

UNIVERSITE DE NEUCHÂTEL
FACULTE DES SCIENCES

ETUDE DE LIGANDS PLURIFONCTIONNELS COMME
MODELES DE SYSTEMES DE TRANSPORT OU DE
REGULATEURS DE LA DISPONIBILITE DU CUIVRE
ET DU FER DANS UN MILIEU NATUREL

THESE PRESENTEE A LA FACULTE DES SCIENCES PAR:

STEFANOS SIKIARIDIS

INGENIEUR CHIMISTE DIPLOME
DE L'UNIVERSITE DE NEUCHÂTEL
POUR L'OBTENTION DU GRADE
DE DOCTEUR ES SCIENCES

INSTITUT DE CHIMIE
DE L'UNIVERSITE DE
NEUCHÂTEL

JUILLET 1988

IMPRIMATUR POUR LA THÈSE

Etude de ligands plurifonctionnels comme
modèles de systèmes de transport ou de
régulateurs de la disponibilité du cuivre
et du fer dans un milieu naturel

de Monsieur Stefanos Sikiaridis

UNIVERSITÉ DE NEUCHÂTEL

FACULTÉ DES SCIENCES

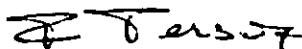
La Faculté des sciences de l'Université de Neuchâtel,
sur le rapport des membres du jury,

MM. les professeurs P. Baccini, K. Bernauer
et W. Haerdi (Genève)

autorise l'impression de la présente thèse.

Neuchâtel, le 2 novembre 1988

Le doyen:



F. Persoz

αφιερωμένο

στην μητέρα μου Πηνελ
στην γιαγιά μου Φωτεινή
στον θείο μου Μιχαήλ
και στον θείο μου Βασίλη

En signe de gratitude,

à ma mère Pili
à ma grand-mère Fotini
à mon oncle Michali
et à mon oncle Vassili

REMERCIEMENTS

Le présent travail a été effectué de janvier 1984 à septembre 1987 dans les laboratoires de chimie inorganique de l'Université de Neuchâtel.

Mes remerciements vont à :

- mon directeur de thèse M. le Professeur P. Baccini pour m'avoir confié ce travail,
- M. le Professeur K. Bernauer pour son aide morale et ses conseils durant ce travail, pour sa gentillesse, ainsi que pour m'avoir octroyé un poste d'assistant dans son département,
- MM. les Professeurs K. Bernauer et W. Haerdi (Université de Genève) pour avoir accepté d'être membres du jury de cette thèse,
- ma famille pour les encouragements et son soutien moral,
- ma laborantine Claire-Lise Porret, pour avoir supporté une grande partie de ce travail,
- Gérard Vuille et à Harald Gampp pour leur aide dans l'élaboration des programmes de calcul par ordinateur, et à Danièle Piemontesi pour les discussions utiles,
- Monica Fischer pour avoir participé à mes travaux durant son travail de diplôme, à Claudio Masoni, Thomas Ruch et Julio Santiago pour leur apport durant leurs travaux avancés de chimie inorganique,
- tous mes collègues du département de chimie inorganique pour l'ambiance agréable qui y a toujours régné et pour notre entente durant nos travaux d'assistantat,
- et à tous les professeurs, assistants et les autres collaborateurs de l'institut de chimie, pour leur amabilité et leur disponibilité pendant mes études et travaux.

TABLE DES MATIERES

	page
Abréviations	
<u>Chapitre 1:</u> Introduction	1
1.1. Choix des ions métalliques par les systèmes vivants	1
1.2. Modèle général pour le transport des métaux par les micro-organismes	2
1.3. Transport et disponibilité biologique du fer et du cuivre	3
1.4. But du travail et systèmes choisis	6
1.5. Formules chimiques des ligands	8
<u>Chapitre 2:</u> Etude potentiométrique	9
2.1. Détermination des constantes de dissociation des ligands	10
2.2. Constantes de formation des complexes	14
2.2.1. Systèmes métal-L ₁ , L ₂ , L ₃	14
2.2.2. Systèmes métal-L ₄ , L ₅	16
2.3. Systèmes métal-ligand 1:2	25
2.4. Systèmes métal-ligand 2:1	27
2.5. Discussion des résultats	30
2.5.1. Systèmes fer(III)-L ₁ , L ₂ , L ₃ , L ₄ , L ₅	30
2.5.2. Systèmes fer(II)-L ₁ , L ₂ , L ₃ , L ₄ , L ₅	31
2.5.3. Systèmes cuivre-L ₁ , L ₂ , L ₃ , L ₄ , L ₅	31
Tableaux des constantes de stabilité des complexes métal-ligand	33
<u>Chapitre 3:</u> Etude spectrophotométrique	37
3.1. Titrations spectrophotométriques	37
3.1.1. Spectres UV des ligands	37
3.1.2. Spectres UV et VIS des systèmes métal-L ₁ , L ₂	38

3.1.3.	Spectres UV et VIS des systèmes métal-L ₃	40
3.1.4.	Spectres UV et VIS des systèmes métal-L ₄ 1:1 et 2:1	40
3.1.4.1.	Système fer-L ₄	40
3.1.4.2.	Système cuivre-L ₄	44
3.1.5.	Spectres VIS des systèmes cuivre-L ₃ 1:1 et 2:1	44
3.1.6.	Spectres UV et VIS des systèmes métal-HYBEDA	46
3.1.7.	Spectres EPR des systèmes métal-L ₄ , L ₅ =2:1	47
3.1.8.	Discussion des résultats et conclusion	48
3.2.	Détermination des constantes de stabilité par spectrophotométrie.	49
3.2.1.	Résultats	51
3.2.1.1.	Constantes de dissociation des ligands	51
3.2.1.2.	Constantes de formation des complexes	52
3.2.1.2.1.	Systèmes cuivre-L ₁ , L ₂ et L ₄	52
3.2.1.2.2.	Systèmes fer-L ₁ , L ₂	55
3.2.2.	Discussion des résultats	55
3.3.	Annexe	59
<u>Chapitre 4:</u>	Etude du système métal-ligand par échange d'ions	63
4.1.	Introduction	63
4.2.	Etude des systèmes métal-ligand	64
4.2.1.	Systèmes cuivre-ligand	65
4.2.2.	Systèmes fer(III)-ligand	67
4.3.	Discussion des résultats	67
<u>Chapitre 5:</u>	Etude électrochimique	69
5.1.	Détermination des constantes de stabilité des complexes fer(II)-ligand par oxydimétrie	69
5.1.1.	Résultats	71
5.1.2.	Discussion des résultats	73

5.2.	Etude polarographique	74
5.2.1.	Etude polarographique des ligands	74
5.2.2.	Etude polarographique des systèmes métal-ligand	74
5.2.3.	Discussion des résultats	77
5.3.	Etude par voltamétrie cyclique	77
5.3.1.	Voltamétrie cyclique des ligands	78
5.3.2.	Voltamétrie cyclique des systèmes métal-L ₁ , L ₂ , L ₄	79
<u>Chapitre 6:</u>	Partie expérimentale	83
6.1.	Synthèse organique	83
6.1.1.	Schéma général	83
6.1.2.	Synthèse de l'acide N-méthyl- iminodiacétique	83
6.1.3.	Synthèse de L ₁ , L ₂ , L ₃	83
6.1.4.	Synthèse de L ₄ , L ₅	84
6.1.5.	Synthèse de HYBEDA	84
6.2.	Purification des ligands	84
6.3.	Spectres de masse et RMN des L ₁ , L ₂ , L ₃	85
6.4.	Méthodes analytiques	89
6.4.1.	Titrations potentiométriques	89
6.4.2.	Etude spectrophotométrique	90
6.4.3.	Calculs par ordinateur	90
6.4.4.	Etude par échange d'ions	90
6.5.	Mesures électrochimiques	91
6.5.1.	Titrations potentiométriques	91
6.5.2.	Mesures polarographiques	91
6.5.3.	Mesures voltamétriques	92
6.5.4.	Spectres de masse et RMN	92
7.	Résumé	93
	Bibliographie	98

ABREVIATIONS

- a.a. acides aminés
 β_n constante globale de formation du complexe
 c_L concentration totale en ligand
 c_M concentration totale en métal
d.o. degré d'oxydation
(e) échangeur d'ions
 $E_{1/2}$ potentiel de demi-vague
EPR résonance paramagnétique de l'électron
ég. équivalent
 ϵ coefficient d'extinction molaire
 λ longueur d'onde
 L_1 N-méthyl, N-[(o-hydroxy) acétanilide]-glycine
 L_2 N-méthyl, N-[(o-hydroxy, 5-chloro) acétanilide]-glycine
 L_3 N-méthyl, N-[(o-méthoxy) acétanilide]-glycine
 L_4 Ethylène diamine-N,N'-diacétique-N,N'-di-[(o-hydroxy) acé-
tanilide]
 L_5 Ethylène diamine-N,N'-diacétique-N,N'-di-acétanilide.
 μ force ionique
M ion métallique ou centre de coordination
nm nanomètre
P coefficient de partage
 pk_a logarithme négatif de la constante de dissociation du ligand
ou du complexe
RMN résonance magnétique nucléaire
(s) solution
UV ultra-violet
VC voltamétrie cyclique
VIS visible

CHAPITRE 1

1. Introduction

1.1. Choix des ions métalliques par les systèmes vivants^{1, 2)}

Les systèmes vivants ont besoin de certains ions métalliques pour exister, se développer et se reproduire. Ces éléments au nombre de 15 environ, sont utilisés surtout dans les enzymes et la question qui se pose est pourquoi et comment ils ont été choisis. Ce choix dépend principalement de:

- 1) leur abondance dans la croûte terrestre, et
- 2) la solubilité dans l'eau, des espèces chimiques qu'ils peuvent former dans un milieu naturel.

En plus de ces deux raisons primaires, des paramètres chimiques interviennent dans ce choix, comme:

- a) la charge
- b) le rayon ionique
- c) l'affinité de certains ligands à se coordonner avec ces métaux
- d) la géométrie et le nombre de coordination
- e) le degré de covalence de l'interaction métal-ligand
- f) la disponibilité du métal dans l'environnement aquatique
- g) le contrôle cinétique du transport, et
- h) la réactivité chimique de l'ion métallique.

Tous ces facteurs sont dépendants et reliés entre eux. Ainsi la solubilité est influencée par le pH, la température, le potentiel rédox et la présence d'anions et de cations compétitifs. Tous ces paramètres peuvent avoir une influence différente si l'on se trouve à l'intérieur ou à l'extérieur de la cellule. Ainsi à l'intérieur de la cellule le pH se situe à environ 7 et le degré d'oxydation des métaux est en général inférieur à celui à l'extérieur. Ce changement de degré d'oxydation influence d'une façon importante la géométrie et le nombre de coordination du métal, ce dernier étant primordial pour la stabilité d'un complexe. De ce fait, la disponibilité d'un métal peut changer radicalement en passant de l'extérieur à l'intérieur de la cellule. Par contre la désillance des cellules à utiliser un métal peut provenir de:

- 1) sa faible disponibilité
- 2) la compétition élevée par des métaux ayant des propriétés chimiques semblables (certains métaux sont difficilement remplacés par d'autres métaux compétitifs, une fois coordonnés à des macromolécules biologiques)
- 3) la synthèse inadéquate des molécules de transport, et
- 4) le manque d'énergie de fixation.

1.2. Modèle général pour le transport des métaux par les micro-organismes⁽¹⁻⁶⁾

Les études faites sur différentes sortes de micro-organismes ont montrées que les cellules synthétisent et relâchent dans leur environnement des ligands qui forment des complexes très stables avec certains métaux. Ce processus est déclenché pour palier la carence du métal indispensable à la survie du micro-organisme en question. Les complexes sont ensuite transportés à travers la membrane cellulaire grâce à des récepteurs spécifiques qui ne laissent passer ni le ligand, ni le métal seul (fig. 1).

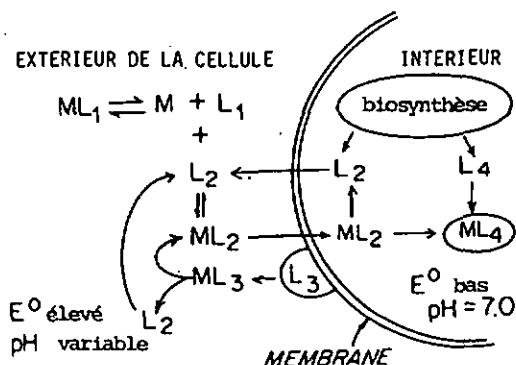


Fig. 1: Mécanisme de transport du fer par les cellules

Ce processus permet d'éviter l'intoxication de l'organisme par l'apport d'une trop grande quantité en métal. Une fois à l'intérieur, le métal est relâché soit par destruction, soit par réduction enzymatique du complexe. La dernière méthode, qui permet de recycler le ligand, est possible par la différence de l'affinité du ligand vis-à-vis des deux degrés d'oxydation du même métal. La figure 1 illustre les facteurs dont on doit tenir

compte pour le contrôle et le transport des métaux en traces. En résumé, si la concentration externe en métal ne dépend que des facteurs d'environnement (p.ex. présence des ligands L_1), celle à l'intérieur dépend de:

- a) la sélectivité des ligands L_2 ("ligands transporteurs") et leur capacité d'entrer en compétition avec les ligands L_1
 - b) l'affinité du complexe ML_2 envers la membrane cellulaire
 - c) la concentration en ligand L_2 à la surface de la cellule et
 - d) l'élimination possible du métal par des biomolécules spéciales (telles que la métallothionine pour le Cd)
- le tout étant contrôlé par l'activité métabolique propre à chaque espèce.

1.3. Transport et disponibilité biologique du fer et du cuivre

Le fer et le cuivre sont les métaux les plus familiers intervenant dans les réactions d'oxydo-réduction du monde vivant. On les trouve principalement comme centres actifs des protéines prenant part aux transferts d'électrons et au transport d'oxygène. Dans ces protéines, le fer se trouve dans son état d'oxydation +3 et sa chimie est marquée par trois caractéristiques qui limitent grandement sa disponibilité biologique. Il s'agit de:

- 1) sa tendance marquée à l'hydrolyse
- 2) l'extrême insolubilité de ses produits d'hydrolyse et
- 3) sa tendance à la polymérisation hydrolytique

Ainsi les micro-organismes sont contraints à développer des mécanismes de synthèse et de sécrétion de ligands, capables de solubiliser et mobiliser le fer afin de ne pas souffrir de carences. Ces ligands sont de faible poids moléculaire et sont appelés sidérophores. Le mécanisme est le même que celui décrit sous 1.2. Les sidérophores sont classés en trois groupes:

a) les hydroxamates: qui sont des dérivés de l'acide hydroxamique et qui sont présents chez les bactéries et les champignons. Les hydroxamates naturels possèdent généralement trois groupes hydroxamiques (p.ex. ferrichrome) et la coordination se fait par les atomes d'oxygène des unités hydroxamates (fig. 2).

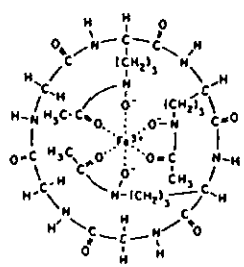
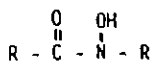


Fig. 2 : Acide hydroxamique et ferrichrome

b) les catécholates: qui sont des dérivés du catéchol et dont le plus répandu est l'entérobactine (fig. 3). La coordination se fait par les six oxygènes des trois résidus du catéchol.

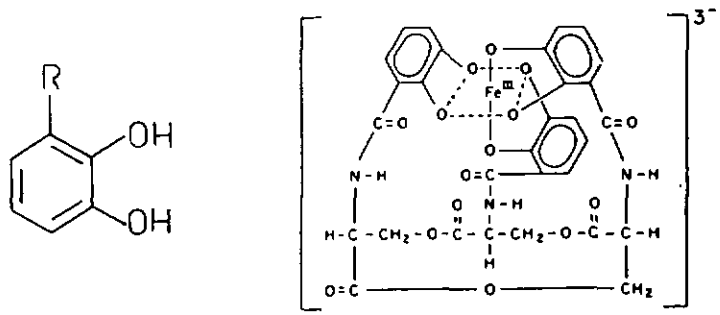


Fig. 3 : Catéchol et complexe fer-entérobactine

c) les mycobactines: qui contiennent à la fois des groupes hydroxamates et phénolates. Elles sont présentes dans les bactéries vivant dans les sols et leur coordination se fait par deux groupes hydroxamates, un phénolate et un oxazoline (fig. 4).

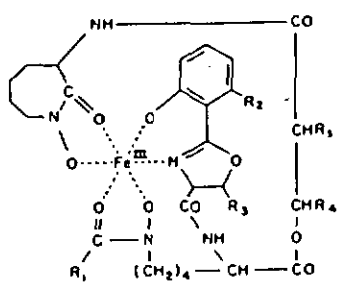


Fig. 4 : Complexe fer-mycobactine

Chez les organismes supérieurs le fer provient de source alimentaire et sa solubilisation se fait par les acides gastriques. Il est ensuite réduit dans l'appareil digestif, puis, soit stocké dans le duodénum sous forme de ferritine ou d'hémosidérine, soit il passe dans le sang où il se lie à la transferrine et est déposé dans la moelle ou le foie où il est utilisé pour la synthèse des hémoprotéines. Ces protéines ne présentent pas de similitudes avec les sidérophores, en ce qui concerne la complexation du fer, et sont utilisées aussi comme moyen de stockage puisque les organismes supérieurs ne possèdent pas de mécanisme d'élimination de l'excès du fer, ce qui fait qu'on ne le retrouve jamais dans les excréments animaux contrairement à tous les autres métaux⁽³⁾. Le cuivre a un métabolisme parallèle à celui du fer, il est transporté dans le sang par l'albumine et est stocké dans le foie. En cas de besoin, il est transporté vers les autres tissus par la céruloplasmine. Contrairement au fer l'excès de cuivre ingéré est excrété. Il est à signaler que seule une petite fraction de cuivre dans le sang (5%) est liée à l'albumine et à des acides aminés (essentiellement l'histidine) et peut ainsi être en équilibre rapide avec le cuivre se trouvant dans les tissus. Un

Tableau 1: Quelques protéines du cuivre⁽³⁾

Protein	Mol. wt	Mole Cu/mole protein	E_0 (mV)	Colour/function
Plastocyanin	10,500	1		Blue/electron transport
Stellacyanin	20,000	1	415	Blue/electron transport
Azurin	16,000	1	328	Blue/electron transport
Umocyanin	14,000	1		Blue/electron transport
Plantacyanin	8000	1		Blue/electron transport
Rusticyanin	16,500	1	680	Blue/electron transport
Laccase	60,000-120,000	4	450	Blue/oxidase
Ascorbate oxidase	150,000	8		Blue/oxidase
Ceruloplasmin	150,000	(8)	390	Blue/oxidase
Dopamine- β - monooxygenase	290,000	2		Non-blue/oxidase
Galactose oxidase	68,000	1		Non-blue/oxidase
Dopamine oxidase				Non-blue/oxidase
Benzylamine oxidase		2		Non-blue/oxidase
Polyphenol oxidase	119,000	4		Non-blue/oxidase
Cytochrome c oxidase	100,000	2,2Fe		Electron transport
Superoxide dismutase	32,000	2,2Zn		O ₂ disproportionation
Human serum albumin				Cu(II) transport

complexe ternaire du type cuivre-albumine-histidine joue un rôle essentiel dans l'échange du cuivre entre la macromolécule albumine et l'acide aminé de bas poids moléculaire (histidine). Il peut donc être transporté facilement à travers les membranes biologiques. Il existe trois types de complexes que le cuivre peut former avec des protéines (dont le tableau 1 donne un aperçu):

a) type 1: appelé de cuivre bleu, contenant les complexes absorbant vers 600nm (transitions par transfert de charge) avec un coefficient d'extinction molaire ($3500-5300 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) 100 fois plus élevé que celui des complexes de bas poids moléculaire. Ces complexes sont aussi caractérisés par des spectres EPR de constante de couplage hyperfine et des potentiels rédox élevés,

b) type 2: contenant les complexes à propriétés similaires à celles des complexes de bas poids moléculaire, et

c) type 3: contenant les complexes présentant une absorption intense vers 330nm et un coefficient d'extinction molaire de l'ordre de $3000 \text{ à } 5000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. Dans ces complexes deux ions de cuivre sont présents. Ainsi ils sont diamagnétiques et ne peuvent pas être identifiés par EPR.

Toutes les protéines participant à la formation des ces complexes sont appelées cuproprotéines et peuvent fixer un ou plusieurs atomes de cuivre. En ce qui concerne les micro-organismes (bactéries, algues^(4, 5)), le mécanisme de fixation du cuivre par les cellules est celui mentionné sous 1.2. Toutefois, les problèmes posés par le cuivre ne sont pas comparables à ceux posés par le fer vu la disponibilité élevée du cuivre de par sa grande solubilité. Malgré ses désavantages, le fer est plus répandu dans le monde vivant, à cause de sa plus grande abondance dans la croûte terrestre, de son potentiel rédox plus favorable et de l'apparition plus tardive de la forme assimilable du cuivre.

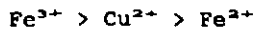
1.4. But du travail et systèmes choisis

Afin de mieux comprendre ces mécanismes de transport et d'assimilation du fer et du cuivre, un modèle simple a été cherché qui permettrait d'étudier et d'élucider séparément les

différentes questions. Ainsi le choix du ligand devrait se faire en tenant compte des données suivantes:

- 1) le fer(III) est la forme prédominante à l'extérieur des cellules et est peu soluble à un pH entre 5 et 9. Il faut donc un ligand capable d'empêcher la précipitation du fer et de le rendre, en conséquence, plus disponible biologiquement
- 2) le cuivre est très disponible biologiquement, il faut donc un ligand capable de réduire cette disponibilité en le complexant en même temps que le fer(III)
- 3) à l'intérieur des cellules, la forme prédominante du fer est le fer(II), il faut donc un ligand dont la stabilité est nettement inférieure avec le fer(II) qu'avec le fer(III) de façon à ce que le métal soit relâché une fois réduit

En conséquence, il faut un ligand organique capable de contrôler la spéciation chimique du fer et du cuivre en fonction du rapport des concentrations métal:ligand, du pH et formant des complexes dont la stabilité varie dans l'ordre:



Le but du travail peut être schématisé sous forme d'une réaction:

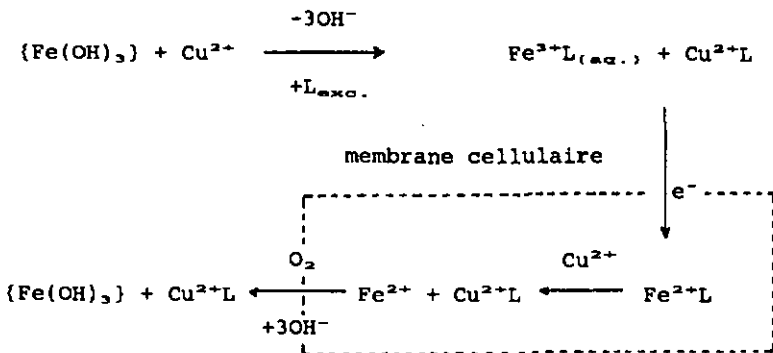
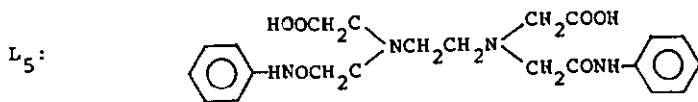
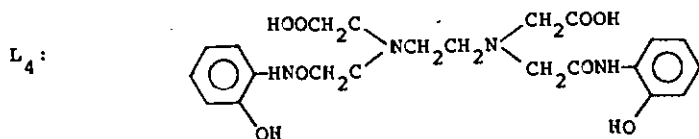
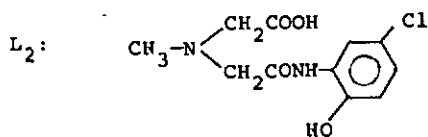
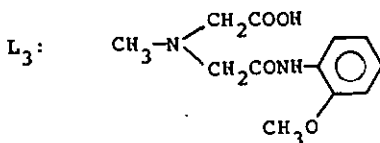
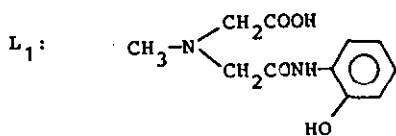


Fig. 5: Hypothèse de travail

Pour satisfaire à nos besoins, le ligand doit être capable de complexer tant le fer que le cuivre, avec une certaine sélectivité en fonction du pH et porter des fonctions coordinatrices semblables à celles rencontrées dans les systèmes vivants. Ainsi notre choix s'est porté sur le ligand L_4 qui contient deux groupes phénols (par analogie aux catécholates) et deux groupes amines, carboxyliques et amides (par analogie aux cuproprotéines, peptides et acides aminés). Par ce choix les groupes coordinateurs spécifiques au fer(III) (phénols) et au cuivre(II) (amines et amides) sont présents. En plus, les constantes de dissociation des ces groupes couvrent un large domaine de pH, ce qui garantit une certaine sélectivité en fonction du pH, puisque la coordination de ces groupes dépend de leur déprotonation. Etant donné que le comportement du ligand L_4 est assez difficile à interpréter, nous étudierons également les quatre ligands L_1 , L_2 , L_3 et L_5 , dont chacun comprend une partie de L_4 et qui par comparaison devraient ainsi permettre de mieux comprendre ce système.

1.5. Formules chimiques des ligands choisis



CHAPITRE 2

2. Etude potentiométrique

Dans ce chapitre sont décrites les propriétés de chaque ligand, respectivement en absence et en présence d'un métal. Ainsi les constantes de dissociation des ligands (constantes d'acidité), les constantes de formation des complexes (exprimées en $\log\beta$), les courbes de titrage et les courbes de distribution d'espèces en fonction du pH sont présentées ci-après. Toutes les constantes sont définies en considérant l'équilibre suivant:



Les constantes calculées, pour les équilibres de formation des complexes, sont exprimées par:

$$\beta = \frac{[M_mH_nL_l]}{[M]^m[H]^n[L]^l}$$

En absence de métal, $m=0$, $l=1$ et les constantes d'acidité des ligands sont données par:

$$\beta = \frac{[H_nL]}{[H]^n[L]}$$

Les calculs ont été effectués avec le programme SCOGS^[7]. " " " " modifié. Les différences entre les $\log\beta_{M_mH_nL_l}$ donnent les constantes de dissociation des ligands et des complexes. Pour la présentation des résultats potentiométriques les ligands sont séparés en deux groupes, le premier comprenant les ligands L_1 , L_2 et L_3 dérivés de l'acide MIDA et le second les ligands L_4 et L_5 dérivés de l'EDTA. Toutes les constantes seront comparées aux constantes analogues, obtenues avec des ligands similaires (tableau 3 et 6) et dont on retrouve les formules chimiques à la page 11.

3.1. Détermination des constantes de dissociation des ligands

Les courbes de titrage des ligands L_1 , L_2 et L_3 (p. 20 à 22), montrent un seul point d'équivalence, qui correspond à la neutralisation du groupe amine protoné. Pour les ligands L_4 et L_5 (p. 23 et 24), deux points d'équivalence sont observés et attribués à la neutralisation des groupes amines protonés. Les points d'équivalence correspondant à la neutralisation des groupes carboxyliques et des groupes phénols ne sont pas observables dans ces conditions de titrage, les premiers étant fortement, et les deuxièmes faiblement acides. Néanmoins, l'addition d'un excès d'acide permet d'observer la neutralisation du groupe carboxylique. Pour les ligands L_4 et L_5 , qui contiennent deux groupes carboxyliques, seule la neutralisation d'un des deux peut être observée. Les tableaux 2 et 5 résument les valeurs obtenues pour les constantes de dissociation de chaque ligand.

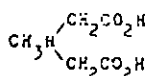
Tableau 2: Constantes de dissociation des ligands L_1 , L_2 , L_3
 *($pk_{(g)}$: valeurs obtenues graphiquement)

Ligand Espèce	L_1			L_2			L_3		
	$\log \beta$	pk	pk(g)*	$\log \beta$	pk	pk(g)	$\log \beta$	pk	pk(g)
H_3L carb.	20.11	3.65	3.42	19.14	3.0	3.4	10.96	3.8	3.64
H_2L amine	16.46	7.13	7.0	16.14	7.12	7.0	7.16	7.16	7.1
HL phénol	9.33	9.33	-	9.02	9.02	-	-	-	-

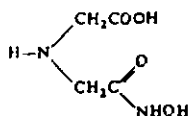
Tableau 3: Constantes de dissociation des ligands analogues à L_1 , L_2 et L_3 ^[10]

Ligand groupe	MIDA pk	HBIDA pk	CMIAH pk	CMAAH pk	IDH pk
carbox.	2.12	2.34	1.75	2.44	-
amine	9.56	8.07	6.99	6.16	5.66
phényl	-	11.71	-	-	-
hydro- xamique	-	-	9.09	9.42	7.23

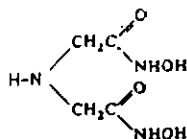
Tableau 4 : Formules chimiques des ligands cités dans la littérature



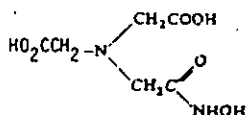
Ac. N-méthyl-imino diacétique (MIDA)



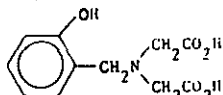
Ac. N,N-carboxyméthyl-iminoacétyldroxamique (CMIAH)



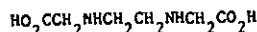
Ac. Iminodiacétyldroxamique (IDH)



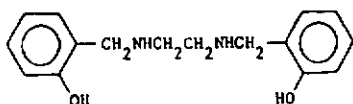
Ac. N,N-bis(carboxyméthyl)aminoacéthydroxamique (CMAAH)



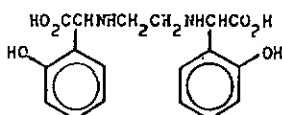
Ac. N-(o-hydroxybenzyl)iminodiacétique (HBIDA)



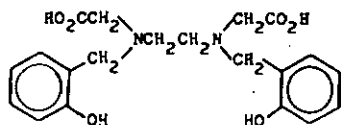
Ac. Ethylènediamine diacétique (EDDA)



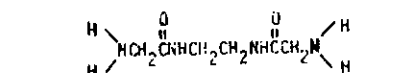
Ethylènebis(iminométhylène-2-phénol) (HYBEDA)



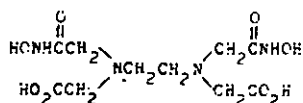
Ac. Ethylènediiminobis[(2-hydroxyphényl)acétique] (EHPG)



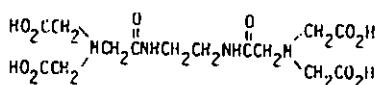
Ac. N,N-bis(2-hydroxybenzyl)éthylènedinitrilo-N,N-diacétique (HBED)



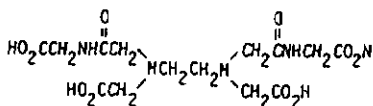
N,N-diglycyl-éthylène-diamine (DGEN)



Ac. Ethylène-dinitrilo-N,N-diacéthydroxamique-N,N-diacétique (EDTA-DX)



Ac. Ethylènebis(imino-1-oxoéthylène nitrilo)tetraacétique (DENTA)



Ac. Ethylènedinitrilo-N,N-bis(méthylèncarboxy-iminoacétique)-N,N-diacétique (EDDAG-DA)

Ces valeurs sont comparées aux valeurs mentionnées dans la littérature^[10] pour des ligands similaires et dont un échantillonnage est présenté dans le tableau 3. Il est à remarquer que la présence d'un groupe amide près d'un groupe amine rend ce dernier nettement plus acide. Ainsi les pK_a baissent de 9.56 (MIDA) et 8.06 (HBIDA) à 6.99 (CMAAH) et 6.16 (CMIAH) en remplaçant un groupe carboxylique par un groupe amide, et même à 5.66 (IDH) en remplaçant les deux groupes carboxyliques. Un autre facteur influençant l'acidité, tant des groupes amines que phénols, est la formation des liaisons par "pont hydrogène" intramoléculaires, ^[11, 15] telles qu'elles sont représentées dans la figure 6.

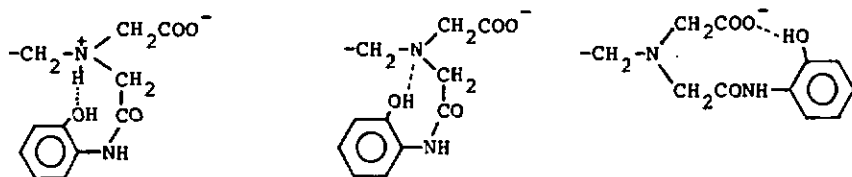


Fig. 6: Liaisons par "pont hydrogène" intramoléculaire

En principe, ce genre de liaisons augmente l'acidité des groupes amines et diminue celle des groupes phénols. Mais leur effet devrait être négligeable par rapport à celui dû à la présence d'un groupe amide. Ceci est confirmé par la similitude des pK_a des trois ligands, bien que L_3 ne possède pas de groupe phénol. Par contre une différence notable est observée entre les valeurs calculées des pK_a des groupes carboxyliques de nos ligands. Ces différences sont attribuées au fait que, les ligands étant peu solubles dans l'eau (concentration maximale de 10^{-3} M), il est difficile de déterminer des valeurs de pK_a qui oscillent entre 3.0 et 3.5, avec une grande précision. Pour cette raison, les valeurs obtenues graphiquement sont indiquées dans le tableau 2. On remarque que les valeurs des pK_a sont beaucoup plus proches. D'ailleurs, dans les calculs des constantes de stabilité des complexes, ce sont les valeurs obtenues graphiquement pour les groupes carboxyliques qui sont utilisées. En ce qui concerne les groupes phénoliques on remarque que celui de L_2 est un peu plus acide que celui de L_1 . Cette différence est attribuée à la présence du chlore en position para du phénol qui, par son effet

-I, favoriserait la dissociation du groupe phénolique. Dans le cas des ligands L₄ et L₅ l'abaissement du pK_a du premier groupe

Tableau 5: Constantes de dissociation des ligands L₄ et L₅

Ligand Espèce	L ₄			L ₅		
	Log $\delta_{H_h L}$	pk	pk (g)	Log $\delta_{H_h L}$	pk	pk (g)
H ₆ L carb.	-	-	-	-	-	-
H ₅ L carb.	23.11	2.74	-	-	-	-
H ₄ L amine	20.37	4.13	4.2	11.31	4.1	4.3
H ₃ L amine	16.24	6.89	7.0	7.21	7.21	7.2
H ₂ L phénol	9.35	9.35	-	-	-	-
HL phénol	-	(10.15) *	-	-	-	-

* valeur déterminée à un pH entre 9.0 et 12.5 et en prenant en considération seulement la dissociation des deux groupes phénols

amine est encore plus important. La comparaison avec les valeurs tabulées pour des ligands similaires (tableau 6) montre que des abaissments analogues ont été obtenus pour EDTA-DX et EDDAG-DA^[126, 171]. L'abaissement du pK_a du premier groupe amine, à environ 4.0-4.5 est attribué à l'effet conjoint de la charge

Tableau 6: Constantes de dissociation des ligands analogues à L₄ et L₅ ^[120]

Ligand groupe	DGENTA	EDDAG-DA	DGEN	EHPG	EDDA	HYBEDA	HBED	EDTA-DX
	pk	pk	pk	pk	pk	pk	pk	pk
carbox.	1.93	2.87	-	-	-	-	-	-
carbox.	2.66	3.51	-	-	-	-	-	-
amine	6.18	4.38	7.48	6.32	6.42	6.17	4.64	3.48
amine	7.30	7.37	8.22	8.64	9.46	8.37	8.32	6.67
phénol	-	-	-	10.24	-	9.8	11.0	-
phénol	-	-	-	11.68	-	10.5	12.46	-

positive sur le deuxième groupe amine et la présence d'un groupe amide des deux côtés de la molécule. Les raisons de l'abaissement du pK_a de la deuxième amine restent les mêmes que pour le cas des ligands L_1 , L_2 et L_3 . L'observation des pK_a des groupes phénols des ligands figurant sur les tableaux 5 et 6, montre une acidité accrue pour le ligand L_4 par rapport à EHPG et HBED. La similitude de l'acidité des phénols de L_1 et L_2 avec le premier phénol de L_4 , permet de conclure que l'augmentation de l'acidité, tant des groupes amines que phénols, est due au remplacement d'un groupe carboxylate riche en électrons, par un groupe amide pauvre en électrons.

2.2. Constantes de formation des complexes métal-ligand

Les pages 20 à 24, résument le comportement des cinq ligands en présence d'un métal (courbes de titrage, distribution d'espèces et constantes de formation).

2.2.1. Systèmes métal- L_1 , L_2 , L_3

Les courbes de titrage des deux premiers systèmes sont similaires. Ainsi avec le fer(III) deux points d'équivalence sont observés après 3 et 4 équivalents de base ajoutés. Le premier correspond à la neutralisation des protons des groupes amine, phénol et amide et le deuxième à la dissociation d'une molécule d'eau fixée sur le métal. Avec le cuivre un seul point d'équivalence est observé après addition des trois équivalents de base, correspondant à la neutralisation des groupes amine, phénol et amide. Avec le fer(II), un point d'équivalence est observé après addition d'un équivalent de base, correspondant à la neutralisation du groupe amine, et un autre après trois équivalents de base, correspondant à la neutralisation des groupes phénol et amide. Avec L_3 qui ne possède pas de groupe phénol, un seul point d'équivalence est observé après addition de deux équivalents de base, dans le cas du cuivre et du fer(II) et deux points d'équivalence sont observés après addition de trois et quatre équivalents de base dans le cas du fer(III). Les protons supplémentaires titrés avec le fer(III) proviennent de la dissociation de deux molécules d'eau fixées sur le métal. Les espèces détectées dans les systèmes contenant le cuivre et le fer(II) sont: MHL (pour L_1 et

L_2), ML , $MH_{-1}L$ et $MH_{-1}L(OH)$. Dans le cas du fer(III) les espèces ML , $MH_{-1}L$, $MH_{-1}L(OH)$ et $MH_{-1}L(OH)_2$ sont détectées avec L_1 et L_2 . L'absence de MHL est expliquée par la grande affinité du fer(III) pour le groupe phénol ce qui provoque sa déprotonation à des pH plus bas que dans le cas du cuivre et du fer(II). Avec L_2 seules les espèces $MH_{-1}L(OH)$ et $MH_{-1}L(OH)_2$ sont présentes. Ceci est expliqué par une augmentation de l'acidité des molécules d'eau fixées sur le métal, sur lequel, l'apport électronique est plus faible avec L_3 qu'avec les ligands L_1 et L_2 . Les structures des tous les complexes sont représentées dans la figure 7. Dans MHL le ligand est coordonné avec les groupes amine et carboxylique et il y a une interaction avec l'oxygène du groupe amide^(26, 27) dans le plan et avec l'oxygène du groupe phénol en axial, sans que ce dernier soit coordonné. Cette interaction est également observée avec le groupe méthoxy de L_3 (voir spectrophotométrie).

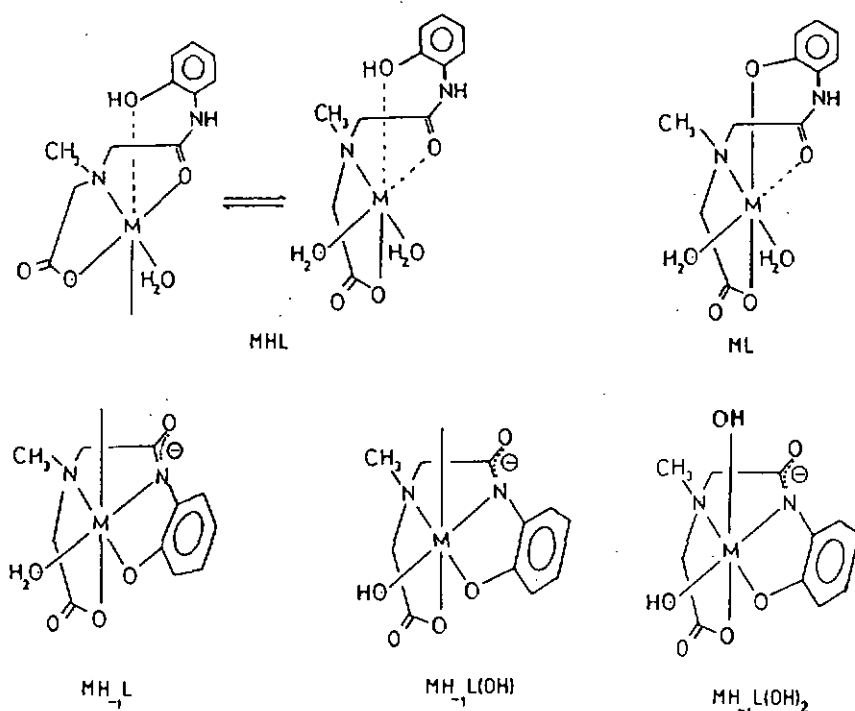


Fig. 7: Structure des complexes métal- L_1 , L_2

Dans ML la coordination se fait avec les groupes amine, carboxylique et phénol, l'interaction avec le groupe amide restant la même. Dans le complexe $MH_{-1}L$ la coordination se fait avec les groupes carboxylique, amine, amide et phénol. Quand le pH augmente, il y a formation des hydroxycomplexes $MH_{-1}L(OH)$ et $MH_{-1}L(OH)_2$. Tous ces complexes sont octaédriques et les positions de coordination libres sont occupées par des molécules d'eau. Les structures des complexes, ci-dessous, sont aussi valables pour le ligand L_2 , avec la différence que l'interaction de l'oxygène du groupe méthoxy avec le métal est toujours plus faible que celle du groupe phénol.

2.2.2. Systèmes métal: L_1 , L_2

Le système $Fe(III)-L_1$ présente un premier point d'équivalence après addition de 4 équivalents de base et un deuxième après 6 équivalents. Le cuivre présente deux points d'équivalence après 2

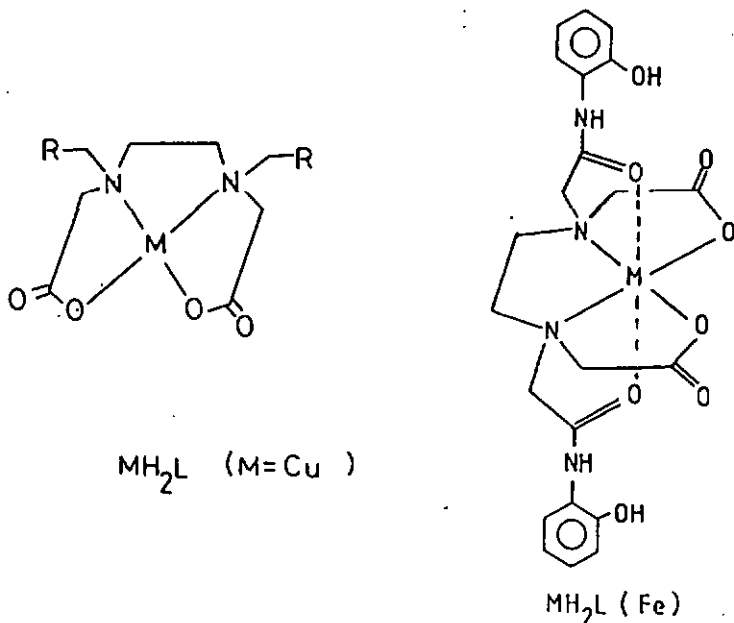


Fig. 8: Structure des complexes $MH_2L_{1,2}$, (2 protons titrés)

et 6 équivalents de base ajoutés. La présence d'un point d'équivalence après addition de 2 équivalents de base montre la formation d'une espèce MH_2L dont la structure serait semblable à celle du complexe $Cu-EDDA$. Avec le $Fe(II)$ la courbe de titrage est semblable à celle du cuivre, un point d'équivalence étant observé après 2 équivalents et un autre après 4 équivalents de base ajoutés. Le complexe MH_2L existe aussi dans le système $Fe(III)-L$, mais avec une structure légèrement différente avec deux interactions supplémentaires en axial, avec les deux oxygènes des groupes amides⁽¹⁷⁾ (fig. 8). La structure des complexes ML est, par contre, complètement différente (fig. 9) suivant que le métal est le cuivre ou le fer. Ainsi, dans le complexe CuL les groupes carboxyliques sont écartés et la coordination se fait avec les deux groupes amines, les deux groupes phénols en axial (structure similaire aux complexes $Cu-L_1$, L_2) et une interaction avec les deux oxygènes des fonctions amides. Avec le fer, un seul carboxylate est écarté et une coordination simultanée du premier groupe amide et phénol se produit, l'amide se plaçant en axial et le phénol en équatorial, formant ainsi deux cycles perpendiculaires au plan du métal. Pour la formation des complexes $MH_{-1}L$ et $MH_{-2}L$

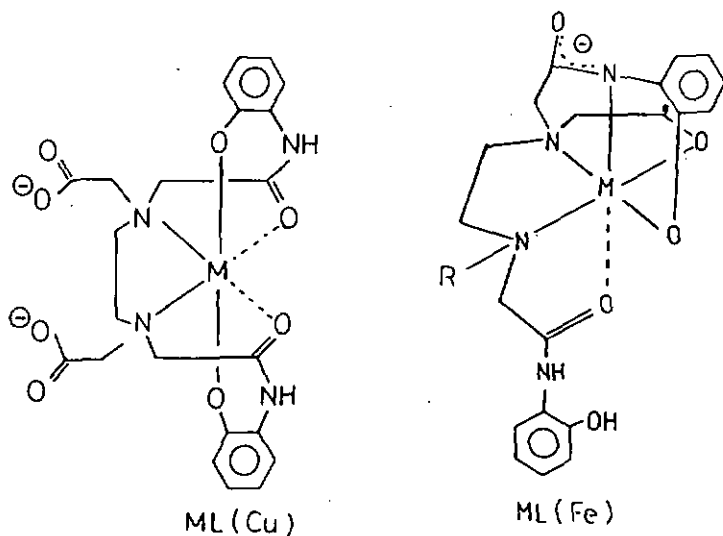


Fig. 9: Structure des complexes $ML_{(4)}$, (4 protons titrés)

(fig. 10), la déprotonation des groupes amides se fait d'une façon subséquente dans le cas du cuivre, tandis que dans le cas du fer la déprotonation du deuxième phénol suit celle du deuxième groupe amide (voir spectrophotométrie). Dans le système fer(III)-L₅, un seul point d'équivalence est observé après addition de 4 équivalents de base, ce qui correspond à la neutralisation des deux protons amines et des deux protons provenant de la dissociation des molécules d'eau fixées sur le métal. Avec le cuivre, deux points d'équivalence sont observés après 2 et 4 équivalents de base, les deux premiers correspondant à la neutralisation des groupes amines et les deux autres aux groupes amides. Avec le fer(II), un seul point d'équivalence est observé après addition

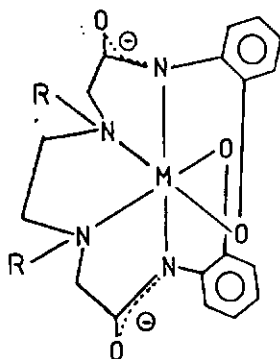
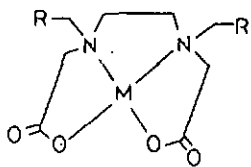


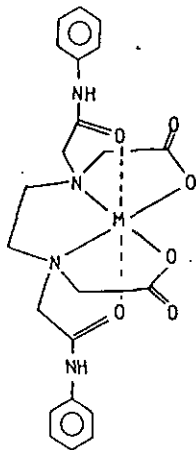
Fig. 10: Structure du complexe $MH_{-2}L_{(4)}$, (6 protons titrés)

de 2 équivalents de base qui correspond à la neutralisation des groupes amines. Les espèces $ML_{(5)}$, ont une structure identique à celle des espèces $MH_2L_{(4)}$, (fig. 11) puisque L₅ ne possède pas de groupes phénols. L'absence des groupes phénols empêche aussi la formation des complexes par déprotonation des groupes amides dans le cas du fer(II, III). Avec le cuivre cette déprotonation a lieu et entraîne la formation des complexes $MH_{-1}L$ et $MH_{-2}L$ (fig. 11). Les deux groupes amides remplacent les deux groupes carboxyliques dans le plan, comme pour les complexes cuivre-peptides^(26, 27). Par contre les complexes $MH_{-n}L$ formés avec L₄ sont d'une conformation un peu tendue et un écartement des groupes phénols n'est pas à exclure. Toutefois, la coordination des groupes amides

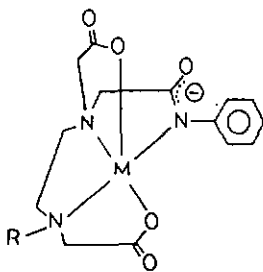
n'est pas remise en question dans les complexes de cuivre avec ces ligands^(16, 21, 37).



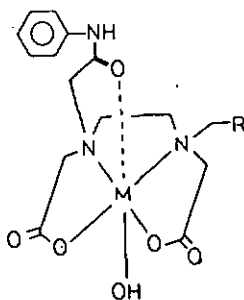
ML (M=Cu)



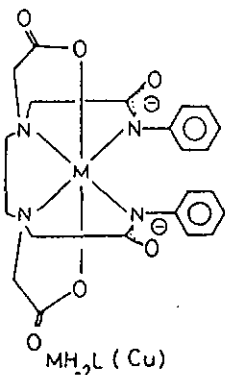
ML (Fe)



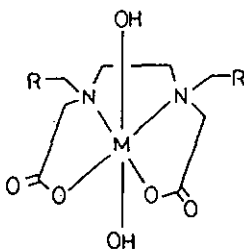
MH_{1/2}L (Cu)



MLOH (Fe)



MH_{2/2}L (Cu)



MLOH₂ (Fe)

Fig. 11: Structure des complexes métal-L_s

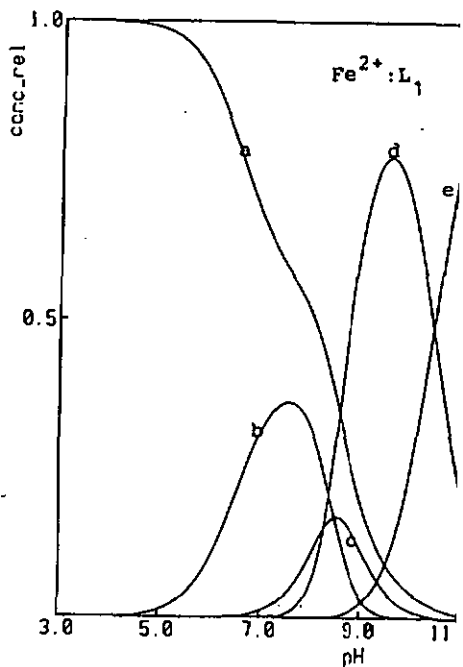
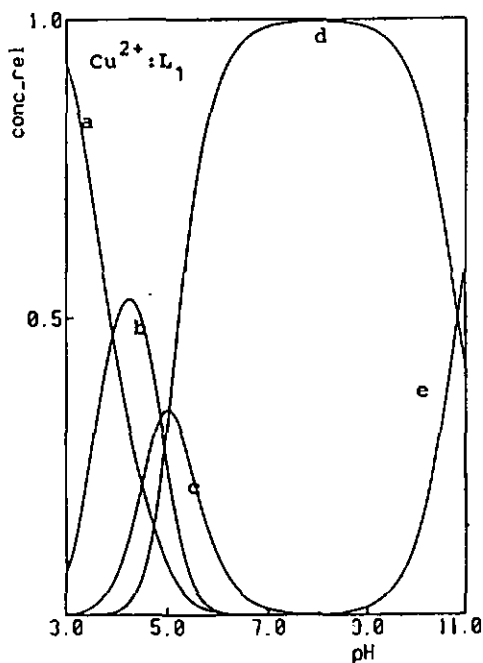
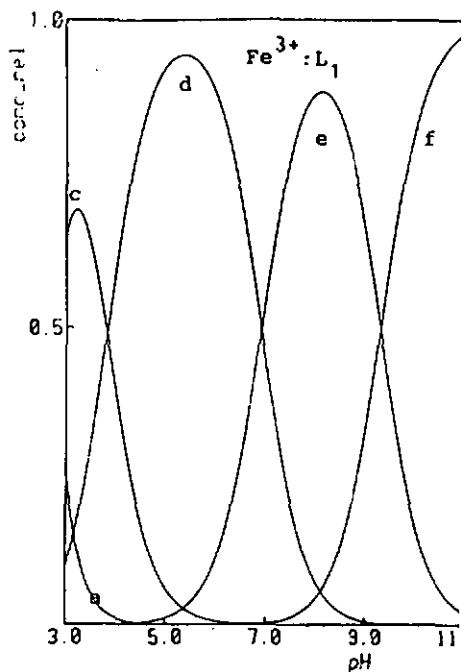
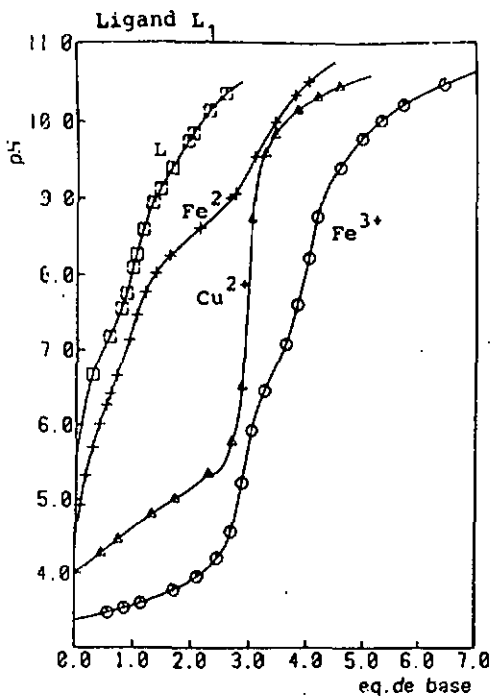


Fig. 12: Courbes de titrage et distribution d'espèces pour le système métal- $L_1=1:1$, ($c_M=c_L=2,5 \cdot 10^{-4}$ M, $\mu=0,1$). a= M^{n+} , b= MHL , c= ML , d= $MH_{-1}L$, e= $MH_{-1}L(OH)$, f= $MH_{-1}L(OH)_2$.

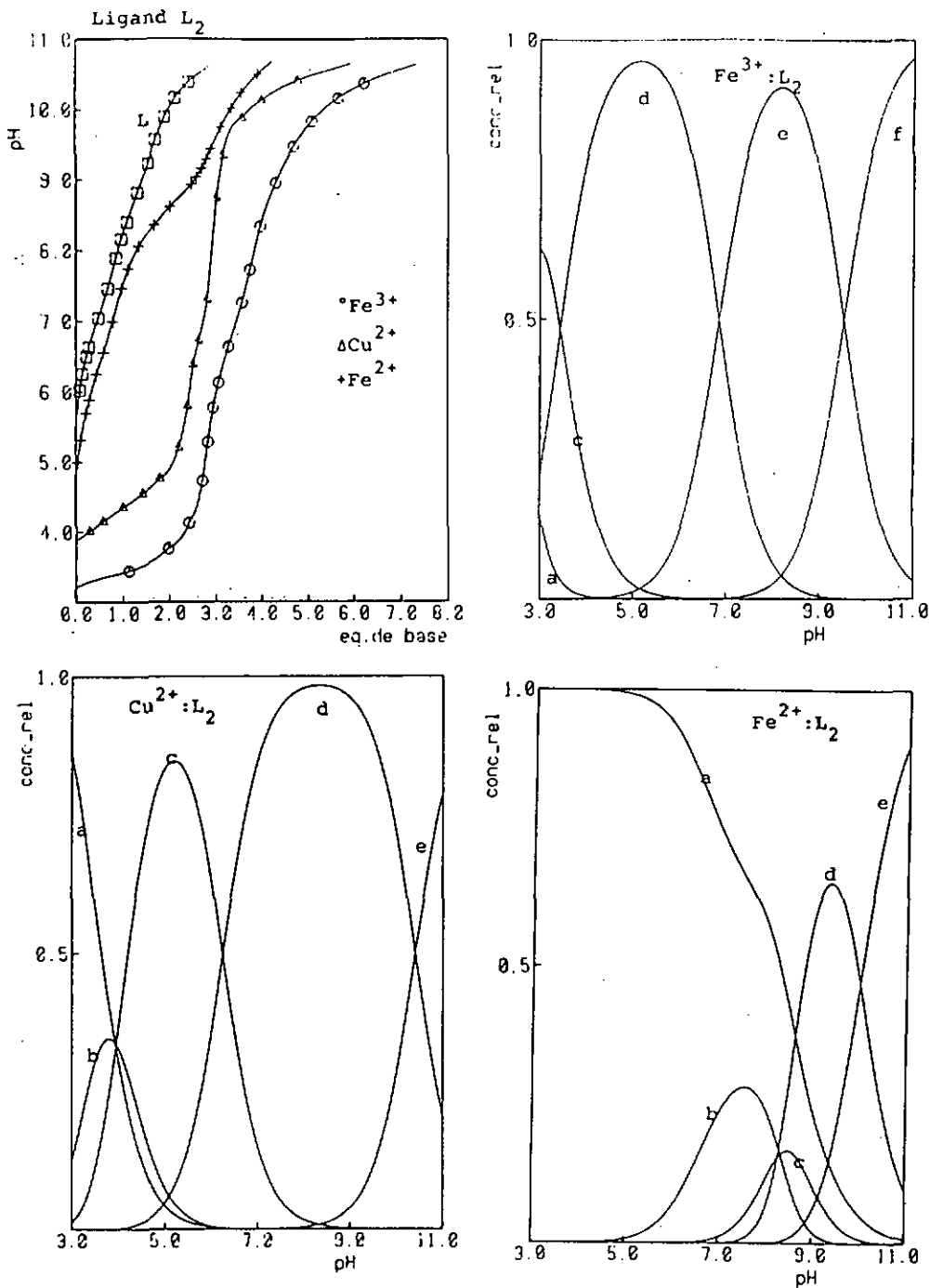


Fig. 13: Courbes de titrage et distribution d'espèces pour le système métal- $L_2=1:1$, ($c_M=c_L=2,5 \cdot 10^{-4}$ M, $\mu=0,1$). a= M^{n+} , b= MHL , c= ML , d= $MH_{-1}L$, e= $MH_{-1}L(OH)$, f= $MH_{-1}L(OH)_2$.

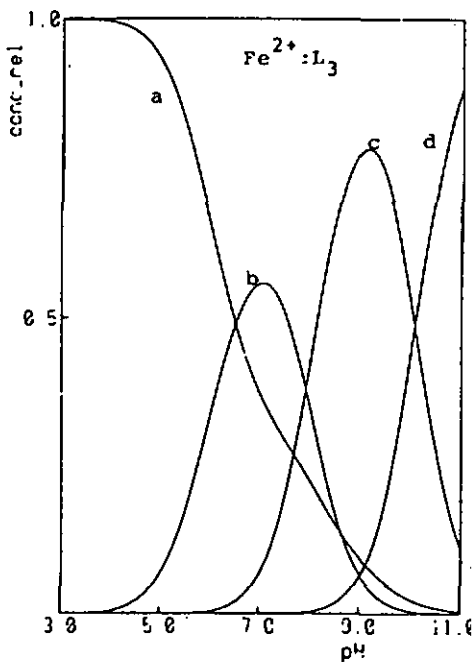
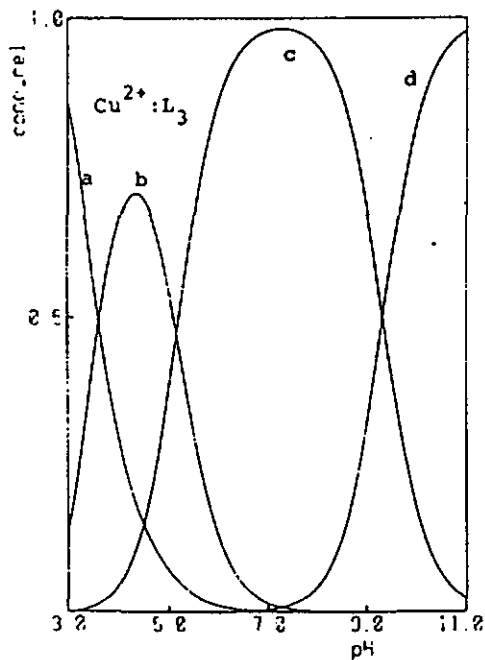
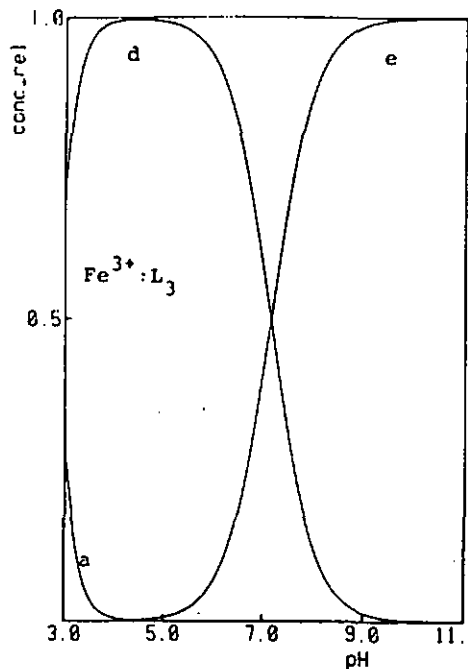
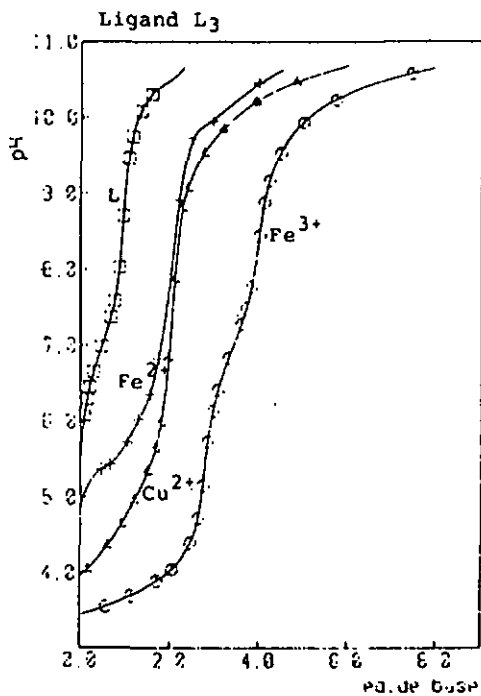


Fig. 14: Courbes de titrage et distribution d'espèces pour le système métal- L_3 :1:1 ($c_{Cu}=c_{L_3}=2,5 \cdot 10^{-4}$ M, $c_{Fe}=c_{L_3}=1 \cdot 10^{-4}$ M, $\mu=0,1$). a= M^{n+} , b= ML , c= $MH_{-1}L$, d= $MH_{-1}L(OH)$, e= $MH_{-1}L(OH)_2$.

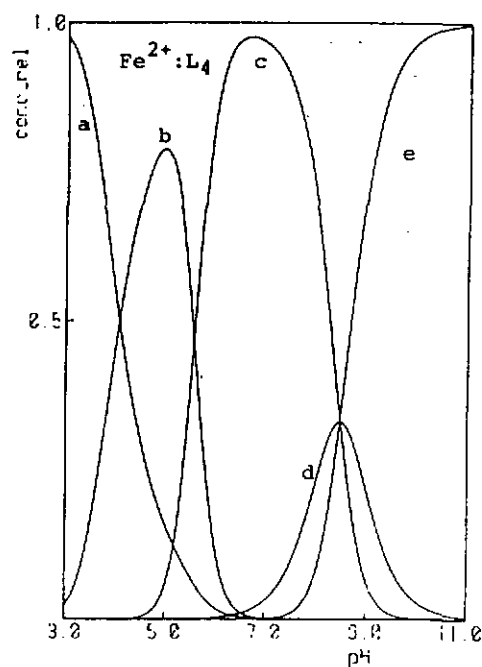
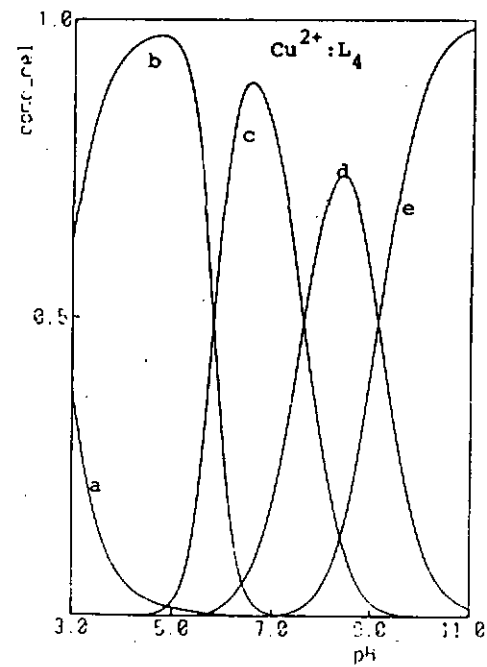
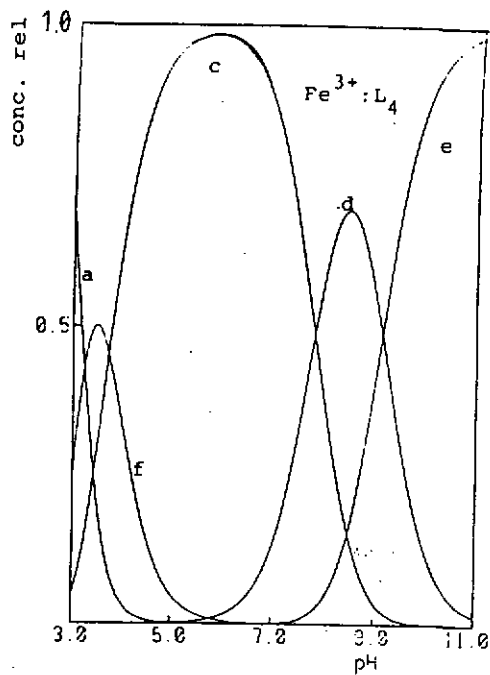
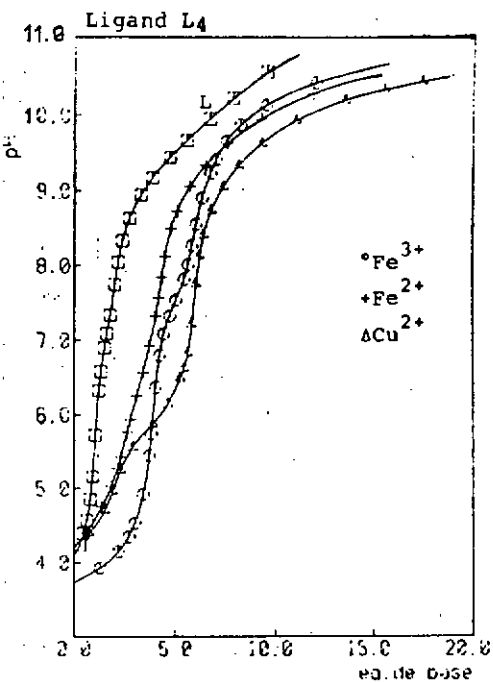


Fig. 15: Courbes de titrage et distribution d'espèces pour le système métal-L₄ = 1:1 ($c_{\text{Cu}^{2+}, \text{Fe}^{3+}} = c_L = 5 \cdot 10^{-5}$ M, $c_{\text{Fe}^{2+}} = c_L = 6 \cdot 10^{-5}$ M, $\mu = 0,1$). a=Mⁿ⁺, b=MH₂L, c=MHL, d=ML, e=MH₋₁L, f=MH₋₂L.

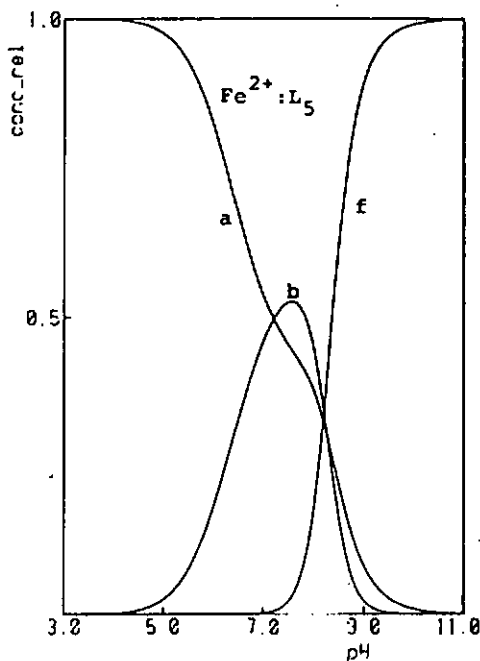
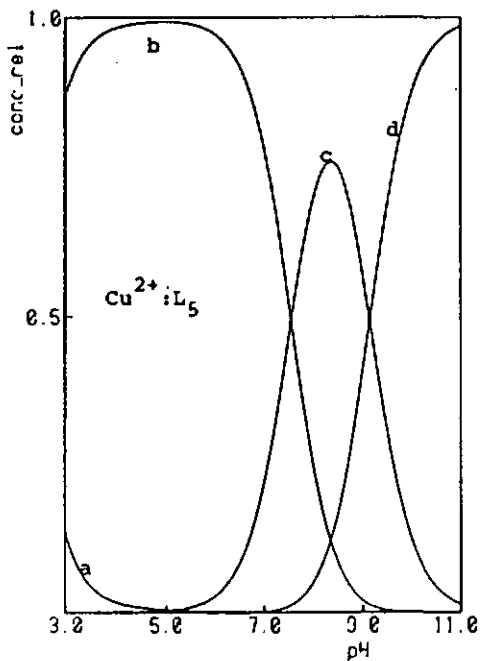
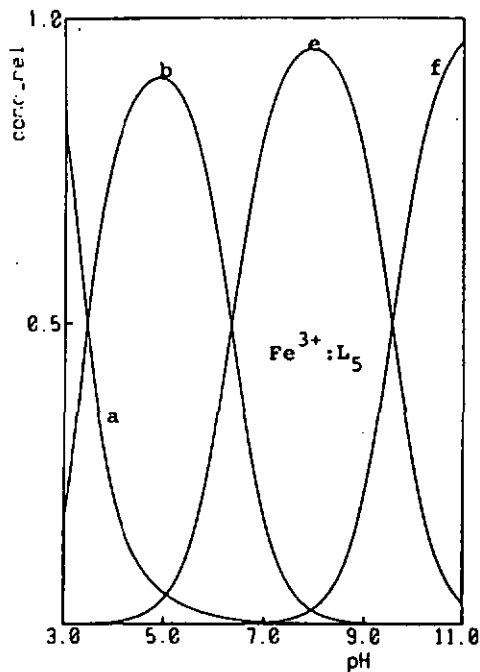
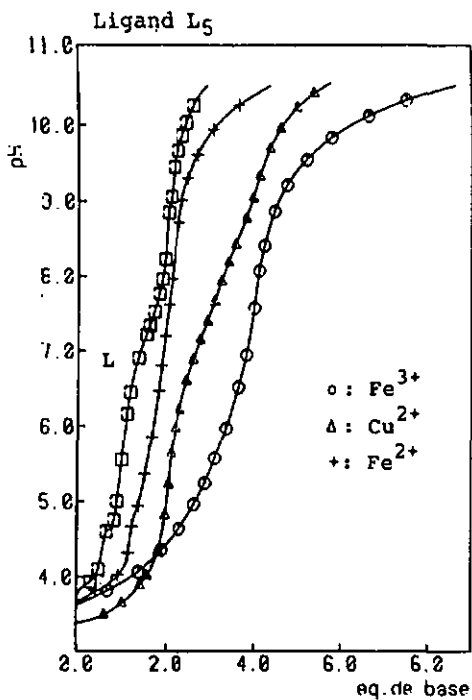


Fig. 16: Courbes de titrage et distribution d'espèces pour le système métal-L₅=1:1 ($c_{Cu^{2+}}=c_{L_5}=5.10^{-4}$ M, $c_{Fe^{3+}}=c_{L_5}=1.10^{-4}$ M, $c_{Fe^{2+}}=c_{L_5}=2,5.10^{-4}$ M, $\mu=0,1$). a=Mⁿ⁺, b=ML, c=MH₁L, d=MH₂L, e=ML(OH), f=ML(OH)₂.

2.3. Systèmes métal-ligand 1:2

Tous les systèmes métal-ligand, dans le rapport 1:2, ont été étudiés dans le but de déterminer les constantes de stabilité des complexes du type ML_2 . Malgré l'excès de ligand, des espèces de ce type ne semblent pas être présentes dans les systèmes contenant les ligands L_1 , L_2 , L_4 , L_5 , ainsi que dans le cas du fer (II et III)- L_3 . Par contre, pour le système $Cu-L_3$, les espèces $Cu(L)_2$ et $Cu(H_{-1}L)L$ ont été définies. La courbe de titrage, la distribution d'espèces (rapport $M:L=1:1$) et les constantes de stabilité de ce système sont présentées à la page 26. Cependant ces deux complexes ne sont présents qu'à un pourcentage très faible dans le système métal-ligand 1:1, donc ils peuvent être négligés. L'absence des bis-complexes dans ces systèmes est

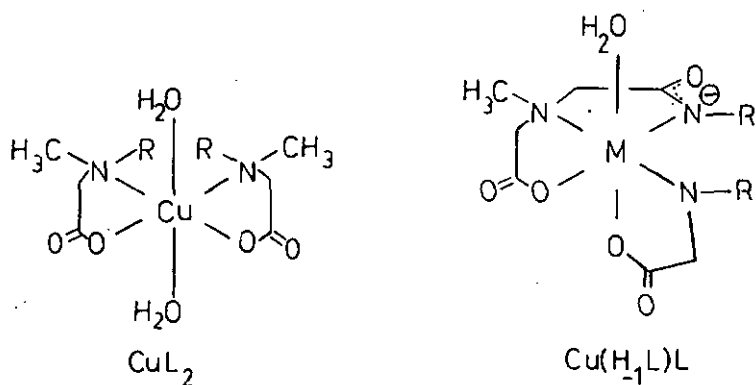


Fig. 17: Bis-complexes $Cu-L_3$

attribuée à la présence d'un grand nombre d'oxygènes dans les molécules des ligands. L'affinité du fer pour l'oxygène favorise la formation de complexes du type ML , même pour les pH bas auxquels il n'y aurait qu'une simple interaction entre les groupes amides et phénols et le métal. Cette absence renforcerait aussi l'hypothèse de l'interaction métal-méthoxy. Seul le cuivre dont l'affinité pour les amines est plus grande que celle du fer peut former des bis-complexes et ceci seulement avec L_3 où la coordination d'un deuxième groupe amine est préférée à celle d'un groupe méthoxy.

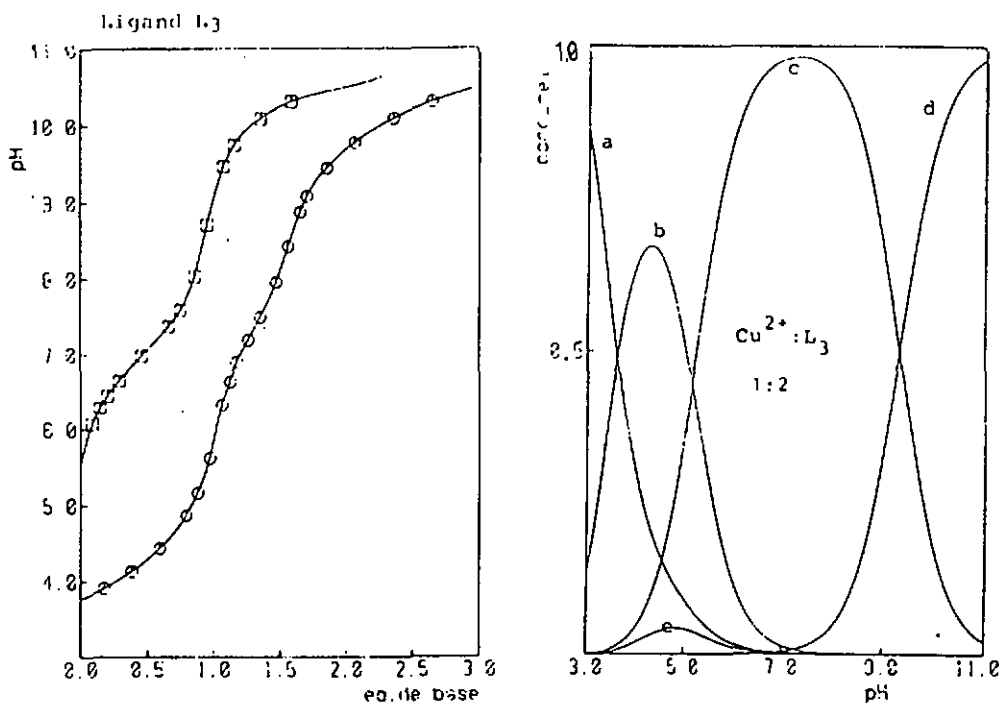


Fig. 18: Courbes de titrage pour le système $\text{Cu}^{2+}:\text{L}_3=1:2$ ($\mu=0.1$, $c_L=4.10^{-4}$ M, $c_{\text{Cu}^{2+}}=2.10^{-4}$ M). Distribution d'espèces pour le système métal- $\text{L}_3=1:1$, tenant compte des bis-complexes. $a=\text{Cu}^{2+}$, $b=\text{ML}$, $c=\text{MH}_{-1}\text{L}$, $d=\text{MH}_{-1}\text{L}(\text{OH})$, $e=\text{ML}_2$.

Tableau 7: Constantes de stabilité des complexes formés dans un système $\text{Cu}^{2+}:\text{L}_3=1:2$.

Ligand \ Espèce	L ₃	
	log β	pk
ML	7.76	5.27
MH ₋₁ L	2.49	9.43
MH ₋₁ LOH	-6.94	-
ML ₂	13.67	7.35
M(H ₋₁ L)L	6.32	-

2.4. Systèmes métal-ligand 2:1

Des espèces binucléaires ont été trouvées avec L_4 et L_5 dans les systèmes contenant deux équivalents de métal par rapport au ligand. Les courbes de titrage sont données par la figure 19. Avec L_4 on remarque que le Fe^{3+} présente deux points d'équivalence après 6 et 8 équivalents de base ajoutés. Avec le Fe^{2+} deux points d'équivalence sont également présents après 2 et 4 équivalents de base ajoutés. Avec le Cu^{2+} deux points d'équivalence sont observés après 2 et 6 équivalents de base ajoutés. Le comportement du cuivre est le même avec L_5 . En revanche les systèmes avec le fer ne présentent plus qu'un seul point d'équivalence après 6 équivalents (Fe^{3+}) et 2 équivalents (Fe^{2+}) de base ajoutés. En ce qui concerne le Fe^{2+} , l'observation d'un deuxième point d'équivalence est éventuellement empêchée par la précipitation du complexe neutre $M_2L(OH)_2$ (fig. 21) ou par l'hydrolyse du métal. Le comportement identique du cuivre vis-à-vis des deux ligands et la présence du premier point d'équivalence après 2 équivalents de base ajoutés montre bien que l'espèce mononucléaire MH_2L (avec L_4) et ML (avec L_5) est présente même dans les systèmes cuivre-ligand 2:1. Cette similitude montre aussi que les

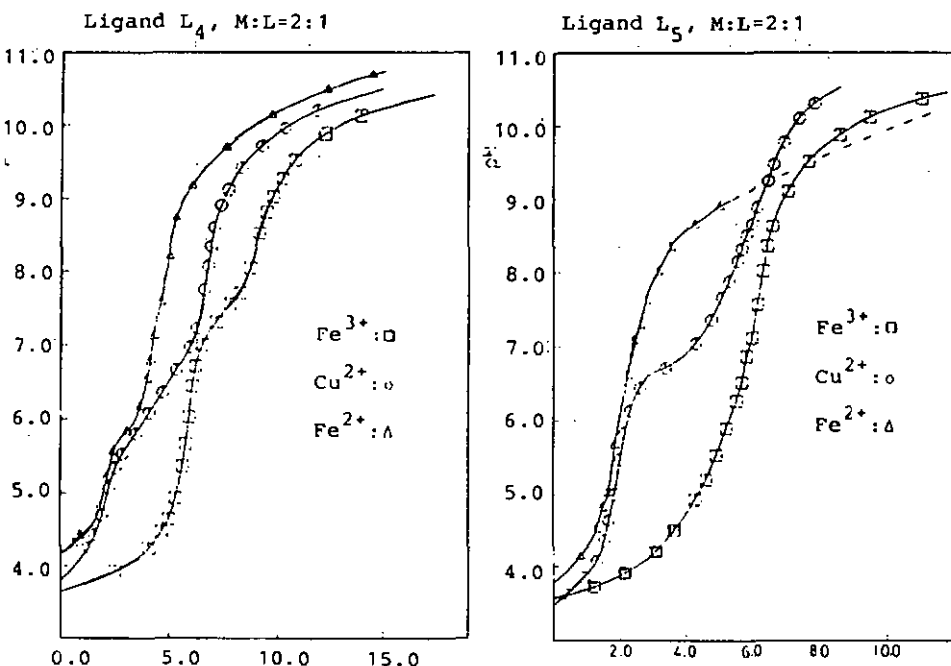


Fig. 19: Courbes de titrage des systèmes métal- L_4 , L_5 :2:1 ($\mu=0,1$, $C_{m\text{étal}}=2,5 \cdot 10^{-4}$ M, $C_{\text{ligand}}=1,25 \cdot 10^{-4}$ M).

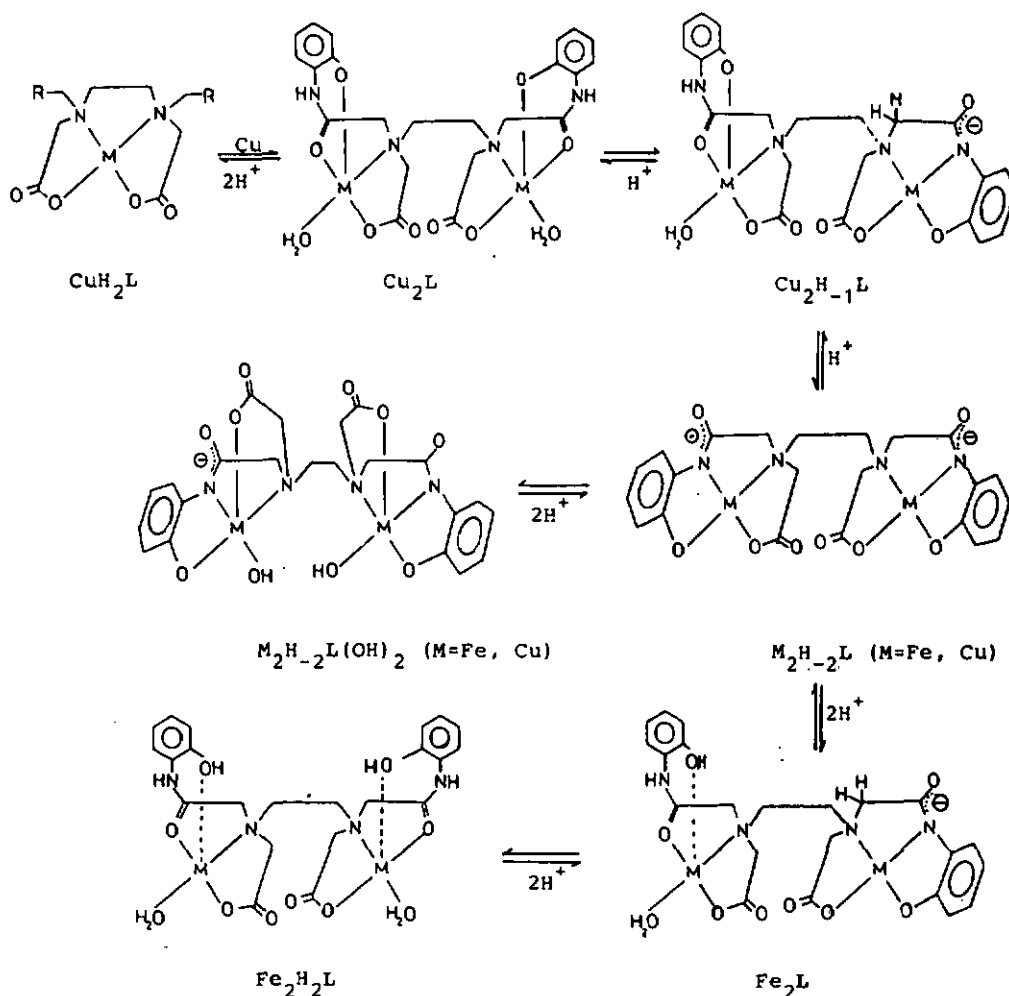


Fig. 20: Evolution de la formation des complexes dans le système métal-L₄=2:1

deux groupes amides sont déprotonés (fig. 21) tandis que ce n'est pas le cas avec le fer où les protons supplémentaires titrés proviennent de la dissociation des molécules d'eau fixées sur le métal. Toutefois, l'introduction des espèces binucléaires dans les systèmes métal-ligand 1:1 n'entraîne aucun changement sur la distribution d'espèces. Il est à remarquer que les groupes phénols

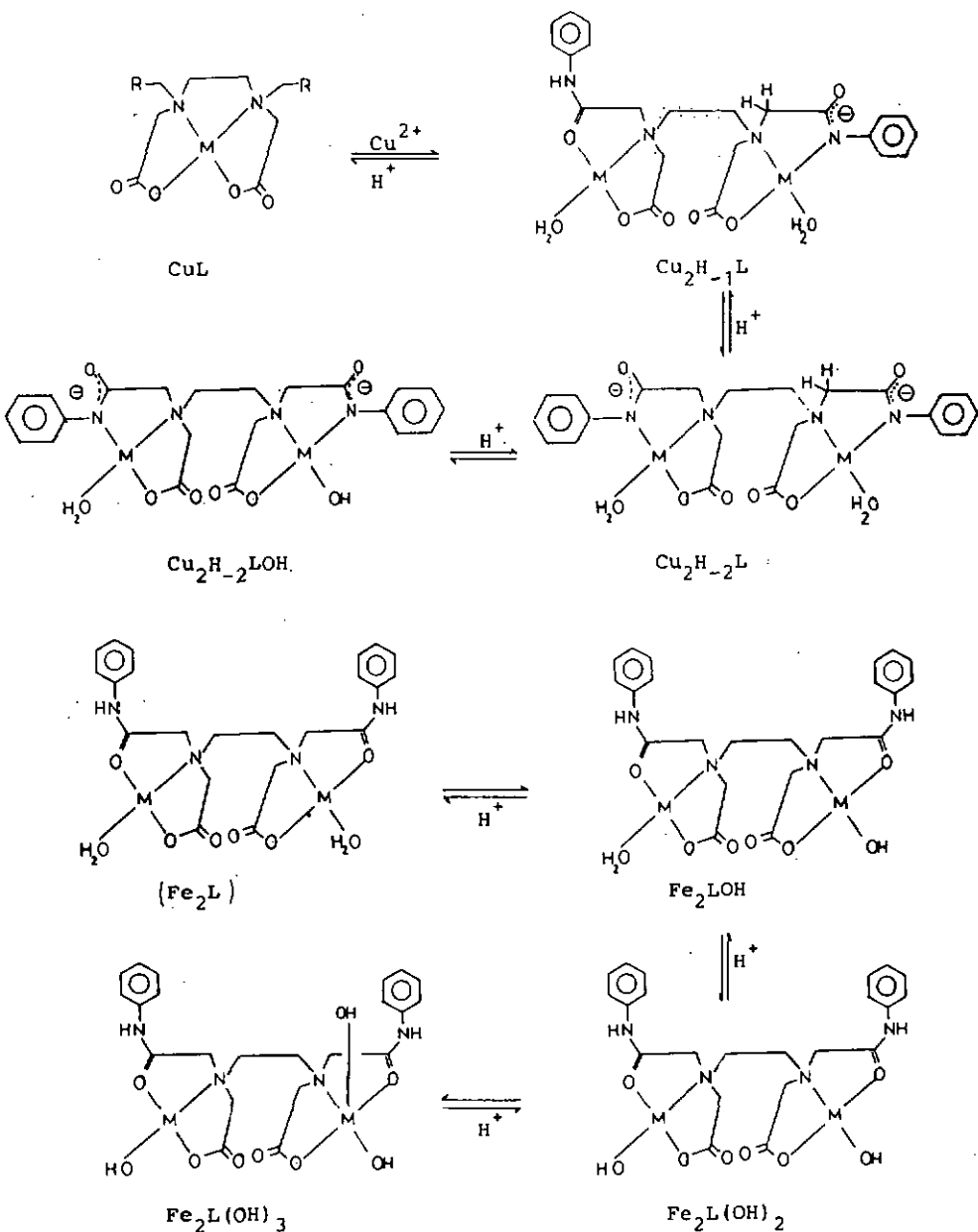


Fig. 21: Evolution de la formation des complexes dans le système métal-L₅=2:1

sont déprotonés avant les groupes amides en présence de cuivre et que ces derniers se déprotonent l'un après l'autre ce qui entraî-

ne la formation d'une espèce $M_2H_{-1}L$. En présence de fer, la coordination des groupes phénols et amides semble se faire simultanément comme pour le système fer- L_1 , ce qui justifie l'absence de l'espèce $M_2H_{-1}L$. Cependant, la coordination des deuxièmes amide et phénol ne se produit que quand les deux premiers ont fini de se fixer sur le premier centre métallique (espèce Fe_2L). Ensuite la dissociation des molécules d'eau fixées sur le métal provoque la formation des hydroxycomplexes, la constante de stabilité de l'espèce $M_2H_{-2}L(OH)_2$ étant déterminée seulement dans le cas du fer(III), les autres ayant une valeur trop négative. La coordination subséquente des groupes amides sur le cuivre est vérifiée par la formation de l'espèce $M_2H_{-1}L$ avec L_3 . En ce qui concerne le système fer- L_3 , il est intéressant de noter l'absence de l'espèce Fe_2L . Cela montre que la dissociation de l'eau s'effectue en même temps que la coordination des groupes amines et carboxyliques. C'est une indication supplémentaire que la déprotonation des groupes amides ne se produit pas avec le fer.

2.5. Discussion des résultats

2.5.1. Systèmes fer(III)- L_1, L_2, L_3, L_4, L_5

L'affinité du fer(III) pour les groupes phénoliques dans les systèmes étudiés est mise en évidence par l'abaissement du pK_a de ce groupe d'une valeur de 10.15, pour le ligand L_4 libre, à une valeur de 3.82 lorsque le fer est présent et par l'absence de l'espèce MHL dans les systèmes fer(III)- L_1 et L_2 . La déprotonation du groupe amide et sa coordination sont en quelque sorte entraînées par la coordination du groupe phénol et la valeur des pK_a correspondants est abaissée à 7.0-8.0. En revanche, les pK_a obtenus pour la dissociation de l'eau fixée sur le métal semblent être un peu élevés mais cette augmentation peut être attribuée à l'apport des électrons par le ligand. Avec L_4 , la coordination des groupes phénols et amides se fait par paire et de la même façon qu'avec L_1 . L'absence de l'espèce MH_2L peut être expliquée par sa valeur trop élevée ou par le fait que le complexe est déjà formé à des pH plus bas. Son comportement s'apparente à celui d'un acide fort. Au vu des valeurs obtenues pour ce même complexe avec le cuivre et le fer(II), sa constante de stabilité avec le fer(III) devrait être >33 . Dans ce cas, le programme de calcul

utilisé ne permet pas de déterminer une valeur aussi élevée. Avec L_2 , la coordination des groupes amides ne se fait pas. L'allure de la courbe de titration du système 1:1 qui présente un seul point d'équivalence après addition de 4 équivalents de base ajoutés et l'abaissement du pK_a de l'espèce ML (6.44 contre 7.94 pour L_4) plaide en faveur de cette conclusion. Ceci est surtout soutenu par l'étude du système métal-ligand=2:1 et par la spectrophotométrie.

2.5.2. Systèmes fer(II)- L_1 , L_2 , L_3 , L_4 , L_5

Avec le fer(II), l'abaissement des pK_a des groupes amides et phénols n'est pas très important et leur valeur se situe à environ 8.5. La distribution d'espèces montre la présence de fer(II) libre dans un domaine de pH assez large ce qui reflète une stabilité plus faible de ses complexes vis-à-vis de ceux formés avec le cuivre et le fer(III). L'affinité inférieure du fer(II) pour les groupes amines et phénols se remarque aussi au niveau des courbes de titrage métal-ligand. Ainsi les valeurs de pH de départ sont nettement plus élevées qu'avec les deux autres métaux. La comparaison des courbes de titrage avec L_1 , L_2 , et L_3 montre une différence sur la première partie de la courbe. Ainsi, avec L_1 et L_2 cette partie de la courbe ressemble à la courbe de titrage du ligand seul, ce qui n'est pas le cas avec L_3 . Cette différence est attribuée au "pont hydrogène" (fig. 6) formé entre le phénol et l'amine, et qui empêcherait la formation du complexe MHL. Avec L_3 ce "pont" ne peut pas se former et la formation du complexe ML (correspondant au complexe MHL) est facilitée. Pour ce qui concerne la coordination des groupes amides un comportement identique à celui du fer(III) est attribué au fer(II).

2.5.3. Systèmes cuivre- L_1 , L_2 , L_3 , L_4 , L_5

Le comportement du cuivre vis-à-vis des trois premiers ligands s'apparente à celui du fer(III) avec la différence que la dissociation des molécules d'eau fixées sur le métal n'est pas observable sur la courbe de titrage. Les valeurs de pK_a des groupes phénols sont abaissées à env. 4.0-5.0 et celles des groupes amides à env. 5.0-6.0. Au sujet du complexe ML, la coordination du groupe phénol en axial induit un cycle à 7 membres (fig. 7),

apparemment peu probable, mais la présence de tels cycles a été mise en évidence dans les complexes cuivre-peptides ⁽²⁶⁾. Cette hypothèse est renforcée par l'étude spectrophotométrique (voir p. 38-40). La différence d'une unité logarithmique entre la constante de stabilité du complexe $ML_{(1)}$ et celle de $ML_{(2)}$ est attribuée à l'effet +E du chlore présent dans $ML_{(2)}$. Avec L_4 , la coordination des groupes amides se fait après celle des groupes phénols et non pas simultanément comme dans le cas du fer(III). Avec L_5 , la coordination des groupes amides a lieu et les valeurs des pK_a de ces groupes sont quasiment identiques aux valeurs obtenues pour ces mêmes groupes avec L_4 . La même observation est valable pour les complexes binucléaires. Cette coordination subséquente des groupes amides a été mise en évidence tant dans les complexes peptidiques du cuivre ^(26, 27) que dans les complexes avec des ligands similaires ^(16, 17, 21). En fonction des résultats obtenus dans ce chapitre nous pouvons formuler l'hypothèse suivante: la déprotonation et la coordination du groupe amide d'un ligand chélatant avec le cuivre se réalise sans qu'elle soit assistée par une disposition particulière d'autres groupes coordinateurs dans le ligand. Avec le fer en revanche, la présence d'un groupe coordinateur ayant une grande affinité -comme par exemple le groupe phénolate- mais qui ne peut coordonner que si le groupe amide déprotoné coordonne en même temps, est nécessaire.

Tableau 8: Constantes de stabilité des complexes Fe^{3+} :L=1:1.

Ligand Espèce	L_1		L_2		L_3	
	log β	pK	log β	pk	log β	pk
ML	15.51	3.93	15.91	3.56	-	-
MH ₋₁ L	11.58	7.02	12.35	6.97	-	-
MH ₋₁ L(OH)	4.56	9.41	5.38	9.63	3.18	7.26
MH ₋₁ L(OH) ₂	-4.85	-	-4.25	-	-4.08	-

Ligand Espèce	L_4		L_5	
	log β	pk	log β	pk
MH ₂ L	-	-	-	-
*MHL	24.57	3.82	-	-
ML	20.75	7.94	8.64	6.44
MH ₋₁ L	12.81	9.16	2.20	9.67
MH ₋₂ L	3.65	-	-7.47	-
*M+HL \rightleftharpoons MHL	-	14.42	-	-

Tableau 9 : Constantes de stabilité des complexes $Fe^{2+}:L=1:1$.

Ligand Espèce	L_1		L_2		L_3	
	log β	pK	log β	pk	log β	pk
*MHL	12.55	8.33	12.98	8.35	-	-
ML	4.22	8.47	4.63	8.47	4.18	8.73
MH ₋₁ L	-4.25	10.15	-3.84	10.53	-4.55	10.15
MH ₋₁ L(OH)	-14.40	-	-14.37	-	-14.70	-
*M+HL \rightleftharpoons MHL	-	3.22	-	3.96	-	-
Ligand Espèce	L_4		L_5			
	log β	pk	log β	pk		
MH ₂ L	26.39	-	-	-		
MHL	-	-	-	-		
ML	14.86	8.46	4.65	-		
MH ₋₁ L	6.40	9.73	-	-		
MH ₋₂ L	-3.33	-	-11.98	-		
M+H ₂ L \rightleftharpoons MH ₂ L	-	6.89	-	-		

Tableau 10: Constantes de stabilité des complexes $\text{Cu}^{2+}:\text{L}=1:1$.

Ligand Espèce	L_1		L_2		L_3	
	log β	pK	log β	pk	log β	pk
*MHL	16.52	4.96	16.72	4.13	-	-
ML	11.56	5.14	12.59	6.34	7.76	5.27
MH ₋₁ L	6.42	10.95	6.25	10.53	2.49	9.43
MH ₋₁ L(OH)	-4.53	-	-4.28	-	-6.94	-
*M+HL \rightleftharpoons MHL	-	7.19	-	7.70	-	-
Ligand Espèce	L_4		L_5			
	log β	pk	log β	pk		
*MH ₂ L	28.60	-	-	-		
MHL	-	-	-	-		
ML	16.77	7.73	10.23	7.66		
MH ₋₁ L	9.04	9.24	2.57	9.26		
MH ₋₂ L	-0.2	-	-6.69	-		
*M+H ₂ L \rightleftharpoons MH ₂ L	-	9.10	-	-		

Tableau 11: Constantes de stabilité des complexes présents dans les systèmes métal-L₄, L₅=2:1.

Ligand Espèce	Fe ³⁺ :L ₄		Fe ³⁺ :L ₅	
	logβ	pk	logβ	pk
M ₂ H ₂ L	-	-	-	-
M ₂ L	25.46	-	-	-
M ₂ H ₋₁ L	-	-	10.68	5.05
M ₂ H ₋₂ L	11.04	7.87	5.63	5.81
M ₂ H ₋₂ L(OH)	3.17	9.11	-0.18	8.0
M ₂ H ₋₂ L(OH) ₂	-5.94	-	-8.18	-

Ligand Espèce	Fe ²⁺ :L ₄		Fe ²⁺ :L ₅	
	logβ	pk	logβ	pk
* M ₂ H ₂ L	29.59	-	-	-
M ₂ L	16.58	-	9.24	-
M ₂ H ₋₁ L	-	-	-	-
M ₂ H ₋₂ L	-1.20	8.84	-7.01	8.69
M ₂ H ₋₂ L(OH)	-10.04	-	-15.70	-
M ₂ H ₋₂ L(OH) ₂	-	-	-	-
* 2H + M ₂ L ⇌ M ₂ H ₂ L	-	10.09	-	-

Ligand Espèce	Cu ²⁺ :L ₄		Cu ²⁺ :L ₅	
	logβ	pk	logβ	pk
MN ₂ L	28.60	-	-	-
M ₂ L	20.70	6.18	-	-
M ₂ N ₋₁ L	14.52	7.49	7.60	6.20
M ₂ H ₋₂ L	7.03	9.26	1.40	6.89
M ₂ H ₋₂ L(OH)	-2.23	-	-5.49	-
ML	-	-	10.23	-

CHAPITRE 3

3. Etude spectroscopique

Afin de mieux définir les espèces présentes dans nos systèmes, et leurs stabilité, ainsi que pour pouvoir comparer les valeurs avec celles obtenues par titration acidimétrique, les variations de l'absorption, des différents systèmes, en fonction du pH ont été mesurées. Les résultats obtenus sont discutés dans ce chapitre.

3.1. Titration spectrophotométriques

Les titrations sont effectuées dans le domaine visible (350 à 750 nm) et dans l'ultra-violet (220 à 350 nm). La spectrophotométrie dans l'UV permet de se prononcer sur la coordination des groupes phénols. Les conditions sont les mêmes que pour la potentiométrie.

3.1.1. Spectres UV des ligands

Les spectres UV des ligands montrent un maximum d'absorption correspondant aux groupes phénols, protoné et déprotoné.

Tableau 12: Maximums d'absorption des ligands L₁, L₂, L₃, L₄ en fonction du pH

Ligand	L ₁		L ₂		L ₃		L ₄	
	pH	maximum [nm]	pH	maximum [nm]	pH	maximum [nm]	pH	maximum [nm]
pH	1.5	13.0	1.5	13.0	5.5	-	4.3	11.0
maximum [nm]	284	304	294	314	274	-	280	304

La comparaison des valeurs des longueurs d'onde des maximums d'absorption en présence et en absence de métal permet de se prononcer sur la coordination des groupes phénols. Dans L₃ le groupe -OH est remplacé par un groupe méthoxy et il n'y a pas de déplacement du maximum d'absorption en fonction de pH, mais en fonction de la coordination de ce groupe. L₃ ne possède pas de

groupe sujet à un déplacement de ce genre, ainsi il n'a pas été étudié dans l'UV.

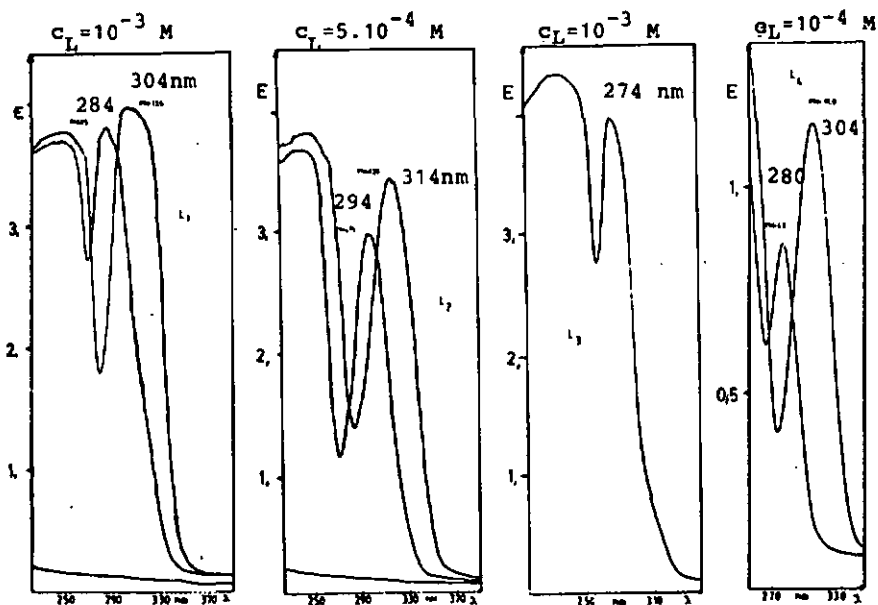


Fig. 22: Spectres UV des ligands L_1 , L_2 , L_3 , L_4 en fonction du pH

3.1.2. Spectres UV et VIS des systèmes métal- L_1 , L_2

L'observation des spectres UV en présence de fer montre que le maximum se déplace de 293 nm (0 éq. de base) à 302 nm (5 et 6 éq. de base). Ces valeurs se situent entre les deux valeurs obtenues pour le ligand protoné et déprotoné. Ceci montre que, déjà au début du titrage, il y a une interaction entre le phénol et le fer. Après 8 équivalents de base ajoutés, un léger déplacement est observé ce qui permet de supposer un écartement du groupe phénol et son remplacement par un groupe hydroxyle. Avec le cuivre, le maximum se déplace de 284 nm (0 éq. de base) -ce qui correspond au groupe phénol protoné- à 304 nm (5 et 6 éq.) -qui correspond au phénol déprotoné- et cela permet de faire les mêmes hypothèses que pour le système avec le fer. Le spectre VIS fer- L_1 présente un maximum à 620 nm et un autre à 412 nm. Ce dernier correspond à un transfert de charge, sa valeur augmentant jusqu'à l'addition de 2.5 équivalents de base, ce qui est en bon accord avec le spectre UV, et disparaît par la suite. Cette disparition

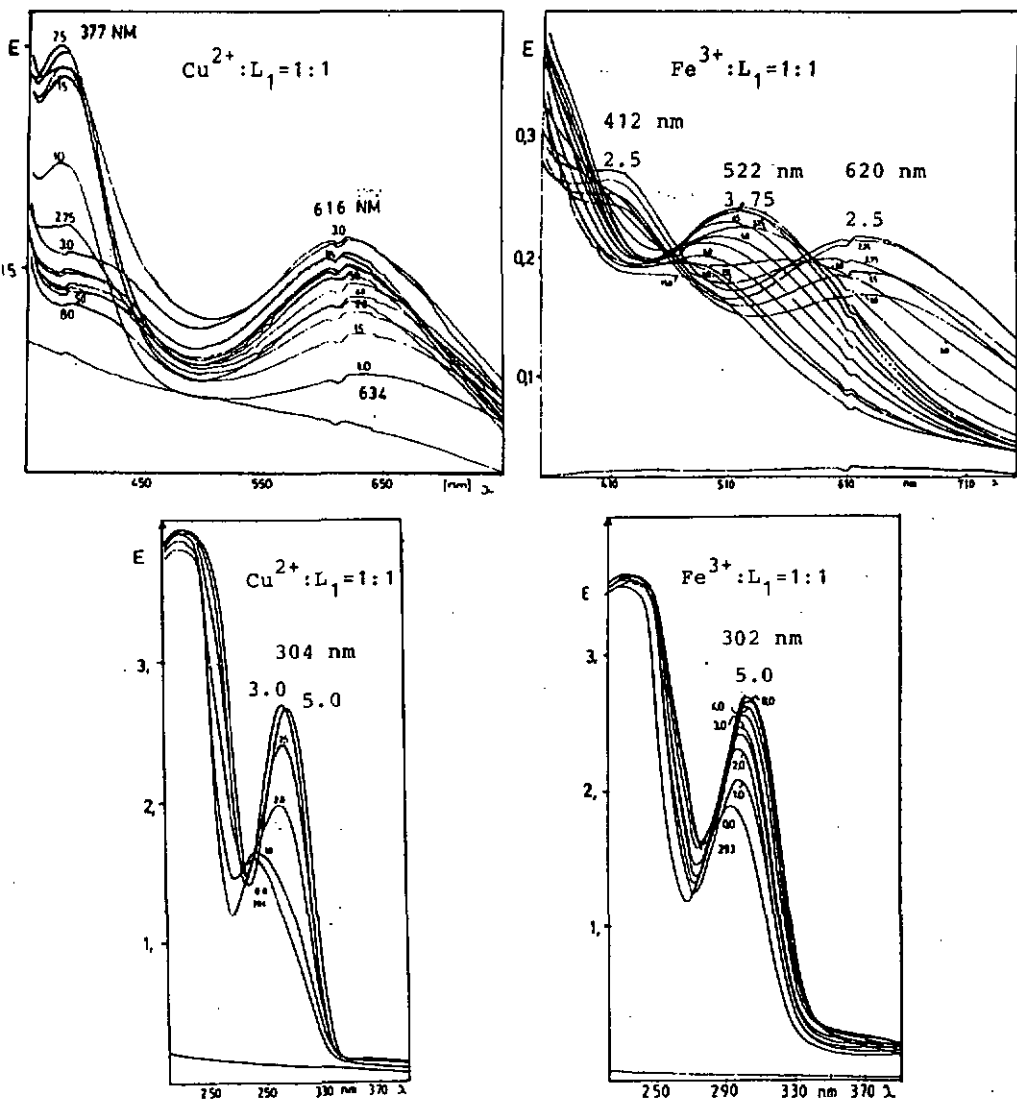


Fig. 23: Spectres UV et VIS des systèmes métal- L_1 ($c_L=c_M=2,5 \cdot 10^{-4}$ M).
Variation du spectre d'absorption en fonction du nb. d'éq. de base.

est accompagnée par le déplacement progressif du maximum d'absorption de 620 nm à 522 nm. Il en résulte un point isosbestique se situant à 580 nm, le deuxième point isosbestique se situant à 460 nm. Dans le système contenant le cuivre, deux maximums sont observés à 616 nm et 377 nm. La bande située à 377 nm est également attribuée à l'interaction cuivre-ligand et disparaît après l'addition de 3 équivalents de base. Cette disparition est expliquée par le fait que le phénol est initialement placé en

position axiale ce qui donne une transition peu énergétique à cause du faible recouvrement des orbitales métal-ligand. Une fois le groupe amide coordonné le phénol passe en position équatoriale. Ceci entraîne un déplacement du maximum d'absorption à une longueur d'onde plus petite (effet hypsochrome), la transition devenant plus énergétique à cause du meilleur recouvrement des orbitales. Les spectres obtenus avec les systèmes contenant L_2 ont la même allure, mais ils sont décalés d'environ 10nm. Ainsi les maximums d'absorption pour le système fer- L_2 sont situés à 630, 522 et 416 nm, ceux du système cuivre- L_2 se situant à 626 et 386nm.

3.1.3. Spectres UV et VIS des systèmes métal- L_3

Seul le spectre VIS cuivre- L_3 , lequel présente deux maximums à 658 et 378 nm, peut être étudié, celui avec le fer étant recouvert d'une large bande de transfert de charge. Contrairement aux spectres VIS contenant L_1 et L_2 , l'absorption due au transfert de charge devient de plus en plus importante jusqu'à l'addition des 2.5 équivalents de base et ensuite, par formation de l'hydroxy-complexe, commence à diminuer mais sans jamais disparaître. L'examen des spectres UV montre que le maximum d'absorption se situant à 283 nm (0, 1, et 1.5 éq.) est légèrement déplacé après 2 équivalents de base ajoutés et à partir de 2.5 équivalents, deux pics sont observés à 283 et 274 nm. Avec le fer, le spectre UV reste le même sur tout le domaine de pH, le maximum d'absorption se situant à 278 nm, ce qui montre une interaction constante avec le métal.

3.1.4. Spectres des systèmes métal- L_4 1:1 et 2:1

3.1.4.1. Système fer(III)- L_4

Le spectre VIS du système fer- $L_4=1:1$ (fig. 21), montre un maximum qui se déplace de 624 nm (1 éq.) à 550 nm (6 éq.) tandis que la région du spectre en-dessous de 450 nm est occupée par une large bande de transfert de charge qui ne permet pas de tirer des renseignements sur l'interaction métal-ligand. Le spectre UV montre un maximum à 280 nm, jusqu'à l'addition des 4 équivalents de base, se déplaçant progressivement (4.5 et 5 éq.) et se fixant à

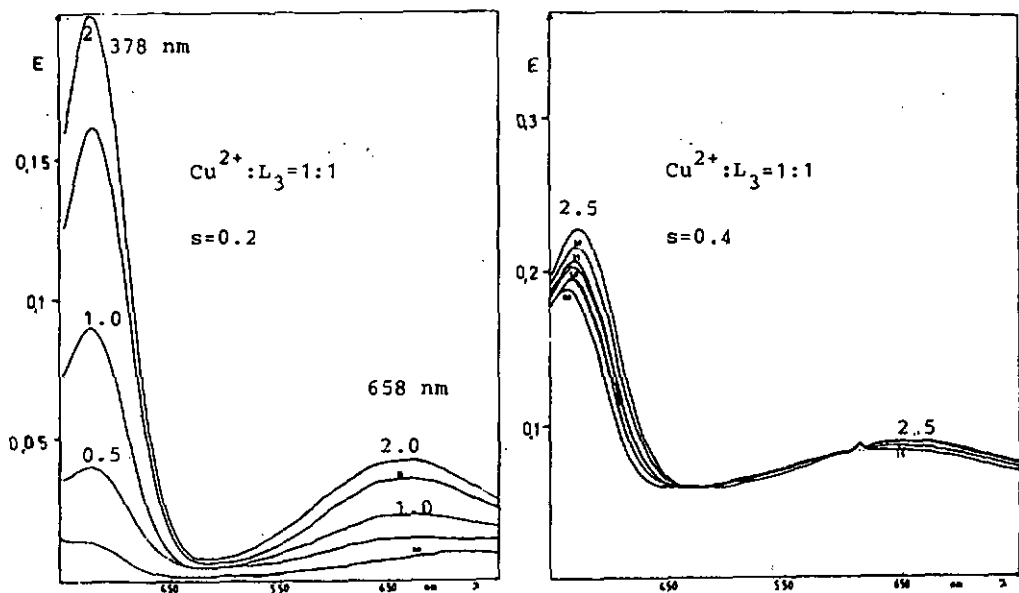


Fig. 24: Spectre VIS du système cuivre- $\text{L}_3 = 1:1$. $c_m = c_L = 2,5 \cdot 10^{-4}$ M.

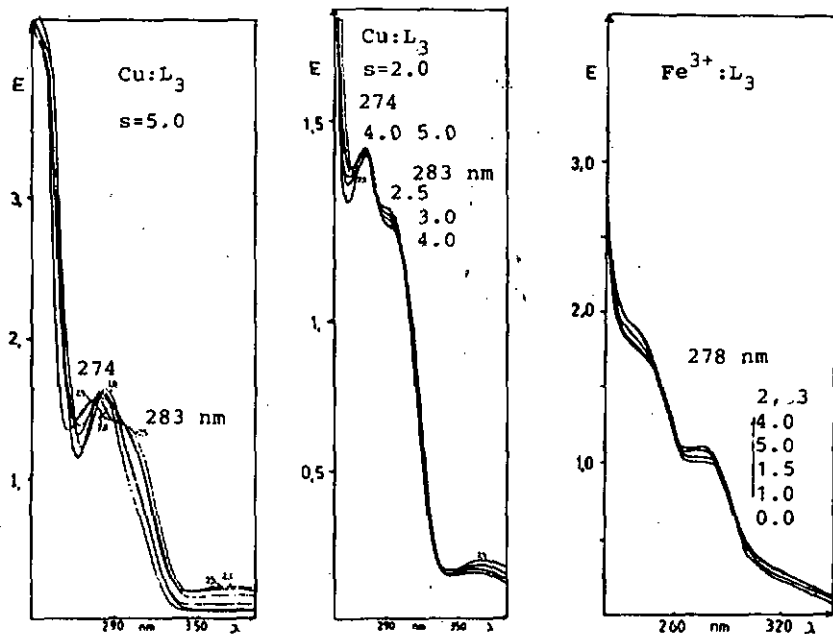
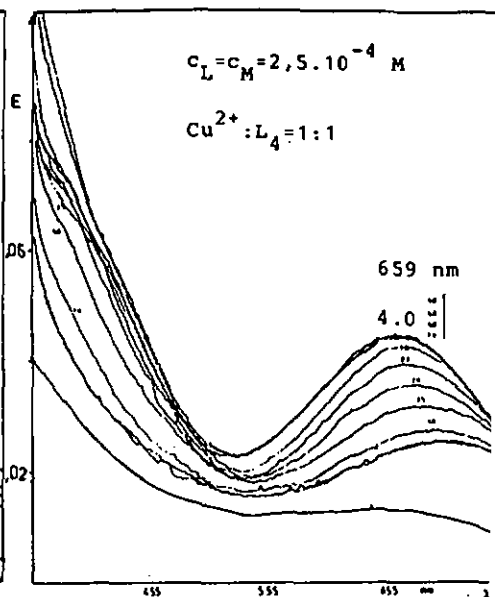
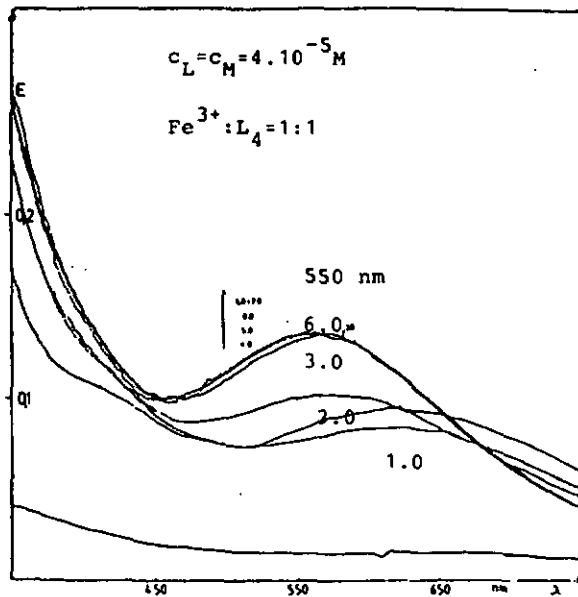


Fig. 25: Spectres UV des systèmes métsl- $\text{L}_3 = 1:1$. $c_{\text{Cu}} = c_L = 2,5 \cdot 10^{-4}$ M $c_{\text{Fe}} = c_L = 10^{-4}$ M. Variation du spectre d'absorption en fonction du nombre d'équivalents de base ajoutés.



$c_L = c_M = 1,3 \cdot 10^{-4} M$

$c_L = c_M = 1,4 \cdot 10^{-4} M$

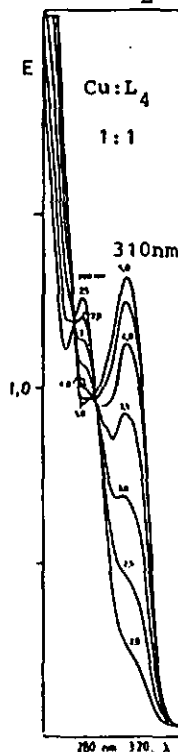
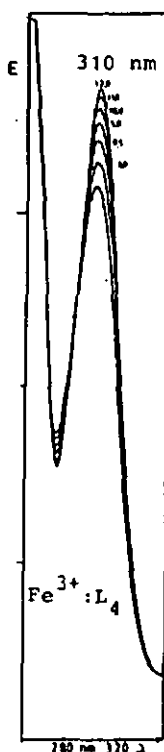
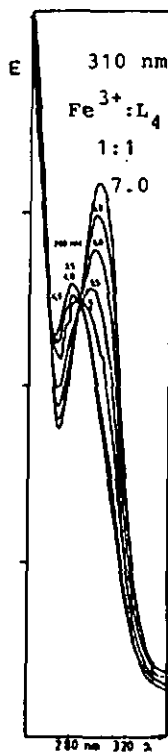
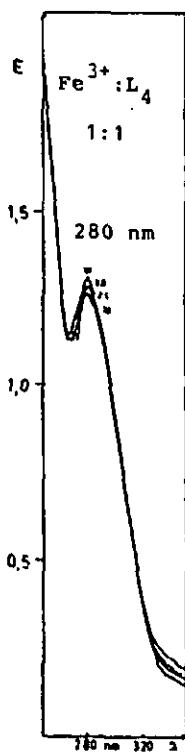


Fig. 26: Spectres UV et VIS des systèmes métal- $L_4=1:1$. Variation du spectre d'absorption en fonction du nombre d'équivalents de base ajoutés.

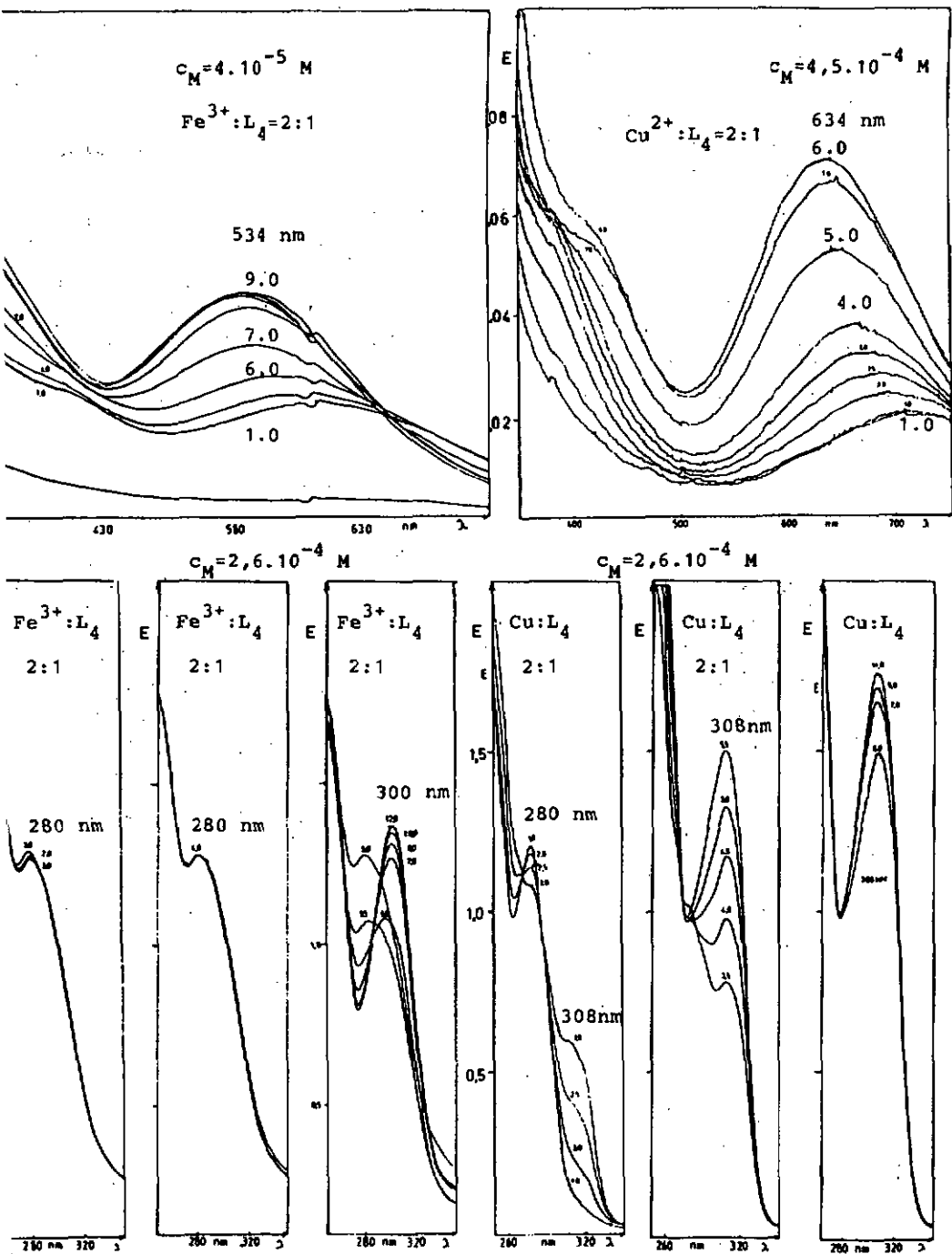


Fig. 27: Spectres UV et VIS des systèmes métal- $\text{L}_4=2:1$. Variation du spectre d'absorption en fonction du nombre d'équivalents de base ajoutés.

300 nm à partir de 5.5 équivalents et ceci jusqu'à 12 équivalents de base ajoutés. En même temps l'absorption devient de plus en plus importante, ce qui prouve que l'espèce $MH_{-2}L$ devient de plus en plus abondante. L'allure du spectre VIS du système fer- $L_4=2:1$ (fig. 27) est identique mais le maximum d'absorption se déplace de 595 nm (1 ég.) à 534 nm (8 ég.) ce qui correspondrait à une espèce binucléaire. Le spectre UV montre que le maximum reste fixé à 280 nm jusqu'à l'addition de 4 équivalents de base, ensuite se déplace par l'addition de 5 et 6 équivalents de base et se fixe définitivement à 300 nm après addition de 7 équivalents de base, ce qui montre que la coordination des groupes amides et phénols se fait simultanément.

3.1.4.2. Système cuivre- L_4

Les spectres VIS obtenus pour les systèmes cuivre- L_4 1:1 et 2:1 (fig. 26 et 27) présentent un maximum qui se situe à 710 nm (2 ég.) et qui se déplace progressivement à 659 nm, après addition des 4 équivalents de base, pour le système 1:1 et à 636 nm, après addition des 6 équivalents de base, pour le système 2:1. L'observation du spectre UV du système 1:1 montre qu'à partir de 2 équivalents de base, deux maximums sont présents à 280 et 310 nm. Le pic à 280 nm correspondant au phénol protoné disparaît complètement après 5 équivalents de base ajoutés, ce qui signifie que les groupes phénols sont coordonnés avant les groupes amides et qui vérifierait l'espèce ML (fig. 9, p. 17). L'évolution du spectre UV pour le système 2:1 est identique, ce qui amène à la même conclusion.

3.1.5. Spectres VIS des systèmes cuivre- L_4 1:1 et 2:1

Les spectres VIS des ces deux systèmes montrent le même maximum d'absorption à 710 nm (2 ég.) ce qui confirme la présence de l'espèce mononucléaire ML, initialement dans les deux systèmes. Il est à remarquer que ce maximum est le même que celui du système cuivre- L_4 et correspond à l'espèce cuivre-EDDA, ce qui confirme l'hypothèse faite dans le chapitre de la potentiométrie (fig. 8, p. 16). L'addition de la base provoque un déplacement progressif du maximum d'absorption jusqu'à 662 nm (système 1:1) et 646 nm

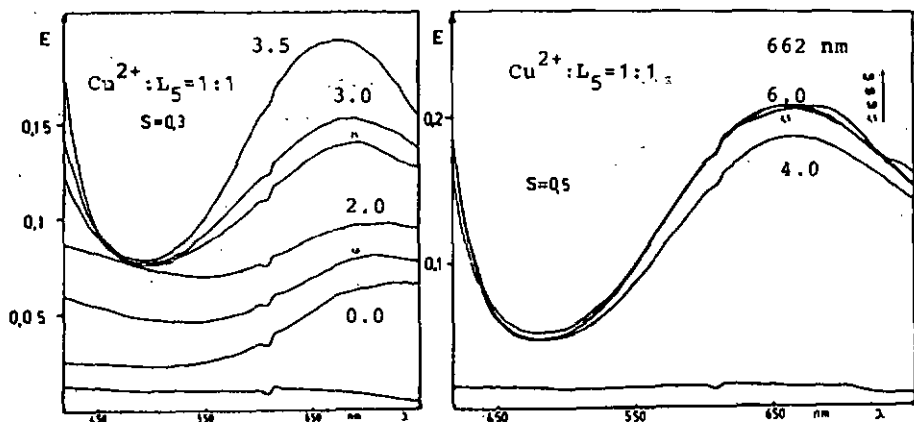


Fig. 28: Spectres VIS du système cuivre-L₅=1:1 ($c_m=c_L=2,5 \cdot 10^{-4}$ M)

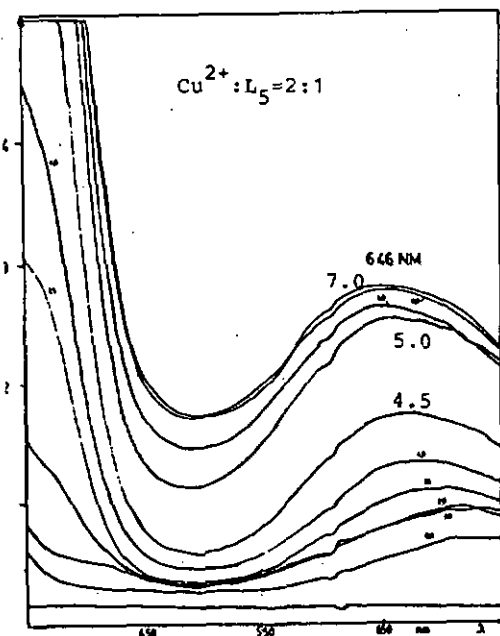


Fig. 29: Spectre VIS du système cuivre-L₅ = 2:1 ($c_m=5 \cdot 10^{-4}$ M)

Variation du spectre d'absorption en fonction du nombre d'équivalents de base ajoutés.

(système 2:1). Ce comportement est identique à celui du système cuivre-EDTA-DX⁽²⁷⁾, où le maximum d'absorption finit se situe vers 650 nm. Les spectres des systèmes contenant le fer sont recouverts d'une large bande de transfert de charge et ne sont pas interprétables.

3.1.6. Spectres UV et VIS des systèmes métal-HYBEDA

Afin de comparer, le comportement du ligand HYBEDA (étudié partiellement par d'autres auteurs en présence de cuivre^[36]) a été observé, en présence de fer et de cuivre. Ce ligand possède deux groupes amines et deux groupes phénols, ce qui fait que la coordination s'effectue dans le plan par formation de deux cycles à six et un cycle à cinq membres. On remarque que le spectre VIS du système cuivre-HYBEDA présente un maximum à 626 nm et un au-

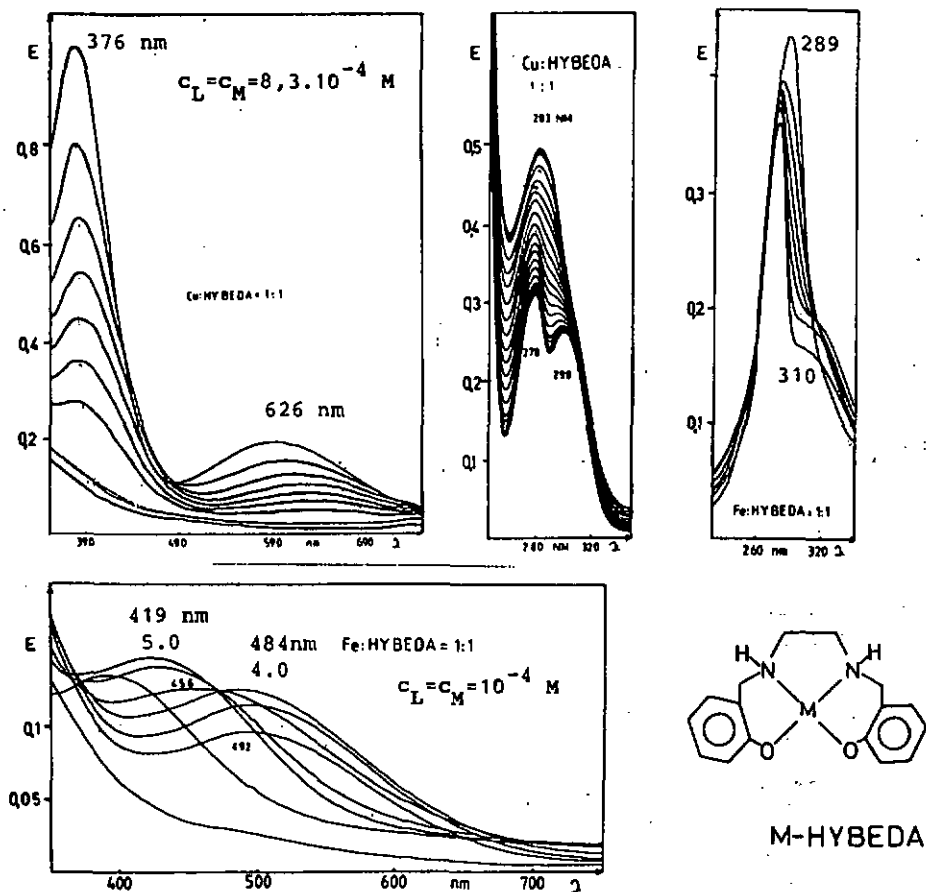


Fig. 30: Spectres UV et VIS des systèmes métal-HYBEDA et structure de l'espèce ML.

tre à 376 nm qui correspond à l'interaction cuivre-phénol. Cette bande devient de plus en plus importante quand le pH augmente, ce qui est une indication de la formation de l'espèce ML (où les groupes phénols sont coordonnés). Le spectre UV est en accord avec le spectre VIS. Au début du titrage spectrophotométrique, on remarque que deux maximums sont présents à 278 et 298 nm, et ensuite ils sont remplacés par un seul se situant à 283 nm, ce qui correspondrait au phénol coordonné. En ce qui concerne le spectre VIS du système contenant le fer, un comportement similaire peut être suggéré, compte tenu du déplacement du maximum d'absorption de 484 nm à environ 400 nm. Dans l'UV, le maximum d'absorption final se trouve à une longueur d'onde intermédiaire entre celles du phénol protoné et déprotoné, et peut être également attribuée au phénol coordonné.

3.1.7. Spectres EPR des systèmes métal-L₄, L₃=2:1

Des spectres EPR ont été effectués sur les solutions des systèmes métal-L₄, L₃ dans les rapports 1:1 et 2:1 dans le but de vérifier si dans les complexes binucléaires existe une interaction entre les deux noyaux métalliques. Les spectres obtenus ne montrent pas une interaction de ce genre (fig. 31).

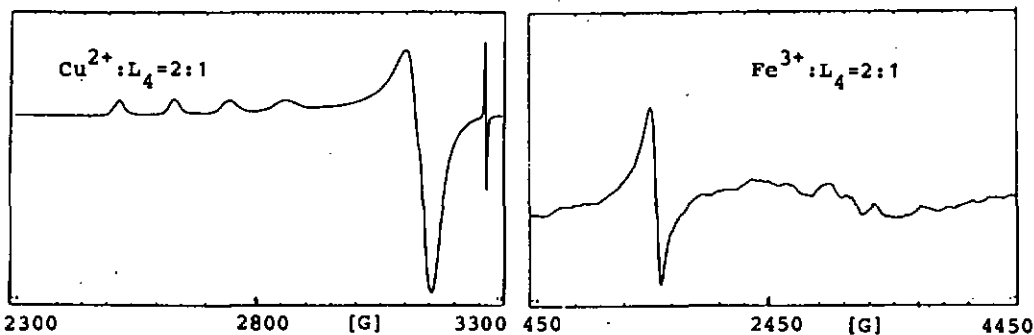


Fig. 31: Spectres EPR des systèmes métal-L₄ = 2:1.

Pour les systèmes métal-ligand 1:1, des spectres EPR ont été effectués, en fonction du pH, mais le changement de l'environnement du métal qui y résulte, n'est pas répercuté sur les spectres.

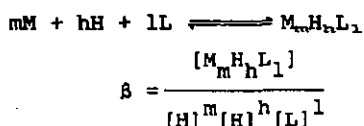
Donc, aucune information sur le mode de coordination des différents groupes ne peut en être tirée. Par contre une structure octaédrique peut être attribué aux complexes cuivre-ligand=1:1, vu la similitude des ces spectres avec celui de l'aquocomplexe de cuivre.

3.1.8. Discussion des résultats et conclusions

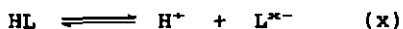
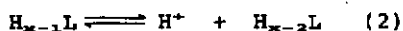
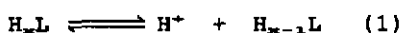
Au vu des spectres UV et VIS obtenus pour les systèmes fer- L_1 , L_2 , L_3 et par comparaison avec ceux obtenus pour le système fer-HYBEDA, nous pouvons conclure que le phénol est en interaction avec le fer dès le début du titrage, qu'il est coordonné avant l'azote du groupe amide et qu'il ne s'écarte qu'après addition d'un large excès de base. Dans le système fer- L_4 =1:1, par contre, il semble être coordonné après les groupes amides et dans le système 2:1 même après la dissociation des molécules d'eau fixées sur les deux métaux, lesquels ne sont pas en interaction d'après les spectres EPR. Le comportement du cuivre vis-à-vis de L_1 , L_2 , et L_3 semble être identique, à la différence que l'interaction métal-phénol advient après addition d'un équivalent de base et que l'écartement du groupe phénol s'effectue après quatre équivalents de base ajoutés. Ce comportement est vérifié avec L_4 , tant dans le rapport 1:1 que 2:1. Avec L_3 , nous pouvons conclure que les groupes amides sont coordonnés au vu du déplacement du maximum d'absorption (similaire à celui du système cuivre-EDTA-DX⁽²⁷⁾) et par le fait que la longueur d'onde à laquelle se trouve ce maximum ne correspond pas à celle obtenue pour un système cuivre-tétrapeptide, comme prévu par Billo⁽²⁸⁾, à cause de la présence des deux groupes carboxyliques en axial, ce qui est démontré par les spectres EPR. Ces spectres montrent également que dans les complexes binucléaires du cuivre il n'y a pas d'interaction métal-métal. Ainsi, l'étude spectrophotométrique corrobore les hypothèses faites dans le chapitre de la potentiométrie, à savoir que les groupes amides se coordonnent, en tout cas en présence de cuivre mais ils ont besoin de la présence d'un deuxième groupe coordinateur à proximité dans le cas du fer. Également si ce groupe est un phénol, sa coordination s'effectue avant celle du groupe amide, sauf dans les cas d'encombrement stérique où de concurrence entre groupes d'affinité comparable, tel qu'un groupe carboxylique, comme dans le cas du système fer- L_4 .

3.2. Détermination des constantes de stabilité par spectrophotométrie

Les constantes de dissociation des ligands et les constantes de formation des complexes sont vérifiées par spectrophotométrie. Cette méthode permet de calculer les pK_a des groupes carboxyliques et phénols avec une plus grande précision que la potentiométrie car elle permet d'acidifier ou alcaliniser suffisamment les solutions de façon à assurer leur protonation ou déprotonation complète. De plus, pour les pH élevés, l'erreur alcaline est éliminée. La seule restriction est qu'un changement d'absorption notable doit intervenir en passant de la forme protonée à la forme déprotonée. Ainsi, si pour les groupes phénols et carboxyliques cette méthode est absolument indiquée, elle l'est moins pour les groupes amines dont la déprotonation a un effet moins important sur leurs spectres d'absorption. L'équilibre général est donné par:



Dans le cas du ligand seul $m=0$, et si on admet que $h=x$, les équilibres suivants interviennent dans le calcul:



Pour une valeur de pH, l'absorption de la solution est la somme des absorptions de toutes les espèces présentes:

$$E = \sum \{ \epsilon_{x L} \cdot [H_x L] \} \quad (I)$$

où ϵ est le coefficient d'extinction molaire et $x=0,1,\dots,h$. La concentration totale en ligand est exprimée par:

$$[H_xL]_{tot.} = \Sigma [H_xL] \quad (II)$$

et le pk_x pour chaque dissociation est:

$$k_x = \frac{[H_xL]}{[H]^x [L^{x-}]} \quad (III)$$

En vertu de (II) et (III) la (I) devient:

$$E = \Sigma \epsilon_{H_xL} \cdot k_x \cdot [H^+]^x \cdot [L^{x-}] \quad (IV)$$

En connaissant le pH de la solution et en mesurant l'absorption E à plusieurs longueurs d'onde, nous cherchons un set de x constantes de dissociation et de x+1 coefficients d'extinction molaire de façon à ce que les relations (I) et (IV) soient remplies pour chaque point mesuré. Les inconnues sont choisies de façon à minimiser la différence entre la valeur de $E_{calc.}$ et $E_{mes.}$, ce qui revient à avoir une somme des moindres carrés minimum.

$$\Sigma (E_{n,mes.} - E_{n,calc.})^2 = \min. \quad (V)$$

Pour le système métal-ligand le calcul est identique, sauf que les espèces absorbantes sont les complexes présents en solution et les constantes de dissociation sont remplacées par celles de formation (β_{m, H^xL}). L'équation (IV) devient:

$$E = \Sigma \epsilon_{m, H^xL} \cdot \beta_{m, H^xL} \cdot [M]^m [L]^x [H]^x \quad (IV')$$

Pour ces calculs, le programme SPECTRA est utilisé^[20]. Les absorptions sont mesurées dans le domaine de 220 à 350 nm pour le ligand seul et de 350 à 750 nm pour le système métal-ligand. Ceci nous permet d'éviter les interférences entre ligand et complexes. En plus le programme tient compte de l'absorption due au métal. Une fois les calculs des constantes terminés, ce même programme permet de tracer les spectres de chaque espèce séparément et de vérifier si les modèles supposés (nombre d'espèces et ordre de grandeur des constantes) s'adaptent bien à nos systèmes. Pour ceci, les courbes de la variation de l'absorption en fonction du pH, expérimentale et calculée, sont tracées et comparées. Les mesures sont faites tous les 10 nm et dans un domaine de pH de 1.0 à 12.0. Les calculs ne sont pas effectués pour les systèmes

contenant du fer(II), car durant l'opération une partie du fer(II) se transforme en fer(III) entraînant une erreur sur les constantes calculées. Il en est de même pour les systèmes avec les ligands L_2 et L_3 dont l'absence des groupes phénols et l'obligation de travailler à des concentrations très faibles pour éviter les phénomènes d'hydrolyse, empêchent les variations significatives des valeurs d'absorption et par conséquent la détermination des constantes de dissociation et de formation des complexes devient aléatoire.

3.2.1. Résultats

3.2.1.1. Constantes de dissociation des ligands

Le tableau 13 résume les valeurs obtenues pour les constantes de dissociation des ligands L_1 , L_2 , et L_4 .

Tableau 13: Constantes de dissociation des ligands

ligand fonction	L_1		L_2		L_4	
	$\log\beta$	pK_B	$\log\beta$	pK_B	$\log\beta$	pK_B
carboxylique	-	-	-	-	-	-
"	20.08	3.69	19.61	3.61	32.69	2.56
amine	-	-	-	-	30.13	3.95
"	16.39	7.0	16.00	7.08	26.18	6.77
phénol	9.39	9.39	8.92	8.92	19.41	9.08
"	-	-	-	-	10.33	10.33

On remarque que les valeurs obtenues par cette méthode, pour L_1 et L_2 , sont très proches des valeurs obtenues par potentiométrie. Certaines différences observées surtout au niveau des constantes de dissociation des groupes amines sont dues au fait que la déprotonation de ce groupe n'est pas accompagnée d'un changement important des valeurs d'absorption. En ce qui concerne L_4 , les valeurs sont inférieures à celles obtenues par potentiométrie. Ceci est attribué à l'impossibilité de déterminer la constante de dissociation du premier groupe carboxylique, avec suffisamment de

précision, ce qui nous oblige de l'omettre rendant ainsi les deux pK_a suivants légèrement plus petits.

3.2.1.2. Constantes de formation des complexes

3.2.1.2.1. Systèmes cuivre- L_1 , L_2 , L_4

Les constantes de stabilité obtenues (tableau 14) pour les systèmes contenant le cuivre sont proches des valeurs obtenues par potentiométrie (tableau 10) et les pK_a observés pour la dissociation des complexes sont confirmés. La seule différence apparaît dans la constante de stabilité du complexe $CuH_{-1}L_{(2)}$,

Tableau 14: Constantes de formation des complexes métal- L_1 , L_2 , L_4 obtenues par spectrophotométrie

Ligand Espèce	L_1			L_2			L_4		
	$\log\beta$	pK_a	ϵ	$\log\beta$	pK_a	ϵ	$\log\beta$	pK_a	ϵ
CuH_2L	-	-	-	-	-	-	28.71	-	124.5
$CuHL$	16.19	4.92	98.2	16.69	4.86	96.1	-	-	-
CuL	11.27	5.03	179.0	11.83	5.11	152.0	16.95	7.99	155.5
$CuH_{-1}L$	6.24	10.83	219.0	6.72	10.63	191.0	8.96	9.20	152.8
$CuH_{-1}LOH$	-4.59	-	207.4	-3.91	-	182.0	-	-	-
$CuH_{-2}L$	-	-	-	-	-	-	-0.24	-	149.6
FeL	14.91	3.94	512.6	15.22	3.96	553.3	-	-	-
$FeH_{-1}L$	10.97	7.07	582.4	11.26	6.94	622.0	-	-	-
$FeH_{-1}H(OH)$	3.90	9.67	715.8	4.32	9.39	801.6	-	-	-
$FeH_{-1}L(OH)_2$	-5.77	-	917.0	-5.07	-	1225.5	-	-	-

qui est légèrement supérieure à celle de l'espèce $CuH_{-1}L_{(1)}$ (contrairement à ce qu'on a observé par potentiométrie, tableau 10), ce qui n'est pas étonnant vu que les autres complexes formés avec L_2 ont des constantes plus élevées que ceux formés avec L_1 . Les figures 32 et 33 (pages 53 et 54) montrent la variation de l'absorption en fonction du pH et la bonne adaptation de la courbe

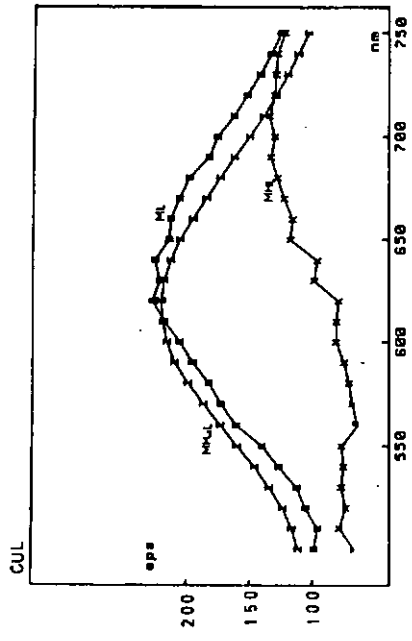
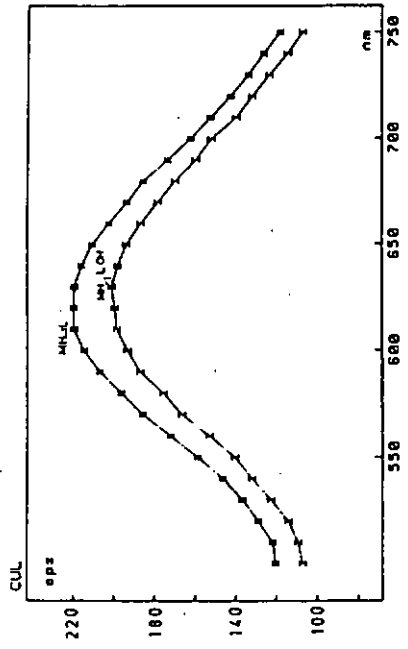
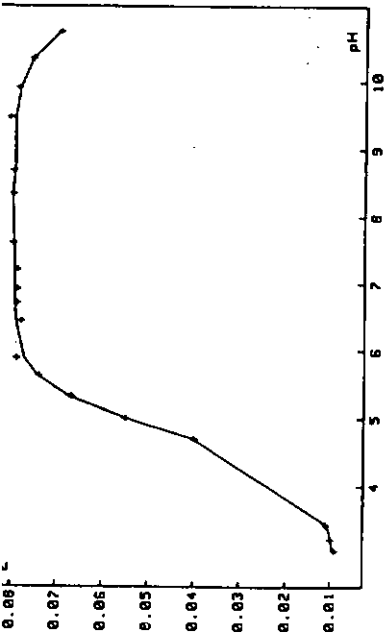
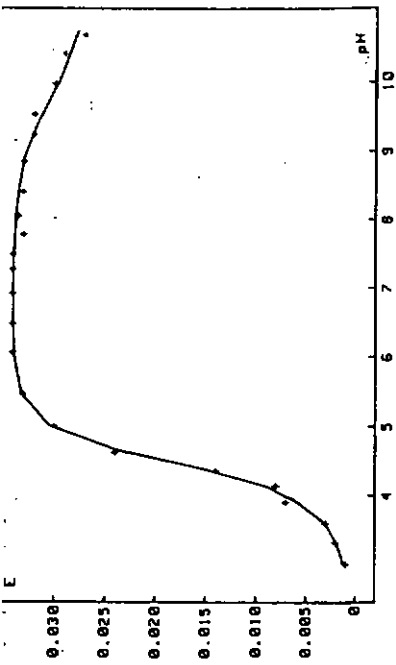


Fig. 32: Variation de l'absorption en fonction du pH, et spectres individuels des espèces présentes dans les systèmes cuivre-L₁, L₂.

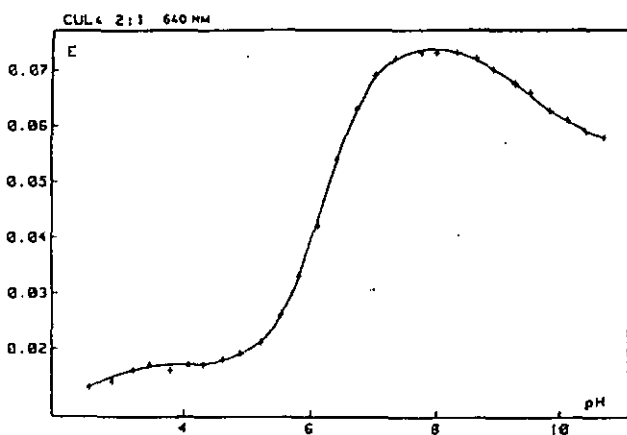
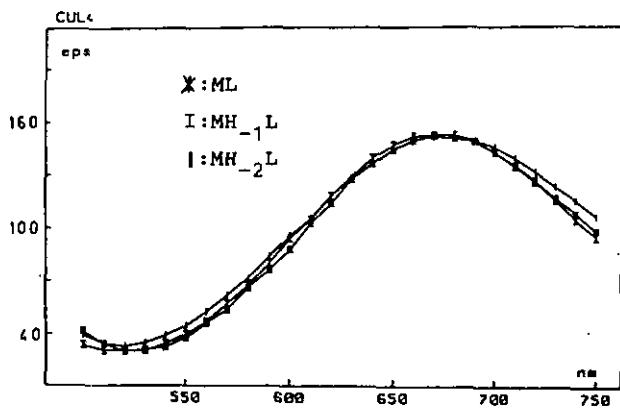
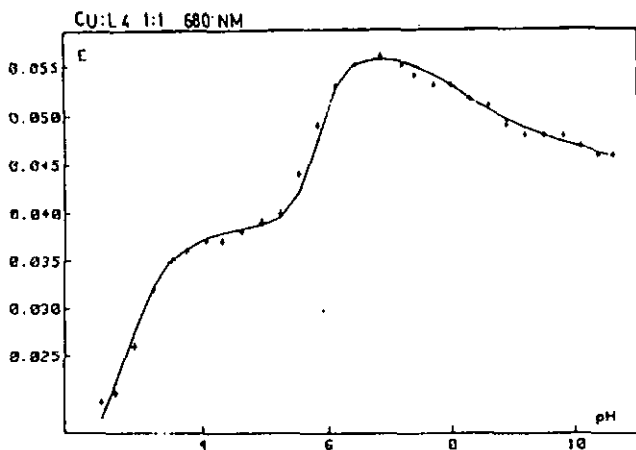


Fig. 33: Variation de l'absorption en fonction du pH, pour les systèmes cuivre-L₄=1:1 et 2:1. Spectres individuels des espèces CuL₄(4) mononucléaires.

calculée (ligne pleine) à la courbe expérimentale (croix), montrant que l'hypothèse de l'existence de quatre espèces par système est valable. Les spectres propres à chaque complexe figurent également sur ces mêmes pages. Le spectre de l'espèce $MH_2L_{(4)}$, étant trop irrégulier, a été omis. Cette imprecision dans la détermination de ce spectre est due au fait que nous possédons peu des valeurs pour lesquelles cette espèce est présente à un pourcentage suffisamment élevé, permettant une détermination précise. Le système cuivre- L_4 dans le rapport 2:1 n'a pas pu être déterminé, la variation de l'absorption en fonction du pH, étant présentée à la page 54.

3.2.1.2.2. Systemes fer- L_1 , L_2

Les constantes de formation de complexes obtenues par potentiométrie sont également vérifiées dans le cas du fer. Il est à remarquer que les valeurs des constantes avec L_4 n'ont pu être obtenues, ni dans le rapport 1:1, ni dans le rapport 2:1. Nous avons attribué ce phénomène au fait que dans le complexe $FeL_{(4)}$, (fig. 9, p. 18) le groupe amide est coordonné avant les deux groupes phénols ce qui va à l'envers de leurs pK_a respectifs. Toutefois, la variation de l'absorption en fonction du pH, pour ces deux systèmes est représentée à la page 57. Pour les systèmes fer- L_1 , L_2 , l'accord entre la courbe d'absorption expérimentale et théorique est assez bonne, mais le spectre d'absorption de l'espèce ML n'a pas pu être tracé avec précision vu la petite étendue du domaine pH dans lequel cette espèce est présente.

3.2.2. Discussion des résultats

Les résultats obtenus confirment ceux de la potentiométrie et les modèles choisis pour chaque système semblent correspondre aux espèces présentes en solution. Il faut mettre en évidence le comportement opposé du cuivre par rapport au fer, en ce qui concerne le passage de l'espèce $MH_{-1}L$ à l'espèce $MH_{-1}L(OH)$. L'examen des spectres individuels de ces deux espèces, montre que dans le cas du cuivre, le déplacement du maximum d'absorption est minime, tandis que dans le cas du fer, un effet hypsochrome d'environ 100 nm est observé et dû à la formation de l'hydroxycomplexe. Ce comportement est vérifié par l'étude du système fer(III)-HYBEDA.

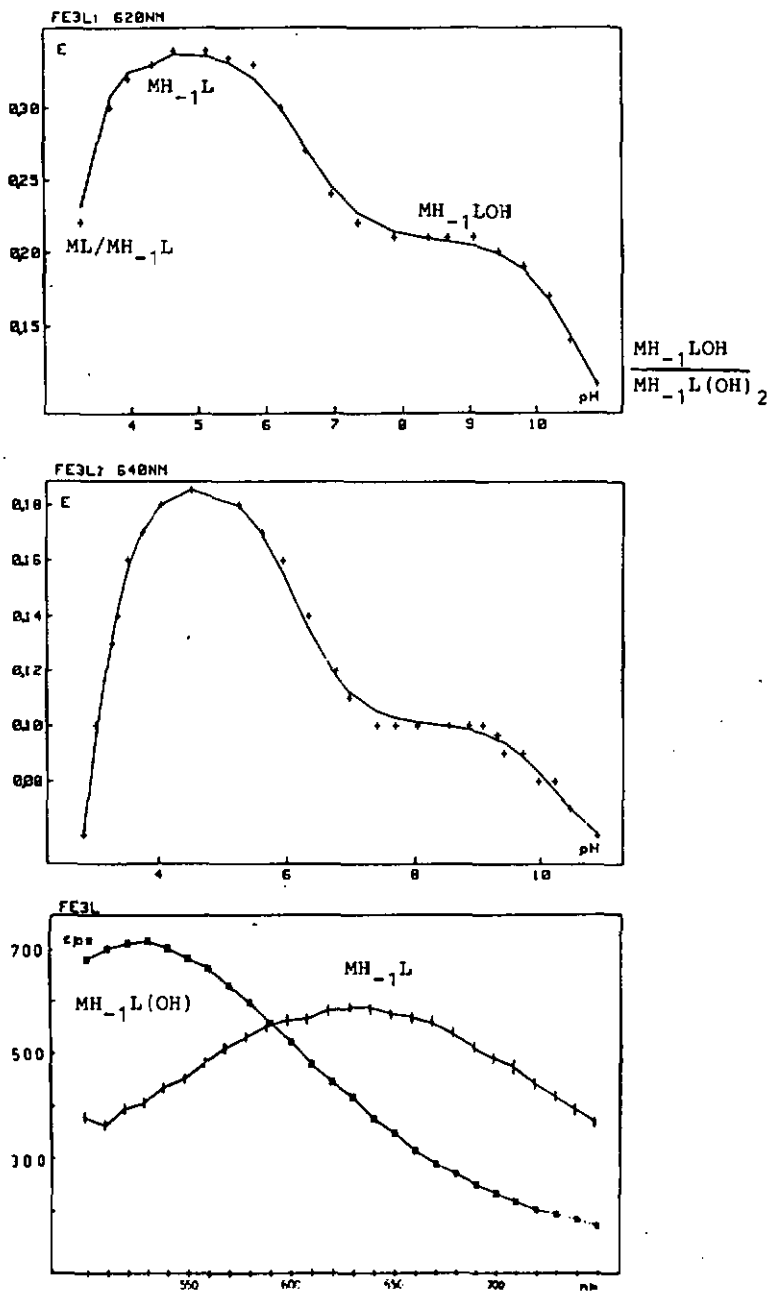


Fig. 34: Variation de l'absorption en fonction de pH, et spectres individuels des espèces présentes dans les systèmes fer- L_1 , L_2 .

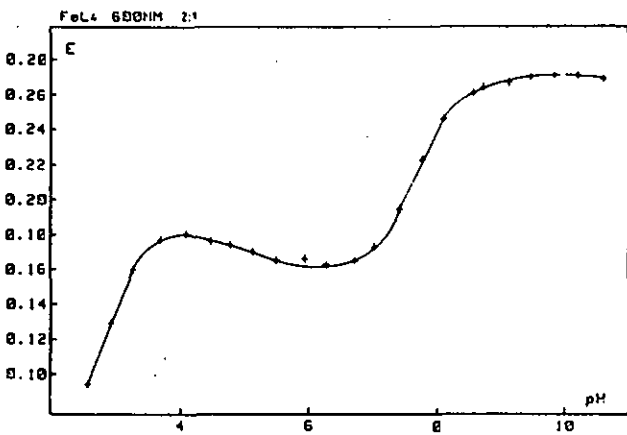
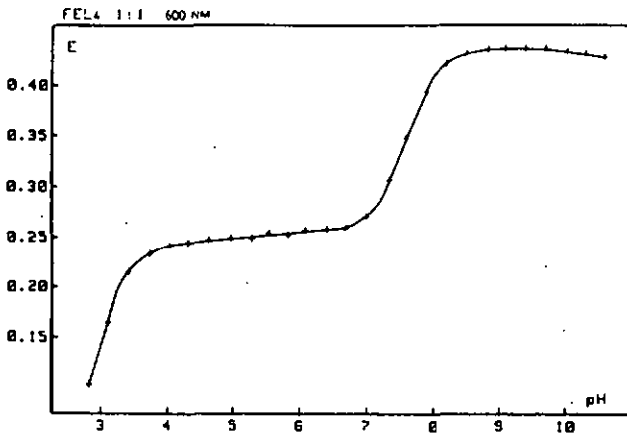


Fig. 35 : Variation de l'absorption en fonction du pH pour les systèmes fer-L₄=1:1 et 2:1.

Ainsi on remarque que le maximum d'absorption se déplace de 484 nm à 419 nm (fig. 30, p. 46) en passant de l'espèce ML à ML(OH). Dans le cas du cuivre on remarque une augmentation importante du coefficient d'extinction molaire en passant de MHL à ML, ce qui montre que la formation d'un cycle supplémentaire, avec la coordination du groupe phénol, provoque une légère tension dans l'espèce ML³⁺. En conclusion, comme supposé dans le chapitre de la potentiométrie, le phénol se coordonne avant l'amide dans le cas du cuivre, et en même temps que celui-ci dans le cas du fer tout en étant en interaction avec lui dès le départ.

3.3. ANNEXE

Dans le but de comparer le comportement du ligand HYBEDA avec celui des nos ligands et afin de tester la validité du programme Spectra, les constantes de dissociation du ligand et les constantes de stabilité des complexes formés avec le fer(III) et le cuivre ont été déterminées par spectrophotométrie. Les constantes de dissociation du ligand et de stabilité du complexe CuL ont été déterminées par Grunwedel ⁽³⁶⁾ par potentiométrie.

3.3.1. Résultats

3.3.1.1. Constantes de dissociation du ligand

Le tableau 15 résume les constantes de dissociation du ligand obtenues par spectrophotométrie et celles mentionnées dans la littérature.

Tableau 15: Constantes de dissociation de HYBEDA

Espèce	HYBEDA		
	log β	pK _a	pK _a litt.
H ₄ L am.	35.60	6.23	6.17
H ₃ L am.	29.37	8.34	8.37
H ₂ L ph.	21.03	9.85	9.80
HL ph.	11.18	11.18	10.50

3.3.1.2. Détermination spectrophotométrique des constantes de stabilité des complexes fer(III) et cuivre-HYBEDA

Le tableau 16 résume les constantes de stabilité des complexes métal-HYBEDA. A part l'espèce CuL (dont la constante de stabilité est très proche à celle indiquée dans la littérature), trois autres espèces sont déterminées: CuH₂L, CuHL et CuL(OH). Quatre

espèces sont également déterminées dans le système fer(III)-HYBEDA: FeHL, FeL, FeL(OH) et FeL(OH)₂.

Tableau 16: Constantes de stabilité des complexes cuivre et fer(III)-HYBEDA.

Espèce	Cu ²⁺			Fe ³⁺	
	logβ	log β _{lit.}	pK _a	logβ	pK _a
*NH ₂ L	29.23	-	3.44	-	-
*MHL	25.79	-	5.24	28.57	5.95
ML	20.55	20.50	9.84	22.62	7.19
ML(OH)	10.71	-	-	15.43	10.39
ML(OH) ₂	-	-	-	5.04	-
*M+H ₂ L ⇌ *MH ₂ L	8.20	-	-	-	-
*M+HL ⇌ MHL	14.61	-	-	17.39	-

3.3.2. Discussion des résultats

Les résultats obtenus semblent confirmer la compatibilité du programme SPECTRA avec nos systèmes. Les constantes de dissociation du ligand sont quasiment identiques à celles de la littérature, à part la constante de dissociation concernant le deuxième groupe phénol. En tenant compte de l'erreur alcaline intervenant lors de la détermination des constantes par potentiométrie, la valeur obtenue par spectrophotométrie semble plus logique. Le modèle choisi pour le système cuivre-HYBEDA donne un bon accord entre la courbe expérimentale et calculée (fig. 36) pour la variation de l'absorption en fonction du pH. La valeur obtenue pour CuL (espèce la plus importante) est la même que celle trouvée par Gruenwedel. L'examen de la courbe de l'absorption en fonction du pH montre qu'un modèle à une seule espèce, comme l'a conçu Gruenwedel, n'est pas plausible. Ainsi, la validité du

modèle obtenu par spectrophotométrie peut être admise. L'espèce CuH_2L peut pourtant être mise en doute vu le faible pourcentage auquel elle est présente (env. 10%). En ce qui concerne le système fer(III)-HYBEDA, la courbe de la variation de l'absorption en fonction du pH donne un bon accord entre les valeurs mesurées et calculées. Les différences entre les deux systèmes sont l'absence de l'espèce FeH_2L et la présence de l'espèce $\text{FeL}(\text{OH})_2$. La première est éventuellement présente mais à des pH beaucoup trop bas pour être déterminée avec précision. La deuxième est définie parce que la dissociation de l'eau fixée sur le métal est beaucoup plus acide que dans le cas du cuivre. La valeur de l'espèce MHL doit être examinée avec circonspection car son pK_a est légèrement plus élevé que dans le cas du cuivre. S'agissant d'un groupe phénolique, cette différence semble en effet un peu suspecte. Une autre remarque importante est la différence de stabilité entre les espèces CuL et FeL . Elle est d'environ deux unités logarithmiques et égale à la moitié des différences obtenues pour les systèmes avec L_1 , L_2 et L_4 (4 à 5 unités logarithmiques). Ceci est attribué à l'absence des groupes carboxyliques qui stabilisent les espèces ML en empêchant la formation des hydroxycomplexes, lesquels sont assez stables dans le cas du système fer(III)-HYBEDA.

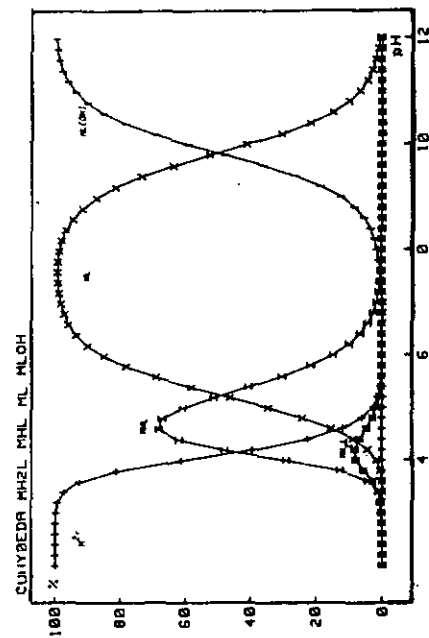
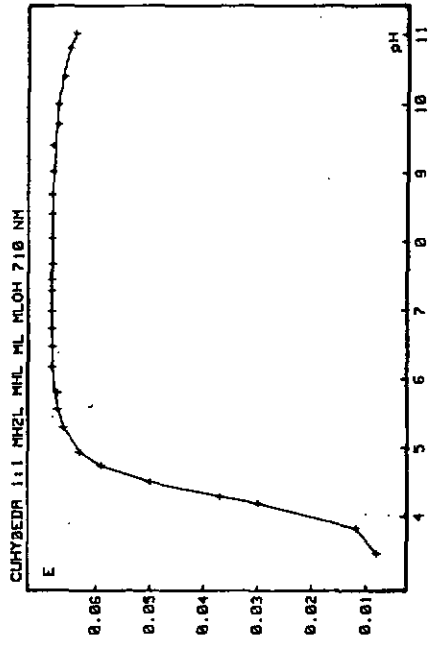
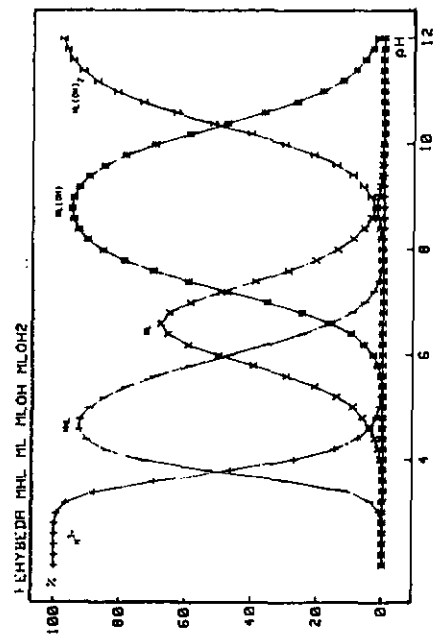
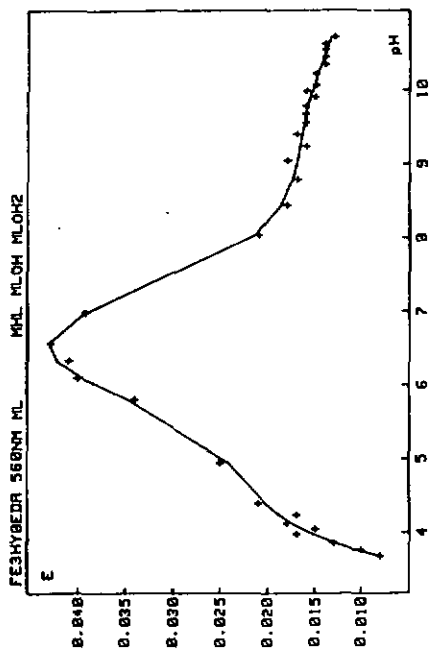


Fig. 36: Systèmes fer(III) et cuivre-HYBEDA. Variation de l'absorption en fonction du pH et distribution d'espèces.

CHAPITRE 4

4. Etude du système métal-ligand par échange d'ions

4.1. Introduction

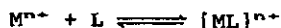
Une des méthodes utilisées pour la détermination des constantes de stabilité des complexes formés avec des ligands naturels est l'échange d'ions [38, 39, 40]. L'affinité d'un échangeur vis-à-vis d'un ion dépend de sa charge et pour les ions de la même charge, du diamètre de l'ion hydraté. On définit le coefficient de partage P_0 d'un ion, comme étant le rapport des concentrations de l'ion sur l'échangeur et en solution:

$$P_0 = [M^{n+}]_{(s)} / [M^{n+}]_{(s)} \quad (1)$$

à condition que le taux de chargement de l'échangeur ne dépasse pas 10 à 15% de sa capacité d'échange totale. Si on ajoute un réactif complexant à la solution, l'ion complexé voit son affinité pour l'échangeur diminuée, vu que la concentration de l'ion en solution est augmentée par la formation des complexes. Nous pouvons ainsi définir une nouvelle expression pour le coefficient de partage:

$$P = [M^{n+}]_{(s)} / [M^{n+}]_{sol. libre} + [M^{n+}]_{complexé} \quad (2)$$

$[M^{n+}]_{complexé}$ dépend de la stabilité des complexes formés et du pH si le ligand peut être protoné. En tenant compte des équilibres suivants, intervenant dans la complexation du cation,





l'expression (2) devient:

$$P = \frac{[M^{n+}]_{(e)}}{[M^{n+}]_{(s)}} (1 + \beta_1[L] + \beta_2[L]/[H^+] + \dots + \beta_m[L]/[H^+]^m) \quad (3)$$

vu que $[M^{n+}]_{(e)}/[M^{n+}]_{(s)}$ est égal à P_0 la relation (3) devient:

$$P = P_0 / (1 + \beta_1[L] + \beta_2[L]/[H^+] + \dots + \beta_m[L]/[H^+]^m) \quad (4)$$

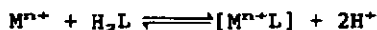
ainsi il devient aisé de calculer les constantes β , si la concentration en ligand, le pH et les valeurs de P_0 et P sont connus. Le problème de la concentration en ligand est résolu en l'ajoutant en excès ce qui permet de considérer sa concentration constante et égale à la concentration initiale malgré la complexation. La valeur du pH est fixé à l'aide d'une solution tampon et de façon à n'avoir qu'une seule espèce présente, ce qui simplifie le calcul puisqu'il s'agit de calculer un seul β par équation. P_0 et P sont calculés de la même façon en absence et en présence de complexant, selon les conditions décrites dans la partie expérimentale (6.4.4.). Pour ce faire, il suffit de déterminer la concentration du métal sur l'échangeur à l'aide d'une méthode appropriée (polarographie, spectrophotométrie, etc), après l'avoir extrait de l'échangeur. La différence entre cette valeur et la concentration initiale du métal donne la concentration du métal restant en solution. En général, en pratique on détermine ces coefficients de partage en présence d'un grand excès d'un autre ion indifférent à la complexation, tel que l'ion sodium.

4.2. Etude des systèmes métal-ligand

Pour calculer les coefficients de partage P_0 et P on a utilisé la formule suivante⁽⁴⁰⁾:

$$P = \frac{\% \text{ de métal } (e), \quad \text{volume de la solution (ml)}}{\% \text{ de métal } (s), \quad \text{poids de l'échangeur (mg)}}$$

Les valeurs obtenues pour P_0 sont de 8.15 pour le fer(III) et de 1.0 pour le cuivre. Pour le calcul des constantes de formation des complexes on a utilisé l'équilibre suivant:



pour lequel:

$$k = \frac{[M^{n+}L][H^+]^2}{[M^{n+}][H_2L]}$$

Ainsi les constantes calculées par échange d'ions doivent être transformées avant d'être comparées avec celles calculées par potentiométrie (SCOGS). Les mesures sont faites en présence de sodium (NaNO₃, 0.1M) comme ion indifférent.

4.2.1. Systèmes cuivre-ligand

Le tableau 14 résume les constantes obtenues pour les systèmes métal-ligand. En ce qui concerne le cuivre, on remarque qu'en général les valeurs obtenues par échange d'ions sont plus élevées que celles obtenues par potentiométrie d'environ 0.1 à 0.5 unités logarithmiques. Cette tendance est plus prononcée pour les constantes des complexes chargés positivement, du genre MH₂L et MHL, et moindre dans le cas des complexes neutres. Or, la détermination des constantes de stabilité des complexes chargés est effectuée à des pH très bas, auxquels le métal se trouve surtout sous forme d'ion libre, et où très peu de complexe est formé. Ceci nous permet d'éviter qu'une quantité trop importante de complexe soit absorbée sur l'échangeur, ce qui modifierait la valeur réelle du coefficient de partage P. Mais la valeur trop basse de pH entraîne aussi un changement de la force ionique du milieu, qui n'est plus la même que lors des titrages potentiométriques, et qui provoque éventuellement cette différence dans les valeurs des constantes de stabilité. Ensuite, dans le calcul de la seconde constante, la valeur de la première constante intervient ce qui fait que cette augmentation est répercutée à la valeur de la deuxième. En ce qui concerne les complexes du type MH_xL (où x=1 ou 2), les valeurs obtenues par cette méthode ne correspondent pas du tout aux valeurs obtenues par potentiométrie. Cette divergence est attribuée à l'absence de la valeur du pK_a du groupe amide dans les calculs des constantes de stabilité des complexes, celle-ci étant indispensable pour un calcul correct⁽⁴⁰⁾. Une autre raison, qui peut provoquer cette différence entre les va-

leurs, est le peu de reproductibilité de la valeur de P, observée

Tableau 17: Constantes de formation des complexes métal-ligand.
a: constantes dont les valeurs déterminées par potentiométrie, différent considérablement de celles obtenues par échange d'ions. b: non déterminée dans les mêmes conditions que pour la potentiométrie. c: formation des complexes avec l'échangeur d'ions. d: non déterminée par potentiométrie (entre parenthèses les valeurs obtenues par potentiométrie).

Ligand		L ₁	L ₂	L ₃	L ₄	L ₅
Espèce		logβ	logβ	logβ	logβ	logβ
Cu ²⁺	MH ₂ L	-	-	-	29.25 (28.6)	-
	MHL	16.88 (16.52)	16.85 (16.72)	-	-	-
	ML	11.83 (11.56)	12.57 (12.59)	8.07 (7.76)	17.26 (16.77)	10.4 (10.23)
	MH ₋₁ L	a	a	a	a	a
Fe ³⁺	MH ₂ L	-	-	-	31.04 (d)	-
	MHL	-	-	-	26.45 (b)	-
	ML	14.32 (15.51)	15.02 (15.91)	-	21.76 (20.75)	9.02 (8.64)
	MH ₋₁ L	10.79 (11.58)	11.99 (12.35)	-	a	-
	MH ₋₁ LOH	-	-	2.1 (3.18)	-	-
	ML(OH)	-	-	-	-	2.11 (2.20)
	ML(OH) ₂	-	-	-	-	c

à des pH élevés et en présence d'un grand excès de ligand. Ce phénomène est observé avec des ligands qui forment des complexes assez stables avec les métaux et dont la stabilité augmente avec le pH (tel que EDTA, NTA, etc)^(40, 41). Ayant à faire à des complexes stables et de surcroît en présence d'un excès de ligand, la quantité de métal se trouvant sur l'échangeur devient très faible, et la détermination de sa concentration de plus en plus imprécise, ce qui rend le calcul des constantes aléatoire. En ce qui concerne L₃, une troisième raison peut être évoquée; on peut expliquer la différence des valeurs obtenues par les deux métho-

des par la présence d'un biscomplexe ML_2 , quand le ligand est en excès. Pour les raisons évoquées ci-dessus, la détermination des constantes des complexes du type $MH_{-1}L(OH)$ et $MH_{-2}L$ n'a pas été possible non plus.

4.2.2. Systèmes fer(III)-ligand

Dans les systèmes contenant le fer, on observe le phénomène inverse, c'est-à-dire des valeurs plus élevées obtenues par potentiométrie que par échange d'ions. Tous les facteurs influençant le calcul des constantes de stabilité, tels qu'on les a discutés ci-dessus, interviennent également dans les systèmes contenant le fer. La différence est que les complexes du type ML sont présents à des pH beaucoup plus faibles et chargés positivement, ce qui rend leur absorption sur l'échangeur beaucoup plus importante comparée au cuivre. Ainsi, la quantité du fer fixé sur l'échangeur augmente par absorption des complexes, ce qui entraîne une augmentation de la valeur du coefficient P et un abaissement des valeurs des constantes de stabilité. Par contre, une indication supplémentaire est obtenue pour la non-coordination du groupe amide, dans le cas du système fer- L_2 , en obtenant la valeur de la constante de stabilité du complexe $ML(OH)$, en utilisant la formule de Sary et Prasilova⁽⁴²⁾:

$$P_0/P - 1 = \sum_n \sum_c k_{n,c} \cdot [L]^n \cdot [OH]^c$$

utilisée pour les hydroxycomplexes (dans notre cas $s=t=1$). La valeur de la constante du complexe $ML(OH)_2$ n'a pas pu être vérifiée, car à partir de pH 8.0 le fer forme des complexes avec les groupements actifs (de nature glucosidique) de l'échangeur, et la valeur de P devient plus élevée que celle de P_0 .

4.3. Discussion des résultats

La méthode semble être à premier abord indiquée pour la détermination des constantes de stabilité des complexes pas trop stables. Ainsi, en présence d'un excès de ligand, la concentration du métal sur l'échangeur reste suffisamment importante pour qu'on puisse la déterminer sans problème. Par contre, avec des ligands qui forment des complexes stables, le problème devient plus com-

pliqué, car on est obligé de travailler à des pH bas pour éviter que les complexes se forment quantitativement. De cette façon, une partie du métal reste libre et sa concentration sur l'échangeur est assez importante pour pouvoir la déterminer avec précision. En variant la valeur du pH, on peut également contrôler la quantité du complexe formé et éviter une trop grande absorption des complexes chargés, vu que ces derniers restent en compétition avec les ions Na^+ , présents en grand excès. Ceci permet de négliger la quantité du complexe absorbé sur l'échangeur et facilite le calcul des constantes de stabilité. En ce qui concerne les complexes formés après déprotonation d'un groupe amide, la méthode n'est pas indiguée du tout. En fait, la valeur de la constante de dissociation intervenant dans le calcul étant inconnue, on se trouve dans l'impossibilité de déterminer la constante de formation du complexe correspondant. En conclusion, nous pouvons dire que la méthode d'échange d'ions n'est pas totalement adaptée à nos systèmes mais peut être utile comme indication de l'ordre de grandeur des constantes de stabilité des complexes du type MHL et ML.

CHAPITRE 5

5. Etude électrochimique

L'étude électrochimique des systèmes métal-ligand comprend les titrations oxydimétriques, la polarographie et la voltamétrie cyclique. Ces trois méthodes analytiques permettent de se prononcer soit sur la stabilité des complexes soit sur leur structure.

5.1. Détermination des constantes de stabilité des complexes fer(II)-ligand par oxydimétrie

Les constantes de stabilité des complexes avec le fer(II), obtenues par potentiométrie, sont vérifiées par mesure du potentiel des solutions des complexes. A cette fin, une équation dérivée de l'équation de Nernst est utilisée:

$$E = E_0 + \frac{RT}{nF} \ln \frac{[\text{Fe}^{3+}]_{\text{lib.}}}{[\text{Fe}^{2+}]_{\text{lib.}}} \quad (1)$$

Les concentrations de fer(II) et (III) libres sont exprimées en fonction de la quantité totale de métal et de la stabilité des complexes formés au pH de mesure:

$$[\text{Fe}^{3+}]_{\text{tot.}} = [\text{Fe}^{3+}]_{\text{lib.}} \left\{ 1 + k_{1\text{ox.}}[\text{H}^+]^2[\text{L}] + k_{2\text{ox.}}[\text{H}^+][\text{L}] + k_{3\text{ox.}}[\text{L}] + \frac{k_{4\text{ox.}}[\text{L}]}{[\text{H}^+]} + \frac{k_{5\text{ox.}}[\text{L}]}{[\text{H}^+]^2} \right\} \quad (2)$$

$$[\text{Fe}^{2+}]_{\text{tot.}} = [\text{Fe}^{2+}]_{\text{lib.}} \left\{ 1 + k_{1\text{red.}}[\text{H}^+]^2[\text{L}] + k_{2\text{red.}}[\text{H}^+][\text{L}] + k_{3\text{red.}}[\text{L}] + \frac{k_{4\text{red.}}[\text{L}]}{[\text{H}^+]} + \frac{k_{5\text{red.}}[\text{L}]}{[\text{H}^+]^2} \right\} \quad (3)$$

où $k_{\text{ox.}}$ représente les constantes d'équilibre fer(III)-ligand et $k_{\text{red.}}$ celles de fer(II)-ligand. En introduisant les expressions

de $[\text{Fe}^{3+}]_{11\text{B}}$. et de $[\text{Fe}^{2+}]_{11\text{B}}$. tirées des équations (2) et (3) dans l'équation (1) on obtient l'équation (4) qui permet de calculer les valeurs de k_{red} .

$$\begin{aligned}
 E = E_0 + \frac{RT}{nF} \ln[\text{Fe}^{3+}]_{\text{tot.}} - \frac{RT}{nF} \ln(1 + \underbrace{k_{1\text{ox.}}[\text{H}^+]^2[\text{L}] +}_{\text{A}} \\
 + \underbrace{k_{2\text{ox.}}[\text{H}^+][\text{L}]}_{\text{B}} + \underbrace{k_{3\text{ox.}}[\text{L}]}_{\text{C}} + \frac{k_{4\text{ox.}}[\text{L}]}{[\text{H}^+]} + \frac{k_{5\text{ox.}}[\text{L}]}{[\text{H}^+]^2}) - \\
 - \frac{RT}{nF} \ln[\text{Fe}^{2+}]_{\text{tot.}} + \frac{RT}{nF} \ln(1 + \underbrace{k_{1\text{red.}}[\text{H}^+]^2[\text{L}]}_{\text{A}'} + \underbrace{k_{2\text{red.}}[\text{H}^+][\text{L}]}_{\text{B}'} \\
 + \underbrace{k_{3\text{red.}}[\text{L}]}_{\text{C}'} + \frac{k_{4\text{red.}}[\text{L}]}{[\text{H}^+]} + \frac{k_{5\text{red.}}[\text{L}]}{[\text{H}^+]^2}) \quad (4)
 \end{aligned}$$

L'équation (4) est valable pour L_4 . Avec L_1 et L_2 , les termes A, A' et B n'interviennent pas car les espèces MH_2L et Fe^{3+}HL sont absentes. Avec L_5 les termes A, A', B et B' n'interviennent pas, les espèces MH_2L et MHL étant absentes. Avec L_3 en plus des ces quatre termes, le terme C est supprimé, à cause de l'absence de l'espèce Fe^{3+}L . L'équation (4) est encore simplifiée en fixant le pH de façon à avoir une seule espèce présente. Ainsi il reste une seule inconnue qui est la constante k_{red} . en question, vu que les constantes $k_{\text{ox.}}$ sont connues par les autres méthodes. Pour chaque système, le potentiel E est mesuré après addition d'une solution de Br_2 . $[\text{Fe}^{3+}]_{\text{tot.}}$ est calculé par le nombre d'équivalents de Br_2 ajoutés et $[\text{Fe}^{2+}]_{\text{tot.}}$ par la différence avec la quantité initiale. Le ligand est introduit en excès par rapport au métal (concentration 5 à 10 fois plus élevée) ce qui permet de considérer sa concentration constante. E_0 est déterminé par titration d'une solution de fer(II) en absence de ligand. Cette méthode permet

aussi de déterminer la valeur des constantes de stabilité des systèmes fer(III)-ligand dans les cas où le fer (II) n'est pas complexé (p.ex. pH très acides). Ainsi, la constante de l'espèce MH_2L , où L est L_4 , a pu être vérifiée.

5.1.1. Résultats

Le tableau 17 donne la constante de stabilité du complexe fer(III)- L_4 calculée à pH bas (complexe protoné) et le tableau 18 donne les constantes de stabilité des complexes présents dans les systèmes fer(II)-ligand, obtenues par titration oxydimétrique des solutions fer(III et II)-ligand.

Tableau 18: Constante de stabilité du complexe protoné du fer(III) avec L_4 (entre parenthèse constante obtenue par SCOGS).

Ligand Espèce	L_4	
	log β	
MH_2L	32.4	(-)
MHL	-	(24.57)

Tableau 19: Constantes de stabilité des complexes fer(II)-ligand déterminées par titrage d'une solution de fer(II) par une solution de Br_2/Br^- , en présence d'un excès de ligand (entre parenthèses constantes obtenues par SCOGS)

Ligand Espèce	L_1		L_2		L_3	
	log β		log β		log β	
*MHL	11.98	(12.55)	12.17	(12.98)	-	-
ML	4.73	(4.22)	4.35	(4.63)	4.14	(4.18)
MH ₋₁ L	-4.11	(-4.25)	-3.67	(-3.84)	-4.51	(-4.55)
MH ₋₁ L(OH)	-13.47	(-14.4)	-13.94	(-14.37)	-14.12	(-14.7)
*M+HL \rightleftharpoons MHL	2.67	(3.53)	3.15	(3.65)	-	-

Ligand Espèce	L_4		L_5	
	log β		log β	
*MH ₂ L	25.28	(26.39)	-	-
ML	13.18	(14.86)	4.16	(4.65)
MH ₋₁ L	5.28	(6.40)	-	-
MH ₋₂ L	-4.48	(-3.33)	-12.59	(-11.98)
*M+H ₂ L \rightleftharpoons MH ₂ L	5.78	(6.89)	-	-

5.1.2. Discussion des résultats

Les valeurs obtenues pour les systèmes contenant le fer(III) sont satisfaisantes et la valeur déterminée pour l'espèce $\text{FeH}_2\text{L}_{(4)}$, est en assez bon accord avec celle déterminée par échange d'ions. Néanmoins, l'essai de détermination de l'espèce $\text{FeHL}_{(4)}$, n'a pas donné de résultat. Au vu de la structure supposée de cette espèce (fig. 37), son existence est peu probable. Ainsi, la distribution

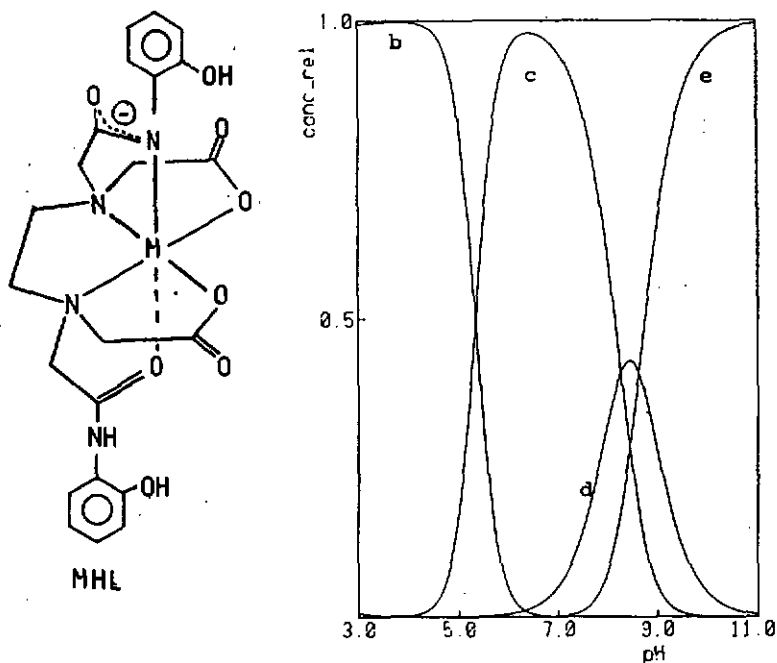


Fig. 37: Structure du complexe $\text{Fe}^{3+}\text{HL}_{(4)}$, et distribution d'espèces du système fer(III)- L_4 avec l'espèce MH_2L et sans l'espèce MHL (b= MH_2L , c= ML , d= MH_{-1}L , e= MH_{-2}L).

d'espèces est modifiée par rapport à celle obtenue par titration acidimétrique et elle est présentée dans la figure 37. En ce qui concerne le système fer(II)-ligand, ces valeurs sont assez proches de celles obtenues par titration acidimétrique. La plus grande différence se trouve dans le cas du système fer(II)- L_4 . Les constantes sont d'environ une unité logarithmique inférieures à celles obtenues par acidimétrie. Ceci est dû au fait que la

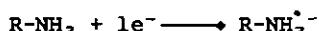
constante de l'espèce MH_2L est un peu faible et comme les autres constantes sont calculées en tenant compte de cette valeur, l'ensemble s'en trouve abaissé.

5.2. Etude polarographique

L'étude par polarographie permet de cerner le comportement électrochimique des ligands et des complexes avec le cuivre et établir les constantes de stabilité de ces complexes.

5.2.1. Etude polarographique des ligands

Les ligands présentent une vague de réduction qui se situe à environ -0.1 V, par rapport à l'électrode au calomel. Cette vague devient visible au-dessus de pH 6.0 pour L_1 , L_2 , L_3 et au-dessus de pH 4.0 pour L_4 , L_5 , ce qui correspond à la déprotonation des groupes amines. Malgré sa position peu négative, la vague est attribuée à la réduction du groupe amine. Le nombre d'électrons échangés, déterminé graphiquement^[42], est égal à 1. Ceci montre qu'il s'agit d'une réaction radicalaire du type:



Ce comportement est, à quelques mV près, identique pour les cinq ligands et ces vagues se déplacent légèrement avec le pH. Des comparaisons avec d'autres ligands (acides aminés, peptides, EHPG, NTA, EDTA) ont été faites dans les mêmes conditions. Il en est déduit que l'appauvrissement en électrons de la fonction amine, dû à la présence des groupes amides à proximité, provoque le déplacement de la vague de réduction à des potentiels moins négatifs que ceux prévus par exemple pour les acides aminés^[42, 43, 44].

5.2.2. Etude polarographique des systèmes métal-ligand

Le déplacement de la vague de réduction des complexes, par rapport à celle du métal seul, permet de déterminer leurs constantes de stabilité. Dans le cas où le rapport métal:ligand est de 1:1, la formule suivante est valable:

$$E_{1/2 \text{ com.}} = E_{1/2 \text{ m.}} - (0.059/n) \log \beta \quad (1)$$

Si la concentration du ligand est augmentée de façon à pouvoir considérer qu'elle reste constante (large excès par rapport à celle du métal) on aboutit à l'équation de Lingane^(45, 46):

$$E_{1/2 \text{ ocm.}} = E_{1/2 \text{ m.}} - (0.059/n)\log\beta - (0.059/n)\log[L] \quad (2)$$

Dans le cas où la constante de stabilité dépend de la valeur du pH, un terme supplémentaire est ajouté à cette équation qui devient:

$$E_{1/2 \text{ ocm.}} = E_{1/2 \text{ m.}} - (0.059/n)\log\beta - (0.059/n)\log[L] - (0.059/n)\text{pH} \quad (3)$$

ceci étant valable dans le cas où un seul proton intervient dans la constante de stabilité du complexe et qu'une seule espèce est présente. Dans nos systèmes, plusieurs complexes peuvent être présents en même temps et le ligand peut se trouver sous plusieurs formes suivant son degré de déprotonation. Ainsi l'équation (3) devient:

$$E_{1/2 \text{ ocm.}} = E_{1/2 \text{ m.}} - (0.059/n)\log\left\{1 + \frac{\beta_1[H_4L]}{[H^+]^2} + \frac{\beta_2[H_4L]}{[H^+]^3} + \frac{\beta_3[H_4L]}{[H^+]^4} + \dots\right\} \quad (4)$$

en considérant que l'équilibre de formation des complexes est donné par:



Ainsi, les constantes obtenues devront être transformées avant d'être comparées à celles obtenues par SCOGS. Connaissant la concentration du ligand (en excès) et ayant fixé la valeur du pH à l'aide d'une solution tampon, les constantes de stabilité des complexes présents au pH fixé sont déterminées.

Ligand Espèce	L ₁		L ₂		L ₃		L ₄		L ₅	
	logβ	-E _{1/2}	logβ	-E _{1/2}	logβ	-E _{1/2}	logβ	-E _{1/2}	logβ	-E _{1/2}
ML	-	-	-	-	-	-	16.0(16.77)	0.26	9.63(10.23)	0.18
MH ₋₁ L	6.21(6.25)	0.36	6.76(6.42)	0.38	2.86(2.49)	0.28	8.90(9.04)	0.34	-	-
MH ₋₁ L(OH)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MH ₋₂ L	-	-	-	-	-	-	-1.75(-0.2)	0.47	-	-

Tableau 20: Constantes de stabilité des complexes cuivre-ligand calculées en se basant sur le déplacement du potentiel de demi-vague du complexe par rapport à celui du cuivre libre (formule de Lingane). Les valeurs de E_{1/2} sont mesurées par rapport à l'électrode au calomel.

5.2.3. Discussion des résultats

La méthode semble donner de bons résultats mais ne permet pas de calculer l'ensemble des constantes des complexes présents dans les systèmes cuivre-ligand. En ce qui concerne les ligands L_1 et L_2 , le complexe ML est éventuellement électroactif mais son potentiel de demi-vague se situe probablement dans la région du potentiel de demi-vague du ligand. Comme le ligand est en grand excès par rapport au métal, cette demi-vague ne peut pas être observée. Aux valeurs de pH plus élevées, d'autres vagues de réduction sont observées mais les calculs entrepris n'ont pas donné de résultats satisfaisants. Cette remarque est aussi valable pour le ligand L_3 . L'impossibilité d'attribuer ces vagues à un complexe pourrait être mise au compte des phénomènes d'adsorption se produisant sur la surface de l'électrode à des pH élevés^{42, 43, 44}. Cette méthode peut également servir de test de réversibilité de la réaction électrochimique. Ceci consiste à augmenter la concentration du ligand et observer le déplacement de la vague de réduction. Dans notre cas ce test ne peut pas être réalisé car pour observer un déplacement substantiel, la concentration du ligand doit être décuplée à chaque mesure. Vu la faible solubilité du ligand et son excès par rapport au métal, sa concentration ne peut être que faiblement variée ce qui amène à des déplacements qui ne sont pas concluants en ce qui concerne la réversibilité. La détermination des constantes de stabilité des espèces cuivre-ligand à l'aide de l'électrode spécifique de cuivre n'a pas abouti, suite aux effets d'adsorption sur la surface de l'électrode.

5.3. Etude par voltamétrie cyclique

L'étude par voltamétrie cyclique ne permet pas de tirer des résultats quantitatifs dans le cadre de ce travail, mais nous donne des informations sur la réversibilité des réactions électrochimiques et sur la structure des complexes formés. En plus, elle complète l'étude polarographique en permettant l'élargissement du domaine des potentiels explorables, grâce à l'utilisation d'une électrode en carbone vitreux.

5.3.1. Voltamétrie cyclique des ligands

Les ligands sont étudiés dans le domaine de +0.3 V à -0.7 V dans le sens de la réduction, et de -0.6 V à +1.2 V dans le sens de l'oxydation. La réduction concerne le groupe amine des 5 ligands (voir polarographie) et l'oxydation concerne le groupe phénol des ligands L_1 , L_2 et L_4 . Cette oxydation est observée à +0.75 V/SCE pour le groupe phénol non-dissocié et à +0.38 V/SCE pour le phénol dissocié (pics P et D, fig. 39). La position du pic permettra par la suite de se prononcer sur l'état du groupe phénol,

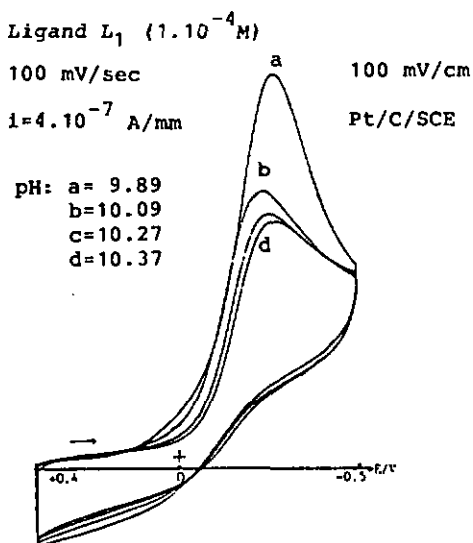
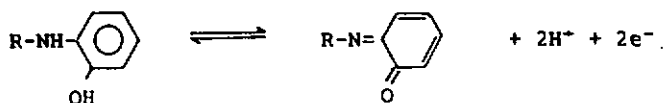


Fig. 38: Voltamogramme typique du ligand L_1

en présence d'un métal, en comparant les voltamogrammes enregistrés en absence et en présence de métal. Cette oxydation est représentée par la réaction suivante:



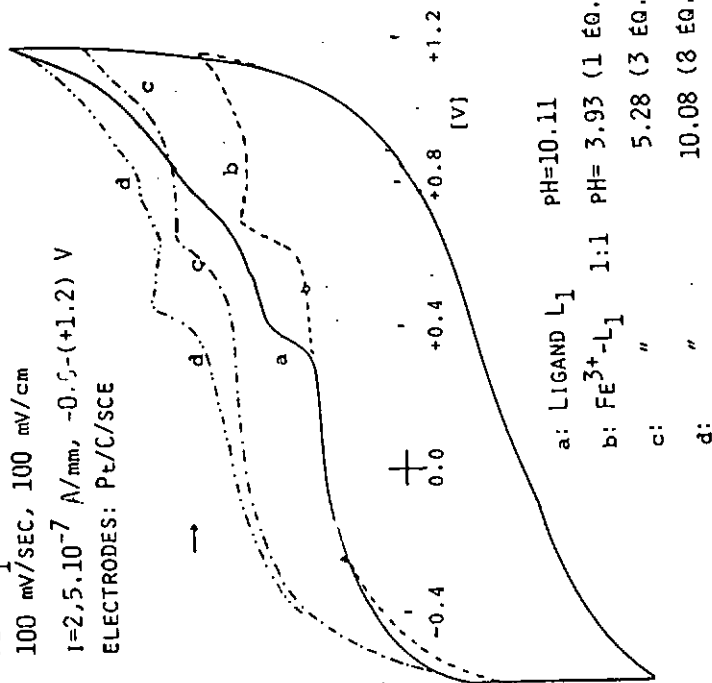
Il faut encore signaler que tant la réduction du groupe amine que l'oxydation du groupe phénol semblent être irréversibles.

5.3.2. Voltamétrie cyclique des systèmes métal-L₁, L₂, L₄

Les voltammogrammes obtenus pour les systèmes fer(III)-L₁, L₄ et cuivre-L₁, L₄ sont représentés dans les figures 39 et 40. Le comportement du ligand L₂ est identique à celui de L₁ et par conséquent a été omis. Dans les quatre cas, l'oxydation du phénol en présence d'un métal se trouve à un potentiel intermédiaire entre les potentiels d'oxydation du phénol dissocié et non-dissocié. Ce potentiel pourrait être attribué au phénol coordonné ou en interaction avec le métal. La position du pic montre aussi que l'interaction métal-phénol existe déjà au début de la titration. Dans le cas du système fer(III)-L₁, le pic se déplace très légèrement en passant de un à trois équivalents de base (courbes b et c) et s'approche beaucoup de la position du pic du phénol dissocié après huit équivalents (courbe d). Il peut donc en être conclu que la coordination des groupes amide et phénol se fait simultanément, le phénol étant toujours en interaction avec le métal. Après addition de huit équivalents de base, le phénol est écarté et remplacé éventuellement par un groupe hydroxyle. Dans le cas de L₄, il semble aussi que l'interaction phénol-métal existe au départ de la titration (courbe b). On remarque aussi la présence d'un pic (F) qui est attribué à l'espèce FeH₂L. Ensuite, par addition de quatre équivalents de base (courbe c), deux maximums sont observés et sont attribués au phénol coordonné et au phénol en interaction (pic I) avec le métal. Après neuf équivalents de base (courbe d), un seul pic qui correspond aux deux phénols coordonnés est observé. Le fait que deux pics sont présents après addition de quatre équivalents de base montre qu'effectivement les deux phénols ne sont pas coordonnés en même temps mais que le premier groupe amide est coordonné avant le deuxième phénol. Ainsi, l'hypothèse formulée au chapitre de la potentiométrie (p. 16 à 19) semble se confirmer, à savoir que dans le système fer(III)-L₄ les coordinations des groupes phénol et amide de la première moitié du ligand (ce qui correspond à L₁) se font simultanément et que la coordination de l'autre moitié du ligand en suit. En ce qui concerne le cuivre en présence de L₁, les mêmes suppositions que pour le système fer(III)-L₁ peuvent être faites. Par contre son comportement change avec L₄. Ainsi, si l'interaction phénol-cuivre est présente au départ de la titration, un seul pic attribué aux phénols coordonnés, est observé après addi-

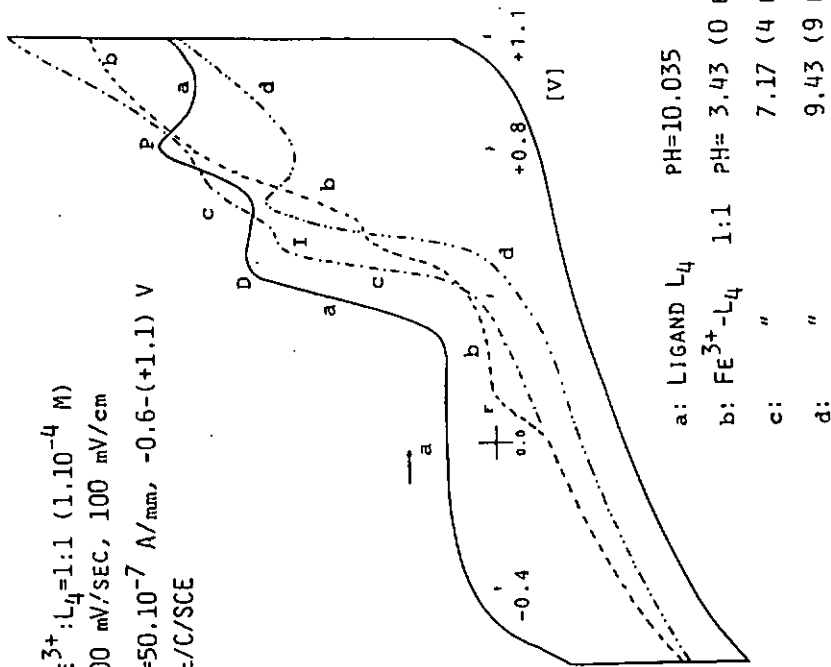
80

$Fe^{3+}:L_1=1:1$ (1.10^{-4} M)
 100 mV/SEC, 100 mV/cm
 $i=2,5 \cdot 10^{-7}$ A/mm, $-0.5-(+1.2)$ V
 ELECTRODES: Pt/C/SCE



a: LIGAND L_1 PH=10.11
 b: $Fe^{3+}-L_1$ 1:1 PH= 3.93 (1 EQ.)
 c: " " 5.28 (3 EQ.)
 d: " " 10.08 (8 EQ.)

$Fe^{3+}:L_4=1:1$ (1.10^{-4} M)
 100 mV/SEC, 100 mV/cm
 $i=50 \cdot 10^{-7}$ A/mm, $-0.6-(+1.1)$ V
 Pt/C/SCE



a: LIGAND L_4 PH=10.035
 b: $Fe^{3+}-L_4$ 1:1 PH= 3.43 (0 EQ.)
 c: " " 7.17 (4 EQ.)
 d: " " 9.43 (9 EQ.)

Fig. 39: Voltamétrie cyclique des systèmes fer(III)- L_1 et L_4 . Voltamogrammes enregistrés à différents pH.

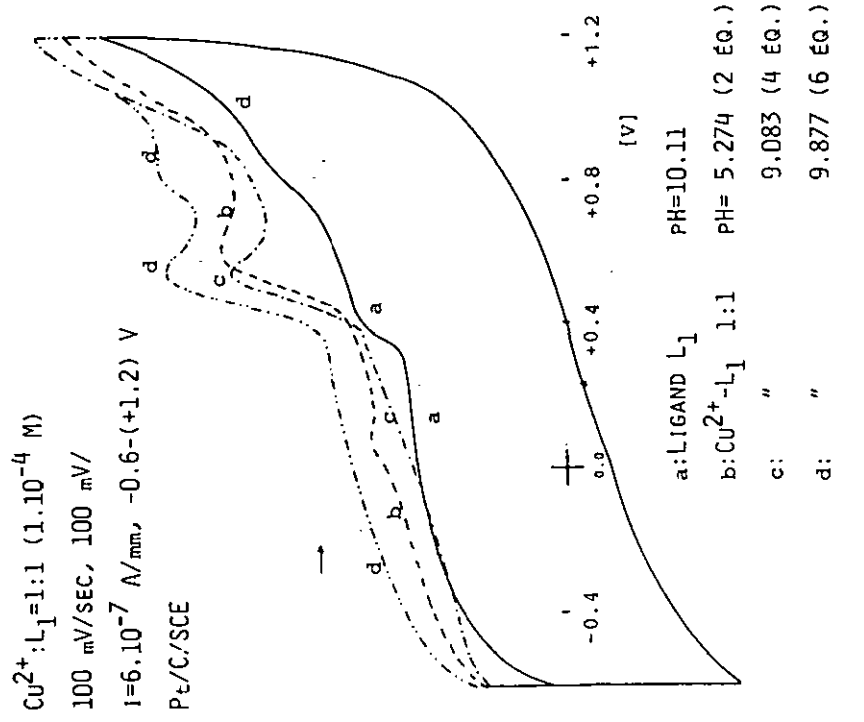
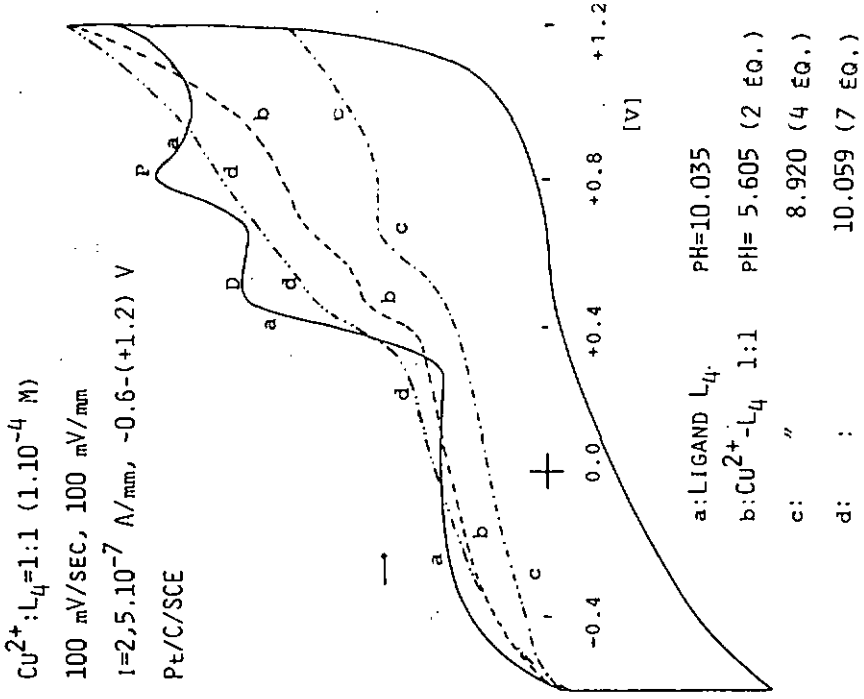


Fig. 40: Voltamétrie cyclique des systèmes cuivre- L_1 et L_4 . Voltamogrammes enregistrés à différents pH.

tion de quatre équivalents de base (courbe c). Ceci veut dire que les deux groupes phénols sont coordonnés avant les deux groupes amides. Après addition de sept équivalents de base (courbe d) le pic se situe près du pic du phénol déprotoné ce qui semble indiquer que, l'espèce CuH_{-2}L étant trop tendue, les deux groupes phénols sont écartés. En conclusion, l'étude par voltamétrie cyclique semble confirmer les hypothèses énoncées dans les chapitres de la potentiométrie et de la spectrophotométrie.

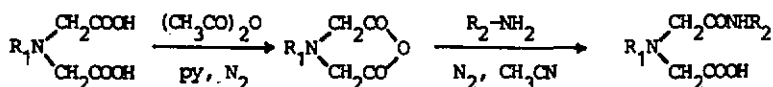
CHAPITRE 6

6. Partie expérimentale

6.1. Synthèse organique

6.1.1. Schéma général

La méthode suivie est la même pour les cinq ligands. Il s'agit de transformer un acide (di- ou tétra-acide) en son anhydride et de faire réagir ce dernier avec l'amine correspondante afin d'obtenir l'amide désiré⁽³⁰⁾.

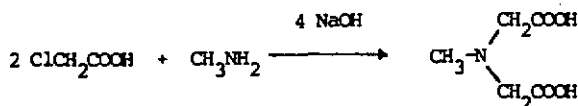


Les acides utilisés sont : N-méthyl-iminodiacétique
Ethylène diamine tétraacétique

Les aminea utilisées sont: o-hydroxy-aniline
o-méthoxy-aniline (o-anisidine)
1-hydroxy-4-chloro-aniline
aniline

6.1.2. Synthèse de l'acide N-méthyl-iminodiacétique⁽³¹⁾

L'acide est préparé en faisant réagir la méthylamine avec l'acide chloroacétique suivant la réaction:



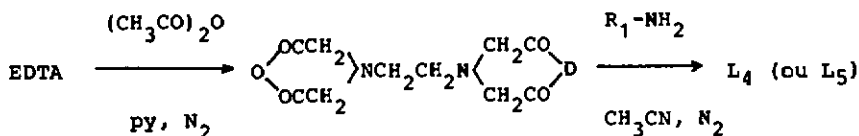
6.1.3. Synthèse de L₁, L₂, L₃

7.0 g de l'acide N-méthyl-iminodiacétique (0.048 moles) sont suspendus dans 22 ml d'anhydride acétique (0.23 moles) et 25 ml de pyridine (0.31 moles) sous atmosphère d'azote. Après élévation

rapide de la température à 70°, on laisse réagir pendant 48 h. Le mélange réactionnel est évaporé et sur le résidu huileux sont versés 200 ml d'acétonitrile chauffé à 60°. L'acide non-réagi précipite et l'anhydride passe en solution. Le mélange est filtré et au filtrat l'équivalent de o-hydroxy-aniline est ajouté. Un précipité blanc se forme immédiatement. On laisse réagir encore 3 h à 60° et on filtre à chaud. Le produit obtenu est lavé à l'acétonitrile chaud et à l'eau. Le procédé est identique pour L₂ et L₃, sauf que l'o-hydroxy-aniline est remplacée respectivement par la 1-hydroxy-4-chloro-aniline et l'o-méthoxy-aniline.

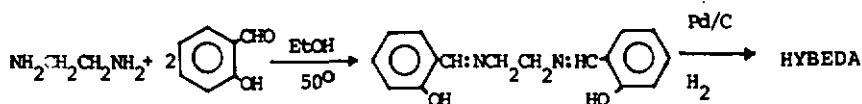
6.1.4. Synthèse de L₄, L₅

L₄ et L₅ sont obtenus en faisant réagir l'anhydride de EDTA avec le o-hydroxy-aniline et l'aniline, respectivement, selon [50].



6.1.5. Synthèse de HYBEDA⁽³⁶⁾

HYBEDA est préparé par addition du salicyaldéhyde à une solution d'éthylènediamine dans l'éthanol (rapport 2:1) chauffée à environ 50°C. Le bis(salicyaldéhyde)éthylènediimine (couleur jaune) obtenu est hydrogéné dans l'éthanol, en présence de Pd/C comme catalyseur.



6.2. Purification des ligands

Les ligands L₁, L₂ et L₃ sont purifiés par dissolution dans un équivalent de NaOH 0.1N et abaissement du pH de la solution à 5.4 par addition de HCl 0.1N. Après 24 h à basse température (3°C), les ligands précipitent sous forme d'étoiles. Le procédé est identique pour L₄ et L₅, sauf que l'abaissement du pH s'effectue

avec agitation vigoureuse et jusqu'à une valeur de 3.0. HYBEDA est recristallisé dans un mélange éthanol-ether. La pureté des ligands se situe entre 96 et 98.5% et elle est déterminée par titration acidimétrique avec du NaOH.

Tableau 21: Poids moléculaires et points de fusion des ligands

Ligand	P.M. _{théor.}	P.M. _{calc.}	Pureté	P.F. [°C]
L ₁	238.23	242.14	98.3	206
L ₂	272.73	277.66	98.1	221
L ₃	252.23	257.82	97.7	154
L ₄	474.46	481.42	98.5	210
L ₅	442.46	459.15	96.2	192
HYBEDA	270.33	267.54	98.5	123

Les produits utilisés pour la synthèse sont des produits purum (Fluka et Merck). Les liquides sont séchés avec l'agent de déshydratation adéquat et distillés.

6.3. Spectres de masse et RMN des L₁, L₂, L₃

Les spectres des L₁, L₂ et L₃ sont donnés aux pages 86 à 88. Les tableaux 22 et 23 donnent l'interprétation des spectres RMN.

Tableau 22: Analyse des spectres RMN des ligands L₁ et L₂

Ligand	déplacement[ppm]	multipl.	attrib.
L ₁	2.40	s	>H-CH ₃
	3.30	d	-CH ₂ -N-CH ₂ -
	6.85	m	-H _a arom.
	8.10	d	-H _b arom.
	9.55	s	-OH phén.
L ₂	2.40	s	>H-CH ₃
	3.30	d	-CH ₂ -N-CH ₂ -
	6.75	d	-H _a arom.
	7.05	q	-H _b arom.
	7.80	d	-H _c arom.

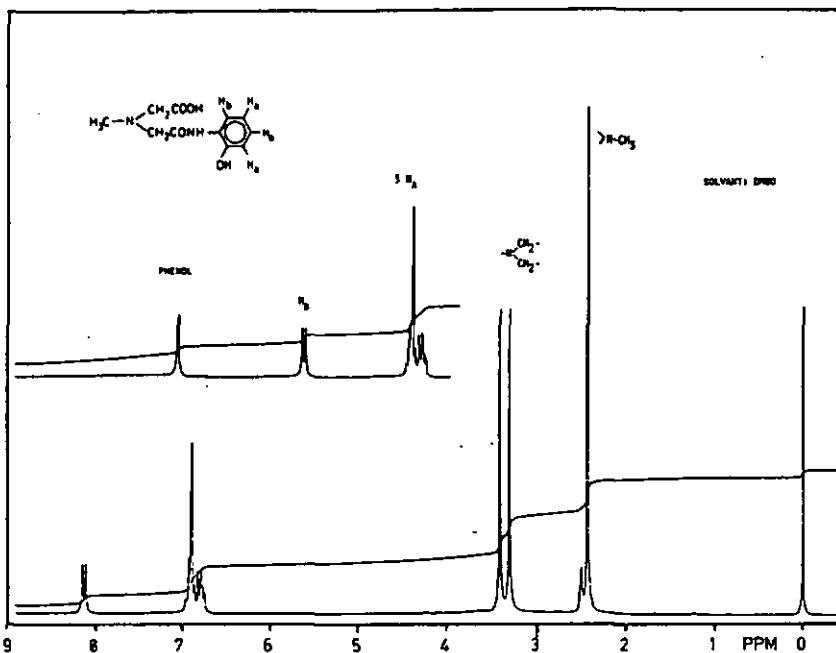
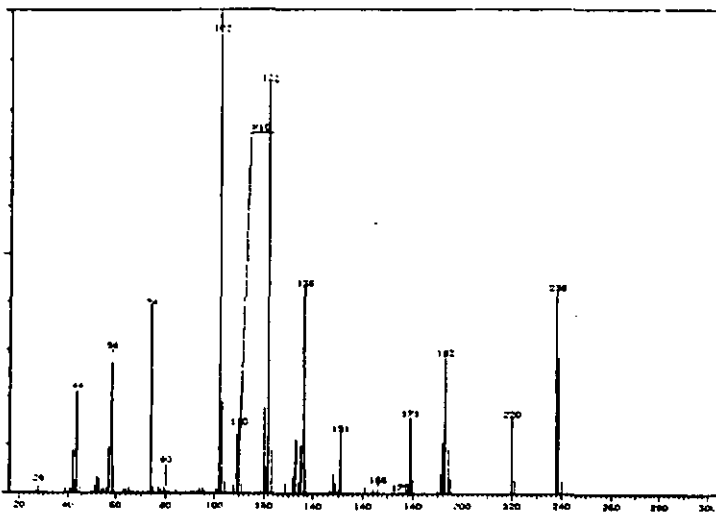


Fig. 41: Spectres de masse et RMN du ligand L₁.

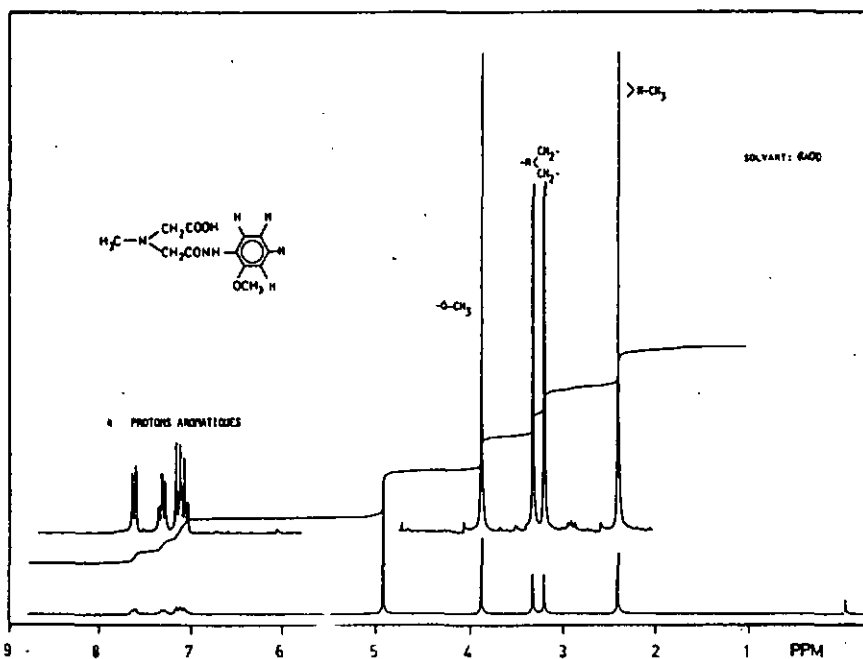
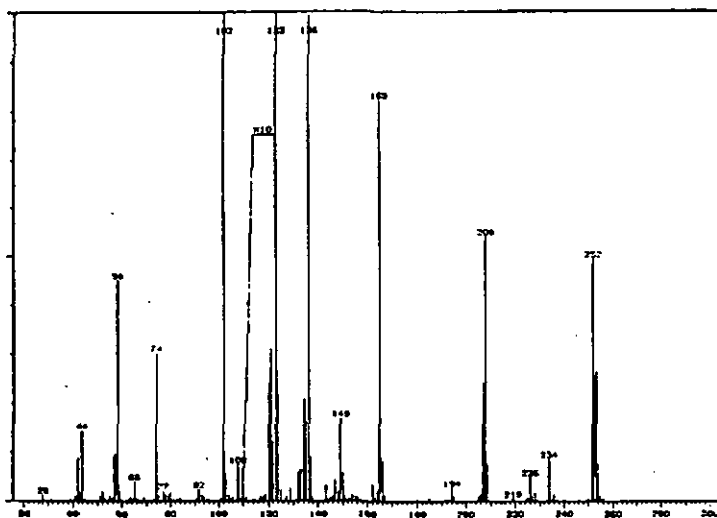


Fig. 43 : Spectres de masse et RMN du ligand L₃.

Tableau 23: Analyse du spectre RMN du ligand L₃

Ligand	déplacement[ppm]	multipl.	attrib.
L ₃	2.40	s	>N-CH ₃ -CH ₂ -N-CH ₂ -O-CH ₃
	3.25	d	
	3.85	s	
	7.10	m	4 prot. arom.
	7.30		
	7.62		

6.4. Méthodes analytiques

6.4.1. Titrations potentiométriques

Les titrations sont effectuées dans une cellule Metrohm, thermostatée à 25°C et sous azote. Toutes les solutions sont préparées avec de l'eau bidistillée, dégazée et avec une force ionique de 0.1M (KNO₃). Préalablement, un barbotage d'azote d'une durée de 15 minutes est effectué. Pour la mesure du pH, on utilise une électrode de verre combinée Orion-Ross 81-02 couplée à un pH-mètre Metrohm E-605. L'étalonnage de l'électrode s'effectue avec deux solutions tampons: une solution d'hydrogénophthalate de potassium 0.05 M (pH=4.008 à 25°C) et une solution de tétraborate de sodium 0.01 M (pH=9.183 à 25°C). La solution titrante (NaOH) est ajoutée au moyen d'une burette Metrohm E-645. Son titre est déterminé par titration avec l'hydrogénophthalate de potassium. Pour la titration du ligand, 25 ml d'une solution 10⁻³ M sont utilisés. Pour les titrations des solutions métal-ligand, 10 ml de solution de ligand 5.10⁻⁴ M et 10 ml de solution de métal 5.10⁻⁴ M sont mélangés. Les solutions contenant le fer(II) sont préparées avec du KCl 0.1M et sont hydrogénées avant d'être titrées en présence de Pd/C.

Produits utilisés:

CuSO ₄ .5H ₂ O p.a.	(Merck)
FeCl ₃ .6H ₂ O p.a.	(Fluka)
(NH ₄) ₂ Fe(SO ₄) ₂ .6H ₂ O p.a.	(Fluka)
KNO ₃ p.a.	(Fluka)

KCl p.a.	(Fluka)
NaOH p.a.	(Fluka)
KHphtalate p.e. pH DIN	(Merck)
Na ₂ B ₄ O ₇ .10H ₂ O p.e. pH DIN	(Merck)
Pd/C 10% p.a.	(Fluka)

6.4.2. Etude spectrophotométrique

Les spectres d'absorption sont mesurés avec un spectrophotomètre Uvikon 810. On utilise dans l'UV une cuve de 1 mm en quartz et dans le VIS une cuve de 1 cm. Les deux cuves sont thermostatées et à courant continu. La circulation de la solution à mesurer entre la cellule la contenant et la cuve de mesure est assurée par une pompe peristaltique (Perpex). Les spectres EPR ont été enregistrés à l'aide d'un spectromètre Varian E-9, à 100° K. Le champ a une fréquence de 100 kHz. Le domaine exploré est de 2300 G à 3300 G pour le cuivre et de 450 G à 4450 G pour le fer.

6.4.3. Calculs par ordinateur

Pour le calcul des constantes de stabilité, on utilise le programme SCOGS modifié^[7, 8, 9] sur un ordinateur VAX/VMS de Digital Equipment Co. La distribution d'espèces est obtenue avec le programme Equilibre^[9]. Les constantes de stabilité calculées par spectrophotométrie ainsi que les spectres propres à chaque espèce sont obtenus avec le programme Spectra^[28] sur un ordinateur HP-200.

6.4.4. Etude par échange d'ions

0.2 g de résine SP-Sephadex C-25 chargée en Na⁺ sont introduits dans un ballon jaugé de 100 ml, avec 20 ml d'une solution de métal 10⁻³ M et 20 ml d'une solution de ligand 5.10⁻³ M. Le pH est amené à la valeur voulue par addition de NaOH 0.1 N et le volume est ajusté à 100 ml. La force ionique est fixée avec du NaNO₃, 0.1 M. Après agitation du mélange pendant une heure, la valeur finale du pH est mesurée et la solution filtrée sur verre fritté. L'échangeur est rincé avec 10 ml d'eau et les ions métalliques sont ensuite élués avec 10 ml de NCl 2N. La con-

centration des ions métalliques dans l'élust est déterminée par trois méthodes:

- a) titration complexométrique
- b) spectrophotométrie
- c) polarographie

Des trois méthodes, la complexométrie s'est avérée la plus précise et la plus reproductible. En conséquence, les résultats mentionnés dans le chapitre 4 sont ceux obtenus avec cette méthode.

6.5. Mesures électrochimiques

6.5.1. Titratons potentiométriques

0.00784 g de $(\text{NH}_4)_2\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ($2 \cdot 10^{-3}$ molea) sont additionnés à 50 ml d'une solution de ligand $2 \cdot 10^{-3}$ M de force ionique 0.1 M (KCl). Le pH est ajusté de façon à avoir un seul complexe de fer(II) présent dans ce domaine, avec du NaOH 0.1 N. La mesure se fait dans une cellule Metrohm thermostatée à 25°C , avec une électrode combinée de platine-Ag/AgCl et un potentiomètre Metrohm E-605. La solution titrante est une solution de Br_2/Br^- 10^{-2} M. Son titre est déterminé par addition d'un excès de KI p.a. dont la partie transformée en I_2 est déterminée par titration avec une solution de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ par bipotentiométrie à courant imposé.

6.5.2. Mesures polarographiques

Des solutions métal-ligand préparées de la même façon que celles utilisées pour les titrations acidimétriques sont étudiées par polarographie. Une cellule Metrohm est utilisée, thermostatée à 25°C et équipée d'une électrode de mercure à gouttes tombantes, d'une électrode de platine et d'une électrode de référence au calomel. Cette cellule est couplée à un dispositif de mesure Metrohm E-505 et un Polarecord Metrohm E-626. Avec les solutions contenant le fer(III), des mesures ont été effectuées avec une électrode de platine comme électrode de travail. Les solutions

sont dégazées à l'azote pendant 15 minutes avant les mesures.

6.5.3. Mesures voltamétriques

Les solutions sont préparées et traitées de façon identique à la polarographie. La cellule de mesure est couplée avec un dispositif de mesure Metrohm E-505, un Polarecord Metrohm E-506, un dispositif de balayage de potentiel Metrohm E-612 et un enregistreur à deux dimensions HP-7040A-X-Y. Une électrode de carbone vitreux Metrohm EA-276 est utilisée comme électrode de travail, une électrode de platine comme auxiliaire et une électrode au calomel comme référence.

6.5.4. Spectres de masse et RMN

Les spectres de masse ont été enregistrés avec un appareil Nermag R-3010. Les spectres RMN ont été enregistrés avec un appareil Bruker WP-200 à 200 MHz.

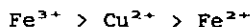
7. RESUME GENERAL

Le survol du présent travail permet de souligner les points importants suivants:

- Les groupes amides se coordonnent avec le fer(III) et (II) à condition qu'un groupe, d'une certaine affinité pour le métal se trouve à proximité, entraînant ainsi leur coordination.
- Pour le cuivre, cette condition n'est pas indispensable.
- La présence de positions de coordination libres dans les complexes de fer(III) (p. ex. avec des ligands tétracoordonnés) provoque leur déstabilisation en favorisant la formation d'hydroxycomplexes et même sa précipitation sous forme d'hydroxydes. C'est le cas avec L_3 , L_5 et HYBEDA. Cette remarque est valable pour les ligands analogues à ceux utilisés pendant ce travail, c'est-à-dire ayant plusieurs groupes azotés et pas assez de groupes contenant l'oxygène comme atome coordinateur. La preuve est le rapprochement des valeurs des constantes de stabilité des complexes ML du fer(III) et du cuivre. De plus, le fait que la constante de stabilité du complexe fer-HYBEDA est de 22.62, tandis que celle du fer-EHPG s'élève à 33.9⁽²⁵⁾, soutient également cette conclusion puisque la différence entre ces deux constantes est expliquée par la présence des deux cycles supplémentaires formés avec les deux groupes carboxyliques.
- Le cuivre forme des complexes octaédriques.
- La coordination des groupes amides s'effectue en même temps que celle des groupes phénols dans les complexes formés avec le fer(III) et le cuivre et L_1 , L_2 , L_3 , et L_4 , à l'exception du complexe cuivre- L_4 .

En ce qui concerne les propriétés des ligands en relation avec les questions posées au début de ce travail, il semble que:

- Les ligands L_1 , L_2 , L_3 et L_4 , forment des complexes dont la stabilité avec les métaux varie dans l'ordre:



tel que nous l'avons recherché,

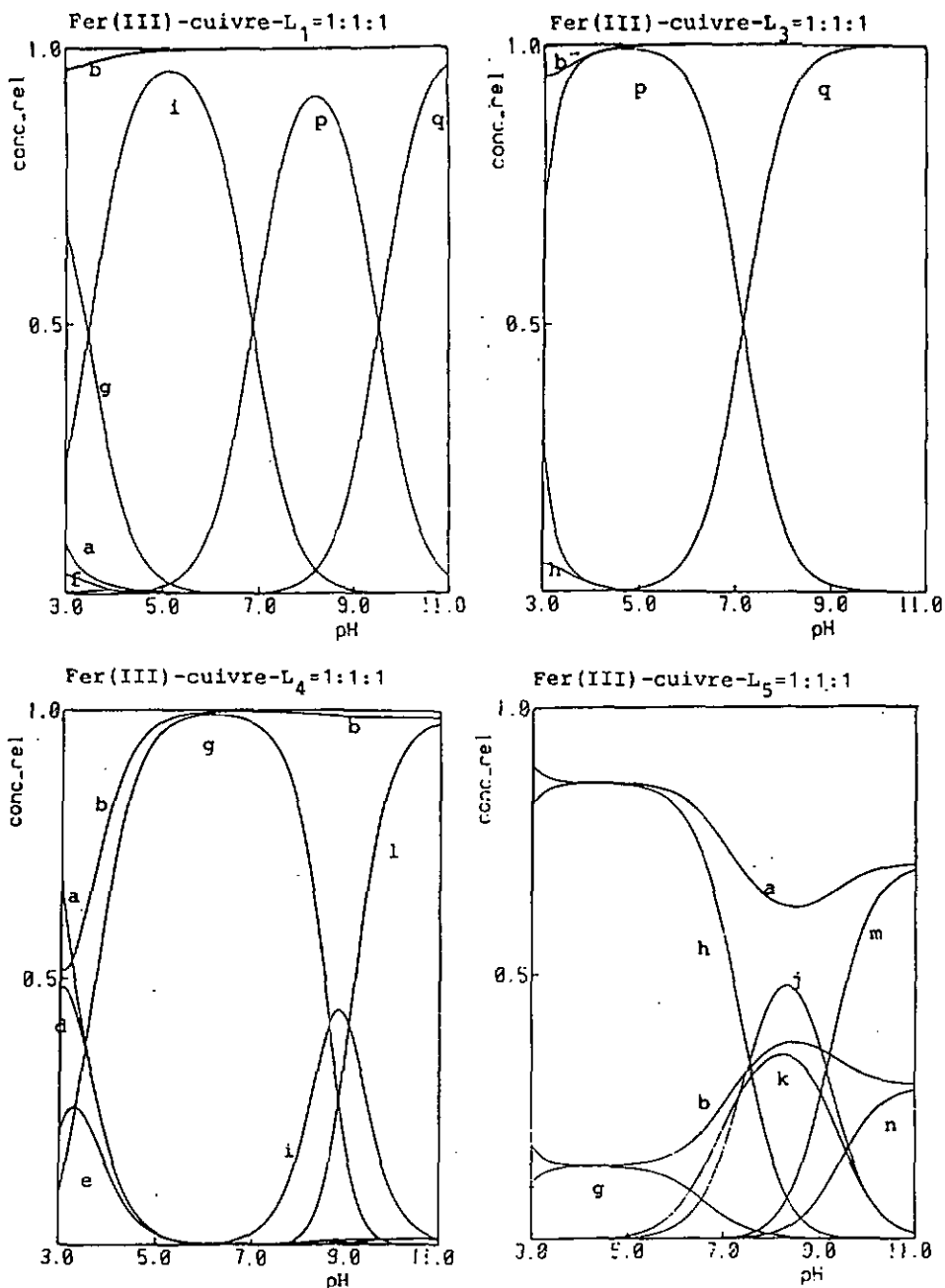


Fig. 44: Courbes de distribution d'espèces dans les systèmes cuivre-fer(III)-ligand=1:1:1 (a=Fe³⁺, b=Cu²⁺, c=FeH₂L, d=CuH₂L, e=FeHL, f=CuHL, g=FeL, h=CuL, i=FeH₋₁L, j=CuH₋₁L, k=FeLOH, l=FeH₋₂L, m=CuH₋₂L, n=FeL(OH)₂, o=FeH₋₁L(OH), p=CuH₋₁L(OH), q=FeH₋₁L(OH)₂).

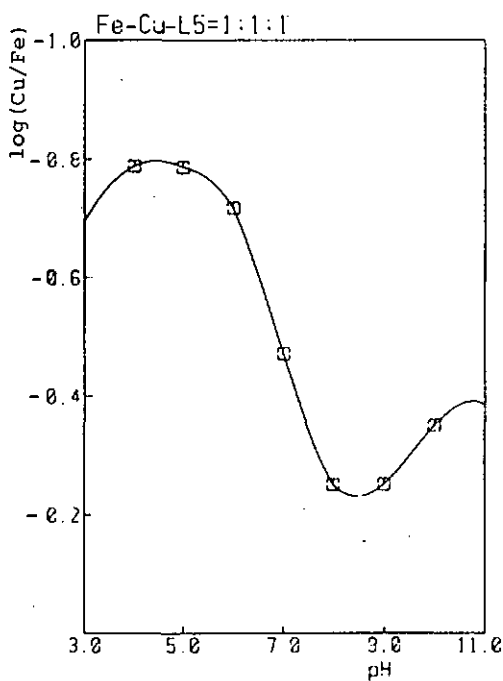
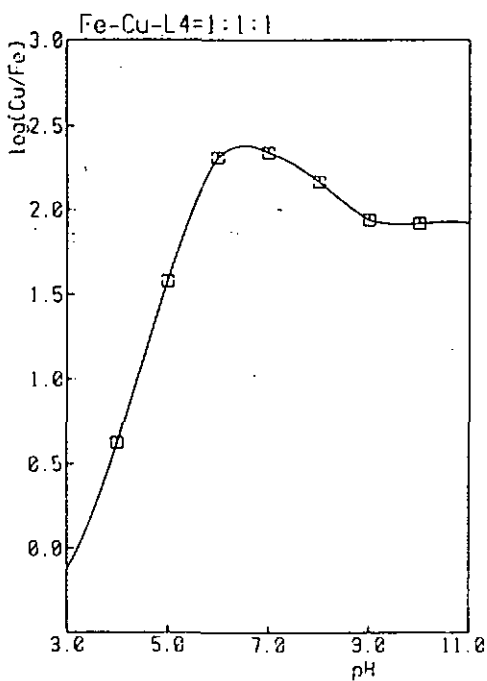
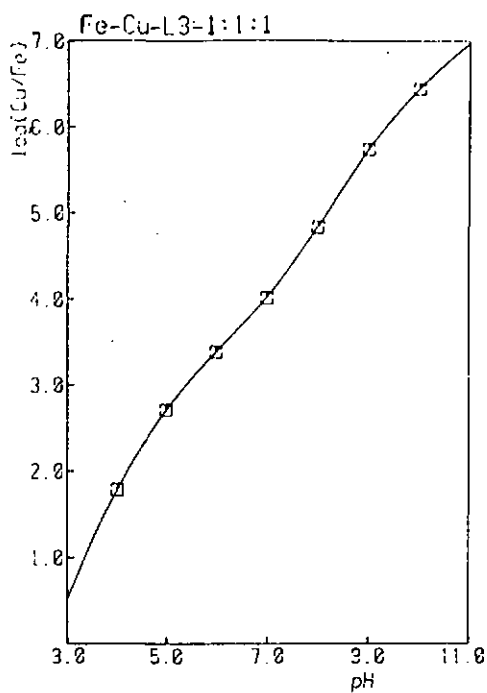
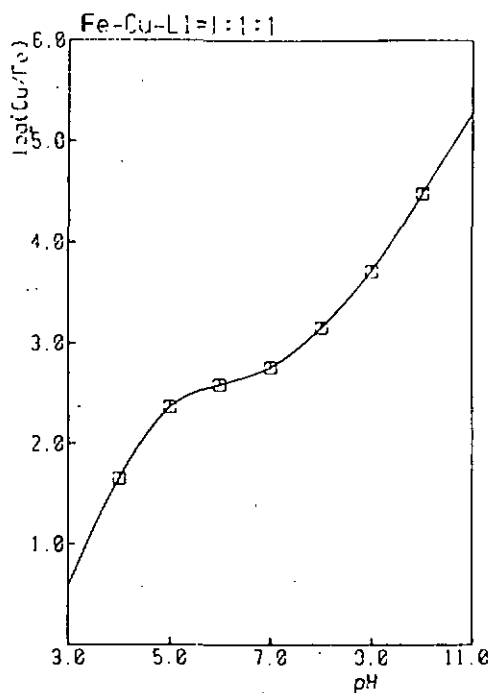


Fig. 45: Variation du $\log \frac{[\text{Cu}^{2+}]_{110}}{[\text{Fe}^{3+}]_{110}}$ en fonction du pH, pour les ligands L₁, L₃, L₄ et L₅.

- La stabilité des complexes du fer(III) est assez élevée de façon à augmenter sa disponibilité biologique en le rendant plus soluble.
- Dans les conditions où le fer(II) et le cuivre sont présents avec une quantité équimolaire de ligand, c'est le cuivre qui est complexé préférentiellement. Ainsi, on peut supposer qu'une fois que le fer(III) est réduit en fer(II), le métal est relâché en présence de cuivre (intérieur d'une cellule).
- La stabilité des complexes avec le cuivre est assez élevée de sorte à diminuer la disponibilité du cuivre, en le complexant.

Par contre, la sélectivité des ligands en fonction du pH est moins performante que prévue. Cette sélectivité est définie comme étant le rapport des concentrations des métaux libres, en fonction du pH. Seul le ligand L_2 satisfait à cette question (fig. 44, p. 94, distribution d'espèces ne tenant pas compte des hydroxydes de fer(III) et de cuivre). Pour rendre ces distributions d'espèces plus compréhensibles, la variation du logarithme du rapport des concentrations de cuivre libre et de fer(III) libre, en fonction du pH, est tracé pour chaque ligand (fig. 45, p. 95). On remarque que les ligands contenant des groupes phénoliques forment des complexes très stables avec le fer(III) dans tout le domaine de pH. Ainsi, L_1 et L_2 présentent une très faible sélectivité, alors que L_4 présente une sélectivité à des pH relativement bas. Ceci est dû au fait qu'à ces pH le cuivre forme un complexe du type cuivre-EDDA qui est assez stable et qui peut entrer en compétition avec les complexes du fer(III). Le ligand L_3 ne présente non plus de sélectivité à cause de la formation d'hydroxycomplexes de fer(III) très stables et ceci à des pH bas déjà. En conclusion, le ligand qui répondrait à toutes les questions posées serait un ligand intermédiaire entre L_2 et L_3 . Deux propositions semblent être plausibles dans ce but:

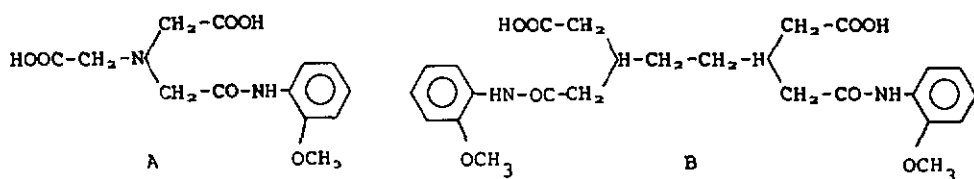


Fig. 46: Formules chimiques des ligands proposés

Le ligand A possède un groupe acétate supplémentaire par rapport à L_3 , ce qui empêcherait la formation des hydroxycomplexes de fer(III) trop stables. Le ligand B, par la présence des groupes méthoxy, par rapport à L_3 , empêcherait également la formation des hydroxycomplexes en formant des complexes hexacoordonnés et entraînerait la déprotonation des groupes amides en présence de fer(III). Ainsi, vu l'affinité du cuivre pour les groupes amides et l'absence des groupes phénols, à des pH élevés on obtiendrait une espèce $CuH_{-2}L$ dont la stabilité devrait être plus élevée que celle avec L_3 . Par contre avec le fer(III) l'espèce $FeH_{-2}L$ deviendrait moins stable qu'avec L_4 . Ainsi la différence de stabilité entre les complexes $MH_{-2}L$ (où L est le ligand B) avec le fer(III) et le cuivre devrait être plus faible et entraîner une meilleure sélectivité en fonction du pH.

Bibliographie

- [1] Wood M.J., Evolutionary aspects of metal Ion transport through cell membranes, *Metal ions in biological systems*, 18, 223-237, Marcel Dekker, New York, (1984).
- [2] Williams R.J.P., The role of small molecules and ions: The transport of the elements, *Chem. Soc. Reviews*, 9, 281, (1980).
- [3] Huyghes M.N., *The Inorganic Chemistry of Biological Processes*, 2^{ème} éd., J.Wiley, New York, (1985).
- [4] Williams R.J.P., Physico-chemical aspects of inorganic element transfer through membranes, *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B*, 294, 57-74, (1981).
- [5] McKnight D.M., Morel F.M., Release of weak and strong copper complexing agents by algae, *Limnol. Oceanogr.*, 24(5), 823-827, (1979).
- [6] Neilands J.B., Naturally Occurring Non-Porphyrin Iron Compounds, *Structure and Bonding*, 1, 59, (1966).
- [7] Sayce I., *Talanta*, 15, 1397, (1968).
- [8] Perret D., Vuille G., *Collection des programmes non publiés*, Neuchâtel, (1982).
- [9] Vuille G., *Thèse*, Neuchâtel, (1983).
- [10] Martell A.E., Smith R.M., *Critical Stability Constants*, Plenum Press, New York, (1974).
- [11] Frost A.E., Freedmann H.H., Westerback S.J., Martell A.E., *J.A.C.S.*, 80, 530, (1958).
- [12] Schroder K.H., *Nature*, 202, 898, (1964).
- [13] Schroder K.H., *Acta Chem. Scand.*, 18, 596, (1964).
- [14] Anderegg G., L'Eplattenier F., *Helv. Chim. Acta*, 47, 1067, (1964).
- [15] L'Eplattenier F., Murase I., Martell A.E., *J.A.C.S.*, 89, 837, (1967).
- [16] Motekaitis R.J., Martell A.E., *J.A.C.S.*, 92, 4223, (1970).
- [17] Motekaitis R.J., Murase I., Martell A.E., *J. Coord. Chem.*, 1, 77, (1971).
- [18] Irving H., Da Silva R.F., *J.A.C.S.*, 3308, (1963).
- [19] Freedmann H.H., *J.A.C.S.*, 83, 2900, (1961).
- [20] Harris W.R., Motekaitis R.J., Martell A.E., *Inorg. Chem.*, 14, 974, (1975).
- [21] Sun Bai K., Martell A.E., *J.A.C.S.*, 30, 4412, (1969).

- [22] Taliaferro C.H., Martell A.E., *Inorg. Chim. Acta*, 85, 9, (1984).
- [23] Taliaferro C.H., Motekaitis R., Martell A.E., *Inorg. Chem.*, 23, 1188, (1984).
- [24] Smith R.M., Motekaitis R., Martell A.E., *Inorg. Chem.*, 24, 1132, (1985).
- [25] Ei-Ichiro Ochiai, Iron versus Copper, *J. Chem. Ed.*, 63(11), 942, (1986).
- [26] Piemontesi D., Thèse, Neuchâtel, (1983).
- [27] Perret D., Thèse, Neuchâtel, (1980).
- [28] Gampp H., Maeder M., Meyer C.J., Zuberbühler A., *Talanta*, 32, 95 et 257, Programme Spektra, (1985).
- [29] Billo E.J., *Inorg. Nucl. Chem. Letters*, 10, 613, (1974).
- [30] Gampp H., Haspra D., Maeder M., Zuberbühler A.D., *Inorg. Chem.*, 23, 3724, (1984).
- [31] Gampp H., Sigel H., Zuberbühler A.D., *Inorg. Chem.*, 21, 1190, (1982).
- [32] Patch M.G., Simolo K.P., Carrano C.J., *Inorg. Chem.*, 21, 2972-2977, (1982).
- [33] Patch M.G., Simolo K.P., Carrano C.J., *Inorg. Chem.*, 22, 2630-2634, (1983).
- [34] Patch M.G., Carrano C.J., *Inorg. Chim. Acta*, 56, L71-L73, (1981).
- [35] Gaber B.P., Miskowski V., Spiro T.G., *J. Am. Chem. Soc.*, 96, 6868-6873, (1974).
- [36] Gruenwedel D.W., *Inorg. Chem.*, 7, 495, (1968).
- [37] Sigel H., Martin R.B., *Chem. Rev.*, 82, 385-426, (1982).
- [38] Tremillon B., Les séparations par les résines échangeuses d'ions, Gauthier-Villars, Paris, (1965).
- [39] Schubert J., *J. Phys. Chem.*, 56, 113, (1952).
- [40] Fuger J., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 5, 332, (1958).
- [41] Stary J., Prasilova J., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 17, 361, (1961).
- [42] Kolthoff I.M., Lingane J.J., *Polarography*, 2^{ème} éd., Interscience, New York, (1952).
- [43] Pointeau R., Bonastre J., *Eléments de polarographie*, Masson, Paris, (1970).
- [44] Hush N.S., *Reactions of molecules at electrodes*, Wiley-Interscience, New York, (1971).
- [45] Crow D.R., *Polarography of metal complexes*, Academic Press,

- New York, (1969).
- [46] Bard A.J., Faulkner L.R., *Electrochemicals methods*, Wiley, New York, (1980).
- [47] Schroeder K.H., *Acta Chem. Scan.*, 18, 596-602, (1964).
- [48] Kimura E., Yamaoka M., Morioka M., Koike T., *Inorg. Chem.*, 25, 3883-3886, (1986).
- [49] Pecsok R.I., *Anal. Chem.*, 25, 561-564, (1953).
- [50] Schwarzenbach G., Heller J., *Helv. Chim. Acta*, 34, 576, (1951).
- [51] Dazzi J., *CH-patentschrift*, No 569405, Ciba-Geigy, (1975).
- [52] *Organic Syntheses*, 2, 397, 10^{ème} éd., J.Wiley, New York, (1961).
- [53] Karlíček R., Majer J., *Coll. Czech. Chem. Comm.*, 37, 151-170, (1972).
- [54] Karlíček R., Polasek M., Jokl V., *Coll. Czech. Chem. Comm.*, 43, 2897-2904, (1978).