

50376
1994
375

20102960

n° d'ordre:

THESE

présentée à

L'UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNOLOGIES DE LILLE

pour obtenir le titre de

DOCTEUR

en : CHIMIE ORGANIQUE ET MACROMOLECULAIRE

par

Sophie LAMOTTE

ETUDE DE LA COMPLEXATION DES IONS CUIVRIQUES PAR DES MOLECULES D'INTERET BIOLOGIQUE : SUCRES ET AMINOALCOOLS



Soutenu le 13 Décembre 1994 devant la Commission d'examen :

Membres du jury :

MM	P. DECOCK	Président
	H. KOZLOWSKI	Rapporteur
	T. KISS	Rapporteur
	M. MORCELLET	Examineur
	E. PUSKARIC	Examineur
Mme	M. JEZOWSKA-BOJCZUK	Examineur

Je dédie ce travail

A mes parents,

A Marc,

En témoignage de mon affection

“Le chimiste me paraît être un voyageur qui gravit une montagne sans limite, des nuages masquent sa perspective, il croit de loin voir le but en ces arbres, ces paysages grandioses au delà desquels rien ne se dessine. Mais à peine est-il arrivé près d’eux et a-t-il franchi le brouillard que derrière cet horizon d’autres se dressent toujours enveloppés de la brume trompeuse. Et il lui vient un désir fou d’aller toujours plus loin, d’arriver là où il n’y aura plus rien que lui contemplant les splendeurs qu’il a laissées en arrière. D’ailleurs cette téméraire et orgueilleuse ascension lui permet de voir tant de merveilles qu’elle le captive. Il se prend à rêver ce qui pourrait être au-delà et son intuition ne le trompe pas.”

Georges Darzens (1886)

Ce travail a été réalisé au Laboratoire de Chimie organique et environnement à l'Université des Sciences et Technologies de Lille I, ainsi qu'à l'Institut de Chimie de Wrocław (Pologne).

Je tiens à remercier Mr P. Decock, Professeur à l'Université du Littoral, directeur de thèse et président de ce jury, pour la confiance qu'il m'a accordée. Je tiens à lui témoigner l'expression de ma profonde gratitude.

Que Mr H. Kozłowski, Professeur à l'Université de Wrocław, trouve ici l'expression de ma reconnaissance pour l'intérêt qu'il a porté pour ce travail. Je tiens également à le remercier pour son accueil et sa disponibilité lors de mes séjours dans son laboratoire.

Mr T. Kiss, Professeur à l'Université de Debrecen m'a fait l'honneur d'être rapporteur de cette thèse, qu'il en soit remercié.

Je tiens également à remercier Mr. M. Morcellet, Professeur à l'Université de Lille I, d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Mr. E. Puskarić, Professeur à l'Université du Littoral, a bien voulu juger ce travail, je l'en remercie.

Je remercie Mme M. Jezowska-Bojczuk, Docteur de l'Université de Wrocław pour le temps qu'elle m'a consacré et pour les conseils qu'elle m'a prodigués. Qu'elle trouve ici l'expression de mes sincères remerciements.

Je remercie également tous mes camarades de laboratoire de Lille, Dunkerque et de Wrocław pour leur sympathie.

Enfin je remercie toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de ce mémoire.

TABLE
DES
MATIERES

INTRODUCTION	1
A. LE CUIVRE DANS L'ORGANISME.....	3
B. ROLE DES COMPLEXES DU CUIVRE(II) EN PHARMACOLOGIE.....	5
CHAPITRE I: BASES THEORIQUES ET METHODOLOGIE.....	9
A.ASPECTS THEORIQUES	11
I. TECHNIQUES SPECTROSCOPIQUES.....	11
<i>1. Spectroscopie électronique U.V.-visible.....</i>	<i>11</i>
a) Transitions issues du métal	11
b) Autres transitions.....	14
<input type="checkbox"/> transfert de charge	14
<input type="checkbox"/> intraligand.....	15
<i>2. Résonance Paramagnétique Electronique.....</i>	<i>15</i>
a) Principe.....	15
b) Les paramètres spectroscopiques.....	17
<input type="checkbox"/> le facteur g	17
<input type="checkbox"/> le paramètre de structure hyperfine.....	18
<i>3. Dichroïsme Circulaire.....</i>	<i>20</i>
a) Historique	20
b) Principe.....	21
c) Application aux complexes métalliques.....	24
II. POTENTIOMETRIE.....	25
<i>1. Concentration et activité</i>	<i>25</i>
<i>2. Définition des constantes d'acidité.....</i>	<i>25</i>
<i>3. Constantes de formation.....</i>	<i>26</i>
<i>4. Calcul des constantes de formation.....</i>	<i>27</i>
B. METHODES EXPERIMENTALES	29

I. TECHNIQUES SPECTROSCOPIQUES.....	29
1. Appareillage.....	29
2. Mode opératoire.....	30
II. POTENTIOMETRIE.....	31
1. Appareillage.....	31
2. Solutions.....	31
3. Mise en oeuvre d'une mesure.....	32
a) Etalonnage de l'électrode.....	34
b) Dosage des solutions de ligands.....	34
c) Détermination des constantes de formation.....	34
CHAPITRE II : ETUDE DE LA COMPLEXATION PAR LES SUCRES ANHYDRES	35
A. ETUDE DES LIGANDS.....	37
I. 1,6-ANHYDRO-2-DEOXY-2N-METHYLAMINO-B-D-MANNOPYRANOSE	37
II. 1,6-ANHYDRO-3,4-EPIMINO-B-D-ALTROPYRANOSE.....	39
B. ETUDE DES SYSTEMES CU(II) - SUCRES ANHYDRES	40
I. 1,6-ANHYDRO-2-DEOXY-2N-METHYLAMINO-B-D-MANNOPYRANOSE	41
1. Résultats spectroscopiques.....	41
a) Spectroscopie électronique U.V.-visible.....	41
b) Résonance Paramagnétique Electronique.....	42
c) Dichroïsme Circulaire.....	44
2. Résultats potentiométriques.....	48
3. Discussion	50
4. Mode de coordination	54
II. 1,6-ANHYDRO-3,4-EPIMINO-B-D-ALTROPYRANOSE.....	56
1. Résultats spectroscopiques.....	56
a) Spectroscopie électronique U.V.-visible.....	56
b) Résonance Paramagnétique Electronique.....	57

c) Dichroïsme Circulaire.....	59
2. Résultats potentiométriques.....	60
3) Discussion.....	61
4) Mode de coordination.....	64
III. COMPARAISON DES COMPLEXES FORMES.....	66
C. CONCLUSION.....	67
CHAPITRE III : ETUDE DE LA COMPLEXATION PAR LES MONOAMINOALCOOLS	68
A. ETUDE DES LIGANDS.....	69
B. ETUDE DES SYSTEMES CU(II) - AMINOALCOOLS.....	72
I. RESULTATS SPECTROSCOPIQUES.....	72
1. Résonance Paramagnétique Electronique.....	72
2. Spectroscopie électronique U.V.-visible.....	73
a) 1-amino-2S,3S-butanetriol.....	73
b) 1-amino-2S,3R-butanetriol.....	74
c) 1-amino-2R,3S,4R-pentanetétraoil	74
d) 1-amino-2R,3R,4R-pentanetétraoil.....	75
e) 1-amino-2S,3S,4R-pentanetétraoil.....	75
3. Dichroïsme Circulaire.....	76
a) 1-amino-2S,3S-butanetriol.....	76
b) 1-amino-2S,3R-butanetriol.....	80
c) 1-amino-2R,3S,4R-pentanetétraoil	83
d) 1-amino-2R,3R,4R-pentanetétraoil.....	86
e) 1-amino-2S,3S,4R-pentanetétraoil.....	89
II. RESULTATS POTENTIOMETRIQUES	92
III. DISCUSSION	98
IV. MODE DE COORDINATION	102

C. CONCLUSION	106
CHAPITRE IV : ETUDE DE LA COMPLEXATION PAR LES DIAMINOALCOOLS	107
A. ETUDE DES LIGANDS.....	108
B. ETUDE DES SYSTEMES CU(II) - DIAMINOALCOOLS	111
I. RESULTATS SPECTROSCOPIQUES	111
1. <i>Résonance Paramagnétique Electronique.....</i>	<i>111</i>
2. <i>Spectroscopie électronique U.V.-visible.....</i>	<i>112</i>
a) 1,5-diamino-2R,4R-pentanetriol	112
b) 1,5-diamino-2R,3r,4S-pentanetriol.....	113
c) 1,6-diamino-2R,3R,4R,5R-hexanetétraiol	113
d) 1,6-diamino-2R,3S,4R,5S-hexanetétraiol.....	114
e) 1,6-diamino-2R,3R,4R,5S-hexanetétraiol.....	114
3. <i>Dichroïsme Circulaire.....</i>	<i>115</i>
a) 1,5-diamino-2R,4R-pentanetriol	115
b) 1,6-diamino-2R,3R,4R,5R-hexanetétraiol	118
c) 1,6-diamino-2R,3R,4R,5S-hexanetétraiol.....	121
II. RESULTATS POTENTIOMETRIQUES	124
III. DISCUSSION	129
IV. MODE DE COORDINATION	133
C.CONCLUSION.....	134
CONCLUSION.....	137
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	140

INTRODUCTION

Le rôle des ions métalliques dans les systèmes vivants est essentiel. Plus de la moitié des trente éléments faisant partie de la table périodique, essentiels pour la croissance et le métabolisme des organismes biologiques, sont des métaux [1].

Le fait que le cuivre est présent dans les tissus végétaux et animaux a été découvert en 1816 mais son caractère essentiel n'a pas été établi avant 1928 lorsque des rats présentant une déficience en cuivre développèrent une anémie [2].

Les molécules biologiquement actives (protéines, polypeptides, carbohydrates, nucléotides, nucléosides...) et leurs dérivés ou produits de décomposition contiennent des atomes "donneurs d'une paire d'électrons" (azote, oxygène ou soufre). Ce sont des ligands potentiels. Ils peuvent participer aux équilibres de protonation-déprotonation et de coordination des ions métalliques.

Les fluides biologiques sont des solutions aqueuses dont les pH sont en général bien définis. Ils contiennent des composés organiques bioactifs et des ions métalliques. Les interactions chimiques de coordination dans ces milieux s'avèrent particulièrement importantes.

A. LE CUIVRE DANS L'ORGANISME

Le cuivre est l'un des éléments essentiels présents à l'état de trace dans les organismes vivants. Une fonction importante du cuivre est de participer aux réactions catalytiques.

Il existe sous trois degrés d'oxydation Cu(I), Cu(II) et Cu(III), mais dans l'organisme il est présent associé principalement aux protéines, sous forme de Cu(II) et en moindre proportion sous forme Cu(I) .

En raison de son affinité pour les molécules biologiques, la concentration du cuivre libre sous forme ionique est très faible. La concentration du cuivre ionisé dans le plasma sanguin est d'environ 10^{-20} mol.ml⁻¹ [3]. Il est donc essentiellement présent sous forme complexée dans l'organisme [4]. Ces complexes sont absorbés et transportés dans le plasma. Il peut être stocké, utilisé pour des processus catalytiques ou bien excrété sous forme de complexes. A chaque étape métabolique, il peut se produire des échanges de ligands impliquant la formation de nouveaux complexes.

Le corps d'un adulte contient entre 1,4 et 2,1 mg de cuivre par kilogramme de poids. Pour un enfant cette valeur est multipliée par trois, ce qui prouve le rôle de cet élément dans la croissance [1]. Chez un individu normal 90 % environ est associé à la céruloplasmine, protéine bleue [5]. Tous les tissus ont besoin du cuivre pour leur métabolisme normal, mais dans une plus ou moins grande proportion.

La plus grande quantité de cuivre se trouve dans la vésicule biliaire, le foie le cerveau et le coeur. L'excès de cuivre est principalement excrété par la bile mais une perte s'effectue également par les cheveux, l'épiderme et les ongles. Il est donc nécessaire de compenser ces pertes par une absorption journalière de cuivre.

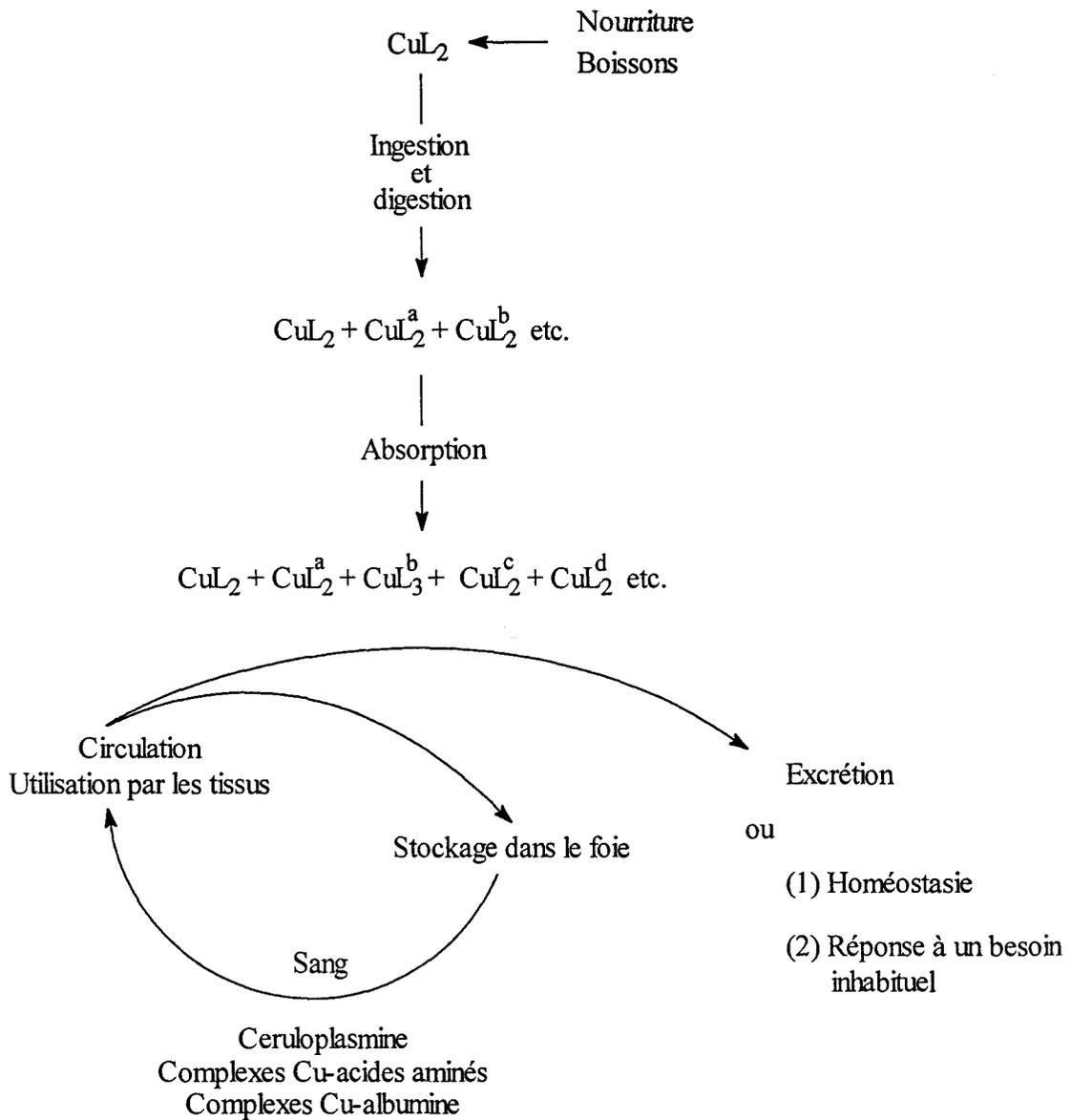


Fig.1 : Métabolisme du cuivre dans l'organisme.

Une fois absorbé il suit le chemin décrit dans la figure 1. Les complexes existant dans la nourriture ou les boissons vont donner lieu à la formation d'autres complexes par échange de ligands au cours de la digestion. Lors de la circulation de ces complexes dans les tissus, le cuivre peut être soit utilisé pour former des métalloenzymes et métalloprotéines, soit stocké dans le foie ou encore être éliminé.

Le cuivre stocké dans le foie peut être transporté par le sang pour répondre à des besoins métaboliques usuels (libération homéostatique). Mais il peut être également libéré en quantité supérieure en réponse à un état maladif [6].

L'état actuel des connaissances montre que le cuivre est nécessaire à la synthèse de l'hémoglobine, la croissance, la pigmentation, la formation des os, la fertilité, le développement et le fonctionnement du système nerveux ainsi qu'à bien d'autres fonctions.

B. ROLE DES COMPLEXES DU CUIVRE(II) EN PHARMACOLOGIE

L'organisme peut être considéré comme un système multimétal et multiligand. Si un ion métallique est présent en excès, on peut observer des effets toxiques soit parce que la protéine se lie à un mauvais métal soit parce que le métal se lie à des sites non appropriés dans les molécules biologiques. Une déficience peut, quant à elle, empêcher la formation de la métalloprotéine ou bien entraîner sa dissociation.

Un exemple de ces deux possibilités est donné par le syndrome de Menke [7] et la maladie de Wilson [8]. Dans le premier cas la maladie se manifeste par une dégénérescence cérébrale rapide ainsi que par l'apparition de cheveux crépus. Danks a été le premier à montrer que la cause était une déficience en cuivre due à un défaut d'absorption du cuivre par les intestins [9]. La thérapie utilisée pour le traitement de cette maladie consiste à injecter le complexe Cu(II)-L-His_2 , celui-ci étant la forme de transport du Cu(II) dans le sérum du sang [10,11]. L'étude de la complexation du cuivre et de l'histidine montre l'existence d'une espèce majeure ayant la plus forte constante de stabilité à pH physiologique [12].

A l'opposé la maladie de Wilson provient d'un excès de cuivre qui s'accumule dans les organes vitaux (reins, cerveau et foie) et provoque leur détérioration. Elle se traduit par l'apparition d'un cercle marron ou vert sur la cornée et entraîne une détérioration mentale progressive. Le traitement s'effectue par traitement à la D-pénicillamine [13] ou à la triéthylènetétramine [14] qui forment des complexes avec le cuivre permettant ainsi l'élimination de l'excès de cuivre présent dans le sang. Les symptômes disparaissent lors du traitement.

Depuis son utilisation dans le traitement de la maladie de Wilson, la D-pénicillamine est utilisée à de nombreuses fins médicales. C'est en effet un agent chélatant des métaux lourds, permettant ainsi leur élimination.

Nous pouvons évoquer le cas de la maladie de Hodgkin où l'on constate une augmentation de la concentration du cuivre dans le plasma chez les personnes atteintes.

On dénombre différentes applications des complexes du cuivre ayant des activités pharmacologiques. Ils peuvent avoir une action anti-inflammatoire, anticonvulsive, anticancéreuse et antiulcéreuse.

L'action anti-inflammatoire se retrouve dans le traitement de l'arthrose rhumatoïdale. En effet il a été montré que l'utilisation de complexes du cuivre permettait de réduire l'inflammation [15,16]. Le port de bracelets de cuivre se révèle également être un moyen efficace contre l'arthrose [17].

Des complexes du cuivre comme le $\text{Cu(II)-(diméthylglyoxime)}_2$ ou le Cu(II)-bléomycine ont montré une activité antitumorale sur les rongeurs [18].

Il a été également démontré qu'une forte concentration en Cu(II) produit un appariement aléatoire des bases nucléiques [19].

Il est important de connaître les complexes formés par les molécules biologiques *in vitro* afin de pouvoir prévoir les complexes formés à pH physiologique. Pour l'histidine, par exemple, c'est par une étude *in vitro* que le complexe majoritaire à pH physiologique était Cu(II)-L-His₂ a été mis en évidence.

Il faut remarquer que la concentration totale en ligands étant nettement supérieure que celle en ions métalliques dans les milieux biologiques, on observera des perturbations dans la distribution des espèces dues à la formation de complexes ternaires. Ceci est illustré par le cas de la dopamine où l'espèce majoritaire est dimérique alors que cette espèce n'est pas mise en évidence dans le cas de complexes ligand-dopamine-cuivre [20-22].

Si l'on veut trouver de nouvelles molécules pouvant jouer un rôle dans le métabolisme du cuivre, il est nécessaire d'étudier au préalable leur interaction avec les ions cuivriques en solution. Ces molécules ne doivent pas présenter de caractère toxique vis à vis des cellules de l'organisme. Les carbohydrates ayant une faible toxicité, nous pouvons considérer que ce sont de bons candidats pour le "*design*" de médicaments.

Les carbohydrates sont la famille de composés la plus abondante par leur poids dans la biosphère [23]. Ils possèdent de nombreuses fonctions électronégatives. Il n'est donc pas surprenant qu'ils puissent interagir avec les ions métalliques. Les carbohydrates et les composés apparentés sont connus depuis longtemps pour former des complexes stables avec les ions métalliques. Paradoxalement le champ des études sur la complexation des carbohydrates reste largement inexploré. La complexation des ions métalliques par les carbohydrates et leurs dérivés ne fait l'objet d'un intérêt considérable que depuis une vingtaine d'années. Cet intérêt prend ses origines dans le fait que les processus de coordination sont impliqués dans de nombreux phénomènes biologiques. Citons la liaison des ions métalliques avec la paroi des cellules [24].

C'est pourquoi nous nous sommes intéressés à deux familles de dérivés des carbohydrates : les sucres aminés anhydres et les aminoalcools. Ils possèdent des fonctions amines et hydroxyles ayant une forte affinité envers les ions métalliques et notamment les ions Cu^{2+} .

Pour réaliser cette étude nous avons utilisé deux sortes de méthodes :

- d'une part des méthodes spectroscopiques incluant la spectroscopie électronique U.V.-visible, le dichroïsme circulaire et la résonance paramagnétique électronique qui nous renseignent sur le nombre de complexes formés et la nature des liaisons engagées.
- d'autre part la potentiométrie qui nous permet de déterminer la nature des espèces en solution ainsi que leur stabilité.

Dans un premier chapitre nous présentons les bases théoriques des techniques spectroscopiques et potentiométrique ainsi que la méthodologie utilisée pour réaliser cette étude.

Le second chapitre est consacré à l'étude de la complexation des ions cuivriques par les sucres déshydratés.

Le troisième chapitre concerne l'étude des systèmes monoaminoalcools-cuivre(II). L'exploitation des résultats expérimentaux, nous permet de proposer un mode de coordination en fonction du pH.

Le dernier chapitre concerne l'étude de la complexation des diaminoalcools.

Chapitre I:

BASES THEORIQUES

METHODOLOGIES

Pour étudier la complexation entre des molécules organiques et un ion métallique nous avons à notre disposition différentes techniques. Nous pouvons utiliser d'une part des techniques spectroscopiques et d'autre part la potentiométrie.

Les méthodes spectroscopiques utilisées sont la spectroscopie électronique, la résonance paramagnétique électronique ainsi que le dichroïsme circulaire. Elles nous renseignent principalement sur l'environnement de l'ion métallique et nous permettent de tirer des renseignements qualitatifs sur la nature des liaisons métal-ligand.

La potentiométrie permet quant à elle de déterminer les complexes formés et leurs constantes de stabilité.

Nous verrons donc dans ce chapitre quelques aspects théoriques des différentes techniques utilisées ainsi que les méthodologies mises en oeuvre pour réaliser nos travaux.

A. ASPECTS THEORIQUES

I. TECHNIQUES SPECTROSCOPIQUES

1. Spectroscopie électronique U.V.-visible

L'utilisation de la spectroscopie U.V.-visible permet d'accéder aux paramètres structuraux des chélates. Bien que simple, elle se révèle être une méthode efficace. La spectroscopie visible se limite aux chélates des métaux de transitions, des lanthanides et des actinides. La spectroscopie dans l'ultraviolet s'applique aux ligands.

La formation d'un complexe métallique se traduit par un changement du spectre d'absorption de l'ion métallique et du ligand.

Les transitions observées sont de deux types : les transitions d-d dues à l'ion métallique dans la région du visible et, dans la région des ultraviolets, les transitions résultant de transferts entre le ligand et le métal (transfert de charge) ainsi que les transitions intraligand (généralement du type $\pi \rightarrow \pi^*$ ou $\sigma \rightarrow \sigma^*$).

a) Transitions issues du métal

Les transitions d-d sont généralement de faible intensité. Elles permettent d'obtenir des informations quant à la structure du complexe formé.

En dehors de tout champ les cinq orbitales d sont dégénérées. Elles sont représentées dans un repère cartésien par d_{z^2} , $d_{x^2-y^2}$, d_{xy} , d_{xz} et d_{yz} (figure 2). Les

deux premières et les trois dernières orbitales forment deux classes de symétrie différente, la première ayant sa distribution électronique située le long des axes.

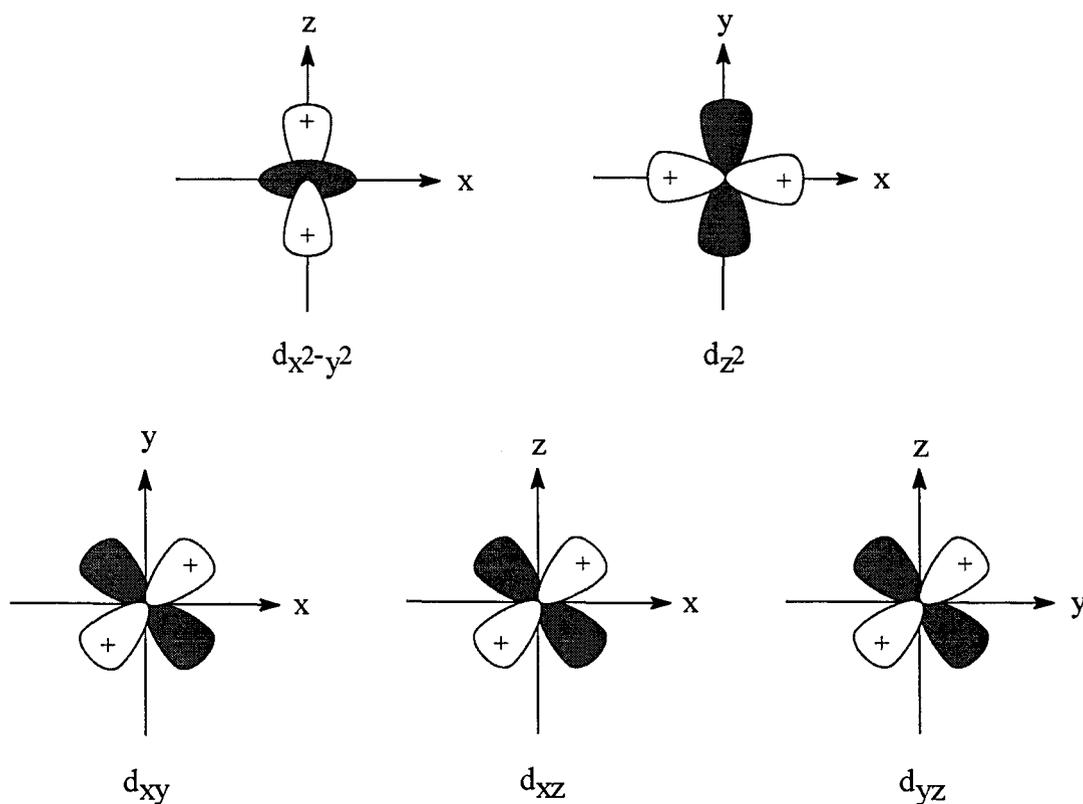


Fig.2 : Représentation des orbitales d.

Dans un complexe octaédrique du cuivre (II) on devrait observer une seule bande d'absorption dans la région du visible correspondant à la transition ${}^2E_g(D) \rightarrow {}^2T_{2g}(D)$. Une distorsion, due à l'effet Jahn-Teller, implique une géométrie non plus octaédrique mais tétragonale distordue. On observe un spectre à bande large correspondant à la convolution de plusieurs bandes. Pour l'ion $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ de couleur bleue, cette bande se situe aux environs de 820 nm (figure 3) [25-27].

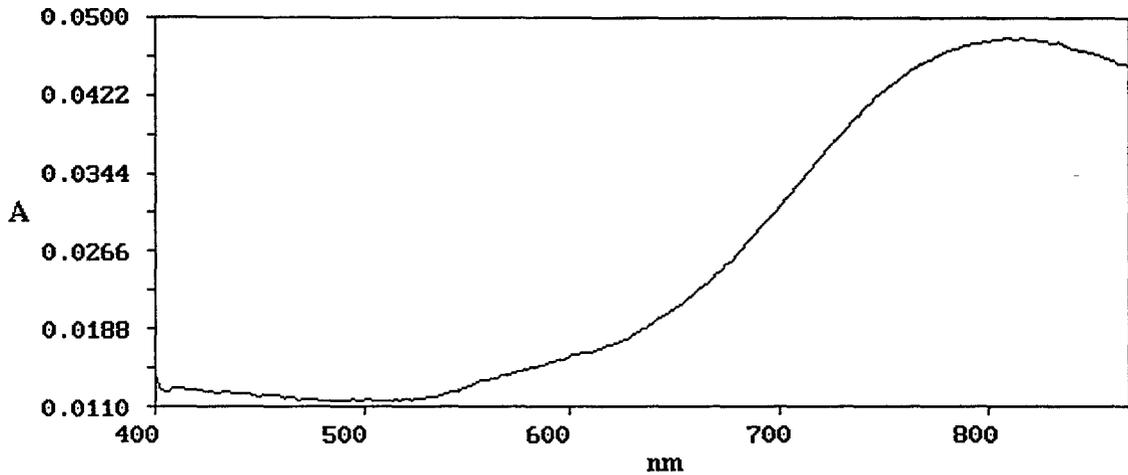


Fig.3 : Spectre d'absorption du cuivre (II) hexahydraté ($C_{Cu} = 3.10^{-3} \text{ mol.l}^{-1}$).

La géométrie des complexes est telle que l'on a quatre liaisons courtes dans le plan xy et deux liaisons plus longues le long de l'axe z. Les orbitales d_{xy} , d_{xz} et d_{yz} seront les plus stables car leurs électrons vont subir moins de répulsion de la part des électrons du ligand. Les deux autres orbitales d_{z^2} , $d_{x^2-y^2}$ situées le long des axes seront plus déstabilisées (théorie du champ cristallin) (figure 4) [28].

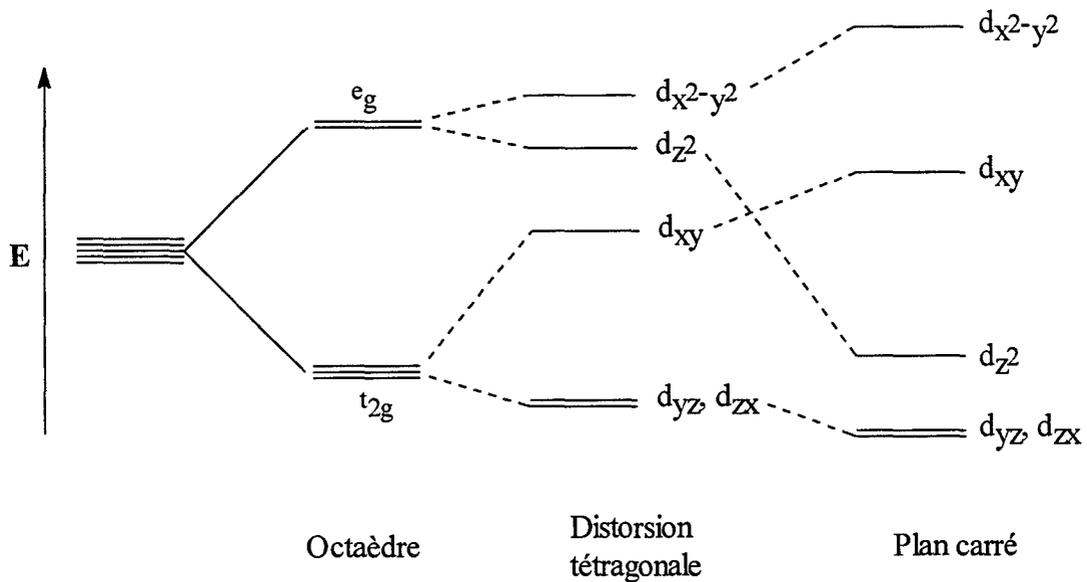


Fig.4 : Action d'un champ cristallin sur les orbitales d.

b) Autres transitions

□ transfert de charge

Ces bandes intenses apparaissent parfois dans le visible mais elles se rencontrent plus fréquemment dans l'ultraviolet.

Elles sont associées au transfert d'un électron d'une orbitale d'un atome vers une orbitale d'un autre atome. Généralement elles impliquent le ligand et le métal. Nous pouvons donc observer des transitions $L \rightarrow M$ ou $M \rightarrow L$ [29].

Le diagramme simplifié des niveaux d'énergie des orbitales moléculaires pour un complexe octaédrique est représenté sur la figure 5.

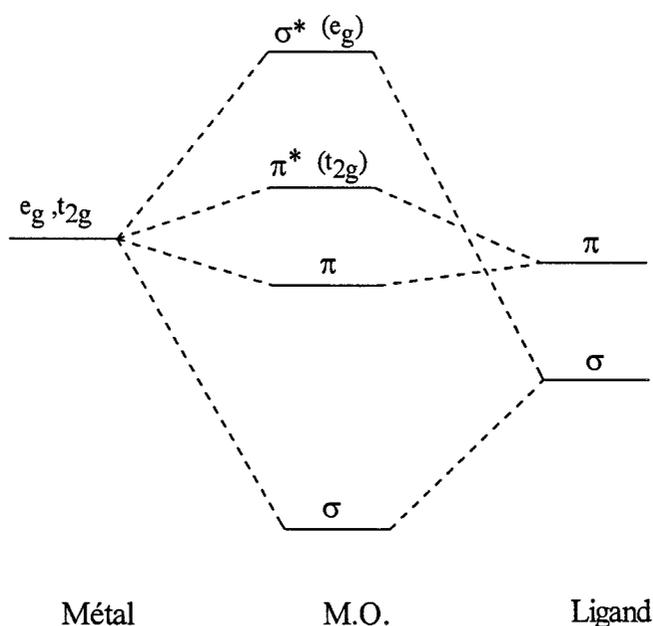
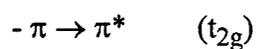


Fig.5 : Schéma simplifié des orbitales moléculaires dans un complexe octaédrique.

Les transitions possibles sont :



- $\pi \rightarrow \sigma^*$ (e_g)
- $\sigma \rightarrow \pi^*$ (t_{2g})
- $\sigma \rightarrow \sigma^*$ (e_g)

□ intraligand

Les molécules organiques absorbent généralement dans la région des ultraviolets. Il existe trois types de transitions :

- $n \rightarrow \sigma^*$: ces transitions se rencontrent dans l'eau, les amines, les alcools.
- $n \rightarrow \pi^*$: pour les molécules contenant des liaisons π et des liaisons non liantes comme les aldéhydes et les cétones.
- $\pi \rightarrow \pi^*$: rencontrées dans les molécules ne contenant que des liaisons π comme la pyridine.

Nos spectres étant enregistrés dans la région 400 - 900 nm, nous n'observons pas ces dernières transitions. Nous les rencontrerons par contre dans le cas de notre étude par dichroïsme circulaire.

2. Résonance Paramagnétique Electronique

a) Principe

La technique de *résonance paramagnétique électronique* (R.P.E.), appelée aussi *résonance de spin électronique* (R.S.E.), repose sur les propriétés des systèmes contenant des électrons non appaillés. Un champ magnétique appliqué, permet de lever la dégénérescence des niveaux énergétiques de nombre quantique magnétique différent. Les transitions observées ont lieu entre ces niveaux.

Certains éléments de transition ont des couches électroniques incomplètes. Ils sont caractérisés par des moments magnétiques orbital et magnétiques de spin différents de zéro. En l'absence d'interactions entre ces moments, les éléments de transition sont paramagnétiques [30,31].

Un électron possède un moment angulaire de spin impliquant un moment magnétique de spin. Le spin peut prendre deux orientations, dites α et β , par rapport à une direction donnée. Le moment magnétique de spin peut donc avoir deux orientations par rapport à un champ magnétique extérieur. Les énergies des deux états sont données par l'équation (1).

$$E_{m_s} = g_e \cdot \mu_B \cdot m_s \cdot B, \quad m_s = \pm 1/2 \quad (1)$$

- g_e facteur spectroscopique de l'électron libre
- B champ magnétique extérieur
- μ_B magnéton de Bohr

L'écart d'énergie entre les deux états de spin est :

$$\Delta E = g_e \cdot \mu_B \cdot B \quad (2)$$

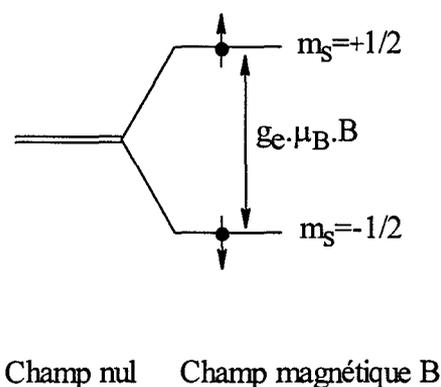


Fig.6 : Niveaux d'énergie du spin électronique dans un champ magnétique.

Un balayage de fréquences situées dans le domaine des micro-ondes, permet de faire entrer en résonance les spins des électrons non appareillés. La fréquence de résonance est obtenue par la relation suivante :

$$h\nu_0 = g_e \cdot \mu_B \cdot B \quad (3)$$

- h constante de Planck
- ν_0 fréquence de résonance

Lorsque cette condition est remplie les niveaux d'énergie sont en résonance avec le rayonnement extérieur et il peut y avoir une forte absorption. Elle correspond au passage des spins des états β aux états α .

b) Les paramètres spectroscopiques

□ le facteur g

Les électrons sont engagés dans un environnement moléculaire de symétrie donnée. Ils ne sont pas libres. L'expression (3) devient donc :

$$h\nu_0 = g \cdot \mu_B \cdot B \quad (4)$$

où g est un paramètre expérimental qui dépend de la molécule étudiée. Pour un électron libre $g = g_e = 2,0023$.

La valeur de g dépend de la structure électronique de l'espèce. L'électron d'un ion métallique est donc caractérisé par une valeur propre de g qui peut prendre des valeurs

supérieures ou inférieures à g_e . Les valeurs de g des complexes bio-inorganiques, sont supérieures à 2. Ils dépendent de l'arrangement des ligands autour de l'ion métallique [28-32,33].

Le facteur g se décompose en trois composants g_x , g_y et g_z orientés selon les axes respectifs. Le champ magnétique B est colinéaire à l'axe z par convention. On a donc pour une symétrie axiale :

$$g_x = g_y = g_{\perp} \quad \text{et} \quad g_z = g_{//}$$

L'étude de g est une source de renseignements précieux sur la symétrie et la nature des atomes liés à l'ion métallique.

□ le paramètre de structure hyperfine

L'importance de la R.P.E. réside dans l'observation de la *structure hyperfine* du spectre, qui correspond à l'étalement du spectre en un certain nombre de raies centrées sur la position de résonance.

Si le nombre de spin nucléaire de l'ion n'est pas nul, une interaction électron-noyau, dite hyperfine, se produit. Ce couplage a pour effet d'éclater chaque sous niveau électronique en $2I+1$ niveaux nucléaires.

On peut observer sur le spectre $2I+1$ raies respectant les règles de sélection ($\Delta S = \pm 1$ et $\Delta I = 0$).

L'écart entre ces raies est égal à la valeur de la *constante de couplage hyperfin* A . Le couplage hyperfin étant anisotrope, A se décompose selon les trois directions x , y et z .

$$A_x = A_y = A_{\perp} \quad \text{et} \quad A_z = A_{//}$$

Dans le cas du cuivre (II), $S = 1/2$ et $I = 3/2$. Nous obtenons donc un spectre R.P.E. caractérisé par quatre raies équidistantes (figure 7).

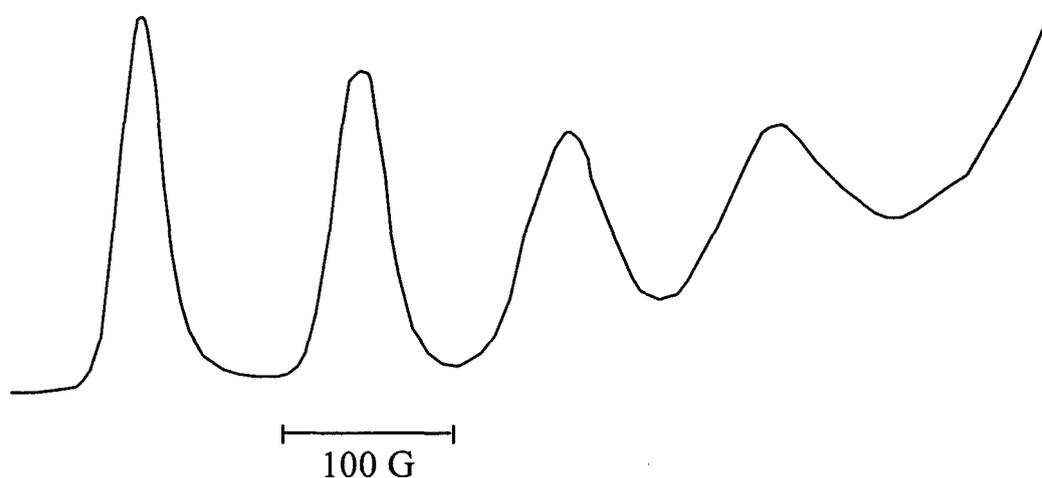


Fig.7 : Spectre R.P.E. de $\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_6^{2+}$.

La valeur de g correspond à la valeur du champ entre les raies 2 et 3. Elle se calcule par les relations suivantes :

$$h\nu = g_{//} \cdot \mu_B \cdot B_{//} \quad (5)$$

$$h\nu = g_0 \cdot \mu_B \cdot B_0 \quad (6)$$

B_0 est la valeur du champ de référence d'un échantillon étalon. A partir de ces deux relations on obtient :

$$g_{//} = \frac{g_0 \cdot H_0}{H_{//}} \quad (7)$$

De même que pour g , la valeur de A dépend de l'environnement de l'ion métallique. Ainsi pour le cuivre non complexé en solution on obtient les valeurs de $A_{//}$ et $g_{//}$ suivantes :

$$A_{//} = 124 \text{ G} \quad \text{et} \quad g_{//} = 2,40$$

Pour l'ion cuivrique en solution aqueuse, $A_{//}$ peut varier de 135 à 192 g et $g_{//}$ de 2,22 à 2,36 suivant le nombre d'atomes d'azote et d'oxygène auxquels il est lié et sa structure.

3. Dichroïsme Circulaire

a) Historique

La première manifestation d'une activité optique a été mise en évidence par Arago en 1811 dans une étude de l'action de la lumière polarisée sur un cristal de quartz [34].

Plusieurs années plus tard, Biot a montré que ce phénomène ne caractérisait pas exclusivement réservé les substances cristallines [35]. Les solutions de certains produits naturels font également tourner le plan de polarisation de la lumière polarisée plane.

En 1847, moins de trente ans après la découverte fondamentale du phénomène de dispersion optique rotatoire, Haidinger publie des observations selon lesquelles, dans des conditions déterminées, les constituants droit et gauche d'un faisceau de lumière polarisée peuvent être absorbés différemment [36]. Ce phénomène est connu aujourd'hui sous le nom de *dichroïsme circulaire*.

Cette observation fut ensuite confirmée par Cotton pour des solutions de tartrate de cuivre et de chrome [37].

b) Principe

La lumière plane polarisée est constituée de deux champs, électrique et magnétique, vibrant à angle droit l'un par rapport à l'autre et perpendiculairement à la direction de propagation du rayon lumineux.

Une onde électromagnétique linéairement polarisée peut être considérée comme la résultante de deux composantes circulairement polarisées droite et gauche E_D et E_G (hypothèse de Fresnel) [38].

Quand la lumière plane polarisée traverse un milieu optiquement actif, les indices de réfraction de la lumière circulaire polarisée droite et gauche sont différents. Si n_G est plus grand que n_D , la composante gauche de la lumière circulaire polarisée est décalée par rapport à la composante droite. Après avoir traversé le milieu, les deux composantes sont donc en décalage de phase et se recombinent pour former une lumière plane polarisée dont le plan de polarisation fait un angle α avec celui de départ (axe X).

L'angle de rotation est donné par la relation de Fresnel :

$$\alpha = \frac{\pi}{\lambda} (n_G - n_D) l \quad (8)$$

- α en radians
- l longueur du milieu optiquement actif traversé
- λ longueur d'onde de la lumière incidente
- l et λ sont exprimés dans les mêmes unités

Après passage à travers un milieu optiquement actif, les deux constituants E_D et E_G d'un faisceau lumineux présentent une biréfringence circulaire. Ils sont également absorbés différemment. L'activité optique est donc liée à l'anisotropie du milieu.

Par conséquent, dans la région spectrale où apparaît une bande d'absorption optiquement active, la longueur du vecteur E_D ne correspond plus à celle de E_G . Leur résultante E n'oscille plus le long d'une droite mais décrit une ellipse. Le milieu présente le phénomène de *dichroïsme circulaire* [39-41].

L'angle de rotation α mesure l'angle entre la lumière incidente polarisée linéairement (axe X) et le grand axe a du rayon émergent, elliptiquement polarisé. Le rapport entre le petit axe b de l'ellipse et le grand axe a , mesure la tangente de l'angle d'ellipticité Ψ .

$$\Psi = \frac{\pi}{\lambda} (k_G - k_D) \quad (9)$$

- Ψ mesuré en radian par unité de longueur
- λ longueur d'onde de la lumière incidente
- $(k_D - k_G)$ différence entre les coefficients d'absorption pour les rayons polarisés droit et gauche.

Par analogie avec le pouvoir rotatoire spécifique, on définit l'ellipticité spécifique par la relation 10.

$$[\Psi] = \frac{\Psi}{lc} \quad (10)$$

- Ψ en degré
- l longueur de la cuve en dm
- c concentration en g.ml^{-1}

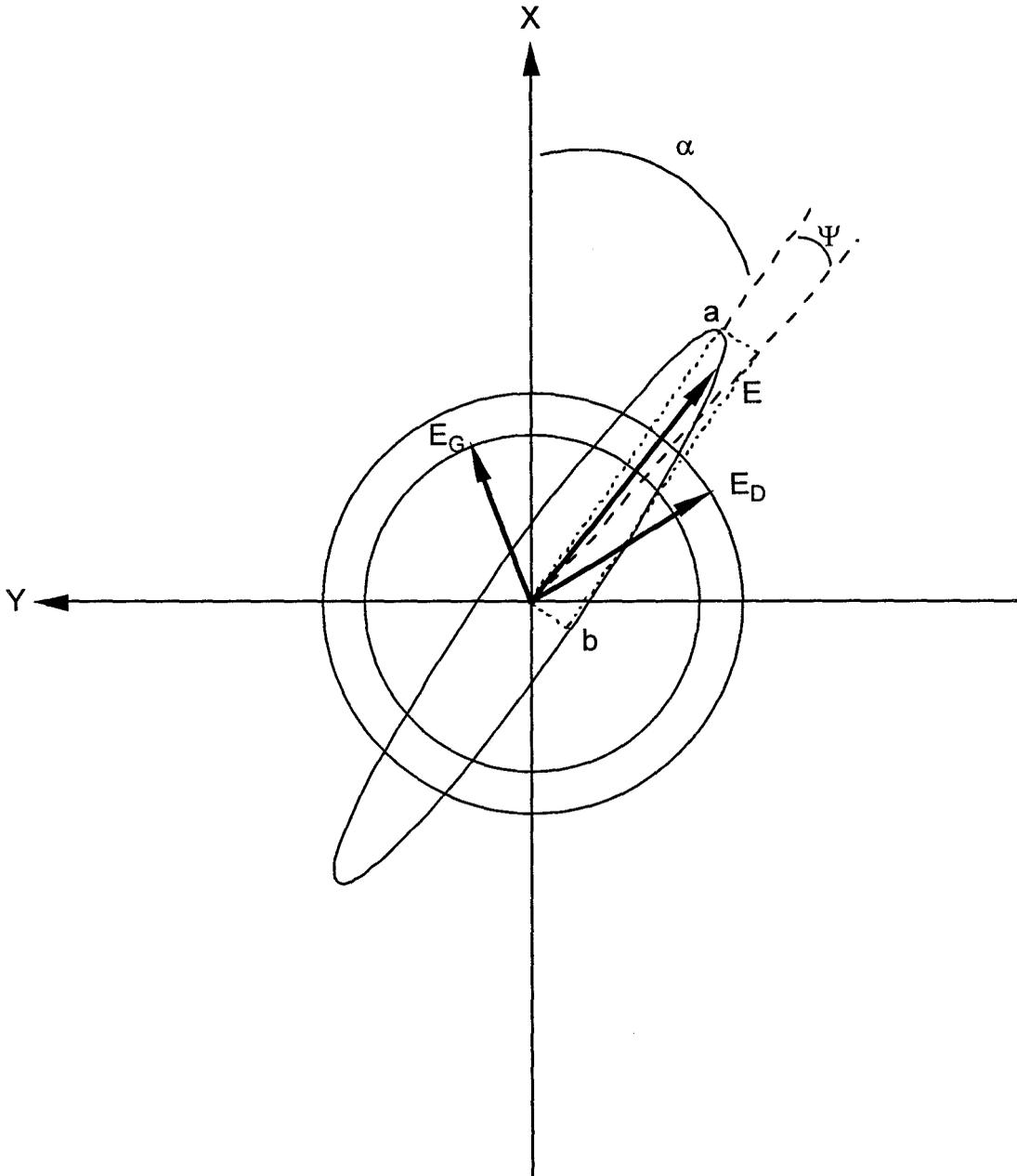


Fig.8 : Activité optique α et ellipticité Ψ de la lumière polarisée dans un plan, émergeant d'un milieu optiquement actif, dans la région des longueurs d'onde d'une bande d'absorption.

De la même façon on définit l'ellipticité moléculaire $[\theta]$ par l'expression suivante :

$$[\theta] = \frac{[\Psi].M}{100} \quad (11)$$

- $[\theta]$ en degré.dm⁻¹.cm²

- M en g

L'angle d'ellipticité Ψ est directement proportionnel à la différence entre les coefficients d'extinction moléculaire ϵ_G et ϵ_D . L'absorption différentielle dichroïque $\Delta\epsilon = \epsilon_G - \epsilon_D$ est une mesure de l'intensité du dichroïsme circulaire.

Si l'on remplace dans l'équation (9) les coefficients d'absorption par ceux d'extinction moléculaire ($k = 2,303.\epsilon.C$) on obtient la relation suivante :

$$[\theta] = 3300.\Delta\epsilon \quad (12)$$

La combinaison de l'absorption différentielle (dichroïsme circulaire) et de la différence de vitesse de transmission de la lumière polarisée droite et gauche (activité optique), dans la région spectrale où se manifeste une bande d'absorption optiquement active, est appelée "*effet Cotton*".

c) Application aux complexes métalliques

Le dichroïsme circulaire faisant appel à l'absorption lumineuse et à l'activité optique ne peut se manifester qu'au voisinage d'une longueur d'onde d'absorption de la substance optiquement active.

La mesure du dichroïsme circulaire dans le visible d'un complexe coloré (Cu(II)-carbohydrate) est une caractéristique du complexe seul : en effet les formes non complexées du ligand présentent une absorption dans l'ultraviolet et le cuivre non complexé, étant optiquement inactif, ne présente pas de spectre dichroïque.

II. POTENTIOMETRIE

1. Concentration et activité

Il a été prouvé très tôt que ce n'était pas la concentration mais l'activité des ions H^+ qui était déterminante dans la mesure du pH. Le pH est défini par la relation :

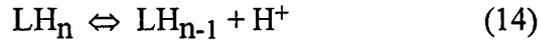
$$pH = -\log \gamma [H^+] \quad (13)$$

γ coefficient d'activité des ions H^+
 $[H^+]$ concentration

Les facteurs qui peuvent influencer la valeur du coefficient d'activité sont la température T , la force ionique I , la constante diélectrique, la charge z de l'ion et sa taille ainsi que la densité du solvant.

2. Définition des constantes d'acidité

Les ligands étudiés sont généralement notés L sous leur forme complètement déprotonée. Considérons le système acido-basique suivant :

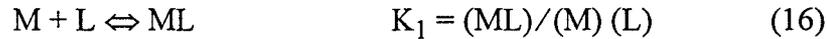


les constantes d'acidité sont définies par la relation :

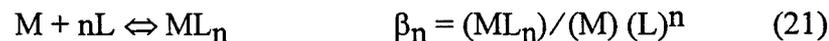
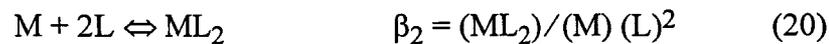
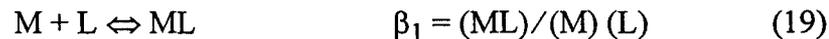
$$K_{a_n} = \frac{[\text{LH}_{n-1}] \cdot [\text{H}^+]}{[\text{LH}_n]} \quad (15)$$

3. Constantes de formation

Un métal M et un ligand monodenté L peuvent former des complexes métalliques avec des stoechiométries différentes. On peut décrire ce phénomène par une suite d'équilibres et déterminer les constantes de formation de chaque espèce.

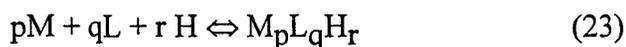


Il est possible de considérer le processus dans une optique de constantes de formation et non plus d'équilibre. On considère la formation des complexes à partir des concentrations en proton, métal et ligand(s) déprotoné(s) libres.



$$\text{avec} \quad \beta_n = K_1 \cdot K_2 \cdot K_3 \dots K_n \quad (22)$$

Plus généralement, pour la réaction :



la constante de formation est définie par la relation (24).

$$\beta_{pqr} = \frac{(M_pL_qH_r)}{(M)^p.(L)^q.(H)^r} \quad (24)$$

Ces constantes de stabilité sont exprimées en terme d'activité (constantes de stabilité thermodynamique). Si nous nous plaçons à force ionique constante, en ajoutant un certain type d'électrolyte support, la différence entre pH et p[H] est presque constante. Nous pouvons alors travailler sur les concentrations. Nous obtenons ainsi des constantes de formation stoechiométriques. Dans certains travaux, les auteurs travaillent avec des constantes de formation mixtes.

4. Calcul des constantes de formation

La détermination des constantes de formation nécessite la connaissance à chaque pH de la concentration des différents ions présents en solution. Au cours de la titration de la solution contenant le mélange ligand + métal, on peut accéder au nombre de moles totales en ion métallique N_1 , ligand N_2 et en proton N_3 , après chaque volume de titrant ajouté.

Chaque réactif en solution est présent sous deux formes : libre ou complexé.

Les constantes de formation stoechiométriques sont définies pour chaque espèce X en solution par la formule suivante :

$$\beta_X = \frac{C_{p,X}}{\prod_i C_{p,i}^{q_{X,i}}} \quad (25)$$

- $C_{p,X}$ concentration de l'espèce X à pH p
- $C_{p,i}$ concentration du réactif i libre à pH p (i = 1,2 ou 3)
- $q_{X,i}$ coefficients stoechiométriques de l'espèce X

Dans le cas de l'espèce ML_2H_3 la constante de formation est donnée par :

$$\beta = \frac{ML_2H_3}{[M].[L]^2.[H]^{-3}} \quad (26)$$

L'équation générale nous permettant de définir l'équilibre entre N complexes pour une solution contenant trois espèces est donnée par :

$$T_{p,i} = C_{p,i} + \sum_{x=1}^N \beta_x \prod_i C_{p,i}^{q_{X,i}} \quad (27)$$

$T_{p,i}$ étant la concentration analytique du réactif i définie par :

$$T_{p,i} = \frac{N_i}{V_0 + V_p} \quad (28)$$

V_0 correspond au volume initial de la solution et V_p au volume de soude ajouté pour arriver à pH = p.

Afin de déterminer ces constantes de formation, nous utilisons un programme informatique SUPERQUAD [42] qui utilise les équations (25) et (27) pour réaliser ces calculs. Il effectue la minimisation de toutes les inconnues de l'équation (27). Leur nombre étant supérieur au nombre d'équations, un traitement par moindres carrés non linéaire est nécessaire pour résoudre ce système. Durant l'affinement, les valeurs de β négatives ne sont pas rejetées car elles peuvent redevenir positives. A la fin du cycle d'itération la constante dont l'erreur est supérieure à une valeur fixée est éliminée et un nouveau cycle commence.

Ce programme permet d'affiner les valeurs des concentrations des espèces en solution, ion métallique, ligand et proton. Il est toutefois préférable de proposer un modèle réaliste avec une approximation des valeurs des constantes de formation. En effet, on peut obtenir une convergence "correcte" en ayant proposé un modèle incorrect. Il faut donc utiliser ce programme avec prudence.

B. METHODES EXPERIMENTALES

I. TECHNIQUES SPECTROSCOPIQUES

1. Appareillage

L'étude par spectroscopie électronique a été effectuée à l'aide d'un spectrophotomètre PERKIN-ELMER LAMBDA 2S et d'un spectrophotomètre BECKMAN DU650. Les spectres ont été enregistrés à l'aide de cellules en quartz ayant un trajet optique de 10 mm.

Les spectres de dichroïsme circulaire ont été enregistrés sur un spectropolarimètre JOBIN et YVON CD6 et sur un JASCO J600. Les cellules en quartz utilisées ont un trajet optique de 1 mm et de 10 mm.

Pour les mesures de R.P.E. nous avons utilisé un spectromètre VARIAN E 109 et un spectromètre RADIAPAN SE/X. Les spectres sont enregistrés à une fréquence de 9,3 GHz. Le champ est centré sur 3000 G.

2. Mode opératoire

Les spectres sont enregistrés à différentes valeurs de pH. Pour la spectroscopie U.V.-visible et le dichroïsme circulaire les solutions utilisées sont préparées dans une solution d'acide chlorhydrique de concentration 10^{-2} mol.l⁻¹. Les solutions pour la R.P.E. sont préparées dans un mélange acide chlorhydrique 10^{-2} mol.l⁻¹ - éthylène glycol dans un rapport 2:1 (v/v), ceci afin d'obtenir des verres de meilleure qualité lors de l'enregistrement des spectres qui s'effectue à la température de l'azote liquide.

Les spectres électroniques sont enregistrés de 400 à 900 nm. Les spectres de dichroïsme circulaire sont enregistrés de 190 à 790 nm. Les transitions dues aux transferts de charge étant beaucoup plus intenses que les transitions d-d du cuivre, nous procédons en deux étapes en utilisant des cuves de trajet optique différent : 1 mm pour la région 190 - 350 nm et 10 mm pour la région 290 -790 nm.

La concentration des solutions de chlorure de cuivre utilisées est de 3.10^{-3} mol.l⁻¹ et la concentration en ligand est de 12.10^{-3} mol.l⁻¹ (rapport métal-ligand de 1:4).

II. POTENTIOMETRIE

1. Appareillage

Les mesures potentiométriques ont été réalisées à l'aide de deux chaînes de mesure. L'une est constituée par un pH-mètre TACUSSEL ISIS 20000 permettant de mesurer des variations de pH au millième près, d'une électrode de verre combinée RADIOMETER GK 2421C saturée en KCl. La solution titrante (NaOH 0,1N) est délivrée à l'aide d'une seringue HAMILTON de 100 μ l par incréments de 2 μ l.

La seconde chaîne de mesure utilisée est un système de titration automatique MOLSPIN. La solution titrante est délivrée par une burette automatique par incréments de 1 μ l et les variations de pH sont enregistrées directement sur un ordinateur compatible IBM à l'aide d'une électrode combinée RUSSEL CMAWL saturée en KCl.

Les cellules de titration utilisées ont une contenance maximale de 4 cm³. Elles plongent dans un bain thermostaté à 25°C \pm 0.01. L'homogénéité de la solution est assurée par agitation magnétique.

2. Solutions

L'eau utilisée pour la préparation de toutes les solutions est déionisée sur résines puis bidistillée sous atmosphère d'argon. Sa résistance est de l'ordre de 1M Ω .

Les solutions de soude utilisées comme titrant sont préparées à partir de solutions commerciales PROLABO. Elles sont manipulées sous atmosphère d'argon en boîte à gants afin d'éviter leur carbonatation. Le titre exact est déterminé régulièrement

par titrations du phtalate acide de potassium de concentration connue. La non-carbonatation est vérifiée par les techniques de Gran [43-44] en titrant un acide fort.

Les deux dérivés 1,6-anhydro-2-deoxy-2N-méthylamino- β -D-mannopyranose et 1,6-anhydro-3,4-épimino- β -D-altropyranose ont été synthétisés selon le mode opératoire décrit dans les publications [45] et [46].

La synthèse des aminoalcools a été effectuée selon la procédure décrite dans les références [47] et [48]. Les produits finals sont isolés sous forme de chlorhydrates ou de tosylates.

Les solutions de ligands sont préparées en milieu acide nitrique de concentration suffisante pour protoner les fonctions amines. La force ionique de la solution est ajustée à 0,1 M à l'aide de KNO_3 .

Les solutions de chlorure de cuivre sont préparées à partir d'une solution étalon MERCK. La concentration exacte de ces solutions est déterminée par dosage spectroscopique.

3. Mise en oeuvre d'une mesure

La potentiométrie est une technique nécessitant une grande précision dans la conduite des mesures. La chaîne de mesure doit être calibrée avant toute nouvelle étude.

Une étude potentiométrique se déroule de la manière suivante (toutes les mesures s'effectuent sous argon) (figure 9) :

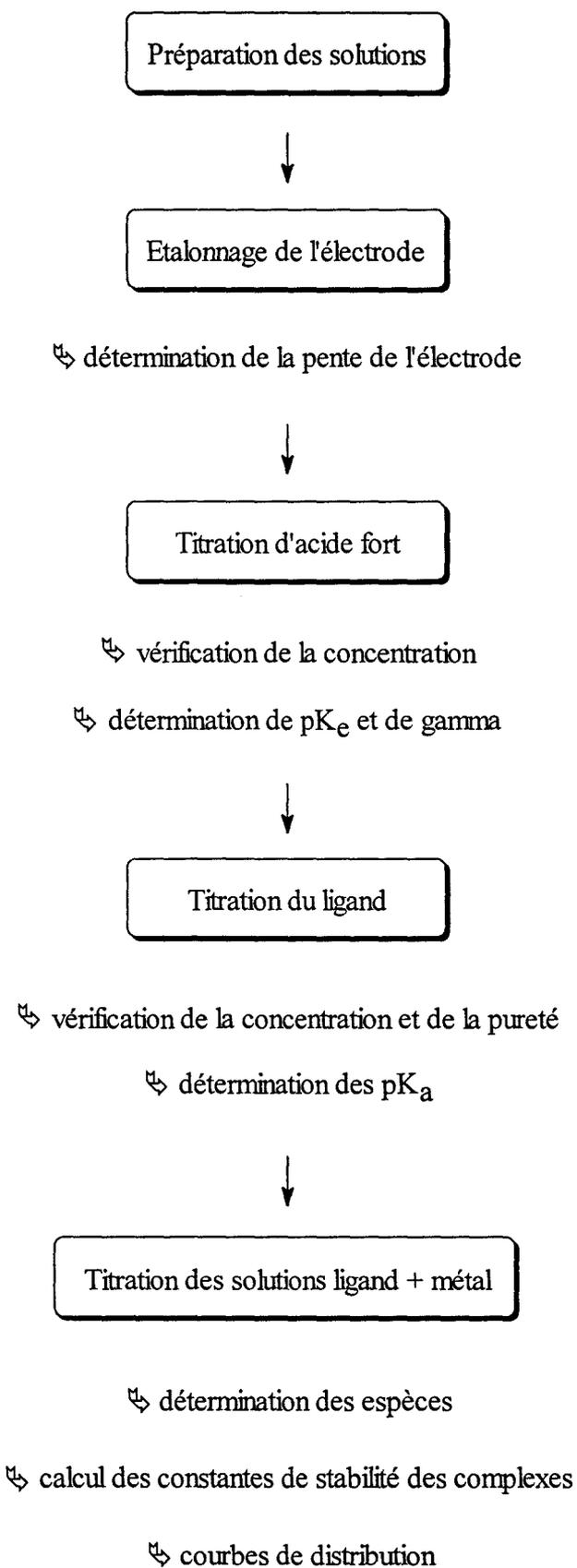


Fig.9 : Conduite d'une mesure potentiométrique.

a) Etalonnage de l'électrode

Deux solutions tampons sont utilisées afin de calibrer l'électrode : une solution de phtalate acide de potassium (K.H.P.) 0,05 M de pH 4,005 et une solution de Borax 0,01 M de pH 9,183 à 25°C.

Des titrations de solutions d'acide nitrique de force ionique égale à celle des solutions de ligands sont réalisées afin de déterminer le produit ionique de l'eau et la valeur de γ [49]. Ces valeurs sont obtenues à l'aide des programmes Dérive et Gamma.

b) Dosage des solutions de ligands

La concentration exacte des solutions mères de ligands est déterminée par traitement des courbes potentiométriques à l'aide de la méthode de Gran.

Un dosage de différentes solutions obtenues par dilution de la solution mère nous permet de déterminer la pureté du produit.

Le programme SUPERQUAD nous permet de déterminer la valeur des constantes de dissociation à partir des courbes de titrations.

c) Détermination des constantes de formation

Afin de déterminer les constantes de stabilité des complexes, plusieurs titrations de solutions ligand + métal sont réalisées pour des rapports métal : ligand de 1:1, 1:2, 1:3 et 1:4.

Les courbes $\text{pH} = f(\text{NaOH})$ obtenues sont traitées par le programme SUPERQUAD qui nous permet de calculer les constantes de formation.

Chapitre II :

ETUDE DE LA COMPLEXATION

PAR LES

SUCRES ANHYDRES

Les sucres aminés, qui sont parmi les composés organiques naturels les plus abondants, sont connus pour se lier aux ions métalliques. C'est ainsi que les dérivés de la chitine, et plus particulièrement le chitosan, son produit de désacétylation, sont employés pour l'élimination des métaux lourds dans les eaux salées et les milieux acides [50].

Du fait de leur présence dans les sols, associés à d'autres composants organiques comme les acides humiques, les sucres aminés pourraient jouer un rôle important dans l'environnement, notamment dans le transport des métaux présents à l'état de traces dans ces sols [51].

L'étude de la capacité à la coordination des sucres aminés est récente. Elle suscite l'intérêt des chercheurs depuis une dizaine d'années. Différentes études ont montré que ces composés forment des complexes stables avec les métaux de transitions [52-61]. Les travaux ont d'abord porté sur des produits naturels: la D-glucosamine et la D-galactosamine. Ils se sont étendus par la suite à des dérivés de synthèse. S'il est clair que l'atome d'azote est engagé dans la complexation avec l'ion métallique, les premières études [62,63] excluaient le fait que les groupements hydroxyles puissent participer à la coordination de l'ion métallique, ce qui a été suggéré beaucoup plus tard [64]. Ces systèmes ont donc donné lieu à de nouvelles études qui ont permis de mettre en évidence l'intervention des groupements hydroxyles dans le processus de complexation [52].

Dans les cinq dernières années, notre équipe de recherche s'est intéressée à l'étude de la coordination par le Cu(II) d'une série de sucres dérivés de l'1,6-anhydroglucose et 1,6-anhydromannose [65,66]. Ces travaux ont permis de mettre en évidence la participation des différents substituants du cycle dans le processus de

complexation. Dans la continuité de ce travail, nous avons étudié deux dérivés de synthèse : le 1,6-anhydro-2-deoxy-2N-méthylamino- β -D-mannopyranose (a) et le 1,6-anhydro-3,4-epimino- β -D-altropyranose (b).

Ce chapitre aborde successivement l'étude des ligands et l'étude de leur complexation par les ions cuivriques Cu(II) par spectroscopie (R.P.E., U.V.-visible et D.C.) et potentiométrie.

A. ETUDE DES LIGANDS

L'étude de la coordination d'un ion métallique par un ligand nécessite le calcul préalable des propriétés thermodynamiques des ligands, en particulier celui des constantes de déprotonation.

I. 1,6-ANHYDRO-2-DEOXY-2N-METHYLAMINO- β -D-MANNOPYRANOSE

La molécule d'1,6-anhydro-2-deoxy-2N-méthylamino- β -D-mannopyranose (2-MeAMaN) est représentée sur la figure 10. En milieu acide la fonction amine est protonée, le ligand est alors représenté par la formule LH.

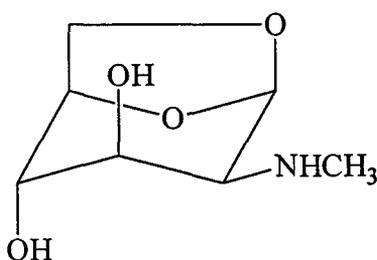
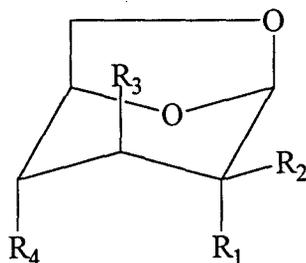


Fig.10 : 1,6-anhydro-2-deoxy-2N-méthylamino- β -D-mannopyranose (2-MeAMaN).

Les dérivés 1,6-anhydro ont une flexibilité structurale limitée en comparaison des sucres dont ils sont issus. Ils adoptent principalement la conformation 1C_4 .

Ce dérivé possède deux fonctions hydroxyles et une fonction amine secondaire. Dans les conditions de notre étude (entre pH 3 et pH 11), nous n'avons déterminé qu'une seule constante de dissociation ($pK_a=7,971$). Cette valeur correspond à la déprotonation de l'azote ($R_2NH_2^+ \rightarrow R_2NH$). Elle est légèrement supérieure aux valeurs déterminées pour les dérivés de cette famille étudiés précédemment (tableau 1) [65,66].



Ligand	(a)	(c)	(d)	(e)	(f)	(g)	(h)	(i)
R1	H	H	H	OH	OH	NHCH3	NH2	NH2
R2	NHCH3	NH2	NH2	H	H	H	H	H
R3	OH	OH	OH	OH	NH2	OH	OH	OH
R4	OH	H	OCH3	NH2	OH	OH	OH	OCH2 ϕ
pK_a	7,97	7,82	7,48	7,48	7,32	7,30	7,07	7,06

Tableau 1 : Comparaison des valeurs de pK_a pour différents dérivés d'osamines :
2-MeAManN (a), AlyxN (c), 4-MeAManN (d), AGlc4N (e), AGlc3N (f), 2-MeAGlcN
(g), AGlcN (h), 4-ObzlGlcN(i).

L'augmentation de basicité n'est qu'en partie attribuable à l'effet électronique du groupement méthyle [67]. En effet, si l'on prend l'exemple de la méthylamine et de la diméthylamine, le pK_a de cette dernière est supérieur de seulement 0,21 unité de log [68].

Dans la série des sucres aminés on trouve pour respectivement, la D-glucosamine [52], D-mannosamine [59] et D-galactosamine [69] des pK_a de valeur respectives 7,59, 7,70 et 7,84. On peut donc penser que la conformation du cycle et les groupements voisins jouent un rôle important dans les équilibres de protonation. Ceci peut être confirmé par le fait que les composés (a) et (d), deux conformères ne différant que par la position du groupement méthyle (respectivement sur l'azote en C₂ et l'oxygène en C₄), ont une différence de pK_a de 0,49 unité de log. Par contre entre les composés (a) et (g) dont le groupement méthylamine se trouve en position équatoriale pour le premier et en position axiale pour le second, on observe une différence de 0,67. Pour les composés (g) et (h), AGlcN et 2-MeAGlcN, on trouve un écart proche de celui existant entre la méthylamine et la diméthylamine (0,23).

Dans ces dérivés, l'atome d'azote est situé à proximité de fonctions hydroxyles, ce qui peut entraîner la formation de liaisons hydrogènes susceptibles d'influer les équilibres de protonation-déprotonation.

II. 1,6-ANHYDRO-3,4-EPIMINO- β -D-ALTROPYRANOSE

Tous les sucres étudiés jusqu'alors possèdent un azote primaire ou secondaire. Ils se déprotonent entre pH 7 et 8. Ce n'est pas le cas de ce dérivé (EpiAAltN) qui contient un azote secondaire beaucoup plus acide ($pK_a = 5,055$).

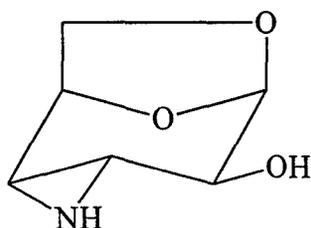


Fig.11 : 1,6-anhydro-3,4-epimino- β -D-altropyranose (EpiAAltN).

Cette différence de pK_a ne peut être uniquement attribuée au fait que l'azote se trouve inclus dans un cycle, le pK_a de l'aziridine étant égal à 8,04. En effet cet azote étant lié à deux groupements alkyles il devrait avoir un pK_a plus élevé que les dérivés ayant un azote primaire. Par contre la présence de deux cycles accolés peut engendrer des tensions à l'origine de cette acidité.

B. ETUDE DES SYSTEMES CU(II) - SUCRES ANHYDRES

Les méthodes spectroscopiques nous permettent d'obtenir des renseignements qualitatifs sur la nature complexes formés. Nous pouvons déterminer le nombre et la nature des espèces. La potentiométrie nous permet de déterminer, après modélisation des courbes obtenues expérimentalement, le mode de complexation. Il faut ensuite proposer des modèles en accord avec les résultats spectroscopiques.

Nous aborderons successivement l'étude des deux ligands puis nous ferons un récapitulatif des résultats obtenus pour cette famille de ligands.

I. 1,6-ANHYDRO-2-DEOXY-2N-METHYLAMINO- β -D-MANNOPYRANOSE

1. Résultats spectroscopiques

a) Spectroscopie électronique U.V.-visible

Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau 2.

La longueur d'onde du maximum d'absorption de la bande d-d du cuivre(II) varie en fonction du pH de la solution étudiée. Jusqu'à pH 4,5 le maximum se situe à 820 nm avec un ϵ de 12, ce qui est caractéristique des ions cuivriques solvatés.

pH	λ_{max}	ϵ_{max} (l.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)
2,40	820	12
5,52	754	19
6,21	666	36
7,31	620	47
9,63	608	56
11,56	615	61

Tableau 2 : Variation du maximum d'absorption en fonction du pH pour les solutions

Cu^{2+} -2-MeAMaN (C_{Cu} = 3.10⁻³ mol.l⁻¹, rapport M:L = 1:4).

A partir de pH 5 nous observons une variation de la longueur d'onde et une augmentation du coefficient d'extinction molaire qui croît jusqu'à une valeur de $61 \text{ l.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$. L'énergie de la transition d-d située à 620 nm caractérise l'ion cuivrique lié à deux azotes [65-69,70].

b) Résonance Paramagnétique Electronique

L'évolution des spectres représentés sur la figure 12 en fonction du pH met en évidence un changement de l'environnement du cuivre. Les valeurs des paramètres spectroscopiques caractéristiques sont données dans le tableau 3.

pH	A// (Gauss)	g//
2,20	124	2,40
5,27	144	2,33
6,22	169	2,24
7,03	179	2,24
8,50	184	2,24
11,53	189	2,24

Tableau 3 : Valeurs des paramètres spectroscopiques en fonction du pH pour le système Cu^{2+} -2-MeAManN.

Les valeurs de A// et de g// obtenues à pH 2,20 sont caractéristiques du cuivre(II) hexahydraté. Au fur et à mesure que le pH croît on observe l'apparition de nouveaux pics.

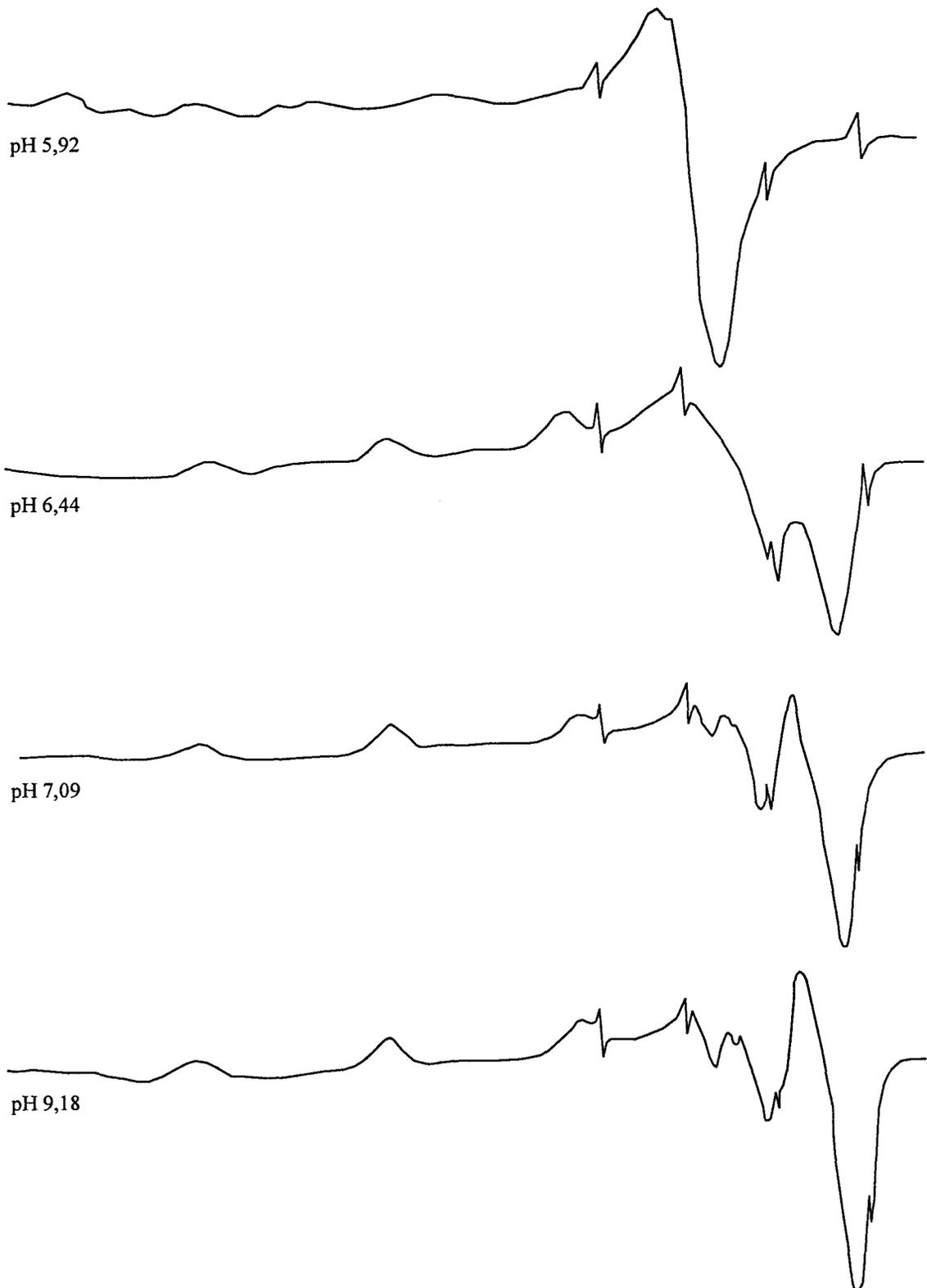


Fig.12 : Spectres R.P.E. du système Cu^{2+} -2-MeAManN.

La seconde espèce qui apparaît a pour paramètres $A_{//}=144$ et $g_{//}=2,33$ ce qui caractérise la coordination d'un seul atome d'azote.

A partir de pH 6,22 nous observons une variation de la valeur de $A_{//}$ alors que la valeur de $g_{//}$ reste constante (2,24). Cette évolution suggère que deux atomes d'azote sont liés au cuivre, ce qui concorde avec les résultats obtenus par spectroscopie électronique.

c) Dichroïsme Circulaire

Les spectres de D.C. enregistrés dans la zone des transitions d-d du cuivre sont représentés sur la figure 13, et ceux de la zone des transferts de charge sur la figure 14. Les spectres ont été enregistrés pour une concentration en cuivre de $3.10^{-3} \text{ mol.l}^{-1}$ et pour un rapport M:L de 1:4. Les résultats sont donnés dans le tableau 4.

Dans la région U.V., la présence d'une bande de transfert de charge $\text{NH}_2 \rightarrow \text{Cu}$ aux environs de 280 nm prouve la coordination de l'azote avec le cuivre. La transition d'effet Cotton positif aux environs de 230 nm peut être attribuée au transfert de charge entre l'oxygène et le cuivre [66].

La présence d'une transition d-d du cuivre à 670 nm, à partir de pH 6,34, est caractéristique de la formation d'un complexe ayant deux atomes d'azote liés au cuivre [71-75].

A pH 5,34 nous observons une transition à 269 nm ayant un effet Cotton positif. Nous pouvons donc déduire que la complexation a déjà commencé, cette transition correspondant à un transfert de charge $\text{NH}_2 \rightarrow \text{Cu}$.

Les spectres obtenus pour les trois pH 7,05, 9,06 et 12,01 sont assez semblables, seule l'intensité des effets Cotton varie. Nous pouvons donc en déduire que la stéréochimie des complexes formés est proche.

pH	λ_{nm}	$\Delta\epsilon$ (l.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)
5,34	720	+0,13
	269	-0,38
6,34	670	+0,89
	286	-3,47
	233	+1,65
7,05	670	+1,32
	550	+0,72
	280	-4,51
	229	+1,86
	197	-2,20
9,06	672	+1,90
	550	-0,72
	274	-5,75
	223	+4,08
	197	-3,50
12,01	674	+2,00
	550	-0,74
	274	-6,00
	223	+4,19

Tableau 4 : Valeurs des maxima des effets Cotton en fonction du pH pour le système Cu²⁺-2-MeAManN.

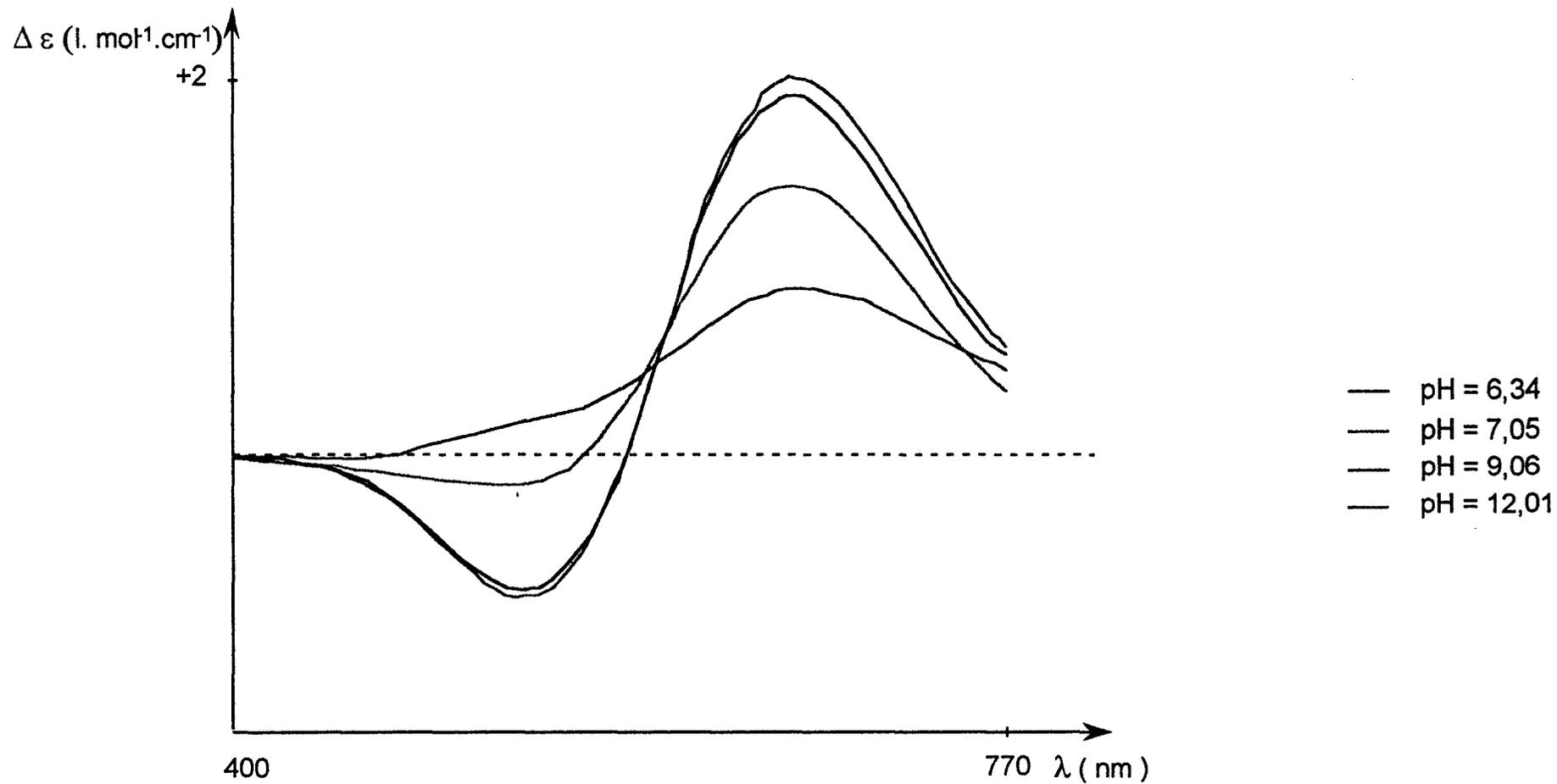


Fig. 13 : Spectres de dichroïsme du système Cu²⁺ -2-MeAMan.

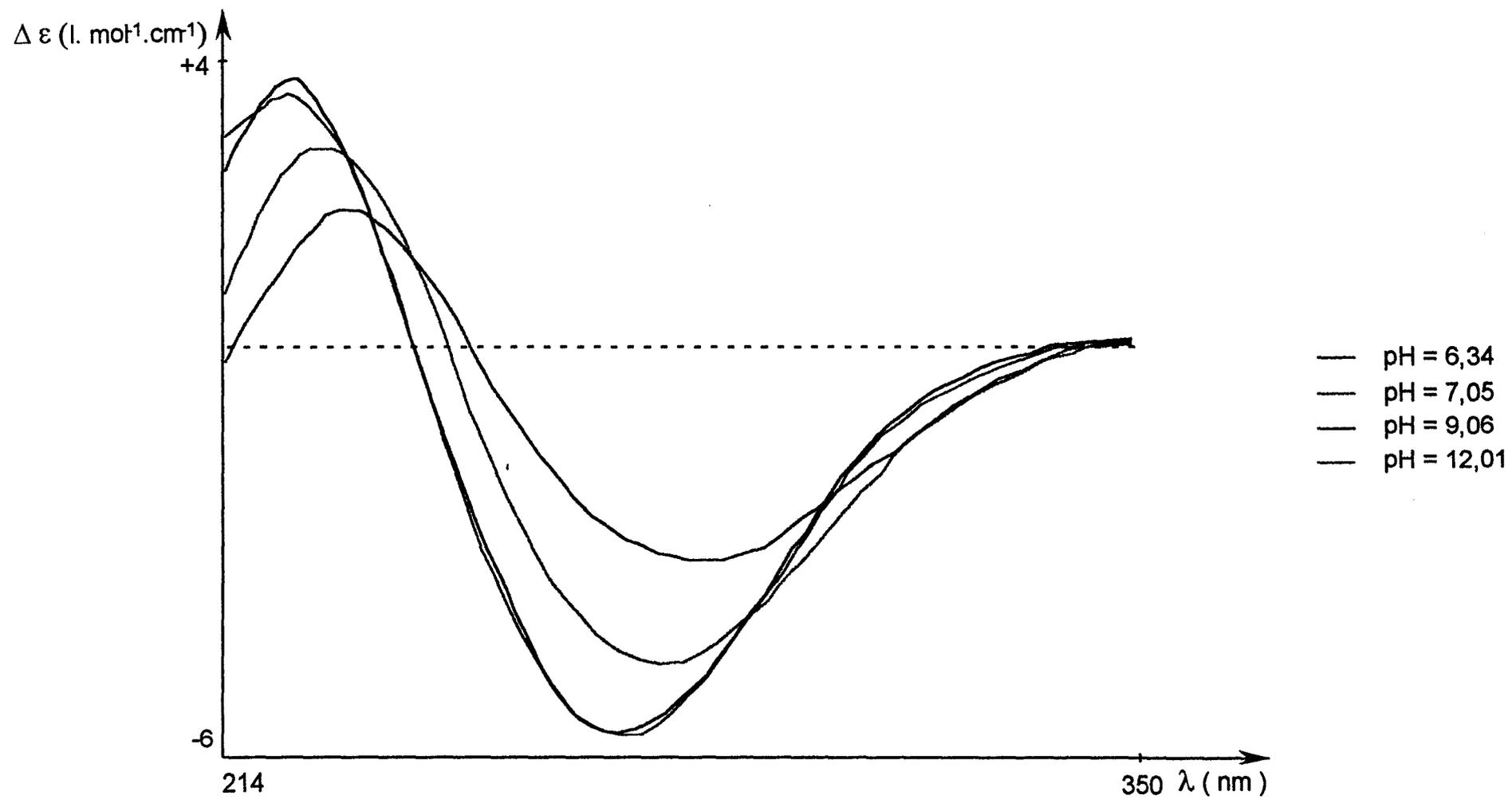


Fig. 14 : Spectres de dichroïsme circulaire du système Cu^{2+} -2-MeAMan.

L'apparition d'une transition à 550 nm est caractéristique des complexes comportant une fonction hydroxyle déprotonée liée au cuivre.

La transition située à 197 nm correspond à une transition intraligand.

2. Résultats potentiométriques

Plusieurs titrations ont été effectuées avec des rapports molaires métal-ligand de 1:1, 1:2, 1:3 et 1:4. Les résultats présentés sont obtenus dans les mêmes conditions que les études spectroscopiques (rapport M:L = 1:4).

Les valeurs des constantes de stabilité obtenues sont données dans le tableau 5.

Espèces MLH	2-MeAManN
0 1 1	7,971 (1)
1 1 0	3,86 (5)
1 1 -1	-1,95 (1)
1 2 0	7,97 (11)
1 2 -1	2,05 (1)
1 2 -2	-5,24 (1)
1 2 -3	-16,24 (4)

Tableau 5 : Constantes de formation des complexes pour le système Cu²⁺-2-MeAManN.

Les valeurs entre parenthèses correspondent à la déviation standard. La valeur élevée de la déviation standard obtenue pour l'espèce 1 2 0 (11) relativise la fiabilité de la constante de stabilité de ce complexe. Ceci est dû au fait que l'espèce 1 2 0 est présente en faible concentration (<10%).

Les méthodes spectroscopiques ne nous ont pas permis de distinguer les six complexes obtenus. En effet l'espèce 1 2 0 est masquée par l'espèce 1 1 -1, dont les paramètres spectroscopiques, dans la zone de pH concernée prédominent.

La distribution des espèces en fonction du pH pour la 2-MeAManN est représentée dans la figure 15.

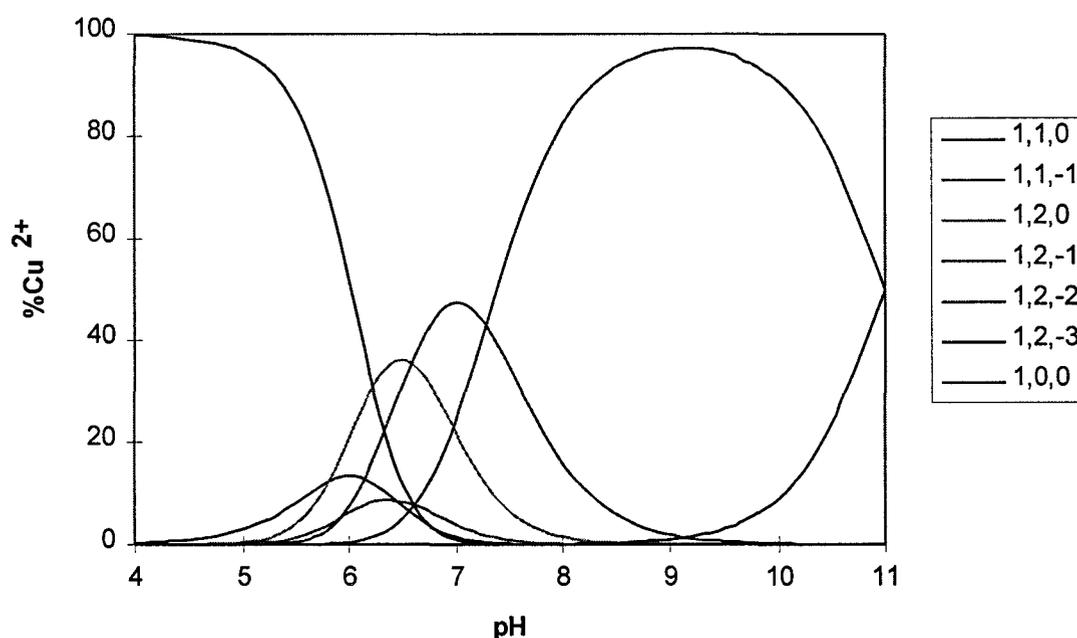


Fig.15 : Courbes de distribution des espèces en fonction du pH pour le système Cu^{2+} -2-MeAManN.

Nous pouvons observer sur la figure 15 qu'en dessous de pH 8 il n'y a pas d'espèce majoritaire, seule l'espèce 1 2 -1, dont le maximum se situe à pH 7, mobilise

environ 48% des ions cuivriques. Les complexes 1 1 0 et 1 2 0, minoritaires, ne sont présents qu'en faible proportion.

A partir de pH 8, l'espèce 1 2 -2 devient majoritaire. Elle représente 97,2 % du cuivre lié à pH 9,20. A partir de pH 11, cette espèce devient minoritaire et est suivie par la formation de l'espèce 1 2 -3.

3. Discussion

Le tableau 6 donne les attributions des valeurs spectroscopiques pour les complexes trouvés par calcul.

Espèce MLH	Absorption		R.P.E.		D.C.	
	λ_{\max}	ϵ	A//	g//	λ_{\max}	$\Delta\epsilon$
1 1 0	754	19	144	2,33	720 269	+0,13 -0,38
1 2 0 1 1 -1	666	36	169	2,24		
1 2 -1	620	47	179	2,24	670 550 280 229 197	+1,32 +0,72 -4,51 +1,86 -2,20
1 2 -2	608	56	184	2,24	672 550 274 223 197	+1,90 -0,72 -5,75 +4,00 -3,50
1 2 -3	615	61	189	2,24	674 550 274 223	2,00 -0,74 -6,00 +4,19

Tableau 6 : Récapitulatif des données spectroscopiques pour les complexes formés par la 2-MeAManN.

Nous pouvons attribuer sans difficulté les résultats spectroscopiques aux complexes trouvés par potentiométrie lorsque ceux-ci sont présents majoritairement en solution à un pH donné. Il n'est donc pas possible d'attribuer des valeurs spectrales caractéristiques pour les espèces 1 2 0 et 1 1 -1 car à aucun moment l'espèce 1 2 0 n'est majoritaire.

Les résultats obtenus pour la 2-MeAManN ainsi que ceux obtenus pour d'autres dérivés de la ManN et de la GlcN [65,66] sont reportés dans le tableau 7.

Espèces MLH	(a)	(d)	(g)	(h)	(j)	(k)
0 1 1	7,97	7,48	7,30	7,07	7,59	7,47
1 1 0	3,86	3,88	—	—	—	4,81
1 1 -1	-1,95	—	—	—	—	—
1 2 0	7,97	8,01	—	—	9,68	—
2 4 0	—	—	17,92	18,63	—	—
1 2 -1	2,05	1,88	0,28	0,71	2,72	2,91
1 2 -2	-5,24	-5,72	-8,05	-8,05	-3,66	-4,29
1 2 -3	-16,24	—	—	—	-13,00	-13,40
1 2 -4	—	—	—	—	—	-23,70

Tableau 7 : Constantes de stabilité ($\log \beta$) pour les complexes du cuivre(II) avec les sucres aminés suivants : 2-MeAManN (a), 4-MeAManN (d), 2-MeAGlcN (g), AGlcN (h), ManN (j) et α ManN-OMe (k).

Nous constatons que seuls les dérivés de la D-glucosamine forment un dimère avec les ions cuivriques. Ces dérivés ont leur fonction amine en position axiale alors que pour les dérivés de la D-mannosamine, celle-ci se trouve en position équatoriale.

Les espèces trouvées pour la 2-MeAManN constituent un système assez similaire à celui rencontré pour les autres dérivés de la D-mannosamine. Les dérivés anhydres forment des complexes moins stables que ceux obtenus pour la ManN et l' α ManN-OMe [69]. Ceci peut s'expliquer par le fait que la flexibilité de ces dérivés se trouve limitée.

La comparaison des constantes de stabilité des deux dérivés anhydres de la D-mannosamine montre que les espèces 1 1 0 et 1 2 0 sont légèrement plus stables dans le cas de la 4-MeAManN alors que les espèces déprotonées 1 2 -1 et 1 2 -2 sont à peine plus stables pour la 2-MeAManN. Ceci peut s'expliquer par le fait que ces espèces font intervenir une fonction hydroxyle déprotonée alors que dans le cas de la 4-MeAManN une des fonctions hydroxyle est méthylée.

Les formules de la 2-MeAManN et de la 4-MeAManN sont représentées sur la figure ci-dessous.

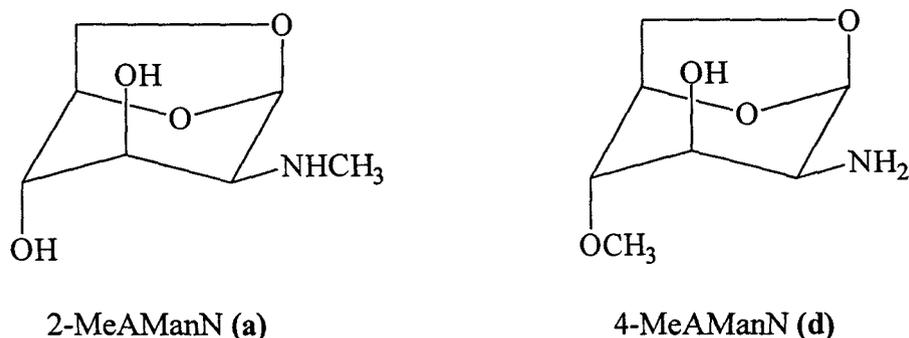


Fig.16 : Représentation de la 2-MeAManN et de la 4-MeAManN.

Dans le but de comparer les deux systèmes Cu^{2+} -2-MeAMaN et Cu^{2+} -4-MeAMaN, la courbe de distribution de ce dernier est représentée sur la figure 17.

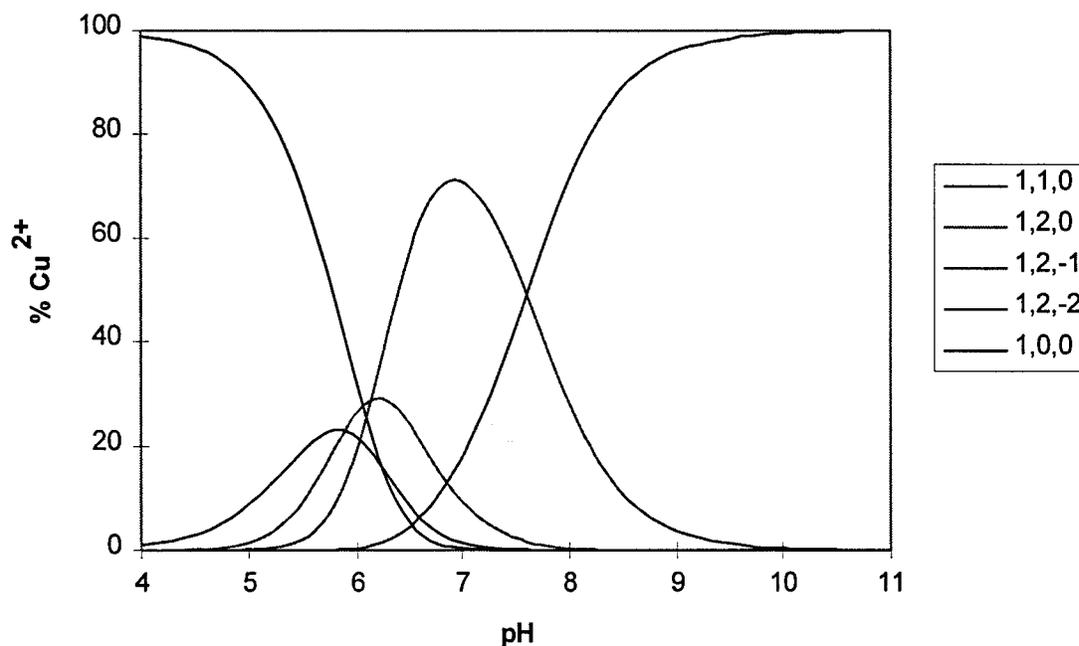


Fig.17 : Répartition des espèces en fonction du pH pour le système Cu^{2+} -4-MeAMaN :

$$C_{\text{Cu}} = 3 \cdot 10^{-3} \text{ mol.l}^{-1}, \text{ M:L} = 1:4 \text{ [66]}.$$

Le graphe représenté sur la figure 18 donne une comparaison quantitative de la capacité de la 2-MeAMaN et de la 4-MeAMaN à complexer le cuivre(II) en fonction du pH. Les valeurs ont été obtenues pour la même concentration en ligand et pour le même rapport métal-ligand.

Ce graphe permet de constater que les deux ligands présentent la même affinité envers les ions Cu^{2+} . La 4-MeAMaN est légèrement plus complexante en milieu acide et neutre. L'inverse se produit en milieu basique (ceci correspond à la différence de stabilité observée entre les espèces protonées et les espèces déprotonées de ces deux ligands). Ces différences sont vraiment faibles et nous pouvons donc en conclure que la

méthylation de l'azote ou de l'oxygène n'a qu'un effet mineur sur le processus de complexation.

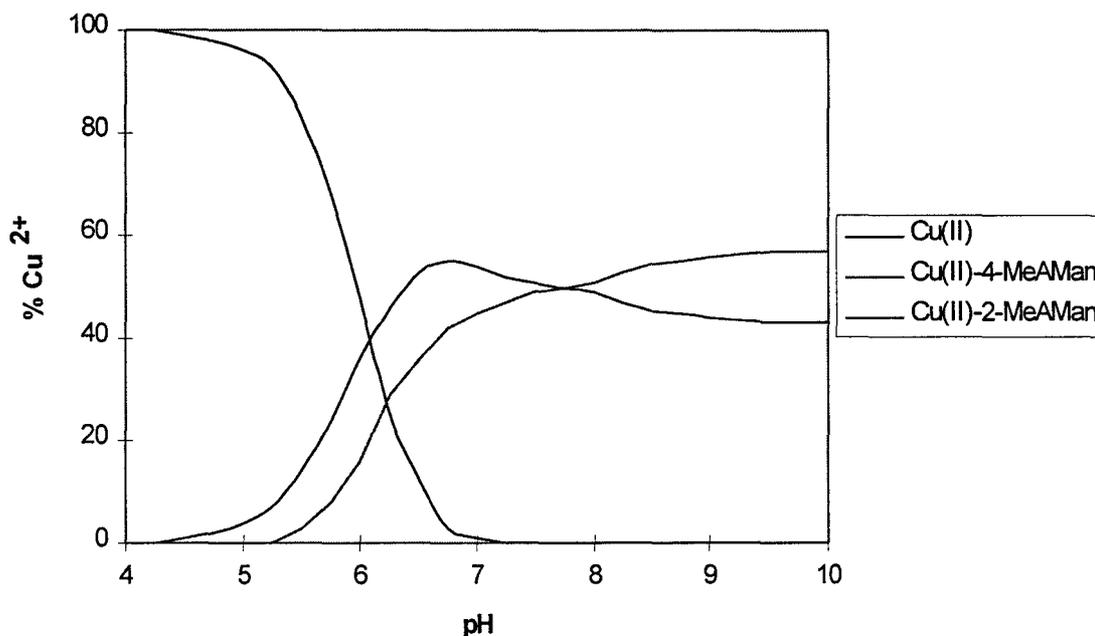


Fig.18 : Capacité relative à la complexation des ions Cu^{2+} des deux ligands 2-MeAManN et 4-MeAManN, $C_{\text{Cu}} = 1.10^{-3} \text{ mol.l}^{-1}$, M:L = 1:2.

4. Mode de coordination

Le mode de coordination proposé est représenté sur la figure 19.

Comme dans le cas l' α ManN-OMe, la 2-MeAManN forme un complexe de stoechiométrie 1 1 0. Ceci suggère que se sont les atomes structurellement analogues qui se trouvent impliqués dans le processus de coordination avec le cuivre, c'est-à-dire l'atome d'azote en position 2 et une faible interaction avec la fonction hydroxyle en position 3 [69].

L'augmentation du pH entraîne la formation d'espèces impliquant l'atome d'azote ainsi qu'un atome d'oxygène déprotoné le plus favorablement placé (sur le carbone en position 3). Ceci aboutirait à la formation d'un chélate à cinq chaînons.

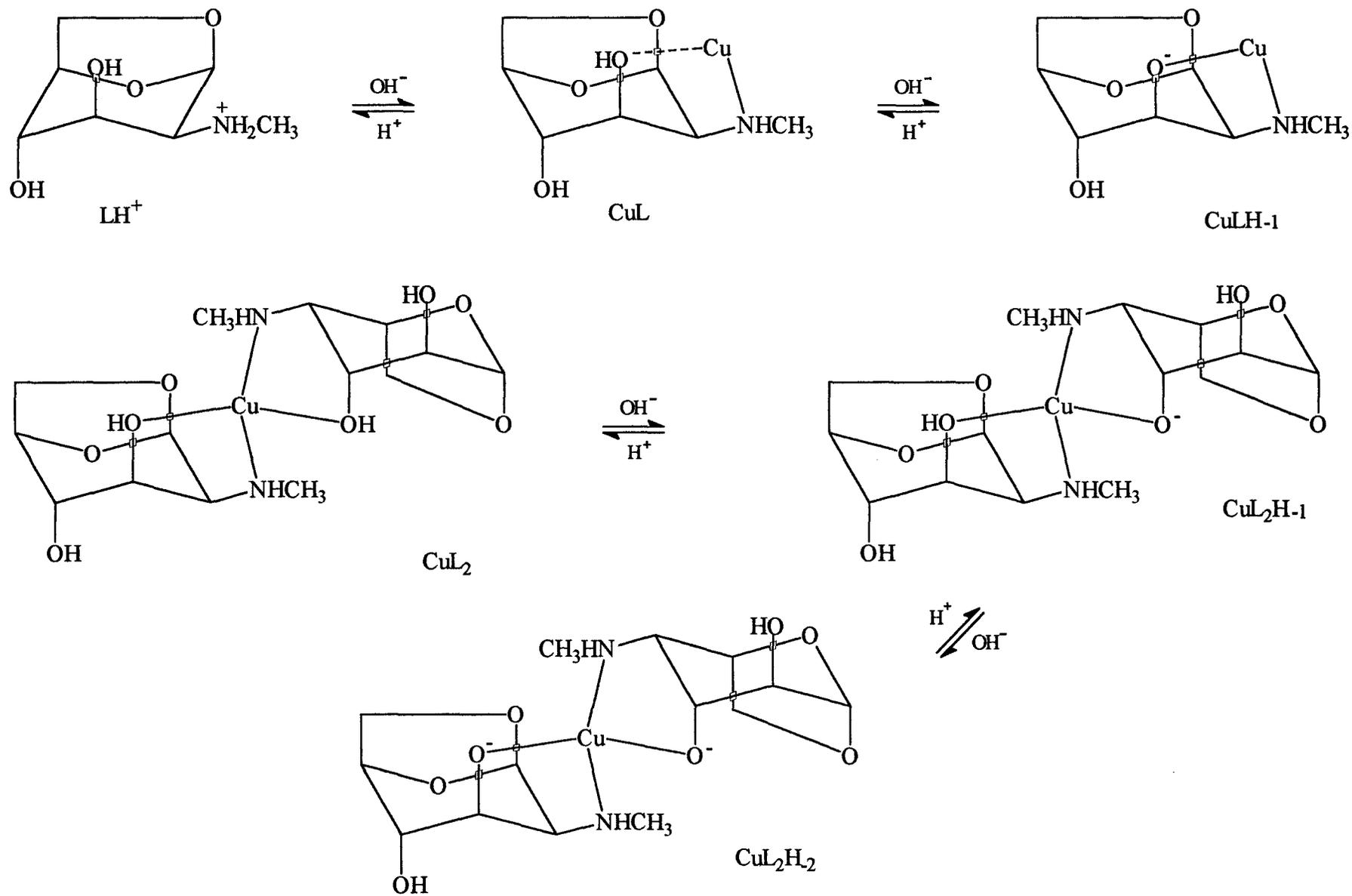


Fig.19 : Mode de coordination de la 2-MeAMaN avec le cuivre.

Si nous comparons la valeur des constantes de stabilité pour les espèces 1 1 0 et 1 2 0, nous remarquons que cette dernière est pratiquement égale au double de la première.

De même, la différence entre les espèces 1 1 0 et 1 1 -1 est identique à celle entre les espèces 1 2 0 et 1 2 -1. Ceci nous permet de dire que le processus de coordination est symétrique, c'est-à-dire qu'il fait intervenir les mêmes atomes dans les deux ligands.

L'espèce 1 2 -1 peut être décrite sous la forme $\text{CuL}(\text{LH}_1)$. De même le complexe 1 2 -2 correspond à $\text{Cu}(\text{LH}_1)_2$.

L'espèce 1 2 -3 résulte de la déprotonation d'une fonction hydroxyle en position C_4 de l'un des deux ligands.

II. 1,6-ANHYDRO-3,4-EPIMINO- β -D-ALTROPYRANOSE

1. Résultats spectroscopiques

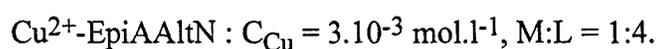
a) Spectroscopie électronique U.V.-visible

Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau 8.

Nous constatons que le maximum d'absorption ne varie que légèrement et qu'il ne descend pas en dessous de 748 nm. De plus les valeurs d' ϵ ne dépassent pas $20 \text{ l.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$, ce qui est caractéristique de complexes monodentés ne faisant intervenir que l'atome d'azote.

pH	λ_{max}	ϵ_{max} (l.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)
4,37	796	13
5,76	768	18
6,57	748	20

Tableau 8 : Variation du maximum d'absorption en fonction du pH pour le système

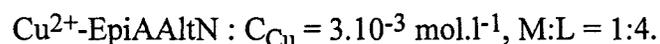


b) Résonance Paramagnétique Electronique

Les spectres obtenus sont représentés sur la figure 20. Ils nous permettent de déterminer les valeurs des paramètres spectroscopiques suivants (tableau 9).

pH	$A_{//}$ (Gauss)	$g_{//}$
2,20	124	2,40
4,33	135	2,36
5,61	148	2,30
6,48	166	2,26

Tableau 9 : Valeurs des paramètres spectroscopiques en fonction du pH pour le système



Les paramètres obtenus à pH 4,33 correspondent à une espèce ne possédant qu'une seule liaison N-Cu. A pH 6,48, les valeurs de $A_{//}$ et $g_{//}$ (166 et 2,26) nous permettent de penser qu'il se forme une espèce où deux azotes sont liés au cuivre [76].

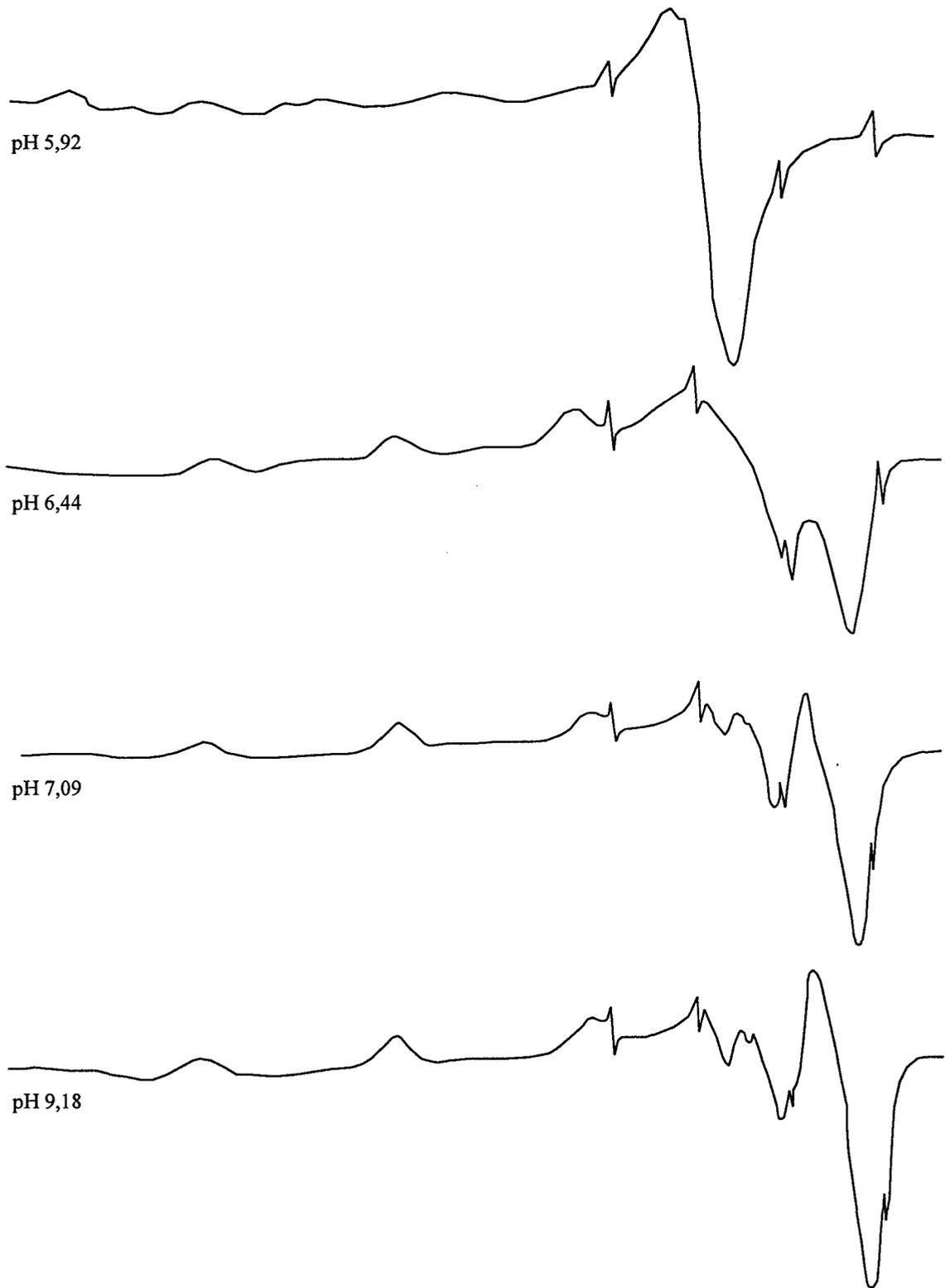


Fig.20 : Spectres R.P.E. du système Cu^{2+} -EpiAAltN.

La valeur intermédiaire, quant à elle, ne peut être attribuée d'une manière précise à une des deux espèces.

c) Dichroïsme Circulaire

Les spectres sont enregistrés à différents pH dans la zone des transitions d-d du cuivre et dans la zone des transferts de charge pour une concentration en cuivre de 3.10^{-3} mol.l⁻¹. Les valeurs des maxima des effets Cotton en fonction du pH sont données dans le tableau 10.

pH	λ nm	$\Delta\varepsilon$ (l.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)
4,33	745	+0,15
	640	-0,07
	315	+0,45
	250	+0,50
5,48	725	-0,15
	315	+0,39
	250	+0,80
6,58	710	-0,14
	312	+0,16
	250	+0,40

Tableau 10 : Valeurs des maxima des effets Cotton en fonction du pH pour le système Cu²⁺-EpiAAltN.

A pH 4,33, le spectre est caractéristique d'un complexe CuL [52,57-59,65]. La présence d'un transfert de charge $\text{NH}_2 \rightarrow \text{Cu}$ aux environs de 310 nm supporte la formation d'une liaison N-Cu.

A 720 nm et à 250 nm nous observons respectivement une transition d-d du cuivre et une transition intraligand.

2. Résultats potentiométriques

Les constantes de formation obtenues pour la molécule d'EpiAAItN sont reportées dans le tableau 11. La courbe de distribution des espèces en fonction du pH est représentée sur la figure 21, pour un rapport M:L = 1:4.

Espèces MLH	EpiAAItN
0 1 1	5,055 (1)
1 1 0	2,36 (3)
1 2 0	5,02 (10)
1 2 -1	-0,93 (8)

Tableau 11 : Constantes de formation des complexes Cu^{2+} -EpiAAItN.

Les valeurs de la déviation standard sont assez élevées. Ceci est dû au fait que les espèces formées sont faibles et qu'elles sont présentement minoritairement (20 % du cuivre total pour 1 1 0 et 1 2 0).

La complexation commence à pH 3 par la formation de l'espèce 1 1 0. Le fait que la complexation commence plus tôt que dans le cas des autres dérivés est dû à la différence de pK_a de la fonction amine.

Ce complexe est suivi par la formation de l'espèce 1 2 0 à pH 4. La dernière espèce à se former a pour stoechiométrie 1 2 -1. Elle est suivie par la précipitation d'hydroxyde de cuivre.

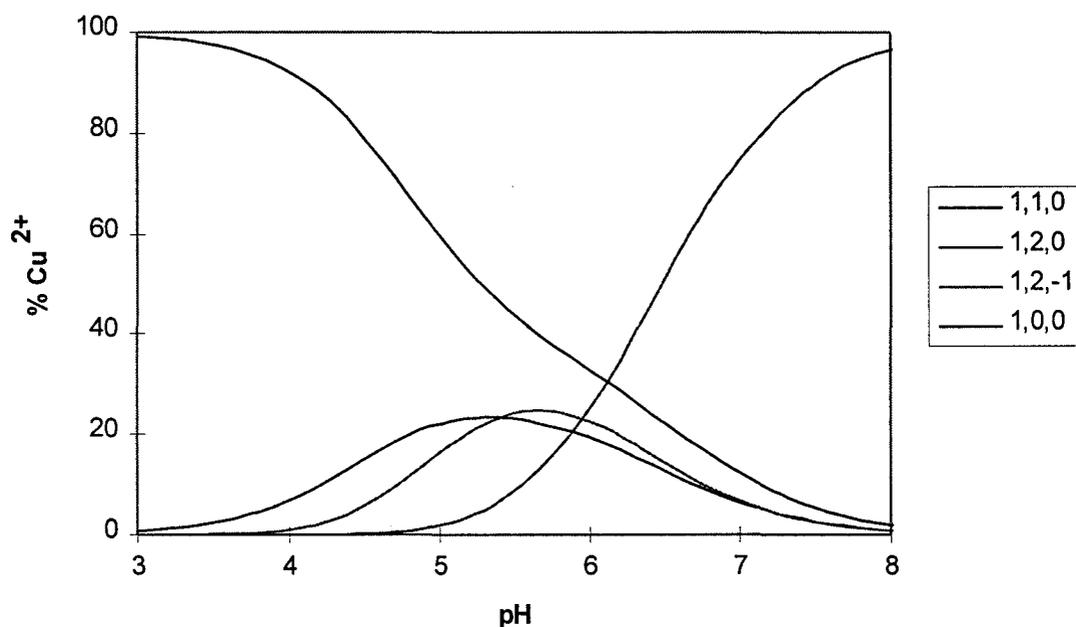


Fig. 21 : Distribution des espèces en fonction du pH pour le système Cu^{2+} -EpiAAItN.

3) Discussion

Le tableau 12 donne un récapitulatif des résultats spectroscopiques, et les attribue aux complexes trouvés par modélisation des courbes de titration.

Ce composé est le premier de la série à posséder un cycle dans lequel est inclus l'atome d'azote. La position de l'atome d'azote bloqué dans ce cycle empêche la formation d'une sphère de chélation autour de l'ion métallique.

Dans les systèmes sucre aminé-Cu²⁺ étudiés précédemment, la formation des complexes commence par l'atome d'azote et est suivie par la participation d'une fonction hydroxyle dans le processus de complexation. La position défavorable de l'atome d'oxygène dans le cas de l'EpiAAItN, empêche la formation de nouvelles espèces. Le groupement hydroxyle ne peut participer à la coordination initiée au niveau de l'azote car il se trouve en position équatoriale. La conformation du cycle pyranosyle est telle qu'il se trouve à une distance trop éloignée.

Espèce MLH	Absorption		R.P.E.		D.C.	
	λ_{max}	ϵ	A//	g//	λ_{max}	$\Delta\epsilon$
1 1 0	796	13	135	2,36	745	+0,15
					640	-0,07
					315	+0,45
					250	+0,50
1 2 0	768	18	148	2,30	725	-0,15
					315	+0,39
					250	+0,80
1 2 -1	748	20	166	2,26	710	-0,14
					312	+0,16
					250	+0,40

Tableau 12 : Récapitulatif des données spectroscopiques.

L'atome d'azote joue le rôle d'une ancre pour se lier avec les ions Cu²⁺. La coordination monodentée donne lieu à la formation de complexes de faible stabilité, 1 1 0 et 1 2 0 qui sont présents uniquement dans la zone de pH inférieure à 7. L'espèce

1 2 -1 qui se forme ensuite contient certainement une fonction hydroxyle. C'est en fait un intermédiaire dans la formation de l'hydroxyde de cuivre qui ensuite précipite.

Si nous comparons ce dérivé avec le 2-amino-1,6-anhydro-4-O-benzyl-2-deoxy- β -D-glucopyranose (i) [66], représenté sur la figure 22, nous constatons que dans les deux cas nous avons uniquement une coordination de l'atome d'azote. En effet ces deux composés ne contiennent pas de groupement hydroxyle en position favorable pour participer au processus de complexation.

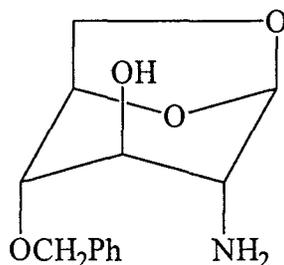


Fig.22 : 2-amino-1,6-anhydro-4-O-benzyl-2-deoxy- β -D-glucopyranose (4-ObzlGlcN).

Les valeurs des constantes de formation pour ces deux sucres sont données dans le tableau 13.

Espèces	EpiAAItN	4-ObzlGlcN
MLH	(b)	(i)
0 1 1	5,055	7,058
1 1 0	2,36	3,40
1 2 0	5,02	—
1 2 -1	-0,93	—

Tableau 13: Valeurs des constantes de formation pour les systèmes Cu^{2+} -EpiAAItN et Cu^{2+} -4-ObzlGlcN [66].

Dans les deux cas nous observons une précipitation d'hydroxyde de cuivre. L'étude de la complexation de ces deux composés nous montre l'importance de la présence d'une fonction hydroxyle en position C₄.

4) Mode de coordination

Les résultats spectroscopiques et potentiométriques du système Cu²⁺-EpiAAItN nous ont permis de déterminer trois types de complexes ne faisant intervenir que des liaisons N-Cu.

L'espèce de stoechiométrie 1 1 0 correspond au complexe formé par l'association d'une molécule de EpiAAItN avec l'ion cuivrique (liaison entre la fonction amine primaire et le cuivre).

Le complexe 1 2 0 résulte de l'association de deux molécules de ligand à l'ion métallique. Le mode de coordination est le même que celui décrit pour l'espèce précédente. Ceci est mis en évidence par la valeur des deux constantes de formation qui sont égales (2,36 et 2,66).

L'espèce 1 2 -1 qui se forme juste avant la précipitation de l'hydroxyde de cuivre provient probablement de la déprotonation d'une molécule d'eau liée au métal.

Les différents complexes proposés sont représentés sur la figure 23.

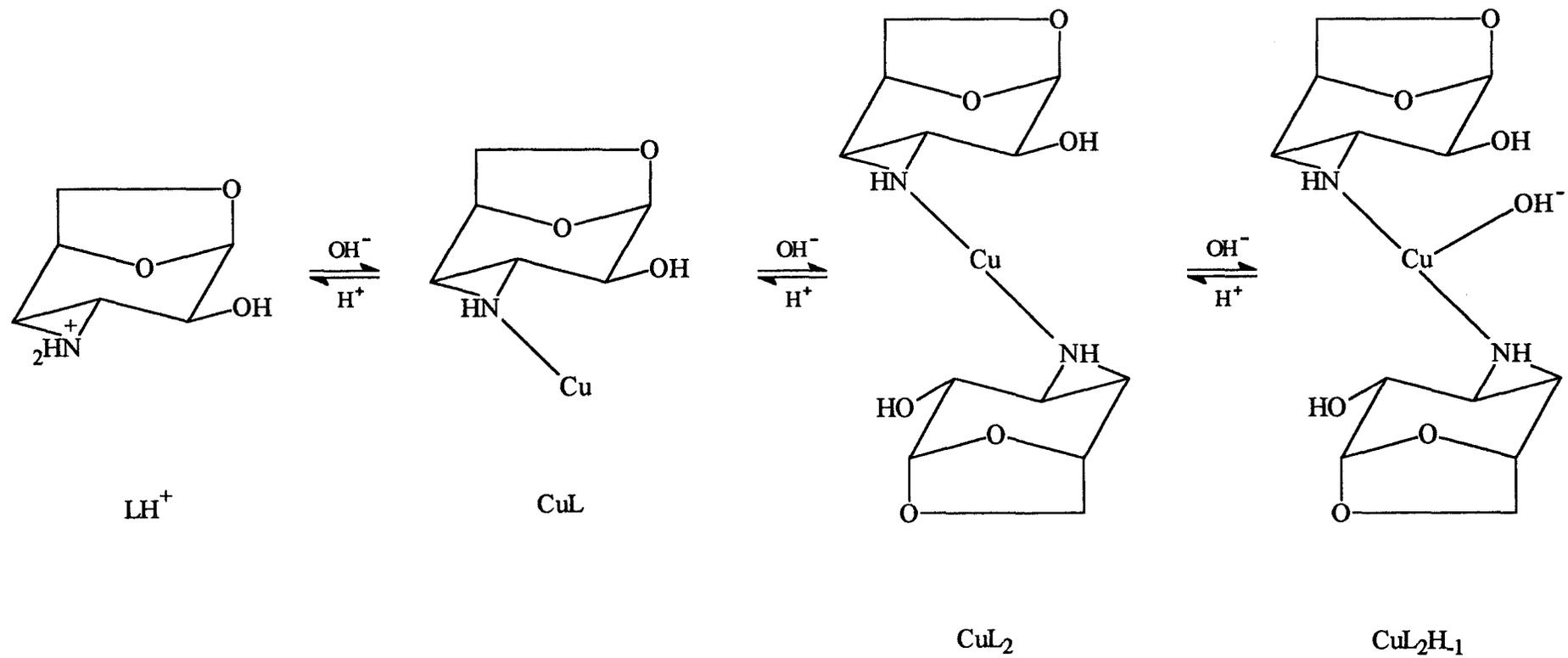


Fig. 22 : Mode de coordination de l'EpiAAItN avec le cuivre.

III. COMPARAISON DES COMPLEXES FORMES

Si nous voulons comparer la stabilité des différents complexes il nous faut rapporter la valeur des constantes de formation à la valeur du pK_a du ligand. Pour cela nous pouvons utiliser la constante de stabilité $\log^*K = \log(\beta_{\text{complexe}}) - \log(\beta_{xLH})$ avec x = nombre de ligand lié au cuivre.

Ligand	\log^*K_{CuL}	$\log^*K_{CuL_2}$	$\log^*K_{CuL_2H-1}$	$\log^*K_{CuL_2H-2}$
2-MeAManN	-4,11	-7,97	-13,89	-21,13
EpiAAltN	-2,69	-5,08	-11,03	—
4-MeAManN	-3,60	-6,97	-13,10	-20,70
4-ObzlGlcN	-3,66	—	—	—

Tableau 14 : Valeur de \log^*K pour différents ligands.

Ces valeurs de \log^*K sont assez surprenantes. En effet le ligand EpiAAltN formerait le complexe le plus stable (du même ordre de grandeur que l' α ManN-OMe (k)). Ces valeurs nous renseignent sur l'efficacité de la molécule à perdre un proton, l'EpiAAltN ayant l'atome d'azote le plus acide il est donc normal qu'il ait la plus grande valeur de \log^*K . C'est donc le ligand qui possède la fonction amine potentiellement la plus efficace pour se lier aux ions cuivriques. Malgré cela, n'ayant pas d'autres atomes pouvant s'engager dans le processus de complexation, nous observons une précipitation (comme dans le cas du 4-ObzlGlcN [66]).

C. CONCLUSION

L'étude de ces deux composés de la famille des sucres aminés 1,6-anhydro nous a permis de mettre en évidence certaines règles quant à leur complexation avec les ions cuivriques.

Nous avons montré que la présence d'une fonction hydroxyle en position C₄ permettait d'obtenir des complexes plus stables.

Nous avons également mis en évidence que la méthylation des fonctions hydroxyles ou amines n'avait que peu d'influence sur la nature et la stabilité des complexes formés. Par contre pour former des complexes stables il est préférable que l'atome d'azote soit à bonne distance d'un groupement hydroxyle. Le fait que cet atome d'azote soit inclus dans un cycle prévient la formation de complexes stables. Ceci peut être dû au fait que la molécule se trouve rigidifiée par ce cycle. Ainsi les possibilités de réarrangement lors de la liaison aux ions métalliques seraient réduites.

Nous nous sommes aperçu que seuls les dérivés de la glucosamine formaient des dimères avec les ions cuivriques. Ces dérivés ayant leur fonction amine en position axiale ils ne peuvent pas former de complexes avec la fonction hydroxyle en position C₃, celle-ci se trouvant en position équatoriale.

Chapitre III :

ETUDE DE LA COMPLEXATION

PAR LES

MONOAMINOALCOOLS

Les polyalcools (sucres, polysaccharides) ainsi que les ions métalliques jouent un rôle important dans les milieux biologiques. Le caractère crucial, dans un certain nombre de processus biochimiques, de leur interaction mutuelle est reconnu [77].

Le nombre des études en cours dans ce domaine est en pleine croissance et un certain nombre de complexes où des polyalcools cycliques ou aliphatiques [78-81] sont liés à un ion métallique sont décrits. La plupart des ligands étudiés possèdent un groupe ancreur, amine [82-88] ou carboxylate [89-92].

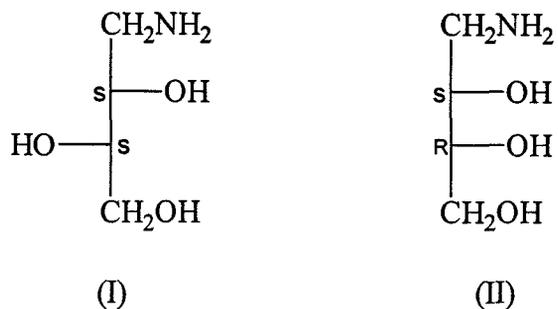
Les aminoalcools sont des ligands potentiellement efficaces des ions des métaux de transition, et particulièrement des ions cuivriques.

Dans le cadre de notre étude sur les carbohydrates, nous avons étudié une série de cinq aminoalcools dérivés de sucres possédant une fonction amine primaire.

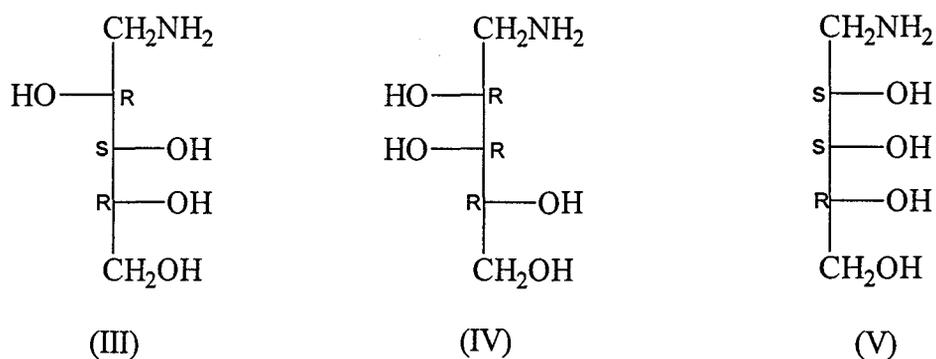
Nous présenterons successivement l'étude des ligands puis l'étude de la complexation de ces ligands avec le cuivre (II).

A. ETUDE DES LIGANDS

Les ligands étudiés sont dérivés de deux familles différentes. Il s'agit de carbohydrates en C₄ et en C₅ qui correspondent aux formules suivantes (figure 24).



- (I) 1-amino-2S,3S-butanetriol (1-amino-1-désoxy-L-Thréitol)
 (II) 1-amino-2S,3R-butanetriol (1-amino-1-désoxy-D-Erythritol)



- (III) 1-amino-2R,3S,4R-pentanetétranol (1-amino-1-désoxy-D-Arabinitol)
 (IV) 1-amino-2R,3R,4R-pentanetétranol (1-amino-1-désoxy-D-Lyxitol)
 (V) 1-amino-2S,3S,4R-pentanetétranol (1-amino-1-désoxy-D-Ribitol)

Fig.24 : Représentation des ligands étudiés.

Par la suite, pour plus de facilité, nous utiliserons les abréviations suivantes pour les ligands :

- (I) = 2S,3S-B
- (II) = 2S,3R-B
- (III) = 2R,3S,4R-P
- (IV) = 2R,3R,4R-P
- (V) = 2S,3S,4R-P

En milieu acide la fonction amine est protonée ($R-NH_3^+$). Ce sont des ligands de type LH. Nous n'avons déterminé qu'une seule constante de déprotonation par ligand (tableau 15).

Ligands	I	II	III	IV	V
pK_a	9,318 (1)	9,336 (1)	9,329 (2)	9,379 (1)	9,400 (1)

Tableau 15 : Constantes de dissociation.

Les valeurs des pK_a sont comprises entre 9,318 et 9,400. La stéréochimie des ligands n'a donc que peu d'influence sur la constante de dissociation.

Le pK_a de l'ammoniaque est de 9,20 [93]. Ces dérivés sont donc très légèrement plus basiques. Des travaux antérieurs ayant montré que la présence de groupements hydroxyles, distants de deux atomes de carbone de la fonction amine, entraîne une diminution de la basicité de cette fonction, nous pouvions attendre des valeurs de pK_a légèrement inférieures [93-95].

Des études sur des dérivés d'acides aminés [96-98], montrent également le peu d'influence de la stéréochimie au niveau des carbones porteurs des fonctions hydroxyles sur la constante de dissociation de la fonction amine. Les valeurs de pK_a obtenues sont de 9,08 pour l'acide 2-amino-2-deoxy-D-gluconique [96] et de 8,84 pour l'acide 2-amino-2-deoxy-D-glycero-D-talo-heptonique [97]. Pour l'acide 2-benzylamino-2-deoxy-D-glycero-D-gulo-heptonique et pour l'acide 2-benzylamino-2-deoxy-D-glycero-D-talo-heptonique les pK_a obtenus sont de 8,20 et 8,22 [97,98].

A titre de comparaison, d'autres composés possédant une amine primaire et une ou plusieurs fonctions hydroxyles comme l'éthanolamine [99], la thréonine, la serine

[100] ou encore l'acide 2-amino-2-(2,3-dideoxy- β -D-erythro-hex-2-enopyranosyl)-propionique [101] ont des pK_a respectifs de 9,54, 8,97, 9,44, 8,96.

Dans le cas de l'acide α -aminomalonique [102] et de la dopamine [103], les pK_a des fonctions amines sont de 9,22 et 9,05.

Le pK_a de la fonction amine des aminoalcools est proche de celui des acides aminés. Nous remarquons par contre, que les pK_a de ces amines primaires sont supérieurs à ceux des sucres aminés étudiés précédemment, bien que ceux-ci possèdent également des fonctions hydroxyles.

Ceci peut s'expliquer par l'environnement de la fonction amine.

B. ETUDE DES SYSTEMES CU(II) - AMINOALCOOLS

Nous présenterons dans une première partie les résultats spectroscopiques obtenus pour les cinq ligands puis, dans une seconde partie, les résultats obtenus par potentiométrie.

I. RESULTATS SPECTROSCOPIQUES

1. Résonance Paramagnétique Electronique

L'ensemble des ligands étudiés ne présente plus de spectres R.P.E. à partir de pH 5,5. Des complexes ne présentant pas de signal en R.P.E. ont déjà été décrits [65,83,87,104]. Ceci a été expliqué par la formation d'espèces dimériques arrangées en une structure polymérique.

Pour des pH inférieurs à 5,5 nous obtenons le spectre du cuivre libre. A partir de ces résultats, nous pouvons déduire qu'il ne se forme pas d'espèces monomériques.

2. Spectroscopie électronique U.V.-visible

Les spectres sont enregistrés en fonction du pH de 400 à 900 nm. La variation du maximum d'absorption nous renseigne sur les complexes formés par les ligands avec les ions cuivriques.

Les résultats obtenus pour les cinq ligands sont donnés dans les tableaux 16 à 20. Tous les spectres ont été enregistrés pour une concentration en cuivre de $3 \cdot 10^{-3} \text{ mol.l}^{-1}$ et pour un rapport métal : ligand de 1:4.

a) 1-amino-2S,3S-butanetriol

pH	λ_{max}	$\epsilon_{\text{max}} (\text{l.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1})$
2,0	820	14
5,7	766	17
6,0	682	31
6,6	658	50
8,4	636	50
9,3	626	51
11,1	626	50

Tableau 16 : Variation du maximum d'absorption en fonction du pH des solutions Cu^{2+} -2S,3S-B.

b) *1-amino-2S,3R-butanetriol*

pH	λ_{max}	$\epsilon_{\text{max}} (\text{l.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1})$
6,0	752	25
6,6	670	43
7,1	656	50
8,4	634	44
9,2	620	41
10,2	614	40
11,0	602	40

Tableau 17: Variation du maximum d'absorption en fonction du pH des solutions Cu^{2+} -2S,3R-B.

c) *1-amino-2R,3S,4R-pentanet traol*

pH	λ_{max}	$\epsilon_{\text{max}} (\text{l.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1})$
5,7	746	16
6,7	662	56
8,5	640	49
8,9	634	49
11,4	630	51

Tableau 18 : Variation du maximum d'absorption en fonction du pH des solutions Cu^{2+} -2R,3S,4R-P.

d) *1-amino-2R,3R,4R-pentanetetraol*

pH	λ_{max}	ϵ_{max} (l.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)
6,3	668	56
7,5	655	57
9,5	634	57
10,0	625	56
11,2	622	52

Tableau 19 : Variation du maximum d'absorption en fonction du pH des solutions
Cu²⁺-2R,3R,4R-P.

e) *1-amino-2S,3S,4R-pentanetetraol*

pH	λ_{max}	ϵ_{max} (l.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)
6,5	668	61
7,6	660	62
8,6	645	60
9,8	636	52
11,6	612	48

Tableau 20 : Variation du maximum d'absorption en fonction du pH des solutions
Cu²⁺-2S,3S,4R-P.

L'évolution des spectres en fonction du pH met en évidence l'existence de plusieurs complexes. Nous observons un déplacement du maximum d'absorption vers les faibles longueurs d'onde. La longueur d'onde varie de 820 nm (cuivre hexahydraté) à 602 nm pour la dernière espèce formée dans le cas du 2S,3R-B.

Pour les composés 2S,3R-B et 2S,3S,4R-P, la valeur du coefficient molaire diminue lorsque la bande d'absorption se déplace vers les faibles longueurs d'onde.

Pour l'ensemble des ligands les spectres obtenus présentent des coefficients d'extinction molaire caractéristiques d'espèces possédant deux liaisons N-Cu.

3. Dichroïsme Circulaire

Les spectres de D.C. ont été enregistrés dans la zone des transitions d-d du cuivre et dans la zone des transferts de charge, pour une concentration en ions Cu^{2+} de $3 \cdot 10^{-3}$ mol.l⁻¹ et pour un rapport M:L de 1:4.

Les résultats obtenus sont donnés dans les tableaux 21 à 25. Les spectres sont représentés sur les figures 25 à 34.

a) 1-amino-2S,3S-butanetriol

La transition située aux environs de 350 nm possède un effet Cotton négatif. Cette transition peut être attribuée au transfert de charge d'un atome d'oxygène déprotoné lié à deux ions cuivriques (O^- ponté) [87,105]. La présence d'une transition $\text{NH}_2 \rightarrow \text{Cu}$ à 301 nm prouve également la complexation du cuivre. La transition située vers 250 nm correspond au transfert de charge $\text{O}^- \rightarrow \text{Cu}$.

A 227 nm nous constatons la présence d'une transition intraligand. Nous observons également deux transitions d-d du cuivre vers 580 nm ($\Delta\varepsilon < 0$) et 725 nm ($\Delta\varepsilon > 0$).

pH	λ nm	$\Delta\varepsilon$ (l.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)
7,12	589	-0,16
	375	+0,01
	348	-0,01
	301	+0,20
	264	+0,82
	227	-0,65
8,22	578	-0,18
	337	-0,11
	302	+0,16
	253	+1,31
	227	-1,24
11,16	724	+0,08
	578	-0,24
	324	-0,24
	247	+2,96
	227	-2,93

Tableau 21 : Valeur des maxima des effets Cotton en fonction du pH pour le système Cu²⁺-2S,3S-B.

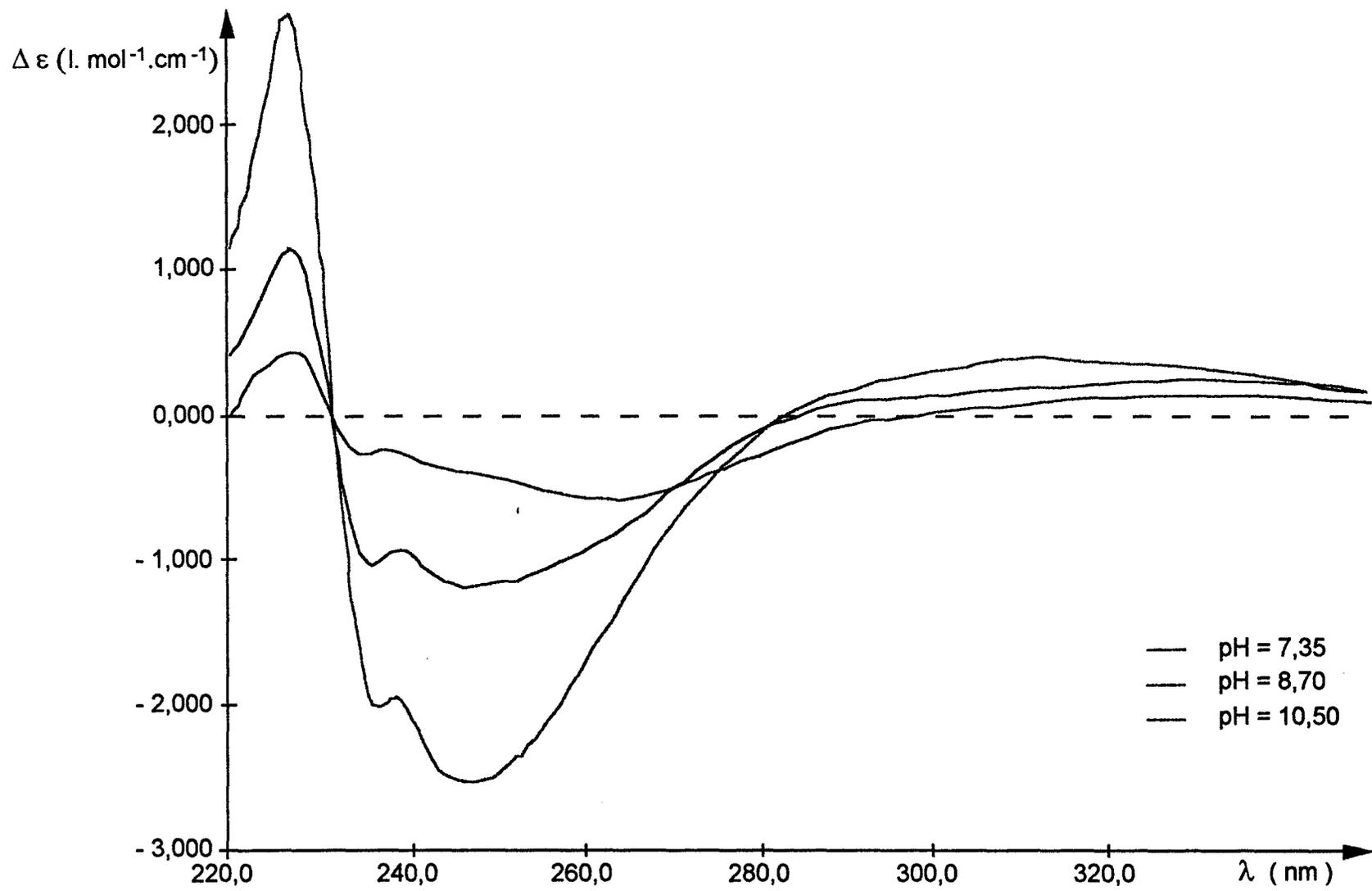


Fig.25: Spectres de dichroïsme circulaire du système Cu²⁺ - 2S,3S,B.

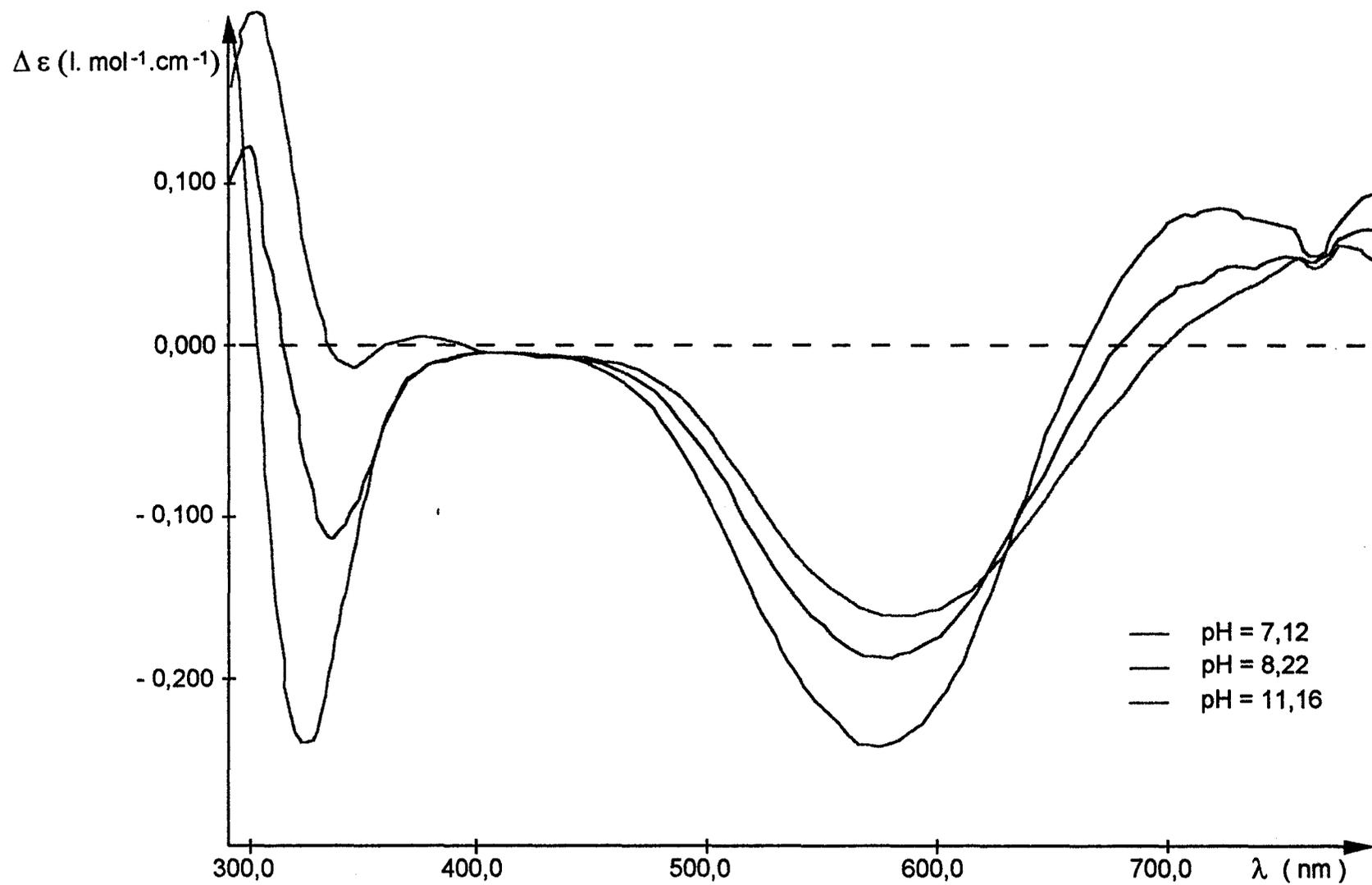


Fig.26: Spectres de dichroïsme circulaire du système Cu²⁺ - 2S,3S,B.

b) *1-amino-2S,3R-butanetriol*

pH	λ nm	$\Delta\epsilon$ (l.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)
7,62	597	-0,10
	559	-0,11
	370	+0,04
	312	-0,33
	265	+1,12
9,30	674	+0,09
	566	-0,06
	333	-0,20
	278	+0,96
	246	+2,33
	222	-1,53
10,76	674	+0,09
	567	-0,06
	333	-0,18
	278	+0,93
	246	+2,22
	223	-0,88

Tableau 22 : Valeur des maxima des effets Cotton en fonction du pH pour le système Cu²⁺-2S,3R-B.

Nous observons des transitions d-d du cuivre à 674, vers 560 et 599 nm. La transition à 674 nm est caractéristique du cuivre lié à deux atomes d'azote [71-75].

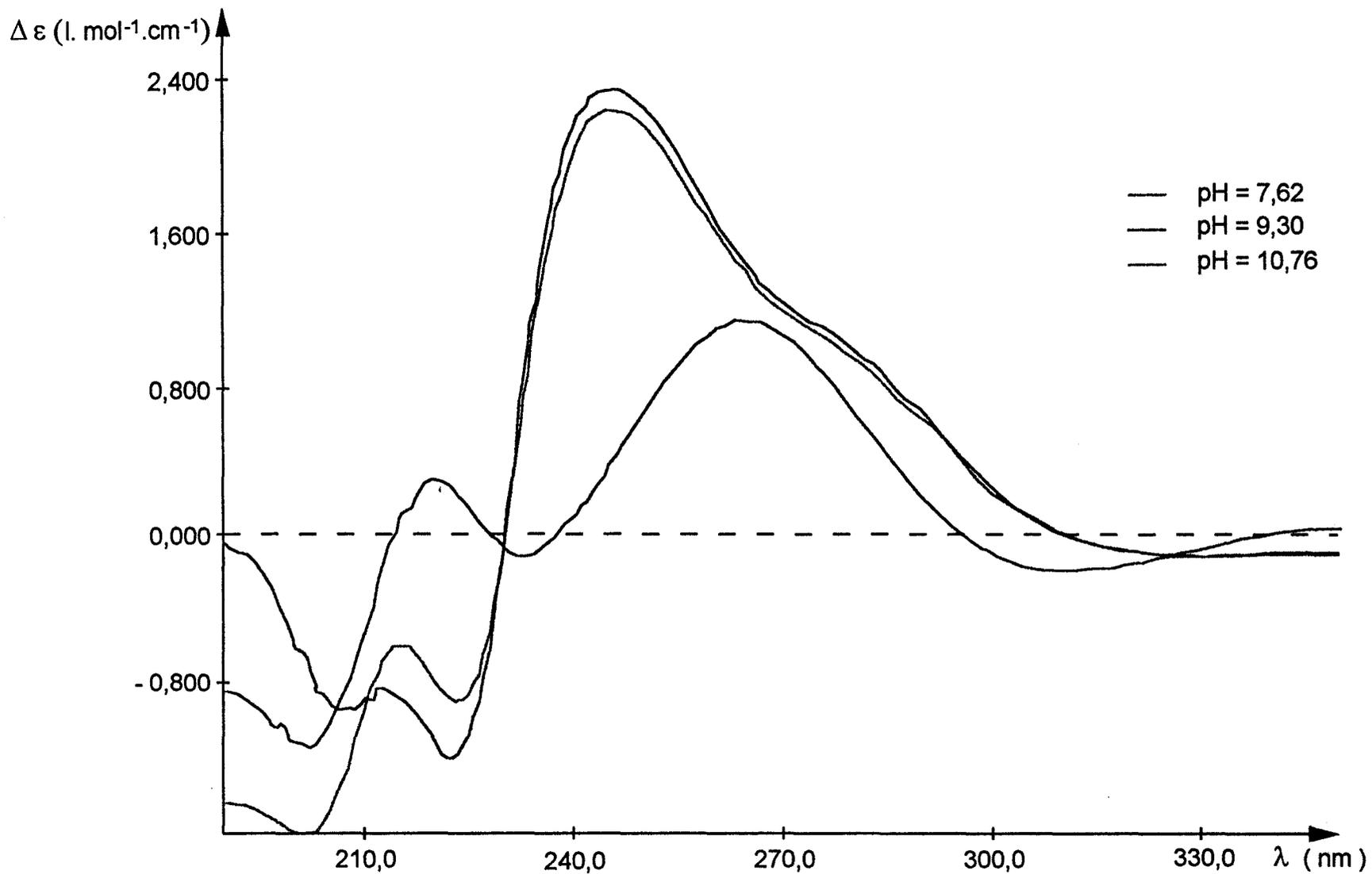


Fig.27 : Spectres de dichroïsme circulaire du système Cu²⁺ -2S,3R-B.

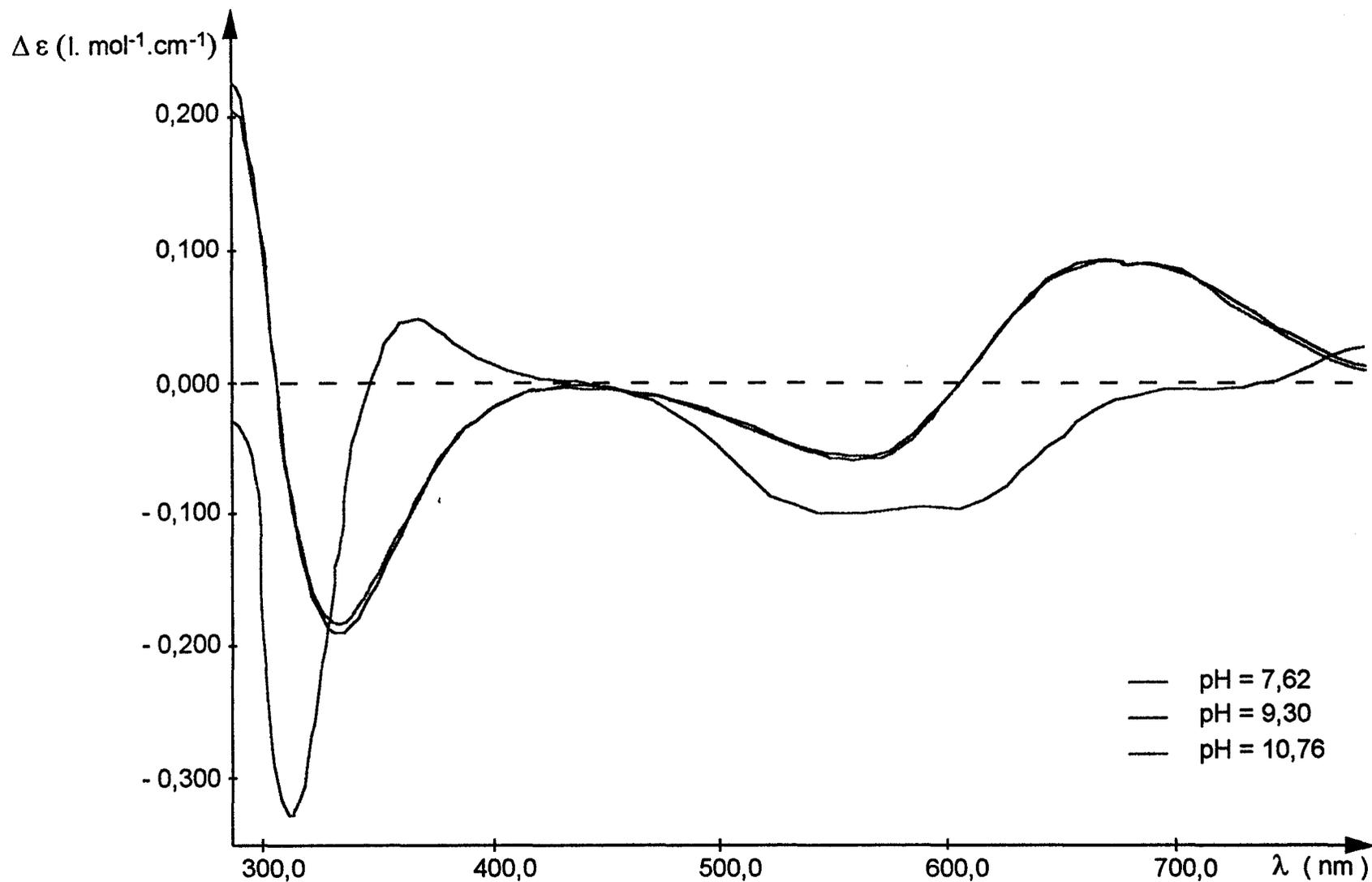


Fig.28 : Spectres de dichroïsme circulaire du système Cu²⁺-2S,3R-B.

Nous retrouvons les transitions de transfert de charge O^- (ponté) $\rightarrow Cu$, $NH_2 \rightarrow Cu$ (278 nm) et $O^- \rightarrow Cu$ (246 nm) ainsi qu'une transition intraligand vers 220 nm.

c) 1-amino-2R,3S,4R-pentanetetraol

pH	λ nm	$\Delta\epsilon$ (l.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)
7,35	789	-0,19
	584	+0,12
	339	+0,03
	262	-0,62
	227	+0,44
8,70	725	-0,07
	574	+0,18
	333	+0,20
	249	-1,20
	227	+1,13
10,50	721	-0,10
	573	+0,22
	324	+0,29
	248	-2,56
	227	+2,77

Tableau 23 : Valeur des maxima des effets Cotton en fonction du pH pour le système Cu^{2+} -2R,3S,4R-P.

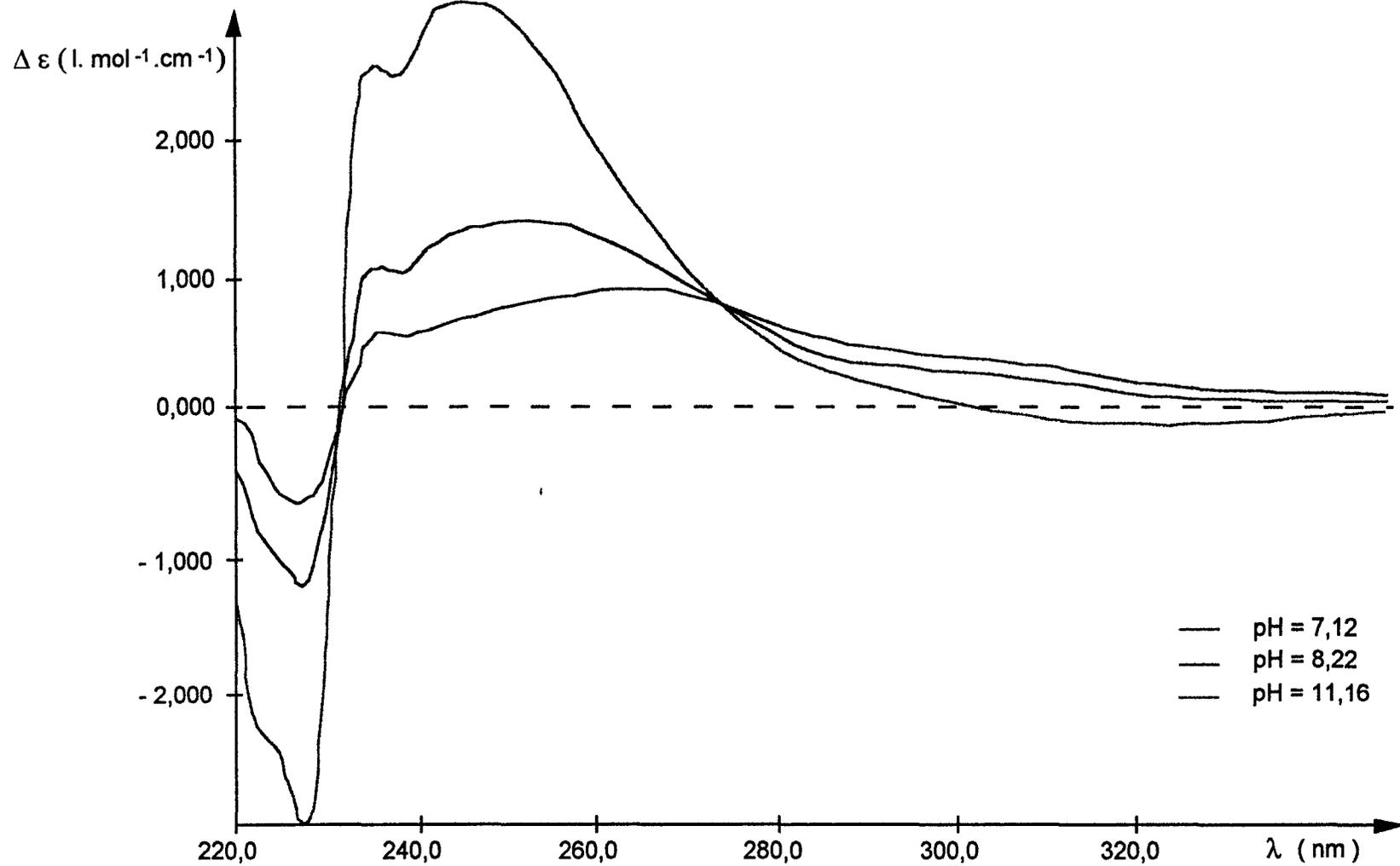


Fig.29 : Spectres de dichroïsme circulaire du système Cu²⁺-2R,3S,4R-P.

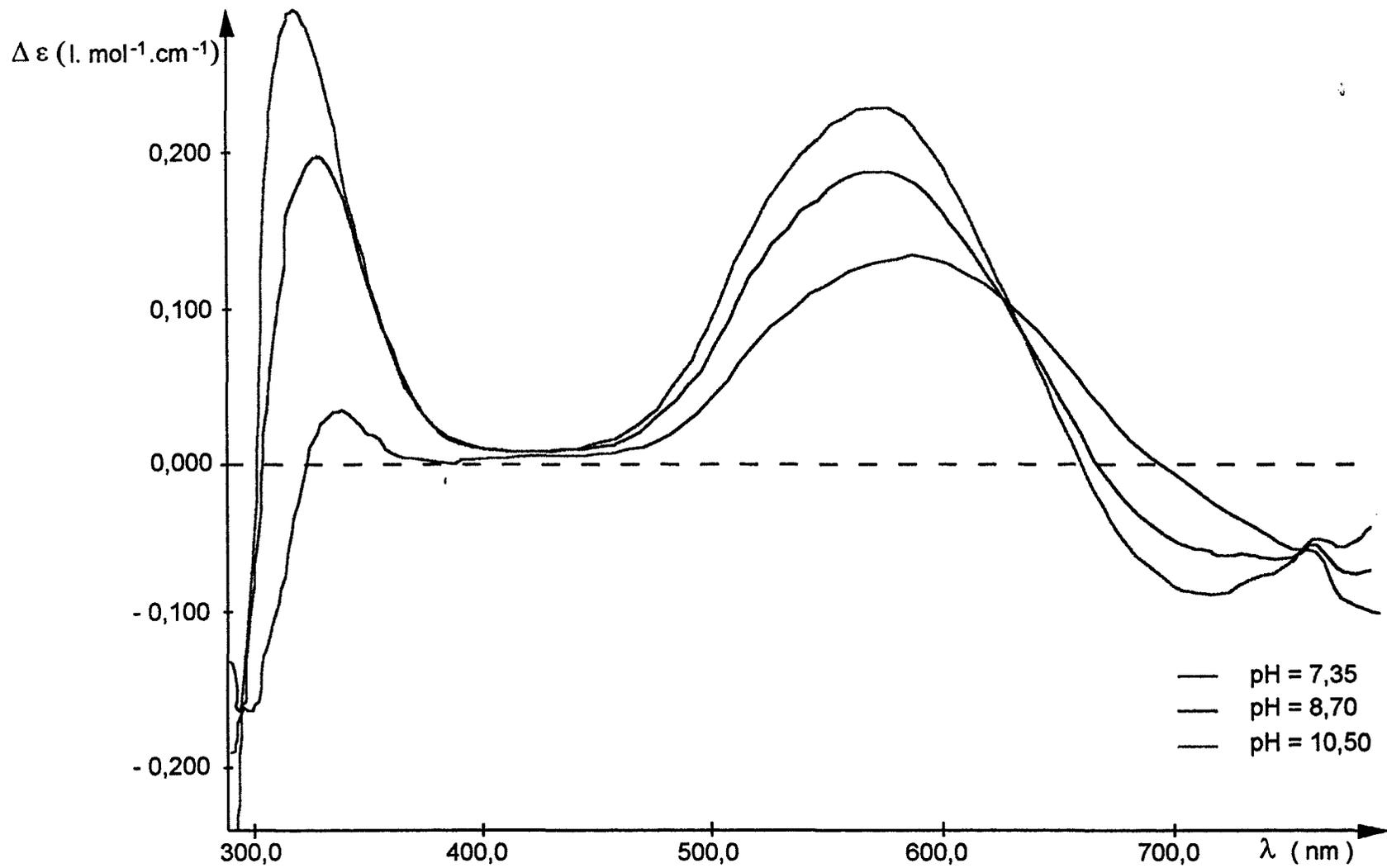


Fig.30 : Spectres de dichroïsme circulaire du système Cu²⁺-2R,3S,4R-P.

Nous obtenons des transitions analogues. Seule l'intensité de l'effet Cotton varie et nous observons un léger déplacement de certaines transitions.

Nous retrouvons les transitions caractéristiques des transferts de charge $\text{NH}_2 \rightarrow \text{Cu}$ et $\text{O}^- \rightarrow \text{Cu}$ ainsi qu'une transition intraligand et des transitions d-d du cuivre.

d) 1-amino-2R,3R,4R-pentanetétracol

pH	λ nm	$\Delta\varepsilon$ ($\text{l.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$)
6,10	634	+0,13
	366	-0,02
	318	+0,09
	262	-0,41
	223	+0,38
7,03	771	-0,15
	623	+0,37
	374	-0,03
	328	+0,14
	260	-1,00
	224	+1,26
9,21	772	-0,16
	604	+0,36
	378	-0,01
	328	+0,17
	259	-1,14
	224	+1,39

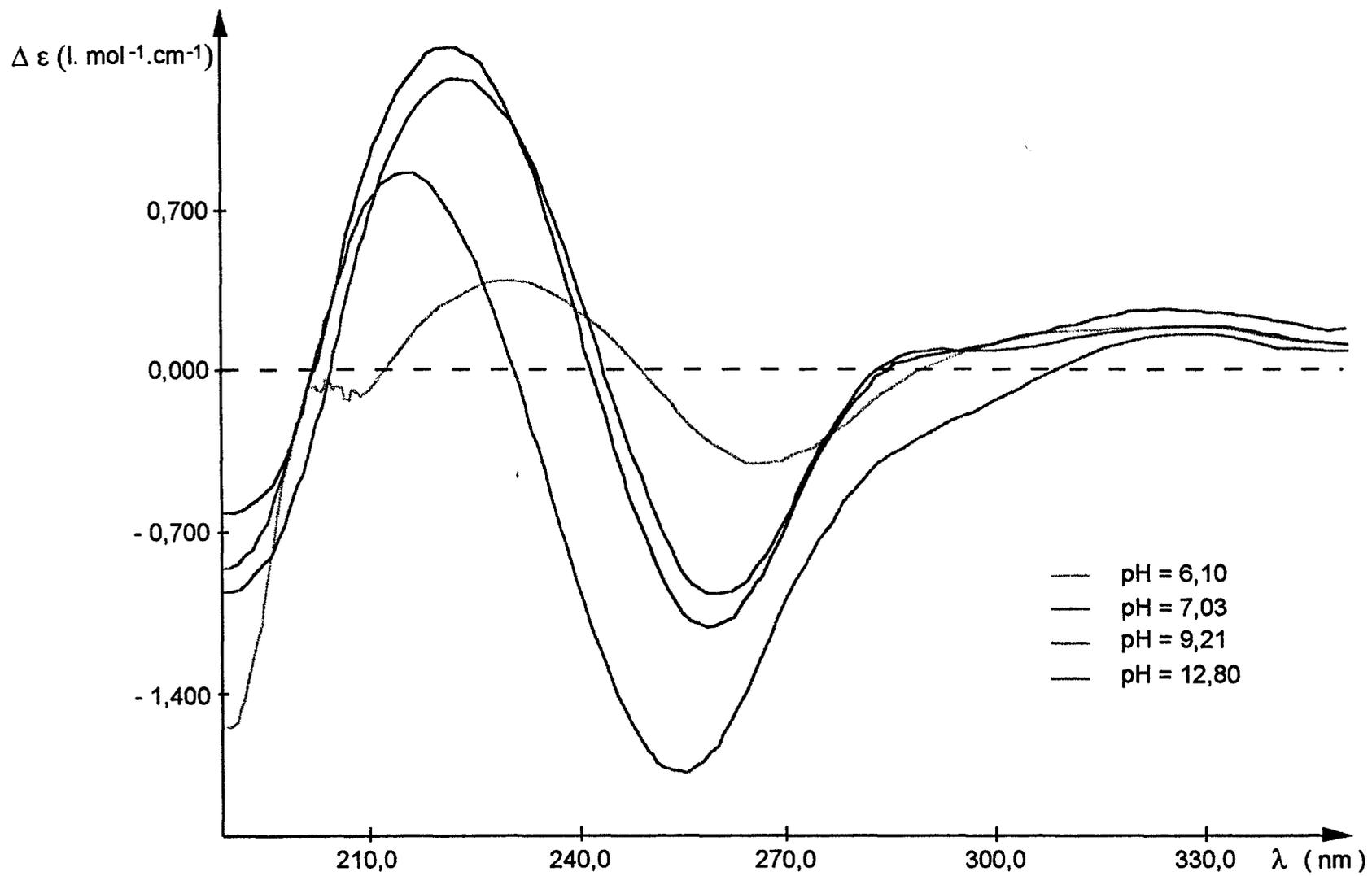


Fig.31 : Spectres de dichroïsme circulaire du système Cu²⁺-2R,3R,4R-P.

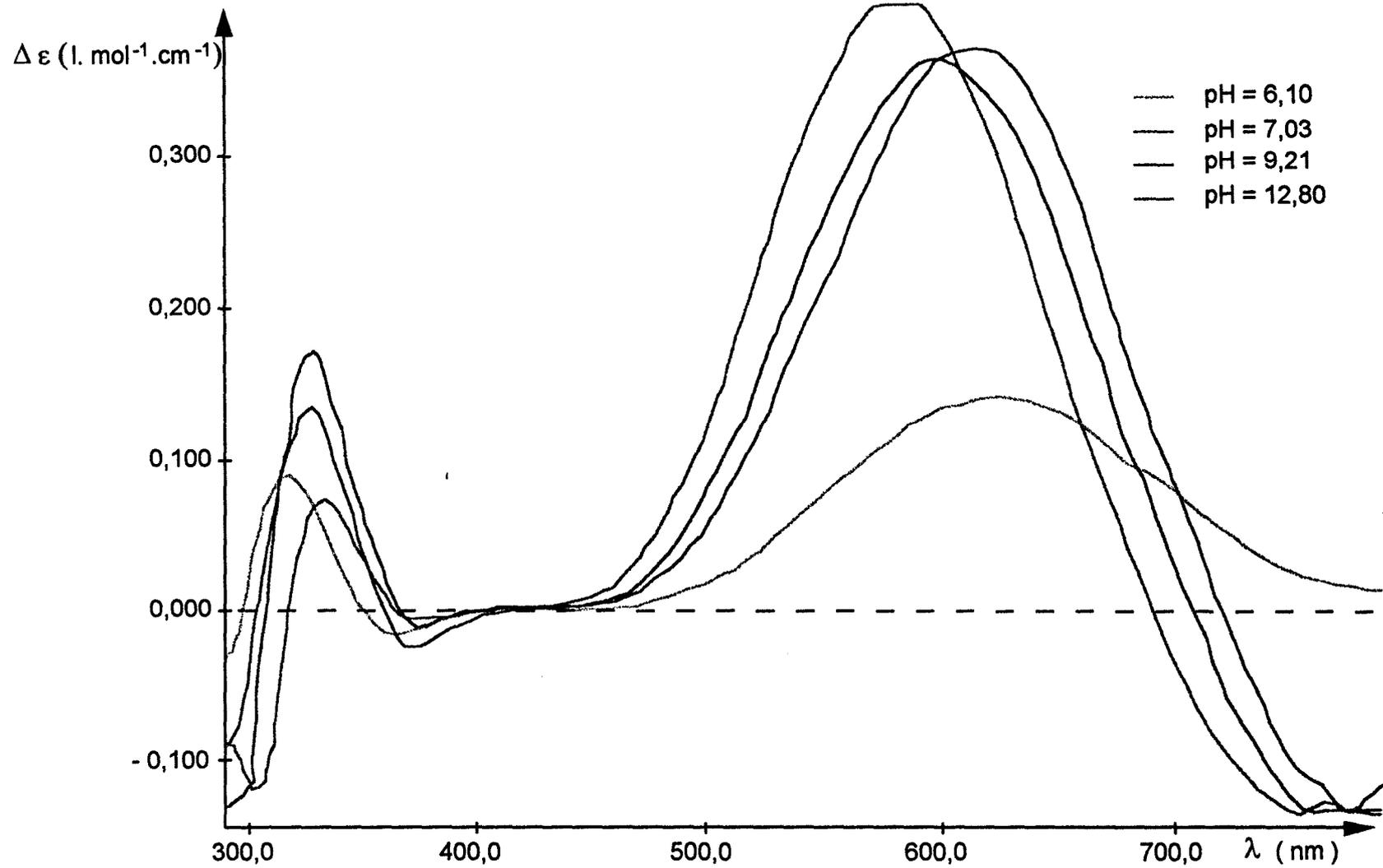


Fig.32 : Spectres de dichroïsme circulaire du système Cu²⁺-2R,3R,4R-P.

pH	λ nm	$\Delta\epsilon$ (l.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)
10,80	764	-0,16
	589	+0,40
	332	+0,08
	254	-1,93
	216	+0,88

Tableau 24 : Valeur des maxima des effets Cotton en fonction du pH pour le système Cu^{2+} -2R,3R,4R-P.

Nous observons des transitions analogues à celles des ligands précédents. La transition située vers 370 nm correspond au transfert de charge dû aux atomes d'oxygène pontés.

e) 1-amino-2S,3S,4R-pentanetetraol

Dans le cas de ce ligand, seules les transitions d-d du cuivre et les transitions de transfert de charge apparaissent. La transition intraligand à 227 nm n'est observée qu'à pH 10,50.

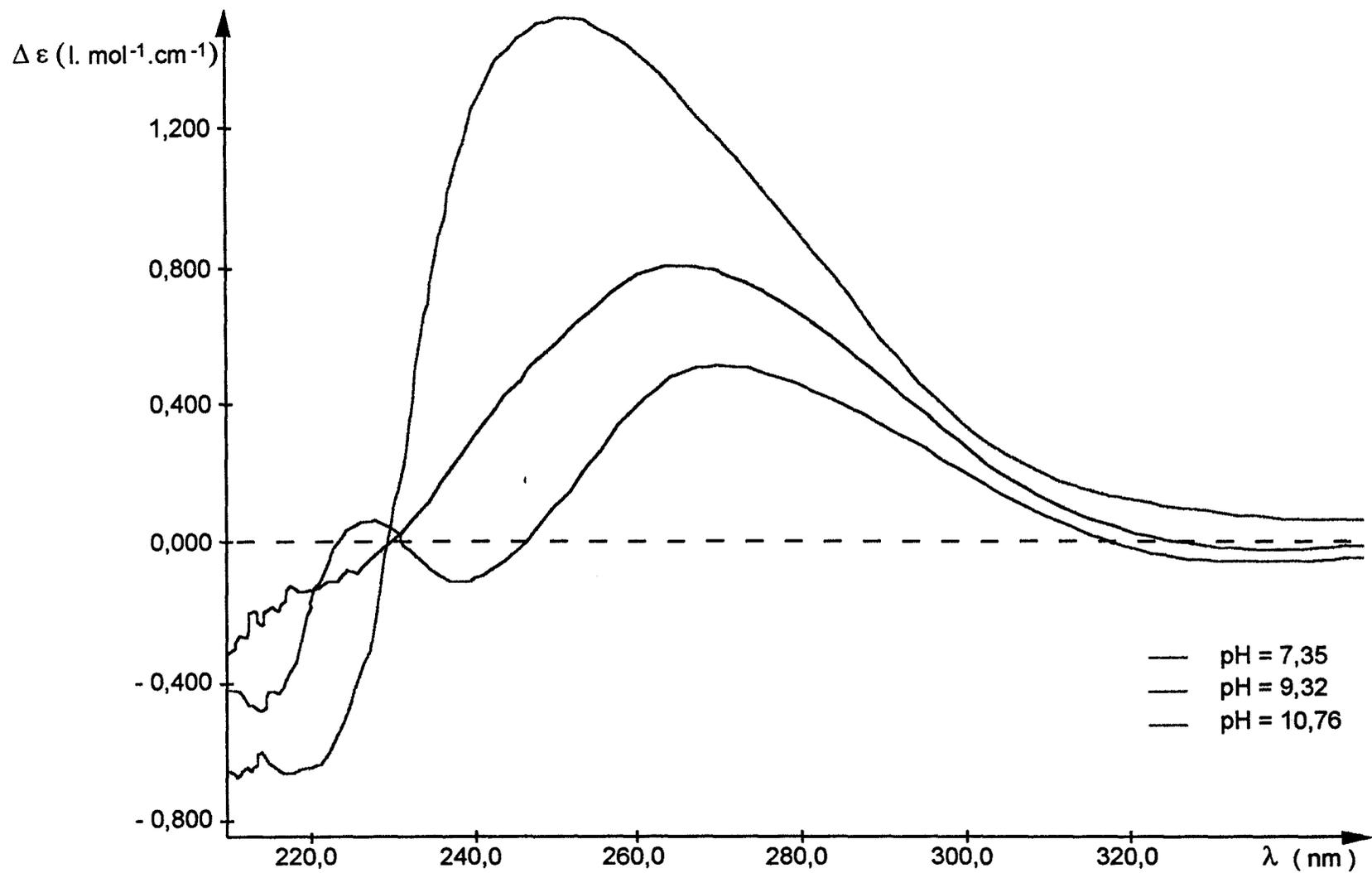


Fig.33 : Spectres de dichroïsme circulaire du système Cu²⁺-2S,3S,4R-P.

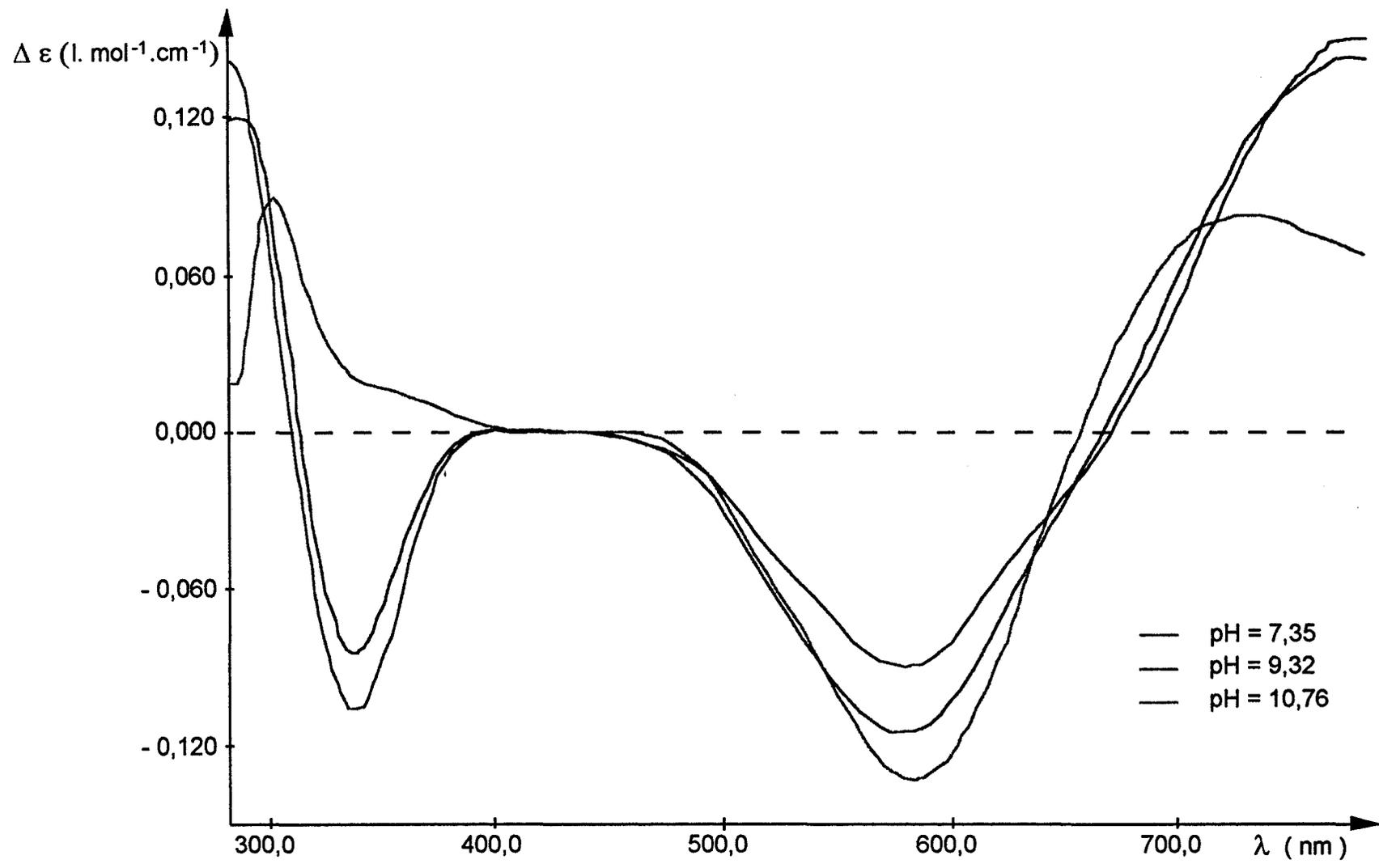


Fig.34 : Spectres de dichroïsme circulaire du système Cu²⁺-2S,3S,4R-P.

pH	λ nm	$\Delta\epsilon$ (l.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)
7,35	782	+0,15
	581	-0,09
	339	-0,11
	271	+0,50
	239	-0,12
9,02	781	+0,14
	579	-0,12
	339	-0,08
	267	+0,80
10,76	741	+0,08
	584	-0,13
	363	+0,01
	253	+1,51
	227	-1,07

Tableau 25 : Valeur des maxima des effets Cotton en fonction du pH pour le système
Cu²⁺-2S,3S,4R-P.

II. RESULTATS POTENTIOMETRIQUES

Les complexes obtenus par modélisation à partir des courbes de titration et la valeur des constantes de formation de ces complexes sont reportées dans le tableau 26. Les valeurs entre parenthèses correspondent à la déviation standard.

Ces constantes sont obtenues pour des rapport M:L de 1:4. La concentration en ligand est de 2.10⁻³ mol.l⁻¹.

Espèces	2S,3S-B	2S,3R-B	2R,3S,4R-P	2R,3R,4R-P	2S,3S,4R-P
MLH	I	II	III	IV	V
2 2 -2	1,41 (1)	0,54 (1)	1,32 (2)	1,68 (14)	1,02 (1)
2 2 -3	-6,46 (1)	-7,84 (2)	-5,53 (1)	-4,55 (3)	-5,69 (1)
2 2 -4	-15,30 (2)	-16,68 (3)	-13,79 (2)	-13,37 (5)	-14,14 (1)
2 2 -5	—	—	-23,13 (3)	-23,48 (9)	-23,08 (1)

Tableau 26 : Valeur des constantes de formation des complexes avec le cuivre(II).

Le modèle de complexation obtenu à partir des données potentiométriques est en accord avec les résultats de R.P.E. dans la mesure où il est composé d'espèces dimériques.

Afin de pouvoir comparer la stabilité des complexes formés nous avons représenté sur un graphe la valeur des constantes de stabilité évaluées pour chaque ligand (I à IV). En ordonnée sont représentées les valeurs des $\log \beta$ des constantes.

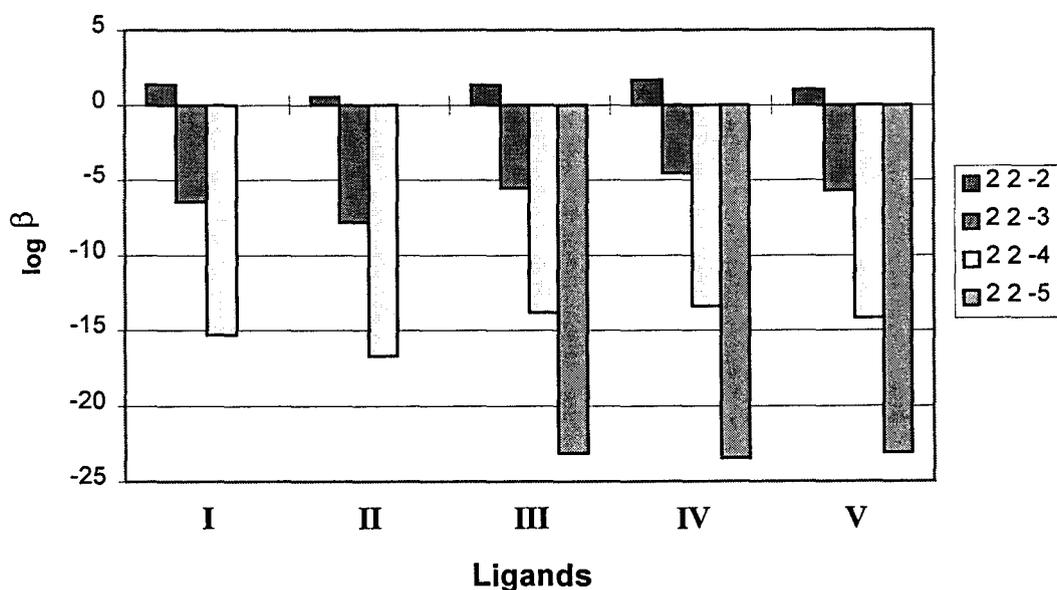


Fig.35 : Comparaison des constantes de formation.

Les complexes formés par le composé 2S,3S-B sont plus stables que ceux formés par 2S,3R-B .

Les dérivés du pentanetétraiol forment des espèces plus stables que les dérivés du butanetriol, si l'on excepte l'espèce 2 2 -2.

Il est intéressant de noter que parmi les dérivés du pentanetétraiol le 2R,3R,4R-P forme les complexes les plus stable hormis l'espèce 2 2 -5, pour laquelle l'ordre de stabilité est inversé. La différence de stabilité pour cette dernière espèce est faible.

Les courbes de distribution des espèces pour les ligands sont représentées sur les figures 36 et 37.

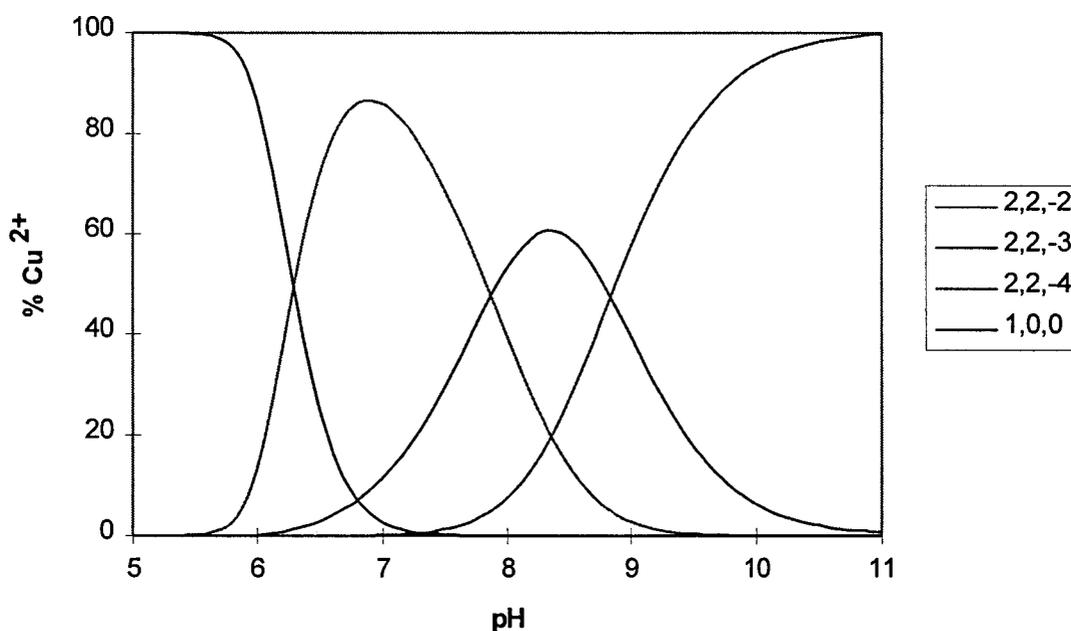


Fig.36 : Courbe de distribution du 1-amino-2S,3S-butane-1,2,3-triol.

La courbe de distribution en fonction du pH montre que la complexation commence aux environs de pH 5,5 par la formation de l'espèce 2 2 -2 qui atteint son maximum (85,4% du cuivre) à pH 6,90.

Lorsque le pH croit, cette espèce contribue à la formation du complexe de stoechiométrie 2 2 -3 (63% à pH 8,40). La dernière espèce observée (2 2 -4) est majoritaire au delà de pH 9.

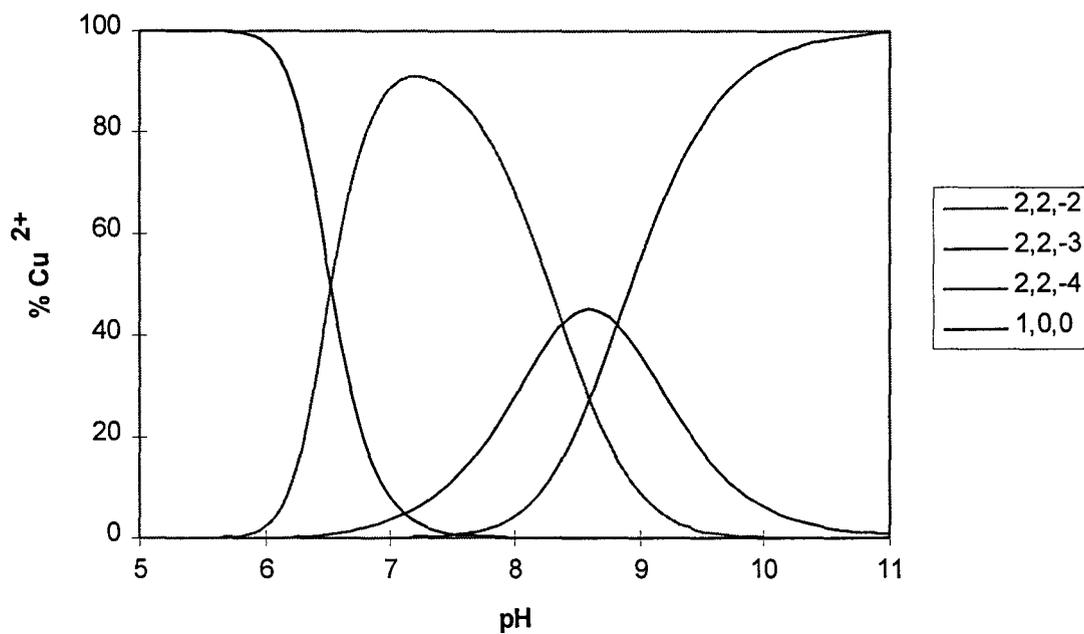


Fig.37 : Courbe de distribution du 1-amino-2S,3R-butane-1,2,3-triol.

La distribution des espèces en fonction du pH du 2S,3R-B est proche de celle du 2S,3S-B. La seule différence réside dans la stabilité des complexes formés. Le complexe 2 2 -3 atteint seulement 45,2 % du cuivre lié contre 60,34 % dans le cas du 2S,3S-B.

Pour les dérivés du pentanetetraol, une espèce supplémentaire se forme aux environs de pH 9. Elle est due la déprotonation d'une fonction hydroxyle supplémentaire. Les courbes de distribution de ces dérivés sont représentées sur les figures 38, 39 et 40.

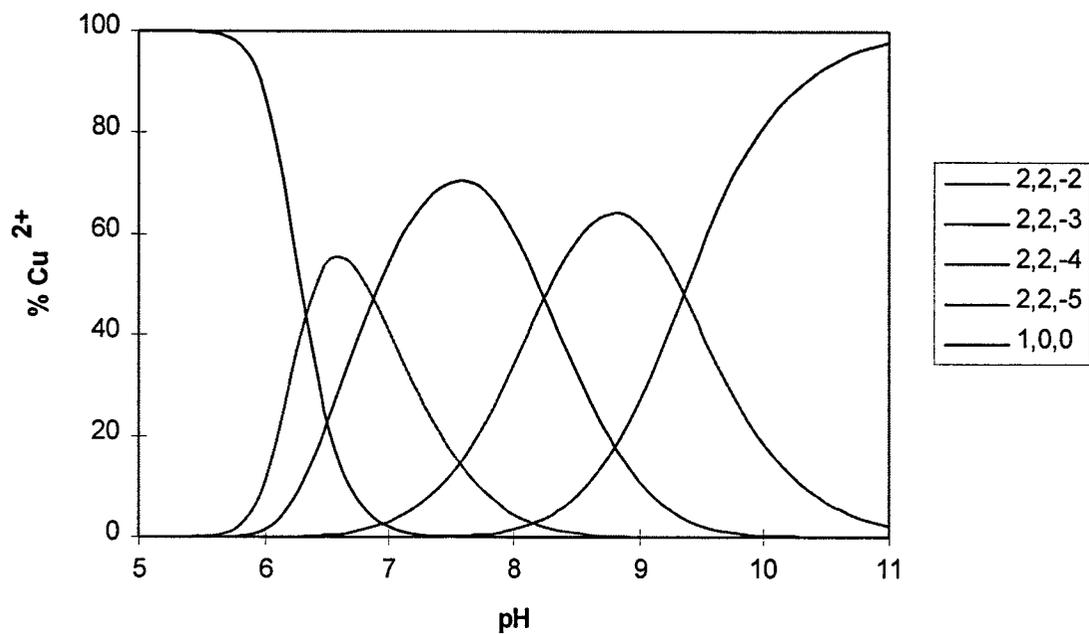


Fig.38 : Courbe de distribution du 1-amino-2R,3S,4R-pentaméthylèneol.

Le complexe 2 2 -2 atteint presque 60% du cuivre lié, ce qui est la valeur la plus élevée pour ces dérivés.

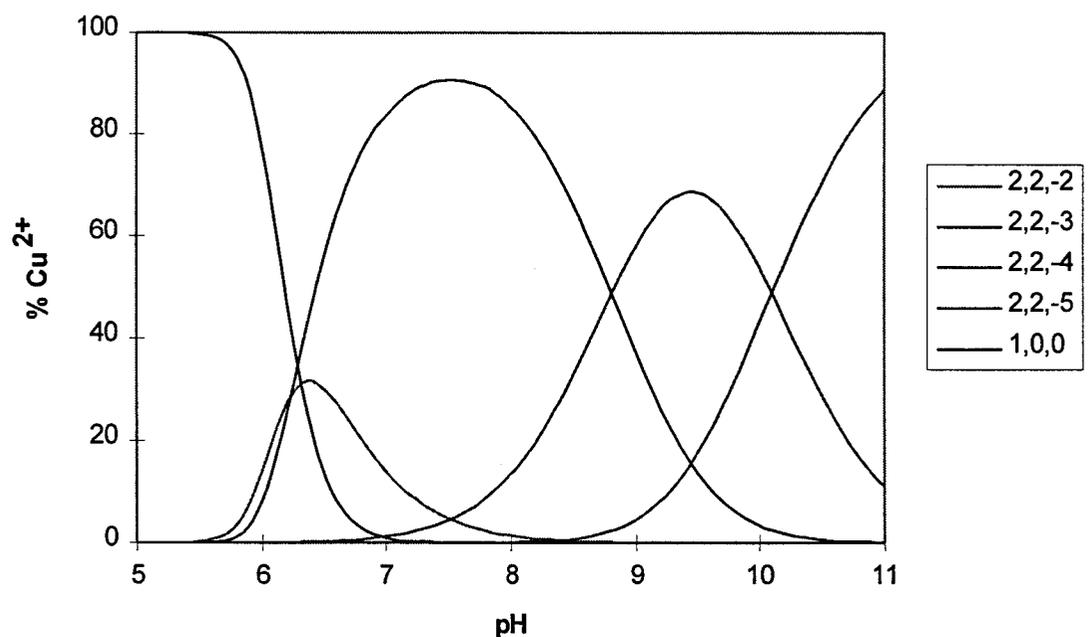


Fig.39 : Courbe de distribution du 1-amino-2R,3R,4R-pentaméthylèneol.

L'espèce 2 2 -2 est masquée par l'espèce 2 2 -3. Ceci explique la valeur élevée de la déviation standard obtenue (14).

L'espèce 2 2 -3 est présente majoritairement en solution entre pH 6 et 9 (90% du cuivre lié).

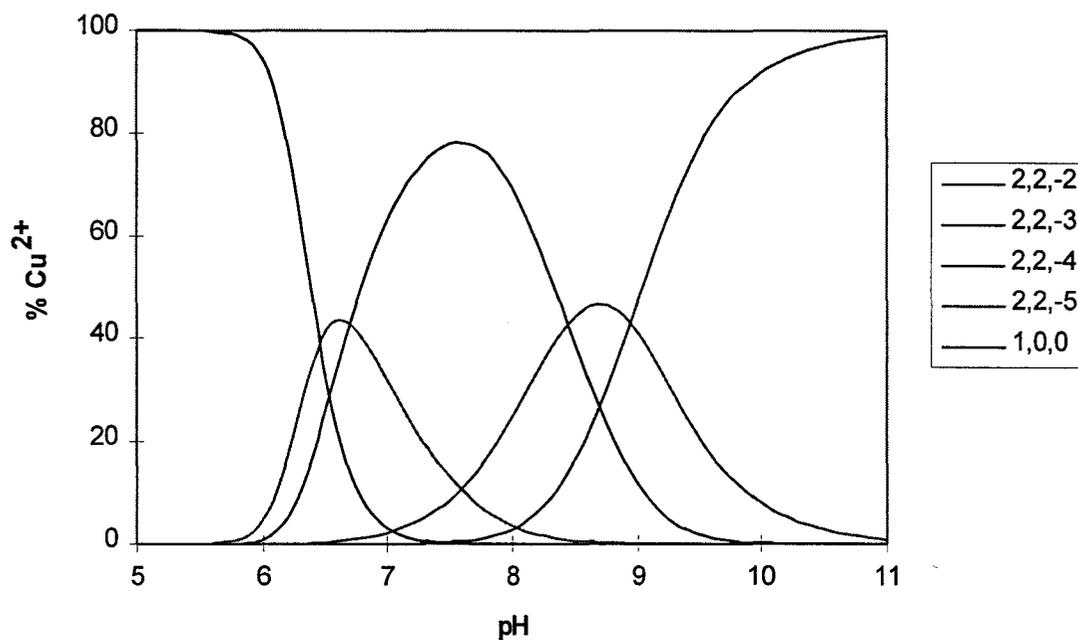


Fig.40 : Courbe de distribution du 1-amino-2S,3S,4R-pentané tétraol.

Les espèces 2 2 -2 et 2 2 -4 ne dépassent pas les 50%. Elles ne sont jamais les seules espèces présentes en solutions. L'espèce 2 2 -3 est présente majoritairement de pH 7 à 8,5 mais elle n'atteint pas 80% du cuivre lié, contre 90% pour le 2R,3R,4R-P.

III. DISCUSSION

L'attribution des données spectroscopiques pour les complexes obtenus est donnée dans les tableaux 27 à 31.

Espèce MLH	Absorption		D.C.	
	λ_{\max}	ϵ	λ_{\max}	$\Delta\epsilon$
2 2 -2	658	50	589	-0,16
			375	+0,01
			348	-0,01
			301	+0,20
			264	+0,82
			227	-0,65
2 2 -3	636	50	578	-0,18
			337	-0,11
			302	+0,16
			253	+1,31
			227	-1,24
2 2 -4	626	50	724	+0,08
			578	-0,24
			324	-0,24
			247	+2,96
			227	-2,93

Tableau 27 : Système Cu^{2+} -2S,3S-B.

Espèce MLH	Absorption		D.C.	
	λ_{\max}	ϵ	λ_{\max}	$\Delta\epsilon$
2 2 -2	656	50	597	-0,10
			559	-0,11
			370	+0,04
			312	-0,33
			265	+1,12
2 2 -3	634	44	—	—

Espèce MLH	Absorption		D.C.	
2 2 -4	614	40	674	+0,09
			567	-0,06
			333	-0,18
			278	+0,93
			246	+2,22
			223	-0,88

Tableau 28 : Système Cu^{2+} -2S,3R-B.

L'espèce 2 2 -3 du système Cu^{2+} -2S,3R-B étant présente en faible proportion, il n'est pas possible de lui attribuer des valeurs spectroscopiques caractéristiques.

Espèce MLH	Absorption		D.C.	
	λ_{max}	ϵ	λ_{max}	$\Delta\epsilon$
2 2 -2	—	—	—	—
2 2 -3	662	56	789	-0,19
			584	+0,12
			339	+0,03
			262	-0,62
			227	+0,44
2 2 -4	634	49	725	-0,07
			574	+0,18
			333	+0,20
			249	-1,20
			227	+1,13
2 2 -5	630	51	721	-0,10
			573	+0,22
			324	+0,29
			248	-2,56
			227	+2,77

Tableau 29 : Système Cu^{2+} -2R,3S,4R-P.

Espèce MLH	Absorption		D.C.	
	λ_{\max}	ϵ	λ_{\max}	$\Delta\epsilon$
2 2 -2	—	—	—	—
2 2 -3	655	57	771	-0,15
			623	+0,37
			374	-0,03
			328	+0,14
			260	-1,00
			224	+1,26
2 2 -4	634	57	772	-0,16
			604	+0,36
			378	-0,01
			328	+0,17
			259	-1,14
			224	+1,39
2 2 -5	622	52	764	-0,16
			589	+0,40
			332	+0,08
			254	-1,93
			216	+0,88

Tableau 30 : Système Cu^{2+} -2R,3R,4R-P.

Espèce MLH	Absorption		D.C.	
	λ_{\max}	ϵ	λ_{\max}	$\Delta\epsilon$
2 2 -2	—	—	—	—
2 2 -3	660	62	782	+0,15
			581	-0,09
			339	-0,11
			271	+0,50
			239	-0,12
2 2 -4	—	—	—	—
2 2 -5	612	48	741	+0,08
			584	-0,13
			363	+0,01
			253	+1,51
			227	-1,07

Tableau 31 : Système Cu^{2+} -2S,3S,4R-P.

Dans le cas des dérivés du pentanetetraol, l'espèce $2\ 2\ -2$ n'est jamais présente majoritairement en solution. Il n'est donc pas possible de lui attribuer des valeurs spectroscopiques propres.

En comparant le signe des différents effets Cotton nous nous apercevons que les ligands peuvent être séparés en deux groupes. Le premier est composé des ligands 2S,3S-B, 2S,3R-B et 2S,3S,4R-P et le second des ligands 2R,3S,4R-P et 2R,3R,4R-P. En effet le signe des effets Cotton est identique pour les ligands d'un même groupe et il est de signe opposé entre les deux groupes.

Prenons l'exemple de la transition située aux environs de 260 nm, qui est présente pour tous les ligands. Elle possède un effet Cotton positif dans le cas des ligands 2S,3S-B, 2S,3R-B et 2S,3S,4R-P et un effet Cotton négatif pour 2R,3S,4R-P et 2R,3R,4R-P.

Si nous rapprochons cette remarque à la structure des ligands, nous remarquons que les deux groupes correspondent aux ligands ayant une configuration absolue R ou S au niveau du carbone 2. Nous pouvons donc supposer que l'atome d'oxygène situé sur ce carbone joue un rôle important dans la complexation.

La différence de stabilité des complexes du 2S,3S-B et du 2S,3R-B est de respectivement 0,87, 1,36 et 1,38 pour les espèces $2\ 2\ -2$, $2\ 2\ -3$ et $2\ 2\ -4$. La différence entre les deux ligands étant la stéréochimie au niveau du carbone 3, R ou S selon le ligand, nous pouvons en déduire que la fonction hydroxyle en position C_3 participe au processus de complexation.

La différence de chiralité semble avoir moins d'effet sur les complexes formés par les dérivés du pentanetetraol. L'écart le plus grand entre les constantes de stabilité est de 1,14 pour les dérivés 2R,3R,4R-P et 2S,3S,4R-P (espèce $2\ 2\ -3$). Ceci nous

permet de suggérer que la fonction hydroxyle située sur le carbone 3 participe à la complexation.

Parmi les dérivés du pentanetetraol, le 2S,3S,4R-P forme les complexes les moins stables. La chiralité des carbones 2 et 3 a donc un rôle important dans le processus de complexation.

IV. MODE DE COORDINATION

Les espèces formées par ces ligands sont toutes dimériques. Des études cristallographiques sur des dérivés d'aminoalcools ont montré qu'ils formaient assez systématiquement des complexes dimériques avec les ions cuivriques [106-109].

L'espèce 2×2^{-2} se rencontre dans le cas de la complexation avec les ions Cu^{2+} du 2-amino-2-(hydroxyméthyl)-1,3-propanediol [110,111], du propranolol [87], du 1,3,5-triamino-1,3,5-trideoxy-cis-inositol [82] et des dérivés 1,4-diamino du butanediol [83]. Deux structures différentes sont proposées pour ces complexes.

D'après les résultats de dichroïsme circulaire, la fonction hydroxyle située sur le carbone 2 participe à la complexation. de plus on observe des transition caractéristiques de la présence d'oxygènes pontés. La structure des complexes peut donc être composé de deux ligands liés au cuivre par l'azote et l'atome d'oxygène en position C_2 déprotonée. Les deux ions cuivriques sont liés entre eux par ces atomes d'oxygène (O^- pontés) (figure 41).

Cette structure est similaire à celle trouvée par rayons X pour le complexe $\text{Cu}_2(1,3\text{-bis(diméthylamino)-2-propanol})_2\text{Cl}_4$ [109].

La structure de l'espèce 2×2^{-2} ne peut pas être identique à celle trouvée dans le cas des dérivés 1,4-diamino du butanediol [83], qui possèdent deux fonctions amines. Ceci est confirmé par la valeur des constantes de formation.

L'espèce 2 2 -3 provient de la déprotonation supplémentaire d'une fonction hydroxyle. Pour les dérivés du butanetriol c'est la fonction hydroxyle située sur le carbone 4 qui se déprotone (figure 42).

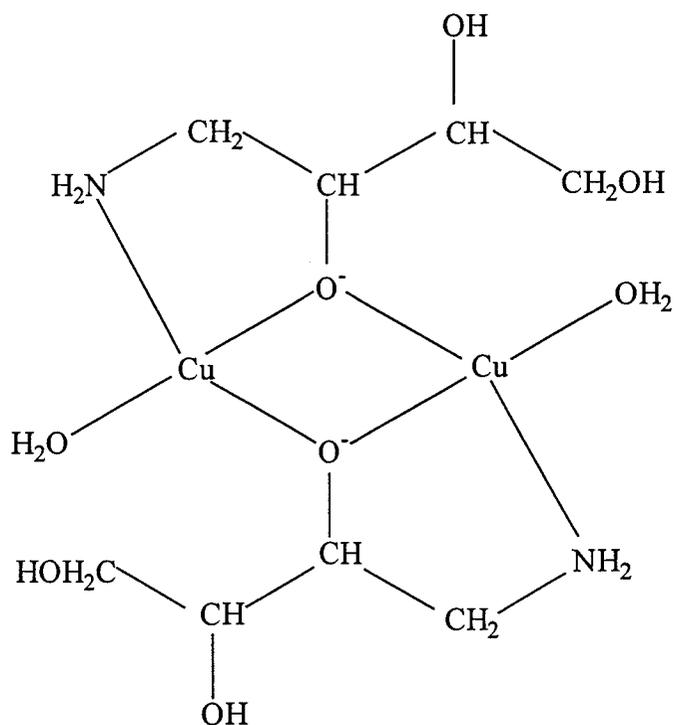


Fig.41 : Espèce 2 2 -2 pour L = 2S,3S-B et 2S,3R-B .

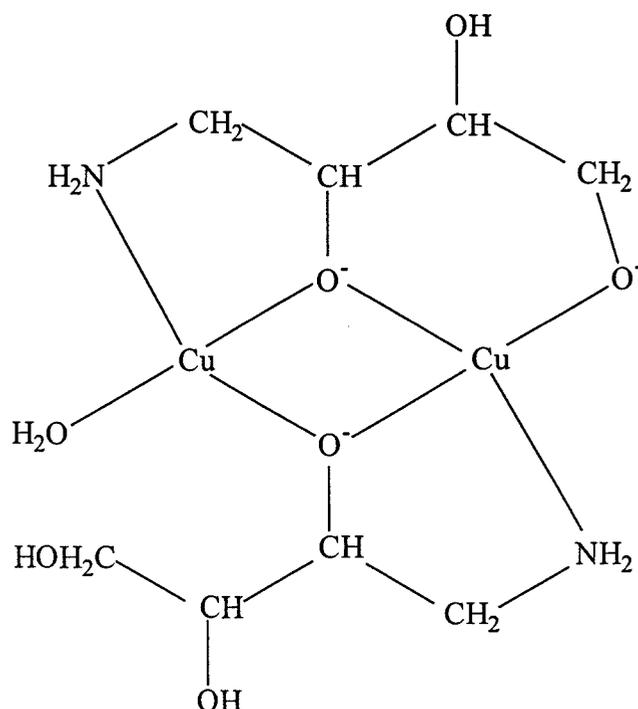


Fig.42 : Espèce 2 2 -3 pour L = 2S,3S-B et 2S,3R-B .

La formation de cette espèce se traduit par l'apparition avec la variation de pH, dans les spectres de dichroïsme circulaire, d'une transition située vers 250 nm correspondant au transfert de charge $O^- \rightarrow Cu$.

L'utilisation de modèles moléculaires montre que dans le cas du 2S,3S-B la fonction hydroxyle située sur le carbone 3 peut participer de manière indirecte à la complexation. Par contre, dans le cas du 2S,3R-B cette fonction pointant vers l'extérieure de la sphère de coordination, elle ne peut participer à la complexation. Cette différence peut expliquer l'écart entre les constantes de formation pour ces deux ligands. L'effet stabilisant, provenant de l'interaction d'une fonction hydroxyle protonée avec l'ion métallique, à déjà été observé dans le cas de dérivés d'aminoalcools [52,65,66].

La déprotonation d'une nouvelle fonction hydroxyle donne lieu à la formation de l'espèce 2 2 -4 (figure 44).

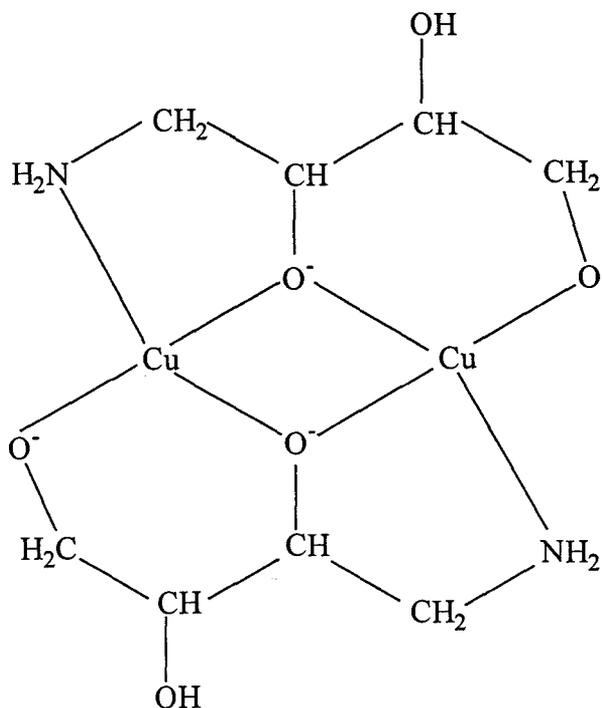


Fig.43 : Espèce 2 2 -4 pour L = 2S,3S-B et 2S,3R-B .

La structure de l'espèce 2 2 -2 pour les dérivés du pentanetetraol est la même que celle proposée pour les dérivés du butanetriol (les constantes de formation sont du même ordre de grandeur). Nous pouvons supposer que les espèces 2 2 -3 et 2 2 -4 implique les fonctions hydroxyles situées en position C₃ et C₄. Le fait que le 2S,3S,4R-P forme les complexes les moins stables peut confirmer la participation de la fonction hydroxyle protonnée en C₃ à la stabilisation du complexe. En effet, la configuration au niveau des carbones 2 et 3 est identique à celle du 2S,3R-B.

La stabilité de l'espèce 2 2 -5 est pratiquement indépendante de la configuration du ligand. Il est donc probable qu'un oxygène déprotoné situé sur le carbone 5 soit impliqué dans la formation de cette dernière espèce.

C. CONCLUSION

Les aminoalcools sont des ligands capables de former des complexes dimériques stables avec les ions cuivriques. Si la stéréochimie des ligands n'a pas d'influence sur les équilibres de protonation, nous avons par contre montré qu'elle jouait un rôle dans les processus de coordination.

Les espèces formées pourraient avoir des propriétés intéressantes. Des aminoalcools ont en effet été utilisés comme réactif de couplage dans des systèmes précurseurs de supraconducteurs. L'intérêt de ces ligands n'est donc pas seulement biologique.

Chapitre IV :

ETUDE DE LA COMPLEXATION

PAR LES

DIAMINOALCOOLS

Les diaminoalcools sont des ligands multidentés. Ils ont la possibilité d'impliquer deux atomes d'azote dans la coordination avec les ions métalliques. Des études ont montré que le 1,3-diamino-2-propanol ne pouvait pas former d'espèces monomérique impliquant ces deux atomes d'azotes à cause d'effets stériques. Par contre il forme des complexes bi-, tri- et hexanucléaire [83-112,113].

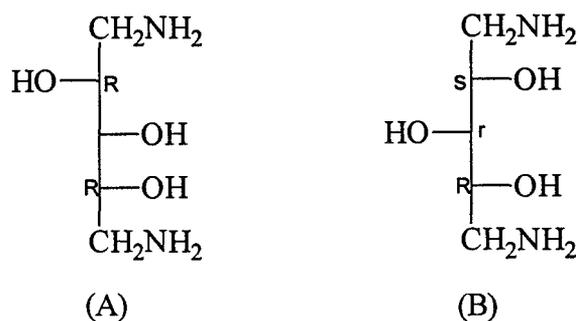
Deux ligands de cette même famille, le 1,4-diamino-2R,3R-butanediol et le 1,4-diamino-2R,3S-butanediol, ont déjà été étudiés par notre équipe de recherche. Ces ligands forment également des espèces dimériques.

Nous avons étudié une série de cinq diaminoalcools dérivés du pentanetriol et de l'hexanetétraol. Ces ligands ont la possibilité, de part leur structure, de complexer deux ions métalliques même dans le cadre de complexes monomériques.

Nous étudierons successivement l'équilibre de protonation-déprotonation de ces ligands afin de déterminer leurs pK_a , puis leur capacité à complexer les ions cuivriques par des méthodes spectroscopiques et par potentiométrie.

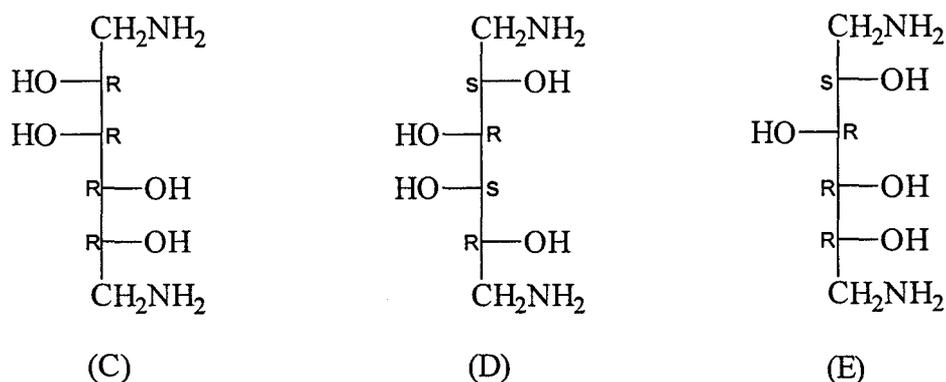
A. ETUDE DES LIGANDS

Les ligands étudiés sont représentés sur la figure 44.



(A) 1,5-diamino-2R,4R-pentanetriol (1,5-diamino-1,5-didésoxy-D-Arabinitol)

(B) 1,5-diamino-2R,3r,4S-pentanetriol (1,5-diamino-1,5-didésoxy-D-Xylitol)



(C) 1,6-diamino-2R,3R,4R,5R-hexanetetraol (1,6-diamino-1,6-didésoxy-D-Mannitol)

(D) 1,6-diamino-2R,3S,4R,5S-hexanetetraol (1,6-diamino-1,6-didésoxy-Galactitol)

(E) 1,6-diamino-2R,3R,4R,5S-hexanetetraol (1,6-diamino-1,6-didésoxy-D-Glucitol)

Fig. 44 : Représentation des diaminoalcools

Par la suite pour plus de facilité, nous utiliserons les abréviations suivantes pour les ligands :

- (A) = 2R,4R-P
- (B) = 2R,3r,4S-P
- (C) = 2R,3R,4R,5R-H
- (D) = 2R,3S,4R,5S-H
- (E) = 2R,3R,4R,5S-H

Ce sont des ligands de type LH_2 . En milieu acide ils se trouvent sous la forme protonée $R(NH_3^+)_2$, ils possèdent donc deux groupements amine capable de perdre un proton en milieu basique.

Par potentiométrie, nous obtenons les valeurs des constantes de dissociation données dans le tableau 32.

Ligands	A	B	C	D	E
$\log \beta_1$	9,716 (3)	9,622 (1)	9,725 (5)	9,762 (3)	9,675 (3)
$\log \beta_2$	18,566 (3)	18,337 (2)	18,699 (8)	18,721 (3)	18,546 (4)

Tableau 32 : Valeur des constantes de dissociation.

En comparant ces valeurs entre elles, nous constatons qu'à l'instar des dérivés monoaminoalcool, la stéréochimie n'a que peu d'influence sur les valeurs des constantes de dissociation.

Nous pouvons comparer ces valeurs, rapportées aux pK_a , à celles obtenues pour deux dérivés du butanediol, le 1,4-diamino-2R,3R-butanediol (F) et le 1,4-diamino-2R,3S-butanediol (G) [83], et pour un dérivé du propanol, le 1,3-diaminopropanol (H) [113].

La différence entre les pK_a des deux fonctions amine primaire pour chaque ligand est d'environ une unité, ceci peut être attribué à des raisons statistiques et aux changements de charges engendrés dans la molécule après la première déprotonation.

Le second pK_a est pratiquement identique pour tous les ligands, nous constatons par contre que l'écart pour le premier pK_a est plus important (0,92).

Ligands	A	B	C	D	E	F	G	H
pK_{a1}	8,85	8,71	8,97	8,96	8,87	8,57	8,53	8,05
pK_{a2}	9,72	9,62	9,73	9,76	9,67	9,67	9,76	9,54

Tableau 33 : Comparaison des valeurs des pK_a pour différents diaminoalcools.

La valeur du premier pK_a varie en fonction du nombre de carbone séparant les deux fonctions amines. En effet elle va de 8,05 pour le dérivé du propanol à 8,97 pour un des dérivés de l'hexanol (2R,3R,4R,5S-H).

B. ETUDE DES SYSTEMES CU(II) - DIAMINOALCOOLS

I. RESULTATS SPECTROSCOPIQUES

1. Résonance Paramagnétique Electronique

Dans la zone de pH étudiée (2-11), les seuls spectres obtenus sont ceux du cuivre libre (de pH 2 à 5). A partir de pH 5 nous constatons une disparition du signal du cuivre. Ceci nous indique qu'il se forme des complexes de type oligomériques.

2. Spectroscopie électronique U.V.-visible

Les résultats obtenus sont donnés dans les tableaux 34 à 38. Les spectres ont été enregistrés pour une concentration en cuivre de 3.10^{-3} mol.l⁻¹ et pour un rapport métal : ligand de 1:4.

a) 1,5-diamino-2R,4R-pentanetriol

pH	λ_{max}	ϵ_{max} (l.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)
2,0	820	14
5,8	612	45
6,1	610	56
7,0	608	64
8,3	578	69
9,3	575	69
11,4	580	67

Tableau 34 : Variation du maximum d'absorption en fonction du pH des solutions Cu²⁺-2R,4R-P.

La variation du maximum d'absorption en fonction du pH est une preuve de l'existence de plusieurs espèces.

La valeur du coefficient d'extinction est supérieure à celui des dérivés monoalcools.

b) 1,5-diamino-2R,3r,4S-pentanetriol

pH	λ_{\max}	ϵ_{\max} (l.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)
5,8	636	61
6,4	618	67
8,2	622	68
9,3	572	66
10,8	580	67
11,3	612	56

Tableau 35 : Variation du maximum d'absorption en fonction du pH des solutions

Cu²⁺-2R,3r,4S-P.

c) 1,6-diamino-2R,3R,4R,5R-hexanetétraol

pH	λ_{\max}	ϵ_{\max} (l.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)
5,7	630	45
6,5	610	60
8,3	612	61
10,0	608	59
11,5	618	56

Tableau 36 : Variation du maximum d'absorption en fonction du pH des solutions

Cu²⁺-2R,3R,4R,5R-H.

d) 1,6-diamino-2R,3S,4R,5S-hexanetétraol

pH	λ_{\max}	ϵ_{\max} (l.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)
5,8	680	20
6,0	638	47
6,8	636	59
8,9	628	59
10,2	624	57
11,6	628	54

Tableau 37 : Variation du maximum d'absorption en fonction du pH des solutions
Cu²⁺-2R,3S,4R,5S-H.

e) 1,6-diamino-2R,3R,4R,5S-hexanetétraol

pH	λ_{\max}	ϵ_{\max} (l.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)
6,0	622	60
7,1	624	60
9,0	620	57
10,4	618	57
11,3	618	54

Tableau 38 : Variation du maximum d'absorption en fonction du pH des solutions
Cu²⁺-2R,3R,4R,5S-H.

3. Dichroïsme Circulaire

Les spectres ont été obtenus pour une concentration en ions cuivrique de $3 \cdot 10^{-3} \text{ mol.l}^{-1}$, et pour un rapport M:L de 1:4. Les résultats sont donnés dans les tableaux 39 à 41. Les spectres sont représentés sur les figures 45 à 50.

Deux des dérivés étudiés (2R,3r,4S-P et 2R,3S,4R,5S-H) possèdent un centre de symétrie. Ils sont donc optiquement inactifs malgré la présence de carbones asymétriques. Si les complexes formés ne sont pas symétriques nous pouvons observer un spectre. En fait, aucun des deux ligands ne présente de spectre.

a) 1,5-diamino-2R,4R-pentanetriol

Les spectres obtenus à pH 8,8 et 10 sont pratiquement identiques. L'effet Cotton au niveau des transitions d-d du cuivre est inversé pour ces deux courbes par rapport à celle obtenue à pH 6,1. Les transitions de transfert de charge ont un effet Cotton de même signe.

Les transitions situées vers 300 et 262 nm peuvent être attribuées respectivement aux transferts de charge $\text{NH}_2 \rightarrow \text{Cu}$ et $\text{O}^- \rightarrow \text{Cu}$.

pH	λ_{nm}	$\Delta\epsilon \text{ (l.mol}^{-1}\text{.cm}^{-1}\text{)}$
6,1	627	+0,31
	326	+0,13
	301	-0,04
	264	+1,23

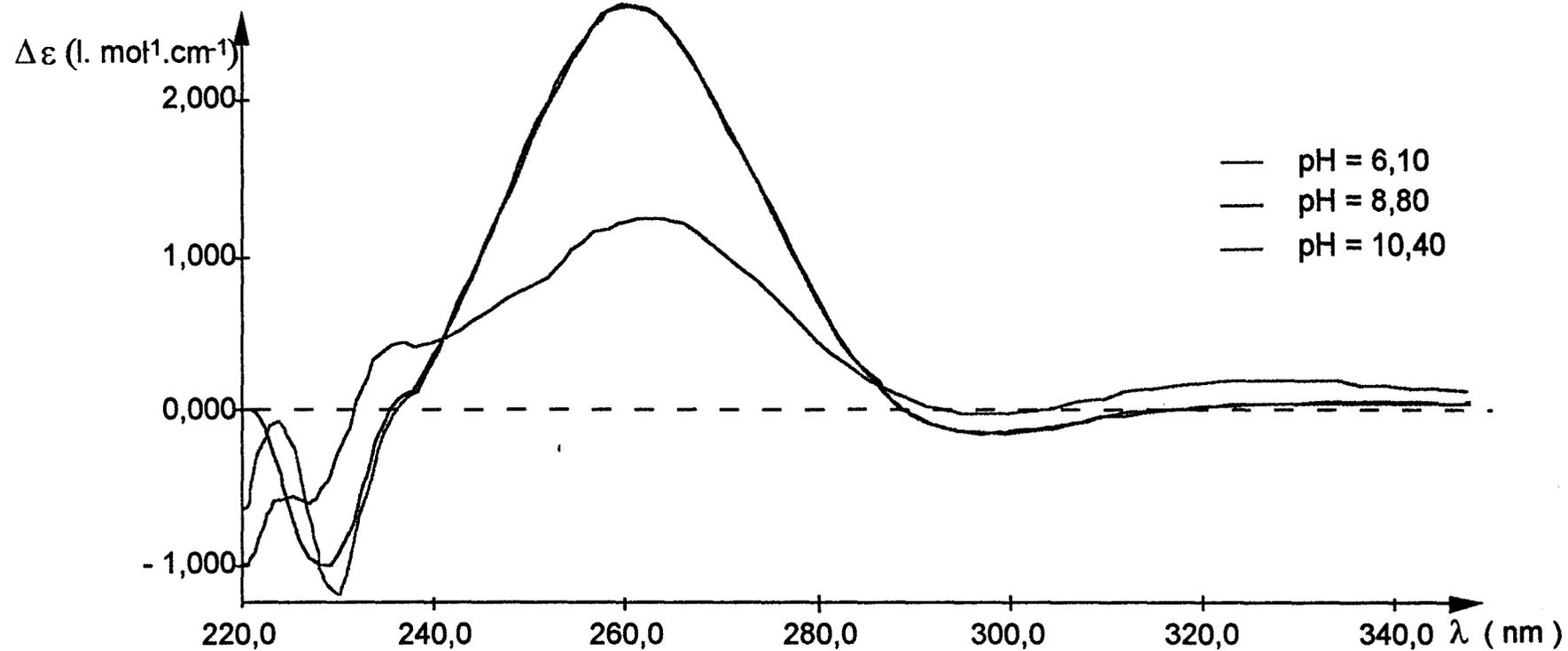


Fig.45 : Spectres de dichroïsme circulaire du système Cu²⁺-2R,4R-P.

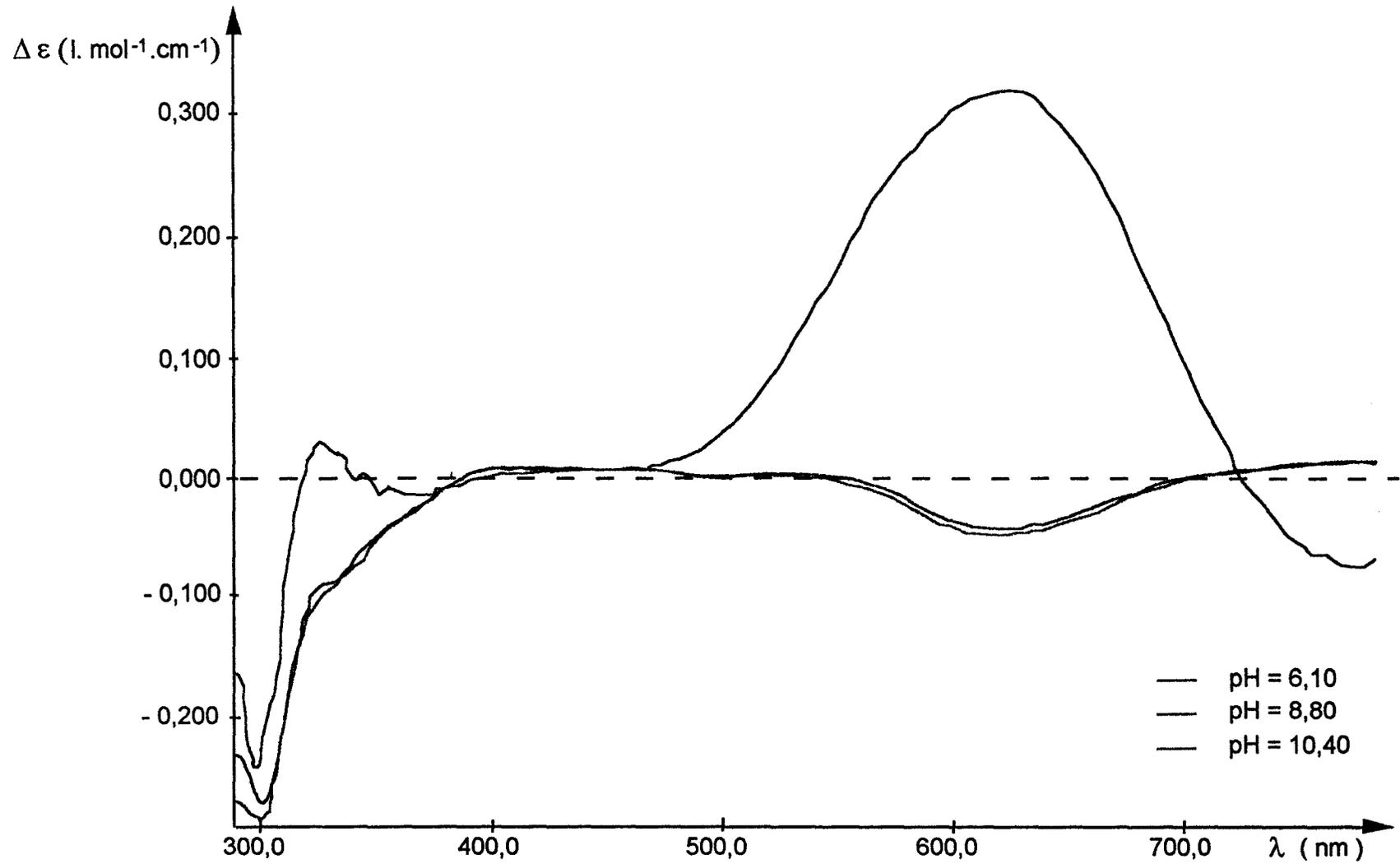


Fig.46 : Spectres de dichroïsme circulaire du système Cu²⁺-2R,4R-P.

pH	λ nm	$\Delta\epsilon$ (l.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)
8,8	627	-0,05
	300	-0,18
	262	+2,62
	229	-1,01
10,4	625	-0,06
	302	-0,18
	262	+2,60
	230	-1,20

Tableau 39 : Valeur des maxima des effets Cotton en fonction du pH pour le système Cu^{2+} -2R,4R-P.

b) 1,6-diamino-2R,3R,4R,5R-hexanététraol

Les transitions observées sont les même pour tous les pH. Nous observons une variation de l'intensité de l'effet Cotton. Les transitions situées vers 275 et 245 nm correspondent aux transferts de charge $\text{NH}_2 \rightarrow \text{Cu}$ et $\text{O}^- \rightarrow \text{Cu}$.

pH	λ nm	$\Delta\epsilon$ (l.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)
6,0	649	+0,25
	365	-0,12
	330	-0,06
	275	-1,19
	243	+1,45

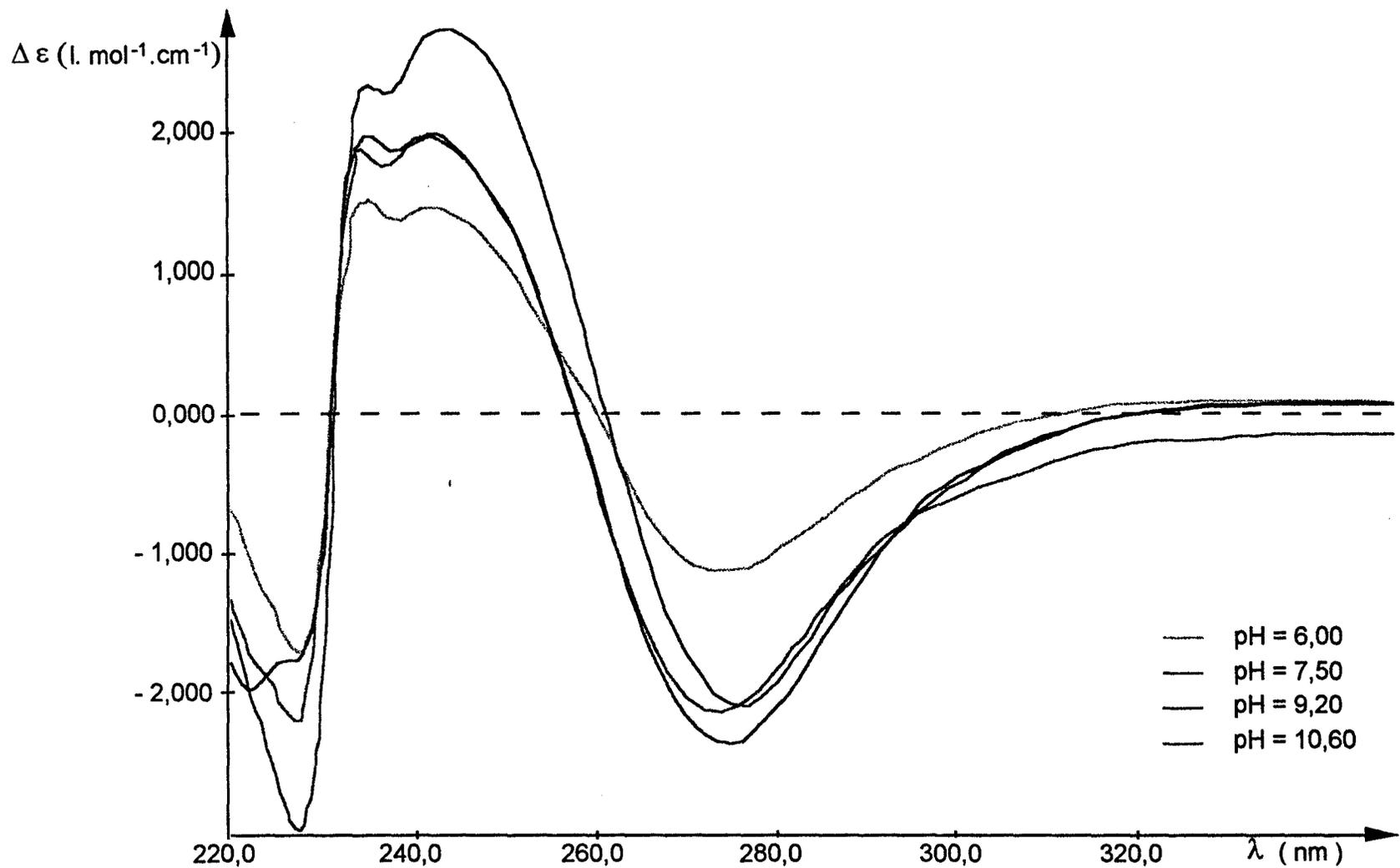


Fig.47 : Spectres de dichroïsme circulaire du système Cu^{2+} -2R,3R,4R,5R-H.

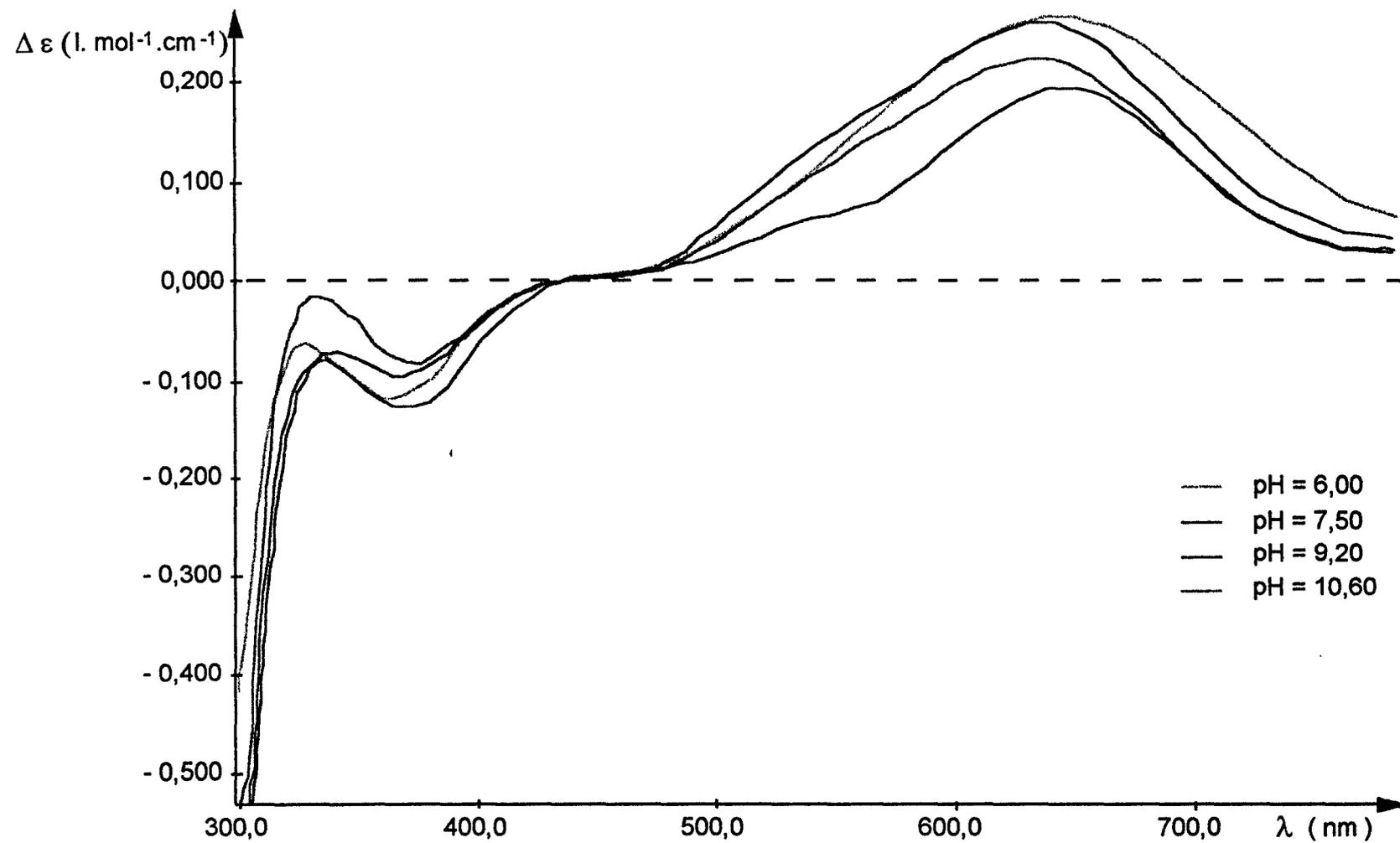


Fig.48 : Spectres de dichroïsme circulaire du système Cu²⁺-2R,3R,4R,5R-H.

pH	λ_{nm}	$\Delta\epsilon$ (l.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)
7,5	641	+0,25
	372	-0,13
	276	-2,14
	245	+2,20
9,2	651	-0,18
	370	-0,09
	275	-2,40
	244	+1,96
10,6	640	+0,22
	376	-0,08
	274	-2,17
	243	+1,94

Tableau 40 : Valeur des maxima des effets Cotton en fonction du pH pour le système
Cu²⁺-2R,3R,4R,5R-H.

c) 1,6-diamino-2R,3R,4R,5S-hexanetétraol

Les spectres obtenus présentent deux transitions d-d, vers 590 nm et vers 690 nm, et deux transitions de transfert de charge (231 et 280 nm). L'évolution des spectres en fonction du pH montre uniquement une variation dans l'intensité des effets Cotton.

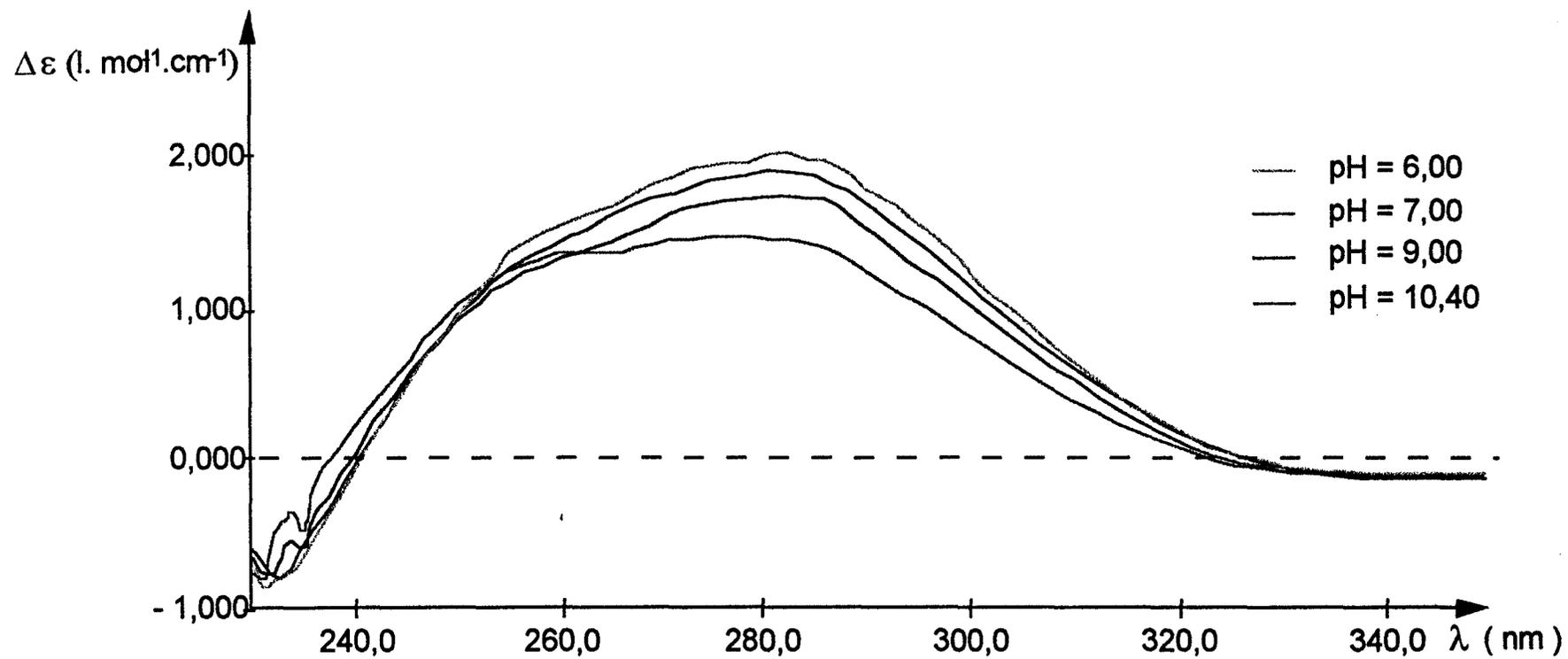


Fig.49 : Spectres de dichroïsme circulaire du système Cu²⁺-2R,3R,4R,5S-H.

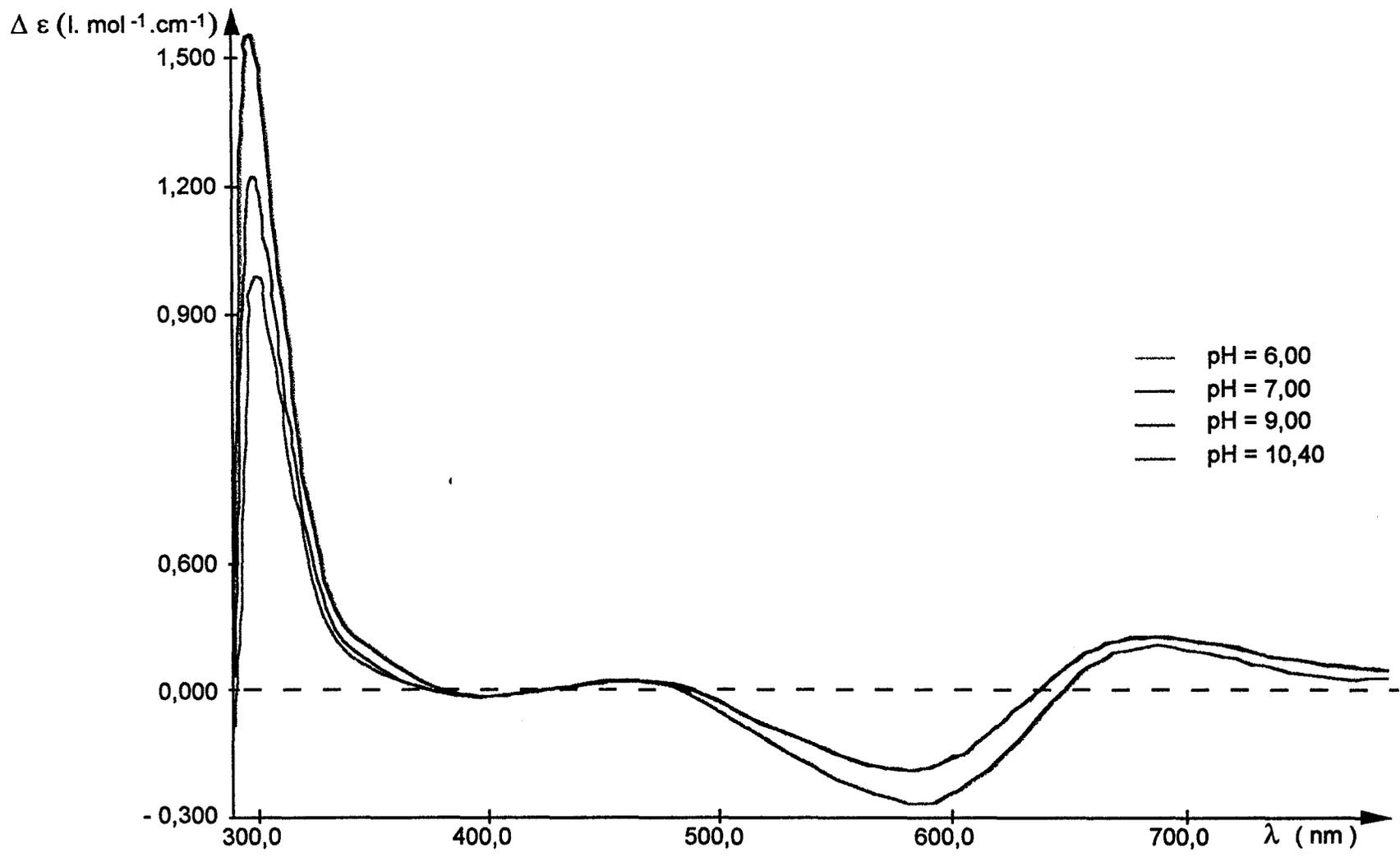


Fig.50 : Spectres de dichroïsme circulaire du système Cu²⁺-2R,3R,4R,5S-H.

pH	λ nm	$\Delta\epsilon$ (l.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)
6,0	691	+0,08
	590	-0,27
	282	+2,00
	233	-0,85
7,0	692	+0,09
	585	-0,28
	282	+1,89
	233	-0,84
9,0	686	+0,10
	580	-0,19
	282	+1,73
	231	-0,81
10,4	686	+0,11
	576	-0,20
	280	+1,45
	231	-0,60

Tableau 41 : Valeur des maxima des effets Cotton en fonction du pH pour le système Cu^{2+} -2R,3R,4R,5S-H.

II. RESULTATS POTENTIOMETRIQUES

Les résultats obtenus à partir des courbes de titration sont donnés dans le tableau 42 pour les dérivés du pentanetriol et dans le tableau 43 pour les dérivés de l'hexanetétraol. Les valeurs entre parenthèses correspondent à la déviation standard.

Toutes les mesures ont été effectuées avec une concentration en ligand de $1.10^{-3} \text{ mol.l}^{-1}$, pour des rapports M:L de 1:2, 1:3 et 1:4. Les résultats sont donnés pour le rapport 1:4.

Espèces	2R,4R-P	2R,3r,4S-P
MLH	A	B
2 2 -2	10,99 (1)	10,76 (2)
2 2 -3	2,81 (3)	2,70 (3)
2 2 -4	-6,97 (2)	-7,92 (4)

Tableau 42 : Valeurs des constantes de formation pour les systèmes Cu^{2+} -2R,4R-P et Cu^{2+} -2R,3r,4S-P.

Espèces	2R,3R,4R,5R-H	2R,3S,4R,5S-H	2R,3R,4R,5S-H
MLH	C	D	E
2 2 -2	9,94 (2)	10,11 (1)	10,71 (2)
2 2 -3	1,89 (3)	1,41 (4)	2,30 (6)
2 2 -4	-7,47 (6)	-8,26 (6)	-7,07 (8)

Tableau 43 : Valeurs des constantes de formation pour les systèmes Cu^{2+} -2R,3R,4R,5R-H, Cu^{2+} -2R,3S,4R,5S-H et Cu^{2+} -2R,3R,4R,5S-H.

Nous obtenons des résultats en accord avec les renseignements apportés par la R.P.E.. En effet, le modèle de complexation pour les cinq ligands est composé uniquement d'espèces dimériques.

Les valeurs des constantes de formation des complexes pour chaque ligand sont visualisées à l'aide d'un graphique représenté sur la figure 51.

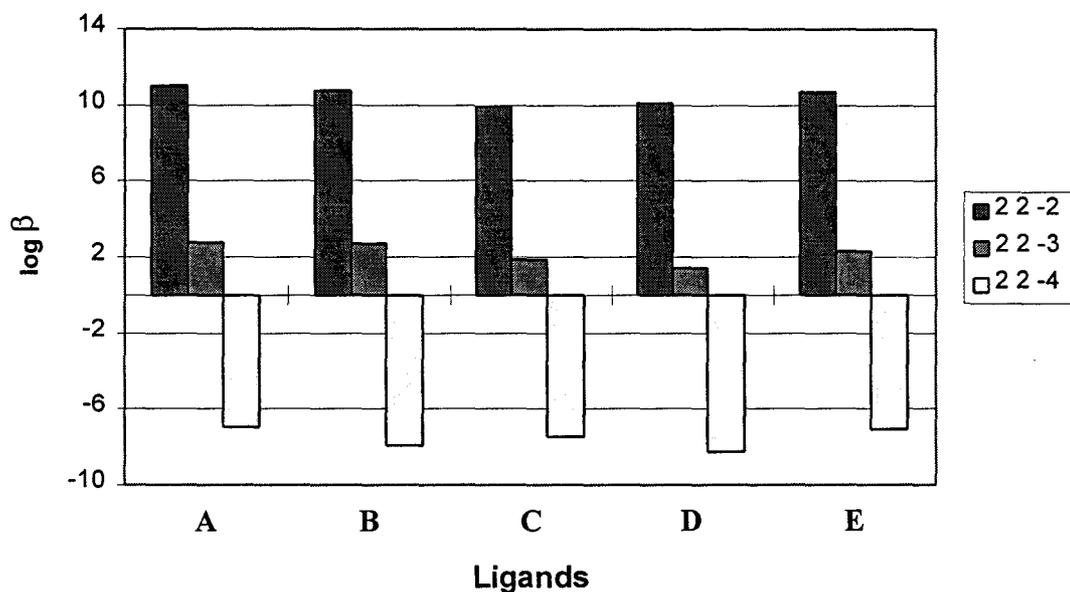


Fig. 51 : Comparaison des constantes de formation.

Les complexes formés par 2R,4R-P sont légèrement plus stables que ceux formés par 2R,3r,4S-P dans le cas des espèces 2 2 -2 et 2 2 -3. Pour l'espèce 2 2 -4, la différence est de pratiquement 1 unité de log.

Parmi les cinq ligands, le 2R,4R-P forme les complexes les plus stables. Pour les dérivés de l'hexanététraol, le composé 2R,3R,4R,5S-H possède les constantes de stabilité les plus grandes.

La répartition des complexes en fonction du pH pour les systèmes est représentée sur les figures 52 à 56.

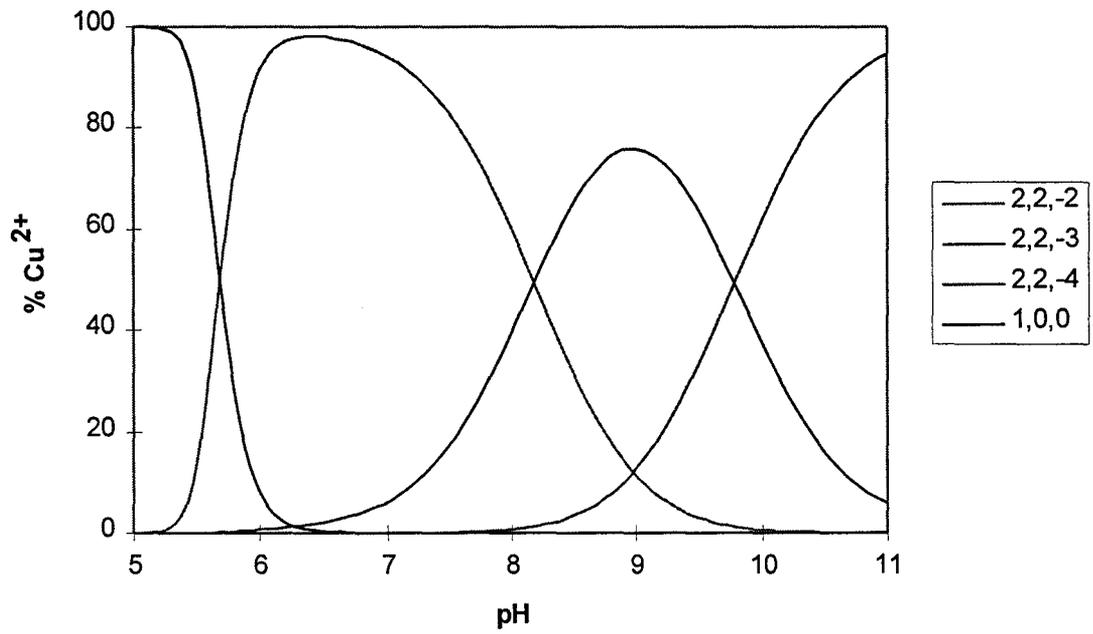


Fig.52 : Courbes de distribution du 1,5-diamino-2R,4R-pentane-1,3,5-triol.

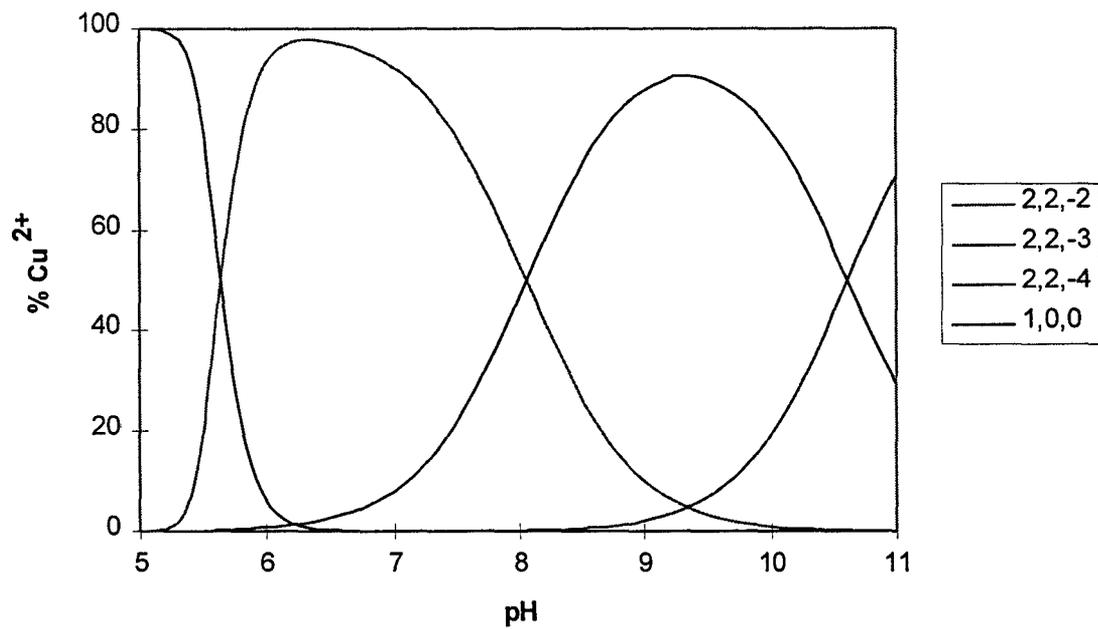


Fig.53: Courbes de distribution du 1,5-diamino-2R,3r,4S-pentane-1,3,5-triol.

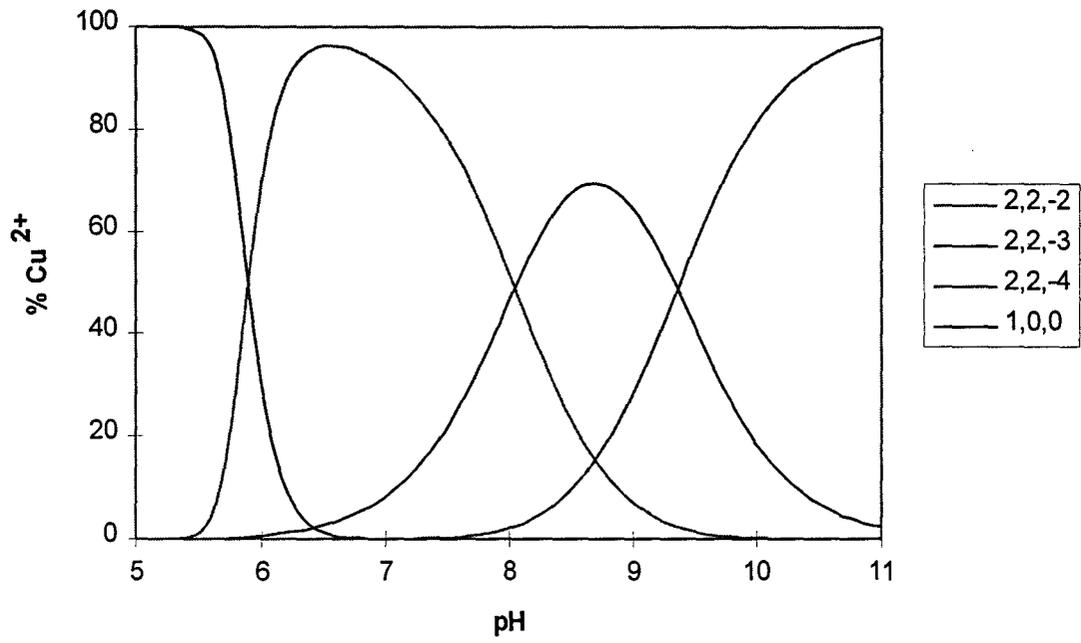


Fig.54 : Courbes de distribution du 1,6-diamino-2R,3R,4R,5R-hexanetétraol.

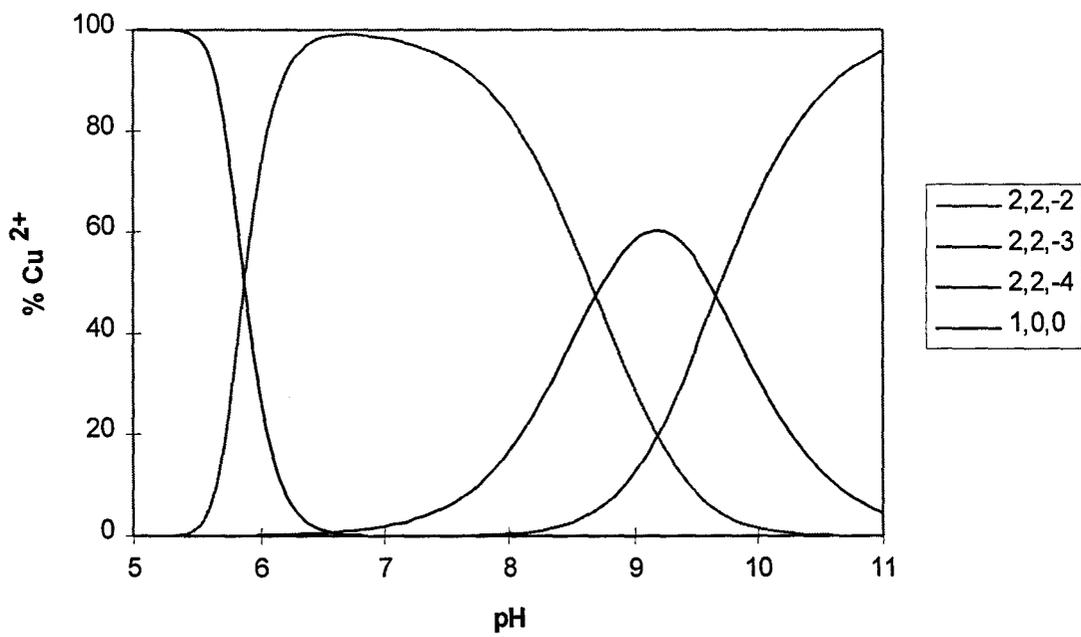


Fig.55 : Courbes de distribution du 1,6-diamino-2R,3S,4R,5S-hexanetétraol.

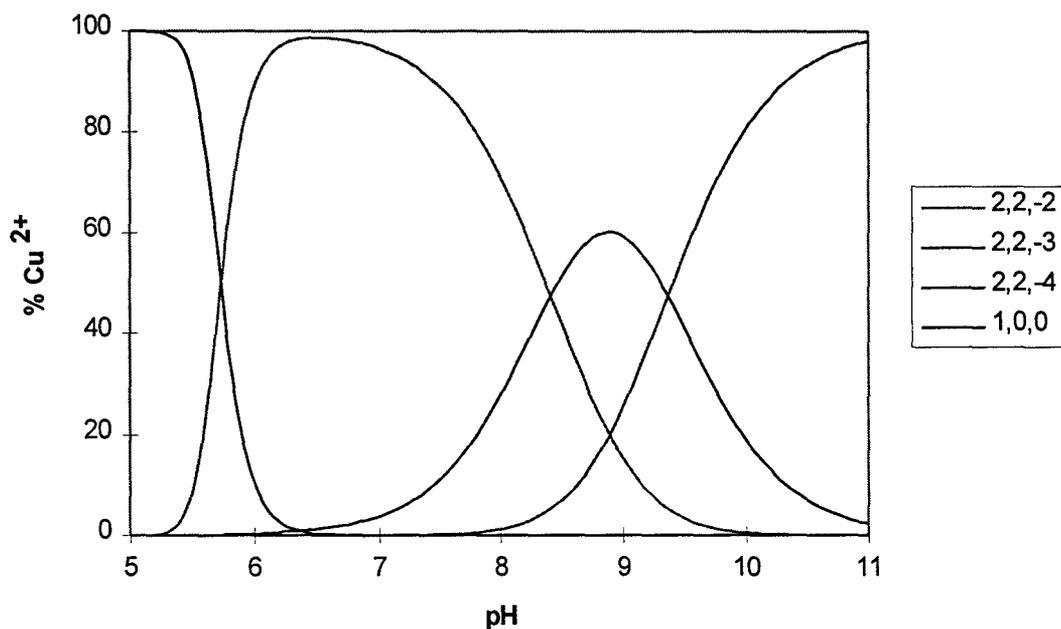


Fig.56 : Courbes de distribution du 1,6-diamino-2R,3R,4R,5S-hexanetetraol.

Nous remarquons sur toutes les courbes que, pour des valeurs de pH inférieures à 8, une espèce majeure prédomine (2 2 -2). Cette espèce est suivie par la formation du complexe de stoechiométrie 2 2 -3, plus ou moins important selon les ligands. La dernière espèce observée (2 2 -4), est majoritaire au-delà de pH 9.

L'espèce 2 2 -3 n'est jamais présente majoritairement en solution, mis à part les dérivés du pentanetetraol. Elle atteint 60 % du cuivre lié pour le 2R,3S,4R,5S-H et le 2R,3R,4R,5S-H et 70 % pour le 2R,3R,4R,5R-H, contre 76 % et 91 % pour le 2R,3R-P et le 2R,3r,4S-P.

III. DISCUSSION

Dans les tableaux 44 à 48 sont données les attributions des paramètres spectroscopiques pour les complexes obtenus par potentiométrie.

Espèce	Absorption		D.C.	
	λ_{\max}	ϵ	λ_{\max}	$\Delta\epsilon$
2 2 -2	608	64	627	+0,31
			326	+0,13
			301	-0,04
			264	+1,23
2 2 -3	575	69	627	-0,05
			300	-0,18
			262	+2,62
			229	-1,01
2 2 -4	580	67	625	-0,06
			302	-0,18
			262	+2,60
			230	-1,20

Tableau 44 : Système Cu^{2+} -2R,4R-P.

Espèce	Absorption	
	λ_{\max}	ϵ
2 2 -2	618	67
2 2 -3	572	66
2 2 -4	612	56

Tableau 45 : Système Cu^{2+} -2R,3r,4S-P

Espèce	Absorption		D.C.	
	λ_{\max}	ϵ	λ_{\max}	$\Delta\epsilon$
MLH				
2 2 -2	610	60	649 365 330 275 243	+0,25 -0,12 -0,06 -1,19 +1,45
2 2 -3	—	—	—	—
2 2 -4	608	59	640 376 274 243	+0,22 -0,08 -2,17 +1,94

Tableau 46 : Système Cu^{2+} -2R,3R,4R,5R-H.

Espèce	Absorption	
	λ_{\max}	ϵ
MLH		
2 2 -2	636	59
2 2 -3	—	—
2 2 -4	628	54

Tableau 47 : Système Cu^{2+} -2R,3S,4R,5S-H.

Espèce	Absorption		D.C.	
	λ_{\max}	ϵ	λ_{\max}	$\Delta\epsilon$
2 2 -2	624	60	692	+0,09
			585	-0,28
			282	+1,89
			233	-0,84
2 2 -3	—	—	686	+0,10
			580	-0,19
			282	+1,73
			231	-0,81
2 2 -4	618	54	686	+0,11
			576	-0,20
			280	+1,45
			231	-0,60

Tableau 48 : Système Cu^{2+} -2R,3R,4R,5S-H.

La différence de stabilité entre les deux dérivés du pentanetriol (0,23, 0,11 et 0,95) est importante pour l'espèce 2 2-4. La configuration de ces deux molécules diffère au niveau du carbone 3 et 4, nous pouvons donc supposer que les groupements portés par ces ou l'un de ces carbones interviennent dans le processus de complexation.

L'étude des dérivés du butanediol montre une différence de 1,26 pour l'espèce 2 2 -2 [83]. Le dérivé de configuration analogue au 2R,4R-P, le 2R,3R-B forme également le complexe le plus stable. Par contre pour les dérivés de l'hexanetétranol, le composé de même configuration (R pour les deux carbones en position vicinale par rapport aux fonctions amines) ne forme pas les complexes les plus stables.

Parmi les dérivés de l'hexanetétranol, le 2R,3S,4R,5S-H est le seul à posséder en position 3 un carbone de configuration absolue S. Nous pouvons donc supposer que la fonction hydroxyle porté par ce carbone intervient dans le processus de complexation,

étant donné la différence de stabilité importante pour les espèces $2 \cdot 2^{-4}$ et $2 \cdot 2^{-5}$ (0,89 et 1,19 avec le 2R,3R,4R,5S-H).

IV. MODE DE COORDINATION

La stoechiométrie des espèces est identique à celle obtenue pour les dérivés des monoaminoalcools. Cependant, les espèces formées ne sont pas identiques.

Il existe deux structures possibles pour les dérivés de la famille des diaminoalcools. La première (identique à celle proposée pour les dérivés monoamino) a été trouvée par rayons X pour le 1,3-diaminopropanol [109]. Elle avait été proposée lors d'une étude potentiométrique de ce composé [112]. Lors de cette étude le complexe de stoechiométrie $2 \cdot 2^{-2}$ a été obtenu avec une constante de stabilité de 10,25.

La seconde structure est celle proposée lors de l'étude des dérivés du butanediol [83]. Les dérivés que nous avons étudiés peuvent former le même type de complexe. Ceci n'est pas le cas du 1,3-diaminopropanol, car il possède une seule fonction hydroxyle.

Le complexe de stoechiométrie $2 \cdot 2^{-2}$ est formé par la coordination de deux fonctions amines, d'une fonction hydroxyle déprotonée et d'une fonction hydroxyle protonée pour chaque ion métallique. Ceci est supporté par les résultats de dichroïsme circulaire (présence d'un transfert de charge $\text{NH}_2 \rightarrow \text{Cu}$). La stabilité de ce complexe

étant élevée, nous pouvons supposer que les deux oxygènes sont équivalents (formation d'un pont entre ces deux atomes par un proton) (figure 57).

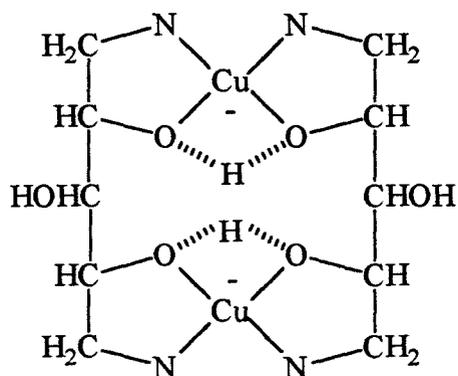


Fig. 57 : Espèce 2 2 -2 pour L= 2R,4R-P et 2R,3r,4S-P.

La formation des espèces 2 2 -3 et 2 2 -4 provient de la déprotonation des fonctions hydroxyles déjà liées au métal (figure 58 et 59).

La fonction hydroxyle située en position 3 pourrait participer à la stabilisation des complexes.

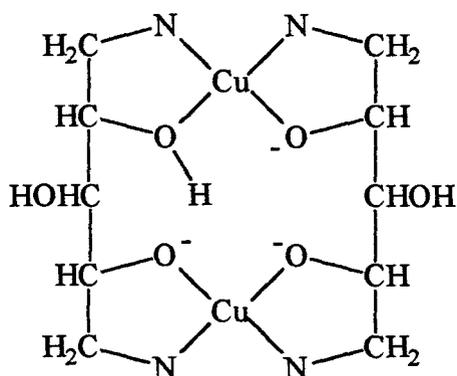


Fig. 58 : Espèce 2 2 -3 pour L= 2R,4R-P et 2R,3r,4S-P.

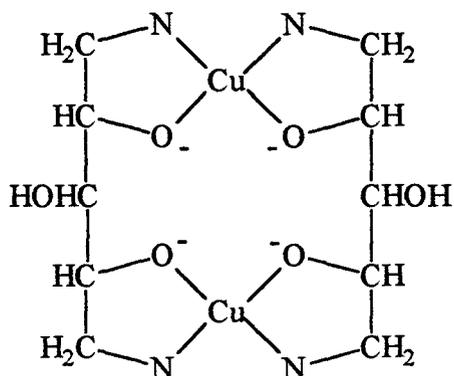


Fig. 59 : Espèce 2 2 -4 pour L= 2R,4R-P et 2R,3r,4S-P.

Les dérivés de l'hexanetétranol présentent les mêmes complexes que les dérivés du pentanetétranol. Les constantes de formation étant proches, nous pouvons proposer la même structure que pour ces dérivés.

L'espèce 2 2 -2 correspond également à la structure proposée sur la figure 57. Ce sont les fonctions hydroxyles en position vicinale, par rapport à la fonction amine, qui participent à la chélation de l'ion métallique.

Les espèces 2 2 -3 et 2 2 -4 sont identiques à celles des dérivés du pentanetétranol. Nous pouvons également suggérer la participation d'une fonction hydroxyle protonée au processus de complexation.

C.CONCLUSION

Nous avons montré que les dérivés de diaminoalcools formaient des complexes dimériques stables. Les complexes formés ont la même stoechiométrie quelque soit le nombre de fonctions hydroxyles portées par le composé. La différence de configuration

au niveau des carbones n'a pas un effet prononcé sur les équilibres de protonation. Cette différence joue un rôle dans la stabilité des complexes formés.

A pH physiologique, les ligands présentent tous une espèce majoritaire (2 2 -2). Ces dérivés pourrait donc jouer un rôle la régulation de la concentration du cuivre dans l'organisme, comme c'est le cas de l'histidine.

CONCLUSION

Notre travail a porté sur l'étude de l'interaction des ions cuivriques avec deux familles de dérivés de carbohydrates, des sucres aminés anhydres et des aminoalcools. Nous avons montré que ces dérivés formaient des complexes stables avec les ions cuivriques.

Pour réaliser cette étude nous avons utilisé différentes méthodes, spectroscopiques et potentiométriques. La combinaison de la spectroscopie électronique, de la résonance paramagnétique électronique et du dichroïsme circulaire nous permet de caractériser l'environnement de l'ion métallique. La potentiométrie nous permet d'accéder aux valeurs des constantes de formation des complexes.

L'étude du 1,6-anhydro-2-deoxy-2N-méthylamino- β -D-mannopyranose et du 1,6-anhydro-3,4-epimino- β -D-altropyranose nous a permis de mettre en évidence quelques relations entre la structure des ligands et la nature des complexes formés. Ce travail s'inscrit dans la prolongation d'une étude réalisée sur une série de dérivés de sucres aminés anhydres ou non afin de mieux comprendre leur mode de complexation.

A partir des résultats obtenus pour les sucres aminés, notre objectif est d'étudier différents antibiotiques constitués d'enchaînements de sucres aminés reliés entre eux par des ponts osidiques (famille des aminosides ou oligosaccharides) comme la streptomycine ou la kanamycine. Cette étude s'avérant complexe en raison du nombre d'atomes pouvant intervenir dans le processus de coordination, il était nécessaire de mieux connaître le mode de complexation des monomères avec le cuivre(II) afin de pouvoir prévoir les espèces susceptibles de se former.

Dans la famille des carbohydrates, nous avons également étudié la complexation de dérivés de sucres : les aminoalcools (mono- et diamino).

Il était intéressant de pouvoir étudier l'effet de la différence de chiralité des ligands sur la nature et la stabilité des complexes formés. Nous avons montré que la nature des complexes formés dépendait du nombre de fonctions hydroxyles ainsi que de la stéréochimie des ligands. La stabilité des complexes est influencée par la stéréochimie.

Les dérivés diamino forment une espèce majeure ($2 \text{ } 2 \text{ } -2$) présente à pH physiologique.

Bien que la stoechiométrie des complexes formés par les deux familles d'aminoalcools soit identique, leur mode de complexation est différent.

L'intérêt pour les complexes formés par des dérivés d'aminoalcools ne cesse de croître. Les complexes dimériques qu'ils forment avec les ions cuivriques présentent des propriétés intéressantes. Nous envisageons donc d'étendre cette étude à d'autres dérivés d'aminoalcools. Notre but est également d'obtenir des cristaux afin de pouvoir appuyer les résultats obtenus par les études en solution.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

- [1].**E. J. UNDERWOOD** : "*Trace Element in Human and Animal Nutrition*", Academic Press, New York, 1977.
- [2].**E. B. HART, H. STEENBOCK, J. WADDELL and C. A. ELVEHJEM** : *J. Biol. Chem.*, **77**, 797, 1928.
- [3].**P. M. MAY, P. W. LINDER and D. R. WILLIAMS** : *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 588, 1977.
- [4].**B. SARKAR** : in "*Metal ions in biological system vol.12*", H. Sigel Ed., M. Dekker, inc., New York, 1981.
- [5].**R. OSTERBERG, B. BRANEGARD and P. LIGAARDEN** : *Bioinorg. Chem.*, **5**, 149, 1975.
- [6].**J. R. J. SORENSON** : in "*Metal ions in biological system vol.14*", H. Sigel Ed., M. Dekker, inc., New York, 1982.
- [7].**J. H. MENKES, H. ALTER, G. K. STEIGLEDER, D. R. WEAKLEY and J. H. SUNG** : *Pediatrics*, **29**, 764, 1962.
- [8].**S. A. K. WILSON** : *Brain*, **34**, 295, 1912.
- [9].**D. M. DANKS, B. J. STEVENS, P. E. CAMPBELL, J. M. GILLEPSIE, J. WALKER-SMITH, J. BLOMFIELD and B. TURNER** : *Lancet*, **1**, 1100, 1972.
- [10].**B. SARKAR and T. P. A. KRUCK** : "*Biochemistry of Copper*", Academic Press, New York, 1966.
- [11].**B. SARKAR** : "*Coordination Chemistry 20*", Pergamon, Oxford, 1980.
- [12].**T. P. A. KRUCK and B. SARKAR** : *Can. J. Chem.*, **51**, 3549, 1973.
- [13].**J. M. WALSHE** : *Amer. J. Med.*, **21**, 487, 1956.
- [14].**J. M. WALSHE** : *Lancet*, **2**, 1401, 1969.
- [15].**J. R. J. SORENSON** : *J. Med. Chem.*, **15**, 211, 1976.
- [16].**K. D. RAINSFORD and M. W. WHITEHOUSE** : *J. Pharm. Pharmacol.*, **28**, 83, 1976.
- [17].**I. DONATH and G. PUTNOKY** : *Cancer Chemother. Abstr.*, **10**, 71, 1969.
- [18].**W. R. WALKER, R. R. REEVES, M. BROSMAN and G. D. COLLMAN** : *Bioinorg. Chem.*, **7**, 271, 1977.

- [19].G. L. EICHHORN : in *"Metal ions in biological system vol.10"*, H. Sigel Ed., M. Dekker, inc., New York, 1980.
- [20].A. GERGELEY, T. KISS and G. DEAK : *Inorg. Chim. Acta*, **16**, 51, 1976.
- [21].G. J. E. GORTON and R. F. JAMESON : *J. Chem. Soc., A*, 2615, 1968.
- [22].K. S. RAJAN, S. MAINER and J. M. DAVIES : *Bioinorg. Chem.*, **9**, 187, 1978
- [23].J. MONTREUIL : *Pure Appl. Chem.*, **56**, 859, 1984.
- [24].V. SANCHELLI : *"Trace element in Agriculture"*, Van Nestrand Reinhold, New York, 1969.
- [25].D. NICHOLLS : *"Complexes and first-row transition elements"*, Macmillan education Ltd, London, 1990.
- [26].A. D. P. LEVER : *"Inorganic electronic spectroscopy"*, Elsevier, Amsterdam, 1968.
- [27].D. SUTTON : *"Electronic spectra of transition metal complexes"*, McGraw-Hill, London, 1968.
- [28].M. N. HUGHES : *"The inorganic chemistry of biological processes"*, 2nd edition, John Wiley & sons, New York, 1990.
- [29].F. A. COTTON and G. WILKINSON : *"Advanced inorganic chemistry"*, Interscience, London, 1972.
- [30].T. F. YEN : *"Electron spin resonance of metal complexes"*, Plenum press, New York, 1969.
- [31].I. URSU : *"La résonance paramagnétique électronique"*, Dunod, Paris.
- [32].F. E. MABBS : *Chem. Soc. Reviews*, 313, 1993.
- [33].A. S. BRILL : *"Transition Metals in Biochemistry"*, Springer-Verlag, Berlin, 1977.
- [34].F. ARAGO : *Mem. Inst.*, **12**, 93, 115, 1811.
- [35].J. B. BIOT : *Ann. Chim. Phys.*, **2**, 41, 1817.
- [36].W. HAIDINGER : *Ann. Phys.*, **70**, 531, 1847.
- [37].A. COTTON : *Ann. Chim. Phys.*, **8**, 347, 1896.
- [38].C. J. HAWKINS : *"Absolute configuration of metal complexes"*, Wiley-Interscience, New york, 1971.

- [39].P. CRABBE : "*Applications de la dispersion rotatoire optique et du dichroïsme circulaire optique en chimie organique*", Gauthier-Villars, Paris, 1968.
- [40].K. NAKAMOTO and P. J. McCARTHY : "*Spectroscopy and structure of metal chelate compounds*", John Wiley & sons, Inc., New york, 1968.
- [41].G. SNATZKE : "*Optical rotatory dispersion and circular dichroism in organic chemistry*", Heyden & son Ltd, London, 1967.
- [42].P. GANS, A. SABATINI and A. VACCA : *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1196, 1985.
- [43].G. GRAN : *Acta Chim. Scand.*, 4, 559, 1950.
- [44].G. GRAN : *Analyst.*, 7, 661, 1952.
- [45].M. CERNY, O. JULAKOVA and J. PACAK : *Coll. Czech. Chem. Commun.*, 39, 1391, 1976.
- [46].M. CERNY, I. CERNY and J. PACAK : *Coll. Czech. Chem. Commun.*, 41, 2942, 1976.
- [47].D. E. KIELY, J. L. NAVIA, L. A. MILLER and T. H.LIN : *J. Carbohydr. Chem.*, 5, 183, 1986.
- [48].A. JEANES and C. S. HUDSON : *J. Org. Chem.* , 20, 1565, 1955.
- [49].H. M. IRVING, M. G. MILES and L. D. PETIT : *Anal. Chim. Acta*, 38, 465, 1967.
- [50].R. A. A. MUZZARELLI : "*Chitin*", Pergamon, Oxford, 1977.
- [51].J. M. BREMMER : "*Soil Biochemistry*", Marcel Dekker, New York, 1967.
- [52].G. MICERA, S. DEIANA, A. DESSI, P. DECOCK, B. DUBOIS and H. KOZLOWSKI : *Inorg. Chim. Acta*, 107, 45,1985.
- [53].J. LERIVEREY, B. DUBOIS, P. DECOCK, G. MICERA, J. URBANSKA and H. KOZLOWSKI : *Inorg. Chim. Acta*, 125, 187, 1986.
- [54].E. B. V. APPELMAN-LIPPENS, M. W. G. DE BOLSTER, D. N. TIEMERSMA and G. VISSER-LUIRINK : *Inorg. Chim. Acta*, 108, 209, 1985.
- [55].S. BALT, M. W. G. DE BOLSTER and G. VISSER-LUIRINK : *Inorg. Chim. Acta*, 78, 121, 1983.

- [56].S. BALT, M. W. G. DE BOLSTER and G. VISSER-LUIRINK : *Carbohydr. Res.*, **121**, 1, 1983.
- [57].A. PUSINO, D. DROMA, P. DECOCK, B. DUBOIS and H. KOZLOWSKI : *Inorg. Chim. Acta*, **138**, 5, 1987.
- [58].J. URBANSKA, H. KOZLOWSKI, A. DELANNOY and J. HENNION : *Anal. Chim. Acta*, **207**, 85, 1988.
- [59].B. RADOMSKA, H. KOZLOWSKI, P. DECOCK, B. DUBOIS and G. MICERA : *J. Inorg. Chem.*, **33**, 153, 1988.
- [60].M. BRANCA, G. MICERA, A. DESSI and D. SANNA : *J. Inorg. Chem.*, **45**, 169, 1992.
- [61].B. LADESIC, D. KANTOCI, H. MEIDER and O. HADZIJA : *J. Inorg. Chem.*, **48**, 55, 1992.
- [62].Z. TAMURA and M. MIYAZAKI : *Chem. Pharm. Bull.*, **13**, 345, 1965.
- [63].Z. TAMURA and M. MIYAZAKI : *Chem. Pharm. Bull.*, **13**, 353, 1965.
- [64].Y. INAKI, M. OTSURU and K. TAKEMOTO : *J. Macromol. Sci. Chem.*, **A12**, 953, 1978.
- [65].M. JEZOWSKA-BOJCZUK, H. KOZLOWSKI, P. DECOCK, M. CERNY and T. TRNKA : *Carbohydr. Res.*, **216**, 453, 1991.
- [66]. M. JEZOWSKA-BOJCZUK, H. KOZLOWSKI, T. TRNKA and M. CERNY : *Carbohydr. Res.*, **253**, 19, 1994.
- [67].Stability constants Database SCQUERY, IUPAC and Academic Software 1993.
- [68].D. L. RABENSTEIN, R. OZUBKO, S. LIBICH, C. A. FAIRHURST and C. SUVANPRAKERN : *J. Coord. Chem.*, **3**, 263, 1974.
- [69].H. KOZLOWSKI, P. DECOCK, I. OLIVIER, G. MICERA, A. PUSINO and L. D. PETIT : *Carbohydr. Res.*, **197**, 109, 1990.
- [70].L. D. PETIT, J. GREGOR and H. KOZLOWSKI : "*Perspectives on Bioinorganic Chemistry*", JAI Press, London, 1991.
- [71].G. FORMIKA-KOZLOWSKA, H. KOZLOWSKI, I. Z. SIEMION, K. SOBCZYK and E. NAWROCKA : *J. Inorg. Biochem.*, **15**, 201, 1981.

- [72].G. FORMIKA-KOZLOWSKA, H. KOZLOWSKI and B. JEZOWSKA-TRZEBIATOWSKA : *Inorg. Chim. Acta*, **25**, 1, 1977.
- [73].H. SIEGEL and R. B. MARTIN : *Chem. Rev.*, **82**, 385, 1982.
- [74].L. D. PETIT, I. STEEL, G. FORMIKA-KOZLOWSKA, T. TATAROWSKI and M. BATAILLE : *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 535, 1985.
- [75].P. COCETTA, S. DEIANA, L. ERRE, G. MICERA and P. PIU : *J. Coord. Chem.*, **12**, 213, 1983.
- [76].P. DECOCK, B. DUBOIS, D. BLONDEAU, H. SLIWA and H. KOZLOWSKI : *J. Coord. Chem.*, **20**, 1, 1989.
- [77].D. M. WHITFIELD, S. STOJKOVSKI and B. SARKAR : *Coord. Chem. Rev.*, **122**, 171, 1993.
- [78].S. J. ANGYAL : *Carbohydr. Res.*, **200**, 181, 1990.
- [79].S. J. ANGYAL and D. C. CRAIG : *Carbohydr. Res.*, **241**, 1, 1993.
- [80].H. W. RICH, K. HEGETSCHWEILER, H. M. STREIT, I. ERNI and W. SCHNEIDER : *Inorg. Chim. Acta*, **187**, 9, 1991.
- [81].L. HAUSHERR-PRIMO, K. HEGETSCHWEILER, H. RUEGGER, L. ODIER R. D. HANCOCK, H. W. SCHMALLE and V. GRAMLICH : *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1689, 1994.
- [82].K. HEGETSCHWEILER, V. GRAMLICH, M. GHISLETTA and H. SAMARAS : *Inorg. Chem.*, **31**, 2341, 1992.
- [83].H. KOZLOWSKI, B. RADOMSKA, T. KISS, A. TEMERIU SZ and J. STEPINSKI : *J. Coord. Chem.*, **30**, 215, 1993.
- [84].S. BUNEL, C. IBARRA, E. MORAGA, V. CALVO, A. BLASKO and C. A. BUNTON : *Carbohydr. Res.*, **239**, 185, 1993.
- [85]. S. YANO, M. KATO, H. SHIOI, T. TAKAHASHI, T. TSUBOMURA, K. TORIUMI, T. ITO, M. HIDAI and S. YOSHIKAWA : *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1699, 1993.

- [86]. T. TANASE, R. NOUCHI, Y. OKA, M. KATO, N. NAKAMURA, T. YAMAMURA, Y. YAMAMOTO and S. YANO : *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2645, 1993.
- [87]. P. R. BONTCHEV, H. KADUM, B. EVTIMOVA, C. NACHEV, E. ZHECHEVA, D. MEHANDJIEV and D. IVANOV : *J. Inorg. Biochem.*, **48**, 153, 1992.
- [88]. S. KOTILA and J. VALKONEN : *Acta Chem. Scand.*, **47**, 950, 1993.
- [89]. S. KAWATA, H. KOSUGI, H. UDA, M. IWAIZUMI and H. YOKOI : *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **65**, 2910, 1991.
- [90]. B. GYURCSIK, T. GAJDA, L. NAGY and K. BURGER : *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2787, 1992.
- [91]. T. GAJDA, N. BUZAS, L. NAGY and K. BURGER : *Polyhedron*, **11**, 2237, 1992.
- [92]. T. GAJDA, L. NAGY, N. ROZLOSNIK, L. KORECZ and K. BURGER : *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 475, 1992.
- [93]. B. E. FISHER, U. K. HARING, R. TRIBOLET and H. SIGEL : *Eur. J. Biochem.*, **94**, 523, 1979.
- [94]. H. SIGEL, K. H. SCHELLER and B. PRIJS : *Eur. J. Biochem.*, **66**, 147, 1982.
- [95]. K. H. SCHELLER, T. H. JABEL, P. E. POLANYI, P. K. WENK, B. E. FISHER and H. SIGEL : *Eur. J. Biochem.*, **107**, 455, 1980.
- [96]. A. E. MARTELL and R. M. SMITH : *"Critical Stability Constants vol.5"*, Plenum Press, New York, 1982.
- [97]. M. A. DIAZ DIEZ, F. J. GARCIA BARROS, E. SABIO REY and C. VALENZUELA CALAHORRO : *J. Inorg. Biochem.*, **53**, 109, 1994.
- [98]. C. VALENZUELA CALAHORRO, M. A. DIAZ DIEZ, E. SABIO REY, F. J. GARCIA BARROS and E. ROMAN GALAN : *Polyhedron*, **11**, 563, 1992.
- [99]. J. F. FISHER and J. L. HALL : *Anal. Chem.*, **39**, 1550, 1967.
- [100]. T. KISS : in *"Biocoordination Chemistry : Coordination Equilibria in Biologically Active Systems"*, K. Burger Ed., Ellis Horwood Ltd, London, 1990, chap 3.

- [101].M. JEZOWSKA-BOJCZUK, P. DECOCK, L. COLOMBO and G. MICERA : *J. Chem. Research (S)*, 370, 1991.
- [102].R. BARBUCCI, M. CASOLARO and A. FINI : *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 207, 1990.
- [103].C. GERARD, H. CHEHHAL and R. P.HUGEL : *Polyhedron*, 15, 591, 1994.
- [104].S. P. HARISH and J. SOBHANADRI : *Inorg. Chim. Acta*, 108, 147, 1985.
- [105].Y. ISHUMIRA, Y. NONAKA, Y. NISHIDA and S. KIDA : *Bull. Chem. Soc. Japan*, 46, 3728, 1973.
- [106].N. F. CURTIS, G. R. CLARK, B. W. SKELTON and T. WATERS : *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1051, 1977.
- [107].S. J. LOEB, J. W. L. MARTIN and C. J. WILLIS : *Inorg. Chem.*, 18, 3160, 1979.
- [108].J. H. TIMMONS, J. W. L. MARTIN, A. E. MARTELL, P. RUDOLF, A. CLEARFIELD, S. J. LOEB and C. J. WILLIS: *Inorg. Chem.*, 20, 181, 1981
- [109].J.C.ZHENG, R.J.ROUSSEAU and S.WANG : *Inorg. Chem.*, 31, 106, 1992.
- [110].K.S.BAI and A.E.MARTELL : *J. Inorg. nucl. Chem.*, 31, 1697, 1969.
- [111].P.D.W.BOYD, J.R.PILBROW and T.D.SMITH : *Aust. J. Chem.*, 24, 59, 1971.
- [112].T. KISS, C. SIMON and Z. VACHTER : *J. Coord. Chem.*, 16, 225, 1987.
- [113].S. WANG, Z. PANG, J. C. ZHENG and M. J. WAGNER : *Inorg. Chem.*, 32, 5975, 1993.

