

Université de Neuchâtel
Faculté des sciences

**QUELQUES ASPECTS DES COMPLEXES
CHIRAUX MACROMOLECULAIRES**

Thèse présentée à la Faculté des sciences par

JOHN HAEFELI

**Ingénieur chimiste diplômé
de l'université de Neuchâtel
pour l'obtention du grade de
docteur ès sciences**

Novembre 1975

Institut de Chimie

IMPRIMATUR POUR LA THÈSE

Quelques aspects des complexes chiraux
macromoléculaires synthétiques

de Monsieur John Haefeli

UNIVERSITÉ DE NEUCHÂTEL

FACULTÉ DES SCIENCES

La Faculté des sciences de l'Université de Neuchâtel,
sur le rapport des membres du jury,

MM. les professeurs K. Bernauer, P. Baccini
et P. Pino (Ecole Polytechnique Fédérale,
Zurich)

autorise l'impression de la présente thèse sans exprimer
d'opinion sur les propositions qui y sont contenues.

Neuchâtel, le 18 décembre 1975

Le doyen :



P. Huguenin

"... Et après le tremblement de terre, un feu: mais l'Eternel n'était pas dans le feu. Et après le feu, un murmure doux et léger. Quand Elie l'entendit, il s'enveloppa le visage dans son manteau et, étant sorti, il se tint à l'entrée de la caverne."

1^{er} Rois 19.11-13

Remerciements

Le présent travail a été effectué dans les laboratoires de l'Institut de Chimie de l'Université de Neuchâtel, de 1970 à 1974, grâce à une bourse du Fond National Suisse pour la Recherche, que je tiens à remercier.

Je remercie chaleureusement mon directeur de thèse M. le prof. K. BERNAUER, pour m'avoir "lancé" dans les polymères et pour m'avoir ensuite soutenu avec un intérêt constant et enpreint d'une grande patience, et surtout pour m'avoir aidé avec une perspicacité prompte et nuancée.

Mes remerciements vont également à MM. les prof. PINO et BACCINI, membres du jury.

Je tiens particulièrement à remercier M. le prof. JACOT-GUILLARMOD de m'avoir appelé à Neuchâtel en tant qu'assistant, ce qui m'a permis de poursuivre mes études universitaires.

Je veux également remercier les ex-apprentis, MM. P. BURGAT et J.P.FATTON et surtout Mlle J. ROSSELET pour sa tenacité.

Je remercie MM. M. GOETZ, P. MAUBERT et F. BORS de l'intérêt et de l'application qu'ils ont montrés dans l'exécution de leur travail de diplôme.

Un merci très sympathique va à la famille G. JEANNERET-ROSSELET pour la correction et la dactylographie du texte.

Enfin, je remercie cordialement tous ceux qui ont su faire régner une bonne ambiance dans le département.

INDEX DES CHAPITRES

	page
Abréviations	-
0. Introduction	1
0.1. Sélectivité et diastéréosélectivité	1
0.2. Diastéréosélectivité: les interactions	2
0.3. Limites de la diastéréosélectivité	6
0.4. L'entourage du site actif: les groupes latéraux	8
0.5. Polymères synthétiques avec groupes fonctionnels	9
0.6. Complexes macromoléculaires et catalyse	11
0.7. Mouvements intramoléculaires et stabilité conformationnelle	13
0.8. Les buts recherchés	15
1. Stéréosélectivité de chaîne	17
1.1. Le groupe carboxylate en tant que ligand	17
1.2. Quelques aspects des complexes polyanioniques avec le cuivre(II)	18
1.3. Mesure de la viscosité de solutions de complexes mixtes d'acide polyacrylique et glutamique avec le cuivre(II)	22
1.3.1. Introduction	22
1.3.2. Partie expérimentale	23
1.3.3. Résultats et discussion	24
2. Les polyampholytes	29
2.1. Les polyampholytes: introduction et définition	29
2.1.1. Approche synthétique	30
2.2. Asymétrie, tacticité, hélicité	32
2.3. Polymères d'addition -1,2	33

2.4. Synthèse et propriétés du polymère comono-	
denté	35
2.4.1. Synthèse	35
2.4.2. Propriétés du prépolyampholyte en	
solution	39
2.5. Synthèse du polyampholyte chiral post-	
polymérisé	44
2.5.1. Synthèse	44
2.5.2. Caractérisation du postpolyampholyte	46
2.5.3. Variation de la rotation en fonction	
de la température	46
2.6. Résumé et conclusions	47
3. Formation de complexes avec des tetramines li-	
néaires	51
3.1. Complexation du cuivre dans les systèmes	
biologiques et dans les modèles	51
3.1.1. Recherche d'un modèle de "cuivre	
bleu"	56
3.2. Synthèse des ligands	58
3.2.1. Bis(α -picolyl)-(R,R)-trans diamino-	
cyclohexane; (B α P(-)dach)	59
3.2.2. N-propyl-bis(α -picolyl)-(R,R)-trans	
diaminocyclohexane; (N-propB α P(-)	
dach;	61
3.2.3. N,N'-diprop-bis(α -picolyl)-(R,R)-	
trans diaminocyclohexane;	
(N,N'-dipropB α P(-)dach)	63
3.2.4. Bis(6-méthyl- α -picolyl)-(R,R)-trans	
diaminocyclohexane; (6-Me(-)B)	63
3.3. Influence des substituants sur le	
Bis(α -picolyl)-(R,R)-trans diaminocyclo-	
hexane	64
3.4. Complexes de cobalt(III)	68
3.4.1. Isomérisation de coordination	68

3.4.2. Synthèse du chlorure de dichloro bis(α -picolyl)-(R,R)-diaminocyclo- hexane cobalt(III)	69
3.4.3. Courbes de titrations acidimétriques- Réversibilité	75
3.4.4. (Bis(α -picolyl)-(R,R)-diaminocyclo- hexane)((R,R)-diaminocyclohexane) cobalt(III)	78
3.4.5. Conclusions	79
3.5. Synthèse du perchlorate de Bis(α -picolyl)- (R,R)- trans diaminocyclohexane cuivre(II)	80
3.5.1. Synthèse de $[\text{CuC}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_4](\text{ClO}_4)_2$	80
3.5.2. Analyse élémentaire	81
3.5.3. Analyse spectrale	81
3.5.4. Titrations acidimétriques de Bis(α -picolyl)-(R,R)-diaminocyclo- hexane cuivre(II)	81
3.5.5. Discussion	86
3.5.6. Influence des substituants	88
3.6. Le groupe carboxylate comme ligand du com- plexe Bis(α -picolyl)-(R,R)-trans diaminocy- clohexane cuivre(II)	94
3.6.1. Effet du chlorure	95
3.6.2. Effet de l'anion acétate	97
3.6.3. Détermination de la constante de formation par polarimétrie	101
3.6.4. Effet de divers groupes carboxylates	104
3.7. Stéréosélectivité de coordination d'un ligand bidenté	107
3.7.1. Titration potentiométrique de Bis(α -picolyl)-(R,R)-trans diaminocy- clohexane cuivre(II) et du dichlor- hydrate de (R,R) ou (S,S)-trans diaminocyclohexane	108

3.7.2. Titration polarimétrique de Bis(α -picolyl)-(R,R)-trans diaminocyclohexane cuivre(II) et du dichlorhydrate de (R,R) ou (S,S)- trans diaminocyclohexane	115
3.8. Stéréosélectivité de Bis(α -picolyl)-(R,R)- trans diaminocyclohexane cuivre(II) en présence de groupes carboxylates	120
3.8.1. Introduction	120
3.8.2. Mode opératoire	121
3.8.3. Calcul de la diastéréosélectivité	123
3.8.4. Discussion	124
4. Complexe chiral "dans le polymère"	129
4.1. Copoly(acrylate-N-allyl-[Cu(BaP(-)dach)]): Introduction	129
4.1.1. Formation de paires d'ions en milieu partiellement aqueux	130
4.2. Synthèse de Copoly(acrylate-N-allyl [Bis(α -picolyl)-(R,R)-trans diaminocyclo- hexane cuivre(II)]) Schéma de synthèse	132
4.2.1. Préparation de Bis(α -picolyl)-(R,R)- trans diaminocyclohexane	134
4.2.2. Protection de Bis(α -picolyl)-(R,R)- trans diaminocyclohexane	134
4.2.3. Couplage entre le ligand protégé et le polymère	135
4.2.4. Estérification des groupes chlorure d'acrylyle en excès, par le méthanol	136
4.2.5. Élimination du groupe protecteur benzyloxycarbonyl	136
4.2.6. Réduction par le diborane	137
4.2.7. Hydrolyse des groupes ester	138
4.3. Propriétés ampholytes-domaine de solubilité	139
4.4. Stabilité des complexes de cuivre (Dosage du cuivre)	141

4.5. Vérification de la présence des groupes	
carboxyliques	144
4.5.1. Spectres infrarouges	144
4.5.2. Titrations potentiométriques	144
4.5.3. Titrations polarimétriques	148
4.6. Les spectres électroniques dans le domaine	
du visible et de l'UV: interactions du	
groupe carboxylate	153
4.6.1. Remarques à propos des spectres	
électroniques dans le domaine du	
visible	156
4.6.2. Commentaires à propos des spectres	
électroniques dans le domaine de l'UV	158
4.6.3. Résumé de la participation des	
groupes carboxylates dans la sphère	
de coordination des complexes de	
cuivre(II)	159
4.7. Stéréosélectivité et groupes latéraux	163
4.8. Le mélange dioxane-eau comme milieu de	
coordination	164
4.8.1. Titration potentiométrique de	
$[\text{Cu}(\text{Bapdach})]^{2+}$ par le diaminocyclo-	
hexane dans le dioxane-eau comme	
solvant	164
4.9. Coordination mixte avec un complexe dans	
le polymère: mesures	165
4.9.1. Solutions	165
4.9.2. Mesures de pH	166
4.9.3. Mesures de viscosité	167
4.9.4. L'absorption optique à 400 nm	167
4.10. Présentation des résultats	171
4.10.1. Titration potentiométrique	171
4.10.2. Titration viscosimétrique	171
4.10.3. Titration polarimétrique	171
4.10.4. Titration spectrophotométrique	174

Résumé	183
Annexe	185
Bibliographie	189

INDEX DES FIGURES

figure	page
1. Acide polyacrylique/ Cu^{2+} /glu (viscosité)	25
2. Acide polyacrylique/ Cu^{2+} /glu (viscosité)	26
3. PAACl hydrolysé: courbe de titration	36
4. Prépoly PEA: courbe de titration potentiométrique	41
5. Prépoly PEA: courbe de titration polarimétrique	42
6. Prépoly PEA: viscosité en présence de Cu^{2+}	43
7. Postpoly PEA: titration	48
8. Variation de la rotation en fonction du temps	49
9. Réarrangement selon l'hypothèse de Freeman	57
10. Ligand BOPdach	58
11. Courbes de titration des ligands: B, N-propB 6-MeB	65
12. Spectre CD de $[\text{CoBCl}_2]^+$	74
13. Courbe de titration de $[\text{Co}(6\text{-MeB})(\text{OH}_2)_2]^{3+}$ en fonction du temps	77
14. Courbe de titration de $[\text{CuB}](\text{ClO}_4)_2$ dans l'eau	82
15. Titration spectrophotométrique de $[\text{CuB}](\text{ClO}_4)_2$	83
16. Titration en milieu acétone/eau de $[\text{CuB}](\text{ClO}_4)_2$	85
17. Structure de $[\text{CuBOH}_2]^{2+}$	89
18. Formation des complexes $[\text{CuN-propB}]$ et $[\text{Cu6-MeB}]$	90
19. $[\text{CuN,N'-dipropB}]/\text{acétone/eau}$	93
20. Spectre électronique de $[\text{CuB}]$ avec Cl^-	96
21. a) Spectre électronique de $[\text{CuB}]$ avec ac^- b) Spectre électronique de $[\text{CuB}]$ avec ac^- et Cl^-	99
22. $1/\Delta E$ en fonction de $1/[\text{ac}^-]$	100

23.	$1/\Delta\epsilon$ en fonction de $1/[ac^-]$	105
24.	$c(PAA, CO_3^{2-}, ac^-)$	106
25.	Courbe de titration potentiométrique de [CuB] avec (+) ou (-)-dach	110
26.	Courbe de titration polarimétrique	117
27.	Rotation de [CuBOH] avec (+) ou (-)-dach à 25 et 60°C .	118
28.	Chromatographie de PEA sur Amberlite CG 50 chargée avec [CuB]	125
29.	CM: titration en milieu aqueux	140
30.	CM: dosage de Cu^{2+} par spectrophotométrie	142
31.	CM: dosage de Cu^{2+} par spectrophotométrie	143
32.	Dosage des groupes $-COO^-$ par spectrophotométrie infrarouge	145
33.	PL: titration potentiométrique en milieux dioxane/eau	147
34.	Comparaison des rotations de CuCM et [CuN-propB]	152
35.	Spectres électroniques de [CuB] en milieu dioxane/eau (75%/25%)	154
36.	Spectre électronique de [CuN-propB]	155
37.	Spectre électronique de divers polymères	157
38.	Propositions de structure cis- β pour le complexe dans le polymère	162
39.	[CuB] avec dach en milieu dioxane/eau	165
40.	Titration potentiométrique de CuCM avec dach	172
41.	Viscosimétrie de CuCM avec dach	173
42.	Titration polarimétrique de CuCM avec dach	175
43.	Titration spectrophotométrique de CuCM avec dach	175
44.	Structures absolues des complexes mixtes dans le polymère	177
45.	Proposition de mécanisme pour la coordination du dach dans le polymère	179

Abréviations

Ligands

Nous avons employé les abréviations suivantes:

en = 1,2-diaminoéthane = éthylènediamine
pn = 1,2-diaminopropane = propylènediamine
ac⁻ = acétate
EDTA = éthylènediaminetétraacétique
trien = 1,8-diamino-3,6,diazaoctane = triéthylène-
tétramine
dach = trans-1,2-diaminocyclohexane
glu = acide glutamique
B α P(en) (ou litt. picen) = N,N'-bis(α -picolyl)
éthylènediamine
B α Pdach = N,N'-bis(α -picolyl)-trans-1,2-diamino-
cyclohexane

[Remarque: dans ce dernier cas, le signe (-) peut être inséré dans la formule pour donner B α P(-)dach et signifie que le ligand est optiquement actif. Notons que nous avons parfois remplacé, pour des raisons pratiques, B α P(-)dach par (-)B. (-)B est aussi utilisé dans les abréviations des noms des dérivés substitués].

N,N'-dipropB: N,N'-di-n-propyl-N,N'-bis(α -picolyl)-
trans-1,2-diaminocyclohexane
NpropB: N-n-propyl-N,N'-bis(α -picolyl)-trans-
1,2-diaminocyclohexane
6-MeB: N,N'-bis(6-méthyl- α -picolyl)-trans-
1,2-diaminocyclohexane

Complexes

[CuB α Pdach]²⁺ complexe de cuivre avec B α Pdach pou-
vant être de structure planaire ou

pyramide tétragonale avec une molécule d'eau en position axiale.

[Cuglu]: complexe de cuivre avec une molécule d'acide glutamique.

Polymères

PAA: acide polyacrylique, pouvant être partiellement neutralisé.
PMA: acide polyméthacrylique.
PAANa: polyacrylate de sodium.
PAACu: acide polyacrylique partiellement ou totalement neutralisé, auquel on a ajouté une certaine proportion de Cu^{2+} .

Polyampholyte: polymère linéaire comportant des charges négatives et positives.

Prépolymère: polymère obtenu par réaction d'une petite molécule avec une chaîne de polymère considérée comme précurseur.

Postpolymère: jumelage d'une petite molécule avec un monomère réactif précédant l'étape de la polymérisation.

Copoly(acryl/N allyl-PEA): copolymère composé d'unités dérivées de l'acide acrylique de la - phényl éthylamine substituée sur l'azote par un groupe allylique.

Copoly(acryl/N allyl-CuB Pdach): copolymère doté d'un enchaînement d'unités d'acide acrylique et de complexes $[\text{CuB}\text{O}\text{Pdach}]^{2+}$ substitués sur un azote secondaire par un groupe allylique. Ce même copolymère est parfois appelé [CuCM] pour le complexe macromoléculaire chargé en cuivre.

INTRODUCTION

=====

Comme le suggère le titre du présent travail, il s'agit d'unir sous un même toit des éléments fort divers. Nous voulons dans cette introduction, traiter brièvement de ces éléments, d'abord de façon indépendante, puis montrer quelles perspectives s'ouvrent par leur union. Enfin, dans ce vaste domaine, nous délimiterons des buts plus précis, définis par une "exploration" partielle de possibilités concrètes.

0.1. Sélectivité et diastéréosélectivité

On dit qu'il y a sélectivité lorsqu'un système chimique en évolution, limite la formation de certains produits possibles mais en revanche en favorise d'autres. La proportion des produits trouvés est ainsi différente de celle qu'on obtiendrait si les facteurs statistiques étaient seuls agissants.

La sélectivité est une "préférence" chimique intervenant au moment de la formation ou de la décomposition d'un ensemble réactif. On peut aussi la concevoir comme une transmission "d'information" entre réactifs. Si celle-ci est régie par la géométrie des réactifs on constatera une orientation préférentielle des substituants dans les produits finaux.

Le cas particulier de la diastéréosélectivité [1], très répandu dans la nature, peut se manifester lorsqu'il y a formation d'un ensemble présentant plusieurs éléments de chiralité. Les interactions entre ces éléments seront déterminantes pour la stabilité relative des produits. La diastéréosélectivité, c'est aussi une mesure de la formation préférentielle de diastéréomères.

Par la suite nous limiterons essentiellement notre intérêt à l'étude de la diastéréosélectivité des complexes métalliques. Pour de plus amples renseignements sur les termes utilisés et sur les variétés d'isoméries et de diastéréoméries, on se référera à [2][3][4].

0.2. Diastéréosélectivité: les interactions

Les conceptions du phénomène de la transmission "d'information" stérique sont multiples et variées. Une des plus anciennes, quoique toujours utilisée du fait de sa simplicité, est appelée "serrure et clef" [5]. Elle exprime de façon imagée la notion de complémentarité des particules en contact; complémentarité nécessaire au déclenchement d'un mécanisme déterminé. Face à cette manière simplifiée d'envisager le phénomène, on serait tenté de postuler un modèle issu d'une approche physico-mathématique. Mais les difficultés rencontrées dans la formulation des fonctions de chiralité [6] rendent ce domaine encore peu praticable.

Les renseignements les plus éloquents seraient fournis par des mesures précises d'enthalpie et d'entropie, cette dernière grandeur étant l'expression d'une modification du nombre de particules indépendantes ou des degrés de liberté d'un système. L'interprétation de la variation d'entropie donne encore souvent lieu à discussion. Selon une opinion assez répandue, l'entropie ne joue pas un rôle important [7] pour la stéréosélectivité d'un processus, du moins pour des systèmes à faible poids moléculaire. Mais pour les systèmes macromoléculaires, la situation est moins claire, [8] en partie

à cause de la participation de molécules de solvant pouvant conduire à des valeurs positives de l'entropie [9]. Il convient de souligner le fait que peu de systèmes ont été examinés. Cela est probablement dû à la grande précision requise pour ce genre de mesure.

Lorsqu'on obtient des valeurs d'énergie libre on simplifie très souvent l'équation thermodynamique en posant $\Delta\Delta S \approx 0$. Ainsi, on aboutit directement à une mesure de l'enthalpie. Celle-ci est l'expression de l'affinité entre réactifs de chiralité différente lors de la formation d'un ensemble. Une différence d'enthalpie de formation implique que la nature spécifique des interactions dans le complexe soit significative. En plus ces interactions peuvent être analysées à l'aide de modèles. La variété des situations donnant naissance à des effets stéréosélectifs est assez remarquable; nous allons discuter quelques unes de ces situations.

Par exemple, pour expliquer la sélectivité dans les années 50, on a développé la notion de "contact par trois points" [10], ce nombre étant le minimum pour la "reconnaissance" d'un centre d'asymétrie tétraédrique. Par contre, dans un autre exemple, on a procédé à l'analyse détaillée d'un complexe inerte à ligands mixtes [11] à l'aide de modèles. Dans ce cas les interactions se répartissent sur l'ensemble du complexe et leur nombre est beaucoup plus grand.

L'immobilisation d'une partie par rapport à l'autre est déterminante dans les deux exemples mentionnés. Celle-ci peut être seulement partielle, laissant une certaine liberté de rotation. Un tel cas serait un complexe mixte, dont le ligand secondaire serait unidenté. La diastéréosélectivité serait alors le résultat d'une limitation des niveaux rotatoires ($\Delta n_+ \neq \Delta n_-$). Cette explication est

plausible si l'on compare l'énergie de rotation d'une mole de HCl: 59 cal pour $\Delta n = 1$ [12], avec la valeur de la stéréosélectivité observée pour un ligand unidenté dans un complexe labile: environ 140 cal à 25°C [13].

Un exemple intermédiaire entre une diastéréosélectivité "immobile" et de "rotation" est la coordination d'un ligand secondaire bidenté par un complexe métallique planaire. L'isomérisation du ligand principal permet au ligand secondaire de passer à l'état "immobile" par formation d'un cycle chélaté. Dans le cas étudié par [14] le déroulement de cette phase est lent. La cinétique obtenue est diastéréosélective et tend à montrer que les interactions stériques se font sentir tout au long du mouvement, probablement, concerté.

Ce dernier exemple présente quelques analogies avec le type de complexe actif postulé par la théorie de la complémentarité induite (induced fit) [15]. Selon celle-ci dans les enzymes, matrices adaptables, un mouvement concerté de réarrangement serait induit par la présence du substrat et tendrait à l'immobiliser à un endroit précis. Cette théorie a trouvé confirmation par des études aux rayons X [16]. Bien qu'on ne sache si le déclenchement de ce mécanisme est stéréosélectif, on constate que le substrat est entouré d'un "manteau complémentaire".

On peut se demander si le rôle de "manteau" ne saurait être complété par quelques molécules de solvant. Car de l'eau "structurée" a été décelée par [17] près du site actif d'une anhydrase. En outre, les synthèses asymétriques sont favorisées par la présence d'un solvant asymétrique, n'intervenant pas en tant que ligand dans la réaction [18]. De même, on peut en partie interpréter les améliorations des rendements optiques lors d'abaissements de température

dans les synthèses asymétriques [19]. Ainsi, en plus du facteur entropique, il est probable que, par le jeu local des polarités et des ponts hydrogène, le solvant contribue aussi à l'ensemble des interactions.

Bien entendu, avec les enzymes on trouve des exemples de diastéréosélectivité, pour lesquelles il est mal aisé de leur trouver un équivalent dans les systèmes dit de laboratoire. Par exemple les enzymes sont en mesure d'hydrolyser le milieu d'une chaîne d'un autre polymère. Les travaux sur la lysozyme ont montré [20] qu'au moins six anneaux glycosidiques sont impliqués dans la formation du complexe diastéréomère. Comme analogie on peut imaginer une polymérisation effectuée le long d'une chaîne chirale [21].

Une autre situation rendue possible par les enzymes est la position asymétrique de réactifs essentiellement symétriques. [22] a étudié de tels exemples. Il semble que pour l'immobilisation à distance de deux particules en réaction, il faille au moins deux centres d'interaction par réactif. Ainsi, chaque moitié réactive ressemble à un ligand bidenté chélaté. Par l'approche contrôlée de ces deux parties, une réaction diastéréosélective peut avoir lieu dans l'anneau de "chélation".

Cette énumération de situations diastéréosélectives n'est certainement pas exhaustive, mais les éléments cités montrent la multiplicité des situations dans lesquelles diverses interactions sont présentes. Ainsi, on distingue les interactions directes (celles entre le substrat et le site actif) des interactions indirectes ou secondaires. Les premières comprennent celles qui sont liantes, non liantes, celles qui sont directionnelles (c'est-à-dire qui imposent une certaine orientation), et évidemment les interactions multiples. Dans la deuxième caté-

gorie d'interactions il y a les déformations d'angle de valence et de longueur de liaison qui interviennent. Celles-ci peuvent s'étendre du centre actif au substrat et inclure même le solvant ou la deuxième sphère de coordination. La deuxième catégorie d'interactions dépendant de la première, il paraît logique de penser que celles-ci seront minimisées lorsque la complémentarité directe sera optimale.

0.3. Limites de la diastéréosélectivité

Parmi les travaux publiés sur la stéréosélectivité de complexes diastéréomères on trouve relativement peu d'indications quantitatives. Les quelques valeurs numériques connues tendent à prouver que, pour les systèmes de laboratoire, la sélectivité ne dépasse que rarement les 70% de formation du diastéréomère le plus stable. Nous voulons illustrer cette constatation générale à l'aide de quelques exemples.

On peut citer, dans le cas des complexes inertes, l'article de Buckingham et al [23] qui trouvent une valeur de $K=1,7$ pour le rapport des concentrations de $D-[Co(en)_2L-(val)]^{2+} / D-[Co(en)_2D-(val)]^{2+}$ soit une formation préférentielle du premier de 63%.

Dans un autre exemple, pour un complexe analogue, $[Co(en)_2L-(glu)]^+$, Legg et Sterne [24] trouvent une formation préférentielle de 70%.

Avec des ligands tridentés Stadtherr et Martin [25] trouvent un rapport de 68% favorable à l'isomère le plus abondant, $[Co^{III}(L-alagly)_2]$.

Les trois exemples précédents se rapportent à des complexes inertes. Pour les complexes labiles on peut citer les valeurs titrimétriques établies par Lead et Angelici [26], concernant l'équilibre du complexe $[Cu(L-valine\ monoacétate)]$ avec la L-ou D-valine (pK 5,21 et 5,62) et avec L-ou D-leucine

(pK 5,74 et 4,93). Ces auteurs obtiennent des valeurs limites de formation préférentielle de 72,1 et 86,6% respectivement, lorsque le substrat est en grand excès.

Bernauer et al [27] ont publié des mesures d'équilibre obtenues par partage du ligand racémique entre des phases non miscibles. Il s'agit de la coordination d' α -phényléthylamine racémique, ligand monodenté, avec $[\text{Cu}^{\text{II}}\text{D}-(\text{pdta})]^{2-}$. Le rapport des constantes est $K_-/K_+ = 1,26$ et on déduit de cette valeur que $[\text{Cu D}-(\text{pdta})\text{L}-(\text{pea})]^{2-}$ se forme à 55,7%.

Si nous examinons maintenant des exemples tirés de la chimie des enzymes, nous constatons que dans la plupart des cas, ces systèmes naturels font preuve d'une sélectivité supérieure pour laquelle ils sont réputés. Ainsi, concernant la stéréosélectivité on trouve normalement 100% de formation préférentielle d'un produit final. Il faut noter toutefois que les chiffres publiés au sujet des enzymes concernent généralement leur action catalytique et sont exprimés par des constantes de vitesse. Prenons, par exemple, le cas de la p~~ap~~aine, enzyme hydrolytique des polypeptides [28]. La substitution d'un acide de configuration D à proximité immédiate du centre actif, ralentit la réaction d'hydrolyse d'un facteur 1000.

Dans un travail, [29], sur la spécificité de l' α -chymotrypsine, relative aux énantiomères du méthyl formyl phénylalaninate, un rapport des constantes d'environ 10^4 a été trouvé, par l'approche du steady state. Ces auteurs soulignent que la diastéréosélectivité de cette enzyme peut être inversée selon le substrat. Ce fait assez rare, n'a pas empêché l'utilisation des enzymes comme moyen pour la détermination de la configuration absolue d'un substrat [30].

Parmi les métalloenzymes, qui nous intéressent particulièrement, nous observons des situations analogues. Ainsi, la partie catalytique de la carboxypeptidase-A consiste en un complexe de zinc qui hydrolyse les peptides C-terminales, pour autant qu'elles aient la configuration L [31].

On ne saurait facilement comparer les diverses catégories de diastéréosélectivité dont les origines sont différentes. Les valeurs mentionnées pour les complexes à faible poids moléculaire ne dépassent pas la limite se situant entre 80 et 90% de sélectivité. Mais avec le nombre relativement restreint d'exemples pour lesquels l'état d'équilibre a pu être connu, il est difficile de prédire si ce taux de sélectivité pourra être amélioré.

0.4. L'entourage du site actif: les groupes latéraux

Sur le site actif des enzymes se trouvent un certain nombre de fonctions chimiques ou un ion métallique coordonné à celui-ci. De plus, à distances variables, d'autres groupes sont placés. Certains d'entre eux interviennent directement sur le centre actif au moment de la réaction.

Cette situation particulière des enzymes ne se retrouve pas dans les complexes utilisés comme modèle, où la deuxième sphère de coordination est le plus souvent négligée. Néanmoins, on a pu montrer que des effets stériques, quoique faibles, peuvent intervenir dans cette sphère de rencontre [32].

Dans les systèmes "modèle", cette sphère extérieure est constituée en grande partie par le solvant. Les essais qui tentent de modifier cette situation présentent ainsi un intérêt certain. Il s'agit essentiellement de former une cage, sous forme d'un macrocycle autour d'un ion [33] ou d'un manchon cylindrique

attirant une partie d'un complexe par hydrophobie [34]. Cette modification des propriétés diélectriques est certainement un pas important vers un rapprochement des modèles avec la réalité des enzymes. Il paraît certain que les propriétés des centres actifs dépendent de la constante diélectrique locale. Ceci affecte particulièrement les groupes chargés, de même que la formation de complexes métalliques.

Les groupes fonctionnels portés par les chaînes latérales des acides aminés peuvent complexer les ions métalliques. Dans les polymères naturels ainsi constitués, le groupe carboxylate est la plupart du temps la seule fonction anionique présente dans les conditions biologiques. On peut donc penser que dans un entourage hydrophobe le rôle de ces groupes soit unique. Dans les complexes à faible poids moléculaire, le groupe carboxylate intervient en général en commun avec d'autres groupes coordinateurs, du fait de la stabilité relativement faible des complexes dans lesquels il est seul présent. Le bas pouvoir de coordination de ce groupe le rend plus apte à jouer le rôle d'un groupe latéral et à rester ainsi dans la deuxième sphère de coordination d'un complexe macromoléculaire.

0.5. Polymères synthétiques avec groupes fonctionnels

La combinaison de groupes réactifs avec matrices polymères a connu un grand essor depuis l'introduction des échangeurs d'ions, qui furent le point de départ de toute une gamme de macromolécules, dont les propriétés particulières sont fonction des groupes introduits [35][36]. Pour des raisons d'ordre pratique les matrices insolubles se sont imposées et leurs possibilités réactionnelles ont été très largement étudiées. On peut noter en passant l'introduction

de complexes asymétriques [37][38] pour obtenir des séparations d'énantiomères ou des synthèses asymétriques.

Toutefois notre intérêt se porte plus précisément sur un autre type de polymères: les macromolécules linéaires à groupes fonctionnels, à l'exception des polypeptides synthétiques. En parcourant la littérature on se rend compte qu'il s'agit pour la plupart de polymères d'addition. Normalement le groupe fonctionnel est déjà présent dans le monomère. Comme fonction polymérisable on a employé surtout le type styrenique [36] et acrylique [36]. La partie fonctionnelle varie du simple ligand monodenté au ligand chélatant, avec une certaine préférence pour les tridentés [36]. S'agissant de copolymères, l'alternance des unités peut être assurée par formation de complexes donneur-accepteur [38] des monomères.

On trouve aussi des copolymères réunissant des éléments variés. Ainsi on peut obtenir un polymère à la fois polyélectrolyte et chélatant. Par exemple, Small [37] a synthétisé un copolymère en partant de polychlorméthylstyrène, dont une partie est quaternisée avec une amine tertiaire. Le polymère est ensuite saturé avec des groupes iminodiacétates. De même dans une autre synthèse, les groupes chlorométhylés réagissent d'abord avec l'éthylènediamine, puis le polymère est soumis à l'oxydation partielle de ces chaînes latérales [38].

Des copolymères à deux composantes sont utilisés dans des études sur la catalyse (voir paragraphe suivant). Même les terpolymères ont été obtenus par Overberger et Vorchheimer [47], qui décrivent une macromolécule contenant les groupes imidazole, carboxylate et alcool ou phénol.

Des ligands plus compliqués, tels que Edta et tétraéthylènepentamine, ont été fixés sur la chaîne par

le polymère intermédiaire isocyanopolystyrène [42].

Un autre type de polymère, dont les groupes chélatants font partie de la chaîne elle-même, est le poly éthylène imine-N-acétate [39]. Les complexes de cuivre de ce polymère ont été examinés par Gold et Gregor [40]. Ces mêmes auteurs ont aussi étudié les complexes de cuivre du polyvinylimidazole [41].

Parmi les polymères linéaires optiquement actifs on note la fixation d'alcaloïdes sur du polystyrène chlorométhylé [43]. On introduit ainsi en même temps le centre d'asymétrie et le caractère polyélectrolyte.

La polymérisation stéréosélective avec monomères optiquement actifs a été considérablement étudiée. Cette voie a été appliquée aux ligands monomères par Morris et al [45] et surtout Narita et al [46]. Ces derniers partent de monomères dérivés d'acides aminés divers.

Par cette sélection d'exemples, on peut constater qu'un certain nombre d'éléments présents dans les enzymes ont été incorporés dans des polymères synthétiques au cours des trente dernières années. Mais ces caractéristiques apparaissent de façon isolée; par exemple un essai d'insertion d'un complexe métallique dans un polymère de tacticité déterminée ne semble pas encore avoir été tenté. Il y a aussi des lacunes dans l'étude des réactions d'équilibre de complexes macromoléculaires. Citons néanmoins les travaux de Lautsch et al [48] qui fixent des ligands du type de la chlorophylle et de l'hémine sur une macromolécule linéaire afin d'observer leur comportement catalytique.

0.6. Complexes macromoléculaires et catalyse

Les conditions pour obtenir un complexe macromoléculaire catalytiquement actif ne sont pas connues

avec précision. On peut penser que la formation de complexes mixtes avec le substrat soit importante, comme c'est le cas pour les complexes à faible poids moléculaire. Il paraîtrait dès lors que la fixation d'un catalyseur homogène dans un polymère linéaire soit une voie praticable.

La possibilité de synthétiser des catalyseurs polymères avec centres métalliques, dont les propriétés seraient modifiables de façon contrôlée, a été perçue par plusieurs chercheurs [50]. Ceci est en grande partie la conséquence des progrès réalisés dans le domaine des enzymes et des catalyseurs homogènes. A côté de ces deux domaines il y a aussi celui des catalyseurs hétérogènes, dont les résines insolubles font partie, en tant que support d'enzymes, de complexes métalliques, voire d'autres groupes fonctionnels pouvant agir catalytiquement [31].

L'étude des systèmes mentionnés présente des difficultés particulières: par exemple, les résines insolubles, par leur opacité, et les systèmes naturels, par leur grande complexité, illustrent ces difficultés. Les complexes macromoléculaires linéaires exempts de tels désavantages pourraient rendre service dans ce domaine. En effet, il suffit pour s'en assurer, de parcourir la littérature concernant les polymères linéaires catalytiques. Il y a plusieurs exemples de catalyse due à la présence de la chaîne du polymère; et les auteurs de ces travaux sont conscients de l'analogie entre ce genre de catalyse et celui des enzymes. Ainsi on a constaté une modification de la réactivité: par effet hydrophobe [52], éventuellement conjuguée à la formation du complexe accepteur-donneur [52b][53], par polarisation locale due aux groupes voisins [54], par catalyse bi- et poly fonctionnelle [55], par formation d'intermédiaires cycliques, anhydrides ou par ponts hydrogène [56], ou encore par effet électrostatique [57].

Il serait souhaitable d'approfondir les connaissances dans ce domaine par la synthèse de modèles macromoléculaires permettant l'étude de la spécificité et sélectivité. Dans ce but, il s'agit de combiner complexes et macromolécules en une architecture déterminée et relativement stable. L'importance de ce dernier point a été soulignée par Klotz et al [58]. Si les synthèses de complexes labiles de structure "réceptrice" relativement rigide sont possibles, la situation est beaucoup moins évidente pour les polymères synthétiques [59], à l'exception des polypeptides.

Afin de synthétiser des catalyseurs stéréosélectifs macromoléculaires homogènes, il faudrait tenir compte des connaissances des domaines de la catalyse, de la stéréosélectivité de coordination et de synthèse, et aussi du comportement de ces macromolécules en solution. Grossièrement on peut approcher ce thème soit par la catalyse soit par la stéréosélectivité. Nous avons utilisé cette dernière approche, qui à notre connaissance, n'a jamais encore fait l'objet de recherches approfondies [60].

0.7. Mouvements intramoléculaires et stabilité conformationnelle

Dans les paragraphes qui ont précédé, il est fait mention de plusieurs exemples de mouvements moléculaires, ou plutôt du mouvement de certaines parties de molécules par rapport à d'autres. Pour cela, il suffit de rappeler les mouvements enzymatiques d'adaptation au substrat et certaines isomérisations de complexes métalliques. Les géométries particulières des exemples cités font que ces mouvements, d'origine associative, évoluent de façon bien précise.

Nous voulons dire par là, que le chemin suivi est toujours le même, et déterminé par les possibilités restreintes de la molécule. Il semble donc, que ce genre de mouvement orienté ne soit possible, que grâce à une structure tridimensionnelle asymétrique et relativement rigide.

La stabilité d'un édifice macromoléculaire en solution peut dépendre de divers facteurs. Ainsi, la titration de l'acide polyméthacrylique montre, qu'il y a au moins pour un degré de neutralisation faible, un équilibre entre les forces de répulsion d'ordre électrostatique des groupes carboxyliques déprotonés et les forces hydrophobes des substituants méthyles de la chaîne, ou leur interaction stérique [61]. Une modification du degré de neutralisation engendre un mouvement d'extension non orienté.

Par contre, un mouvement partiellement orienté aurait lieu lorsqu'on chauffe des solutions de polymères isotactiques, aliphatiques et chiraux [62]. Ici l'orientation est d'origine stérique et correspond au passage d'un état stable, ordonné et hélicoïdal, à un état de désordre conformationnel. Ces mouvements sont réversibles.

Il ne semble pas que la réunion des aspects d'asymétrie, de tacticité et de fonctions carboxyliques ait déjà réussi à produire un polymère d'addition synthétique, avec les propriétés souhaitées de mouvements orientés [63].

Dans un autre domaine, celui des complexes métalliques, il est probable que l'échange de ligands pluri-dentés asymétriques soit un mouvement concerté et bien défini. De tels mouvements partiels de ligands sont décrits par [64].

Comme pour les enzymes, il se peut que des mouvements intramoléculaires limités, favorables du point de vue entropique, soient importants dans des catalyseurs

macromoléculaires. Leur action particulière sera contrôlée par la stabilité conformationnelle du support.

Ainsi l'étude des aspects de ces macromolécules, de ces complexes et de leur union paraît ouvrir de nouveaux horizons.

0.8. Les buts recherchés:

La démarche initiale consiste en une étude détaillée d'un complexe à faible poids moléculaire. Ce "complexe de base" sera alors progressivement substitué pour aboutir à un "complexe inséré dans le polyampholyte". Ainsi on devrait observer une modification des propriétés du complexe de base.

L'union d'un complexe métallique avec un polymère linéaire pose un certain nombre de questions dont quelques unes ont trait à la structure de l'ensemble et d'autres aux possibilités de catalyse. Par exemple l'introduction d'une structure tertiaire asymétrique dans le polymère serait une réponse particulièrement intéressante à la question relative à la structure de l'ensemble. Dans cette optique, il serait pertinent d'établir si, entre complexe et polymère, des interactions contrôlées peuvent avoir lieu, au travers desquelles des informations stéréochimiques seraient transmises à un réactif.

Ainsi cette étude sera principalement centrée sur les questions suivantes:

- 1) modification des propriétés du complexe dans le polymère.
- 2) interactions entre complexe et groupes vicinaux.
- 3) stéréosélectivité des complexes macromoléculaires chiraux.

Par la suite, on essaiera d'appliquer les résultats obtenus sur ce "système modèle" au domaine des métallo-enzymes. En effet le nombre élevé de travaux publiés dans ce domaine devrait permettre un apport dans le but d'une systématisation par l'emploi comparatif de modèles plus évolués.

1. STEREOSELECTIVITE DE CHAINE

=====

1.1. Le groupe carboxylate en tant que ligand

Le groupe carboxylate s'apparente aux systèmes allyliques par le fait qu'il se compose de trois atomes non colinéaires et qu'il dispose d'orbitales délocalisées. Ainsi il y aurait trois orbitales moléculaires [65], mais dont seulement deux, l'une liante et l'autre non liante, seraient occupées par des électrons. La délocalisation est la conséquence de la présence de la paire d'électrons dans l'orbitale non liante.

Le groupe carboxylate prend place parmi les ligands durs [66]. On peut attribuer cette dureté à la faible polarisabilité des électrons délocalisés. Il s'ensuit que l'attraction électrostatique entre un cation et la charge négative délocalisée du carboxylate est affaiblie par rapport à l'attraction de charges ponctuelles pures.

Selon Boyd et al [67] l'enthalpie de formation de la liaison métal-oxygène est peu favorable pour les éléments de transition. La formation de cette liaison dépend dans une large mesure de l'entropie de réaction, dont l'accroissement serait dû à la désolvatation et à la neutralisation des charges. Mais cela ne permet pas pour autant de conclure que la liaison est purement électrostatique. Deux arguments s'y opposent. D'une part les constantes de vitesse pour l'hydrolyse acide à 25°C de $[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{OH}_2]^{3+}$ et de $[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{OOCCH}_3]^{2+}$ sont respectivement $k=5,8.10^{-6}$ et $1,2.10^{-7} \text{ sec}^{-1}$ [68]. Cette différence observée dans les valeurs de k , Basolo et Pearson l'expliquent par une diminution de la répulsion entre les électrons de l'orbitale t_{2g} du métal et ceux de l'orbitale de l'oxygène dirigée vers ce métal. Cette dimi-

nution de la répulsion résulte de la délocalisation de la charge dans les orbitales non liantes du groupe carboxylate. Ainsi donc l'accroissement de la stabilité cinétique du deuxième complexe n'est pas dû qu'à l'attraction globale des charges. D'autre part, l'argument contradictoire est de nature stérique. En effet Freeman [69], remarque que le groupe carboxylate peut fonctionner comme ligand bidenté et du fait de ses 4 paires d'électrons libres, d'orientation différente, il donne lieu à des isoméries de coordination. Comme la plupart des exemples étudiés par Freeman sont fondés sur une détermination de structure par rayons X, donc sur des échantillons solides, il est évident que le groupe carboxylate est coordonné avec certaines orientations préférentielles.

Il n'en demeure pas moins que le groupe carboxylate n'est pas coordonné de façon très stable, et que des interactions remarquées dans les cristaux peuvent disparaître en solution.

1.2. Quelques aspects des complexes polyanioniques avec le cuivre (II)

En 1953, Irving et Williams [70] ont établi une séquence de la stabilité des complexes formés par un certain nombre de cations bivalents appartenant à la série des éléments de transition. Pour des raisons qui lui sont propres, le cuivre occupe une place particulière dans cette série. En effet la constante de stabilité de ses complexes en solution aqueuse dépasse celle des autres d'un facteur souvent plus grand que cent. C'est sans doute une des raisons pour laquelle un nombre relativement grand d'études concernant ce métal ont été entreprises.

En solution aqueuse, l'aquocomplexe de Cu^{2+} s'hy-

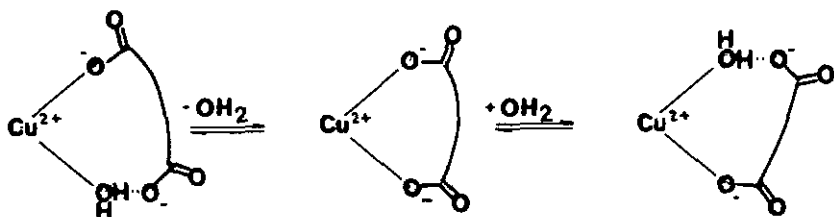
drolyse facilement, formant divers hydroxocomplexes [71]. Le Cu^{2+} forme des complexes labiles de géométrie variable, pouvant rapidement s'interconvertir [72]. De plus, le Cu^{2+} intervient dans de nombreuses réactions d'oxydo-réduction, dont l'équilibre dépend à la fois des ligands et des propriétés diélectriques du milieu [73].

Parmi les atomes coordinateurs fournis par les enzymes, le cuivre montre une préférence marquée pour l'azote. Lors de la complexation, le métal provoque, du fait de sa charge, une modification dans la structure de la macromolécule [74], de sorte que des groupes de charge négative se placent à proximité du métal. La neutralisation de la charge du métal, par les groupes négativement chargés du polymère, diminue très fortement la tendance à l'hydrolyse de Cu^{2+} [90]. De plus, l'effet tampon étendu de ces groupes dans les polymères synthétiques [91] élargit considérablement le domaine pH dans lequel le métal reste complexé à la macromolécule. Un effet supplémentaire consiste en une diminution de la formation de complexes intermoléculaires [90] et, ainsi l'agglomération de macromolécules par le métal est évitée.

Le groupe carboxylate a été le ligand anionique le plus fréquemment étudié, en tant que ligand polymère synthétique. Comme la complexation s'accompagne d'une adaptation des propriétés apparentes du polymère à la situation nouvelle, les résultats des mesures d'équilibre ne sont pas faciles à interpréter. Pour illustrer ce point de vue, nous avons réuni les résultats obtenus par plusieurs groupes de chercheurs concernant la complexation de Cu^{2+} par les acides polyacrylique (PAA) et polyméthacrylique (PMA). La stabilité de ces complexes "polymères" s'accroît d'un facteur 10^5 , [75] par rapport à celle des complexes à faible poids moléculaire, tels que

cuivre-succinate ou glutarate. Cet effet a été attribué au champ électrostatique du polyélectrolyte. Le nombre moyen de groupes coordonnés varie selon les modes de détermination: 4 [76], 2 [77], ou encore "plus que 3" [78]. (La validité de cette dernière détermination est toutefois contestée par [77]). La valeur 2 se justifie si on considère les tensions stériques et les répulsions électrostatiques qui empêcheraient un nombre de coordination plus grand. Enfin, certains indices plaident en faveur de la coexistence entre paires d'ions, complexes et aquoions [79].

Etant donné que l'effet chélate est faible lors de la formation de cycles de chélation à 7 ou 8 membres [82] et que les vitesses de dissociation pour les molécules d'eau ou d'acétate sont du même ordre, on peut supposer que l'équilibre suivant est probable avec des grands cycles de chélation:



Dans les macromolécules, les cycles de chélation vicinaux sont les plus probables pour un degré de neutralisation suffisamment grand, avec pour conséquence une extension de la chaîne. Mais la protonation du ligand polymère flexible, permet de former sur le même

centre métallique, des boucles de chélation qui réunissent des groupes carboxyliques éloignés les uns des autres. Ces boucles pourraient être stabilisées par la participation de plusieurs ions métalliques, éventuellement dans une coordination trans.

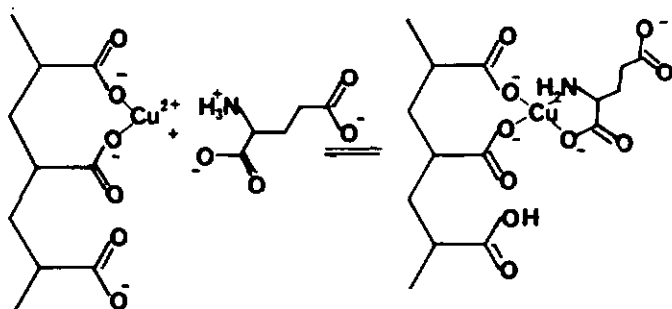
Lorsqu'un changement intervient dans la coordination, il se produit un déséquilibre des charges. Une nouvelle répartition de celles-ci s'établit par "migration" soit des ions coordonnés soit des protons [84]. Il est probable que ces redistributions localisées de la densité de charge soient plus rapides que les mouvements thermiques de la macromolécule flexible, parce que les "migrations" peuvent avoir lieu sans qu'un détachement complet de la macromolécule soit nécessaire. Nous pensons donc que la complexation du cuivre par des macromolécules à groupes carboxyliques représente une situation complexe, où un grand nombre "d'isomères" sont en équilibre dynamique. Ceci expliquerait la variation du nombre de coordination citée précédemment.

Toutefois, certains arguments incitent à penser que la chélation vicinale est assez importante. Ainsi Schaefer [85], Muroga et al [86] concluent que les conformations locales de PAA et PMA ne sont pratiquement pas modifiées par une variation du pH. Cette stabilité conformationnelle locale peut en partie expliquer les différences de stabilité des complexes de Cu^{2+} ou Mg^{2+} observées avec PAA iso- et syndio-tactiques [87]. En relation avec ces deux informations, il nous semblait intéressant d'approfondir cette question en effectuant des mesures de viscosité sur des complexes de Cu^{2+} avec PAA dans des conditions variables. Ces essais et les résultats obtenus sont décrits sous 1.3.

1.3. Mesure de la viscosité de solutions de complexes mixtes d'acide polyacrylique et glutamique avec le cuivre (II)

1.3.1. Introduction

Pour ces expériences, nous avons choisi des conditions telles que la complexation de l'acide glutamique par le cuivre soit accompagnée de la libération d'un proton, celui-ci étant neutralisé par le polymère. Il s'ensuit une diminution de viscosité. La durée de cette diminution peut nous renseigner sur sa nature. Si les facteurs limites ne sont que la diffusion ou la complexation, on doit alors s'attendre à l'établissement rapide de l'équilibre. La variation de la viscosité de PAA en fonction de $[Cu^{2+}]$ est indiquée dans la figure 5, celle de PMA en fonction du degré de neutralisation est publiée par Mandel et Leyte [77]. La réaction se déroule ainsi:



1.3.2. Partie expérimentale

-Solutions employées:

a) on prépare des solutions de polyacrylate de cuivre (II) par dissolution d'acide polyacrylique (il s'agit d'un copolymère, P(AA + MA) obtenu de la firme Fluka SA., dont le poids moléculaire moyen est $0,75 \cdot 10^6$) dans un léger excès de NaOH 2N. Après introduction d'une quantité variable de $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$, le volume de la solution est presque amené au volume final, avec NaCl 0,1 M. Le pH de la solution est mesuré et éventuellement ajusté à l'aide de quelques ml de HCl 2N. Puis on complète au volume final avec NaCl 0,1 M.

b) on prépare des solutions de glutamate 0,1 M en pesant l'acide glutamique que l'on dissout dans NaCl 0,1 M et en y rajoutant NaOH jusqu'à pH 8,2. Le volume est ensuite complété avec NaCl 0,1 M. On conserve ces solutions dans un réfrigérateur.

-Mesures:

Viscosimètres d'Ostwald thermostatisés à $25,0^\circ\text{C}$, muni d'un dispositif pour filtrer l'air de pompage. Les temps sont mesurés à l'aide d'un chronomètre.

Deux heures avant le début de la mesure les solutions sont thermostatisées à $25,0^\circ\text{C}$. Dans des ballons jaugés de 50 ml, on pèse d'égales quantités de polyacrylate de cuivre (II), puis à l'aide d'une pipette à piston (précision de lecture: 0,01 ml), on introduit une quantité déterminée des solutions de glutamate et complète le volume au trait de jauge avec NaCl 0,1 M. On compte le temps à partir de l'introduction de la solution de glutamate. On agite manuellement pour homogénéiser les solutions, en retournant les ballons jaugés pendant deux minutes précisément. On filtre et introduit 3,0 ml dans les viscosimètres. A partir du mélange final jusqu'au pipettage, nous

avons laissé s'écouler 9 minutes. (Comme le montre un des exemples, un temps de mélange d'une heure fait baisser la viscosité initiale).

-Calculs:

Pour t_s nous avons pris comme valeur de référence la viscosité d'une solution de NaCl 0,1 M. La valeur calculée s'obtient par la formule: $\eta_{sp} = \frac{t-t_s}{t_s}$, sans

correction pour le poids moléculaire.

1.3.3. Résultats et discussion

Les variations de viscosité observées sont remarquables tant par leur durée que par le fait que la viscosité finale ne diffère que peu de celle du solvant pur. (c.f. figures 1 et 2). Nous avons observé en fin de mesure un précipité blanc, peut-être d'acide polyacrylique. Si tout le PAA était ainsi précipité cela pourrait expliquer la faible viscosité finale. D'autre part cela signifierait qu'une source de protons autre que celle de l'acide glutamique est présente. Nous pensons à des dimérisations de complexes instables, cuivre - monoglutamate, par ponts μ -oxo.

Des essais de dialyse font en effet apparaître la libération de complexes tels que cuivre - mono ou - bisglutamate, d'un bleu intense. Ainsi, après environ 24 heures, la moitié du cuivre est "libéré". (Il convient de remarquer qu'il ne s'agit pas de systèmes stationnaires puisqu'ils sont continuellement agités par un système de pompage en circuit fermé). Une autre observation intéressante réside dans le fait que la variation de la viscosité en fonction du temps diffère si l'acide glutamique est racémique ou optiquement actif. La variation est plus rapide pour le composé racémique.

La formation de complexes mixtes est décelée par

Fig.1 Variation de la viscosité en fonction du temps
du système polyacrylate de sodium - cuivre (II) -
glutamate.

pH avant le mélange: 8,2

Temps d'agitation du mélange initial : 2' solu-

tion contenant (d,l) glu et 60' avec (d) glu

Concentrations du mélange: PAA $3,3 \cdot 10^{-3}$ M

$\text{Cu}^{2+} = \text{glu } 3,3 \cdot 10^{-4}$ M

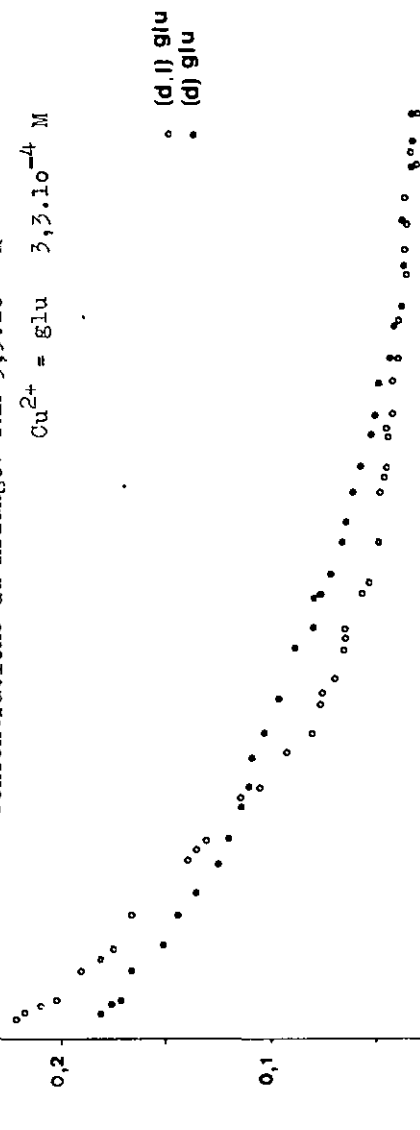
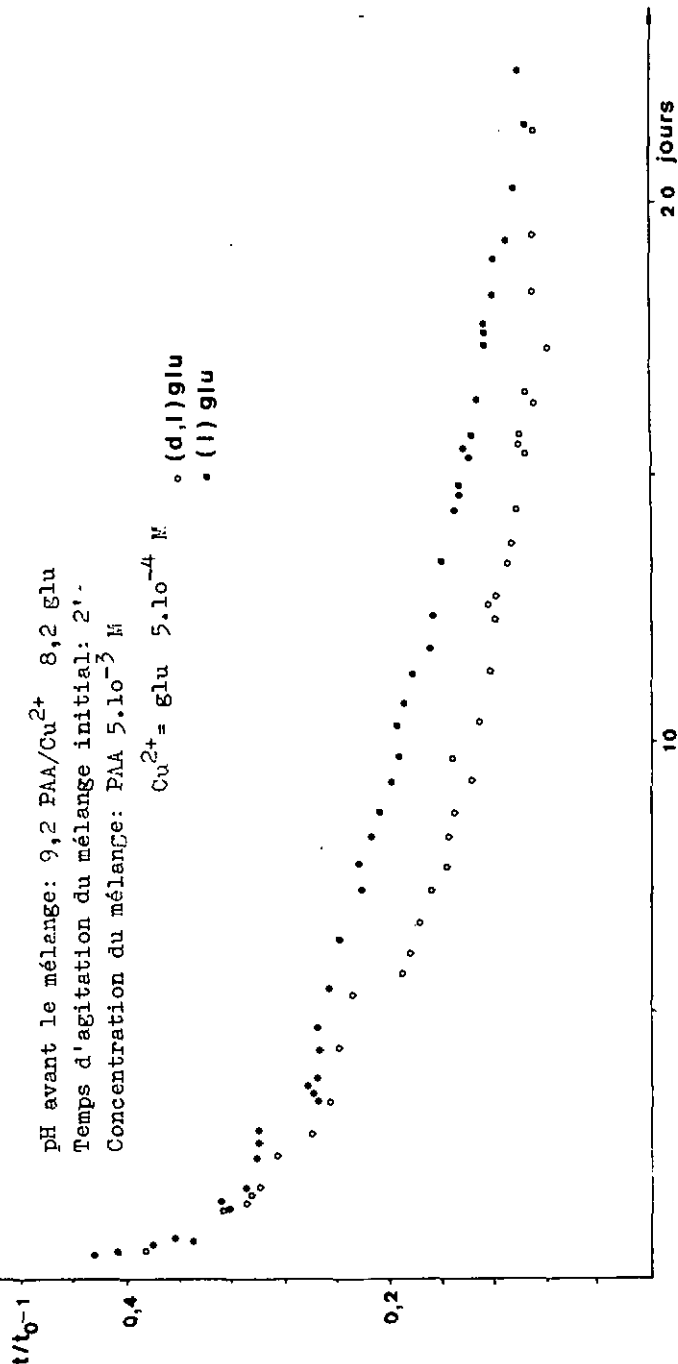


Fig.2 Variation de la viscosité en fonction du temps
du système polyacrylate de sodium - cuivre (II) -
glutamate.

pH avant le mélange: 9,2 PAA/Cu²⁺ 8,2 glu
Temps d'agitation du mélange initial: 2'-
Concentration du mélange: PAA 5.10⁻³ M

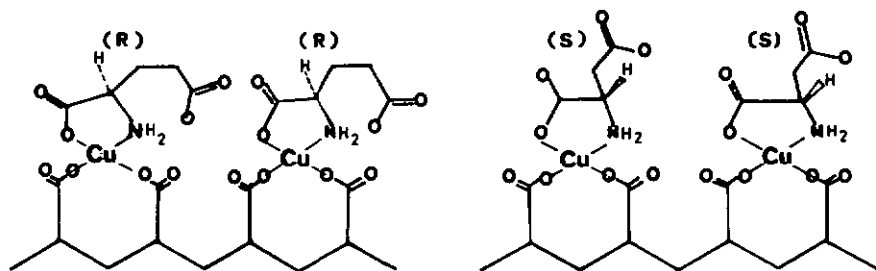
Cu²⁺ = glu 5.10⁻⁴ M

○ (d,l) glu
● (l) glu



le fait que les cinétiques sont différentes pour un des énantiomères de l'acide glutamique ou le mélange racémique. Nous pouvons penser qu'il y a un contact étroit entre polymère, métal et ligand secondaire. Comme le polymère n'est pas asymétrique, il ne s'agit pas d'une situation de vraie diastéréomérie. On sait que le PMA obtenu par polymérisation radicalaire normale [88] est très largement syndiotactique.

Dans les complexes de cuivre, le cycle de chélation comporte très souvent deux atomes de carbone pseudomésos. Pourtant la stéréosélectivité observée ne se manifeste pas entre complexes pseudodiastéréomères. Pour qu'un tel effet puisse apparaître dans notre système, une coopération entre plusieurs complexes mixtes serait nécessaire; cette coopération entraînerait des différences de stabilité "latérale".



Mais à côté de cette analyse fondée sur un modèle classique d'interaction localisée, on ne saurait négliger la possibilité d'un pliage de la chaîne, qui serait lui-même stéréosélectif. Même si la présence d'une hélicité n'a pas été mise en évidence pour des solutions de PAA ou de PMA, il n'est pas exclu que des segments de chaîne enroulés dans un sens déterminé soient présents en proportion statistiquement égale. Dans le cas d'un complexe mixte avec un seul énantiomère du ligand secondaire (R) ou (S), celui-ci imposerait un pliage dans un seul sens, cette situation "improbable" se déroule alors plus lentement. Il s'agirait donc d'un exemple de stéréosélectivité cinétique dans laquelle les facteurs d'entropie joueraient un rôle essentiel.

Par cette expérience, nous pensons avoir démontré la formation de complexes mixtes faisant intervenir une chélation vicinale dans la chaîne du polymère. Les constantes de stabilité des complexes cuivre - polyacrylate et - glutamate sont du même ordre de grandeur. Néanmoins le système évolue, car la stabilité des complexes cuivre - polyacrylate serait due en partie à un effet coopératif du champ électrostatique de l'ensemble des charges du polyanion.

Ceci ne serait plus le cas pour un autre polyligand, à savoir le polyvinylimidazole, qui peut former des complexes mixtes avec Cu^{2+} et l'acide nitrilotriacétique. Le ligand secondaire a un pouvoir chélatant très prononcé, mais pourtant les complexes mixtes formés sont stables, même si le Cu^{2+} n'est lié au polymère que par un seul groupe imidazole [90].

2. LES POLYAMPHOLYTES

=====

2.1. Les polyampholytes: introduction et définitions

On appelle polyampholyte, des polymères portant au moins deux groupes fonctionnels différents de charges opposées. Si les groupes fonctionnels sont des accepteurs de protons, un équilibre des charges s'établit alors pour chaque degré de neutralisation. Il existe des points particuliers qui sont d'une part, le point isoélectrique, pour lequel l'excédant de charges d'un des groupes a été neutralisé, et d'autre part les points de charge maximale situés aux deux extrémités de la courbe de titration. Dans les deux zones situées près de ces points extrêmes, les répulsions électrostatiques sont grandes. On constate ainsi un accroissement de viscosité de part et d'autre du point isoélectrique, celui-ci étant caractérisé par un minimum de viscosité et de solubilité.

Les constantes de dissociation des groupes acides sont profondément affectées par la présence d'autres groupes ionisables. Ainsi dans le polyéthyléneglycine [40], le domaine tampon des groupes amines n'apparaît pas avant pH 11,5; lors de la titration d'une solution diluée on n'observe que le domaine d'ionisation du groupe carboxylique. Il en va de même pour un copolymère d'acide méthacrylique et de N,N-diméthylaminoéthyl méthacrylate soit $(CH_3)_2NCH_2CH_2OOC-C(CH_3)=CH_2$ [92]. Par contre dans les copolymères d'acide acrylique et de 2- ou 4-vinylpyridine, le domaine d'ionisation de l'acide carboxylique est déplacé en milieu basique [93], ce copolymère n'étant pas vraiment un polyampholyte en milieu neutre.

Nous ne connaissons pas de résultats concernant des

ter-polymères et des copolymères dont les charges sont plus disséminées le long de la chaîne, ce qui nous permettrait d'établir de meilleures comparaisons avec les polymères naturels; il n'y a pas non plus d'indications sur la formation de zones distinctes d'hydrophobie et d'hydrophilie.

Alfrey et al [92], en variant systématiquement la proportion des comonomères, mettent en évidence la variation de la viscosité et de la solubilité en fonction de la composition du polymère.

On réalise la synthèse des polyampholytes mentionnés par copolymérisation des monomères, porteurs chacun d'une seule fonction, dans des proportions telles que la composition du copolymère soit prédéterminée. Dans la majorité des cas, l'alternance régulière des groupes n'est pas assurée. Il se peut aussi que le deuxième groupe se fixe par réaction sur le polymère déjà formé [95]. Nous parlons dans ce dernier cas de "prépolymérisation" et dans l'autre de "postpolymérisation".

2.1.1. Approche synthétique

Dans le présent travail nous avons eu recours à une version un peu modifiée des deux modes de synthèse mentionnés ci-dessus. Prenons d'abord la synthèse du polyampholyte "prépolymérisé".

On utilise comme produit initial le chlorure de l'acide polyacrylique. Schulz et al [96], ont employé le même réactif pour fixer, par exemple, l'ester méthylique de la L-leucine. Leurs essais de réduction de la fonction amide formée, avec LiAlH_4 ou KBH_4 , aboutissent à des groupes aldéhyde ou alcool. Pour éviter cet inconvénient nous avons utilisé le diborane, qui réduit sélectivement les fonctions amide [97;194]. Ainsi, nous avons fixé de la (R)-phényléthyl amine sur le support polymère en excès. Le copolymère

est ensuite réduit et fournit finalement un polyampholyte à groupes amine et carboxylique.

Dans la synthèse du polyampholyte "postpolymérisé" nous avons, comme Schulz et Elzer [98], formé d'abord un polyacrylamide. Celui-ci est alors partiellement réduit avec du diborane puis par hydrolyse, nous libérons les groupes carboxyliques non réduits.

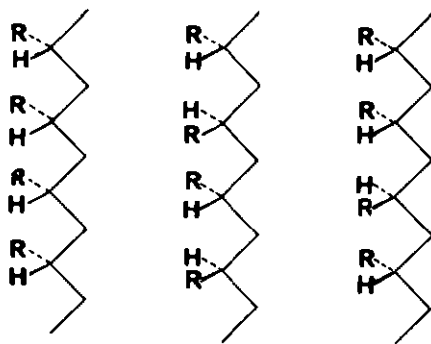
A notre connaissance, le diborane n'a pas encore été employé pour la réduction de polyamides, et il n'est pas question dans le présent travail d'en approfondir l'étude. On peut toutefois s'interroger à propos de la répartition des groupes réduits le long de la chaîne. Nous avons toujours observé la formation d'un gel lors de ces réductions. Il paraît probable que BH_3 soit en mesure de former des ponts entre chaînes différentes, comme c'est le cas avec LiAlH_4 [195]. Dans la stoechiométrie de la réduction des fonctions amide secondaire, 5/3 de mol de BH_3 sont nécessaires [99]. En sachant que 1 mol de BH_3 est consommée par neutralisation acide-base [100], on voit que pour la réduction proprement dite de 3 groupes amide, 2 mol de BH_3 sont directement employées; ce qui sous-entend qu'il y a formation de deux ponts. Il est probable que cet ensemble stériquement encombrant permette une certaine alternance dans la réduction des groupes amide le long de la chaîne.

Avant d'aborder la synthèse proprement dite, il convient de discuter brièvement d'autres aspects pertinents des polymères.

2.2. Asymétrie, tacticité, hélicité

Par analogie avec les enzymes, pour lesquelles on trouve réunies une chiralité propre aux monomères et une hélicité déterminée de la chaîne, on se demande si une telle situation pourrait être réalisée avec les polymères synthétiques [103].

Nous savons que plusieurs spires d'hélice sont nécessaires afin que celle-ci soit suffisamment stable [106][110]. Il est donc probable qu'un degré d'ordre de tacticité très grand soit une condition essentielle. Arcus et West [103] ont mentionné la possibilité d'existence de plusieurs sortes d'hélices, aussi bien pour les polymères isotactiques que syndiotactiques. Des exemples pour ces derniers sont donnés par Coumoulos [104], Imai et Matsumoto [105], tandis que des hélices isotactiques ont été obtenues par Pino et Lorenzi [62], Bailey et Yates [107].



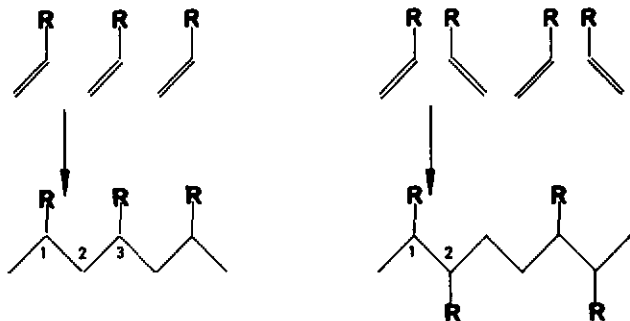
Polymère isotactique - syndiotactique - atactique

On obtient les polymères isotactiques en présence de catalyseurs Ziegler-Natta. Ils sont caractérisés par une séquence de monomères dans la chaîne alternativement trans-gauche [100], qui permet un arrangement plus compact des substituants. Dans les exemples mentionnés, l'activité optique du polymère présente le même signe que celui du monomère, mais sa valeur est beaucoup plus grande, ainsi que la variation de celle-ci en fonction de la température. On peut considérer qu'interviennent des facteurs tels que, par exemple, l'inaccessibilité de certaines conformations de la chaîne, due à des empêchements stériques, ou le degré de ionisation d'un polyélectrolyte. Ce dernier point est illustré par l'ionisation du groupe carboxylique des acides α -aminés [113], ou de leurs polymères, tels que le poly (méthacrylyl-D-alanine) [63], voire l'acide poly-L-glutamique [115].

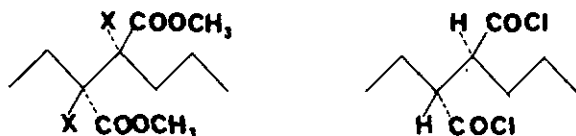
La question de la contribution des ponts hydrogène à la stabilité des hélices en solution a été discutée par Kulkarni et Morawetz [63].

2.3. Polymères d'addition-1,2

Le mode normal d'addition des monomères vinyliques à la chaîne croissante est tête-à-queue, Ce mode d'addition paraît logique car le radical formé est secondaire et par conséquent plus stable qu'un radical primaire.



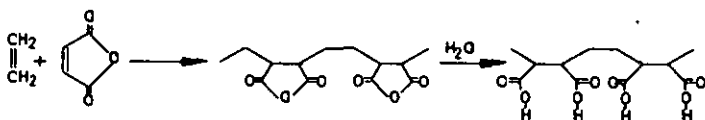
Mais pour des raisons encore mal connues, certains monomères s'additionnent en tête-à-tête, par exemple les polyméthyl- α -halogène acrylate [101] et le chlorure de polyacrylyle [102], ce dernier nous intéressant particulièrement.



On a étudié la structure de ces polymères à l'aide de moyens chimiques, par l'utilisation de réactions ne touchant que la chaîne. Mais selon les auteurs, ces réactions ne concernent qu'une partie (environ 30%) des monomères, laissant ainsi planer une incertitude quant au reste.

Puisque dans notre étude nous utilisons le chlorure de polyacrylyle pour la synthèse d'un polyampholyte, il est intéressant de connaître la régularité de sa structure.

Une addition-~~1,2~~^{tête-à-tête} parfaite de chlorure d'acrylyle, doit, après hydrolyse, donner un copolymère éthylène-anhydride maléique. Un tel copolymère a été obtenu par Katchalsky et Spitnik en 1947 [91]. Ces auteurs ont copolymérisé l'éthylène avec l'anhydride maléique. Le copolymère obtenu montre une parfaite alternance des monomères.



La courbe de titration de ce copolymère, après hydrolyse, montre deux domaines tampons. Donc dans les polyacides carboxyliques ^{tit. s. tit.} la déprotonation se fait par étapes, séparées par la formation d'un intermédiaire cyclique, stabilisé par pont hydrogène. Les auteurs cités proposent cette méthode pour l'analyse ^{des} polymères

Nous avons effectué une titration de l'acide polyacrylique obtenu par hydrolyse du chlorure de polyacrylyle (figure 3). La courbe de titration ne montrant pas deux paliers séparés, on peut donc en déduire que la polymérisation ^{tit. s. tit.} mise en évidence par la dégradation chimique à 30% du produit, est accompagnée d'un taux assez élevé de polymérisation ^{tit. s. tit.}.

2.4. Synthèse et propriétés du prépolymère comonodenté

2.4.1. Synthèse

Schéma de synthèse:

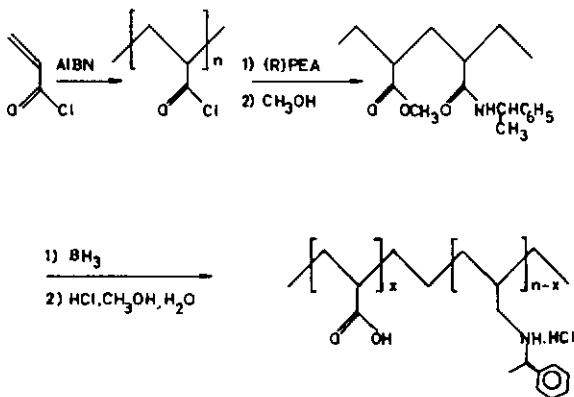
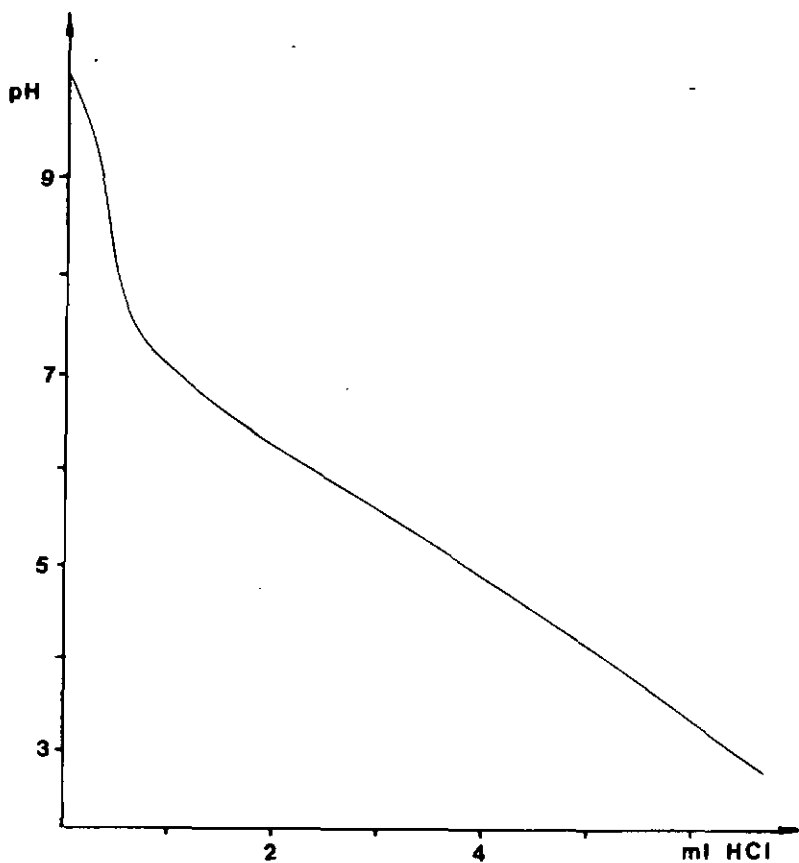


Fig.3 Courbe de titration du produit d'hydrolyse
du chlorure de polyacrylyle.



a) polymérisation: du chlorure d'acrylyle (Fluka), distillé sous azote, est polymérisé en solution dans le dioxane (fraîchement traité avec Fe(II)SO_4 et séché sur CaH_2 [114]). Des proportions à peu près égales de solvant et de chlorure d'acrylyle sont amenées, en présence de AlBN, (recristallisé dans EtOH) à 60°C , et maintenues à cette température pendant 16 heures sous atmosphère inerte. (Il s'agit d'azote séché dans une colonne de catalyseur à base de cuivre BTS régénéré de la BASF. La technique de régénération de la colonne est décrite par [112], celle du dégazage du monomère par [27].)

La solution résultante claire et très visqueuse est diluée avec un volume égal de dioxane et ajoutée, goutte à goutte et sous agitation à un mélange d'éther éthylique anhydre et de ligroïne anhydre 1:1, refroidi par de la glace fondante. Il se forme un précipité blanc très fin. Après avoir laissé reposer la solution une nuit à température ambiante, le polymère est collé aux parois du récipient, de sorte que l'on peut verser le solvant par décantation. Le polymère est alors tout de suite redissous dans du dioxane, et cette solution est utilisée sans autre pour l'acylation.

Le rendement de cette polymérisation n'a jamais été supérieur à 50%. Le degré de polymérisation approximatif déterminé par viscosimétrie est d'environ 200. (Détermination effectuée sur le produit résultant de l'hydrolyse par NaOH 2N en milieu aqueux, $[\eta]^{20^\circ\text{C}} = 0,27$ cf. Polymer Handbook [104]).

b) fixation de la phényléthyl amine: on résoud le mélange racémique de PEA par la méthode de Ault [94]. 4,0 g (0,03 mol) de (-)PEA liquide pur $[\alpha]_D = -39,7^\circ$, sont dissouts dans 25 ml de THF purifié (cf. purification du dioxane, 2.4.1.a)) et ajoutés goutte à

goutte à une solution de polymère à reflux (9 g, soit 0,1 mol dans 500 ml de THF). La solution d'amine contient en plus 0,03 mol de triéthylamine.

Après avoir agité pendant une heure, on bloque les groupes chlorure d'acyle restants, en estérifiant par un mélange de méthanol (0,07 mol) et de triéthylamine dans THF.

Après refroidissement, il y a formation d'un précipité blanc, qu'on élimine par filtration. La solution est directement refroidie à 0°C et la réduction est effectuée par adjonction, à la pipette, de 120 ml d'une solution 0,5 M de BH_3 dans le THF. (Pour la préparation de BH_3 /THF cf. [114]; on dose BH_3 en l'hydrolysant en présence de glycol et $HCl_{conc.}$ à froid et en titrant par NaOH). Après 2 heures d'agitation à froid, la solution devient opalescente. Elle est alors chauffée à reflux pendant une nuit.

On libère le réactif selon la méthode proposée par [194], à l'aide d'un mélange de HCl et de méthanol après élimination du THF, en augmentant successivement et graduellement la quantité d'eau. Il convient d'éviter le séchage complet du résidu, qui devient alors insoluble. La solution est amenée à pH:8 et sa rotation devient :

λ	365	436	578	[nm]
$[\alpha]^{22^\circ C}$	-96,6	-55,4	26,2	[°]

$\lambda_0 = 244$ nm, est la longueur d'onde du maximum de rotation indiqué par l'équation de Drude: $[\alpha] = \frac{A}{\lambda^2 - \lambda_0^2}$

La purification est faite par dialyse dans un tube de cellophane plongeant dans une solution de NaCl 0,2 M. La grandeur moyenne des pores de la membrane est d'environ 50 Å. Il y a une très légère perte d'activité

optique, ce qui indique que presque toute la PEA est fixée au polymère, et que celui-ci ne dialyse pratiquement pas à travers la membrane.

Analyse élémentaire:

5 ml d'une solution contenant 20,6 g/l de matière sèche sont évaporés à sec dans un creuset en porcelaine. Le résidu est brûlé, puis porté à incandescence avec la flamme du bec Bunsen. Après refroidissement on obtient 0,01694 g de résidu incombustible, soit 3,4 g/l. La matière combustible représente donc 83,6%.

L'analyse élémentaire effectuée sur la matière sèche donne: C 39,6% H 4,59% N 2,74%. Par rapport à la matière combustible cela représente:

C 47,3% H 5,48% N 3,27%

2.4.2. Propriétés du prépolyampholyte en solution

Le polymère en solution se comporte comme un polyampholyte. Dans l'eau il précipite en milieu faiblement acide et se redissout dans un excès d'acide. La présence de dioxane permet d'éviter la précipitation. En effectuant des titrations avec ou sans dioxane on obtient des domaines tampons d'étendue variable (voir figure 4). Ceci provient du fait que la précipitation intervient avant la protonation complète des groupes carboxylate. En effet, au point isoélectrique, carac-

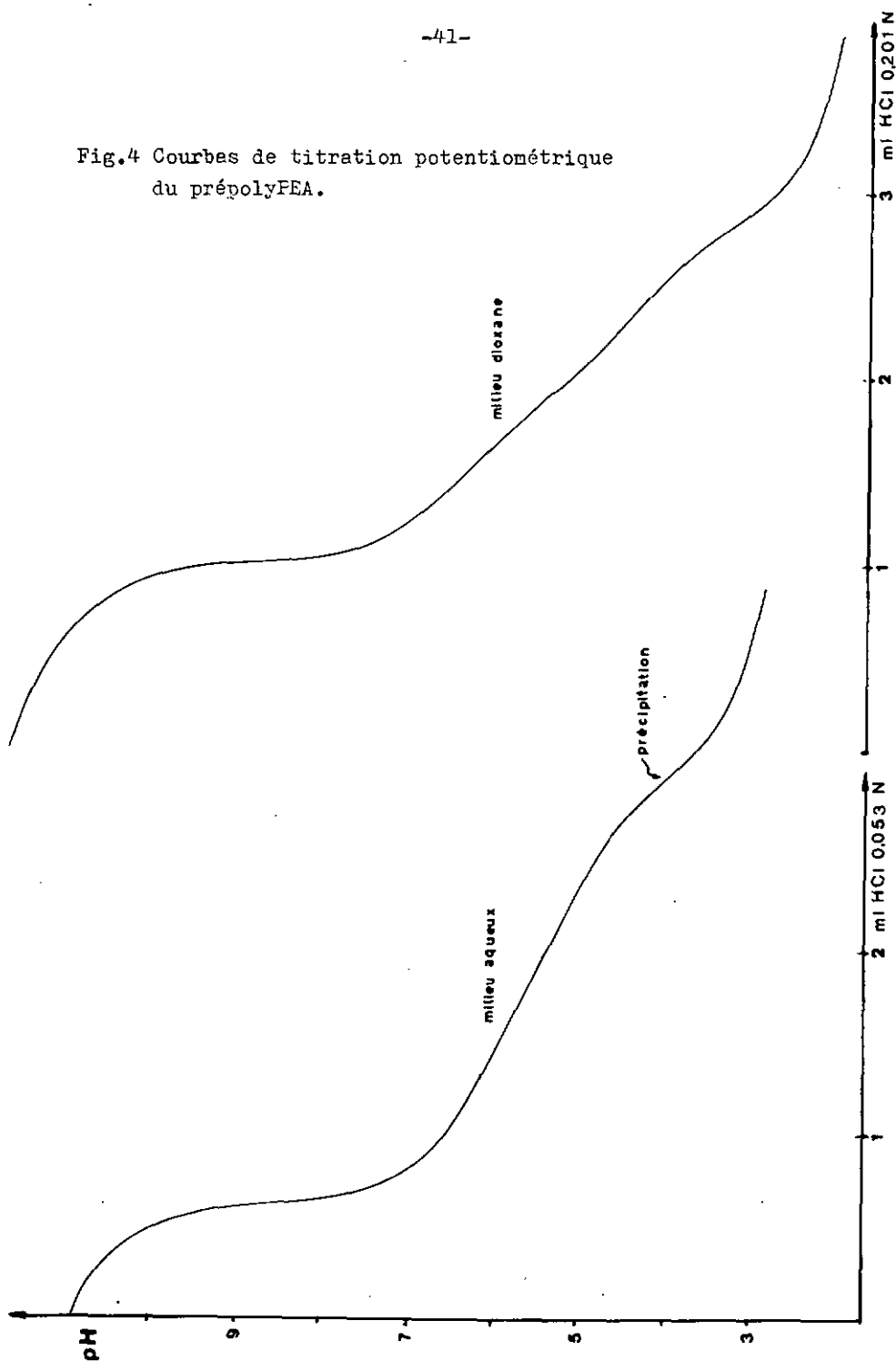
térisé par un minimum de solubilité, le nombre de charges positives et négatives est égal et il semble bien que la différence de longueur des deux courbes de titration corresponde à la quantité d'amine fixée lors de la synthèse.

Dans ces courbes de titration il manque le deuxième plateau dû au domaine tampon de l'amine. Celui-ci est vraisemblablement déplacé en milieu fortement basique, comme dans les exemples mentionnés par [40] et [92]. Nous en voulons pour preuve la courbe de titration polarimétrique, qui subit une inflexion de la rotation au-dessus de pH:12 (figure 5). De plus une forte variation de la rotation a lieu dans le domaine tampon des groupes carboxylate. Cet effet a aussi été observé par Kulkarni et Morawetz [63].

En ajoutant des quantités croissantes de Cu^{2+} au polyampholyte, on observe une diminution de viscosité analogue à celle observée pour l'acide polyacrylique. Le cuivre diminue par conséquent la répulsion des groupes carboxylate (figure 6) et la diminution de la rotation est tout-à-fait comparable à celle produite par des protons (figure 5). Nous n'avons pas de preuves selon lesquelles, les groupes amine participent à la coordination à des pH intermédiaires. Les spectres dans le domaine du visible sont semblables à ceux obtenus avec l'acide polyacrylique, on observe un maximum d'absorption au-dessus de $\lambda = 700$ nm.

On peut expliquer l'inaccessibilité des groupes amine au Cu^{2+} par la formation de paires d'ions intramoléculaires vicinales. Ces charges pourraient être stabilisées par formation de cycles fermés, par l'intermédiaire de ponts hydrogène, tout-à-fait accessibles avec les modèles de Dreiding.

Fig.4 Courbes de titration potentiométrique
du prépolyFEA.



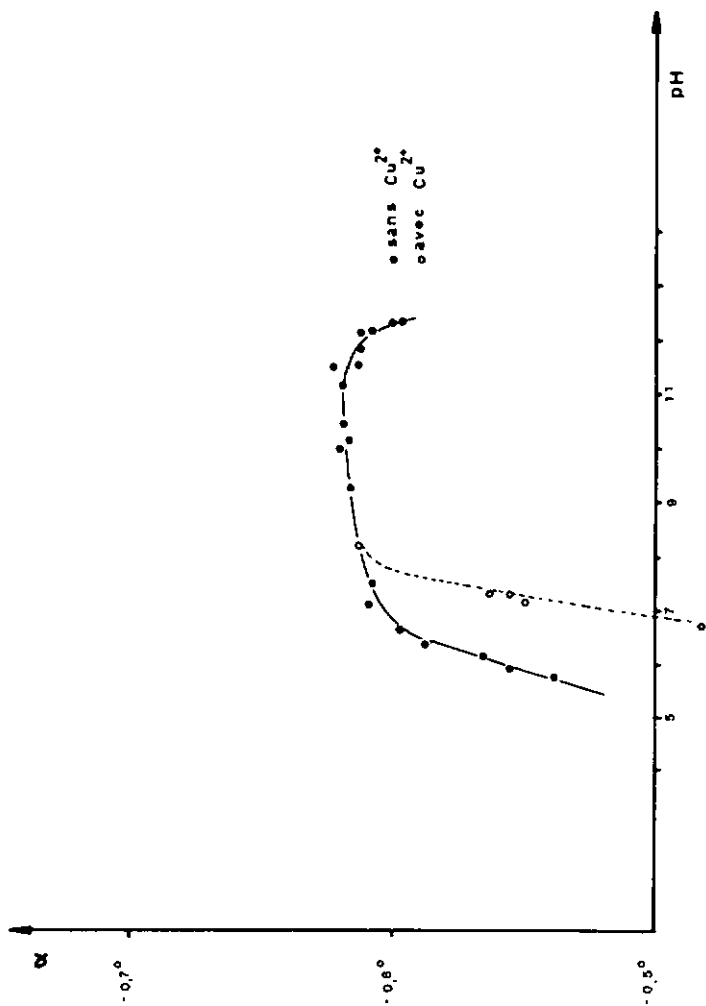
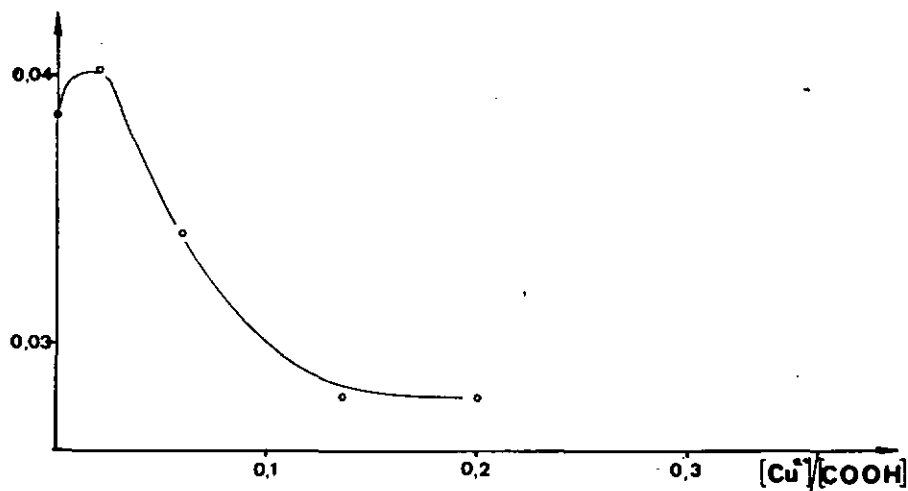
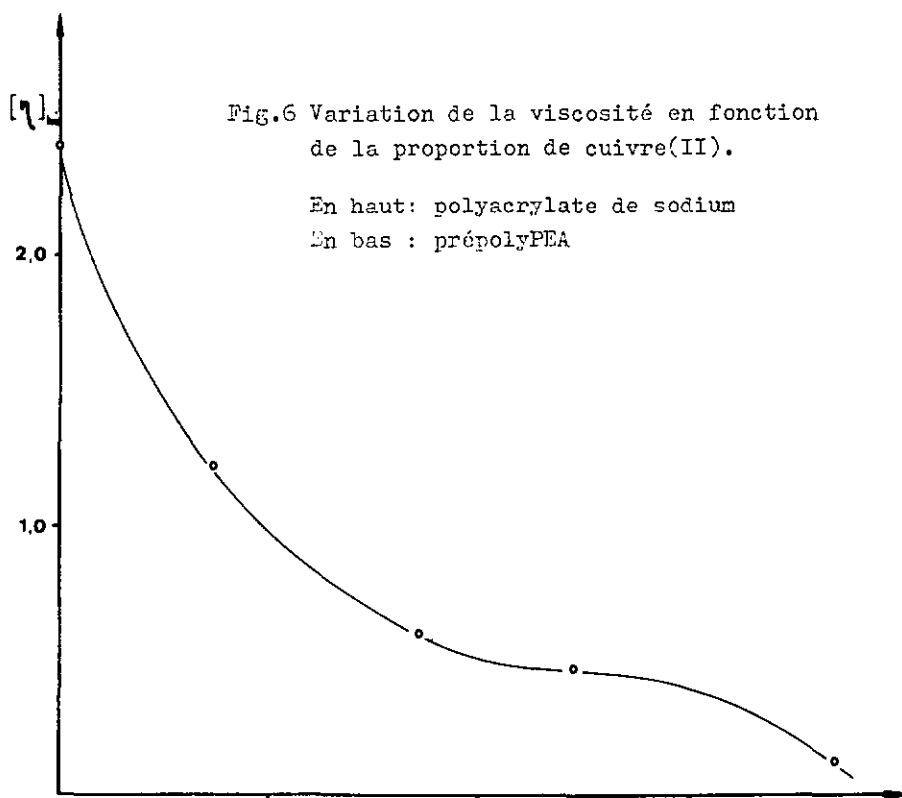


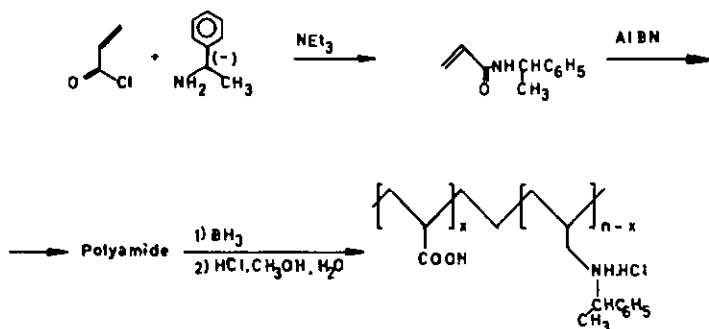
Fig.5 Courbes de titration polarimétrique
du prépolymère



2.5. Synthèse du polyampholyte chiral postpolymérisé

2.5.1. Synthèse

Schéma de synthèse:



Mode opératoire:

a) fixation de l'amine: 82 mmol de (-)PEA sont dissoutes dans 150 ml de THF purifié avec 82 mmol de triéthylamine redistillée, le tout est mis dans un ballon trois cols, refroidi à 0°C et maintenu sous agitation. Au moyen d'une ampoule à brome on introduit une solution de chlorure d'acrylyle redistillé (82 mmol) dans 50 ml de THF, en l'espace de 10 minutes. Un précipité blanc se forme rapidement, celui-ci est filtré, séché, pesé et titré. Le poids moléculaire obtenu correspond au chlorhydrate de la triéthylamine et le poids indique que 72% sont précipités. En évaporant le solvant 17,9 g d'amide incolore impure sont obtenus, dont la rotation mesurée dans le dioxane est:

où $\lambda_0 = 251 \text{ nm}$

λ	365	436	546	578	[nm]
$[\alpha]^{22^\circ\text{C}}$	-104,8	-56,8	-30,8	-24,7	[°]

b) polymérisation: le produit impur est sans autre polymérisé dans 20 ml de dioxane avec 1,7 mmol de AlBN. La polymérisation est effectuée dans les mêmes conditions que celles décrites précédemment, de même que la précipitation, dans un volume global de solvant de 600 ml. Dans ces conditions les impuretés ne précipitent pas. On obtient 4,9 g de polymère. Les rotations mesurées dans le THF sont les suivantes: où $\lambda_0 = 251 \text{ nm}$

λ	365	436	546	578	[nm]
$[\alpha]^{22^\circ\text{C}}$	-44,0	-24,2	-12,7	-11,0	[°]

c) la réduction: le polymère obtenu est partiellement réduit dans le THF en y ajoutant 45 ml d'une solution de BH_3 0,68 M et en procédant comme décrit précédemment. L'hydrolyse finale des groupes amide non réduits se fait lentement à température ambiante dans un mélange de dioxane/HCl 2N pendant 3 mois et le polymère obtenu n'étant pas soluble en milieu aqueux acide, l'hydrolyse est enfin achevée à pH: 10-11; la solution résultante de dioxane/ H_2O est opalescente. Après un mois, le solvant est évaporé sous vide et on obtient un polymère soluble en milieu aqueux basique, mais insoluble en milieu neutre; il dialyse à travers la membrane de cellulose régénérée et montre ainsi un degré de polymérisation inférieur à celui du prépolympholyte. On obtient 2 g de produit par précipitation dans l'eau; on le redissout enfin dans 78 g de dioxane et 25 ml d'eau, dans un ballon jaugé de 100 ml. Cette solution servira aux analyses ultérieures.

2.5.2. Caractérisation du postpolyampholyte

L'insolubilité du postpolyampholyte en milieu aqueux s'étend sur un large domaine de pH, et rend impossible une titration dans ce seul milieu. Par contre en présence de dioxane on observe un seul domaine tampon étendu (figure 7). Le pH de la solution issue de la synthèse se situe environ à 1/4 de ce domaine tampon. Il est donc probable que la proportion de groupes carboxylate et amine soit approximativement égale.

Les rotations de cette solution sont : où $\lambda_0 = 244 \text{ nm}$

λ	365	436	546	578	[nm]
$\alpha^{23^\circ\text{C}}$	-1,249	-0,706	-0,380	-0,328	[°]

La rotation molaire à $\lambda = 365 \text{ nm}$ vaut approximativement : $[\phi]_{365 \text{ nm}}^{23^\circ\text{C}} = -333^\circ \quad (c = 4,2 \cdot 10^{-3} \text{ M/l})$

Analyse élémentaire:

Matière organique combustible 98,8%

C 68,2% H 7,40% N 6,10%

2.5.3. Variation de la rotation en fonction de la température

Nous avons comparé les pré- et post-polyampholytes par polarimétrie à des températures variables. On thermostatise la cuve du polarimètre contenant le polymère en solution dans le mélange dioxane/eau pour chaque température de mesure comprise entre 10 et 50°C. Ce domaine de température est parcouru plusieurs fois dans les deux sens, afin de s'assurer de la réversibilité des valeurs de rotation obtenues (voir figure 8).

La variation spécifique de la rotation: $\left(\frac{d\alpha}{\alpha} \right)_{22^\circ\text{C}} \cdot \left(\frac{1}{dT} \right)$

est presque la même pour le postpolyampholyte en milieu acide ou neutre que pour le prépolyampholyte en milieu acide, soit $2,66.10^{-3}$; $2,70.10^{-3}$; $2,32.10^{-3}$ $[O]^{-1}$ respectivement.

Nous obtenons une meilleure comparaison en calculant $[\Delta\alpha] / [\Delta T]$. On obtient ainsi à $\lambda = 365$ nm et pour les solutions en milieu acide, les valeurs de 0,05 et 0,004. Par comparaison Pino et Lorenzi [62] ont trouvé des valeurs de 0,25 pour poly-(s)-5 méthyl-1 heptène et 0,66 pour poly-(s)-4 méthyl -1 hexène, mesurés à $\lambda = 589$ nm. Comme ces deux dernières valeurs semblent significatives pour des polymères à structure hélicoïdale, et pour autant que la comparaison se justifie, on affirmera qu'une telle structure hélicoïdale n'est pas présente dans les polyampholytes que nous avons étudiés.

2.6. Résumé et conclusions

Nous avons décrit une méthode de synthèse pour polyampholytes à groupes carboxylate et amine asymétriques. La présence de substituants chiraux nous a permis d'aborder la question de la chiralité de la chaîne. Nous concluons, avec d'autres [63], qu'une induction asymétrique dans la chaîne ne peut pas être obtenue par polymérisation radicalaire des monomères vinyliques utilisés. A ce sujet nous avons revu brièvement la littérature. Une induction asymétrique, conduisant à des conformations hélicoïdales, est possible par polymérisation de monomères asymétriques par l'emploi de catalyseurs du type Ziegler-Natta. Ceux-ci orientent les monomères de façon à former des chaînes isotactiques. Une autre possibilité de synthèse consisterait en la fixation d'un substituant asymétrique sur un polymère stéréorégulier, prépo-

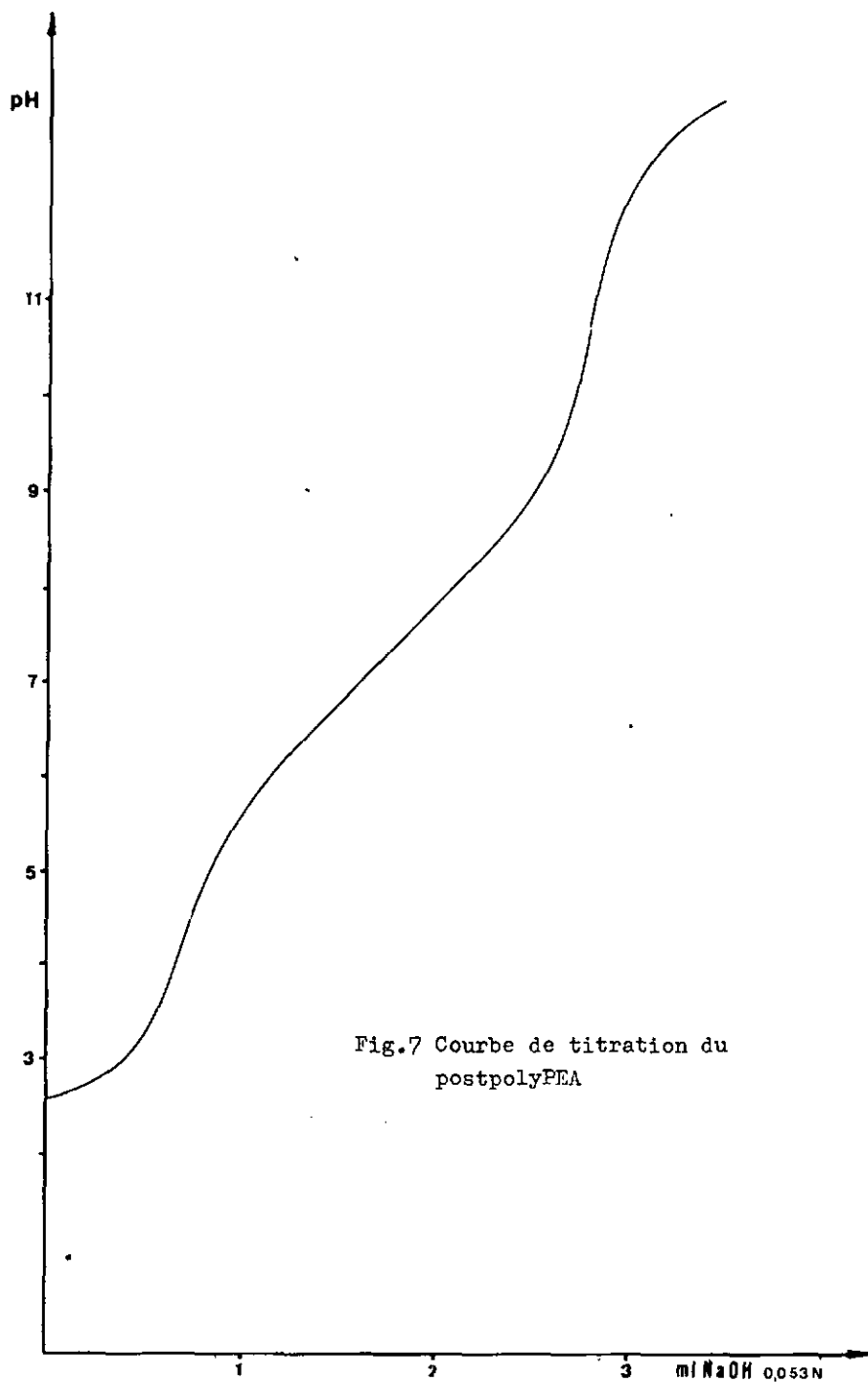


Fig.7 Courbe de titration du
postpolyPEA

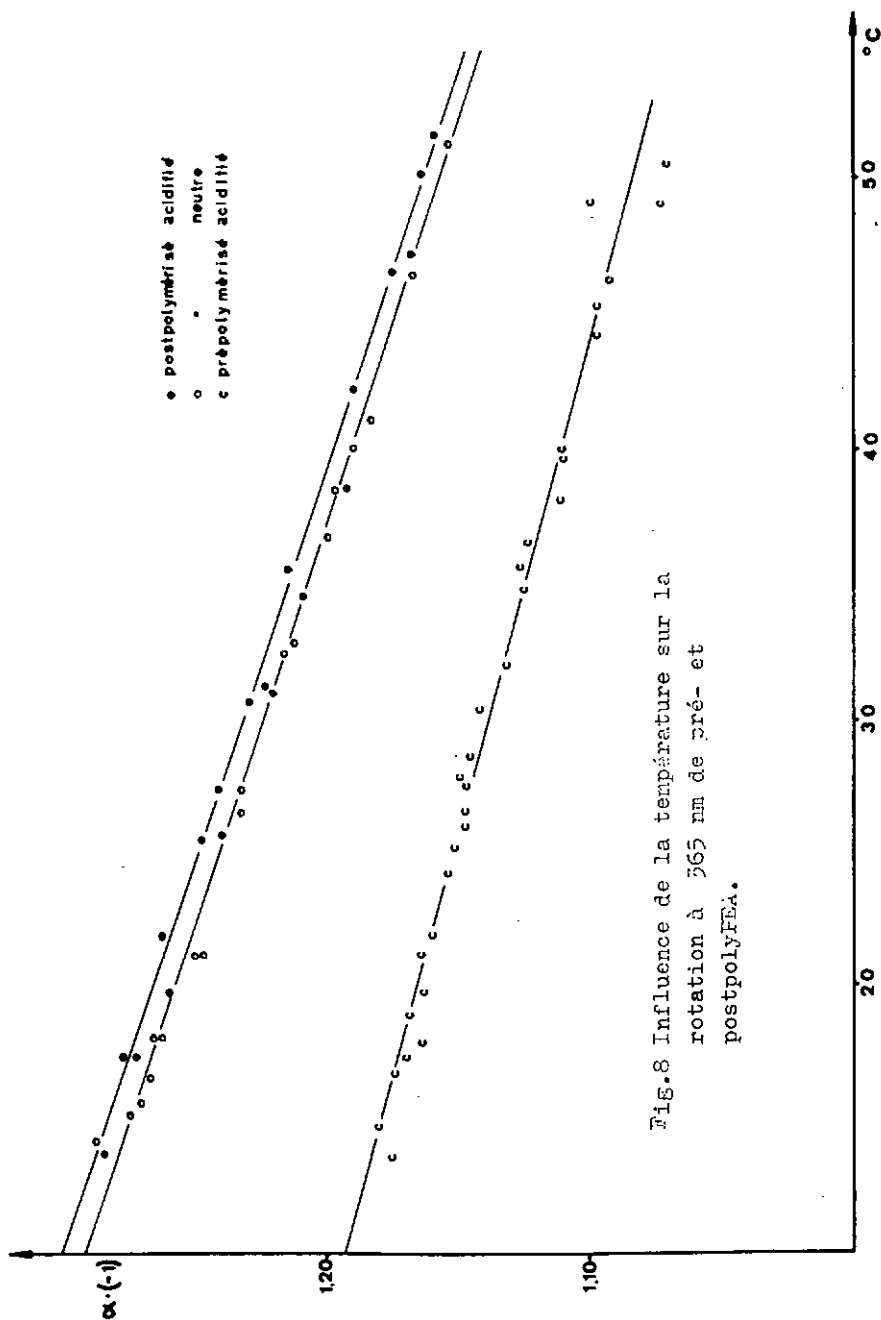


Fig.8 Influence de la température sur la rotation à 565 nm de pré- et postpolymères.

lymérisé, porteur de groupes réactifs. Dans ce cas le degré de substitution doit être assez grand, pour stabiliser les structures de la chaîne du polymère.

3. FORMATION DE COMPLEXES AVEC DES TETRAMINES LINEAIRES =====

3.1. Complexation du cuivre dans les systèmes biologiques et dans les modèles

Un grand nombre de travaux prouvent la présence du cuivre dans les systèmes biologiques les plus variés. La monographie de Vallee et Wacher [117] ainsi que d'autres articles de revue [118] montrent les fonctions multiples que ce métal peut assumer dans des systèmes biologiques, bien que la nature de ces fonctions soit parfois encore mal connue.

On peut distinguer essentiellement des réactions dans lesquelles le cuivre change de valence, de celles où il n'est présent que comme centre coordinateur.

Ainsi sous forme de Cu(I) il est indispensable dans de nombreuses enzymes qui catalysent la réaction de l'eau oxygénée ou de l'oxygène avec différents substrats comme l'acide ascorbique [119], les acides aminés [120] etc. Parmi ces substrats, les phénols ont été fréquemment étudiés. Ces composés peuvent en effet être hydroxylés [121], oxydés [122], oligomérisés [121], même polymérisés [123]. Quelques unes de ces réactions biologiques ont été reproduites par des systèmes chimiques plus simples. Sigel a examiné les complexes de cuivre-polyamines comme modèles pour l'étude de l'activité catalytique et peroxydatique [124]. Ces essais ont permis de montrer la nécessité d'une ou deux positions coordinatives libres dans le plan x,y du complexe. Ainsi avec les tétramines, aucune activité catalytique a pu être observée.

Levitzki et al [125] utilisent un modèle macromoléculaire pour comprendre l'action de la tyrosinase.

Dans ce modèle la tyrosine est fixée stéréosélectivement sur la surface d'une hélice de poly-L-histidine par deux atomes de cuivre situés parallèlement à l'axe de l'hélice. Chaque métal est "ancré" au polymère par deux groupes imidazole.

Parmi les réactions d'oxydoréductions catalysées par le cuivre, mentionnons la polymérisation de divers phénols par couplage oxydatif qui a été étudiée à plusieurs reprises. La présence d'amines dans le ligand [123] est une condition importante, et il semble qu'un modèle a été découvert [126].

Lorsque le cuivre n'est présent que comme centre coordinateur, il peut être nécessaire à l'activation de l'enzyme en modifiant la structure tertiaire ou quaternaire de celle-ci [127], ou en stimulant l'activité enzymatique, empêchant ainsi la formation de complexes inertes entre les enzymes et le produit réactionnel [150].

En outre, il peut inhiber [128] ou dénaturer des polypeptides [129]. Il peut aussi fonctionner comme centre d'assemblage dans les complexes ternaires, en réunissant le substrat et l'enzyme dans un ensemble actif, ou en coordonnant de façon orientée un cofacteur. Mentionnons les décarboxylases comme exemple du premier type de complexes ternaires, dans lesquelles le cuivre, ainsi que plusieurs autres métaux, interviennent de façon non spécifique [130]. Le deuxième genre de complexes ternaires est postulé dans des enzymes où des réactions d'oxydoréductions ont lieu en présence d'un cofacteur, et où le cuivre, bien qu'essentiel pour la catalyse, ne change pas de valence. Nous mentionnerons la diamine oxydase du rein avec comme cofacteur le pyridoxal phosphate ou la flavine-adénine dinucléotide [131], la monoamine oxydase (pyridoxal phosphate) [148], et la nitrite réductase de *Pseudomonas aeruginosa*, qui

est considérée comme étant une cuivre-flavoprotéine [147].

L'aptitude du cuivre à former des complexes avec les polyphosphates, en particulier avec les nucléosides, est la raison pour laquelle ce métal semble participer à de nombreux processus, comme l'hydrolyse non spécifique des triphosphates [132], la synthèse des phospholipides [133], le transport de polyphosphates à travers la membrane des mitochondries [133], et la dénaturation de la double hélice du DNS [134].

[134] a étudié la complexation du cuivre par des acides ribonucléiques. Dans ces systèmes il y a formation de cycles de chélation très grands, fermés d'une part par un azote de la base, et d'autre part par les groupes phosphates, ce qui laisse une certaine liberté pour les arrangements stéréochimiques.

Une autre sorte de complexes à faible poids moléculaire a été étudiée en utilisant des oligopeptides comme ligand [135]. La nette préférence du cuivre pour l'azote [136] a pour conséquence que la complexation commence soit par l'amine terminale soit par un éventuel groupe imidazole. Ensuite on observe une déprotonation successive des fonctions peptidiques de la chaîne. Ainsi le métal est entouré par quatre azotes planaires, faisant partie de systèmes possédant des degrés de saturation différents. [117] a suggéré que cette situation est assez répandue dans les systèmes biologiques et elle a été effectivement découverte dans diverses globulines du plasma [137], ainsi que dans quelques peptides hormonales [138].

Parmi les enzymes oxydoréductrices pour lesquelles le cuivre maintient une valence de deux, la diamine oxydase du rein a été étudiée par ESR [131]. Une structure chélatée à quatre azotes planaires semble probable, avec deux autres ligands orthogonaux mobiles et moins fortement coordonnés.

[139] propose pour l'Erythrocuproïne un complexe de cuivre avec quatre azotes chélatés, du type salicylal-déhyde-éthylènediamine, sur la base des spectres d'absorption dans le visible. Cet argument, étayé par des mesures de ESR, est aussi avancé pour des cuproprotéines, caractérisées par une couleur bleue d'une grande intensité, telles que la cérébrocuproïne, la céruloplasmine [140] ou la plastocyanine des végétaux [141].

Divers essais de classification partielle du cuivre dans les systèmes biologiques ont été proposés. Une telle classification ne doit pas être trop rigide. Nous savons d'une part que le cuivre montre une grande variété de polyèdres de coordination [142]. En plus, l'étude de ces systèmes est rendue difficile par la présence de plusieurs métaux, plusieurs centres de coordination ou divers degrés d'oxydation dans la même molécule. Il y a en outre la modification des propriétés d'une unité coordinative dans un système à faible poids moléculaire par rapport à celle fixée dans une protéine [143]. Néanmoins, nous proposerons une classification provisoire d'après les critères suivants:

Stabilité dans les complexes [117].

Degré d'oxydation.

Propriétés optiques et magnétiques [144].

3.1.1. Classification provisoire du cuivre dans les systèmes biologiques

a) complexation faible: le cuivre est partiellement perdu lors de la purification des protéines

[- par des ligands à faible poids moléculaire

b) complexation forte:

[- dans les cuproprotéines ou dans les cuproenzymes

Cu(I) ne change pas de valence ?

Cu(I)/Cu(II) change de valence pendant l'action enzymatique

{ Cu(II) de type bleu --- Complexe tétragonal(?)
unités dimères --- diamagnétique ("spin-pairing") [146]

Cu(II) ne change pas de valence

cuivre non bleu --- paramagnétique, soit
(rose, etc.) cuivre terminal ou
portant cofacteur [131]

Les déterminations de structure, par l'analyse aux rayons X, de complexes modèles [149c] de type "cuivre bleu" font que celui-ci est le plus connu. Il s'agit en général d'un cuivre pentacoordonné du type pyramide tétragonale, où le cinquième ligand est plus faiblement lié et contribue peu aux propriétés spectrales.

Bien que les quatre ligands principaux soient dans un plan, il semble qu'il y ait une déformation pour évoluer vers une structure tétraédrique. Cette déformation expliquerait la couleur intense et les grandes valeurs de ORD de ces complexes [144]. De même, elle favoriserait les réactions d'oxydoréductions, par une coordination quasi tétraédrique possible dans les deux états d'oxydation [144].

3.1.1. Recherche d'un modèle de "cuivre bleu"

Dans ce qui précède, nous avons vu se préciser l'idée d'un cuivre tétragonal, dont le ligand, - macromolécule biologique -, possède une géométrie et des propriétés de chélation semblables à celles des ligands à faible poids moléculaire. Nous avons vu apparaître aussi une modification dans les propriétés d'un complexe de Cu^{2+} , lorsque celui-ci est directement lié à une macromolécule. De ce fait, on a conclu que seul le polymère est capable d'imposer au complexe la configuration réactive, proche de l'état de transition.

Il est probable que dans le cas du cuivre tétragonal, un groupe latéral de la macromolécule puisse favoriser la coordination 5. S'il était possible de montrer que la sixième position de coordination restait accessible à un substrat, on s'apercevrait probablement que cette liaison est assez faible. Mais le substrat ainsi fixé déplacerait momentanément le groupe latéral du polymère, par inversion de la pyramide de coordination. Après réaction du substrat, celui-ci

serait éjecté par le mécanisme inverse.

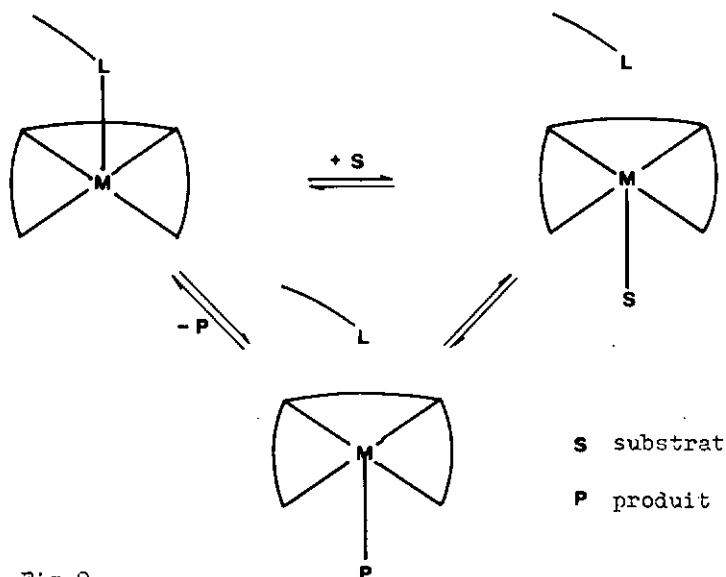


Fig.9

Cette hypothèse de coordination 5 dans des réactions biochimiques impliquant un centre métallique a été énoncée par Freeman [149c].

Nous essayerons d'examiner les divers aspects du "cuivre bleu" à l'aide d'un complexe de cuivre synthétique. Il s'agit d'un complexe avec un ligand tétramine asymétrique. Nous voulons d'abord examiner la possibilité d'isoméries de coordination du ligand, et ensuite nous verrons les propriétés du complexe de cuivre en solution aqueuse. Puis, nous considérerons les équilibres avec des ligands pouvant soit imiter le substrat, amines asymétriques, soit représenter le groupe latéral d'un polymère, groupe carboxylate. Enfin, après la synthèse d'un polymère porteur de tels com-

plexes "bleus" et avec des chaînes latérales carboxy-
lique, nous examinerons les modifications des propriétés
qui peuvent résulter d'une telle synthèse.

3.2. Synthèse des ligands

On obtient le groupe de ligands désiré en réduisant le
produit de la condensation entre le pyridine-2-aldéhyde
et une diamine. Voici les ligands que nous avons synthé-
tisés:

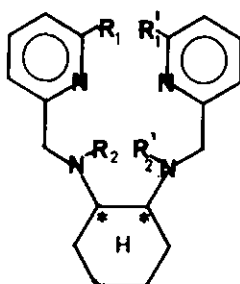


fig. 10

R_1	R_1'	R_2	R_2'	noms et abréviations
H	H	H	H	bis(α -picolyl)-trans-(R,R)- diaminocyclohexane = BwP(-)dach = (-)B
H	H	n-propyl	H	N-prop(-)B
H	H	n-propyl	n-propyl	N,N'-diprop(-)B
CH ₃	CH ₃	H	H	6-Me(-)B

Remarques:

1) D'autres auteurs ont étudié ce type de ligands avec les diamines centrales suivantes:

1,2-diaminoéthane = B α Pen [153]

1,2-diaminopropane = B α Ppn [154]

2,3-diaminobutane = B α Pbn [155]

Notons que plusieurs abréviations ont cours: ainsi on utilise fréquemment picen pour B α Pen, picpn pour B α Ppn, picbn pour B α Pbn.

2) La configuration absolue du (-)dach est (R,R) [151].

3.2.1. Bis(α -picolyl)-trans-(R,R)-diaminocyclohexane.
(B α P(-)dach).

Synthétisé par analogie à bis(α -picolyl) éthylène-diamine [152]:

5,7 g (0,05 mol) de (-)diaminocyclohexane ($[\alpha]_D^{22} = -46,8^\circ$, c=2 g/l de toluène purifié), obtenus selon [197], sont dissous dans 25 ml de DMF. On y ajoute une solution de 11,5 g (0,107 mol) de pyridine-2-aldéhyde redistillée (Eb_{15 Torr}=78,5-80°C) dans 25 ml de DMF. On mélange rapidement. Il se produit un léger échauffement du mélange. On laisse reposer pendant une nuit. Il y a alors formation de cristaux jaune pâle (F=137,5-139,2 °C valeur corrigée). Obtenue 12,5 g.

Réduction: on dissout la diimine dans environ 50 ml d'éthanol. Cette solution est introduite dans une bombe de Parr, et on y ajoute, sous azote, 0,1 g de Pt 10% sur charbon (Fluka). On hydrogène pendant 24 heures, sous une pression initiale de 5 Atü. Après hydrogénation on filtre le catalyseur sur un creuset en verre fritté G-3 et on ajoute 15,8 g de HCl p.a. à 37% au filtrat. On évapore l'éthanol. En laissant reposer la solution quelques jours, on obtient des cristaux. Ceux-ci sont recristallisés 2 fois dans de l'éthanol. On obtient ainsi, 10,3 g de cristaux purifiés.

La majorité du produit cristallisé est conservée sous forme de chlorhydrate, forme plus maniable.

La titration des cristaux de chlorhydrate avec NaOH conduit à un poids moléculaire de 467 ($PM_{calc}=442$). Mais après un séchage prolongé sur P_2O_5 , le poids moléculaire diminue jusqu'à coïncider avec le PM_{calc} .

Obtention du ligand libre: 1 g de cristaux sont dissous dans 20 ml d'eau et placés dans un extracteur du type Kutscher-Steudel. On ajoute de l'éther, et on libère le ligand par neutralisation avec une solution refroidie de 0,5 g (0,012 mol) de NaOH dans 5 ml d'eau. On extrait en continu la solution aqueuse avec l'éther, ceci pendant une nuit. La solution étherée est séchée sur "Sikkon"; on filtre et on évapore le solvant. On obtient 0,62 g d'un liquide visqueux et incolore. En titrant celui-ci avec HCl en milieu éthanol/eau, on obtient un poids moléculaire de 294 ($PM_{calc}=296$). Nous n'avons pas pu effectuer l'analyse élémentaire de cette huile hygroscopique. Relevons à ce sujet que l'analyse élémentaire des ligands analogues $B\alpha Ppn$ et $B\alpha Pbn$ n'est pas indiquée par Cragel et Brubaker [154] et Bosnich et Kneen [155] respectivement.

Les rotations d'une solution éthanolique de cette substance sont: où $c=2,7$ g/100 ml

λ	365	436	546	578	[nm]
$[\alpha]^{23}$	-198	-133	-81	-71	[°]

3.2.2. N-propyl-bis(α -picolyl)-trans-(R,R)-diaminocyclohexane
(N-prop B α P(-)dach)

6,1 g (20,8 mmol) de B α Pdach sont dissous dans 50 ml de THF. En 10 minutes et à température ambiante, on ajoute une solution de 1,9 g (20,8 mmol) de chlorure de propionyle dans 50 ml de THF. On laisse reposer la solution limpide pendant 2 heures, puis on évapore le THF sous le vide fourni par la trompe à eau. Le résidu est repris dans un mélange éther/eau. La phase étherée dissout le produit réactionnel disubstitué, et on obtient, après évaporation de l'éther, environ 1,2 g (2,9 mmol) d'un produit incolore et solide. La courbe de titration de celui-ci en milieu éthanol/eau ne présente pas de domaine tampon basique. (Suite sous 3.2.3.)

La solution aqueuse contient le produit monosubstitué, qui est un monochlorhydrate, et le dichlorhydrate du B α Pdach non réagi. Les quantités de ceux-ci sont déterminées à l'aide d'une courbe de titration. La courbe de titration présente deux domaines tampon, en milieux neutre et basique, dont le rapport des longueurs indique la présence de 0,0137 mol de monoamide et 3,4 mmol de tétramine. Afin de complexer celle-ci, on ajoute un léger excès d'une solution de NiCl₂ 1 M (3,9 ml), puis 3,5 g de NaCl, et on extrait enfin en continu à l'éther, après neutralisation avec 8 ml de NaOH 2 M. Après séchage sur "Sikkon" et évaporation de l'éther, on obtient 0,0131 mol (4,63 g) d'un liquide incolore. La titration en milieu éthanol/eau conduit à un poids moléculaire de 350 (PM_{calc}=352).

Réduction: on dissout le monoamide dans 50 ml de THF anhydre, refroidit dans un bain de glace, et ajoute rapidement 170 ml (0,061 mol), de solution de diborane, 0,5 M en BH₃. Après 1 heure d'agitation, en maintenant

le bain de glace, on chauffe ensuite à reflux pendant 4 heures. Il y a apparition d'une opalescence. On évapore le THF et ajoute lentement du méthanol (50 ml), puis goutte à goutte, et en refroidissant, 17 ml de HCl p.a. 37%. On laisse reposer la solution pendant une nuit, puis on distille sous pression réduite, jusqu'à un volume de 10 ml environ. On rajoute alors 50 ml de méthanol, et on répète l'opération encore deux fois, c'est-à-dire jusqu'à disparition du borate dans le distillat (flamme verte). L'évaporation à sec laisse un solide, le chlorhydrate, qui est conservé sous cette forme.

Libération du ligand: voir 3.2.1.

0,4 g de chlorhydrate de N-propB est dissous dans l'eau, neutralisé et extrait à l'éther. Une petite quantité de produit reste insoluble, après évaporation du solvant on obtient 240 mg d'un liquide incolore et visqueux. Il est dilué dans 10,6 ml d'éthanol. Les rotations spécifiques de cette solution sont: où $c=2,4$ g/100 ml

λ	365	436	546	578	[nm]
$[\alpha]^{23}$	-274	-167	-97	-85	[°]

Un aliquot de cette solution est dilué avec de l'eau et on titre une prise avec HCl. Le poids moléculaire obtenu est 330 ($PM_{calc}=338$).

Analyse:

calc. C74,5%;H8,87%;N16,5%

trouvé C71,98%;H8,91%;N14,88%

L'analyse élémentaire de ce liquide hygroscopique ne donne pas des résultats satisfaisants. Voir remarques au paragraphe 3.2.1.

3.2.3. N,N'-dipropyl-bis(α -picolyl)-trans-(R,R)-diaminocyclohexane. (N,N'-dipropB α P(-)dach)

Le diamide obtenu lors de la synthèse décrite sous 3.2.2. est réduit avec le diborane comme pour le monoamide. Pour réduire 1,2 g (0,0029 mol), on a employé 0,0127 mol de BH_3 et on obtient 1,6 g de chlorhydrate.

On obtient le ligand libre comme décrit sous 3.2.2. 0,1 g de chlorhydrate de N,N'-dipropB donne 60,5 mg d'un liquide visqueux, presque incolore et hygroscopique. La titration de cette huile par HCl conduit à un poids moléculaire de 375 ($\text{PM}_{\text{calc}}=380$). L'analyse élémentaire n'est pas très satisfaisante. (cf. 3.2.1. et 3.2.2.).

Analyse:

calc. C75,8%;H9,48%;N14,7%
trouvé C71,28%;H9,72%;N12,7%

Les rotations spécifiques d'une solution éthanolique sont les suivantes: où $c=0,6$ g/100 ml

λ	365	436	546	578	$[\eta]$
$[\alpha]^{23}$	-234	-150	-87	-76	$[\circ]$

3.2.4. Bis(6-méthyl- α -picolyl)-trans-(R,R)-diaminocyclohexane. (6-Me(-)B)

Pour la synthèse de ce ligand, on opère de manière analogue à 3.2.1. On condense 5,7 g (0,05 mol) de (-)dach avec 12,1 g (0,1 mol) de 6-méthyl-pyridine 2-aldéhyde (Aldrich Co.) dans 50 ml de DMF. Après évaporation du solvant sous vide, on dilue cette solution dans l'éthanol et on hydrogène en présence de Pt sur charbon. Après réduction, on ajoute un excès de HCl et on obtient le chlorhydrate par évaporation du solvant. On recrís-

tallise 3 fois dans l'éthanol et obtient 6,9 g de cristaux. Les filtrats sont réunis et donnent un deuxième produit, le triamine.

La titration du chlorhydrate de 6-Me(-)B en solution aqueuse conduit à un poids moléculaire de 497 ($PM_{calc}=470$). Pour l'obtention du ligand libre voir 3.2.1. 0,5 g de chlorhydrate donne 0,313 g de produit solide, ($F=56^{\circ}C$), dont l'analyse élémentaire fournit les résultats suivants:

Analyse:

calc. C73,6%;H8,63%;N17,28%

trouvé C73,88%;H8,49%;N16,17%

Les rotations spécifiques d'une solution éthanolique sont les suivantes: où $c=3,1$ g/100 ml

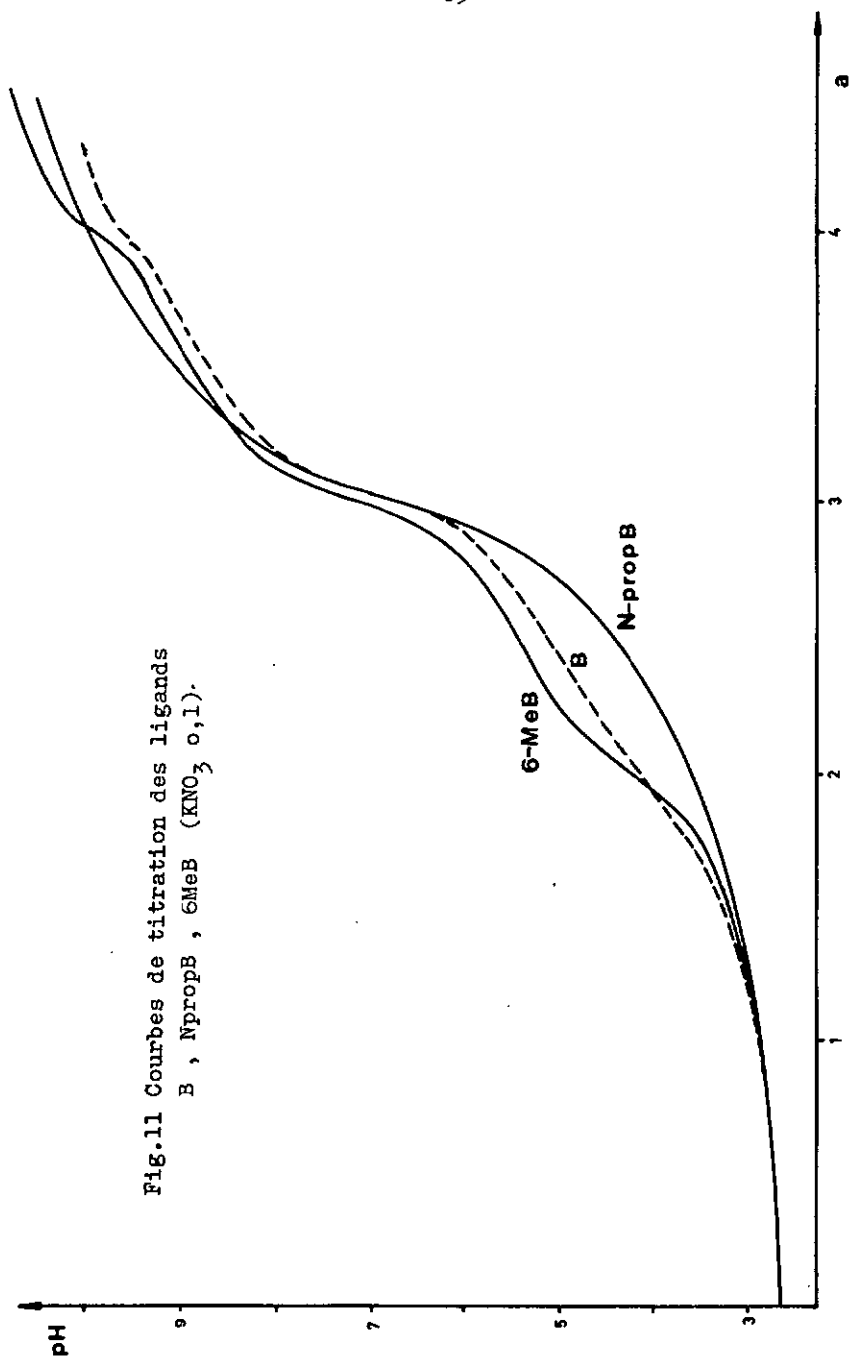
λ	365	436	546	578	[nm]
$[\alpha]^{23}$	-181	-122	-74	-65	

3.3. Influence des substituants sur le Bis(α -picolyl)-trans-(R,R)-diaminocyclohexane

Dans ce paragraphe nous examinons le comportement différent des: B α P(-)dach, N-prop(-)B et 6-Me(-)B en solution aqueuse. A cet effet nous avons enregistré les courbes de titration potentiométriques de ces ligands fig. 11.

Les courbes de titration des ligands nous ont permis de déterminer des constantes de dissociation, par lecture du pH à la demi-titration d'un domaine tampon. En milieu acide il y a un domaine tampon qui correspond à deux équivalents d'acidité, mais pour lequel il n'est pas possible d'appliquer la méthode de Schwarzenbach [156] pour déterminer les pK_1 et pK_2 , car la

Fig.11 Courbes de titration des ligands
B , NpropB , 6MeB (KNO_3 0,1).



solution est trop diluée et la dissociation presque totale.

ligand	électrolyte	pK ₃	pK ₄
(-)B	<u>KNO₃ 0,1</u>	5,1	8,7
		4,8	8,6
N-propB	<u>KNO₃ 0,1</u>	4,5	9,0
		4,0	8,8
6-MeB	KNO ₃ 0,1	5,4	8,7

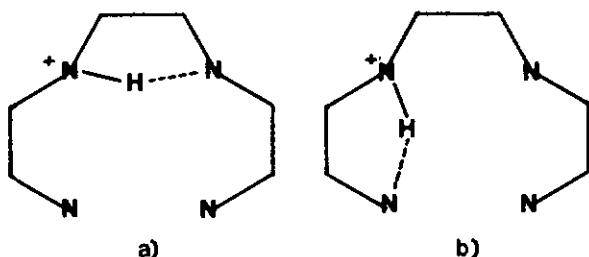
aminométhyl-2-pyridine pK₁ 2,14 pK₂ 8,57

Nous citons l'aminométhyl-2-pyridine [157] afin de pouvoir attribuer les constantes de dissociation à leurs équilibres respectifs. Si deux amines sont séparées par trois distances interatomiques, comme par exemple dans l'éthylènediamine, il y a un abaissement de l'un des pK par rapport à l'autre d'environ 3 unités. La situation de l'aminométhyl-2-pyridine est comparable. Le pK, le plus basique peut être attribué à l'amine aliphatique, car celui de la pyridine se situe à environ 5. Dans cette diamine, on observe aussi un abaissement de 3 unités environ.

Sur la base de ces observations, nous attribuons pK₁ et pK₂ de nos tétramines aux protons des azotes pyridinique, pK₃ et pK₄ aux amines aliphatiques.

Notons que, parmi les valeurs trouvées, on observe les plus grandes différences pour pK₃, que le pK le plus basique est pK₄ de 6-MeB et que le plus acide

est pK_3 de N-propB, sans électrolyte. Nous pouvons expliquer ces différences en rappelant que le pK d'une amine dépend de la possibilité de solvation de celle-ci et des effets inductifs de ses substituants. Dans les polyamines, il y a aussi possibilité de formation de ponts hydrogène. Dans notre cas, on envisage les cycles pontés à 5 membres suivants:



Le type a) semble devoir contribuer à stabiliser l'état monoprotoné. Ce cycle est ainsi plus sensible aux substituants des azotes aliphatiques. On peut donc penser que dans le cas de N-propB, les difficultés de solvation qu'éprouve l'amine tertiaire favorisent la situation a). Le cycle ponté du type b) offre l'avantage qu'on peut former deux ponts par tétramine, ce qui facilite la formation du dication. Ce type est sensible aux substituants de la pyridine. Nous expliquons la plus grande basicité du pK_3 de 6-MeB par l'effet inductif des groupes méthyle de ce ligand, qui rendent plus basique l'azote de la pyridine, stabilisant ainsi les cycles pontés du type b).

3.4. Complexes de cobalt (III)

3.4.1. Isomérisie de coordination

La tétramine linéaire la plus simple est la triéthyl-
lênetétramine (trien). Les complexes de ce ligand
peuvent former neuf isomères, cinq isomères géomé-
triques dont quatre existant sous forme de paires d'é-
nantiomères. Ceci est également valable pour des li-
gands comme BæPen (abréviations voir 3.2.). Pour le
BæPpn, ce nombre passe à 22, de par la présence d'un
carbone asymétrique. Pour le BæPbn, on en dénombre 27.
Ce dernier et BæPdach ont les mêmes éléments de chi-
ralité, mais le dérivé du dach se distingue par son
cycle aliphatique. Celui-ci peut en principe prendre
une conformation chaise, bateau ou intermédiaire.

En réalité le nombre d'isomères est diminué à cause
des interactions des cycles de chélation consécutifs
du ligand et des substituants. L'étude de modèles
permet d'estimer la stabilité relative des isomères,
mais une prévision exacte n'est pas encore possible.

Nous avons étudié ce problème d'une façon semi-
qualitative, pour les complexes de Co(III) avec les
ligands décrits dans la partie 3.2. La synthèse des
diaquocomplexes est effectuée selon une méthode dé-
crite dans la littérature [155] et l'analyse des pro-
duits réactionnels, par chromatographie à pH 3, sur
gel Séphadex G 10, révèle la présence de plusieurs
produits, indiqués dans le tableau 3.4.1.1., selon les
bandes d'élution.

Remarques: concernant les tableaux 3.4.1.1. et 3.4.1.2.

N.B. Les concentrations sont arbitraires.

*Le complexe rouge, $[\text{Co}(-)\text{B}(\text{OH}_2)_2]^{3+}$ est synthétisé en présence de carbonate, selon une méthode [158] qui devrait conduire à l'isomère cis-symétrique.

Pour atteindre l'équilibre thermodynamique de la solution de $[\text{Co}(-)\text{B}(\text{OH}_2)_2]^{3+}$, on chauffe pendant 48 heures à 50°C , en présence de charbon actif. La séparation des bandes montre une modification dans les proportions, pour atteindre un rapport d'environ 7 à 3 entre paires de bandes (estimation visuelle).

3.4.2. Synthèse du chlorure de dichloro bis(α -picolyl)-(R,R)-diaminocyclohexane cobalt (III)

Il est possible d'utiliser les dichlorocomplexes comme référence pour déterminer la structure absolue des complexes analogues. En effet on trouve dans la littérature la description d'isomères avec des tétramines semblables, pour lesquels la structure absolue a été déterminée. De plus, on peut transformer les dichlorocomplexes en diaquocomplexes correspondants, en les hydrolysant.

Synthèse: la méthode de synthèse est proposée par Bosnich et al [155]. On dissout 0,27 g (1 mmol) de $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ dans un peu d'eau et ajoute 0,47 g (1 mmol) de $\text{B}\alpha\text{P}(-)\text{dach} \cdot 4\text{HCl} \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}$. On oxyde le cobalt (II) en faisant barboter un courant d'air à travers la solution pendant une nuit. On concentre à 1 ml et ajoute 1 goutte de HCl_{conc} . On laisse cristalliser lentement, à froid. Les cristaux rose foncé sont recristallisés dans l'acétone. Ceux-ci sont hygroscopiques et une analyse élémentaire donne des résultats peu concluants.

Discussion: sur la base des indications données par la littérature, concernant les complexes de dichlorotétramines cobalt(III), les isomères suivants se

Tableau 3.4.1.1.

complexes	No de bandes d'élution	proportion estimée	couleur
$[\text{Co}(-)\text{B}(\text{OH}_2)_2]^{3+}$	4	bande principale bande secondaire	$\begin{cases} 1 \text{ lilas} \\ 1 \text{ olive} \end{cases}$ $\begin{cases} 1 \text{ lilas} \\ 1 \text{ olive} \end{cases}$
$[\text{Co}(\text{N-prop}(-)\text{B})(\text{OH}_2)_2]^{3+}$	2	$b_1 \approx b_2$	2 lilas
$[\text{Co}(\text{N,N'-diprop}(-)\text{B})(\text{OH}_2)_2]^{3+}$	2	$b_1 \ll b_2$	2 lilas
$[\text{Co}(6\text{-Me}(-)\text{B})(\text{OH}_2)_2]^{3+}$	1	—	1 lilas

Tableau 3.4.1.2. Données spectrales.

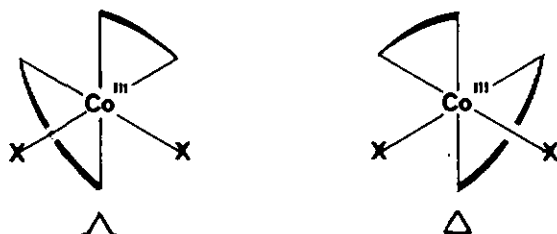
complexes	bandes	λ [nm]: 365	rotations en $[m^0]$	436	546	578	spectre visible	$\lambda_{\max}$ [nm]
$[\text{Co}(6\text{-Me}(-)\text{B})(\text{OH}_2)_2]^{3+}; \text{pH } 6$								
		(+843)	+432	+308	+379	506	(372)	
$[\text{Co}(\text{N-prop}(-)\text{B})(\text{OH}_2)_2]^{3+}; \text{pH } 4$	b_1	+210	+92	+76	+96	508	(374)	
	b_2	+104	+47	+42	+66	508	(374)	
$[\text{Co}(\text{N,N'-diprop}(-)\text{B})(\text{OH}_2)_2]^{3+}$	b_1	—	—	—	—	510	—	
	b_2	—	—	—	—	520	—	
$[\text{Co}(-)\text{B}(\text{OH}_2)_2]^{3+}$	rouge*	-50	-17	-37	+87	—	—	
	jaune	(+67)	-48	+84	+77	—	380	
	b_1 lilas	+25	-14	+37	+48	495	(370)	
	jaune	-36	-160	+144	+64	466	(360)	
	b_2 lilas	+140	-49	+130	+118	488	(360)	

forment de préférence:

complexes	configuration	références
$[\text{CotrienCl}_2]^+$	cis β	[159]
$[\text{CoB}\alpha\text{PenCl}_2]^+$	cis β	[153]
$[\text{CoB}\alpha\text{PpnCl}_2]^+$	cis α et β	[154]
$[\text{CoB}\alpha\text{PbnCl}_2]^+$	cis β	[155]
$[\text{Cotrien}(\text{OH}_2)_2]^{3+}$	cis β	[159]

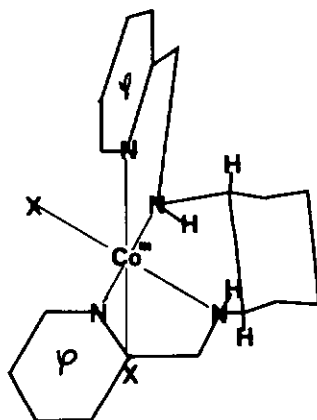
On constate donc que la configuration cis β est la plus fréquente.

La structure absolue de ces complexes a été établie en comparant leurs propriétés chiroptiques avec celles des complexes de $[\text{Co}(\text{en})_2\text{X}_2]^+$. Dans le cas du ligand $\text{BoP}(\text{S},\text{S})\text{bn}$, on a trouvé que la configuration des azotes secondaires est (R,R), et que la configuration absolue du complexe est Δ .



Configuration absolue selon axe C_3

Une comparaison des spectres CD (fig.12) des complexes $[\text{Co}(\text{B}\alpha\text{P}(\text{S},\text{S})\text{bn})\text{Cl}_2]^+$ et $[\text{Co}(\text{B}\alpha\text{P}(\text{R},\text{R})\text{dach})\text{Cl}_2]^+$ fait apparaître une grande ressemblance dans la forme des courbes, mais avec un signe opposé de l'effet Cotton; nous déduisons donc de ces spectres, que la configuration absolue doit être Λ -cis β pour le complexe $[\text{Co}(\text{B}\alpha\text{P}(\text{R},\text{R})\text{dach})\text{Cl}_2]^+$.



L'hydrolyse de $[\text{Co}(\text{B}\alpha\text{P}(\text{R},\text{R})\text{dach})\text{Cl}_2]^+$, par AgClO_4 , donne, après l'élimination de AgCl , une solution de couleur lilas, dont les rotations sont:

λ	365	436	546	578	[nm]
α	+61	-20	+55	+86	[m°]

et dont le spectre électronique présente un maximum d'absorption dans la région visible à 494 nm.

Ces valeurs sont comparables à celles des deux bandes de couleur lilas obtenues lors de la chromatographie sur Séphadex G 10 des diaquocomplexes (cf. tableau 3.4.1.2.). Ce résultat suggère que les structures des

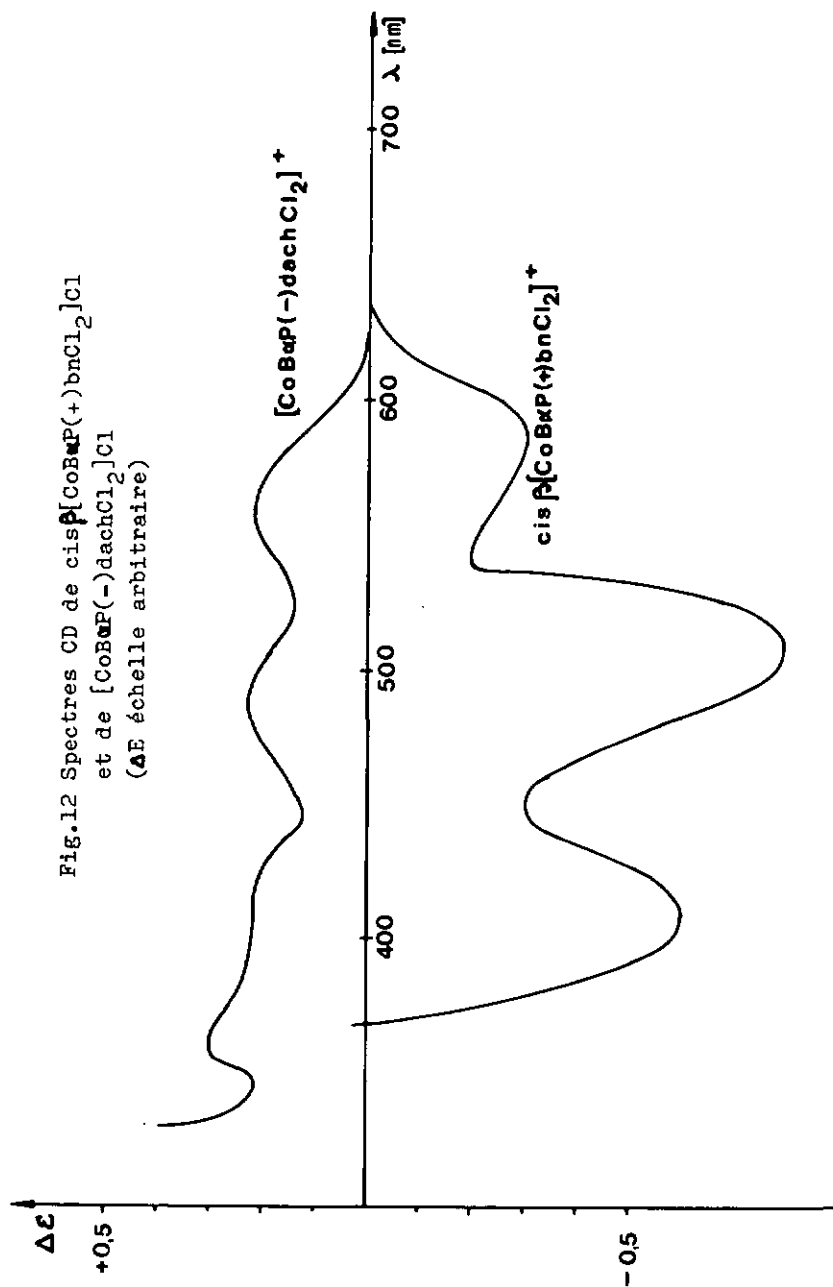


Fig.12 Spectres CD de $\text{cis-}[\text{CoBAP}(+)\text{-bnCl}_2]\text{Cl}$
et de $[\text{CoBAP}(-)\text{-dachCl}_2]\text{Cl}$
($\Delta\epsilon$ échelle arbitraire)

diaquocomplexes sont identiques à celle du dichloro-complexe, c'est-à-dire *cis* β , puisque par l'hydrolyse avec AgClO_4 on évite les isomérisations [196]. La structure absolue devrait alors être conservée.

Nous essaierons dans la suite (3.4.3.) d'attribuer une structure aux complexes dont les bandes d'élu-tion sont de couleur olive. En principe le choix doit maintenant se porter sur les deux configurations restantes: *cis* α ou *trans*. La première semble assez peu probable, puisque, de par le mode de synthèse utilisé, elle n'a jamais été observée [196].

3.4.3. Courbes de titrations acidimétriques-réversibilité

On sait que les aquocomplexes des éléments de transi-tion ont des propriétés acides. La dissociation des protons se fait souvent par étapes successives. Tel est le cas pour les diaquocomplexes de cobalt (III) avec l'éthylènediamine: $[\text{Co}(\text{en})_2(\text{OH}_2)_2]^{3+}$, dont les constantes de dissociation [157] sont:

isomère	pK_1	pK_2	ΔpK	électrolyte
<i>trans</i>	4,5	7,9	3,4	(KNO_3 1,0 M)
<i>cis</i>	6,1	8,2	2,1	

Il est donc possible dans ce cas précis de distin-guer les isomères *cis* et *trans* par titration. Il faut rechercher la cause de ces différences de pK dans la nature du ligand en position *trans* par rap-port à la molécule d'eau coordonnée. Pour le com-plexe $[\text{Co}(\text{en})_2(\text{OH}_2)_2]^{3+}$, une seule topographie *cis* est possible. Par contre pour les complexes de BAP diamines, les trois topographies: *trans*, *cis* α et *cis* β donnent naissance à une situation *trans* des molécules d'eau différenciée. Les courbes de titra-tion nous ont permis d'obtenir les valeurs suivantes:

isomère	pK_1	pK_2	ΔpK	électrolyte
rouge	5,6	7,4	1,8	(KNO ₃ 0,1 M)
olive (bande 1)	4,5	7,3	2,8	
lilas (bande 1)	4,5	7,3	2,8	

Ces valeurs semblent confirmer que l'isomère rouge, synthétisé séparément a une configuration *cis* α . Par contre, pour les deux autres isomères et sur la base de ces données, il est impossible de conclure de façon définitive à une structure *trans*.

Nous émettons une réserve quant à la validité de ces valeurs, car en solution aqueuse, ces complexes sont instables. Ce fait est illustré de façon frappante par la courbe de titration de $[Co(6-Me(-)B)(OH_2)_2]^{3+}$ (fig. 13). Si les titrations "aller retour" semblent irréversibles lorsqu'elles sont exécutées rapidement, elles deviennent réversibles par contre lorsque les titrations sont effectuées lentement. En effet, il faut environ deux heures à température ambiante à une solution acide ou basique qu'on amène rapidement à pH 5, pour se stabiliser à ce pH. L'élution sur gel (Séphadex), après rééquilibration, indique toujours la présence de la seule bande originale.

Ce comportement ne vaut pas que pour le complexe mentionné, car l'examen de la première bande d'élution de $[Co(N-prop(-)B)(OH_2)_2]^{3+}$ révèle des caractéristiques identiques. Toutefois l'élution sur gel de la solution rééquilibrée montre alors la présence de deux bandes de couleur lilas, qui se séparent comme les bandes issues de la synthèse.

Si ces effets ont été insuffisamment étudiés pour conclure quant à leur nature précise, nous pouvons penser que nous sommes en présence de deux phénomènes distincts. En milieu acide, domaine usuel de déché-

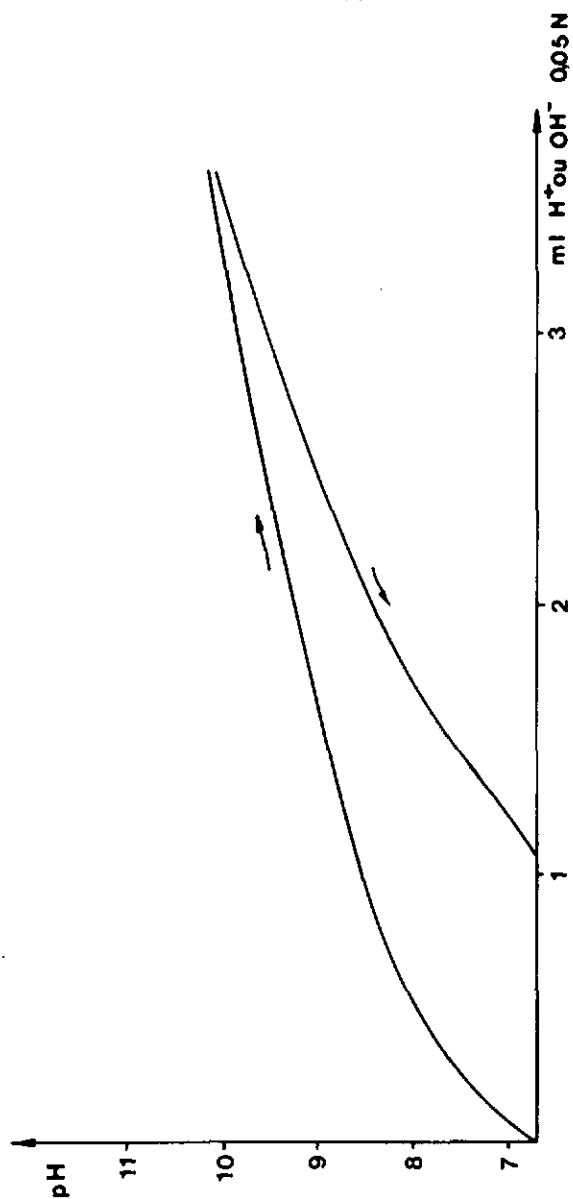


Fig.13 Courbe de titration de $[\text{Co}(\text{6Me3})(\text{H}_2\text{O})]^{3+}$:
titration "aller-retour", vitesse 40 ml/h.

lation des ligands, nous pouvons envisager l'ouverture d'un cycle "extérieur" de chélation, accompagnée de la protonation de l'azote pyridinique. Par contre en milieu basique, nous pouvons admettre soit une dimérisation soit une isomérisation engendrée par la différence de stabilité configurationnelle des hydroxocomplexes par rapport aux aquocomplexes.

3.4.4. (Bis(α -picolyl)-(R,R)-diaminocyclohexane)((R,R)-diaminocyclohexane) cobalt(III)

Le nombre d'isomères obtenus lors de la complexation d'une tétramine linéaire avec le cobalt (III) diminue avec l'augmentation de la substitution sur le ligand. Par exemple, l'effet des deux groupes méthyle de 6-MeB, situés dans la partie ouverte du complexe, est particulièrement remarquable. L'interaction entre ces deux méthyles devrait surtout déstabiliser un arrangement planaire du ligand dans le complexe. L'introduction d'un ligand bidenté en lieu et place des deux molécules d'eau dans les diaquocomplexes exclut également une configuration trans.

Afin de vérifier ce dernier point, nous avons synthétisé le complexe mixte $[\text{Co}^{\text{III}}((-)\text{B})((-)\text{dach})]^{3+}$, en oxydant le cobalt (II) présent dans une solution aqueuse à pH 8, contenant des quantités équimolaires de $(-)\text{B}$ et de $(-)\text{dach}$. Une chromatographie sur gel (Séphadex G 10) du produit réactionnel brut développe une seule bande d'élution de couleur olive. Toutefois les mesures de l'activité optique trahissent la présence d'au moins deux produits dans cette bande. Les valeurs de rotation des fractions en $[\alpha]_D^{20}$ sont les suivantes:

N°	α_{365}	α_{436}	α_{546}	α_{578}
1	+228	-50	-55	-3
2	+232	-43	-35	+8
3	+324	-80	-14	+32
4	+153	-58	-1	+22
5	+134	-68	-6	+25
6	+127	-45	+2	+24

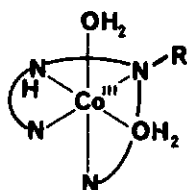
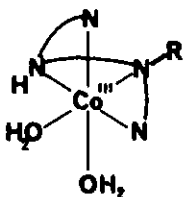
3.4.5. Conclusions

Pour résumer les résultats obtenus, nous dirons que le ligand BAPdach permet la formation de plusieurs isomères, et que les préférences du métal ont ainsi la possibilité de se manifester; que d'autre part le nombre d'isomères formés est diminué par la substitution (comme dans une macromolécule), ou par la formation de complexes mixtes.

L'attribution de structures précises sur la base de l'analyse effectuée est sujette à caution, en particulier dans le cas de $[\text{Co}^{(\text{III})}((-)\text{B})(\text{OH}_2)_2]^{3+}$. En principe, les conformations chaise et bateau du cycle non chélatant central sont possibles, ainsi que les configurations S,S ou S,R des azotes secondaires. Nous attribuons la configuration Λ -cis β aux isomères de couleur lilas. Comme nous l'avons déjà mentionné, Bosnich et Kneen excluent une configuration S,R [155]. Il ne reste donc que la possibilité des conformations chaise et bateau. L'examen d'un modèle à calottes fait apparaître une tension considérable lorsqu'on passe d'une conformation à l'autre.

Les isomères de $[\text{Co}^{(\text{III})}(\text{Nprop}(-)\text{B})(\text{OH}_2)_2]^{3+}$, qui sont particulièrement intéressants dans le contexte des macromolécules, semblent indiquer que deux formes, de stabilité comparable, sont possibles. Nous

pensons qu'il s'agit de deux isomères cis β distinguables:



Relevons également la possibilité de formation d'un complexe tridenté par l'ouverture d'un cycle de chélation, de même que les isomérisations provoquées par une modification de la sphère de coordination. Ce point a été particulièrement étudié par Bernhard [64].

3.5. Synthèse du perchlorate de Bis(α -picolyl)-(R,R)-trans diaminocyclohexane cuivre (II)

3.5.1. Synthèse de $[\text{Cu C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_4](\text{ClO}_4)_2$

Une quantité équimolaire de chlorhydrate de B₄P(-)dach est ajoutée à une solution de $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$. Une couleur bleue intense apparaît aussitôt. Le complexe est précipité en ajoutant $\text{NaClO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ solide en excès, et recristallisé dans l'eau. En refroidissant lentement la solution, on obtient des aiguilles bleu-violettes.

3.5.2. Analyse élémentaire

Analyse:

trouvé C38,66%;H4,34%;N10,03%

calc. C37,50%;H4,51%;N9,73% (en admettant une molécule d'eau de cristallisation).

calc. C38,22%;H4,46%;N9,87%

Les valeurs trouvées sont compatibles avec la présence d'une demi molécule d'eau.

3.5.3. Analyses spectrales

Le spectre visible des solutions aqueuses fait apparaître un maximum d'absorption à $\lambda = 584$ [nm], avec un coefficient d'extinction $\epsilon \sim 140$.

Les mesures de rotation, faites à une concentration de $1,6 \cdot 10^{-3}$ mol/l (soit 89 mg/100 ml), dans NaCl 0,083 M, donnent les valeurs suivantes [158]:

λ	365	436	546	578	[nm]
$[\phi]^{23^\circ}$	-5150	-3260	-2715	-1750	[°]

En comparaison, nous avons mesuré la rotation d'une solution de (-)B avec le nickel (II) $[\text{Ni}((-)\text{B})]^{2+}$:

$$[\phi]_{365}^{23^\circ} = +614^\circ$$

3.5.4. Titration acidimétriques de Bis(α -picolyl)-(R,R)-diaminocyclohexane cuivre (II)

Lorsqu'on titre un mélange équimolaire de sulfate de cuivre et de chlorhydrate de B α P(-)dach, quatre équivalents d'acide sont libérés simultanément (fig.14). L'apparition d'une couleur bleue intense à des pH acides, prouve que le complexe se forme déjà dans ce milieu. Les constantes de stabilité ont été déterminées pour des complexes analogues: pour $[\text{Cu}(\text{trien})]^{2+}$,

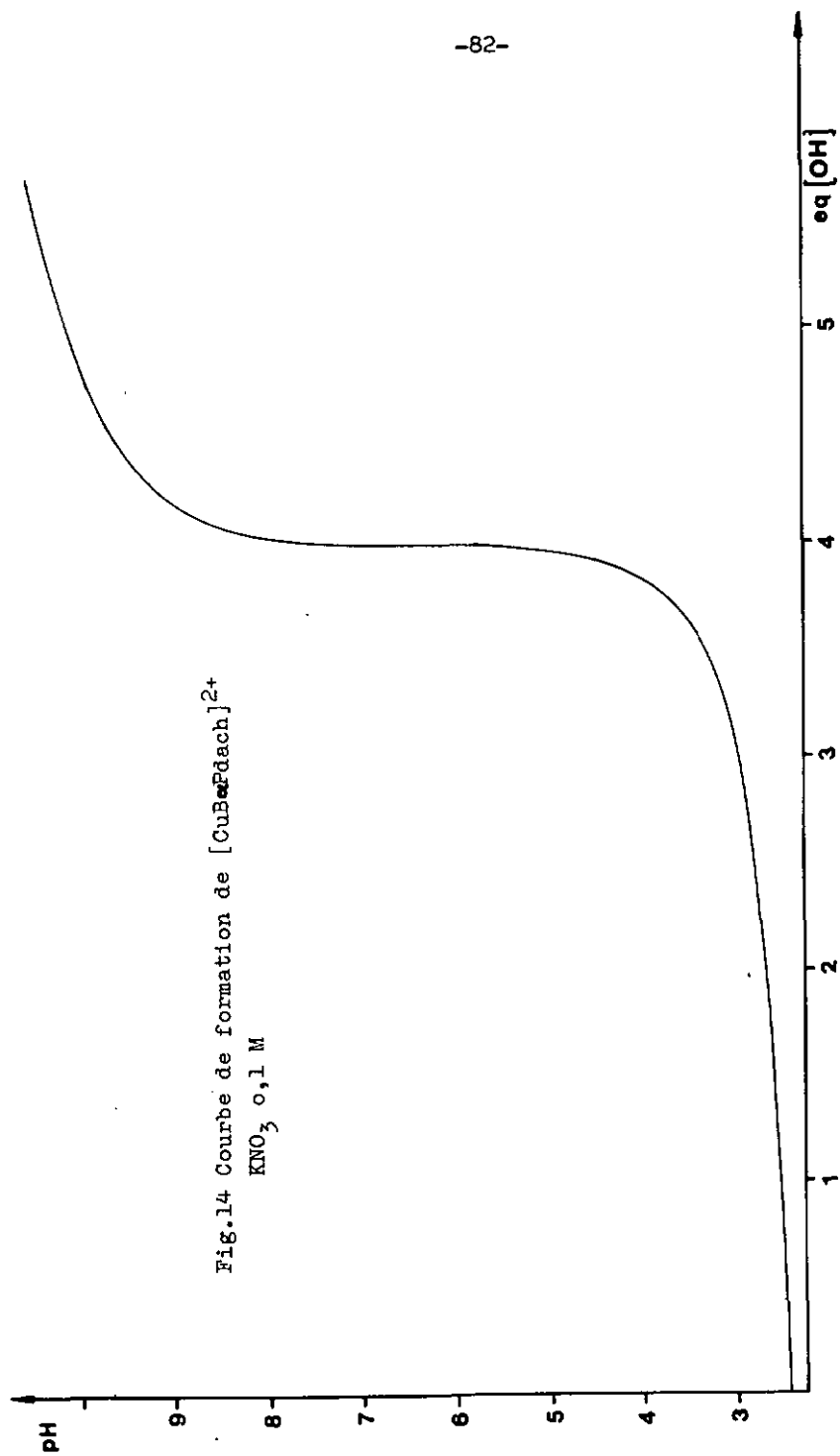
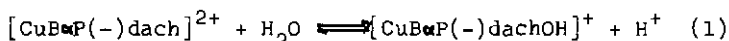


Fig.14 Courbe de formation de $[\text{CuBePdach}]^{2+}$
 KNO_3 0,1 M

$\log \beta = 20,5$ [163] et pour $[\text{CuB}(\text{Pen})]^{2+}$, $\log \beta = 16,3$ [163]. Il est donc vraisemblable que la constante de stabilité de $[\text{CuB}(\text{P}(-)\text{dach})]^{2+}$ soit du même ordre de grandeur.

Dans la fig.14, la partie de la courbe qui succède au virage ne permet pas de mettre en évidence la formation d'un hydroxocomplexe, selon la réaction:



On peut pourtant la prouver à l'aide d'une titration spectrophotométrique.

-Solutions: on introduit 5 ml d'une solution 2.10^{-3}M en $[\text{Cu}(-)\text{B}](\text{ClO}_4)_2$, (55,5 mg de cristaux préparés selon 3.5.1., dans 50 ml d'eau désionisée et dégagée), dans six ballons jaugés de 10 ml. On ajoute alors 0; 0,1; 0,2; 0,5; 1,0; 2,0 ml de NaOH 0,051 N respectivement et on complète au trait de jauge avec de l'eau. Les spectres sont enregistrés sur un spectrophotomètre Unicam SP 700, avec des cuves de 40 mm.

-Résultats: les courbes obtenues sont reportées dans la fig.15.

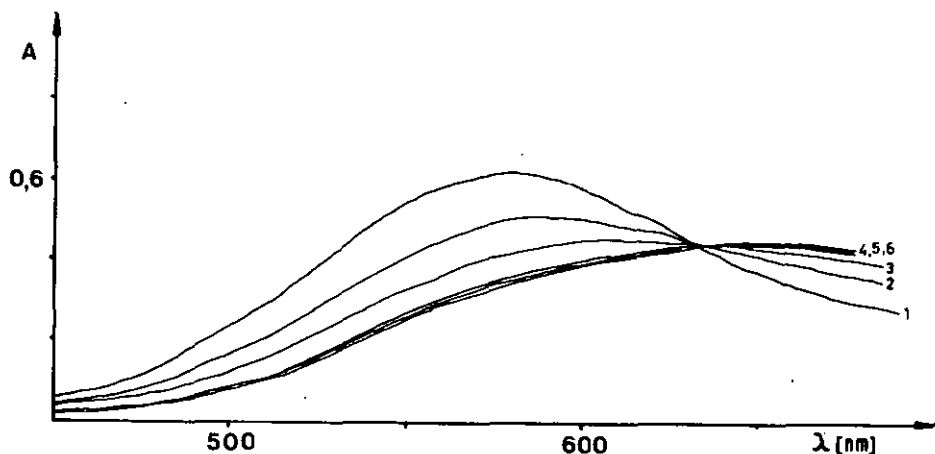
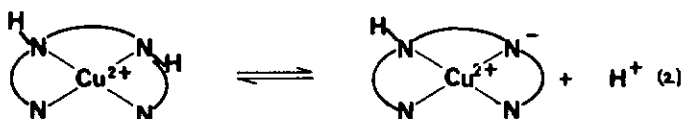


Fig.15 Titration spectrophotométrique de $[\text{CuB}](\text{ClO}_4)_2$

Le maximum d'absorption du complexe $[\text{CuBqP}(-)\text{dach}]^{2+}$ se déplace de 584 nm jusqu'à 654 nm, $\Delta\lambda = 70$ nm.

L'apparition du deuxième maximum d'absorption prouve qu'une nouvelle particule a été formée, et que la concentration dépend de la quantité de NaOH ajoutée. Un tel déplacement a été observé par Jonassen et al [165] avec $[\text{Cu}(\text{en})_2]^{2+}$, et attribué à la formation de l'hydroxocomplexe.

Afin d'exclure la possibilité d'une déprotonation de l'amine secondaire, qui se déroulerait selon la réaction (2), nous avons titré le complexe $[\text{Cu}(\text{N,N}'\text{-dipropB})](\text{ClO}_4)_2$, dont les atomes d'azotes secondaires sont substitués.



Cette titration est décrite dans le paragraphe 3.5.6. dans la figure 19 on notera un domaine tampon correspondant à la neutralisation d'un proton.

Le complexe $[\text{CuBqP}(-)\text{dach}](\text{ClO}_4)_2$ peut être titré dans un solvant moins polaire que l'eau, ce qui permet d'améliorer le virage après la formation de l'hydroxocomplexe. Dans ce but, nous avons employé un mélange acétone-eau 3:1, proportion:(en poids), et la courbe de titration obtenue est représentée dans la fig.16. Le poids moléculaire du complexe calculé sur la base de cette courbe vaut 551 [160/161] (calculé pour $[\text{Cu}(-)\text{B}](\text{ClO}_4)_2$ vaut 558,5).

Il est intéressant de noter que le complexe cristallin est insoluble dans l'acétone pure; il suffit

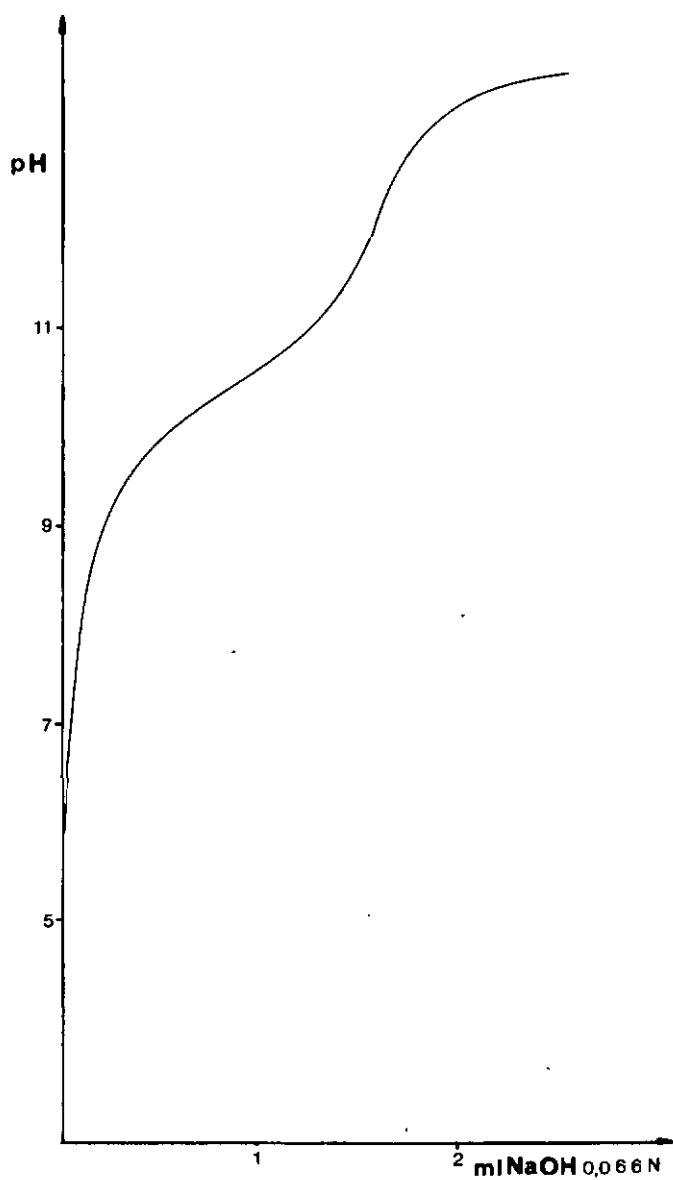
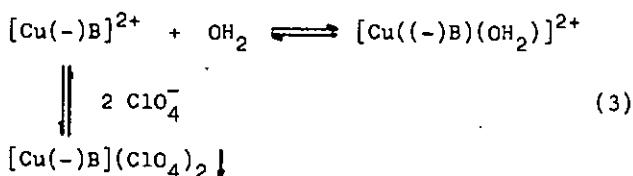
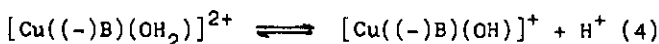


Fig.16 Titration de 0,10225 g de $[\text{CuB}](\text{ClO}_4)_2$
en milieu acétone/eau

pourtant d'ajouter une goutte d'eau (0,5 mmol de complexe dans 250 ml d'acétone), pour qu'il soit rapidement dissous. Il est probable que l'eau ajoutée est coordonnée, réaction (3):



Cette dernière information est un argument de plus en faveur de l'existence de l'aquocomplexe. Ainsi, la réaction (1) pour la formation de l'hydroxocomplexe peut être décomposée comme suit, (4) et (5):



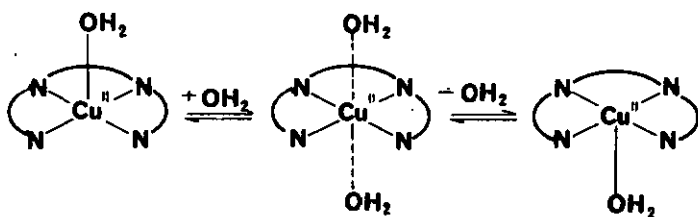
3.5.5. Discussion

Gibson et Mc Kenzie [153] ont déterminé par l'analyse aux rayons X la structure des complexes de Ni (II) et de Cu (II) avec $\text{B}\alpha\text{Pen}$ et $\text{B}\alpha\text{Ptn}$ (tn =triméthylènediamine), en présence de divers anions. Pour les complexes de Ni (II), ils ont toujours trouvé une configuration cis.

Pour le cuivre, ces auteurs trouvent fréquemment un nombre de coordination de 5 et une géométrie pyramide tétragonale, dont le sommet est occupé par l'anion, ou par une molécule d'eau.

En solution aqueuse, on ne peut pas distinguer par mesures spectrophotométriques [164], entre les coordinations 5 et 6.(octaédre allongé). Mais si on tient compte du fait que l'acidité mesurée pour la molécule d'eau est faible, il nous semble permis d'exclure pour $[\text{CuB}\alpha\text{Pdach}]$, un arrangement du ligand principal

autre qu'un plan tétragonal. Nous verrons plus loin, lors de l'examen des complexes mixtes avec un groupe acétate, qu'un seul ligand est coordonné. Il est donc vraisemblable qu'en solution aqueuse, on soit en présence d'une coordination 5. Jonassen et al [165] arrivent à une telle conclusion pour $[\text{Cu}(\text{en})_2\text{OH}]^+$. Remarquons que, dans cette géométrie, le métal se place au-dessus du plan tétragonal formé par les quatre atomes d'azote. Il résulte de cette situation que les orbitales de Cu^{2+} sont moins accessibles pour une approche d'un deuxième ligand axial du côté de la base. Dans un réarrangement du type représenté dans la fig.9, le deuxième ligand axial peut donc se trouver à une même distance du métal que l'autre ligand axial, sans pour autant être réellement coordonné. Du fait que les deux complexes sont identiques avant et après le réarrangement, on peut envisager une inversion de la pyramide par le passage du cuivre d'un côté à l'autre du plan défini par les quatre atomes d'azote. Ainsi, le complexe de "transition" possède un axe de symétrie d'ordre 2.



Notons que la valeur du coefficient d'extinction ($\epsilon \sim 140$) de $[\text{CuB}\alpha\text{Pdach}]^{2+}$, est plus grande que celle de $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$ ($\epsilon \sim 50$), mais plus petite que celle des cuproprotéines dites "bleues" ($\epsilon = 2000-5000$) [118].

D'autre part, on se souviendra que le signe et la grandeur de la rotation à $\lambda=365$ nm sont différents pour les complexes de cuivre et de nickel (cf.3.5.3.). A cette longueur d'onde, les valeurs obtenues sont dues principalement à la bande de transition des groupes pyridyles. Il se peut donc que la différence observée soit la conséquence de configurations différentes, possibilité indiquée par les complexes de Co(III).

Les déterminations de structure par l'analyse aux rayons X des complexes $[\text{Cu}(\text{B}\alpha\text{P}\text{en})\text{X}]\text{X}$ [153], indiquent que le tétragone de base formé par les quatre azotes est légèrement déformé et qu'il se rapproche d'une forme tétraédrique. Il est possible que cela soit vrai aussi pour $[\text{Cu}(\text{B}\alpha\text{P}(-)\text{dach})(\text{OH}_2)]^{2+}$ en solution aqueuse, et que ce soit la cause des grandes absorptions et rotations enregistrées.

En solution aqueuse, la structure la plus probable pour $[\text{Cu}(\text{B}\alpha\text{P}(-)\text{dach})(\text{OH}_2)]^{2+}$ nous paraît être celle représentée dans la figure 17.

3.5.6. Influence des substituants

Les complexes planaires avec le ligand $\text{B}\alpha\text{P}\text{dach}$ ont, en principe, un axe de symétrie d'ordre 2 dans le plan xy. La substitution d'une des deux amines secondaires, comme par exemple dans le N-propB, détruit cet axe de symétrie et augmente en même temps le caractère hydrophobe du complexe, comme nous l'avions déjà remarqué pour le ligand seul. On doit donc s'attendre à une modification des propriétés du complexe avec N-prop par rapport à celui avec B non substitué.

Nous avons titré par potentiométrie des solutions $1,5 \cdot 10^{-3}\text{M}$ en chlorhydrate de ligand (N-propB.4HCl et 6-MeB.4HCl) et $1,5 \cdot 10^{-3}\text{M}$ en Cu^{2+} par NaOH 0,067 M. Les courbes obtenues sont reportées dans la fig.18.

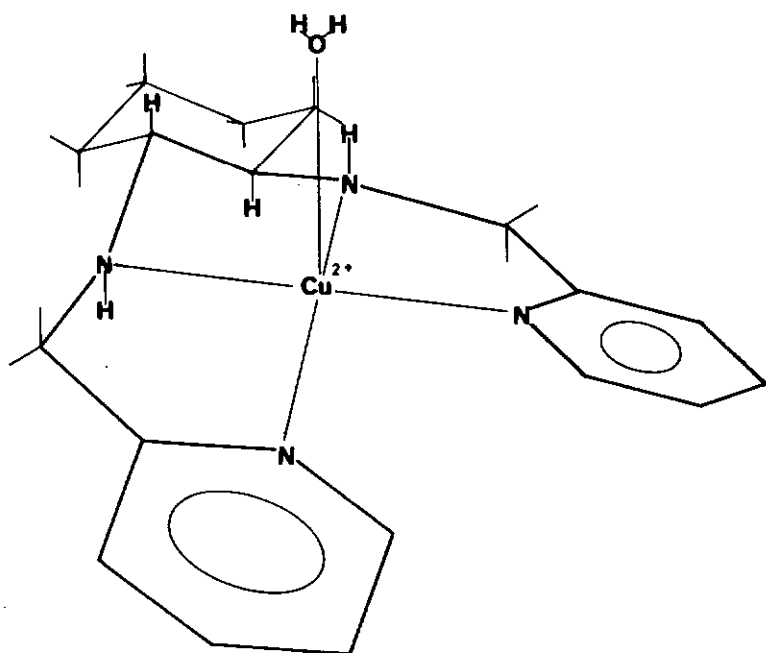


Fig.17 Structure du complexe $[\text{CuBzP}(-)\text{dach}(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$

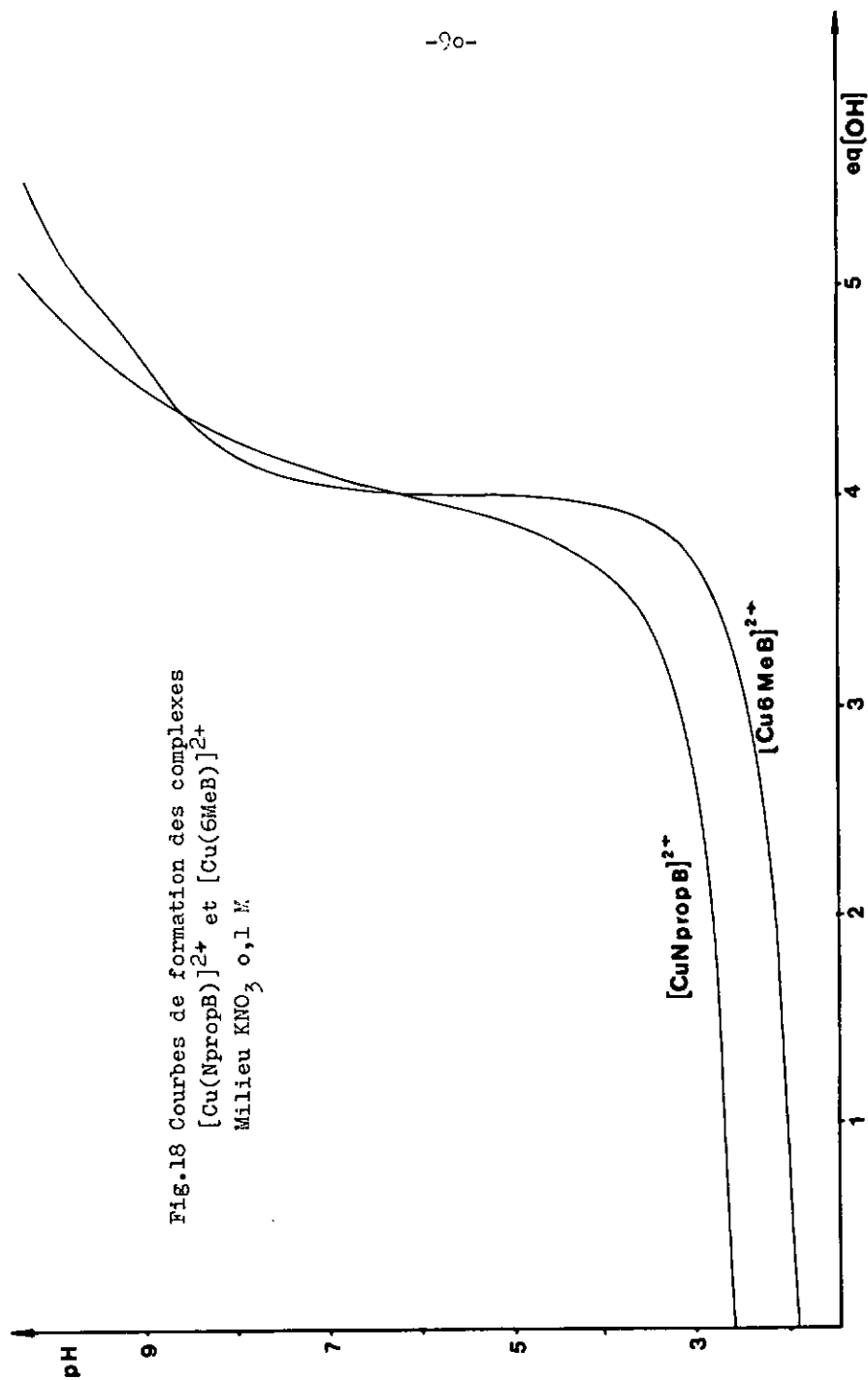


Fig.18 Courbes de formation des complexes
 $[\text{Cu}(\text{NpropB})]^{2+}$ et $[\text{Cu}(6\text{MeB})]^{2+}$
 Milieu KNO_3 0,1 M.

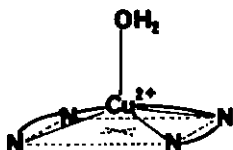
Ces courbes ont des allures générales semblables à celles de $[\text{CuBocPdach}]^{2+}$ (fig.19) et $[\text{CuBocPen}]^{2+}$ [163]. La stabilité de tous ces complexes en milieu acide est remarquable. Pourtant des différences apparaissent dans la partie basique des courbes.

Nous avons relevé les pH après neutralisation de 4,5 équivalents:

complexe	KNO_3	pH
$[\text{CuB}]^{2+}$	0,1 M	9,7
	—	9,6
$[\text{Cu(N-propB)}]^{2+}$	0,1 M	9,2
	—	9,0
$[\text{Cu(6-MeB)}]^{2+}$	0,1 M	8,8
	—	8,8

On notera pour les deux derniers complexes un abaissement de pH d'environ 0,6 unités par rapport à $[\text{CuBocPdach}]^{2+}$. Nous pensons que cette partie basique de la courbe de titration est le témoin de la formation d'hydroxocomplexe polaire, comme mentionné précédemment (3.5.4.). Cette partie de la courbe de titration reflète la dissociation de la molécule d'eau coordonnée. Une plus grande acidité de celle-ci peut être considérée comme le signe d'un rapprochement entre la molécule d'eau et le métal coordinateur. Pour les deux complexes $[\text{Cu(N-propB)}]^{2+}$ et $[\text{Cu(6-MeB)}]^{2+}$, l'abaissement d'environ 0,6 unité de pH peut être interprété comme la conséquence de contraintes stériques qui facilitent l'approche du métal ~~et~~ de la molécule d'eau, grâce à une déformation plus importante de la base de

la pyramide tétragonale. Ceci devrait être particulièrement sensible pour les interactions stériques des groupes méthyles de 6-MeB.



On peut tirer un parallèle entre ces observations et celles faites à propos des isomères obtenus avec le cobalt(III), où nous avons noté une préférence pour la configuration *cis* β , surtout pour les ligands substitués.

Les préférences des ligands d'une part, et celles du cuivre d'autre part, ont pour conséquence que les complexes de cuivre avec des ligands substitués, sont vraisemblablement très sensibles aux déformations.

La titration d'une solution obtenue par dissolution de $[\text{Cu}(\text{N},\text{N}'\text{-dipropB})](\text{ClO}_4)_2$ cristallin (préparé comme $[\text{CuB}](\text{ClO}_4)_2$), en milieu acétone- H_2O 3:1 met en évidence un même domaine tampon en milieu basique. Le proton titré ne peut pourtant pas provenir de l'une des amines secondaires; c'est donc un argument de plus en faveur de la coordination d'une molécule d'eau (cf.fig.19).

Le changement de couleur de tous ces complexes en milieu basique dans un mélange relativement peu polaire, tel que acétone- H_2O est intéressant. En général, le changement de couleur n'est pas instantané; on l'observe lors de titrations lentes ou lors d'adjonction de diamine.

En milieu aqueux, le passage de l'aquocomplexe en hydroxocomplexe est accompagné d'un affaiblissement

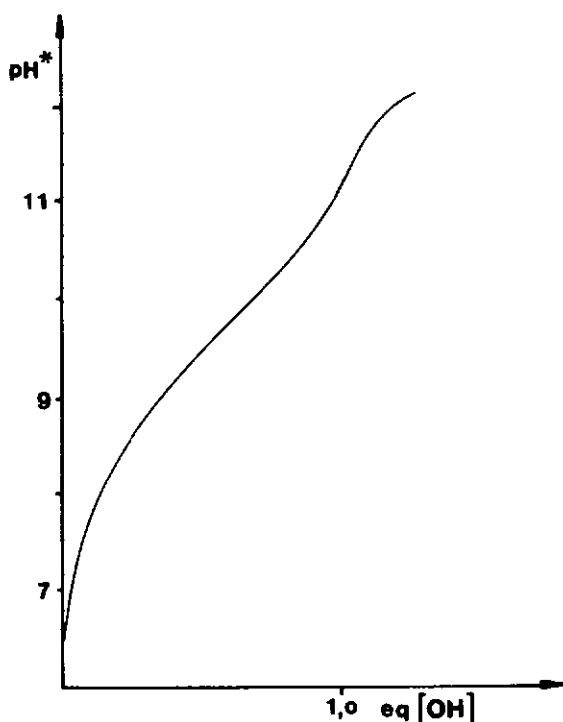


Fig.19 Courbe de titration de $[\text{Cu}(\text{NN'dipropB})(\text{ClO}_4)_2]$ en milieu acétone/eau

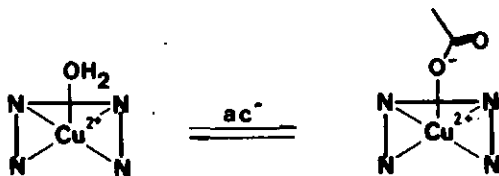
de la couleur bleue. Pour $[\text{Cu}(\text{en})_2\text{OH}_2]^{2+}$ Jonassen et al [165] ont observé le même phénomène lors du passage de cet aquocomplexe en hydroxocomplexe. Il y a un déplacement du maximum d'absorption de 520 à 580 [nm]. Pour $[\text{Cu}(\text{Bopdach})(\text{OH}_2)]^{2+}$, le maximum d'absorption se déplace de 587 nm à 650 nm seulement dans un solvant faiblement polaire. Visuellement, cela apparaît comme un passage du bleu au "vert-sapin". Avec un excès de NaOH, la couleur de la solution de $[\text{Cu}(\text{Bopdach})]^{2+}$ devient jaune et ainsi une autre bande d'absorption apparaît à 460 nm. L'étude de ces équilibres n'a pas été poursuivie, (voir fig.35).

3.6. Le groupe carboxylate comme ligand du complexe

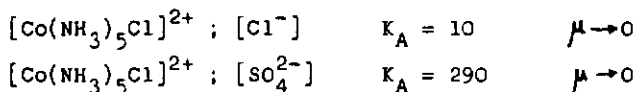
Bis(α -picolyl)-(R,R)-trans diaminocyclohexane cuivre(II)

L'aquocomplexe de cuivre $[\text{Cu}(\text{OH}_2)_4(\text{OH}_2)_2]^{2+}$ coordonne l'anion acétate par substitution d'une molécule d'eau. La constante de stabilité du complexe résultant- de l'ordre de 100, [157]- n'est pas très grande. Les positions de coordination axiale et équatoriale sont différenciées pour Cu^{2+} par effet Jan-Teller. La constante mesurée est probablement une constante globale résultant de ces deux modes de coordination.

En revanche, le complexe $[\text{CuB}(\text{OH}_2)]^{2+}$ ne peut être substitué que d'une seule façon par l'anion acétate, en remplaçant une molécule d'eau en position axiale. Toutefois, on ne peut pas exclure à priori que la coordination se fasse par une ouverture d'un cycle de chélation du BAPDach, suivie d'une substitution en position équatoriale. Ceci est d'importance pour un complexe polymère où, pour des raisons stériques, la coordination habituelle peut être inhibée. En outre, des interactions secondaires, telles que celles de cycles carboxylates chélatants sont également possibles [166]. Quoi qu'il en soit, en solution aqueuse, la substitution de la molécule d'eau d'un complexe à faible poids moléculaire semble devoir se faire vraisemblablement en position axiale:



Nous avons vu (cf.3.5.), que la molécule d'eau est très faiblement acide, ce qu'on peut expliquer par une distance métal-oxygène supérieure aux distances habituellement mesurées. La molécule d'eau est donc faiblement coordonnée. De même, on doit s'attendre à ce que la coordination d'un anion acétate soit faible, c'est-à-dire que la constante de formation du complexe soit inférieure à celle observée pour l'aquocomplexe. Il est alors possible que cette constante soit du même ordre de grandeur que celles trouvées pour la formation de paires d'ions. A titre d'exemple, voici les valeurs que nous avons relevées dans la littérature [68]:



Le premier cas correspond, du point de vue des charges, à celui de $[\text{CuB}]^{2+}$; $[-\text{COO}^-]$. Pour répondre à la question de savoir si une coordination du groupe carboxylate a lieu, nous devons pouvoir mesurer la variation d'une propriété inhérente au complexe, telle que par exemple, l'absorption de lumière, et vérifier si l'effet observé est absent avec un anion qui ne se coordonne pas.

3.6.1. Effet du chlorure

Dans ce paragraphe, nous nous posons la question de savoir si l'anion chlorure est coordonné par le complexe $[\text{CuB}]^{2+}$. A cet effet, nous avons enregistré les spectres électroniques dans le domaine du visible et les rotations d'une série de solutions de concentration constante en complexe et variable en chlorure.

-Solutions:

$-\text{[CuB} \kappa \text{P}(-)\text{dach]}(\text{ClO}_4)_2 : 2.10^{-3}\text{M}$; on dissout 111,4 mg de sel recristallisé dans de l'eau dégagée et on dilue à 100 ml précisément.

-NaCl p.a.: 1M

-Dans une série de 6 ballons jaugés de 10 ml, on introduit 5,00 ml de la solution de complexe et respectivement 0,1; 0,2; 0,5; 1,0; 2,0; 5,0 ml de la solution de chlorure. On complète au trait de jauge avec de l'eau désionisée et dégagée.

-Les mesures: on enregistre les spectres électroniques (visible) sur un spectrophotomètre Unicam SP 800, en utilisant une cuve de 40 mm, à la température de 23°C. Les spectres obtenus sont reproduits dans la fig.20.

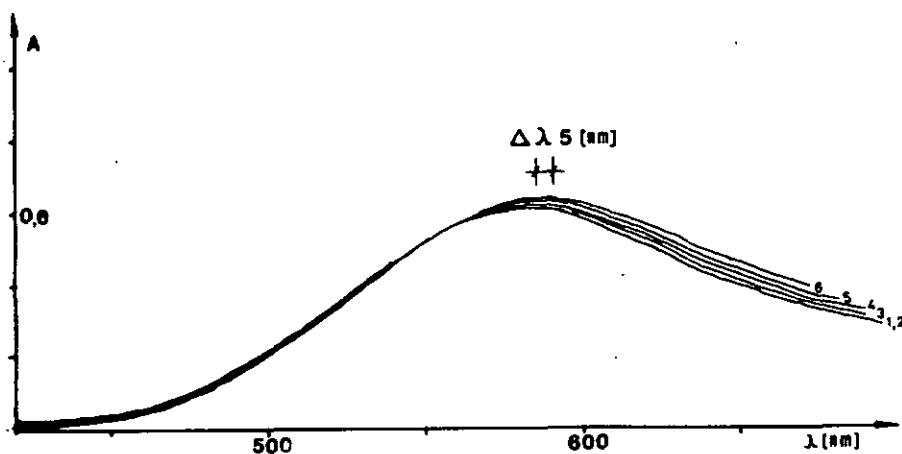


Fig.20 Spectres visibles du système $[\text{CuB}]^{2+} + \text{Cl}^-$

On mesure les rotations à l'aide d'un polarimètre Perkin-Elmer, dans une cuve de 10 cm à la longueur d'onde de 365 nm. Les valeurs obtenues sont les suivantes:

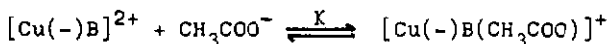
$C_{NaCl} [M]$	$\alpha [^\circ]$
0,01	-0,559
0,02	-0,558
0,05	-0,560
0,10	-0,556
0,20	-0,558
0,50	-0,555

-Discussion: la bande d'absorption du spectre visible est faiblement élargie du côté de l'infrarouge et le maximum d'absorption se déplace de 5 nm. Son intensité est faiblement modifiée et subit une augmentation d'absorption.

Les rotations sont pratiquement constantes même avec un grand excès de chlorure. Ce fait nous incite à penser que l'anion chlorure ne se coordonne pas au complexe. L'élargissement de la bande d'absorption peut être expliquée par des effets de solvation.

3.6.2. Effet de l'anion acétate

Dans ce paragraphe, nous examinons l'équilibre suivant:



afin de savoir si le groupe acétate se coordonne. Par la suite, nous essaierons d'obtenir une valeur de K, selon une méthode décrite plus loin. Nous avons tout d'abord enregistré les spectres électroniques (visible) d'une série de solutions de concentrations croissantes en acétate et de concentration constante en complexe. Puis à une deuxième série de solutions, nous avons ajouté une solution de NaCl, de telle sorte que la force ionique reste constante.

-Solutions:

-[CuBeP(-)dach](ClO₄)₂ : 2.10⁻³M (cf.3.6.1.)

-NaCl p.a.: 1M

-CH₃COONa 1M: on dissout 8,20 g d'acétate de sodium anhydre dans 70 ml d'eau désionisée. On y ajoute suffisamment d'acide acétique glacial pour atteindre pH 5. On dilue ensuite à 100 ml dans un ballon jaugé.

-Dans une première série de 6 ballons jaugés de 10 ml on introduit 5,00 ml de la solution du complexe. On y ajoute respectivement 0,1; 0,2; 0,5; 1,0; 2,0; 5,0 ml de la solution d'acétate et on complète avec 4,9; 4,8; 4,5; 4,0; 3,0; 0 ml d'eau.

-Dans la deuxième série de mesures, l'eau est remplacée par la solution de NaCl 1M.

-Les mesures: sont effectuées comme indiqué sous 3.6.1. Les spectres obtenus sont reportés dans les fig. 21a) et 21b).

-Discussion: à l'aide de la méthode de Benesi-Hildebrand [167], nous pouvons calculer la constante de formation de l'acétocomplexe. On utilise l'équation suivante:

$$C_M \cdot \frac{\Delta \epsilon}{\Delta E} = \frac{1}{K} \cdot \frac{1}{C_1} + 1$$

Tableau 3.6.2. Formation d'acétocomplexes à force ionique constante

[Ac ⁻]	1/[Ac ⁻]	ΔE	1/ΔE
5.10 ⁻¹	2	0,110	9,1
2.10 ⁻¹	5	0,068	14,7
1.10 ⁻¹	10	0,040	25,0
5.10 ⁻²	20	0,020	50,0

Ces valeurs sont reportées dans la fig.22. On en déduit que la valeur de la constante K=2. A l'aide

Fig.21a Spectres visibles du système $[\text{CuB}]^{2+} + \text{ac}^-$

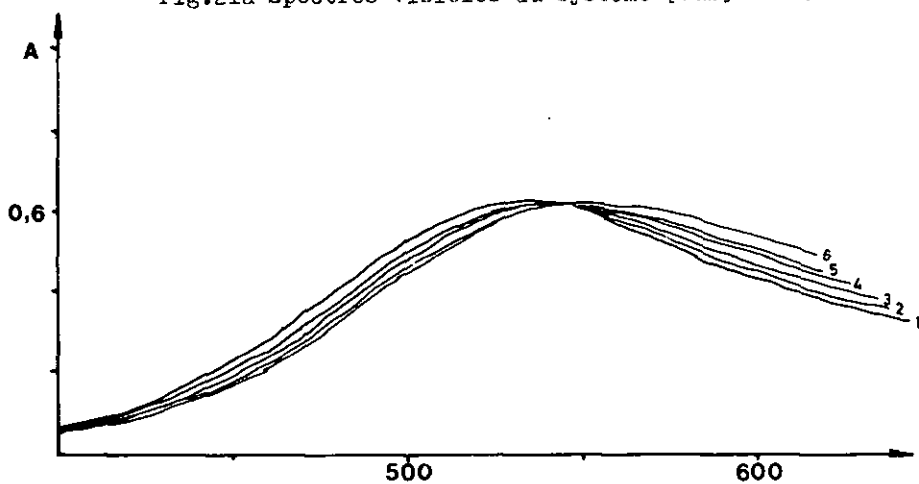
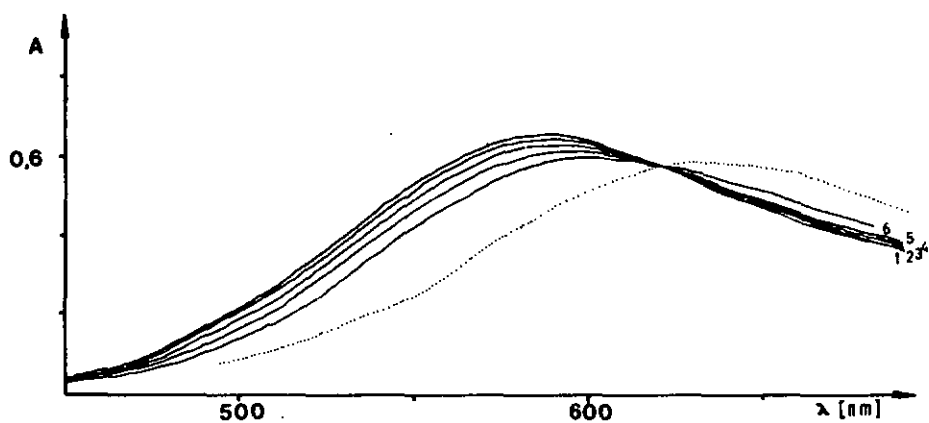


Fig.21b Spectres visibles du système $[\text{CuB}]^{2+} + \text{ac}^- + \text{Cl}^-$



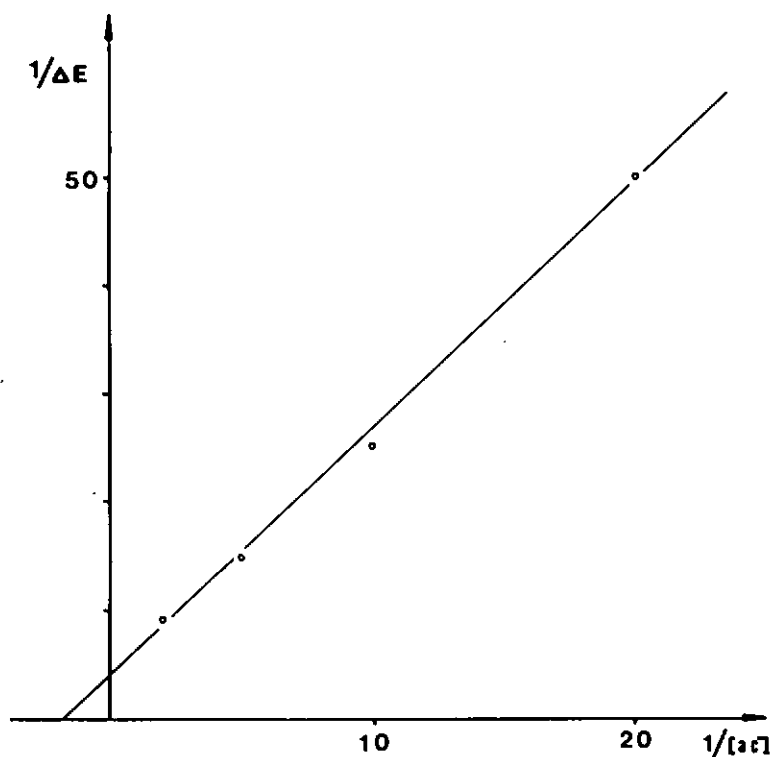


Fig.22 Détermination de K pour la réaction
 $[CuB]^{2+} + ac^- \rightleftharpoons [CuBac]^+$

de cette constante, on peut vérifier que, dans la fig. 21b), pour la concentration maximale en acétate, l'acéto-complexe ne se forme qu'à 33%. Il est vraisemblable que lorsque le complexe est à 100% formé, le maximum d'absorption se déplace de façon plus prononcée et que le nouveau maximum apparaisse alors à la même longueur d'onde que celle observée pour l'hydroxocomplexe, c'est-à-dire à 650 nm.

-Mesures de la rotation: effectuées comme indiqué sous 3.6.1. Nous rapportons les valeurs obtenues pour la deuxième série de solutions, c'est-à-dire celle contenant

$[\text{Cu}(-)\text{B}]^{2+}$, l'acétate et le chlorure ensembles:

$[\text{Ac}^-]$	α_{365}
10^{-2}	-0,550
2.10^{-2}	-0,538
5.10^{-2}	-0,510
1.10^{-1}	-0,454
2.10^{-1}	-0,385
5.10^{-1}	-0,254

Dans le paragraphe 3.6.1., nous avons vu que les rotations ne varient pas en fonction de la concentration en chlorure. Les différences de rotation enregistrées en présence d'acétate témoignent donc de la coordination de cet anion.

3.6.3. Détermination de la constante de formation par polarimétrie

Afin de vérifier la valeur de la constante d'équilibre obtenue sous 3.6.2., nous avons [161] adapté la méthode de Benesi-Hildebrand [167] aux mesures polarimétriques. Cette méthode appliquée aux équilibres du type suivant, $A + B \xrightleftharpoons{K} AB$, se fonde sur l'hypothèse selon laquelle seules deux particules contribuent à l'effet mesuré. Dans le cas d'une rotation, celle-ci se décompose comme suit: $\alpha = [\Phi_1].[\text{Cu}(-)\text{B}] + [\Phi_2].[\text{Cu}(-)\text{B}1]$. En absence de ligand 1, la rotation est due entièrement à $[\text{Cu}(-)\text{B}]$ et on a: $\alpha_0 = [\Phi_1].[\text{Cu}(-)\text{B}]_0$. Par cette méthode, $[\text{Cu}(-)\text{B}]_0$ reste constant, et on doit ainsi avoir que: $[\text{Cu}(-)\text{B}]_0 = [\text{Cu}(-)\text{B}] + [\text{Cu}(-)\text{B}1] = \text{const.}$ D'autre part, on augmente la quantité totale de ligand c_1 d'un échantillon à l'autre, et on a: $c_1 = [1] + [\text{Cu}(-)\text{B}1]$.

Si on travaille à des concentrations telles que $c_1 \gg c_M$ l'approximation $c_1 \approx [1]$ est valable. La résolution du système d'équations se fait par élimination de $[Cu(-)B]$ et on obtient l'expression suivante [168]:

$$\alpha = [\Phi_1] \left(c_M - \frac{K \cdot c_M \cdot c_1}{1 + K \cdot c_1} \right) + [\Phi_2] \left(\frac{K \cdot c_M \cdot c_1}{1 + K \cdot c_1} \right)$$

Cette équation peut être transformée et on obtient l'expression d'une droite:

$$c_M \cdot ([\Phi_2] - [\Phi_1]) \cdot \left(\frac{1}{\alpha - \alpha_0} \right) = \frac{1}{K \cdot c_1} + 1$$

-Solutions: l'eau employée pour préparer ces solutions est désionisée, distillée et dégazée.

-NaCl: 1,00 M, voir 3.6.1.

-Naac: 0,1 M : on introduit 0,820 g d'acétate de sodium anhydre dans un ballon jaugé de 100 ml, on les dissout dans l'eau et on complète au trait de jauge.

- $[CuBMP(-)dach](ClO_4)_2$: $4 \cdot 10^{-3} M$: dans une série de ballons jaugés de 25 ml, on pèse 55,8 mg de complexe recristallisé. On ajoute les quantités des solutions de NaCl et de Naac indiquées dans le tableau 3.6.3.1. On dissout en agitant, puis on amène au trait de jauge avec de l'eau. Les rotations sont mesurées immédiatement. Le pH est alors mesuré; il est pratiquement constant pour toutes les solutions et égal à 7.

Tableau 3.6.3.1.

N° solution	ml NaCl	ml Naac
1	4,91	1,00
2	4,80	2,00
3	4,70	3,00
4	4,61	4,00
5	4,50	5,00

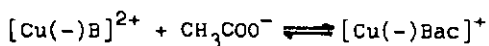
Tableau 3.6.3.1.(suite)

Na solution	ml NaCl	ml Naac
6	4,40	6,00
7	4,25	7,50
8	4,00	10,00
9	3,76	12,50
10	5,00	0

Remarque: la concentration en complexe $c_M = 4.10^{-3}M$ et la somme des concentrations en Naac et en NaCl est égale à 0,2 M.

-Les mesures de rotation sont effectuées comme sous 3.6.1. Les valeurs obtenues sont indiquées dans le tableau 3.6.3.2.

Tableau 3.6.3.2. Valeurs pour l'équilibre:



c_{Ac}	α_{365}	$\alpha - \alpha_0$	$1/\Delta \alpha$	$1/c_1$
0	-1,967	—	—	—
4	-1,929	38	26,3	250
8	-1,903	64	15,6	125
12	-1,892	75	13,3	83
16	-1,873	94	10,6	62
20	-1,855	112	8,9	50
24	-1,835	132	7,6	41
30	-1,794	173	5,8	33
40	-1,750	217	4,6	25
50	-1,706	261	3,8	20

A partir de ces valeurs on obtient une droite, cf. fig.23, dont on peut calculer la constante K pour l'équilibre: $[Cu(-)B]^{2+} + ac^- \xrightleftharpoons{K} [Cu(-)Bac]^+$. cette constante vaut environ 2. On voit donc que par les deux méthodes spectrales, on aboutit au même résultat.

3.6.4. Effet de divers groupes carboxylates

Nous avons examiné qualitativement l'influence sur la rotation de $[CuB\alpha P(-)dach]^{2+}$ de divers ligands semblables à l'acétate, le carbonate et l'acide polyacrylique à pH 7 et 9. Les solutions sont préparées comme sous 3.6.3.; on ajoute une quantité de NaCl telle que la somme des concentrations de Cl^- et de $-COO^-$ soit 0,2 N. Les valeurs mesurées sont reportées directement sur un graphique de la rotation en fonction de la concentration du ligand, fig.24.

Ces mesures indiquent qu'une interaction entre le complexe et le ligand carboxylate a lieu. L'intensité de l'effet dépend de la charge de l'anion. C'est particulièrement visible pour les deux degrés de neutralisation du polyacrylate. Nous pensons donc que, comme l'acétate, ces ligands se coordonnent au complexe.

Les courbes obtenues avec le polyacrylate à pH 9 et le carbonate à pH 9,5 sont identiques. On peut en conclure que les constantes de formation du complexe sont du même ordre de grandeur. Nous avons calculé la constante de formation de $[CuB\alpha P(-)dach]^{2+}$ avec le carbonate par la même méthode que celle utilisée pour l'acétate (3.6.3.), en tenant compte de la concentration effective de CO_3^{2-} à pH 9,5. La valeur obtenue est égale à environ 220 [161]. Il convient pour-tant de souligner qu'à pH 9,5 une petite proportion d'hydroxocomplexe est présente à l'équilibre.

Dans le chapitre 1, nous avons constaté que la constante de stabilité du complexe Cu^{2+} -polyacrylate est de l'ordre de 10^6 . Pour la complexation du

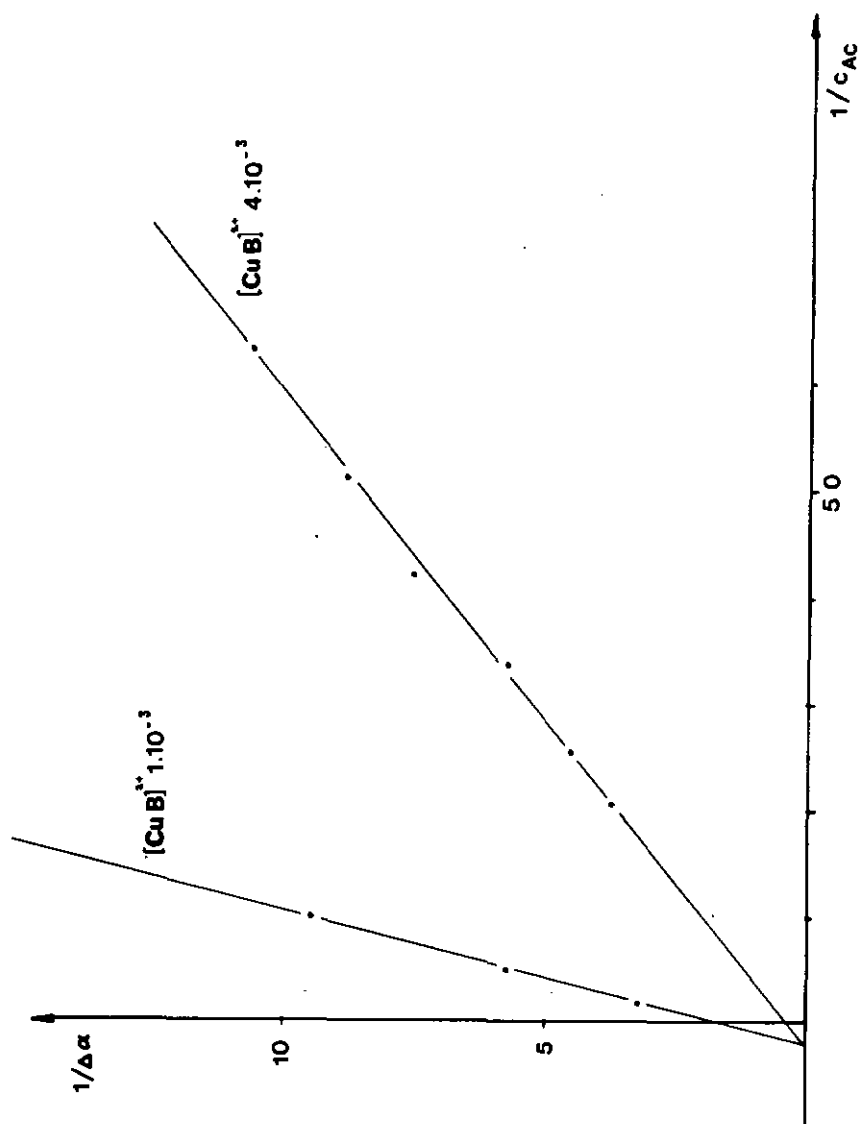
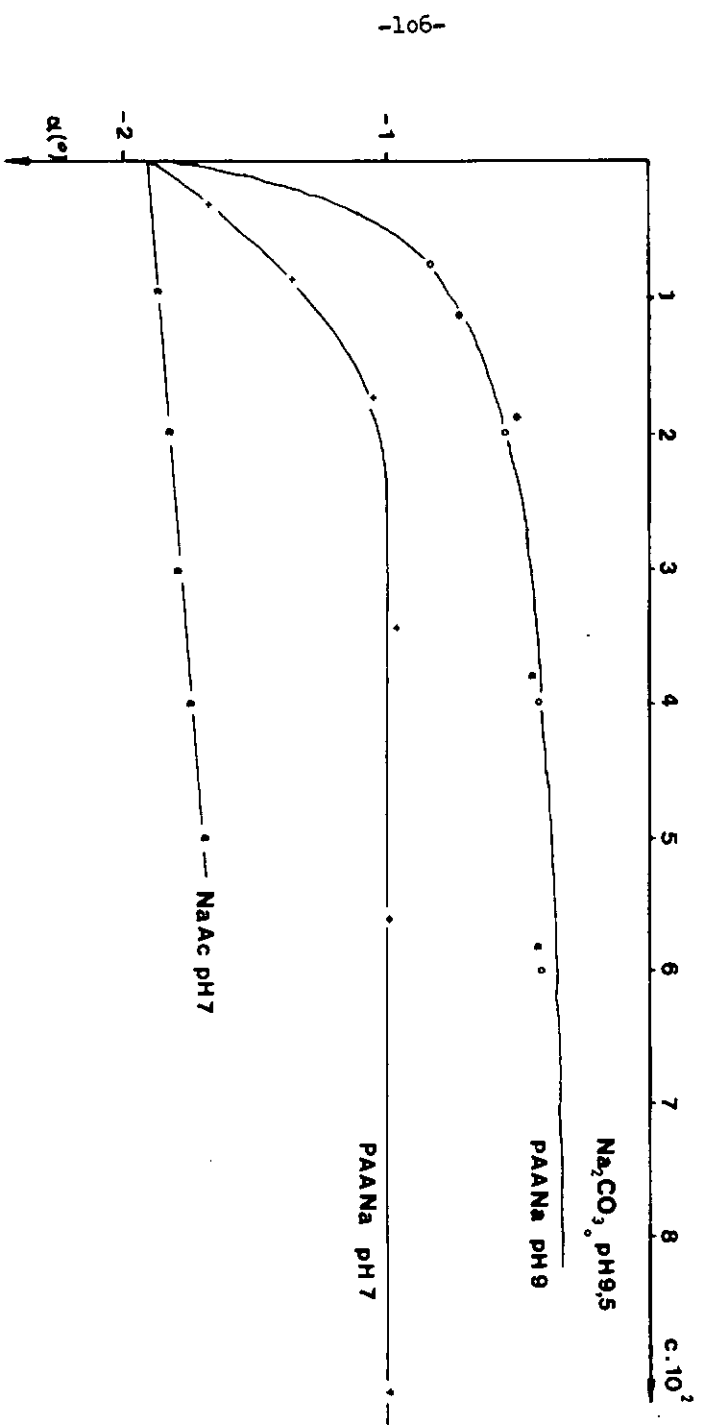


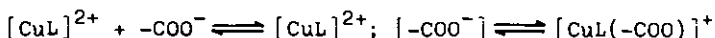
Fig.23 Détermination de la constante K pour la formation du complexe $[CuBac]^+$ avec des mesures de rotation

Fig. 24 Influence de ac^- , CO_3^{2-} et polyacrylate sur la rotation de $[\text{CuB}]^{2+}$.



$[\text{CuB}\alpha\text{P}(-)\text{dach}]^{2+}$, cette valeur est donc plus faible, et cela d'un facteur 10^3 - 10^4 . On peut attribuer cette différence d'une part au fait que le groupe $-\text{COO}^-$ se coordonne dans une position peu favorable, ce qui est indiqué par la différence de stabilité entre $[\text{Cu}(\text{OH}_2)_5\text{ac}]^+$ ($K \sim 60$) et $[\text{Cu}(\text{B}\alpha\text{P}(-)\text{dach})\text{ac}]^+$ ($K \sim 2$), et d'autre part au fait que deux facteurs contribuent à la plus grande stabilité du complexe Cu^{2+} -polyacrylate: a) le champ électrostatique du polymère (voir chapitre 1) et b) la formation d'un chélate. Le premier de ces facteurs agit aussi pour $[\text{CuB}\alpha\text{P}(-)\text{dach}]^{2+}$ comme on peut s'en assurer en observant les deux courbes à pH 7 et 9 de la fig.24. Il est cependant vraisemblable que l'efficacité de la neutralisation des charges soit moins grande dans le cas de $[\text{CuB}\alpha\text{P}(-)\text{dach}]^{2+}$ à cause de la dimension du cation. Le deuxième facteur, celui de la chélation, ne devrait pas intervenir avec $[\text{CuB}\alpha\text{P}(-)\text{dach}]^{2+}$.

Nous pouvons ainsi résumer ce qui a été dit ci-dessus: l'interaction entre le métal et le groupe carboxylate conduit à la formation de paires d'ions, ces derniers étant en équilibre avec le complexe selon l'équation suivante:



L'étendue de la complexation dépend ainsi de la concentration des paires d'ions, ce qui explique l'importance des facteurs électrostatiques.

3.7. Stéréosélectivité de coordination d'un ligand bidenté

Nous nous sommes proposés l'étude des équilibres suivants:



Il s'agit en fait de coordonner un ligand bidenté à un complexe métal-tétramine, dans lequel la configuration du ligand est planaire. Nous avons vu que le complexe $[\text{Co}(-)\text{B}]^{3+}$ pouvait former un complexe mixte avec une diamine. Le ligand principal, peut dans ce cas adopter assez facilement une configuration *cis* β .

La tendance prononcée du Cu(II) à former des complexes planaires ne permet pas de prévoir quelle pourra être la structure du complexe mixte. Cette question ne peut trouver de réponse que par le biais de l'expérience. A cet effet, nous avons enregistré les courbes de titrations potentiométriques et polarimétriques de ces équilibres.

3.7.1. Titration potentiométrique de Bis(α -picolyl)-(R,R)-trans diaminocyclohexane cuivre(II) et du dichlorhydrate de (R,R)- ou (S,S)-trans diaminocyclohexane

-Solutions:

- $[\text{Cu}(-)\text{B}](\text{ClO}_4)_2$: $8 \cdot 10^{-3}\text{M}$.

- NaCl : $2 \cdot 10^{-1}\text{M}$; on dissout 559,06 mg de complexe et 5,85 g de NaCl dans un ballon jaugé de 125 ml et on complète au trait de jauge.

- $(-)\text{dach} \cdot 2\text{HCl}$: $4 \cdot 10^{-2}\text{M}$; on dissout 369,81 mg de dichlorhydrate et on dilue à 50 ml dans un ballon jaugé.

- $(+)\text{dach} \cdot 2\text{HCl}$: $4 \cdot 10^{-2}\text{M}$; on dissout 369,81 mg de dichlorhydrate et on dilue à 50 ml dans un ballon jaugé (pour la préparation de ces deux ligands cf. annexe).

- NaOH utilisé est 0,104 M.

-Solutions de titration:

On mélange 25 ml de la solution de complexe et 5 ml de la solution de $(+)$ ou $(-)\text{dach} \cdot 2\text{HCl}$. Puisque le volume de mélange est de 30 ml, la solution est donc

$6,67.10^{-3}M$ en complexe et $6,67.10^{-3}M$ en ligand.

-Titration:

Elle est effectuée dans une enceinte fermée et thermostatisée à $25,0 \pm 0,2^{\circ}C$, avec une agitation constante grâce à un agitateur magnétique. Un faible courant d'azote humide barbotte à travers la solution. On utilise un pH-mètre de précision du type PHM64 Research pH-mètre, Radiometer Copenhagen.

-Résultats:

Comme les valeurs des constantes de dissociation de (+) ou (-)dach trouvées dans la littérature n'ont pas été obtenues dans les mêmes conditions que celles de nos titrations, nous avons titré ces deux énantiomères afin d'obtenir des valeurs comparables à celles obtenues pour les titrations des complexes. Nous trouvons les résultats suivants:

$$\begin{array}{ll} K_1 = 2,14.10^{-7} & pK_1 = 6,67 \\ K_2 = 1,41.10^{-10} & pK_2 = 9,85 \end{array}$$

De plus, nous avons effectué deux titrations pour chaque réaction de $[Cu(-)B]^{2+}$ avec (+) et (-)dach.2HCl et cela dans l'ordre suivant:

- (1) $[Cu(-)B]^{2+} + (-)dach.2HCl$
- (2) $[Cu(-)B]^{2+} + (+)dach.2HCl$
- (3) $[Cu(-)B]^{2+} + (+)dach.2HCl$
- (4) $[Cu(-)B]^{2+} + (-)dach.2HCl$

Nous évitons de cette manière d'enregistrer des erreurs dues à des facteurs extérieurs à la titration proprement dite. Plus tard, nous ferons une moyenne des résultats obtenus. Les résultats obtenus sont reportés dans la fig.25.

-Calculs:

Soit à déterminer:

$$K = \frac{[ML]}{[M][L]}$$

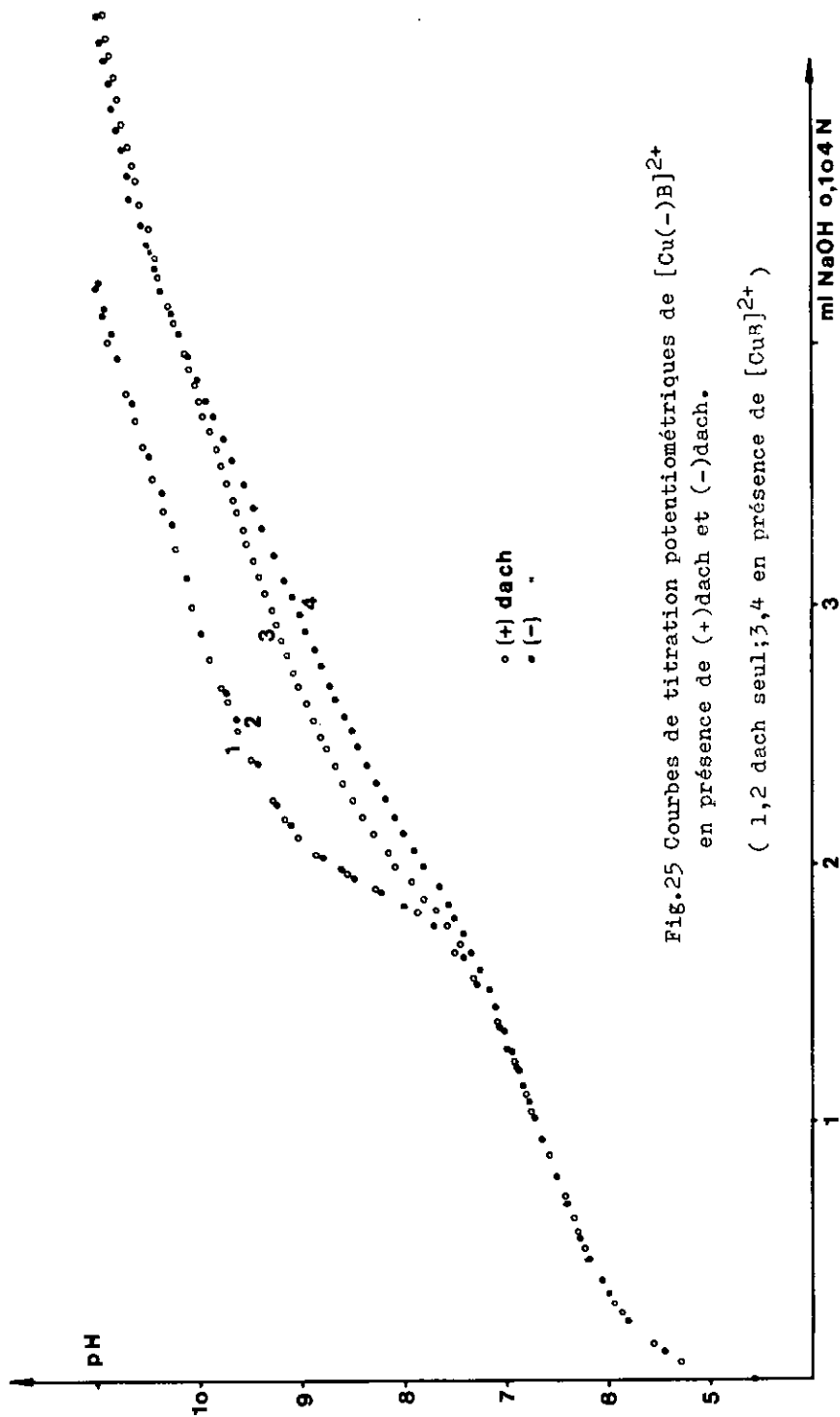


Fig.25 Courbes de titration potentiométriques de $[\text{Cu}(-)\text{B}]^{2+}$
 en présence de (+)dach et (-)dach.
 (1,2 dach seul; 3,4 en présence de $[\text{Cu}^{2+}]$)

$$\text{Sont connus: } K_1 = \frac{[H][HL]}{[H_2L]} \quad K_2 = \frac{[H][L]}{[HL]}$$

$$c_L = c_M = [L] + [HL] + [H_2L] + [ML] = [M] + [ML]$$

$$[Na] = 2 [L] + [HL] + 2 [ML]$$

Les calculs de $[L]$, $[ML]$ et $[M]$ se font à l'aide des équations suivantes:

$$[ML] = \frac{\frac{[H]}{K_2}([Na] - c_L) + [Na] \left(1 + \frac{[H]^2}{K_1 K_2}\right) - 2 c_L}{\frac{[H]}{K_2} + \frac{2[H]^2}{K_1 K_2}}$$

$$[L] = \frac{[Na] - 2[ML]}{2 + \frac{[H]}{K_2}}$$

$$[M] = c_M - [ML]$$

Les résultats des calculs sont donnés dans le tableau 3.7.1.1.

Tableau 3.7.1.1.1. Titrations de $[Cu(-)B]^{2+}$ avec $(-)$ dach.2HCl par NaOH 0,104 N

	pH	$[H^+].10^8$	a(ml)	V(ml)	$c_L.10^3$	$[Na^+].10^3$	$[ML].10^4$	$[L].10^5$	$[M].10^3$	K
(1)	7,522	3,01	1,79	31,79	6,31	5,86	2,67	2,97	6,04	1490
	7,611	2,50	1,85	31,85	6,28	6,04	3,34	3,75	5,95	1500
	7,705	1,97	1,92	31,92	6,27	6,25	4,54	5,04	5,82	1550
	7,819	1,52	1,99	31,99	6,26	6,47	4,71	6,36	5,79	1280
	7,915	1,22	2,06	32,06	6,24	6,68	6,68	9,11	5,57	1320
	8,013	0,97	2,13	32,13	6,23	6,89	8,11	11,98	5,42	1250
	7,530	2,95	1,81	31,81	6,29	5,92	3,22	3,11	5,97	1730
	7,607	2,47	1,86	31,86	6,28	6,07	3,71	3,85	5,91	1630
(4)	7,675	2,11	1,90	31,90	6,27	6,19	4,09	3,96	5,86	1760
	7,762	1,73	1,96	31,96	6,26	6,38	4,97	5,90	5,76	1460
	7,836	1,46	2,01	32,01	6,25	6,53	5,74	7,31	5,68	1380
	7,916	1,21	2,06	32,06	6,24	6,68	6,69	9,11	5,57	1320
	7,985	1,03	2,11	32,11	6,23	6,83	7,75	11,17	5,45	1270
	8,057	0,87	2,16	32,16	6,22	6,98	8,80	13,66	5,34	1210

où (1): correspond à la titration (1); où (4): correspond à la titration (4).

où $[Na^+] = a.N/V$: a = volume total de NaOH 0,104 N ajouté; V = volume total de la solution.

Tableau 3.7.1.1. (suite)

	pH	$[H^+].10^8$	a(ml)	V(ml)	$c_L.10^3$	$[Na^+].10^3$	$[ML].10^4$	$[L].10^5$	$[M].10^3$	K
(2)	7,588	2,58	1,76	31,76	6,30	5,76	0,92	3,21	6,38	535
	7,701	1,99	1,82	31,82	6,29	5,95	1,67	3,69	6,12	(739)
	7,822	1,51	1,88	31,88	6,29	6,13	1,96	5,98	6,08	539
	7,949	1,12	1,94	31,94	6,28	6,32	2,78	8,49	5,98	547
	8,083	8,26	2,00	32,00	6,26	6,50	3,68	12,07	5,88	518
(3)	7,580	2,63	1,76	31,76	6,25	5,76	1,08	3,17	6,19	550
	7,701	1,99	1,82	31,82	6,30	5,95	1,43	4,36	6,15	533
	7,811	1,54	1,88	31,88	6,29	6,13	2,00	5,88	6,08	559
	7,922	1,20	1,93	31,93	6,28	6,29	2,75	7,86	5,98	585
	8,050	8,91	1,99	31,99	6,26	6,47	3,52	11,03	5,91	539

où (2): correspond à la titration (2) ; où (3): correspond à la titration (3).

où $[Na^+] = a.N/V$: a = volume total de NaOH 0,104 N ajouté; V = volume total de la solution.

Nous obtenons finalement les deux valeurs moyennes suivantes pour K :

$$K(-) = 1440 \pm 140 \text{ pour titrations (1) et (4)}$$

$$K(+) = 545 \pm 12 \text{ pour titrations (2) et (3)}$$

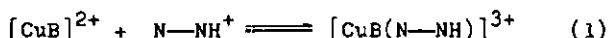
Nous calculons enfin le facteur de sélectivité de coordination:

$$\gamma = \frac{K(-)}{K(+)} = \frac{1440}{545} = 2,64 \quad (\text{à } 25^{\circ})$$

$$\Delta\Delta G = -580 \text{ cal.}$$

-Discussion:

Les courbes de titration montrent que la coordination du ligand monoprotoné est faible:



La coordination apparaît lorsqu'il y a une certaine concentration de ligand déprotoné. Il est donc probable que celui-ci soit coordonné en une seule étape:



De plus, les courbes de titration montrent qu'une autre réaction a lieu, puisqu'un troisième équivalent de base est consommé. On peut donner plusieurs explications concernant cette dernière remarque:

a) formation d'hydroxocomplexe mixte:



b) décomposition du complexe mixte:



c) coordination de l'hydroxyde:



La réaction (5) peut avoir lieu à partir de pH 9,5 environ.

Nous essaierons d'éclaircir cette question dans le paragraphe suivant, à l'aide de mesures polarimétriques. Remarquons aussi que l'hydroxocomplexe de la réaction (3) possède 7 atomes coordinateurs. On peut donc supposer qu'un des cycles de chélation du $\text{B}\alpha\text{Pdach}$ ne soit pas coordonné dans ce cas.

Relevons que la formation du complexe mixte $[\text{CuB(dach)}]^{2+}$ est stéréosélective, c'est-à-dire que $K(+) \neq K(-)$, mais que la séparation visible des courbes de titration s'amenuise à partir du deuxième équivalent de base.

3.7.2. Titration polarimétrique de Bis(α -picolyl)-(R,R)-trans diaminocyclohexane cuivre(II) et du dichlorhydrate de (R,R)- ou (S,S)-trans diaminocyclohexane

-Solutions:

- $[\text{CuB}\alpha\text{P}(-)\text{dach}](\text{ClO}_4)_2$: $1,0 \cdot 10^{-2} \text{ M}$.

- $(-)\text{dach} \cdot 2\text{HCl}$: $1,0 \cdot 10^{-2} \text{ M}$. (synthèse de (+) et (-))

- $(+)\text{dach} \cdot 2\text{HCl}$: $1,0 \cdot 10^{-2} \text{ M}$. $\text{dach} \cdot 2\text{HCl}$, cf. annexe).

-NaCl : 0,386 M.

-NaOH : 0,1 M.

-Solutions de mesures:

Dans une série de ballons jaugés de 10 ml, on introduit à l'aide d'une burette à piston précisément 2,00 ml des solutions de complexe, de ligand et de NaCl.

Des quantités variables de NaOH sont rajoutées et on complète avec de l'eau. (Remarque: l'eau employée est soigneusement dégagée et décarbonatée.)

-Mesures:

On mesure directement le pH dans les ballons jaugés à l'aide d'une micro-électrode reliée à un pH-mètre, Metrohm E-514. Les rotations sont mesurées à l'aide d'un polarimètre Perkin-Elmer 141. On emploie une cuve de 10 cm, thermostatisée à 25°C, dans laquelle les solutions sont introduites sous azote.

-Résultats:

Les valeurs obtenues sont reportées dans la fig.26.

-Discussion:

La courbe obtenue pour l'équilibre entre $[Cu(-)B]^{2+}$ et (+)dach consiste en deux plateaux séparés par un domaine intermédiaire de rotation fortement variable, qui se déploie sur deux équivalents de base. Le premier palier s'étend sur un équivalent de base et indique que l'amine monoprotonée ne réagit pratiquement pas avec le complexe (cf. équation (1), 2.7.1.). La courbe met ensuite en évidence deux réactions simultanées, comme cela était déjà manifeste dans les courbes de titration potentiométrique.

La courbe obtenue pour le (-)dach diffère de celle du (+)dach sur les deux points suivants:

- a) La pente du domaine intermédiaire est nettement plus forte.
- b) La rotation passe par un maximum et diminue à partir du troisième équivalent de base.

Nous avons vérifié qu'on observe aussi une différence des rotations à d'autres longueurs d'onde. Dans la fig.27, nous avons indiqué les rotations des complexes mixtes auxquels on a ajouté 3 équivalents de base. Il paraît certain que la réaction suit un cheminement différent selon le substrat.

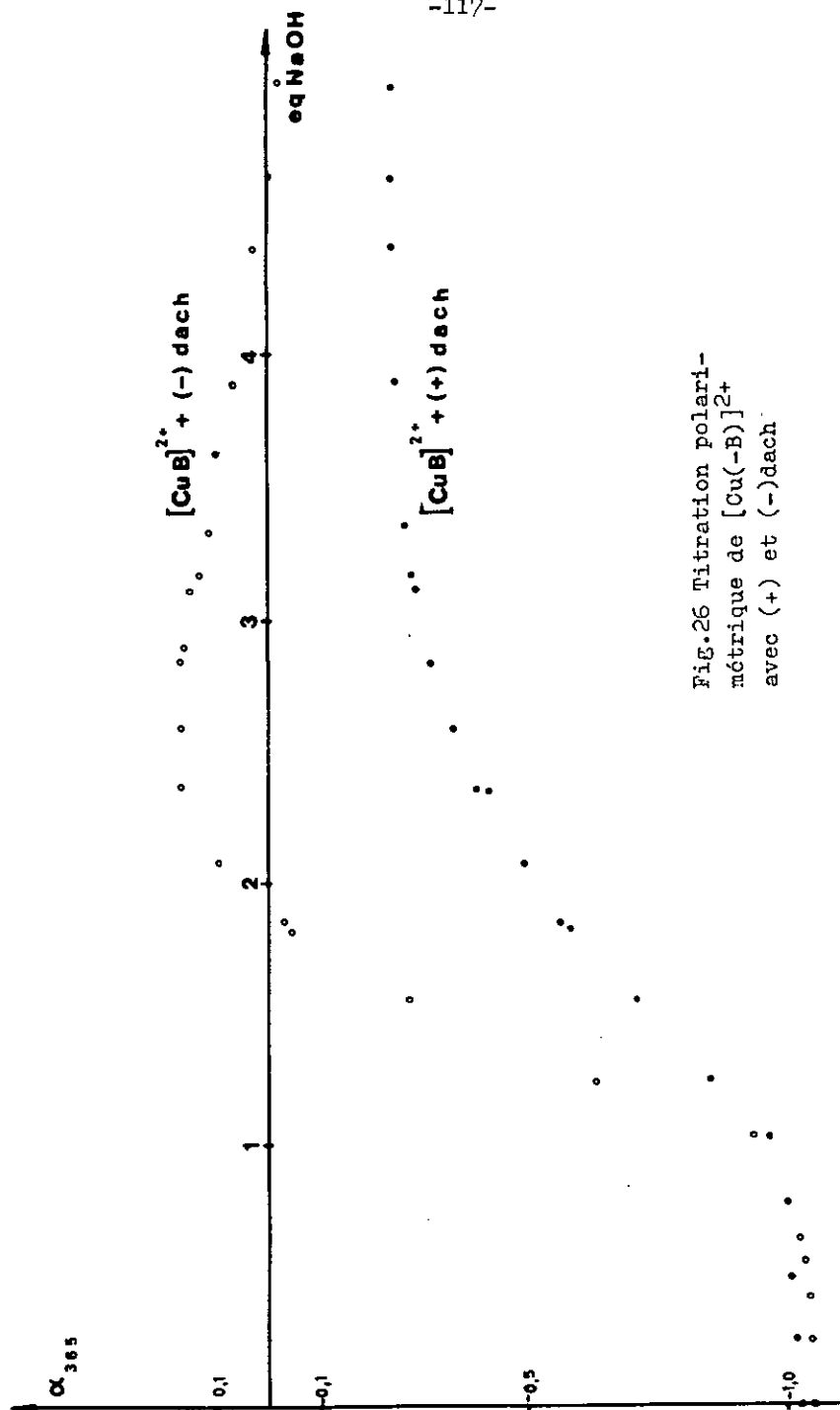
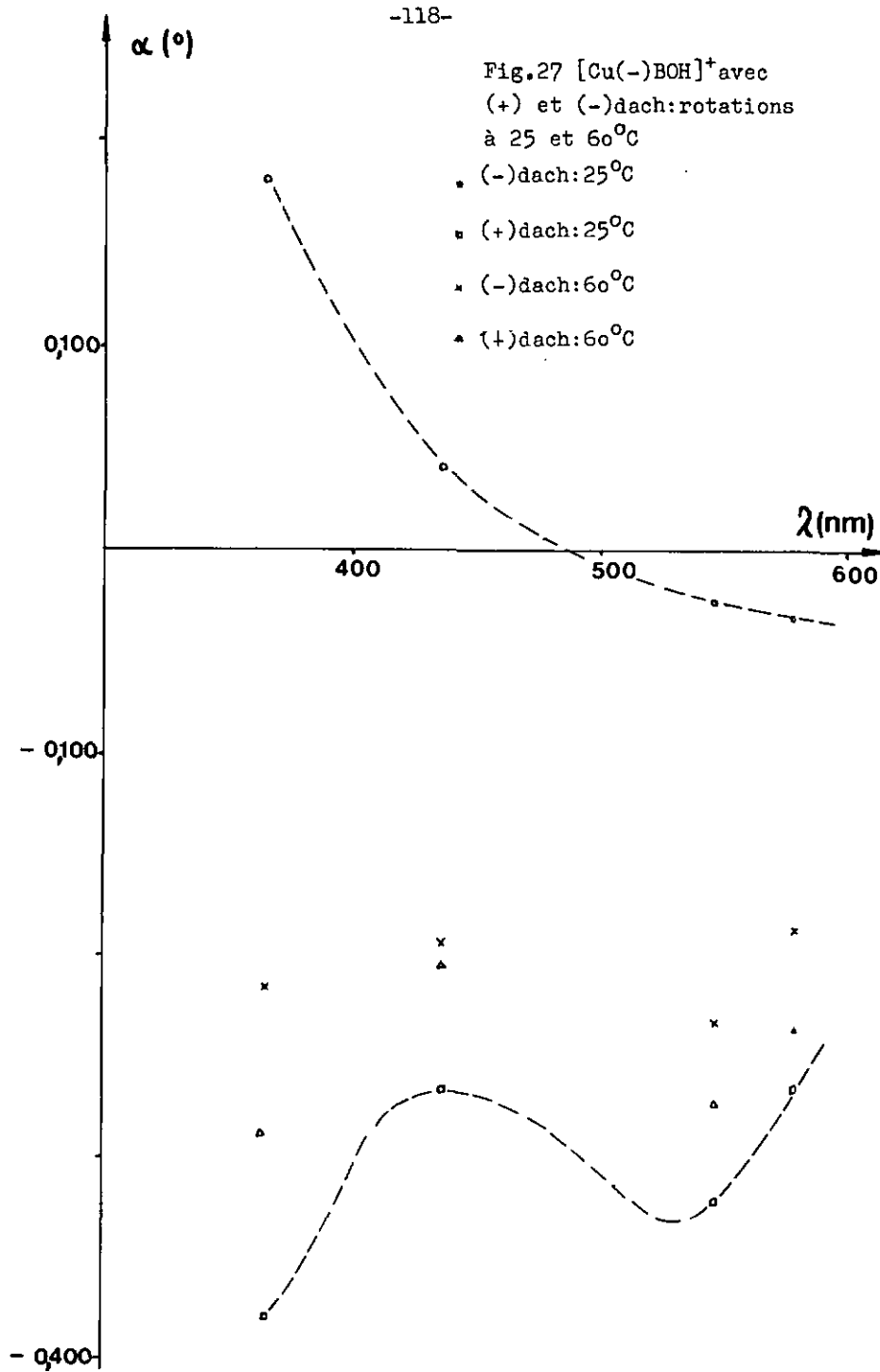
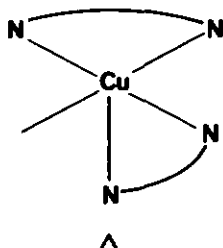
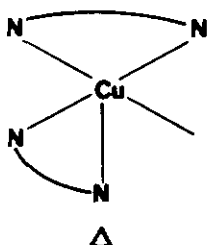


Fig.26 Titration polari-
métrique de $[\text{Cu}(-\text{B})]^{2+}$
avec (+) et (-)dach



Il convient de souligner que le complexe mixte peut avoir une structure absolue Δ ou Λ . Il suffit, pour s'en assurer, d'analyser la structure qui résulte de l'omission des groupes picolyl de BzPdach:



Cette différence de structure, persiste même si le BzPdach n'est présent qu'en tant que ligand tridenté, puisque deux cycles de chélation consécutifs n'ont pas un squelette identique.

Dans ce contexte on ne saurait exclure un équilibre possible entre complexes mixtes de structure absolue opposée:



Cet équilibre serait aussi possible pour l'hydroxo-complexe:



Pour expliquer les courbes des titrations potentiométriques et polarimétriques, nous nous référerons aux réactions (2),(3),(4):(cf.3.7.1.) et (7).

La réaction (4), (dissociation du complexe mixte),

devrait être favorisée par une augmentation de température. Tel semble bien être le cas lorsqu'on compare les rotations des solutions à 25°C et à 60°C (fig.27). La dépendance thermique de la rotation est plus marquée pour le complexe mixte avec (-)dach que pour celui avec (+)dach. A 60°C, les rotations de ces deux solutions sont proches.

Un tel rapprochement des rotations apparaît aussi à la fin des courbes polarimétriques, où on constate que la valeur de la rotation de la solution avec (-)dach s'approche de celle du palier de la solution avec (+)dach.

Il est donc possible que le ligand (+)dach, plus faiblement coordonné, soit expulsé plus facilement par la formation d'hydroxocomplexe, réaction (4).

Avec (-)dach la réaction (4) est moins facile, et on peut supposer que les réactions (3) et (7) sont favorisées. Il est en outre possible que la stéréosélectivité observée au début du deuxième équivalent de base soit le reflet de l'équilibre (6), qui serait dépendant du substrat.

3.8. Stéréosélectivité de Bis(α -picolyl)-(R,R)-trans diamino-cyclohexane cuivre(II) en présence de groupes carboxylates

3.8.1. Introduction

Une des méthodes d'analyse pour l'étude des équilibres de coordination diastéréosélective consiste en l'élu-tion d'un ligand racémique sur une résine échangeuse d'ions, chargée avec un complexe optiquement actif [170]. Dans le contexte de notre travail, les résines échangeuses possédant des groupes -COO^- offrent des possibilités intéressantes. Ces groupes sont en principe capables d'être coordonnés par le complexe chiral

$[\text{Cu}(\text{B}\alpha\text{P}(-)\text{dach})]^{2+}$, et participent ainsi activement aux équilibres d'élution.

Nous avons d'abord essayé de chromatographier de cette façon le dach racémique, ligand bidenté, sur une résine chargée en $[\text{Cu}(\text{B}\alpha\text{P}(-)\text{dach})]^{2+}$, afin de pouvoir comparer les résultats prévisibles aux mesures décrites dans le paragraphe 3.7.; mais l'élution de cette diamine est impossible sans un déplacement simultané du ligand principal.

Nous avons alors effectué de la même manière l'élution d'un ligand racémique monodenté, l' α -phényléthylamine (PEA), dont les complexes mixtes sont moins stables que ceux avec le dach.

3.8.2. Mode opératoire

On introduit 10 g de résine Amberlite CG 50 sous forme H^+ dans une colonne à chromatographie (diamètre intérieur: 1 cm). La résine est alors chargée en ions Na^+ à l'aide d'une solution de NaOH 1 M. La résine est alors lavée à l'eau jusqu'à neutralité.

500 ml d'une solution de $[\text{Cu}(\text{B}\alpha\text{P}(-)\text{dach})](\text{ClO}_4)_2$, 4.10^{-3} M, sont introduits dans la colonne par le bas de celle-ci à l'aide d'une pompe péristaltique faisant circuler la solution de bas en haut de la colonne. La résine est agitée par le courant provoqué par la pompe et peut ainsi se gonfler librement. Après 24 heures, la couleur du support est d'un bleu vif, et celle de la solution d'un bleu pâle. La concentration du complexe dans cette solution est déterminée spectrophotométriquement, et est de $0.2.10^{-3}$ M. Ainsi, 1,9 mmol de complexe sont chargées sur la résine. Celle-ci est lavée avec 500 ml d'eau dégazée. La hauteur de la résine dans la colonne est à ce moment de 18 cm.

A l'extrémité inférieure de cette colonne, on raccorde une deuxième colonne, plus petite, et remplie de 1 g environ de résine Amberlite CG 50, sous forme

Na⁺. Le rôle de cette deuxième colonne est de retenir de petites portions de complexe déplacées dans la colonne principale.

On prépare une solution aqueuse d' α -phényléthylamine racémique, en diluant 2,38 g d'amine, fraîchement distillée, dans un ballon jaugé de 100 ml, et en amenant au trait de jauge avec de l'eau désionisée et dégazée. Cette solution est 0,195 M en amine. Une analyse frontale est effectuée avec cette solution, c'est-à-dire que l'amine est chargée en continu sur la résine. L'éluat est fractionné et analysé par spectrophotométrie et par polarimétrie. On détermine ainsi la concentration en amine et l'enrichissement optique.

Nous avons préparé une solution étalon de (-)PEA optiquement pure, (cf. 2.4.) et obtenons les rotations spécifiques suivantes:

(-)PEA	$[\alpha]_D^{23} = -39,7^\circ$	non diluée
	$[\alpha]_D^{23} = -24,4^\circ$	c=2,4 dans l'eau
	$[\alpha]_{365}^{23} = -80,2^\circ$	c=2,4 dans l'eau

On détermine le coefficient d'absorption à l'aide de solutions aqueuses de PEA racémique. Pour des solutions de concentrations allant jusqu'à $8 \cdot 10^{-2}$ M, $\epsilon = 195$, à $\lambda = 258$ nm; les mesures se font dans une cuve de 1 cm, à température ambiante.

Dans un espace de 2 à 3 jours, on peut répéter l'élution de l'amine plusieurs fois avec la même colonne. Nous indiquons un exemple typique des valeurs mesurées, (cf. tableau 3.8.2.).

Tableau 3.8.2.

N ^o fraction	V _i [ml]	[PEA]	α_{365} [°]	E _i [meq]
1	3,0			
2	6,0			
3	9,0			
4	12,0			
5	14,8			
6	17,2			
7	20,2	0,000	0,000	0,0000
8	23,2	0,009	+0,008	0,0025
9	26,2	0,082	+0,108	0,0324
10	29,2	0,150	+0,056	0,0168
11	32,2	0,167	+0,021	0,0063
12	35,0	0,177	+0,012	0,0034
13	38,0	0,182	+0,005	0,0015
14	41,0	0,195	0,000	0,0000
15	44,0	0,195		
16	47,0			
17	50,0			
18	53,0			

$$\sum E_i = 0,0628$$

3.8.3. Calcul de la diastéréosélectivité

Pour les équilibres qui se déroulent dans la résine, nous pouvons définir deux constantes:

$$K_{(+)} = \frac{[\text{Cu(B}\omega\text{P(-)dach)(+)PEA}]^{2+}}{[\text{CuB}\omega\text{P(-)dach}]^{2+}[(+)\text{PEA}]}$$

$$K_{(-)} = \frac{[\text{Cu(B}\omega\text{P(-)dach)(-)PEA}]^{2+}}{[\text{CuB}\omega\text{P(-)dach}]^{2+}[(-)\text{PEA}]}$$

La diastéréosélectivité γ est le rapport de ces deux constantes:

$$\gamma = K_{(+)} / K_{(-)}$$

D'autre part γ est défini ainsi [170]:

$$\gamma = \frac{M - E}{M + E} \quad \text{où } E \text{ est l'enrichis-}$$

sement et $M = V_R \cdot C_{PEA}$ = équivalents de ligand retenus.

Le volume de rétention V_R est donné par la différence entre le volume de liquide élué jusqu'au front V_T et le volume interstitiel de la résine V_I , soit:

$$V_R = V_T - V_I$$

On tire le volume total du graphique de la fig.28, dans lequel on reporte la concentration de PEA en fonction du volume élué. Nous avons estimé le volume interstitiel à 40% du volume de la colonne. On obtient ainsi pour le volume de rétention:

$$V_R = 26,5 - 5,2 = 21,3$$

$$M = V_R \cdot C_{PEA} = 21,3 \cdot 0,195 = 4,15 \text{ méq}$$

$$E = E_1 = 0,0628 \text{ méq}$$

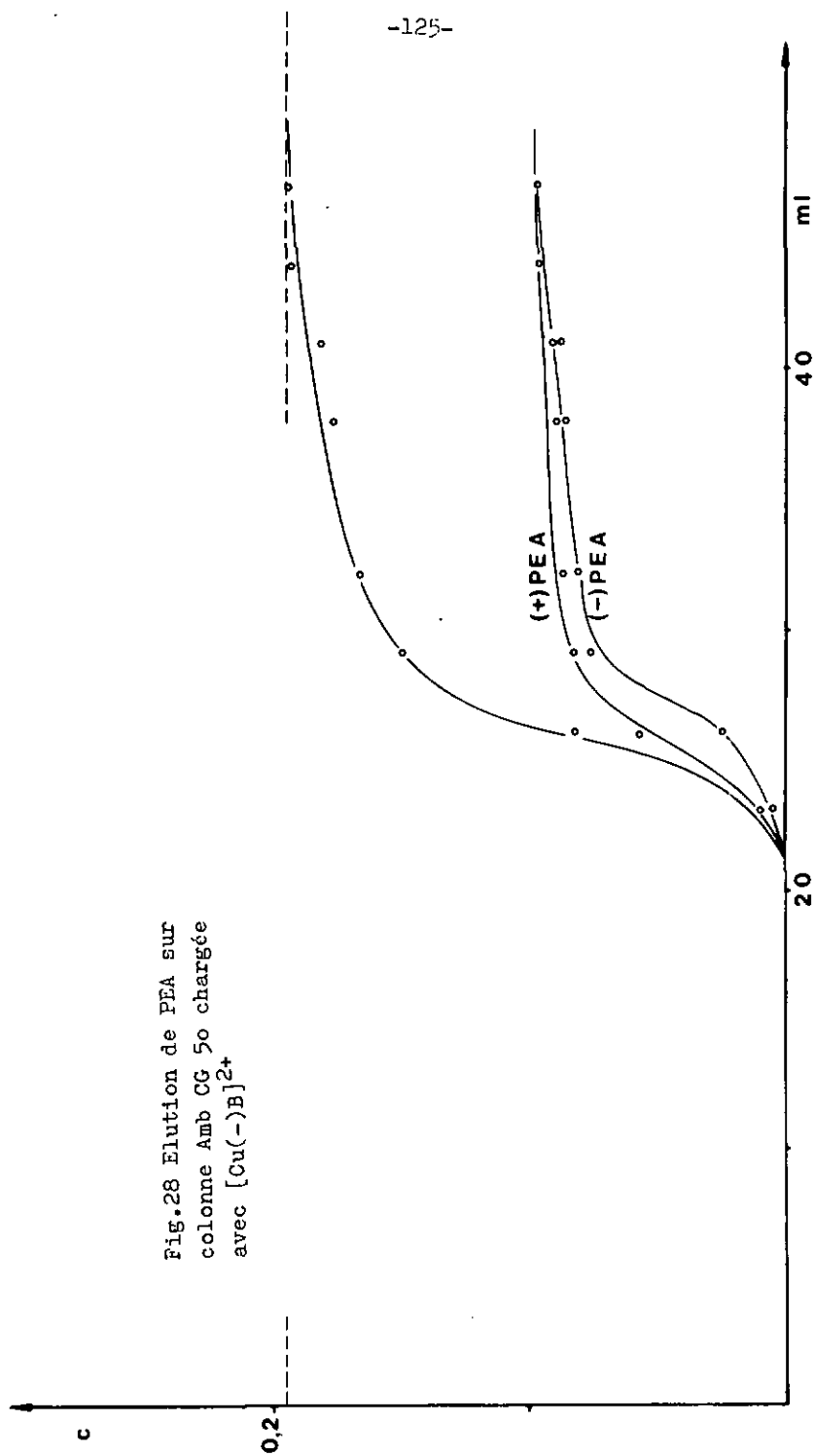
$$\gamma = \frac{4,15 + 0,063}{4,15 - 0,063}$$

$$\underline{\underline{\gamma = 1,03}}$$

3.8.4. Discussion

En absence de complexe, le pouvoir de rétention de l'Amberlite CG 50 envers la phényléthylamine est faible, et celle-ci apparaît dans l'éluat pratiquement après le passage du volume interstitiel de la colonne. En présence de complexe, nous constatons une rétention de 4,15 méq de PEA, pour 1,90 mmol de $[\text{Cu}(\text{B}\cdot\text{P}(-)\text{dach})]^{2+}$. Il semble donc que le complexe coordonne deux molécules

Fig.28 Elution de PEA sur
colonne Amb CG 50 chargée
avec $[\text{Cu}(-)\text{B}]^{2+}$

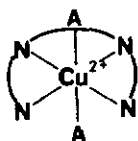


d'amine.

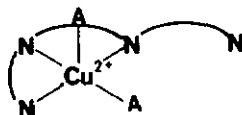
Après avoir pratiqué l'élution plusieurs fois, comme décrit sous 3.8.3., nous avons abandonné la résine chargée en complexe pendant 1 à 2 semaines, puis nous l'avons chauffée à 30°C pendant 24 heures. Après refroidissement à 20°C, nous avons répété l'élution de PEA. L'enrichissement était alors pratiquement nul et la capacité de rétention de la colonne devient celle correspondant au volume interstitiel. Cette désactivation de la colonne est irréversible. Par contre, il est possible de récupérer le complexe en l'éluant avec HClO_4 10^{-2} M. On obtient $[\text{Cu}(-)\text{B}](\text{ClO}_4)_2$ cristallin, qui peut à nouveau servir aux mêmes essais.

La désactivation que nous venons de mentionner, semble indiquer que les positions de coordination initialement disponibles pour la PEA, sont occupées par les groupes $-\text{COO}^-$ de la résine. Nous avons vu au paragraphe 3.6., que les groupes carboxylates sont coordonnés par le complexe $[\text{Cu}(\text{B}\cdot\text{P}(-)\text{dach})]^{2+}$. Le fait que cette coordination n'a pas lieu directement, peut être attribué à la rigidité de l'édifice macromoléculaire. Grâce à cette rigidité, il est possible de reconnaître séparément le stade "paire d'ions" du stade "complexe".

Il est intéressant de noter que deux molécules d'amine (A) sont coordonnées, et cela soit par une coordination polaire soit par l'ouverture d'un des cycles de chélation:



(a)



(b)

Le remplacement de l'amine par les groupes carboxylates étant total, la situation (a) correspond à un état où le complexe est retenu dans une "fente" du polymère, tandis que dans la situation (b) il se trouve sur une surface. On peut supposer que la situation (b) est la plus fréquente. Celle-ci peut en outre n'impliquer qu'un seul groupe -COO^- , par exemple lorsque des facteurs stériques l'imposent:



4. COMPLEXE CHIRAL "DANS LE POLYMER"

=====

4.1. Copoly (acrylate- N-allyl-[Cu(BOP(-)dach)]): introduction

A l'aide des résultats décrits dans les chapitres précédents, nous présentons dans ce chapitre l'objectif principal de notre travail. Nous voulons le redéfinir de la façon suivante:

- (1) Synthèse du copolymère avec des groupes -COO^- et des groupes $[\text{Cu}(\text{BOP}(-)\text{dach})]^{2+}$.
- (2) Etude comparative des propriétés des complexes polymère et monomère.
- (3) Possibilité de formation de complexes mixtes.
- (4) Discussion des résultats en relation avec le "cui-vre bleu" des cuproprotéines.

Le copolymère envisagé est en fait un polyampholyte possédant un nombre élevé de charges. Il diffère en cela des polymères enzymatiques, où la proportion des chaînes latérales neutres dépasse celle portant des charges. La ribonucléase [171], avec ses 124 unités monomères et avec ses 32 groupes ionisables, est une bonne illustration. Il s'agit d'une globuline de forme quasi sphérique en solution aqueuse. La répartition des groupes chargés à la surface de cette sphère ne semble pas pouvoir les rapprocher suffisamment pour qu'il y ait des interactions à courte distance. Dans cette macromolécule, la formation de paires d'ions intramoléculaires n'est ainsi pas un facteur essentiel pour la structure de l'ensemble. On observe une telle situation pour bon nombre de globulines. Pourtant, au centre actif, on trouve fréquemment réunis des groupes ionisables proches les uns des autres. Bien qu'en général ils appartiennent à des unités monomères non consécutives sur la chaîne, le rapprochement de ces groupes est une conséquence des interactions de l'ensemble.

Une stabilisation additionnelle de l'arrangement local peut être obtenue par formation de ponts hydrogène ou de paires d'ions.

4.1.1. Formation de paires d'ions en milieu partiellement aqueux

L'interaction électrostatique entre ions est régie par la loi de Coulomb. Celle-ci est valable dans le cas de charges ponctuelles placées dans un milieu microscopiquement homogène de constante diélectrique ϵ . Ces conditions ne sont pas toujours réalisées dans les systèmes réels. Par exemple, Schwarzenbach [172] a démontré que la constante diélectrique ϵ_e dans un système aqueux est considérablement plus faible à proximité d'un ion entouré de groupes aliphatiques que dans l'eau pure. Ceci conduit d'une part à une diminution des interactions entre ions et solvant (accroissement de la structure de l'eau [173]) et d'autre part à une augmentation des interactions entre les ions eux-mêmes (gain de stabilité lors de la formation de paires d'ions [174]). Dans un milieu liquide partiellement structuré, comme pour une solution aqueuse, il semble que les deux effets soient complémentaires au point que l'on puisse parler de la "formation de paires d'ions renforcée par la structure de l'eau" [174]. La teneur en eau des protéines cristallisées est variable, elle peut aller de 5 à 55% [171]. Cette eau est fortement structurée et peut favoriser la formation de paires d'ions par "effet d'interface" [174]. En outre, on peut remarquer que les solvants "dénaturant" facilitent la formation de paires d'ions [175]. Tanford [175], pense que la constante diélectrique à l'intérieur d'une protéine s'approche de celle de l'éthanol ou de celle d'un système dioxane-eau, plus électrolyte.

En ce qui concerne les polyampholytes linéaires synthétiques à grande densité de charge, le même auteur [175]

remarque que les forces électrostatiques à plus grande distance sont toujours favorables pour l'attraction. Ainsi, dans ce cas, la formation de paires d'ions peut être renforcée de plusieurs manières. Parmi les facteurs favorables, mentionnons:

- a) Faible constante diélectrique locale.
- b) Forces électrostatiques à plus grande distance favorables à l'attraction.
- c) Facteur entropique.
- d) Eventuels facteurs stériques.

Les quelques données expérimentales concernant les polyampholytes synthétiques confirment la stabilité accrue des paires de charges. Citons par exemple, le copoly(vinylpyridine- acide méthacrylique), dont le domaine pH dans lequel le polymère est insoluble est particulièrement large [176]; citons encore le copolymère décrit dans le chapitre 2., le copoly(acide acrylique-N-allyl phényléthylamine). La basicité élevée des groupes amine est probablement due à un effet cumulatif des ponts hydrogène et des paires d'ions qui se renforcent mutuellement, en dépit de cycles "vicinaux", relativement défavorables.

Dans le dernier copolymère mentionné ci-dessus, nous pouvons remplacer la phényléthylamine par le complexe $[\text{Cu}(\text{B}\alpha\text{P}(-)\text{dach})]^{2+}$, pour obtenir un polyampholyte analogue. Toutefois, il est probable que les facteurs contribuant à la stabilité des paires d'ions intramoléculaires seront renforcés. En effet, la charge des cations a doublé, et le volume de la partie hydrophobe entourant la charge est maintenant assez grand. Il est possible d'estimer l'accroissement des forces hydrophobes du complexe $[\text{Cu}(\text{N-propB}\alpha\text{P}(-)\text{dach})]^{2+}$, par rapport au complexe $[\text{Cu}(\text{trien})]^{2+}$, en assimilant les groupes pyridiniques à des groupes benzéniques, selon Taafond [175].

groupes modifiés	ΔE par groupe [kcal/mol]	somme [kcal/mol]
+2 pyridines	2	4
+5 méthylènes	0,7	3
-5 ponts hydrogène	1-6	10

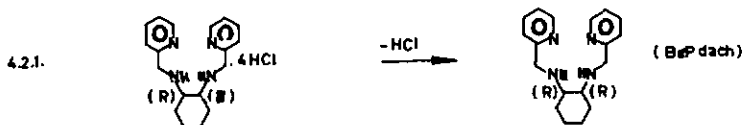
total 10-20

On peut ainsi conclure que l'accroissement de l'hydrophobie du complexe est de l'ordre de 10 à 20 kcal/mol et ceci en l'absence de la chaîne de polymère.

R.J.P. Williams [177], a postulé un état de tension des complexes métalliques dans les enzymes pour expliquer leur activité catalytique. Si le ligand est un anion, celui-ci peut être attiré par un complexe chargé positivement, sans pour autant s'approcher jusqu'à la distance permettant sa coordination. Dans une telle situation, il paraît probable que le complexe ait tendance à se déformer, afin de réduire la distance entre les charges; et que cette tendance sera d'autant plus marquée que le milieu dans lequel le complexe est placé possède une constante diélectrique plus faible.

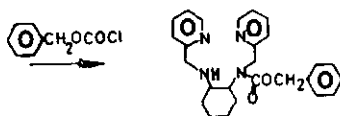
4.2. Synthèse de copoly (acrylate- N-allyl [Bis(α -picolyl)- (R,R)-trans diaminocyclohexane cuivre(II.)])

Schéma de synthèse



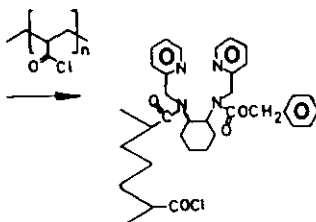
4.22.

BePdach

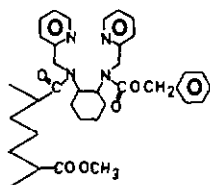


4.23.

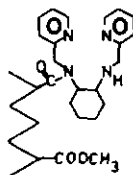
BeOC BePdach



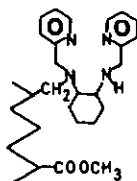
4.2.4. Estérification de l'excès des groupes -COCl avec méthanol:



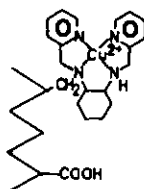
4.2.5. Elimination du groupe protecteur BeOC par HBr/acide acétique:



4.2.6. Réduction des groupes amide du copolymère avec le di-borane:



4.2.7. Hydrolyse des groupes ester, en présence de Cu^{2+}



Modes opératoires:

4.2.1. Préparation de Bis(α -picolyl)-(R,R)-trans diaminocyclohexane (B α P(R,R)dach)

Une certaine quantité de B α Pdach.4HCl, obtenu selon le mode de synthèse décrit dans le paragraphe 3.2., est dissoute dans un peu d'eau et le pH est amené à 12 avec NaOH. Cette solution est extraite en continu avec de l'éther, pendant une nuit. L'éther est séché sur "Sik-kon", filtré, évaporé; l'huile restante est reprise dans le THF.

4.2.2. Protection de Bis(α -picolyl)-(R,R)-trans diaminocyclohexane

(Synthèse de chlorure de benzyloxycarbonate: [178]; protection d'amines: [179]).

Méthode utilisée: 50 ml de THF contenant 0,02 mol de B*Pdach, sont placés dans un ballon à trois cols rôdés, muni d'un agitateur et d'un thermomètre, la troisième tubulure restant libre. La solution est refroidie dans un bain de glace. On introduit lentement par la troisième tubulure à l'aide d'une pipette, 3,5 ml d'une solution de chlorure de benzyloxycarbonyl (0,02 mol) dans le toluène (83,6% en réactif, $d_4^{22} = 1,16$), et on agite la solution pendant une heure. Le THF est ensuite évaporé sous vide en maintenant la réfrigération. Le résidu (solide et incolore) est repris dans un mélange eau/éther; on extrait alors la phase aqueuse à l'éther.

On obtient 2,2 g de produit disubstitué, après séparation et évaporation de l'éther, soit un rendement de 19,5%. La solution aqueuse contient les produits mono- et non- substitués, dont on détermine les proportions par titration d'une prise avec NaOH: on obtient deux domaines tampon de longueur différente, à l'aide desquels on peut déduire que le produit n'ayant pas réagi, constitue 23% du mélange.

Pour séparer ces deux substances, on se fonde sur la différence de stabilité de leurs complexes de nickel. On introduit juste la quantité nécessaire d'une solution de chlorure de nickel(II) pour complexer le B*Pdach non substitué; on sature avec NaCl et alcalinise avec NaOH, puis on extrait à l'éther. Celui-ci est séché sur "Sikkon" et évaporé. On obtient 4,2 g d'une huile épaisse qui ne révèle plus qu'un seul domaine tampon en milieu basique. Rendement: 0,098 mol, soit 49%. Le poids moléculaire trouvé par titration potentiométrique est de 428, ($PM_{calc} = 430$).

4.2.3. Couplage entre le ligand protégé et le polymère

(Préparation du chlorure de polyacrylyle: cf. paragraphe 2.4.).

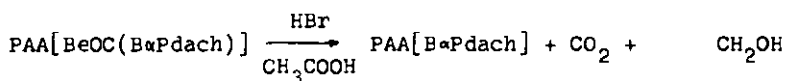
Méthode utilisée: 50 ml de THF anhydre contenant 11,0 g (0,12 mol) de chlorure de polyacrylyle, fraîchement polymérisé sont introduits dans un ballon à trois cols ronds de 1 litre, muni d'un agitateur, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome. 25,0 g (0,058 mol) de BeOC(B α Pdach) et 20 g (env. 0,2 mol) de triéthylamine sont dissous dans 200 ml de THF. Cette solution est additionnée goutte à goutte pendant 2 heures, à la solution de polymère, à température ambiante et sous agitation modérée. On laisse ensuite réagir pendant 48 heures. Un peu de chlorhydrate de triéthylamine précipite.

4.2.4. Estérification des groupes chlorure d'acrylyle en excès par le méthanol

La solution obtenue sous 4.2.3. contient du chlorure de polyacrylyle partiellement substitué. Afin d'éviter l'hydrolyse et la réduction des groupes -COCl dans les étapes subséquentes, nous les protégeons par formation d'un groupe ester. A cette fin, on ajoute à la solution mentionnée ci-dessus environ 50 ml de méthanol et on abandonne le mélange pendant plusieurs jours.

Afin d'isoler le polymère, le volume de THF est réduit à environ 1/3 de son volume initial. Il se forme un précipité blanc que l'on filtre. Le filtrat est alors ajouté goutte à goutte à environ 2 litres d'éther. L'éther est décanté; un précipité colle aux parois. Ce dernier est redissous dans du THF et reprécipité de la même manière. L'éther est décanté, et les restes sont évaporés sous vide. On obtient ainsi 34 g de polymère.

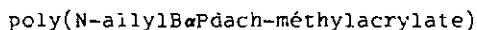
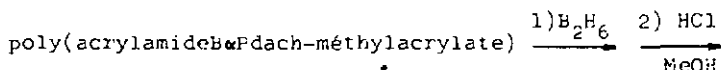
4.2.5. Elimination du groupe protecteur benzyloxycarbone



Méthode utilisée: (Selon [179]). On prépare une solution de HBr dans l'acide acétique glacial en mélangeant 70 ml d'HBr à 48% avec 600 ml d'acide acétique glacial. Cette solution est versée à froid sur le polymère séché, qui se dissout rapidement. Après quelques minutes, on constate un dégagement de CO_2 . Après une heure on évapore sous vide le plus possible de solvant.

Le résidu est ensuite dissous dans environ 200 ml d'eau et la solution est extraite à l'éther pour éliminer l'alcool benzylique formé. L'excès d'acide est neutralisé prudemment à l'aide d'une solution de NaOH 5%, jusqu'à précipitation du polymère. On laisse reposer la solution, puis on décante. Le produit est précipité une deuxième fois de la même manière. Ce précipité est dissous dans du THF et la solution est séchée sur "Sikkon".

4.2.6. Réduction par le diborane



(Références: [97][99][180])

Nous avons calculé la quantité de diborane nécessaire à la réduction de la façon suivante:

- Réduction de la fonction amide tertiaire (0,050 mol).
 $\frac{2}{3} \cdot 0,050 = 0,033 \text{ mol}$
- Coordination de BH_3 par les groupes amine.
 $3 \cdot 0,050 = 0,150 \text{ mol}$
- Coordination par les groupes ester = 0
 Soit au total: 0,183 mol de BH_3 .

Méthode utilisée: Nous avons essentiellement suivi la

méthode de Kornet et al [180]. La solution du polymère dans le THF obtenue au paragraphe 4.2.5., est refroidie au bain de glace. On ajoute 275 ml d'une solution 0,668 M en BH_3 (préparée selon [114]). On laisse reposer la solution à froid pendant une heure; on porte ensuite la solution à ébullition pendant deux heures, puis on évapore le solvant sous vide et on redissout le résidu dans du méthanol. On ajoute lentement 100 ml de HCl 37% à cette solution, ce qui provoque un dégagement de gaz. On abandonne alors la solution au réfrigérateur pendant une nuit, puis on élimine le solvant sous vide, et on ajoute ensuite du méthanol que l'on évaporera sous vide, jusqu'à ce qu'un test prouve l'absence de borate de méthyle (flamme verte). On dissout ensuite le polymère dans l'eau et on le purifie par précipitation avec NaHCO_3 0,1 M. On décante la solution aqueuse et reprend le polymère dans le THF. Cette solution est séchée sur "Sikkon". La réduction au diborane est répétée encore deux fois de la même manière. A la suite de la troisième réduction, la solution aqueuse n'est plus neutralisée.

4.2.7. Hydrolyse des groupes ester

La solution acide du polymère obtenue précédemment (4.2.6.) est diluée avec de l'eau jusqu'au volume de 1 litre environ. Le pH de cette solution est d'environ zéro. Un excès de chlorure de cuivre(II) est ajouté. A pH zéro, le cuivre(II) forme encore un complexe stable avec $\text{B} \cdot \text{Pdach}$. Ce mélange est laissé pendant plusieurs semaines à température ambiante et le méthanol libéré est éliminé sous vide, de temps à autre.

Concentrée à 200 ml la solution est introduite dans un tube à dialyse, plongeant dans du NaCl 0,1 M. L'excès de Cu^{2+} et les groupes $-\text{C}-\text{B} \cdot \text{Pdach}$ qui n'ont pas été réduits lors des opérations décrites sous 4.2.6. sont ainsi éliminés par dialyse. La solution de NaCl

est renouvelée chaque jour pendant deux semaines, et la rotation est contrôlée régulièrement. La solution qui reste dans le tube est de couleur verte. A la fin de la dialyse, le pH de la solution du polymère se situe à environ 3. La solution visqueuse est transvasée dans un ballon jaugé de 250 ml et le volume est amené au trait de jauge avec NaCl 0,1 M. Les différentes mesures décrites dans les paragraphes suivants ont été effectuées avec cette solution.

Analyses: En évaporant le solvant, on obtient une poudre verdâtre, hygroscopique. La calcination de celle-ci, dans un creuset en porcelaine, laisse un résidu, représentant 41,3% du poids initial.

L'analyse élémentaire donne H3,7%; N4,4%; (les valeurs obtenues pour C 2,8% sont suspectes). Rapporté à la partie combustible, cela donne H6,8%; N7,5%.

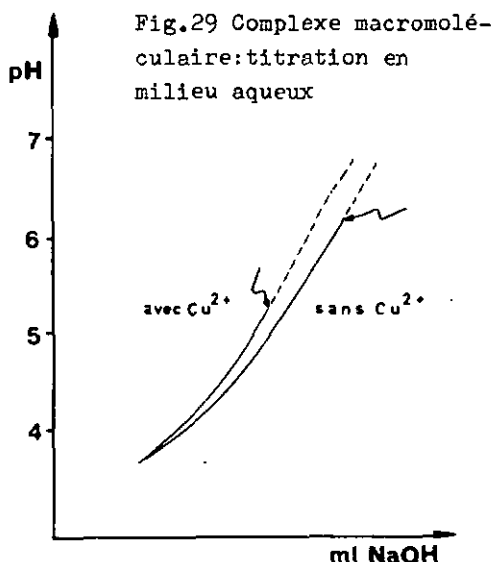
4.3. Propriétés ampholytes - domaine de solubilité

Lors de la synthèse du prépoly(acide acrylique- N-allyl phényléthylamine), (cf. 2.4.), nous avons constaté un rapport entre groupes -COOH et -NH-R d'environ 1,5 : 1. L'excès des groupes carboxylates contribuait à la solubilité du polymère en milieu aqueux, aux pH intermédiaires.

Afin d'obtenir un même résultat avec le polymère porteur de groupes $[\text{Cu}(\text{B}\alpha\text{Pdach})\text{-R}]_n$ de charge 2^+ , il est indispensable d'augmenter la proportion des groupes carboxylates. Un rapport 3-4 : 1 paraît optimal, pour garantir une bonne solubilité, sans un abaissement parallèle du nombre des unités de complexe. Pour réaliser des mesures convenables, une concentration en $[\text{CuB}]^{2+}$ d'au moins 10^{-3} M est souhaitable. D'autre part, une concentration trop importante en polymère rend les solutions trop visqueuses et ne permet plus

d'effectuer des mesures d'équilibre aux conditions habituelles. Ainsi, une trop faible proportion de centres complexants le long de la chaîne, comme par exemple dans les métallo-enzymes, engendre des difficultés particulières pour les mesures.

Le polymère que nous avons synthétisé, (cf. 4.2.) est cationique en milieu acide, puisque les groupes carboxylates sont alors protonés. Dans ce milieu, le polymère est soluble. Mais, lorsqu'on neutralise la solution, le polymère précipite entre pH 5 et 6, comme le montre la fig. 29.



Ce précipité ne se redissout plus dans un domaine d'acidité intermédiaire. Ainsi, de part et d'autre du point isoélectrique de ce polyampholyte, il y a un assez large domaine d'insolubilité.

4.4. Stabilité des complexes de cuivre

(Dosage du cuivre dans le polymère)

La stabilité du complexe $[\text{Cu}(\text{B}\alpha\text{Pdach})]^{2+}$ est suffisamment grande pour que la coordination ait lieu même dans une solution très acide. D'autre part, nous avons vu sous 4.2.7. que le complexe substitué dans le polymère formait lui aussi des complexes avec le Cu^{2+} en milieu acide. Cependant, nous avons pu vérifier que la stabilité du complexe dans le polymère est moins grande que celle de $[\text{Cu}(\text{B}\alpha\text{Pdach})]^{2+}$. Afin de vérifier cela, nous avons procédé de la façon suivante. La solution du polymère chargé en cuivre de couleur vert sombre, montre un maximum d'absorption à $\lambda = 660 \text{ nm}$. Nous avons ajouté des quantités croissantes de $\text{B}\alpha\text{Pdach} \cdot 4 \text{ HCl}$. Le maximum d'absorption se déplace à 590 nm et la solution devient bleue. A quantités équivalentes de cuivre et de $\text{B}\alpha\text{Pdach}$, l'intensité de cette bande atteint un maximum, qui n'est plus modifié même si on augmente encore la concentration du ligand (fig. 30 et 31). Avec cette méthode peu précise, nous obtenons une concentration en Cu^{2+} , pour la solution décrite sous 4.2.7., de $2,5 \cdot 10^{-3} \text{ mmol/g}$.

En nous fondant sur le principe de l'échange de l'ion métallique, nous avons effectué le dosage du cuivre de la façon suivante.

5 ml de la solution du polymère chargé en Cu^{2+} sont dialysés contre une solution 0,1 M en $(\text{B}\alpha\text{Pdach} \cdot 4 \text{ HCl})$ d'abord, et NaCl 0,1 M ensuite, de façon répétée, jusqu'à disparition complète de la couleur bleue à l'intérieur du tube à dialyse. Les divers dialysats sont réunis dans un ballon jaugé de 50 ml, et la concentration en cuivre est déterminée par spectrophotométrie. Les valeurs obtenues donnent une concentration moyenne en Cu^{2+} de $3,0 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ dans la solution provenant de la synthèse (4.2.7.).

Fig.3o Complexe macromolé-
culaire: dosage du Cu^{2+}
par spectrophotométrie

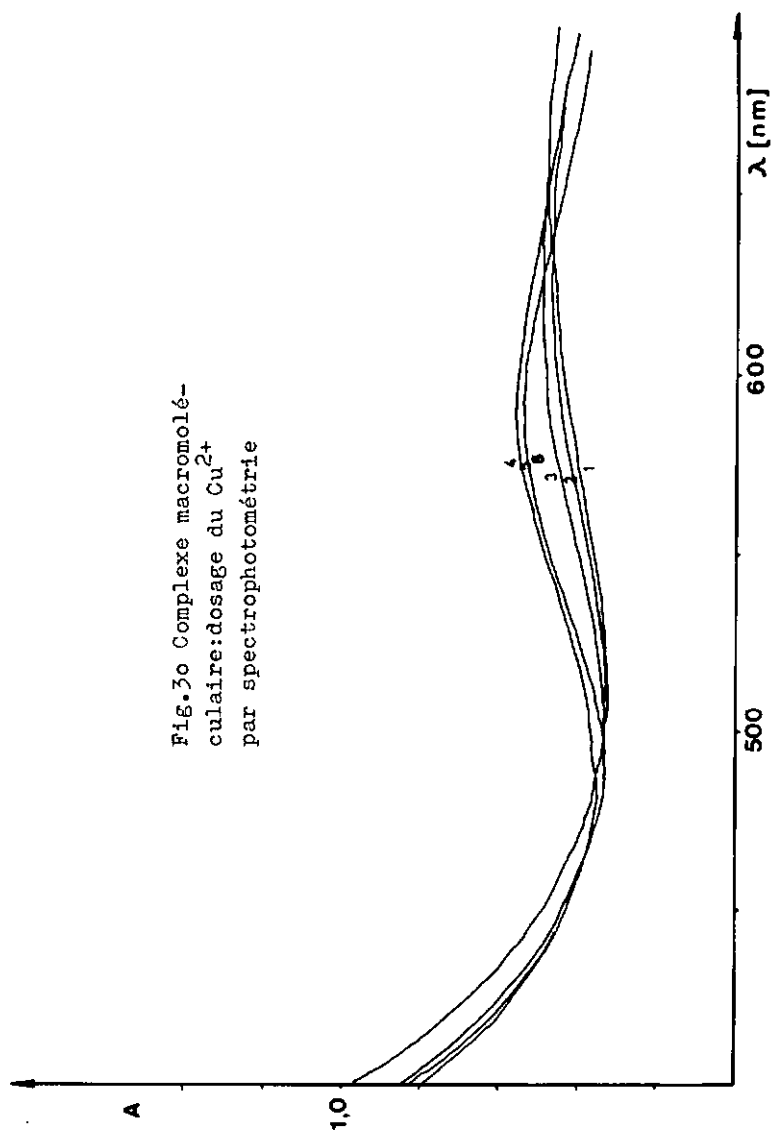
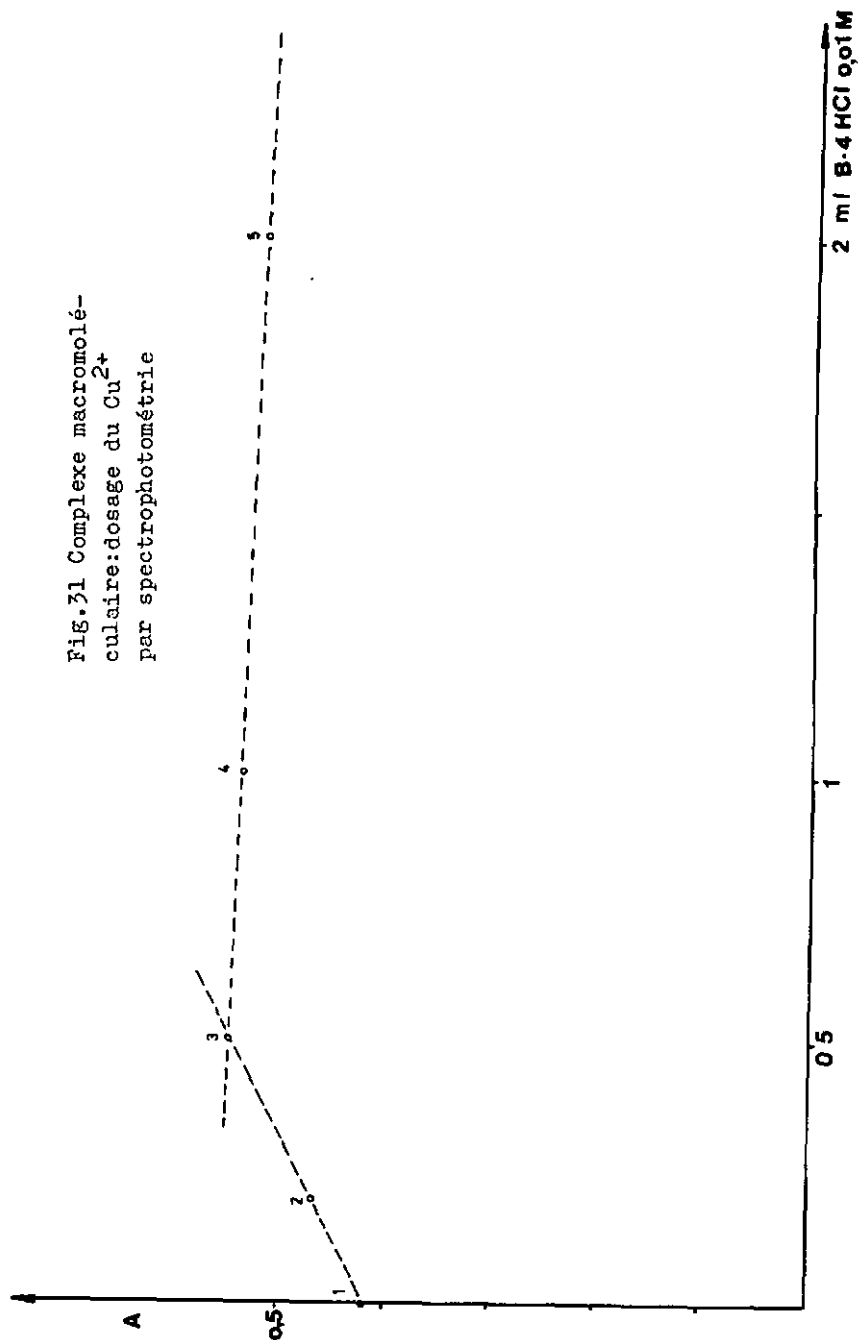


Fig. 31 Complexe macromolé-
culaire: dosage du Cu^{2+}
par spectrophotométrie



4.5. Vérification de la présence des groupes carboxyliques

4.5.1. Spectres infrarouges

Nous déterminons quantitativement la proportion de groupes carboxyliques présents dans le polymère, en comparant l'intensité de la bande des groupes carbonyles à 1700 cm^{-1} avec celle obtenue avec un échantillon de poids exactement connu d'acétate de sodium.

A cet effet, nous avons préparé deux pastilles de KBr dont l'une contient 99,5% de KBr et 0,5% de la poudre décrite sous 4.2.7., composée de 58,7% de matière combustible et dont l'autre se compose de 99,5% de KBr et de 0,5% d'un mélange d'acétate de sodium anhydre et de $[\text{CuB}](\text{ClO}_4)_2$ dans le rapport 0,722. (9,26 mg d'acétate de Na et 45,57 mg de $[\text{CuB}](\text{ClO}_4)_2$).

Les spectres obtenus sont reportés dans la fig. 32.

-Calculs:

Les surfaces des bandes des groupes carbonyles [$\text{cm}^{-1}\%$ A], calculées pour une même expansion d'échelle, donne pour la pastille contenant le polymère 341 . 1,6/3,1 = 176 unités, et pour celle avec l'acétate = 101 unités, soit le rapport de:

$$\frac{[\text{COO}^-]}{[\text{Cu}]} = \frac{176}{101} \cdot \frac{1}{0,722} \cdot \frac{100}{58,7} = 4,1$$

4.5.2. Titrations potentiométriques

-Polymère chargé en Cu^{2+} :

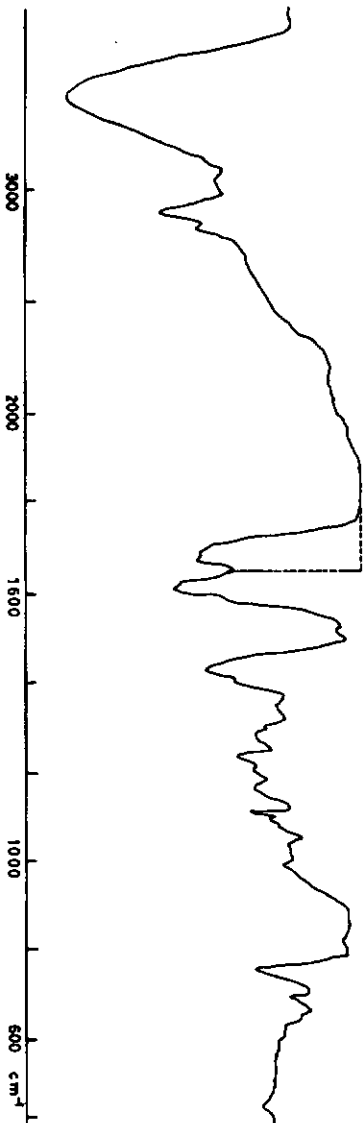
2,00 ml de la solution du polymère synthétisé et chargé en cuivre sont dilués avec un mélange de dioxane distillé deux fois (20 ml) et de NaCl 0,1 M (aqueux), (4,7 ml).

On titre avec NaOH aqueux 0,0091 N à l'abri de l'air et avec une vitesse de titration de 10 ml/heure. La solution à titrer contient $6 \cdot 10^{-3}$ méq de $[\text{Cutétramine}]^{2+}$

Fig.32 Spectres IR:
dosage des Groupes -COO-



Spectre IR de KBr
+ 0,5% mélange
[CuB] (C₁₀H₇)₂ et
NaAc r=0,722
Expans.échelle 8,0



Spectre IR de KBr
+ 0,5% Prépolym
(-COO/CuB) à 58,7%
Expans.éch. 15,5

ce qui correspond à un volume de NaOH de $6.10^{-3}/0,0091 = 0,66$ ml.

-Polymère sans cuivre:

On extrait le Cu^{2+} contenu dans 10,00 ml de la solution issue de la synthèse, par dialyse avec BaPdach.4HCl comme nous l'avons déjà décrit sous 4.4. On élimine l'excès d'acide provenant du ligand servant à l'échange par dialyse contre une solution de NaCl 0,1 M. Lorsque la solution extérieure ne donne plus de bandes d'absorption dans le domaine UV, dues à BaPdach , on concentre la solution de polymère ainsi obtenue au "Rotavapeur". On transfère la solution concentrée dans un ballon jaugé de 20 ml, contenant déjà 10 ml de NaCl 0,1 M, et on amène au trait de jauge avec de l'eau pure. On prélève 4,00 ml de cette solution que l'on introduit dans un bécher et qu'on dilue avec 20 ml de dioxane et 2,7 ml de NaCl 0,1 M. On titre comme indiqué plus haut; la quantité de polymère ainsi déterminée est la même que celle obtenue en présence de Cu^{2+} .

Les courbes de titrations obtenues sont reportées dans la fig. 33.

-Discussion des résultats:

La courbe de titration du polymère chargé en cuivre met en évidence un domaine tampon qui s'étend sur 8 unités pH environ, et sur $2 \cdot 0,009 = 0,018$ méq de base. Si nous attribuons tout ce domaine tampon aux groupes carboxylates, nous obtenons un rapport $-\text{COO}^-/\text{Cu}^{2+} \approx 3$. Nous avons déterminé précédemment (4.5.1.) qu'environ 4 groupes $-\text{COO}^-$ correspondaient à 1 Cu^{2+} . On constate donc que certains groupes carboxylates se distinguent par leur acidité. Ceci n'est pas étonnant si on considère l'exemple de l'acide aspartique en milieu éthanol/eau (72% en volume). Le pK_1 déterminé dans ces conditions [191] vaut 2,85, ($\text{pK}_2 = 5,20$). Cet abaissement de pK est dû à la présence de la charge positive sur l'azote protoné. Dans le cas du polymère, la charge

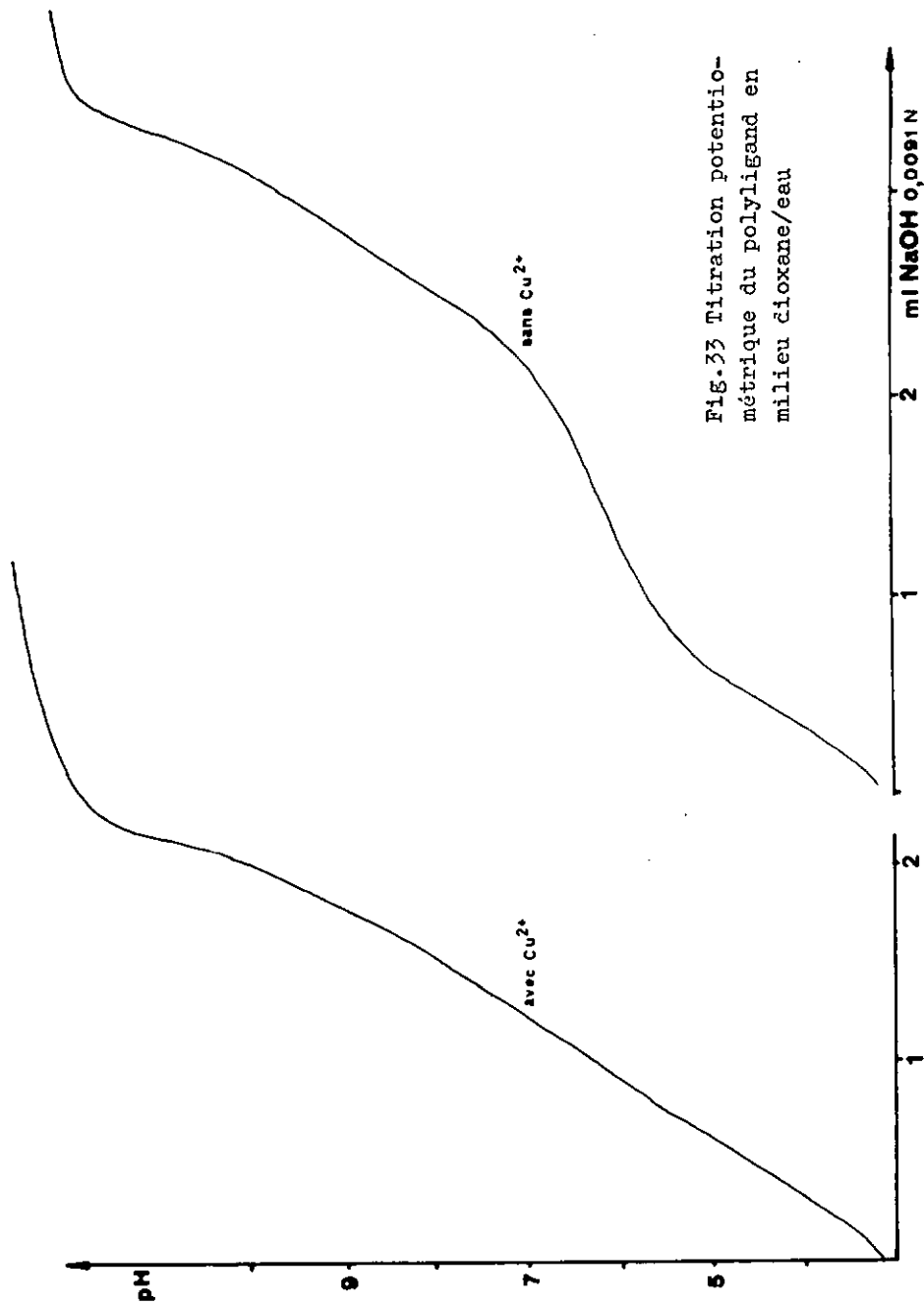


Fig.33 Titration potentiométrique du polygland en milieu éloxane/eau

positive provient de Cu^{2+} , doublement chargé. De plus, à côté de cet effet électrostatique, le métal peut aussi stabiliser le groupe $-\text{COO}^-$ par coordination.

La courbe de titration du polymère sans cuivre se compose de plusieurs régions, d'une longueur totale de $3,2 \cdot 0,009 \approx 0,029$ méq de base, soit une augmentation de $0,029 - 0,018 = 0,011$ méq de base par rapport à la courbe de titration du polymère chargé en Cu^{2+} . Nous pouvons attribuer cette augmentation de base consommée aux protons fixés sur le ligand aminé.

4.5.3. Titration polarimétrique

Nous avons déjà utilisé cette méthode d'analyse sous 2.4.2.; où nous avons constaté que la variation du pouvoir rotatoire des polyampholytes chiraux dépendait de leur degré de neutralisation. Nous rappelons aussi l'étude de la coordination des groupes acétate par le complexe $[\text{CuB}\cdot\text{P}(-)\text{dach}]^{2+}$ qui nous avait permis de vérifier la constante de formation de $[\text{Cu}(\text{B}\cdot\text{Pdach})\text{ac}]^+$ par polarimétrie.

Dans la suite, nous comparons les rotations de deux séries de solution, l'une contenant le complexe macromoléculaire, l'autre $[\text{CuN-prop}(-)\text{B}]^{2+}$, à des pH différents.

-Solutions utilisées:

- 1) 75,3 mg de cristaux de $[\text{Cu}(\text{N-prop}(-)\text{B})(\text{OH}_2)](\text{ClO}_4)_2$ (obtenus par cristallisation lente d'une solution aqueuse et diluée, à pH 10, dont l'analyse suivante donne:)

Analyse:

calc. C40,7%; H5,18%; N9,06%

trouvé C40,8%; H5,13%; N8,67%

sont dissous dans un ballon jaugé de 50 ml, avec 37,5 g de dioxane distillé, et on amène au trait de jauge avec de l'eau distillée deux fois. Cette solu-

tion est $2,9 \cdot 10^{-3}$ en complexe. On pèse 2,00 g de cette solution ($d_4^{22} = 1,03$) dans des ballons jaugés de 10 ml, auxquels on rajoute 6,0 g de dioxane et des quantités variables de NaOH ou de HCl et on complète au trait de jauge avec une solution de NaCl 0,1 M. La concentration en cuivre est de $0,6 \cdot 10^{-3}$ M dans chaque ballon.

- 2) La préparation de la série de solutions contenant
 et 3) le complexe macromoléculaire (CM) est effectuée ainsi: On pèse 2,00 g de la solution de synthèse ($d_4^{22} = 1,02$) dans des ballons jaugés de 10 ml auxquels on ajoute 7,5 g de dioxane, et des quantités variables de HCl ou de NaOH et on amène au trait de jauge avec une solution de NaCl 0,1 M. A une partie des solutions on n'ajoute pas de dioxane, que l'on remplace par de l'eau. La concentration en cuivre est de $0,6 \cdot 10^{-3}$ M.

Mesures et valeurs obtenues

- 2) Série de solutions contenant le complexe macromoléculaire et du dioxane:

$V_{ajouté}$ [ml]	pH	α_{436} [m°]	α_{546} [m°]	α_{578} [m°]
0,2*	2,63	-13	-31	-30
0,1*	2,90	-6	-27	-26
0,05*	3,15	0	-26	-25
0	3,35	+7	-20	-20
0,05**	4,24	+19	-14	-13
0,1**	5,34	+28	-7	-5
0,15**	5,66	+34	-4	0
0,2**	6,82	+49	+7	+9
0,3**	7,92	+70	+15	+14
0,5**	8,30	+61	+6	+7

*: HCl 0,0531 N ; **: NaOH 0,1667 N.

1) Série de solutions contenant le complexe
 $[\text{Cu}(\text{N-prop}(-)\text{B})(\text{OH}_2)](\text{ClO}_4)_2$:

$V_{\text{ajouté}} [\text{ml}]$	pH	$\alpha_{436} [m^\circ]$	$\alpha_{546} [m^\circ]$	$\alpha_{578} [m^\circ]$
1,0*	1,71	+39	+1	+3
0,5**	2,34,	+32	-7	-4
0,3**	2,54	+30	-8	-7
0,2**	2,67	+30	-7	-5
0,1**	2,98	+25	-12	-10
0,05**	3,36	+9	-26	-15
0,02**	4,01	-2	-35	-20
0	4,19	-2	-38	-21
*0,05**	4,96	-3	-35	-20
*0,1**	5,39	0	-32	-21
*0,2**	6,09	-5	-32	-21
*0,3**	6,41	-4	-31	-23
*0,4**	7,02	-5	-30	-23
0,3	9,46	-12	-30	-22
0,4	9,80	-9	-30	-23
0,5	10,01	-10	-30	-22

..*: HCl 0,2007 N;...*: HCl 0,0531 N;*...*: NaOH 0,0322 N
 **...*: NaOH 0,1607 N.

3) Série de solutions contenant le complexe macro-
 moléculaire, mais pas de dioxane:

$V_{\text{ajouté}} [\text{ml}]$	pH	$\alpha_{436} [m^\circ]$	$\alpha_{546} [m^\circ]$	$\alpha_{578} [m^\circ]$
1,0*	0,96	-32	-31	-27
2,0**	1,50	-50	-44	-38
1,0**	1,80	-55	-49	-41
0,5**	2,12	-52	-54	-49
0,4**	2,31	-48	-50	-45
0,3**	2,40	-38	-43	-40

3) Suite:

$V_{\text{ajouté}}$ [ml]	pH	α_{436} [m°]	α_{546} [m°]	α_{578} [m°]
0,2**	2,52	-24	-39	-34
0,1**	2,84	-9	-32	-28
0	3,36	+9	-24	-20

..*: HCl 2N;...*: HCl 0,2007 N.

-Discussion:

La courbe des rotations du complexe [CuN-propB] à différents pH, se compose à $\lambda = 436$ nm, essentiellement de deux plateaux séparés par une zone de pente plus forte à pH 3. Notons que la pente est négative. Nous attribuons celle-ci au passage de l'état de complexe planaire tétracoordonné au complexe partiellement déchélaté. Cette déchélation qui dépend du pH, doit s'accompagner de la protonation d'un groupe picolyle; la charge résultante du complexe serait de 3^+ .

La courbe de rotation du polymère montre une zone de pente négative prononcée à des pH de 1 à 2. A partir de pH 2 la pente est positive. Celle-ci est moins forte à partir de pH 3,5. Par analogie avec la courbe de titration potentiométrique, nous pensons que cette dernière zone est due aux groupes carboxyliques d'acidité moyenne. Cette affirmation est aussi en accord avec les observations faites sous 2.4.2. Nous attribuons le domaine de pente négative à la déchélation d'un groupe picolyle, comme pour le complexe [CuN-prop(-)B]. Nous expliquons la cause de son déplacement vers les pH plus acides, par les répulsions électrostatiques accrues des groupes portant la charge 3^+ . La région de forte pente positive entre pH 2 et 3 est attribuée à la coordination des groupes car-

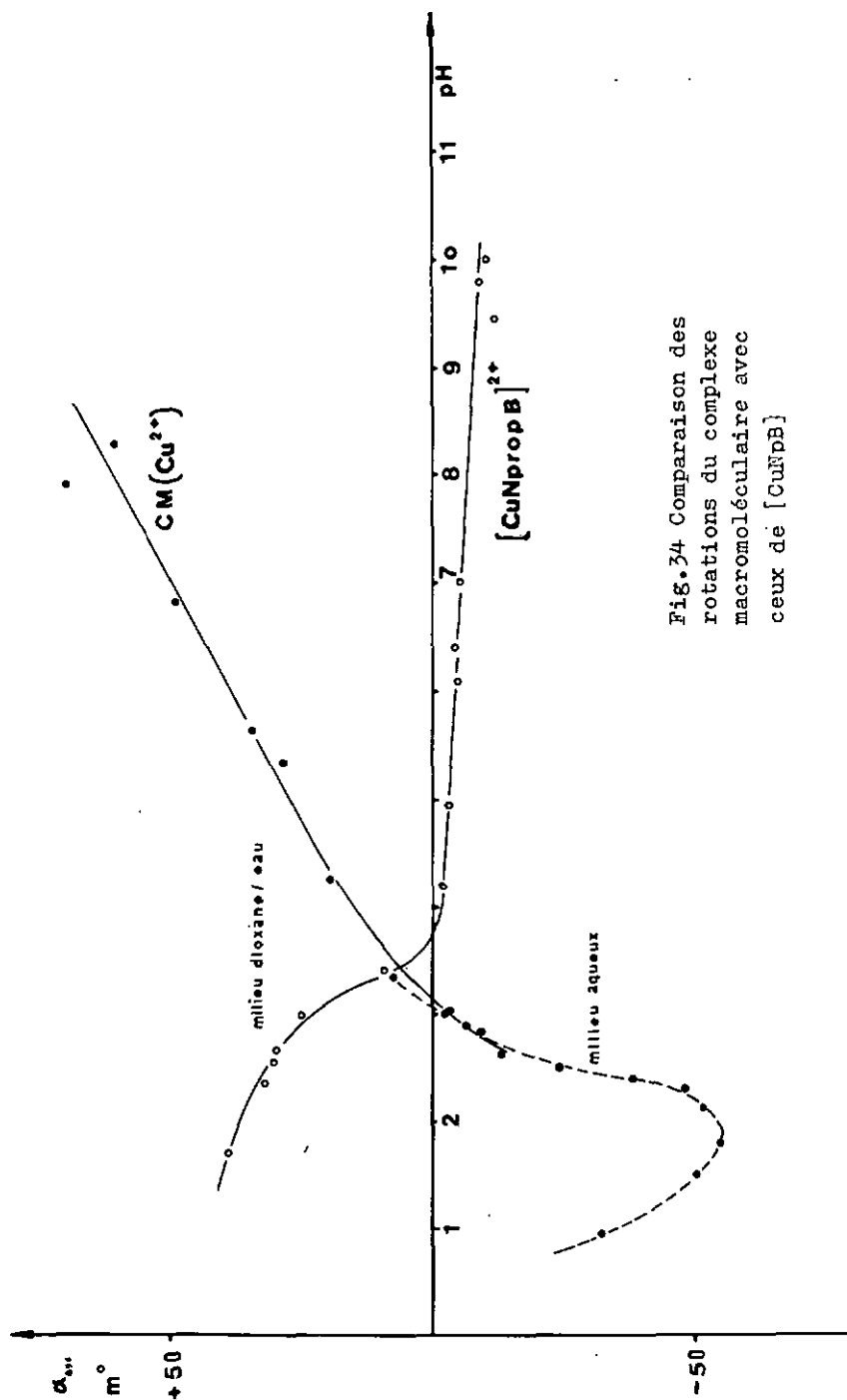


Fig.34 Comparaison des rotations du complexe macromoléculaire avec ceux de $[CuNpB]$

boxylates par le complexe. La pente est en effet du même signe que celle obtenue lors de la coordination de l'anion acétate par le complexe $[\text{CuB}\alpha\text{P}(-)\text{dach}]^{2+}$.

4.6. Les spectres électroniques dans le domaine du visible et de l'UV: interactions du groupe carboxylate

Nous avons noté au paragraphe 4.4. un déplacement de la bande d'absorption du Cu(II) de 590 à 660 nm, lorsque l'environnement du métal passe du B α Pdach au polymère. Nous observons une modification analogue des spectres avec les complexes à faible poids moléculaire, lorsqu'ils sont dissous dans un milieu faiblement polaire. Par exemple, pour $[\text{CuB}\alpha\text{Pdach}]^{2+}$ dissous dans le mélange dioxane/NaCl 0,1 M aqueux, 3 : 1, la bande d'absorption apparaît à 625 nm, (fig. 35), alors que dans l'eau elle est à 660 nm, soit un déplacement de $\Delta\lambda \sim 35$ nm. Lorsqu'on ajoute NaOH en excès, une modification supplémentaire est observée; la bande de 625 nm se déplace à 650 nm, et une deuxième bande apparaît à 460 nm; la couleur de la solution est alors verte. Après environ 30 minutes, à 20°C, la première bande tend à disparaître, et la deuxième devient plus intense. A ce moment la couleur de la solution est jaune. En acidifiant la solution la couleur verte est régénérée. L'étude de cette transformation n'a pas été approfondie plus longuement.

Mentionnons un deuxième exemple, celui de $[\text{CuN-prop}(-)\text{B}]^{2+}$. Son spectre électronique dans le domaine du visible, (fig. 36), en milieu aqueux, fait apparaître une bande d'absorption à 630 nm, qui ne se déplace guère lorsqu'on ajoute du NaOH. Il suffit pourtant d'ajouter 10% d'éthanol à la solution pour observer un déplacement du maximum d'absorption dû à l'hydroxocomplexe, d'environ 25 nm, tandis que la bande à 450 nm n'apparaît pas. L'effet dû

Fig.35 Spectres visibles
de $[\text{CuB}]^{2+}$ en milieu
dioxane/eau:

- 1) Aquocomplexe
- 2) 3) 4) Evolution après
adjonction de NaOH

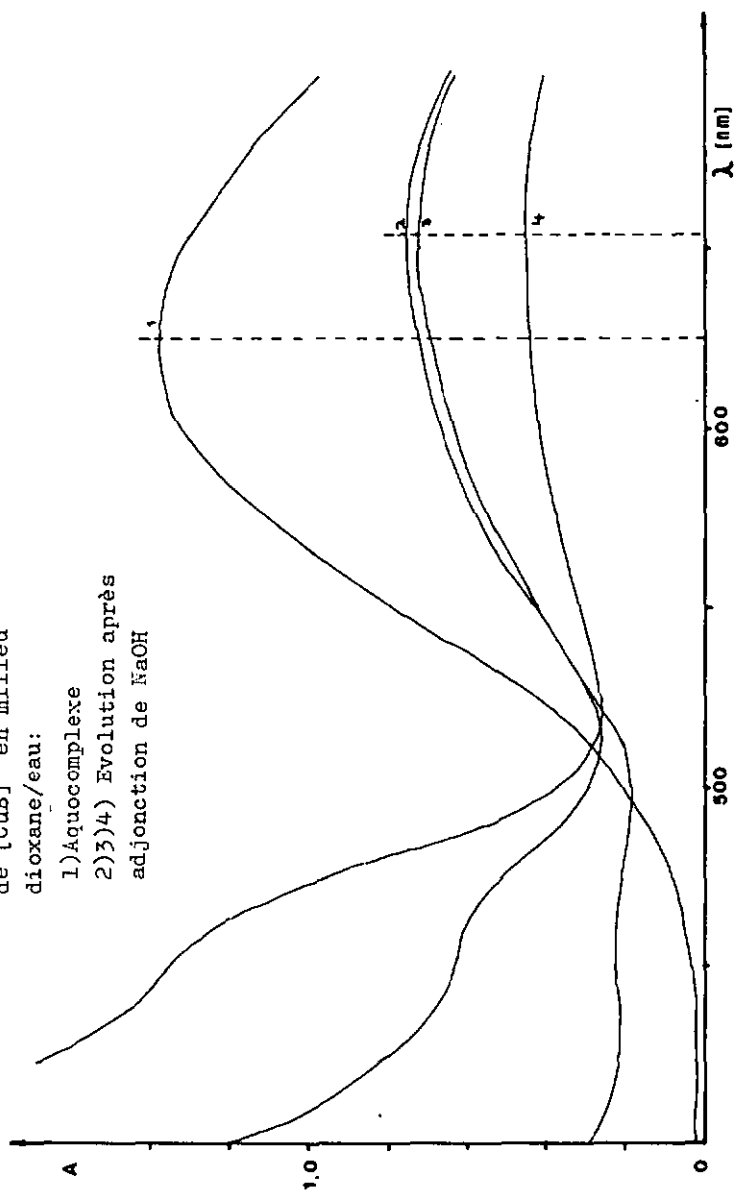
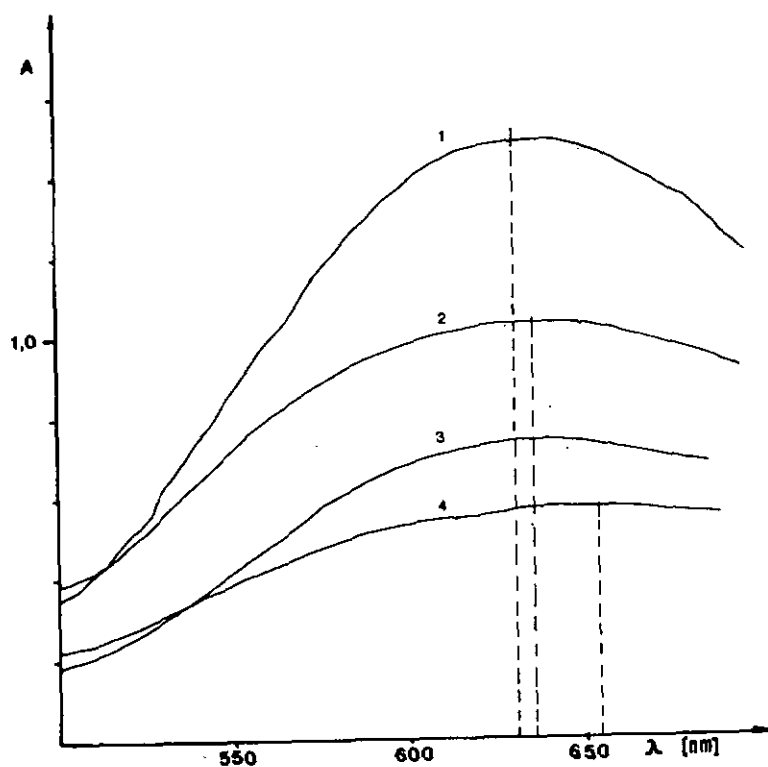


Fig.36 Spectres visibles de $[\text{Cu}(\text{KpropB})]$:

- 1) complexe $2 \cdot 10^{-3} \text{M}$ en milieu aqueux
- 2) idem + excès de NaOH
- 3) complexe $1 \cdot 10^{-3} \text{M}$ avec 10% éthanol
- 4) idem avec excès de NaOH



à la substitution d'un atome hydrogène par un groupe propyle, se traduit d'une part, par une modification de la sphère de solvatation et d'autre part, par la flexibilité du ligand; ceci est particulièrement remarquable dans l'évolution de l'hydroxocomplexe. Enfin, dans le proche ultraviolet, les bandes de transition dues au ligand fixé sur le polymère, bandes de transition $\pi \rightarrow \pi^*$ des groupes pyridine, subissent un net déplacement vers le domaine du visible. En plus, une structuration apparaît dans ces bandes, et elle est indépendante de la présence du métal. On l'observe aussi lorsque les groupes $BaPdach$ sont disséminés sur la chaîne du polymère, comme par exemple pour un polymère avec un rapport de ligand/ $-COO^-$ d'environ 1/15, (fig.37.)

4.6.1. Remarques à propos des spectres électroniques dans le domaine du visible

Les maxima d'absorption des complexes formés avec des métaux de la première série de transition sont en général attribués aux transitions des électrons d. La longueur d'onde des maxima dépend la plupart du temps des atomes coordonnés au métal. Par exemple, pour le système $Cu(II)N_xO_y$, on a observé un déplacement de la bande d'absorption lorsque le rapport x/y est modifié. La bande évolue vers l'infrarouge si y augmente. Plusieurs travaux sont consacrés à ce sujet [181].

En ce qui concerne le $[CuBaPdach]^{2+}$, nous avons observé que le déplacement de la bande d'absorption en direction de l'infrarouge est causé par formation de:

- a) l'hydroxocomplexe (3.5.4.).
 - b) l'acétocomplexe (3.6.2. et 3.6.3.).
- ou par influence:
- c) d'un solvant peu polaire.
 - d) d'une substitution de l'amine aliphatique du ligand par un groupe alkyl.

Fig.37 Spectres UV de divers polymères:

(concentrations arbitraires)

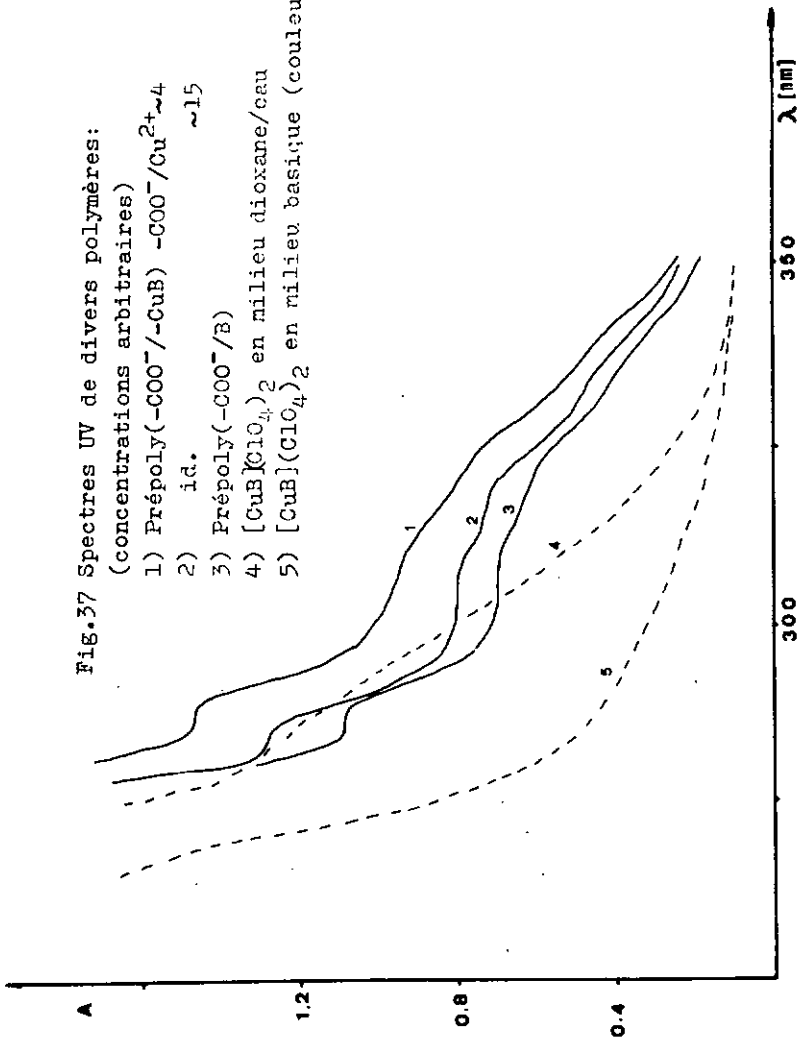
1) Prépoly(-COO⁻/-CuB) -COO⁻/Cu²⁺ ~4

2) id. ~15

3) Prépoly(-COO⁻/B)

4) [CuB(ClO₄)₂ en milieu dioxane/eau

5) [CuB](ClO₄)₂ en milieu basique (couleur verte)



Notons toutefois que les divers hydroxocomplexes absorbent tous à 660 nm, indépendamment du solvant dans lequel ils sont dissous, à l'exception du complexe $[\text{Cu}(\text{N-propB})\text{OH}]^+$ en milieu aqueux. Ce cas montre combien les spectres de ce complexe dépendent de la solvation. Il serait par conséquent prématuré de conclure à la coordination des groupes carboxylates dans le polymère uniquement sur la base des spectres.

4.6.2. Commentaires à propos des spectres électroniques dans le domaine UV

Le système aromatique d'électrons de la pyridine absorbe la lumière UV à environ 300 nm. Toutefois la présence de particules perturbant le système d'électrons π , peut être la cause d'un déplacement de la bande d'absorption vers la région du visible. Ce phénomène a été interprété comme étant un transfert de charge entre un donneur et un accepteur [182]. La pyridine forme fréquemment des complexes de transfert de charges (CTC), et selon son état ionique, elle peut participer soit comme donneur soit comme accepteur [183]. Sous forme cationique, l'ion pyridinium forme des CTC relativement stables avec I^- , qui est sensé être un donneur mou. Mais des donneurs aussi durs que OH^- , peuvent également être présents dans des CTC [184]. En ce qui concerne les groupes carboxyliques, on n'a pas observé jusqu'à ce jour, une interaction de CTC, avec l'ion pyridinium. Toutefois [185] postule que ce ion est un groupe donneur, et [186] observe des CTC avec le phénol.

On connaît également des interactions de transferts de charges pour des complexes accepteurs-donneurs fixés dans des polymères linéaires [200]. Il s'agit d'un effet vicinal, observable dans des copolymères présentant une alternance de groupes. L'effet est en général beaucoup plus intense qu'avec des particules à

faible poids moléculaire. En plus, l'attraction de charges de signes opposés, les ponts hydrogène, les effets stériques favorables ou les forces hydrophobes, renforcent cet effet. Tous ces facteurs peuvent être présents dans le copoly($-\text{COO}^-/[\text{CuB} \cdot \text{Pdach}]^{2+}$).

4.6.3. Résumé de la participation des groupes carboxylates dans la sphère de coordination des complexes de cuivre(II)

Les diverses expériences décrites tout au long du présent travail permettent de conclure à la participation de groupes carboxylates dans la complexation de Cu^{2+} :

- a) Dans le chapitre 1, nous avons noté une stéréosélectivité cinétique pour le système $\text{PAA}/\text{Cu}^{2+}$ /acide glutamique. Il est vraisemblable que cette stéréosélectivité soit due en dernier ressort à la structure de la chaîne, qui détermine l'orientation des groupes carboxylates impliqués dans la complexation du cuivre.
- b) Dans le chapitre 3, nous avons vu que les complexes $[\text{Cu}(\text{tétramine})]^{2+}$ coordonnent l'acétate ($K = 2$) et le polyacrylate ($K \sim 200$). Parallèlement à la coordination il y a existence de paires d'ions, dont la constante d'association pour des particules à faible poids moléculaire est de l'ordre de 10. On peut donc prétendre que pour chaque groupe acétate coordonné, il y en a environ 5 qui se trouvent dans la sphère de coordination extérieure.

La possibilité de former des cycles de chélation contribue à la stabilité des complexes. Ceci ressort nettement lorsqu'on compare la stabilité des complexes $[\text{CuPAA}]$ ($K \sim 10^6$) avec $[\text{CuB} \cdot \text{PdachPAA}]$, ($K \sim 200$). Ce gain de stabilité est remarquable si on tient compte du fait que la formation de cycles de chélation à 8 membres est relativement peu fa-

vorable. Il paraît donc possible que d'autres facteurs entrent en ligne de compte, comme la coordination polaire du complexe $[CuB \cdot Pdach]^{2+}$.

- c) Nous avons également vu que dans des conditions contraignantes, telles qu'on les trouve dans les résines polyacrylates insolubles, deux groupes carboxylates sont coordonnés par le complexe $[CuB \cdot Pdach]^{2+}$. Mais que cet état est précédé de la rétention du complexe sous forme de paires d'ions. Remarquons que la pression osmotique dans ces résines peut atteindre des valeurs considérables. De telles pressions sont en général inopérantes dans les solutions de polymères.
- d) De la courbe de titration polarimétrique (4.5.3.), nous avons déduit que dans le complexe macromoléculaire, il y avait coordination de groupes carboxylates entre pH 2 et 3. Cette coordination doit être chélatante, mais à cause de la structure du polymère (2.3.), les cycles de chélation les plus probables sont constitués de 7,8 ou 9 membres. Il s'agit donc de cycles relativement peu stables. Nous nous approchons ainsi des conditions requises par l'hypothèse de Freemann, (cf. fig.9), qui exigent la présence d'une coordination du type pyramide tétragonale, dont l'atome coordonné polairement serait lié plus faiblement que les autres. Vu sous cet angle, le groupe carboxylate est avantage grâce à son aptitude à former des paires d'ions et des complexes d'une stabilité analogue.

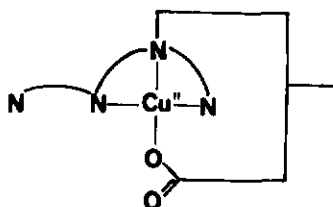
-Discussion:

Sur la base de ce que nous avons dit plus haut, nous pouvons proposer plusieurs structures pour le complexe dans le polymère. L'étude des complexes de cobalt (III) nous a permis d'établir que la configuration *cis* était d'autant plus favorisée que le ligand était substitué, et que le ligand N-propB forme probablement

deux complexes de structure $cis\beta$ et de stabilité comparable.

D'autre part, le cuivre montre une préférence marquée pour former des complexes à structure tétragonale planaire. En présence d'un cinquième atome coordonné on obtient une pyramide tétragonale. Lorsque la position polaire est occupée par un anion, le complexe résultant possède un dipôle considérable. On peut donc supposer que dans un milieu faiblement polaire, les complexes de cuivre adaptent leur polarité à celle du milieu. Ainsi, une structure $cis\beta$ deviendrait également favorable pour ce métal.

Sur la base des modèles et des mesures de viscosité (4.9.3.) on peut exclure une coordination trans des groupes carboxylates:



De même, la faible extensibilité du polymère est un argument en défaveur de la coordination de groupes carboxylates autres que vicinaux (cf. chapitre 2.).

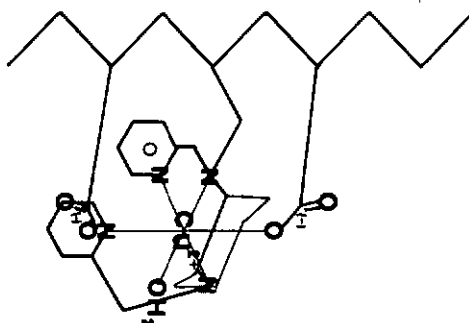
En tenant compte de toutes les conditions imposées, il nous semble que nous pouvons proposer trois structures principales pour le ligand principal:

- a) Deux structures $cis\beta$ (fig. 38).
- b) Une structure planaire, (fig.45).

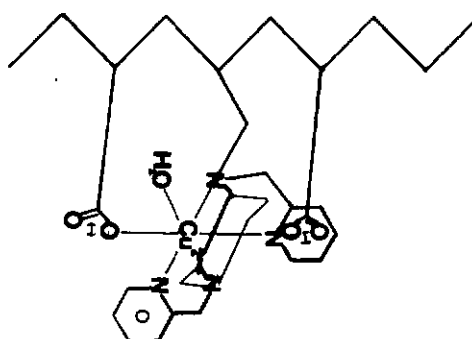
La sixième position de coordination est occupée par une molécule de solvant, dans les structures $cis\beta$, fig.38.

Fig. 38 Propositions de structures cis β pour complexe dans le polymère

a)



b)



4.7. Séréosélectivité et groupes latéraux

Nous avons vu aux paragraphes (3.7.) et (3.8.) que le complexe $[Cu(B\cdot Pdach)]^{2+}$ agit stéréosélectivement dans la formation de complexes mixtes diastéréomères. D'autre part, dans le chapitre 2., nous avons conclu que la structure de la chaîne pouvait être déterminante dans la formation de complexes mixtes avec un polymère.

Afin d'observer une stéréosélectivité pour les polymères composés de groupes $[Cu(tétramine)]^{2+}$, et de groupes carboxylates, il serait nécessaire d'avoir à disposition une chaîne de polymère à structure régulière. Cette régularité agirait de plusieurs façons:

- a) Orientation déterminée des groupes carboxylates par rapport au complexe.
- b) Les complexes à leur tour seraient orientés, dans un état non rotationnel, par rapport à la chaîne.

Les interactions stéréosélectives peuvent avoir lieu à deux niveaux distinguables:

- 1) Dans le complexe mixte, soit entre le $[Cu(B\cdot Pdach)]^{2+}$ et le ligand substrat, soit entre le ligand substrat et les groupes carboxylates coordonnés.
- 2) Soit entre le complexe mixte et la chaîne, soit entre le complexe mixte et un groupe carboxylate non coordonné.

Dans la suite, nous nous proposons de voir, à l'aide du polymère atactique à notre disposition, si le complexe mixte se forme et si des différences peuvent être enregistrées en utilisant les énantiomères du dach comme ligand-substrat. Puisque la liaison coordinative et la formation de paires d'ions sont affectées différemment selon le milieu [187][188], il est nécessaire de pouvoir distinguer entre les deux effets dans le système de solvant dioxane-eau, que nous avons utilisé.

4.8. Le mélange dioxane-eau comme milieu de coordination

Le complexe $[\text{Cu}(\text{B}\alpha\text{P}(-)\text{dach})]^{2+}$ coordonne le diaminocyclohexane dans l'eau à des pH relativement élevés. En modifiant la composition du solvant, par exemple en ajoutant du dioxane, les mesures de pH ne sont pas comparables à celles obtenues dans l'eau, car l'électrode de verre subit une modification de sa réponse. La limite de cette réponse est en général atteinte pour une proportion de 75% en poids du solvant organique. Dans le cas du dioxane, cela correspond à une fraction molaire de 0,38, c'est-à-dire que pour chaque molécule de dioxane, il y a environ deux molécules d'eau. Selon Jencks [174], le dioxane accroît la structuration de l'eau; structuration qui peut être inhibée en principe par l'adjonction d'une quantité équivalente de NaCl.

4.8.1. Titration potentiométrique de $[\text{Cu}(\text{B}\alpha\text{Pdach})]^{2+}$ par le diaminocyclohexane dans le dioxane-eau comme solvant

Pour illustrer ce que nous avons dit plus haut, nous avons titré le complexe à faible poids moléculaire avec une diamine. Les solutions utilisées sont:

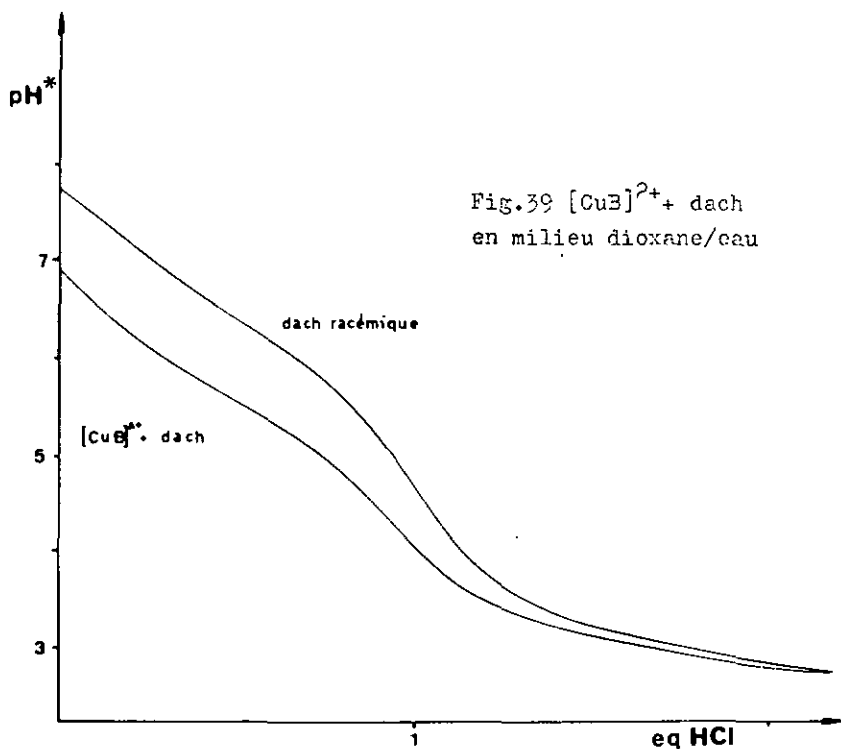
- a) $[\text{Cu}(-)\text{B}](\text{ClO}_4)_2 : 1,2 \cdot 10^{-2} \text{ M}$; (dans le mélange eau-dioxane (3:1)).
- b) $(\pm)\text{dach} : 0,20 \text{ M}$; (dans le dioxane).
- c) $\text{HCl} : 0,0490 \text{ N}$; (dans l'eau).

On mélange 8,33 ml de la solution a), avec 0,50 ml de la solution b), et on dilue à 20 ml avec le mélange dioxane-eau (3:1). On titre ce mélange par la solution c).

0,50 ml de la solution b), dilués à 20 ml par le mélange dioxane-eau (3:1), sont titrés par la solution c).

Les courbes obtenues sont reportées dans la fig.39. On remarquera que la composition du solvant varie au cours de la titration. Néanmoins, ces courbes permet-

tent de conclure à la coordination du ligand bidenté dans ce milieu.



4.9. Coordination mixte avec un complexe dans le polymère:

Mesures

4.9.1. Solutions

On prélève un aliquot (contenant $0,6 \cdot 10^{-3} \text{ mol}$ de Cu^{2+}) de la solution aqueuse du polymère (cf. 4.2.7.) que l'on concentre sous vide, jusqu'à ce qu'un solide commence à apparaître. Ce solide est redissous dans un

mélange eau-dioxane à 50% et la solution résultante est introduite dans un ballon jaugé de 100 ml. Cette solution est 6.10^{-3} M en Cu^{2+} et a servi à préparer les solutions destinées aux mesures.

A l'aide d'une burette à piston munie d'un écoulement capillaire, on prélève 2,00 g de la solution décrite ci-dessus, que l'on introduit dans trois séries de ballons jaugés de 10 ml.

A la première série de ballons (série 1), on rajoute du dioxane jusqu'à ce que le poids total soit de 7,5 g, puis des volumes croissants de NaOH 0,0540 M ou 0,203 M; les volumes sont mesurés à l'aide d'un Dosimate Methrom. On complète au trait de jauge avec de l'eau distillée deux fois.

Aux deux autres séries, on rajoute en plus du (+) dach ou du (-)dach. Pour ce faire, on dissout dans un mélange eau-dioxane à 50%, 0,111 g ($0,6.10^{-3}$ mol) de dichlorhydrate de (+) ou (-)dach, dans des ballons jaugés de 100 ml. (La préparation de (+)dach. 2 HCl et de (-)dach. 2 HCl est décrite dans l'annexe). La densité de ces solutions est pratiquement égale à 1,00. Nous avons prélevé des échantillons de 2,00g de chacune des deux solutions et les avons introduits dans les ballons jaugés contenant déjà la solution du polymère. La série de solutions contenant le (-) dach est la série 2 et celle contenant le (+)dach, la série 3.

4.9.2. Mesures du pH

Les mesures de pH sont effectuées à l'aide d'un pH-mètre Methrom E-514 avec microélectrode. L'étalonnage de l'appareil est effectué d'abord en milieu aqueux à l'aide d'une solution tampon de pH 9,24 (de la firme Methrom), et ensuite avec une solution tampon TRIS, dissoute dans du dioxane-NaCl 0,1 M aqueux (3:1). Le pH indiqué par l'appareil est de 8,45. L'équilibre de

l'électrode de verre n'est atteint qu'après 15 minutes. Avant d'utiliser l'électrode pour une mesure, elle est lavée avec une solution de dioxane-NaCl 0,1 M aqueux (3:1). L'étalonnage est répété entre chaque mesure, et le pH de chaque solution est mesuré plusieurs fois.

4.9.3. Mesures de viscosité

Les temps d'écoulement sont mesurés dans des viscosimètres à capillaire d'Ostwald, à une température de $25,0 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$, dans un bain thermostatisé. Le temps d'écoulement du solvant pur est obtenu avec le mélange dioxane-NaCl 0,1 M aqueux (3:1), (75,0 g de dioxane dans un ballon jaugé de 100 ml et on amène au trait de jauge avec NaCl 0,1 M). Nous avons pipeté 3,0 ml de chaque solution des séries 1,2,3 et après 15 minutes de thermostatisation, nous avons mesuré le temps d'écoulement. Nous avons répété 10 fois les mesures.

4.9.4. L'absorption optique à 400 nm

L'absorption est mesurée à l'aide d'un spectrophotomètre Unicam SP 1800 à lecture visuelle. (Cuves employées: 10 mm).

Les rotations sont obtenues avec un polarimètre Perkin-Elmer aux longueurs d'onde de 436, 546 et 578 nm, en utilisant une cuve de 100 mm. ($t = 22^{\circ}\text{C}$).

4.9.5. Tableaux des valeurs

Série 1: solutions sans dach.

N°	ml NaOH 0,05405 N	(24 + x) Néq OH ⁻	pH	viscosité $\bar{\tau}_{\text{écoulement}}$ [s]	$\lambda=400$ nm	α_{436} [m°]	$-\alpha_{546}$ [m°]	α_{578} [m°]
1	0	24,0	3,63	426,23	0,415	-	-55	-48
2	0,10	29,4	3,73	495,43	0,409	+13	-46	-48
3	0,20	34,80	3,95	495,28	0,395	+24	-39	-40
4	0,30	39,21	4,18	496,10	0,389	+31	-35	-34
5	0,40	45,60	4,40	495,09	0,410	+38	-29	-27
6	0,50	51,02	4,58	492,96	0,419	+39	-29	-26
7	0,60	56,42	4,78	497,35	0,448	+46	-24	-20
22	0,75	64,55	5,00	494,26	0,350	+43	-21	-16
23	1,13	85,10	5,34	496,64	0,358	+52	-14	-9
24	1,50	105,10	5,62	494,62	0,360	+55	-10	-4
25	1,88	129,70	6,95	490,41	0,421	+76	+1	+7
38	1,31	94,80	5,46	491,48	0,450	+66	-15	-9
39	1,69	115,30	5,80	490,64	0,380	+55	-11	-4
40	2,07	135,90	5,95	492,38	0,373	+68	-13	0
41	2,25	145,70	6,12	492,38	0,375	+75	-7	+9
42	2,44	155,90	6,20	490,22	0,391	+79	-4	+10

moyenne des $\bar{\tau}$: 493,98

Série 2: solutions avec (-)dach.

N°	ml NaOH 0,05405 N	$\mu_{\text{éq OH}^-}$	pH	viscosité $\bar{\tau}_{\text{écoulement}}[s]$	$\lambda=400 \text{ nm}$	α_{436} [m°]	α_{546} [m°]	α_{578} [m°]
8	0	0	3,73	517,89	0,539	-3	-58	-60
9	0,50	27,00	4,18	497,29	0,478	+14	-33	-28
10	0,60	32,40	4,32	496,42	0,525	+16	-31	-25
11	0,70	37,80	4,53	498,92	0,530	+18	-26	-18
12	0,80	43,25	4,69	496,14	0,573	+18	-23	-15
13	0,90	48,60	4,82	498,66	0,620	+25	-21	-11
14	1,00	54,05	4,94	499,86	0,599	+31	-19	-9
26	1,13	61,10	5,14	494,71	0,403	+24	-20	-10
27	1,50	81,10	5,45	494,24	0,445	+28	-23	-14
28	1,88	101,70	5,72	498,24	0,549	+36	-18	-7
29	2,25	121,70	6,02	495,40	0,579	+39	-14	-5
30	2,63	142,10	6,24	494,94	0,608	+48	-13	-3
31	3,00	162,20	6,53	495,20	0,609	+47	-11	-2

moyenne des $\bar{\tau}$: 496,38

Série 3: solutions avec (+)dach.

N°	ml NaOH 0,05405 N	$\mu\text{eq OH}^-$	pH	viscosité $\bar{\tau}_{\text{écoulement}}[\text{s}]$	$A_{\lambda=400 \text{ nm}}$	α_{436} [m°]	α_{546} [m°]	α_{578} [m°]
15	0	0	3,37	499,82	0,385	-2	-55	-57
16	0,50	27,00	4,21	498,84	0,502	+42	-34	-35
17	0,60	32,40	4,32	497,92	0,475	+42	-33	-34
18	0,70	37,80	4,55	496,25	0,540	+51	-30	-31
19	0,80	43,25	4,69	504,99	0,480	+51	-29	-29
20	0,90	48,60	4,85	500,94	0,517	+57	-28	-26
21	1,00	54,05	4,90	502,38	0,555	+61	-26	-25
32	1,13	61,10	5,17	496,33	0,418	+65	-10	-7
33	1,50	81,10	5,58	497,16	0,495	+70	-7	-3
34	1,88	101,70	5,75	494,76	0,521	+73	-4	0
35	2,25	121,70	5,96	494,06	0,565	+73	-3	+1
36	2,63	142,10	6,25	495,76	0,589	+78	0	+3
37	3,00	162,20	6,55	492,70	0,603	+92	+6	+10

moyenne des $\bar{\tau}$: 497,48

4.10. Présentation des résultats

4.10.1. Titration potentiométrique:

(Voir fig. 40)

Dans ces solutions à volume constant il y a une concentration en métal et en dach de $1,2 \cdot 10^{-3}$ M. La déprotonation complète du dach.2 HCl consomme 2,4 méqu. de base; la quantité totale de base rajoutée est donc de 3 ml de NaOH 0,05405 N, soit 16,2 méqu. Par rapport au ligand, il y a par conséquent un excès de base d'un facteur 8 à la fin de la courbe de titration. Cet excès sert aussi à neutraliser les groupes carboxyliques du polymère. L'étendue du domaine de pH mesuré va de 4 à 6. D'après la fig. 39, cela devrait couvrir le domaine de coordination du dach dans ce milieu. A partir de pH 5, il y a un domaine tampon commun pour les courbes avec ou sans dach.

Notons la superposabilité des courbes avec (+) ou (-) dach. Par rapport au modèle à faible poids moléculaire, on n'observe pas d'abaissement du domaine de protonation des ligands. Conclure à une coordination sur la base de ces courbes paraît donc difficile.

4.10.2. Titration viscosimétrique:

(Voir fig. 41)

Les droites obtenues ont une pente faiblement négative. Cette tendance est commune aux trois séries de solutions. On peut attribuer ceci à une légère contraction de la chaîne macromoléculaire. La faible grandeur de cet effet semble indiquer que ce polymère est relativement rigide.

4.10.3. Titration polarimétrique:

(Voir fig. 42)

Selon la longueur d'onde à laquelle les mesures sont

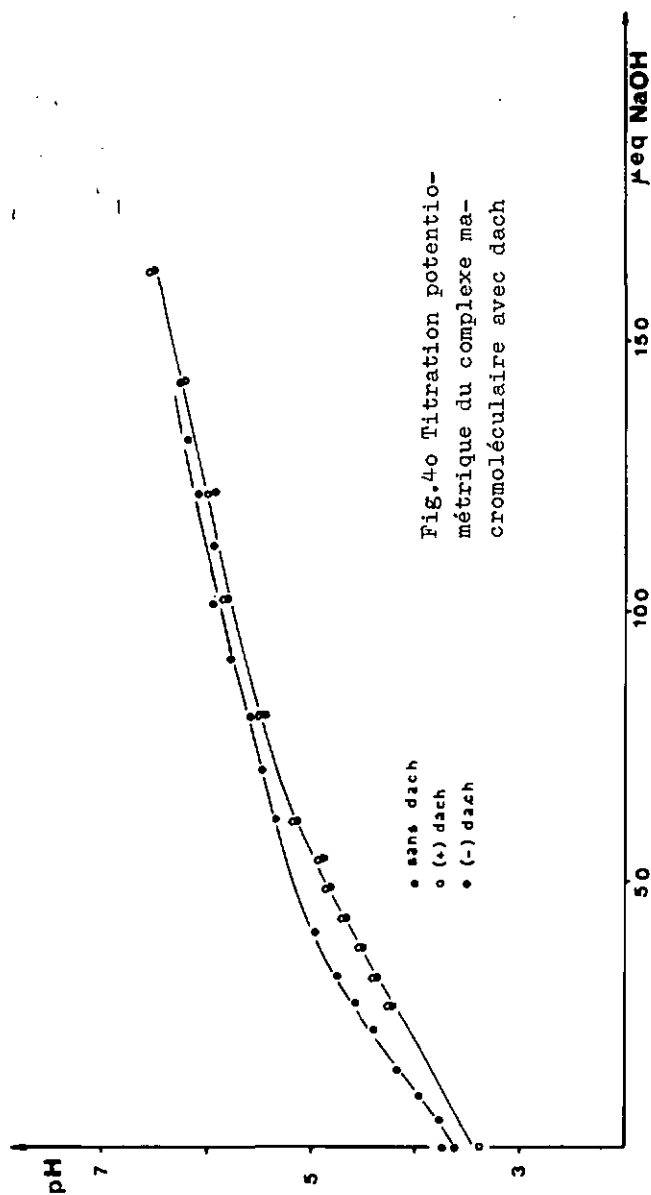


Fig. 40 Titration potentiométrique du complexe macromoléculaire avec dach

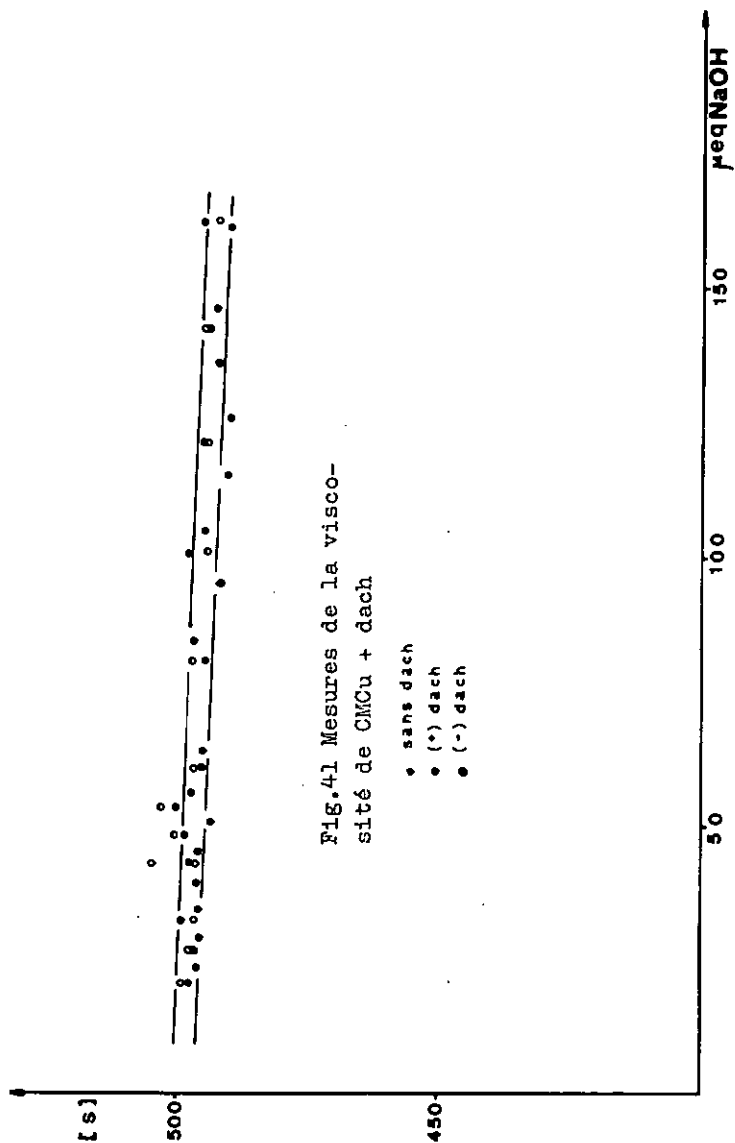


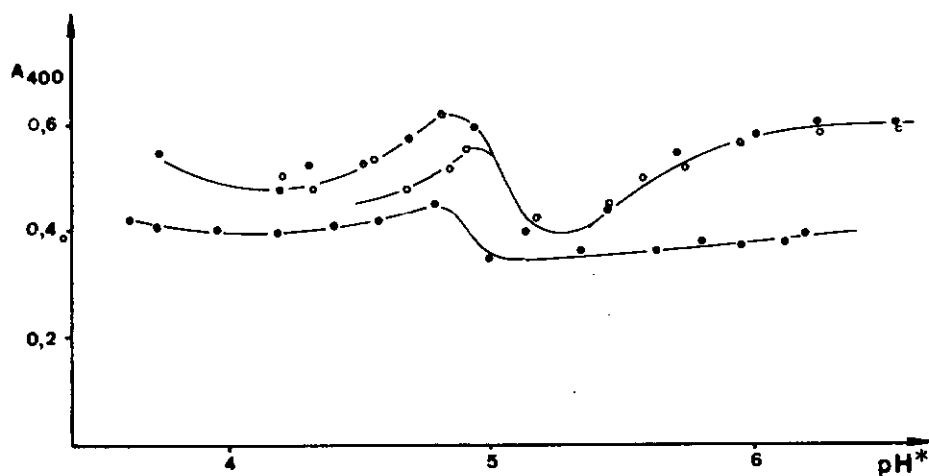
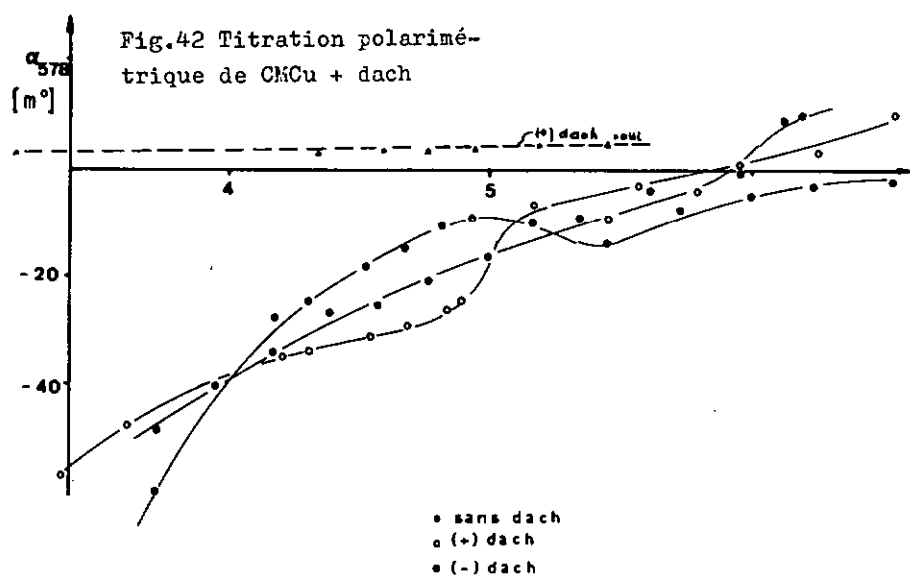
Fig.41 Mesures de la viscosité de CMCu + dach

effectuées, on discerne plus ou moins nettement une tendance générale pour les valeurs obtenues. C'est à 578 nm que les valeurs enregistrées sont les plus significatives. On relèvera d'abord la tendance générale à avoir une pente positive. Lors de la discussion des résultats représentés dans la fig. 34, cette pente positive a été attribuée à la déprotonation des groupes carboxylates. Les courbes en présence de ligand secondaire ont une allure comparable, avec toutefois des points d'inversion par rapport à la rotation du polymère en absence de (+) ou (-)dach. L'addition numérique des valeurs des rotations du polymère et du ligand ne donne pas ce genre de courbe, car pour le dach seul, il n'y a pas d'inversion du signe en fonction degré de protonation. (Voir annexe). Il y a donc là une indication en faveur d'interaction entre polymère et ligand substrat.

4.10.4. Titration par absorption visible:

(Voir fig. 43)

Les bandes de transfert de charge à la limite du visible se sont révélées sensibles aux modifications de pH et à la présence de substrat. En présence de substrat, à $\lambda = 400$ nm, l'intensité de l'absorption est augmentée d'environ 1/4. On note à pH 5 une irrégularité en forme d'onde. Elle est présente de façon affaiblie aussi dans la courbe du polymère seul. Une petite différence d'absorption se manifeste pour (+) et (-)dach. Cette indication est un argument en faveur de l'interaction polymère-substrat.



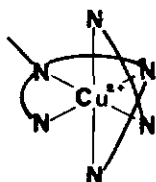
4.11. Discussion de la stéréosélectivité dans le polymère

Les résultats obtenus pour le système à faible poids moléculaire $[\text{CuBwP}(-)\text{dach}]^{2+} + (+)$ ou $(-)\text{dach}$ sont intéressants parce qu'ils font apparaître une diastéréosélectivité dépendante du pOH. L'observation selon laquelle les deux courbes de titration avec $(+)$ ou $(-)\text{dach}$ s'approchent dans le domaine de la formation des hydroxocomplexes n'exclut pas pour autant la possibilité d'isomérisie. Cette constatation va dans le même sens que les conclusions de Bender et al au sujet des systèmes naturels, [189]. En effet, ils ont pu montrer que dans le complexe actif des enzymes, les antipodes D et L du substrat sont souvent liés avec une force égale, soit $K_{(+)} \approx K_{(-)}$, même si la réaction enzymatique n'est observée que sur l'un des deux antipodes.

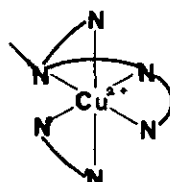
Dans le polymère à groupes carboxylates, ces derniers peuvent prendre la place des OH^- mentionnés plus haut. Du point de vue stérique, leur rôle peut être compris comme celui de fixer l'orientation du plan du complexe par rapport à la chaîne.

Par analogie au système à faible poids moléculaire, le complexe mixte dans le polymère peut se former par déchélation d'un groupe picolyle ou d'un groupe carboxylate. Dans le deuxième cas, il est vraisemblable que le ligand principal assume la configuration $\text{cis } \beta$.

Notons qu'à cause de la substitution asymétrique par le polymère, sur l'amine secondaire, deux complexes mixtes sont possibles. Les deux doivent être de structure absolue $\Delta\text{-cis } \beta$:



$\Delta\text{-cis } \beta_1$



$\Delta\text{-cis } \beta_2$

Dans la configuration Λ -cis β_2 le ligand secondaire vient se placer plus près de la chaîne du polymère. Les interactions qui s'en suivraient rendent cette coordination moins favorable.

La formation de complexe mixte par déchélation d'un groupe picolyle est également possible. Dans ce cas, le nombre d'isomères possibles est double, puisque la configuration Δ est aussi admissible (cf. 3.7.).

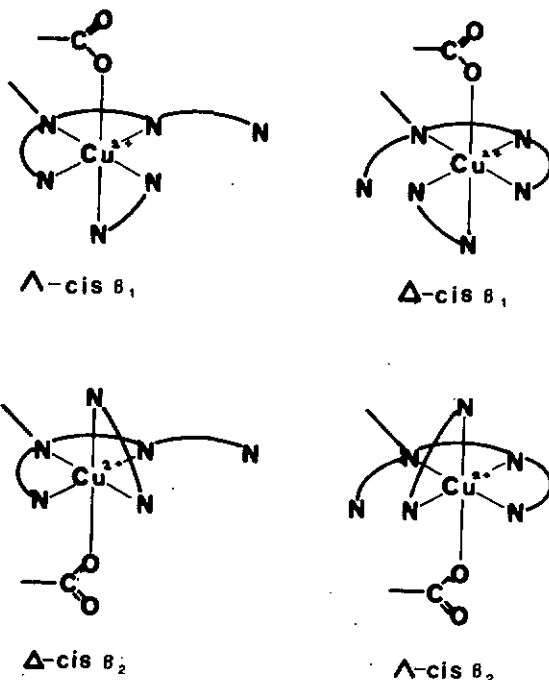


Fig.44 Structures absolues des complexes mixtes dans le polymère.

On peut également penser que les interactions avec la chaîne du polymère seront plus grandes dans les configurations dessinées à droite. Les configurations Λ -cis β_1 et Δ -cis β_2 sont les plus probables. On notera que pour le passage entre groupe carboxylate coordonné

au-dessus et au-dessous du plan x,y du métal une inversion de la configuration absolue se produira. Il est possible d'interpréter les "anomalies" des courbes de rotation (fig. 42) et d'absorption (fig. 43) comme étant dues à une inversion de la configuration absolue.

Il convient toutefois de rappeler que des explications alternatives sont également possibles. Par exemple, la coordination d'un deuxième groupe carboxylate lorsque le degré de neutralisation de la chaîne est suffisant. On pourrait aussi invoquer la formation de paires d'ions entre substrat et des groupes -COO^- dans l'intervalle de pH 5 à 7. Dans ces deux éventualités le complexe mixte ne se formerait pas.

Pour des raisons électrostatiques, la formation de complexes mixtes avec participation des groupes carboxylates est préférable à l'hypothèse ne faisant pas intervenir ces derniers. Dans ce dernier cas, la séparation des charges vicinales dans le polymère ne peut être une situation stable. Toutefois on peut envisager un mécanisme de déchélation accompagné d'un transfert de protons, tel qu'il est décrit dans le chapitre 1. La première étape du système qui nous concerne à présent, est représentée dans la fig. 45. La répartition ultérieure des charges, amènerait de nouveau le groupe -COO^- sur le complexe avec ouverture du cycle de chélation du groupe picolyle.

4.12. Le poly(acrylate-N-allyl[Bis(α -picolyl)-(R,R)-trans
diaminocyclohexane cuivre(II)]) en tant que modèle

Les modèles à faible poids moléculaire présentés habituellement ne tiennent en général pas compte de la deuxième sphère de coordination. Ils correspondent ainsi à la situation d'un complexe d'une macromolécule bio-

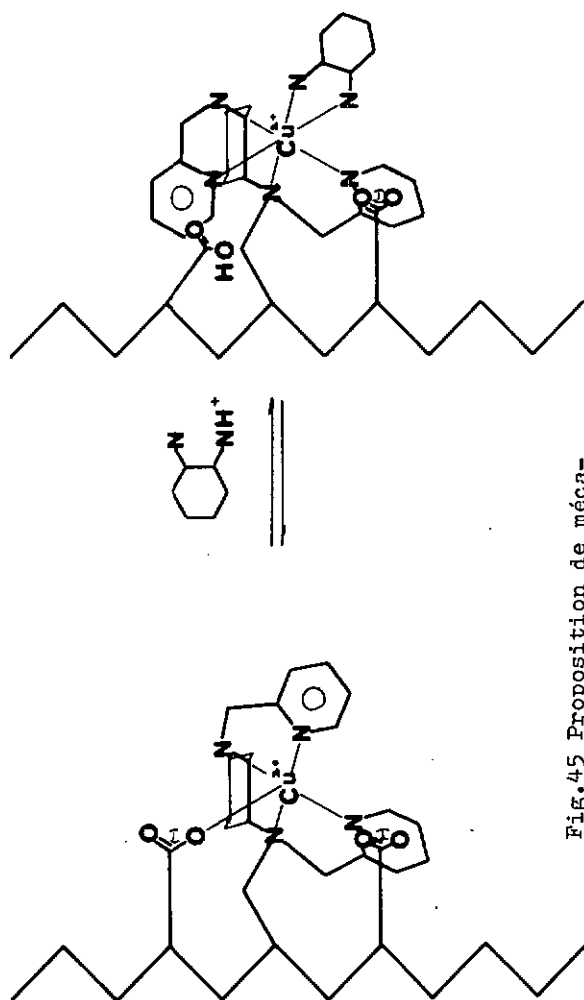


Fig.45 Proposition de mécanisme pour coordination de dach par les complexes du polymère.

logique situé à la surface de celle-ci et bien entouré par le solvant. Cette situation paraît assez peu fréquente parmi les systèmes examinés. Bien au contraire l'exemple de la carboxypeptidase A [141] montre une situation plus répandue dans laquelle le métal se trouve dans une "crevasse" formée par la macromolécule. Il s'agit ici d'une position à l'interface entre la phase organique et l'eau.

Afin d'expliquer les propriétés particulières du "cui-vre bleu" biologique, on a postulé [118][190], que le complexe soit situé entièrement dans la partie hydrophobe de la macromolécule. La constante diélectrique de cette région est assez faible, et ne devrait pas permettre l'existence de complexes chargés, ni même très fortement polaires.

La composition et la structure précises des complexes ne sont pas connues, dans ce cas. Néanmoins, à l'aide de modèles, diverses propositions ont été faites. Celles-ci sont résumées par Osterberg [118] de la façon suivante:

- 1) Un groupe de possibilités comporte le chromophore $\text{Cu}^{\text{II}}\text{N}_4\text{O}_{-2}$ de symétrie axiale. Les atomes d'azote seraient dans ce cas portés par des fonctions imidazole ou ϵ -amino.
- 2) Une autre possibilité est la participation d'un atome d'azote peptidique dans la formation du complexe, dont la composition minimale en azote serait ainsi $\text{Cu}^{\text{II}}\text{N}_2\text{O}_3$ avec une géométrie de pyramide pentagonale.

Il convient de relever que dans le cas de la stellacyanine, il existe une indication de la participation de 4 azotes [190].

Quelques-unes de ces possibilités ne sont pas compatibles avec la faible polarité du milieu.

Ainsi, si 4 atomes d'azotes non chargés constituent la sphère de coordination centrale, la charge résul-

tante du complexe ne peut que difficilement être maintenue invariante dans un milieu de faible polarité. Nous avons vu que la coordination d'un atome d'oxygène sur un tel complexe conduit à un affaiblissement de l'absorption et un déplacement de la bande vers l'infrarouge, mais cette observation ne peut pas être appliquée sans autre aux complexes dans les polymères. Pourtant, la classe des érythrocupréines, absorbe au-dessus de $\lambda=650$ nm, avec des coefficients d'absorption de l'ordre de 170. Il est possible que le modèle que nous avons proposé soit applicable à leur cas.

Dans une autre perspective, nous avons vu (introduction au chapitre 3.), la proposition de Freeman pour un mécanisme de coordination avec ligand monodenté (fig. 9). Selon celle-ci, il y aurait inversion de la pyramide tétragonale lors de la coordination du substrat. Nous avons pu vérifier que le groupe carboxylate est en mesure d'assumer le rôle de ligand facultatif, si la situation électrostatique est favorable. En plus nous élargissons cette hypothèse pour inclure les ligands bidentés, (cf.4.11.). Il convient de remarquer que ce modèle est cependant inconcevable dans une région de haute hydrophobie uniforme.

RESUME

=====

- Etude de l'évolution de la viscosité d'une solution de polyacrylate de cuivre(II) à laquelle on ajoute de l'acide glutamique soit racémique soit optiquement actif. L'interprétation des résultats fait appel à la probabilité avec laquelle le polymère "s'enroule" dans un sens seulement.

- Synthèse d'un polyampholyte chiral par fixation de (-)- α -phényléthylamine sur le chlorure de polyacrylyle suivie de réduction des fonctions amides. La chaîne du copolymère est atactique et constituée d'additions de monomères ~~3-4 et 4-3~~ ^{tel. 3-4 et 4-3}. La rotation et sa variation en fonction de la température sont faibles.

- Synthèse des complexes de cobalt(III) avec BaP(-)-dach ou un de ses dérivés de substitution. Séparation des isomères obtenus, et discussion de leurs structures. Synthèse du complexe $[\text{CoBaP}(-)\text{dach}](\text{ClO}_4)_2$ et l'étude de son comportement en solution.

Détermination de la constante de l'équilibre de coordination $[\text{Cu}(-)\text{B}]^{2+} + \text{acétate}$. Cette constante (~ 2) est plus petite que celle pour la formation de paires d'ions (~ 10).

Etude de la stéréosélectivité de coordination de $[\text{CuBaP}(-)\text{dach}]^{2+}$ avec (+) et (-)-dach, ($\Delta\Delta G \sim -600$ cal). La coordination de dach est accompagnée, vers les pH alcalins, de formation d'hydroxocomplexes: $[\text{CuBOH}]^+$ ou $[\text{CuB}(\text{dach})\text{OH}]^+$.

- Synthèse du copolymère chélatant chiral par réaction de BaP(-)-dach protégé avec du chlorure de polyacrylyle, suivie de réduction des fonctions amides. Ce copolymère coordonne le cuivre(II) en milieu très acide, (pH ~ 0). L'étude polarimétrique comparative du copolymère chargé en Cu(II) et $[\text{CuN-prop}(-)\text{B}]^+$

permet de conclure à la coordination de groupes -COO^- par le complexe du polymère.

Etude de la coordination de (+) et (-) par le complexe macromoléculaire en milieu dioxane/eau. Discussion d'une éventuelle stéréosélectivité en tenant compte des résultats obtenus avec le système à faible poids moléculaire.

ANNEXE

=====

1) Formules employées pour le calcul des rotations

$$\alpha = \frac{[\alpha] \cdot c \cdot l}{100}$$

c: [g/100 ml]

l: [dm]

$$[\phi] = [\alpha] \cdot \frac{PM}{100}$$

PM: poids moléculaire

$$\alpha = [\phi] \cdot c^* \cdot l \cdot 100$$

c*: [mol/l]

l: [cm]

$$\alpha = [\phi] \cdot c^* \cdot 10$$

si l=10 cm

Equation de Drude:

$$\alpha = \frac{A}{\lambda^2 - \lambda_0^2}$$

2) Dichlorhydrate de (+) et de (-)dach

La séparation des antipodes du dach est décrite dans plusieurs publications: [14],[197],[201],[202].

Préparation de (+)dach.2 HCl:

On précipite et filtre le tartrate de (-)dach comme décrit dans une des publications mentionnées. La solution résiduelle contient le (+)dach fortement enrichi. Celui-ci est libéré, séché et distillé de la même façon que celle utilisée pour le tartrate du (-)dach. On ajoute lentement du (+)dach enrichi à un excès de HCl 2 N aqueux à 0°C. Cette solution est évaporée à sec sous vide. Les cristaux de (+)dach.2 HCl sont redissous dans un minimum d'éthanol et cette solution est placée dans un dessiccateur en présence de P₂O₅. Le dessiccateur est sous légère dépression. Le P₂O₅ est renouvelé à intervalles de 24 heures. Après quelques jours il y a formation de cristaux incolores.

Cette recrystallisation est répétée plusieurs fois, jusqu'à ce que la rotation soit constante (environ 5 recrystallisations). Afin de prévenir des pertes de HCl, il convient d'ajouter une goutte de HCl 2 N dans l'éthanol lors de chaque recrystallisation.

Préparation de (-)dach.2 HCl:

Il est préparé de la même façon que le (+)dach.2HCl. Cependant dans son cas, deux recrystallisations suffisent.

Mesures des rotations en solution aqueuse:

Les solutions de (-)dach.2 HCl et de (+)dach.2 HCl sont préparées en dissolvant 369,81 mg de cristaux obtenus dans 50 ml d'eau désionisée (ballons jaugés). Les mesures sont effectuées dans une cuve de 10 cm avec un polarimètre Perkin-Elmer 141.

Valeurs obtenues:

(-)dach.2 HCl: 4.10^{-2} M.

λ	365	436	546	578	[nm]
α	-0,350	-0,234	-0,142	-0,126	[°]

(+)dach.2 HCl: 4.10^{-2} M.

λ	365	436	546	578	[nm]
α	+0,342	+0,228	+0,138	+0,122	[°]

Mesures des rotations en solution dioxane/eau:

1 ml de la solution de (-)dach.2 HCl: 4.10^{-2} M est introduit dans une série de 7 ballons jaugés de 10 ml. On ajoute 7,5 g de dioxane distillé deux fois, puis x ml de NaOH 0,168 N. Le volume est complété avec NaCl 0,1 M.

Tableau des mesures:

V_{NaOH}	pH	α_{365}	α_{436}	α_{546}	α_{578}
0	3,20	-0,034	-0,024	-0,014	-0,012
0,15	4,35	-0,033	-0,022	-0,014	-0,012
0,25	4,60	-0,035	-0,024	-0,015	-0,013
0,35	4,77	-0,037	-0,026	-0,016	-0,014
0,50	4,95	-0,039	-0,024	-0,019	-0,014
0,75	5,19	-0,040	-0,028	0,017	-0,015
1,00	5,45	-0,044	-0,030	0,020	-0,017

Il convient de remarquer que selon [202], le (-)dach. 2 HCl aurait une rotation positive $[\alpha]_D^{20} = +7,5$. Ceci n'est pas confirmé par [201], qui indique simplement $\pm 15,5^\circ$. Par nos mesures, nous obtenons $[\alpha]_{578} = -17,0^\circ$ pour le (-)dach. 2 HCl et $[\alpha]_{578} = +16,5^\circ$ pour le (+)dach. 2 HCl. En outre, la neutralisation de (-)dach. 2 HCl ne montre pas d'inversion du signe de la rotation, et cela à aucune longueur d'onde de mesure.

3)-Synthèse de $[Cu6-Me(-)B](ClO_4)_2$

On neutralise ($7 < pH < 10$) une solution équimolaire de $Cu(ClO_4)_2$ et de 6-Me(-)B. 4 HCl environ 10^{-3} . Puis on ajoute 5 g de $NaClO_4$ pour 100 ml de solution et, si c'est nécessaire on filtre sur un creuset en verre frité, puis conserve dans un endroit à l'abri de l'air. Après 2 à 3 semaines, il y a formation de cristaux d'un bleu foncé; on décante et sèche.

Analyse:

calc. C40,9%; H4,78%; N9,56%

trouvé C42,9%; H4,97%; N9,79%

-Synthèse de $[CuN,N'-diprop(-)B](ClO_4)_2$

On procède comme décrit ci-dessus, en neutralisant

une solution équimolaire de $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ et de N,N'-diprop(-)B.4 HCl environ 10^{-3} M. On obtient des cristaux bleus.

Analyse:

calc. C44,8%; H5,62%; N8,73%

trouvé C43,2%; H5,64%; N7,85%

Bibliographie

- [1] Y.Iizumi, *Angew.Chem.* 83 6 (1971) 956
- [2] J.Hawkins, *Absolute configuration of metal complexes Interscience*, Wiley (1971)
- [3] K.Bernauer, *Topics in Current Chemistry Springer Verlag*, sous presse (1975)
- [4] M.Kösli, Thèse, Neuchâtel, en préparation (1975)
- [5] E.Fischer, *Ber.Deutsch.Chem.Ges.* 27 (1894) 2984
- [6] E.Ruch, *Theor.Chim.Acta* 11 (1968) 183
- [7] D.S.Barnes, L.D.Pettit, *Chem.Comm.* (1970) 1000
- [8] M.I.Page, W.P.Jencks, *Proc.Nat.Acad.Sci US* 68 (1971) 1678
- [9] K.Gutfreund, *Enzymes, Physical Principles* (1972) 24 Wiley Interscience
H.A.Scheraga, *The proteins*, Acad.Press. N.York, 1 (1963) chap.6
- [10] A.G.Ogston, *Nature* 162 (1948) 963
- [11] G.R.Brubaker, R.A.Euler, *In.Chem.* 11 [10] (1972) 2357
G.R.Brubaker, J.C.Masura, *J.Coord.Chem.* 3 (1974) 251
- [12] J.Bruce Brackenridge, R.M.Rosenberg, *Physics + Chemistry* (1970) 541 Mc Graw-Hill N.York
- [13] K.Bernauer, M.F.Jeanneret, D.Vonderschmitt, *Helv. Chim.Acta* 54 [1] (1971) 297
- [14] B.Günthert, Thèse, Neuchâtel (1973)
- [15] D.E.Koshland Jr., *The Enzymes* 1 (1959) 305
Ed. P.D.Boyer, H.Lardy, K.Myrback (Acad.Press.)
- [16] J.A.Hartsuck, W.N.Lipscomb, *The Enzymes* 3 (1971) 111 rd.ed.
- [17] J.E.Coleman, *Catalysis, Progress in Research* (1973) 23
- [18] D.Seebach, H.Dörr, B.Bastani, V.Ehrig, *Ang.Chem.* 81 [23] (1969).1002

- [19] A.Lösler, Dissertation, Univ. Bochum (1973)
B.Bogdanovic Ang.Chem. 85 [23] (1973) 1013
- [20] D.C.Philips, "Bio organic Chemistry" Readings
from Scientific American (1968) 68
- [21] C.Klein, Die Makrom.Chemie 161 (1972) 85
- [22] C.J.Gray, Enzyme Catalyzed Reactions (1971)
108 (Van Nostrand Reinhold Company)
- [23] D.A.Buckingham, L.G.Marzilli, A.M.Sargeson JACS
89 (1967) 5133
- [24] J.J.Legg, J.Stecke, Inorg.Chem. 10 [10] (1971)
2177
- [25] L.G.Stadtherr, R.Bruce Martin, Inorg.Chem. 12
[8] (1973) 1810
- [26] B.E.Leach, R.J.Angelici, JACS 91 (1969) 6296
- [27] D.Braun, H.Cherdron, W.Kern, Praktikum der makr.
org.Chimie (1971) A.Hütfig Verlag
- [28] I.Schlechter, N.Abramowitz, A.Berger, Israel J.
Com. 3 (1965) 101
- [29] G.E.Hein, C.Niemann, JACS (1962) 4487
- [30] J.P.Greewstein, M.Wimitz, Chemistry of the amino
acids, J.Wiley, N.York (1961)
- [31] H.Neurath, The Enzymes 4 (1960) 11, Acad.Press.
N.York
- [32] D.R.Eaton, in Bioinorg. Chemistry, Advances in
Chemistry Series 100 (1971) 174 ACS, R.F.
Gould Ed.
- [33] D.J.Graw, Angew.Chem. 86 (1974) 392
- [34] R.Breslow, in Bioinorg. Chemistry, Advances in
Chemistry Series 100 (1971) 21 ACS, R.F.Gould
Ed.
- [35] R.C.Schulz, Chimia 28 [9] (1974) 455
- [36] R.Hering, Chelatbildende Ionenantauscher (1967)
Akad. Verlag Berlin
- [37] H.S.Small, Belg. 636, 651 Feb 1964 (Dow Chem.Co.)
- [38] J.I.Szanto, J.Mikes, Kolorist Ertesito 6 [4]
(1964) 239

- [39] G.Manecke, H.Heller, Angew.Chem. 72 (1960) 523
- [40] D.H.Gold, H.P.Gregor, J.Phys.Chem. 66 (1962) 246
- [41] D.H.Gold, H.P.Gregor, J.Phys.Chem. 64 (1960)
1461, 1464
- [42] W.Langenbeck, H.W.Krause, J.Reihlsig, Monatsber.
Deut.Akad. d.Wissensch. zu Berlin (1959) 506
- [43] Chemical Research Lab. [Teddington] "Chemistry
Research 1954" London: HMSO 36 (1955) 43-45
- [44] P.Pino, F.Chiarelli, E.Chiellini, ORD/CD in org.
Chemistry, ed. G.Snatzke, (1967) 341 Heyden,
London + réf. mentionnées
- [45] L.R.Morris, R.A.Mock, C.A.Marshall, J.H.Howe,
JACS (1959) 377
- [46] M.Narita, M.Akiyama, Bull.Chem.Soc.Jap. 47 [1]
(1974) 197
- [47] C.G.Overberger, N.Vorchheimer, JACS 85 (1963)
951
- [48] W.Lautsch, W.Broser, W.Rothkegel, W.Diedermann,
U.Doerig, H.Zoschke, J.Polym.Sci. 8 (1952)
191
- [50] Working group reports in Catalysis, Progress in
Research (1973) 131-185 Ed. Basolo/Burwell
P.Pino, Colloquium 7.11.74 ETH-Zürich
- [51] H.B.Kagan, An.Chem. 18 (1974) 392
R.C.Schulz, Chimia (1974) 455
A.Patchornik, An.Chem. 18 (1974) 391
L.Savidan, Les résines échangeuses d'ions (1965)
117 Dunod, Paris
- [52]_a V.L.Kuznetsov, Y.M.Yakovlev, A.V.Lebedev, E.G.
Leuskaya, K.L.P.Kuznetzova, Kolloid Zh. 35
[8] (1973) 775
_b C.G.Overberger, J.C.Salamone, Macromolecules 2
(1969) 553
- [53] M.A.Slifkin, Charge Transfer Interactions of
Biomolecules (1971) 164 Acad.Press.
N.C.Yang, Y.Gaoni, JACS 86 (1964) 5022
Aussi: [52]_b

- [54] C.Yaroslavsky, A.Patchornik, E.Katchalski, Tetr. Lett. (1970) 3629
- [55] C.G.Swain, J.F.Brown, Jr. JACS 74 (1952) 2538
C.G.Overberger, JACS 89 (1967) 6231
C.G.Overberger, H.Maki, Macromolecules 3 (1970) 220 + 214
D.M.Blow, J.J.Birktoft, B.S.Hartley, Nature London 221 (1969) 337
- [56] H.Morawetz, E.W.Westhead, Jr. J.Polym.Sci. 16 (1955) 273
- [57] C.L.Arcus, W.A.Hall, JCS (1964) 5995
H.Morawetz, C.G.Overberger, J.C.Salamone, S. Yaroslavsky, JACS 90 (1968) 651
- [58] I.M.Klotz, G.P.Royer, I.S.Scarpa, Proc.Nat.Sci. 68 (1971) 263
H.C.Kiefer, W.I.Cornegdon, I.S.Scarpa, I.M.Klotz, Proc.Nat.Sci. 69 (1972) 2155
C.J.Gray, Enzyme Catalyzed Reactions (1971) 341 cit.
- [59] Références indiquées par
F.K.I.Billmeyer, Textbook of Polymer Science (1962) 136 J.Wiley
- [60] T.Nozaawa, Y.Akimoto, M.Hatano, Makrom.Chem. 158 (1972) 21
T.Nozaawa, Y.Akimoto, M.Hatano, Makrom.Chem. 101 (1972) 289
M.Dentini, P.De Santis, M.Savino, JCS Chem.Comm. (1974) 86
- [61] M.Mandel, J.C.Ley~~ste~~, M.G.Stadthouder, J.Phys. Chem. 71 (1967) 603 plus références citées
- [62] P.Pino, G.P.Lorenzi, JACS 82 (1960) 4745
- [63] R.K.Kulkarni, H.Morawetz, J.Polym.Sci. 54 491 (1961)
- [64] B.Günthert, Thèse (1974) Neuchâtel
M.Vermeille, Thèse (1975) Neuchâtel
C.Bernhard, Thèse (1975) Neuchâtel

- [65] M.Ordin, H.H.Jaffé, Symmetry, Orbitals + Spectra
(1971) 274 J.Wiley
- [66] M.Y.Okamura, J.M.Klotz, C.E.Johnson, M.R.C.Winter,
R.J.P.Williams, Biochemistry 8 (1969) 1951
plus références citées
- [67] S.Boyd, J.R.Braunman, H.S.Dunsmore, G.H.Naucollas,
J.Chem.Eng.Data 12 (1967) 12
- [68] F.Basolo, R.G.Pearson, Mechanisms of Inorg.
Reactions (1967) 11^{ième} Ed. J.Wiley, plus
références citées
- [69] H.C.Freeman, in Inorg.Biochem. 1 (1973) 121 Ed.
Eichhorn
W.E.Haffield, R.Whyman, in Trans.Metal Complexes
5 (1969) 105
M.Dekker, C.Oldham, in Progress in Inorg.Chem.
10 (1968) 223 J.Wiley
- [70] H.Irwing, R.J.P.Williams, (1953) 3192 J.Chem.Soc.
- [71] A.E.Martell, S.Chaberek jun., R.C.Courtney, S.
Westerback, H.Hyytiäinen, JACS 79 (1957) 3036
- [72] B.J.Hathaway, D.E.Billing, Coord.Chem.Reviews
5 (1970) 1 et 143
- [73] B.K.James, R.J.P.Williams, J.Chem.Soc. (London)
(1961) 2007
- [74] J.G.Kirkwood, J.B.S.Lumaker, Proc.Nat.Acad.Sci.
US3 (1952) 855,863
- [75] H.P.Gregor, L.B.Luttinger, E.M.Loeb1, J.Phys.Chem.
59 (1955) 34, 559, 990
B.J.Belber, E.M.Hodnett, N.Purdie, J.Phys.Chem.
72 (1968) 2496
- [76] A.M.Kothiar, H.Morawetz, JACS 77 (1955) 3692
- [77] cf. [61] et [75]
M.Mandel, J.C.Leyte, J.Polym.Sci. A1 (1964), 2883,
3771
- [78] H.Morawetz, J.Polym.Sci. 17 (1955) 442
- [79] M.Eigen, K.Tamm, Z.Elektro.Chem. 66 (1962) 93, 107
- [82] J.M.Peacock, J.M.James, J.Chem.Soc. (1951) 2232

- [83] R.A.Trementozzi, R.F.Steiner, P.Doty, JACS 74
(1952) 2070
S.Y.Chang, H.Morawetz, J.Phys.Chem. 60 (1956) 782
H.Morawetz, R.H.Gobraw, J.Polym.Sci. 18 (1955) 455
K.J.Liu, H.P.Gregor, J.Phys.Chem. 69 (1965) 1248
- [84] B.E.Conway, J.Macromol.Sci.Revs.Macromol.Chem.
C6 [2] (1972) 113
- [85] J.Schaefer, Macromolecules 4 (1971) 98
- [86] Y.Muroga, I.Noda, M.Nagasawa, J.Phys.Chem. 73
(1969) 667
- [87] O'Neil (1963), Kandanian (1964), Thesis P.I.
Brooklin from H.Morawetz, Polymers in solution
- [88] F.A.Bovey, G.V.O.Tiers, J.Polym.Sci. 44 (1960)
173
- [89] H.Morawetz, Makromols in solution (1965) 94
High Polymers XXI Interscience
- [90] K.J.Liu, H.P.Gregor, J.Phys.Chem. 69 (1969) 1252
- [91] A.Katchalsky, P.Spitnik, J.Polym.Sci. 2 (1947) 432
- [92] T.Alfrey, R.M.Fuoss, H.Morawetz, H.Pinner, JACS
74 (1952) 438
- [93] A.Katchalsky, I.R.Miller, J.Polym.Sci. 13 (1954) 57
T.Alfrey, H.Morawetz, JACS 74 (1952) 436
H.L.Wagner, F.A.Long, J.Phys.Colloid.Chem. 55
(1951) 1512
- [94] A.Ault, J.Chem. Ed. 42 (1965) 269
- [95] D.H.Gold, H.P.Gregor, JACS 77 (1965) 4743
- [96] R.C.Schulz, P.Elzer, W.Kern, Makrom. Chemie 42
(1960) 189 et 197
- [97] H.C.Brown, W.Korytnyk, JACS 82 (1960) 3866
H.C.Brown, B.C.Subba Rao, JACS 82 (1960) 681
- [98] R.C.Schulz, P.Elzer, Makrom.Chem. 42 (1960) 205
- [99] H.C.Brown, P.Heim, JACS 86 (1964) 3566
H.C.Brown, P.Heim, J.Org.Chem. 38 (1973) 912
- [100] L.H.Long, J.Inorg.Nuch.Chem. 32 (1970) 1097

- [101] C.S.Marvel, J.C.Cowan, JACS 61 (1939) 3156; 62 (1940) 3495
- [102] C.S.Marvel, C.L.Levesque, JACS 61 (1939) 3244
- [103] C.L.Arcus, D.W.West, J.Chem.Soc. (1959) 2699
- [104] J.Brandup, E.H.Immergut, Polymer Handbook (1965) J.Wiley + S.
- [105] K.Imai, M.Matzumoto, J.Polym.Sci. 55 (1965) 335
- [106] P.Doty, K.D.Mu~~l~~berg, JACS 78 (1956) 4810
- [107] W.J.Bailey, E.T.Yates, papier prés., 137th Meeting Am.Chem.Soc. Clevel.1960
- [108] J.W.Fordham, J.Polym.Sci. 39 (1959) 321
J.P.Flory, J.Polym.Sci. 49 (1961) 105
- [109] C.L.Arcus, J.Chem.Soc. (1955) 2801
F.A.Bovey, J.Polym.Sci. A1 (1963) 843
K.Yokota, Y.Ishii, Polym. Letters 3 (1965) 771
S.Lifson, J.Chem.Phys. 29 (1958) 89
- [110] H.Sobue, K.Matsusaki, S.Nakano, J.Polym.Sci. A2 (1964) 3339
N.Beredjick, C.Schuerde, JACS 78 (1956) 2646
G.J.Schmitt, C.Schuerde, J.Polym.Sci. 45 (1960) 313
- [111] M.Narita, M.Akiyama, Bull.Chem.Soc. Japan 47 (1974) 197
- [112] M.Schütze, Angew.Chem. 70 (1958) 697
- [113] C.Lutz, B.Jirgensons, Ber. 63B (1930) 448; 64B (1931) 1221
- [114] K.Hess, H.Trahm, Ber. 71 (1938) 2627
L.Fieser, M.Fieser, Reag.Org.Synth. (1967) 333
- [115] P.Doty, A.Nada, J.T.Yang, E.R.Blout, J.Polym.Sci. 23 (1957) 851
J.T.Yang, P.Doty, JACS 79 (1957) 761
- [116] cf. [41]
K.J.Liu, H.P.Gregor, J.Phys.Chem. 69 (1965) 1252
- [117] B.L.Vallee, W.E.C.Wacker, Metalloproteins (1970) The Proteins V Ed. H.Ne~~m~~ath

- [118] R.Österberg, Coord.Chem.Revs. 12 (1974) 309
R.Malkin, in Inorg.Biochem. 2 (1973) 689 Ed.
Eichhorn
- [119] A.Weissberger, J.E.Luvalle, D.S.Thomas, JACS 65
(1943) 1934
H.Nord, Acta Chem.Scand. 9 (1955) 430, 442
- [120] A.N.Radhakrishnan, A.Meister, J.Biol.Chem. 226
(1957) 559
L.Macholkan, Naturwissenschaften 46 (1959) 357
R.A.Phelps, K.E.Neet, L.T.Lyme, F.W.Puzman,
J.Biol.Chem. 236 (1961) 96
- [121] M.Goldstein, E.Lauber, W.E.Blumberg, J.Peisach,
Fedn.Proc. 24 (1965) 604
- [122] D.Kerfesz, R.Zito, in Oxygenases (1962) 307
Acad.Press. N.York
H.S.Mason, E.Spencer, I.Yamazaki, Biochem.Biophys.
Res.Comm. 4 (1961) 236
- [123] G.F.Endres, A.S.Hay, J.W.Emstance JACS 28 (1963)
1300
S.M.Bocks, B.R.Brown, A.H.Todd, Proc.Chem.Soc.
(1962) 117
- [124] H.Sigel, Ang.Chem. 81 (1969) 161
- [125] A.Levitzki, I.Pecht, M.Ambar, Nature (London)
207 (1965) 1386
- [126] A.Ecabert, K.Bernauer, comm. privée
- [127] E.Breslow, F.R.N.Gurd, J.Biol.Chem. 238 (1963)
1332
D.E.Drum, J.H.Harrison, T.K.Li, J.L.Bethune,
B.L.Vallee, Proc.Natl.Acad.Sci. US 57 (1967)
1434
- [128] R.H.Saundry, W.D.Stein, Bioch.J. 105 (1967) 107
A.M.Grestfield, W.H.Stein, S.More, J.Biol.Chem.
238 (1963) 2421
C.W.C.Drey, J.S.Fruton, Biochem. 4 (1965) 1258

- [129] E.Breslow, J.Biol.Chem. 239 (1964) 3252
- [130] R.Steinberger, F.H.Westheimer, JACS 73 (1951) 429
 Ibid. 71 (1949) 4158
 J.Speck, J.Biol.Chem. 178 (1949) 315
 B.Veunesland, M.Gollub, J.Speck, J.Biol.Chem. 178
 (1949) 301
- [131] A.Van Hentze, Nature (London) 208 (1965) 888
- [132] J.M.Lowenstein, Biochem.J. 70 (1958) 222
 Ibid. 75 (1960) 269
 J.M.Lowenstein, Biochim.Biophys. Acta 28 (1958) 206
 M.Tetas, J.M.Lowenstein, Biochem. 2 (1963) 350
 M.Cohn, T.R.Hughes, J.Biol.Chem. 235 (1960) 3250
 Ibid. 237 (1962) 176
- [133] C.H.Gallagher, V.E.Reave, Austral.J.Exp.Biol.Med.
 Sci. 19 (1971) 21
 Ibid. 49 (1971) 445
- [134] H.Sigel, B.Preijis, H.Erlenmeyer, Experientia 23
 (1967) 170
 P.W.Schneider, H.Brinzinger, Helv.Chim.Acta 47
 (1964) 1717
- [135] K.D.Hardman, G.F.Bryce, R.W.Roeske, F.R.N.Gurd,
 Fedn.Proc. 24 (1965) 592
 T.Pasters Jr., F.A.Blumenstock, J.Biol.Chem. 242
 (1967) 1574
 W.T.Shearer, R.A.Bradshaw, F.R.N.Gurd, J.Biol.Chem.
242 (1967) 5451
 S.J.Lan, B.Sarkar, J.Biol.Chem. 246 (1971) 5938
- [136] C.J.Hawkins, D.D.Perrin, J.C.S. (1962) 1351
- [137] R.Aasa, B.G.Malmström, P.Saltman, T.Vännegard,
 Biochim.Biophys. Acta 75 (1963) 203
 J.J.Windle, A.K.Wiersema, J.R.Clark, R.E.Feeney,
 Biochem. 2 (1963) 1341
 R.E.Feeney, S.K.Kamatsu, Struct.Bonding (Berlin) 1
 (1966) 149

- [138] E.Breslow, Biochim.Biophys. Acta 53 (1961) 606
B.J.Campbell, F.S.Chu, S.Hubbard, Biochem. 2
(1963) 746
- [139] A.E.Dennard, R.J.P.Williams, in Trans. Metal
Chemistry Ed. R.L.Carlin 2 (1966) 115
G.Rotilio, A.Agno, L.Calabrese, F.Bossa, P.Guer-
rieri, B.Mondovi, Biochemistry 10 (1971) 616
- [140] D.R.Williams, The metals of life Van Nostrand
Reinhold Co. London (1971) 18
- [141] S.Kato, Nature 186 (1960) 533
- [142] B.J.Hathaway, A.A.G.Tomlinson, Coord.Chem.Revs.
5 (1970) 1
- [143] B.L.Vallee, R.J.P.Williams, Proc.Natl.Acad.Sci.
US 59 (1968) 498
B.L.Vallee, R.J.P.Williams, Chem.Brit. 4 (1968)
397
- [144] R.Makkin, B.G.Malmström, Adv. in Enzymol. 33
(1970) 177
- [145] H.S.Mason, E.Spencer, I.Yamazaki, Biochem.Biophys.
Res.Comm. 4 (1961) 236
- [146] D.C.Gould, A.Ehrenberg, in Physiol. + Biochem.
of the Hemocyanins (Ed. F.Ghiretti) (1968)
95 Acad.Press., N.York
- [147] G.C.Walker, D.J.D.Nicholas, Biochim.Biophys. Acta
49 (1961) 350
- [148] H.Yamada, K.Yasunobu, T.Yamano, H.S.Mason, Nature
(London) 198 (1963) 1092
- [149] H.C.Freeman, J.T.Szymanski, Chem.Comm. 23 (1965)
598
H.C.Freeman, in the Biochemistry of Copper (1966)
77 (Ed. J.Peisach, P.Aisen, W.E.Blumberg)
Acad.Press. N.York
- [150] W.G.Lewine, J.Peisach, Fedn.Proc. 24 (1965) 605
- [151] F.Marumo, Y.Utsumi, Y.Saito, Acta Cryst.Sect.
B 26 (1970) 1492
A.Kobayaski, F.Marumo, Y.Saito, Acta Cryst.Sect.
B 28 (1972) 2709

- [152] H.A.Goodwin, F.Lions, JACS 82 (1960) 5021
- [153] J.G.Gibson, E.D.McKenzie, J.Chem.Soc. A (1971) 1666
- [154] J.Cragel, G.Brubaker, Inorg.Chem. (1972) 303
B.Bosnich, Proc.Roy.Soc. A (1967) 88
- [155] B.Bosnich, W.R.Kneen, Inorg.Chem. (1970) 2191
- [156] G.Schwarzenbach, Helv.Chim. Acta 30 (1947) 1315
- [157] L.G.Sillen, A.E.Martell, Stability Constants of Metal-Ion complexes Spec.Publ. N° 17 The Chem.Soc. Burlington House London (1964) 482
- [158] M.Goetz, travail de diplôme (1973) Neuchâtel
- [159] E.Kyuno, J.E.Bailer, Jr. JACS 87 (1965) 4458;
88 (1966) 1120, 1125, 5447
- [160] F.Bors, travail de diplôme (1975) Neuchâtel
- [161] P.Maubert, travail de diplôme (1975) Neuchâtel
- [162] G.Schwarzenbach, Die Komplexometrische Titration 7 (1956) F.Enke, Verlag Stuttgart
- [163] R.G.Lacoste, A.E.Martell, Inorg.Chem. (1964) 881
- [164] E.D.McKenzie, J.Chem.Soc. A (1970) 3095
- [165] H.B.Jonassen, R.E.Reeves, L.Sogal, JACS 77 (1955) 2748
- [166] J.F.Blount, K.A.Frazer, H.C.Freeman, J.T.S.Szyman-ski, C.H.Wang, Acta Cryst. 22 (1967) 396
- [167] H.A.Benesi, J.H.Hildebrand, JACS 71 (1949) 2703
- [168] M.T.Beck, Chemistry of Complex Equilibria (1970) 92 van Nostrand-Reinbold (London)
- [169] cf. [68] 37
- [170] F.Humbel, Thèse (1969) Neuchâtel
- [171] C.Tanford, Physical Chemistry of Macromolecules (1961) J.Wiley
- [172] G.Schwarzenbach, dans "Hard and Soft Acids and Bases, R.G.Pearson (1973) 199, Dowden, Hutchinson Ross, Inc.

- [173] G.Nemetz, H.A.Scheraga, J.Phys.Chem. 66 (1962) 1773
R.M.Diamond, J.Phys.Chem. 67 (1963) 2513
- [174] W.P.Jencks, Catalysis in Chemistry + Enzymology
(1969) 395 McGraw-Hill Brok. 6
J.L.Lambert, W.A.Joern, Chem. Ed. 49 [11] (1972)
735
- [175] C.Tanford, JACS 84 (1962) 4240
- [176] A.Katchalsky, I.R.Miller, J.Polym.Sci. 13 (1954)
57
- [177] R.J.P.Williams, Protides Biol. Fluids Proc.Collog.
14 (1966) 25
- [178] H.E.Carter, R.L.Frank, H.H.Johnston, Org.Synth.
Gel.Vol. 3 (1955) 167
- [179] M.Bergman, L.Zervas, Berichte 65B (1932) 1192.
- [180] M.J.Kornet, P.A.Thio, S.I.Tan, J.Org.Chem. 33
(1968) 3637
- [181] B.Bosnich, R.G.Gillard, E.D.McKenzie, G.A.Webb,
J.Chem.Soc. A (1966) 1335
- [182] E.M.Kosower, Molecular Biochemistry McGraw Hill
N.York (1962)
S.Shifkin, Biochim.Biophys. Acta 81 (1964) 205;
96 (1965) 173
S.Shifkin, Biochemistry 3 (1964) 829
E.M.Kosower, The Enzymes 14 (1960) 171 Acad.Press.
- [183] E.M.Kosower, P.E.Kleindienst, JACS 78 (1956) 3493
- [184] M.E.Pullman, S.P.Colontick, J.Biol.Chem. 206
(1954) 121
- [185] B.R.Baker, "Design of Active-Site-Directed Irre-
versible Enzyme Inhibition" J.Wiley N.York
(1967) 33-38, 41
- [186] D.B.Wetlaufer, J.T.Edsall, B.R.Hollingworth, J.
Biol.Chem. 233 (1958) 1421
- [187] cf. [172]
- [188] G.Anderegg, in Coord.Chem. 1 (1971) 467 Ed. A.E.
Martell

- [189] M.L.Bender, F.J.Keydy, C.R.Gunter, JACS 86
(1964) 3714
- [190] G.H.Rist, J.S.Hyde, T.Vångard, Proc.Nath.Acad.
Sci. US 67 (1970) 79
- [191] M.L.Ludwig, W.N.Lipscomb, in Inorg.Biochem. 1
(1973) 438 Ed. Eichhorn
- [192] E.Breslow, in Inorg.Biochem. 1 (1973) 247
- [193] H.C.Freeman, in Inorg.Biochem. 1 (1973) 159
- [194] M.J.Kornet, P.A.Thio, S.J.Tan, J.Org.Chem. 33
(1968) 3637
W.V.Curran, R.B.Augier, J.Org.Chem. 11 (1966)
3867
- [195] L.Merle-Aubry, Y.Merle, E.Selogny, Makr.Chem. 172
(1973) 115
- [196] G.R.Brubaker, D.P.Schaefer, J.H.Worrell, J.I.Legg,
Coord.Chem.Reviews 7 (1971) 161
- [197] P.E.Reinhold, K.Pearson, Inorg.Chem. 9 (1970) 2326
- [198] T.H.Inkes, C.L.A.Schmitt, J.Biol.Chem. 105
(1934) 359
- [199] S.V.Rogozhin, V.A.Davankov, Chem.Comm. (1971) 490
R.V.Snyder, R.J.Angelici, R.B.Meck, JACS 94
(1972) 2660
- [200] N.C.Yang, Y.Gaoni, JACS 86 (1964) 5022
- [201] R.G.Asperger, C.Fanlin, Inorg.Chem. 4 (1965) 1492
- [202] M.Gullotti, A.Pasilli, P.Fanucci, R.Ligo, R.D.
Gillard, Gazzetta Chim. Italiana 102 (1972) 887