (1H, m, subst Cp), 4.17-4.14 (2H, m, subst Cp), 4.16 (5H, s, subst Cp), 3.6-3.4 (2H, m, CH_2), 1.21 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$, CH_3).

RMN ^{13}C (400MHz, CDCl_3 , 298K) $\delta(\text{ppm})$: 137.9 (s, CH vinyl), 116.1 (s, CH vinyl), 87.9 (s, quat. Cp), 79.0 (s, CH), 68.8 (s, Cp), 68.08 (s, subst. Cp), 68.06 (s, subst. Cp), 67.9 (s, subst. Cp), 66.6 (s, subst. Cp), 63.6 (s, CH_2), 15.4 (s, CH_3).

HR MS (ESI+): 270.0715 (50%, 270.0707 for $\text{C}_{15}\text{H}_{218}\text{FeO}$: M); 225.0715 (100%, 225.0367 for $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{Fe}$: M-OEt).

Bis-((2-ferrocenylvinyl)methyl)benzylamine III-9a



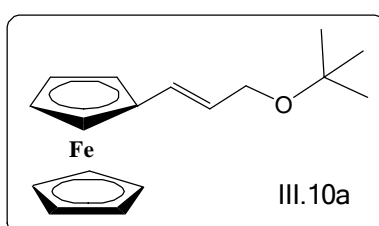
RMN ^1H (400MHz, CDCl_3 , 298K) $\delta(\text{ppm})$: 7.40-7.25 (5H, m, Ph), 6.31 (2H, d, $J=15.7\text{Hz}$, CH vinyl), 5.24 (2H, d of t, $J=15.7\text{Hz}$, $J=6.7\text{Hz}$, CH vinyl), 4.37 (2H, pseudo t, $J=1.8\text{Hz}$,

subst Cp), 4.22 (2H, pseudo t, $J=1.8\text{Hz}$, subst Cp), 4.11 (5H, s, Cp), 3.68 (2H, s, CH_2Ph), 3.18 (2H, d, $J=6.7\text{Hz}$, $\text{CH}_2\text{-vinyl}$).

RMN ^{13}C (400MHz, CDCl_3 , 298K) $\delta(\text{ppm})$: ^{13}C (125MHz, CDCl_3): 139.5 (s, quat. Ph), 130.2 (s, CH vinyl), 129.0 (s, Ph), 128.3 (s, Ph), 126.9 (s, Ph), 124.6 (s, CH vinyl), 83.2 (s, quat. Cp), 69.1 (s, Cp), 68.5 (s, subst. Cp), 66.7 (s, subst. Cp), 57.6 (s, CH_2Ph), 55.8 (s, CH-vinyl).

HR MS (ESI+): 556.1396 (24%, 556.1391 for $\text{C}_{33}\text{H}_{33}\text{Fe}_2\text{N}$: M+H), 225.0376 (100%, 225.0367 for $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{Fe}$: M-N(CH_2Ph)($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHFe}$))

((2-ferrocenyl)(1-vinyl)methyl tert-butyl oxide III-10



RMN ^1H (400MHz, CDCl_3 , 298K) $\delta(\text{ppm})$: 6.33 (1H, d, $J=15.7\text{Hz}$, $J=1.5\text{Hz}$, CH vinyl), 5.90 (1H, d of t, $J=15.7\text{Hz}$, $J=6.1\text{Hz}$, CH vinyl), 4.33 (2H, t, $J=1.9\text{Hz}$, subst Cp), 4.19 (2H, t, $J=1.9\text{Hz}$, subst Cp), 4.12 (5H, s, Cp), 3.97 (2H, dd, $J=6.1\text{Hz}$, $J=1.5\text{Hz}$, $\text{CH}_2\text{-vinyl}$), 1.27 (9H, s, CH_3).

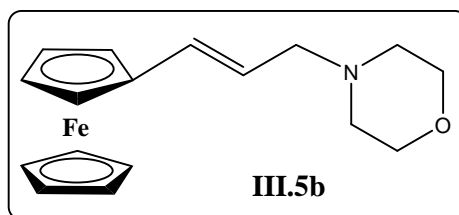
RMN ^{13}C (400MHz, CDCl_3 , 298K) $\delta(\text{ppm})$: 128.8 (s, CH vinyl), 125.5 (s, CH vinyl), 83.1 (s, quat. Cp), 73.2 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 69.0 (s, Cp), 68.5 (s, subst. Cp), 66.8 (s, subst. Cp), 63.2 (s, $\text{CH}_2\text{-vinyl}$), 27.7 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

HR MS (ESI+): 298.1024 (100%, 298.1020 for $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{FeO}$: M).

b. Morpholine

Les bruts des réactions sont purifié par colonne de chromatographie sur gel de silice, avec un mélange de (éther diéthylique / éther de pétrole (2:8) comme éluant pour le brut de la procédure (A) et 0.4% de triméthylamine est ajouté à l'éluant pour isoler l'isomère branché du brut de la procédure (B).

N-(((2-ferrocenylvinyl)methyl) morpholine III-5b

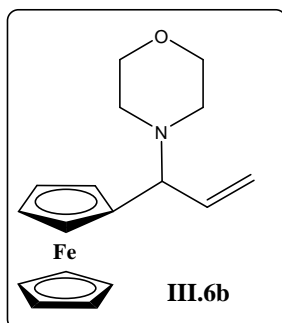


RMN ¹H (400MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 6.29 (1H, d of t, J=15.7Hz, J=1.4Hz, CH vinyl), 5.85 (1H, d of t, J=15.7Hz, J=6.9Hz, CH vinyl), 4.34 (2H, pseudo t, J=1.9Hz, subst Cp), 4.21 (2H, pseudo t, J=1.8Hz, subst Cp), 4.11 (5H, s, Cp), 3.76 (4H, t, J=4.7Hz, CH₂ morpholine), 3.04 (2H, dd, J=6.9Hz, J=1.4Hz, CH₂-vinyl), 2.51 (4H, t, J=4.7Hz, CH₂ morpholine).

RMN ¹³C (125MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 131.2 (s, CH vinyl), 123.1 (s, CH vinyl), 82.8 (s, quat. Cp), 69.1 (s, Cp), 68.7 (s, subst. Cp), 67.0 (s, subst. Cp or CH₂ morpholine), 66.7 (s, subst. Cp or CH₂ morpholine), 61.7 (s, CH₂-vinyl), 53.6 (s, CH₂ morpholine).

HR MS (ESI+): 311.0971 (2%, 311.0973 for C₁₇H₂₁FeNO: M), 225.0374 (100%, 225.0367 for C₁₃H₁₃Fe: M-morpholyl)

N-(((1-ferrocenyl)(1-vinyl)methyl) morpholine III-6b



RMN ¹H (400MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 6.08 (1H, m, CH vinyl), 5.3-5.30 (2H, m, CH vinyl), 4.18-4.08 (4H, m, subst Cp), 4.11 (5H, s, Cp), 3.68-3.58 (5H, m, 1H CH + 4H CH₂ morpholine), 2.49-2.39 (2H, m, 2H CH₂ morpholine), 2.39-2.30 (2H, m, 2H CH₂ morpholine).

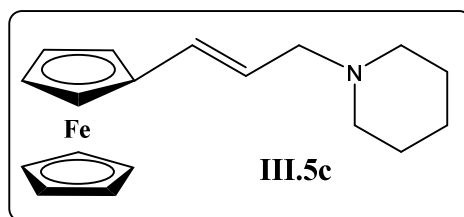
RMN ¹³C (125MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 136.7 (s, CH vinyl), 116.8 (s, CH vinyl), 86.1 (s, quat. Cp), 69.5 (s, subst. Cp), 69.0 (s, Cp), 68.3 (s, subst. Cp), 68.0 (s, subst. Cp), 67.24 (s, CHor subst. Cp), 67.23 (s, CHor subst. Cp), 67.2 (s, CH₂ morpholine), 50.7 (s, CH₂ morpholine).

HR MS (ESI+): 311.0971 (3%, 311.0973 for C₁₇H₂₁FeNO: M), 225.0377 (100%, 225.0367 for C₁₃H₁₃Fe: M-morpholyl)

c. Pipyridine:

Les bruts des réactions sont purifiés par colonne de chromatographie sur gel de silice avec le même éluant que la morpholine.

N-(((2-ferrocenylvinyl)methyl) piperidine III-5c

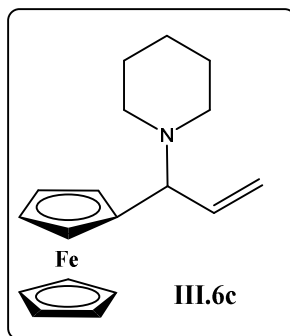


RMN ¹H (400MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 6.24 (1H, d of t, J=15.7Hz, J=1.3Hz, CH vinyl), 5.90 (1H, d of t, J=15.7Hz, J=7Hz, CH vinyl), 4.34 (2H, pseudo t, J=1.9Hz, subst Cp), 4.20 (2H, pseudo t, J=1.9Hz, subst Cp), 4.11 (5H, s, Cp), 3.01 (2H, dd, J=7Hz, J=1.3Hz, CH₂-vinyl), 2.44 (4H, br s, CH₂ piperidine), 1.64 (4H, m, CH₂ piperidine), 1.47 (2H, m, CH₂ piperidine).

RMN ¹³C (125MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 130.3 (s, CH vinyl), 124.3 (s, CH vinyl), 83.1 (s, quat. Cp), 69.0 (s, Cp), 68.5 (s, subst. Cp), 66.7 (s, subst. Cp), 62.0 (s, CHCH₂), 54.5 (s, 2C CH₂ piperidine), 26.0 (s, 2C CH₂ piperidine), 24.4 (s, CH₂ piperidine).

HR MS (ESI+): 310.1256 (7%, 310.1258 for C₁₈H₂₄FeN: M+1), 225.0373 (100%, 225.0367 for C₁₃H₁₃Fe: M-piperidyl).

N-(((1-ferrocenyl)(1-vinyl)methyl) piperidine III-6c



RMN ¹H (400MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 6.13 (1H, ddd, J=17.1Hz, J=10.2Hz, J=8.2Hz, CH vinyl), 5.40-5.25 (2H, m, CH vinyl), 4.18-4.08 (4H, m, subst Cp), 4.11 (5H, s, Cp), 3.76 (1H, d, J=8.2Hz, NCH), 2.33 (4H, m, CH₂ piperidine), 1.51 (4H, m, CH₂ piperidine), 1.36 (2H, m, CH₂ piperidine).

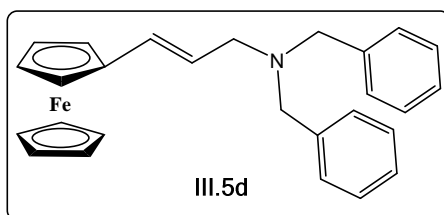
RMN ¹³C (125MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 137.1 (s, CH vinyl), 116.3 (s, CH vinyl), 86.6 (s, quat. Cp), 69.3 (s, subst. Cp), 69.0 (s, Cp), 68.1 (s, CH), 67.56 (s, subst. Cp), 67.52 (s, subst. Cp), 67.1 (s, subst. Cp), 51.1 (s, 2C CH₂ piperidine), 26.2 (s, 2C CH₂ piperidine), 24.6 (s, CH₂ piperidine).

HR MS (ESI+): 310.1256 (5%, 310.1258 for C₁₈H₂₄FeN: M+1), 225.0369 (100%, 225.0367 for C₁₃H₁₃Fe: M-piperidyl).

d. N,N-dibenzylamine

Le brut de la procédure (A) est purifié par colonne de chromatographie sur gel de silice avec un mélange de (éther diéthylique / éther de pétrole (1:9) comme éluant. 0.3% de triméthylamine est ajouté à l'éluant pour purifier le brut de la procédure (B).

((2-ferrocenylvinyl)methyl)dibenzylamine III-5d

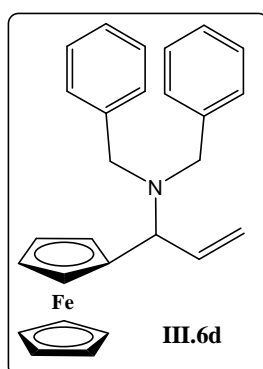


RMN ¹H (400MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 7.45-7.20 (10H, m, Ph), 6.29 (1H, d, J=15.7Hz, CH vinyl), 5.91 (2H, d of t, J=15.8Hz, J=6.6Hz, CH vinyl), 4.35 (2H, pseudo t, J=1.7Hz, subst Cp), 4.21 (2H, pseudo t, J=1.7Hz, subst Cp), 4.10 (5H, s, Cp), 3.64 (4H, s, CH₂Ph), 3.12 (2H, d, J=6.6Hz, CH₂-vinyl).

RMN ¹³C (125MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 139.8 (s, quat. Ph), 130.1 (s, CH vinyl), 128.8 (s, Ph), 128.2 (s, Ph), 126.8 (s, Ph), 124.7 (s, CH vinyl), 83.3 (s, quat. Cp), 69.0 (s, Cp), 68.5 (s, subst. Cp), 66.6 (s, subst. Cp), 57.8 (s, CH₂-vinyl), 55.8 (s, CH₂Ph).

HR MS (ESI+): 422.1559 (8%, 422.1571 for C₂₇H₂₈FeN: M+H), 225.0384 (100%, 225.0367 for C₁₃H₁₃Fe: M-N(CH₂Ph)₂).

((1-ferrocenyl)(1-vinyl)methyl)dibenzylamine III-6d



RMN ¹H (400MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 7.45-7.40 (4H, m, Ph), 7.37-7.30 (4H, m, Ph), 7.28-7.22 (2H, m, Ph), 6.14 (1H, ddd, J=17.1Hz, J=10.3Hz, J=8.0Hz, CH vinyl), 5.44 (1H, ddd, J=10.3Hz, J=2.2Hz, J=1.0Hz, CH vinyl), 5.38 (1H, ddd, J=17.1Hz, J=2.2Hz, J=1.1Hz,

CH vinyl), 4.26-4.24 (5H, m, 4H subst Cp + 1H CH), 4.01 (5H, s, Cp), 3.62 (1H, d, J=14Hz, $\underline{\text{CH}}_2\text{Ph}$), 3.47 (1H, d, J=14Hz, $\underline{\text{CH}}_2\text{Ph}$).

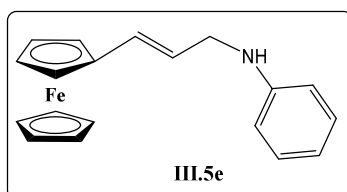
RMN ^{13}C (125MHz, CDCl_3 , 298K) $\delta(\text{ppm})$: 140.5 (s, quat. Ph), 135.4 (s, CH vinyl), 128.5 (s, Ph), 128.2 (s, Ph), 126.7 (s, Ph), 117.9 (s, CH vinyl), 87.6 (s, quat. Cp), 68.8 (s, subst. Cp), 68.7 (s, Cp), 67.7 (s, subst. Cp), 67.6 (s, subst. Cp), 67.3 (s, subst. Cp), 60.4 (s, $\underline{\text{C}}\text{H}$ -vinyl), 53.4 (s, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{Ph}$).

HR MS (ESI+): 421.1498 (8%, 421.1493 for $\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{FeN}$: M), 225.0377 (56%, 225.0367 for $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{Fe}$: M-N(CH_2Ph)₂), 198.1307 (100%, 198.1283 for $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}$: (PhCH_2)₂ NH_2^+).

e. Aniline

Les bruts des réactions sont purifié par colonne de chromatographie sur gel de silice avec un mélange de (éther diéthylique / éther de pétrole (2:8) comme éluant pour le brut de la procédure (A). 1% de triméthylamine est ajouté à l'éluant pour isoler l'isomère branché du brut de la procédure (B).

N-(((2-ferrocenylvinyl)methyl) aniline III-5e

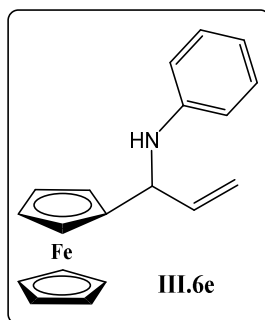


RMN ^1H (400MHz, CDCl_3 , 298K) $\delta(\text{ppm})$: 7.26-7.21 (2H, m, Ph), 6.78-6.67 (3H, m, Ph), 6.39 (1H, d of t, J=15.7Hz, J=1.4Hz, CH vinyl), 5.93 (1H, d of t, J=15.7Hz, J=5.7Hz, CH vinyl), 4.35 (2H, pseudo t, J=1.8Hz, subst Cp), 4.23 (2H, pseudo t, J=1.9Hz, subst Cp), 4.12 (5H, s, Cp), 3.83 (2H, dd, J=5.7Hz, J=1.4Hz $\underline{\text{C}}\text{H}_2$).

RMN ^{13}C (125MHz, CDCl_3 , 298K) $\delta(\text{ppm})$: 148.2 (s, quat. Ph), 129.22 (s, Ph), 129.18 (s, CH vinyl), 124.1 (s, CH vinyl), 117.6 (s, Ph), 113.1 (s, Ph), 82.9 (s, quat. Cp), 69.1 (s, Cp), 68.6 (s, subst. Cp), 66.7 (s, subst. Cp), 46.4 (s, $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ -vinyl).

HR MS (ESI+): 317.0871 (100%, 317.0867 for $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{FeN}$: M).

N-(((1-ferrocenyl)(1-vinyl)methyl) aniline III-6e



RMN ¹H (400MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 7.26-7.21 (2H, m, Ph), 6.78-6.70 (3H, m, Ph), 6.07 (1H, ddd, J=17.2Hz, J=10.2Hz, J=6.2Hz, J=1Hz, CH vinyl), 5.39 (1H, d of q, J=17.2Hz, J=1.3Hz, CH vinyl), 5.28 (1H, d of q, J=10.2Hz, J=1.3Hz, CH vinyl), 4.66 (1H, br d, J=6.2Hz, CH), 4.27-4.20 (4H, m, subst Cp), 4.26 (5H, s, Cp).

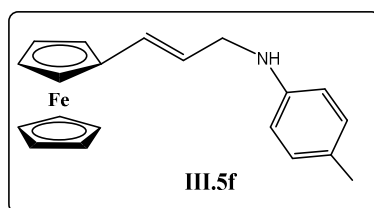
RMN ¹³C (125MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 147.5 (s, quat. Ar), 138.7 (s, CH vinyl), 129.2 (s, Ar), 117.4 (s, Ar), 115.6 (s, CH vinyl), 113.4 (s, Ar), 91.0 (s, quat. Cp), 68.6 (s, Cp), 68.1 (s, subst. Cp), 67.9 (s, subst. Cp), 67.2 (s, subst. Cp), 66.6 (s, subst. Cp).

HR MS (ESI+): 317.0864 (3%, 317.0867 for C₁₉H₁₉FeN: M). 225.0373 (82%, 225.0367 for C₁₃H₁₃Fe: M-NHPh)

f. 4-methylaniline:

Le brut de la réaction selon la procédure (A) est purifié par colonne de chromatographie sur gel de silice avec un mélange de (acétate d'éthyl / éther de pétrole (2:8) comme éluant. 4% de triméthylamine est ajouté à l'éluant pour isoler l'isomère branché du brut de la procédure (B).

N-(((2-ferrocenylvinyl)methyl) (4-methylphenyl) amine III-5f

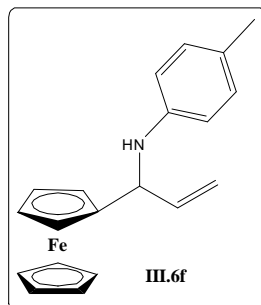


RMN ¹H (400MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 7.05 (2H, m, Ph), 6.64 (2H, m, Ph), 6.38 (1H, d of t, J=15.8Hz, J=1.6Hz, CH vinyl), 5.93 (1H, d of t, J=15.7Hz, J=5.8Hz, CH vinyl), 4.34 (2H, t, J=1.8Hz, subst Cp), 4.22 (2H, t, J=1.8Hz, subst Cp), 4.12 (5H, s, Cp), 3.80 (2H, dd, J=5.8Hz, J=1.6Hz, CH₂-vinyl), 2.28 (s, CH₃).

RMN ¹³C (125MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 145.9 (s, quat. Ph), 129.7 (s, Ph), 129.0 (s, CH vinyl), 126.8 (s, quat Ph), 124.4 (s, CH vinyl), 113.4 (s, Ph), 82.9 (s, quat. Cp), 69.1 (s, Cp), 68.6 (s, subst. Cp), 66.7 (s, subst. Cp), 46.8 (s, CH₂-vinyl), 20.4 (s, CH₃).

HR MS (ESI+): 330.0944 (3%, 330.0945 for C₂₀H₂₀FeN: M-H), 225.0374 (82%, 225.0367 for C₁₃H₁₃Fe: M-NHAr)

N-(((1-ferrocenyl)(1-vinyl)methyl) (4-methylphenyl) amine III-6f



RMN ¹H (400MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 7.05 (2H, m, Ph), 6.65 (2H, m, Ph), 6.06 (1H, ddd, J=17.2Hz, J=10.2Hz, J=6.2Hz, CH vinyl), 5.38 (1H, d of t, J=17.2Hz, J=1.4Hz, CH vinyl), 5.27 (1H, d of t, J=10.2Hz, J=1.4Hz, CH vinyl), 4.63 (1H, d of t, J=6.2Hz, J=1.4Hz, CH), 4.29-4.20 (4H, m, subst Cp), 4.26 (5H, s, Cp), 2.30 (3H, s, CH₃).

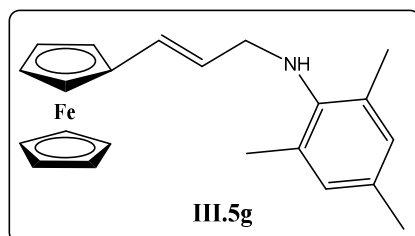
RMN ¹³C (125MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 145.3 (s, quat. Ar), 138.9 (s, CH vinyl), 129.7 (s, Ar), 126.6 (s, quat. Ar), 115.5 (s, CH vinyl), 113.6 (s, Ar), 91.1 (s, quat. Cp), 68.6 (s, Cp), 68.1 (s, subst. Cp), 67.8 (s, subst. Cp), 67.1 (s, subst. Cp), 66.7 (s, subst. Cp), 20.5 (s, CH₃).

HR MS (ESI+): 330.0944 (20%, 330.0945 for C₂₀H₂₀FeN: M-H), 225.0375 (82%, 225.0367 for C₁₃H₁₃Fe: M-NHAr)

g. 2,4,6-trimethylaniline:

Les bruts des réactions sont purifié par colonne de chromatographie sur gel de silice avec un mélange de (acétate d'éthyl/pentane (2:8) comme éluant pour celui de la procédure (A) et 4% de triméthylamine est ajouté à l'éluant utilisé pour purifier le brut de la procédure (B).

N-(((2-ferrocenylvinyl)methyl) (2,4,6-trimethylphenyl) amine III-5g

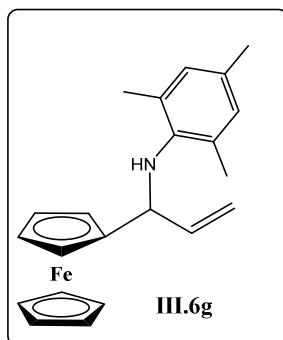


RMN ¹H (400MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm): 6.87 (2H, s, Ar), 6.30 (1H, d of t, J=15.6Hz, J=1.3Hz, CH vinyl), **5.95** (1H, d of t, J=15.6Hz, J=6.7Hz, CH vinyl), 4.32 (2H, t, J=1.9Hz, subst Cp), 4.20 (2H, t, J=1.9Hz, subst Cp), 4.08 (5H, s, Cp), 3.60 (2H, dd, J=6.7Hz, J=1.3Hz, CH₂-vinyl), 2.33 (6H, s, CH₃), 2.25 (3H, s, CH₃).

RMN ^{13}C (125MHz, CDCl_3 , 298K) δ (ppm): 143.2 (s, quat. Ar), 131.4 (s, quat. Ar), 129.8 (s, 2C quat. Ar), 129.4 (s, Ar), 129.0 (s, CH vinyl), 125.4 (s, CH vinyl), 82.9 (s, quat. Cp), 69.1 (s, Cp), 68.6 (s, subst. Cp), 66.7 (s, subst. Cp), 51.2 (s, $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ -vinyl), 20.6 (s, 2C $\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 18.5 (s, $\underline{\text{C}}\text{H}_3$).

HR MS (ESI+): 358.1261 (45%, 358.1258 for $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{FeN}$: M-1), 225.0376 (100%, 225.0367 for $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{Fe}$: M-NHAr)

N-(((1-ferrocenyl)(1-vinyl)methyl) (2,4,6-trimethylphenyl) amine III-6g



RMN ^1H (400MHz, CDCl_3 , 298K) δ (ppm): 6.82 (2H, s, Ph), 6.16 (1H, ddd, $J=17\text{Hz}$, $J=10\text{Hz}$, $J=7\text{Hz}$, CH vinyl), 5.20 (1H, d of t, $J=17\text{Hz}$, $J=1.4\text{Hz}$, CH vinyl), 5.14 (1H, d of dd, $J=10\text{Hz}$, $J=1.4\text{Hz}$, $J=1\text{Hz}$, CH vinyl), 4.37-4.32 (2H, m, 1H subst Cp + 1H CH), 4.21 (5H, s, Cp), 4.19 (1H, m, subst Cp), 4.15 (1H, m, subst Cp), 3.94 (1H, m, subst Cp), 2.25 (3H, s, CH_3), 2.19 (6H, s, CH_3).

RMN ^{13}C (125MHz, CDCl_3 , 298K) δ (ppm): 141.7 (s, quat. Ar), 138.9 (s, CH vinyl), 130.9 (s, Ar), 129.8 (s, 2C quat. Ar), 129.4 (s, Ar), 115.5 (s, CH vinyl), 91.1 (s, quat. Cp), 68.4 (s, Cp), 67.9 (s, subst. Cp), 67.8 (s, subst. Cp), 67.6 (s, subst. Cp), 65.9 (s, subst. Cp), 58.8 (s, $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ -vinyl), 20.6 (s, 2C $\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 18.8 (s, $\underline{\text{C}}\text{H}_3$).

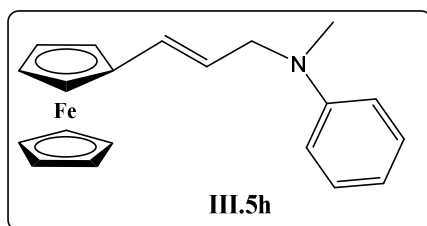
HR MS (ESI+): 359.1332 (18%, 359.1336 for $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{FeN}$: M), 225.0375 (100%, 225.0367 for $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{Fe}$: M-NHAr).

h. N-méthylaniline

En raison de la grande sensibilité des isomères branchés de la N-méthylaniline et de la N-éthylaniline au réarrangement, les bruts de la réaction de ces deux nucléophiles avec le sel III-4 selon la procédure (B) ont été extraits par l'éther diéthylique.

Les bruts de la N-méthylaniline sont purifiés par colonne de chromatographie sur gel de silice avec un mélange de (éther diéthylique / éther de pétrole (2:8)) comme éluant pour celui de la procédure (A) et 4% de triméthylamine est ajouté à l'éluant utilisé pour purifier le brut de la procédure (B).

N-(((2-ferrocenylvinyl)methyl), N-methyl aniline III-5h

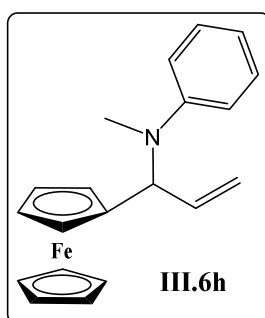


RMN ^1H (400MHz, CDCl_3 , 298K) δ (ppm) : 7.27 (2H, m, Ph), 6.9-6.7 (3H, m, Ph), 6.27 (1H, d, $J=15.7\text{Hz}$, CH vinyl), 5.24 (1H, d of t, $J=15.7\text{Hz}$, $J=5.6\text{Hz}$, CH vinyl), 4.32 (2H, br s, subst Cp), 4.20 (2H, br s subst Cp), 4.09 (5H, s, Cp), 3.97 (2H, d, $J=5.6\text{Hz}$, CH_2 -vinyl), 3.00(s, CH_3).

RMN ^{13}C (125MHz, CDCl_3 , 298K) δ (ppm) : 149.6 (s, quat. Ph), 129.1 (s, Ph), 129.0 (s, CH vinyl), 122.4 (s, CH vinyl), 116.5 (s, Ph), 112.7 (s, Ph), 82.9 (s, quat. Cp), 69.1 (s, Cp), 68.6 (s, subst. Cp), 66.7 (s, subst. Cp), 53.2 (s, CH_2Ph), 55.0 (s, CH_2 -vinyl), 38.1 (s, CH_3).

HR MS (ESI+): 331.1017 (88%, 331.1023 for $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{FeN}$: M), 225.0756(84%, 225.0367 for $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{Fe}$: M-N CH_2Ph)

N-(((1-ferrocenyl)(1-vinyl)methyl), N-methyl aniline III-6h

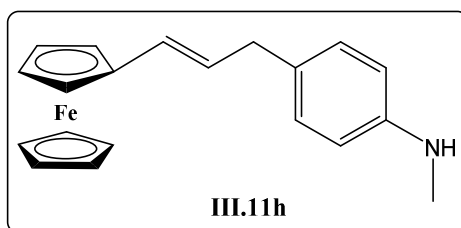


RMN ^1H (400MHz, CDCl_3 , 298K) δ (ppm) : 7.22-7.18 (2H, m, Ph), 6.85-6.83 (2H, m, Ph), 6.69-6.66 (1H, m, Ph), 6.38 (1H, ddd, $J=17.0\text{Hz}$, $J=10.6\text{Hz}$, $J=4.8\text{Hz}$, $J=1\text{Hz}$, CH vinyl), 5.55 (1H, m, CH), 5.30-5.20 (2H, m, CH vinyl), 4.21 (5H, s, Cp), 4.20-4.17 (3H, m, subst Cp), 4.11 (1H, m, subst Cp), 2.55 (s, CH_3).

RMN ^{13}C (125MHz, CDCl_3 , 298K) δ (ppm) : 150.2 (s, quat. Ar), 135.8 (s, CH vinyl), 128.9 (s, Ar), 116.4 (s, Ar), 115.3 (s, CH vinyl), 113.0 (s, Ar), 87.3 (s, quat. Cp), 68.8 (s, Cp), 68.2 (s, subst. Cp), 68.1 (s, subst. Cp), 68.0 (s, subst. Cp), 67.3 (s, subst. Cp), 60.9 (s, CHFc), 31.9 (s, CH_3).

HR MS (ESI+): 331.1026 (44%, 331.1023 for $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{FeN}$: M). 225.0376 (100%, 225.0367 for $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{Fe}$: M-N CH_3Ph).

N-((4-(2-ferrocenylvinyl)methyl)phenyl), N-methyl aniline III-11h

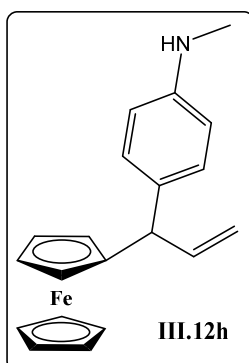


RMN ¹H (400MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm): 7.27 (2H, m, Ph), 6.9-6.7 (3H, m, Ph), 6.27 (1H, d, J=15.7Hz, CH vinyl), 5.24 (1H, d of t, J=15.7Hz, J=5.6Hz, CH vinyl), 4.32 (2H, br s, subst Cp), 4.20 (2H, br s subst Cp), 4.09 (5H, s, Cp), 3.97 (2H, d, J=5.6Hz, CH₂-vinyl), 3.00(s, CH₃).

RMN ¹³C (125MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm): 149.6 (s, quat. Ph), 129.1 (s, Ph), 129.0 (s, CH vinyl), 122.4 (s, CH vinyl), 116.5 (s, Ph), 112.7 (s, Ph), 82.9 (s, quat. Cp), 69.1 (s, Cp), 68.6 (s, subst. Cp), 66.7 (s, subst. Cp), 53.2 (s, CH₂Ph), 55.0 (s, CH₂-vinyl), 38.1 (s, CH₃).

HR MS (ESI+): 331.1017 (88%, 331.1023 for C₂₀H₂₁FeN: M), 225.0756(84%, 225.0367 for C₁₃H₁₃Fe: M-NCH₂Ph).

1-(4-(N-methylamino)phenyl),1-ferrocenyl, 1-vinyl methane III-12h



RMN ¹H (400MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 7.08 (2H, m, Ar), 6.62 (2H, m, Ar), 6.15 (1H, d of t, J=15.6Hz, J=1.4Hz, CH vinyl), 5.94(1H, d of t, J=15.6Hz, J=6.8Hz, CH vinyl), 4.32 (2H, t, J=1.9Hz, subst Cp), 4.18 (2H, t, J=1.9Hz, subst Cp), 4.12 (5H, s, Cp), 3.33 (2H, br d, J=6.8Hz, CH₂) , 2.86 (3H, s, CH₃).

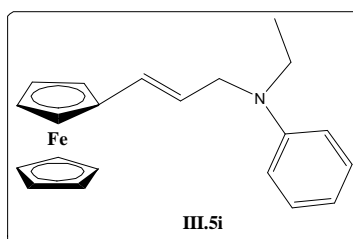
RMN ¹³C (125MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 147.6 (s, quat Ph), 129.3 (s, Ph), 129.2 (s, quat Ph), 127.5 (s, CH vinyl), 127.4 (s, CH vinyl), 112.7 (s, Ph), 84.0 (s, quat. Cp), 69.0 (s, Cp), 68.2 (s, subst. Cp), 66.5 (s, subst. Cp), 38.5 (s, CH₂), 30.1 (s, CH₃).

HR MS (ESI+): 332.1107 (100%, 332.1102 for C₂₀H₂₂FeN: M+H)

i. N-éthylaniline

Le brut de la N-méthylaniline, sans base minéral, est purifié par colonne de chromatographie sur gel de silice avec un mélange de (éther diéthylique / pentane (2:8) comme éluant. Pour isoler l'isomère branché, le brut de la synthèse en présence de carbonates est purifié par chromatographie sur alumine basique et 1% de triméthylamine est ajouté à l'éluant.

N-(((2-ferrocenylvinyl)methyl), N-ethyl aniline III.5i

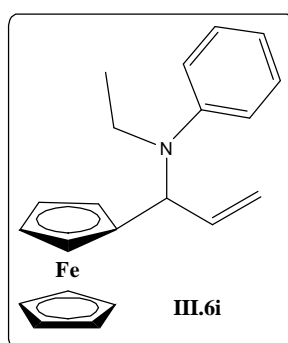


RMN ^1H (400MHz, acetone-D₆, 298K) δ (ppm) : 7.18 (2H, m, Ph), 6.79 (2H, m, Ph), 6.61 (1H, m, Ph), 6.30 (1H, d, J=15.7Hz, CH vinyl), 5.80 (1H, d of t, J=15.7Hz, J=5.6Hz, CH vinyl), 4.37 (2H, br s, subst Cp), 4.19 (2H, br s subst Cp), 4.07 (5H, s, Cp), 3.96 (2H, br d, J=5.6Hz, CH_2 -vinyl), 3.48 (2H, q, J= Hz, CH_2), 1.20 (2H, t, J= Hz, CH_3).

RMN ^{13}C (125MHz, acetone-D₆, 298K) δ (ppm) : 148.4 (s, quat. Ph), 128.9 (s, Ph), 128.4 (s, CH vinyl), 123.2 (s, CH vinyl), 115.6 (s, Ph), 112.7 (s, Ph), 83.2 (s, quat. Cp), 68.8 (s, Cp), 68.3 (s, subst. Cp), 66.5 (s, subst. Cp), 51.9 (s, CH_2 -vinyl), 44.4 (s, CH_2 - CH_3), 11.9 (s, CH_3).

HR MS (ESI+): 345.1183 (8%, 345.1180 for $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{FeN}$: M), 225.0423 (100%, 225.0367 for $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{Fe}$: M-NEtPh).

N-(((1-ferrocenyl)(1-vinyl)methyl), N-methyl aniline III.6i

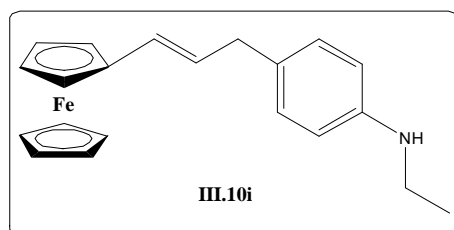


RMN ^1H (400MHz, acetone-D₆, 298K) δ (ppm) : 7.22-7.18 (2H, m, Ph), 6.85-6.83 (2H, m, Ph), 6.69-6.66 (1H, m, Ph), 6.38 (1H, ddd, J=17.0Hz, J=10.6Hz, J=4.8Hz, J=1Hz, CH vinyl), 5.55 (1H, m, CH), 5.30-5.20 (2H, m, CH vinyl), 4.21 (5H, s, Cp), 4.20-4.17 (3H, m, subst Cp), 4.11 (1H, m, subst Cp), 2.55 (s, CH_3).

RMN ^{13}C (125MHz, CDCl_3 , 298K) $\delta(\text{ppm})$: 150.2 (s, quat. Ar), 135.8 (s, CH vinyl), 128.9 (s, Ar), 116.4 (s, Ar), 115.3 (s, CH vinyl), 113.0 (s, Ar), 87.3 (s, quat. Cp), 68.8 (s, Cp), 68.2 (s, subst. Cp), 68.1 (s, subst. Cp), 68.0 (s, subst. Cp), 67.3 (s, subst. Cp), 60.9 (s, $\underline{\text{C}}\text{HFc}$)31.9 (s, CH_3).

HR MS (ESI+): 331.1026 (44%, 331.1023 for $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{FeN}$: M). 225.0376 (100%, 225.0367 for $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{Fe}$: M- NCH_3Ph).

N-((4-(2-ferrocenylvinyl)methyl)phenyl), N-ethyl aniline III.10i

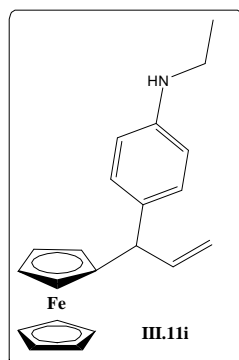


RMN ^1H (400MHz, CDCl_3 , 298K) $\delta(\text{ppm})$: 7.34 (2H, m, Ph), 6.62 (2H, m, Ph), 6.15 (1H, d of t, $J=15.6\text{Hz}$, $J=1.5\text{Hz}$, CH vinyl), 5.94 (1H, d of t, $J=15.7\text{Hz}$, $J=6.9\text{Hz}$, CH vinyl), 5.32 (1H, s, NH), 4.32(2H, t, $J=1.9\text{Hz}$, subst Cp), 4.18 (2H, t, $J=1.9\text{Hz}$, subst Cp), 4.12 (5H, s, Cp), 3.33 (2H, br d, $J=6.9\text{Hz}$, $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ -vinyl), 3.18 (2H, q, $J=7.1\text{Hz}$, $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ - CH_3), 1.29 (3H, t, $J=7.1\text{Hz}$, CH_3).

RMN ^{13}C (125MHz, CDCl_3 , 298K) $\delta(\text{ppm})$: 146.7 (s, quat. Ph), 129.4 (s, Ph), 128.9 (s, quat. Ph), 127.5 (s, CH vinyl), 127.4 (s, CH vinyl), 113.0 (s, Ph), 84.0 (s, quat. Cp), 69.0 (s, Cp), 68.2 (s, subst. Cp), 66.4(s, subst. Cp), 38.8 (s, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_3$), 38.5 (s, $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ -vinyl), 14.9 (s, $\underline{\text{C}}\text{H}_3$).

HR MS (ESI+): 331.1017 (88%, 331.1023 for $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{FeN}$: M), 225.0756(84%, 225.0367 for $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{Fe}$: M- NCH_2Ph)

1-(4-(N-ethylamino)phenyl),1-ferrocenyl, 1-vinyl methane III.11i



RMN ¹H (400MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 6.98 (2H, m, Ph), 6.57 (2H, m, Ph), 6.29 (1H, ddd, J=15.6Hz, J=10.1Hz, J=7.3Hz, CH vinyl), 5.10 (1H, ddd, J=10.1Hz, J=1.8Hz, J=1.1Hz, CH vinyl), 4.99 (1H, dof br t, J=17.1Hz, J=1.6Hz, CH vinyl), 4.34 (1H, br m, CH), 4.20-4.05 (2H,m, subst Cp), 4.18 (5H, s, Cp), 3.99 (1H, m, subst Cp), 3.16 (2H, m, CH₂-CH₃), 1.29 (3H, t, J=7.1Hz, CH₃).

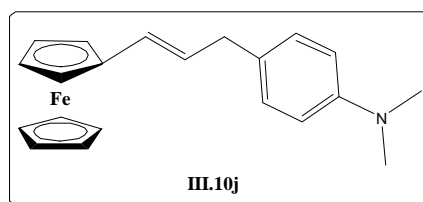
RMN ¹³C (125MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 146.7 (s, quat. Ph), 132.0 (s, Ph), 129.4 (s, Ph), 114.2 (s, CH vinyl), 113.1 (s, Ph), 112.7 (s, CH vinyl), 91.9 (s, quat. Cp), 68.6 (s, Cp), 68.0 (s, subst. Cp), 67.45 (s, subst. Cp), 67.40 (s, subst. Cp), 67.2 (s, subst. Cp), 48.8 (s, CH-vinyl), 38.8 (s, CH₂CH₃), 15.3 (s, CH₃).

HR MS (ESI+): 331.1017 (88%, 331.1023 for C₂₀H₂₁FeN: M), 225.0756(84%, 225.0367 for C₁₃H₁₃Fe: M-NCH₂Ph)

j. N,N-dimethylaniline

Les bruts sont purifié par colonne de chromatographie sur gel de silice avec un mélange de (éther diéthylique / pentane (2:8) comme éluant.

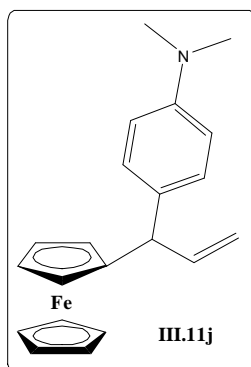
N-((4-(2-ferrocenylvinyl)methyl)phenyl), N,N-dimethyl aniline III.10j



RMN ¹H (400MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 7.14 (2H, m, Ph), 6.76 (2H, m, Ph), 6.17 (1H, br d, J=15.6Hz, CH vinyl), 5.24 (1H, d of t, J=15.7Hz, J=6.9Hz, CH vinyl), 4.33 (2H, t, J=1.8Hz, subst Cp), 4.18 (2H, t, J=1.8Hz, subst Cp), 4.13 (5H, s, Cp), 3.35 (2H, br d, J=6.7Hz, CH₂-vinyl), 2.96 (6H, s, CH₃).

RMN ¹³C (125MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 149.2 (s, quat. Ph), 129.2 (s, Ph), 128.6 (s, quat. Ph), 127.42 (s, CH vinyl), 127.40 (s, CH vinyl), 113.1 (s, Ph), 84.0 (s, quat. Cp), 69.1 (s, Cp), 68.3 (s, subst. Cp), 66.5 (s, subst. Cp), 40.9 (s, CH₃), 38.4 (s, CH₂-vinyl).

1-(4-(N,N-dimethylamino)phenyl),1-ferrocenyl, 1-vinyl methane III.11j



RMN ¹H (400MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 7.00 (2H, m, Ph), 6.57 (2H, m, Ph), 6.29 (1H, ddd, J=17.1Hz, J=10.1Hz, J=7.3Hz, CH vinyl), 5.11 (1H, ddd, J=10.1Hz, J=1.8Hz, J=1.1Hz, CH vinyl), 4.99 (1H, ddd, J=17.1Hz, J=1.8Hz, J=1.3Hz, CH vinyl), 4.38-4.32 (1H, br m, CH), 4.20-4.10 (3H,m, subst Cp), 4.16 (5H, s, Cp), 4.01 (1H, m, subst Cp), 2.93 (3H, s, CH₃).

RMN ¹³C (125MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 149.2 (s, quat. Ph), 141.7 (s, CH vinyl), 132.2 (s, quat. Ph), 128.7 (s, Ph), 114.2 (s, CH vinyl), 112.6 (s, Ph), 91.9 (s, quat. Cp), 68.6 (s, Cp), 68.0 (s, subst. Cp), 67.4 (s, subst. Cp), 67.4 (s, subst. Cp), 67.2 (s, subst. Cp), 48.7 (s, CH-vinyl), 40.8 (s, CH₃).

HR MS (ESI+) (mélange **III-10j** et **III-11j**): 346.1263 (100%, 346.1180 for C₂₁H₂₄FeN: M+H).

Chapitre III-Partie II

Les thioéthers allyliques ferrocéniques

III.5-Les thioéthers allyliques

Les dérivés organiques soufrés ont montré des caractéristiques intéressantes et ont été notamment utilisés en tant que réactifs et/ou intermédiaires efficaces dans la synthèse organique. En outre, l'importance biologique et pharmaceutique établie des composés organo-soufrés a mené aux études étendues sur la préparation de cette classe de composé.^[1,2] Dans ce contexte, les thioéthers allyliques ont attiré une attention considérable ces dernières années, ce genre de structure est un précurseur synthétique utile pour les transformations énantiosélective^[3] et ont été également employées en tant que substrats privilégiés pour des métathèses.^[4] D'un point de vue biologique, ce groupement est présent dans de nombreux agents naturels et pharmaceutiques bioactifs.^[5]

En fait, il a été démontré dans plusieurs exemples que le remplacement d'un atome de carbone ou d'oxygène par le soufre augmente considérablement la bioactivité de certains composés. Par exemple, les études des relations activité-structure ont prouvé que pour le disulfure d'allyle (figure III-26), qui possède des propriétés anticancéreuses efficaces, un atome simple de soufre lié à; au moins; une chaîne latérale allylique est exigé pour l'inhibition de la carcinogenèse.^[6,7]

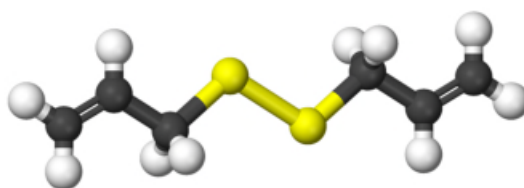


Figure III-26: Structure de disulfure d'allyle

Étant donné l'importance des molécules contenant du soufre, il est plutôt étonnant que, par rapport à la quantité considérable d'effort consacrée à la mise au point de nouvelles méthodes pour préparer des liaisons C-C, C-O et C-N, moins de ressources aient été attribuées au développement de la liaison C-S.

Récemment, la préparation des thioéthers allyliques catalysé par les métaux de transition a suscité un grand intérêt. L'utilisation de complexes de métaux tels que l'iridium, le rhodium ou le ruthénium comme catalyseurs a fourni des résultats prometteurs.^[8] Mais, en fait, un nombre significatif de ces protocoles présentent quelques inconvénients, comme l'utilisation des solvants toxiques et cancérigènes et le prix élevé de quelques catalyseurs. Cependant, ces approches sont encore limitées parce que les composés soufrés, en particulier les aliphatiques, sont connus comme pouvant être des poisons pour les métaux de transition.^[9] Cela a poussé les chimistes à chercher des protocoles non catalysés pour la production de cette famille de composés.

Nous avons illustré, dans la première partie de ce chapitre, que la combinaison de molécules bioactives avec une entité ferrocénique est connue en chimie médicinale pour augmenter aussi bien leur activité que leur spectre thérapeutique. A notre connaissance, aucun thioéther allylique ferrocénique n'a été préparé à ce jour. Ci-dessous nous rapportons le résultat de l'application de notre approche de synthèse des allylamines ferrocéniques, précédemment décrite, à des composés thiols pour aboutir à leurs analogues soufrés.

III.5.1- Caractéristiques chimiques des thiols

Le soufre est un élément dont la chimie est très développée. Dans la classification périodique des éléments, le soufre se situe juste en dessous de l'oxygène. On aura donc des fonctions thiols (-SH) analogues des fonctions hydroxyles (-OH).

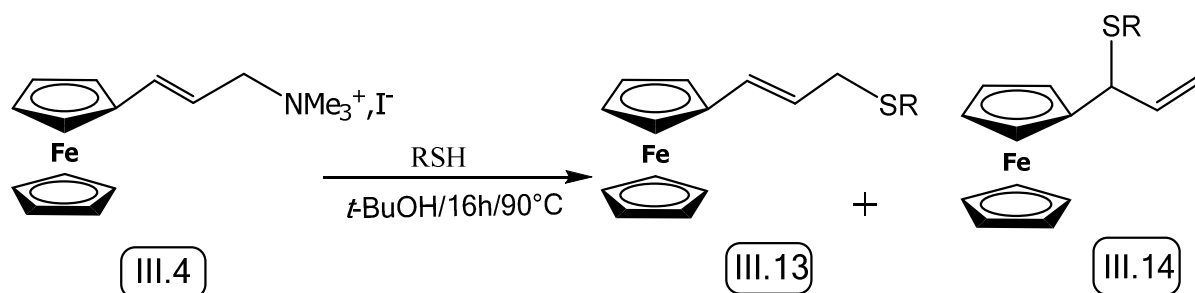
Les thiols sont des molécules proches des alcools, mais la liaison S-H est moins polarisée et moins stable que la liaison O-H. Les thiols sont nettement plus acides que les alcools. (pKa compris entre 8 et 11 pour les thiols alors qu'il est supérieur à 12 pour les alcools). Cette propriété est liée à la différence de rayon entre S et H et à la longueur de liaison S-H car la différence d'électronégativité entre S et O laisse prévoir une plus grande acidité des alcools. De plus, ils sont aussi de meilleures bases de Lewis. Les thiols réagissent avec la soude pour donner des ions thiolates RS^- qui se comporte comme des réactifs nucléophiles susceptibles d'effectuer des réactions de substitution.

III.6-Réactivité de III-4 avec les nucléophiles soufrés

Dans la première partie de ce chapitre nous avons sélectionné deux procédures de synthèse selon l'isomère ciblé :

- Procédure (A) cible l'isomère linéaire: 0.25 mmol d'allylammonium **III-4**, 2 éq. de nucléophile dans le *t*-BuOH à 90°C pendant 16h.
- Procédure (B) cible l'isomère branché: 0.25 mmol d'allylammonium **III-4**, 2 éq. de nucléophile et 20 éq. de carbonate (Na_2CO_3) dans le *t*-BuOH à 90°C pendant 16h.

Et nous avons essayé de les appliquer à des thiols (schéma III-44).



a: R=Ph; b: R=2-naphtyl; c: R=3,5-diméthylphényl d: R=*i*Pr; e: *t*Bu

Schéma III-44 : Schéma général de la réaction du sel d'allylammonium **III-4** avec les fonctions thiols étudiées

Dans le cas des nucléophiles soufrés, le thiophénol était notre premier motif de test, sa réaction avec le sel (3-(N,N,N-triméthylamino)-(1-propényl))ferrocène (**III-4**), selon la procédure (A), a donné un mélange des deux isomères, linéaire **III-13a** et ramifié **III-14a**, dans une proportion de 55/45 respectivement. Tandis que, quand les carbonates de potassium ont été ajoutés au mélange de la réaction (procédure (B)), la régiosélectivité a été presque totalement modifiée en faveur du régioisomère linéaire avec un rapport **III-13a/III-14a** de 99/1 (schéma III-45). Ces résultats sont très différents de ceux obtenus avec les amines comme nucléophile où la régiosélectivité est nettement en faveur de l'isomère ramifié en présence de base et nettement en faveur de l'isomère linéaire en absence de base.

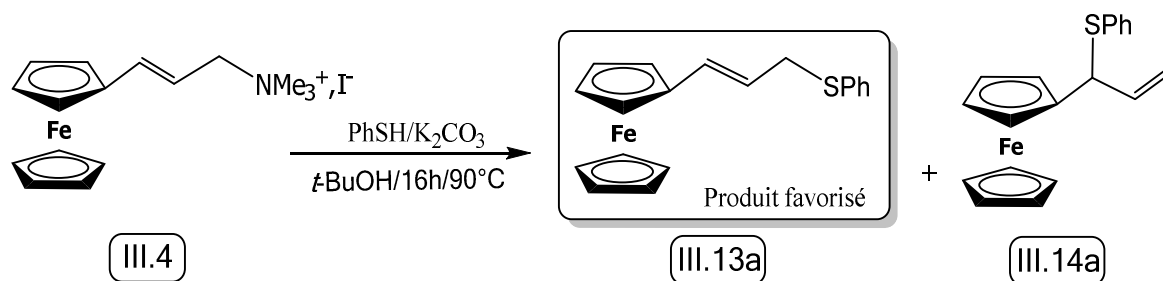


Schéma III-45: Réaction de **III-4** avec le thiophénol en présence de base minérale

Une différence entre les amines et le thiophénol est leurs acidités respectives. Le pKa du thiophénol est égale à 6.62, tandis que celui du couple $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_3^{2-}$ est égale à 10.3, ainsi, la base minérale peut déprotoner facilement le thiophénol pour donner des ions thiolates (schéma 46):

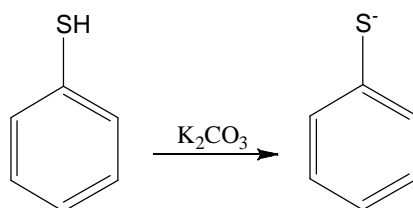


Schéma III-46

Dans les conditions de la procédure (A), c'est le thiophénol qui joue le rôle de nucléophile, car il n'y a pas de base pour le déprotoner, et les premiers produits sont des sulfoniums avec libération d'un équivalent de triméthylamine (schéma III-47). La triméthylamine de pKa 9.8) peut déprotoner facilement les sulfoniums intermédiaires qui sont des acides forts (schéma III-47). Comme dans le cas des amines, la déprotonation fournit des composés neutres, des thioéthers dans ce cas, qui ne se réarrangent plus, conduisant à un mélange des deux régioisomères dans un rapport proche de 1.

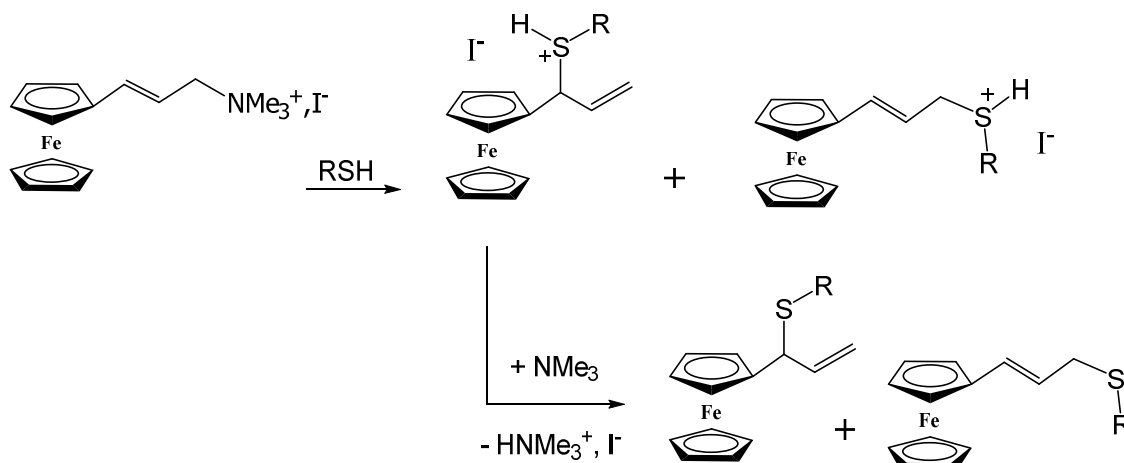


Schéma III-47: Mécanisme de la réaction de **III-4** avec le thiophénol selon la procédure (A).

Cependant, selon la procédure (B), les carbonates transforment presque la totalité des thiols en ions thiolates qui sont les réactifs nucléophiles. Nous proposons que, dans ces conditions, la substitution nucléophile se produise par un mécanisme de type S_N2 préférentiellement en position α de l'azote produisant directement les thioéthers qui ne se réarrangent pas (schéma III-48).

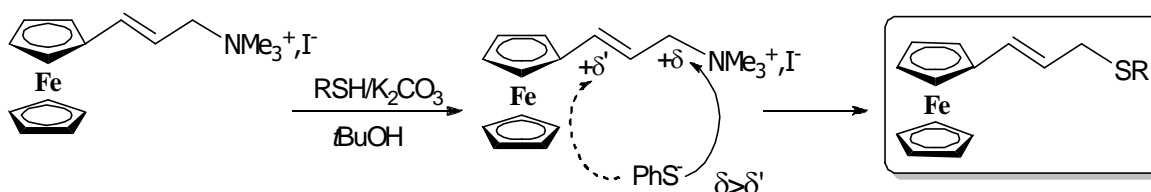


Schéma III-48: Mécanisme de la réaction de **III-4** avec les ions thiolates

Pour évaluer la validité de notre proposition, nous avons appliqué la procédure (B) à une série de nucléophiles soufré. Le tableau III-6 illustre les résultats obtenus.

Tableau III-6 : Les rendements des isomères, branchés et linéaires, obtenus par la procédure (B) avec les nucléophiles soufrés étudiés

Entrée	Thiol	Base	III-13/III-14	Rdts isolés (%)
a	thiophénol	K ₂ CO ₃	99/1	72 de III-13a
b	2-naphtylthiol	K ₂ CO ₃	98/2	85 de III-13b
c	3,5-diméthylphénylthiol	K ₂ CO ₃	99/1	66 de III-13c
d	isopropylthiol	K ₂ CO ₃	42/58	36/50
d	isopropylthiol	tBuOK	93/7	89/4
e	tertiobutylthiol	K ₂ CO ₃	46/54	42/52
e	tertiobutylthiol	tBuOK	83/17	73/14

L'utilisation de la procédure (B) sur les thiols aromatiques (entrées a, b et c) montre clairement que l'hypothèse qu'on a proposée est compatible avec cette catégorie de nucléophile, alors que dans le cas des alkylthiols (entrée d et e) on a observé la formation d'une quantité beaucoup plus importante d'isomère branché **III-14d** et **III-14e** respectivement. Comme les alkylthiols sont moins acides que leurs analogues aromatiques (pKa de l'isopropylthiol égal à 10.12 et celui de tertibutythiol égal à 11.2), les carbonates ne peuvent les déprotoner que très partiellement : ce cas est similaire à celui du thiophénol sans base (les deux isomères en quantité presque égale). C'est pourquoi nous avons utilisé le tert-Butylate de potassium (*t*-BuOK) qui est une base plus forte (le pKa de son acide conjugué est d'environ 17) afin d'obtenir quantitativement les thiolates dans le milieu. Dans ces conditions, nous avons obtenu de nouveau une régiosélectivité en faveur des isomères linéaires (voir Tableau 6).

Tous les produits isolés ont été caractérisés par RMN (¹H et ¹³C), HRMS et les structures moléculaires des deux isomères linéaires **III-13a** et **III-13b** ont été aussi déterminées par diffraction des rayons X (figure III-27 et figure III-28 respectivement).

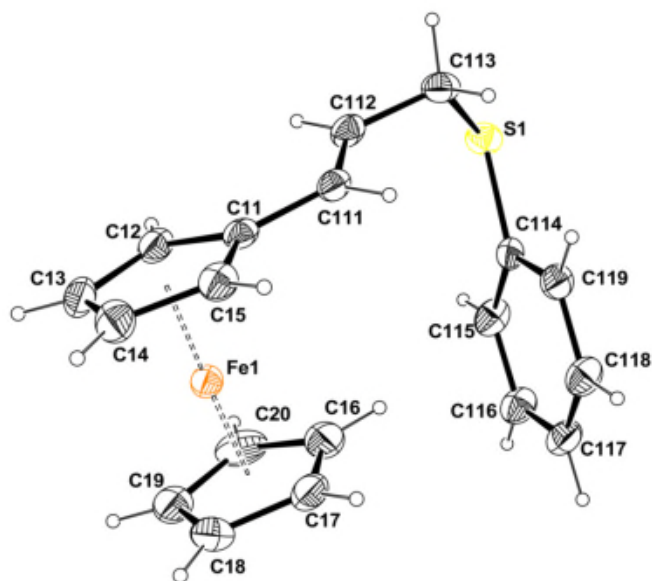


Figure III-27: Représentation ORTEP de III-13a, les ellipsoïdes sont représentés à 50% de probabilité.

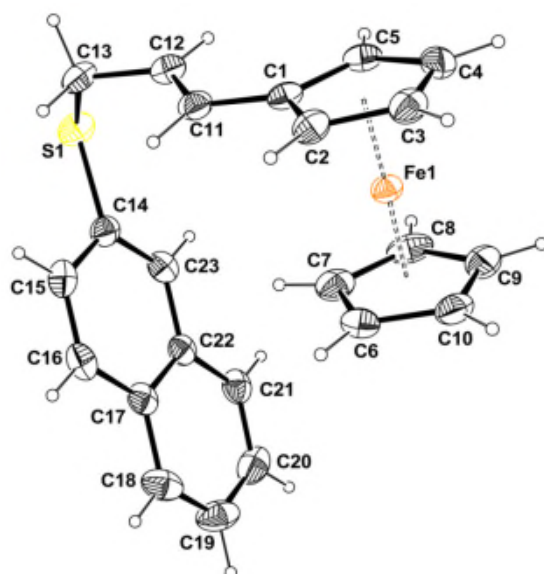


Figure III-28: Représentation ORTEP de III-13b, les ellipsoïdes sont représentés à 50% de probabilité.

Références

- [¹] (a) Nuth, M.; Guan, H.; Zhukovskaya, N.; Saw, Y. L.; Ricciardi, R. P. *J. Med. Chem.* **2013**, 56, 3235; (b) Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Reddy, Y. J.; Praneeth, K. *Synthesis.* **2009**, 1520; (c) Alberto, E. E.; Nascimento, V.; Braga, A. L. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, 21, 2032.
- [²] (a) Angelici, R. *J. Acc. Chem. Res.* **1988**, 21, 387; (b) Herradura, P. S.; Pendola, K. A.; Guy, R. K. *Org. Lett.* **2000**, 2, 2019; (c) Colle, D.; Santos, D. B.; Hartwig, J. M.; Godoi, M. Braga, A. L.; Farina, M. *Mitochondrion.* **2013**, 13, 125.
- [³] (a) McMillen, D. W.; Varga, N.; Reed, B. A. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 2532; (b) Murakami, M.; Katsuki, T. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 3947.
- [⁴] Lin, Y. A.; Chalker, J. M.; Floyd, N.; Bernardes, G. J. L.; Davis Benjamim, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 9642.
- [⁵] (a) Marciniak, B.; Chadyniak, D.; Krompiec, S. *J. Mol. Catal. A.* **2004**, 224, 111; (b) Surh, Y.-J.; Kim, S. G.; Park, K.-K.; Sohn, Y.; Lee, J.-M.; Kim, N. D.; Miller, J. A. *Carcinogenesis* . **1998**, 19, 1263; (c) Nian, H.; Delage, B.; Pinto, J. T.; Dashwood, R. H. *Carcinogenesis.* **2008**, 29, 1816.
- [⁶] (a) Arunakaran, J.; Arunkumar, A.; Vijayababu, M.; Venkataraman, P.; Senthilkumar, K. *Biol. Pharm. Bull.* **2006**, 29, 375. (b) Wargovich, M. J.; Woods, C.; Eng, V. W. S.; Stephens, L.; Gray, K. *Cancer Res.* **1988**, 48, 6872. (c) Wargovich, M. J.; Sumiyoshi, H. *Cancer Res.* **1990**, 50, 5084. (d) Shukla, Y.; Arora, A.; Siddiqui, I. *Mol. Cancer Ther.* **2004**, 3, 1459. (e) Yang, C.; Chhabra, S.; Hong, J.; Smith, T. *J. Nutr.* **2001**, 131, 1041S. (f) Ariga, T.; Seki, T. *BioFactors* **2006**, 26, 93. (g) Surh, Y.; Lee, R.; Park, K.; Mayne, S.; Liem, A.; Miller, J. *Carcinogenesis* **1995**, 16, 2467.
- [⁷] Wargovich, M. *J. Nutr.* **2006**, 136, 832S–834S.
- [⁸] (a) Gao, N.; Zheng, S.; Yang, W.; Zhao, X. *Org. Lett.* **2011**, 13, 6. (b) Roggen, M.; Carreira, E. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 8652–8655. (c) Pritzius, A. B.; Breit, B. *Angew. Chem.* **2015**, 127, 3164–3168
- [⁹] Hegedus, L.L.; McCabe, R.W.; Catalysts poisoning, Marcel Dekker, New York, **1984**.

Partie expérimentale du
Chapitre III-Partie II

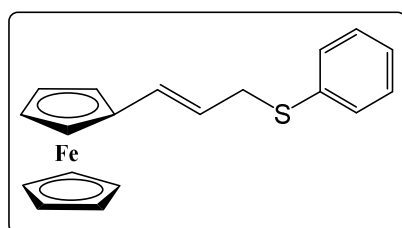
Réaction du sel d'ammonium III-4 avec les thiols

Méthode générale

Dans un tube de Schlenck sous argon, 103 mg d'ammonium **III-4** (0,25 mmol, 1 éq.) ont été dissous dans 8 ml de t-BuOH. (B). La quantité de thiol et de base, correspondante à chaque procédure, ont été ajoutés à la solution et le mélange réactionnel a été agité à 90°C pendant 16h. Après refroidissement, le mélange de la réaction a été filtré et purifié par chromatographie sur colonne de silice (éluant: éther diéthylique/éther de pétrole (8/2, v/v) + quelques gouttes de triéthylamine).

a. Le thiophénol

(2-ferrocenylvinyl)methyl phenyl sulfide **III-13a**:



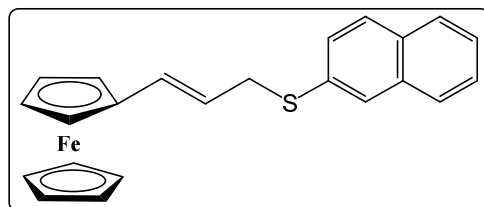
RMN ¹H (400MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm): 7.45-7.42 (2H, m, Ph), 7.36-7.30 (2H, m, Ph), 7.23-7.19 (1H, m, Ph), 6.24 (1H, br d J=15.6Hz, CH-vinyl), 5.86 (1H, d of t, J=15.6Hz, J=7.2Hz, CH-vinyl), 4.29 (2H, pseudo t, J=1.9Hz, subst Cp), 4.19 (2H, pseudo t, J=1.9Hz, subst Cp), 4.01 (5H, s, Cp), 3.63 (2H, dd, J=7.2Hz, J=1.3Hz CH₂).

RMN ¹³C (400MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm) : 136.0 (s, quat. Ph), 130.5 (s, CH-vinyl), 129.9 (s, Ph), 128.8 (s, Ph), 126.3 (s, Ph), 122.3 (s, CH-vinyl), 82.5 (s, quat. Cp), 69.1 (s, Cp), 68.6 (s, subst. Cp), 66.7 (s, subst. Cp), 37.0 (s, CH₂-vinyl).

HR MS (ESI+): 334.0476 (100%, 334.0479 for C₁₉H₁₈FeS: M), 225.0366 (54%, 225.0367 for C₁₃H₁₃Fe: M-SPh)

b. 2-naphtylthiol

(2-ferrocenylvinyl)methyl phenyl sulfide **III-13b**:



RMN ¹H (400MHz, CDCl₃, 298K) δ(ppm): 7.9-7.7 (4H, m, Ar), 7.55-7.4 (3H, m, Ar), 6.28 (1H, br d J=15.5Hz, CH vinyl), 5.90 (1H, d of t, J=15.5Hz, J=7.2Hz, CH vinyl), 4.28 (2H,

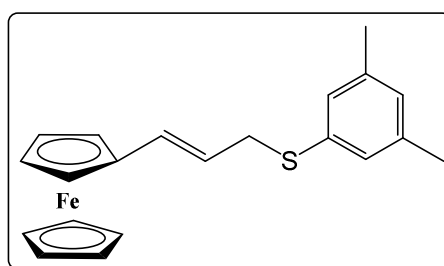
pseudo t, $J=1.9\text{Hz}$, subst Cp), 4.18 (2H, pseudo t, $J=1.9\text{Hz}$, subst Cp), 3.95 (5H, s, Cp), 3.74 (2H, dd, $J=7.2\text{Hz}$, $J=1.3\text{Hz}$ CH_2).

RMN ^{13}C (400MHz, CDCl_3 , 298K) $\delta(\text{ppm})$: 133.7 (s, quat. Ar), 133.6 (s, quat. Ar), 131.9 (s, quat. Ar), 130.7 (s, CH vinyl), 128.3 (s, Ar), 127.9 (s, Ar), 127.8 (s, Ar), 127.1 (s, Ar), 126.5 (s, Ar), 125.7 (s, Ar), 122.0 (s, CH vinyl), 82.5 (s, quat. Cp), 69.1 (s, Cp), 68.6 (s, subst. Cp), 66.7 (s, subst. Cp), 36.9 (s, CH_2 -vinyl).

HR MS (ESI+): 384.0636 (100%, 384.0635 for $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{FeS}$: M), 225.0371 (46%, 225.0367 for $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{Fe}$: M-SAr).

c. 3,5-diméthylphénylthiol

(2-ferrocenylvinyl)methyl (3,5-dimethylphenyl) sulfide III-13c :



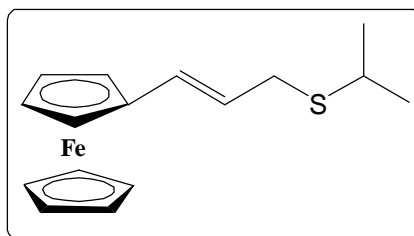
RMN ^1H (400MHz, CDCl_3 , 298K) $\delta(\text{ppm})$: 7.05 (2H, s, Ar), 6.85 (1H, s, Ar), 6.25 (1H, t, $J=15.7\text{Hz}$, CH vinyl), 5.86 (1H, m, CH vinyl), 4.31 (2H, m, subst Cp), 4.20 (2H, m, subst Cp), 4.02 (5H, s, Cp), 3.63 (2H, br d, $J=7\text{Hz}$, ζCH_2 -vinyl), 2.33 (6H, s, CH_3).

RMN ^{13}C (400MHz, CDCl_3 , 298K) $\delta(\text{ppm})$: 138.4 (s, quat. Ar), 135.6 (s, quat. Ar), 130.3 (s, CH vinyl), 129.0 (s, Ar), 128.2 (s, 2C Ar), 122.3 (s, CH vinyl), 82.6 (s, quat. Cp), 69.2 (s, Cp), 68.6 (s, subst. Cp), 66.7 (s, subst. Cp), 36.8 (s, CH_2 -vinyl), 21.3 (s, 2C CH_3).

HR MS (ESI+): 362.0792 (100%, 362.0792 for $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{FeS}$: M), 225.0372 (40%, 225.0367 for $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{Fe}$: M-SAr).

d. Isopropylthiol

(2-ferrocenylvinyl)methyl isopropyl sulfide III-13d:



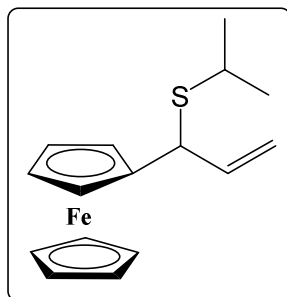
RMN ^1H (400MHz, CDCl_3 , 298K) $\delta(\text{ppm})$: 6.21 (1H, br d, $J=15.5\text{Hz}$, CH vinyl), 5.81 (1H, d of t, $J=15.5\text{Hz}$, $J=7.4\text{Hz}$, CH vinyl), 4.34 (2H, pseudo t, $J=1.9\text{Hz}$, subst Cp), 4.22 (2H,

pseudo t, $J=1.9\text{Hz}$, subst Cp), 4.11 (5H, s, Cp), 3.25 (2H, dd, $J=7.4\text{Hz}$, $J=1.3\text{Hz}$ CH_2), 2.96 (1H, hept, $J=6.7\text{Hz}$, CH), 1.32 (6H, d, $J=6.7\text{Hz}$, CH_3).

RMN ^{13}C (400MHz, CDCl_3 , 298K) $\delta(\text{ppm})$: 129.2 (s, CH vinyl), 123.5 (s, CH vinyl), 82.9 (s, quat. Cp), 69.2 (s, Cp), 68.6 (s, subst. Cp), 66.7 (s, subst. Cp), 33.6 (s, CH), 33.5 (s, CH_2 -vinyl), 23.3 (s, CH_3).

HR MS (ESI+): 300.0638 (100%, 300.0635 for $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{FeS}$: M), 225.0373 (19%, 225.0367 for $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{Fe}$: M-Sipr).

(R/S)-(ferrocenyl)(vinyl)methyl isopropyl sulfide III-14d:



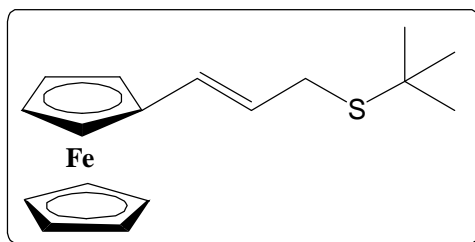
RMN ^1H (400MHz, CDCl_3 , 298K) $\delta(\text{ppm})$: 6.00 (1H, m, CH vinyl), 5.17-5.08 (2H, m, CH vinyl), 4.26-4.13 (5H, m, 4H subst Cp + 1H CH -vinyl), 4.21 (5H, s, Cp), 2.86 (1H, m, CHCH_3), 1.31 (3H, d, $J=6.5\text{Hz}$, CH_3), 1.26 (3H, d, $J=6.5\text{Hz}$, CH_3).

RMN ^{13}C (400MHz, CDCl_3 , 298K) $\delta(\text{ppm})$: 138.6 (s, CH vinyl), 114.1 (s, CH vinyl), 88.0 (s, quat. Cp), 68.8 (s, Cp), 67.9 (s, subst. Cp), 67.6 (s, subst. Cp), 67.5 (s, subst. Cp), 66.5 (s, subst. Cp), 47.1 (s, CH-vinyl), 34.3 (s, CHCH_3), 23.7 (s, CH_3), 22.9 (s, CH_3).

HR MS (ESI+): 300.0638 (100%, 300.0635 for $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{FeS}$: M), 225.0373 (19%, 225.0367 for $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{Fe}$: M-Sipr).

e. *tertiobutythiol*

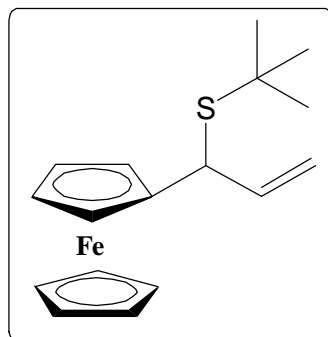
(2-ferrocenylvinyl)methyl tertibutyl sulfide III-13e:



RMN ^1H (400MHz, CDCl_3 , 298K) $\delta(\text{ppm})$: 6.28 (1H, d of t, $J=15.5\text{Hz}$, $J=1.4\text{Hz}$, CH vinyl), 5.85 (1H, d of t, $J=15.5\text{Hz}$, $J=7.3\text{Hz}$, CH vinyl), 4.33 (2H, pseudo t, $J=1.9\text{Hz}$, subst Cp), 4.21 (2H, m, subst Cp), 4.21 (5H, s, Cp), 3.30 (2H, dd, $J=7.3\text{Hz}$, $J=1.4\text{Hz}$ CH_2), 1.404 (9H, s, CH_3).

RMN ^{13}C (400MHz, CDCl_3 , 298K) $\delta(\text{ppm})$: 129.4 (s, CH vinyl), 123.9 (s, CH vinyl), 83.0 (s, quat. Cp), 69.1 (s, Cp), 68.5 (s, subst. Cp), 66.6 (s, subst. Cp), 31.8 (s, $\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 31.6 (s, $\underline{\text{C}}\text{CH}_3$), 31.1 (s, CH_3).

(R/S)-(ferrocenyl)(vinyl)methyl tertibutyl sulfide III-14e:



RMN ^1H (400MHz, CDCl_3 , 298K) $\delta(\text{ppm})$: 6.16 (1H, m, CH vinyl), 5.23 (1H, br d, $J=17.0\text{Hz}$, CH vinyl), 5.16 (1H, br d, $J=10.0\text{Hz}$, CH vinyl), 4.3-4.1 (5H, m, 4H subst Cp + 1H CH), 4.21 (5H, s, Cp), 1.395 (9H, s, CH_3).

RMN ^{13}C (400MHz, CDCl_3 , 298K) $\delta(\text{ppm})$: 141.4 (s, CH vinyl), 114.0 (s, CH vinyl), 89.6 (s, quat. Cp), 68.8 (s, Cp), 67.9 (s, subst. Cp), 67.64 (s, subst. Cp), 67.61 (s, subst. Cp), 67.0 (s, subst. Cp), 45.8 (s, CH), 31.6 (s, $\underline{\text{C}}\text{CH}_3$), 31.1 (s, CH_3).

HR MS (ESI+): 314.0792 (100%, 314.0792 for $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{FeS}$: M), 225.0369 (26%, 225.0367 for $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{Fe}$: M-Stbu).

Conclusion générale et perspectives

Conclusion générale et perspectives

Le travail présenté dans cette thèse a été réalisé en deux parties. La première partie a été axé sur la caractérisation structurale par diffraction des rayons X des composés hybrides organique-inorganique à base de métaux de transition (cobalt, nickel, cadmium) et de ligands mixtes carboxylate/amine insérant les deux groupements fonctionnels acides et basiques. Une propriété très intéressantes peut être déduite de cette partie c'est que l'acide 3-aminopyrazine-2-carboxylique (Hapca) peut chélater les centre métalliques même en milieu fortement acide.

La deuxième partie de ce travail a été consacrée à la synthèse des dérivés organique/organométallique à base de ferrocène. Dans un premier temps, nous avons détaillé une nouvelle approche, directe non catalysée, pour la préparation des allylamine ferrocéniques à partir d'un nouveau sel d'allylammonium. Cette approche a montré une excellente régiosélectivité et une très bonne productivité avec divers nucléophiles aminés dans une large gamme de basicité. Le succès qu'elle a montré avec les nucléophiles aminés, nous a encouragé à l'étendre sur des nucléophiles soufré et nous avons réussi à synthétiser les premiers thioéthers allyliques ferrocéniques.

. Ces dérivés allyliques possèdent deux site de coordination potentiels, l'azote (ou le soufre) et le vinyl, les tests de complexation avec le palladium (II) ont montré la formation de nouveaux produits qu'on n'a pas pu les identifier. Le résultat est encourageant et nécessite une optimisation des conditions opérationnelles.

Dans le cadre d'une étude menée en collaboration avec le groupe du Dr. José Guadalupe López Cortes à l'Institut de Chimie de l'Université Nationale Autonome du Mexique (UNAM) sur le potentiel anticancéreux de cette famille des composés allyliques ferrocéniques isolés, les résultats préliminaires ont montré que quelques un parmi ces composés ont un très intéressant niveau de sélectivité. La deuxième étape du test biologique est en cours.

Conditions Générales

Conditions générales

Réactifs

Les réactifs commerciaux sont utilisés sans purification.

Réaction sous Argon

Les réactions de la deuxième partie du travail de cette thèse nécessitant une atmosphère inerte sont effectuées sous argon sec en employant des techniques de travail sous atmosphère inerte (rampe à vide, tube de Schlenk, canule,...).

Solvants

Au laboratoire de Chimie de Coordination, les solvants sec utilisés sont distillés sous argon ou prélevés sur un purificateur de solvant PurSolv LS-7 de chez Innovative Technology muni de colonne remplies d'alumine activée, de tamis moléculaire et d'un catalyseur au cuivre.

Méthodes de séparation

Les chromatographies sur couche mince ont été réalisées sur plaques de silice Fluka sur dépôt d'aluminium. Les colonnes de chromatographie ont été réalisées avec de la silica gel (60-100 Mesh) ou de l'alumine Fluka 5016 A basique.

Appareillage.

Résonance Magnétique Nucléaire (RMN).

RMN en solution : Bruker AV 300, 400, 500 et 400 HD. Les déplacements chimiques sont mesurés par rapport au tétraméthylsilane (TMS) et sont exprimés en ppm. L'attribution des signaux ^{13}C a été réalisée à l'aide de spectres $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, HMQC et HMBC.

Les abréviations suivantes ont été utilisées pour décrire les signaux : s (singulet), d (doublet), t (triplet), q (quadruplet), m (multiplet), br (broad, signal large), J (constante de couplage en Hertz).

Spectroscopie de masse

Les analyses ont été effectuées au service commun de spectroscopie de masse entre le Laboratoire de Chimie de Coordination (LCC) et l'université Paul Sabatier (Toulouse) sur GCT 1^{er} de chez Waters.

Diffraction des rayons X

Les études par diffraction des rayons X ont été effectuées par le Dr Jean-Claude Daran au Laboratoire de Chimie de Coordination LCC (Toulouse) et le Pr Sofiane Bouacida à l'Unité de Recherche de Chimie de l'Environnement et Moléculaire Structurale, CHEMS à l'Université de Constantine et au Centre de diffractométrie X, UMR 6226 CNRS Unité Sciences Chimiques de Rennes. Les mesures ont été enregistrées sur les diffractomètres: APEX II de chez Bruker et GEMINI EOS de chez Agilent Technologies.

Analyse thermogravimétrique ATG/ATD

L'analyse thermique (ATG-ATD) a été réalisée sur un analyseur thermique diamant Pyris TG/DTA dans une atmosphère inerte d'azote (débit : $100 \text{ cm}^3/\text{min}^{-1}$). L'échantillon a été chauffé à une vitesse de $10^\circ\text{C}/\text{min}$.

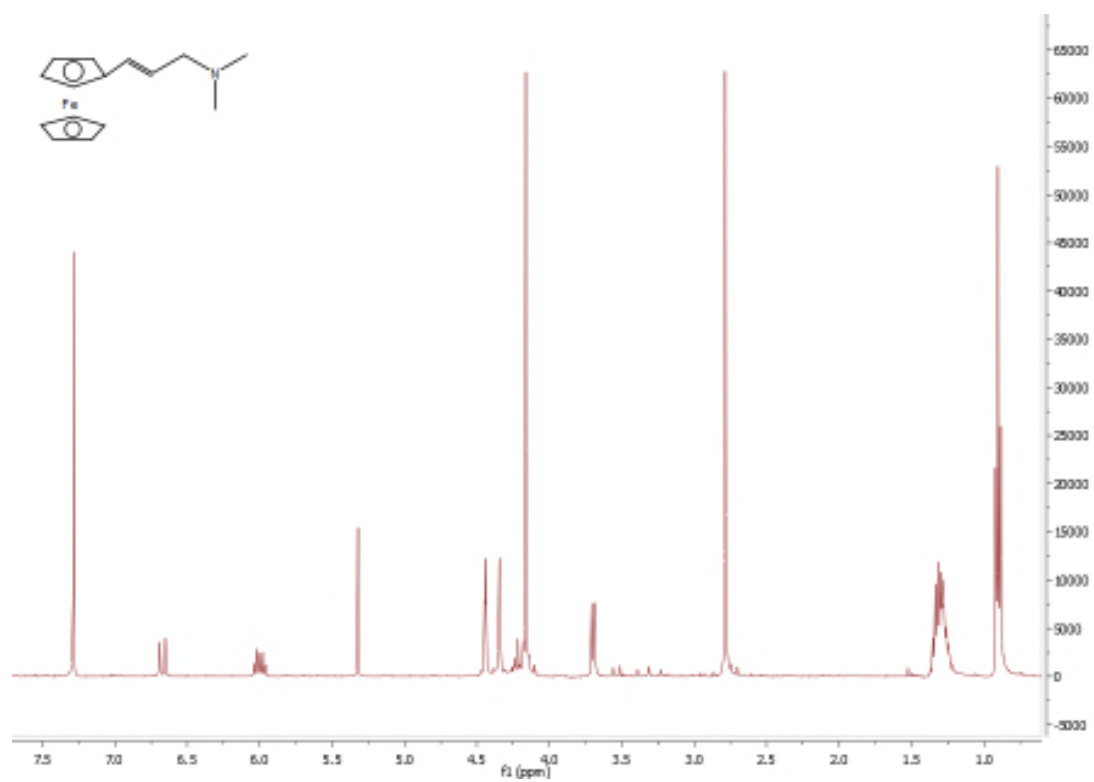
Études théoriques.

L'étude théorique a été réalisée dans le cadre d'une collaboration avec le professeur Bachir Zouchoun à l'université d'Oum El Bouaghi. Les calculs de la théorie fonctionnelle de densité (DFT pour Density Functional Theory) ont été effectués sur les composés étudiés en utilisant le programme ADF (Amsterdam Density Functional).

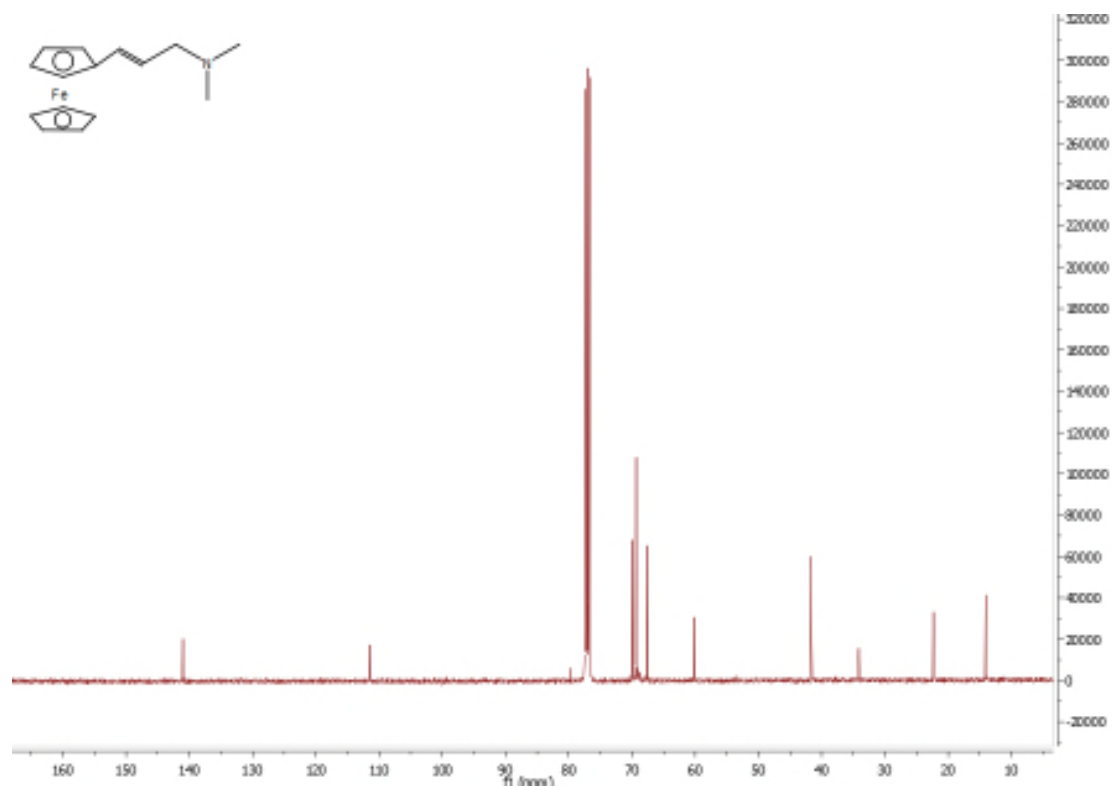
Annexes des spectres RMN

Spectre RMN ^{13}C et ^1H des composés isolés

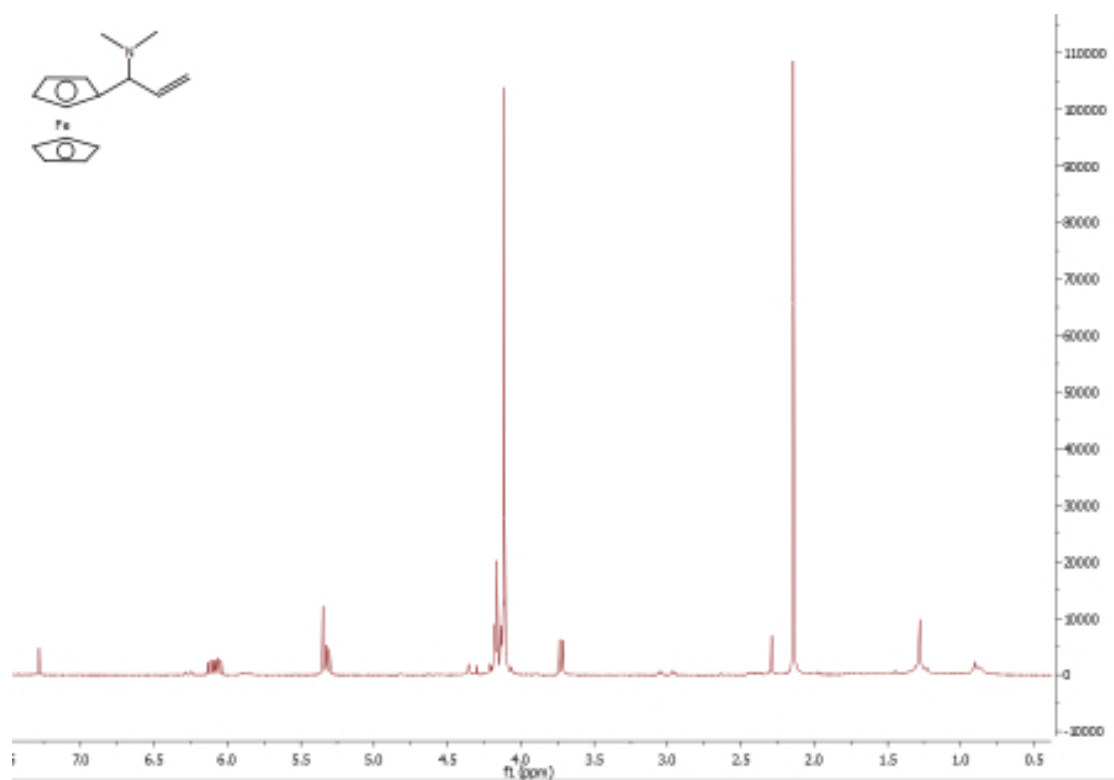
Spectre RMN ^1H de III-2



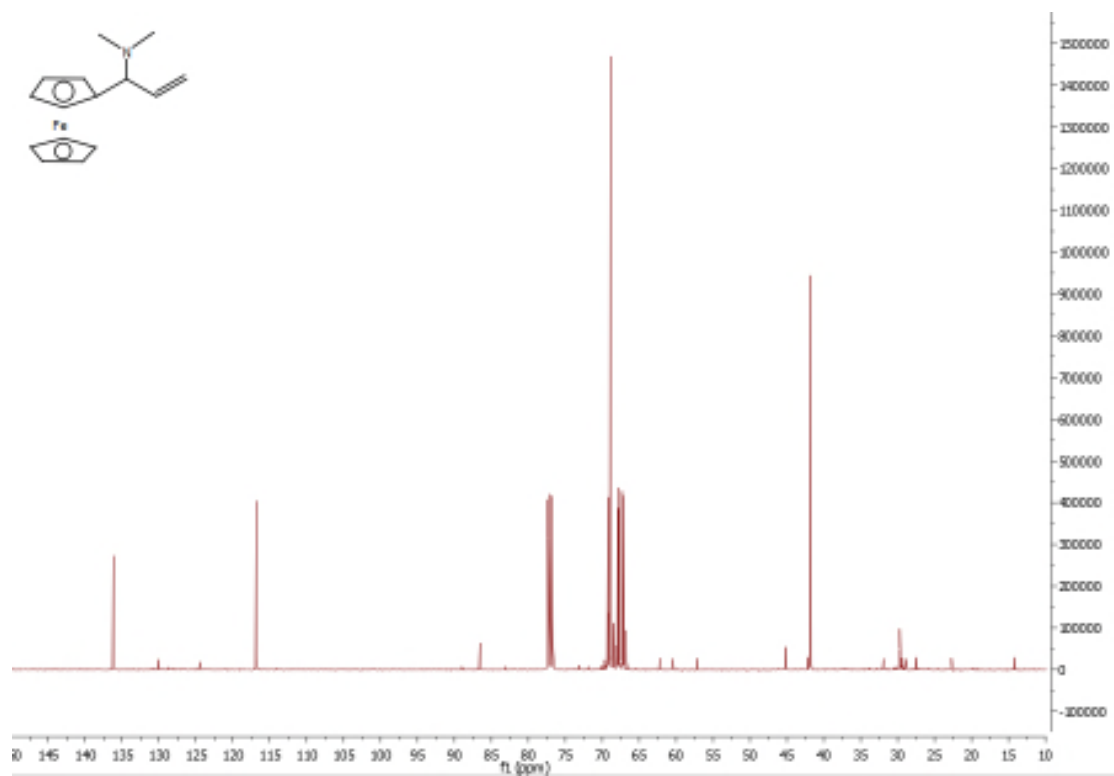
Spectre RMN ^{13}C de III-2



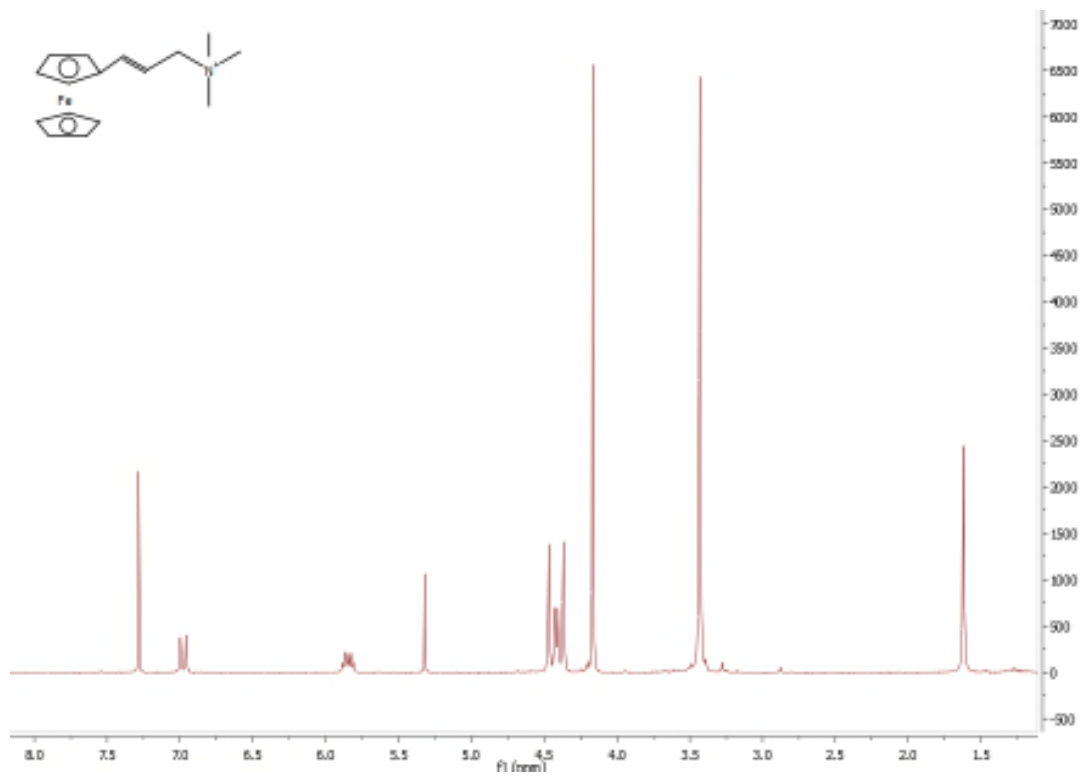
Spectre RMN ^1H de III-3



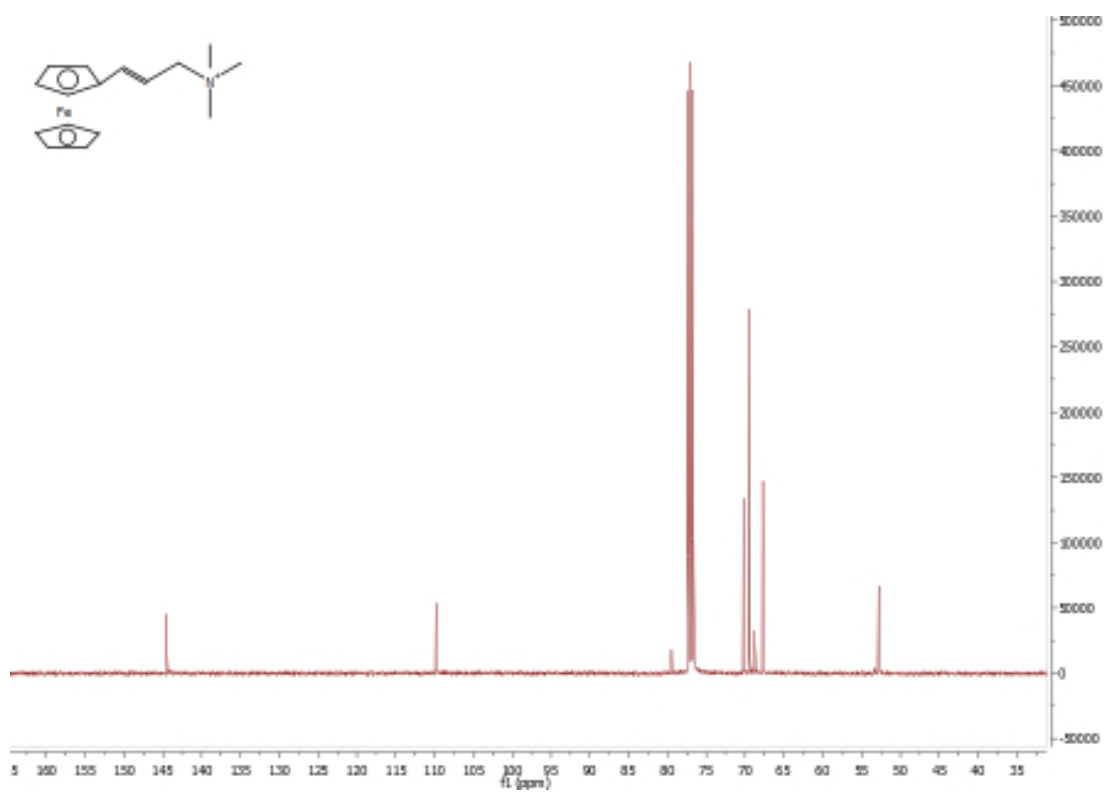
Spectre RMN ^{13}C de III-3



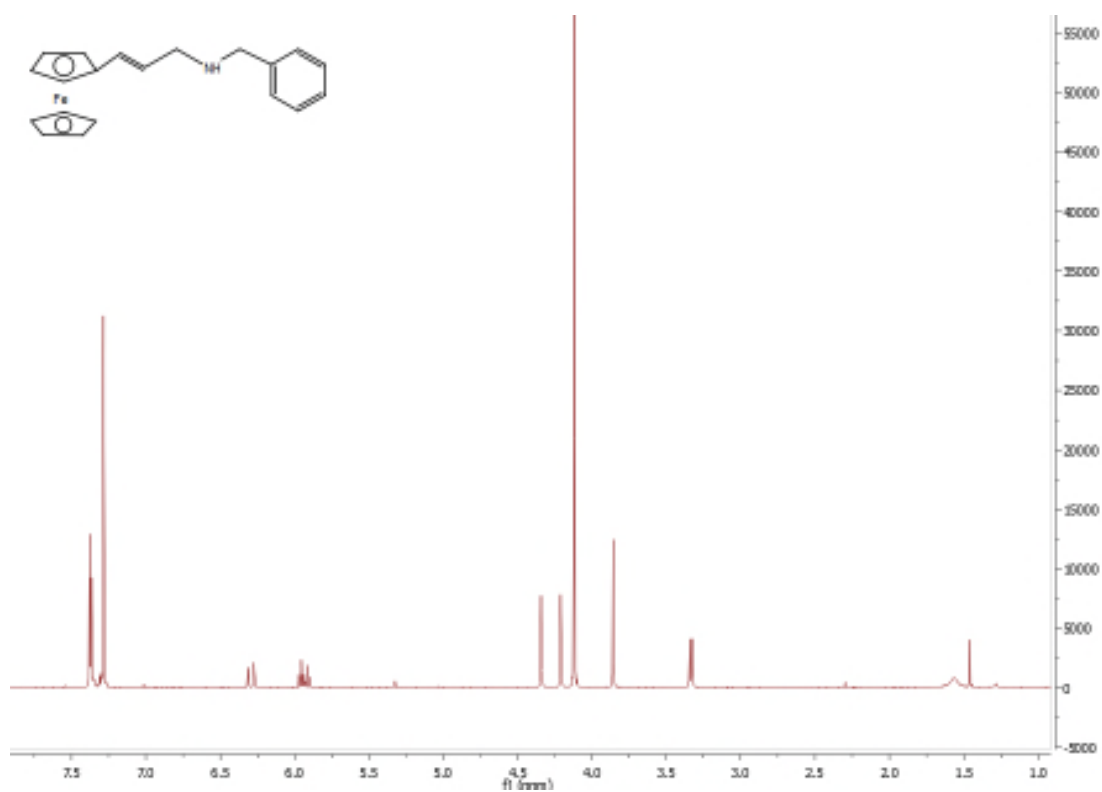
Spectre RMN ^1H de III-4



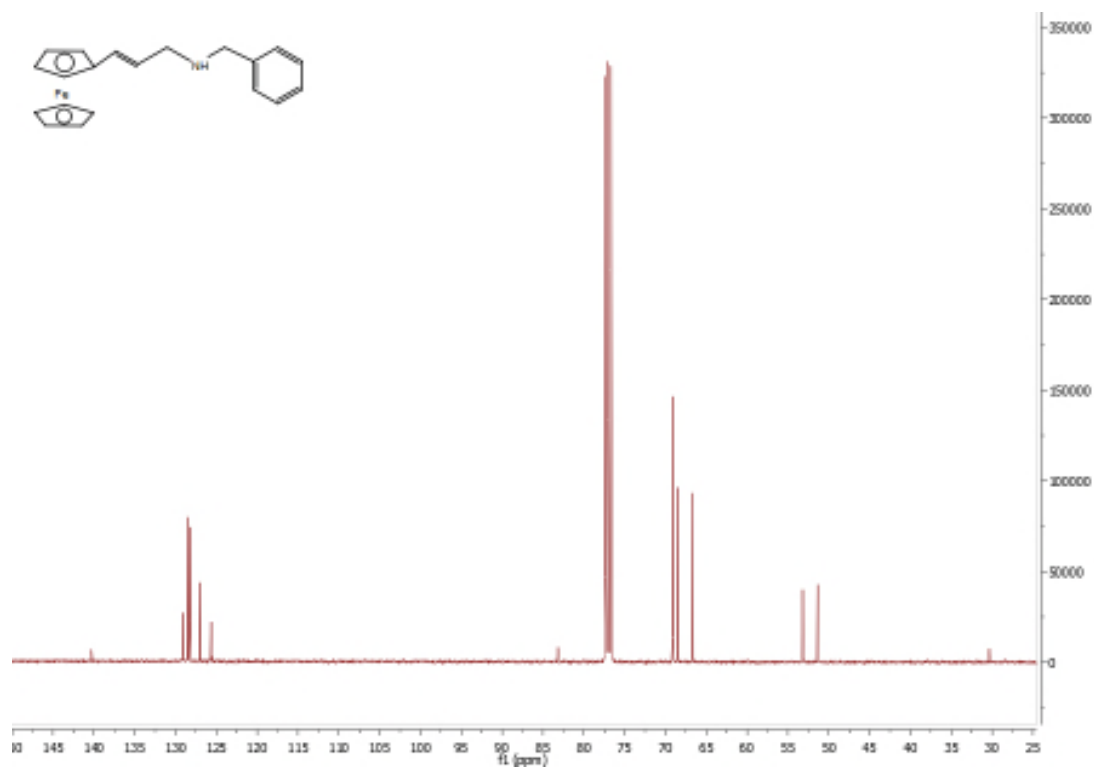
Spectre RMN ^{13}C de III-4



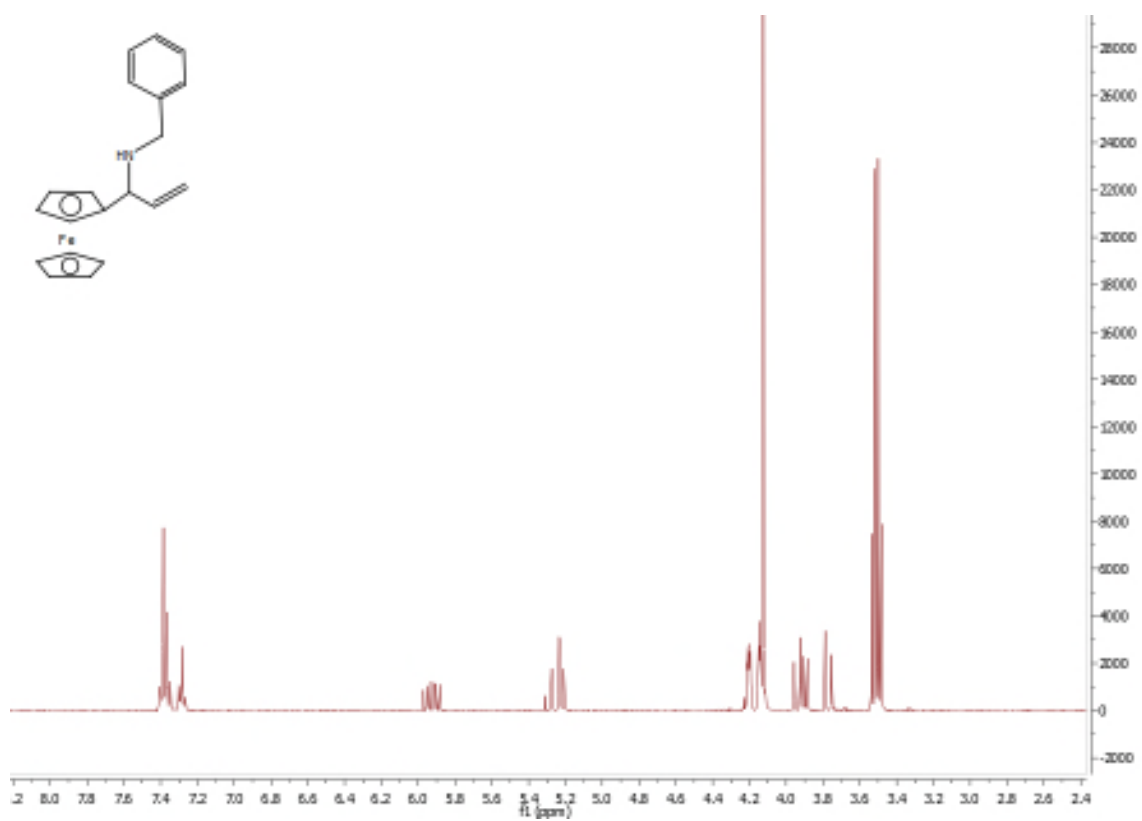
Spectre RMN ^1H de III-5a



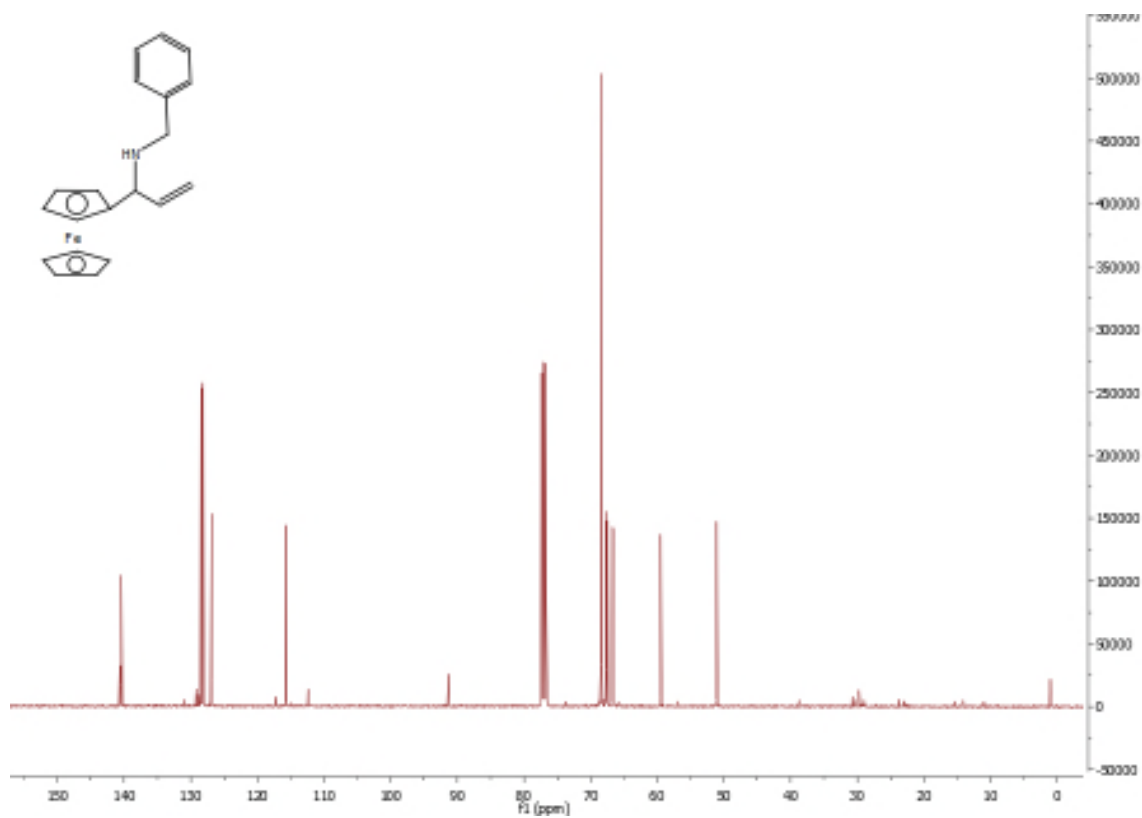
Spectre RMN ^{13}C de III-5a



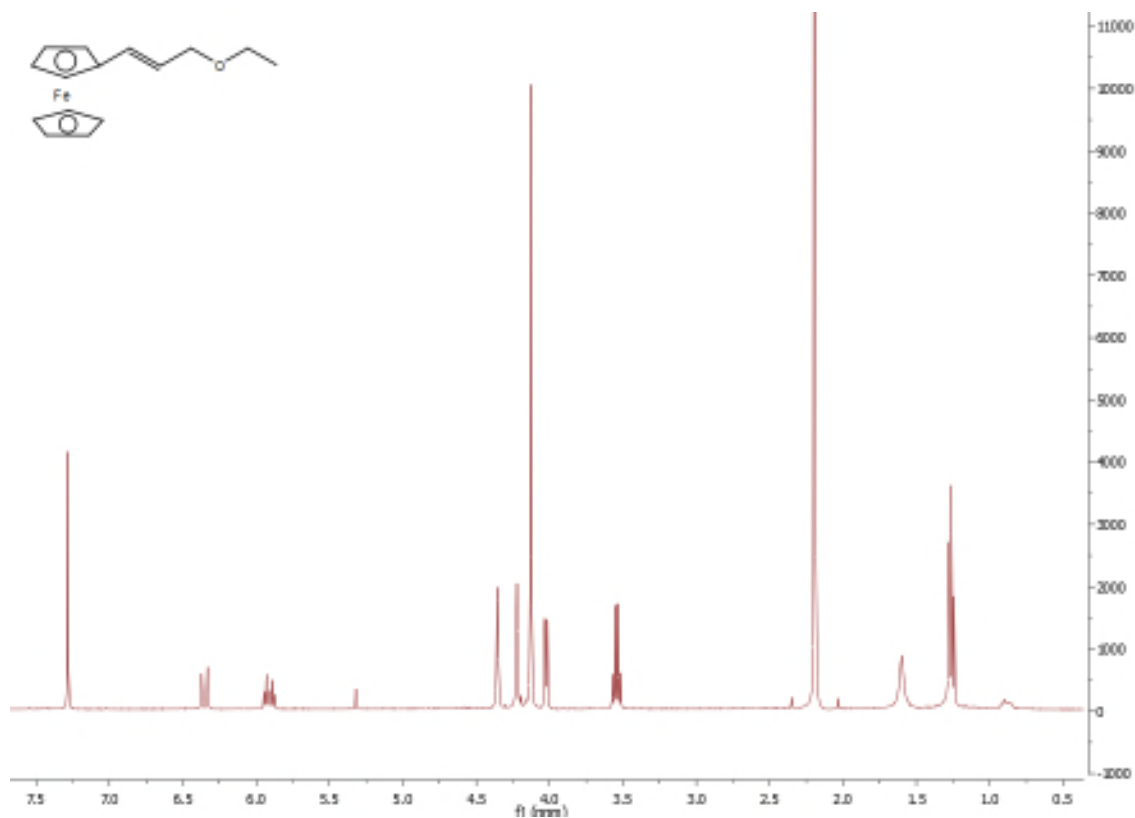
Spectre RMN ^1H de III-6a



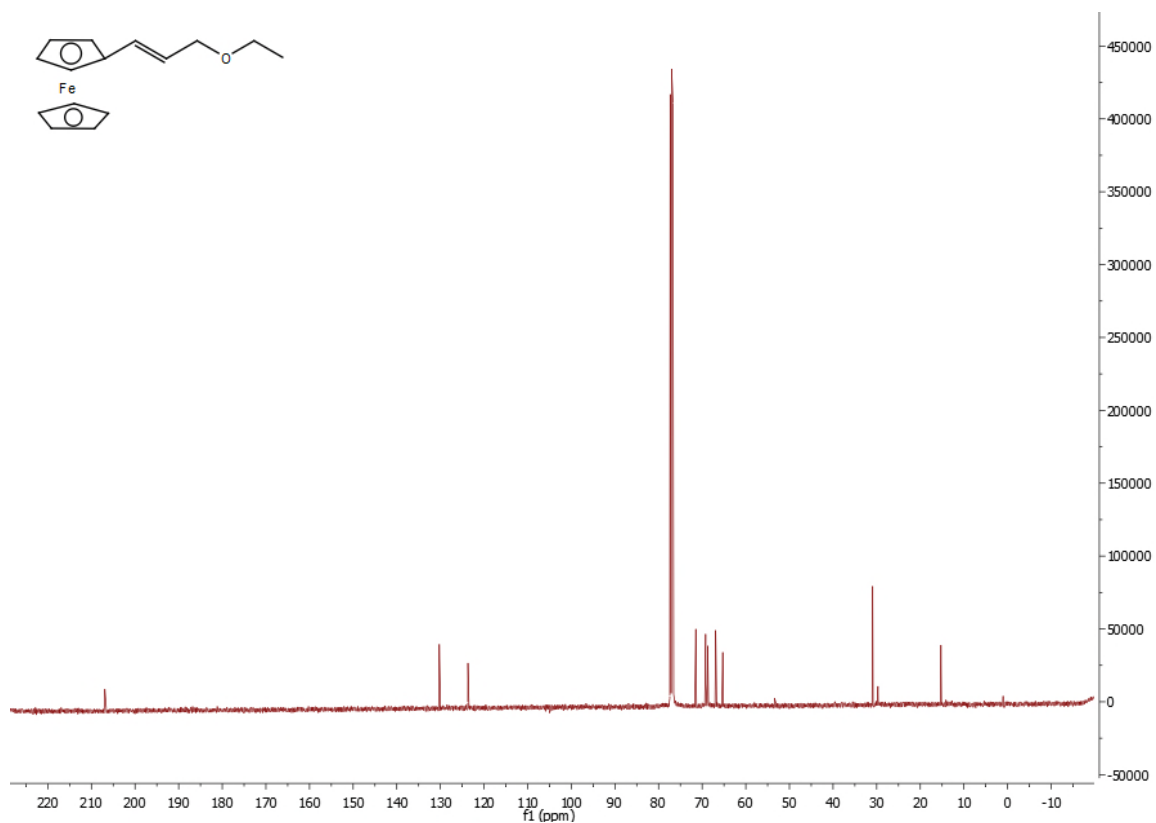
Spectre RMN ^{13}C de III-6a



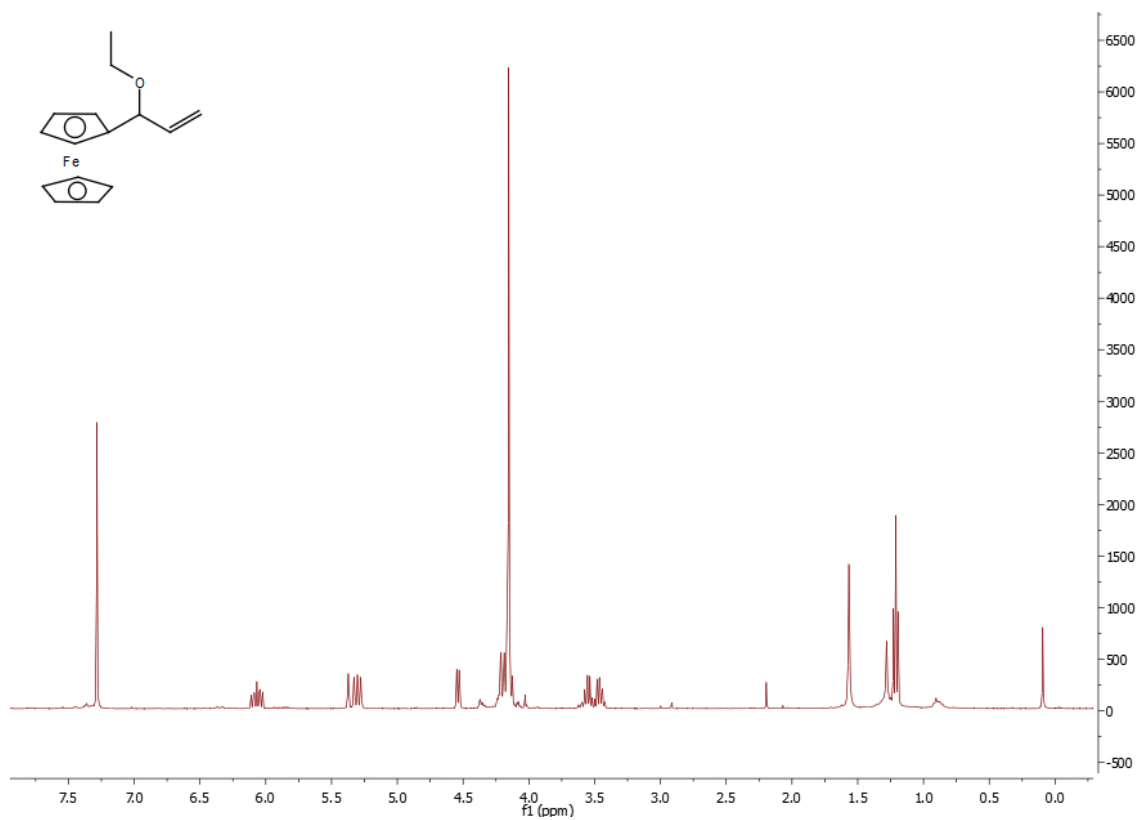
Spectre RMN ^1H de III-7



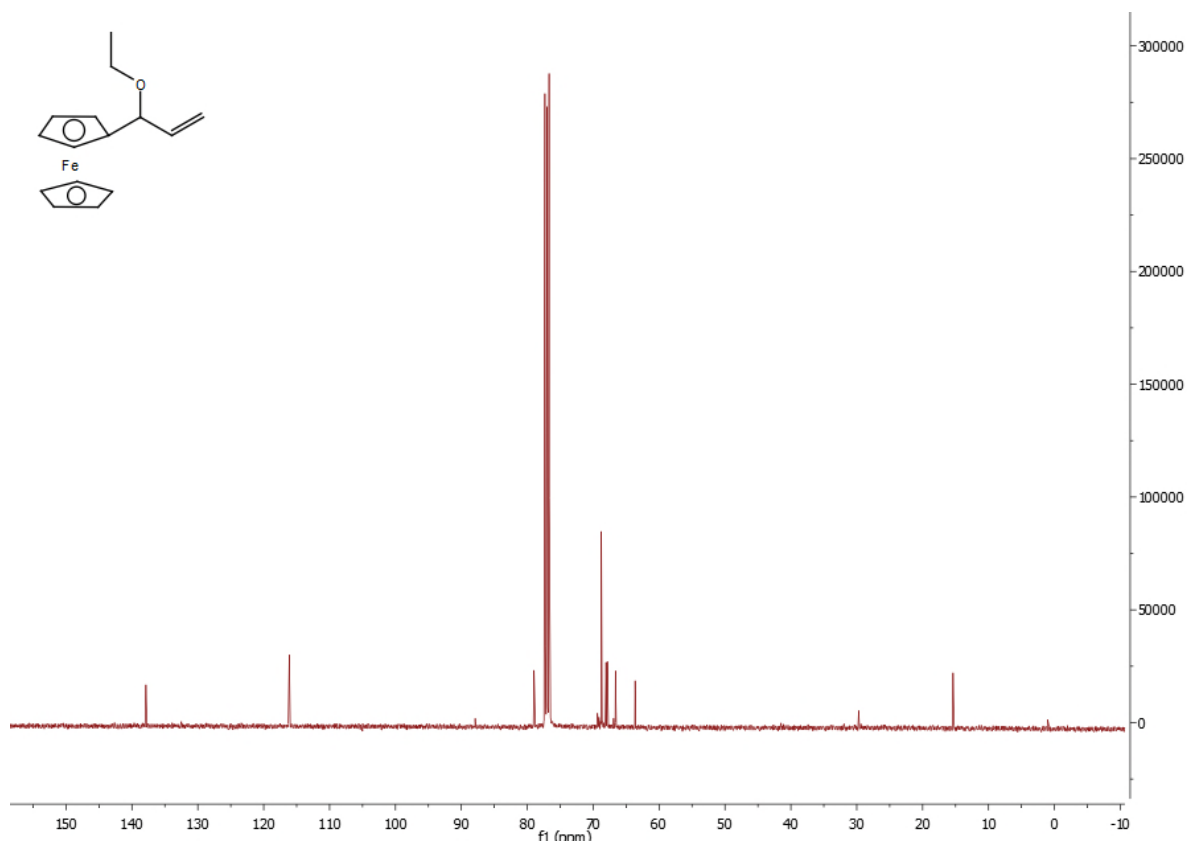
Spectre RMN ^{13}C de III-7



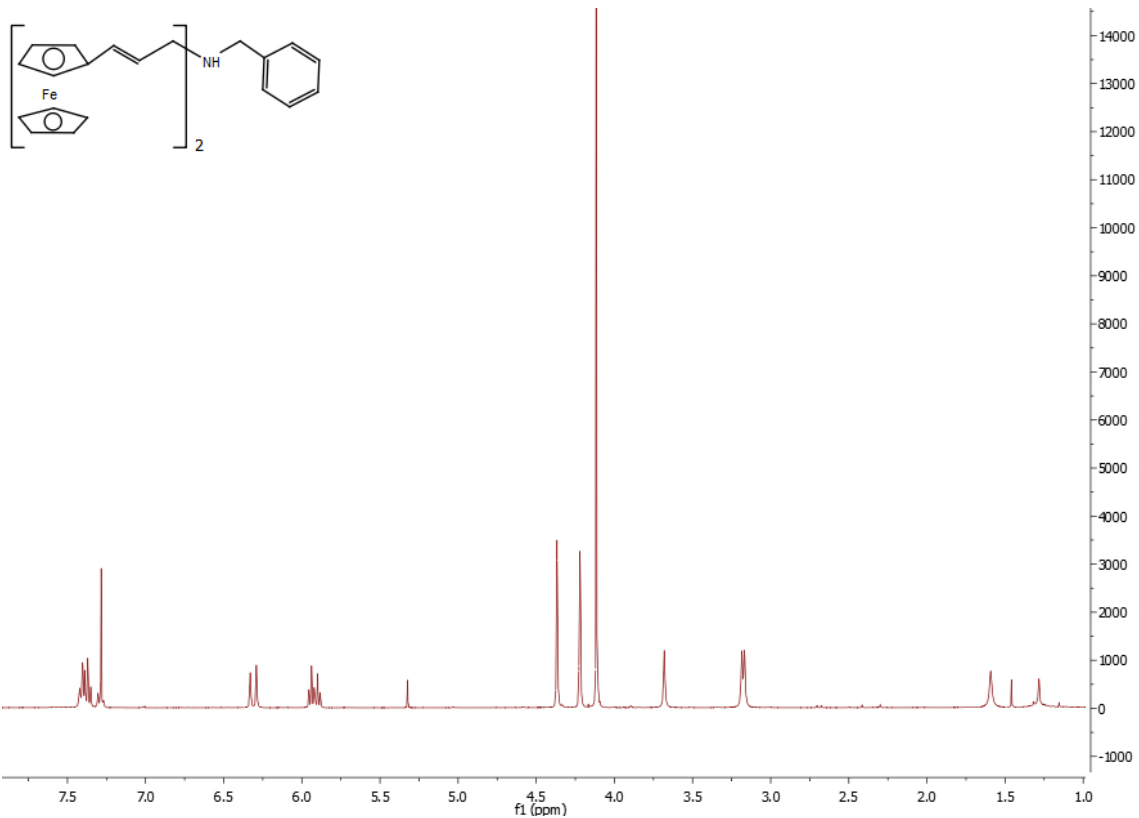
Spectre RMN ^1H de III-8



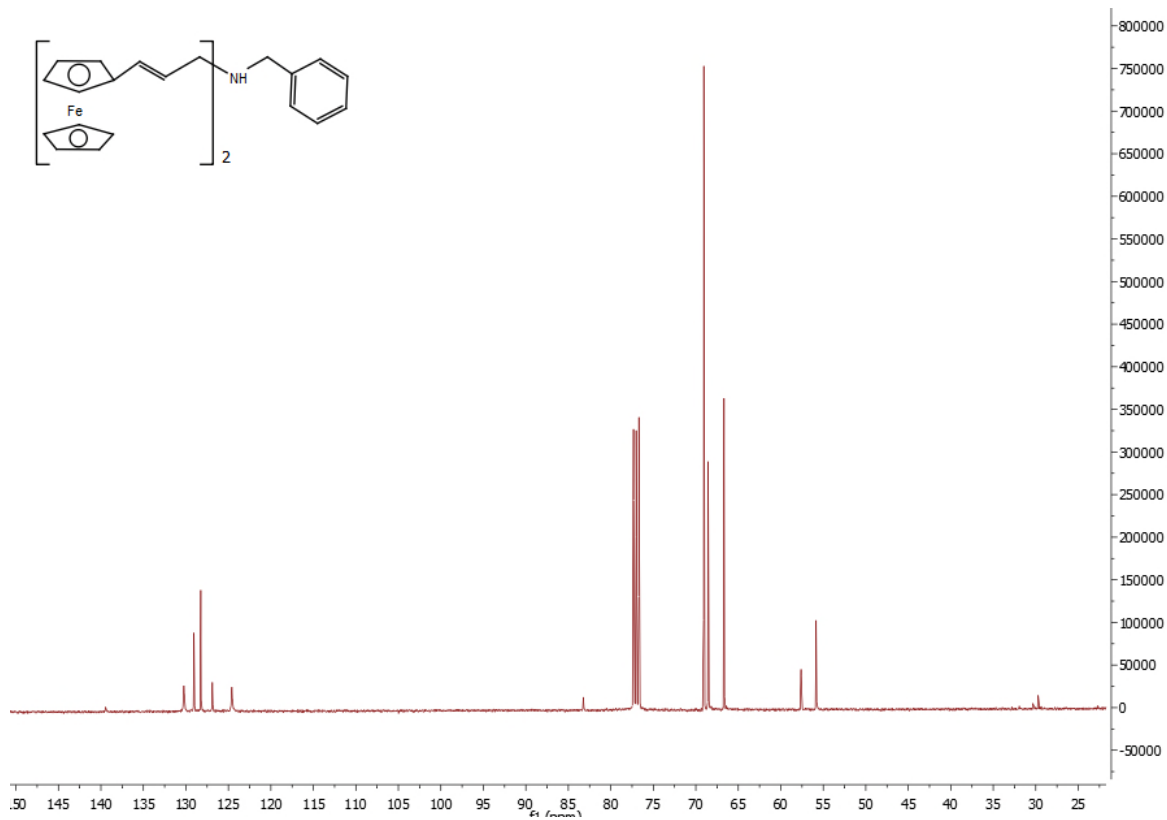
Spectre RMN ^{13}C de III-8



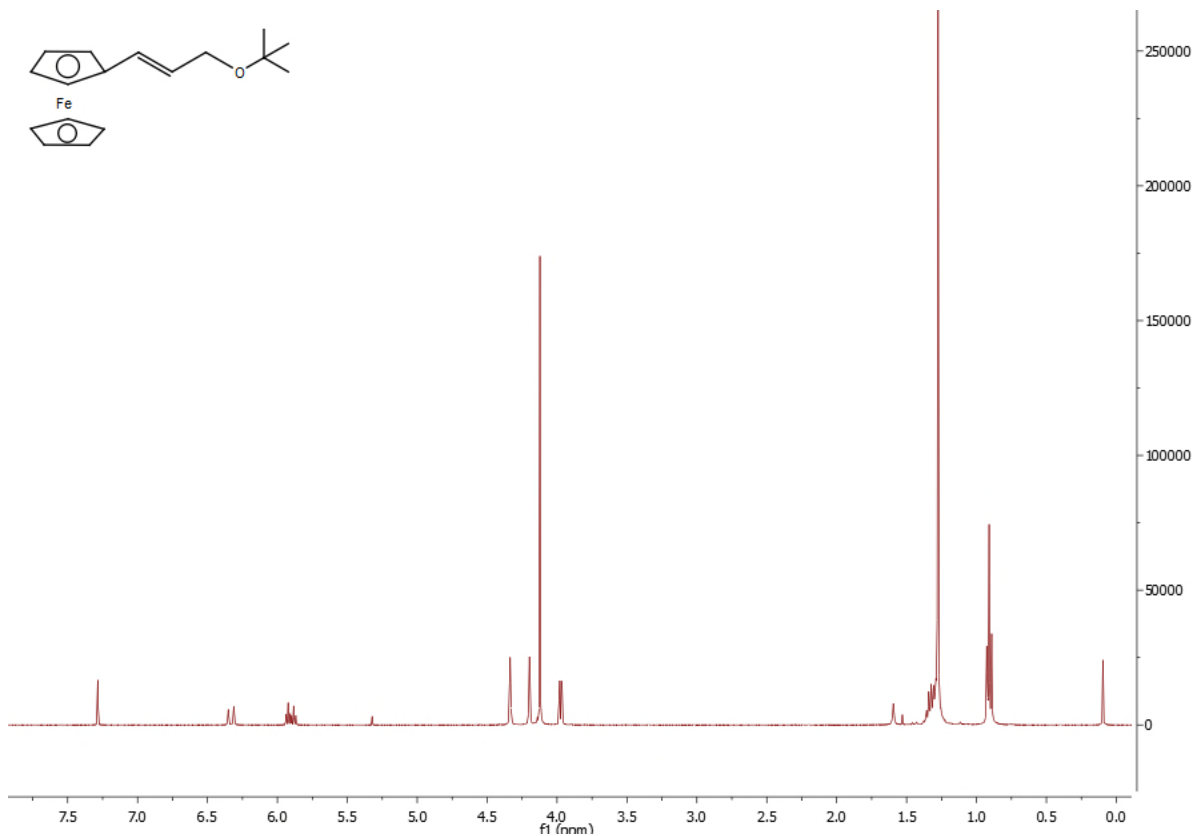
Spectre RMN ^1H de III-9



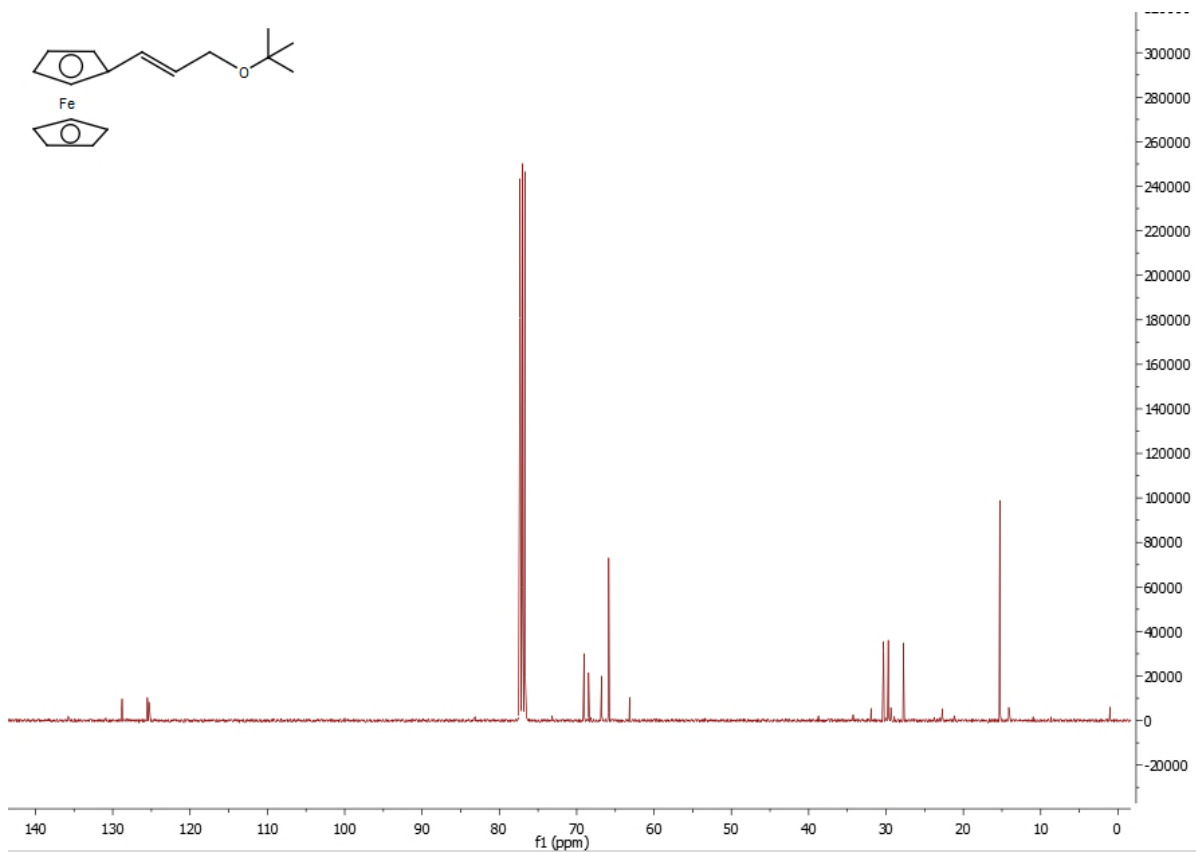
Spectre RMN ^{13}C de III-9



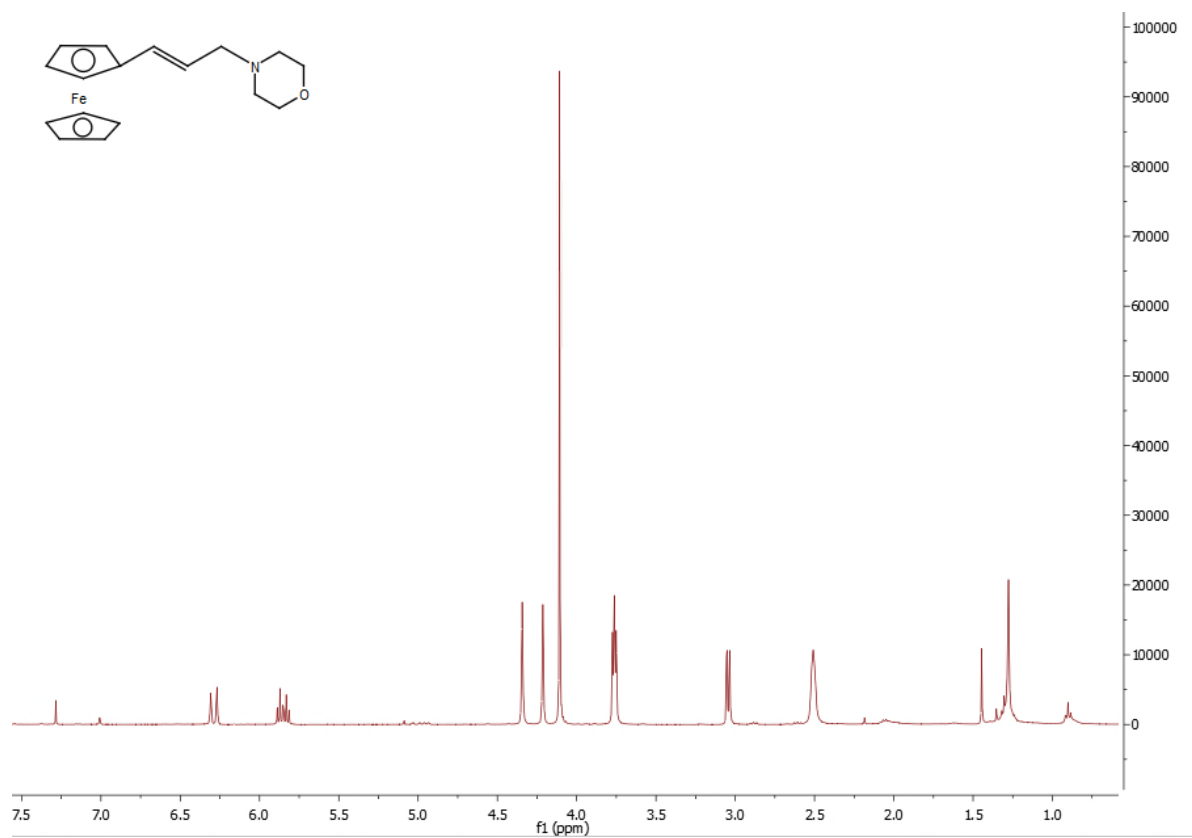
Spectre RMN ^1H de III-10



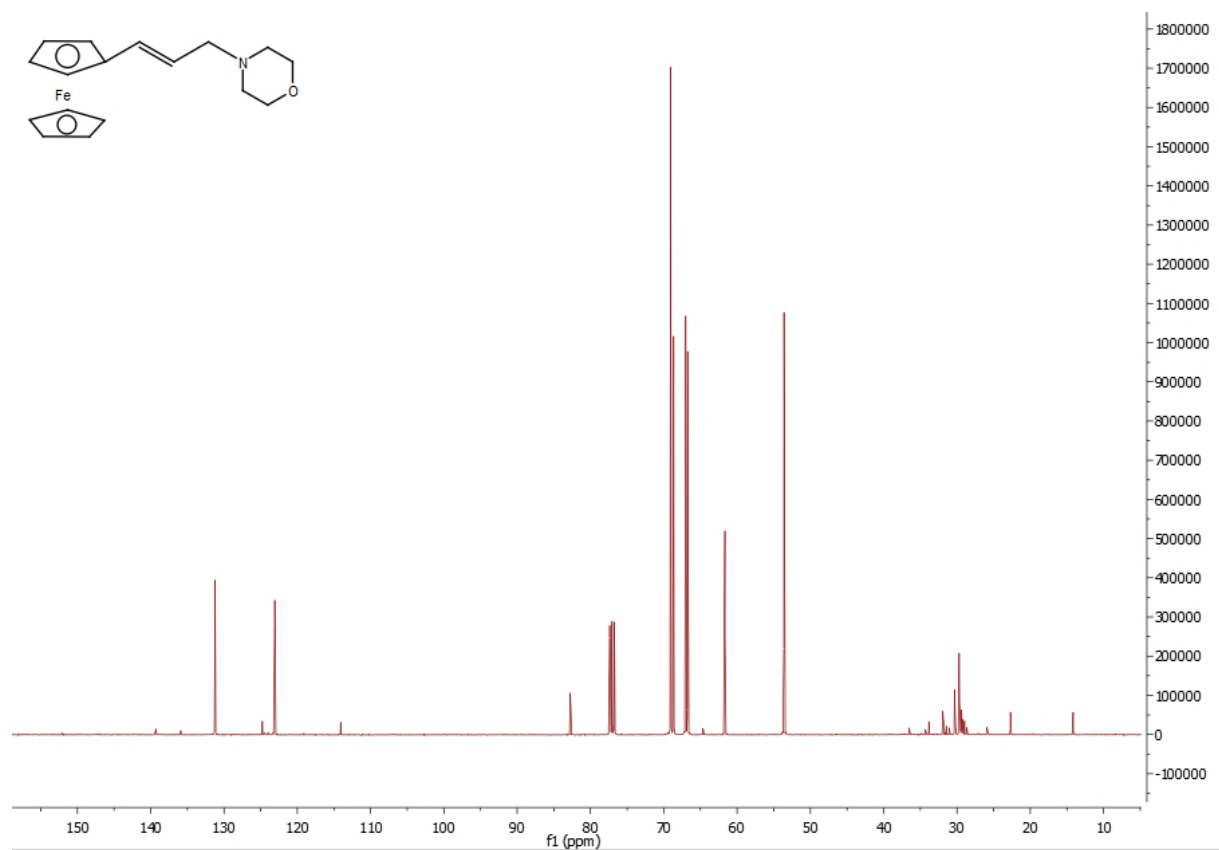
Spectre RMN ^{13}C de III-10



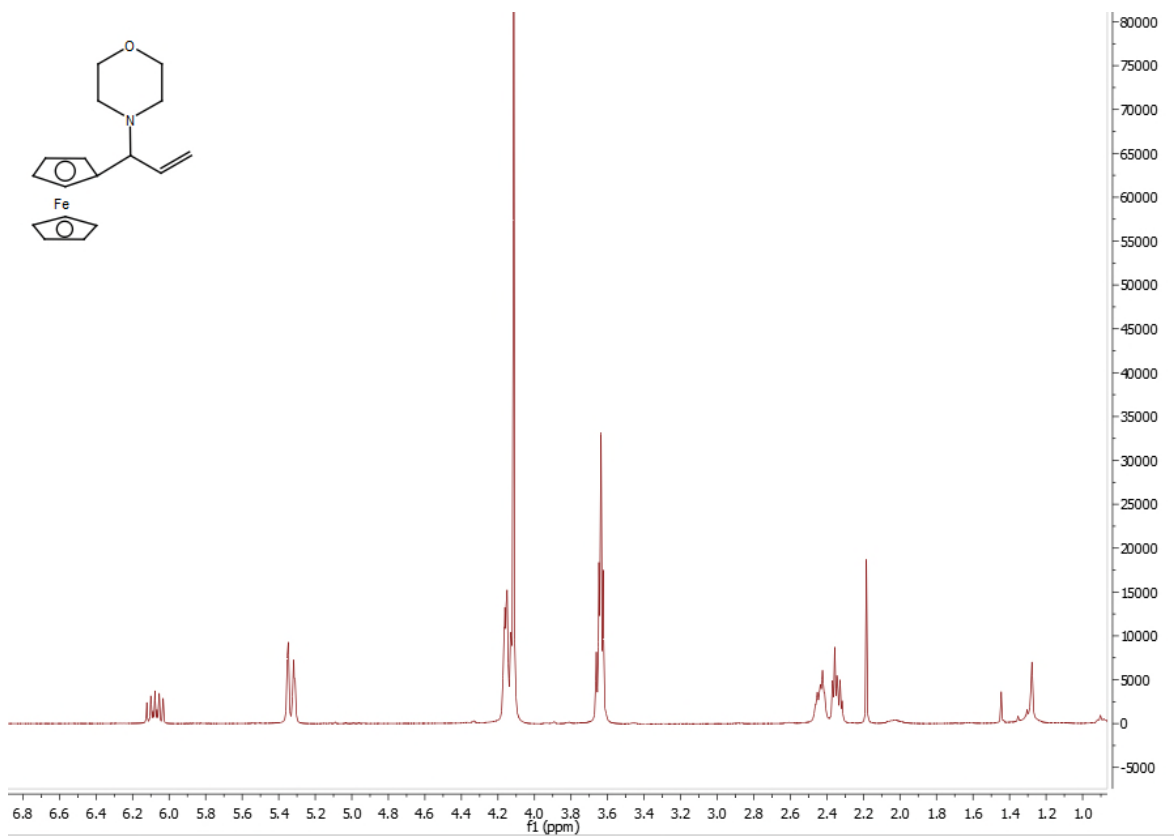
Spectre RMN ^1H de III-5b



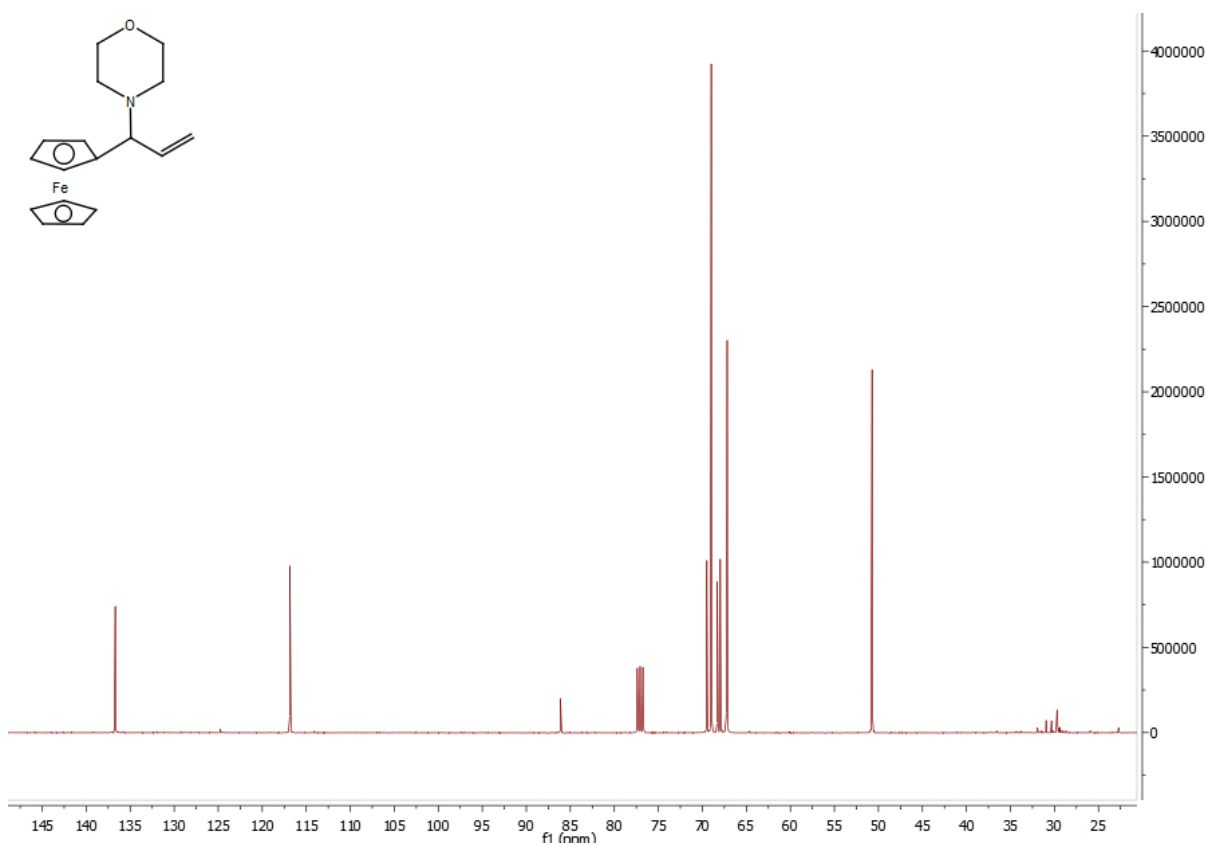
Spectre RMN ^{13}C de III-5b



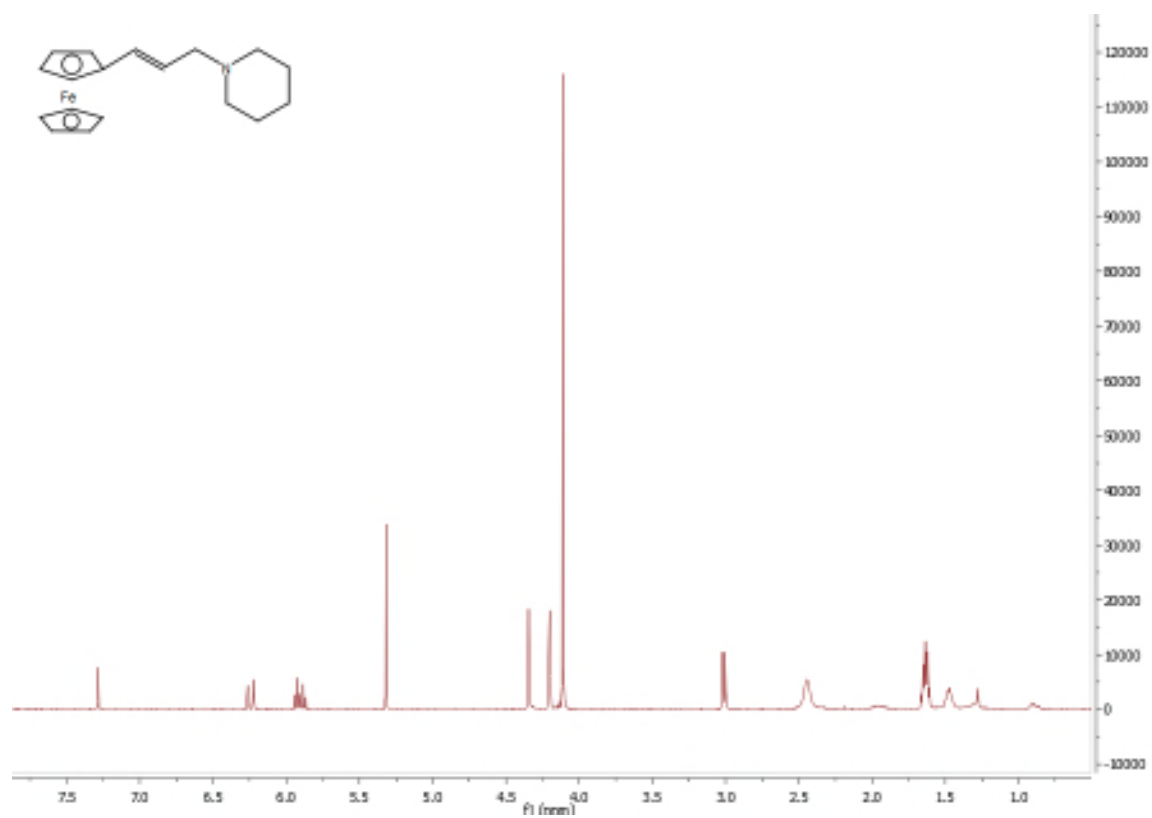
Spectre RMN ^1H de III-6b



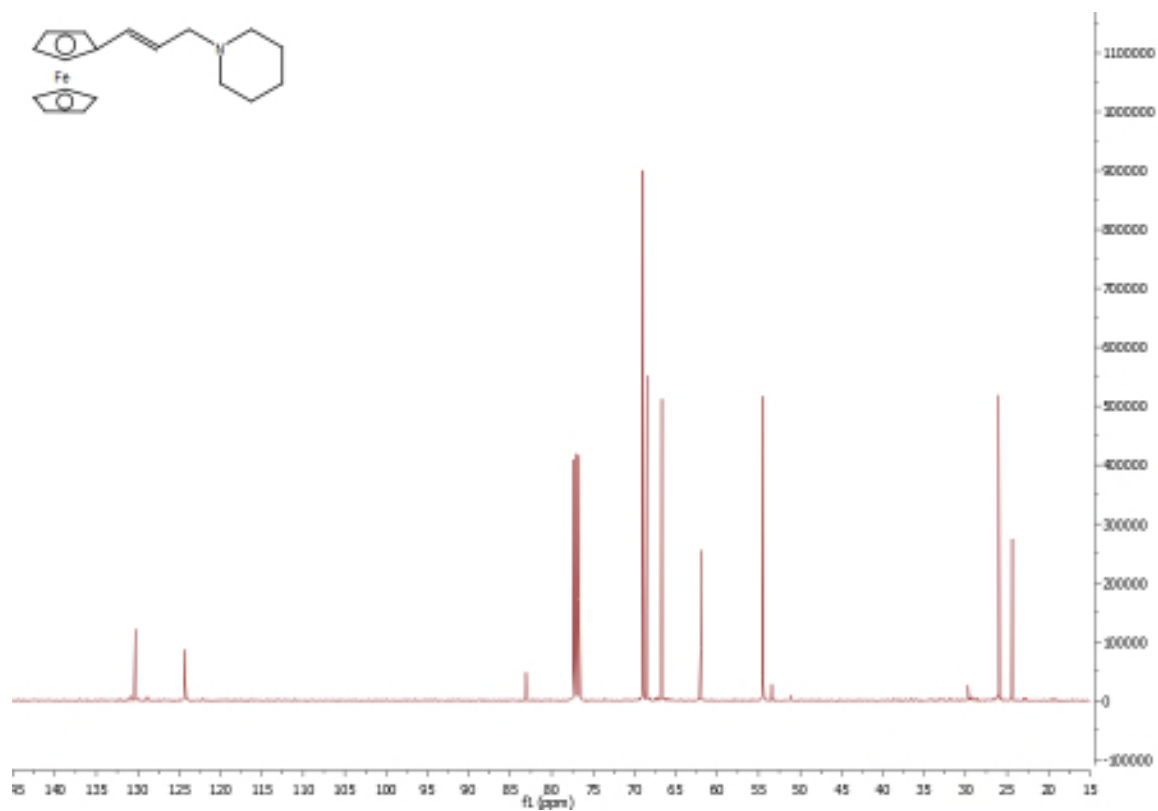
Spectre RMN ^{13}C de III-6b



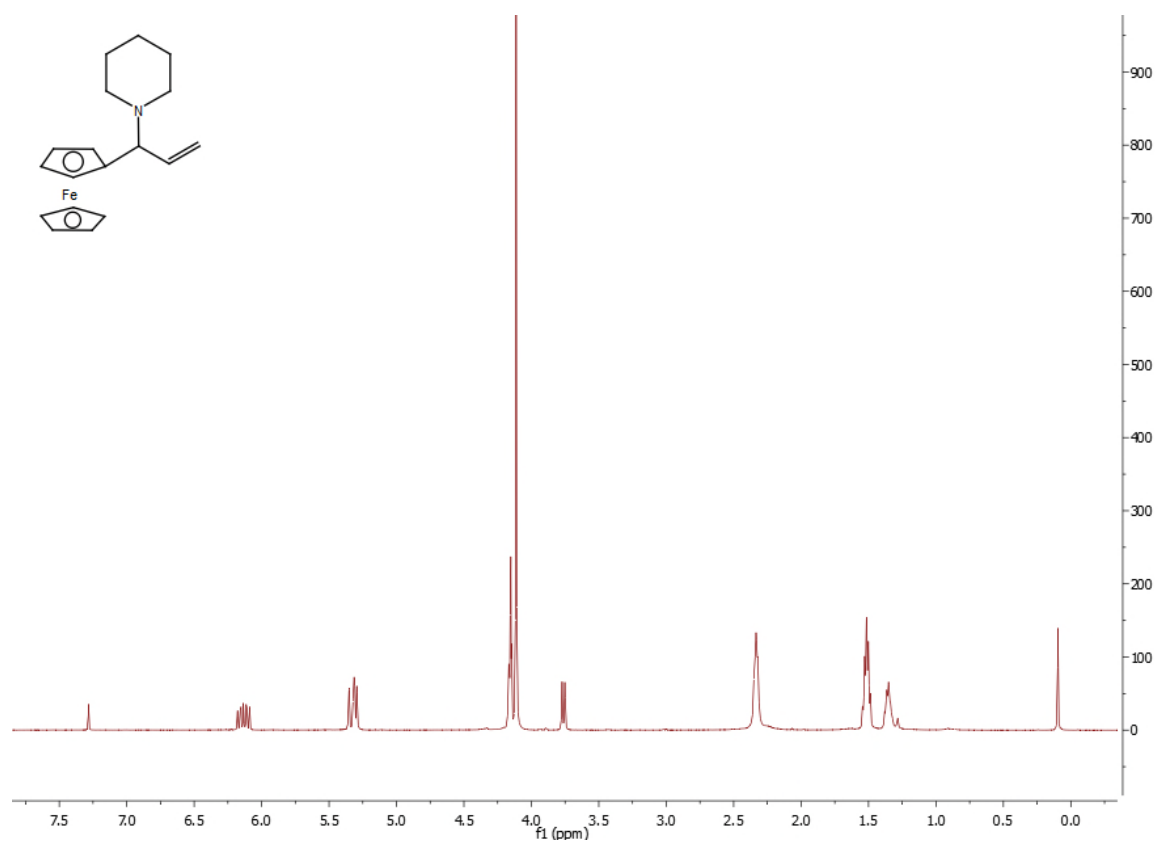
Spectre RMN ^1H de III-5c



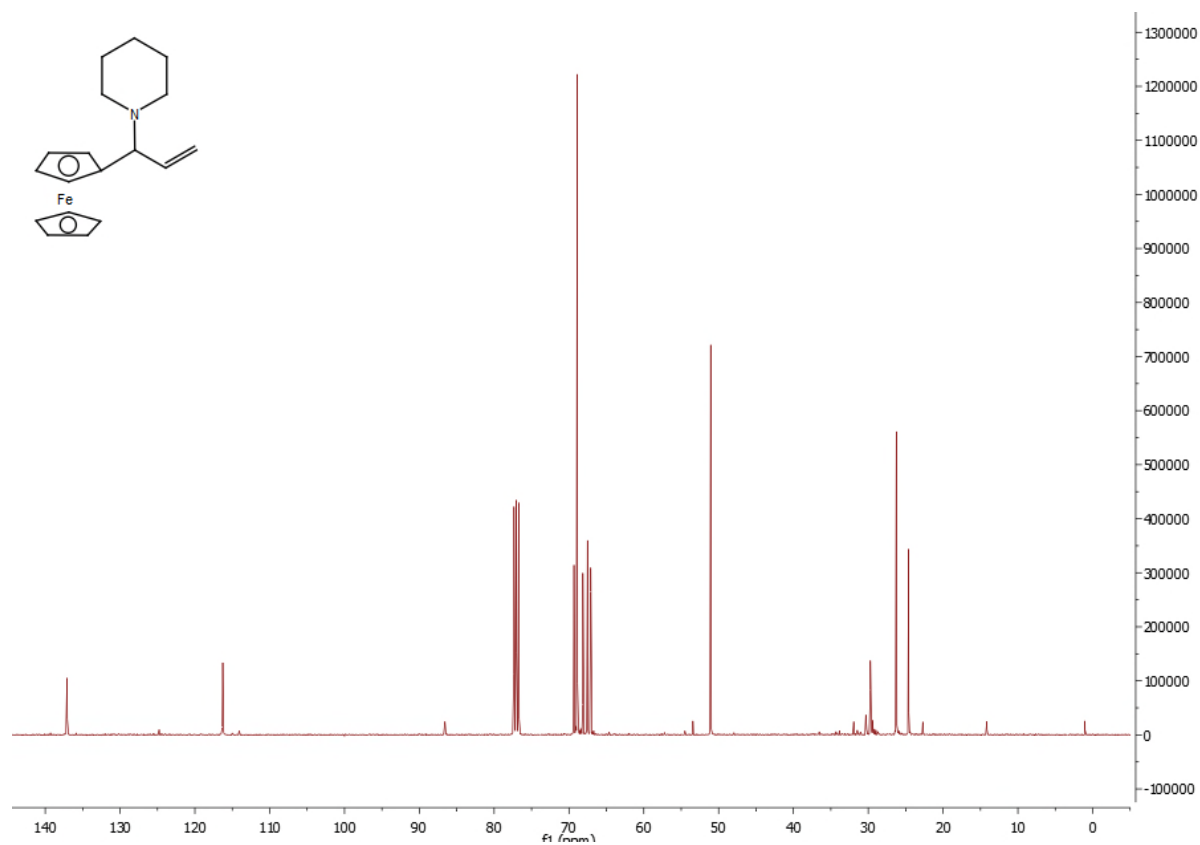
Spectre RMN ^{13}C de III-5c



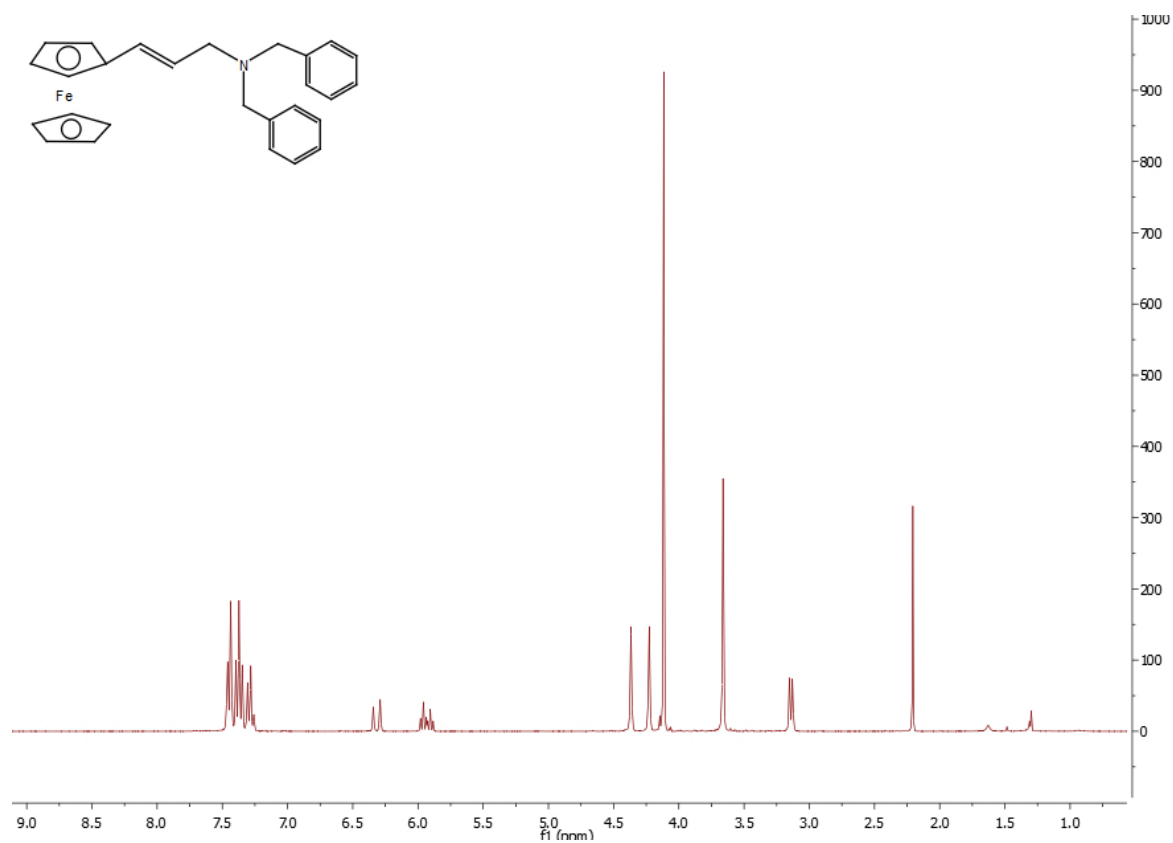
Spectre RMN ^1H de III-6c



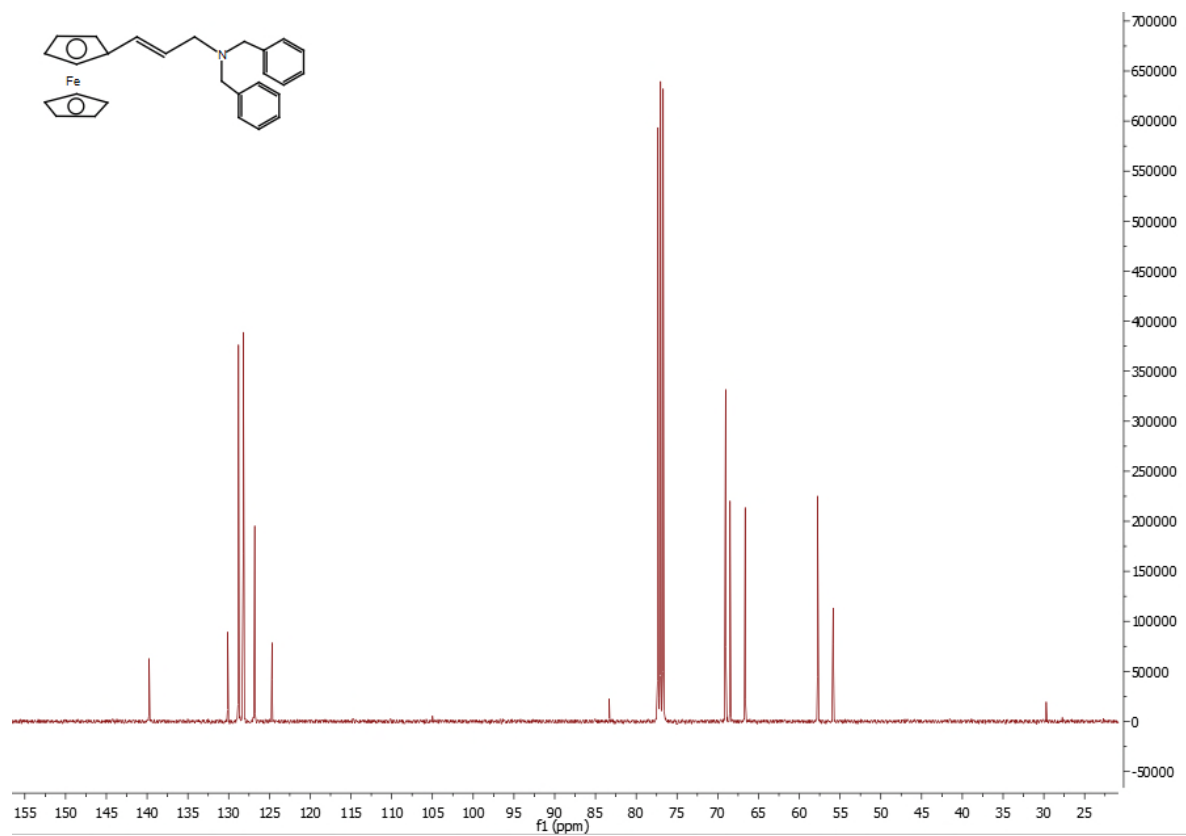
Spectre RMN ^{13}C de III-6c



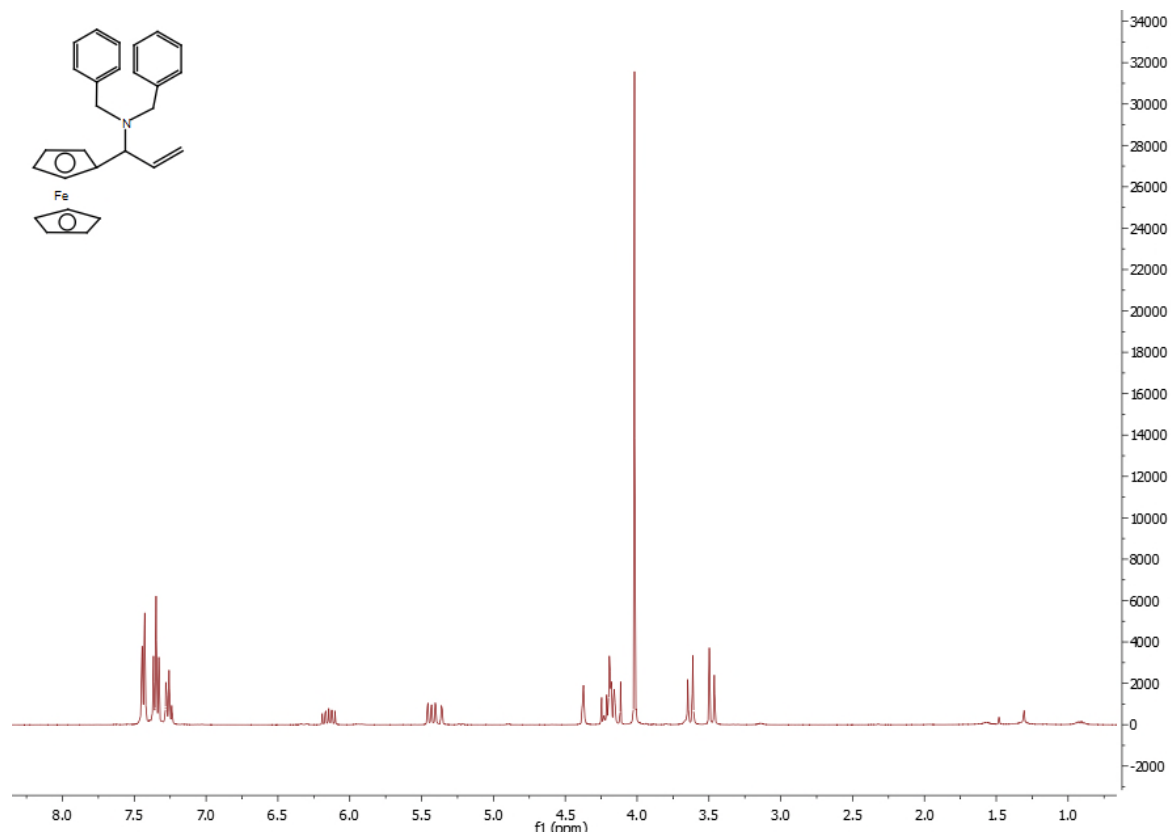
Spectre RMN ^1H de III-5d



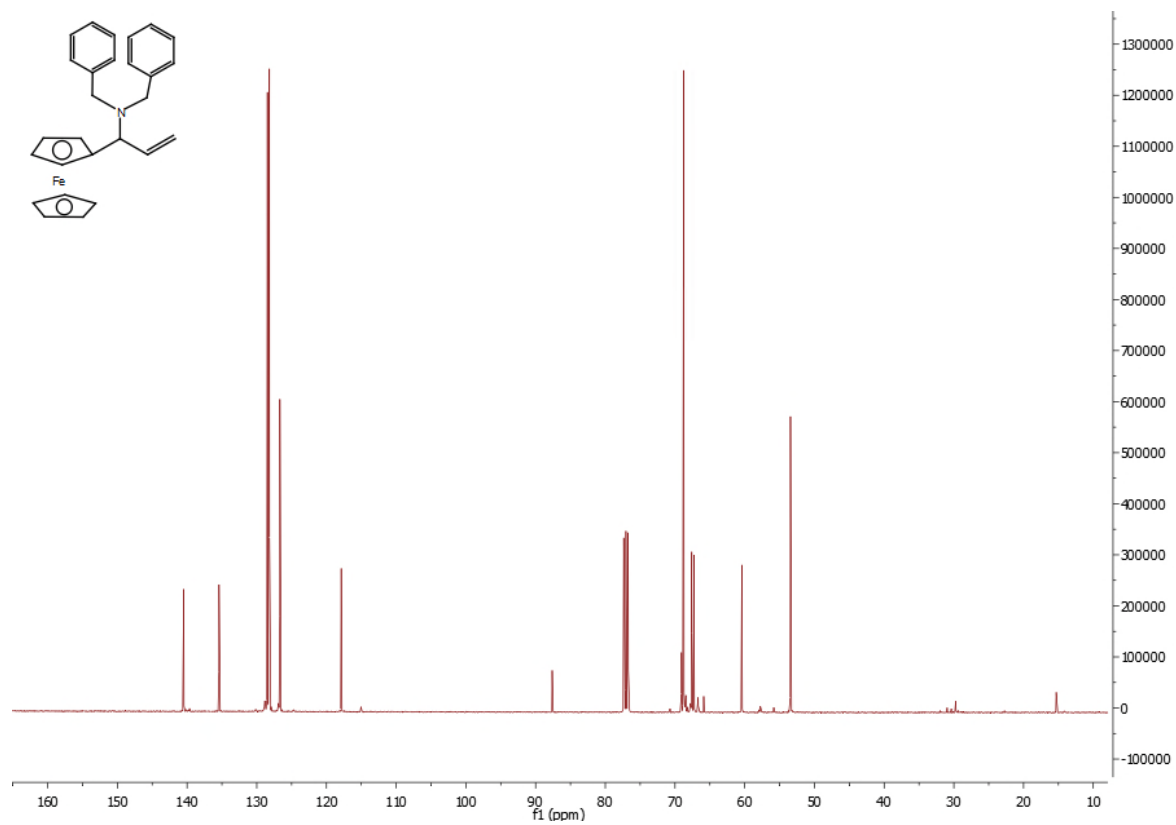
Spectre RMN ^{13}C de III-5d



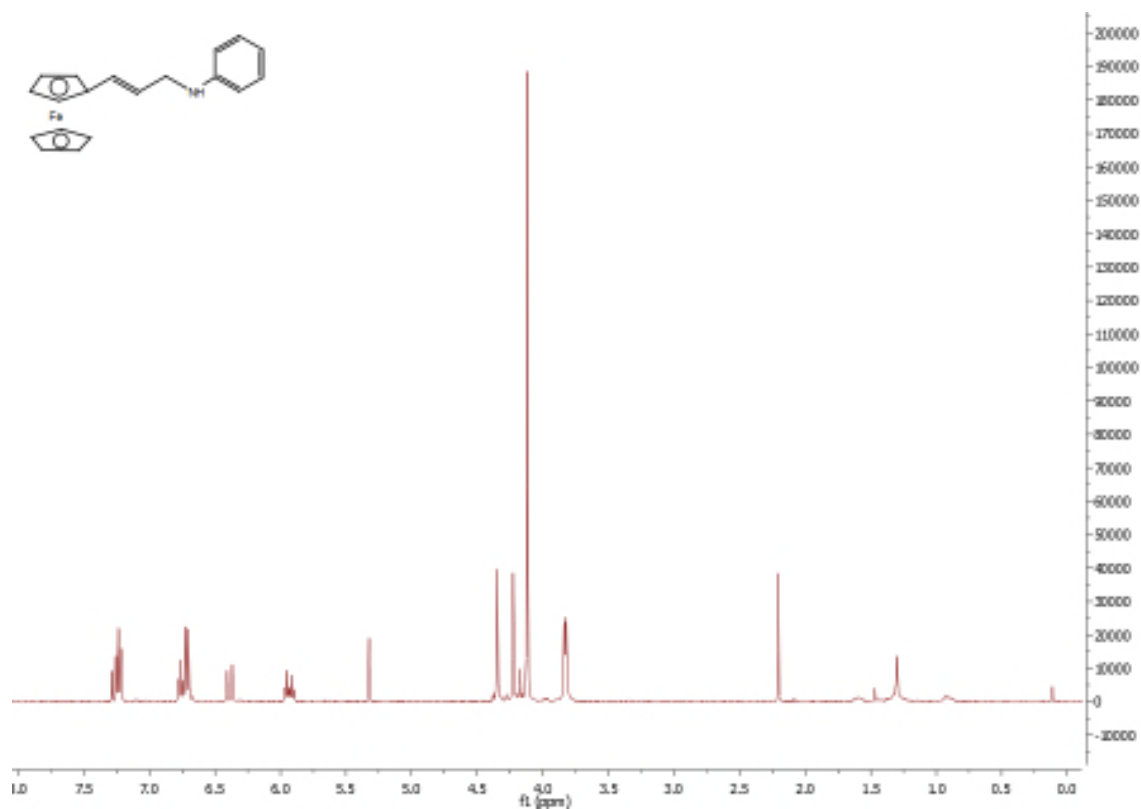
Spectre RMN ^1H de III-6d



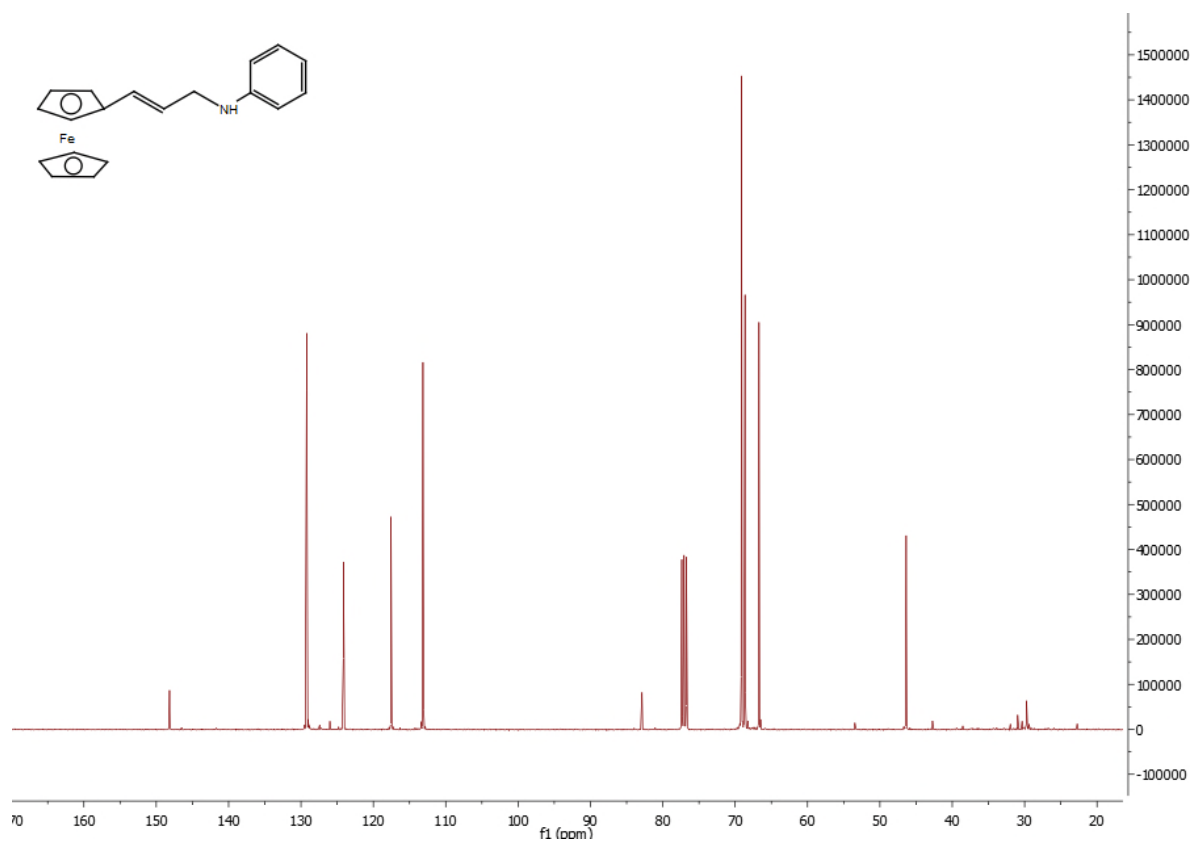
Spectre RMN ^{13}C de III-6d



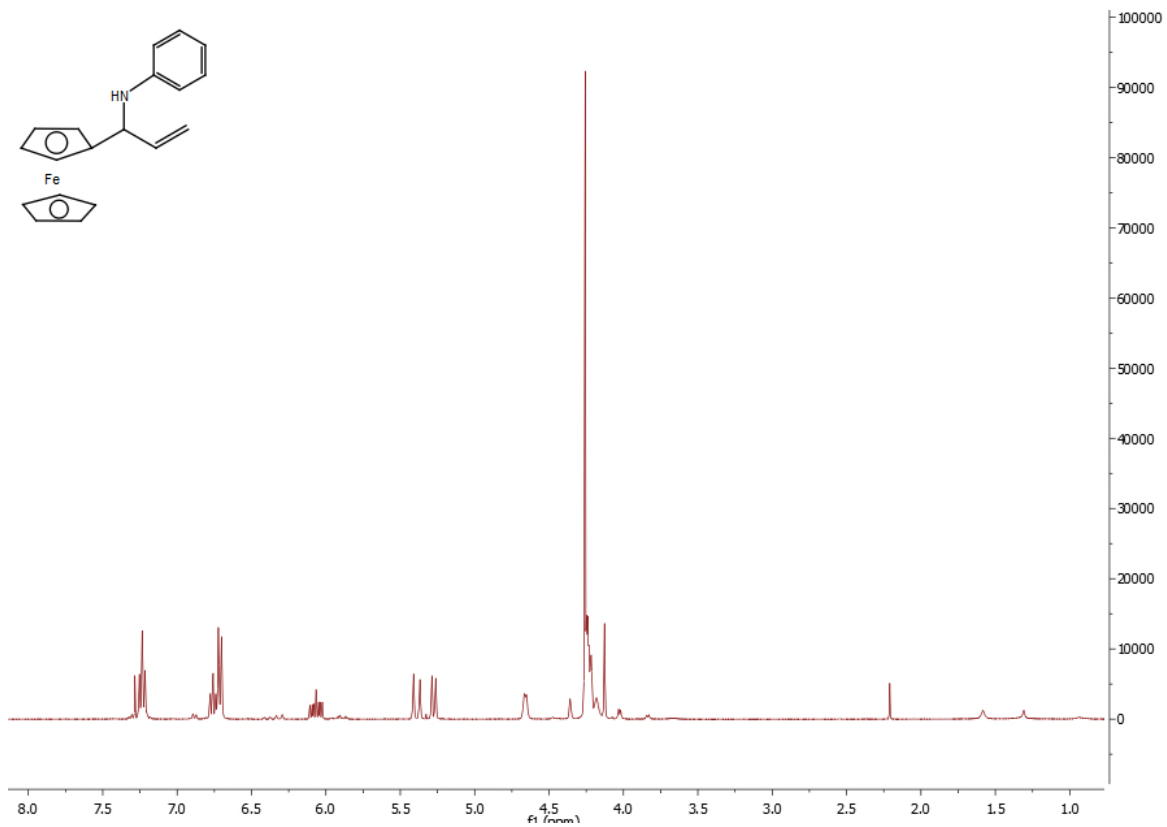
Spectre RMN ^1H de III-5e



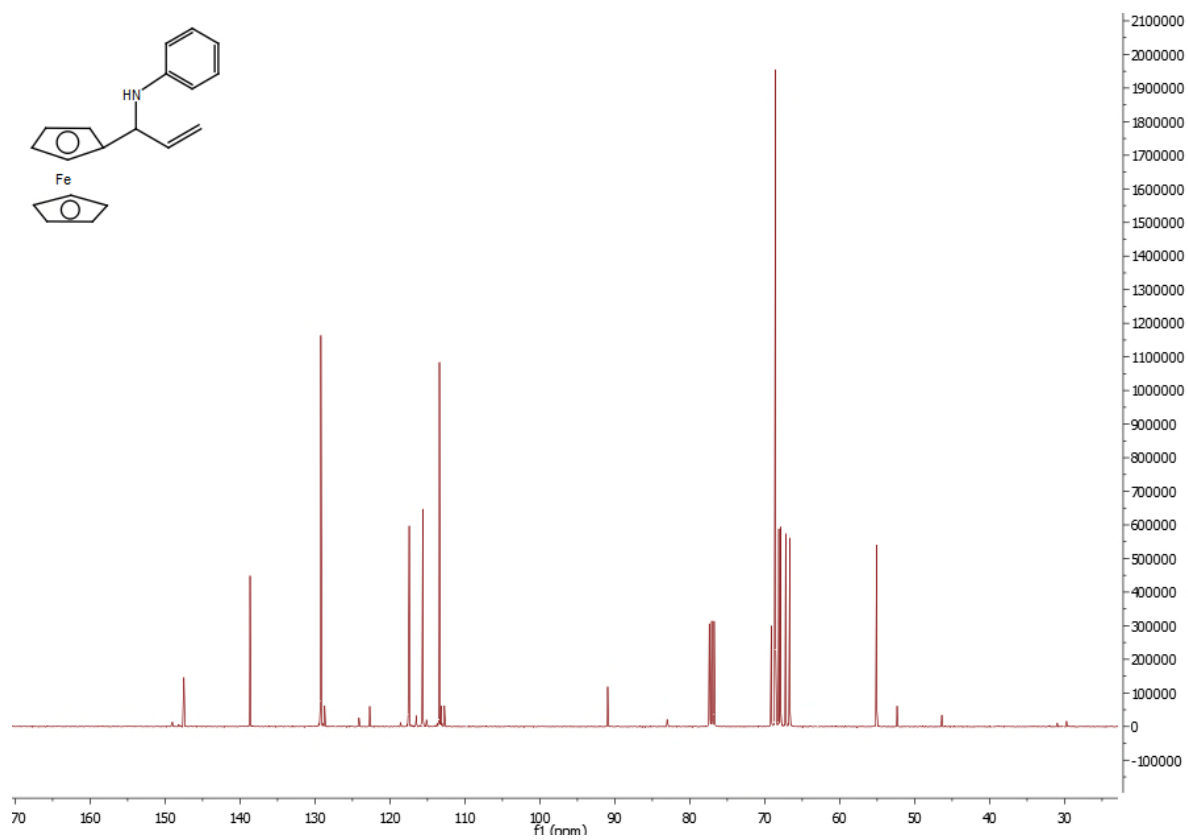
Spectre RMN ^{13}C de III-5e



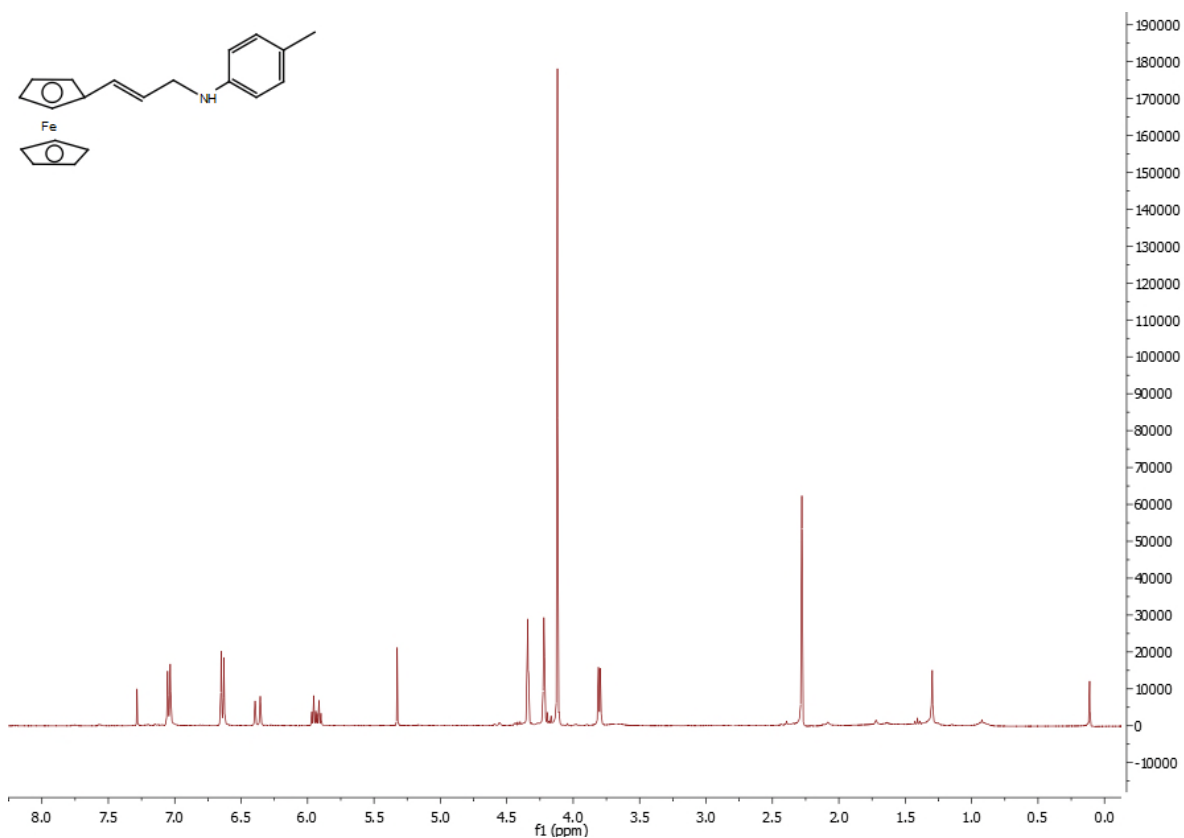
Spectre RMN ^1H de III-6e



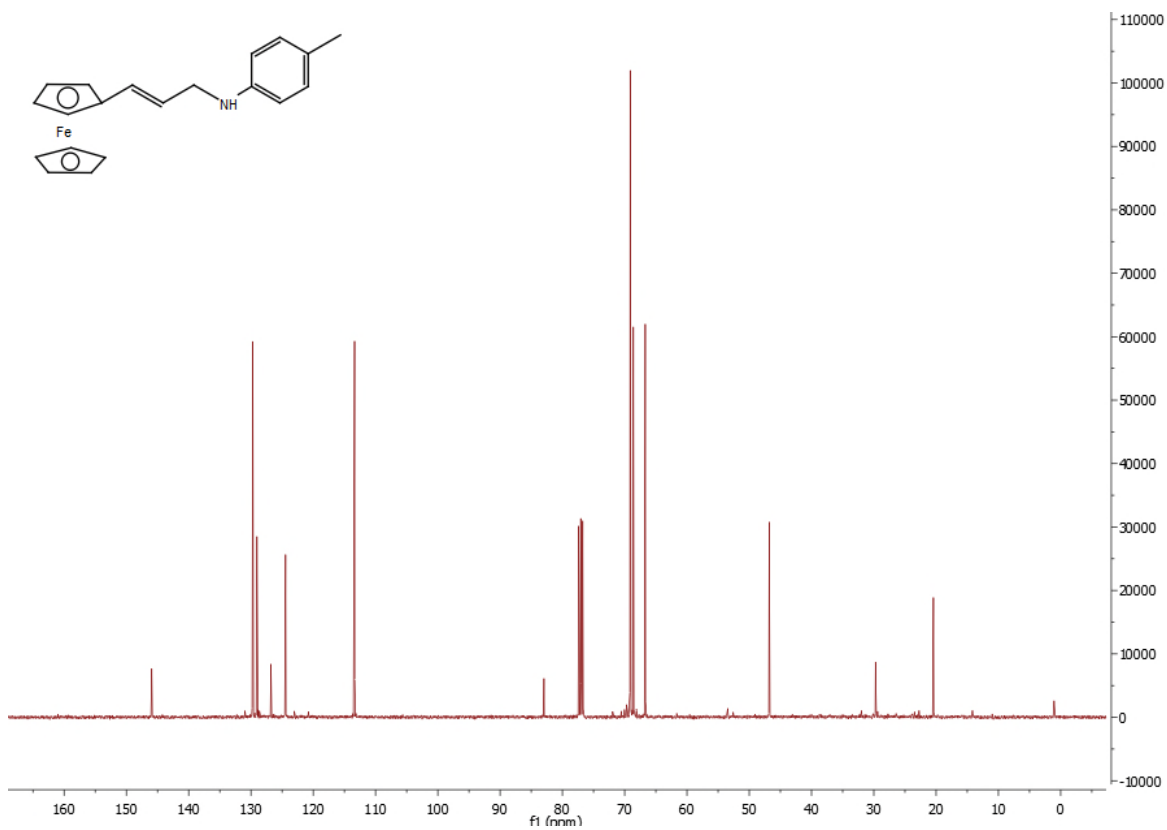
Spectre RMN ^{13}C de III-6e



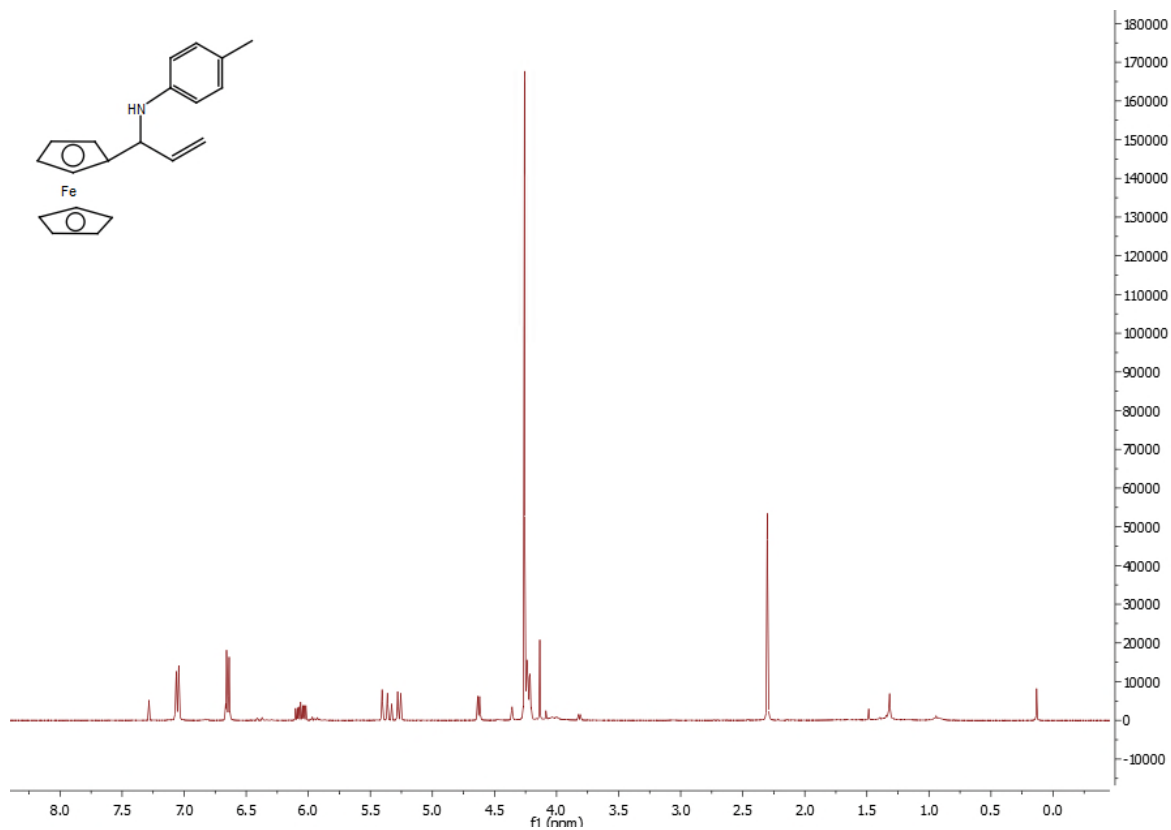
Spectre RMN ^1H de III-5f



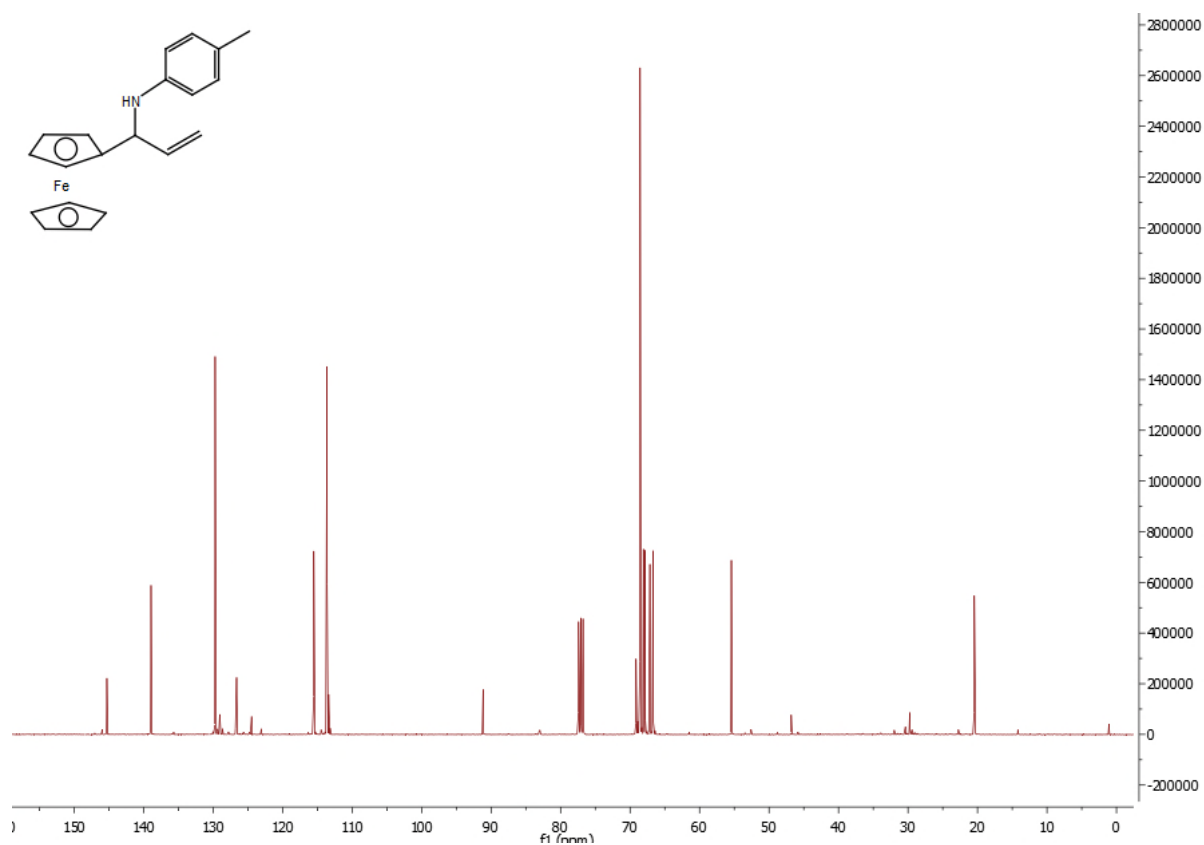
Spectre RMN ^{13}C de III-5f



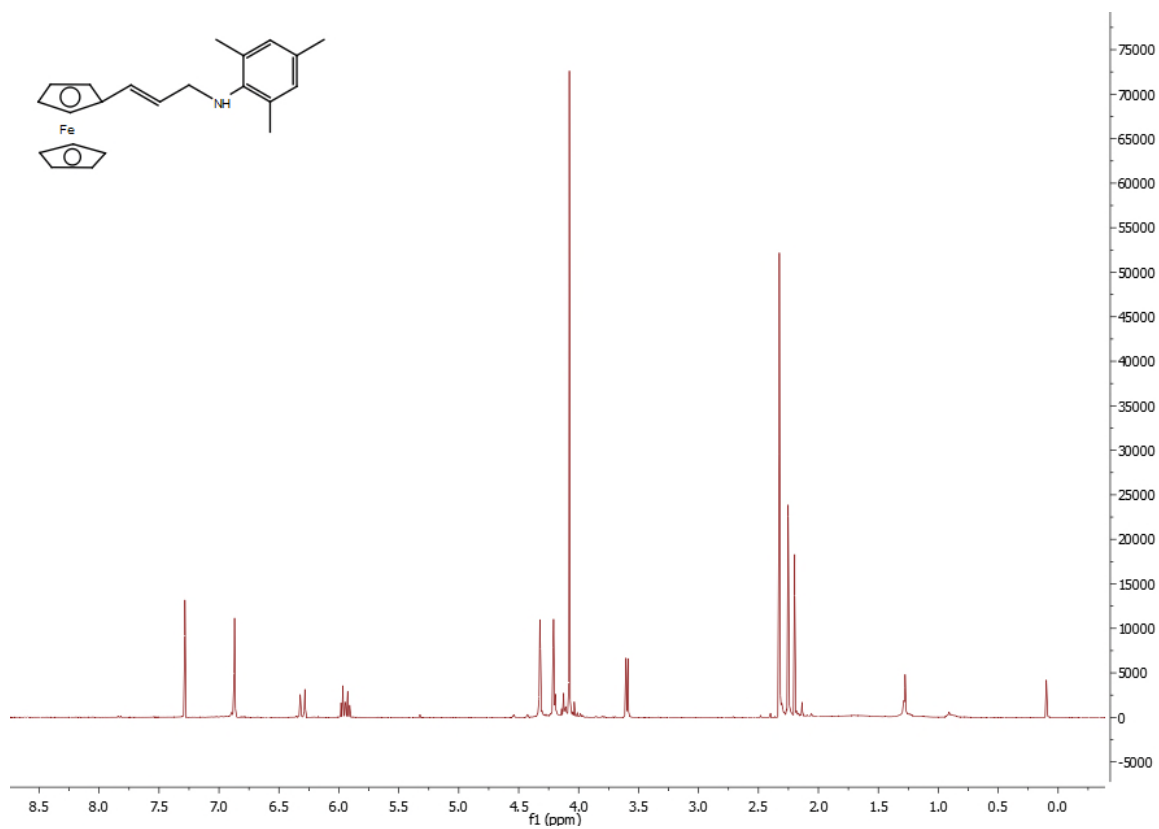
Spectre RMN ^1H de III-6f



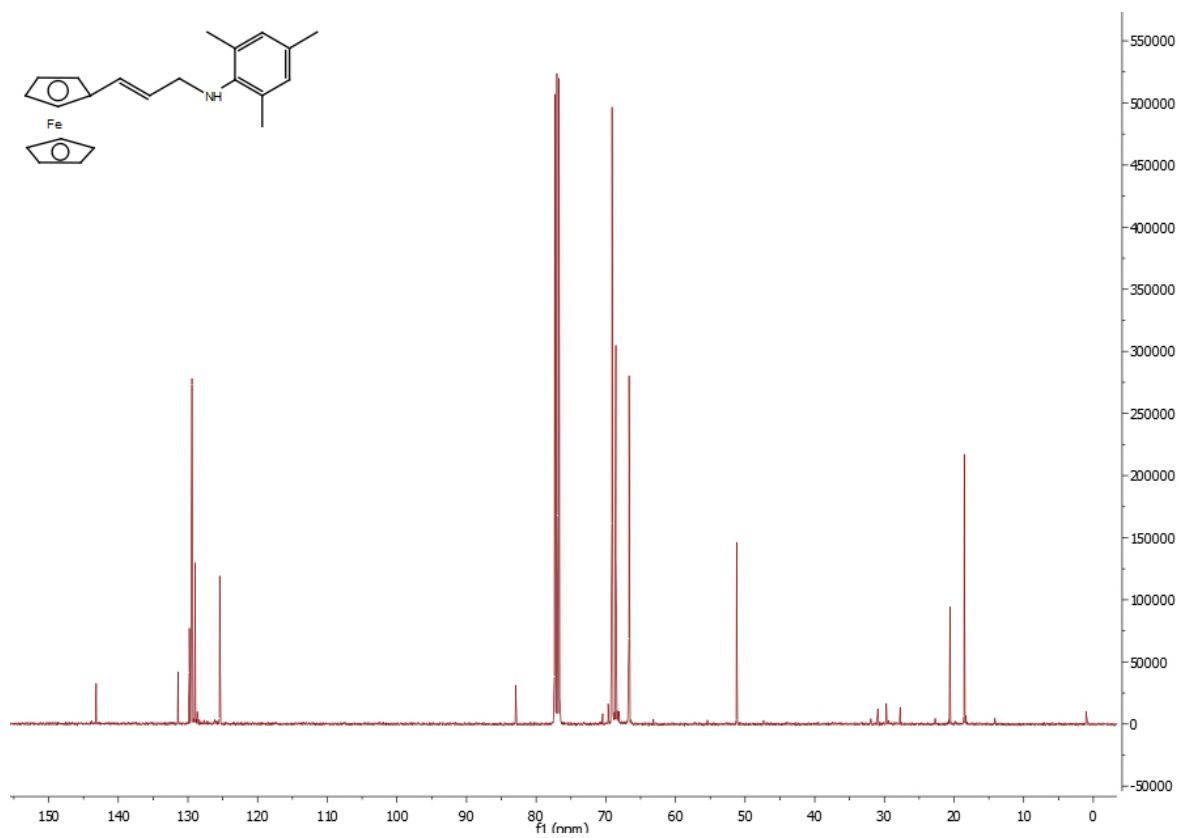
Spectre RMN ^{13}C de III-6f



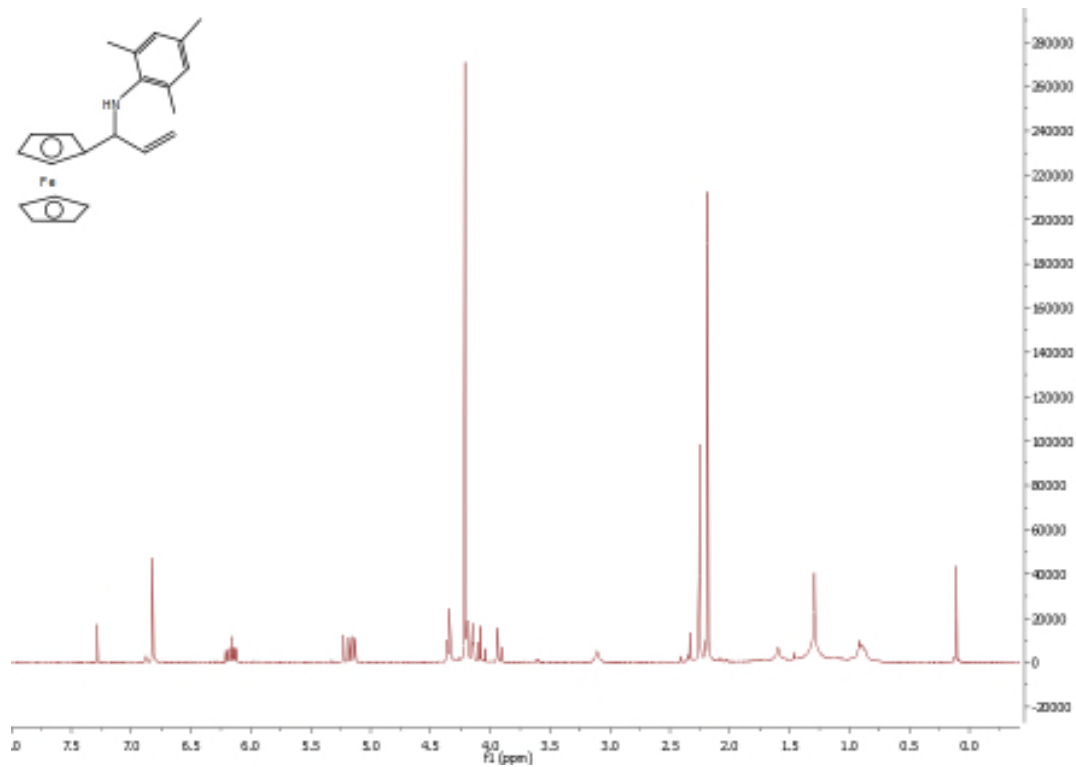
Spectre RMN ^1H de III-5g



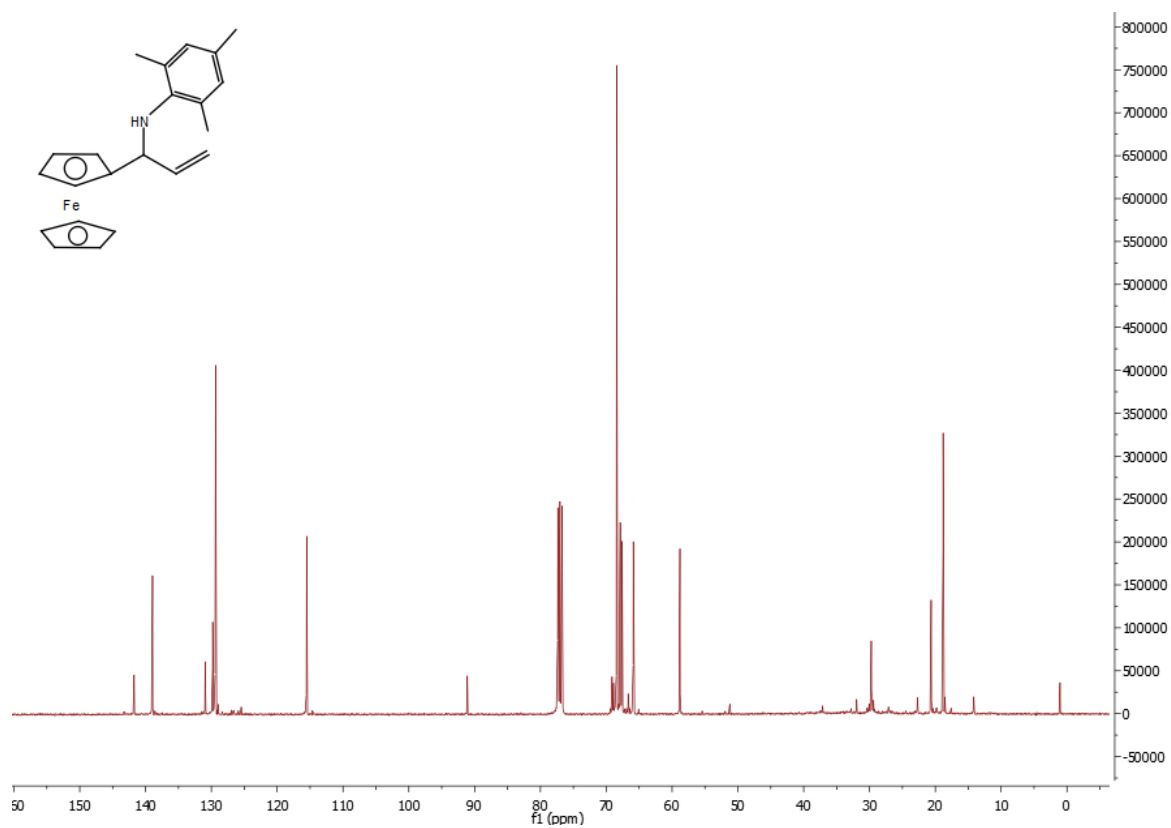
Spectre RMN ^{13}C de III-5g



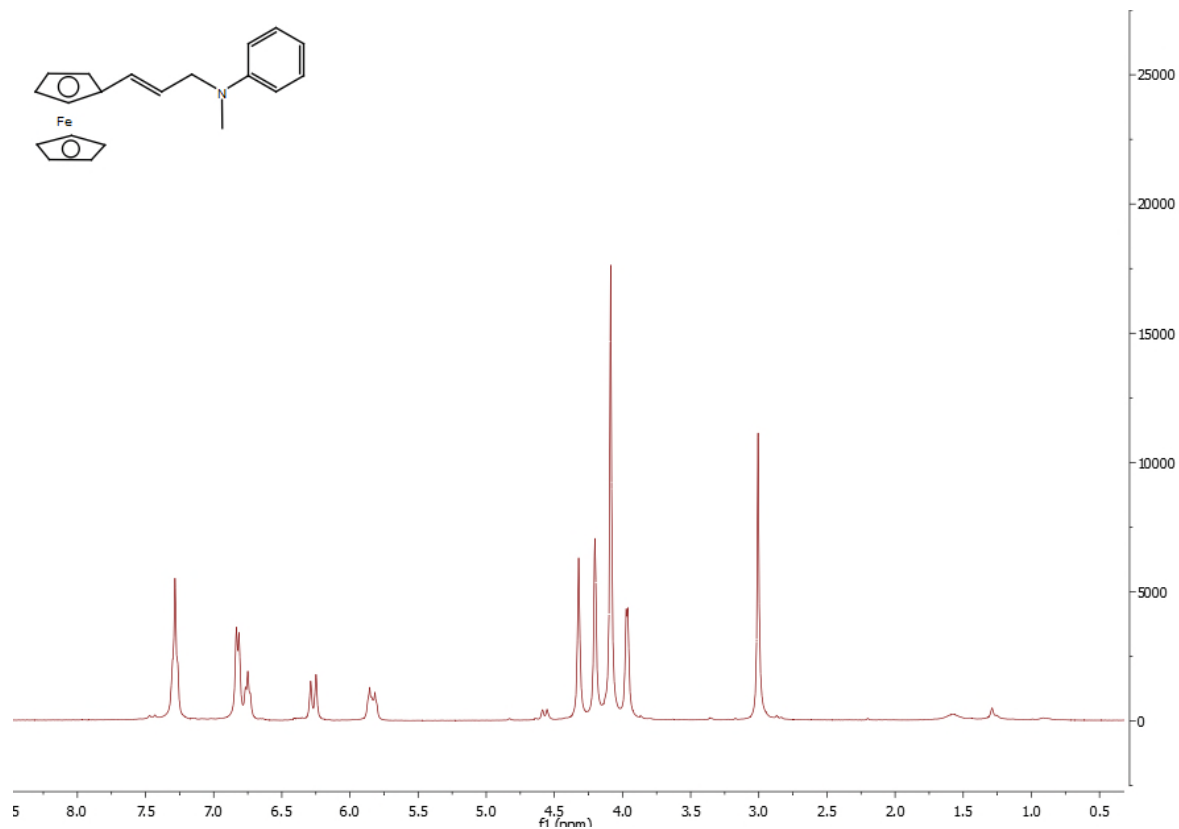
Spectre RMN ^1H de III-6g



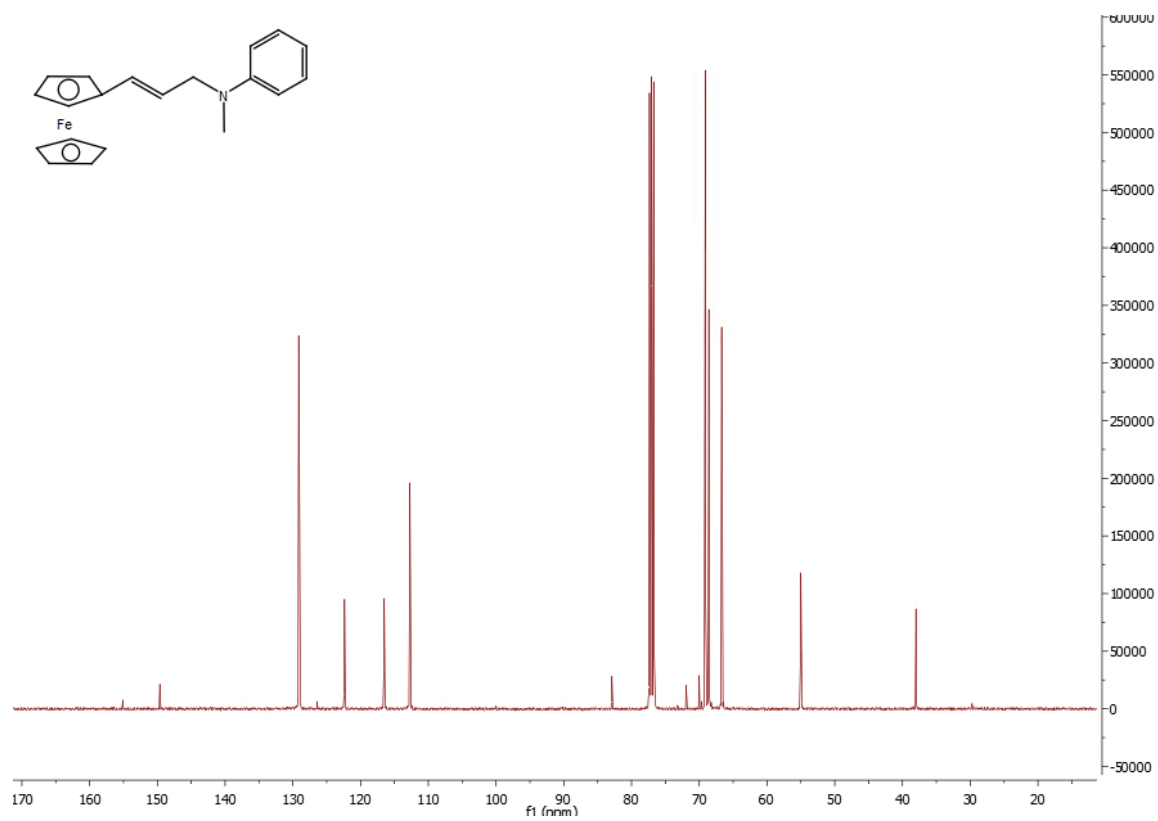
Spectre RMN ^{13}C de III-6g



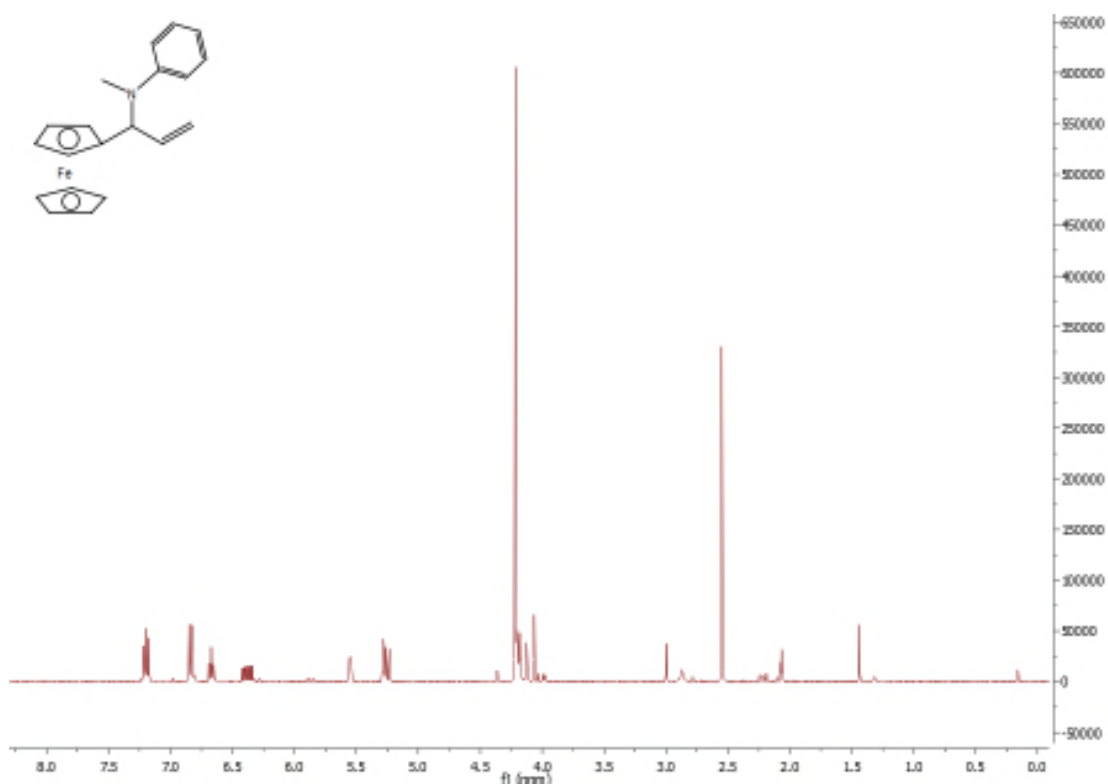
Spectre RMN ^1H de III-5h



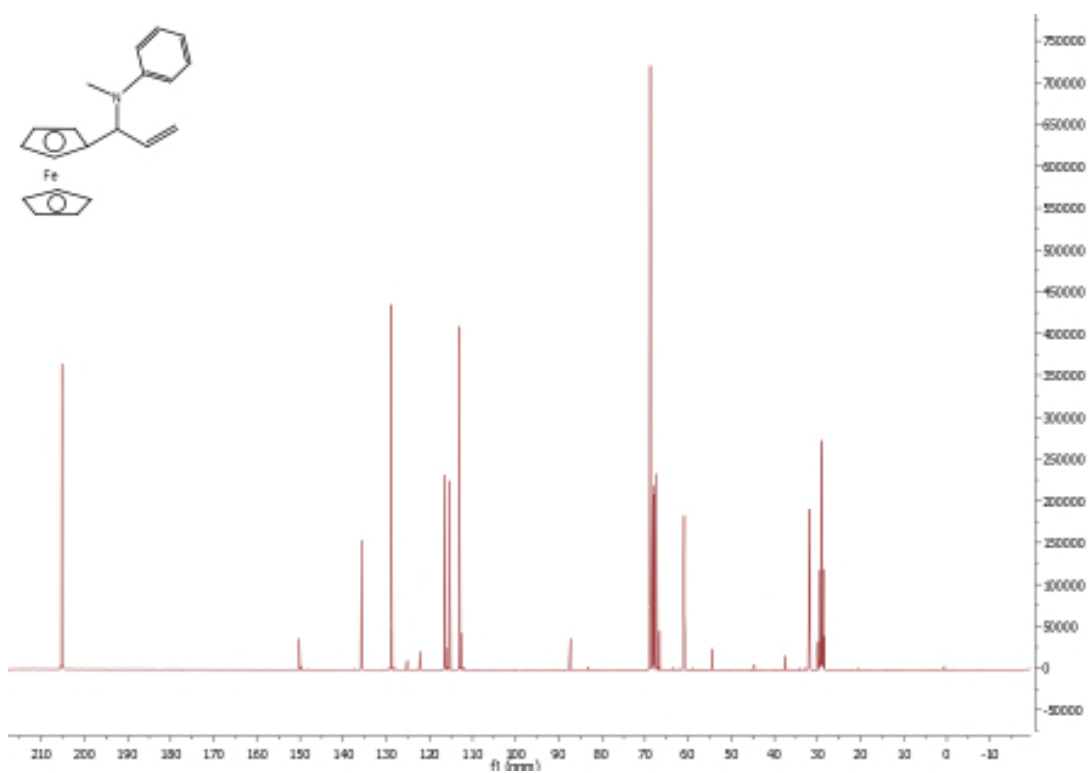
Spectre RMN ^{13}C de III-5h



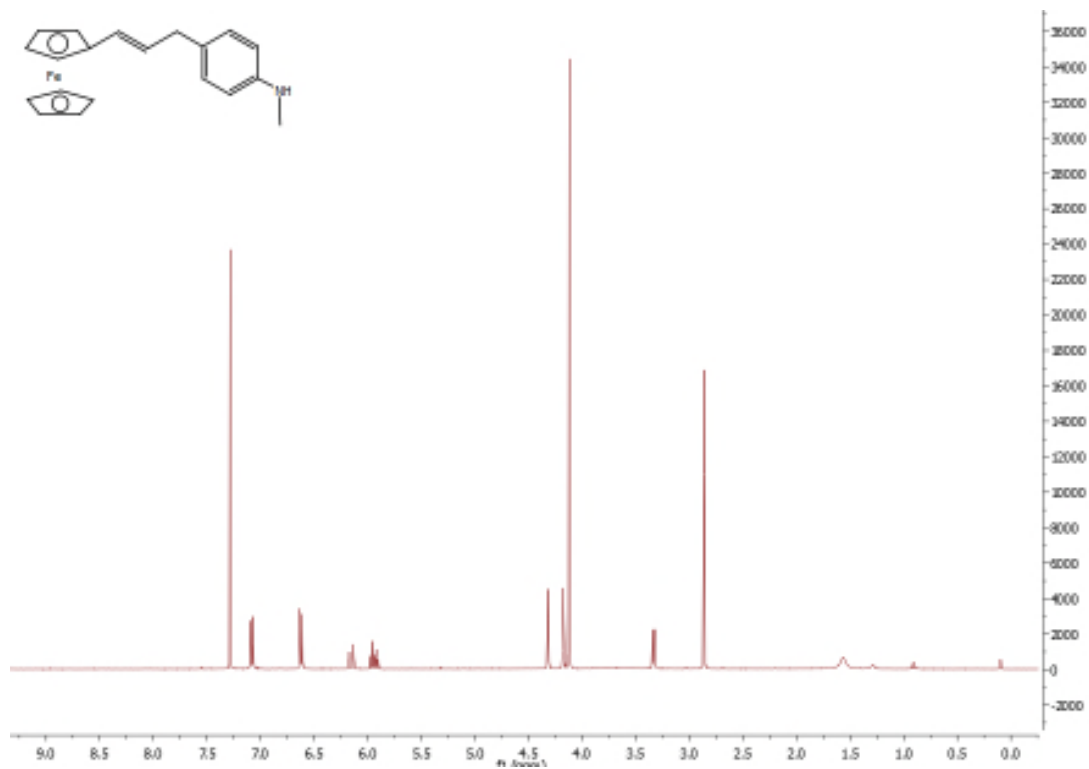
Spectre RMN ^1H de III-6h



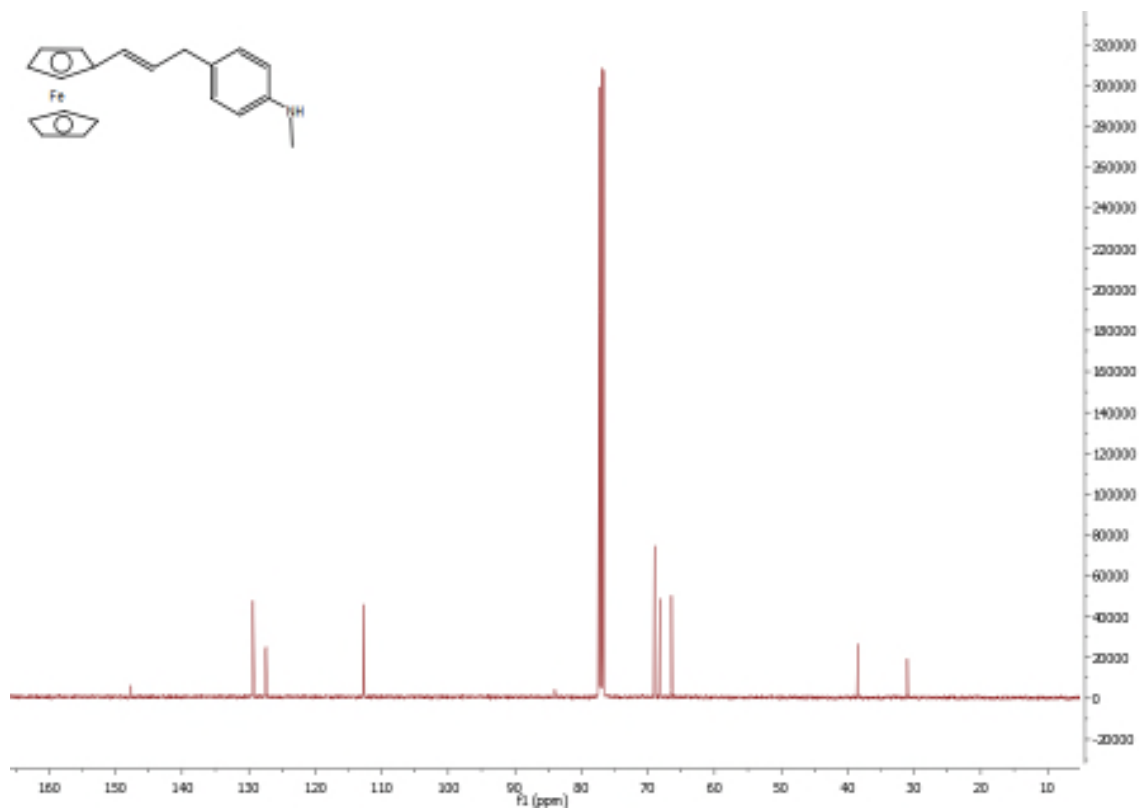
Spectre RMN ^{13}C de III-6h



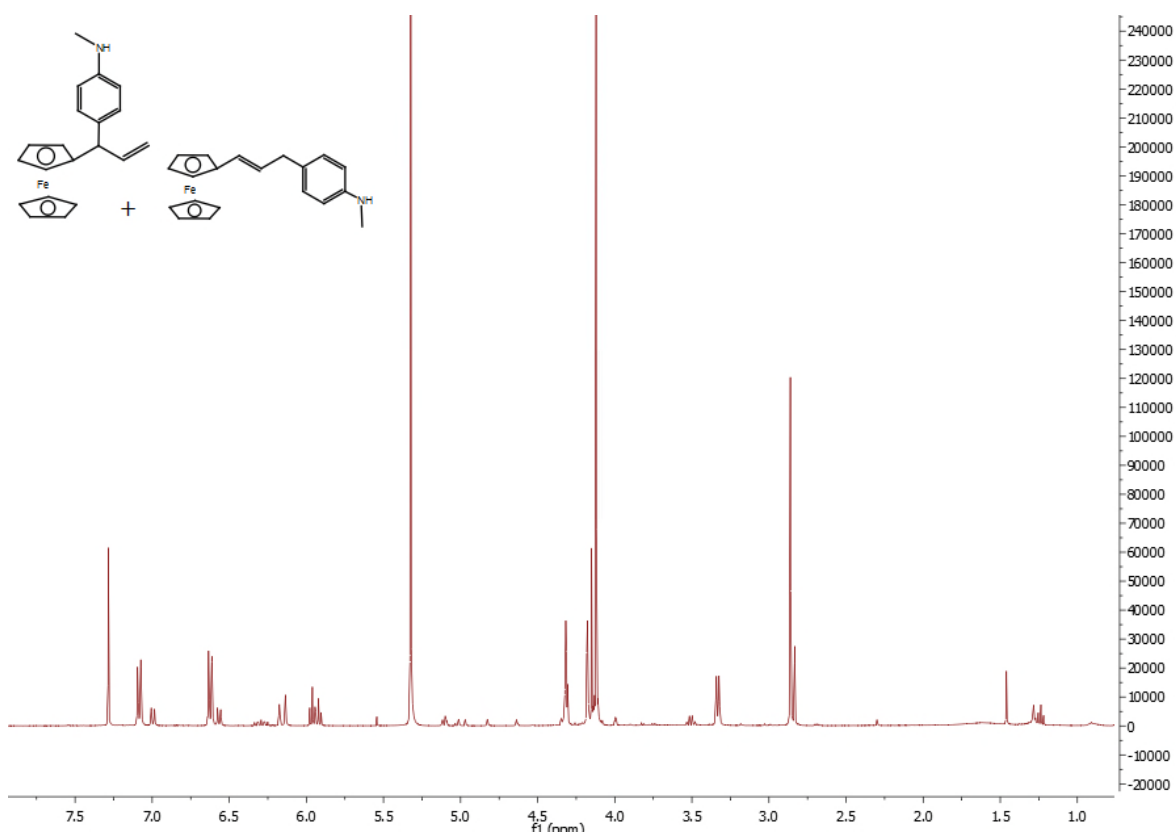
Spectre RMN ^1H de III-11h



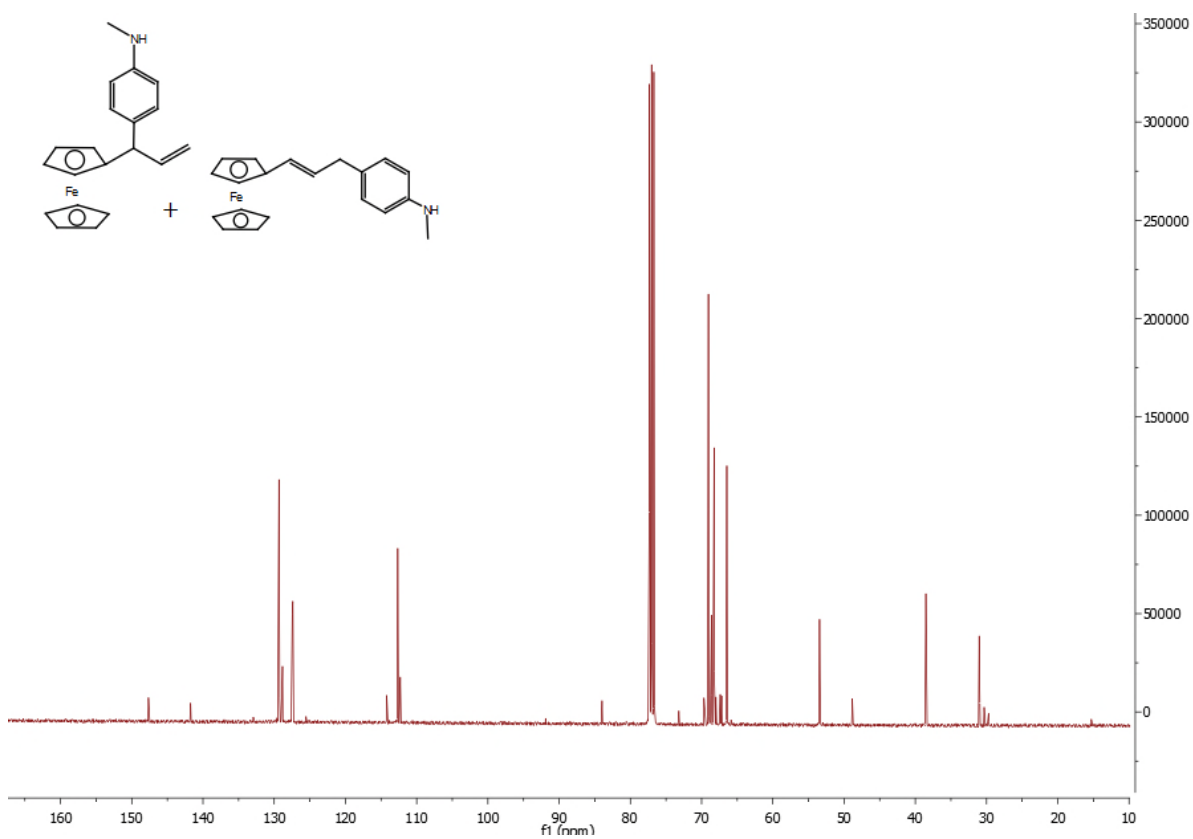
Spectre RMN ^{13}C de III-11h



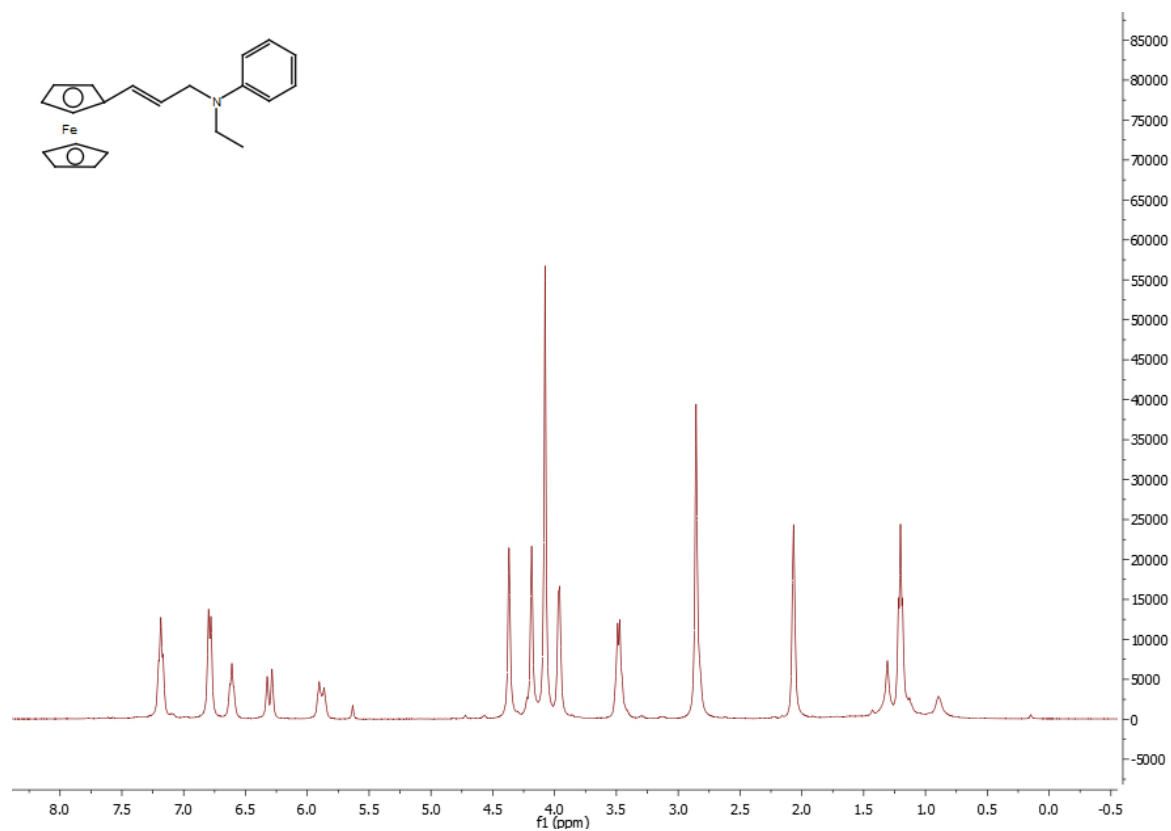
Spectre RMN ^1H du mélange de III-11h et III-12h



Spectre RMN ^{13}C du mélange de III-11h et III-12h



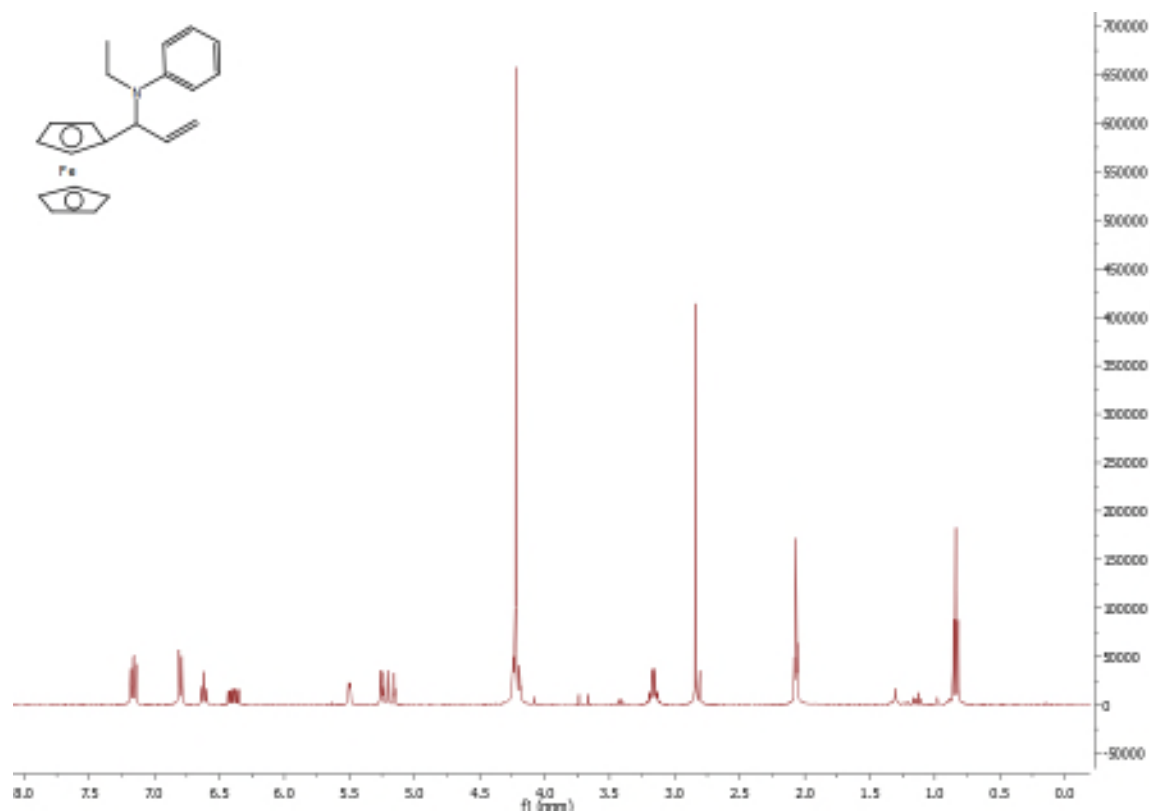
Spectre RMN ^1H de III-5i



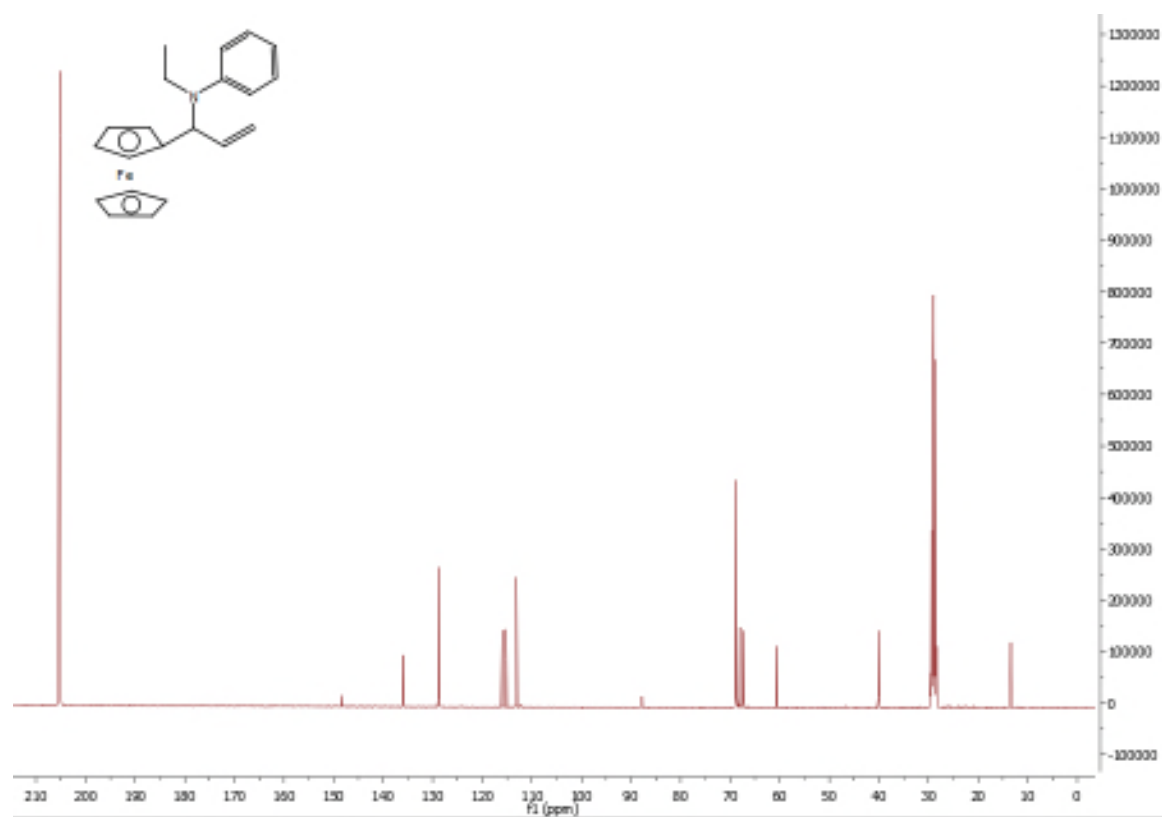
Spectre RMN ^{13}C de III-5i



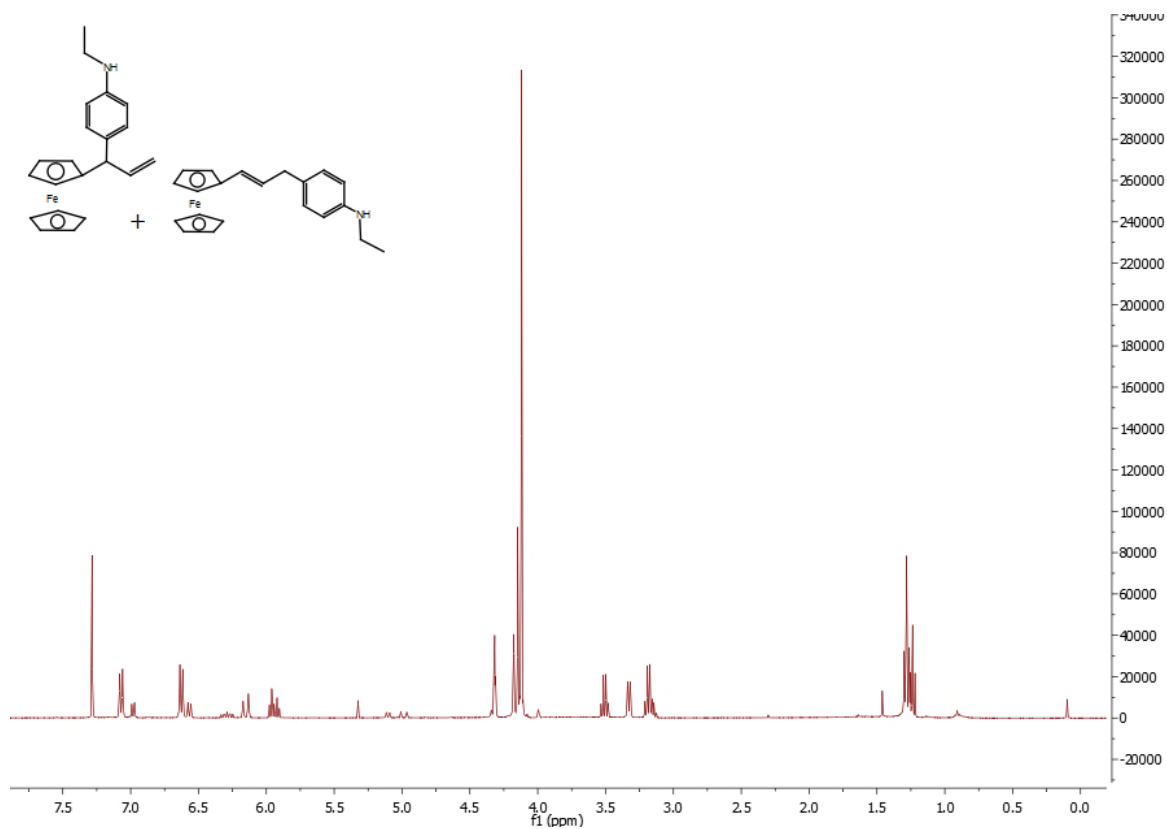
Spectre RMN ^1H de III-6i



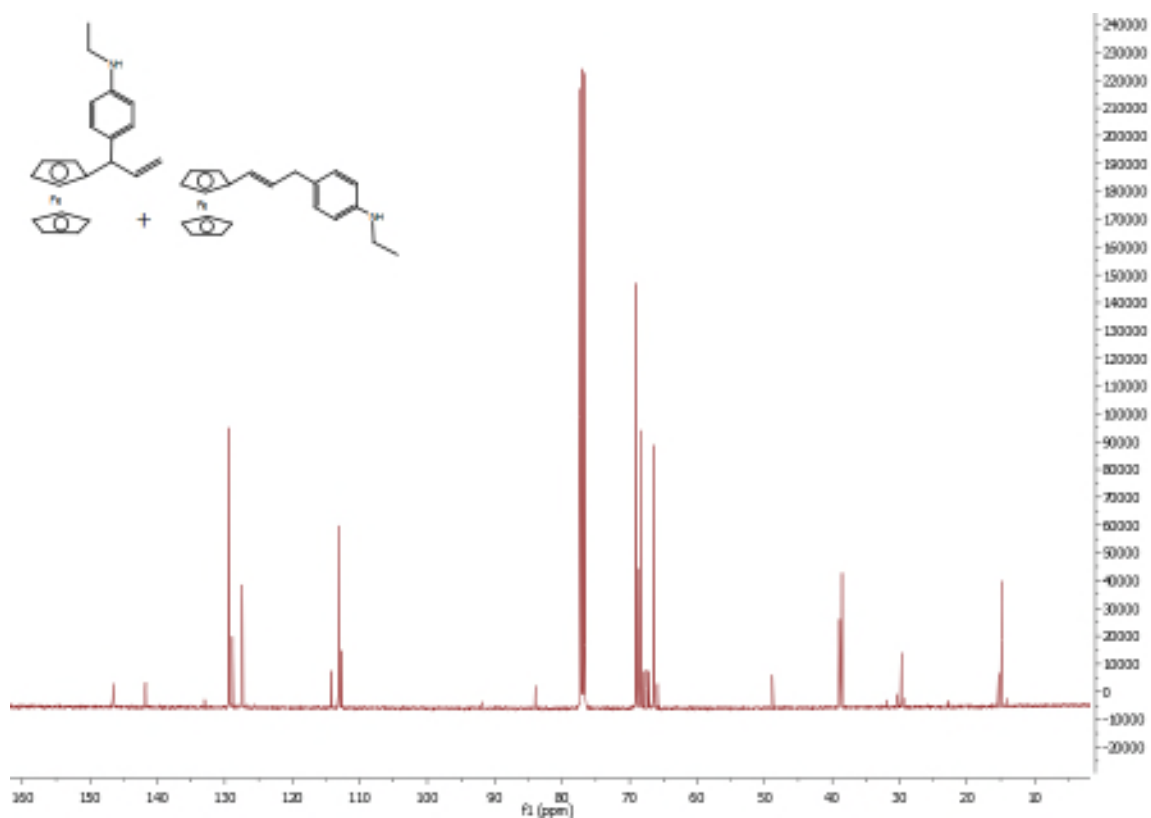
Spectre RMN ^{13}C de III-6i



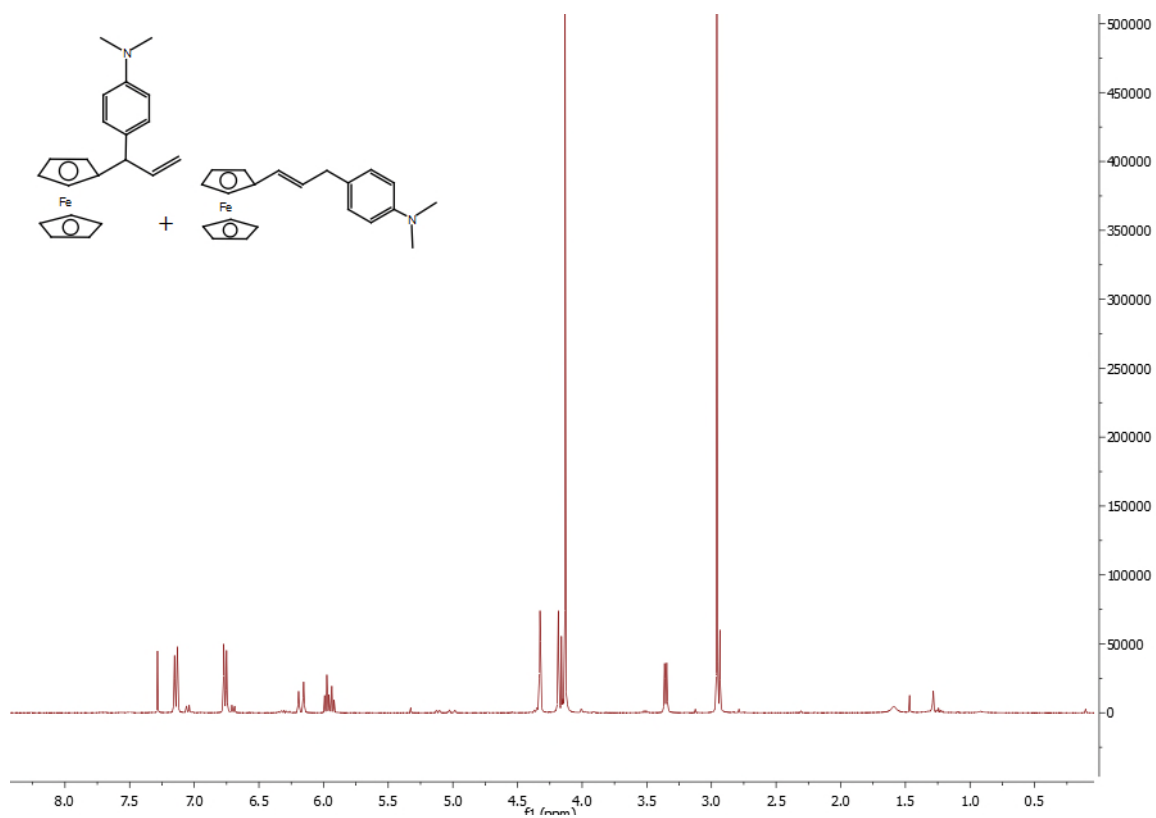
Spectre RMN ^1H du mélange de III-11i et III-12i



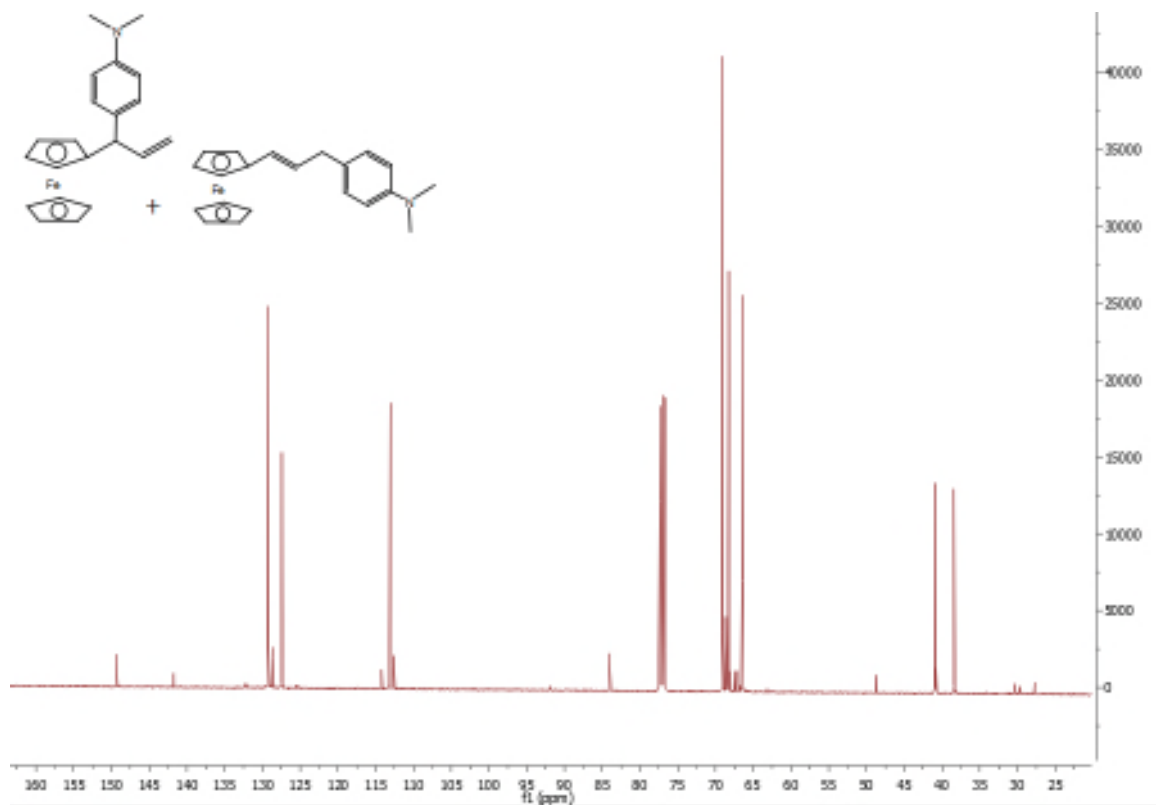
Spectre RMN ^{13}C du mélange de III-11i et III-12i



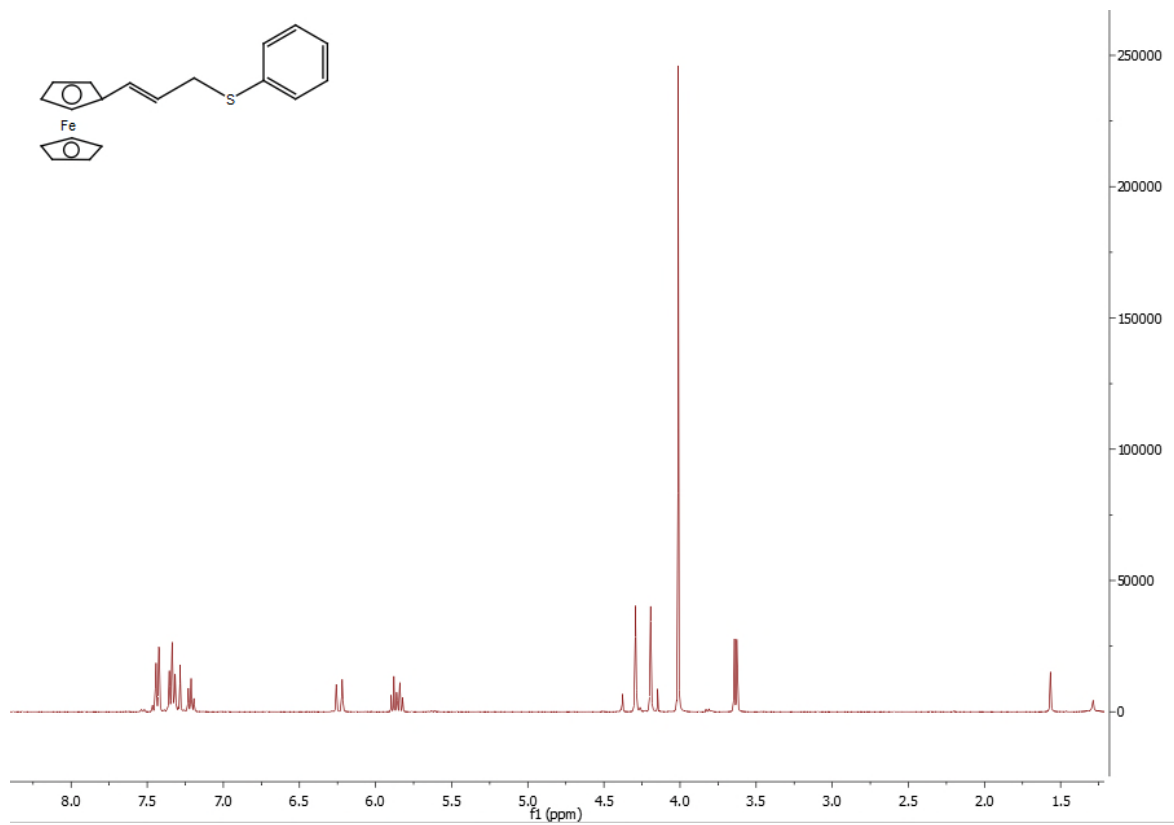
Spectre RMN ^1H du mélange de III-11j et III-12j



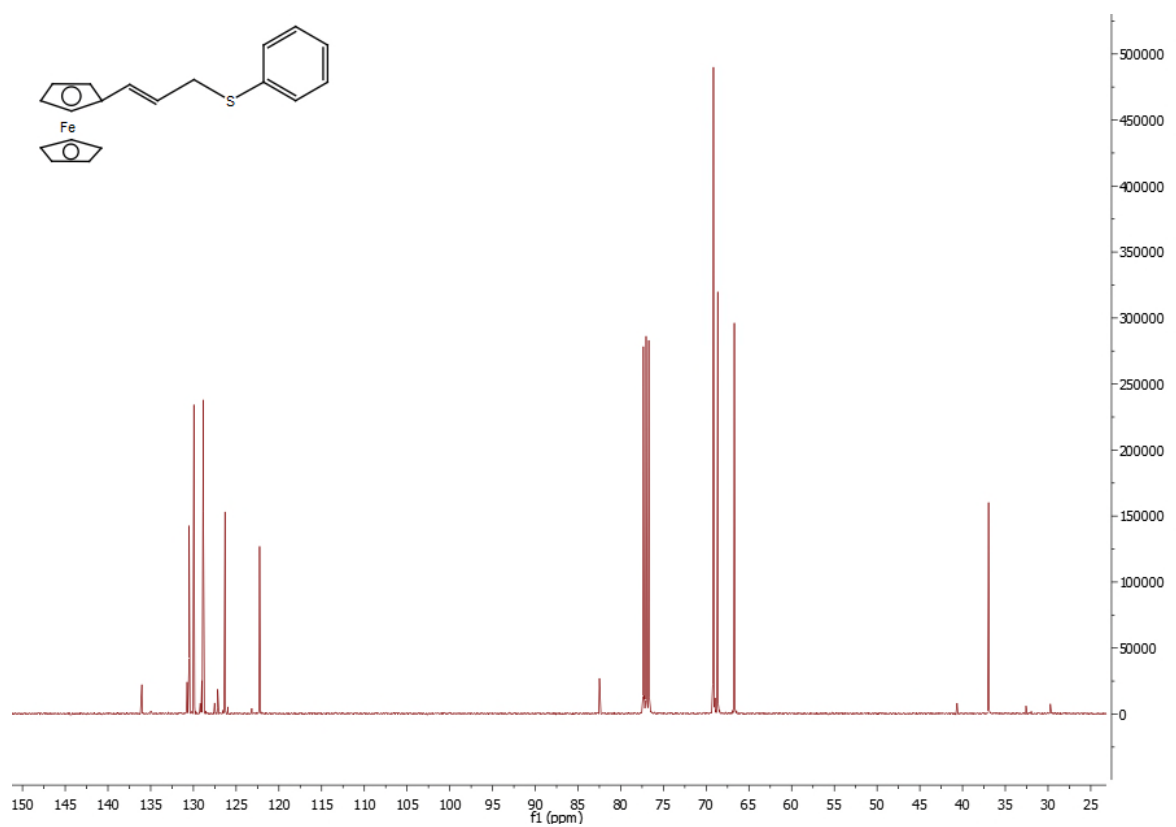
Spectre RMN ^{13}C du mélange de III-11j et III-12j



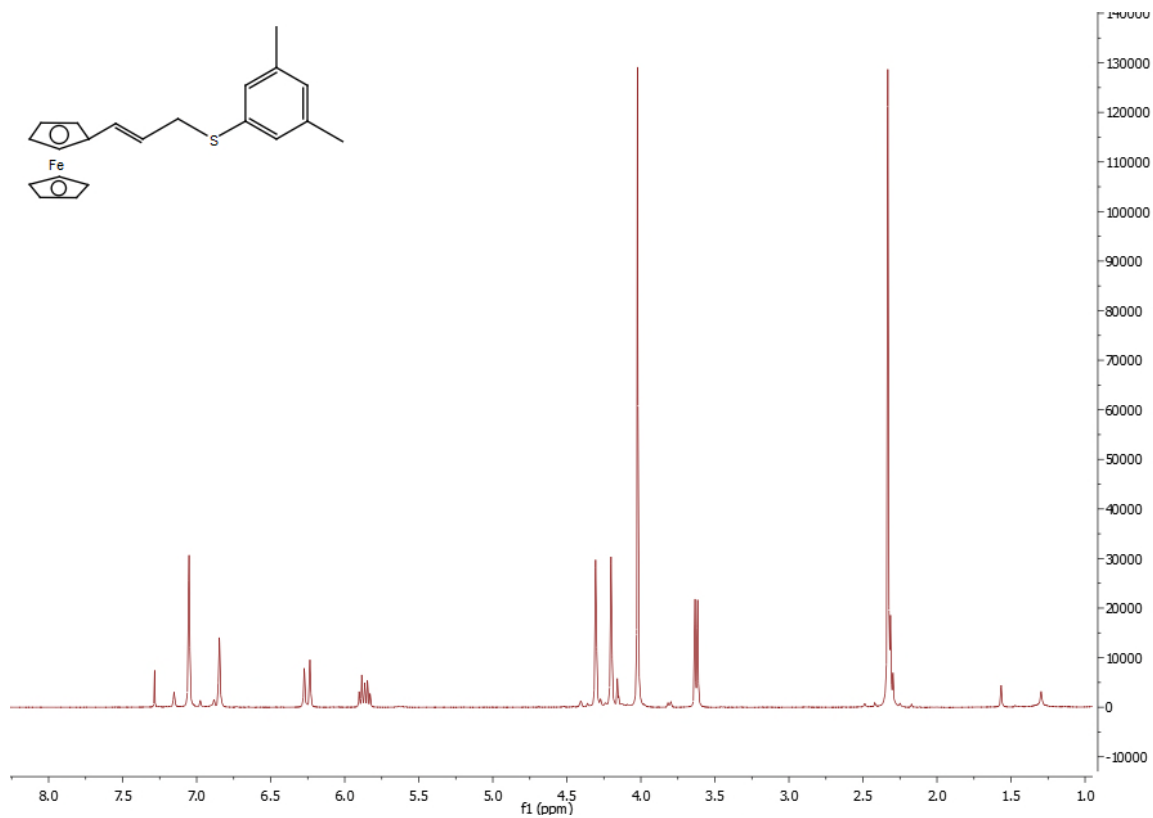
Spectre RMN ^1H de **III-13a**



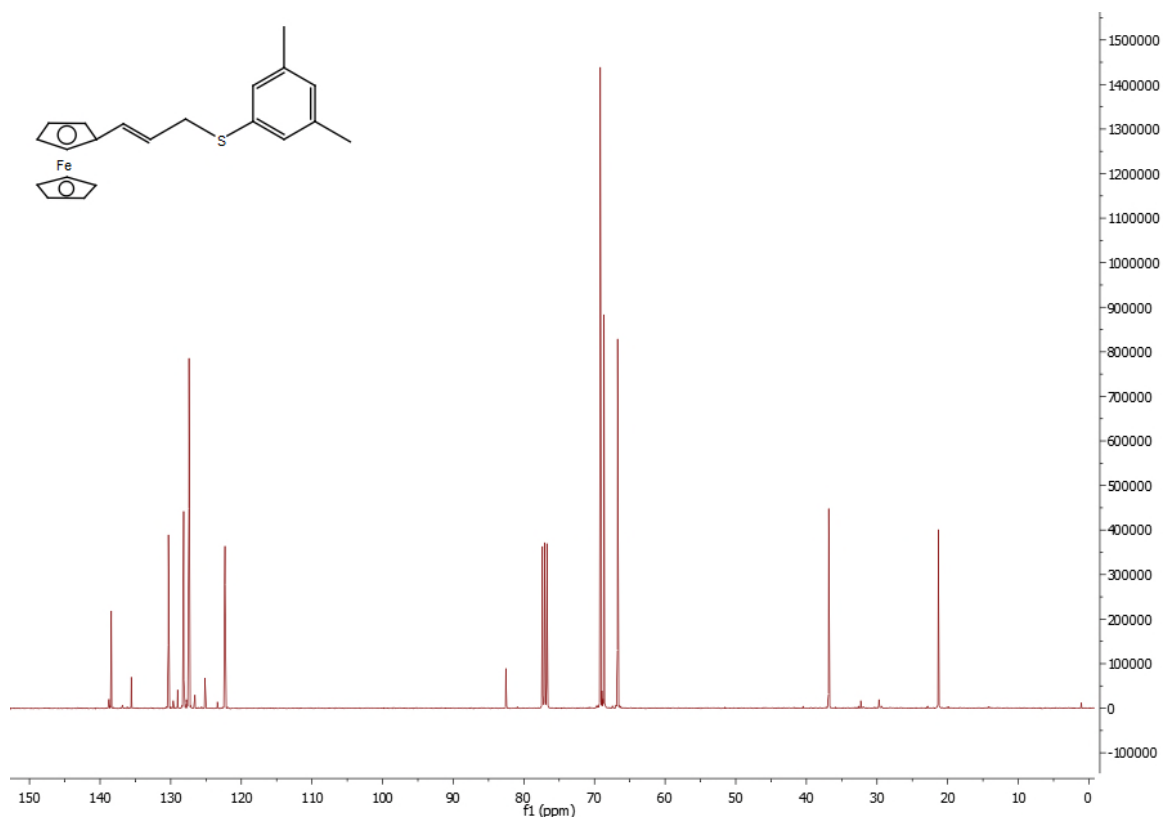
Spectre RMN ^{13}C de **III-13a**



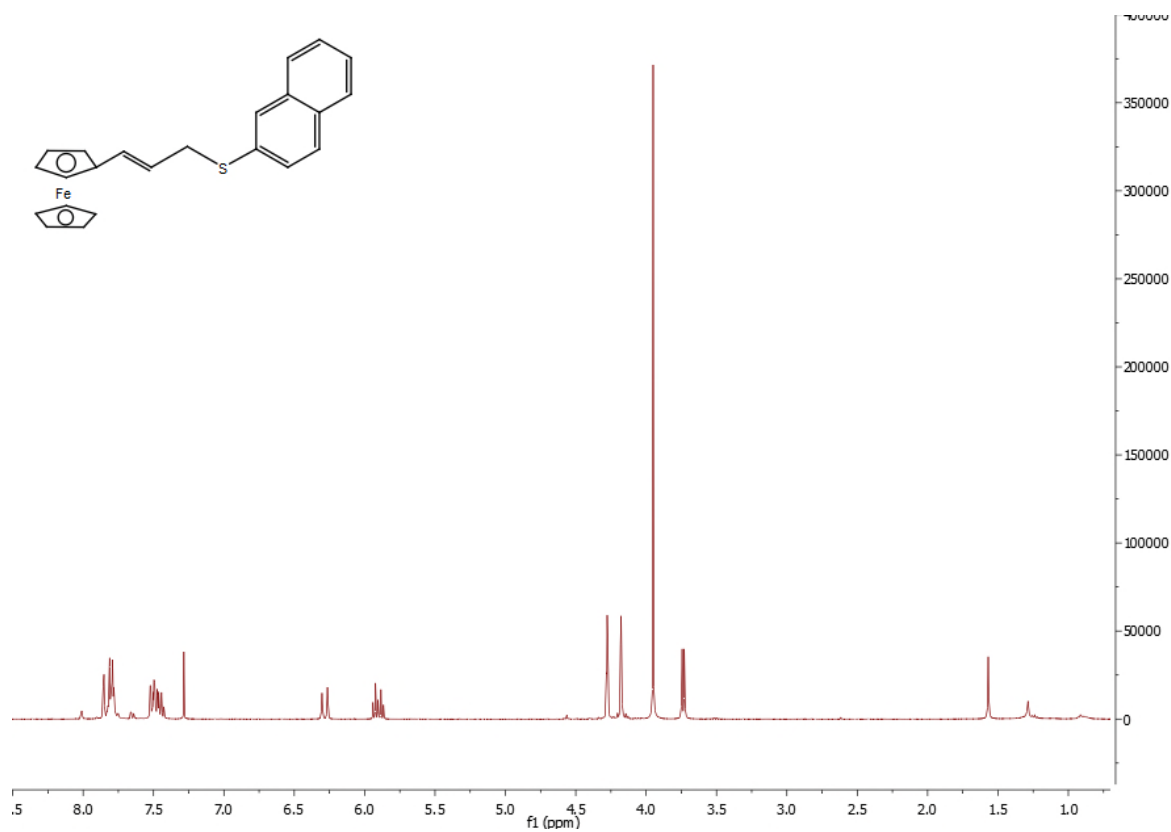
Spectre RMN ^1H de **III-13b**



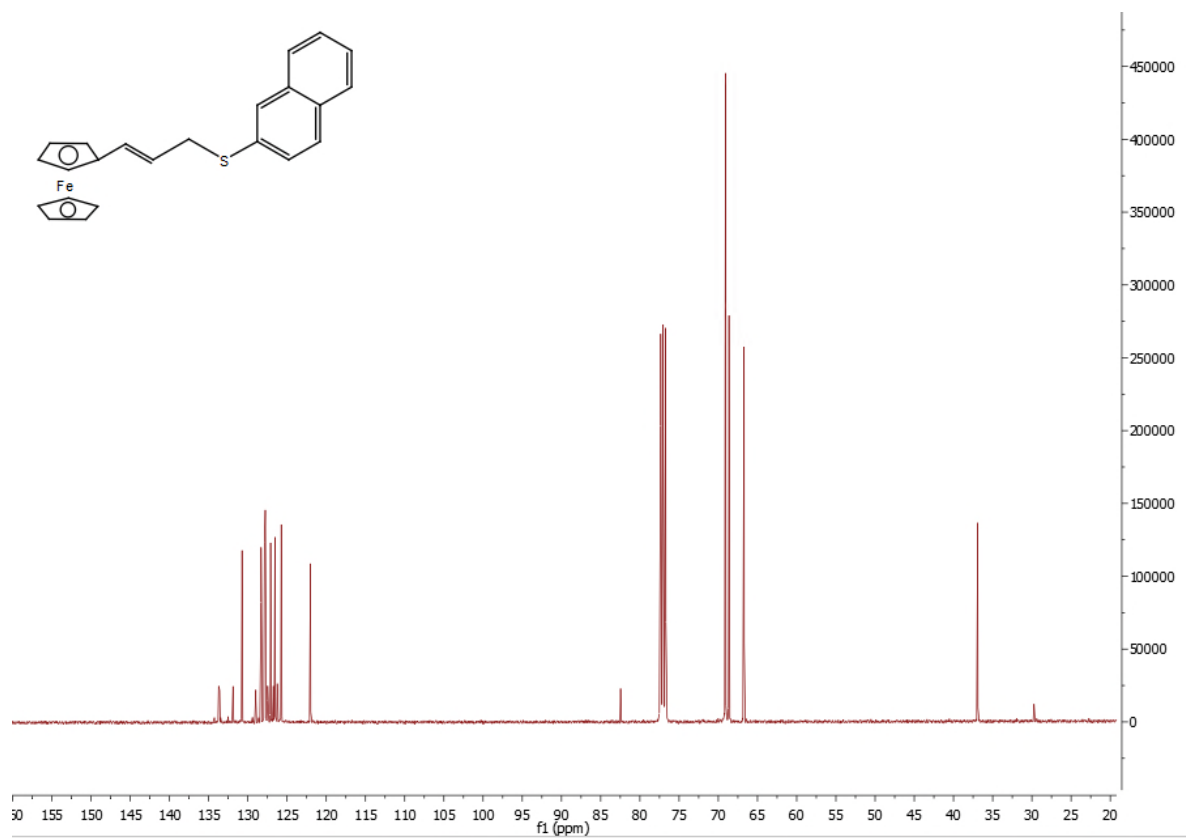
Spectre RMN ^{13}C de **III-13b**



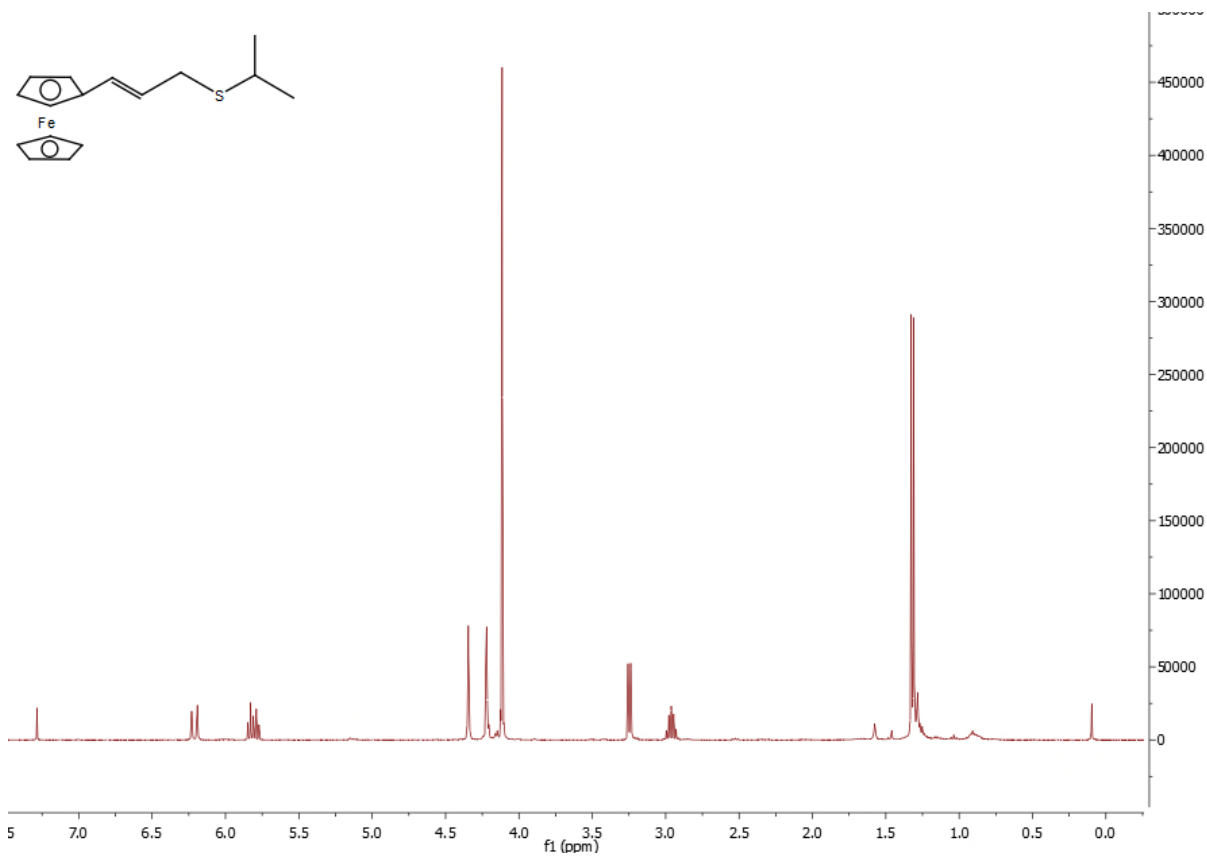
Spectre RMN ^1H de **III-13c**



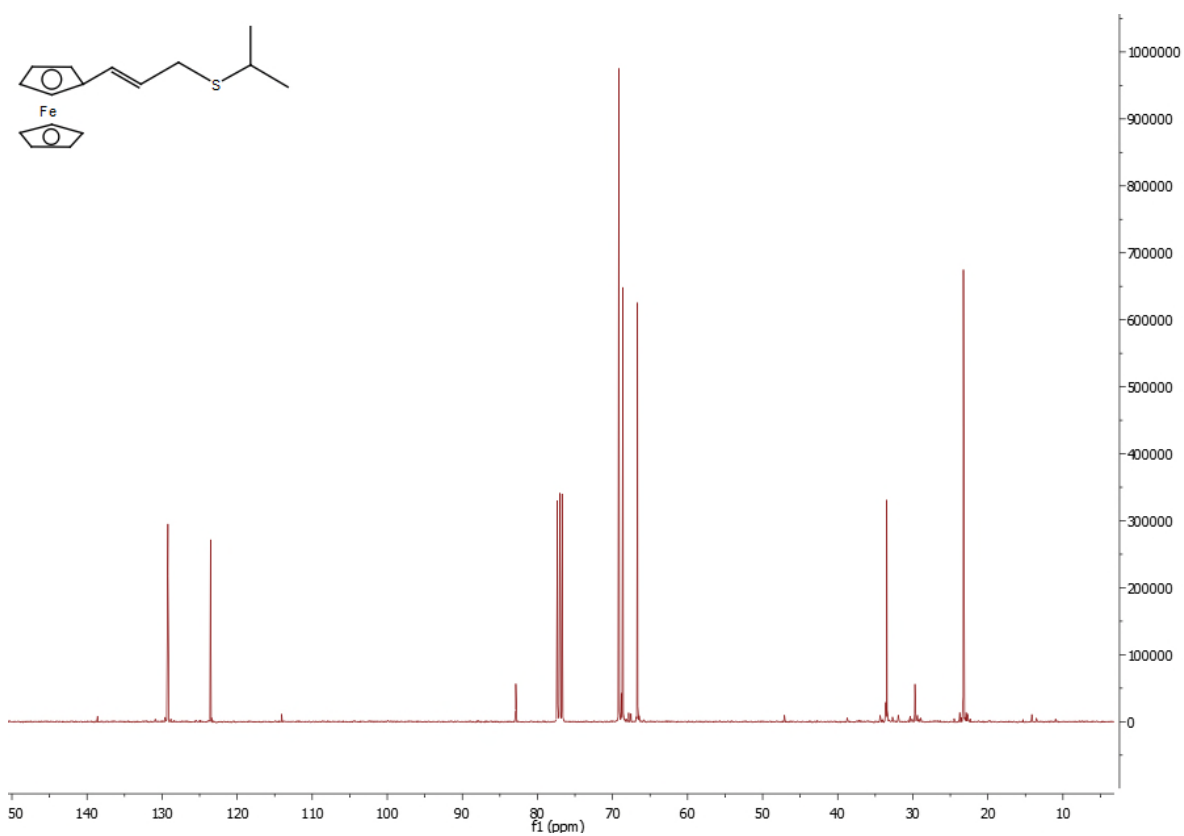
Spectre RMN ^{13}C de **III-13c**



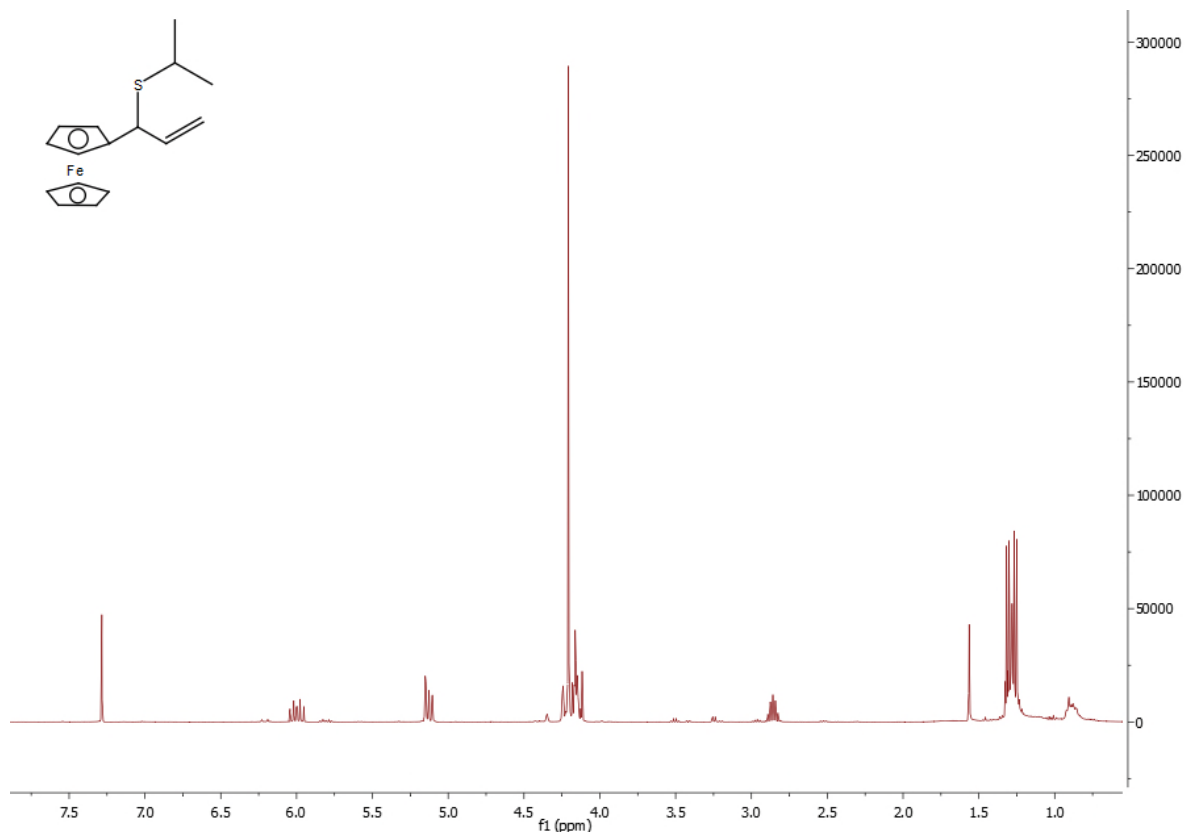
Spectre RMN ^1H de **III-13d**



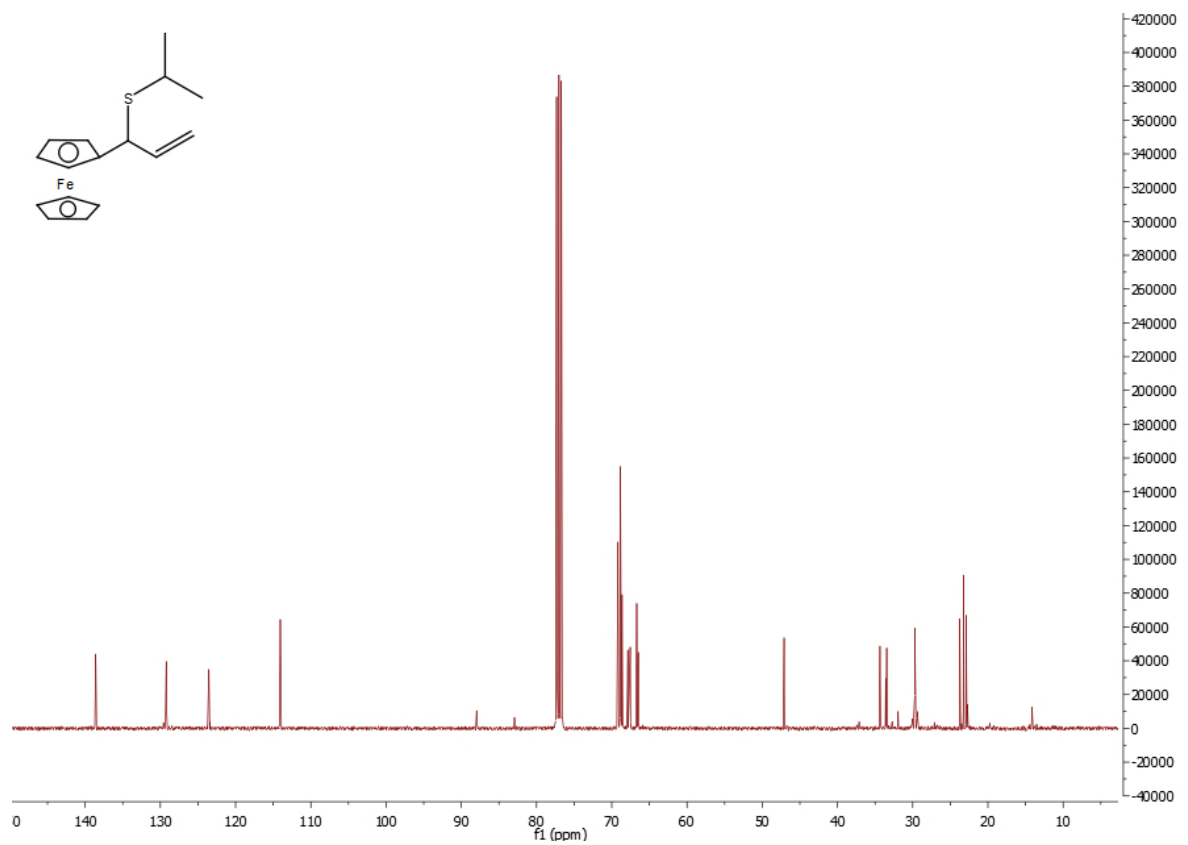
Spectre RMN ^{13}C de **III-13d**



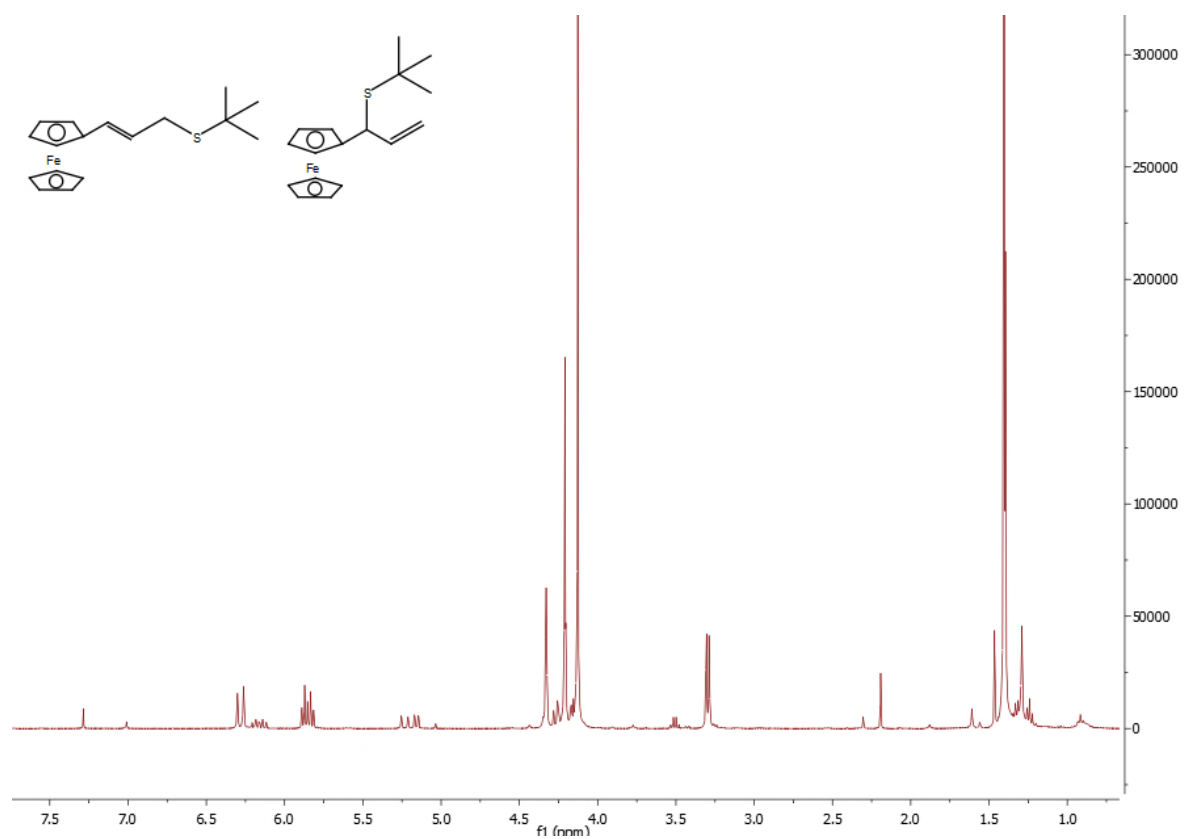
Spectre RMN ^1H de **III-14d**



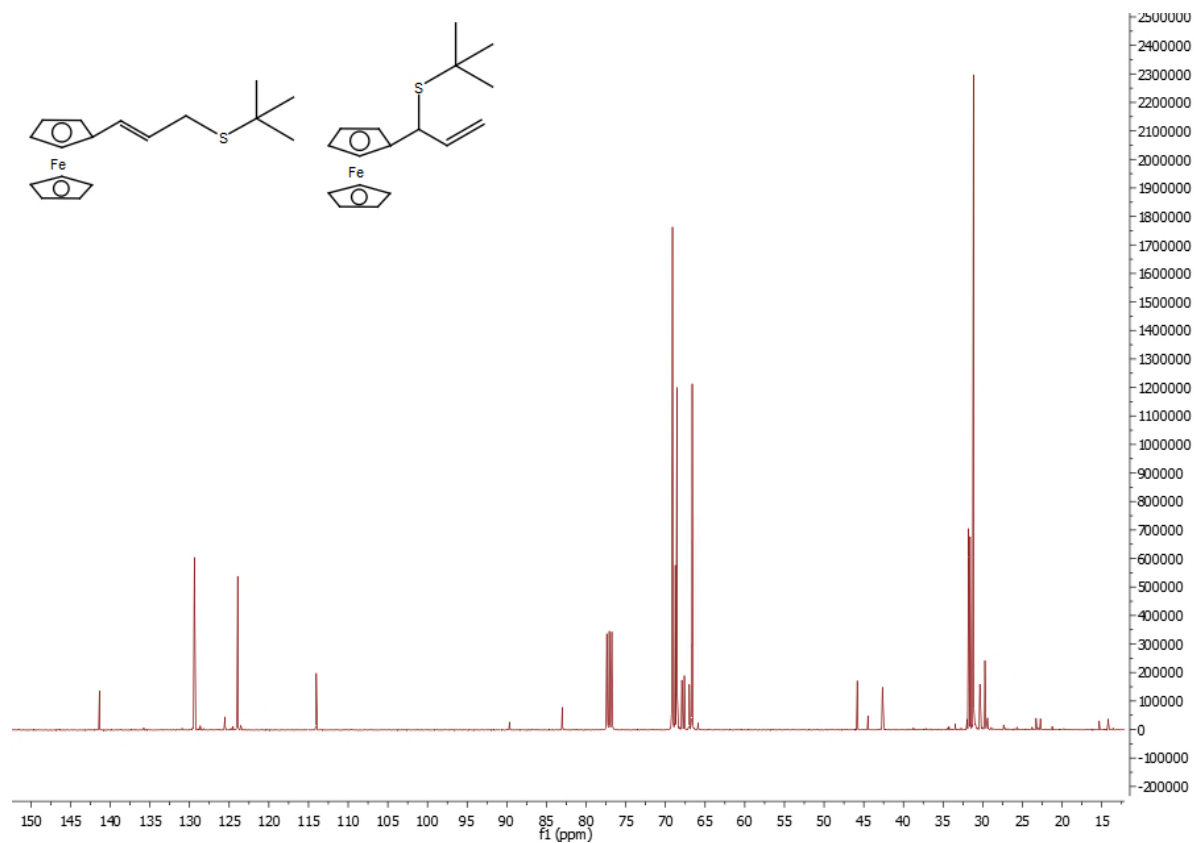
Spectre RMN ^{13}C de **III-14d**



Spectre RMN ^1H du mélange de **III-13e** et **III-14e**



Spectre RMN ^{13}C du mélange de **III-13e** et **III-14e**



*Annexe des données
cristallographiques et paramètres
d'affinements pour les composés
ferrocéniques*

Tableau 01 : Données cristallographiques et paramètres d'affinement pour le composé **III-4**

Crystal Data	
Chemical formula	C ₃₂ H ₄₂ Fe ₂ I ₂ N ₂
M_r	822.19
Crystal system, space group	Triclinic, <i>P</i>
Temperature (K)	293
a, b, c (Å)	8.2124 (3), 9.7577 (4), 21.0486 (9)
α, β, γ (°)	87.323 (2), 88.161 (2), 88.728 (2)
V (Å ³)	1683.64 (12)
Z	2
Radiation type	Mo $K\alpha$
μ (mm ⁻¹)	2.72
Crystal size (mm)	0.13 × 0.11 × 0.04
Data collection	
Diffractionmeter	Bruker APEX-II CCD diffractometer
No. Of measured, independent and observed [$I > 2\sigma(I)$] reflections	38414, 10971, 8253
R_{int}	0.030
$(\text{Sin } \theta/\lambda)_{max}$ (Å ⁻¹)	0.734
Refinement	
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)], wR(F^2), S$	0.054, 0.170, 1.03
No. of reflection	10971
No. of parameters	349
$\Delta\rho_{max}, \Delta\rho_{min}$ (e Å ⁻³)	2.16, -1.33

Tableau 02 : Données cristallographiques et paramètres d'affinement pour le composé **III-5a.Hcl**

Crystal Data	
Chemical formula	C ₂₀ H ₂₂ ClFeN
M_r	367.68
Crystal system, space group	Monoclinic, <i>Pn</i>
Temperature (K)	173
a, b, c (Å)	6.8270 (2), 17.2033 (5), 7.4614 (2)
β (°)	94.613 (3)
V (Å ³)	873.48 (4)
Z	2
Radiation type	Mo $K\alpha$
μ (mm ⁻¹)	1.01
Crystal size (mm)	0.55 × 0.37 × 0.01
Data collection	
Diffractometer	<u>Xcalibur, Eos, Gemini ultra diffractometer</u>
No. Of measured, independent and observed [$I > 2\sigma(I)$] reflections	9128, 3482, 3261
R_{int}	0.032
$(\text{Sin } \theta/\lambda)_{max}$ (Å ⁻¹)	0.625
Refinement	
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)], wR(F^2), S$	0.034, 0.086, 1.04
No. of reflection	3482
No. of parameters	208
No. of restraints	2
$\Delta\rho_{max}, \Delta\rho_{min}$ (e Å ⁻³)	0.57, -0.31
Absolute structure parameter	0.066 (12)

Tableau 03 : Données cristallographiques et paramètres d'affinement pour le composé **III-5c**

Crystal Data	
Chemical formula	C ₁₈ H ₂₃ FeN
M_r	309.22
Crystal system, space group	Orthorhombic, Pbca
Temperature (K)	173
a, b, c (Å)	9.6981 (3), 8.9351 (4), 35.039 (2)
α, β, γ (°)	90, 90, 90
V (Å ³)	3036.2 (2)
Z	8
Radiation type	Mo $K\alpha$
μ (mm ⁻¹)	0.98
Crystal size (mm)	0.50 × 0.37 × 0.07
Data collection	
Diffractometer	<u>Xcalibur, Eos, Gemini ultra diffractometer</u>
No. Of measured, independent and observed [$I > 2\sigma(I)$] reflections	16807, 3098, 2593
R_{int}	0.029
$(\sin \theta/\lambda)_{max}$ (Å ⁻¹)	0.625
Refinement	
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)], wR(F^2), S$	0.050, 0.103, 1.18
No. of reflection	3098
No. of parameters	181
$\Delta\rho_{max}, \Delta\rho_{min}$ (e Å ⁻³)	0.78, -0.41

Tableau 04 : Données cristallographiques et paramètres d'affinement pour le composé **III-5d**

Crystal data	
Chemical formula	C ₂₇ H ₂₇ FeN
M_r	421.34
Crystal system, space group	Monoclinic, <i>C2/c</i>
Temperature (K)	173
a, b, c (Å)	29.8653 (9), 7.5243 (2), 19.2314 (6)
β (°)	98.130 (1)
V (Å ³)	4278.2 (2)
Z	8
Radiation type	Mo $K\alpha$
μ (mm ⁻¹)	0.72
Crystal size (mm)	0.50 × 0.13 × 0.08
Data collection	
Diffractometer	Bruker <i>APEX-II</i> CCD diffractometer
No. Of measured, independent and observed [$I > 2\sigma(I)$] reflections	48162, 4427, 4097
R_{int}	0.024
$(\text{Sin } \theta/\lambda)_{max}$ (Å ⁻¹)	0.627
Refinement	
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)], wR(F^2), S$	0.025, 0.094, 1.20
No. of reflection	4427
No. of restraints	262
$\Delta\rho_{max}, \Delta\rho_{min}$ (e Å ⁻³)	0.43, -0.35

Tableau 05 : Données cristallographiques et paramètres d'affinement pour le composé **III-5f**

Crystal data	
Chemical formula	C ₂₀ H ₂₁ FeN
M_r	331.23
Crystal system, space group	Orthorhombic, $Pca2_1$
Temperature (K)	293
a, b, c (Å)	29.2656 (9), 11.0394 (4), 10.0116 (4)
V (Å ³)	3234.5 (2)
Z	8
Radiation type	Mo $K\alpha$
μ (mm ⁻¹)	0.93
Crystal size (mm)	0.31 × 0.11 × 0.09
Data collection	
Diffractometer	<u>Xcalibur, Eos, Gemini ultra diffractometer</u>
No. Of measured, independent and observed [$I > 2\sigma(I)$] reflections	18032, 5191, 4738
R_{int}	0.040
$(\text{Sin } \theta/\lambda)_{max}$ (Å ⁻¹)	0.625
Refinement	
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)], wR(F^2), S$	0.045, 0.094, 1.13
No. of reflection	5191
No. of parameters	406
No. of restraints	2
$\Delta\rho_{max}, \Delta\rho_{min}$ (e Å ⁻³)	0.41, -0.73
Absolute structure	Refined as an inversion twin.
Absolute structure parameter	0.39 (3)

Tableau 06 : Données cristallographiques et paramètres d'affinement pour le composé **III-5h**

Crystal data	
Chemical formula	C ₂₀ H ₂₁ FeN
M_r	331.23
Crystal system, space group	Monoclinic, $P2_1/c$
Temperature (K)	180
a, b, c (Å)	9.1892 (2), 11.8873 (3), 15.0675 (3)
β (°)	100.130 (2)
V (Å ³)	1620.24 (6)
Z	4
Radiation type	Mo $K\alpha$
μ (mm ⁻¹)	0.93
Crystal size (mm)	0.33 × 0.25 × 0.08
Data collection	
Diffractometer	Xcalibur, Eos, Gemini ultra diffractometer
No. Of measured, independent and observed [$I > 2\sigma(I)$] reflections	16649, 3304, 2809
R_{int}	0.030
$(\text{Sin } \theta/\lambda)_{max}$ (Å ⁻¹)	0.625
Refinement	
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)], wR(F^2), S$	0.042, 0.123, 1.04
No. of reflection	3304
No. of parameters	200
$\Delta\rho_{max}, \Delta\rho_{min}$ (e Å ⁻³)	1.21, -0.34

Tableau 07 : Données cristallographiques et paramètres d'affinement pour le composé **III-5i**

Crystal data	
Chemical formula	C ₂₁ H ₂₃ FeN
M_r	345.25
Crystal system, space group	Monoclinic, $P2_1/n$
Temperature (K)	296
a, b, c (Å)	12.1453 (5), 8.9464 (4), 15.8968 (7)
β (°)	96.859 (2)
V (Å ³)	1714.93 (13)
Z	4
Radiation type	Mo $K\alpha$
μ (mm ⁻¹)	0.88
Crystal size (mm)	0.50 × 0.50 × 0.40
Data collection	
Diffractometer	Bruker APEX-II CCD diffractometer
No. Of measured, independent and observed [$I > 2\sigma(I)$] reflections	23252, 5023, 4182
R_{int}	0.026
$(\text{Sin } \theta/\lambda)_{max}$ (Å ⁻¹)	0.704
Refinement	
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)]$, $wR(F^2)$, S	0.029, 0.078, 1.04
No. of reflection	5023
No. of parameters	209
$\Delta\rho_{max}$, $\Delta\rho_{min}$ (e Å ⁻³)	0.41, -0.28

Tableau 08 : Données cristallographiques et paramètres d'affinement pour le composé **III-13a**

Crystal data	
Chemical formula	C ₁₉ H ₁₈ FeS
M_r	668.49
Crystal system, space group	Orthorhombic, <i>Fdd2</i>
Temperature (K)	173
a, b, c (Å)	51.2494 (10), 40.5129 (9), 5.9466 (1)
V (Å ³)	12346.7 (4)
Z	16
Radiation type	Mo $K\alpha$
μ (mm ⁻¹)	1.10
Crystal size (mm)	0.37 × 0.13 × 0.13
Data collection	
Diffractometer	Xcalibur, Eos, Gemini ultra diffractometer
No. Of measured, independent and observed [$I > 2\sigma(I)$] reflections	30927, 5981, 5735
R_{int}	0.026
$(\text{Sin } \theta/\lambda)_{max}$ (Å ⁻¹)	0.625
Refinement	
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)], wR(F^2), S$	0.021, 0.048, 1.04
No. of reflection	5981
No. of parameters	379
No. of restraints	1
$\Delta\rho_{max}, \Delta\rho_{min}$ (e Å ⁻³)	0.19, -0.17
Absolute structure parameter	-0.012 (4)

Tableau 09 : Données cristallographiques et paramètres d'affinement pour le composé **III-13b**

Crystal data	
Chemical formula	C ₂₃ H ₂₀ FeS
M_r	384.30
Crystal system, space group	Monoclinic, $P2_1/c$
Temperature (K)	173
a, b, c (Å)	5.8000 (2), 14.9194 (4), 20.6292 (5)
β (°)	91.410 (2)
V (Å ³)	1784.56 (9)
Z	4
Radiation type	Mo $K\alpha$
μ (mm ⁻¹)	0.96
Crystal size (mm)	0.18 × 0.10 × 0.05
Data collection	
Diffractometer	Xcalibur, Eos, Gemini ultra diffractometer
No. Of measured, independent and observed [$I > 2\sigma(I)$] reflections	18623, 3643, 3171
R_{int}	0.031
$(\text{Sin } \theta/\lambda)_{max}$ (Å ⁻¹)	0.625
Refinement	
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)], wR(F^2), S$	0.032, 0.075, 1.03
No. of reflection	3643
No. of parameters	226
$\Delta\rho_{max}, \Delta\rho_{min}$ (e Å ⁻³)	0.93, -0.28

Résumés

Résumé

Ce manuscrit traite la synthèse des composés hybrides organique-inorganique et/ou organométalliques à base d'amine. La première partie est consacrée aux complexes des métaux de transition (cobalt, nickel, cadmium) avec l'acide 3-aminopyrazine-2-carboxylique (Hapca) et l'acide 5-amino-1H-1,2,4-triazole-3-carboxylique (Hatca) comme des ligands mixtes carboxylate/amine. La synthèse a été développée en milieu acide par la voie de la chimie douce. Nous avons trouvé dans ce travail que l'Hapca est un ligand particulièrement intéressant parce que, d'une part, la position relative du groupement carboxylique par rapport à l'atome d'azote pyrazinique pourrait favoriser la coordination du groupe N/O par l'effet chélate et, d'autre part, qu'il peut jouer le même rôle, même dans des environnements fortement acides.

Dans la seconde partie, nous avons détaillé une nouvelle approche développée au laboratoire de Chimie de Coordination à Toulouse pour synthétiser des allylamine ferrocéniques qui a été appliquée pour obtenir leurs analogues soufrés. Les résultats préliminaires des testes biologiques de cette famille de composés allyliques ferrocéniques sur des cellules cancéreuse humaines a montré que certains d'entre eux ont un très intéressant niveau de sélectivité.

Mots clés : Ligand hybride, chimie de coordination, ligand mixte carboxylate/amine, ferrocène, composé allylique.

Abstract

This manuscript treats synthesis of the hybrid compounds organics-inorganic and/or organometallic containing amine. The first part is devoted to the complexes of transition metals (cobalt, nickel, cadmium) with 3-aminopyrazine-2-carboxylic acid (Hapca) and 5-amino-1H-1,2,4-triazole-3-carboxylic acid (Hatca) as mixed ligands carboxylate/amine. We found in this work that Hapca is a particularly interesting ligand because, on the one hand, the relative position of the carboxylic grouping compared to the pyrazinic nitrogen atom could affix the coordination of N/O group by the chelate effect and, on the other hand, that it can play the same part, even in strongly acid environments.

In the second part, we detail a new approach developed at the Laboratory of Coordination Chemistry in Toulouse to synthesize ferrocenic allylamines which was applied to obtain their sulphur analogues. The preliminary results of the biological test of this family of allylic ferrocene based compounds on cancerous human cells showed that some of them have a very interesting level of selectivity.

Keywords : Hybrid ligand, coordination chemistry, ligand mixed carboxylate/amine, ferrocene, allyl compound.

ملخص

تتناول هذه الأطروحة استخلاص المركبات الهجينة عضوية/غير عضوية القائمة على الأمينات. خصص الجزء الأول لهذا العمل لمعدات المعادن الانتقالية (الكوبالت والنيكل والكاديوم) مع حمض 3-أمينوبرازين-2-كربوكسيليك (Hapca) و حمض 5-أمينو-1H-1،2،4-تريازول كربوكسيليك (Hatca) كربيطات مميزة بروابط مختلطة كاربوكسيلات/أمين. وقد تم تطوير هذا التوليف عن طريق الكيمياء اللينة في وسط حامضي. وجدنا أن Hapca مثير للاهتمام بشكل خاص لأنه، من جهة، الوضعية النسبية للمجموعة الكربوكسيلة بالمقارنة مع نيتروجين حلقة البرازين تمكن المجموعة N/O من التأثير ككلاب ، وعلاوة على ذلك، وجدنا في هذا العمل أن Hapca يمكن أن يقوم بنفس الدور حتى في البيئات الحمضية .

في الجزء الثاني، وصفنا نهج استخلاص جديد تم تطويره في مختبر الكيمياء التنسيقية LCC التابع ل CNRS في تولوز لتجميع الفيروسين مع الأمينات الأليلية والذي تم تطبيقه للحصول على نظيراتها الكبريتية . وأظهرت النتائج الأولية للاختبار البيولوجي لهذه العائلة من المركبات على خلايا سرطانية بشرية أن بعضا منها لديها مستوى جيد جدا من الانتقائية.

الكلمات المفتاحية: المركبات الهجينة, الكيمياء التنسيقية, ربيطات مختلطة كاربوكسيلات/أمين, فيروسان, مركبات أليلية.

الكلمات المفتاحية: المركبات الهجينة, الكيمياء التنسيقية, ربيطات مختلطة كاربوكسيلات/أمين, فيروسان, مركبات أليلية.