

UNIVERSITÉ DE NEUCHÂTEL  
FACULTÉ DES SCIENCES

---

**SYNTHÈSE ET ÉTUDE STRUCTURALE  
DE COMPLEXES MIXTES DE COBALT(III) AVEC DES  
AMINOTRICARBOXYLATES OPTIQUEMENT ACTIFS  
ET DIFFÉRENTS ACIDES AMINÉS**

THÈSE

présentée à la Faculté des Sciences

par

**JEAN-PIERRE HÄRING**

ingénieur chimiste diplômé de l'Université de Neuchâtel

pour l'obtention du grade de  
Docteur ès Sciences

INSTITUT DE CHIMIE  
DE L'UNIVERSITÉ DE  
NEUCHÂTEL

Juin 1980  
F. Stettler - DISS-PRINT - Fribourg

# IMPRIMATUR POUR LA THÈSE

Synthèse et étude structurale de complexes  
mixtes de cobalt(III) avec des aminotricar-  
boxylates optiquement actifs et différents  
acides aminés  
de Monsieur Jean-Pierre Haering

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, W. Marty,  
C.W. Schläpfer (Fribourg) et R.A. Kolinsky  
(Varsovie)

autorise l'impression de la présente thèse.

Neuchâtel, le 4 juillet 1980

Le doyen:

*K. Bernauer*  
K. Bernauer

## Remerciements

=====

Le présent travail a été effectué de janvier 1976 à décembre 1979 dans les laboratoires de chimie inorganique de l'Université de Neuchâtel sous la direction de Monsieur le Professeur K. BERNAUER auquel j'exprime toute ma reconnaissance pour le soutien précieux et les conseils judicieux qu'il m'a donnés tout au long de ce travail.

Je remercie également Messieurs les Professeurs R.A. KÖLINSKI, W. MARTY et C.W. SCHLÄPFER d'avoir accepté de faire partie du jury.

J'exprime aussi toute ma gratitude à tous ceux et à toutes celles qui m'ont aidé durant ce travail, en particulier à Monsieur T. FACCHINETTI.

A Madeleine

## Table des matières

=====

1	Abréviations	1
2	Introduction	
	2.1 Généralités	3
	2.2 Rappels préliminaires	5
	2.3 Enoncé du problème	8
3	Synthèse et séparation des complexes mixtes avec l'acide pipéridine-N-acétique-cis-2,3-dicarboxylique et la valine	
	3.1 Introduction	11
	3.2 Synthèse du complexe mixte	12
	3.3 Configuration absolue	14
	3.4 Conclusion	15
4	Synthèse et séparation des complexes mixtes avec l'acide N-méthyl-R-aspartique-N-acétique et la valine	
	4.1 Introduction	19
	4.2 Séparation du mélange de synthèse	20
	4.2.1 Complexes neutres	20
	4.2.2 Complexes di et tri-anioniques	21
	4.2.3 Isomères géométriques cis-trans	23
	4.3 Isomérisation cis-trans	24
	4.4 Stéréosélectivité cis-trans	29
	4.5 Conclusion	31
5	Séparations et dédoublements	
	5.1 Introduction	33
	5.2 Modèle de séparation théorique	33
	5.3 Explication des séparations pratiques	35
	5.3.1 Séparation des isomères géométriques cis-trans	36
	5.3.2 Séparation des diastéréomères trans	37
	5.3.3 Séparation des diastéréomères cis	38
	5.4 Conclusion	39

6	Etude des spectres UV-visibles et CD	
	6.1 Introduction	41
	6.2 Spectres d'absorption visible	44
	6.3 Spectres de dichroïsme circulaire	46
	6.4 Conclusion	50
	6.5 Spectres CD	51
7	Etude empirique des effets CD additifs	
	7.1 Introduction	67
	7.2 Exemples d'additivité classique	67
	7.3 Etude d'un modèle additif cis-trans	71
	7.4 Test du modèle additif cis-trans par un calcul d'erreur	79
	7.5 Essai sur d'autres systèmes	83
	7.6 Conclusion	87
8	Synthèses et analyses	
	8.1 Synthèse de l'acide 5-chlorosuccinique	89
	8.2 Synthèse de l'acide N-méthyl-R-aspartique-N-acétique	90
	8.3 Synthèse des complexes mixtes	94
	8.4 Mesures et données pratiques	101
	8.5 Valeurs expérimentales	
	8.5.1 Spectres visibles, maxima CD et rotations	106
	8.5.2 Spectres de dichroïsme circulaire	108
9	Résumé	123
10	Bibliographie	125
11	Appendice	127

## 1. Abréviations

=====

Dans ce travail, nous employons fréquemment les abréviations suivantes:

Ligands principaux tétradentés (type N-D3)

AMA acide aspartique-N-monoacétique

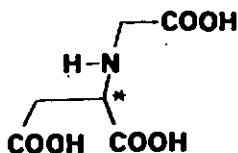


Fig. 1.1

PADC acide pipéridine-N-acétique-cis-2,3-dicarboxylique

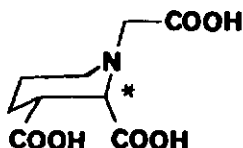


Fig. 1.2

MAA acide N-méthyl-aspartique-N-acétique

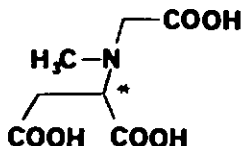


Fig. 1.3

L sauf mention expresse, un des trois ligands principaux ci-dessus

Ligands secondaires bidentés (type N-O)

- AA acide aminé déprotoné  
VAL valinato (valine déprotonée)  
etc... (selon les abréviations communément admises pour les acides aminés)

Complexes mixtes

T(S-MAA)(R-VAL) Na-trans-N-[Co(S-MAA)(R-VAL)]  
ou même dans certains cas précis  
TSR

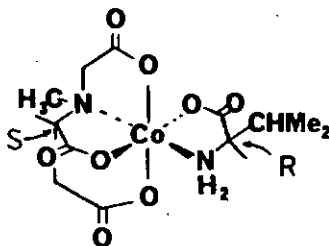


Fig. 1.4

Dans chaque cas, la chiralité des centres asymétriques (R,S ou RS) est précisée selon les règles de CAHN, INGOLD et PRELOG [1],[2].

## 2. Introduction

=====

### 2.1. Généralités

L'arrangement spatial de quatre entités différentes (1<2<3<4) réparties sur les sommets d'un tétraèdre peut choisir deux configurations qui ne sont pas superposables (fig. 2.1a et 2.1b).

La configuration 2.1a est l'image miroir de la configuration 2.1b.



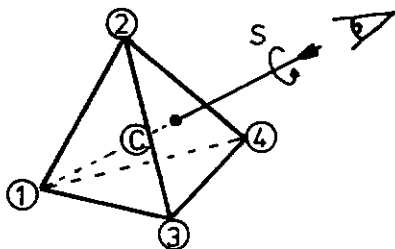
Fig. 2.1a



Fig. 2.1b

Ces deux tétraèdres sont appelés antipodes ou énantiomères. Un atome se trouvant au centre d'un tel tétraèdre est dit chiral (fig. 2.2)

Fig. 2.2



Sa chiralité est définie selon les règles de CAHN, INGOLD & PRELOG [1], [2].

Une molécule possédant plusieurs centres de chiralité est un diastéréomère.

Dans la nature, les systèmes biologiques sont souvent capables de reconnaître, donc de sélectionner, une configuration absolue déterminée. Ces systèmes sont aussi à même de synthétiser des molécules d'une configuration absolue définie. On parle alors de stéréosélectivité, de diastéréosélectivité ou de diastéréospécificité.

De tout temps, l'homme a étudié les phénomènes naturels afin de mieux les comprendre mais également pour les imiter. Dans le sujet qui nous intéresse, la compréhension du phénomène de diastéréosélectivité exige la construction de modèles plus simples que ceux existant dans la nature. En particulier, celui de la serrure-clé illustre très bien le problème [3].

Dans notre cas, de tels modèles sont concrétisés par la synthèse de complexes mixtes formés d'une matrice (métal), d'un substrat (ligand principal) et du (des) réactif(s) (ligand(s) secondaire(s)) [4].

Nous choisissons un système où le cobalt III joue le rôle de matrice (octaèdre, six liaisons), le substrat est un aminotricarboxylate (type N-O3) qui occupe quatre liaisons et le réactif un acide aminé (type N-O) qui se fixe sur les deux liaisons restantes (fig. 2.3).

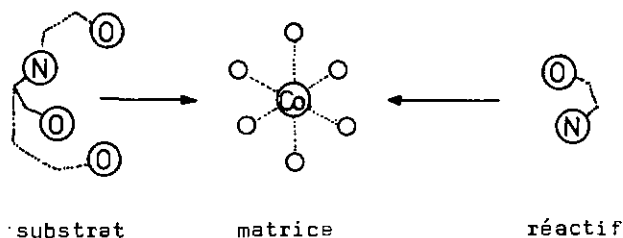


Fig. 2.3

On voit immédiatement l'intérêt de tels complexes dans le domaine de la synthèse asymétrique, celui de la catalyse etc...

Les facteurs qui vont influencer la coordination des ligands autour du métal dépendent de leur chiralité et de leur configuration.

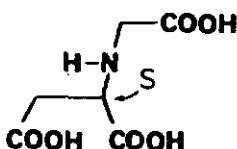
L'étude de tels systèmes reste souvent empirique, car il est rarement possible de prédire des stéréosélectivités. Il s'agit en résumé de déterminer les influences d'un ligand optiquement actif sur son environnement immédiat [5]. Dans ce domaine, le dichroïsme circulaire est peut-être la technique la plus appropriée à l'étude du pouvoir rotatoire. En particulier, l'additivité de certains effets permet de mieux cerner ce problème [6].

Dans le présent travail, nous étudions l'importance pratique du dichroïsme circulaire sur la configuration absolue d'une série de complexes mixtes.

## 2.2 Rappels préliminaires

Un bref rappel de quelques résultats obtenus par COLOMB est nécessaire pour la suite de ce travail [7], [8], [9]. Cet auteur décrit une série de complexes mixtes formés d'un ligand tétradenté bifurqué, un aminotricarboxylate (fig. 2.4) et d'un acide aminé (GLY, VAL, ALA, PHENALA, LEU et SER).

Fig. 2.4



Une étude des modes de coordination de ces deux types de ligands autour d'un atome central montre que seuls quatre isomères peuvent se former avec S-AMA et S-AA (fig. 2.5).

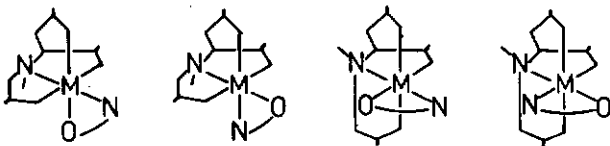


Fig. 2.5

Pour le ligand principal S-AMA deux modes de coordination sont donc théoriquement possibles (fig. 2.6a & 2.6b).

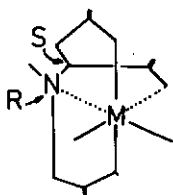


Fig. 2.6a

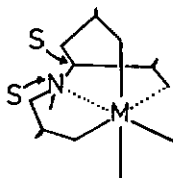


Fig. 2.6b

Deux arguments importants militent en faveur de la configuration 2.6a qui est celle adoptée par COLOMB:

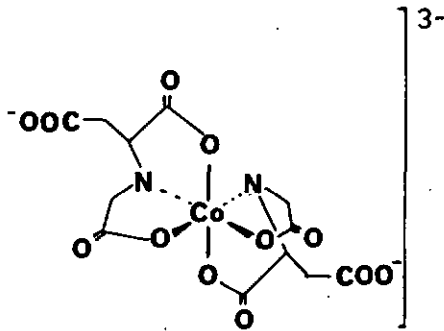
le premier est de nature stérique; en effet, deux cycles à cinq membres accolés dans un même plan représentent une situation moins favorable qu'un cycle à cinq et un cycle à six membres.

le second est un argument analytique; la comparaison des constantes de couplage des protons N-acétato géminaux avec d'autres complexes du même type confirme ce choix [10].

Ces arguments ne peuvent cependant pas être pris comme des preuves absolues.

Un bis-complexe formé de deux ligands principaux S-AMA est mis en évidence et caractérisé (fig. 2.7).

Fig. 2.7



Une proposition de structure absolue est donnée par analogie à d'autres complexes, aussi sur la base des constantes de couplage des protons N-acétato géminaux [10]. Ce complexe est de couleur violette indiquant que les azotes sont en position cis.

COLOMB ne met pas en évidence le complexe trans correspondant.

Lors de la purification de ses complexes (élimination du NaCl sur colonne Sephadex G-10), COLOMB remarque une bande de complexe cis lors du passage du complexe trans et vice et versa. Ceci malgré une bonne séparation préalable des isomères géométriques.

Il met en évidence une isomérisation cis-trans et en détermine le rapport à l'équilibre. Ce dernier ne correspond pas au rapport cis/trans de synthèse.

Dans ses conclusions, il propose deux mécanismes intramoléculaires qui se basent sur l'étude cinétique de cette isomérisation du premier ordre en  $[OH^-]$  (fig. 2.8).

En résumé, la déchélation de l'acide aminé est favorisée soit:

- a) par la substitution directe du groupement hydroxyde
- b) par une déprotonation de l'azote du ligand principal, puis par une déchélation de l'acide aminé (mécanisme  $SN_1(CB)$ ) [11].

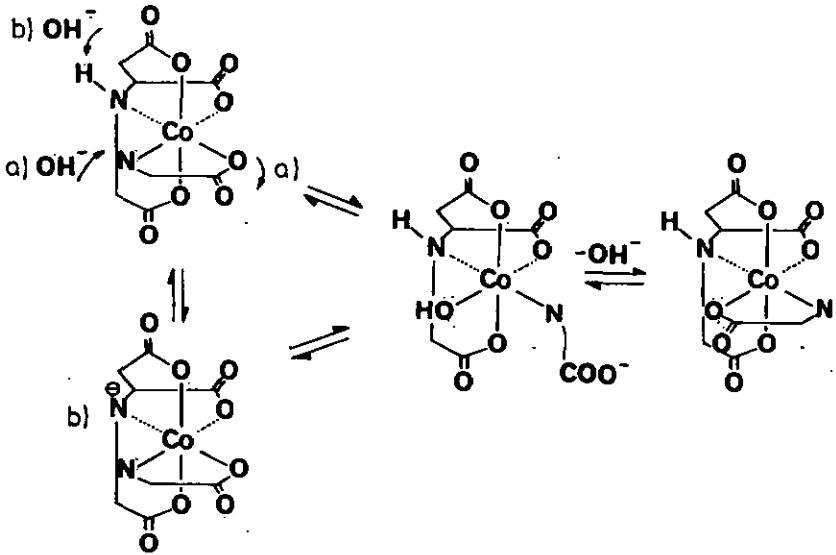


Fig. 2.8

L'auteur ne se prononce pas pour un des deux mécanismes.

### 2.3 Enoncé du problème

Au vu des résultats obtenus par COLDMB, le type de complexes possédant un ligand bifurqué tétradenté et un acide aminé paraît très intéressant.

Des modifications de ce système susceptibles de fournir des renseignements supplémentaires concernant la structure absolue et le mécanisme d'isomérisation cis-trans sont apportés par la synthèse de deux nouveaux ligands.

Afin de ne pas trop perturber le système, il s'agit de conserver un squelette de ligand principal identique à celui de AMA. La figure 2.9 schématise ce squelette commun.

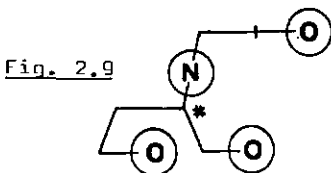


Fig. 2.9

4 atomes coordinoteurs ○

1 centre asymétrique \*

Les ligands principaux PADC (fig. 2.10) et MAA (fig. 2.11) remplissent les conditions énoncées ci-dessus.

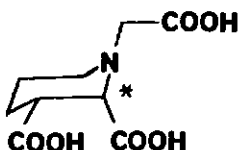


Fig. 2.10

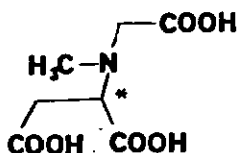


Fig. 2.11

Le PADC impose une configuration absolue déterminée à ce type de complexes mixtes et le MAA devrait permettre de mieux comprendre le mécanisme d'isomérisation cis-trans observé avec les complexes mixtes du type  $[\text{Co}(\text{AMA})(\text{AA})]^-$ . Dans le présent travail, un essai d'étude empirique des spectres de dichroïsme circulaire est entrepris pour le cas des complexes mixtes  $[\text{Co}(\text{MAA})\text{VAL}]^-$  en vue d'obtenir des renseignements sur l'additivité des différentes contributions aux spectres CD. De tels renseignements pourraient fournir un outil important dans l'étude de complexes mixtes labiles.

### 3 Synthèse et séparation des complexes mixtes avec l'acide pipéridine-N-acétique-cis-2,3-dicarboxylique et la valine

#### 3.1 Introduction

Dans les complexes des ligands bifurqués du type AMA, trois des quatre atomes coordinateurs ont une structure faciale imposée. La structure de ce type de ligand peut être résumée de la façon suivante (fig. 3.1) [12].

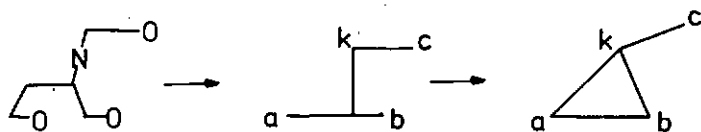


Fig. 3.1

Seul un bras de coordination, le N-acétate, a théoriquement le choix entre deux possibilités de fixation.

La figure 3.2 montre qu'en se fermant, ce cycle de chélation va déterminer la chiralité de l'azote.

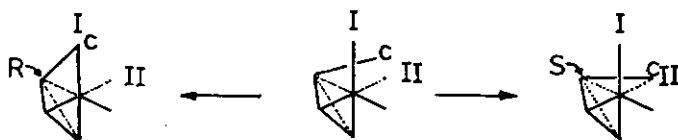


Fig. 3.2

Pour les raisons invoquées plus haut (étude RMN et stabilité configurationnelle peu favorable pour deux cycles à cinq accolés dans un même plan), COLOMB choisit la fermeture de ce cycle de chélation sur la position I.

Dans ce cas, la configuration absolue de l'atome d'azote est toujours inverse à celle du carbone en position alpha. En résumé on peut dire que la structure faciale des trois premiers atomes coordinateurs (a,b,k) et la fermeture du

bras N-acétate en position I plutôt qu'en position II imposent la chiralité de l'azote.

Ce problème peut cependant être inversé en maintenant toujours ces trois atomes (a,b,k) en position faciale et en imposant une chiralité définie à l'atome d'azote. La fermeture du cycle n'est alors possible que sur une seule position.

### 3.2 Synthèse du complexe mixte

La chiralité de cet azote est assurée en bloquant par exemple la liaison a) dans un cycle pipéridinique (fig. 3.3 & 3.4)

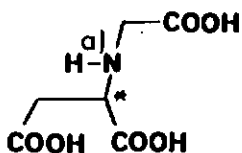


Fig. 3.3

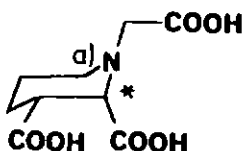
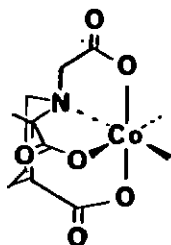


Fig. 3.4

La structure absolue d'un complexe mixte formé avec ce ligand (PADC) est donc prévisible puisqu'il a une seule possibilité de se coordonner dans une structure octaédrique (fig. 3.5).

Fig. 3.5



Actuellement, seule la synthèse du ligand racémique est réalisée [13]. De ce fait, lors de la synthèse de complexes mixtes avec R5-PADC et un antipode de la valine, deux paires de diastéréomères sont formées (voir 8.3) (fig. 3.6).

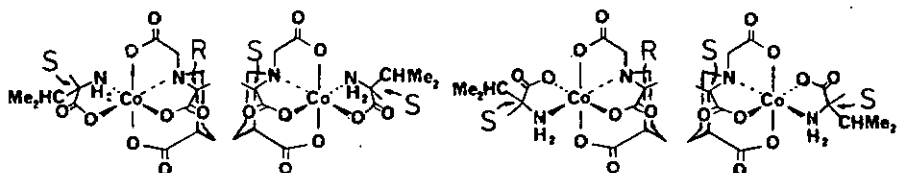


Fig. 3.6

La quantité des diastéréomères cis formés lors de la synthèse est très faible. Elle est estimée à environ 2 % des diastéréomères trans. Ce faible rendement du complexe cis est dû aux encombrements stériques entre les substituants des deux azotes (fig. 3.7).

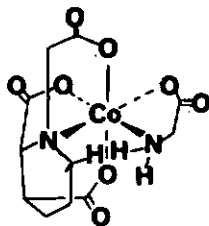


Fig. 3.7

La formation du complexe trans est donc favorisée. Le problème des rapports cis/trans est discuté plus en détail au chapitre 4.4.

Finalement, la séparation des diastéréomères trans s'effectue sur colonne ( $l=150$  cm,  $\phi=5$  cm) contenant une résine Sephadex DEAE 25 avec NaCl 0.1 % comme éluant. La séparation des deux bandes chromatographiques est quantitative.

### 3.3 Configuration absolue

Les spectres visibles et CD des quatre diastéréomères transformés avec les deux antipodes de la valine sont enregistrés. Un seul des quatre spectres visibles est représenté à la figure 3.8. Une analyse de ce type de spectres sera présentée au chapitre 6.2.

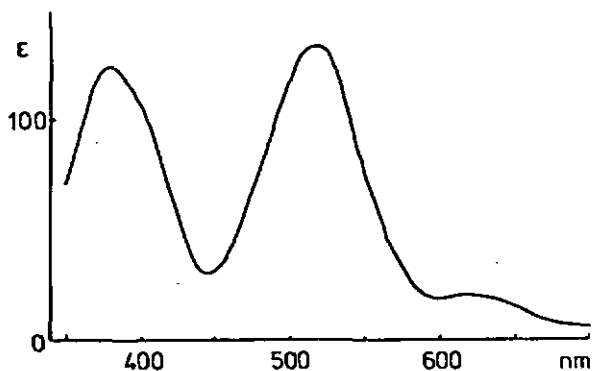


Fig. 3.8. Spectre UV-visible du trans-N-[Co(R-PADC)(R-VAL)]<sup>-</sup>

Bien que les spectres de dichroïsme circulaire soient discutés de façon plus détaillée au chapitre 6.3, un certain nombre de remarques peuvent déjà être faites. La configuration absolue d'un complexe possédant des ligands optiquement actifs possède un certain pouvoir rotatoire qui est "traduit", entre autres, par le dichroïsme circulaire. Cette configuration absolue détermine le signe et l'importance des effets Cotton. L'interprétation du CD est donc principalement axée sur une technique comparative. Ce sont ces comparaisons des complexes formés avec PADC qui permettent de définir la configuration absolue de ceux formés avec S-AMA.

Les spectres CD des quatre diastéréomères trans sont représentés aux figures 3.9, 3.10, 3.11 & 3.12.

La comparaison avec les spectres CD de T(S-AMA)(S-VAL) et de T(S-AMA)(R-VAL) permet immédiatement, au vu de la similitude des effets Cotton, d'assigner une structure et un nom aux deux paires de diastéréomères formés avec le PADC. La similitude entre les spectres 3.11 et 3.12 nous amène à conclure avec certitude que la structure absolue proposée par COLOMB sur la base de considérations différentes est juste.

C'était le but principal de cette étude.

Il devient aussi possible dans le cas des séparations sur colonnes de préciser que les complexes possédant des ligands de chiralité opposée [T(R-PADC)(S-VAL) et T(S-PADC)(R-VAL)] sont élués en premier. Ils sont directement suivis par leur diastéréomère respectif T(S-PADC)(S-VAL) et T(R-PADC)(R-VAL).

Cet ordre d'éluion est expliqué par une différence de polarité des diastéréomères. Une analyse générale traitant les séparations de complexes mixtes se trouve au chapitre 5.

#### 3.4 Conclusion

Grâce aux spectres CD et à la certitude que le cobalt ne peut former que deux isomères géométriques avec un antipode du ligand principal PADC et un antipode de la valine, nous avons pu déterminer la configuration absolue de ce type de complexes mixtes.

Un déplacement important de l'équilibre cis-trans en faveur de l'isomère trans est observé avec ce ligand.

La diastéréosélectivité des complexes mixtes inertes et labiles avec le PADC et des ligands bidentés fait l'objet d'un autre travail [13].

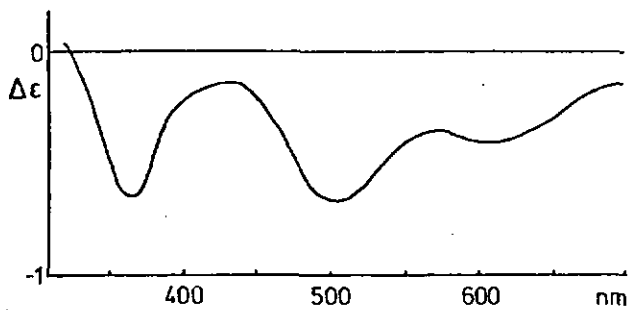


Fig. 3.9 : Spectre CD T(R-PADC)(R-VAL)

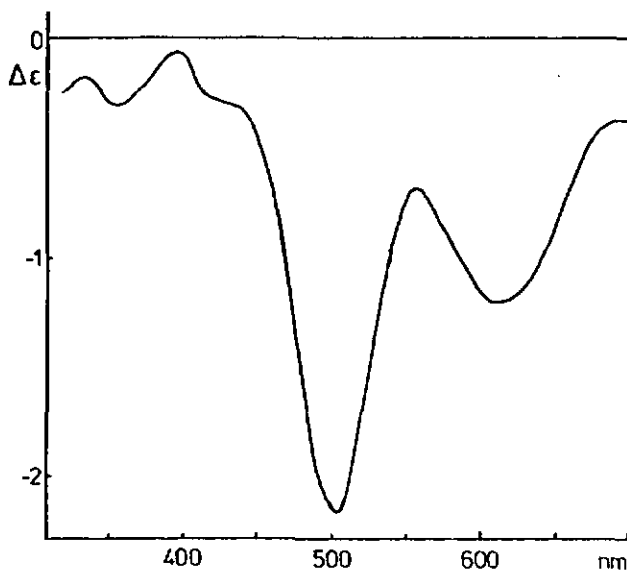


Fig. 3.10 : Spectre CD T(R-PADC)(S-VAL)

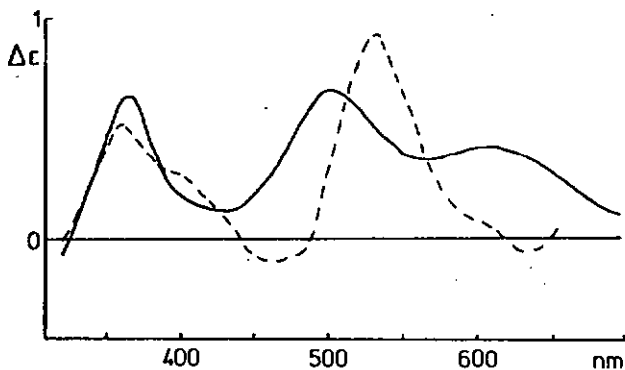


Fig. 3.11 : Spectres CD T(S-PADC)(S-VAL) (—) T(S-AMA)(S-VAL) (---)

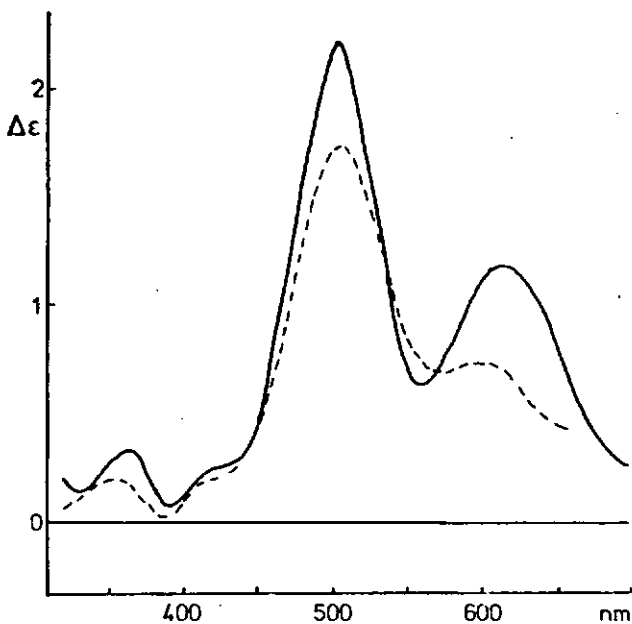


Fig. 3.12 : Spectres CD T(S-PADC)(R-VAL) (—) T(S-AMA)(R-VAL) (---)

4 Synthèse et séparation des complexes mixtes avec l'acide  
N-méthyl-R-aspertique-N-acétique et la valine  
=====

4.1 Introduction

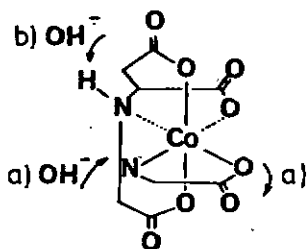
Le problème de la configuration absolue des complexes mixtes  $[Co(AMA)(AA)]^-$  a été résolu par la synthèse et l'étude du complexe mixte  $[Co(PADC)(VAL)]^-$  (voir chapitre 3).

Il reste donc la question du mécanisme d'isomérisation cis-trans à résoudre.

Comme pour le cas de la structure absolue, il s'agit d'utiliser un ligand possédant le même squelette de base susceptible d'apporter des informations supplémentaires sur le mécanisme de cette isomérisation.

La figure 4.1 rappelle les deux propositions qui sont en accord avec les observations expérimentales (pour le mécanisme complet, se référer au chapitre 2.2).

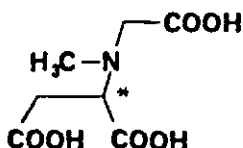
Fig.4.1



En remplaçant le proton de l'azote du ligand principal par un groupement méthyle, les conditions requises pour la proposition b) de ce mécanisme ne sont plus remplies.

L'étude de l'éventuelle isomérisation cis-trans d'un complexe mixte formé avec ce nouveau ligand principal (fig. 4.2) fournira de nouvelles indications sur ce mécanisme. La synthèse de cette molécule est décrite au chapitre 8.

Fig. 4.2



#### 4.2 Séparation du mélange de synthèse

La synthèse des complexes mixtes avec MAA est décrite au chapitre 8. Le mélange réactionnel est séparé sur une petite colonne Sephadex DEAE 2S (l=20 cm,  $\phi$ =1,5 cm) avec NaCl 0,1 % comme éluant. Cette séparation est illustrée à la figure 4.3.

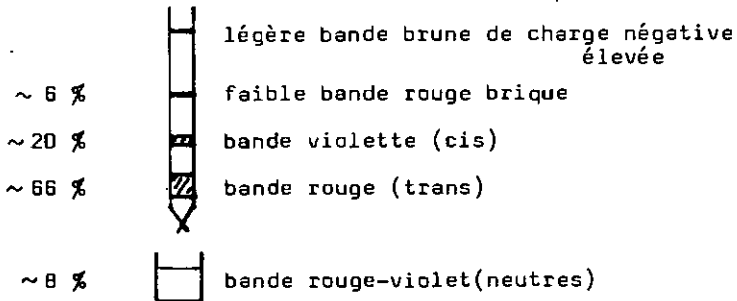


Fig. 4.3

##### 4.2.1 Complexes neutres

Cette bande, éluée à l'eau, contient principalement un mélange d'isomères formés avec l'acide aminé. La formule brute de ce mélange est vraisemblablement  $[\text{Co}(\text{AA})_3]$ . Les spectres visible et CD sont présentés à la figure 4.4.

Quelle que soit la chiralité du ligand principal, le spectre R correspond au complexe formé avec la R-valine, le spectre S celui formé avec la S-valine et la ligne de base se confond avec les complexes neutres formés avec la RS-valine. Ces quelques constatations sont en accord avec la formule brute proposée.

Ces composés sont cependant sans grand intérêt pour notre travail. Aucune analyse n'est effectuée pour la représentation des spectres CD et les coefficients d'extinction pour la bande 1 sont fixés à une valeur moyenne de 150 [14].

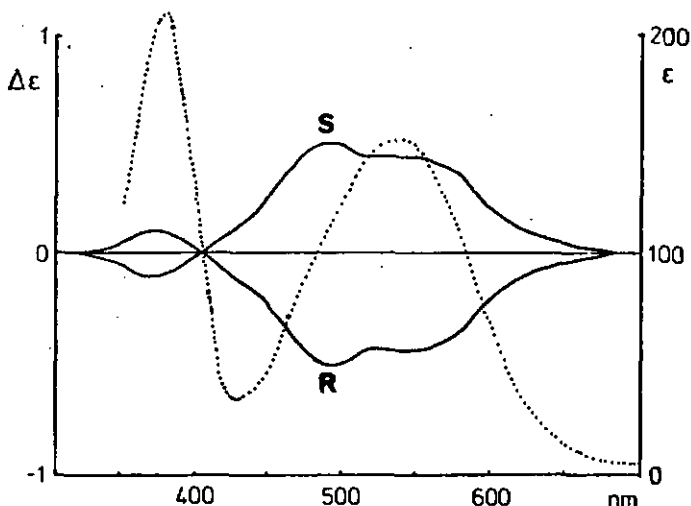


Fig. 4.4 : Spectres UV-visible (.....) et CD (—) de  $[\text{Co}(\text{VAL})_3]$

#### 4.2.2 Complexes di et tri-anioniques

Avant de passer à une étude détaillée des isomères géométriques cis et trans, le cas des bandes contenant des complexes de charges plus élevées (-2 et -3) est étudié.

Avec MAA le biscomplexe correspondant au cis- $\text{N}[\text{Co}(\text{AMA})_2]^{-3}$  étudié par COLOMB ne se forme pas lors de la synthèse des complexes mixtes. La formation d'un biscomplexe cis avec MAA est stériquement difficile. Les deux groupements méthyles se gênent mutuellement beaucoup trop et il n'est pas possible de construire cette molécule avec des modèles à calottes.

En travaillant avec un excès du ligand principal MAA, un complexe rouge se forme en plus. Sa vitesse d'élu-tion correspond à celle du biscomplexe cis- $\text{N}[\text{Co}(\text{AMA})_2]^{-3}$ . La couleur de ce complexe indique que les azotes sont en position trans. Nous attribuons ainsi la formule trans- $\text{N}[\text{Co}(\text{MAA})_2]^{-3}$

à ce composé.

L'absence d'un biscomplexe trans lors de la synthèse des complexes mixtes  $[\text{Co}(\text{AMA})(\text{AA})]^-$  indique que ce dernier est sensiblement moins stable que l'isomère cis. Les modèles montrent que les groupements acétates libres peuvent s'approcher l'un de l'autre sans problème dans le complexe cis, pour entourer par exemple un centre positif, alors qu'ils sont opposés dans le complexe trans (fig. 4.5 a & b).



Fig. 4.5a

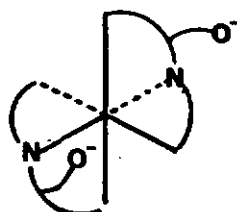


Fig. 4.5b

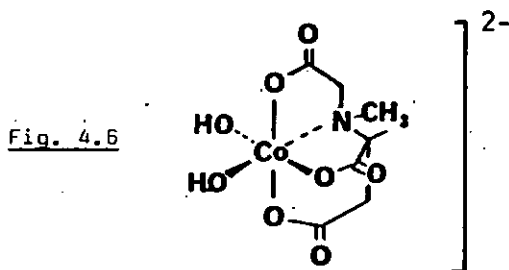
Ainsi, le biscomplexe cis pourrait être favorisé par la formation d'une paire d'ions. Ce problème n'a cependant pas été étudié dans le cadre de ce travail.

Lors de la séparation des mélanges réactionnels des complexes formés avec MAA, une faible bande rouge brique se déplaçant deux fois plus lentement que la bande cis et six fois plus lentement que la bande trans est observée. Une proposition sur la nature de ce complexe est donnée en accord avec les observations suivantes:

- charge: vraisemblablement -2 au vu de son élution sur résine anionique
- CD : ce complexe ne présente une activité optique (et par conséquent un spectre CD) que lorsque le ligand MAA est optiquement actif.

De plus, les spectres CD obtenus sont toujours identiques

quels que soient la nature et l'antipode de l'acide aminé choisi. Il s'agit donc vraisemblablement du complexe  $[\text{Co}(\text{R-MAA})(\text{OH})_2]^{2-}$  illustré à la figure 4.6



#### 4.2.3 Isomères géométriques cis-trans

Une comparaison des spectres CD, analogue à celle effectuée entre les complexes mixtes  $[\text{Co}(\text{AMA})(\text{VAL})]^-$  et  $[\text{Co}(\text{PADC})(\text{VAL})]^-$ , confirme une structure absolue identique pour les complexes mixtes  $[\text{Co}(\text{MAA})(\text{VAL})]^-$ . La comparaison des spectres CD est illustrée à la figure 4.7.

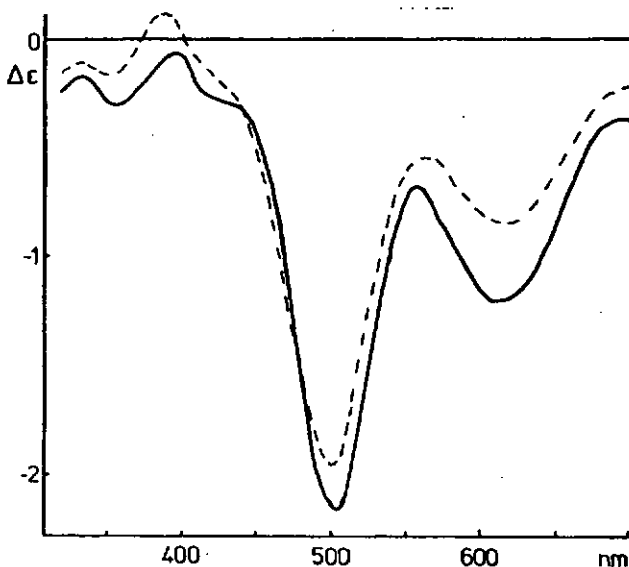


Fig. 4.7 : Spectres CD  $T(\text{R-PADC})(\text{S-VAL})$  (—)  $T(\text{R-MAA})(\text{S-VAL})$  (- - -)

Il est mentionné au début de ce chapitre (fig. 4.3) que le complexe trans se forme en quantité plus importante que le complexe cis (~66 % et ~20 % respectivement). Ce problème de stéréosélectivité cis-trans nous paraît suffisamment important pour justifier un développement particulier à la fin de ce chapitre.

#### 4.3 Isomérisation cis-trans

Des cinétiques sont effectuées avec les complexes cis(trans)  $[\text{Co}(\text{R-MAA})\text{VAL}]^-$  et cis(trans)  $[\text{Co}(\text{R-MAA})\text{GLY}]^-$  dans les mêmes conditions que celles choisies par COLOMB [7].

Le maximum des spectres visibles des complexes cis (environ 580 nm) se déplace en direction du maximum des complexes trans (environ 610 nm). Les spectres successifs accusent cependant une nette diminution d'intensité, ce qui ne nous permet pas d'observer de points isosbétiques. Cet abaissement des maxima va de pair avec une décomposition du complexe mixte (présence de cobalt II dans les solutions). Ce phénomène n'est remarqué que dans le sens cis  $\rightarrow$  trans. De plus le temps nécessaire à cette transformation est environ deux cents fois plus long pour les complexes mixtes contenant le ligand principal MAA que pour ceux formés avec le ligand principal AMA.

Un autre exemple montre qu'à température ambiante et en solution aqueuse cette transformation n'apparaît pas du tout après une année pour  $\text{C}(\text{R-MAA})(\text{R-VAL})$ . Les spectres de dichroïsme circulaire montrent que nous avons exactement les mêmes produits. Seule une diminution de la concentration souligne une légère décomposition du complexe. Au vu de ces résultats, l'isomérisation cis-trans ne peut être formellement exclue dans le cas des complexes mixtes du type  $[\text{Co}(\text{MAA})\text{AA}]^-$ . Elle n'est cependant pas comparable à celle rencontrée chez COLOMB.

Ces faits démontrent donc, en revenant à la figure 4.1, que chez cet auteur, le mécanisme prépondérant est du type b) ( $\text{SN}_1(\text{CB})$ ).

Ce cas constitue un exemple supplémentaire indiquant que la présence d'un proton N-H est une condition nécessaire pour ces substitutions en milieu basique.

Apparemment, l'efficacité de la base conjuguée, obtenue par déprotonation de l'amine secondaire, vis-à-vis des deux groupements carboxylates sortants (cis ou trans) est similaire [9]. Ce fait indique que dans ces systèmes (cis et trans), il n'y a pas de stabilisation particulière d'un état intermédiaire à coordination insaturée. Cette constatation éliminerait l'hypothèse d'une stabilisation de l'intermédiaire par liaisons  $\pi$  entre le cobalt et l'azote déprotoné [15]. Cependant les conditions de symétrie pour une telle liaison ne sont pas remplies dans ce système.

Quelques essais qualitatifs d'isomérisations sont effectués avec le T(R-MAA)(R-VAL) et le C(R-MAA)(R-VAL) en présence de charbon actif. Ils sont résumés aux figures 4,8 et 4,9.

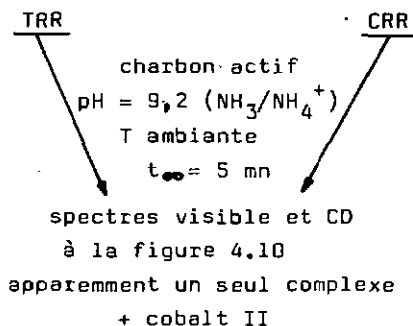


Fig. 4.8

TRR CRR

charbon actif  
pH  $\approx$  6  
T ambiante  
 $t_{\text{réaction}} = 5 \text{ h}$

spectres visible et CO  
à la figure 4.11  
↓  
séparation sur micro  
colonne



deux produits non  
caractérisés

cis complexe

trans complexe

}  $\sim 90 \%$

rapport cis/trans = 0,28

Fig. 4.9

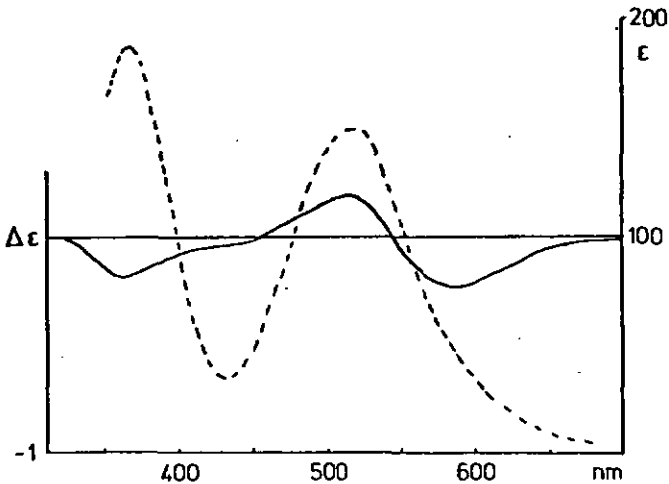
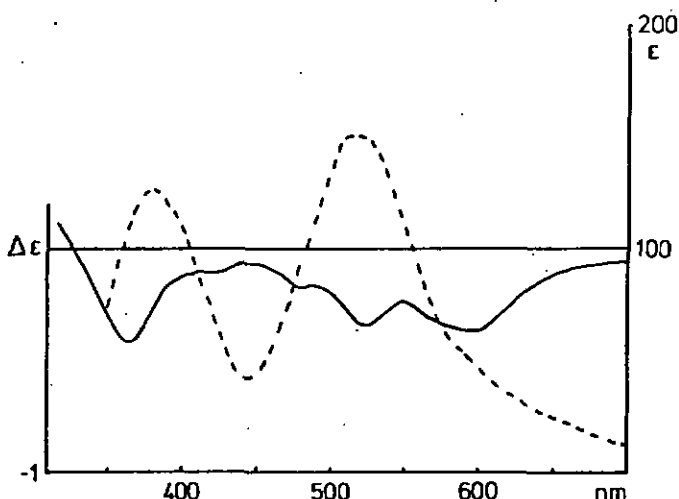


Fig. 4.10 : Spectres visible (-----) et CO (—) après réaction sur charbon actif à pH = 9,2



**Fig. 4.11** : Spectres visible (-----) et CD (—) après réaction sur charbon actif à  $\text{pH} \approx 6$

A  $\text{pH} = 9,2$  (tampon ammoniacal) la vitesse de réaction en présence de charbon actif est considérablement augmentée. Il n'est cependant pas possible de proposer une structure et un mécanisme sur la base des renseignements en notre possession. La présence d'une quantité non négligeable de cobalt II est prouvée par un test du thiocyanate positif.

L'isomérisation cis-trans qui se déroule à  $\text{pH} \approx 6$ , toujours en présence de charbon actif, peut être attribuée à un mécanisme redox. L'isomérisation se déroule au niveau d'un complexe labile de cobalt II [16].

Pour cette isomérisation, la bande I (basse énergie) du spectre visible du mélange à  $t = \infty$  est légèrement déplacée vers les longueurs d'onde élevées. Ce changement correspond à la superposition des spectres des bandes I du complexe cis et du complexe trans ( $\sim 22\%$  et  $\sim 78\%$  respectivement).

L'addition des spectres CD du TRR et du CRR dans les mêmes proportions (78:22) donne un spectre [C+T]. La différence

de ce spectre avec le spectre CO [4.11], soit [4.11]-[C+T], donne le spectre illustré à la figure 4.12.

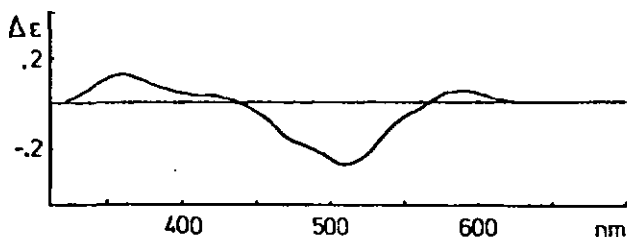


Fig. 4.12 : Spectre CO [4.11]-[C+T]

Ce dernier est presque antipode au spectre CO [4.10], ce n'est cependant pas la seule similitude au niveau des spectres. Si nous reprenons les spectres visibles, la moyenne du rapport des bandes II/I est égale à 0,75 pour le complexe cis et à 0,80 pour le complexe trans. Pour le spectre visible [4.11] ce rapport est de 0,83. Cette valeur indique que le spectre visible correspondant au spectre CO calculé [4.12] doit posséder une bande II plus importante que la bande I.

Si nous fixons arbitrairement ce rapport à 1,24 (égal à celui du spectre visible [4.10]), nous obtenons une quantité de complexes inconnus environ égale à 6 %. Ce résultat est de l'ordre de grandeur des estimations visuelles. Un de ces complexes pourrait correspondre au dihydroxo-complexe décrit à la figure 4.6.

En résumé ces essais montrent que l'isomérisation a bien lieu en milieu légèrement acide et en présence de charbon actif. Le rapport des isomères géométriques après l'isomérisation est identique au rapport de synthèse.

Cette isomérisation n'a pas lieu en milieu basique car la décomposition du complexe semble plus rapide. Dans ce cas, le charbon actif ne fait vraisemblablement qu'accélérer le processus observé au début de ce chapitre, lors des comparaisons effectuées avec les cinétiques étudiées par COLDMB.

#### 4.4 Stéréosélectivité cis-trans

Lors de la synthèse de complexes mixtes de type (N2-O4) formés d'un ligand tétrédenté (N-O3) et d'un ligand bidenté (N-O), la probabilité statistique de former un complexe trans-N est égale à celle de former un complexe cis-N.

En réalité les empêchements stériques peuvent avantager la formation d'un des isomères géométriques.

Avec des ligands principaux du type de l'acide alaninate-N,N-diacétique (alada) et la S-proline comme ligand secondaire, KOINE & COLL. observent exclusivement la formation de l'isomère trans [17], [18], [24].

Ces auteurs attribuent cette stéréosélectivité aux empêchements stériques provoqués par l'hétérocycle de la proline.

La stéréosélectivité rencontrée pour les isomères géométriques des complexes mixtes formés avec les ligands principaux PAOC et MAA est aussi due à des empêchements stériques entre les substituants des azotes en position cis.

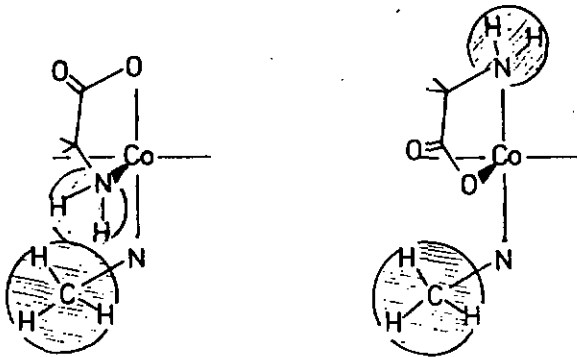


Fig. 4.13

Ce cas est illustré (fig. 4.13) avec un acide aminé quelconque et un groupement méthyle sur l'azote du ligand principal (cas de MAA).

La possibilité de favoriser l'isomère trans d'un complexe

mixte peut donc être influencée par le ou les substituants fixés sur l'azote du ligand principal ou celui du ligand secondaire.

L'augmentation de la substitution de l'azote du ligand principal va de pair avec la diminution du rapport cis/trans (tableau 4.1).

L sec.	VAL	VAL	VAL
L princ.	AMA	MAA	PAOC
subst.	Co--N-H	Co--N-CH <sub>3</sub>	Co--N-CH <sub>2</sub>
cis/trans	1	0,3	0,02 *)

\*) estimé

Tableau 4.1

En variant le substituant de l'azote du ligand secondaire, nous observons des résultats similaires (tableau 4.2).

L princ.	MAA	MAA
L sec.	VAL	SARC *)
subst.	Co--NH <sub>2</sub>	Co--NH-CH <sub>3</sub>
cis/trans	0,3	- **)

\*) sarcosine (N-méthyl-glycine)

\*\* ) pas de complexe cis observé

Tableau 4.2

En variant la durée de synthèse ( de deux minutes à sept heures) le rapport cis/trans reste constant [0,29 ± 0,02]. Il correspond au rapport cis/trans à l'équilibre de l'isomérisation du trans(cis)(R-MAA)(R-VAL) sur charbon actif (0,28) (voir figure 4.9).

Après deux minutes déjà, la formation des deux isomères géométriques est complète à plus de 90 % du

rendement expérimental. Elle est optimale entre 40 et 60 minutes puis décroît à nouveau (rendement ~80 % après six heures).

La quantité d'hydroxo-complexe est proportionnelle à celle des isomères géométriques.

Seule la présence des complexes neutres  $[\text{Co}(\text{VAL})_3]$  évolue au cours du temps. Ces complexes ne se forment qu'après environ 20 minutes de synthèse pour atteindre 8 % des autres complexes mixtes formés. Leur évolution est ensuite proportionnelle à celle des isomères géométriques.

#### 4.5 Conclusion

Les essais décrits dans ce chapitre nous permettent d'attribuer un mécanisme précis ( $\text{SN}_1(\text{CB})$ ) à l'isomérisation des complexes mixtes  $[\text{Co}(\text{S-AMA})(\text{AA})]^-$ .

Pour les complexes mixtes  $[\text{Co}(\text{R-MAA})(\text{AA})]^-$  on peut distinguer quatre cas :

- a) complexe  $\xrightarrow{\text{pH} \approx 6}$  pas de réaction
- b) complexe  $\xrightarrow{\text{pH} = 9,2}$  décomposition  
(plusieurs mois)
- c) complexe  $\xrightarrow[\text{charbon actif}]{\text{pH} \approx 6}$  isomérisation  
(5 heures)
- d) complexe  $\xrightarrow[\text{charbon actif}]{\text{pH} = 9,2}$  décomposition  
(5 minutes)

Le MAA clôt, dans ce travail, cette série de trois ligands (AMA, PADC et MAA) possédant des squelettes similaires. Chacun possède des propriétés étroitement liées aux substituants de son atome d'azote.

Le comportement du ligand principal MAA est également étudié avec les métaux labiles [13].

## 5 Séparations et dédoublements

=====

### 5.1 Introduction

Les séparations sur colonnes chromatographiques entrent pour une part importante dans l'acquisition des résultats du présent travail.

Deux types de résines sont principalement employés:

Premièrement les résines anioniques Sephadex DEAE 25 et Dowex 1x4 200-400 mesh. Les résultats obtenus avec ces deux résines sont similaires. Il est cependant plus facile de distinguer de faibles bandes chromatographiques colorées sur la Sephadex blanche.

Deuxièmement la résine Sephadex G-10. Elle nous permet d'éliminer une grande partie du chlorure de sodium provenant de l'élution sur colonnes anioniques.

### 5.2 Modèle de séparation théorique

Dans bien des cas, une séparation incomplète ne permet pas d'obtenir deux bandes bien définies et il n'est pas toujours possible d'améliorer ces séparations en allongeant la colonne, en diminuant la vitesse d'élution ou encore en changeant d'éluant. La méthode suivante, illustrée par un exemple, peut être mise à profit si des résultats qualitatifs sont suffisants.

Elle consiste en une addition proportionnelle des spectres CD de deux substances et elle donne tous les renseignements désirés sur la pureté et le taux de séparation dans un mélange.

Cet exemple pratique montre les spectres CD calculés de mélanges du T(R-MAA)(S-VAL) (D) et du T(S-MAA)(S-VAL) (10). Cette méthode est valable pour autant que (D) et (10) représentent les spectres de complexes purs.

spectre n°	[TRS]	+	[TSS]
(0)	100 %	+	0 %
(1)	90 %	+	10 %
⋮	⋮		⋮
(9)	10 %	+	90 %
(10)	0 %	+	100 %

Tableau S.1

Ces deux diastéréomères ont des  $\Delta\epsilon_{\max}$  de signes opposés mais de valeurs absolues assez différentes ( $\Delta\epsilon_{\text{TRS}} = -1.9$  et  $\Delta\epsilon_{\text{TSS}} = 0.5$ ). La comparaison des spectres CD montre que l'aspect général des courbes ressemble plus souvent à une des formes extrêmes (celle de TRS (0)) (fig. S.1).

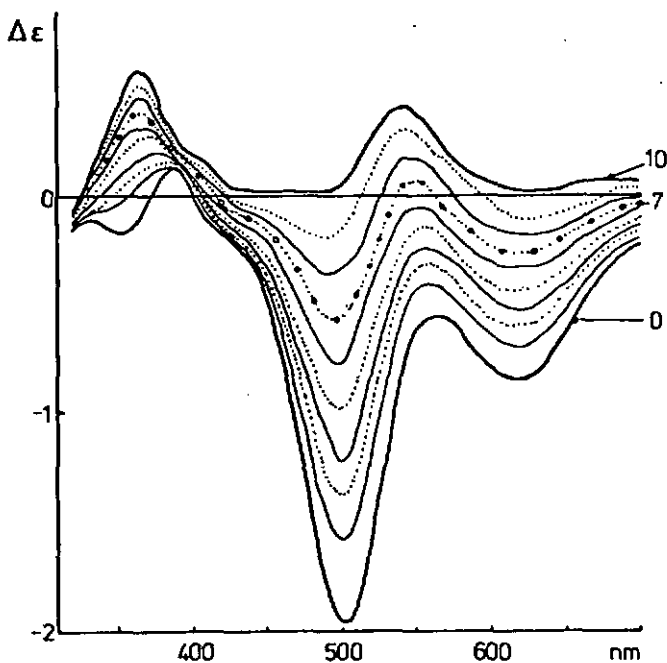


Fig. S.1



A charge constante, les facteurs entrent en ligne de compte lors de la séparation de complexe sur une résine sont:

l'éluant

l'affinité du complexe pour la résine (ou sa polarité vis-à-vis de cette dernière)

Dans notre cas, le type et la concentration de l'éluant restent identiques (NaCl 0,1 %). Ce facteur n'intervient donc pas comme élément de discrimination.

Seule entre donc en considération l'affinité du complexe pour la résine. L'augmentation de la différence des polarités de deux complexes est proportionnelle à leur séparation.

C'est vu sous cet angle que nous tentons d'expliquer les résultats des différentes séparations expérimentales.

### S.3.1 Séparation des isomères géométriques cis-trans

Ce cas est traité en ne considérant que le chromophore  $\text{CoN}_2\text{O}_4$ . Le trans-N et le cis-N deviennent respectivement (fig. 5.3 & 5.4) :

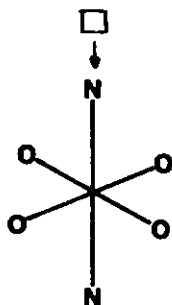


Fig. 5.3

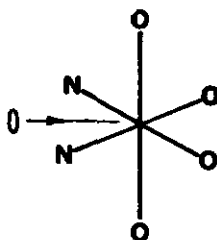


Fig. 5.4

La symétrie du trans-N ( $O_4h$ ) est plus élevée que celle du cis-N ( $C_{2v}$ ). Le polarité de ce dernier est donc plus élevée. Ce fait est vérifié dans la pratique; la vitesse d'élu-tion du complexe cis est presque deux fois plus petite que celle du complexe trans.

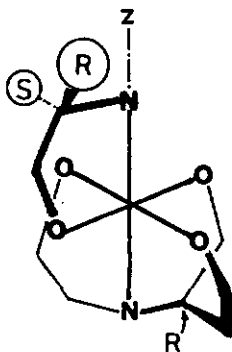
### 5.3.2 Séparation des diastéréomères trans

Cette séparation est moins bonne que celle des isomères géométriques cis-trans. Les différences de polarité sont donc plus faibles et par conséquent plus difficiles à mettre en évidence.

Etudions la séparation du T(R-MAA)(S-VAL) et du T(R-MAA)(R-VAL). Une démarche analogue à celle qui va suivre peut être effectuée avec les diastéréomères correspondants ainsi qu'avec les autres ligands principaux.

Pour le T(R-MAA)(S R-VAL) (fig. 5.5) les éléments déterminant la différence de polarité entre chaque diastéréomère sont la position du reste de l'acide aminé et le cycle de chélation à six membres (en gras sur la figure).

Fig. 5.5



Selon l'axe z (N-Co-N) les deux diastéréomères apparaissent comme suit (fig. 5.6 & 5.7) :

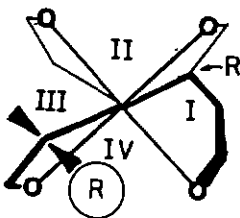


Fig. 5.6

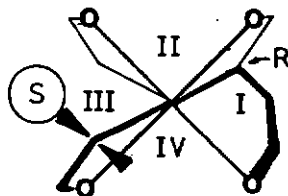


Fig. 5.7

TAR (fig. 5.6) : les deux groupements déterminant la polarité se trouvent dans deux quadrants juxtaposés (I & IV).

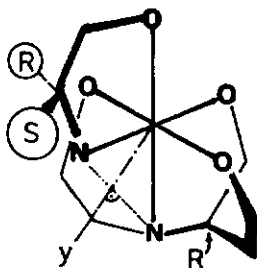
TRS (fig. 5.7) : les deux groupements précités se trouvent dans deux quadrants opposés (I & III).

La situation la plus symétrique est visiblement la deuxième. De ce fait, la polarité du TAR est légèrement plus importante. Expérimentalement, ce dernier est mieux retenu sur la résine.

### 5.3.3 Séparation des diastéréomères cis

La séparation est meilleure pour les diastéréomères cis (fig. 5.8). Les différences de polarités sont donc plus importantes.

Fig. 5.8



Mais la discussion ne peut être axée sur les mêmes arguments que ceux employés pour les diastéréomères trans, car les atomes d'azotes jouent cette fois un rôle prépondérant. C'est donc autour de l'axe y (passant par l'atome de cobalt et le milieu de l'axe N-N) qu'il faut trouver une différence de polarité. Sur les figures 5.9 et 5.10 le premier carbone à partir de l'azote du ligand principal qui perturbe la symétrie est entouré d'un cercle. C'est le cycle de chélation contenant ce carbone qui est pris comme deuxième point de référence dans la détermination de la dif-

férence de polarité (le premier étant toujours le reste de l'acide aminé).

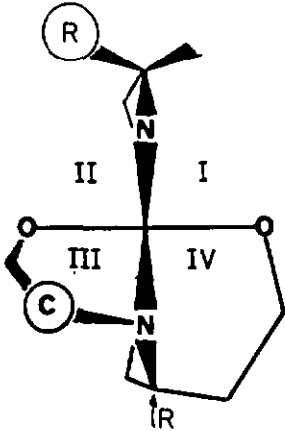


Fig. 5.9

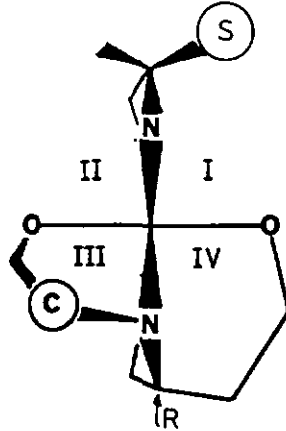


Fig. 5.10

CRR (fig. 5.9) : les deux groupements déterminant la polarité se trouvent dans deux quadrants juxtaposés (II & III).

CRS (fig. 5.10) : les deux groupements précités se trouvent dans deux quadrants opposés (I & III).

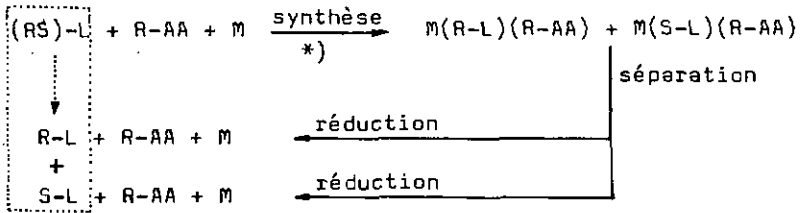
La situation la plus symétrique est à nouveau la deuxième, la polarité est donc plus importante pour CRR. Expérimentalement c'est lui qui est mieux retenu sur la résine.

#### 5.4 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons mis en évidence l'importance des séparations sur colonnes et leur mécanisme.

La séparation des isomères géométriques ne pose en général pas de problème particulier, celle des diastéréomères par contre est plus délicate, mais d'un plus grand intérêt.

Cette séparation, suivie de la réduction des complexes par exemple, permet d'effectuer quantitativement des dédoublements de ligands (fig. 5.11).



\*) pour cet exemple théorique, un seul isomère géométrique est pris en considération

Fig. 5.11

Il est en plus possible d'exploiter l'isomérisation cis-trans. Nous avons vu que les diastéréomères cis sont généralement mieux séparés que les diastéréomères trans. Le schéma suivant illustre un modèle de dédoublement basé sur cette propriété (fig. S.12).

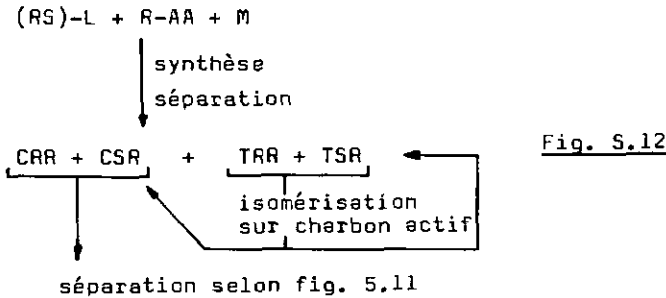


Fig. S.12

Dans ce cas, l'isomérisation cis-trans serait mise à profit pour augmenter le rendement de ce dédoublement.

## 6 Etude des spectres UV-visibles et CD

=====

### 6.1 Introduction

Plusieurs techniques d'analyse permettent au chimiste de connaître la structure d'un complexe métallique. Parmi ces méthodes citons celles qui se basent principalement sur les transitions d-d du métal, soit:

- l'absorption dans le domaine visible
- la rotation
- le dichroïsme circulaire

Les rotations à quatre longueurs d'onde relevées pour tous les complexes mixtes (voir chapitre 8.5.2) ne seront pas analysées en particulier, seuls les spectres de dichroïsme circulaire et visibles sont traités en détail. Une étude empirique est entreprise pour les spectres CD (chapitre 7).

Pour une série de complexes du type (cis-N<sub>2</sub>-D<sub>4</sub>), DOUGLAS & COLL. soulignent que les spectres visibles montrent deux bandes d'absorption, les spectres ORD trois ou quatre suivant les cas et les spectres CD six. Dans ce dernier cas, chaque bande visible est donc séparée en trois composantes distinctes [19].

Cet exemple montre l'importance du dichroïsme circulaire pour l'analyse des transitions d-d.

En 1971, HAWKINS [6] mentionne que l'abondance des spectres CD pourrait être mise à profit dans une étude comparative systématique qui aboutirait à une série de règles empiriques simples. Celles-ci permettraient de déterminer une structure absolue à partir du spectre CD.

A notre connaissance aucune étude générale de ce type n'a été publiée, bien que la quantité de spectres CD n'ait cessé de croître. Certes des théories semi-empiriques ont été développées, mais elles restent souvent abstraites et concernent davantage la compréhension du phénomène CD lui-même à partir d'exemples chimiques simples, que l'analyse générale de spectres.

Dans la majeure partie des cas, le CD n'est encore employé que pour effectuer des comparaisons entre différents complexes et déterminer ainsi une structure absolue par analogie. Un exemple est donné au début de ce travail (chapitre 3.3).

Il serait pourtant relativement facile d'analyser par ordinateur les milliers de spectres existants en se limitant par exemple à un métal ou à un type de ligand particulier. La raison de l'absence d'une telle comparaison provient du fait que les spectres CD sont souvent reproduits dans la littérature sans la précision nécessaire à une analyse détaillée; seuls les maxima sont généralement indiqués.

Au vu des résultats comparatifs effectués au chapitre 7, il paraît indispensable de travailler avec des spectres originaux pour connaître la forme exacte de la courbe. Afin de permettre une analyse à une échelle plus large, un système précis de publication des spectres serait hautement souhaitable. On pourrait reproduire les valeurs tous les dix nanomètres par exemple, ou même décomposer un spectre en ses différentes gaussiennes.

KATZIN & ELZIEZER comparent environ cent-cinquante spectres CD de complexes du cobalt III et les décrivent selon une nomenclature qualitative qui rend compte uniquement de l'intensité et du signe des bandes [2D]. Cette méthode ne permet cependant pas une détermination des différents effets additifs d'un spectre CD.

A la fin du présent travail les  $\Delta\epsilon$  de nos spectres sont donnés tous les dix nanomètres afin de rendre plus aisées d'éventuelles comparaisons futures.

Les coordonnées des spectres reproduits dans la littérature ne sont pas non plus unifiées. Trois unités sont couramment employées: le nombre d'ondes [kK], la fréquence [ $10^{13} \text{sec}^{-1}$ ] et finalement la longueur d'onde [nm]. Les deux premières unités ont l'avantage d'être proportionnelles à l'énergie, la troisième de correspondre aux valeurs lues sur la majorité des appareils.

Cette dernière unité est utilisée dans ce travail. Une table de conversion se trouve au chapitre 8.4. Un exemple montre, à la figure 6.1, que la différence entre les deux systèmes d'unités ([nm] et [kK]) n'est pas très importante dans la région de la première bande d'absorption visible (700 à 500 nm).

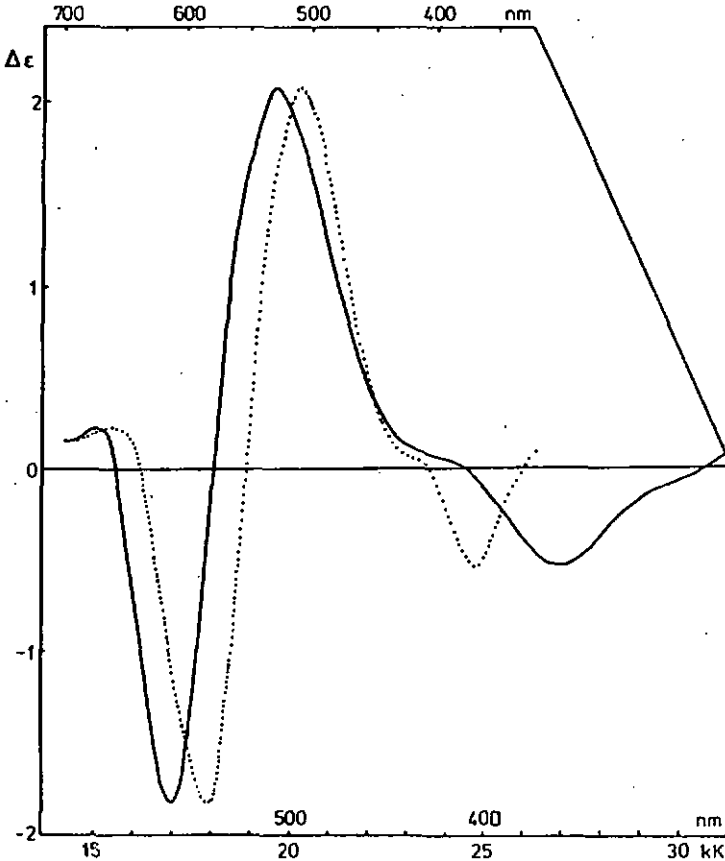


Fig. 6.1 : longueur d'onde [nm] (.....)  
nombre d'ondes [kK] (————)

## 6.2 Spectres d'absorption visible

En l'absence de ligands absorbants dans la région visible, tous les spectres d'absorption du cobalt III sont sensiblement identiques. Ils se résument en deux bandes généralement assez larges aux environs de 380 nm (bande II) et de 500 à 600 nm (bande I). Elles correspondent à des transitions d-d. Leur intensité et le rapport bande II sur bande I dépendent de la nature des ligands. Ces deux bandes correspondent à la division des cinq orbitales d qui sont au même niveau dans le cas de l'ion libre (symétrie sphérique). Lorsque la symétrie diminue, la division de ces états augmente et donne ainsi naissance à de nouvelles transitions. Dans les spectres visibles qui nous intéressent, la bande II du complexe cis indique une de ces divisions par un épaulement vers 410 nm. Les autres transitions sont en général masquées par le recouvrement des gaussiennes. Les spectres d'absorption des complexes cis et trans représentés aux figures 6.2 et 6.3 illustrent ces quelques remarques.

Les spectres de tous les complexes mixtes de ce travail sont forts semblables, c'est pourquoi nous nous bornons à représenter l'emplacement des deux bandes principales sur chaque spectre de dichroïsme circulaire. Les valeurs numériques du coefficient d'extinction ( $\epsilon$ ), du rapport et de la longueur d'onde des deux bandes se trouvent au chapitre 8.5.1.

La bande I du complexe cis (violet) est déplacée vers les basses énergies (environ 580 nm) alors que celle du complexe trans (rouge) se situe aux environs de 500 nm. Cette observation est en accord avec celle de KOJINE & COLL. [18]. Par contre, une anomalie est rencontrée en ce qui concerne la largeur des bandes. Selon la théorie du champ cristallin, la division de chaque bande du complexe trans devrait être deux fois plus importante que celle du complexe cis. Le complexe trans devrait donc avoir des bandes deux fois

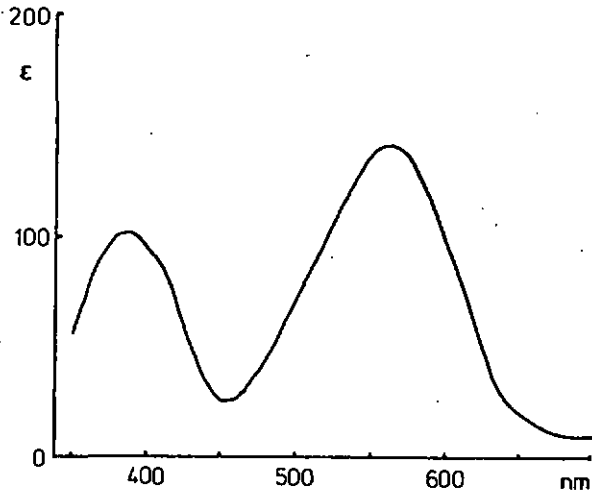


Fig. 6.2 : Spectre d'absorption UV-visible de C(R-MAA)(S-VAL)

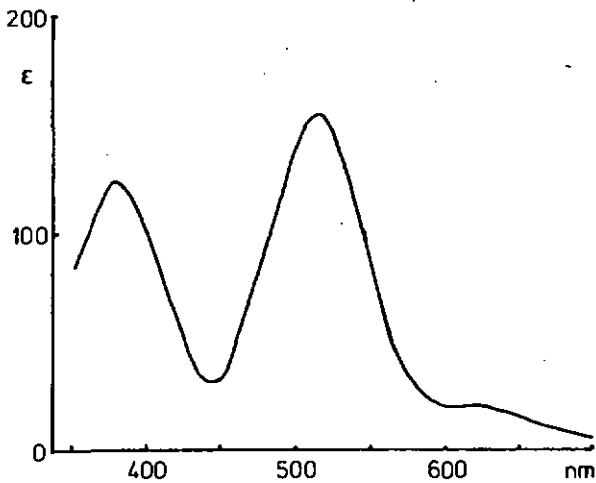


Fig. 6.3 : Spectre d'absorption UV-visible de T(R-MAA)(S-VAL)

plus larges [21].

Dans notre cas, la situation est inverse, les bandes des complexes cis sont sensiblement plus larges que celles des complexes trans. Cette anomalie pourrait avoir comme origine une distorsion importante de l'octaèdre [22]. Les spectres RMN des isomères géométriques confirment cette idée (voir chapitre 8.3).

Une détermination de structure par rayons X fournirait de plus amples renseignements sur la nature exacte d'une telle distorsion (longueur des liaisons, angles etc...). Il n'a cependant pas été possible de cristalliser ce type de complexes mixtes.

### 6.3 Spectres de dichroïsme circulaire

Les métaux de transition coordonnés avec des ligands optiquement actifs exhibent un effet Cotton dans la région d'absorption visible [23]. Le dichroïsme circulaire est la technique qui rend compte de cet effet. En règle générale les effets Cotton correspondant à la première bande d'absorption sont plus importants que ceux correspondant à la bande II [20].

Ce fait est très bien marqué pour les complexes cis. Pour les complexes trans, seuls les diastéréomères TRS et TSR obéissent à cette règle alors que les diastéréomères TRR et TSS montrent un effet Cotton plus intense à l'emplacement de la seconde bande visible. Cette anomalie, en plus de celle de la largeur des bandes visibles du cis et du trans, serait peut-être aussi due à une structure octaédrique de coordination non régulière.

Pour toutes ces raisons, nous ne tenterons pas d'attribuer les différents effets Cotton à des transitions particulières. Mentionnons simplement que les spectres CD des complexes cis montrent souvent une division triple de chaque bande visible.

Le pouvoir rotatoire d'un complexe peut être décomposé en plusieurs effets additifs distincts qui sont [6] :

- 1<sup>o</sup> l'effet vicinal d'un carbone optique-ment actif contenu dans un ligand
- 2<sup>o</sup> l'effet vicinal d'un atome donneur
- 3<sup>o</sup> l'effet conformationnel
- 4<sup>o</sup> l'effet configurationnel
- 5<sup>o</sup> l'effet dû à la distribution des ligands unidentés

Seuls les points 1<sup>o</sup> à 4<sup>o</sup> entrent en ligne de compte pour les complexes traités dans ce travail.

Il a aussi été observé que certains électrolytes (  $\text{PO}_4^{3-}$  par exemple) influencent notablement le spectre de dichroïsme circulaire en imposant une structure plus rigide ou différente aux complexes [25], [26], [27] et [28]. Dans notre cas, la variation de la concentration en NaCl (de 0 à 3 M) n'influence pas le spectre CD. Il n'est donc pas nécessaire d'éliminer ce sel des solutions à étudier.

#### 1<sup>o</sup> Effet vicinal d'un carbone chiral

Ce cas est rencontré pour le ligand principal et le ligand secondaire. Un carbone asymétrique peut transmettre son influence au métal même lorsqu'il se trouve sur un ligand unidenté (cas d'un acide aminé lié par son groupement carboxylate). Dans ce cas,  $\Delta\epsilon_{\text{max}}$  est très faible (ordre de grandeur environ 0,05). Lorsque cet acide aminé forme un cycle de chélation, l'influence du carbone asymétrique peut être transmise au métal par l'amine et par le carboxylate. Il semble que la transmission de cet effet soit plus importante par le groupement carboxylate.

L'influence de l'acide aminé sur le pouvoir rotatoire augmente de façon sensible lorsqu'il est doublement coordonné.

Afin d'illustrer ces quelques remarques, la figure 6.4 représente le spectre de l'effet vicinal de la R-valine (voir détails chapitre 7).

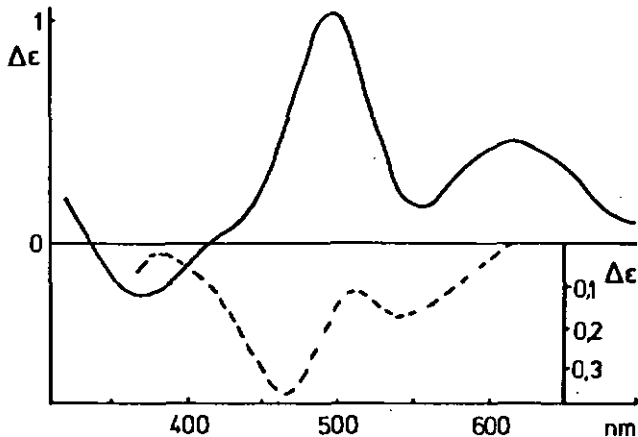


Fig. 6.4 : Effet vicinal de la R-valine (—) Effet vicinal de la S-valine (---) [29]

Sur la même figure, l'effet vicinal de la S-valine, (identique au spectre CD du complexe  $[Co(NH_3)_4(S-VAL)]^{2+}$  [29], montre des effets Cotton opposés pour la première bande d'absorption. Les rapports d'intensités des  $\Delta\epsilon_{max}$  entre ces deux spectres sont du même ordre de grandeur que les rapports d'intensité des coefficients d'extinction. Mentionnons aussi un travail de MARTIN & COLL. [30] qui observent, pour des polypeptides coordonnés à du nickel II, la relation suivante entre les spectres CD :

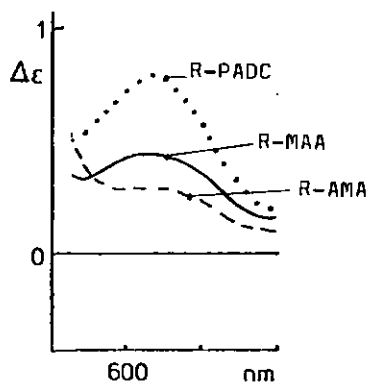
$$\begin{aligned}
 & CD(GLY-GLY-ALA) \\
 & + CD(GLY-ALA-GLY) \\
 & + CD(ALA-GLY-GLY) \\
 & \hline
 & = CD(ALA-ALA-ALA)
 \end{aligned}$$

Ces auteurs mettent ainsi en évidence l'additivité des effets vicinaux pour un ligand contenant plusieurs centres asymétriques.

## 2° Effet vicinal dû à un atome coordinateur

Un cas fréquemment rencontré est celui d'un azote secondaire ou tertiaire. L'effet vicinal de cet atome croît en fonction de l'importance de ces substituants (augmentation de la rigidité du système). L'augmentation du pouvoir rotatoire d'un tel centre asymétrique se concrétise par un effet Cotton positif plus important à 620 nm. Ce fait est illustré par les trois ligands principaux R-AMA, R-MAA et R-PADC à la figure 6.5.

Fig. 6.5



## 3° Effet conformationnel

Il est difficile d'attribuer cet effet à un cycle à cinq membres lorsque ce dernier contient un centre asymétrique. Le pouvoir rotatoire transmis au métal par ce centre est plus important. Lorsque ce cycle de chélation ne contient pas d'atome chiral, la différence d'asymétrie entre les deux structures conformationnelles est assez faible et l'interconversion devient possible. Cet effet peut difficilement être évalué pour nos complexes. S'il existe, il sera englobé dans la contribution du carbone asymétrique.

## 4° Effet configurationnel

La configuration de nos complexes ne peut être attribuée selon les règles d'hélicité couramment utilisées. Il est

donc difficile de parler d'effet configurationnel dans ce cas. Pour une chiralité définie du ligand principal, nous avons vu qu'une seule configuration était possible (fig. 2.6a). Il est clair que son effet configurationnel ne doit pas être nul, mais il sera compris dans l'effet vicinal total. De plus, en changeant théoriquement la configuration du ligand principal (2.6a  $\rightarrow$  2.6b), la configuration absolue de l'atome d'azote s'inverse, modifiant ainsi son effet vicinal. On voit donc dans ce cas précis que les effets ne sont pas indépendants.

Dans un premier temps, seuls deux effets seront retenus pour un isomère géométrique donné de notre série de complexes mixtes. Il s'agit de l'effet vicinal total du ligand principal (un carbone et un azote chiraux) et de l'effet vicinal du ligand secondaire (un carbone asymétrique).

#### 6.4 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons répertorié les différentes contributions additives aboutissant au pouvoir rotatoire d'un complexe mixte.

Dans plusieurs cas, ces effets ne peuvent être clairement délimités, il importe par conséquent d'être très prudent dans les applications qu'on en fait et surtout dans les conclusions qu'on en tire.

Le nombre important et les similitudes apparentes des spectres CD qui sont illustrés aux figures 6.7 à 6.33 nous incitent à chercher une corrélation entre ces différents systèmes. C'est l'objet d'étude du chapitre suivant.

## 8.5 Spectres CD

Sur chaque spectre CD, les longueurs d'onde des deux maxima d'absorption sont représentés par un trait vertical. Les valeurs des  $\Delta\epsilon$  tous les dix nanomètres sont données au chapitre 8.5.3 pour chaque spectre.

Nom	Spectre n°	Figure
T(R-MAA)(OH) <sub>2</sub>	(1)	6.7
T(R-MAA)(GLY)	(2)	6.8
C(R-MAA)(GLY)	(3)	6.9
T(RS-MAA)(S-VAL)	(4)	6.10
C(RS-MAA)(S-VAL)	(5)	6.11
T(RS-MAA)(R-VAL)	(6)	6.12
C(RS-MAA)(R-VAL)	(7)	6.13
T(R-MAA)(S-VAL)	(8)	6.14
C(R-MAA)(S-VAL)	(9)	6.15
T(R-MAA)(R-VAL)	(10)	6.16
C(R-MAA)(R-VAL)	(11)	6.17
T(S-MAA)(S-VAL)	(12)	6.18
C(S-MAA)(S-VAL)	(13)	6.19
T(S-MAA)(R-VAL)	(14)	6.20
C(S-MAA)(R-VAL)	(15)	6.21
T(RS-MAA)(S-ALA)	(16)	6.22
C(RS-MAA)(S-ALA)	(17)	6.22
T(R-MAA)(S-ALA)	(18)	6.23
C(R-MAA)(S-ALA)	(19)	6.23
T(RS-MAA)(R-ALA)	(20)	6.24
C(RS-MAA)(R-ALA)	(21)	6.24
T(R-MAA)(R-ALA)	(22)	6.25
C(R-MAA)(R-ALA)	(23)	6.25

Nom	Spectre n <sup>o</sup>	Figure
T(RS-MAA)(S-LEU)	(24)	6.26
C(RS-MAA)(S-LEU)	(25)	6.26
T(R-MAA)(S-LEU)	(26)	6.27
C(R-MAA)(S-LEU)	(27)	6.27
T(RS-MAA)(R-LEU)	(28)	6.28
C(RS-MAA)(R-LEU)	(29)	6.28
T(R-MAA)(R-LEU)	(30)	6.29
C(R-MAA)(R-LEU)	(31)	6.29
T(RS-MAA)(S-SER)	(32)	6.30
C(RS-MAA)(S-SER)	(33)	6.30
T(R-MAA)(S-SER)	(34)	6.31
C(R-MAA)(S-SER)	(35)	6.31
T(RS-MAA)(R-SER)	(36)	6.32
C(RS-MAA)(R-SER)	(37)	6.32
T(R-MAA)(R-SER)	(38)	6.33
C(R-MAA)(R-SER)	(39)	6.33

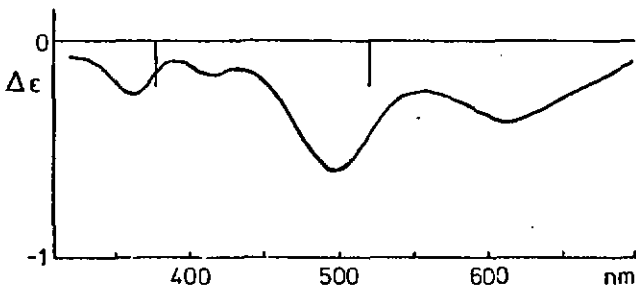


Fig. 6.7 : T(R-MAA)(OH)<sub>2</sub> (1)

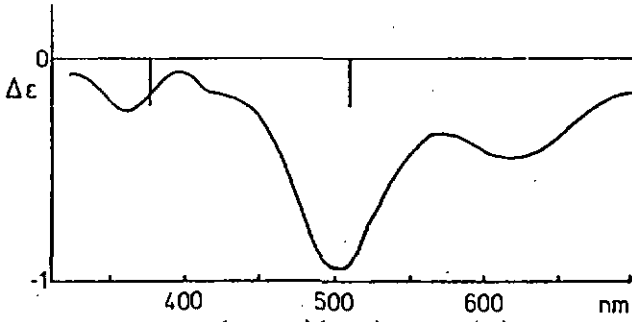


Fig. 6.8 : T(R-MAA)(GLY) (2)

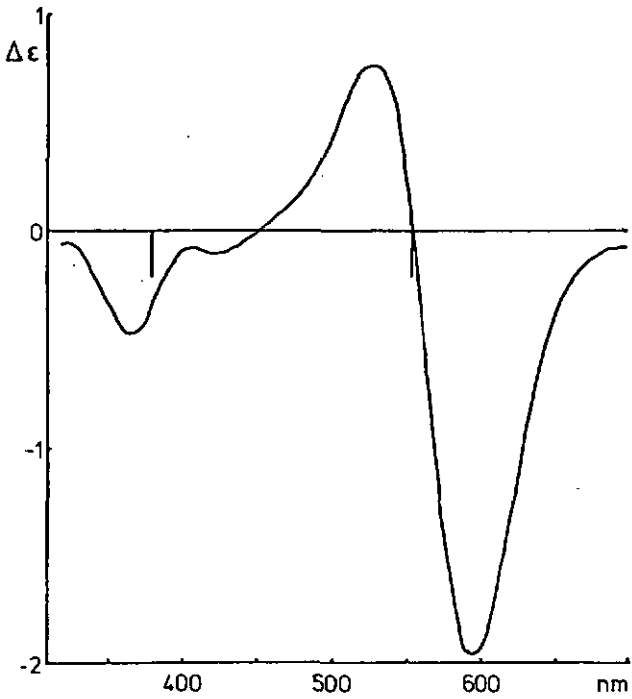


Fig. 6.9 : C(R-MAA)(GLY) (3)

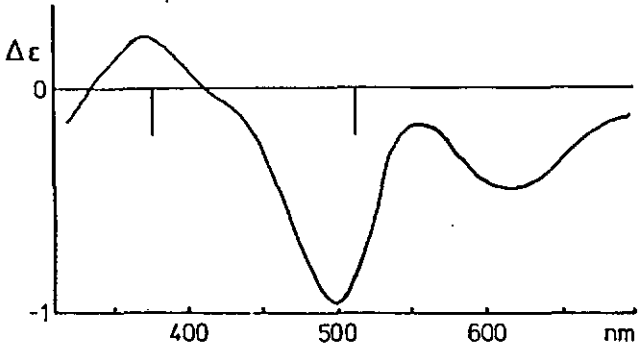


Fig. 6.10 : T(RS-MAA)(S-VAL) (4)

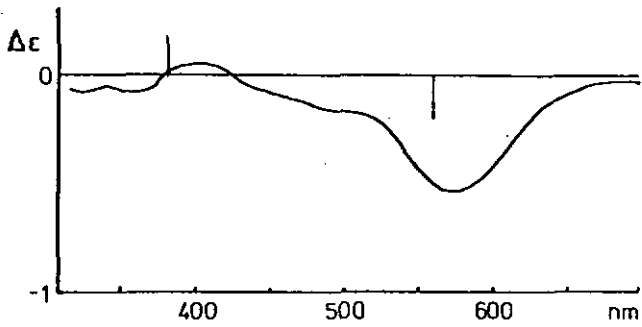


Fig. 6.11 : C(RS-MAA)(S-VAL) (5)

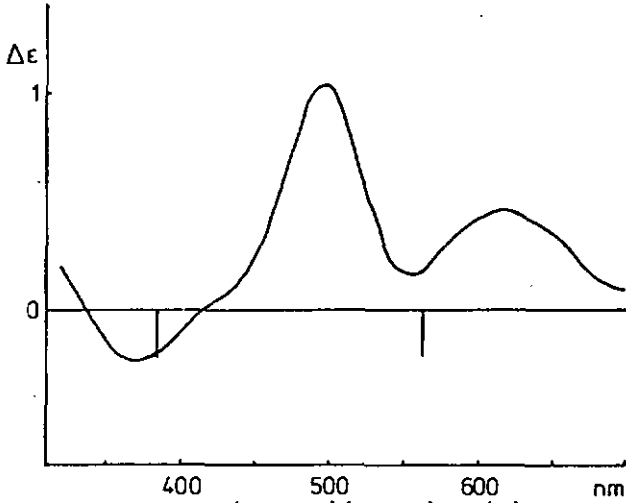


Fig. 6.12 : T(RS-MAA)(R-VAL) (6)

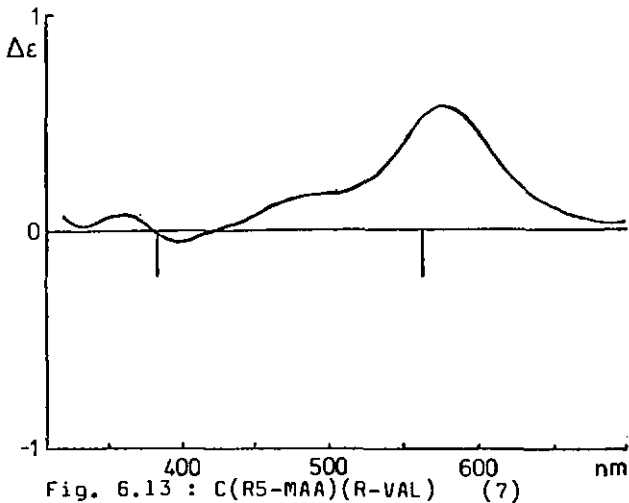


Fig. 6.13 : C(R5-MAA)(R-VAL) (7)

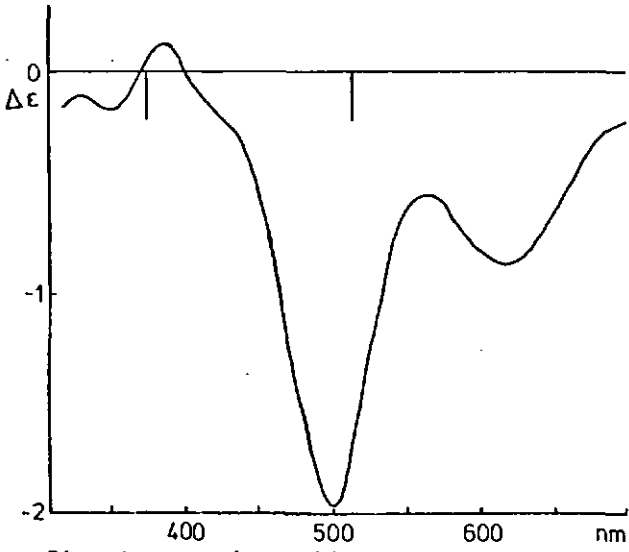


Fig. 6.14 : T(R-MAA)(S-VAL) (8)

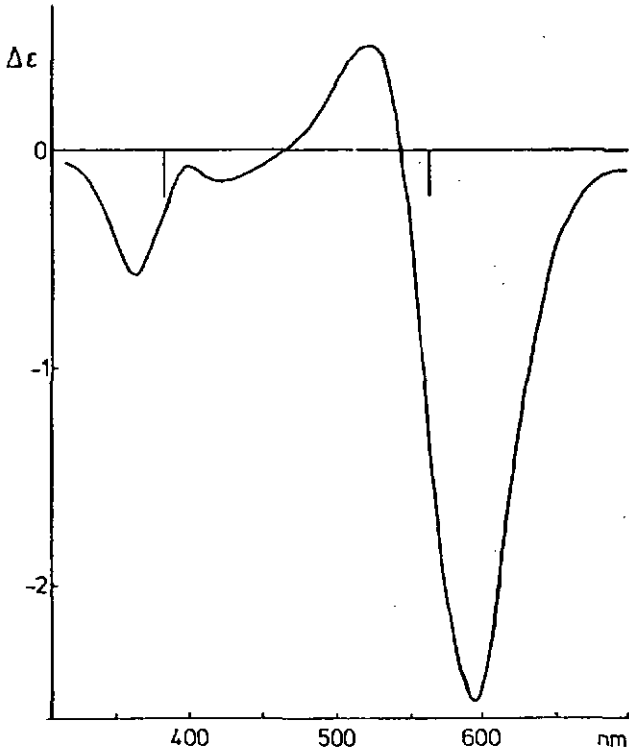


Fig. 6.15 : C(R-MAA)(S-VAL) (9)

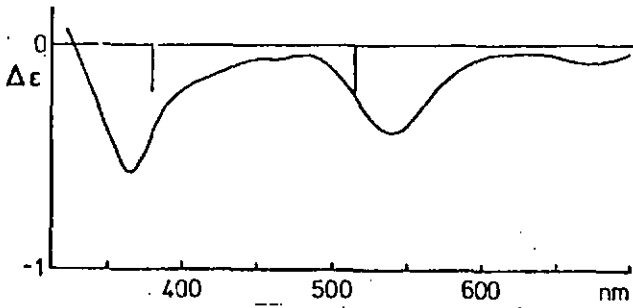


Fig. 6.16 : T(R-MAA)(R-VAL) (10)

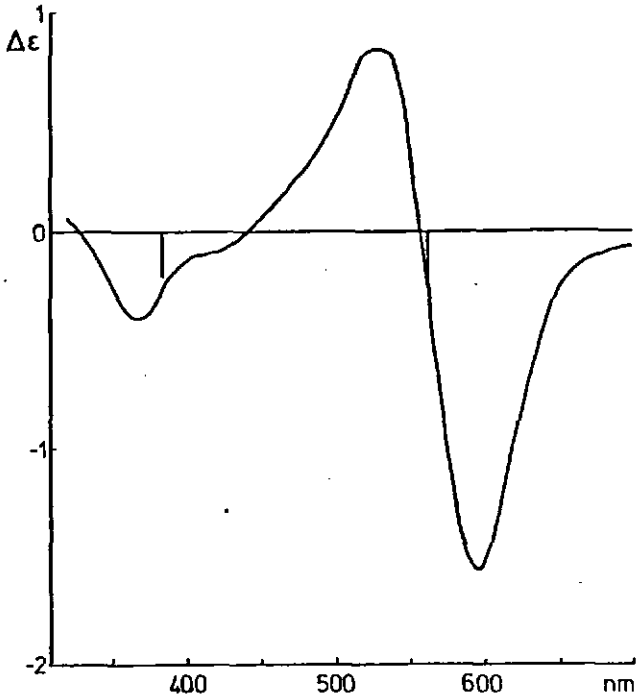


Fig. 6.17 : C(R-MAA)(R-VAL) (11)

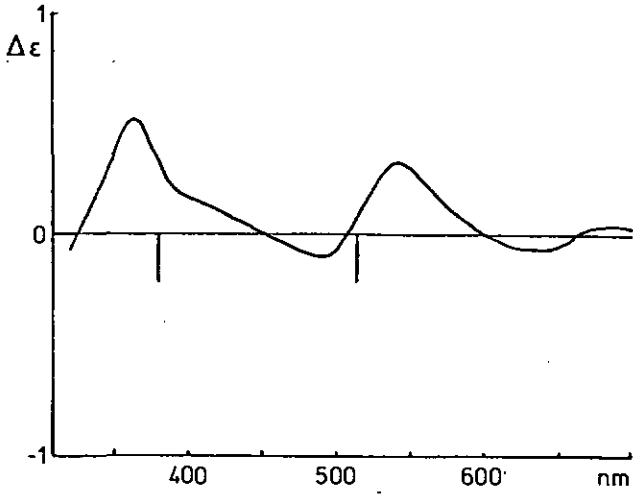


Fig. 6.18 : T(S-MAA)(S-VAL) (12)

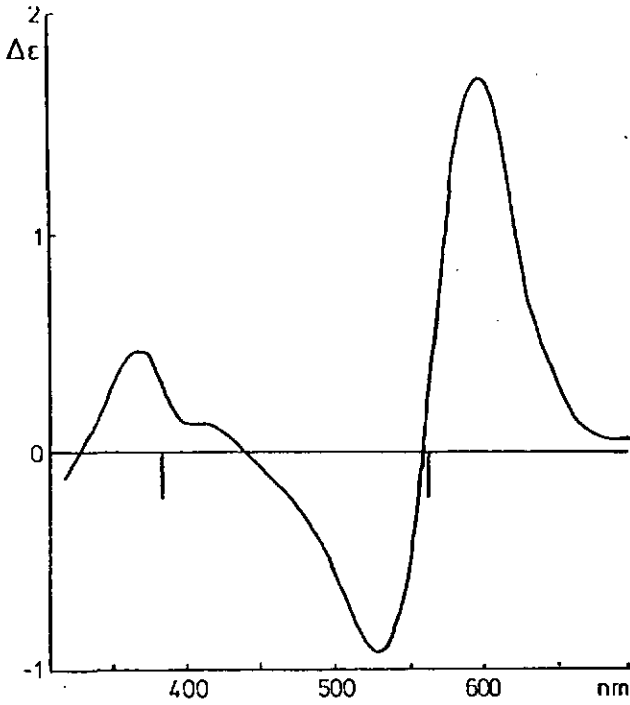


Fig. 6.19 : C(S-MAA)(S-VAL) (13)

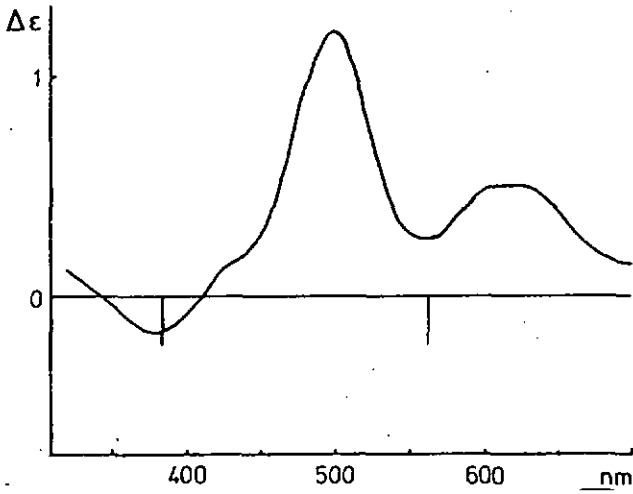


Fig. 6.20 : T(S-MAA)(R-VAL) (14)

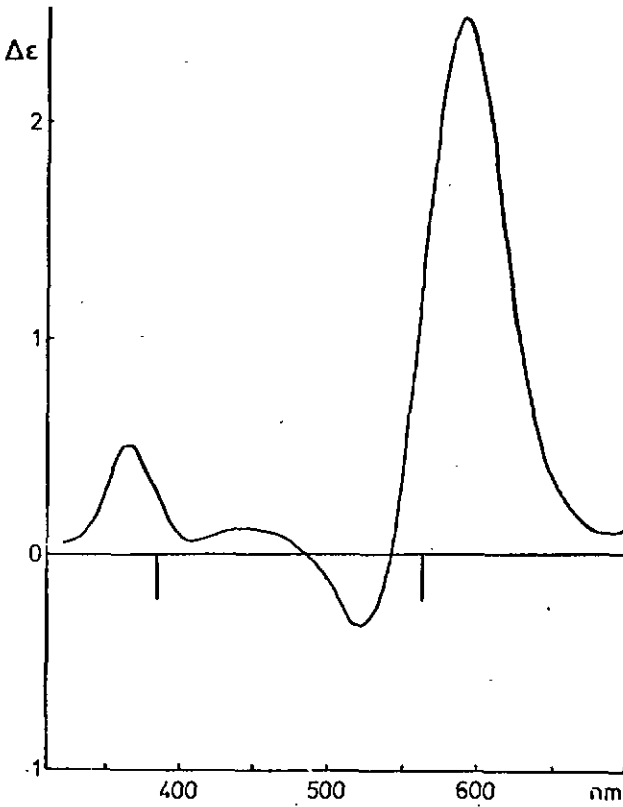


Fig. 6.21 : C(5-MAA)(R-VAL) (15)

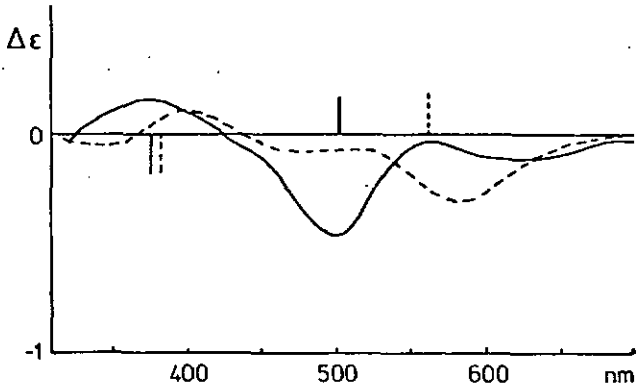


Fig. 6.22 : T(RS-MAA)(S-ALA) (16) (—)  
C(RS-MAA)(S-ALA) (17) (---)

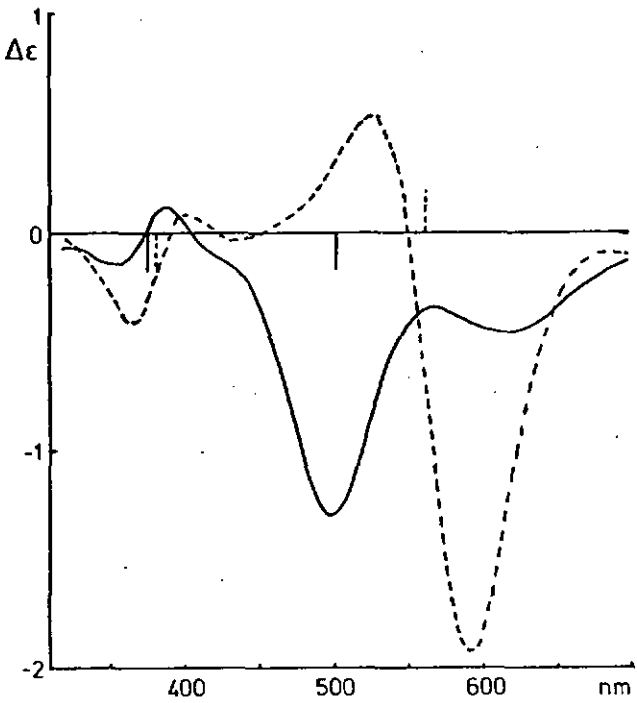


Fig. 6.23 : T(R-MAA)(S-ALA) (18) (—)  
C(R-MAA)(S-ALA) (19) (---)

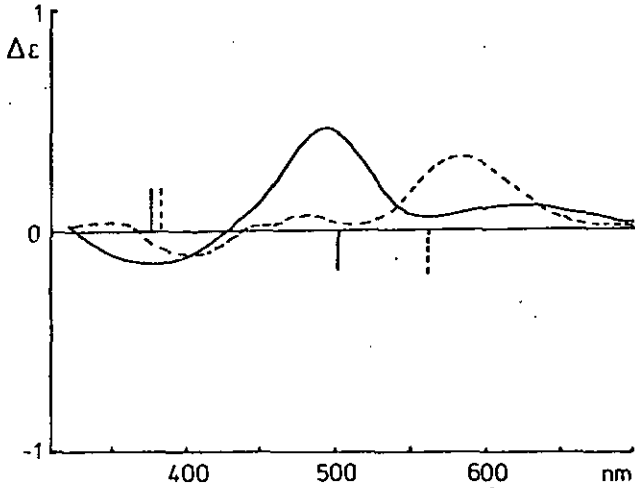


Fig. 6.24 : T(RS-MAA)(R-ALA) (20)(—)  
C(RS-MAA)(R-ALA) (21)(- - -)

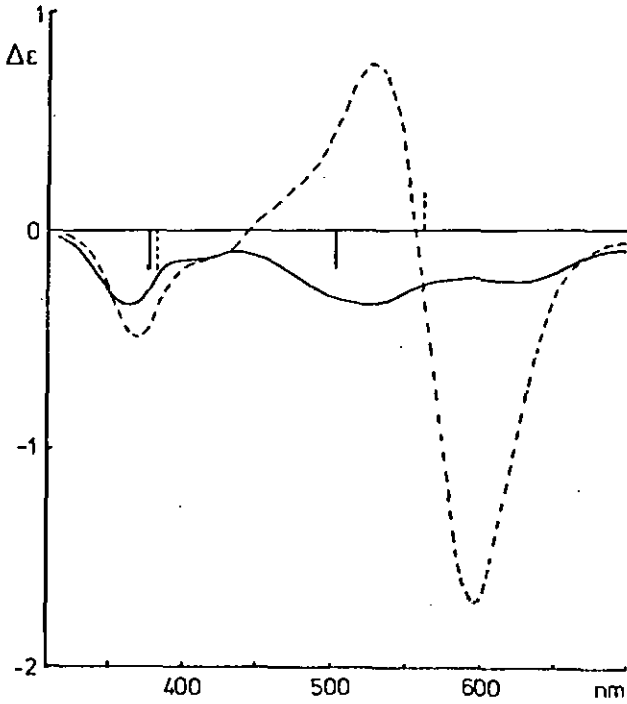


Fig. 6.25 : T(R-MAA)(R-ALA) (22)(—)  
C(R-MAA)(R-ALA) (23)(- - -)

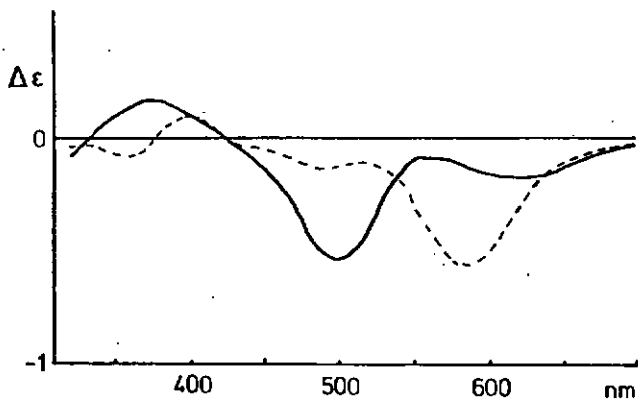


Fig. 6.26 : T(RS-MAA)(S-LEU) (24) (—)  
C(RS-MAA)(S-LEU) (25) (---)

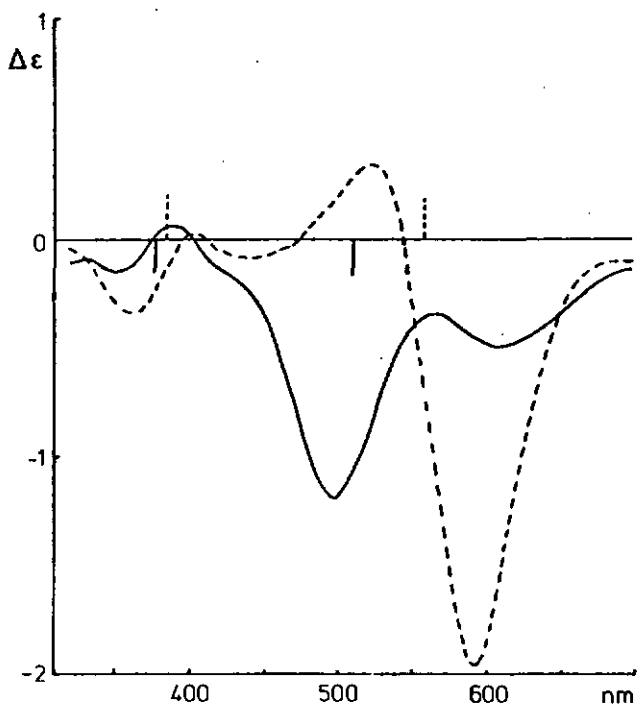


Fig. 6.27 : T(R-MAA)(S-LEU) (26) (—)  
C(R-MAA)(S-LEU) (27) (---)

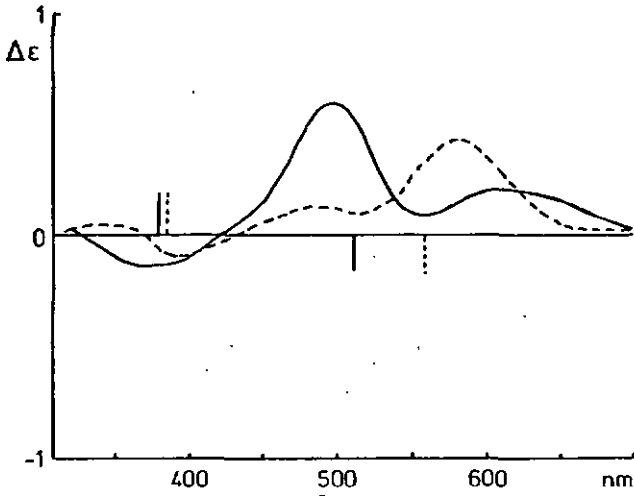


Fig. 6.28 T(RS-MAA)(R-LEU) (28) (—)  
C(RS-MAA)(R-LEU) (29) (---)

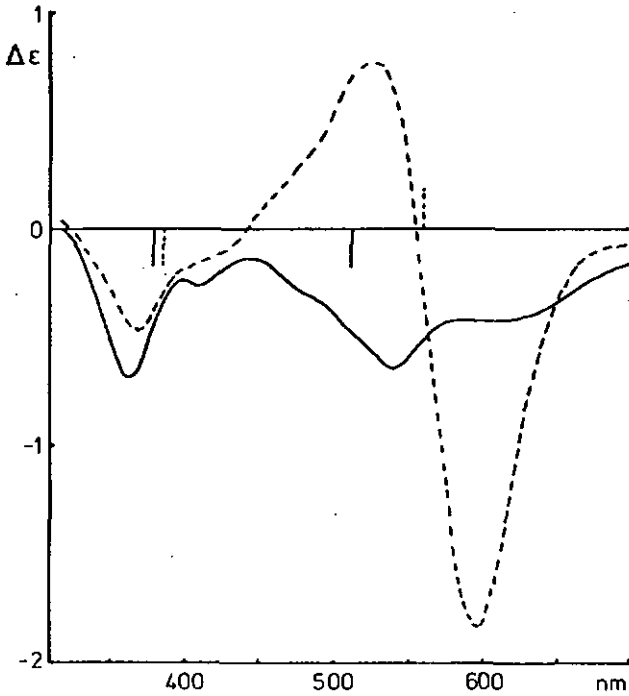


Fig. 6.29 T(R-MAA)(R-LEU) (30) (—)  
C(R-MAA)(R-LEU) (31) (---)

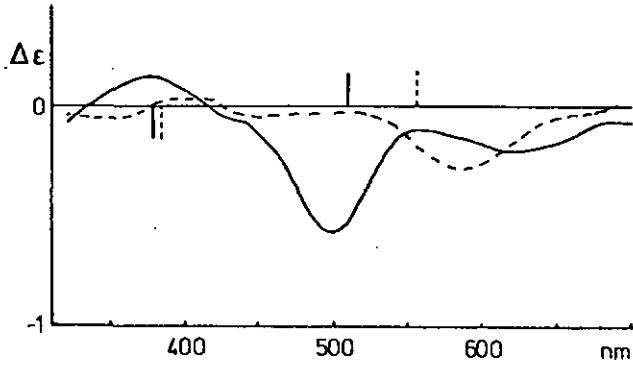


Fig. 6.30 T(RS-MAA)(S-SER) (32) (—)  
C(RS-MAA)(S-SER) (33) (---)

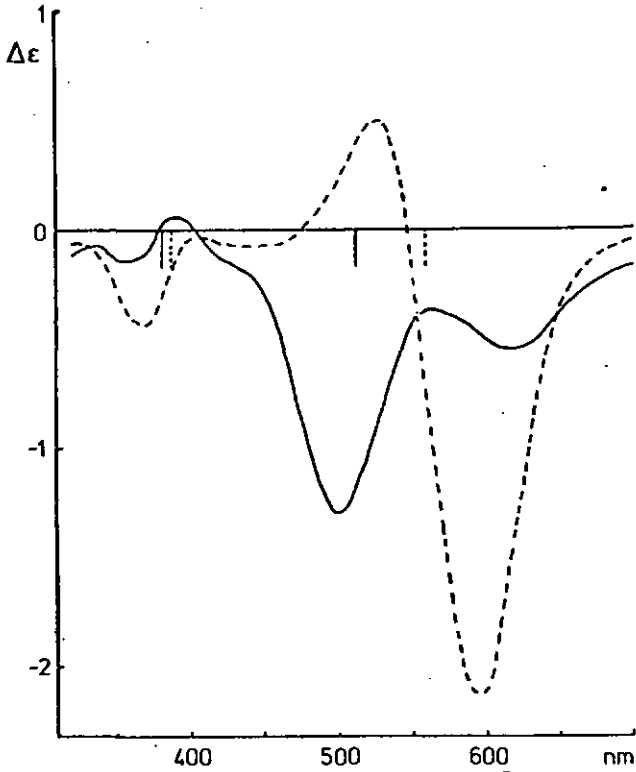


Fig. 6.31 T(R-MAA)(S-SER) (34) (—)  
C(R-MAA)(S-SER) (35) (---)

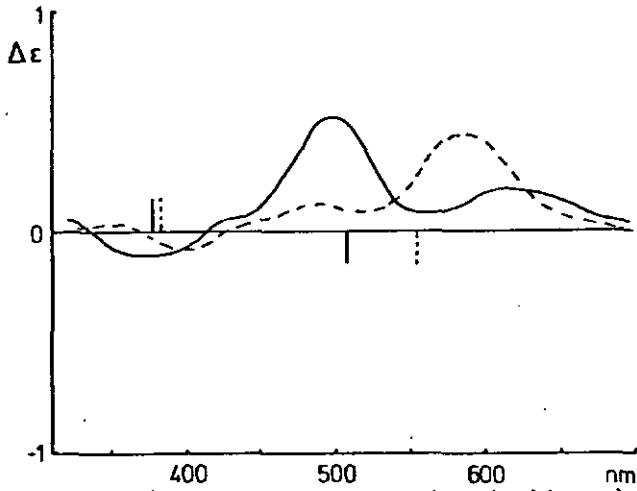


Fig. 6.32 T(RS-MAA)(R-SER) (36) (—)  
C(RS-MAA)(R-SER) (37) (---)

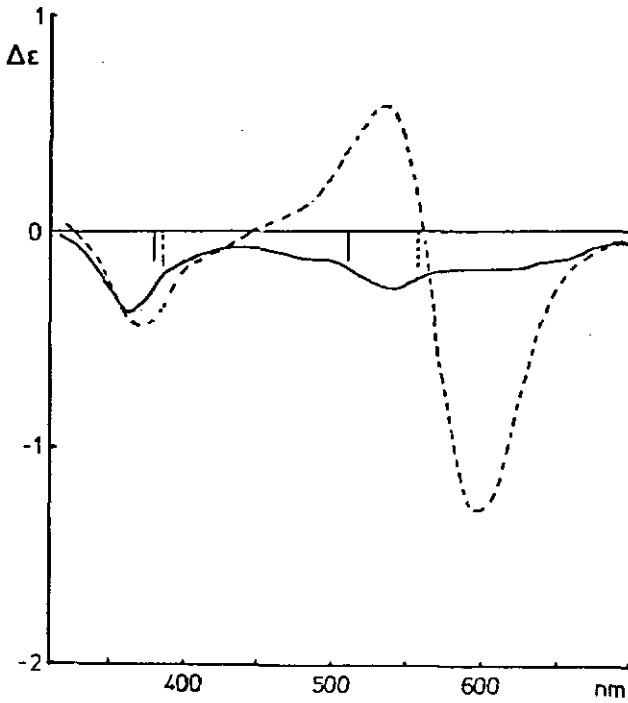


Fig. 6.33 T(R-MAA)(R-SER) (38) (—)  
C(R-MAA)(R-SER) (39) (---)

## 7 Etude empirique des effets CD additifs

=====

### 7.1 Introduction

Nous avons vu au chapitre précédent qu'un spectre de dichroïsme circulaire peut être décomposé en plusieurs effets dus essentiellement à la présence de ligands chiraux et/ou à la formation de différents isomères configurationnels voire conformationnels.

SHIMURA met en évidence l'effet vicinal pour  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4(\text{S-LEU})]^{2+}$  et DOUGLAS & COLL. montrent que les effets vicinal et configurationnel sont additifs pour des complexes du type  $[\text{Co}(\text{en})_2\text{AA}]^{2+}$  [31] & [32].

Dans notre cas, seuls les effets vicinaux sont pris en considération. Ils peuvent être calculés en posant des équations du type :

$$\Delta\epsilon(\text{RR}) + \Delta\epsilon(\text{SS}) = 0$$

$$\underbrace{\Delta\epsilon(\text{(RS)R})}_{\text{effet vicinal de R I}} + \underbrace{\Delta\epsilon(\text{R(RS)})}_{\text{effet vicinal de R II}} = \Delta\epsilon(\text{RR})$$

où (RR) représente un complexe mixte contenant deux ligands optiquement actifs R I et R II.

### 7.2 Exemples d'additivité classique

Les spectres CD des complexes mixtes formés avec les ligands principaux AMA, MAA ou PAOC et la valine obéissent à ces règles d'additivité.

Pour les complexes trans, comparons par exemple le spectre du T(R-MAA)(S-VAL) avec celui calculé à partir des deux effets vicinaux des ligands :

$$\underbrace{\text{TRS}_{\text{calc.}}}_{\text{fig. 7.1}} = \underbrace{\text{TRGLY}}_{\text{fig. 7.2a}} + \underbrace{\text{T(RS)S}}_{\text{fig. 7.2b}}$$

où le complexe formé avec GLY est identique à celui formé avec RS-valine

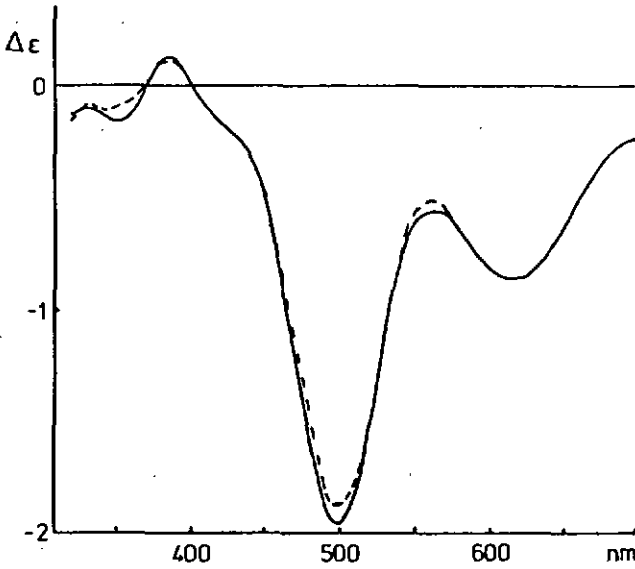


Fig. 7.1 : Spectres CD  $\text{TRS}_{\text{réel}}$  (—) et  $\text{TRS}_{\text{calc.}}$  (---)

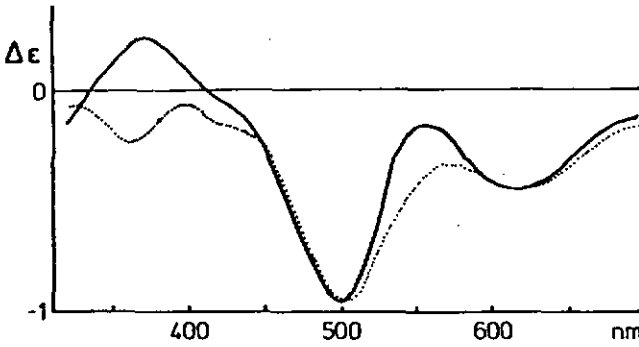


Fig. 7.2a&b : Spectres CD TRGLY (.....) et T(RS)S (—)

Pour les complexes cis, nous comparons le spectre du complexe C(R-MAA)(R-VAL) avec le spectre du CRR calculé à partir des effets vicinaux des ligands :

$$\underbrace{\text{CRR}_{\text{calc.}}}_{\text{fig. 7.3}} = \underbrace{\text{CRGLY}}_{\text{fig. 7.4a}} + \underbrace{\text{C(RS)-R}}_{\text{fig. 7.4b}}$$

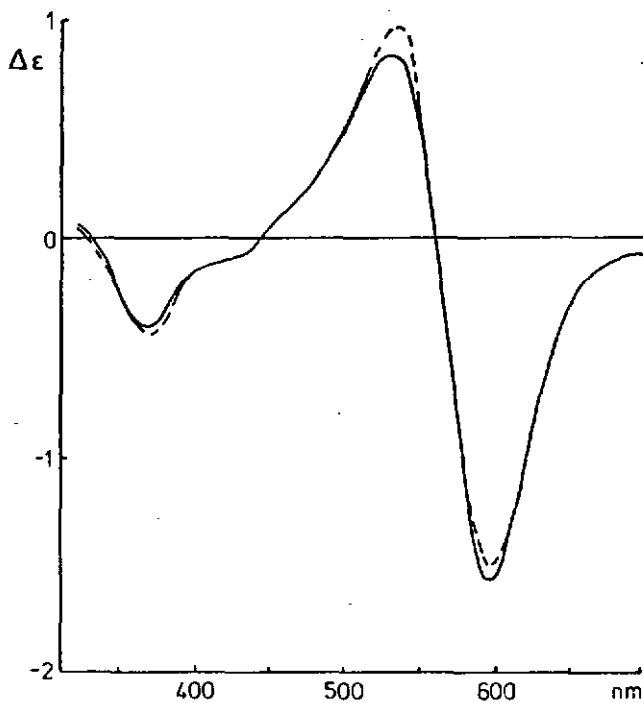


Fig. 7.3 : Spectres CD CRR<sub>réel</sub> (—) et CRR<sub>calc.</sub> (---)

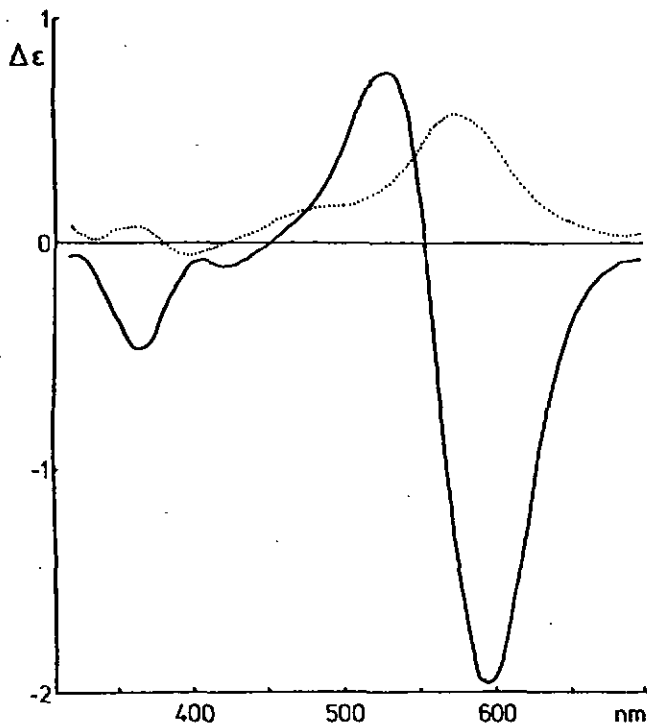


Fig. 7.4a&b : Spectres CD CRGLY (—) et C(RS)R (.....)

Par ces deux exemples on remarque que les règles d'additivité des effets vicinaux donnent de bons résultats pour ce type de complexes mixtes.

En travaillant avec ces règles d'additivité, une question se pose immédiatement :

    Pour un système donné, quel est le nombre d'effets additifs indépendants qui le caractérise entièrement ?

Il est très important de connaître toutes les composantes du spectre d'un complexe afin de tenter une détermination de configuration absolue par exemple.

On peut supposer qu'une telle analyse rendrait, entre autres, de grands services pour l'étude des mélanges de

complexes labiles.

Une étude empirique plus approfondie du problème a été entreprise avec les complexes mixtes formés du ligand principal MAA et du ligand secondaire valine, dans le but de répondre à la question posée plus haut.

Cette analyse empirique porte théoriquement sur l'ensemble du système suivant :

TRR	TSS	CRR	CSS
TRS	TSR	CRS	CSR
T(RS)R	T(RS)S	C(RS)R	C(RS)S
TR(RS)	TS(RS)	CR(RS)	CS(RS)
TRGLY	TSGLY	CRGLY	CSGLY

### 7.3 Etude d'un modèle additif cis-trans

Nous avons vu que, séparément, chaque groupe d'isomères géométriques (cis ou trans) peut être réduit à deux effets vicinaux.

A notre connaissance, aucune étude visant à passer du CD d'un complexe cis-N à celui d'un complexe trans-N n'a été effectuée. Notre point de départ va consister à chercher un ou plusieurs effets (que nous appellerons effets géométriques cis et trans) en plus des effets vicinaux dus aux ligands, afin de passer du spectre d'un isomère géométrique à l'autre.

Dans un premier temps, les effets suivants sont retenus :

- effet vicinal du ligand principal MAA  
-----> R ou S suivant la configuration
- effet vicinal du ligand secondaire VAL  
-----> r ou s suivant la configuration
- effet géométrique trans-N  
-----> T
- effet géométrique cis-N  
-----> C

Après plusieurs essais infructueux, l'effet géométrique trans (T) est supprimé sur la base des similitudes entre les spectres CD T(R-MAA)GLY et (R-MAA)(OH)<sub>2</sub> (fig. 7.5).

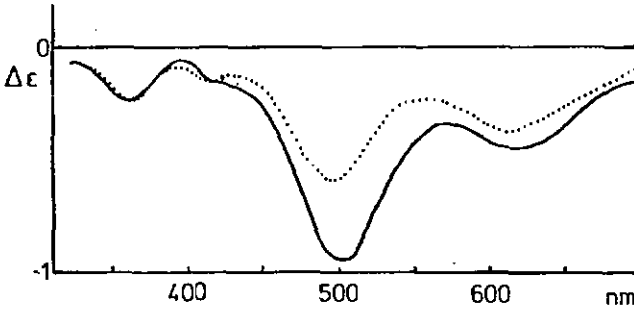


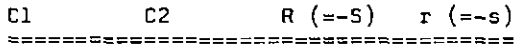
Fig. 7.5 : Spectres CD TRGLY (—) et R(OH)<sub>2</sub> (.....)

La différence d'intensité n'est pas explicable mais au vu des effets Cotton similaires, il semble que deux azotes en position trans n'influencent pas notablement le spectre de dichroïsme circulaire.

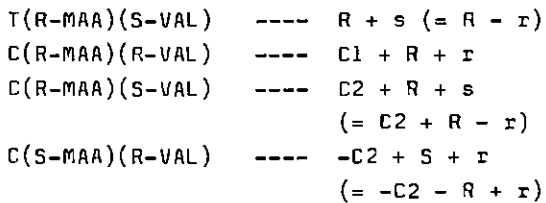
De plus, l'effet géométrique cis (C) est différent suivant la chiralité des deux centres asymétriques des ligands.

Ainsi, il y a un effet géométrique C1 lorsque les deux ligands sont de même chiralité (+C1 pour Rr et -C1 pour Ss), et un effet C2 pour des ligands de chiralité opposée (+C2 pour Rs et -C2 pour Sr).

Finalement, les quatre effets additifs suivants devraient définir entièrement un spectre de cette série :



Ainsi par exemple, les complexes mixtes suivants donnent en termes d'additivité CD :



$$\begin{aligned}
 C(R\text{-MAA})(\text{GLY}) & \text{----} \quad \frac{1}{2}[C_1 + R + r \\
 & \quad \quad \quad + C_2 + R + s] \\
 & = \frac{1}{2}[C_1 + C_2] + R \\
 C(R\text{S-MAA})(R\text{-VAL}) & \text{----} \quad \frac{1}{2}[C_1 - C_2] + r
 \end{aligned}$$

Cette additivité est tout d'abord vérifiée par un exemple. Ensuite, les spectres de ces quatre effets sont calculés. La figure 7.6 illustre le spectre  $\frac{1}{2}(C_1 + C_2)$  calculé en faisant appel à deux groupes de spectres indépendants.

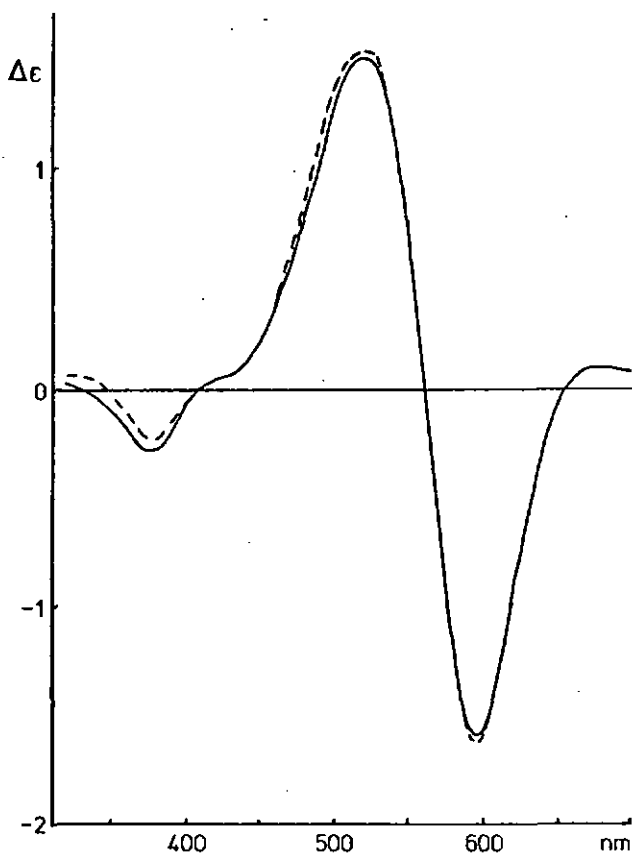


Fig. 7.6 : Spectres  $CD_{calc.}$   $\frac{1}{2}(C_1 + C_2)$  [A] (—) et [B] (---)



Calcul de  $\bar{r}$  (r moyen) (fig. 7.8)

$$\begin{array}{l} TRR - \bar{R} = r \\ T(RS)S = s \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} TRR - \bar{R} = r \\ T(RS)S = s \end{array}} \right\} \frac{1}{2}(r-s) = \bar{r} (= -\bar{s})$$

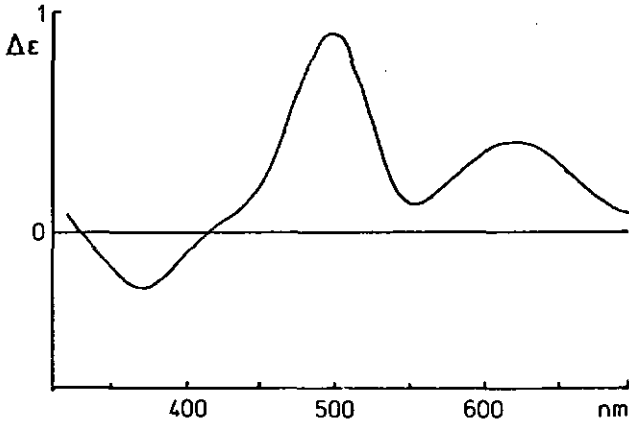


Fig. 7.8 : Spectre CD de  $\bar{r}$

Calcul de  $\bar{C}_I$  ( $C_I$  moyen) (fig. 7.9)

$$\begin{array}{l} C_{RR} - \bar{R} - \bar{r} = C_I \\ \bar{R} + \bar{r} + C_{SS} = -C_I \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} C_{RR} - \bar{R} - \bar{r} = C_I \\ \bar{R} + \bar{r} + C_{SS} = -C_I \end{array}} \right\} \frac{1}{2}(C_I - (-C_I)) = \bar{C}_I$$

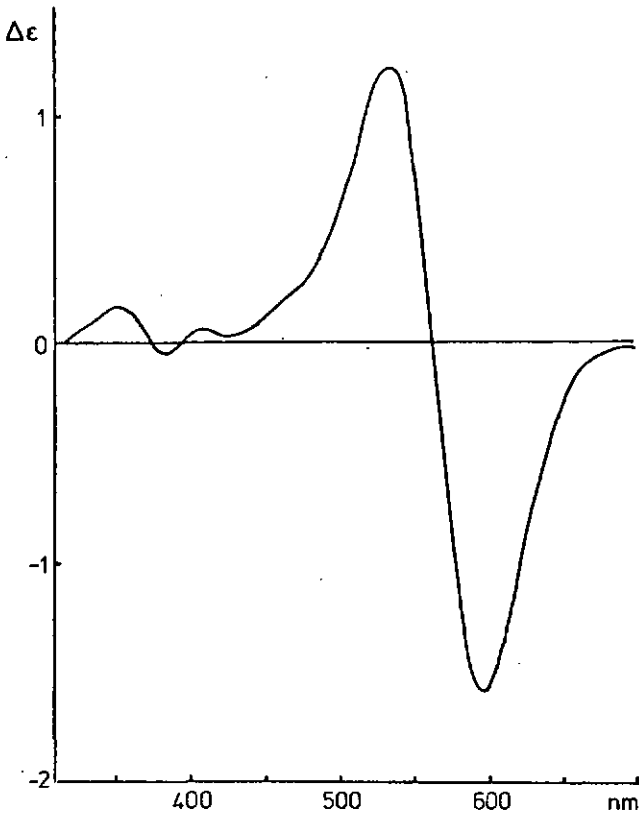


Fig. 7.9 : Spectre CD de  $\bar{C}_I$

Calcul de  $\overline{C_2}$  ( $C_2$  moyen) (fig. 7.10)

$$\begin{aligned} \text{CRS} - \overline{R} + \overline{I} &= C_2 \\ \text{CSR} + \overline{R} - \overline{I} &= -C_2 \end{aligned} \quad \left. \begin{array}{l} \\ \\ \end{array} \right\} \sqrt{2}(C_2 - (-C_2)) = \overline{C_2}$$

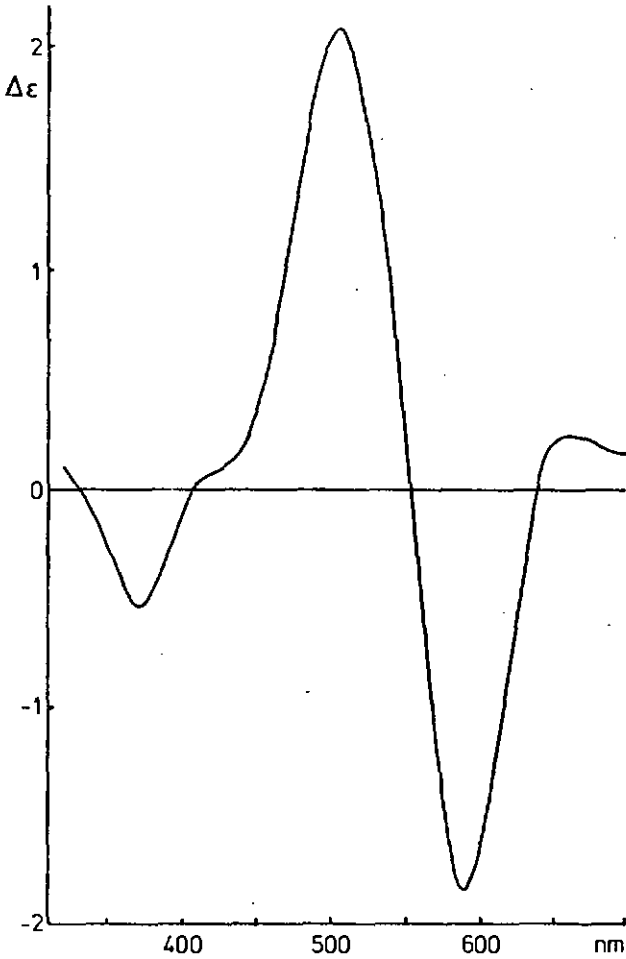


Fig. 7.10 : Spectre CD de  $C_2$

Les spectres CD de C(RS)R et de CRGLY ne sont pas utilisés lors de la détermination des effets moyens C1, C2, R et r. A partir des effets C1, C2 et r le spectre CD de C(RS)R est calculé à la figure 7.11. La similitude avec le spectre réel est excellente.

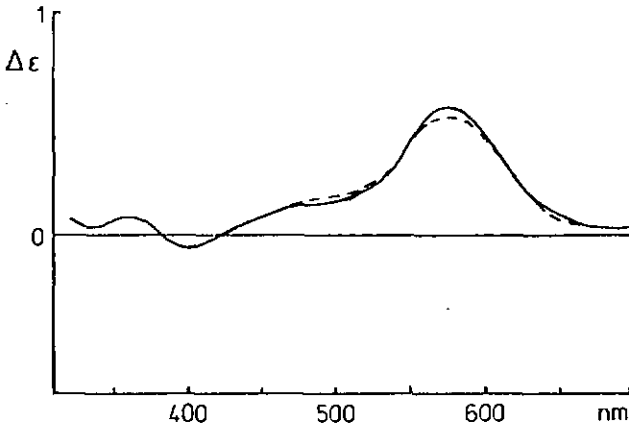


Fig. 7.11 : Spectres CD C(RS)R<sub>réel</sub> (—) et C(RS)R<sub>calc.</sub> (---)

A la figure 7.12, la concordance est tout aussi bonne entre CRGLY<sub>réel</sub> et CRGLY calculé à partir des effets moyens C1, C2 et R.

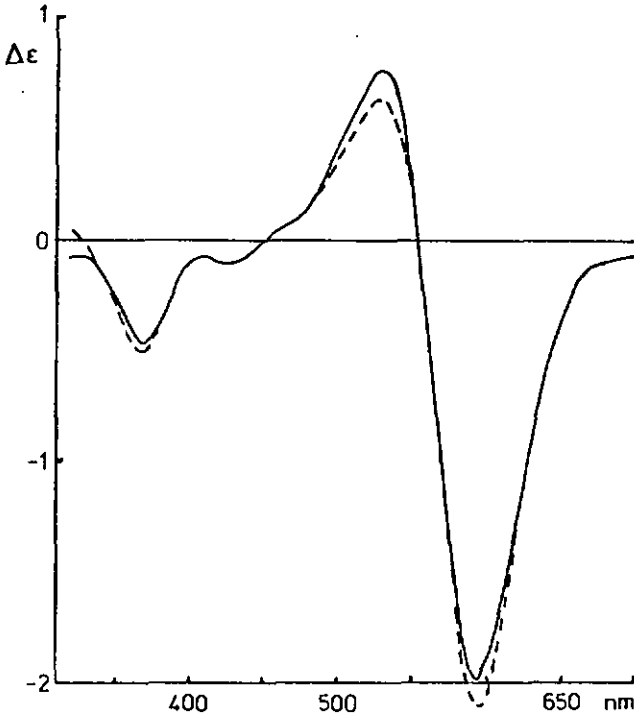


Fig. 7.12 : Spectres CD CRGLY<sub>réel</sub> (—) et CRGLY<sub>calc.</sub> (---)

#### 7.4 Test du modèle additif cis-trans par un calcul d'erreur

Le système complet des isomères géométriques cis-trans peut donc être paramétrisé sous forme de quatre effets additifs.

Une question reste cependant sans réponse :

L'effet géométrique trans, éliminé au départ, est-il faible ou simplement inexistant ?

La démarche suivante, proposée par SCHÄFFER [22], permet d'y répondre.

Avec les valeurs  $\Delta\epsilon$  prises tous les dix nanomètres (de 320 à 700), nous calculons la droite de régression linéaire entre les spectres CD réels (en abscisse) et les spectres calculés à l'aide des quatre effets additifs moyens (en ordonnée) (fig. 7.13).

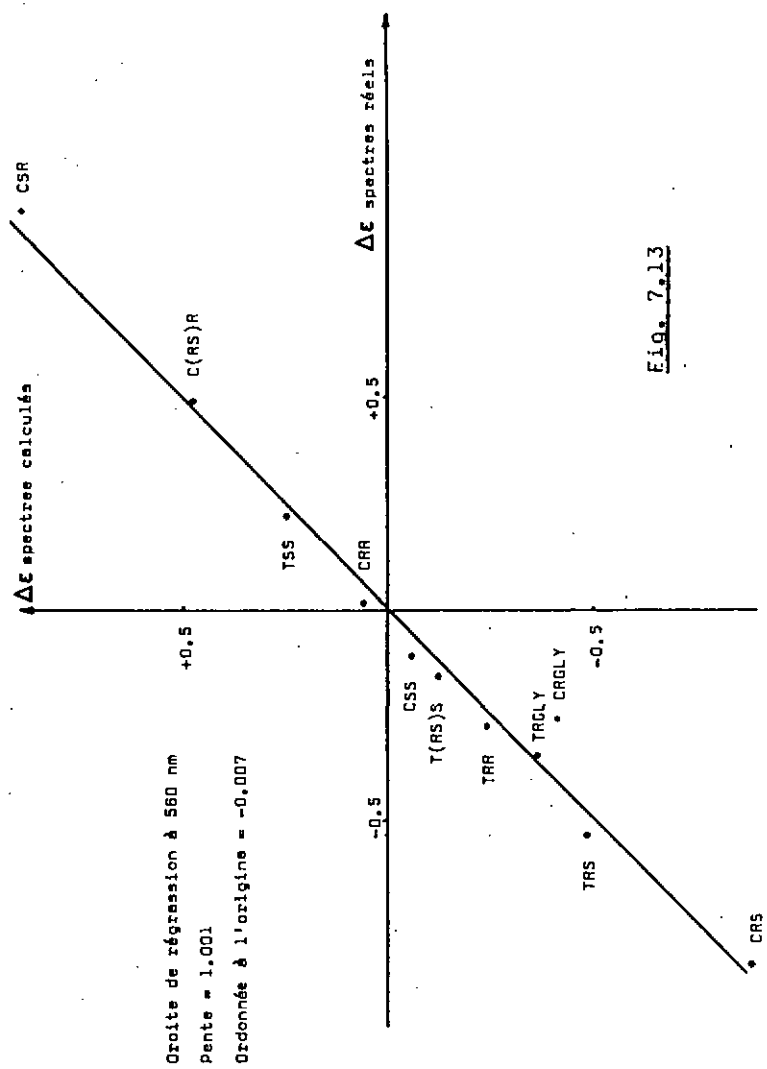


Fig. 7.13

La figure 7.13 représente une des 39 droites de régression ainsi obtenue, les autres valeurs se trouvent dans le tableau 7.1.

$\lambda$ [nm]	Pente	Ord. à l'origine $\Delta \xi \times 10^3$	Coeff. de corrélacion
320	0,992	8,8	0,975
330	0,949	6,4	0,974
340	1,003	5,5	0,991
350	1,007	1,3	0,995
360	1,010	1,9	0,996
370	1,009	3,9	0,997
380	1,006	2,4	0,998
390	1,012	3,7	0,998
400	1,028	2,3	0,997
410	1,016	2,3	0,995
420	0,998	1,9	0,991
430	0,979	3,0	0,997
440	0,961	4,0	0,997
450	0,930	1,1	0,996
460	0,931	-1,6	0,996
470	0,935	-0,4	0,997
480	0,942	-3,0	0,998
490	0,942	-0,3	0,997
500	0,950	-1,1	0,998
510	0,952	-1,0	0,997
520	0,957	-0,7	0,996
530	0,954	-3,3	0,995
540	0,946	-0,9	0,992
550	0,969	6,3	0,992
560	1,001	-7,1	0,992
570	1,011	-10,1	0,998
580	1,010	-11,2	0,999
590	1,006	-10,4	0,999
600	1,004	-0,8	0,999
610	1,002	1,3	0,999
620	1,000	8,6	0,999
630	0,996	8,9	0,998
640	0,990	8,0	0,998
650	0,984	10,3	0,997
660	0,982	8,9	0,998
670	0,997	6,1	0,998
680	0,986	6,8	0,997
690	0,996	6,0	0,999
700	0,986	2,8	0,998

Tableau 7.1

Le graphe de l'ordonnée à l'origine en fonction de la longueur d'onde doit correspondre à l'effet trans (ou à un autre effet que nous aurions négligé)(fig. 7.14).

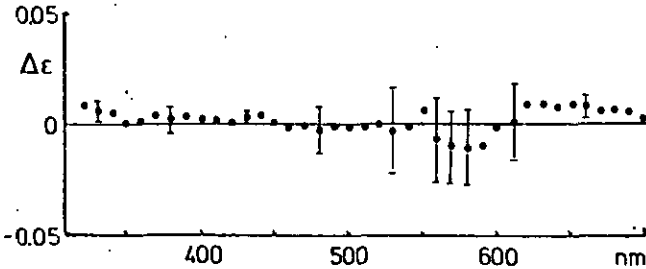


Fig. 7.14 : Ordonnée à l'origine en fonction de la longueur d'onde

L'erreur sur l'ordonnée à l'origine, calculée pour quelques longueurs d'onde est donnée par :

$$\sigma(b) = \sqrt{\frac{\sum x_i^2}{N \sum x_i^2 - (\sum x_i)^2}} \cdot \sqrt{\frac{\sum (ax_i + b - y_i)^2}{N-2}}$$

Au vu de ces résultats, il ressort que si l'effet trans existe, sa contribution au système additif doit être égale ou inférieure à un Δε de 0,02.

Dans ces séries de mesures, il serait donc inférieur à l'erreur affectant l'ordonnée à l'origine des droites de régression.

Deux conclusions pourraient être tirées de ces observations:

- a) l'effet trans n'existe pas
- b) l'effet trans existe, mais il correspond à la somme de deux effets exactement opposés et il est plus petit ou égal à 0,02

Il ne nous est pas possible d'opter pour une de ces conclusions dans l'état actuel de nos travaux, mais il paraît peu probable que deux effets d'une intensité exactement opposée à chaque longueur d'onde existent.

En résumé, la comparaison des CD des complexes mixtes nous a permis de caractériser le système complet à l'aide de quatre effets seulement.

Ces effets sont parfaitement additifs.

Les calculs de ces différentes additions de spectres sont réalisés à l'aide du programme \*MONITEUR CD\* décrit en appendice.

### 7.5 Essai sur d'autres systèmes

Ce système empirique devrait permettre de prédire certains spectres. Pour cela, il devra être étendu à d'autres complexes mixtes du type (N2-04) possédant aussi un acide aminé comme ligand secondaire.

En guise de conclusion à ce chapitre, mentionnons sans commentaire particulier quelques essais effectués dans ce sens.

#### Essai 1

Calcul du spectre de l'effet C2 pour les complexes mixtes du type  $[\text{Co}(\text{S-AMA})(\text{AA})]$  où l'acide aminé AA est respectivement la sérine, l'alanine, la leucine ou la valine (fig. 7.15).

La concordance entre les différentes courbes est très satisfaisante.

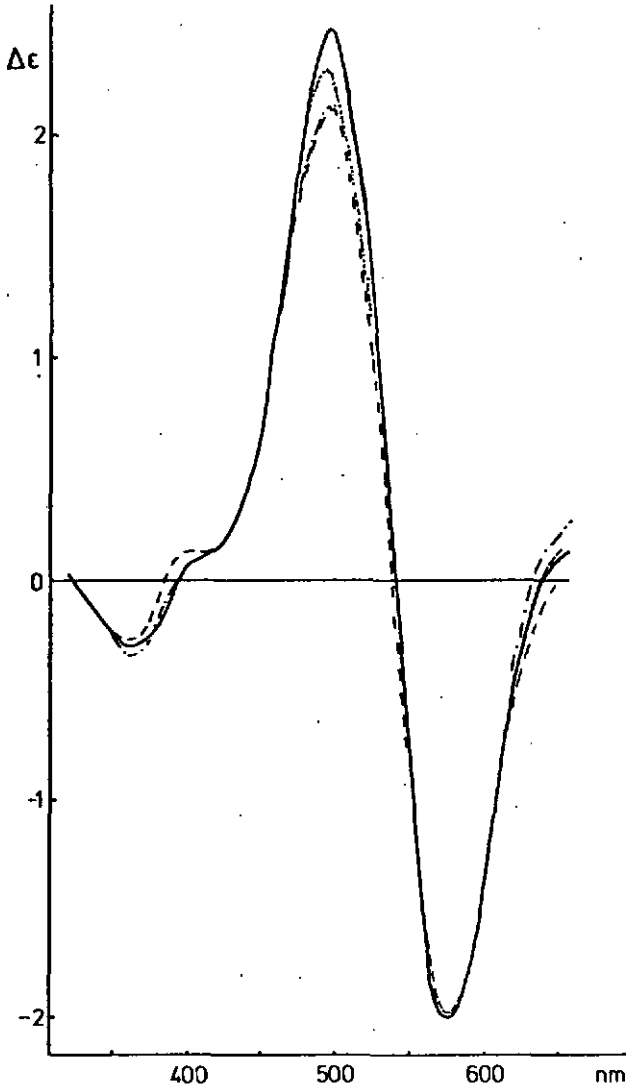


Fig. 7.15 : Spectre CD de l'effet C2 dans [(AMA)(AA)]  
SER (—), ALA (---), LEU (.....) et VAL (-.-.)

Essai 2

Calcul du spectre de l'effet s ( $=-r$ ) pour les complexes mixtes du type  $[\text{Co}(\text{L})(\text{S-VAL})]^-$  où le ligand principal est respectivement AMA, MAA ou PADC.

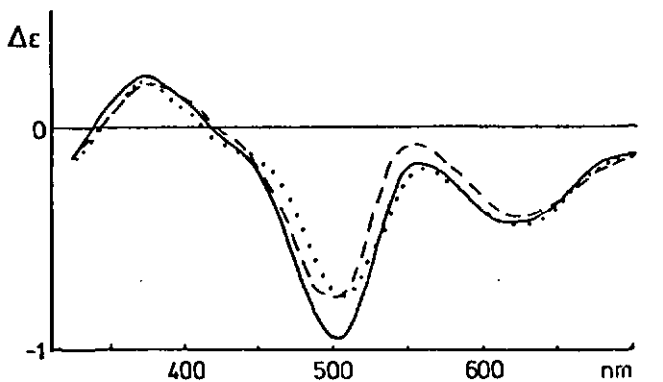


Fig. 7.16 : Spectre CD de l'effet s dans  $[(\text{L})(\text{S-VAL})]$   
AMA (---), MAA (—) et PADC (.....)

Essai 3

Calcul du spectre de l'effet R ( $=-S$ ) pour les trois ligands principaux. La diminution d'intensité de l'effet Cotton aux environs de 620 nm est discutée au chapitre 6.3.

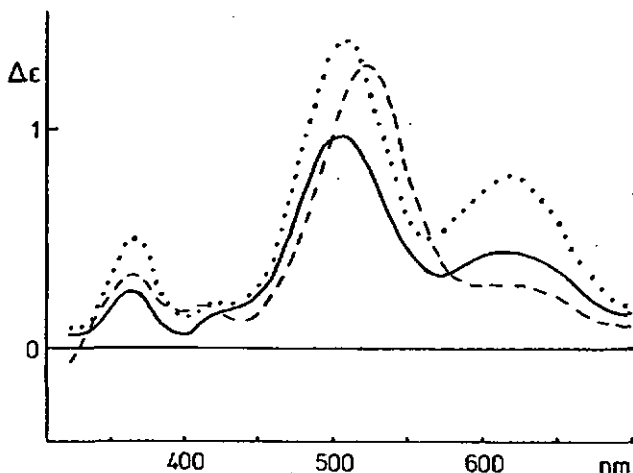


Fig. 7.17 : Spectre CD de l'effet R  
MAA (—), AMA (---) et PADC (.....)

Essai 4

Comparaison des effets C2 pour les complexes mixtes formés avec le ligand principal AMA et MAA (ligand secondaire VAL). La forme générale des deux spectres est similaire et il est intéressant de signaler que le décalage d'environ dix nanomètres correspond à celui observé sur les spectres d'absorption de ces complexes.

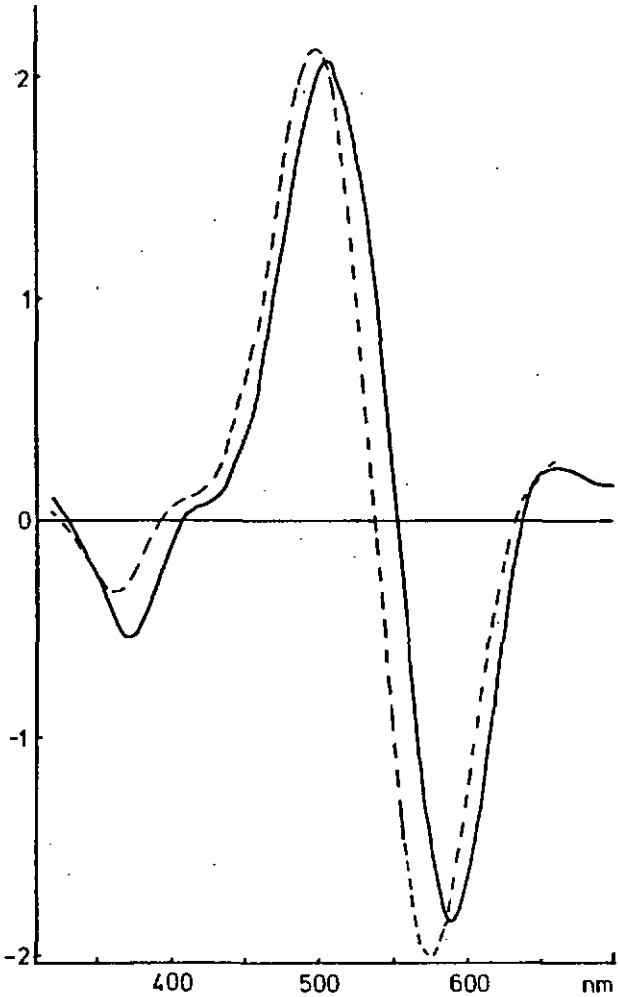


Fig. 7.18 : Spectre CD de l'effet C2; AMA (---), MAA (—)

## 7.6 Conclusion

Les résultats obtenus dans ce chapitre montrent que pour un système bien défini il est possible de trouver un minimum d'effets additifs le décrivant totalement.

Dans un premier temps, il est relativement aisé de calculer des effets additifs de façon empirique. Mais il est indispensable de les confirmer par un calcul d'erreur dans un second temps.

Nous présentons ensuite quelques investigations liées à d'autres systèmes similaires.

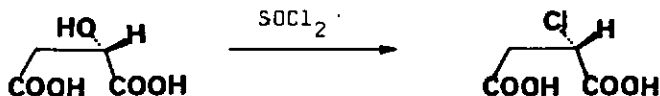
Cette étude devrait permettre par la suite de définir des effets semblables pour des systèmes labiles.

## 8 Synthèses et analyses

=====

### 8.1 Synthèse de l'acide S-chlorosuccinique

Ce diacide utilisé pour la synthèse du ligand principal R-MAA est préparé par analogie aux modes opératoires proposés par MCKENZIE & BARROW [33] et par MEEK [34] (fig. 8.1).



acide S-malique

acide S-chlorosuccinique

Fig. 8.1

20 ml de chlorure de thionyle, 4 gouttes de DMF et 8 g d'acide S-malique sont mélangés sur un agitateur magnétique jusqu'à dissolution totale de l'acide malique. Cette opération peut durer plus de 24 heures (chauffer éventuellement dans un bain-marie). La dissolution totale de l'acide malique indique la fin de la réaction. Cette solution jaunâtre est hydrolysée avec environ 50 cc de glace pilée (fort dégagement de HCl !!!), puis extraite cinq fois à l'éther. La solution étherée est évaporée à sec. L'acide ainsi obtenu est assez pur pour la suite des opérations. Les auteurs sus-mentionnés chauffent le mélange à reflux durant une heure. Cette méthode est efficace pour la synthèse du racémate, mais dans le cas de l'acide S-chlorosuccinique nos rendements sont inférieurs à ceux de la référence en travaillent de cette manière.

Analyse de l'acide 5-chlorosuccinique :

- \*titration  $PM_{calc.} = 152,45$   
 $PM_{trouvé} = 156,80$  (soit une pureté de 96,2 %)
- \* $F_{litt.} = 174 - 176^{\circ}C$   $F_{trouvé} = 177 - 180^{\circ}C$
- \*rotations  $[\alpha]_0^{litt.} = 20,1^{\circ}$  (c=2,7: solvant  $H_2O$ )  
 $[\alpha]_0^{trouvé} = 21,4^{\circ}$  (c=0,2: solvant  $H_2O$ )  
 $[\alpha]_{365} = 77,3^{\circ}$ ;  $[\alpha]_{436} = 45,4^{\circ}$ ;  $[\alpha]_{546} = 25,9^{\circ}$  et  
 $[\alpha]_{578} = 22,5^{\circ}$
- \*rendement 5 g, soit 55,1 % du rendement théorique

8.2 Synthèse de l'acide N-méthyl-R-aspartique-N-acétique

Cette seconde étape est effectuée par analogie à la synthèse du ligand principal 5-AMA [7] (fig. 8.2).

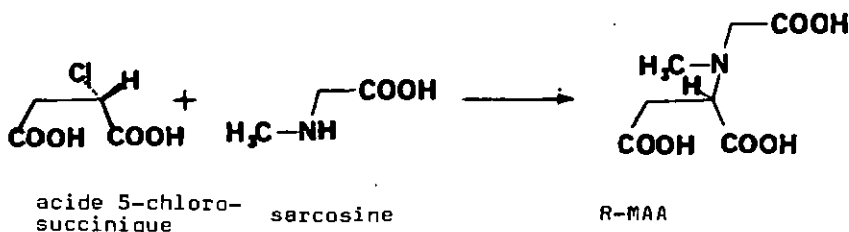


Fig. 8.2

6,08 g (40 mmoles) d'acide 5-chlorosuccinique et 5,36 g (60 mmoles) de sarcosine sont mélangés dans 200 ml d'eau à  $40^{\circ}C$ .

Le pH est maintenu entre 7 et 9 par addition de NaOH (ne jamais dépasser 9,5). Cette solution est agitée durant 9 heures.

A la figure suivante, l'inversion de la rotation du mélange réactionnel à 365 nm nous aide à suivre le déroulement de la substitution.

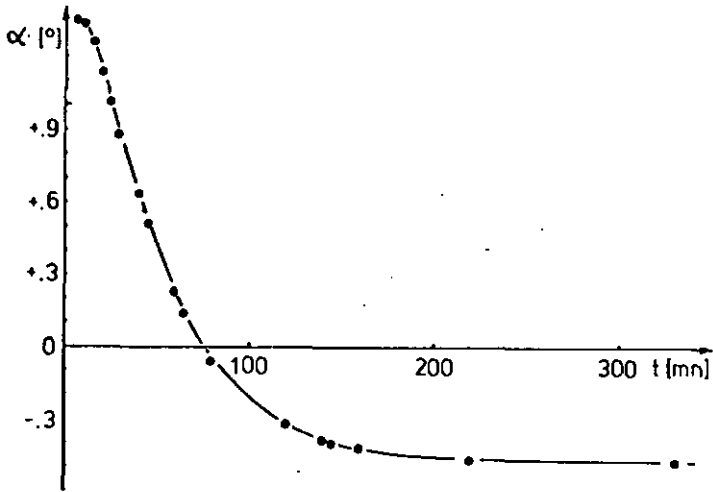


Fig. 8.3

Le solution est ensuite évaporée sous vide jusqu'à un volume d'environ 50 ml, puis passée sur une colonne ( $l=20$  cm  $\phi=1,5$  cm) Dowex 50x8, 200-400 mesh chargée en  $H^+$ . Le mélange est élué à l'eau. Une première bande contient de l'acide chlorosuccinique non réagi (fractions de forte rotation). Elle est directement suivie par le ligand R-MAA (bande très étalée, fractions de faible rotation). La figure suivante illustre un diagramme d'éluion typique mesuré à 365 nm.

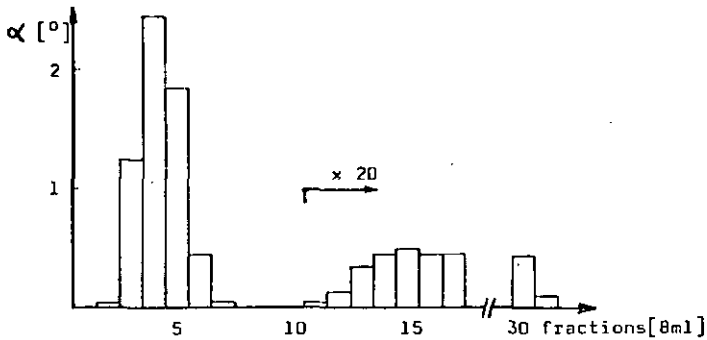


Fig. 8.4

Analyse de l'acide N-méthyl-R-aspartique-N-acétique

\*titration  $PM_{calc.} = 205,07$   
 $PM_{trouvé} = 206,22$  (soit une pureté de 99,4 %)  
 $pK_1 = 2,7$   $pK_2 = 3,9$   $pK_3 = 10,2$

\* $F_{trouvé} = 163 - 165$  °C

\*analyse élémentaire

$CHN_{calc.}$  C = 40,98 H = 5,37 N = 6,83

$CHN_{trouvé}$  C = 41,03 H = 5,44 N = 7,37

\*rotations (c=0,2; solvant H<sub>2</sub>O)

$[\alpha]_{365} = 16,22^{\circ}$ ;  $[\alpha]_{436} = 9,27^{\circ}$ ;  $[\alpha]_{546} = 5,79^{\circ}$

$[\alpha]_{578} = 4,63^{\circ}$

\*rendement 1,4 g, soit 17 % du rendement théorique

\*rendement à partir de l'acide 5-mélique 9,3 %

\*résonance magnétique nucléaire

spectre effectué à 60 MHz; solvant CF<sub>3</sub>COOH;  $\delta$ [ppm] par rapport au TMS. Description (tableau 8.1). Spectre (fig. 8.5).

fonction	protons	multiplicité	$\delta$ [ppm]	J[Hz]
-CH <sub>3</sub>	(D)	s	3,41	-
-CH <sub>2</sub> -C	(C)	d	3,55	6
-CH <sub>2</sub> -N	(B)	s	4,59	-
-CH	(A)	t	5,04	6

Tableau 8.1

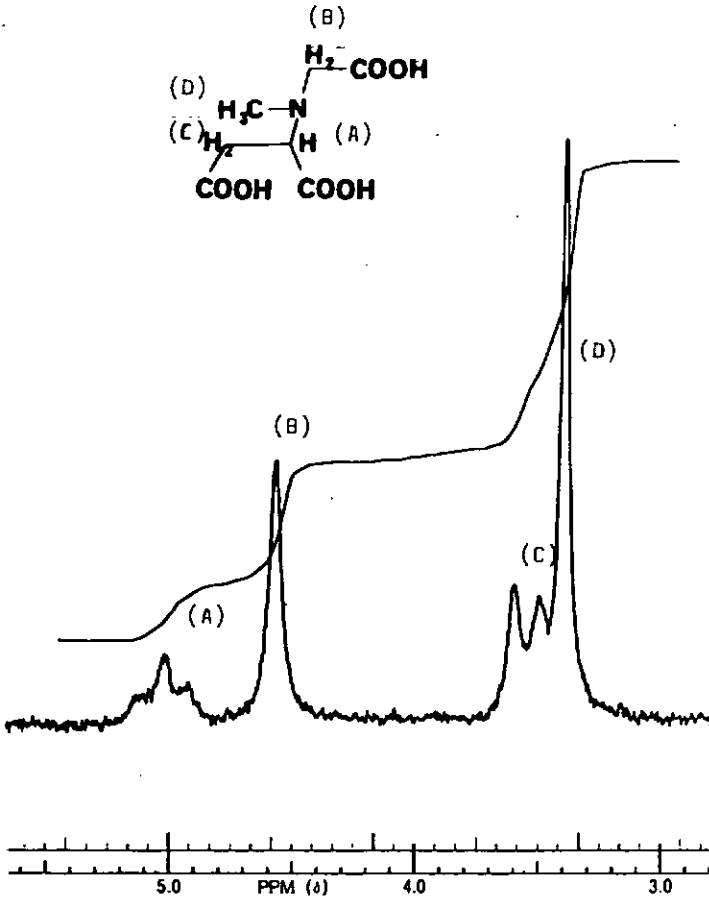


Fig. B.5 : Spectre RMN du ligand principal R-MAA

### 8.3 Synthèse des complexes mixtes

Tous les complexes mixtes comparés dans ce travail ont été synthétisés de manière identique. A quelques détails près, cette méthode est similaire à celle employée par COLOMB [7].

Dans un ballon thermostatisé muni d'une agitation magnétique, 3 mmoles de ligand principal et 3 mmoles d'acide aminé dissous dans 60 ml d'eau sont chauffés à 55 °C. 3 mmoles de triscarbonatocobaltate III de sodium et 1 g de charbon actif\* sont ajoutés rapidement à cette solution. Le mélange réactionnel est filtré sur celite après une heure puis directement fixé sur une colonne Sephadex DEAE-25 chargée en chlorure. Après élution des différents complexes neutres à l'eau, les isomères géométriques cis et trans sont séparés avec NaCl 0,1 %. Cette séparation est quantitative. Pour plus de détails sur ces séparations, voir chapitre 5.

#### analyse des complexes mixtes

\*rendement en complexes mixtes 20 % du rendement théorique

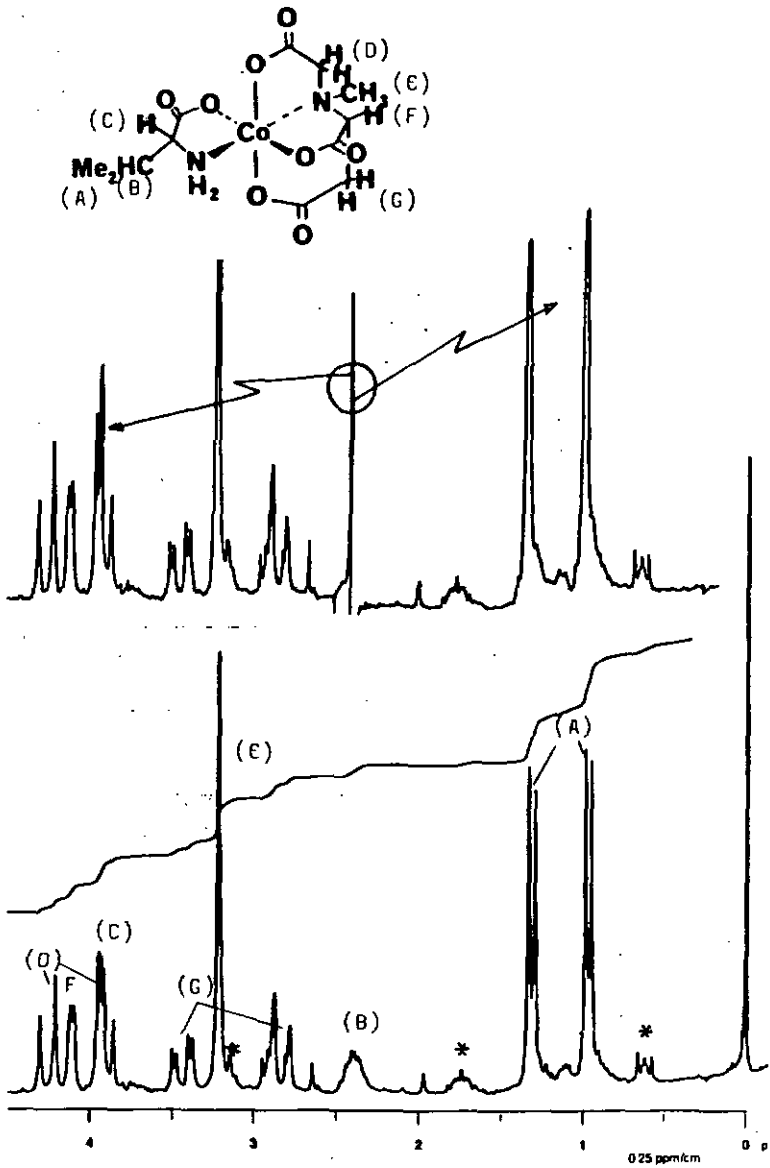
\*spectre de résonance magnétique nucléaire

Les spectres RMN sont effectués pour les complexes T(R-MAA)(R-VAL) et C(R-MAA)(R-VAL).

Dans les deux cas, il est possible d'attribuer les pics à tous les groupes de protons. Chaque spectre est décomposé en deux, celui correspondant au ligand principal et celui de la valine.

Le spectre du TRR est reproduit à la figure 8.6 et sa description se trouve au tableau 8.2. Le haut de la figure 8.6 reproduit aussi le spectre irradié à 2,4 ppm, qui nous permet de situer les protons de la valine (deux méthyles à 0,96 et 1,32 et le proton asymétrique à 3,93).

\* charbon activé en poudre p.a RIEDEL-DE HAEN HANNOVER



**Fig. B.6** : Spectres RMN ; bas,  $T(R-MAA)(R-VAL)$   
haut, idem avec proton (B) irradié  
\* témoin (DSS)

fonction	protons	multiplicité	$\delta$ [ppm]	J[Hz]
$-(\text{CH}_3)_2$	(A)	d	0,96	7,5
(valine)	(A)	d	1,32	7,5
-CH	(B)	m	2,4	-
(valine)				
-CH <sub>2</sub>	(G)	q	2,82	18(6)
	(G)	q	3,45	18(6)
-N-CH <sub>3</sub>	(E)	s	3,2	
-CH <sub>2</sub>	(O)	d	3,9	18
	(O)	d	4,25	18
-C <sup>*</sup> -H	(C)	d	3,93	5
(valine)				
-C <sup>*</sup> -H	(F)	d	4,1	5

Tableau 8.2 : Description du spectre RMN du TRR effectué à 200 MHz, solvant D<sub>2</sub>O,  $\delta$ [ppm] par rapport au DSS

Les pics aux environs de 0,6 , 1,7 et 3,9 ppm représentent les protons du DSS (témoin). L'irradiation à 1,7 ppm permet de les situer.

Les protons(O) et (G) des deux groupements acétates ont des constantes de couplage de 18 Hertz. Cela situe ces groupements hors du plan formé par les deux azotes et le cobalt [10]. Cette observation a permis à COLOMB de proposer une structure absolue à ses complexes mixtes (voir introduction).

L'influence du proton (F) sur les protons (G) n'est pas équivalente. Ce fait indique une distorsion de ce groupement acétate. Les pics RMN de la valine sont illustrés à la figure 8.7 et ceux du ligand principal MAA à la figure 8.8 pour le complexe trans.

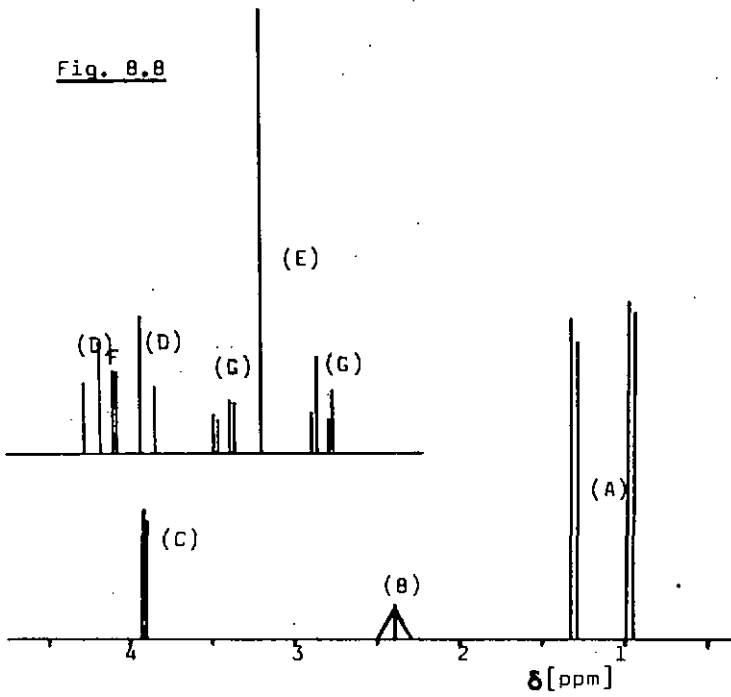


Fig. 8.7

Nous retrouvons les mêmes caractéristiques générales pour le spectre RMN du complexe cis à la figure 8.9. La description de ce spectre se trouve au tableau 8.3.

fonction	protons	multiplicité	$\delta$ [ppm]	J [Hz]
$-(\text{CH}_3)_2$	(A)	d	0,85	7,5
(valine)	(A)	d	1,11	7,5
-CH	(B)	m	2,3	-
(valine)				
-CH <sub>2</sub>	(G)	d?	2,9?	18?
	(G)	q	3,25	18(6)
-N-CH <sub>3</sub>	(E)	s	2,93	
-CH <sub>2</sub>	(D)	d	3,78	18
	(D)	d	3,94	18
-CH	(C)	d	3,6	5
(valine)				
-CH	(F)	d	3,83	5

Tableau 8.3 : Description du spectre RMN du CRR effectué à 200 MHz, solvant D<sub>2</sub>O,  $\delta$  [ppm] par rapport au DSS

Notons que la différence de l'influence du proton (F) sur les deux protons (G) est encore plus marquée que dans le cas du complexe trans. Un des protons (G) ne semble en effet pas présenter de constante de couplage avec le proton (F).

Ces deux spectres apportent une indication supplémentaire en ce qui concerne la coordination du ligand principal autour du métal dans les deux isomères géométriques. Au vu des spectres visibles déjà cette coordination ne semblait pas régulière (largeur des bandes d'absorption, voir chapitre 6.2). Ce fait est confirmé par la résonance magnétique nucléaire, car les déplacements des protons du ligand principal sont forts différents pour les deux isomères géométriques.

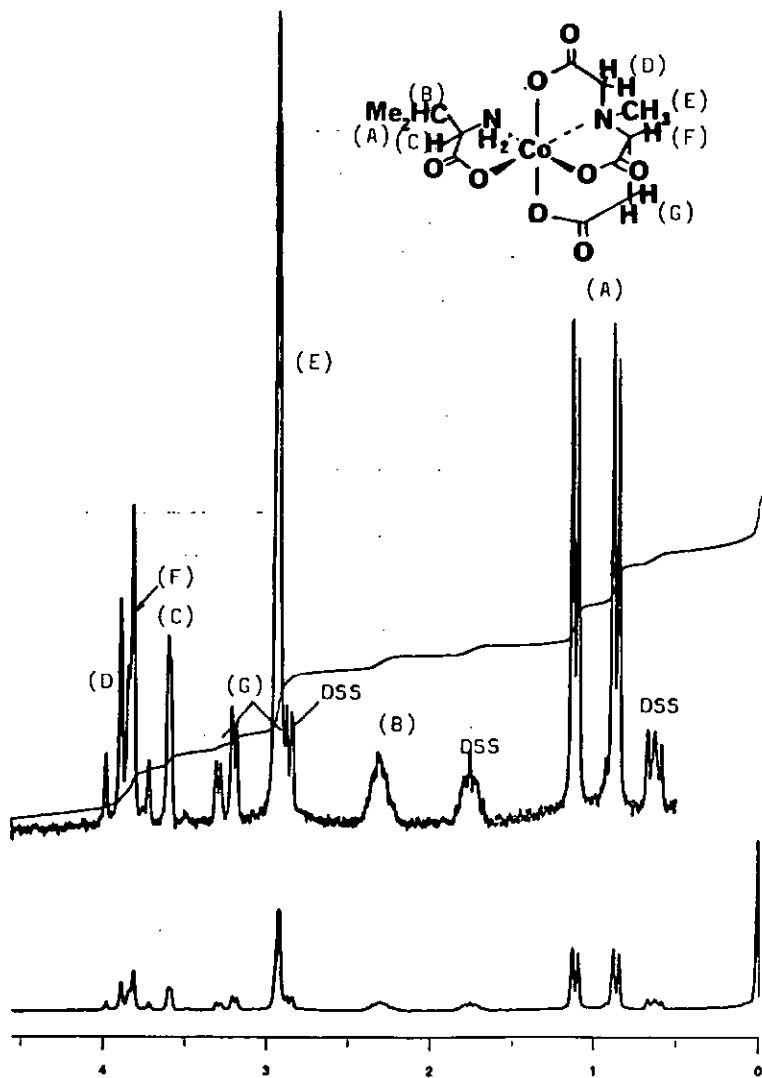


Fig. B.9 : Spectre RMN ; C(R-MAA)(R-VAL)

025 ppm/cm

Il ne nous est cependant pas possible de préciser la nature de cette distorsion.

Les pics RMN de la valine et du ligand principal MAA sont illustrés aux figures 8.10 et 8.11 pour le complexe cis.

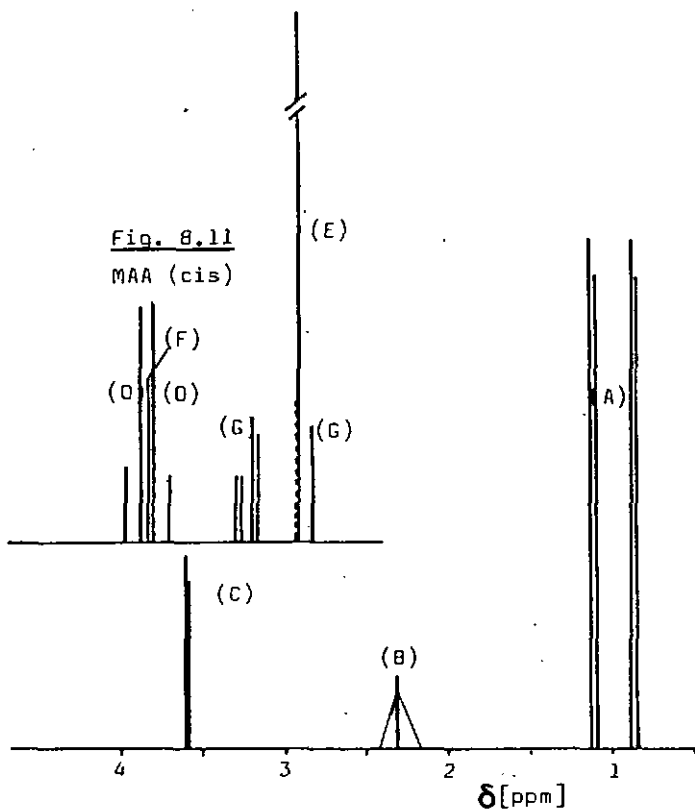


Fig. 8.10 VAL (cis)

\*Dosage spectrophotométrique

Peser environ 15 mg de complexe de cobalt III à analyser dans un ballon jaugé de 50 ml puis ajouter 3 à 4 ml d'acide perchlorique concentré. Ce mélange est chauffé avec précautions sous une hotte à environ 100 °C jusqu'à disparition totale de la couleur du complexe (il reste généralement une faible coloration rose due au cobalt II).

Ajouter ensuite successivement 10 ml d'eau, environ 4 g de thiocyanate d'ammonium et 25 ml d'acétone. On complète au trait de jauge avec de l'eau.

L'absorption de cette solution est mesurée aux environs de 623 nm.

Le pourcentage de cobalt dans le complexe est donné par la formule :

$$\%_{\text{Co}} = \frac{O_{623}}{\text{pds}[\text{g}]} \times 0,16$$

La constante de 0,16 contient le coefficient d'extinction molaire du  $[\text{Co}(\text{SCN})_4]^{2-}$ , les rapports de dilution ainsi que la longueur de la cuve (1 cm).

8.4 Mesures et données pratiques

Appareils

Spectres UV-visibles

spectrophotomètre PYE UNICAM SP 1800 & SP 800  
cuves de 1 et 4 cm

Rotations

polarimètre PERKIN-ELMER 141  
cuves de 0,1 et 1 dm

Spectres de dichroïsme circulaire

spectropolarimètre JASCO J-500-C  
cuves de 1 et 5 cm

Titration

potentiographe METROHM E 436

Données pratiques

Toutes les données suivantes concernent les appareils sus-mentionnés.

Elles visent à simplifier et à unifier les mesures et résultats lors de comparaisons ultérieures.

- a) calcul de epsilon ( $\epsilon$ ) [ $M^{-1}cm^{-1}$ ]
- b) calcul de la concentration ( $c_0$ ) [M]
- c) calcul de delta epsilon ( $\Delta\epsilon$ ) [ $M^{-1}cm^{-1}$ ]
- d) calcul de la rotation spécifique [ $\alpha$ ] [ $^\circ$ ]

a) La valeur de  $\epsilon$  s'obtient en calculant le rapport de l'absorbance du complexe de cobalt III et de celle du cobalt II (sous forme de  $[Co(SCN)_4]^{2-}$ , voir dosage spectrophotométrique chapitre 8.3).

$$\epsilon = \frac{O_{CoIII}}{O_{CoII}} \times K$$

où K est une constante tenant compte du % de cobalt dans le complexe à doser. et des diverses dilutions effectuées.

exemple :

P : poids du complexe mixte à doser (20 à 30 mg, mais ne nécessitant pas une pesée précise)

$\%_C$  : pourcentage de cobalt calculé dans le complexe à doser

$\%_R$  : pourcentage de cobalt réel (résultat du dosage)

PM: poids moléculaire calculé

d ; facteur constant, voir dosage spectrophotométrique

$$p \xrightarrow[\text{jauge}]{50 \text{ ml}} \text{spectre vis.} \xrightarrow[\text{CoIII}]{\text{dét. de}} \text{dosage} \xrightarrow[\text{prise de 20 ml}]{\text{}} \%_R \cdot O_{CoII} \xrightarrow[\text{Px2}]{\text{d} \times 5}$$

$$\text{pureté du complexes } [\%] = \frac{\%_R \times 100}{\%_C}$$

$$\text{concentration [moles/l]} = \text{pureté du complexe} \times \frac{p \times 1000}{PM \times 50}$$

$$c_o = O_{CoII} \times \frac{d \times 5 \times 100 \times P \times 1000}{P \times 2 \times \%_C \times PM \times 50}$$

$$c_o = O_{CoII} \times K^{-1}$$

avec  $\epsilon = \frac{O_{CoIII}}{c_o}$  pour une cuve de 1 cm

Nous avons donc bien  $\epsilon = \frac{O_{CoIII}}{O_{CoII}} \times K$

Dans le cas du complexe mixte formé avec la valine,

$$K = 735,29$$

Cette méthode possède l'avantage de ne pas nécessiter un dessalage préalable des complexes.

b) calcul de la concentration

$$c_o = \frac{EV \times MA}{L \times \epsilon} \quad [\text{mole/l}]$$

EV : facteur dépendant de l'échelle visible employée

appareil	échelle (absorption)	EV
SP 800	0 - 2	0,133
SP 1800	0 - 2	0,08
"	0 - 1	0,04
"	0 - 0,5	0,02
"	0 - 0,2	0,008

MA : maximum du spectre [cm]

L : longueur de la cuve [cm]

c) calcul de delta epsilon ( $\Delta\epsilon$ )

$$\Delta\epsilon = \frac{EC \times H(\lambda)}{33000 \times L \times c_o}$$

EC : échelle CD [ 100/50/20/10/5/2/1/0,5/0,2 [m°/cm] ]

H( $\lambda$ ): hauteur du spectre CD à la longueur d'onde  $\lambda$  [cm]

L : longueur de la cuve [cm]

c<sub>0</sub> : concentration [mole/l]

d) calcul de la rotation spécifique

$$[\alpha] = \frac{\alpha}{L \times c} \quad [^{\circ} \text{ ml/g dm}]$$

$\alpha$  : rotation [°]

L : longueur de la cuve [dm]

c : concentration [g/ml]

Table de conversion

longueur d'onde $\lambda$ [nm]	nombre d'ondes $10^4/\lambda$ [kK]	fréquence $3 \times 10^4/\lambda$ [ $10^{13} \text{sec}^{-1}$ ]
300	33,33	100,00
310	32,25	96,78
320	31,25	93,75
330	30,30	90,91
340	29,41	88,24
350	28,57	85,72
360	27,77	83,34
370	27,02	81,08
380	26,31	78,95
390	25,64	76,93
400	25,00	75,00
410	24,39	73,17
420	23,80	71,43
430	23,25	69,77
440	22,72	68,18
450	22,22	66,67
460	21,73	65,22
470	21,27	63,83
480	20,83	62,50
490	20,40	61,23
500	20,00	60,00
510	19,60	58,82
520	19,23	57,69
530	18,86	56,60
540	18,51	55,56
550	18,18	54,55
560	17,85	53,57
570	17,54	52,63
580	17,24	51,72
590	16,94	50,85
600	16,66	50,00
610	16,39	49,18
620	16,12	48,39
630	15,87	47,62
640	15,62	46,87
650	15,38	46,15
660	15,15	45,45
670	14,92	44,78
680	14,70	44,12
690	14,49	43,48
700	14,28	42,86

## 8.5 Valeurs expérimentales

### 8.5.1 Spectres visibles, maxima CD et rotations

Le tableau 8.5 donne les indications suivantes :

spectres visibles	:- $\epsilon_{\max}$
	-longueur d'onde des bandes II et I
	-rapport bande II/bande I
spectres CD	:- $\Delta\epsilon_{\max}$
	-longueur d'onde du maximum
rotations	:- $[\alpha]$ 365, 436, 548 et 578 nm

pour tous les complexes mixtes synthétisés avec le ligand principal R-MAA.

#### Remarque

Nous avons déjà mentionné le fait que nous travaillons souvent avec de très petites quantités de complexes. Pour cette raison, il n'a pas toujours été possible de les doser avec une grande précision. De plus, certains se décomposent très difficilement. De ce fait, les valeurs des coefficients d'extinction sont réparties en trois zones d'erreur :

- a) erreur  $\pm 3\%$  ----- zone <sup>a)</sup>
- b) erreur  $\pm 10\%$  ----- zone <sup>b)</sup>
- c) erreur indéfinie -- zone <sup>c)</sup> (  $\epsilon$  estimé)

Les autres mesures sont calculées d'après ces  $\epsilon_{\max}$  et comportent donc les mêmes incertitudes.

Tableau 8.5

(n <sup>o</sup> )	Complexe	$\epsilon_{\max}$	bande II [nm]	bande I [nm]	II/I $\Delta \epsilon_{\max}$	$\lambda_{\max}$	$[\alpha]_{365}$	$[\alpha]_{436}$	$[\alpha]_{548}$	$[\alpha]_{578}$
(1)	T(R-MAA)(OH) <sub>2</sub>	150 a)	380	520	0,82 -0,58	502	84	164	-124	-27
(2)	T(R-MAA)(GLY) <sub>2</sub>	144 a)	376	508	0,81 -0,92	505	88	425	-284	-145
(3)	C(R-MAA)(GLY)	147 a)	380	552	0,71 -1,94	595	28	-134	1247	1402
(8)	T(R-MAA)(5-VAL)	150 a)	378	515	0,80 -1,96	500	167	746	-498	-147
(9)	C(R-MAA)(5-VAL)	138 a)	384	565	0,75 -2,53	595	-209	152	405	436
(10)	T(R-MAA)(R-VAL)	152 a)	378	515	0,80 -0,56	363	324	70	-38	-128
(11)	C(R-MAA)(R-VAL)	154 a)	384	565	0,75 -1,55	598	231	-141	917	1232
(18)	T(R-MAA)(5-ALA)	148 b)	377	505	0,80 -1,23	500	165	666	-502	-229
(19)	C(R-MAA)(5-ALA)	150 c)	383	563	0,74 -1,93	595	-102	-7	1263	1217
(22)	T(R-MAA)(R-ALA)	137 b)	377	505	0,83 -0,34	363	200	130	-60	-78
(23)	C(R-MAA)(R-ALA)	150 c)	383	563	0,75 -1,7	597	149	-194	1023	1211
(26)	T(R-MAA)(5-LEU)	138 b)	378	510	0,82 -1,19	500	120	521	-371	-150
(27)	C(R-MAA)(5-LEU)	150 c)	385	560	0,70 -1,94	595	-91	9	1142	995
(30)	T(R-MAA)(R-LEU)	145 b)	378	512	0,80 -0,69	363	264	130	0	-39
(31)	C(R-MAA)(R-LEU)	150 c)	384	560	0,76 -1,82	597	166	-131	940	1073
(34)	T(R-MAA)(5-SER)	140 b)	380	515	0,76 -1,28	500	156	637	-477	-481
(35)	C(R-MAA)(5-SER)	150 c)	385	560	0,75 -2,17	595	-43	0	1307	1233
(38)	T(R-MAA)(R-5ER)	139 b)	380	515	0,80 -0,35	363	257	92	0	-53
(39)	C(R-MAA)(R-5ER)	150 c)	385	560	0,77 -1,28	600	147	-156	792	1095

### 8.5.2 Spectres de dichroïsme circulaire

Les valeurs  $\Delta\epsilon$  des complexes mixtes étudiés dans ce travail sont données pour chaque spectre CO (intervalle entre deux points, 10 nm).

Chaque série de valeurs est précédée du nom du complexe, du numéro du spectre, du numéro de la figure, du coefficient d'extinction ainsi que du poids moléculaire calculé.

- spectres (1) à (39) : complexes formés avec le ligand principal MAA
- spectres (40) à (43) : effets additifs
- spectres (44) à (47) : complexes formés avec le ligand principal PADC
- spectres (48) à (6S) : complexes formés avec le ligand principal S-AMA

T(R-MAA)(OH)<sub>2</sub> (1) 6.7 150 a) 341,00

320--058 320--046 340--087 350--161 360--224 370--207 380--177 390--064 400--083 410--  
 115 420--138 430--152 440--127 450--155 460--233 470--339 480--46 490--546 500--59  
 510--54 520--494 530--356 540--264 550--219 560--281 570--219 580--259 590--279 600--683-3  
 22 610--339 620--1-339 630--323 640--279 650--264 660--219 670--173 680--144 690--115  
 700--082

T(R-MAA)(GLY) (2) 6.8 144 a) 358,08

320--038 330--046 340--109 350--183 360--233 370--196 380--189 390--046 400--083 410--  
 113 420--133 430--139 440--163 450--229 460--345 470--516 480--69 490--836 500--919  
 510--907 520--794 530--665 540--512 550--404 560--345 570--321 580--379 590--366 600--  
 -391 610--468 620--412 630--379 640--37 650--323 660--282 670--217 680--171 690--138  
 700--133

C(R-MAA)(GLY) (3) 6.9 147 a) 358,08

320--037 330--049 340--133 350--265 360--398 370--446 380--35 390--133 400--085 410--  
 061 420--073 430--073 440--037 450--0 460--024 470--072 480--137 490--24 500--373 600--51  
 0--541 610--1-71 620--1-337 630--315 640--615 650--364 660--253 670--978 680--1-481 690--1-879 600--1-  
 700--061

T(RS-MAA)(5-VAL) (4) 6.10 151 a) 400,14

320--102 330--011 340--04 350--121 360--182 370--202 380--182 390--151 400--091 410--  
 02 420--021 430--061 440--112 450--203 460--339 470--517 480--719 490--871 500--942  
 510--071 520--669 530--456 540--254 550--162 560--157 570--193 580--243 590--304 600--  
 345 610--465 620--416 630--405 640--365 650--314 660--254 670--193 680--142 690--112  
 700--102

C(RS-MAA)(5-VAL) (5) 6.11 146 a) 400,14

320--065 330--024 340--026 350--039 360--046 370--037 380--0 390--032 400--039 410--01  
 8 420--1E-03 430--019 440--043 450--062 460--067 470--098 480--113 490--136 500--142  
 510--152 520--188 530--233 540--323 550--428 560--474 570--504 580--581 590--449 600--  
 484 610--323 620--241 630--153 640--095 650--068 660--047 670--026 680--021 690--017  
 700--8E-03

T (RS-MAA) (R-VAL) (6) 6.12 151<sup>a</sup> 400, 14

330= .174 330= .047 340= .073 350= .104 360= .174 370= .209 380= .197 390= .15 400= .092 410= .  
 021 420= .073 430= .058 440= .116 450= .22 460= .36 470= .507 480= .765 490= .94 500= .500 1, 016  
 510= .329 520= .72 530= .499 540= .29 550= .185 560= .15 570= .197 580= .267 590= .32 600= .608 .394  
 610= .418 620= .441 630= .423 640= .394 650= .336 660= .287 670= .263 680= .139 690= .104 .7  
 00= .092

C (RS-MAA) (R-VAL) (7) 6.13 146<sup>a</sup> 400, 14

320= .063 330= .029 340= .074 350= .033 360= .048 370= .034 380= 0 390= .03 400= .033 410= .025  
 420= 0 430= .019 440= .029 450= .049 460= .077 470= .107 480= .131 490= .146 500= .146 510= .146  
 .155 520= .17 530= .219 540= .272 550= .309 560= .467 570= .541 580= .55 590= .590 600= .448  
 610= .365 620= .263 630= .173 640= .112 650= .073 660= .043 670= .024 680= .024 690= .9= .03 700  
 = .4= .03

T (R-MAA) (S-VAL) (8) 6.14 150<sup>a</sup> 400, 14

320= .119 330= .089 340= .119 350= .134 360= .119 370= .05 380= .074 390= .103 400= .014 410= .  
 063 420= .164 430= .203 440= .277 450= .473 460= .737 470= .1, 127 480= .1, 513 490= .1, 024 500= .1, 95  
 8 510= .1, 839 520= .1, 528 530= .1, 107 540= .081 550= .623 560= .534 570= .564 580= .623 590= .712 600= .  
 600= .706 610= .851 620= .046 630= .016 640= .742 650= .653 660= .519 670= .416 680= .312 69  
 0= .253 700= .223

C (R-MAA) (S-VAL) (9) 6.15 138<sup>a</sup> 400, 14

320= .051 330= .058 340= .169 350= .338 360= .506 370= .54 380= .388 390= .169 400= .051 410= .  
 063 420= .102 430= .102 440= .085 450= .051 460= .017 470= 8 480= .033 490= .118 500= .236 510= .5  
 10= .37 520= .455 530= .455 540= .236 550= .203 560= .044 570= .1, 352 580= .2, 142 590= .2, 479 600= .  
 2, 479 610= .2, 176 620= .1, 687 630= .1, 147 640= .739 650= .473 660= .287 670= .169 680= .119 690= .0  
 65 700= .066

T (R-MAA) (R-VAL) (10) 6.16 152<sup>a</sup> 400, 14

320= .04 330= .072 340= .229 350= .422 360= .559 370= .513 380= .34 390= .208 400= .138 410= .1  
 37 420= .112 430= .082 440= .051 450= .046 460= .036 470= .036 480= .051 490= .041 500= .072  
 510= .153 520= .264 530= .356 540= .396 550= .36 560= .274 570= .183 580= .127 590= .082 600= .  
 .051 610= .026 620= .016 630= .011 640= .016 650= .021 660= .026 670= .041 680= .046 690= .046  
 700= .051

C(R-MAA)(R-VAL) (11) 6.17 154 a) 400,14

320= .056 330= 0 340=-.1 350=-.223 360=-.356 370=-.399 380=-.378 390=-.2 400=-.114 410=-.086  
 420=-.086 430=-.057 440= 0 450=-.042 460=-.093 470=-.17 480=-.256 490=-.355 500=-.497 510=-.61  
 520=-.782 530=-.81 540=-.768 550=-.526 560=-.814 570=-.57 580=-.183 590=-.466 600=-.537 700  
 610=-.1.381 620=-1.082 630=-.753 640=-.498 650=-.299 660=-.171 670=-.114 680=-.086 690=-.072 700  
 =-.087

T(5-MAA)(5-VAL) (12) 6.18 152 a) 400,14

320=-.056 330= .047 340=-.195 350=-.39 360=-.508 370=-.464 380=-.313 390=-.187 400=-.14 410=-.1  
 420=-.092 430=-.062 440=-.033 450=-.011 460=-.03 470=-.03 480=-.056 490=-.074 500=-.082  
 510=-.022 520=-.147 530=-.257 540=-.376 550=-.297 560=-.221 570=-.142 580=-.077 590=-.033 600=-  
 610=-.023 620=-.041 630=-.048 640=-.037 650=-.026 660=-.03 670=-.03 680=-.019 690=-.029  
 700=-.022

C(5-MAA)(5-VAL) (13) 6.19 154 a) 400,14

320=-.073 330= 0 340=-.116 350=-.229 360=-.414 370=-.466 380=-.398 390=-.233 400=-.129 410=-.10  
 420=-.103 430=-.064 440= 0 450=-.052 460=-.117 470=-.195 480=-.28 490=-.399 500=-.519 510=-  
 .675 520=-.83 530=-.921 540=-.882 550=-.649 560=-.404 570=-.544 580=-.1.14 590=-.1.581 600=-.1.672  
 610=-1.529 620=-1.265 630=-.942 640=-.57 650=-.337 660=-.194 670=-.116 680=-.077 690=-.051  
 700=-.051

T(5-MAA)(R-VAL) (14) 6.20 150 a) 400,14

320=-.083 330=-.045 340= 0 350=-.016 360=-.08 370=-.124 380=-.142 390=-.133 400=-.071 410= 0  
 420=-.053 430=-.141 440=-.159 450=-.265 460=-.433 470=-.663 480=-.919 490=-.1.096 500=-.1.185 51  
 0=-1.105 520=-.884 530=-.656 540=-.408 550=-.282 560=-.247 570=-.263 580=-.377 590=-.377 600=-.4  
 95 610=-.466 620=-.493 630=-.477 640=-.442 650=-.371 660=-.3 670=-.229 680=-.176 690=-.132  
 700=-.132

C(5-MAA)(R-VAL) (15) 6.21 138 a) 400,14

320=-.037 330=-.056 340=-.15 350=-.318 360=-.468 370=-.487 380=-.337 390=-.15 400=-.056 410=-.0  
 56 420=-.093 430=-.093 440=-.075 450=-.458 460=-.075 470=-.073 480=-.056 490= 0 500=-.094 510=-.51  
 0=-.207 610=-2.025 620=-1.537 630=-1.831 640=-.675 650=-.393 660=-.243 670=-.15 680=-.093 690=-.075  
 700=-.075

T (RS-MAA) (S-ALA) (16) 6.22 1.35 b) 372,09

320=-.013 330=.81 340=.94 350=.883 360=.126 370=.146 380=.139 390=.171 400=.095 410=.0

50 420=.022 430=.011 440=.196 450=.076 460=.048 470=.253 480=.264 490=.43 500=.433

510=.405 520=.301 530=.2 540=.182 550=.048 560=.028 570=.833 580=.843 590=.053 600=.87

700=.810-.875 620=.081 630=.081 640=.874 650=.184 660=.051 670=.061 680=.031 690=.023

700=.021

C (RS-MAA) (S-ALA) (17) 6.22 1.50 c) 372,09

320=-.08-63 330=-.65-63 340=-.012 350=-.016 360=-.01 370=.022 380=.064 390=.096 400=.106 410=

.0972 420=.06 430=.026 440=0 450=.023 460=.038 470=.05 480=.057 490=.067 500=.05 510=

0-.042 520=.048 530=.067 540=.112 550=.163 560=.215 570=.256 580=.277 590=.269 600=.23

7 610=.192 620=-.143 630=.093 640=.061 650=.038 660=.023 670=.016 680=.01 690=.08-93

700=-.08-83

T (R-MAA) (S-ALA) (18) 6.23 1.48 b) 372,09

320=-.056 330=-.042 340=-.07 350=-.105 360=-.105 370=-.035 380=.062 390=.111 400=.062 410=

0.21 420=-.084 430=-.133 440=-.197 450=-.314 460=.488 470=-.732 480=-.996 490=-1.198 500=-1.268

0=-.404 610=-.412 620=-.479 630=-.475 640=-.39 650=-.342 660=-.286 670=-.23 680=-.182 690=-.14

700=-.119

C (R-MAA) (S-ALA) (19) 6.23 1.50 c) 372,09

320=-.010 330=-.053 340=-.139 350=-.261 360=-.302 370=-.302 380=-.226 390=-.035 400=.069 410=

.052 420=.017 430=-.010 440=-.010 450=0 460=0 470=.034 480=.069 490=.156 500=.277 600=

.399 520=.485 530=.583 540=.364 550=.034 560=-.304 570=-1.093 580=-1.379 590=-1.892 600=-1

.052 610=-1.649 620=-1.284 630=-.085 640=-.573 650=-.347 660=-.209 670=-.122 680=-.087 690=-.07

700=-.07

T (RS-MAA) (R-ALA) (20) 6.24 1.35 b) 372,09

320=.81 330=-.012 340=-.034 350=-.074 360=-.113 370=-.13 380=-.13 390=-.113 400=-.085 410=-.0

45 420=.017 430=.016 440=.05 450=.106 460=.112 470=.207 480=.269 490=.419 500=.449 510=

10-.357 520=.383 530=.207 540=.112 550=.061 560=.039 570=.033 580=.05 590=.067 600=.07

0 610=.064 620=.089 630=.089 640=.078 650=.073 660=.056 670=.044 680=.033 690=.028

700=.028

C (RS-MAA) (R-ALA) (21) 5.24 150 c) 372,09

370= 9=03 330= 6E-03 340= .013 350= .023 360= .019 370= 7E-03 380= .05 390= .086 400= .099 410  
 = .083 420= .053 430= .024 440= 3E-03 450= .019 460= .032 470= .039 480= .094 490= .039 500= .02  
 9 510= .019 520= .019 530= .059 540= .082 550= .138 560= .776 570= .27 580= .303 590= .326 600= .6  
 80= .279 610= .23 620= .171 630= .115 640= .085 650= .046 660= .026 670= .016 680= .013 690= .9E-  
 03 700= 9E-03

T (R-MAA) (R-ALA) (22) 6.25 137 b) 372,09

370= .021 380= .052 390= .136 400= .249 410= .331 420= .388 430= .283 440= .131 450= .121 460= .410  
 179 470= .116 480= .093 490= .088 500= .110 510= .152 520= .208 530= .241 540= .27 550= .2  
 310= .23 520= .38 530= .310 540= .3 550= .277 560= .224 570= .211 580= .206 590= .213 600= .2  
 710= .26 620= .223 630= .210 640= .203 650= .18 660= .137 670= .129 680= .106 690= .083  
 700= .077

C (R-MAA) (R-ALA) (23) 6.25 150 c) 372,09

370= 0 380= .04 390= .12 350= .26 360= .419 370= .499 380= .399 390= .26 400= .16 410= .12  
 420= .12 430= .088 440= .02 450= .039 460= .079 470= .139 480= .219 490= .299 500= .410 510= .558  
 520= .677 530= .737 540= .677 550= .410 560= .088 570= .698 580= .1,197 590= .1,595 600= .1,675  
 610= .1,496 620= .1,197 630= .010 640= .539 650= .319 660= .18 670= .12 680= .08 690= .06 700= .0

T (RS-MAA) (S-LEU) (24) 5.25 141 b) 414,17

370= .041 380= 4E-02 390= .054 400= .071 410= .114 420= .139 430= .136 440= .117 450= .083 460= .410  
 .043 470= 6E-03 480= .029 490= .044 500= .044 510= .044 520= .044 530= .044 540= .044 550= .044  
 560= .044 570= .044 580= .044 590= .044 600= .044 610= .044 620= .044 630= .044 640= .044 650= .044  
 660= .044 670= .044 680= .044 690= .044 700= .044

C (R5-MAA) (S-LEU) (25) 6.26 150 c) 414,17

370= .03 380= .022 390= .03 400= .051 410= .059 420= .044 430= .044 440= .044 450= .044 460= .044 470= .044  
 480= .044 490= .044 500= .044 510= .044 520= .044 530= .044 540= .044 550= .044 560= .044 570= .044  
 580= .044 590= .044 600= .044 610= .044 620= .044 630= .044 640= .044 650= .044 660= .044 670= .044  
 680= .044 690= .044 700= .044

T (R-MAA) (S-LEU) (26) 6.27 138 b) 414, 17

320= .076 330= .084 340= .076 350= .114 360= .114 370= .064 380= .025 390= .083 400= .025 410= .039  
420= .107 430= .127 440= .119 450= .221 460= .442 470= .67 480= .897 490= 1.086 500= 1.187  
0= 1.079 510= .973 520= .915 530= .758 540= .543 550= .43 560= .341 570= .316 580= .367 590= .405 600= .460  
610= .468 620= .442 630= .442 640= .392 650= .341 660= .278 670= .228 680= .177 690= .127  
700= .127

C (R-MAA) (S-LEU) (27) 6.27 150 c) 414, 17

320= .028 330= .056 340= .111 350= .235 360= .331 370= .331 380= .207 390= .069 400= .013 410= .018  
420= .028 430= .056 440= .111 450= .235 460= .331 470= .331 480= .014 490= .069 500= .069 510= .165 520= .60  
310= .281 320= .33 330= .33 340= .192 350= .111 360= .607 370= 1.171 380= 1.628 390= 1.915 400= .68  
0= 1.981 610= 1.653 620= 1.295 630= .896 640= .593 650= .372 660= .221 670= .138 680= .097 690= .690  
700= .069

T (RS-MAA) (R-LEU) (28) 6.28 141 b) 414, 17

320= .029 330= 0 340= .05 350= .07 360= .111 370= .128 380= .128 390= .105 400= .076 410= .035  
420= 0 430= .023 440= .063 450= .121 460= .203 470= .313 480= .433 490= .519 500= .58 510= .510  
520= .412 530= .284 540= .156 550= .097 560= .069 570= .081 580= .104 590= .127 600= .15  
610= .168 620= .174 630= .168 640= .156 650= .133 660= .104 670= .081 680= .063 690= .046 700= .084

C (RS-MAA) (R-LEU) (29) 6.28 150 c) 414, 17

320= .022 330= .019 340= .022 350= .031 360= .051 370= .05-03 380= .035 390= .07 400= .077 410= .010  
420= .079 430= 0 440= .041 450= .041 460= .063 470= .079 480= .101 490= .108 500= .104 600= .600  
510= .075 520= .095 530= .114 540= .171 550= .244 560= .324 570= .384 580= .419 590= .405 600= .600  
356 610= .289 620= .209 630= .139 640= .092 650= .064 660= .028 670= .022 680= .015 690= .012  
700= .012

T (R-MAA) (R-LEU) (30) 6.29 145 b) 414, 17

320= 0 330= .095 340= .274 350= .498 360= .672 370= .657 380= .428 390= .269 400= .229 410= .23  
420= .204 430= .16 440= .11 450= .11 460= .165 470= .214 480= .274 490= .319 500= .359 510= .518  
520= .523 530= .593 540= .637 550= .583 560= .503 570= .448 580= .418 590= .413 600= .418  
610= .423 620= .410 630= .399 640= .369 650= .334 660= .289 670= .244 680= .204 690= .17 700= .150

C(R-MAA)(R-LEU) (31) 6.29 150 C) 414, 17

320--.85 330--.851 340--.187 350--.228 360--.379 370--.44 380--.379 390--.245 400--.152 410--.1  
 420--.12 430--.076 440--.816 450--.045 460--.108 470--.181 480--.430 490--.363 500--.484 600  
 510--.621 520--.712 530--.757 540--.666 550--.393 560--.122 570--.738 580--.1,319 590--.1,728 690--.600  
 --1,884 610--1,622 620--1,288 630--.894 640--.591 650--.364 660--.213 670--.12 680--.076 690--.  
 700--.061

T(RS-MAA)(S-SER) (32) 6.30 138 b) 388, 08

320--.835 330--.8 340--.827 350--.862 360--.89 370--.111 380--.184 390--.89 400--.855 410--.82  
 420--.814 430--.835 440--.863 450--.119 460--.189 470--.293 480--.412 490--.589 500--.544 510  
 --509 520--.391 530--.272 540--.161 550--.891 560--.877 570--.884 580--.185 590--.133 600--.161  
 610--.175 620--.182 630--.182 640--.161 650--.14 660--.112 670--.091 680--.063 690--.049 70

C(RS-MAA)(S-SER) (33) 6.30 150 C) 388, 08

320--.814 330--.9E-03 340--.013 350--.82 360--.823 370--.814 380--.5E-03 390--.823 400--.823 410--  
 2.822 420--.5E-10 430--.7E-03 440--.5E-03 450--.814 500--.184 510--.118 560--.178 570--.232 580--.281 590--.287 600--.01  
 600--.243 610--.2 620--.15 630--.183 640--.867 650--.843 660--.823 670--.817 680--.812 690--.9E  
 --700--.9E-03

T(R-MAA)(S-SER) (34) 6.31 140 b) 388, 08

320--.873 330--.851 340--.866 350--.182 360--.117 370--.873 380--.814 390--.85 400--.814 410--.  
 853 420--.189 430--.139 440--.182 450--.231 460--.458 470--.691 480--.959 490--.1.17 500--.1.279  
 800--.473 610--.509 620--.516 630--.502 640--.438 650--.4 660--.327 670--.262 680--.284 690--.16  
 700--.146

C(R-MAA)(S-SER) (35) 6.31 150 C) 388, 08

320--.853 330--.853 340--.131 350--.262 360--.392 370--.432 380--.381 390--.131 400--.827 410--  
 .827 420--.823 430--.866 440--.866 450--.853 460--.84 470--.827 480--.813 490--.878 500--.182  
 510--.328 520--.444 530--.47 540--.328 550--.8 560--.588 570--.1,241 580--.1,784 590--.2,116 600--  
 2.13 610--1,881 620--1,476 630--1,832 640--.68 650--.418 660--.249 670--.157 680--.185 690--.879  
 700--.866

T (RS-MAA) (R-SER) (36) 6.32 138 b) 388, 08

320= .835 330= 75-01 340= .022 350= .05 360= .086 370= .1 380= .1 390= .086 400= .05 410= .015  
 420= .014 430= .035 440= .064 450= .113 460= .194 470= .277 480= .398 490= .483 500= .51  
 0= .49 520= .376 530= .21 540= .156 550= .092 560= .071 570= .078 580= .099 590= .128 600= .149  
 610= .17 620= .177 630= .17 640= .156 650= .135 660= .106 670= .078 680= .056 690= .037 700=

C (RS-MAA) (R-SER) (37) 6.32 150 c) 388, 08

320= .031 330= .014 340= .014 350= .019 360= .016 370= 0 380= .03 390= .051 400= .053 410= .036  
 420= .013 430= .01 440= .023 450= .04 460= .061 470= .082 480= .103 490= .112 500= .105 510= .05  
 520= .069 530= .073 540= .116 550= .186 560= .265 570= .363 580= .424 590= .443 600= .4  
 610= .548 620= .768 630= .19 640= .128 650= .086 660= .054 670= .038 680= .027 690= .019  
 700= .016

T (R-MAA) (R-SER) (38) 6.33 139 b) 388, 08

320= .25-03 330= .047 340= .135 350= .241 360= .338 370= .322 380= .219 390= .136 400= .113 410= .410  
 420= .081 430= .069 440= .054 450= .054 460= .068 470= .086 480= .104 490= .117 500= .133  
 510= .152 520= .201 530= .234 540= .248 550= .251 560= .196 570= .171 580= .157 590= .153 600= .60  
 0= .151 610= .151 620= .148 630= .141 640= .133 650= .12 660= .107 670= .092 680= .08 690= .068  
 700= .063

C (R-MAA) (R-SER) (39) 6.33 150 c) 388, 08

320= .016 330= .033 340= .097 350= .225 360= .369 370= .433 380= .369 390= .257 400= .161 410= .410  
 420= .028 430= .065 440= .133 450= .240 460= .357 470= .470 480= .580 490= .690 500= .74  
 510= .336 520= .448 530= .544 540= .56 550= .416 560= .064 570= .417 600= .049 590= .1281 600= .600  
 1.281 610= .1.169 620= .945 630= .673 640= .449 650= .273 660= .161 670= .113 680= .081 690= .065  
 700= .049

Effet R moyen (40) 7.7

320= .037 330= .061 340= .145 350= .244 360= .297 370= .258 380= .12 390= .042 400= .06 410= .1  
 420= .126 430= .133 440= .16 450= .232 460= .307 470= .375 480= .403 490= .346 500= .379  
 510= .914 520= .821 530= .706 540= .532 550= .441 560= .369 570= .341 580= .338 590= .362 600= .600  
 306 610= .4 620= .398 630= .376 640= .351 650= .311 660= .255 670= .21 680= .166 690= .14 700=



T(S-PADC)(S-VAL)	(46)	3.11	130 b)	426, 27															
320=	.033	330=	.067	340=	.23	350=	.451	360=	.624	370=	.614	380=	.413	390=	.24	400=	.177	410=	.1
44	.134	430=	.115	440=	.124	450=	.172	460=	.24	470=	.365	480=	.499	490=	.595	500=	.653		
510=	.643	520=	.595	530=	.523	540=	.441	550=	.365	560=	.336	570=	.317	580=	.330	590=	.355	600=	.608
334	610=	.334	620=	.334	630=	.336	640=	.307	650=	.263	660=	.192	670=	.172	680=	.134	690=	.096	
700=	.076																		
T(S-PADC)(R-VAL)	(47)	3.12	130 b)	426, 27															
320=	.183	330=	.126	340=	.189	350=	.273	360=	.315	370=	.273	380=	.105	390=	.042	400=	.084	410=	
.189	420=	.222	430=	.252	440=	.254	450=	.441	460=	.694	470=	1.073	480=	1.515	490=	1.893	500=	2.1	
46	510=	2.104	520=	1.798	530=	1.409	540=	.969	550=	.715	560=	.631	570=	.694	580=	.82	590=	.946	
600=	1.873	610=	1.136	620=	1.094	630=	1.094	640=	.989	650=	.941	660=	.652	670=	.505	680=	.378		
690=	.234	700=	.252																
T(S-AMA)(S-VAL)	(48)	[7]	159	386, 17															
320=	8	330=	.107	340=	.241	350=	.423	360=	.51	370=	.443	380=	.349	390=	.295	400=	.268	410=	.201
420=	.134	430=	.063	440=	-.814	450=	-.054	460=	-.081	470=	-.095	480=	-.041	490=	.094	500=	.333		
10=	.644	530=	.832	540=	.893	550=	.779	560=	.617	570=	.525	580=	.147	590=	.894	600=	.600	.0	
4	610=	.026	620=	-.814	630=	-.041	640=	-.027	650=	.026									
T(S-AMA)(R-VAL)	(49)	[7]	157	386, 17															
320=	.067	330=	.076	340=	.134	350=	.192	360=	.172	370=	.115	380=	.033	390=	.819	400=	.096	410=	
.172	420=	.192	430=	.211	440=	.288	450=	.403	460=	.470	.584	480=	1.21	490=	1.518	500=	1.691		
510=	1.723	520=	1.576	530=	1.343	540=	1.076	550=	.884	560=	.743	570=	.691	580=	.691	590=	.711		
600=	.73	610=	.73	620=	.672	630=	.595	640=	.518	650=	.442	660=	.403						
C(S-AMA)(S-VAL)	(50)	[7]	152	386, 17															
320=	.047	330=	.046	340=	.14	350=	.303	360=	.397	370=	.374	380=	.28	390=	.163	400=	.14	410=	.11
6	420=	.046	430=	-.824	440=	-.141	450=	.281	460=	.398	470=	.562	480=	.679	490=	.762	500=	.653	600
510=	.513	520=	.394	530=	.824	540=	.527	550=	.701	560=	1.078	570=	1.496	580=	1.66	590=	1.563		
=	1.373	610=	1.122	620=	.771	630=	.467	640=	.303	650=	.187	660=	.116						

C(S-AMA)(R-VAL) (51) [7] 171 386, 17

320= .025 330= .182 340= .255 350= .409 360= .485 370= .303 380= .178 390= .390 400= .051 410= .076  
 420= .076 430= .025 440= .077 450= .172 460= .287 470= .41 480= .512 490= .537 500= .435  
 510= .265 520= .153 530= .613 540= 1.117 550= 1.712 560= 2.224 570= 2.607 580= 2.769 590= 2.531  
 600= 2.121 610= 1.661 620= 1.124 630= .741 640= .454 650= .281 660= .153

T(S-AMA)(S-LEU) (52) [7] 164 400, 23

320= .049 330= .148 340= .31 350= .508 360= .552 370= .454 380= .322 390= .31 400= .285 410= .2  
 420= .142 430= .074 440= .018 450= .013 460= .038 470= .7E-03 480= .093 490= .266 500= .539  
 510= .818 520= .953 530= .81 540= .049 550= .663 560= .489 570= .359 580= .303 590= .266 600= .217  
 610= .186 620= .161 630= .136 640= .111 650= .086 660= .068

T(S-AMA)(R-LEU) (53) [7] 160 400, 23

320= .116 330= .153 340= .206 350= .259 360= .219 370= .183 380= .812 390= .051 400= .142 410= .119  
 420= .026 430= .079 440= .361 450= .522 460= .749 470= 1.02 480= 1.343 490= 1.614 500= 1.77  
 510= 1.744 520= 1.563 530= 1.317 540= .907 550= .601 560= .465 570= .588 580= .529 590= .523  
 600= .555 610= .555 620= .555 630= .522 640= .465 650= .413

C(S-AMA)(S-LEU) (54) [7] 156 400, 23

320= .066 330= .065 340= .183 350= .341 360= .406 370= .354 380= .236 390= .17 400= .144 410= .119  
 420= .026 430= .079 440= .197 450= .342 460= .499 470= .63 480= .722 490= .748 500= .657  
 510= .447 520= .171 530= .17 540= .693 550= .977 560= 1.443 570= 1.745 580= 1.85 590= 1.738 600= 1.469  
 610= 1.889 620= .747 630= .446 640= .381 650= .183 660= .289

C(S-AMA)(R-LEU) (55) [7] 172 400, 23

320= .104 330= .162 340= .338 350= .469 360= .469 370= .364 380= .156 390= .052 400= .078 410= .13  
 420= .104 430= .076 440= .053 450= .183 460= .313 470= .47 480= .6 490= .626 500= .522 510= .183  
 520= .156 530= .625 540= 1.198 550= 1.746 560= 2.215 570= 2.527 580= 2.553 590= 2.371 600= 1.954  
 610= 1.511 620= 1.042 630= .703 640= .443 650= .286

T(S-AMA)(S-SER) (56) [7] 158 374,13  
 320= .816 330= .881 340= .245 350= .422 360= .52 370= .487 380= .39 390= .341 400= .308 410= .2  
 43 420= .146 430= .845 440= 0 450= .065 460= .882 470= .898 480= .049 490= .897 500= .325 510= .51  
 0= .653 520= .845 530= .91 540= .878 550= .682 560= .52 570= .373 580= .308 590= .26 600= .211  
 610= .162 620= .13 630= .113 640= .897 650= .881 660= .881

T(S-AMA)(R-SER) (57) [7] 160 374,13  
 320= .047 330= .659 340= .119 350= .283 360= .191 370= .119 380= .836 390= .836 400= .895 410= .  
 .167 420= .179 430= .303 440= .265 450= .395 460= .615 470= .879 480= 1.259 490= 1.56 500= 1.751  
 510= 1.799 520= 1.643 530= 1.191 540= 1.879 550= .815 560= .624 570= .503 580= .479 590= .503  
 600= .577 610= .559 620= .57 630= .491 640= .456 650= .371

C(S-AMA)(S-SER) (58) [7] 159 374,13  
 320= 0 330= .897 340= .219 350= .389 360= .462 370= .438 380= .316 390= .243 400= .194 410= .17  
 420= .873 430= 0 440= .122 450= .244 460= .366 470= .488 480= .61 490= .634 500= .39 510= .  
 147 520= .121 530= .487 540= .852 550= 1.267 560= 1.383 570= 1.785 580= 1.656 590= 1.461 600= 1.  
 12 610= .804 620= .56 630= .341 640= .194 650= .121 660= .121

C(S-AMA)(R-SER) (59) [7] 166 374,13  
 320= .047 330= .118 340= .237 350= .482 360= .474 370= .379 380= .213 390= .871 400= .847 410= .  
 .871 420= .871 430= 0 440= .895 450= .214 460= .38 470= .546 480= .712 490= .783 500= .712 5  
 10= .451 520= .872 530= .379 540= .948 550= 1.469 560= 2.814 570= 2.417 580= 2.556 590= 2.394 60  
 0= 2.838 610= 1.635 620= 1.114 630= .754 640= .474 650= .351 660= .189

T(S-AMA)(S-ALA) (60) [7] 142 358,14  
 320= .688 330= .175 340= .336 350= .555 360= .643 370= .555 380= .453 390= .394 400= .38 410= .  
 336 420= .253 430= .430 440= .16 450= .873 460= .887 470= 1.131 480= .753 490= .438 500= .716 60  
 510= 1.667 520= 1.272 530= 1.125 540= 1.125 550= .892 560= .643 570= .482 580= .394 590= .35 60  
 0= .321 610= .307 620= .321 630= .272 640= .292 650= .277 660= .277

T(S-AMA)(R-ALA) (61) [7] 143 358, 14

320= .054 330= .087 340= .152 350= .206 360= .165 370= .087 380= .021 390= .021 400= .076 410= .141  
 420= .163 430= .185 440= .239 450= .333 460= .333 470= .782 480= 1.823 490= 1.263 500= 1.43  
 510= 1.48 520= 1.173 530= .938 540= .718 550= .577 560= .479 580= .435 590= .433 600= .435  
 610= .446 620= .424 630= .462 640= .37 650= .337 660= .315

C(S-AMA)(S-ALA) (62) [7] 162 358, 14

320= 0 330= .056 340= .192 350= .384 360= .594 370= .48 380= .336 390= .74 400= .192 410= .168  
 420= .056 430= .025 440= .145 450= .289 460= .457 470= .649 480= .793 490= .841 500= .745 51  
 520= .241 530= .17 540= .538 550= 1.053 560= 1.441 570= 1.623 580= 1.37 590= 1.873 600=  
 1.633 610= 1.273 620= .884 630= .6 640= .336 650= .216 660= .132

C(S-AMA)(R-ALA) (63) [7] 169 358, 14

320= 8 330= .095 340= .255 350= .383 360= .447 370= .319 380= .095 390= .032 400= .032 410= .03  
 420= .031 430= .032 440= .128 450= .256 460= .460 470= .544 480= .704 490= .768 500= .672 60  
 510= .384 520= .032 530= .383 540= .939 550= 1.419 560= 1.95 570= 2.374 580= 2.423 590= 2.302  
 600= 1.392 610= 1.534 620= 1.119 630= .767 640= .511 650= .351 660= .319

T(S-AMA)GLY (64) [7] 143 344, 12

320= .058 330= .093 340= .176 350= .281 360= .328 370= .269 380= .199 390= .187 400= .222 410=  
 .234 420= .199 430= .164 440= .176 450= .222 460= .328 470= .445 480= .621 490= .809 500= .965  
 510= 1.114 520= 1.138 530= 1.067 540= .903 550= .739 560= .598 570= .504 580= .481 590= .437  
 600= .434 610= .41 620= .375 630= .352 640= .305 650= .246 660= .199

C(S-AMA)GLY (65) [7] 155 344, 12

320= .023 330= .069 340= .165 350= .348 360= .417 370= .371 380= .232 390= .139 400= .116 410=  
 .116 420= .022 430= .033 440= .07 450= .209 460= .349 470= .511 480= .697 490= .79 500= .744  
 510= .538 520= .256 530= .139 540= .626 550= 1.091 560= 1.532 570= 1.95 580= 2.089 590= 1.997  
 600= 1.718 610= 1.346 620= .963 630= .663 640= .371 650= .232 660= .139

## 9 Résumé

=====

Après une introduction qui permet de situer ce travail dans le contexte général de la stéréosélectivité des complexes mixtes  $\text{Co(III)-aminotricarboxylate-acide aminé } ([\text{CoL}(\text{AA})])$ , puis dans le contexte particulier du travail de thèse de COLOMB [7], nous présentons la synthèse de deux nouveaux ligands qui nous permettent de résoudre le problème de la configuration absolue de ce type de complexes mixtes ainsi que celui de l'isomérisation cis-trans rencontrée avec les complexes  $[\text{Co(S-AMA)}(\text{AA})]^-$  (chapitre 2).

Le ligand principal PADC possède une structure rigide qui lui est conférée par son cycle pipéridinique. Sa configuration n'autorise donc qu'un seul mode de coordination autour de l'atome central. Une comparaison des spectres de dichroïsme circulaire entre  $\text{trans-}[\text{Co(S-AMA)}(\text{R-VAL})]^-$  et  $\text{trans-}[\text{Co(S-PADC)}(\text{R-VAL})]^-$  nous permet de confirmer avec certitude la configuration absolue de ces complexes mixtes (chapitre 3).

Le ligand principal MAA contient un azote tertiaire interdisant une isomérisation cis-trans par un mécanisme du type  $\text{S}_{\text{N}}1(\text{CB})$ . La comparaison entre l'isomérisation cis-trans des complexes  $[\text{Co(MAA)}(\text{AA})]^-$  et  $[\text{Co(AMA)}(\text{AA})]^-$  permet de conclure à un mécanisme  $\text{S}_{\text{N}}1(\text{CB})$  pour ces derniers.

L'isomérisation cis-trans des complexes  $[\text{Co(MAA)}(\text{AA})]^-$  ne se déroule qu'en milieu faiblement acide et en présence de charbon actif, faisant vraisemblablement intervenir un complexe labile  $[\text{Co(MAA)}(\text{AA})]^{2-}$  (chapitre 4).

La séparation des diastéréomères sur colonnes est étudiée pour chaque type de complexes, et une explication des diverses éluions est proposée sur la base d'une étude des différences de polarité des complexes mixtes (chapitre 5).

Une analyse des différents effets additifs composant un spectre de dichroïsme circulaire (chapitre 6), ainsi qu'une

étude empirique des spectres CD de  $[\text{Co}(\text{MAA})(\text{VAL})]^-$  nous permet de définir complètement ce système à l'aide de quatre effets additifs (chapitre 7).

Le chapitre 8 résume toute la partie pratique de ce travail et les valeurs  $\Delta\epsilon$  sont données pour tous les spectres CD à intervalles de dix nanomètres.

10 Bibliographie

- =====
- [1] R.S. CAHN, J. Chem. Educ. 41, 116 (1964)
- [2] R.S. CAHN, C. INGOLD, V. PRELOG, Angew. Chem. 78, 413 (1966)
- [3] E. FISCHER, Ber. 27, 2985 (1894)
- [4] K. BERNAUER, "Topics in Current Chemistry", 65, 3,  
Springer Verlag (1976)
- [5] H.P. JENSEN, F. WOLOBYE, Coord. Chem. Revs. 29, 213 (1979)
- [6] C.J. HAWKINS, "Absolute Configuration of Metals Complexes",  
176 - 227, Wiley, New-York (1971)
- [7] G. COLOMB, Thèse, Université de Neuchâtel (1975)
- [8] G. COLOMB, K.BERNAUER, Helv. Chim. Acta, 60, 459 (1977)
- [9] G. COLOMB, K.BERNAUER, *ibid.* 60, 468 (1977)
- [10] J.L. SUOMEIER, A.J. SENZEL, G.L. BLACKMER, Inorg. Chem.  
10, 90 (1971)
- [11] A.M. SARGESON, Pure Appl. Chem. 33, 527 (1973)
- [12] C. BERNHARD, Thèse, Université de Neuchâtel (1975)
- [13] G. VUILLE, Thèse (en préparation), Université de Neuchâtel
- [14] M. SHIBATA, H.NISHIKAWA, Y. NISHIOA, Bull. Chem. Soc. Jap.  
39, 2311 (1966)
- [15] R.G. PEARSON, F. BASOLO, J. Amer. Chem. Soc, 78, 4878 (1956)
- [16] G. SEARLE, F.R. KEENE, S. LINCOLN, Inorg. Chem. 17, 2362  
(1956)
- [17] N. KOINE, N. SAKOTA, J. HIOAKA, Y. SHIMURA,  
Bull. Chem. Soc. Jap. 43, 1736 (1970)
- [18] N. KOINE, N. SAKOTA, J. HIOAKA, Y. SHIMURA,  
Inorg. Chem. 12, 859 (1973)
- [19] B.E. DOUGLAS, R.A. HAINES, J.G. BRUSCHMILLER,  
*ibid.* 2, 1194 (1963)

- [20] L.I. KATZIN, I. ELIEZER, *Coord. Chem. Revs.* 7, 331 (1972)
- [21] C.J. BALLHAUSEN, "Introduction to Ligand Field Theory", 106 - 107, Mc GRAW-HILL (1962)
- [22] C.E. SCHÄFFER, Communication privée (1980)
- [23] P. PFEIFFER, W. CHRISTELEIT, Th. HESSE, H. PFITZNER, H. THIELERT, *J. prakt. Chem.* 150, 261 (1938)
- [24] N. KOINE, N. SAKOTA, J. HIOAKA, Y. SHIMURA, *Bull. Chem. Soc. Jap.* 42, 1583 (1969)
- [25] G.R. BRUBAKER, O.P. SCHAEFER, *Inorg. Chem.* 10, 2170 (1971)
- [26] H.L. SMITH, B.E. DOUGLAS, *J. Amer. Chem. Soc.* 86, 3885 (1964)
- [27] R. LARSSON, S.F. MASON, B.J. NORMAN, *J. Chem. Soc. (A)* 301 (1966)
- [28] S.F. MASON, B.J. NORMAN, *ibid.* 307 (1966)
- [29] T. YASUI, J. HIOAKA, Y. SHIMURA, *Bull. Chem. Soc. Jap.* 39, 2417 (1966)
- [30] R.B. MARTIN, J.M. TSANGARIS, J.W. CHANG, *J. Amer. Chem. Soc.* 90, 821 (1968)
- [31] Y. SHIMURA, *Bull. Chem. Soc. Jap.* 31, 315 (1958)
- [32] C.T. LIU, B.E. DOUGLAS, *Inorg. Chem.* 10, 1356 (1964)
- [33] A. Mc KENZIE, F.J. BARROW, *J. Chem. Soc.* 99, 1919 (1911)
- [34] J.S. MEEK, *J. Chem. Educ.* 52, 541 (1975)

## 11 Appendice

=====

### Programme \*\*MONITEUR CD\*\*

Ces cinq dernières années, l'informatique a fait une percée formidable dans les domaines public et industriel grâce notamment à l'avènement du microprocesseur. L'abondance de mini- et microordinateurs sur le marché le prouve.

La chimie n'est pas épargnée par ce phénomène et il appartient maintenant au chimiste de mener "son informatique" où il le désire et où il en a besoin.

Actuellement, l'informatique en chimie se limite souvent avant tout à des programmes mathématiques ou à des programmes liés à des appareils particuliers (mesures, analyses, etc...) qui ne sont généralement pas modifiables par l'utilisateur.

L'exemple qui va suivre est lié à notre travail et illustre un type de programme que le chimiste doit de plus en plus employer.

But du programme : stocker et gérer des spectres CD et visibles.

Dès qu'une opération quelconque est terminée, le programme affiche les possibilités suivantes à l'écran :

N)ote P)rint C)opy S)ave M)odify R)app A)dd L)oad W)hat  
=====

Explication des différentes possibilités (schéma général voir figure 11.1)

- N)ote : relever et transformer un spectre. Les détails se trouvent à la figure 11.2.
- P)rint : imprimer le spectre (et les données correspondantes) se trouvent dans la mémoire "spectre de travail" (voir exemple fig. 11.3).
- C)opy : transformer un spectre (ramener un spectre de la littérature à notre échelle).

- S)ave : stocker le spectre se trouvant dans la mémoire "spectre de travail" sur bande magnétique.
- M)odify : modifier une des données du spectre se trouvant dans la mémoire "spectre de travail" (E par exemple).
- R)app : effectuer une opération (addition, soustraction et pourcentage) entre les mémoires "spectre 1" et "spectre 2".
- A)dd : idem que "R)app", mais le programme charge préalablement deux spectres de l'enregistreur.
- L)oad : charger un spectre de l'enregistreur dans la mémoire "spectre de travail".
- W)hat : indiquer sur l'écran les caractéristiques générales du spectre contenu dans la mémoire "spectre de travail" (cet ordre n'est pas indiqué dans le schéma général).

D'autres exemples de programmes se sont révélés très utiles. Citons par exemple la gestion de fichier (littérature) où le classement et la recherche de mots clés sont très rapides.

La version BASIC du programme **\*\*MONITEUR CO\*\*** a été mise au point sur un microordinateur PET 2001 relié à une imprimante HEATHKIT H14. Il occupe environ 10 Kbytes de mémoire vive.

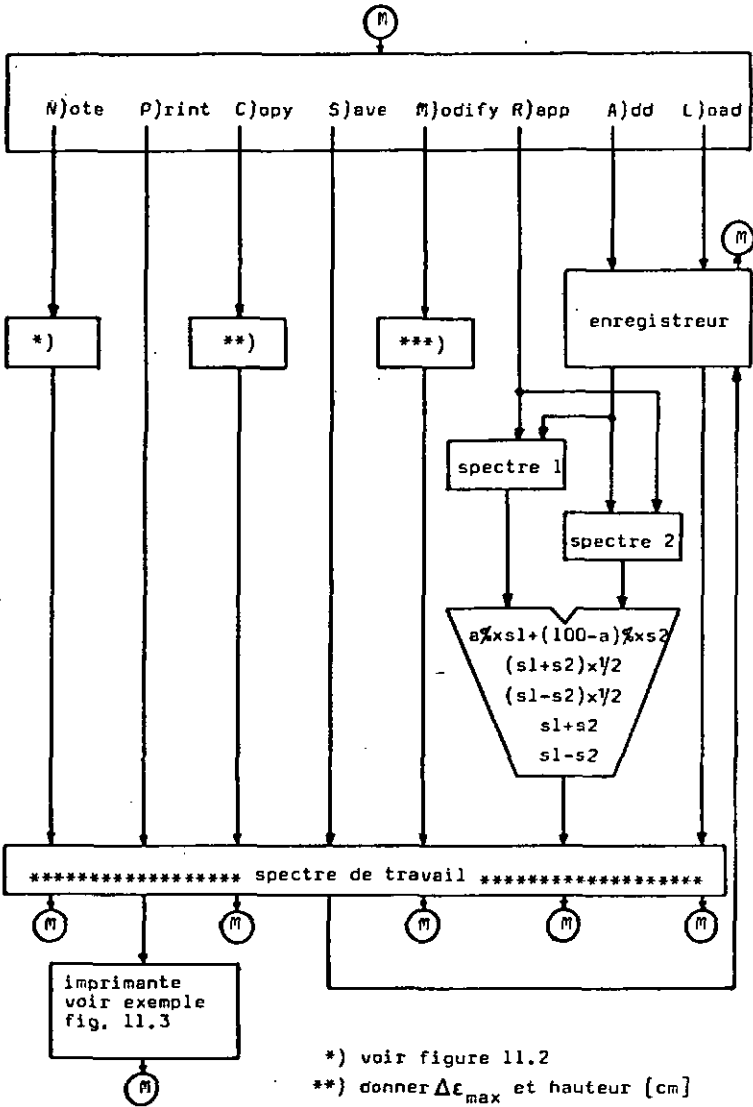


Fig. 11.1

?#

DATA CD ET VIS

DATE.....

ACIDE AMINE : (S)UAL (R)UAL AUTRE....

LIGAND PRIMAIRE : (S)ARM (R)ARM AUTRE....

(C)IS (T)RANS (A)UTRE (R)IEN

NUMERO DU SPECTRE.....

POIDS MOLECULAIRE.....

EPSILON.....

SPECTRE VIS SUR SP 800 (1) SP1800 (2)

ECHELLE VISIBLE (1800) 0-0.2 (1) 0-0.5 (2) 0-1 (3) 0-2 (4)

LONGUEUR DE LA CUVE 1 MM (1) 10MM (2) 40 MM (3)

MAXIMUM DU SPECTRE VIS NM:CM .....:....

ECHELLE CD 0.2 (1) 0.5 (2) 1 (3) 2 (4) 5 (5) 10 (6) 20 (7) 50 (8) 100 (9)

LONGUEUR DE LA CUVE 1 MM (1) 2 MM (2) 50 MM (3)

MAXIMUM DU SPECTRE CD NM:CM .....:....

LE SPECTRE CD VA DE .....NM A .....NM

DONNER LA HAUTEUR DU SPECTRE CD A:

320 NM ....	560 NM ....
330 NM ....	570 NM ....
340 NM ....	580 NM ....
350 NM ....	590 NM ....
360 NM ....	600 NM ....
370 NM ....	610 NM ....
380 NM ....	620 NM ....
390 NM ....	630 NM ....
400 NM ....	640 NM ....
410 NM ....	650 NM ....
420 NM ....	660 NM ....
430 NM ....	670 NM ....
440 NM ....	680 NM ....
450 NM ....	690 NM ....
460 NM ....	700 NM ....
470 NM ....	
480 NM ....	
490 NM ....	

Fig. 11.2

CISVALSAM/SEP/S

CIS-[CO-(S-MAR)-(S-VAL)]-

23.9.79

PH= 488.1 MKUTS= 565 EPS= 154 CONC.= 1.2E-03  
MKCO)= 538 DELTA EPS= 1.685

320=	-0.78	330=	0	340=	.116	350=	-.259	360=	.414	370=	.466	380=	.338	390=	.233	400=	.129	410=	.18	
3	420=	-.183	430=	.864	440=	0	450=	-.882	460=	.117	470=	-.195	480=	.26	490=	-.339	500=	-.519	510=	
	-4.675	520=	-.83	530=	.921	540=	-.882	550=	.649	560=	-.184	570=	.544	580=	1.14	590=	1.331	600=	1.6.2	
700=	.851	610=	1.529	620=	1.285	630=	-.942	640=	.57	650=	.137	660=	-.194	670=	.116	680=	-.077	690=	.831	

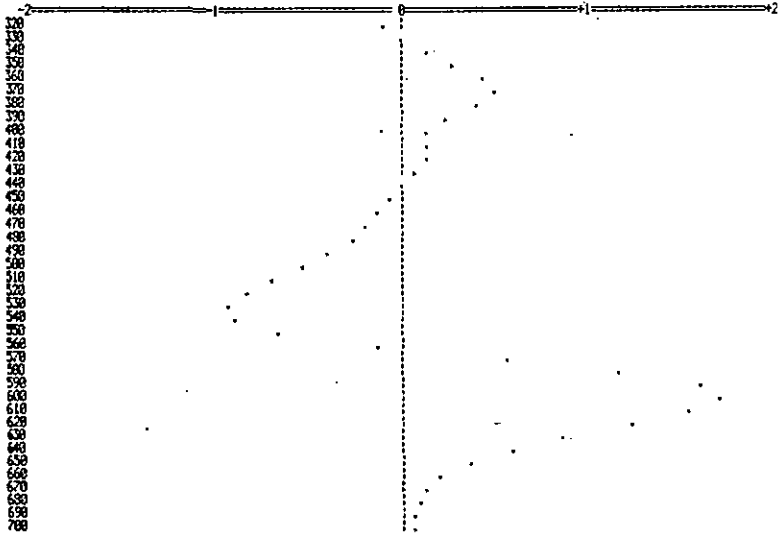


Fig. 11.3