

République algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de L'enseignement Supérieur et de la recherche Scientifique

UNIVERSITE DE HADJ LAKHDAR – BATNA -



Faculté des sciences

Département de chimie

THESE DE DOCTORAT EN SCIENCES

Spécialité : chimie

Présentée par : TERKI BELGACEM

Thème:

**SYNTHÈSE, CYCLISATION, ÉTUDE ELECTROCHIMIQUE ET
STRUCTURALE DE QUELQUES N-ACYL-N'ALKYLFÉROCCENYL
MÉTHYLE HYDRAZIDE**

Présentée devant le jurée:

MR. A. DIBI	PROFESSEUR, UNIVERSITE DE BATNA	PRESIDENT
MR. T. LANEZ	PROFESSEUR, UNIVERSITE DE OUARGLA	RAPPORTEUR
MR. S. BELAIDI	PROFESSEUR, UNIVERSITE DE OUARGLA	CO-RAPPORTEUR
MR. M. SAIDI	PROFESSEUR, UNIVERSITE DE OUARGLA	EXAMINATEUR
MR. M. LAABASSI	PROFESSEUR, UNIVERSITE DE BATNA	EXAMINATEUR
MR. Y. BOUZAHER	PROFESSEUR, UNIVERSITE DE BATNA	EXAMINATEUR

Soutenu le : 29/06/2007

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2006-2007

شكر وامتنان

المقدمة والشكر له على كل حال

تم إنجاز هذا العمل بمخبر تسمين وترقية المواد الصحراوية تحت إشراف الأستاذ الدكتور تهامي العانز.

الكلمات لا يمكن أن تعبر عن شكري وامتناني لأستاذي الأستاذ الدكتور التهامي العانز مدير مخبر ترقية وتسمين الموارد الصحراوية، الذي كان لي عضدا خلال هذه الرحلة الشاقة. ومع تواضع الإمكانيات وقسوة ظروف العمل كان يتابع كل كبيرة وصغيرة، ولا يتأخر في تقديم نصائحه الثمينة متى سنحت الفرصة.

أتقدم بجزيل الشكر للأستاذ بلعدي صالح لمساهمته المعتبرة في إنجاز هذا العمل.

أتقدم بجزيل الشكر والعرفان للسيد الأستاذ الدكتور عمار ديبلي الذي منحني شرف رئاسة لجنة المناقشة. كما أتوجه بالشكر الجزيل إلى السادة الأساتذة : محمد العباسي، صالح بلعدي، يسين بوزاهر، و مختار سعدي، على قبولهم مناقشة هذه المذكرة وإثراءها، وإنه لشرف أجدني ممتنا لهم به.

كما أتقدم بجزيل شكري و عرفاني للدكتور نور الدين غراف على مساعدته الثمينة التي قدمها، فقد أخذ على عاتقه مهمة القيام بالتحاليل الطيفية، وهي مهمة ليست بالهينة.

أتقدم بالشكر إلى كل الذين ساعدوا في إنجاز هذا العمل أخص منهم بالذكر الأساتذة دندوقي محمد، بوطوطا وجمال، وسمارة ونيسة، بوكراع عمر، عيدود عمر، ساكر محمد، ومسؤولي المخابر علوي نبيهة وبلفار محمد الأخضر وجمال غيلاني، معذرا لكل من سقط اسمه سهوا من هذه القائمة.

RESUME

La synthèse des hydrazides ferrocéniques N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylalcane(ou benzo)hydrazides et a été réalisée avec succès en traitant l'iodure de ferrocénylméthyltriméthylammonium par les N'-phénylalcane(ou benzo)hydrazides. Une étude par modélisation basée sur la mécanique et la dynamique moléculaire en utilisant un programme P.C.M 6.1 a montré que le dérivé N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylbenzohydrazide existe sous forme de deux conformères, Le groupement carbonyle dans le premier conformère est en position exo par rapport au ferrocène tandis que dans le deuxième il est en position endo avec une barrière d'énergie de 1.14 kcal/mol entre le conformère majoritaire (exo) et le minoritaire (endo), dans un rapport 43/57. Le conformère majoritaire obtenu par calcul est similaire à celui obtenu par diffraction des rayons X et les valeurs calculées sont en accord avec les valeurs expérimentales.

Le dérivé N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylbenzohydrazide se cyclise selon les conditions de la réaction de Bischler-Napieralski en utilisant l'oxychlorure de phosphore comme réactif de cyclisation. pyridazinium cyclique obtenue subit sous l'action de la lumière visible, en présence d'un acide, un clivage de la liaison carbone-fer en produisant selon une réaction de photodégradation la structure fulvénique 4-phényl-2H-cyclopenta[d]pyridazine.

Les analogues N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylacétohydrazide et N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylpropionohydrazide subissent par action d'oxychlorure de phosphore un clivage de la liaison C-N.

Les amides N-ferrocénylméthyl-N-phényl alcan(ou benz)amides ont été obtenus par la réaction de l'iodure de ferrocénylméthyltriméthylammonium avec l'aniline suivie par acylation. Le traitement de ces dérivés avec l'oxychlorure de phosphore a mené au clivage de la liaison carbone-azote en produisant un trimère ferrocénique et alcan(ou benz)amides correspondant.

Le comportement électrochimique de dérivés synthétisés a été étudié par voltammétrie cyclique, afin d'établir les influences électroniques des substituants sur le ferrocène et de comprendre le mécanisme réactionnel sur l'électrode. Les résultats de cette étude sont discutés en deux parties : Dans la première, nous décrivons le comportement électrochimique des dérivés N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylalcane(ou benzo)hydrazides et dans la seconde partie nous décrivons celui des dérivés N-ferrocénylméthyl-N-phénylalcane(ou benz)amides.

Les résultats obtenus ont montré que la réduction de chaque hydrazide et amide ferrocénique se déroule selon un processus électrochimiquement réversible monoélectronique, Nernstien et contrôlé par diffusion.

SUMMARY

The synthesis of N'-ferrocenylmethyl-N'-phenylalcan(or benzo)hydrazides is carried out with success by the treatment of the ferrocenylmethyltrimethylammonium iodide with N'-phenylalcan(or benz)hydrazides. Modelling study based on molecular mechanics and dynamics, with the P.C.M 6.1 program package showed that the N'-ferrocenylmethyl-N'-phenylbenzohydrazide exists under two conformers at equilibrium. The first conformer's carbonyl is "exo" with respect to the ferrocene, While the second one is "endo " with an energy barrier of 1.14 kcal/mol as difference between minor (endo) and major (exo) conformers with a ratio of 43:57 at equilibrium. The major conformer obtained by calculation is similar to that obtained by X ray diffraction and the calculated values are with a good agreement with the experimental values.

The N'-ferrocenylmethyl-N'-phenylbenzohydrazide derivative is cyclised according to the reaction conditions of Bischler-Napieralski type cyclisation using phosphorus oxychloride as a cyclising agent. The obtained cyclic imine is photolysed by visible light in acidic solution to give raise to the fulvenoid structure 4-phényl-2H-cyclopenta[d]pyridazine by cleavage of the carbon-iron bond.

The analogue N'-ferrocenylmethyl-N'-phenylacetohydrazide and N'-ferrocenylmethyl-N'-phenylpropionohydrazide when treated with phosphorus oxychloride undergo cleavage of the C-N band.

The amides N-ferrocenylmethyl-N-phenylalcanamides were obtained from the reaction of the ferrocenylmethyltrimethylammonium iodide and aniline followed by acylation. Treatment of theses derivatives with phosphorus oxychloride led to the cleavage of the carbon-nitrogen bond to produce a ferrocenic trimmer and alcanamide.

The electrochemical behavior of the synthesized derivatives was studied by cyclic voltammetry, so as to assess the electronic influence of the substituents on the ferrocene and to understand the mechanism reaction on the electrode.

The results of this study are described in two parts. In the first part we describe the electrochemical behavior of the N'-ferrocenylmethyl-N'-phenylalcan(or benzo)hydrazides derivatives and in the second we describe that of the N-ferrocenylmethyl-N-phenylalcan(or benz)amides derivatives. The obtained results showed that for each ferrocenic hydrazide and amide the reduction is monoelectronic, reversible and appeared to be Nernstian and diffusion controlled.

ملخص

بنجاح تم تصنيع الهيدرازيدات الفيروسينية : ن-فيروسينيل مثل-ن-فينيل ألكان(بترو)هيدرازيد بمعالجة يوديد الفيروسينيل مثل-ثلاثي مثل أمنيوم بفينيل الكان(أو بترو)هيدرازيد. بينت الدراسة بطريقة المحاكاة بالاعتماد على الديناميك والميكانيك الجزيئية باستعمال البرنامج (P.C.M 6.1) بأن المركب ن-فيروسينيل مثل-ن-فينيل بتروهيدرازيد يتواجد على شكل هيئتين. تتواجد مجموعة الكربونيل في الهيئة الأولى بالوضعية إكزو بالنسبة للفيروسين بينما يتواجد في الهيئة الثانية بالوضعية أونودو حيث حاجز الطاقة في حدود 1.14 كيلوحريرة.مول⁻¹. النسبة بين الهيئتين إكزو/أونودو تأخذ المقدار 43/57. بينت الدراسة باستعمال أشعة X توافقا تماما مع النتائج المحصل عليها باستعمال المحاكاة حيث أن لهيئة إكزو الأكثر نسبة في كلتا الدراستين.

المشتق ن-فيروسينيل مثل-ن-فينيل بتروهيدرازيد تتم حولته وفق شروط تفاعل بيتششر نابيرالسكي باستعمال الأوكسي كلوريد الفوسفور. و يتفكك البيريدازينيوم الفيروسيني الناتج ضوئيا فتتكسر الرابطة (C-Fe) ويتشكل المركب الفيلفيني ن-فينيل-4-فينيل-H2-حلقي بنتا[d] بيريدازين. وتؤدي معاملة المشتقين المماثلين ن-فيروسينيل مثل-ن-فينيل أسيتوهيدرازيد و ن-فيروسينيل مثل-ن-فينيل بروبيونوهيدرازيد باستعمال أوكسي كلوريد الفوسفور بغرض حولتهما، إلى انقطاع الرابطة (N-C).

الأميدات الفيروسينية ن-فيروسينيل مثل-ن-فينيل ألكان(أو بترو)أميد تم تحضيرها بمعالجة يوديد الفيروسينيل مثل-ثلاثي مثل أمنيوم بواسطة الأنيلن ثم أسيلة المركب الناتج. معاملة الأميدات الفيروسينية الناتجة بأوكسي كلوريد الفوسفور يؤدي إلى تحطيم الرابطة (N-C) ويتشكل ثلاثي الفيروسين، والألكان بتزاميد الموافق.

السلوك الكهروكيميائي للمشتقات المصنعة تمت دراسته بالفولطاميتري الحلقية، بهدف إيجاد التأثيرات الإلكترونية لمختلف المستبدلات على الفيروسين وفهم آليات التفاعل عند المصعد. تمت مناقشة نتائج هذه الدراسة في جزئين : في الأول، قمنا بدراسة سلوك المركبات ن-فيروسينيل مثل-ن-فينيل ألكان(بترو)هيدرازيد، وفي الثاني تمت دراسة المركبات ن-فيروسينيل مثل-ن-فينيل ألكان(بترو)أميد. النتائج المحصل عليها بينت بأن أكسدة كل مركب من الهيدرازيدات أو الأميدات فيرو سينية تمت وفق سياق كهروكيميائي عكوس وأحادي الإلكترون نرنستي وبفعل الانتشار.

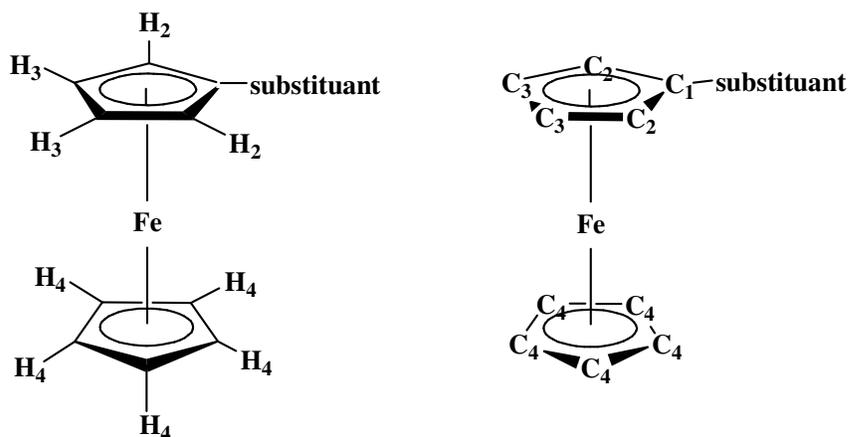
ABREVIATIONS ET DESIGNATIONS

ABREVIATIONS UTILISEES

- Et ₂ O	Ether diéthylique
- EP	Ether de pétrole
- CCM	Chromatographie sur couche mince
- eq	Equivalent
- DCE	1,2-Dichloroéthane
- ECS	L'électrode de référence au calomel saturé
- TCNE	Tetracyanoéthylène.
- DMSO	Diméthylsulfoxyde
- THF	Tetrahydrofurane
- EtOH	Ethanol
- Cp ₂ M	Métallocène

DESIGNATIONS

Les désignations des protons et des carbones des deux anneaux de cyclopentadiényle de ferrocène sont celles reportées sur le schéma suivant :



SPECTROMETRIE RMN

Nous avons utilisé pour l'interprétation des spectres les abréviations suivantes : (s) singulet, (d) doublet, (t) triplet, (q) quadruplet, (dd) doublet de doublets, (m) multiplet, (bs) singulet élargi. Les constantes de couplage sont notées *J* et sont exprimées en Hz.

INTRODUCTION

La découverte du ferrocène faite par Pauson et Kealy en 1951, et la correction de sa structure sandwich par Wilkinson et Woodward ont marqué une grande révolution dans le domaine de la chimie organique et organométallique.

Au court de ces dernières années, les applications du ferrocène et ses dérivés dans le domaine industriel sont devenues vastes, et les chercheurs se sont penchés à leurs synthèses et à l'étude de leurs propriétés.

Dans le présent travail, on a accédé à la synthèse de nouveaux amides et hydrazides ferrocéniques en essayant de réaliser une réaction de cyclisation et une étude spectroscopique et électrochimique sur les hydrazides et amides ferrocéniques obtenues.

Ce travail repose sur six chapitres :

- Le premier chapitre est consacré à un rappel bibliographique sur le ferrocène et ses dérivés : une historique sur sa découverte et ses propriétés physiques et chimiques les plus importante.
- Dans le deuxième chapitre on a accédé à la synthèse de trois nouveaux hydrazides ferrocéniques.
- La synthèse d'une nouvelle famille des amides ferrocéniques a été présentée dans le troisième chapitre.
- dans le quatrième chapitre on a procédé au traitement par l'oxychlorure de phosphore des hydrazides et des amides ferrocéniques obtenus. L'hydrazide N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylbenzohydrazides a été sujet d'une cyclisation sous les conditions de Bitschler Napieralski.
- Le cinquième chapitre est consacré à l'étude du comportement électrochimique des hydrazides et des amides obtenus par la méthode de voltammétrie cyclique.
- Touts les travaux expérimentaux réalisés dans la présente thèse sont résumés dans le sixième chapitre.

L'annexe comporte tous les résultats des analyses spectroscopiques (RMN ^1H , RMN ^{13}C , spectroscopie de masse) des produits synthétisés.

CONTENU DE LA THESE

TITRE	PAGE
PREMIERE PARTIE : TRAVAUX ANTERIEURS	1
I. HISTORIQUE SUR LA CHIMIE DES ORGANOMETALLIQUES	2
II. PROPRIETES PHYSIQUES DU FERROCENE	5
III. LIAISONS ET STRUCTURES ELECTRONIQUES DU FERROCENE	7
IV. LA SYNTHÈSE DU FERROCENE	7
V. LES GRANDES REACTIONS DE FERROCENE	11
VI. APPLICATIONS DU FERROCENE	22
DEXIEME PARTIE : DISCUSSION DES RESULTAT	25
CHAPITRE.I. SYNTHÈSE ET CARACTERISATION DES N-ACYL-N'-ALKYLFERROCENYL-METHYLHYDRAZIDES	26
I.1. Historique et stratégies de synthèse	27
I.2. Synthèse et détermination structurale du dérivé N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylbenzohydrazide	31
I.3. Synthèse et caractérisation de N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylpropionohydrazide	45
I.4. Synthèse et détermination structurale du dérivé N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylacéthohydrazide	50
CHAPITRE.II. SYNTHÈSE ET ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES DERIVES N-ACYL-N-PHENYL-FERROCENYLMETHYLAMINES	52
II.1. Historique sur les dérivés amides ferrocéniques	53
II.2. essai Synthèse des amides ferrocéniques	55
II.3. Synthèse des amides ferrocéniques via le N-ferrocénylméthylaniline	56
II.3.1. Synthèse de N-méthylferrocénylaniline	57
II.3.2. Réactions d'acylation	57
CHAPITRE.III. REACTIONS DE CYCLISATION	62
III.1. Cyclisation de N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylbenzohydrazide	63
III.2. Cyclisation de N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylpropionohydrazide	69
III.3. Cyclisation de N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylacéthohydrazide	69
III.4. Cyclisation de N-méthylferrocényl-N-phénylbenzamide	70
CHAPITRE.IV. ETUDE ELECTROCHIMIQUE	72
IV.1. Etude électrochimique des dérivés N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylcanéet benzo)hydrazides	73
IV.1.1. Introduction	74

II.1.2. Etude Electrochimique du Ferrocène	75
IV.1.3. Etude Electrochimique de N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylbenzo- hydrazide	75
IV.1.4. Etude électrochimique de N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylpropiono- hydrazide	76
IV.1.5. Etude électrochimique de N'-ferrocénylméthyl-N'- phénylacéthohydrazide	78
IV.1.6. mécanisme réactionnel	79
IV.1.6. Comparaison des paramètres électrochimiques	80
IV. 2. Etude électrochimique des dérivés des dérivés N-ferrocényl- méthyl-N-phénylalan(ou benz)amides	82
IV.2.1. Etude électrochimique de N-ferrocénylméthyl-N-phénylacétamide	83
IV.2.2. Etude électrochimique N-ferrocénylméthyl-N-phénylpropionamide	84
IV.2.3. Etude électrochimique N-ferrocénylméthyl-N-phénylbenzamide	85
IV.2.4. Etude du mécanisme réactionnel	86
IV.2.5. Comparaison des paramètres électrochimiques	92
V. CONCLUSION	93
TROISIEME PARTIE : METHODES EXPERIMENTALES	90
I. CONDITIONS GENERALES DE TRAVAIL	91
I.1. Séchage des solvants	91
I.2. Atmosphère réactionnelle	91
I.3. Evaporation des solvants	91
I.4. Techniques d'analyse	91
II. PROCEDES EXPERIMENTAUX	91
ANNEX DE LA THESE	108
REFERENCES	149



1^{ERE} PARTIE

BIBLIOGRAPHIE DE LA THESE

CHAPITRE I

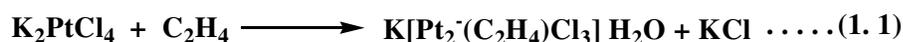
TRAVAUX ANTERIEURS

I.1. Historique sur la chimie des organométalliques

I.1.1. Les organométalliques : de la synthèse du sel de Zeise à la découverte du ferrocène

Les composés organométalliques peuvent être définis comme des composés dans lesquels il existe au moins une liaison métal-carbone; plus généralement, la chimie organométallique concerne les transformations des composés organiques par des métaux [1].

Historiquement, le premier composé répondant à cette définition est un complexe du platine appelé sel de Zeise obtenu par le pharmacien danois William C. Zeise en 1827[2]. Ce sel est préparé en faisant barboter de l'éthylène dans une solution de tétrachloroplatinate (II) de potassium, selon l'équation (I.1).



L'étude du sel de Zeise (schéma.I.1) a indiqué une structure où l'éthylène est lié par sa double liaison avec le platine [3,4].

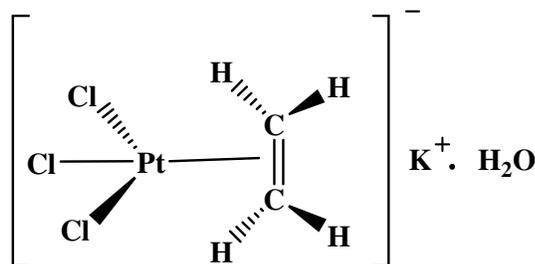


FIGURE.I.1

Il faut prendre en considération que ceci a eu lieu dans la même époque que la première synthèse de l'urée réalisée en 1828 par Wöhler et à environ 40 ans avant la proposition du tableau périodique par Mendeleïev.

La deuxième contribution notable à la chimie organométallique était celle d'Edward Frankland en 1848[5]; il montrait que la liaison platine-éthylène dans le sel de Zeise est définie comme une liaison π , dans laquelle le platine est lié à l'éthylène par sa double liaison. Le travail d'Edward Frankland marquait la synthèse du premier composé ayant une liaison

sigma entre le métal et le carbone ; C'était le premier composé organométallique utilisé en synthèse organique.

On décrivait à l'époque la réaction de synthèse de l'organozincique sous la forme :



Edward Frankland synthétisa d'autres complexes métal-alkyle très sensibles à l'air, tels que le HgMe_2 en 1852 et le SnEt_4 en 1860.

Le chimiste français V. Grignard synthétisa en 1901 le premier composé organomagnésien en faisant réagir l'iodure d'isobutyle et le magnésium dans l'éther éthylique anhydre. Cette découverte lui valut le prix Nobel de chimie en 1912 conjointement avec P. Sabatier.



La chimie des organométalliques est restée pour une grande période, un champ d'investigation limité, à cause de l'instabilité des composés contenant des liaisons métal-carbone synthétisés par les premiers chimistes. Malgré cet obstacle d'instabilité des organométalliques, les recherches ont continué grâce à plusieurs savants comme Werner, Victor Grignard, Sabster, qui ont préparé des composés organométalliques, mais la grande évolution de la chimie organométallique se produisit au troisième quart du XX^{ème} siècle à la suite de la découverte du ferrocène.

1.1.2. La découverte du ferrocène

La chimie des métaux de transition était maîtrisée par les chimistes allemands avant la deuxième guerre mondiale. Cette discipline a été transférée aux anglais et aux américains après la deuxième guerre mondiale. En 1951, Kealy et Pauson ont publié pour la première fois dans un article célèbre [6] au journal Nature, la synthèse de bis(cyclopentadiényl)fer ou ferrocène (1). T.J. Kealy et P.L. Pauson ont essayé de préparer le dihydrofulvalène par oxydation d'un réactif de Grignard de cyclopentadiényle suivant l'équation I.4. Le composé obtenu à partir de cette réaction était un produit orange et thermiquement très stable.



La structure proposée par Pauson pour ce composé a une forme de résonance dans laquelle le fer est lié au cyclopentadiényle par une liaison sigma avec une formule ionique canonique comme le montre le figure I.2.

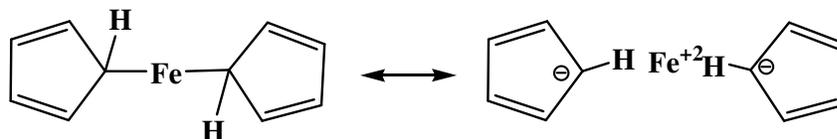


FIGURE.I.2

La structure de résonance proposée par Kealy et Pauson en 1951

Miler et Tebbth ont préparé indépendamment un composé identique avec la même formulation traditionnelle, apparue plus tard dans le journal de la société de chimie [7]. Le chemin réactionnel de préparation proposé par Miler et Tebbth est différent de celui de Pauson. Il se base sur la réaction thermique directe de cyclopentadiène avec le fer métallique.

1.1.3. La correction de la structure de ferrocène

C'était le chimiste anglais Geoffrey Wilkinson et le physicien allemand Ernst Fischer, qui ont joué un rôle essentiel dans la correction de la structure proposée par Pauson, et la découverte de la nature exacte de la liaison fer carbone dans le bis(cyclopentadiényl)fer, appelé ferrocène (1).

La structure correcte de ferrocène et de son aromaticité a été éditée rapidement sous forme de communication dans le journal de la société américaine de chimie [8]. En 1952 E. O. Fischer a commencé indépendamment l'étude de la structure du ferrocène dans son laboratoire chez la Technische Hochschule à Munich. Ses conclusions étaient basées sur les données de la cristallographie de rayons X, à partir desquelles il a conclu que la molécule doit être constituée d'un atome de fer(II) situé entre les deux cyclopentadiényles comme ligands. Fischer et ses collaborateurs ont immédiatement synthétisé le cation de ferrocénium, et ont commencé à explorer des molécules similaires, telles que le cobaltocène [9]. Les structures proposées par Wilkinson et ses collaborateurs étaient vraiment révolutionnaires.

Les chimistes de l'époque ont été choqués; voici un rapport récent rédigé par l'un des plus grands spécialistes de la chimie structurale, J. D. Dunitz [10]: un soir, j'ai ouvert par hasard la copie de la bibliothèque de JACS [à Cambridge, en Angleterre] et j'ai trouvé la proposition de R. B. Woodward "que la molécule se compose de deux cycles parallèles de

cyclopentadiényle avec l'atome de fer serré entre eux". J'étais sceptique; ceci n'avait jamais été vu. A ma sortie de la bibliothèque, j'ai rencontré L.E. Orgel, et il m'a demandé si j'avais vu cette proposition étonnante; il était aussi sceptique. Quand nous avons constaté qu'il était relativement facile de préparer le composé en forme cristalline, j'ai décidé de déterminer sa structure en cristal et ainsi démontrer l'inexactitude de la structure moléculaire proposée. Après quelques semaines, il nous est devenu clair que la proposition de Woodward était correcte et qu'il n'y avait aucun doute sur cette structure".

L. E. Orgel a commencé la description des orbitales moléculaires de cette nouvelle structure qui a été déjà déterminée par Dunitz [11]. Le titre de sa publication contenait la description sandwichée [12].

Ainsi, la découverte de la structure sandwich du ferrocène (**1**), a constitué le point de départ de l'expansion rapide de la chimie organométallique et ouvert un nouveau champ entier dans la chimie organométallique, qui a mené à la récompense du prix Nobel à Wilkinson et à Fischer.

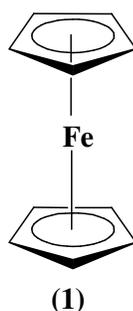


FIGURE.I.3

1.2. Propriétés physiques du ferrocène

Le ferrocène est un solide cristallin orange, de masse molaire 186,04 g.mole⁻¹, de point d'ébullition 249°C et d'un point de fusion 173-174 °C. le ferrocène se décompose à partir de 400°C, sa solubilité dans l'eau est d'environ 0,1 mg/ml à 21°C, 100 mg/ml dans le DMSO à 19.5°C. Le ferrocène est également soluble dans l'acide nitrique dilué, l'éther, le benzène, l'acide sulfurique concentré mais insoluble dans l'acide chlorhydrique concentré.

A température ambiante, le ferrocène est le plus stable des metallocènes, d'une odeur de camphre. Les études ont montré qu'il est sensible à l'exposition prolongée à l'air et à la

lumière. Le ferrocène forme avec l'acide nitrique dilué et l'acide sulfurique concentré des solutions rouges foncées avec une fluorescence bleue.

La diffraction par rayons X et la diffraction électronique en phase gazeuse [13] indiquent que la conformation la plus stable est celle dans laquelle les deux cycles sont pratiquement éclipsés **(2)**.

La conformation décalée des cycles a une énergie supérieure d'environ 4 kJ.mol^{-1} par rapport à celle de la conformation éclipsée. En solution, la libre rotation des deux cycles peut être bloquée par la formation d'une liaison intramoléculaire **(3)** [14].

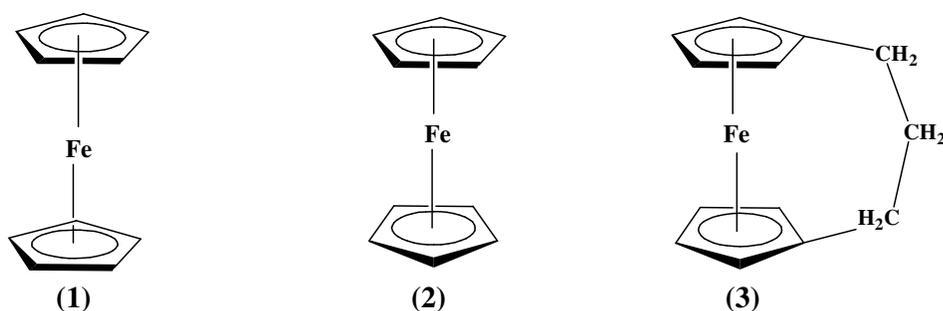


FIGURE.I.4

La spectroscopie infrarouge du ferrocène est relativement simple à cause de sa structure symétrique. Il présente une bande d'absorption à 3075 cm^{-1} équivalente à l'élongation de la liaison C-H aromatique. Il existe uniquement quatre bandes apparentes : deux à 811 et 1002 cm^{-1} sont équivalentes à la vibration de flexion de C-H, et une à 1108 cm^{-1} équivalente à la vibration antisymétrique du cycle de pentadiényle. La bande d'absorption à 1411 cm^{-1} est équivalente à la vibration d'éloignement antisymétrique de C-C du cyclopentadiényle non substitué.

Il a été observé que la monosubstitution n'a pas d'effet sur les positions de ces bandes, bien que leur intensité ait diminué. Par contre si chaque cycle porte au moins un substituant, les bandes à 1002 et 1108 cm^{-1} disparaissent. Aucune exception à ceci n'a été jusqu'à maintenant trouvée. Rosenblum [15] a formulé ceci comme règle empirique, appelée "la règle de 9-10", comme suit : "Les dérivés de ferrocène, dans lesquels au moins un cycle demeure non substitué exhibent une bande d'absorption à 9.00 et à $9.95 \mu\text{m}$, tandis que ceux dans lesquels les deux cycles portent au moins un substituant ne montrent pas une telle absorption".

La structure du ferrocène a aussi attiré l'attention des spécialistes de la chimie théorique, qui ont essayé d'expliquer la nature des liaisons entre les cycles de pentadiényle et l'atome de fer [16-18].

1.3. Liaisons et structures électroniques du ferrocène

La longueur moyenne de la liaison C-C dans les deux cycles pentadiényle du ferrocène est de 1.389Å, une valeur qui est très proche de celle du benzène (1.395Å). En plus de la longueur de liaison C-C dans les cycles pentadiényle qui est différente pour chaque métallocène, une autre liaison caractéristique de chaque métallocène est celle de M-C. Pour le ferrocène, la longueur Fe-C est égale à 2.03Å. Dans le cobaltocène, la distance Co-C est de 2.096Å, avec une distance de C-C égale à 1.41Å. Dans le nickelocène, la distance de Ni-C est 2.185Å. La distance de la liaison Mn-C dans le manganocène est 2.304Å.

Le ferrocène est de loin le plus stable des métallocènes. Chaque ligand $C_5H_5^-$ étant un donneur de six électrons, ainsi que les six électrons de Fe (II), on réalise alors une configuration de 18 électrons.

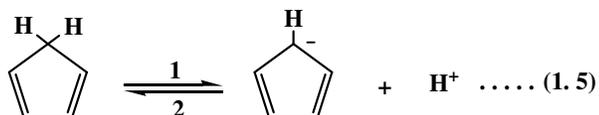
Le cobaltocène est un complexe de d^7 -19 électrons, et le nickelocène est un complexe de d^8 -20 électrons, chacun ayant un nombre d'électrons en excès. Leur chimie reflète ceci, car les deux molécules sont facilement oxydables [19,20].

Les autres complexes extrêmes, tels que le vanadocène [d^3 -15 électrons] et le chromocène [d^4 -16 électrons] ont moins de 18 électrons.

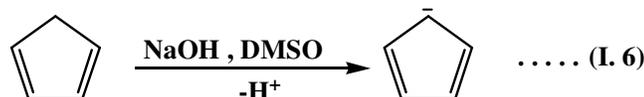
1.4. La synthèse du ferrocène

1.4.1. Le Processus chimique

L'acidité du cyclopentadiène ($pK_a = 20$) est relativement forte en comparaison avec les alcanes (le pK_a de méthane est de l'ordre de 60).



Cette acidité est suffisante pour réagir avec l'hydroxyde de sodium dans le DMSO et produire l'anion cyclopentadiényle. Le DMSO est un solvant dipolaire aprotique exaltant la basicité de l'ion OH^- en solvatant très efficacement le contre-ion Na^+ .

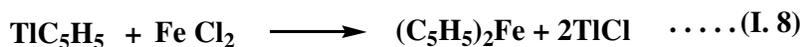


Une amine suffisamment basique comme le diéthylamine peut être utilisée pour former l'ion cyclopentadiényle à partir du cyclopentadiène.

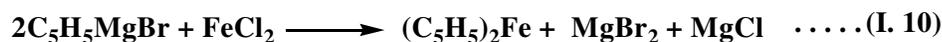
La réaction directe du cyclopentadiène avec le chlorure ferreux en présence de diéthylamine, peut être adoptée pour synthétiser l'ion cyclopentadiényle à partir de cyclopentadiène, et même une diamine peut jouer le rôle d'un accepteur de HCl [21].



Le cyclopentadiénylthallium peut être utilisé également comme un produit de départ pour la préparation du ferrocène [22].



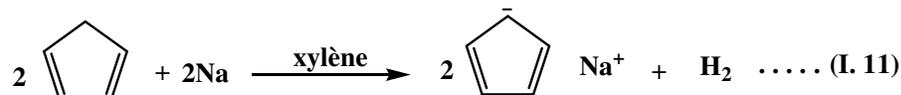
Le réactif de Grignard du cyclopentadiène, intermédiaire facilement obtenu, a été utilisé par Kealy et Pauson [6] pour leur préparation historique du ferrocène. Cette technique a été développée par Pauson [23] en 1955.



Le succès de cette méthode est dû à la solubilité du chlorure ferrique dans les solvants organiques. Aucune réaction ne se produit si l'halogénure ferreux est insoluble dans le solvant, mais des rendements élevés de ferrocène sont obtenus si l'ion ferreux est "solubilisé" par chélation, comme dans le complexe d'acétylacétone-dipyridine [24]. Dans la réaction de Grignard, un excès du réactif est nécessaire.

Plusieurs autres méthodes de synthèse du ferrocène ont été proposées. Il peut être préparé par réaction directe du cyclopentadiène avec le fer métallique [7], par la réaction du chlorure ferreux avec le cyclopentadiényle de sodium dans un solvant d'ammoniac [25] et la réaction du cyclopentadiène avec le complexe ferreux d'acétylacétone-dipyridine [26].

Une méthode de préparation du ferrocène et des composés analogues a été développée par Wilkinson [27,28] suite à une synthèse de travaux de plusieurs équipes de recherche [29]. Cette méthode est basée essentiellement sur la déprotonation du cyclopentadiène par oxydoréduction avec le sodium dans le xylène, suivie par une réaction du sel de cyclopentadiényle avec le chlorure ferreux dans le THF.



D'autres méthodes importantes de la préparation du ferrocène sont regroupées dans le tableau.I.1.

Tableau.I.1. Synthèse du ferrocène à partir du cyclopentadiène

SOURCE DU FER	BASE	SOLVANT	RENDEMENT
FeCl ₂	Na	T.H.F.	67-73
FeCl ₃	Na	Et ₂ O	44
FeCl ₂	Na	EtOH	Ca.50-90
FeCl ₂ .4H ₂ O	Na	EtOH	30
FeCl ₂	K	(Et) ₂ O	50
FeCl ₃	Tl	THF	98
FeCl ₂	Tl	(Et) ₂ NH	68
FeCl ₃	NaC ₂ H	NH ₃	44
FeCl ₃	C ₅ H ₅ MgBr	THF	51
FeCl ₃	EtMgBr	PhOCH ₃	38
FeBr ₂	(Et) ₂ NH	(CH ₃ OCH ₂) ₂	ca.90
FeCl ₂	(Et) ₃ N	Excès d'amine	14-20
Fe(CO) ₅		275-400°C	ca.40
Fe ₂ O ₃		300°C	ca.50
FeO(from FeCO ₃)		350-400C	15
Fe	Al ₂ O ₃	300C	40-50
Fe	CH ₃ CO ₂ Na		

1.4.2. Le Processus Electrochimique

Comme les autres métallocènes, le ferrocène peut être préparé en utilisant un processus électrochimique. Néanmoins, ce dernier a une moindre importance par rapport au processus chimique.

Le cation du métal de transition obtenu par la perte d'un ou plusieurs électrons peut être facilitée par l'utilisation de ce métal comme cathode dans une cellule électrochimique. Bien que ce processus soit utile pour quelques composés organométalliques, le ferrocène ne peut pas être synthétisé efficacement par cette technique [5].

Le processus anodique est encore rarement employé dans la synthèse des dérivés des composés organométalliques. En 1968 Valcher et Aluni [5] ont proposé la synthèse de ferrocène par l'électrolyse d'une solution de cyclopentadiénylthallium en utilisant le diméthylformamide et une anode de fer qui s'oxyde en Fe^{+2} , et qui remplace alors facilement le thallium à la cathode.



1.4.3. Autre méthode de synthèse

L'utilisation de Fer (II) pour remplacer le métal dans un autre métallocène est une technique de préparation de ferrocène. Bien que cette méthode ne soit pas utile pour la production industrielle du ferrocène comparée avec celles mentionnées ci-dessus, elle est efficace pour convertir d'autres métallocènes en ferrocène. La réaction d'un métallocène avec de l'halogénure de fer (II) dans le THF donne le ferrocène et un halogénure d'un métal de transition (équation.I.13). Ce processus prend environ une heure à 65 °C pour le ferrocène [30] avec un rendement de 75%.

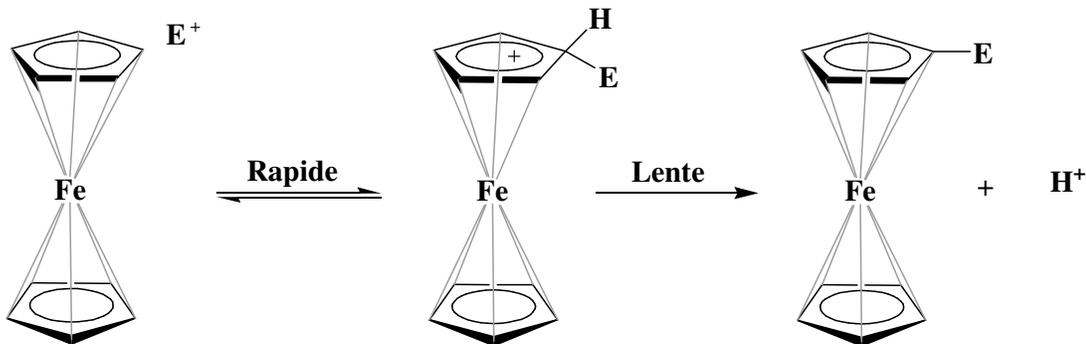


I.5. Les grandes réactions du ferrocène

Les ferrocènes substitués peuvent être préparés directement ou indirectement. Dans la préparation indirecte, la molécule de ferrocène est utilisée comme un point de départ pour la synthèse des autres dérivés ferrocéniques, tandis que dans la synthèse directe, le ferrocène substitué est préparé par la réaction d'un composé dérivé de cyclopentadiène convenablement substitué avec le fer par des méthodes semblables à celles utilisées pour la préparation du ferrocène lui-même. Seulement, les bases fortes telles que le réactif de Grignard, les organolithiens, les réactifs de lithium ou de sodium, peuvent donner de bons rendements de dérivés ferrocéniques à partir de cyclopentadiènes substitués [16,31].

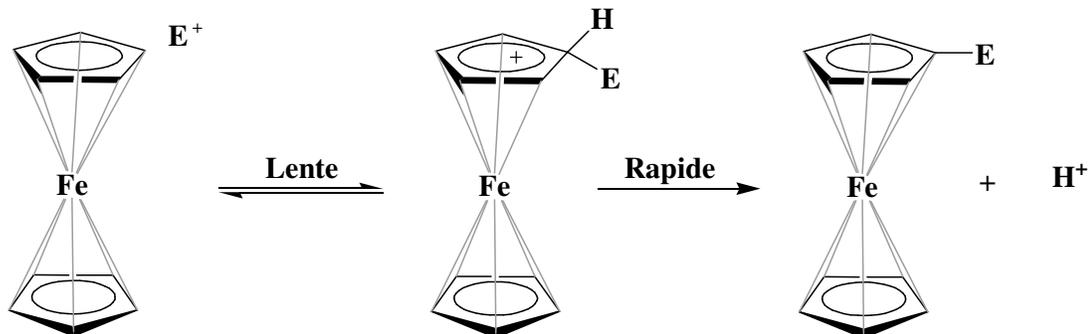
Les propriétés semblables entre le ferrocène et le benzène ont contribué au développement de la chimie de cette nouvelle molécule, et ont facilité la réalisation d'une grande variété de réactions de substitution sur le ferrocène. Le mécanisme des réactions de substitution sur le cycle pentadiényle repose sur la formation directe d'un complexe sigma sans participation du métal. Deux mécanismes sont proposés [32] :

Mécanisme (I) : il comporte un processus en deux étapes. La première est une étape rapide où l'électrophile E détruit la liaison métal-carbone dans une réaction de SE^2 avec la conservation de configuration, suivie d'une limitation de vitesse d'enlèvement du proton à partir de l'extérieur de la molécule, la deuxième étape est une réaction d'inversion SE^2 .



SCHEMA.I.1

Mécanisme (II) : ce mécanisme comporte une limitation de vitesse de l'attaque par l'électrophile à partir de l'extérieur dans un déplacement SE^2 avec une inversion de la configuration, suivie du départ rapide d'un proton de l'intérieur, avec la conservation de la configuration.



SCHEMA.I.2

Dans le cas de la présence de deux substituents ou plus sur le pentadiényle de ferrocène, l'apparition des isomères géométriques est possible, comme ceci a été démontré par l'isolement du meso- et de la formes (\pm) de 3,3'-diacetyl-1,1'-diméthylferrocène et de 2,2'-diacetyl-1,1'-diméthylferrocène [33]. Le nombre d'isomères obtenus correspond au nombre prévu pour les cycles de libre rotation.

Dans le cas de la présence de deux substituents différents ou plus sur le même cycle pentadiénylique du ferrocène, les isomères optiques obtenus, sont identiques à ceux de l'éthane substitué lorsqu'un groupement méthyle porte deux substituents différents. Ceci est peut être mis en évidence par la comparaison des formules (4) et (5), comme le montre le figure.I.5. Ceci a été démontré pour la première fois par Thomson [34], qui a cyclisé l'acide γ -ferrocényl-butérique en 1.2- α -cetotetraméthylèneferrocène (6) [35,36].

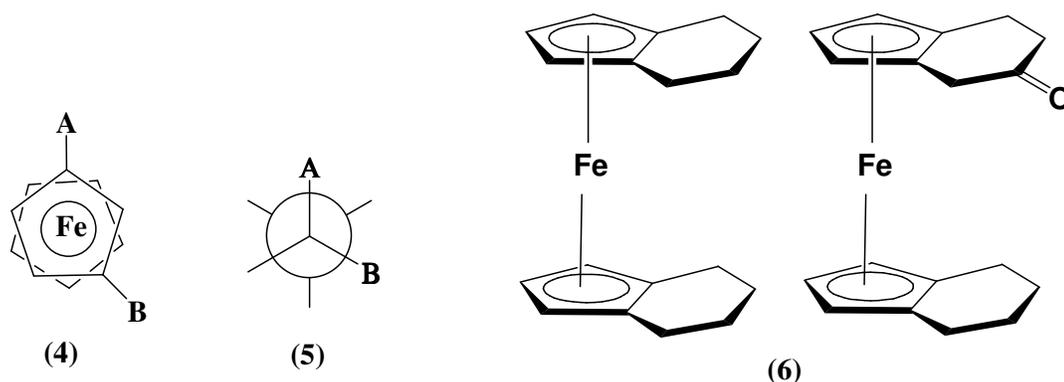


FIGURE.I.5

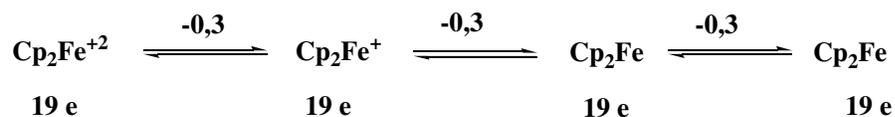
Le ferrocène est oxydé à l'ion ferrocénium (7) par une large gamme d'agents d'oxydation. Au cours de cette oxydation, l'atome de fer qui peut être considéré formellement à l'état de Fe(II) dans le ferrocène, est oxydé à l'état de Fe(III). Ceci peut se produire même

lorsque l'air est passé à travers une solution de ferrocène à faibles valeurs de pH. Cette oxydation oriente les tentatives de nitration ou d'halogénéation du ferrocène en employant l'acide nitrique ou le brome respectivement. Ainsi, la molécule du ferrocène porte une charge positive et résiste à toute attaque électrophile.

De nombreuses études sur l'oxydation contrôlée du ferrocène et ses dérivés ont été rapportées [37,38]. Afin de diminuer la conversion du ferrocène et de ses dérivés en ion ferrocénium relativement instable et non réactif, la plupart des réactions doivent être réalisées sous une atmosphère inerte.

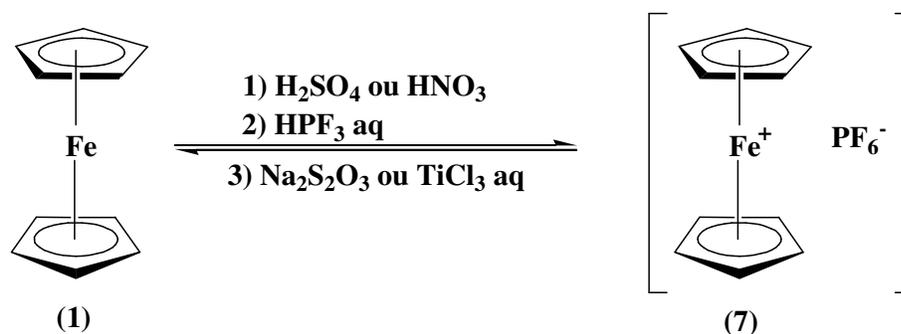
Le ferrocène peut exister sous d'autres formes d'oxydation. Ces différents états redox se caractérisent électrochimiquement par voltamétrie cyclique, chaque vague correspondant à un changement d'un degré d'oxydation. La forme de la vague montre que le transfert d'un électron est réversible sans variation structurale.

Pour le ferrocène, les équipes de Laviron [39] à Dijon (en réduction DMF) et de Bard [40] à Austin (en oxydation SO₂) ont pu mettre en évidence l'existence des degrés d'oxydation extrêmes (Fe(I) et Fe(IV)). Les potentiels ci-dessous sont donnés par rapport à l'électrode de référence au calomel saturé (ECS) :



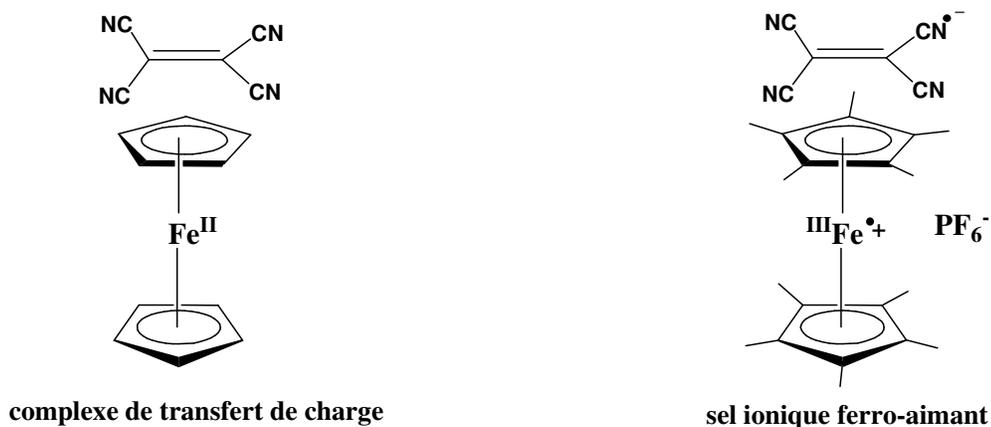
SCHEMA.I.3

L'ion ferrocénium (7) est un ion plutôt stable, soluble dans l'eau, de couleur bleu-verre; un certain nombre de ses sels ont été isolés et ils sont très utilisés comme oxydants doux en chimie organométallique. Ils sont accessibles par contact du ferrocène avec l'acide sulfurique (ou nitrique concentré). Il arrive que l'on souhaite réduire en dérivés ferrocéniques les sels de ferrocénium correspondants, ce qui est facilement réalisable à l'aide d'une solution aqueuse de dithionite, de chlorure stanneux et d'acide ascorbique ou de TiCl₃:



SCHEMA.I.4

Le ferrocène est donc un assez mauvais réducteur. Il ne peut pas réduire le TCNE; tout au plus, il peut former avec lui un complexe de transfert de charge, mais $[\text{FeCp}^*_2]$, avec un potentiel redox Fe(II)/Fe(III) de $-0,15$ V (ECS), est un meilleur réducteur qui peut réduire complètement le TCNE en monoanion. Le sel produit, $[\text{FeCp}^*_2]^+$, TCNE^- , s'ordonne à l'état solide suivant un empilement alternant les deux ions, ce qui lui confère la propriété de ferro-aimant moléculaire [41].



SCHEMA.I.5

L'absence des doubles liaisons oléfiniques dans les cycles de cyclopentadiényle a été illustrée par leur incapacité à former des produits de la réaction de Diels-Alder avec de l'anhydride maléique.

Le ferrocène non réagi est récupéré lors d'une tentative de réduction par l'hydrogène sous une pression atmosphérique, en présence d'un catalyseur d'oxyde de platine [12]. Sous ces conditions, le benzène est réduit au cyclohexane et le bis-(indernyl)-fer (8) au bis-(tetrahydroinderyl)-fer [42] (9).

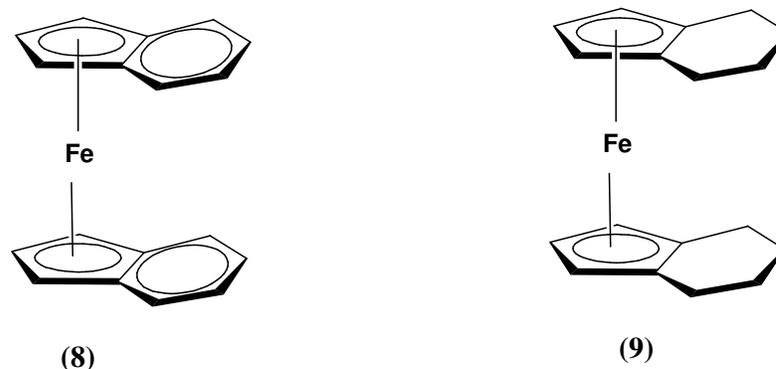


FIGURE.I.6

Lorsque le ferrocène est chauffé en présence du nickel à une température de 300-340°C pendant 9 heures, sous une pression d'hydrogène de 280 atm, les cycles pentadiényles se réduisent en cyclopentane [43]. Mais même sous ces conditions sévères, 50% du ferrocène est récupéré sans réaction.

Le caractère aromatique et la réactivité très élevée du ferrocène ont permis la synthèse d'un très grand nombre de ses dérivés qui sont employés comme des intermédiaires principaux dans la synthèse organique [44,45]. Ces dérivés peuvent être facilement préparés et sont suffisamment réactifs pour produire des intermédiaires utiles pour la synthèse des nouveaux composés organiques difficiles à synthétiser par voies ordinaires.

Ces intermédiaires sont plus utiles pour la synthèse des dérivés ferrocéniques monosubstitués que pour les ferrocènes disubstitués. Ainsi, bien que les ferrocènes monoacétylés ont été employés pour la préparation d'une grande famille de dérivés ferrocéniques substitués, l'acylation en utilisant le chlorure d'acétyle et le chlorure d'aluminium produit non seulement le mono (**10**) et le 1,1'-diacetylferrocène (**11**), mais aussi elle produit un autre isomère (**12**), le 1,2-diacetylferrocéné [46].

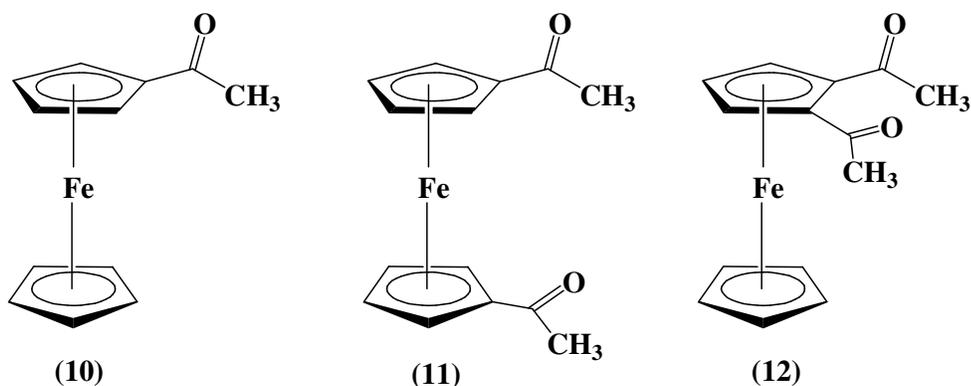


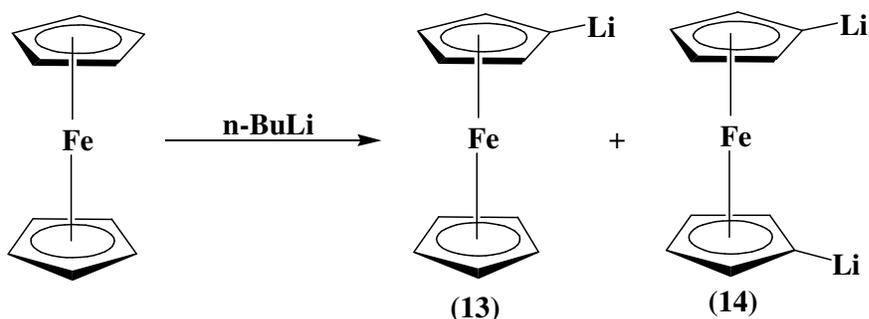
FIGURE.I.7

Les conditions opératoires jouent un rôle important dans l'orientation des réactions d'acylation. Si le nombre de mole de chlorure d'aluminium ne dépasse pas celui de chlorure d'acide, on obtient presque exclusivement le produit monosubstitué [47].

Des résultats semblables sont obtenus si le chlorure d'aluminium est remplacé par le fluorure d'hydrogène, le trifluorure de bore [48] ou l'acide phosphorique [49] comme catalyseurs.

Les conditions douces utilisées dans les réactions d'acylation du ferrocène suggèrent que ce dernier est plus réactif que le benzène. Cette propriété est confirmée par des réactions concurrentielles entre le benzène et le ferrocène [47]. Même lorsqu'un mélange d'anisol : ferrocène (10:1) est acylé avec du chlorure d'acétyle et le chlorure d'aluminium, l'acétylferrocène est formé à l'exclusion de méthoxyacétophenone.

Le ferrocène est facilement métallé par traitement avec le n-butyllithium ou par l'acétate de mercure en présence de chlorure de lithium pour donner un mélange des produits (13,14) mono et dilithiomé [50,51].



SCHEMA.I.6

Le ferrocène réagit avec les dérivés chloromercuriques [52] pour donner le mélange de monochloromercuriferrocène (15) et bichloromercuriferrocène (16).

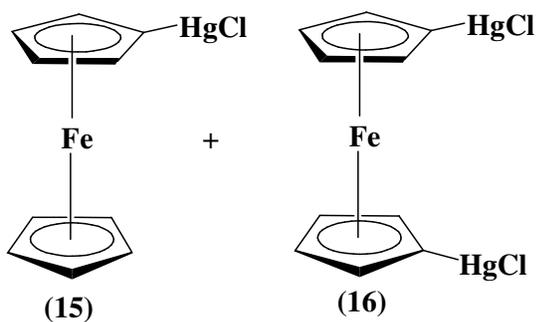
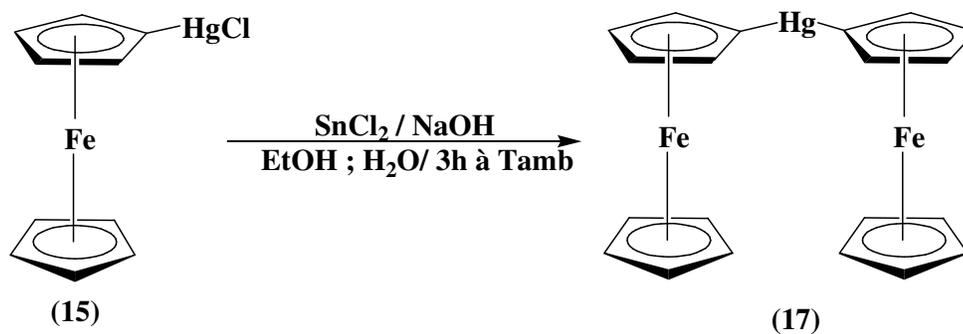


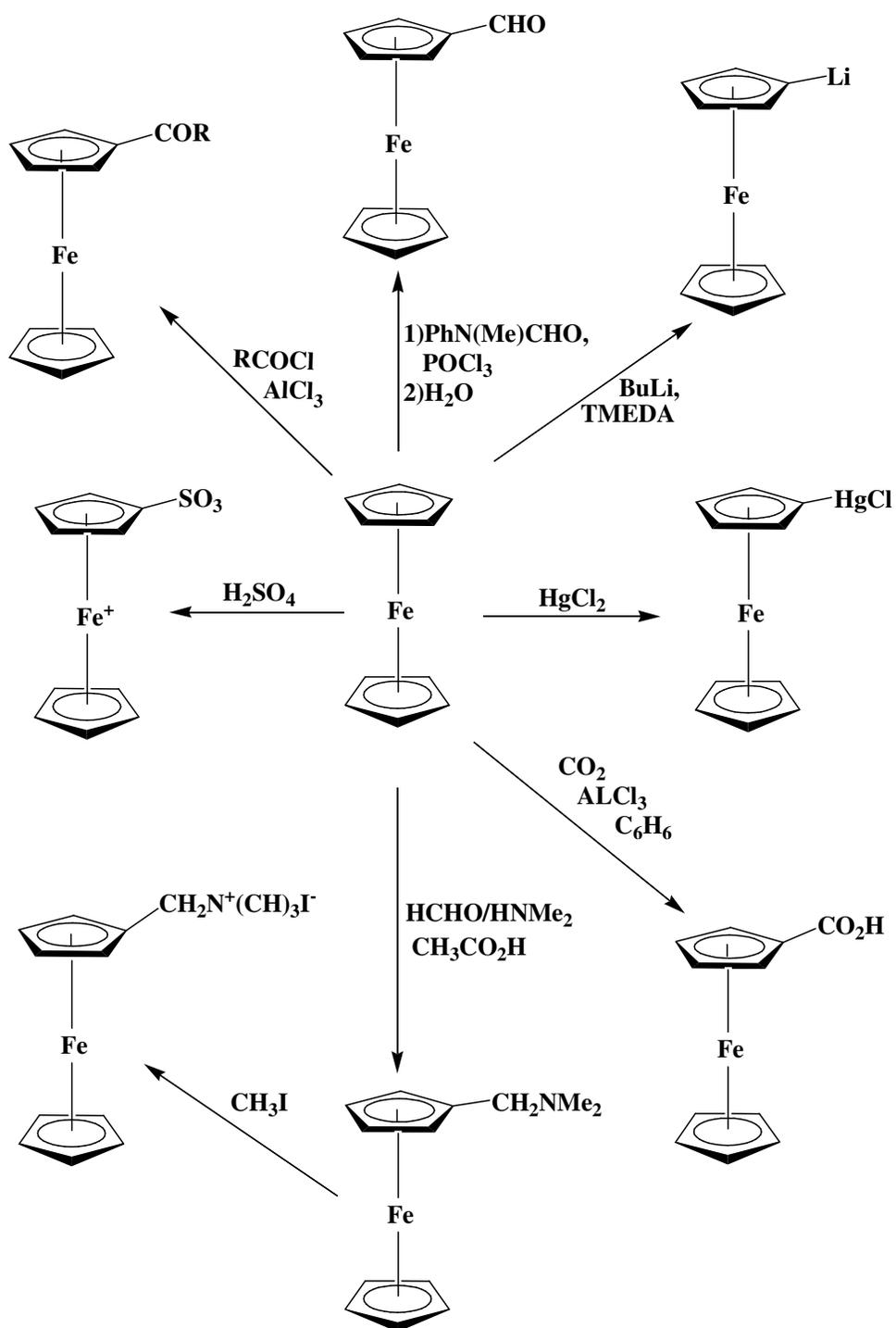
FIGURE.I.8

Le monochloromercuriferrocène (15) est converti en ferrocénylmercure (16) par action du stannite [53].



SCHEMA.I.7

Le schéma. I.16 représente quelques chemins réactionnels du ferrocène.



SCHEMA.I.8

Les dérivés N,N-dialkylaminométhylferrocènes, tels que le N,N-diméthylaminométhylferrocène [54] sont parmi les intermédiaires les plus utilisés pour la synthèse des ferrocènes substitués. L'iodure de ferrocénylméthyltriméthylammonium (**18**) [55] est employé comme un produit de départ pour la préparation d'un grand nombre de dérivés ferrocéniques monosubstitués.

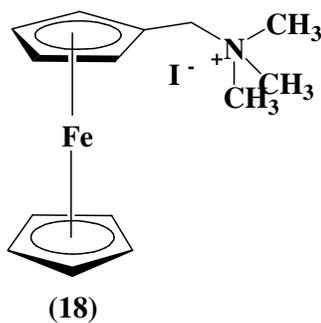
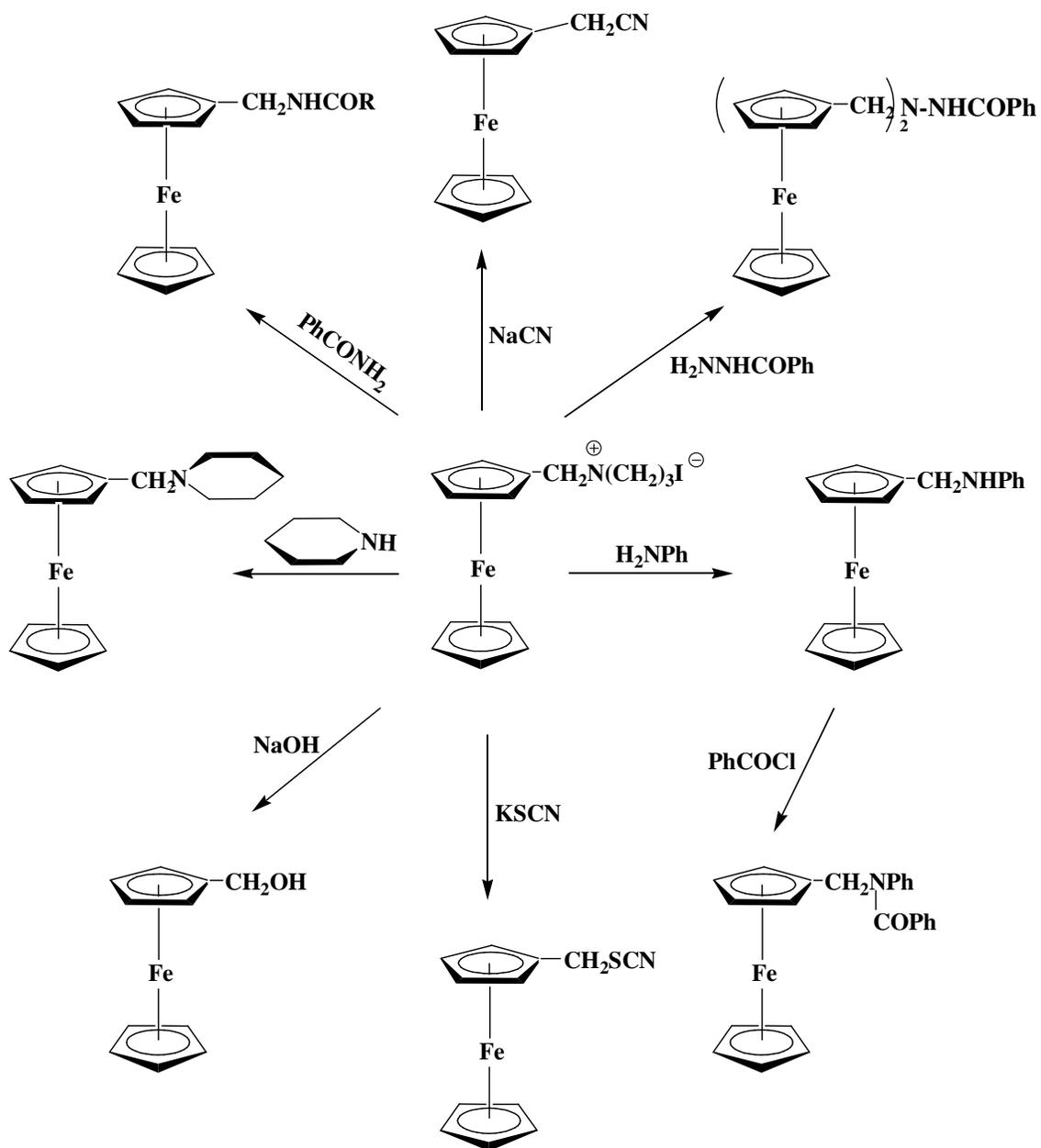


FIGURE.I.9

Le groupement triméthylamine dans le sel ferrocénylméthyltriméthylammonium (**18**) peut être facilement substitué par les nucléophiles, tels que des anions d'alcoxide et de cyanures, des réactifs de Grignard, des réactifs carbanioniques et des amines comme le montre le schéma .I.18.

Beaucoup de méthodes sont apparues en littérature pour la préparation de l'iodure de ferrocénylméthyltriméthylammonium (**18**) [54,56]. Ainsi, la modification [57] d'acide phosphorique a été également employée avec succès pour l'aminométhylation du phényle et méthylferrocène [58].



SCHEMA.I.9

Théoriquement, le ferrocène est capable de former trois types d'hétérocycles : accolé au cycle pentadiényle du ferrocène en position-1,2 (**19**), en position-1,3 (**20**), et en position 1,1' (**21**). (figure.I.10).

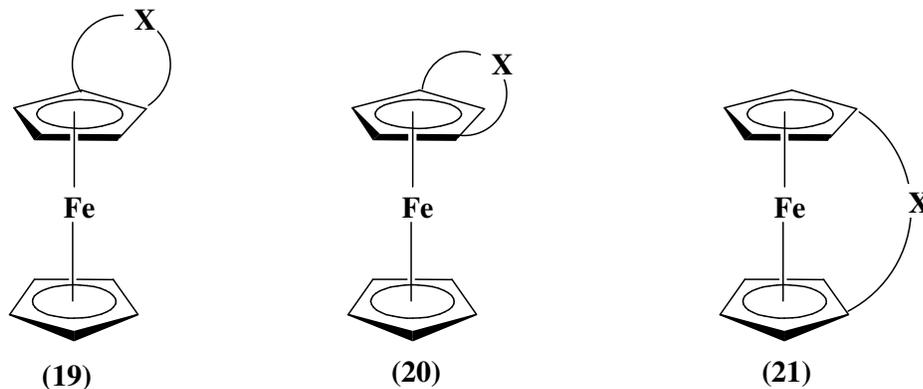
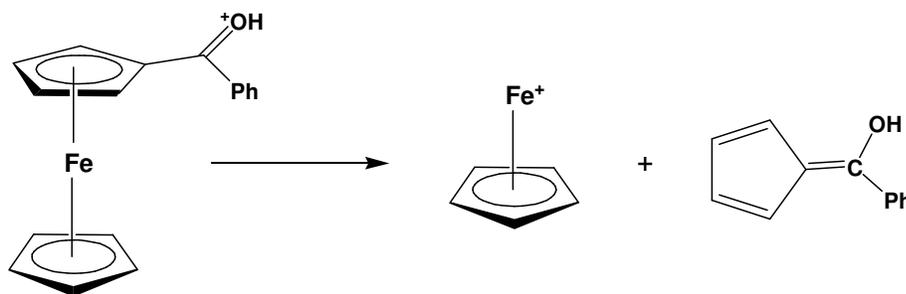


FIGURE.I.10

Nesmeyanov et ses collaborateurs [59,60] ont apporté des contributions importantes dans le domaine de la dégradation photochimique des dérivés ferrocéniques.

D'autres études ont été publiées par plusieurs groupes de chercheurs [61,62]. Bozak et Javaheripour [63] ont également signalé que la photodégradation du benzoyle et d'autres acylferrocènes dans une solution (isopropanol + HCl (12N)) a provoqué le clivage de la liaison carbone-métal [63] selon le mécanisme représenté sur le schéma ci-dessous :

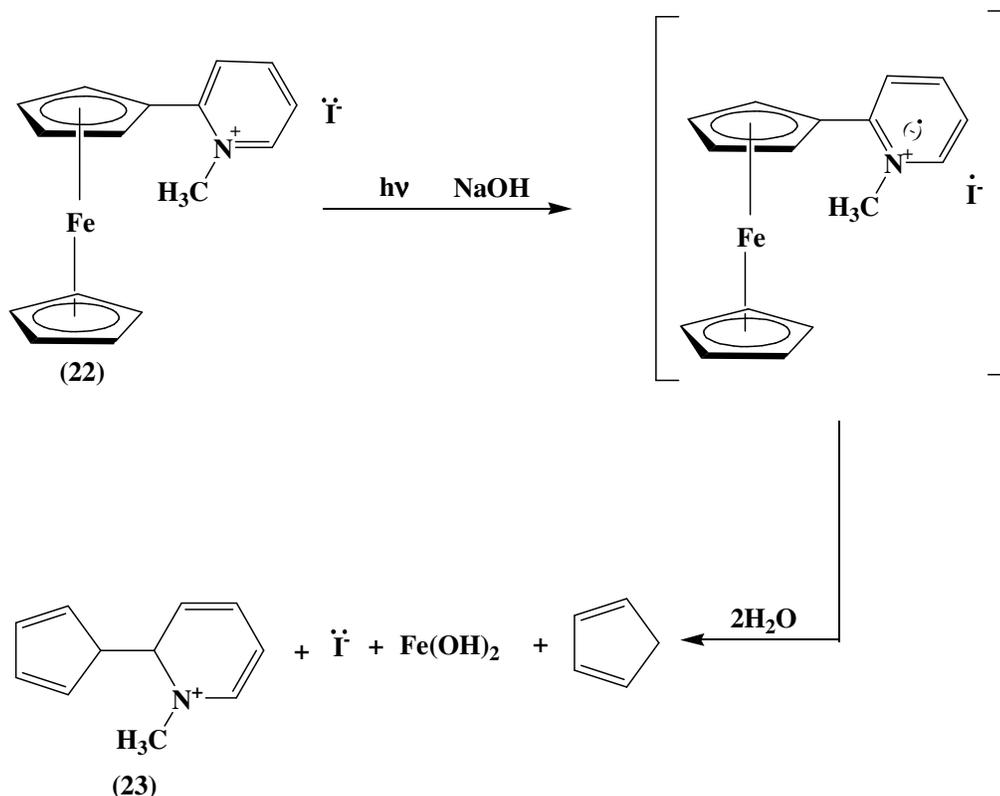


SCHEMA.I.10

Après neutralisation, la forme cétonique de benzoylcyclopentadiène a été obtenue avec un rendement de 52%.

Nesmeyanov et ses collègues [64] étaient les premiers à avoir observé que les dérivés de ferrocène porteurs d'une charge positive sont facilement détruits sous l'action de la lumière.

Ils ont préparé l'iodure de α -pyridylferrocène (**22**), et ils ont isolé un produit bicyclique (**23**) par photodégradation de ce dernier sous l'action de l'UV. Cette réaction était le premier exemple de la destruction photochimique des dérivés du ferrocène, et c'était un point de départ pour la préparation des structures fulvéniques à partir des intermédiaires organométalliques de structure "sandwich". Le schéma.I.11 montre le mécanisme de cette dégradation [65].



SCHEMA.I.11

1.6. Applications du ferrocène

Les applications du ferrocène dans la chimie sont en effet vastes. De nouveaux catalyseurs complexes utilisant des dérivés ferrocéniques sont produits chaque jour. Des polymères aux catalyseurs, aux composés chiraux, le ferrocène a attiré l'intérêt de nombreux chimistes. Les possibilités d'employer ce composé sont illimitées; ainsi il y a beaucoup de domaines de recherche sur le ferrocène qui n'ont pas encore été explorés. Le ferrocène s'est

avéré être l'un des composés les plus utiles et les plus intrigants dans les composés organométalliques et a apporté un grand changement à la communauté chimique.

1.6.1. Synthèse de Chloro- et Fluorocarbonylferrocène comme intermédiaires

Le ferrocène est appliqué largement dans la chimie de fabrication des catalyseurs, des sondes et des dispositifs. Une grande partie de ces applications repose sur la propriété du ferrocène à subir une oxydation chimique dont la réduction est facile, ce qui est particulièrement utile pour les commutateurs et les indicateurs. Dans un solvant particulier, le ferrocène peut avoir la couleur de celle de son ion ferricénium. C'est le principe fondamental de la fabrication des sondes électrochimiques, impliquant le groupement ferrocénique.

Généralement, le chlorocarbonylferrocène a été employé comme intermédiaire dans la synthèse de certains de ces systèmes. Cependant, ce dérivé du ferrocène a quelques problèmes liés à sa production et ses applications. La formation du dérivé du chlorure d'acide (chlorocarbonylferrocène) est difficile et souvent obtenue à faible rendement à cause des difficultés liées à la substitution électrophile impliquée dans ce processus [66].

1.6.2. Le ferrocène en polymères

Les travaux de Karl Ziegler et Giulio Natta en 1953 ont permis de produire des catalyseurs utilisés dans la fabrication des polymères contenant des complexes de métaux de transition. Ziegler a constaté que les composés d'alkyle d'aluminium, combinés avec des complexes de métaux de transition ont permis de réaliser une merveilleuse polymérisation de l'éthylène pour produire des polymères lourds, qui ont été les précurseurs potentiels pour le développement d'une nouvelle céramique.

Les nouvelles méthodes de production des polymères lourds des complexes du ferrocène ont maintenant ouvert la voie pour plus de recherche dans ce secteur. Des chercheurs sont arrivés à synthétiser de nouveaux polymères.

Un des aspects intéressants de l'un de ces polymères est son comportement électrochromique. Ce polymère est aisément oxydé en solution à une coloration bleue. Ce polymère oxydé peut être de nouveau réduit en plongeant le film dans une solution d'hydrazine ou un autre agent réducteur différent [69]. Cette propriété d'électrochromicité du polymère ferrocénophane donne la possibilité à l'avenir de l'utiliser comme électrode de modification et dans les dispositifs d'affichage.

1.6.3. Utilisation des dérivés ferrocéniques en chimie pharmaceutique

Un autre domaine de recherche d'intérêt particulier pour l'industrie pharmaceutique et d'autres industries, est la préparation des dérivés du ferrocène pour l'utilisation en tant que catalyseurs chiraux. Le dérivé du ferrocène qui a au moins deux substituants différents dans le même cycle pentadiényle est un composé de chiralité planaire. Ivar Ugi a réalisé la première synthèse des ferrocènes disubstitués de chiralité planaire en 1970 à Munich, en Allemagne [67,68]. La synthèse des composés chiraux est développée, et une grande famille de produits d'intérêt pharmaceutique et industriel a été synthétisée.

Les expériences ont également montré que le ferrocène peut être utilisé dans le domaine croissant de la recherche pharmaceutique pour la synthèse des complexes, impliquant les Tc(V) et les Re(V) du ferrocenedithiocarboxylate ($\text{FcCS}_2 = [\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_5\text{CS}_2)(\text{C}_5\text{H}_5)]^+$) [70] et le ferrocène contenant un groupe de CS_2 , dont la structure a permis de réaliser des échanges simples ou multiples d'électrons. Ce comportement redox pourrait alors être utilisé dans la médecine nucléaire en tant qu'agent diagnostique ou thérapeutique. Plusieurs autres travaux en synthèse organique et organométallique ont développé des médicaments pour différentes maladies en utilisant les ferrocènes et ses dérivés.

2^{EME} PARTIE

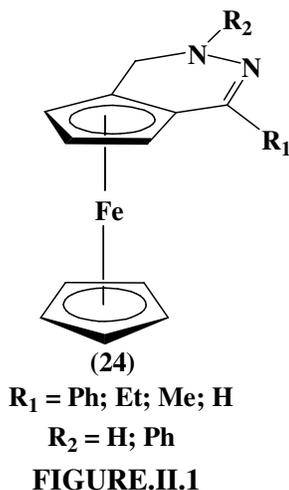
DISCUSSION

CHAPITRE II

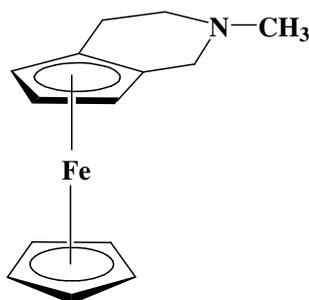
SYNTHÈSE ET CARACTÉRISATION DES N-ACYL-N'-ALKYLFERROCENYLMETHYLEHYDRAZIDES

II.1. Historique et stratégies de synthèse

L'objectif de notre travail dans la première partie de ce chapitre consiste à aborder les stratégies de synthèse de quelques hétérocycles ferrocéniques biazotés. Dans ces complexes, l'hétérocycle est accolé au cyclopentadièneyle² du ferrocène en position 1,2, comme le montre la figure .II.1.

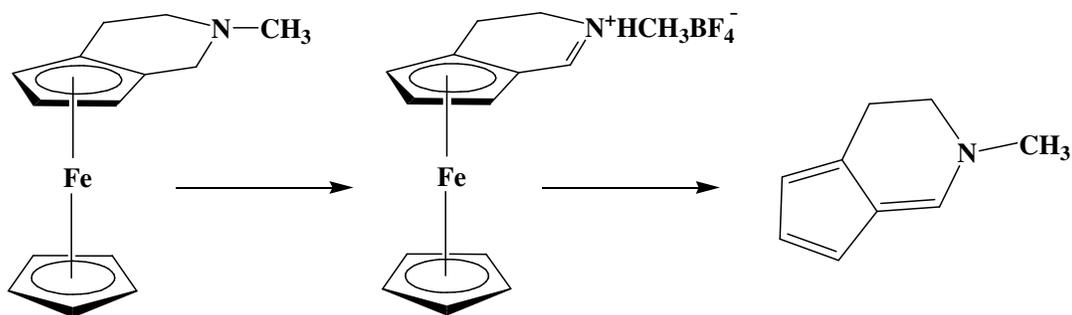


Nesmeyanov et ses collaborateurs sont les premiers qui ont publié en 1954 la synthèse de ce type de composés [71], selon la figure II.2.



premier hétérocycle ferrocénique synthétisé

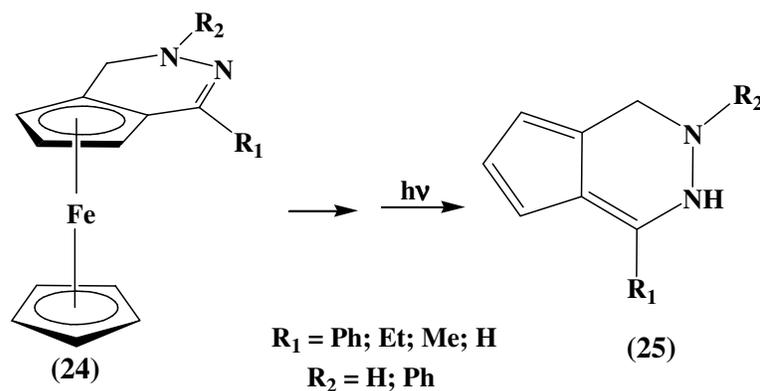
Après quelques années, I. U. Khand et ses collaborateurs ont réussi à préparer le sel peridineium par la réduction de l'hétérocycle ferrocénique présenté dans la figure.II.2. L'existence de la charge positive sur l'atome d'azote du sel imminium rend la molécule sensible à la photodégradation, en produisant une structure fulvénique [72], suivant le schéma.II.1.



SCHEMA.II.1

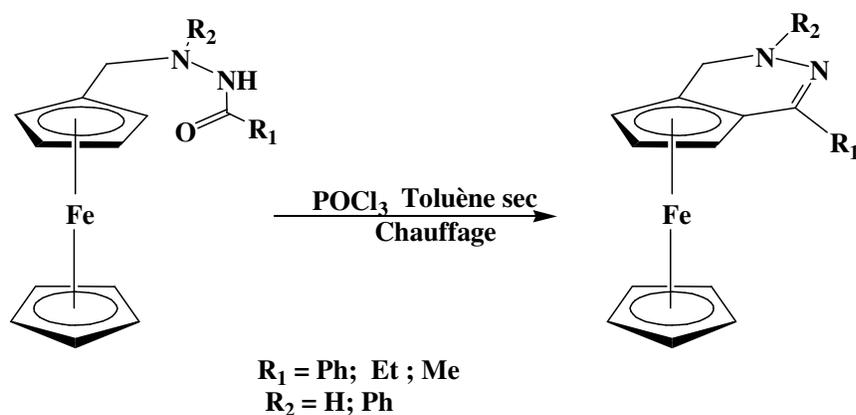
La réactivité de ces hétérocycles ferrocéniques envers la photodégradation par la lumière a permis de les utiliser dans la synthèse d'une large gamme de composés fulvéniques, difficilement synthétisables par voies ordinaires [72,73].

Dans ce travail, on propose d'élargir les chemins de synthèse des hétérocycles ferrocéniques, en synthétisant des sels hydrazinium ferrocéniques. La photodégradation de ces derniers doit produire les structures fulvéniques biazotées correspondantes, comme le montre le schéma.II.2



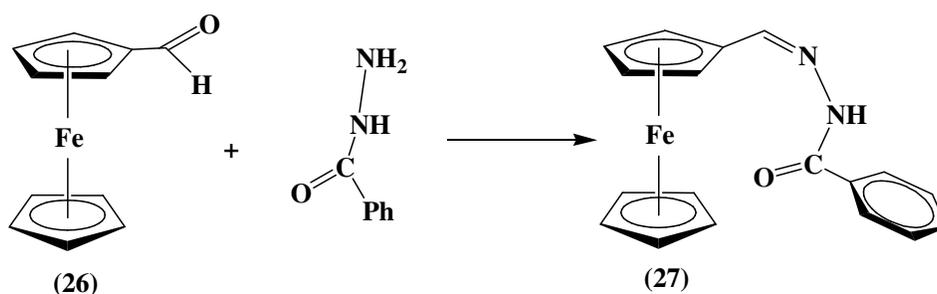
SCHEMA.II.2

Afin d'aboutir à la synthèse des ces hétérocycles ferrocéniques, on a proposé de préparer leurs hydrazides ferrocéniques correspondants qui peuvent subir une cyclisation, selon la réaction de Bitschler-Naperlaski (schéma II.3).



SCHEMA.II.3

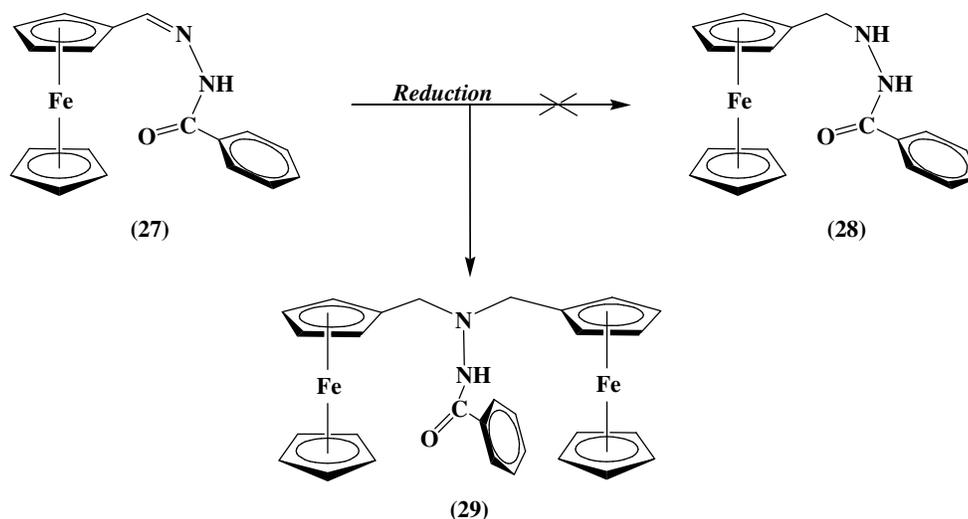
Historiquement, les tentatives de synthèse des hétérocycles ferrocéniques biazotés ont été établies par T. Lanez et P. L. Pauson [75]. Dans la première tentative, T. Lanez et Pauson ont essayé de cycliser le dérivé (27) déjà préparée en 1963 par F. D. Popp et J. A. Kirby [74] par la réaction de condensation de l'aldéhyde ferrocénique (26) et le benzoylhydrazide, selon la réaction suivante:



SCHEMA.II.4

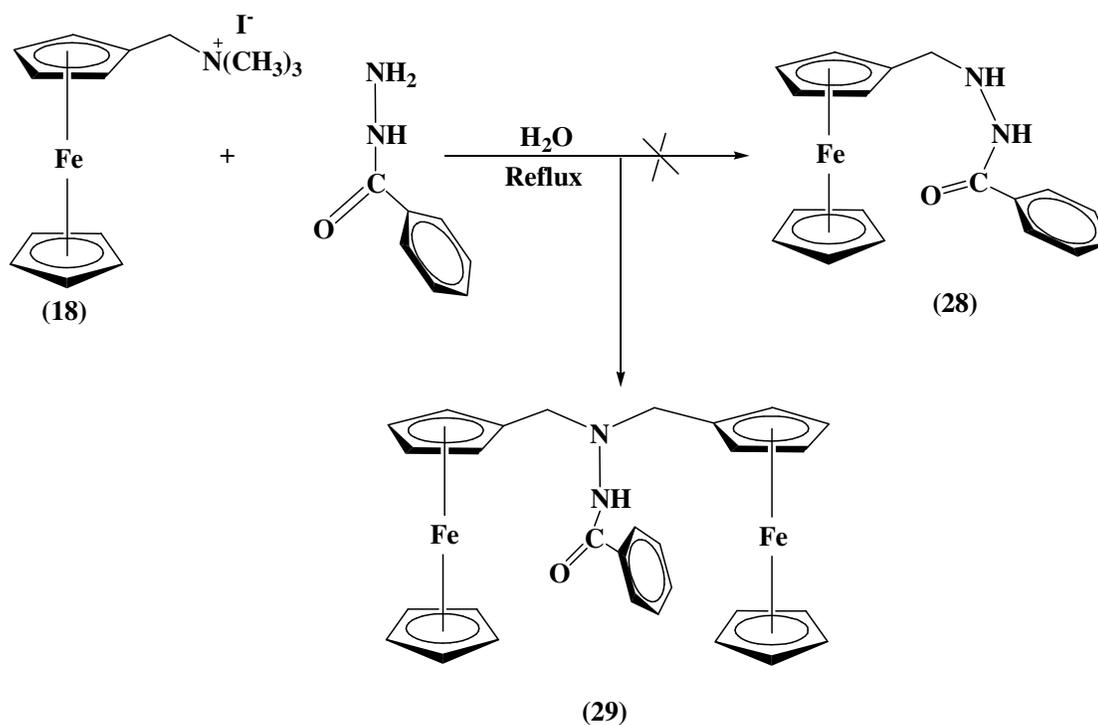
T. Lanez et P. L. Pauson ont utilisé, dans leur tentative de cyclisation, l'alcool amylique et l'éthanol absolu saturé par le chlorure d'hydrogène à 0°C, selon des conditions similaires à celles utilisées pour l'analogue benzénique [76]. L'oxychlorure de phosphore a été aussi utilisé sous différentes conditions.

Les difficultés rencontrées au cours de la cyclisation de ferrocénylméthylidènbenzoylhydrazide (27), selon Lanez et ses collaborateurs, peuvent être liées à la présence de la double liaison carbone-azote dans la molécule. La réduction de cette liaison réalisée par T. Lanez, en utilisant le borohydride de sodium a révélé la formation du composé biferrocénique indésirable (29) comme le montre le schéma.II.5. Différents réactifs de réduction sont utilisés, mais en aucun cas l'hydrazide (28) n'a été isolé [75].



SCHEMA.II.5

Dans une deuxième tentative, T. Lanez a essayé de préparer l'hydrazide (28) par la réaction de benzoylhydrazide avec le sel quaternaire (18), selon le schéma.II.6 [75].



SCHEMA.II.6

La grande réactivité de l'atome d'azote aminique (en position α par rapport au groupement ferrocényle) dans les molécules (27) et (28) mène à la formation des dimères ferrocéniques (29), et gêne la réaction de cyclisation qui doit produire les hétérocycles (24) désirés. Pour inhiber cette réactivité, on a proposé de substituer l'hydrogène de l'atome d'azote aminique par un cycle

benzénique. Les trois hydrazides ferrocéniques qui seront obtenus (figure.II.3) seront utilisés en tant que réactifs pour la synthèse des hétérocycles ferrocéniques.

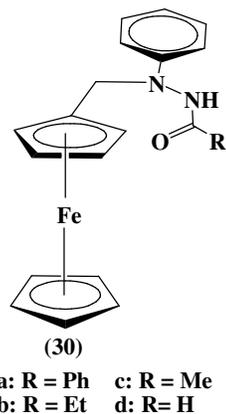
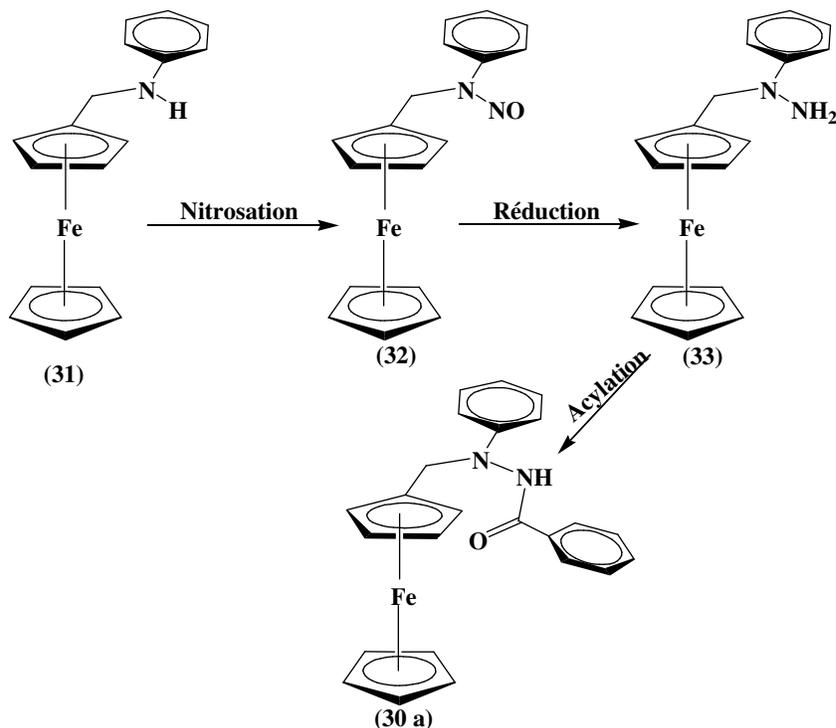


FIGURE.II.3

II.2. Synthèse et détermination structurale de N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylbenzohydrazide (30a)

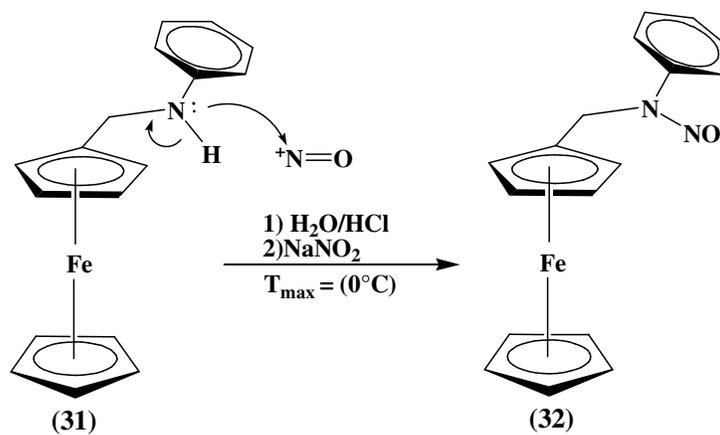
II.2.1. Tentative de synthèse par nitrosation

L'essai de synthèse du dérivé (30a) consiste à réaliser une nitrosation de ferrocénylméthylaniline (31) suivie par une réduction puis une acylation comme l'indique le schéma.II.7.



SCHEMA.II.7

La synthèse de N-ferrocénylméthyl-N-Nitrosoaniline (**32**) est réalisée par l'action du nitrite de sodium sur le méthylferrocéylaniline (**31**) en milieu aqueux, fortement acide en utilisant des conditions similaires à celles publiées par Hartman, Babcock et Peterson [77-79], selon le schéma suivant:

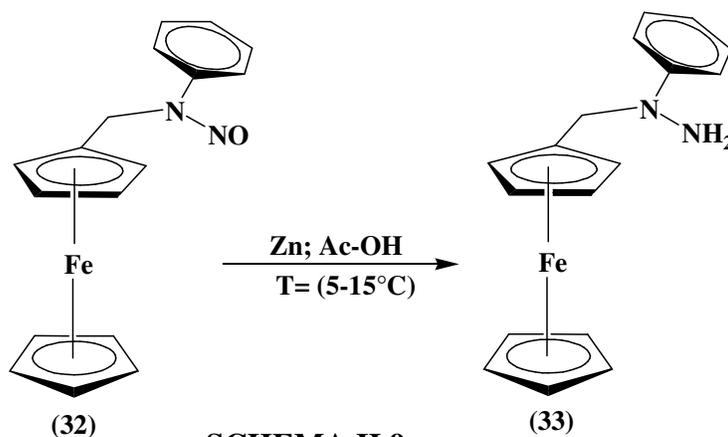


SCHEMA.II.8

A cause du caractère exothermique de la réaction de nitrosation d'une part, et de l'instabilité thermodynamique de l'ion nitrosonium d'autre part, le réacteur chimique est placé dans un bain glace-sel. La solution de nitrite de sodium est additionnée goutte à goutte au mélange acide chlorhydrique / méthylferrocéylaniline, de telle façon que la température n'excède pas 0°C.

Le suivi de la réaction de nitrosation par C.C.M. a montré la formation d'un seul produit avec une conversion totale.

Le produit de nitrosation est réduit immédiatement par le zinc dans l'acide acétique selon la procédure déjà publiée dans la littérature [78,80], (schéma.II.9).



SCHEMA.II.9

Ce chemin réactionnel est abandonné à cause de l'apparition de plusieurs produits lors de la réduction, ainsi que les difficultés de séparation dues aux propriétés physicochimiques très proches des produits obtenus.

II.2.2. Synthèse via le sel quaternaire (18)

Le groupement triméthylamine du sel quaternaire (18), comme l'indique le figure.II.4, lui confère une haute réactivité vis-à-vis des attaques nucléophiles.

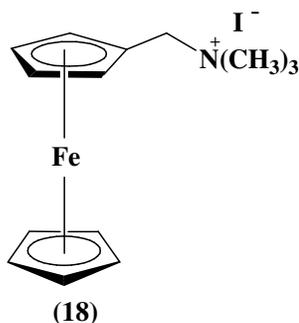


FIGURE.II.4

Cette propriété a permis de préparer l'hydrazide (30) par l'action de N'-phénylbenzohydrazide (34) qui porte deux sites. Le plus actif, l'azote phénylique, permet d'orienter la réaction avec le sel quaternaire (18).

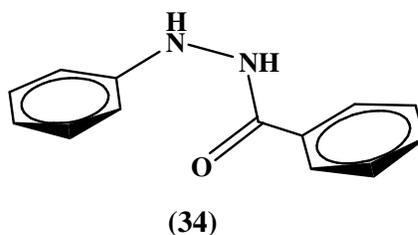
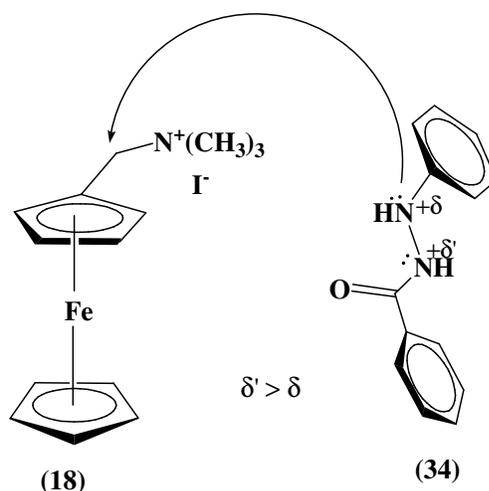


FIGURE.II.5

L'effet nucléophile de l'atome d'azote amidique est très faible comparé à celui de l'atome d'azote aminique [72, 73, 75, 88]. Ce réactif (34) peut donc se comporter comme une amine aromatique vis-à-vis de la réaction avec le sel quaternaire (18). Des travaux antérieurs ont montré que l'azote des amines aromatiques telles que l'aniline, réagissent facilement avec l'iodure du ferrocénylméthyltriméthylammonium [71,72].

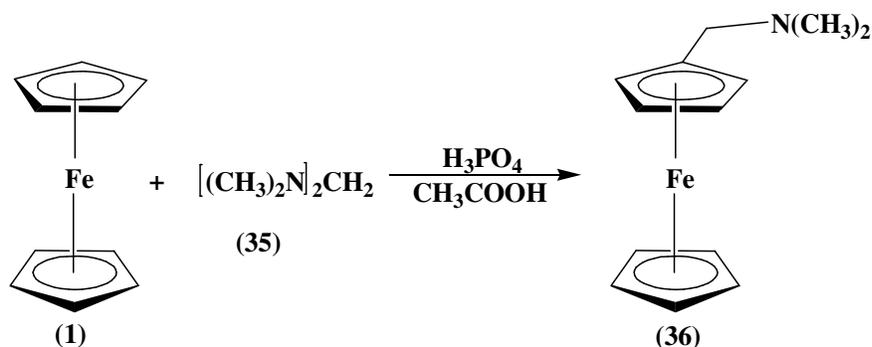
Le chemin de synthèse choisi, consiste donc à préparer le sel quaternaire de l'iodure du ferrocénylméthyltriméthylamonium (**18**) en premier temps, et de le faire réagir avec le N'-phénylbenzohydrazide (**34**) dans un deuxième temps, suivant le schéma.II.10.



SCHEMA.II.10

Le sel quaternaire (**18**) est préparé selon la méthode de Lindsay et Hauser [71,54], modifiée légèrement par Osgerby et Pauson [82]. Cette préparation est réalisée en deux étapes:

Dans la première, l'attaque du réactif de Mannich sur le ferrocène est catalysée par l'acide phosphorique en utilisant l'acide acétique comme solvant [55] comme le montre le schéma.II.11.



SCHEMA.II.11

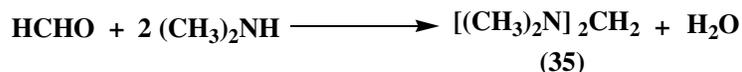
Le réactif de Mannich réagit uniquement avec l'un des deux cycles en donnant le composé monosubstitué (**36**) facilement séparable et avec un rendement appréciable.

Dans la deuxième étape, on fait réagir le composé (**36**) avec l'iodométhane pour donner l'iodure du ferrocénylméthyltriméthylamonium (**18**) thermodynamiquement stable et suffisamment pur pour l'usage dans d'autres réactions [81].

Ces propriétés précitées donnent au composé (18) une grande importance en synthèse organique.

II.2.2.1. Synthèse du réactif de Mannich (35)

Le réactif de Mannich (35) est synthétisé par la condensation de diméthylamine avec le formaldéhyde [54], à une température inférieure à 15°C (schéma.II.12).



SCHEMA.II.12

Le spectre infrarouge du réactif de Mannich (35) est caractérisé par les bandes d'adsorptions spécifiques au groupement : CH₂, N-CH₃, et C-N, successivement à 750, 1045.3, 1020 et 1259 cm⁻¹.

Le spectre RMN ¹H est caractérisé par deux pics à 2.20 ppm relatifs aux douze protons de quatre groupements méthyle et un pic à 2.70 ppm relatif aux deux protons du groupement méthylène.

Le spectre RMN ¹³C montre clairement un signal à 42.66 ppm relatif au groupement méthyle, et un autre pic à 83.33 ppm correspondant au groupement méthylène.

II.2.2.2. Synthèse de l'amine ferrocénylméthyltriméthylamine (36)

L'amine tertiaire (36) est préparée par la réaction entre le réactif de Mannich (35) et le ferrocène (1) dans un mélange d'acide acétique glacial et l'acide phosphorique selon la méthode d'Osgerby et Pauson [82].

La structure de l'amine ferrocénylméthyltriméthylamine (36) est confirmée par les méthodes spectrales suivantes :

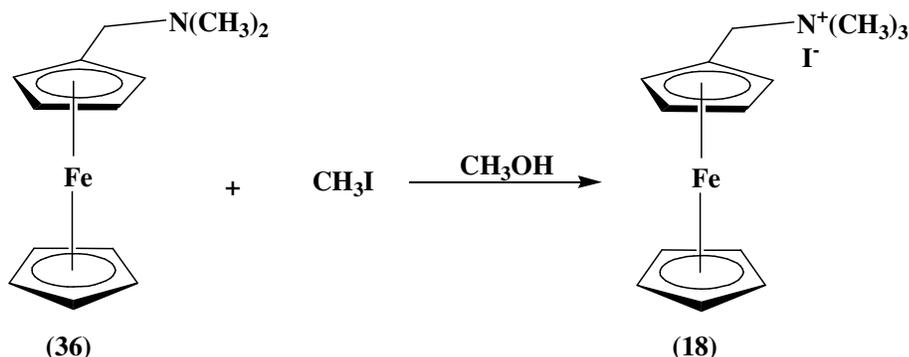
Le spectre RMN ¹H montre quatre signaux à 2.14, 3.24, 4.07, 4.14 ppm, correspondant successivement aux six hydrogènes de deux groupements méthyle, aux deux hydrogènes du groupement méthylène, aux cinq hydrogènes du cycle pentadiényle non substitué et aux quatre hydrogènes du cycle pentadiényle aminométhylé.

Le spectre RMN ¹³C présente deux signaux à 44.76 et 59.14, correspondant successivement aux carbones de deux méthyles et au carbone du groupement méthylène. Quatre autres signaux à 83.15, 70.04, 67.97 et à 68.43 ppm caractérisent les carbones de ferrocényle.

II.2.2.3. Synthèse de l'iodure de ferrocénylméthyltriméthylamonium (18)

L'iodure du ferrocénylméthyltriméthylamonium (18) est préparé par l'ajout d'un excès

d'iodométhane à une solution de l'amine tertiaire (36) dans le méthanol [49], selon le schéma.II.13.



SCHEMA.II.13

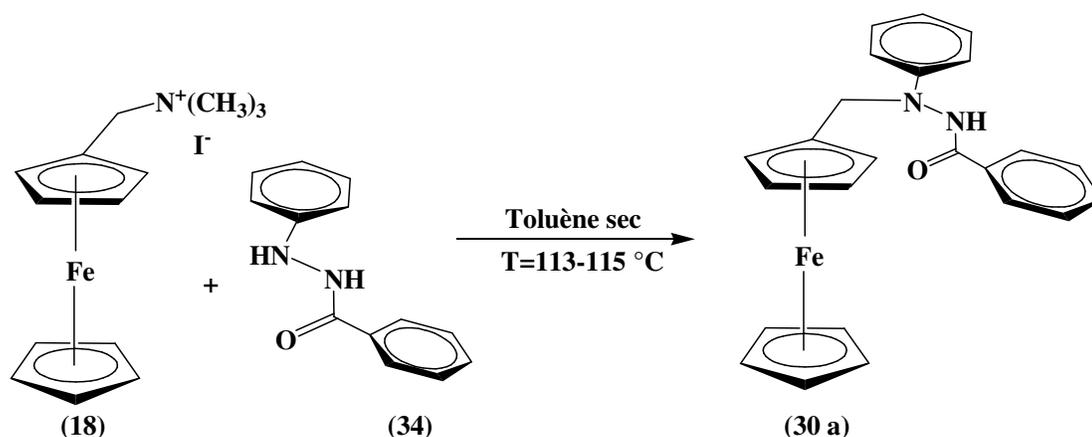
Le spectre RMN ¹H du sel quaternaire (18) présente cinq signaux caractéristiques : le premier à 3.26 ppm représente les neuf protons du groupement méthyle, le deuxième à 4.26 ppm relatif aux cinq protons de cyclopentadièneyle non substitué, le troisième et le quatrième à 4.29, 4.56 ppm correspondent aux quatre protons de cyclopentadièneyle substitué, et un signal relatif aux deux protons du groupement méthylène à 4.87 ppm.

Le spectre RMN ¹³C montre cinq signaux, le premier à 52.68 ppm équivalent aux 9 carbones de méthyle, le deuxième à 67.16 relatif au carbone du groupement méthylène, et dix signaux à 69.63, 70.71 et 72.29 ppm relatifs aux neuf carbones de ferrocène.

II.2.2.4. Synthèse de N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylbenzohydrazide (30a)

Le dérivé N'-ferrocénylméthyl-N'-phenylbenzohydrazide (30a) est préparé par la réaction de l'iodure de ferrocénylméthyltriméthylamonium (18) et le N'-phénylbenzohydrazide (34) [83] dans le toluène ou l'eau bouillante.

Le choix du solvant est extrêmement important. L'utilisation de l'eau bouillante, sous une bonne agitation magnétique a mené à la disparition complète des réactifs au bout de 20 minutes. L'inconvénient de cette réaction est la formation simultanée de deux produits, ce qui diminue le rendement et complique l'obtention du produit désiré à l'état pur. Ainsi, l'utilisation du toluène sec fraîchement distillé à une température du réacteur d'environ 115°C mène à la formation d'un seul produit avec un rendement de 82 %, dans une durée d'environ 8 heures. schéma.II.14.



SCHEMA.II.14

II.2.3. Etude spectroscopique

II.2.3.1. Etude par RMN ^{13}C et DEPT:

La comparaison du spectre RMN ^{13}C avec le DEPT nous a permis de déterminer les différents types de carbones dans la molécule. Les quatre pics sur le spectre RMN ^{13}C à 81.41, 133.08, 148.43 et à 166.57 sont tous des carbones quaternaires relatifs, respectivement aux carbones du groupement ferrocényle, au carbone du cycle benzénique lié au groupement carbonyle, au carbone du cycle benzénique lié à l'atome d'azote et au carbone du groupement carbonyle.

Le pic du groupement méthylène, situé à 51.17 ppm est facilement détecté par son orientation vers le bas dans le spectre de DEPT.

L'étude du spectre de RMN ^{13}C et du DEPT montre également d'une façon très claire la présence de deux cycles benzéniques. Le cycle lié à l'atome d'azote est caractérisé par le pic de son carbone quaternaire à 148.43 ppm et les pics de ses autres carbones à 113.62, 129.34, 120.03 ppm. Le cycle lié au carbonyle est caractérisé par le pic de son carbone quaternaire à 133.08 ppm et les pics de ses autres carbones à 127.26; 128.30; 132.16 ppm.

Les pics relatifs aux carbones ferrocéniques apparaissent à 68.92 ppm pour le pentadiényle non substitué et à 68.92 et 70.05 ppm pour les carbones méthiniques du cycle pentadiényle substitué.

II.2.3.2. Etude par RMN 1H

Le spectre RMN 1H du dérivé (30a) montre un signal singulet à 4.18 ppm correspondant aux cinq protons du cycle cyclopentadiényle non substitué. Les hydrogènes du cyclopentadiényle substitué sont illustrés par deux singulets à 4.14 et à 4.21 ppm ($J_3 = 21.2 \text{ Hz}$).

Les deux protons du groupement méthylène se manifestent par un signal à 4.60 ppm sous forme d'un singulet.

Les pics situés dans la zone aromatique allant de 6.8 à 7.5 ppm sont relatifs aux 10 protons des deux cycles benzéniques et au proton de l'atome d'azote.

Les hydrogènes du cycle benzénique lié au carbonyle apparaissent en ppm à 7.73 (doublet), 7.54 (triplet), 7.44 (triplet).

Les hydrogènes du cycle benzénique lié à l'azote apparaissent en ppm 6.86 à (triplet), à 6.97 (doublet), et à 7.27 (triplet), tandis que l'hydrogène de l'atome d'azote apparaît à 7.62 ppm.

II.2.3.3. Etude par SM

Le spectre de masse de l'échantillon (**30a**) en mode electrospray positif, représenté sur la Figure.II.5 montre la présence de plusieurs pics attribuables au composé N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylbenzohydrazide (**30a**) recherché.

Plusieurs adduits sont utilisés pour vérifier la masse molaire par la technique electrospray en mode positif. Celle-ci a donné les résultats représenté par la figure si dessous :

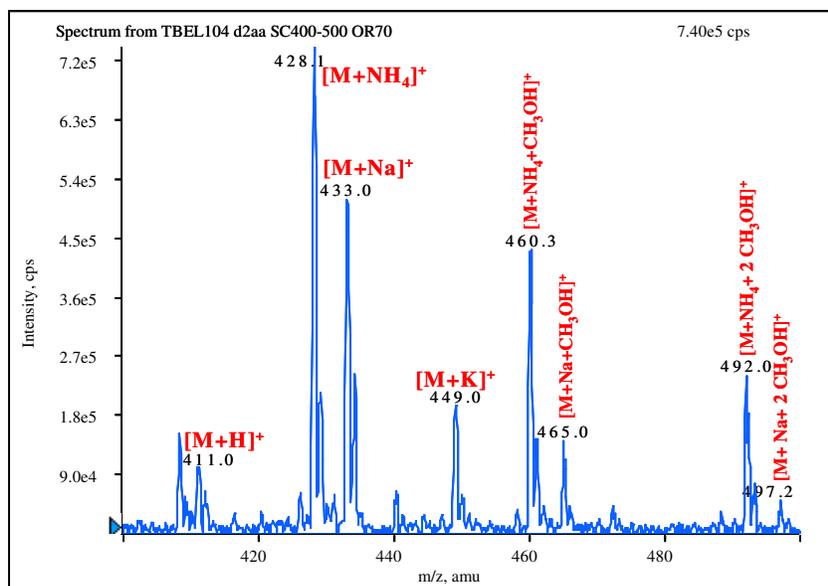


FIGURE.II.6

Spectre de masse après ionisation electrospray en mode positif de l'échantillon (**30a**).

La structure de l'ion m/z 411 est étudiée en MS/MS et les hypothèses de décomposition de l'ion pseudo-moléculaire $[M+H]^+$ du produit N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylbenzohydrazide (**30a**) est confrontée au spectre des fragments ioniques obtenus (figure.II.7).

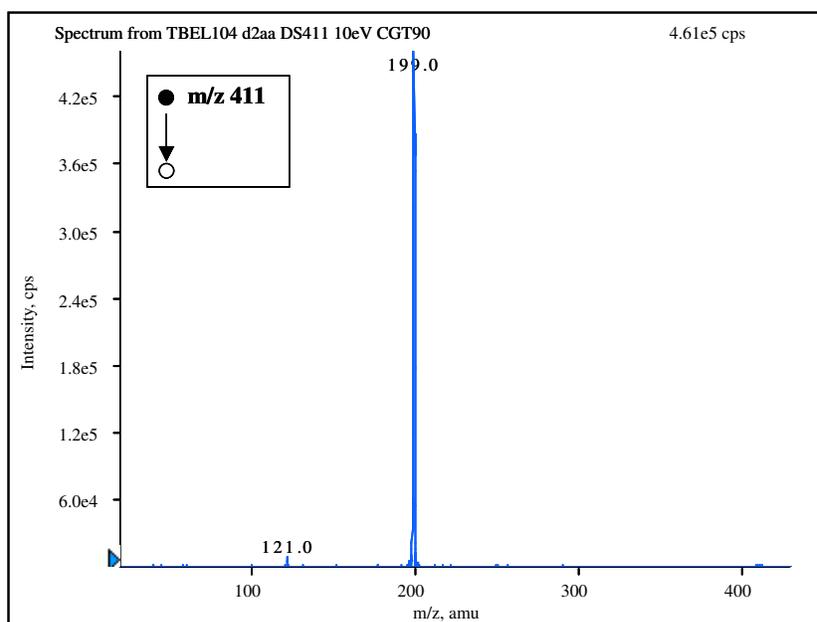
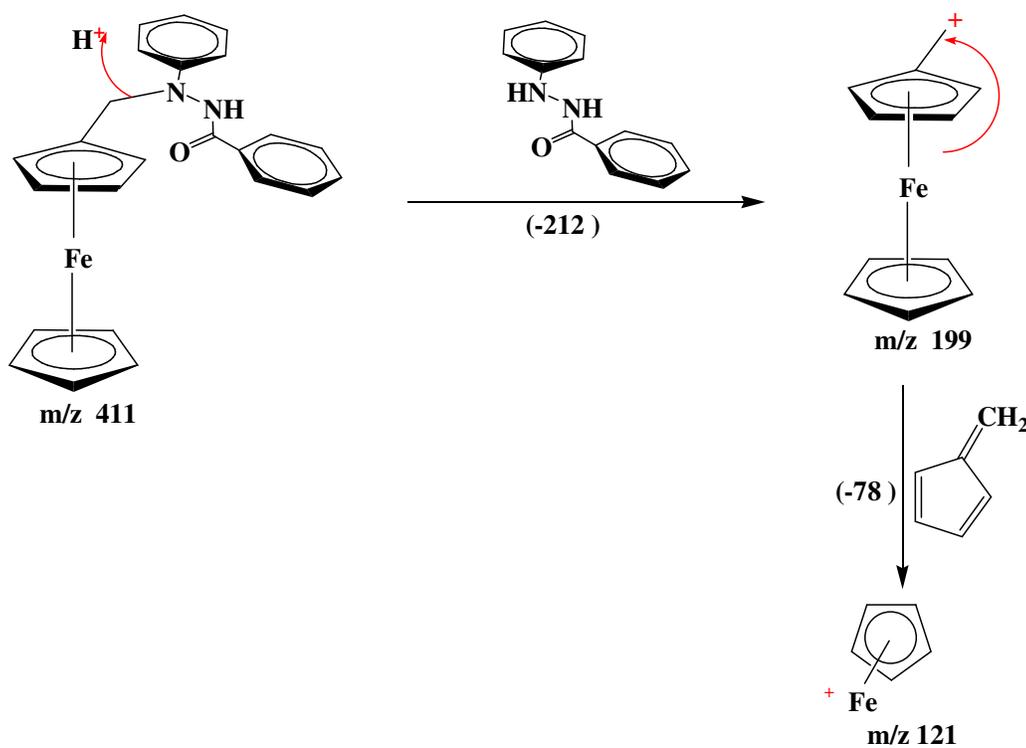


FIGURE.II.7

Spectre des ions fragments (MS/MS) de l'ion m/z 411 ($E_{\text{collision}}$: 10eV ; CGT 90).

Les différents mécanismes proposés pour la fragmentation des ions observés dans le spectre MS/MS sont donnés selon le schéma ci-dessous :



SCHEMA.II.15

Les nombreux adduits observés lors de l'ionisation electrospray en mode positif du composé N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylbenzohydrazide (**30a**) permettent de conclure que le

composé présent en solution contient un atome de fer et que son poids moléculaire monoisotopique est 408 Da. Les hypothèses de décomposition de l'ion pseudo-moléculaire $[M+H]^+$ du composé (**30a**) sont cohérentes avec le spectre MS/MS de l'ion m/z 411, observé en spectrométrie de masse après ionisation electrospray en mode positif.

II.2.4. Études structurale

II.2.4.1. Étude structurale par diffraction aux rayons X

Les cristaux de N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylbenzohydrazide (**30a**) sont obtenus par le refroidissement lent d'une solution de ce dernier dans l'éthanol aqueux. Un monocristal de coloration jaune-orange du dérivé (**30a**) a été alors monté sur une fibre de verre et transféré à un diffractomètre de Bruker-AXS CCD 1000.

II.2.4.1.1. Etude radiocristallographique

La collection des données a été réalisée à une température ambiante sur un diffractomètre de Bruker-AXS CCD 1000 à Enraf Nonius CAD4, utilisant la radiation K_{α} de Mo ($\lambda = 0.71073$ Å) d'un monochromateur à lame de graphite, selon le mode de balayage $w/2\theta$, dans un domaine angulaire en θ allant de 3.4° à 30° sur un monocristal de dimensions $(0.02 \times 0.05 \times 0.6)$ mm³. Les paramètres cristallins sont affinés à partir de 25 réflexions indépendantes.

Seules les réflexions vérifiant la condition $I \geq 2\sigma(I)$ qui ont été retenues pour la détermination et l'affinement de la structure. La collection des données a été réalisée à une température ambiante à l'aide du programme CAD4-EXPRESS. Les données cristallographiques et les conditions d'enregistrement sont présentées dans le tableau I.

II.2.4.1.2. Résolution et affinement de la structure

La structure a été déterminée après traitement de l'ensemble des données de diffraction du dérivé N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylbenzohydrazide (**30a**) à l'aide du logiciel WingX [84], où le modèle structural a été proposé par les méthodes directes à l'aide du programme Sir (2002) [85].

La structure, résolue par la méthode de l'atome lourd qui est appliquée à la matrice de Patterson, a permis de localiser les atomes de carbone, d'hydrogène, d'oxygène, d'azote et de fer.

L'affinement des positions de tous les atomes en tenant compte des facteurs d'agitation thermique anisotropes est une corrélation d'absorption atomique semi-quantique avec le programme DIFABS [86] ont amélioré les résultats d'affinement :

($R = 2.28\%$, $R_w = 5.3\%$, $GOOF = 1.118$).

Les conditions d'enregistrement des intensités diffractées, les données cristallographiques et les résultats des affinements sont rassemblés dans le tableau 1.

Tableau 1: données cristallographiques et conditions d'enregistrement

Formule	$C_{24}H_{22}FeN_2O$
Masse Molaire (g/mole)	410.29
Système cristallin	Orthorhombique
Groupe d'espace, N°	Pbca
Z	8
Dimensions du cristal (mm^3)	0.02x0.05x0.6
Dimensions de cellules d'unité	a = 37.967(4) Å b = 10.352(1) Å c = 9.587(1) Å
F(000)	1712
Collection d'adsorption	Semi-empirique
Réflexions indépendantes	2678[R(int) = 0.1060]
Nombre de réflexions mesurées	15544
Densité (calculée) mg/m^3	1.447
Chaîne de θ pour la collecte de données	5.16 à 23.25°
Index finals de R [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0525$, $wR_2 = 0.1009$
Index de R (toutes les données)	$R_1 = 0.0835$, $wR_2 = 0.1093$
La plus grande crête et le trou de diff.	0.348 et - 0.377 e Å

Tous les calculs ont été effectués à l'aide de la chaîne du programme WingX et les illustrations graphiques ont été réalisées à l'aide des programmes de dessin MERCURY [87] et DIAMOND [89]. La structure moléculaire du dérivé d'hydrazide (**30a**) a été alors établie [90] (figure.II.8).

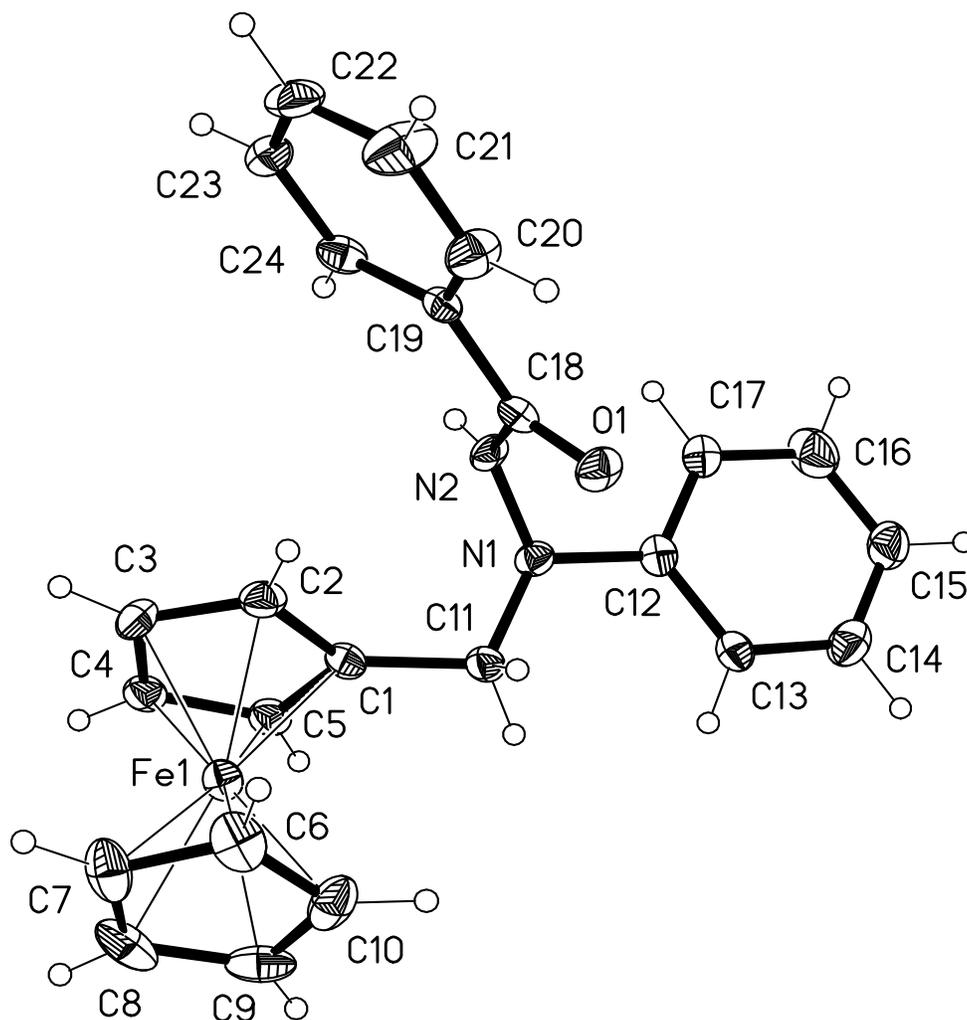


FIGURE.II.8

Vue en perspective de l'unité asymétrique N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylbenzohydrazide (**30a**)

II.2.4.2. Etude par modélisation moléculaire

Les calculs ont été effectués en utilisant la modélisation moléculaire (mécanique moléculaire, dynamique moléculaire), avec le logiciel P.C.M. (6.1) [91] sur un PC (pentium .IV). La mécanique moléculaire est une méthode pour la détermination de la structure qui emploie la mécanique quantique (VESCF) dans une séquence interactive est basée sur le champ MM2 d'Allinger [92]. Ces calculs utilisent des simulations «Monte Carlo» et l'algorithme Metropolis [93].

La méthode de la recherche conformationnelle inclut des recherches systématiques et des recherches aléatoires, en utilisant les coordonnées internes (angle de torsion) et les coordonnées externes (coordonnées cartésiennes). Elle est basée sur la mécanique moléculaire.

L'énergie a été calculée par le logiciel PCM avec les options suivantes : DP-DP (dipôle-dipôle), SCF (Self-Consistent Field), RHF (Restricted Hartree Fock).

Les algorithmes de minimisation utilisés à plusieurs reprises dans le calcul de la conformation privilégiée sont dans l'ordre suivant : la plus grande pente (steepest-descent), le gradient conjugué (conjugate gradient) et Newton-Raphson; on arrête les procédures de calcul lorsque l'énergie minimale obtenue reste constante.

Nous avons utilisé aussi la dynamique moléculaire pour la recherche conformationnelle, avec les options de calcul suivantes : 1000 K sous vide, le pas d'intégration 0,001 ps, le temps de relaxation 0,1 ps. Puis en se basant sur ces calculs et la distribution de Boltzmann [94], notre but est de déterminer ensuite toutes les conformations à basse énergie. Les populations de Boltzmann des conformères sont basées sur les énergies stériques.

Pour le N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylbenzohydrazide (**30a**), nous avons trouvé deux conformères à l'équilibre. Tandis que le groupement carbonyle est "exo" par rapport au ferrocène pour le premier conformère et "endo" pour le deuxième conformère.

Ces calculs qui utilisent le champ de force MM2 indiquent une différence de 1.14 kcal/mol entre le conformère minoritaire "endo" et le conformère majoritaire "exo", qui correspond à un rapport d'équilibre de 43 : 57. Le conformère majoritaire obtenu par le calcul est similaire à celui obtenu par la diffraction des rayons X (figure.II.8). Nous avons trouvé une bonne corrélation entre les valeurs calculées et les valeurs expérimentales, l'écart varie de 0.01 à 0.05 Å pour les distances et de 0.1 à 2.6° pour les angles (Tableaux 2 et 3). Cette molécule a une mobilité conformationnelle très faible par rapport aux autres macrocycles de types macrolides. En effet, dans une fenêtre énergétique de 2 kcal/mol, nous avons trouvé seulement deux conformations privilégiées [95-96].

Tableau 2. distances attachées choisies en angström

Atomes AB	Longueur (RX)	Longueur (MM)	Espace
C1-C2	1.42	1.41	0.01
C1- C5	1.43	1.41	0.02
C1- C11	1.50	1.50	0.00
C1-Fe1	2.04	2.03	0.01
C2-C3	1.42	1.40	0.02
C2-Fe1	2.02	2.03	0.01
C3- C4	1.42	1.40	0.02
C3-Fe1	2.04	2.04	0.00
C4-C5	1.41	1.40	0.01
Fe1-C6	2.04	2.04	0.00
Fe1-C7	2.04	2.03	0.01
C11-N1	1.47	1.46	0.01
C12-C17	1.40	1.41	0.01
C12-C13	1.39	1.41	0.02
C12-N1	1.42	1.42	0.00
C13-C14	1.39	1.40	0.01
C14-C15	1.37	1.40	0.03
N1-n2	1.41	1.47	0.06
N2-N18	1.35	1.37	0.02
C18-O1	1.23	1.23	0.00
C18- C19	1.50	1.49	0.01
C19-C24	1.39	1.41	0.02
C19-C20	1.39	1.41	0.02

Tableau 3. Angles choisis en degrés

Atomes ABC	Angle (RX)	Angle (millimètre)	Espace
C2-C1-C5	106.7	107.9	1.2
C2-C1-C11	126.6	125.6	1.0
C5-C1-C11	126.6	126.5	0.1
C2-C1-Fe1	068.8	069.9	1.1
C11-C1-Fe1	126.4	124.6	1.8
C3-C2-C1	108.7	108.1	0.6
C3-C2-Fe1	070.2	070.4	0.2
C1-C2-Fe1	070.2	069.6	0.6
C2-C3-C4	108.0	107.9	0.1
C2-C3-Fe1	069.0	069.6	0.6
C5-C4-C3	107.5	108.1	0.6
C2-Fe1-C3	040.8	040.3	0.5
C5-Fe1-C3	068.3	067.7	0.6
C9-C8-C7	107.6	108.0	0.4
C8-C9-C10	108.8	108.0	0.8
N1-C11-C1	110.4	112.2	1.8
C17-C12-C13	118.4	117.4	1.0
C17-C12-N1	118.6	120.6	2.0
C13-C12-N1	122.8	122.0	0.8
C14-C13-C12	119.6	121.3	1.7
O1-C18-N2	121.9	119.3	2.6
O1-C18-C19	121.9	119.8	2.1
C24-C19-C20	118.8	118.7	0.1

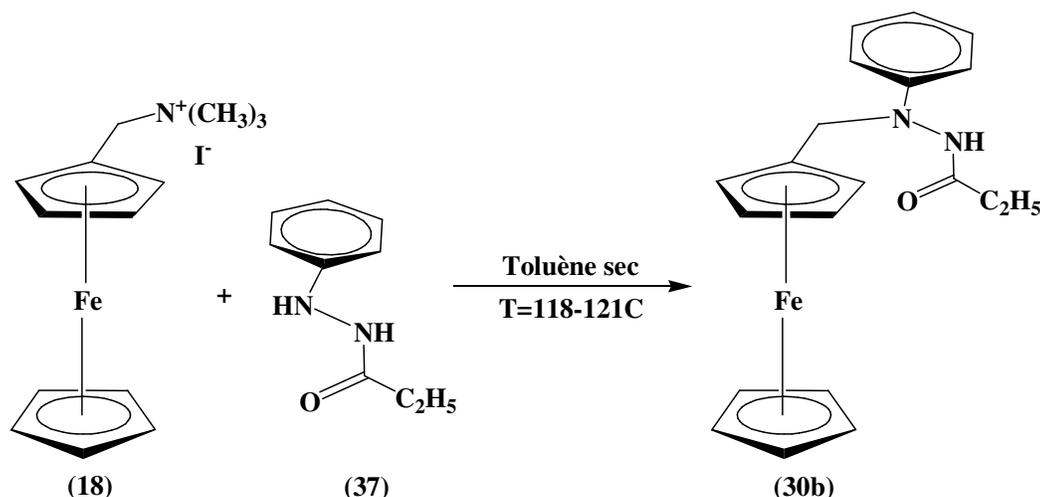
II.3. Synthèse et caractérisation de N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylpropionohydrazide (30b)

II.3.1. Synthèse

Le dérivé N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylpropionohydrazide (**30b**) est préparé à partir du sel quaternaire de l'iodure de ferrocénylméthyltriméthylamonium (**18**), selon un chemin de synthèse constitué de deux étapes :

La première étape consiste à traiter le phénylhydrazine par l'anhydride propionique pour donner le N'-phénylpropionohydrazide (**37**) [97].

La deuxième étape consiste à faire réagir le N'-phénylpropionohydrazide (**37**) avec le l'iodure de ferrocénylméthyltriméthylamonium (**18**), selon le chemin réactionnel illustré dans le schéma.II.16:



SCHEMA.II.16

Le dérivé (**30b**) est thermiquement moins stable, comparé avec celui de l'analogue (**30a**). La purification du nouveau composé (**30b**) par cristallisation a été gênée par son instabilité thermique et thermodynamique en solution. Cependant, le produit (**30b**) est purifié par flash chromatographique sur colonne, en utilisant des solvants plus ou moins volatiles.

II.3.2. Etude spectroscopique

L'examen des spectres RMN ^{13}C et RMN ^1H de N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylpropionohydrazide (**30b**) montre que chaque pic est divisé en deux pics très voisins; cela peut être expliqué par l'existence de deux conformères qui diffèrent par l'orientation de leurs groupements carbonyle. La technique d'intégration des pics du spectre RMN ^1H a permis de

distinguer les spectres de chaque conformère et de déterminer la structure majoritaire et la structure minoritaire.

II.3.2.1. Etude par RMN ^1H

Le signal du groupement méthyle est sous forme de deux triplets : le premier apparaît à 1.00 ppm avec une intégration de 1.71 correspondant au produit majoritaire, tandis que le deuxième apparaît à 1.18 ppm avec une intégration de 1.23.

Un autre signal apparaît dans l'intervalle 2.16-2.26 ppm sous forme d'un multiplet correspond aux deux protons du groupement méthylène α -carbonylique. Cette multiplicité est due à l'encombrement des signaux du groupement méthylène des deux conformères.

Un autre signal constitué de deux singulets apparaît à 4.48 et 4.53 relatif aux deux protons du groupement méthylène lié au ferrocène.

Les signaux situés dans l'intervalle, allant de 4.04 à 4.26 ppm sont relatifs aux neuf protons du groupement ferrocényle. L'hydrogène lié à l'atome d'azote apparaît pour les deux conformères à 6.70 et 7.05 ppm,

Deux multiplets dans les intervalles 6.81-6.94 et 7.24 -7.31 ppm sont relatifs aux cinq protons du cycle benzénique des deux conformères.

L'orientation de l'oxygène du carbonyle vers l'atome du fer favorise l'effet inductif envers les hydrogènes des groupements éthyle et méthyle voisins (figure.II.9), et correspond dans notre cas au produit minoritaire.

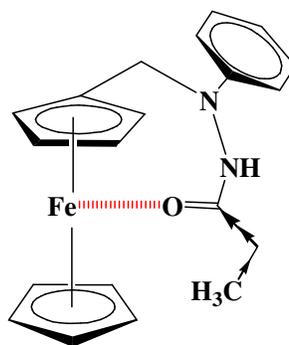


FIGURE.II.9

La forme la plus probable du conformère minoritaire

II.3.2.2. Etude par RMN ^{13}C

Le spectre de RMN ^{13}C caractéristique de chaque conformère est déterminé en se basant sur les corrélations avec des produits similaires. La figure.II.10 résume les pics du spectre de chaque molécule des deux conformères.

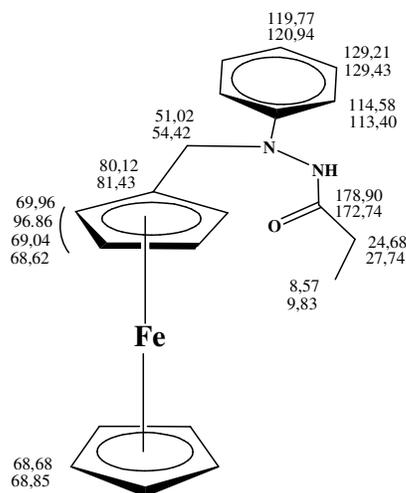


FIGURE.II.10

spectre R.M.N. ^{13}C des deux conformères de N'-ferrocénylméthyl-N'-phenylpropionohydrazide (**30b**)

II.3.2.3. Etude par SM

Le spectre de masse de l'échantillon (**30b**) enregistré sur la gamme m/z 360-405 (Figure.II.11) et sur la gamme m/z 700-800 (Figure.II.12) indique la présence de nombreux pics qui peuvent être attribués au composé recherché.

Les dimères observés sur le spectre de masse sont des dimères non covalents formés lors du processus d'ionisation electrospray.

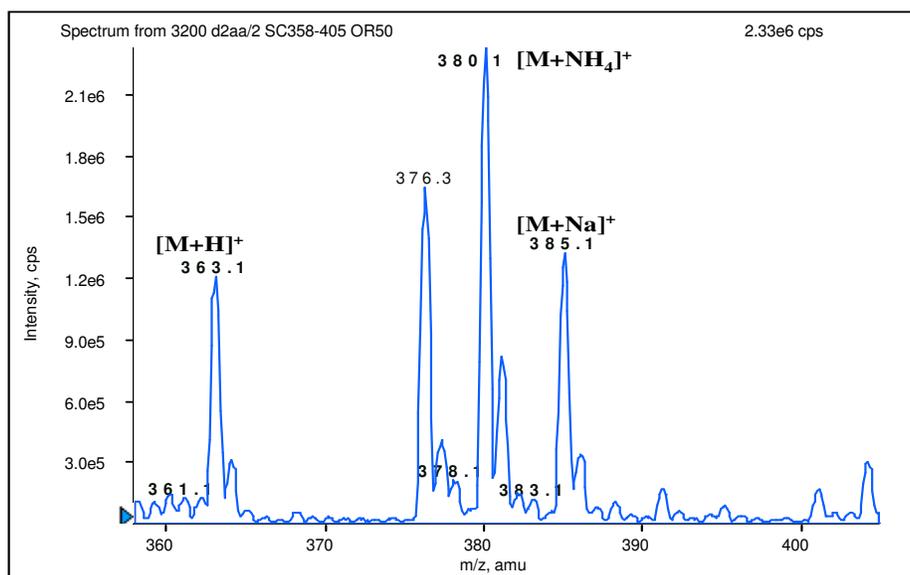


FIGURE .II.11

Spectre de masse en mode electrospray positif de (**30b**) sur la gamme m/z 360-405. L'ion m/z 376 est issu d'une pollution présente dans le spectromètre de masse.

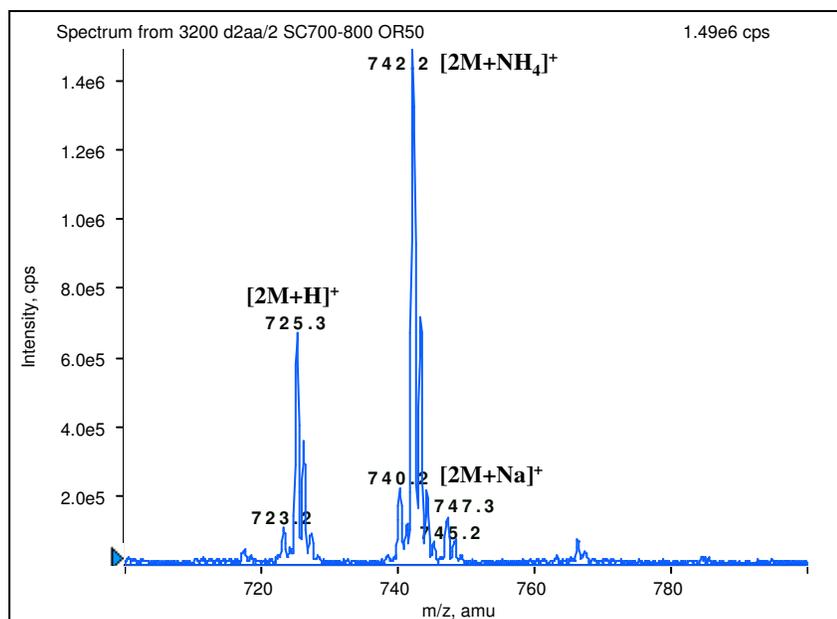


FIGURE.II.12

Spectre de masse en mode electrospray positif de **(30b)** sur la gamme m/z 700/800

Le spectre de fragmentation de l'ion à m/z 363 est présenté sur les figures II.13 et II.14 et devra être confronté aux hypothèses de fragmentation de l'ion pseudo-moléculaire du composé.

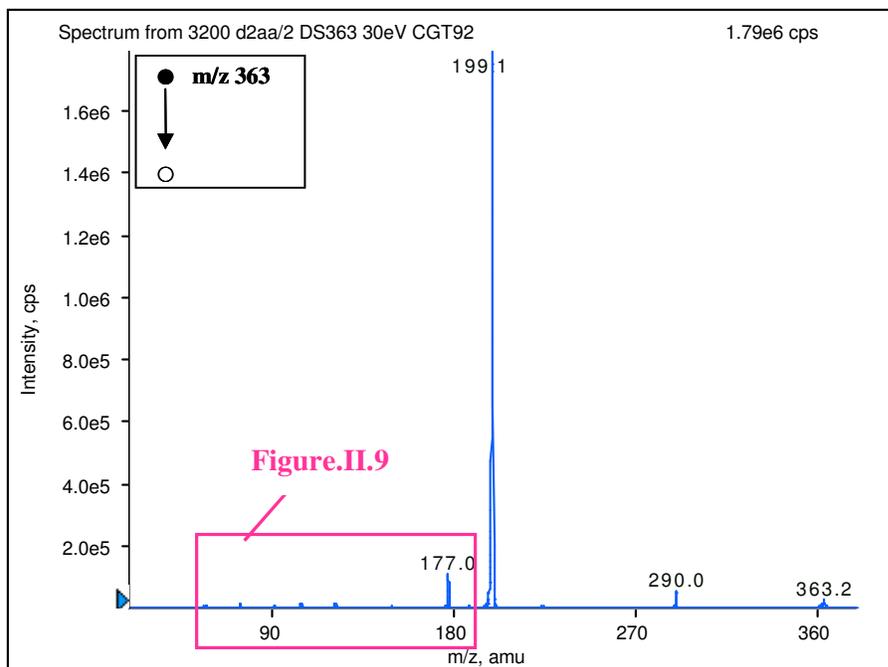


FIGURE.II.13

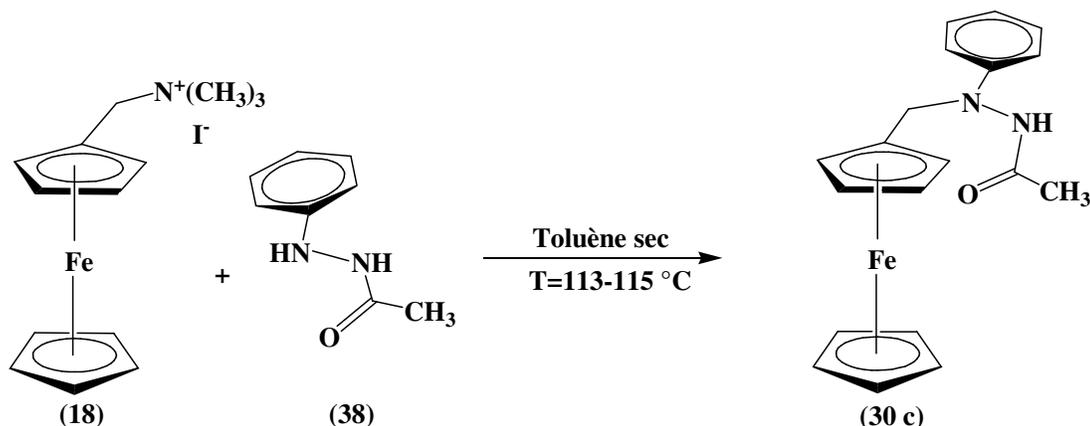
Spectre des ions fragments (MS/MS) de l'ion m/z 363 ($E_{\text{collision}}$: 30eV ; CGT 92).

Les signaux observés au cours de l'ionisation electrospray en mode positif d'un échantillon du composé **(30b)** permettent de conclure que le composé présent en solution a une masse monoisotopique de 360 Da et qu'il contient un atome de fer. Par conséquent, il s'agit du composé dont la structure a été proposée.

II.4. Synthèse et caractérisation du dérivé N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylaceto-hydrazide (**30c**)

II.4.1. Synthèse

La synthèse de N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylaceto-hydrazide (**30c**) est réalisée par la réaction de l'iodure du ferrocénylméthyltriméthylamonium (**18**) avec le N'-phénylaceto-hydrazide (**38**) [98], préparé par l'acétylation de phénylhydrazine. La synthèse de N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylaceto-hydrazide (**30c**) est représentée selon le schéma réactionnel suivant :



SCHEMA.II.18

La réaction de synthèse de N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylaceto-hydrazide (**30c**) est réalisée dans le toluène fraîchement distillé sous atmosphère d'azote. Le mélange réactionnel est peu soluble dans le toluène, la suspension doit être alors bien agitée.

I.4.2. Etude spectroscopique

I.4.2.1. Etude R.M.N. ¹³C

Le spectre RMN ¹³C de N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylaceto-hydrazide (**30c**) montre clairement la présence de deux conformères :

Les pics correspondant au carbone méthylique lié au carbonyle dans des deux isomères apparaissent à 19.41 et 21.13 ppm.

Les pics du groupement méthylène lié au ferrocényle des deux isomères, apparaissent à 51.09 et 54.32 ppm.

Pour le groupement ferrocényle, on remarque une superposition des signaux caractéristiques des carbones ferrocéniques non substitués, situés dans l'intervalle 68.67-70.01 ppm. Les pics caractéristique du carbone ferrocénique substitué apparaît à 80.21 et 81.42 ppm. Les pics relatifs au carbonyle des deux conformères sont situés à 169.17 et à 175.99 ppm.

Le cycle benzénique apparaît sur l'intervalle 113.40 à 148.74 ppm, dont le carbone quaternaire est situé à 148.20 et 148.74 ppm.

Le figure.II.15 montre clairement les différentes valeurs enregistrées pour chaque atome de carbone dans les deux conformations de notre produit de réaction.

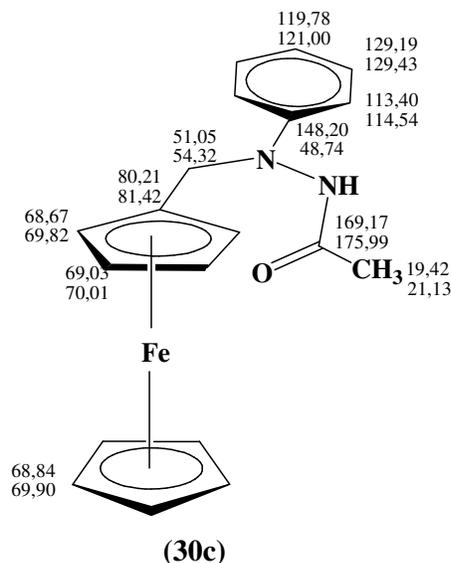


FIGURE.II.15

1.4.2.2. Etude R.M.N ¹H

Le spectre RMN ¹H confirme aussi la présence de deux isomères. On remarque l'éclatement du signal du groupement méthyle en deux pics apparents à 1.88 et 1.98 ppm.

Le signal du groupement méthylène ferrocénique des deux conformères est représenté sous forme de deux pics situés à 1.90 et 2.01 ppm.

Dans l'intervalle 4.10-4.35 ppm se trouvent les pics des neuf hydrogènes des deux cycles ferrocéniques.

Les 5 hydrogènes benzéniques et l'hydrogène de l'azote apparaissent sous forme de deux signaux. Le premier est sur l'intervalle 6.89-7.00 ppm, tandis que le deuxième occupe l'intervalle 7.26-7.36 ppm. Chaque intervalle correspond à un conformère.

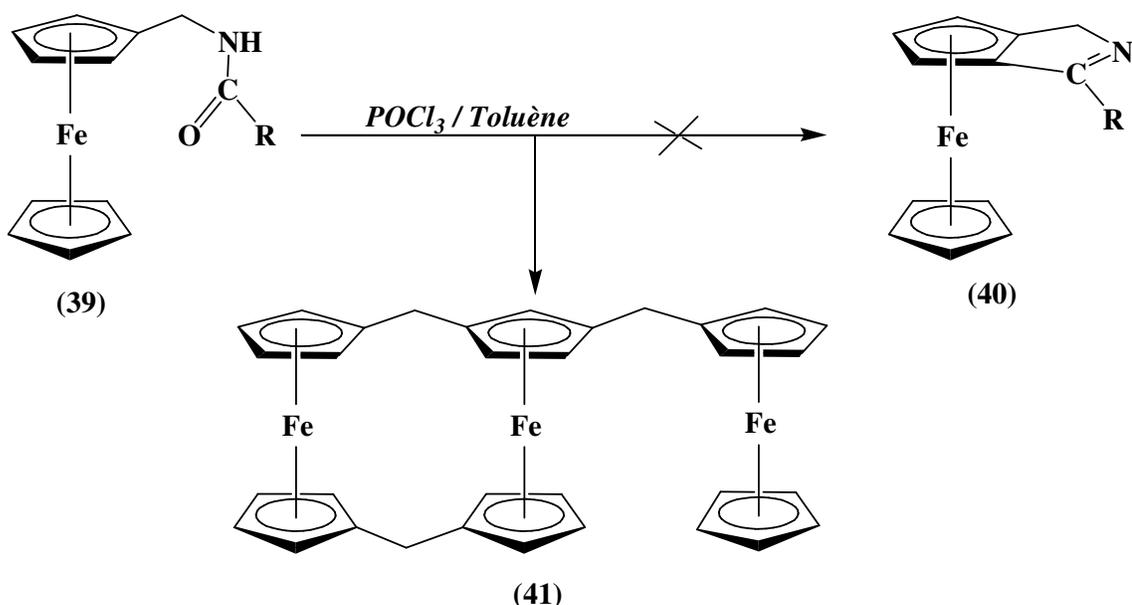
CHAPITRE III

SYNTHÈSE ET CARACTÉRISATION DES DÉRIVÉS N-ACYL-N-PHENYLFERROCENYLMETHYLAMINES

III.1. Historique sur les dérivés amides ferrocéniques

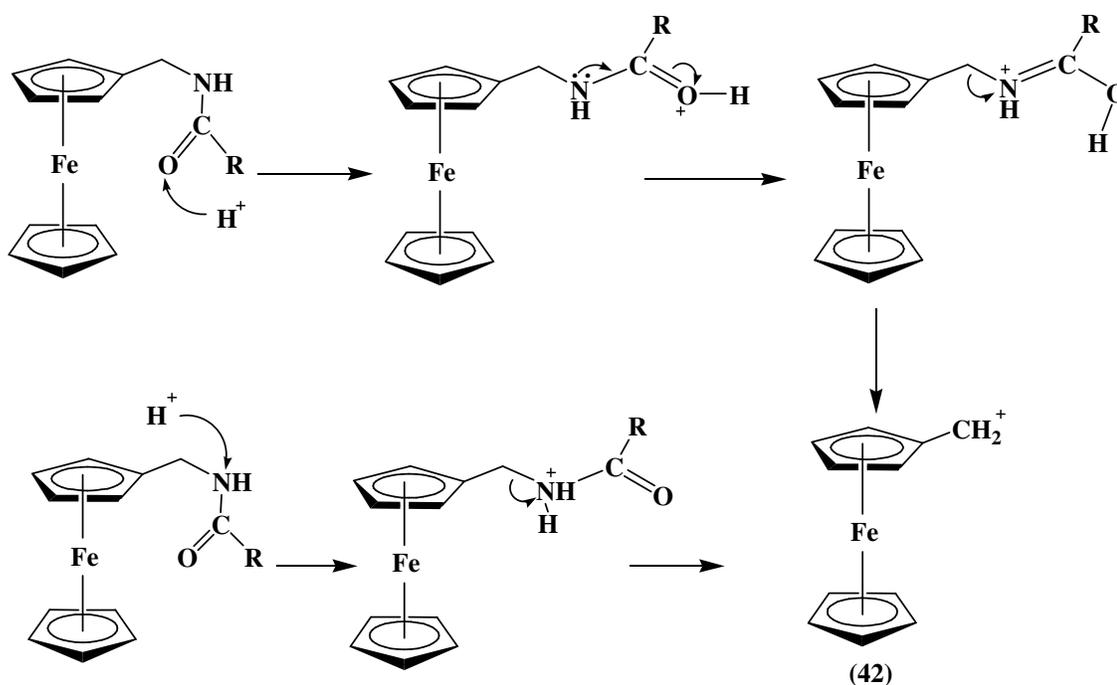
Les tentatives de cyclisation des amides ferrocéniques monoazotés dont l'atome d'azote est séparé du cycle pentadiényle par un groupement méthylène (**39**), comme le montre le schéma.II.26, ont été rapportées dans la bibliographie.

T. Lanez et ses collaborateurs [88] ont envisagé que le traitement du composé (**39**) par l'oxychlorure de phosphore, selon les conditions de la réaction de Bitschler-Napieralski devrait produire le ferrocénocyclique (**40**). Cependant, le chemin de cette réaction s'est avéré compliqué par la perte du groupement amide et la formation du trimère (**41**), selon le schéma.III.1.



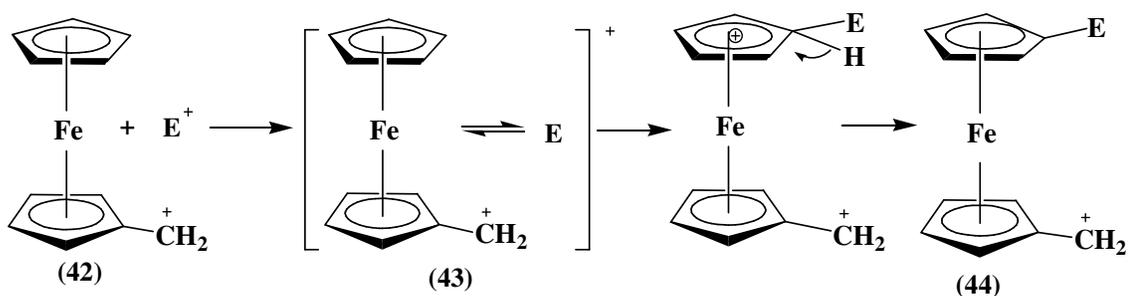
SCHEMA.III.1

Deux mécanismes réactionnels fondés essentiellement sur la rupture de la liaison azote-carbone par le processus de protonation ont été proposés. Le premier mécanisme est basé sur la protonation de l'oxygène, tandis que le deuxième concerne la protonation de l'atome d'azote. Dans les deux mécanismes, la molécule se décompose pour donner le cation ferrocénylméthyle (**42**) relativement stable, selon le schéma suivant :



SCHEMA.III.2

Le mécanisme de formation du trimère (41) à partir du cation ferrocéylméthyle (42) peut être expliqué par la formation d'un complexe intermédiaire sigma avec la participation du métal [99]. Le mécanisme proposé repose sur deux étapes : dans la première, l'électrophile (E^+) attaque l'atome de fer pour former le complexe (43) qui subit à son tour une décomposition intermoléculaire en produisant le composé (44), selon le schéma III.3. La deuxième étape est basée sur le déplacement d'un proton vers l'extérieur, ce qui constitue une réaction d'inversion SE^2 .



SCHEMA.III.3

Deux cations ferrocéniques (42) réagissent entre eux pour former le dimère (45), selon le mécanisme précité sur le schéma.III.3. Ce dimère (45) est alors attaqué par un autre cation ferrocénique (42) selon le même mécanisme pour produire le trimère (41).

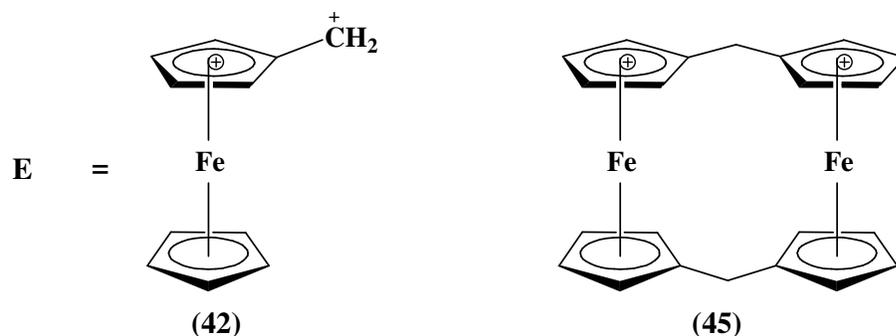


FIGURE.III.1

L'effet de la dégradation de l'amide ferrocénique α -azoté (**39**) par l'acide est confirmé par l'obtention du trimère (**41**), en agitant un mélange d'une solution d'amide (**42**) dans le toluène avec une solution aqueuse d'acide chlorhydrique ou sulfurique.

Afin d'éviter la formation du trimère (**41**), on a procédé à la protection stérique de l'atome d'azote. Par conséquent, l'accessibilité de l'atome d'azote aux protons peut être gênée par l'encombrement à son voisinage. L'hydrogène de l'atome d'azote amidique (**39**) est substitué par un groupement phényle en produisant le composé (**46**), comme le montre la figure.III.2.

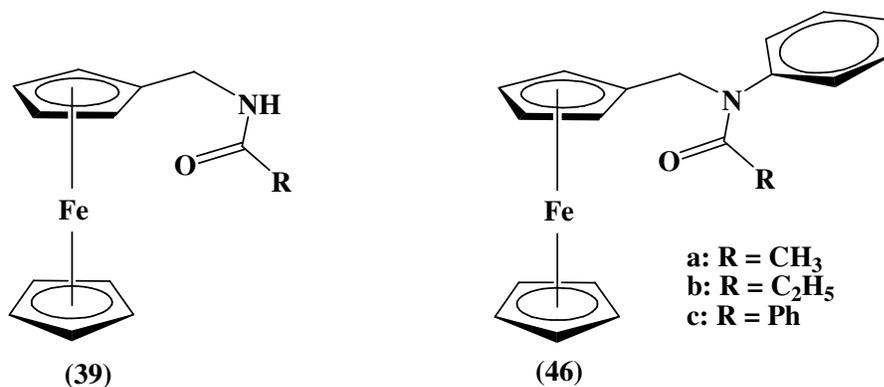


FIGURE.III.2

Le traitement de la molécule (**46**) par l'oxychlorure de phosphore peut fournir des informations importantes sur la rupture de la liaison azote-carbone de l'amide (**39**), et de faire un choix entre les deux mécanismes proposés pour la formation du trimère (**41**).

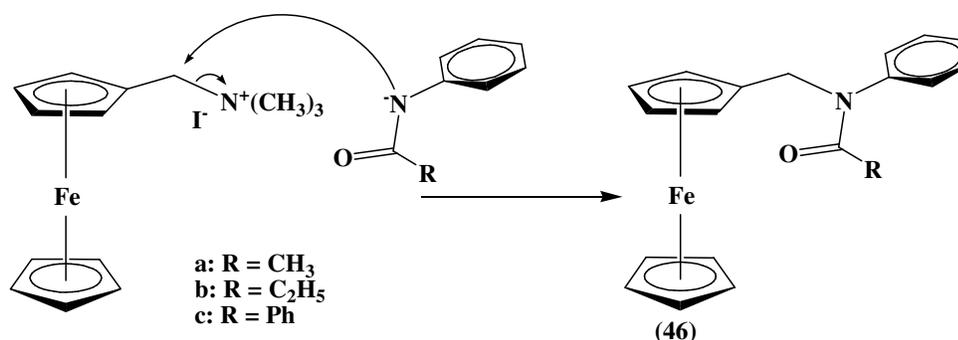
III.2. Tentative de synthèse des amides ferrocéniques

Pour préparer les amides (**46**), on a proposé deux chemins réactionnels. Le premier est basé sur la réaction de l'iodure du ferrocénylméthyltriméthylammonium (**18**) avec les N-

phénylalkylamides de formule RCO-NH-Ph (R=CH₃, C₂H₅ et Ph) en présence d'hydrure de sodium, suivant l'équation (III.1).



La réaction de l'anion amidique avec le sel quaternaire (18) donne l'amide (46), selon le mécanisme représenté dans le schéma III.4.

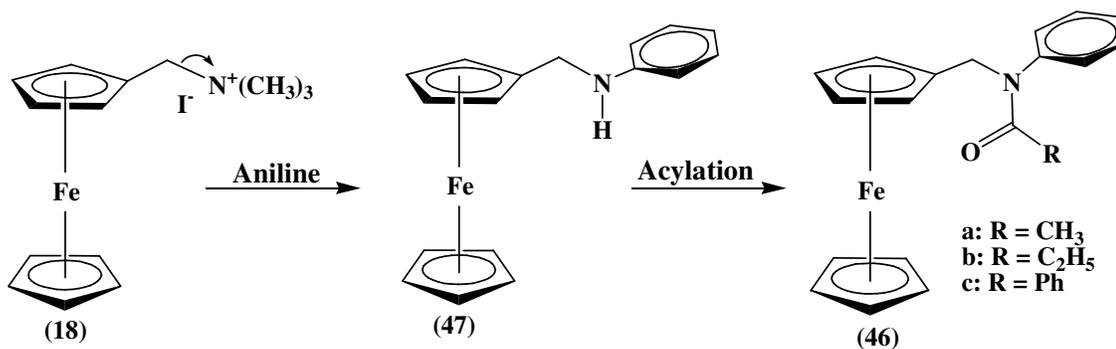


SCHEMA.III.4

Cette réaction nécessite des conditions opératoires très sévères à cause de la sensibilité de l'hydrure de sodium à l'humidité d'une part, et la sensibilité de l'amide ferrocénique à l'air d'autre part. Le faible rendement de la réaction de l'amide avec l'iodure du ferrocénylméthyltriméthylammonium est un autre inconvénient de ce chemin réactionnel (18). Par conséquent, ce chemin a été abandonné.

III.3. Synthèse des amides ferrocéniques via le N-ferrocénylméthylaniline

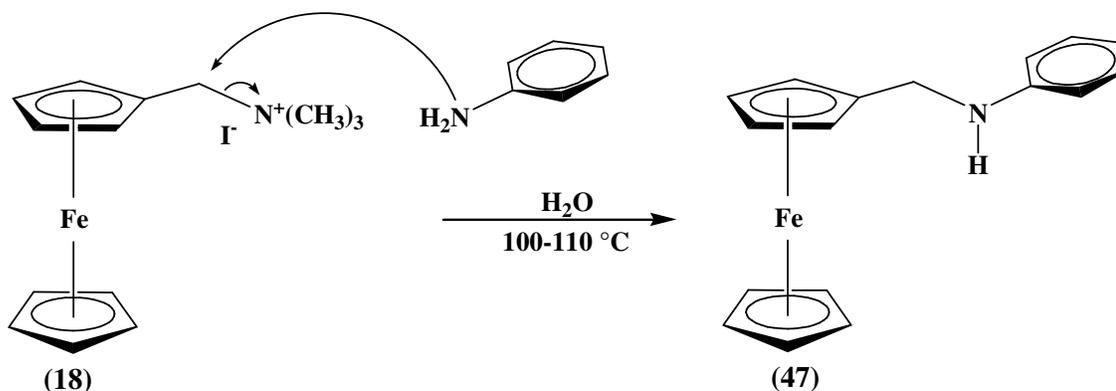
Le deuxième chemin réactionnel consiste d'utiliser le N-ferrocénylméthylaniline (47) comme produit de départ. Le N-ferrocénylméthylaniline est synthétisé par la réaction du sel quaternaire (18) par un excès d'aniline comme le montre le schéma suivant.



SCHEMA.III.5

III.3.1. Synthèse de N-méthylferrocénylaniline (47)

Dans la première étape, la synthèse de N-ferrocénylméthyl-N-phénylacétamide (47) est réalisée par le traitement du sel quaternaire (18) avec un excès d'aniline dans l'eau distillée, à une température comprise entre 100 à 110°C en émergeant le réacteur dans un bain d'eau bouillante [100].

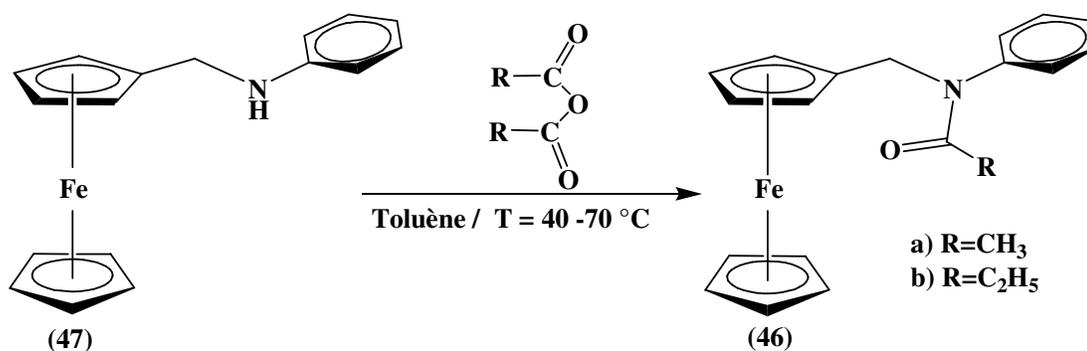


SCHEMA.III.6

Le spectre RMN ^{13}C montre clairement la disparition du pic caractéristique aux trois méthyles du sel quaternaire à 52.68 ppm, et l'apparition des pics caractéristiques au groupement phényle (pic de carbone lié à l'azote C-N à 148.42 ppm, et les pics des trois autres carbones à 112.97, 117.68, 129,44 ppm). Le spectre RMN ^1H confirme la disparition du pic singulet caractéristique aux neuf hydrogènes des trois groupements méthyle du sel quaternaire à 3.26ppm, et l'apparition des pics caractéristiques aux cinq hydrogènes du groupement phényle sur l'intervalle 6.71-7.28 ppm, et le pic caractéristique de l'hydrogène lié à l'atome d'azote à 7.31 ppm. Par conséquent, la structure du composé (47) est confirmée.

II.3.2. Réactions d'acylation

L'acylation de l'amine N-ferrocénylméthylaniline (47) par d'acide acétique anhydre et l'acide propanoïque anhydre est réalisée dans le toluène en donnant successivement le N-ferrocénylméthyl-N-phénylacétamide (46a) et le N-ferrocénylméthyl-N-phénylpropionamide (46b), comme indiqué dans le schéma.III.7.



SCHEMA.III.7

La figure.III.3 représente une comparaison entre les spectres RMN ¹³C du produit de départ (47) et celui des deux produits d'acylation (46a) et (46b). Cette comparaison montre l'apparition du pic caractéristique du groupement carbonyle des dérivés (46a) et (46b), respectivement à 169.74 et à 173.17. Cette comparaison montre aussi l'apparition des pics des groupements méthyle à 22.83 ppm pour le dérivé (46a) et à 9.67 pour le dérivé (46b). Le groupement méthylène lié au carbonyle de l'amide (46b) identifié par le DEPT apparaît à 27.87 ppm.

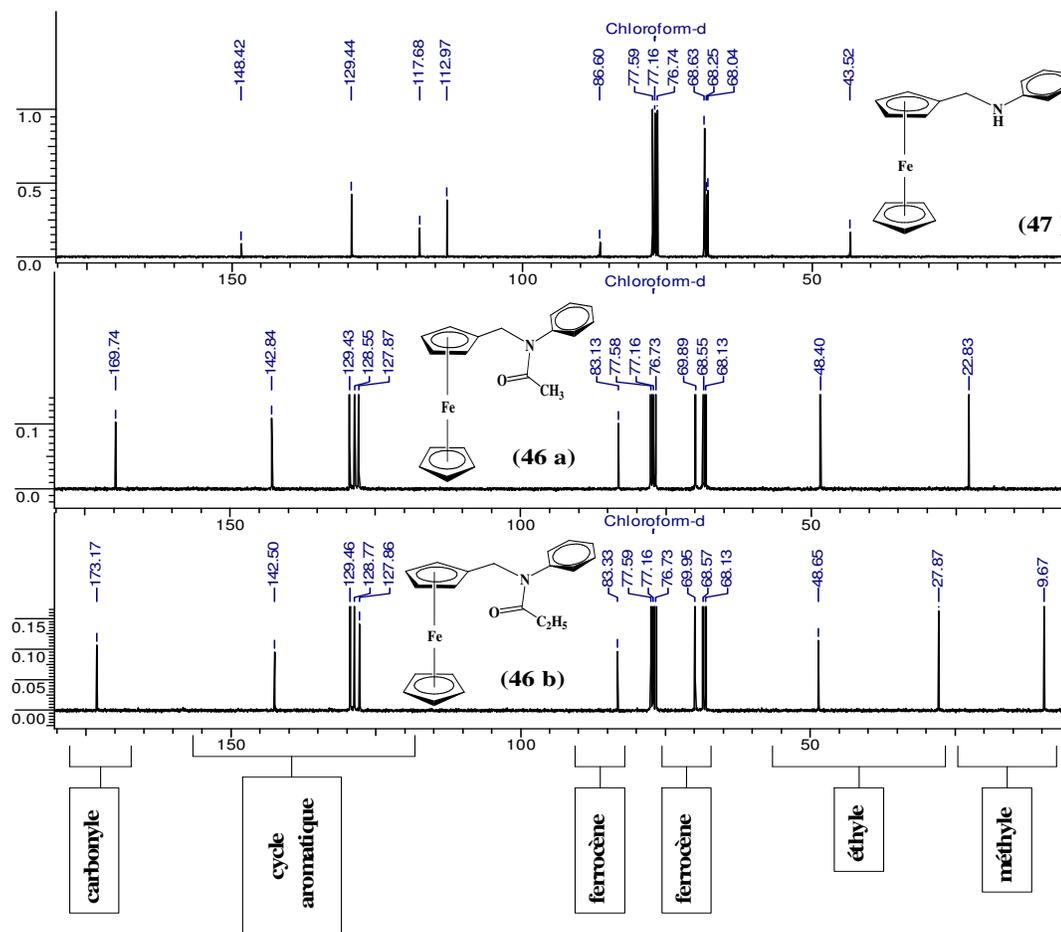


FIGURE.III.3

La figure III.4 illustre les spectres RMN ^1H du produit de départ (**47**) et celle des produits acylés (**46a**) et (**46b**).

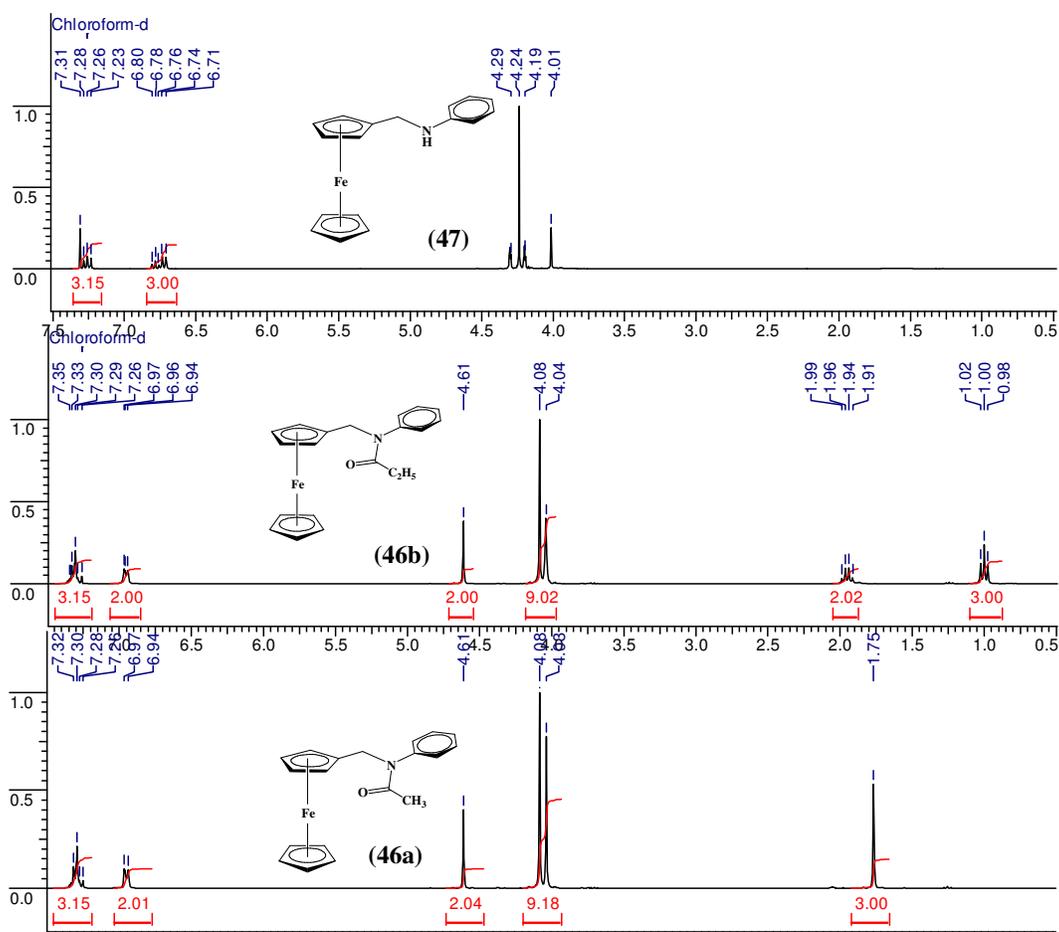


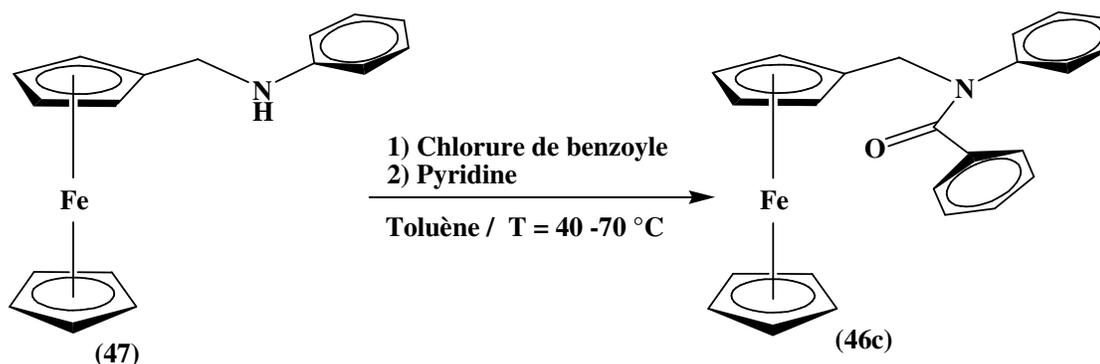
FIGURE.III.4

Par comparaison des spectres, on peut tirer les remarques suivantes :

L'absence du pic situé à 7.31 ppm caractéristique de l'hydrogène lié à l'azote dans les dérivés (**46a**) et (**46b**). L'apparition de nouveaux pics caractéristiques du groupement méthyle relatifs aux produits (**46a**) et (**46b**) successivement à 1.75 et à 1 ppm. L'apparition de méthylène en α du carbonyle dans le produit (**46b**) caractérisé par un pic à 1.95 ppm. Les pics caractéristiques du phényle, ferrocényle et du méthylène ferrocénique apparaissent sans aucun changement.

L'analogue N-ferrocénylméthyl-N-phénylbenzamide (**46c**) est obtenu par l'acylation de l'amine N-ferrocénylméthylaniline (**47**) par le chlorure de benzoyle à une température

variant de 40 à 70°C, comme l'indique le schéma.III.8.



SCHEMA.III.8

La figure.III.5 illustre la comparaison des spectres de RMN ^{13}C de l'amide obtenu (46c) avec celui de l'amine de départ (47). Cette comparaison confirme la structure de l'amide (46c). Quatre nouveaux pics de carbones phényles apparaissent sur l'intervalle 110-150 ppm, et un nouveau pic caractéristique du groupement carbonyle apparaît à 170.07 ppm.

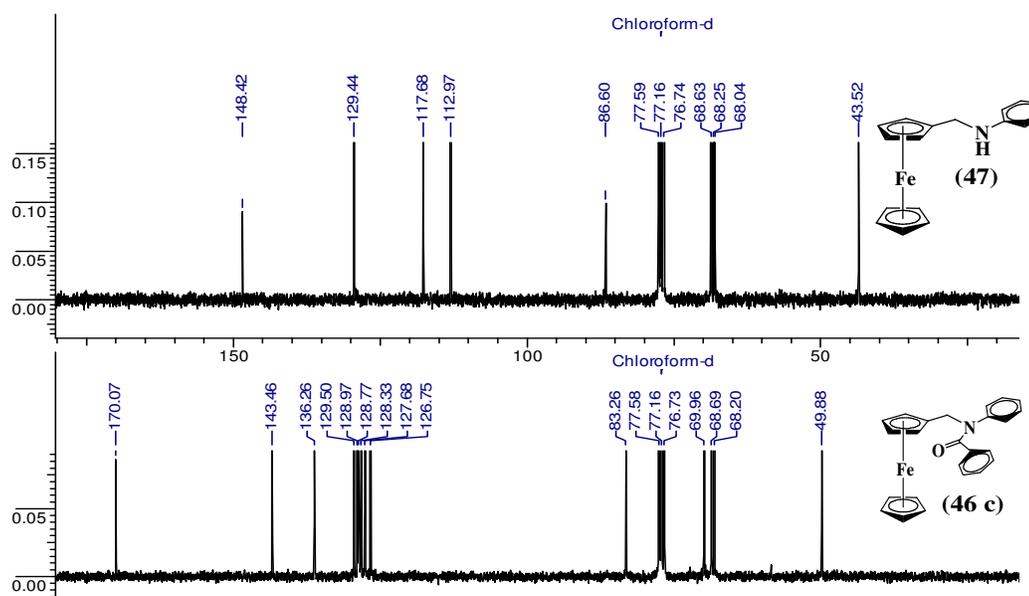


FIGURE.III.5

Le spectre RMN ^1H , confirme également la formation de l'amide (46c), l'intégration dans la zone aromatique montre clairement la présence de dix hydrogènes et la disparition de l'hydrogène de l'atome d'azote. La figure.III.6 représente une comparaison entre les différents pics des spectres RMN des composés (47) et (46c).

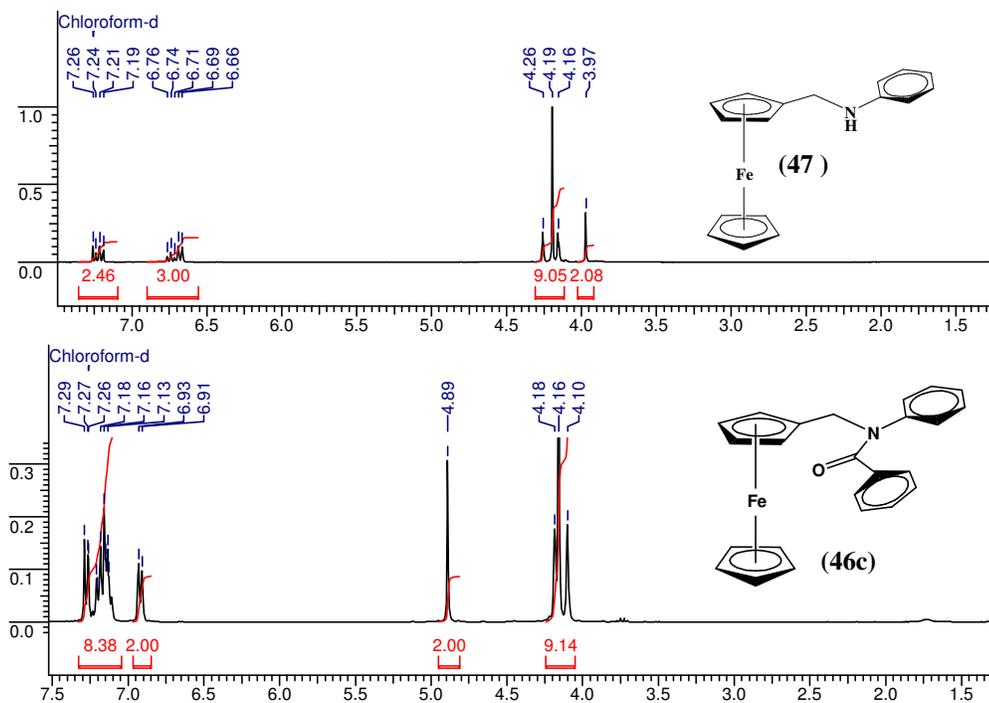


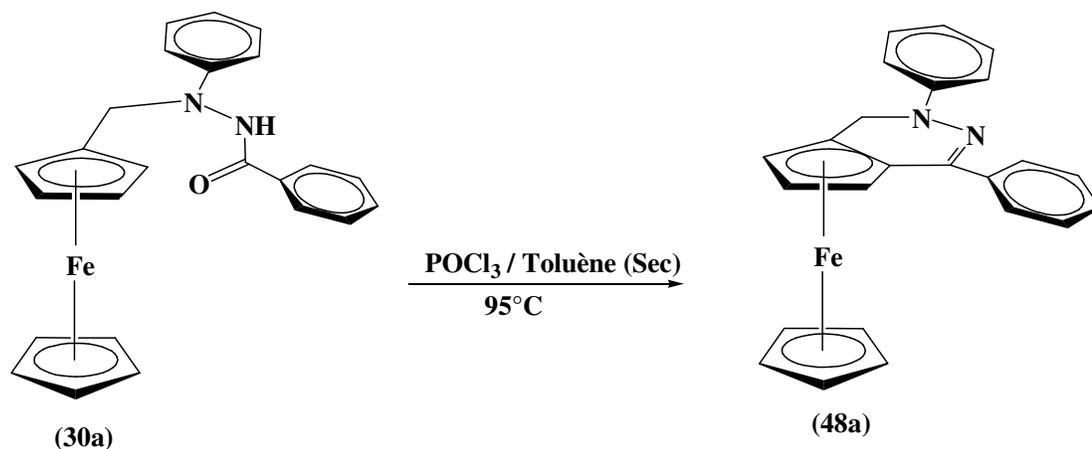
FIGURE.III.6

CHAPITRE IV

REACTIONS DE CYCLISATION

IV.1. Cyclisation de N'-méthylferrocényl-N'-phénylbenzohydrazide (30a)

Le traitement du dérivé N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylbenzohydrazide (30a) par l'oxychlorure de phosphore sous les conditions de la réaction de Bitschler Napieralski devait produire l'intermédiaire ferrocénohétérocyclique (48a), selon le schéma.IV.1.



SCHEMA.IV.1

Le suivi de la réaction de cyclisation par CCM a indiqué la formation de quatre différents produits (figure.IV.1).

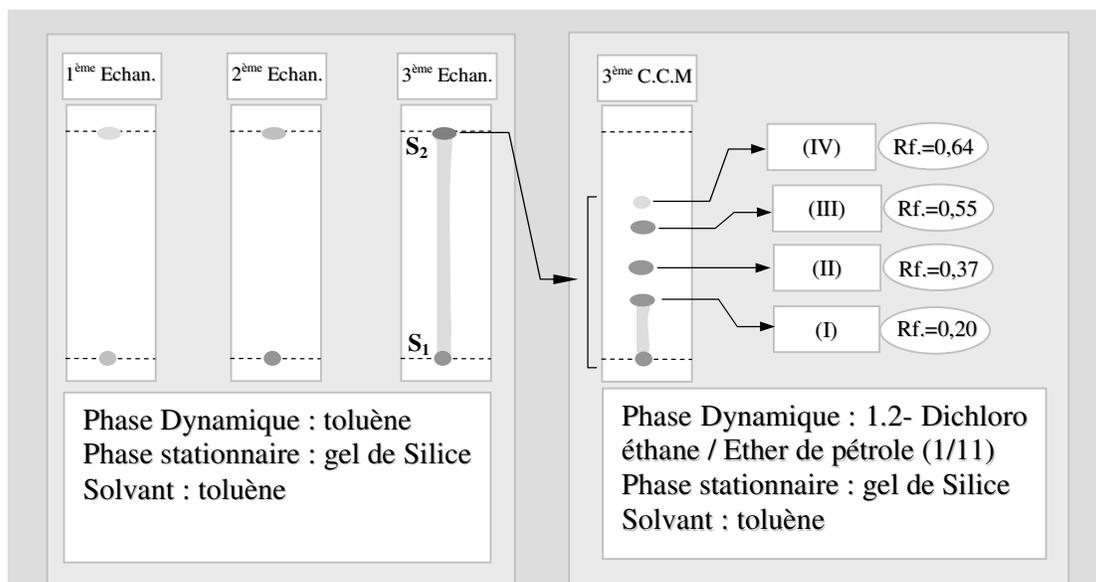


FIGURE.IV.1

A droite: des tests C.C.M. de 3 échantillons prélevés sur des intervalles de 30 minutes.

A gauche: un test C.C.M. réalisé sur le 3^{ème} échantillon à la fin de la réaction de cyclisation qui a duré 90 mn.

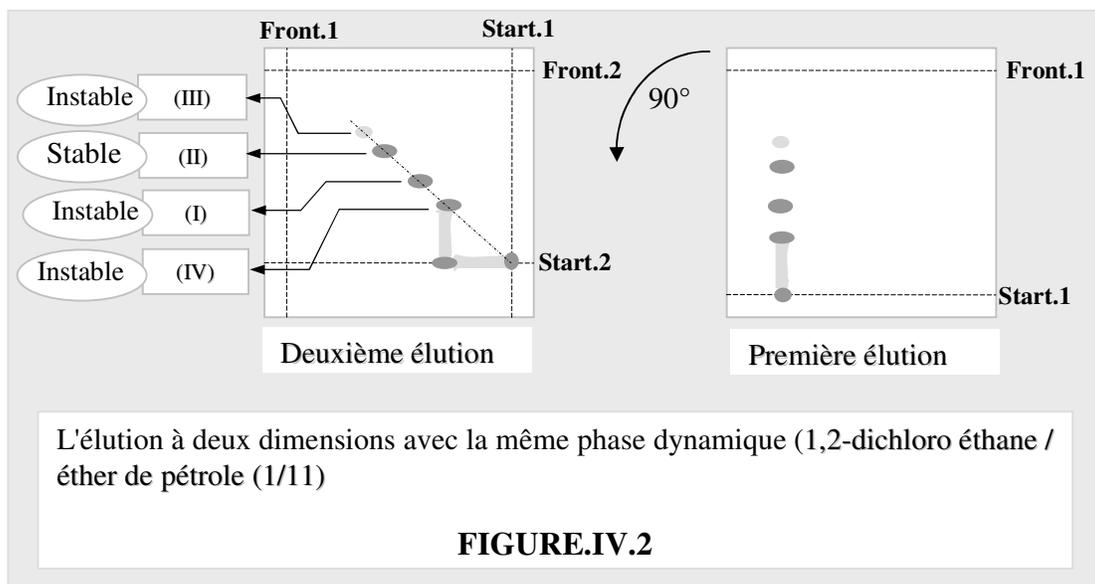
La stabilité des produits formés a été examinée par CCM bidimensionnelle (figure.IV.2), qui a révélé les informations suivantes:

Un spot de $R_f = 0,20$ est un produit très instable. Il se dégrade pendant son déplacement sur la plaque CCM pour donner une queue constituée de plusieurs produits très polaires, de couleur qui varie du marron au noir.

Un spot intense de $R_f = 0,37$ est un produit de couleur orange jaunâtre.

Un spot très intense de $R_f = 0,55$ est un produit de couleur blanche, stable sur la plaque CCM.

Le Un spot de $R_f = 0,64$ exhibe une faible intensité, ce qui indique sa présence en faible quantité.



IV.1.1. Séparation et Purification du produit (49a)

La séparation et la purification des produits de la réaction de cyclisation ont été réalisées par la succession de deux colonnes chromatographiques.

La première colonne vise à isoler les quatre produits de la réaction, en utilisant le toluène comme éluant, tandis que la deuxième colonne vise à les purifier en utilisant une phase dynamique constituée d'un mélange de 1,2-dichloro éthane/éther de pétrole (1/11).

La première fraction issue de la deuxième colonne a révélé la présence de traces d'un produit de $R_f = 0.64$ qui n'a pas été identifié à cause de son instabilité. La deuxième fraction a donné un produit de couleur blanche (49a).

Pendant l'évaporation du solvant de la deuxième fraction, on a remarqué l'apparition de traces d'impuretés dues à l'instabilité thermique du produit en solution, et pour éliminer ces impuretés, on a procédé à une cristallisation à froid dans l'éther de pétrole, à une température inférieure à -10°C .

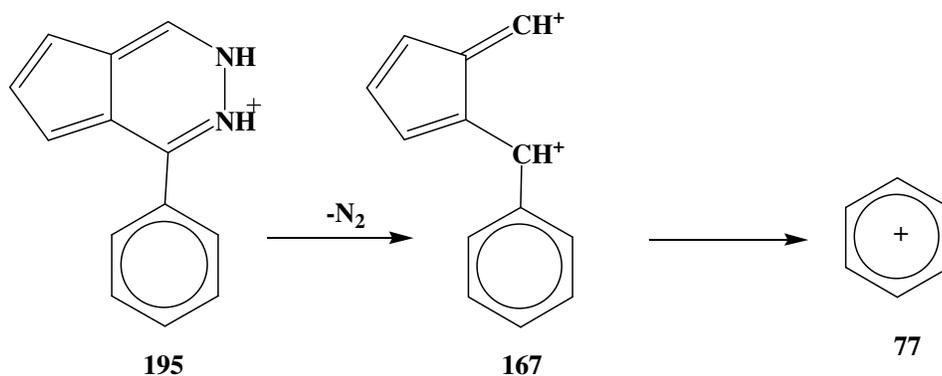
La troisième fraction a donné un produit orange jaunâtre, thermodynamiquement instable en solution.

La dernière fraction a donné un résidu de couleur noire, constitué d'un mélange de produits difficilement séparables.

IV.1.2. Identification structurale du produit (49a)

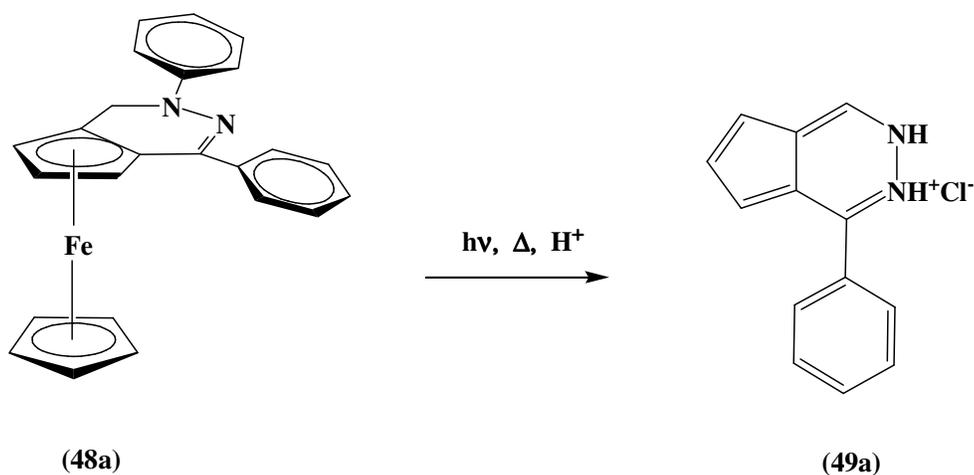
En comparant les spectres RMN ^1H et ^{13}C du produit de départ N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylbenzohydrazide (30a) avec ceux du produit obtenu (49a), on a observé la disparition de pics caractéristiques du groupement ferrocényle à 4.14-4.21 ppm et à 68.82-81.41 ppm, et du pic caractéristique au groupement méthylène à 4.60 et à 51.17 ppm. ainsi que les pics de RMN ^{13}C de ce nouveau produit, apparaissent dans la zone aromatique de 113.58-143.48 ppm. Par conséquent, le produit obtenu possède une structure aromatique avec absence de la structure ferrocénique. Ce composé peut être obtenu par photodégradation du produit de cyclisation (48a) qui est photochimiquement instable en présence de l'acide chlorhydrique libéré pendant la réaction de la cyclisation.

Le spectre RMN ^1H du produit (49a) indique seulement la présence de 11 atomes d'hydrogène dans la zone aromatique. La spectroscopie de masse du composé (49a) a donné les fragments suivants : 195, 167, 77 avec un pic moléculaire à 195. Le fragment 167 correspond à l'arrachement de deux atomes d'azote et la valeur 77 correspond à l'arrachement du groupement phényle. Le mécanisme de fragmentation proposé est représenté selon le schéma IV.2.



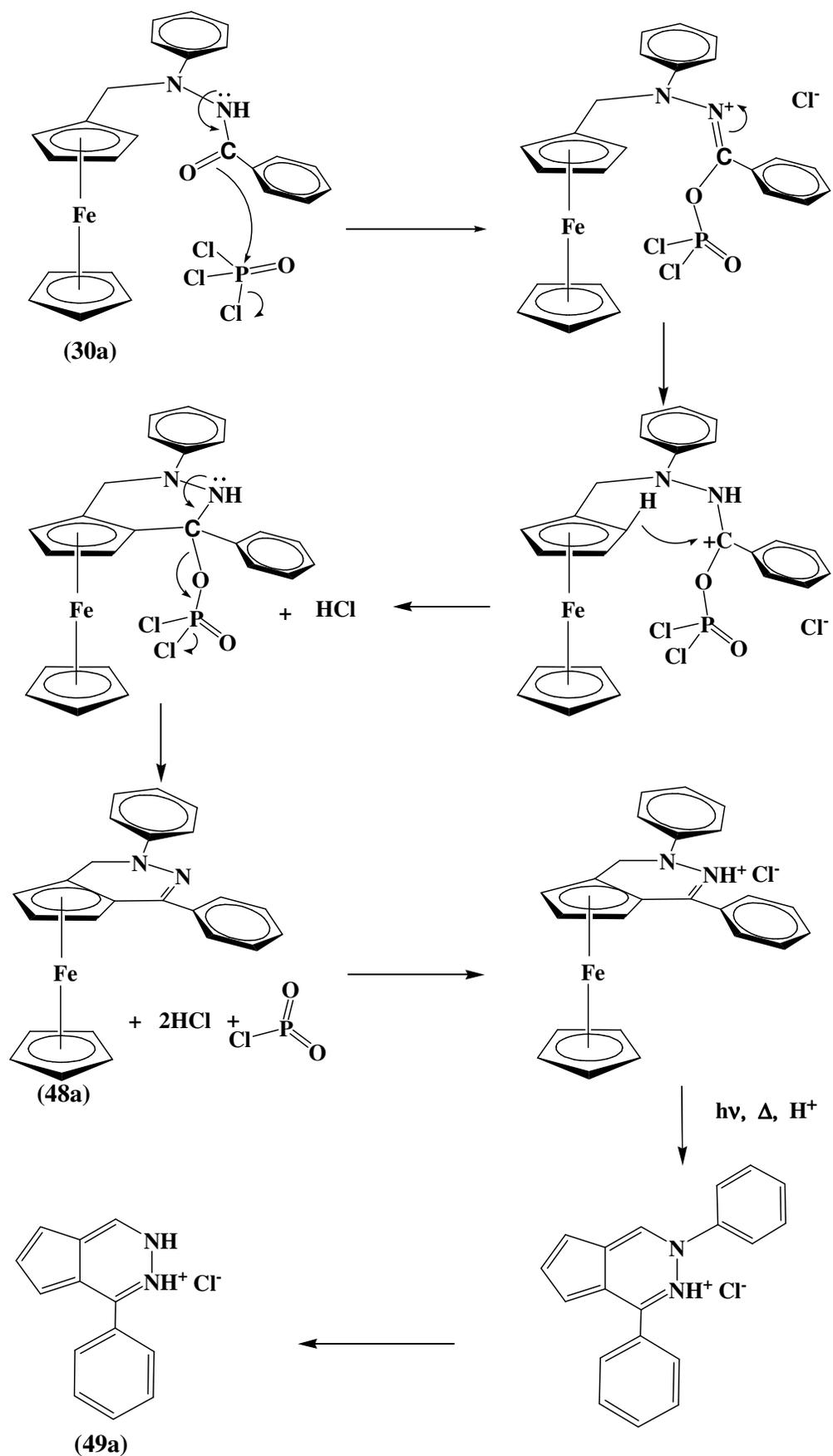
SCHEMA.IV.2

par conséquent, le nouveau produit 1-phényl-2H-cyclopenta[d]pyridazine (49a) est obtenu par photodégradation d'un produit intermédiaire hétérocyclique instable (48a) comme le montre le schéma.IV.3.



SCHEMA.IV.3

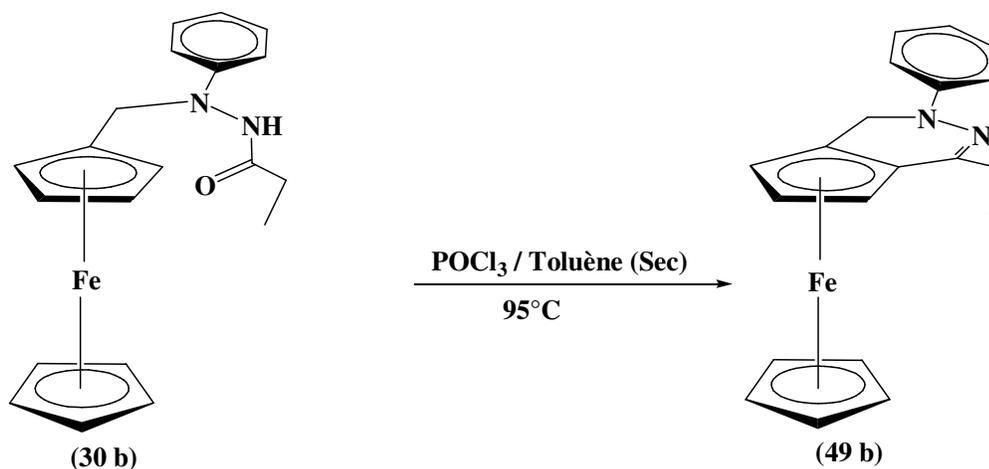
Le mécanisme réactionnel de formation de (49a) est proposé selon le schéma.IV.4, basé essentiellement sur la cyclisation de N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylbenzohydrazide (30a) suivie de la formation du sel pyridazinium de hétérocyclique (48a). le sel de pyridazinium hétérocyclique obtenu est photochimiquement instable. il se dégrade pour donner l'hétérocycle non ferrocénique (49a).



SCHEMA.IV.4

IV.2. Cyclisation de N'-méthylferrocéyl-N'-phénylpropionohydrazide (30b)

Le traitement de (30b) par l'oxychlorure de phosphore sous des conditions identiques à celles utilisées pour l'analogue (30a) donne en principe le produit cyclique (48b), selon le schéma réactionnel suivant:



SCHEMA.IV.5

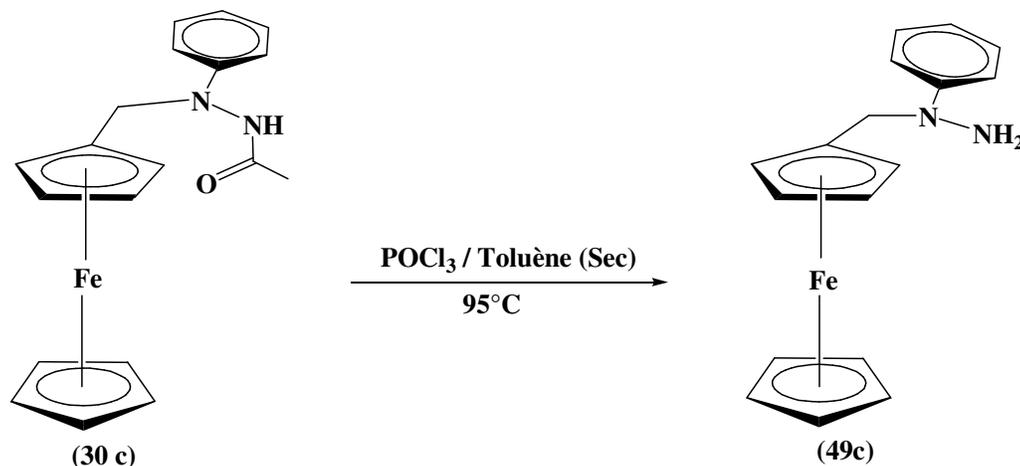
La purification du produit de cyclisation a été difficilement réalisée à cause de son instabilité thermodynamique. Ainsi, un produit huileux de couleur jaune, isolé en faible quantité, devient noir après quelques heures. Par conséquent, il est impossible de réaliser les analyses structurales dans les conditions de notre travail.

IV.3. Cyclisation de N'-méthylferrocéyl-N'-phénylaceto-hydrazide (30c)

Le traitement de (30c), par l'oxychlorure de phosphore dans le toluène anhydre à une température de 97°C, a donné un produit de couleur orange jaunâtre en faible rendement. Ce produit est instable en solution, mais peu stable à l'état solide.

L'analyse par RMN ^{13}C du produit indique la disparition des pics caractéristiques du groupement carbonyle à 169.17 et 175.99 ppm. Le groupement ferrocényle apparaît à 67.64, 68.74, 73.07, 88.07 ppm, le méthylène à 36.17 ppm et le phényle à 126.02, 128.36, 128.50 et 141.72 ppm.

L'analyse RMN ^1H révèle la présence de ferrocényle, caractérisé par les 4H du cyclopentadiényle substitué à 4.11 ppm, et les 5H du cyclopentadiényle non substitué à 4.14 ppm. Les hydrogènes du méthyle apparaissent à 3.71 ppm, et ceux du cycle benzénique à 7.19-7.31 ppm. On remarque essentiellement la disparition du groupement acétyle sur les deux spectres RMN ^1H et ^{13}C (voir annexe), avec l'apparition d'un singulet à 1.28 ppm dans le spectre RMN ^1H équivalent à deux hydrogènes qui peuvent être attribués au deuxième atome d'azote. La structure du nouveau produit (49b) obtenu est représentée selon le schéma suivant :



SCHEMA.IV.6

IV.4. Cyclisation de N-méthylferrocéyl-N-phénylbenzamide (46c)

La réaction de (46c) avec l'oxychlorure de phosphore a eu lieu dans le toluène anhydre selon les conditions modifiées de la réaction de Bitschler Napieralski. Le mélange réactionnel est ensuite refroidi. La séparation et la purification du produit formé est réalisée par chromatographie sur une colonne de silice, en utilisant comme éluant le mélange toluène/éther de pétrole (1 :8).

L'étude de la structure par RMN ^{13}C et DEPT, montre la présence de 9 pics parmi lesquels il y a un carbonyle amidique qui apparaît à 165.97 ppm. Les autres pics se trouvent dans la zone aromatique (138.07, 135.11, 131.93, 129.19, 128.88, 127.16, 124.69, 120.40 ppm), caractéristiques aux 10 carbones de deux cycles aromatiques. Le DEPT indique la présence de deux carbones quaternaires à 138.07 et 135.11 ppm.

Le spectre RMN ^1H montre la présence de 11 protons dans l'intervalle 7,12 à 7,97 ppm, dont 10 correspondent aux deux cycles benzéniques, et un à 7,97 ppm caractéristique de l'hydrogène de l'azote. Le spectre de masse après ionisation électrospray en mode positif de l'échantillon (50c) indique la présence d'un composé de poids moléculaire 197 (voir annexe). Par conséquent, la structure proposée du produit obtenu (50c) est comme suit :

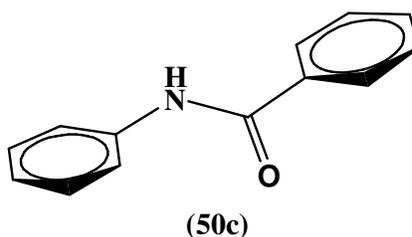
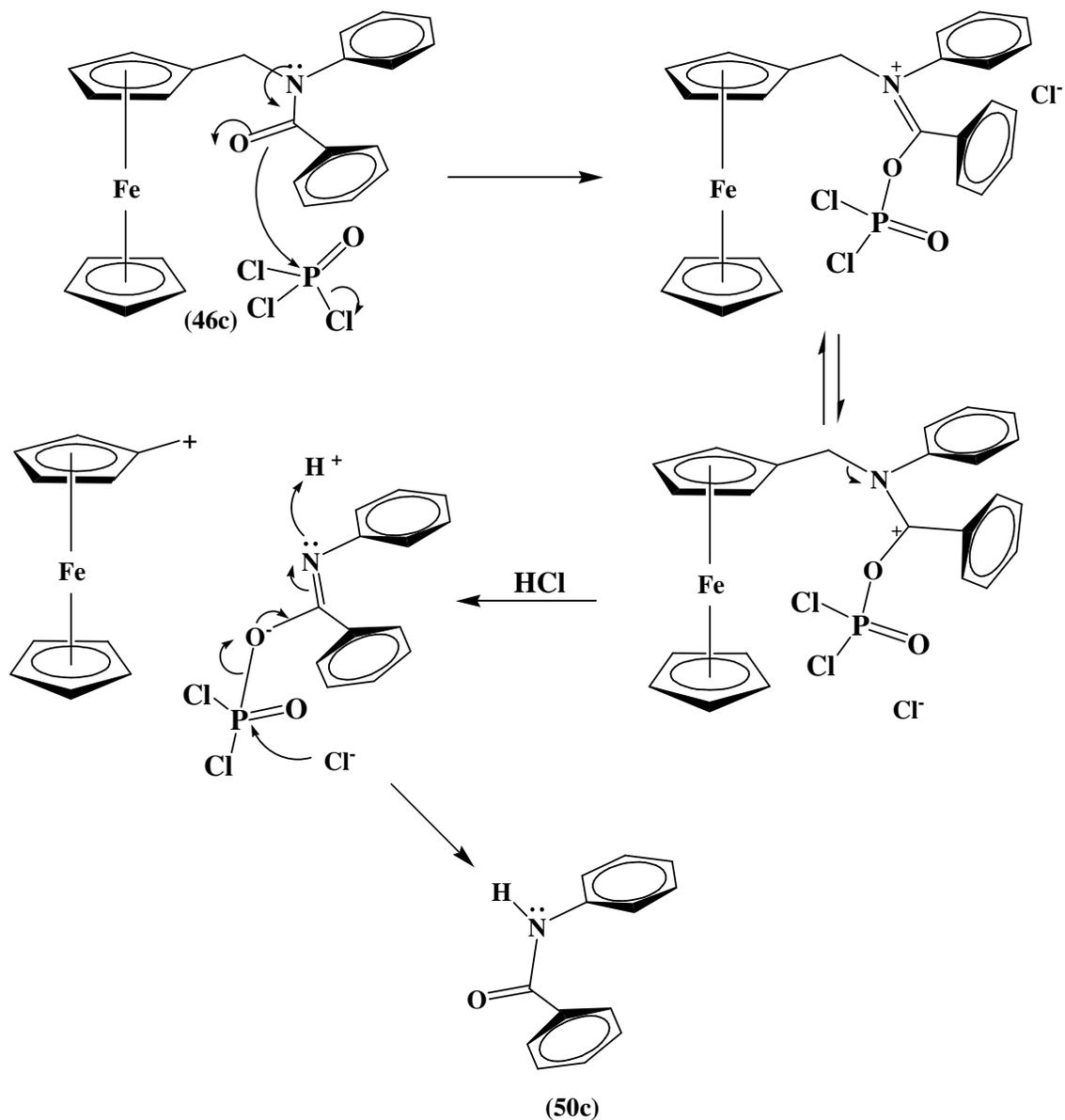


FIGURE.IV.3

L'obtention du composé **(50c)** montre clairement que malgré la protection de la liaison carbone-azote dans la molécule **(46c)** par le groupement phényle, elle peut facilement être clivée en présence de l'acide.

L'azote de cette molécule a été protégé par un phényle. Par conséquent, le mécanisme réactionnel favorisé commence par une protonation de l'oxygène selon le schéma réactionnel suivant :



SCHEMA.IV.7

CHAPITRE V

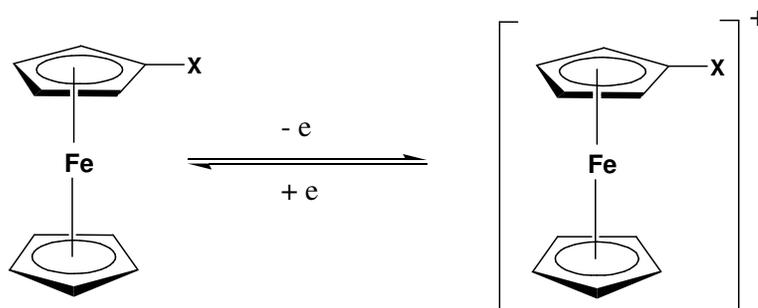
**ÉTUDE DU COMPORTEMENT ELECTROCHIMIQUE DES N'-
FERROCENYLMETHYL-N'-PHENYLALCANE(OU BENZO)HYDRAZIDES
ET N-FERROCENYLMETHYL-N-PHENYL ALCAN(OU BENZ)AMIDES**

V.1. Etude électrochimique des dérivés N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylalcane(ou benzo)hydrazides

V.1.1. Introduction

Les propriétés oxydo-réductrices des dérivés du ferrocène ont fait l'objet d'un très grand nombre de publications. Ces propriétés sont étudiées le plus souvent à l'aide des méthodes électrochimiques [101-108]. A notre connaissance, les dérivés hydrazides (**30**) et amides (**46**) n'ont fait l'objet d'aucune étude électrochimique antérieure.

Miller et al. [107] ont montré, à l'aide de la voltammétrie cyclique et de mesures coulométriques, que l'oxydation de quelques dérivés de ferrocène conduit, par un processus électrochimique réversible, aux cations ferrocénium, selon le schéma.V.1.



SCHEMA.V.1

Nous présentons dans ce chapitre les résultats de l'étude du comportement électrochimique, en milieu aprotique, des dérivés (**30**) et (**46**). Pour une meilleure comparaison des résultats, nous avons aussi examiné sous les mêmes conditions opératoires, le comportement électrochimique du ferrocène.

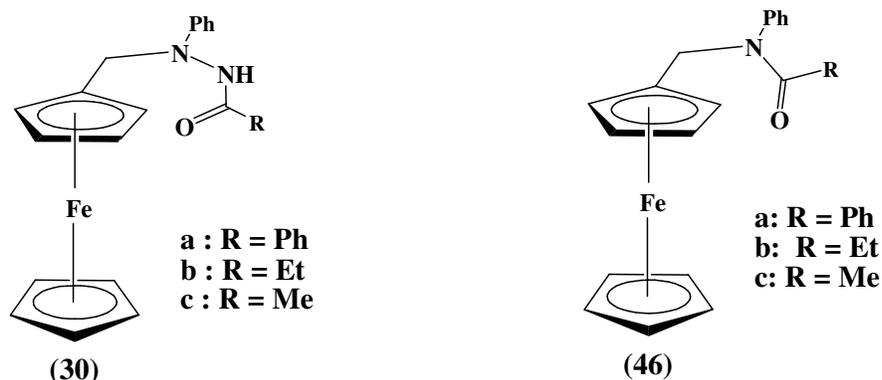


FIGURE.V.1

Les résultats que nous décrivons dans ce qui suit sont relatifs au comportement électrochimique du ferrocène (**1**) et aux dérivés hydrazides (**30**).

V.1.2. Etude Electrochimique du Ferrocène (1)

Sur électrode de platine, le ferrocène présente une première étape de réduction dont l'intensité correspond à un processus monoélectronique. Le voltammogramme du ferrocène représenté par dans la figure.V.2, montre un pic anodique à 0.354 V et un pic cathodique à 0.274 V. Ces deux pics sont attribués à l'oxydation et la réduction du couple ferrocénium/ferrocène Fc^+/Fc . (figure.V.2.)

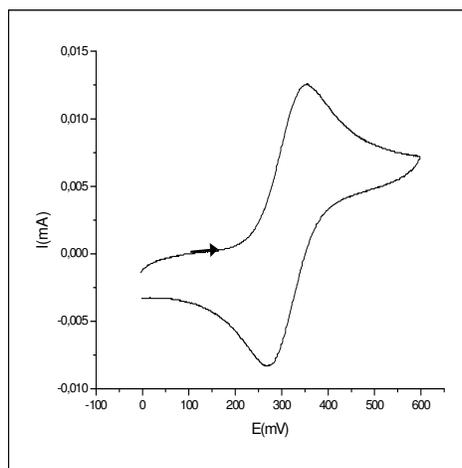


FIGURE. V.2

Voltammogramme de ferrocène enregistré entre 0 et 0.6 V (concentration 10^{-3} M ; milieu $CH_3CN-LiClO_4$ 10^{-1} M ; $20^\circ C$, électrode de platine ; $v = 0.1$ $V.s^{-1}$)

V.1.3. Etude Electrochimique de N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylbenzohydrazide (30a)

Le voltammogramme du dérivé N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylbenzohydrazide (**30a**) enregistré dans un domaine de potentiel allant de 0 à 3 V montre trois pics anodiques à 0.366 V, 1.150 V et 2.120 V : le premier est attribué à l'oxydation du couple ferrocénium/ferrocène Fc^+/Fc , les deux autres peuvent être attribués à l'oxydation de la fonction hydrazide. Les trois pics cathodiques sont observés respectivement à 0.3 V, 0.997 V et 1.67 V : le premier est attribué à la réduction du couple redox ferrocénium/ferrocène Fc^+/Fc , les deux autres peuvent être attribués à la réduction d'un fragment de la molécule étudiée (figure.V.3).

Le balayage successif (5 balayages) enregistré dans le même domaine de potentiel indique l'apparition d'un nouveau pic anodique à 0.820 V qui peut être attribué à l'oxydation d'un fragment de la molécule étudiée. (Figure V.3 (B)).

Le balayage du potentiel entre 0 et 0.6 V à une vitesse égale à 0.1 $V.s^{-1}$ du dérivé hydrazique produit le voltammogramme représenté sur la Figure.V.3(C). Ce voltammogramme montre un pic anodique à 0.366 V et un pic cathodique à 0.300 V. Ces deux pics correspondent à l'oxydation et à la réduction du couple ferrocénium/ferrocène Fc^+/Fc . Un balayage successif enregistré dans le même domaine du potentiel donne la même allure de voltammogramme de la Figure.V.3(C). Cela montre la stabilité électrochimique du dérivé hydrazique étudié.

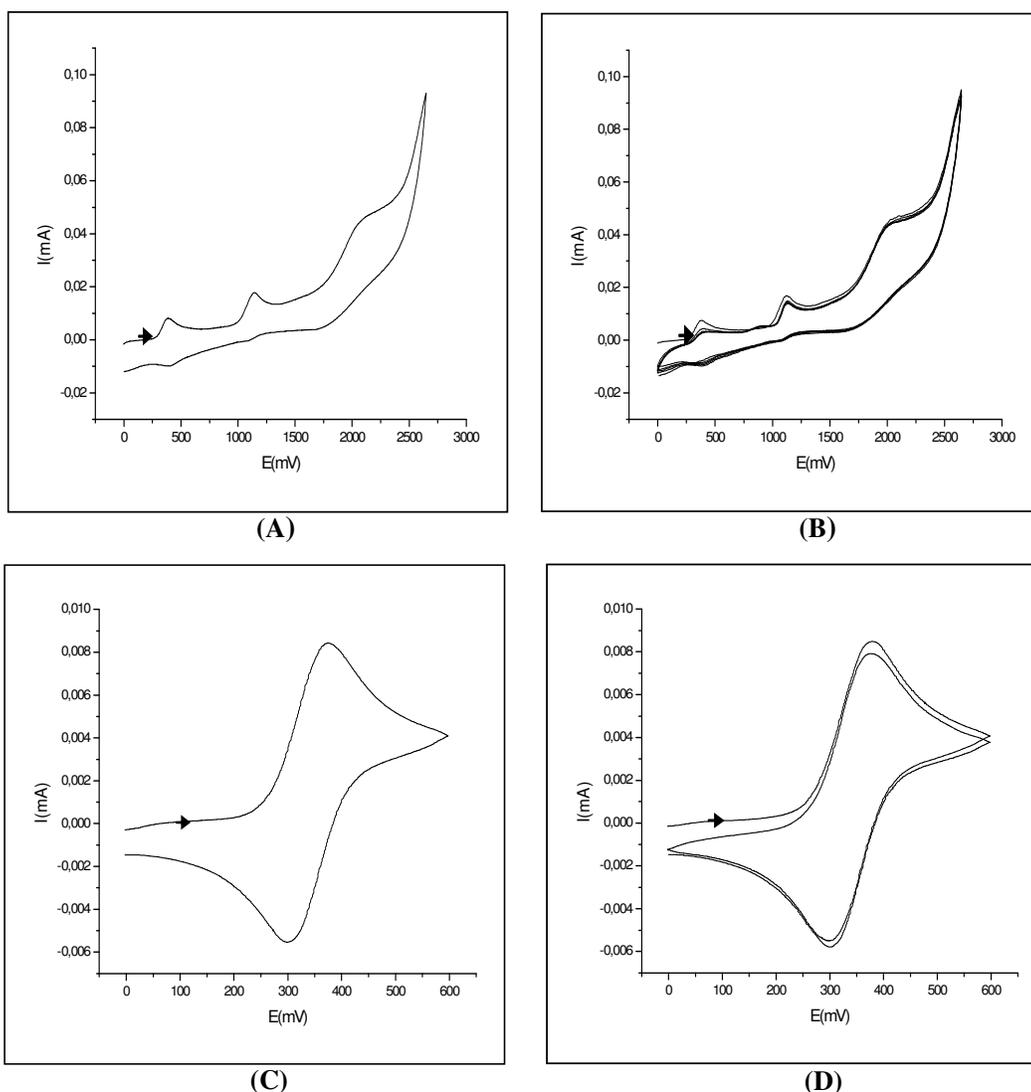


FIGURE.V.3

Voltammogrammes du dérivé N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylbenzohydrazide (**30a**) (concentration 10^{-3} M ; milieu $\text{CH}_3\text{CN-LiClO}_4$ 10^{-1} M ; 20°C , électrode de platine), (A) enregistré entre 0 et 3 V à $v = 0.1 \text{ V}\cdot\text{s}^{-1}$; (B) enregistré entre 0 et 3 V avec balayage successif; (C) enregistré entre 0 et 0.6 V à $v = 0.1 \text{ V}\cdot\text{s}^{-1}$; (D) enregistré entre 0 et 0.6 V avec balayage successif.

V.1.4. Etude électrochimique de N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylpropiono-hydrazide (**30b**)

Le voltammogramme du composé N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylpropiono-hydrazide (**30b**) enregistré sur une plage de 0 à 3 V à une vitesse de balayage égal à $0.1 \text{ V}\cdot\text{s}^{-1}$ montre trois pics anodiques à 0.390 V à 1.128 V et à 2.150 V : le premier est relatif à l'oxydation du couple redox ferrocénium/ferrocène Fc^+/Fc tandis que les deux autres peuvent être attribués à l'oxydation de la fonction hydrazide. Les pics de réduction sont observés à 0.326 V, 0.67 V et à 1.05 V : le premier est attribué à la réduction du couple redox ferrocénium/ferrocène Fc^+/Fc , tandis que les deux autres peuvent être attribués à la réduction d'un fragment de la molécule figure V.4.

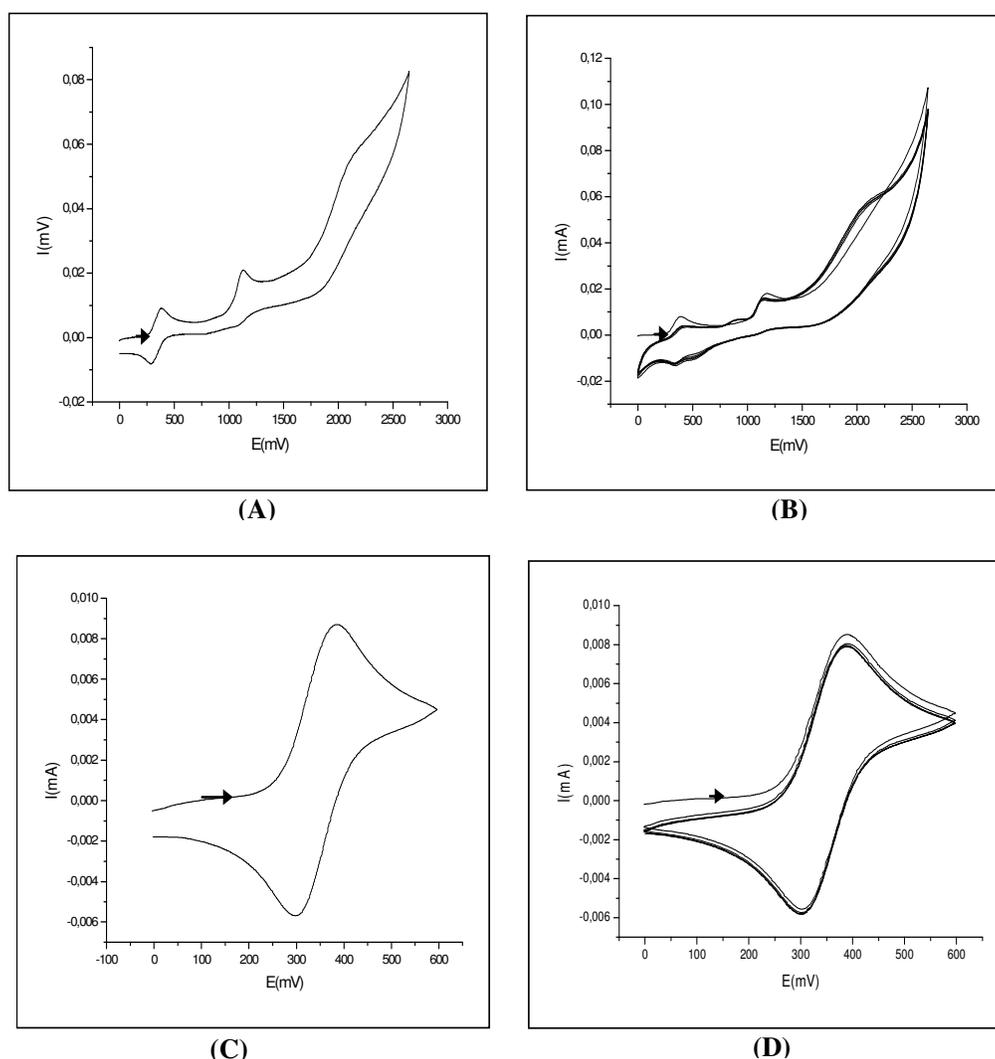


FIGURE.V.4

Voltammogrammes du composé N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylpropionohydrazide (**30b**) (concentration 10^{-3} M ; milieu $\text{CH}_3\text{CN-LiClO}_4$ 10^{-1} M ; 20°C , électrode de platine), (A)- enregistré entre 0 et 3 V à $v = 0.1 \text{ V.s}^{-1}$; (B)- enregistré entre 0 et 3 V balayage successif ; (C) enregistré entre 0 et 0.6 V à $v = 0.1 \text{ V.s}^{-1}$; (D)- enregistré entre 0 et 0.6 V balayage successif

Le voltammogramme cyclique du composé N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylpropionohydrazide (**30b**) enregistré sur une gamme de tension, allant de 0 à 0.6 V à une vitesse de balayage égale à 0.1 V.s^{-1} montre un pic anodique à 0.39 V et un pic cathodique à 0.326 V. Ces deux pics sont attribués à l'oxydation et la réduction du couple ferrocénium/ferrocène Fc^+/Fc Figure V.4(C). Le balayage successif enregistré dans le domaine de potentiel de 0 à 3 V montre un nouveau pic anodique à 0.82 V qui peut être attribué à l'oxydation d'un fragment de la molécule. figure.V.4(B). Par contre, le balayage successif enregistré dans le domaine de potentiel de 0 à 0.6 V a révélé une grande stabilité électrochimique du ferrocène, comme l'indique la figure.V.4 (D).

V.1.5. Etude électrochimique de N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylacétohydrazide (30c)

Le voltammogramme cyclique de N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylacétohydrazide (**30c**) enregistré dans le domaine du potentiel de 0 à 2.5 V montre trois pics anodiques à 0.392 V, 0.1173 V et à 0.2165 V : le premier est attribué à l'oxydation du couple redox de ferrocénium/ferrocène Fc^+/Fc , tandis que les deux autres peuvent être attribués à l'oxydation de la fonction hydrazide. Figure.V.5.

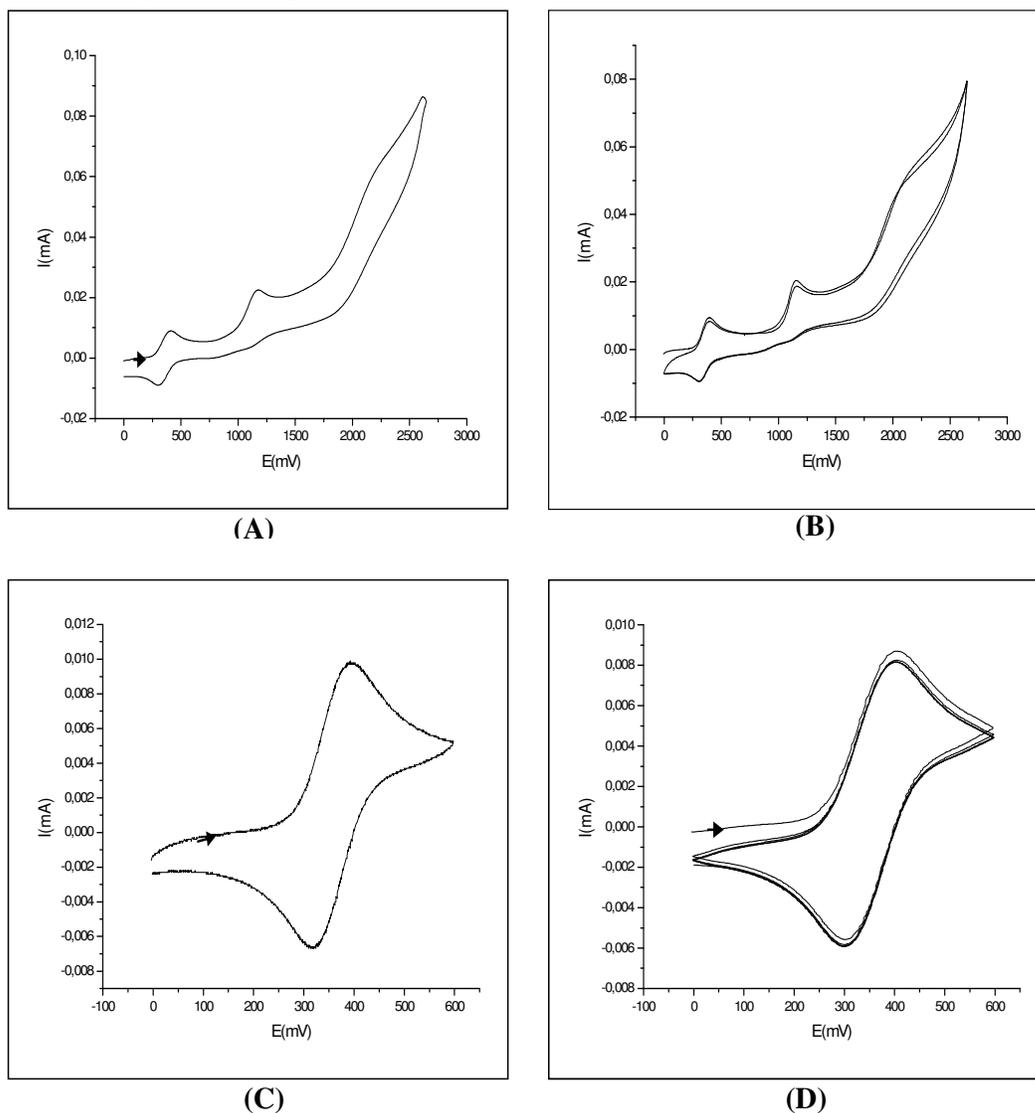


FIGURE.V.5

Voltammogrammes de N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylacétohydrazide (**30c**) (concentration 10^{-3} M ; milieu $CH_3CN-LiClO_4$ 10^{-1} M ; 20°C, électrode de platine), (A)- enregistré entre 0 et 2.5 V à $v = 0.1$ V.s⁻¹ ; (B)- enregistré entre 0 et 2.5 V balayage successif ; (C)- enregistré entre 0 et 0.6 V à $v = 0.1$ V.s⁻¹ ; (D)- enregistré entre 0 et 0.6 V balayage successif.

Les trois pics cathodiques observés à 0.324 V, 0.750 V et 0.1199V peuvent être attribués comme suit : le premier correspond à la réduction du couple redox de ferrocénium/ferrocène Fc^+/Fc . Les deux autres peuvent être attribués à la réduction d'un fragment de la molécule.

Le balayage successif enregistré dans le domaine de potentiel de 0 à 2.5 V a donné un nouveau pic anodique à 0.800 V qui peut être attribué à l'oxydation d'un fragment de la molécule.

Pour obtenir seulement les pics d'oxydation et de réduction du ferrocène, on se limite au domaine de potentiel allant de 0 à 0.6 V comme l'indique la figure.V.5(C). On remarque un pic anodique à 0.392 V et un pic cathodique à 0.324 V, correspondant successivement à l'oxydation et à la réduction du couple redox ferrocénium/ferrocène Fc^+/Fc . La stabilité électrochimique du ferrocène est étudiée par un balayage successif et enregistré dans le même domaine, comme le montre la figure.V.5.(D).

V.1.6. mode de transfère réactionnel

Pour connaître le mécanisme réactionnel au niveau de l'électrode, on a étudié les variations de l'intensité du courant anodique en fonction de la racine carrée de la vitesse de balayage. Le tableau.V.1 regroupe ces paramètres électrochimiques.

Tableau. V.1. Variation de l'intensité du courant anodique en fonction de la vitesse de balayage

Composés	V(mV/s)	I_{p_a} (mA)	$V^{1/2}(\text{mV.s}^{-1})^{1/2}$
(30a)	100	0.0070	10
	50	0.0047	7.07
	10	0.0032	5
	25	0.0020	3.16
(30b)	100	0.0071	10
	50	0.0048	7.07
	25	0.0032	5
	10	0.0026	3.16
(30c)	100	0.0071	10
	50	0.0052	7.07
	25	0.0038	5
	10	0.0026	3.16

L'allure droite du tracé de (I_{p_a}) en fonction de la racine carrée de la vitesse de balayage pour les trois dérivés hydrazides (30a), (30b) et (30c) confirme que la réaction électrochimique sur l'électrode est contrôlée par diffusion. figure.V.6

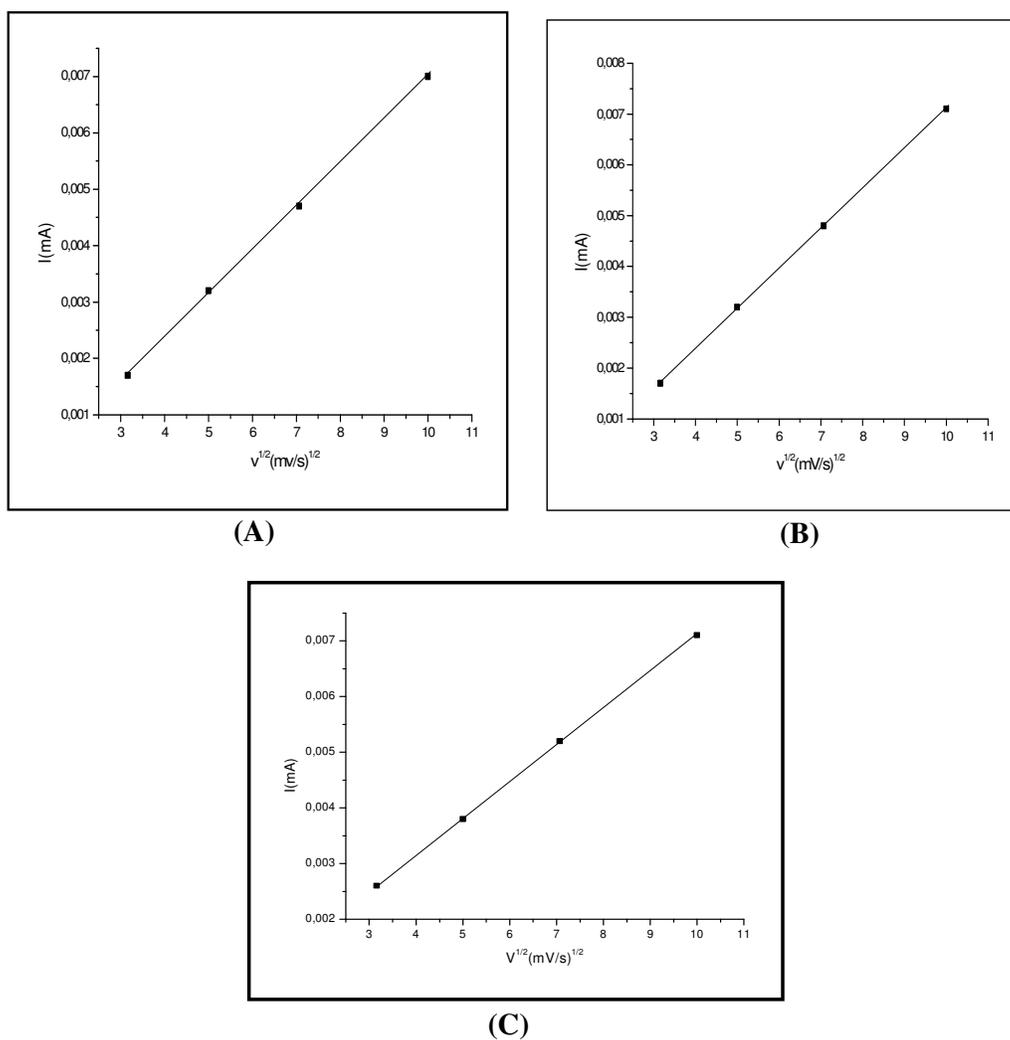


FIGURE.V.6

Représentation graphique de la fonction : $I_{p_a} = (v^{1/2})$ (A): N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylbenzohydrazide; (B): N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylpropionohydrazide; (C): N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylacéthohydrazide.

V.1.7. Comparaison des paramètres électrochimiques

On a regroupé les paramètres électrochimiques des produits étudiés dans le tableau.V.2 afin de faciliter leur comparaison.

Tableau.V.2. Paramètres électrochimiques

	Y mV/s	Epa ₁	Epa ₂	Epa ₃	Epa ₄	Epc ₁	Epc ₂	Epc ₃	Epa ₁ - Epc ₁	E _{1/2}	Ipc/Ipa
Ferrocène	100	354	-	-	-	274	-	-	80	314	1.07
	50	348	-	-	-	284	-	-	64	316	1.07
	10	338	-	-	-	274	-	-	64	306	1.09
	25	336	-	-	-	272	-	-	64	304	1.03
(30a)	100	392	800	1173	2165	324	750	1199	68	358	1.05
	50	390	-	1208	-	326	-	-	64	358	1.03
	25	384	-	1215	-	324	-	-	60	354	1
	10	388	-	1221	-	328	-	-	60	358	1
(30b)	100	390	820	1128	2150	326	670	1050	64	333	1.04
	50	372	-	1125	-	294	-	-	78	333	1.04
	25	370	-	1125	-	298	-	-	78	334	1
	10	370	-	1162	-	302	-	-	68	336	1
(30c)	100	366	850	1150	2120	300	997	1690	66	333	0.98
	50	372	-	1110	-	294	-	-	78	333	1.04
	25	370	-	1100	-	298	-	-	72	334	1
	10	370	-	1100	-	302	-	-	68	336	1.01

Les résultats de l'étude voltamétrique regroupés dans le tableau.II.5, ont permis de tirer les remarques suivantes :

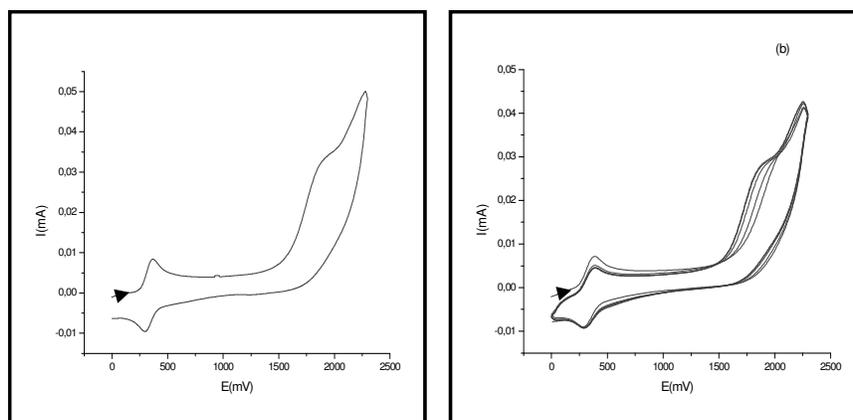
Les groupements électroattracteurs CH₂N(Ph)NHCOR rendent l'oxydation des dérivés (30) plus difficile que celle du ferrocène (de 354 à 390 mV (R = Ph) à 390 mV (R = Et) à 366 mV (R = Me). On constate que le rapport Ipa/Ipc reste constant au voisinage de 1. Par conséquent, le ferrocène forme un système rapide et réversible même après l'introduction des groupements électroattracteurs CH₂N(Ph)NHCOR.

Le potentiel de demi vague de tous ces composés augmente dans le sens positif en indiquant la difficulté d'oxydation du ferrocène. De ce fait, les groupements hydrazides introduits au ferrocène exercent effectivement un effet attracteur d'électrons.

V.2. Etude électrochimique des dérivés des dérivés N-ferrocénylméthyl-N-phényl alcan(ou benz)amides

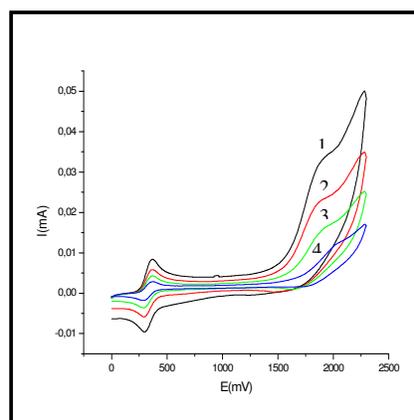
V.2.1. Etude électrochimique N-ferrocénylméthyl-N-phénylacétamide (46a)

Le voltammogramme cyclique du dérivé N-ferrocénylméthyl-N-phénylacétamide (46a) est enregistré dans un domaine de potentiel allant de 0 à 2.3 V à une vitesse de balayage égale à 0.1 V.s⁻¹ Figure.V.7.



(A)

(B)



(C)

FIGURE.V.7

Voltammogrammes de N-ferrocénylméthyl-N-phénylacétamide (**46a**) (concentration 10^{-3} M ; milieu $\text{CH}_3\text{CN-LiClO}_4$ 10^{-1} M ; 20°C , électrode de platine) A- enregistré entre 0 et 2.5 V à $v = 0.1 \text{ V.s}^{-1}$; B- enregistré entre 0 et 2.5 V balayage successif ; C- enregistré entre 0 et 2.3 V à $v = 0.1(1)$; $0.05(2)$; $0.025(3)$; $0.01(4) \text{ V.s}^{-1}$.

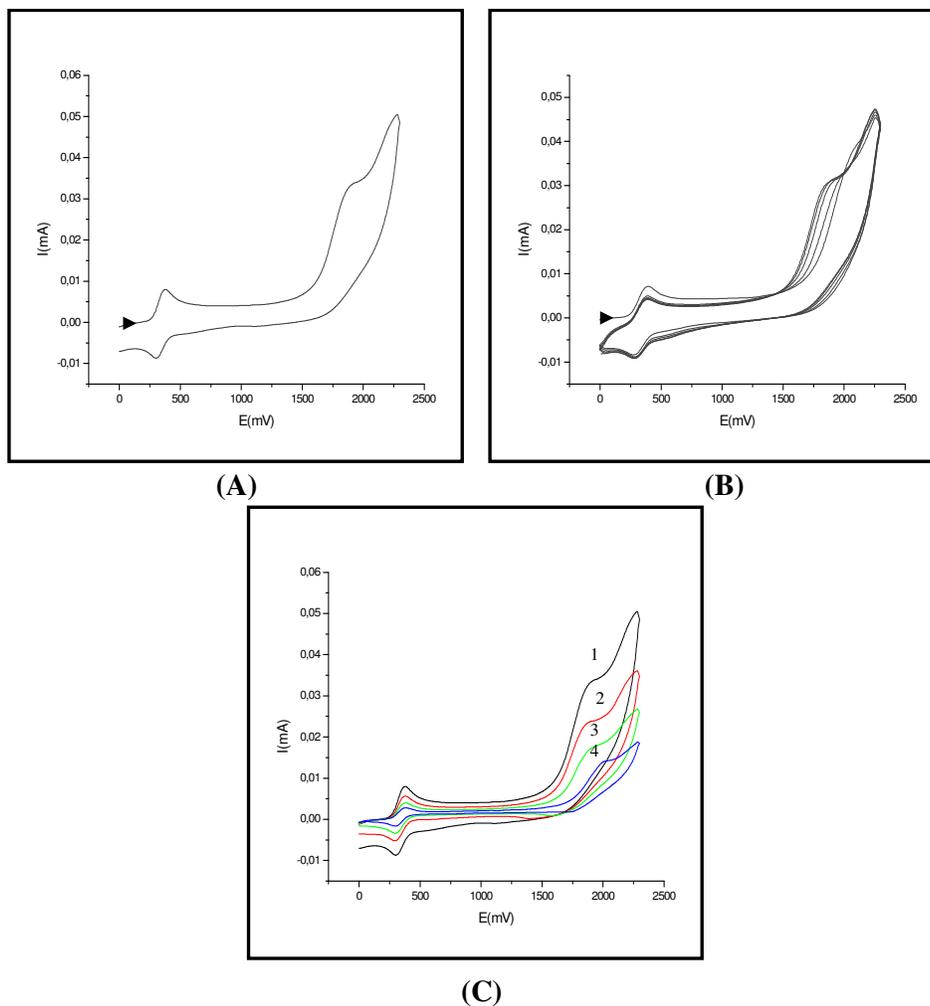
On remarque sur ce voltammogramme deux pics anodiques : le premier est à 0.360 V, relatif à l'oxydation du couple redox de ferrocénium/ferrocène Fc^+/Fc , le deuxième est à 1.86V, relatif à l'oxydation de la fonction amine. Un pic cathodique est observé à 0.295 V, attribué à la réduction du couple redox de ferrocénium/ferrocène Fc^+/Fc .

La stabilité électrochimique du dérivé N-ferrocénylméthyl-N-phénylacétamide (**46a**) est confirmée par un balayage successif du potentiel entre 0 et 2.5 V (5 balayages). Le voltammogramme représenté dans la figure.V.7(B) a la même allure que celle de la figure.V.7(A).

Le voltammogramme cyclique enregistré entre 0 et 2.3 V à différentes vitesses de balayage montre la diminution de l'intensité du courant des pics quand la vitesse de balayage décroît. Les pics anodiques et cathodiques se déplacent vers les valeurs les plus positives. Figure.V.7.(C).

V.2.2. Etude électrochimique N-ferrocénylméthyl-N-phénylpropionamide (46b)

Le voltammogramme cyclique du dérivé N-ferrocénylméthyl-N-phénylpropionamide (46b) est enregistré dans un domaine de potentiel allant de 0 à 2.3 V à une vitesse de balayage égale à $0.1 \text{ V}\cdot\text{s}^{-1}$. Ce voltammogramme montre deux pics anodiques à 0.368 et à 1.91 V : le premier est relatif à l'oxydation du couple redox de ferrocénium/ferrocène Fc^+/Fc , (déplacé par 44 mV vers les valeurs les plus positives), et le deuxième est relatif à la fonction amine. Le pic cathodique observé à 0.304 V est attribué à la réduction du couple redox de ferrocénium/ferrocène Fc^+/Fc . Figure.V.8.(A).



(C)
FIGURE.V.8

Voltammogrammes de composé N-ferrocénylméthyl-N-phénylpropionamide (46b) (concentration 10^{-3} M ; milieu $\text{CH}_3\text{CN-LiClO}_4 10^{-1} \text{ M}$; 20°C , électrode de platine) A- enregistré entre 0 et 2.3 V à $v = 0.1 \text{ V}\cdot\text{s}^{-1}$; B- enregistré entre 0 et 2.3 V balayage successif ; C- enregistré entre 0 et 2.3 V à $v = 0.1(1)$; $0.05(2)$; $0.025(3)$; $0.01(4) \text{ V}\cdot\text{s}^{-1}$.

Lorsqu'on effectue plusieurs cycles à différentes vitesses de balayage dans un domaine de potentiel allant de 0 à 2.3 V, on obtient le voltammogramme représenté dans la Figure.V.8.(B). On remarque que ces voltammogrammes gardent l'allure générale de celle de la

figure.V.8 (A), avec une diminution de l'intensité du courant des pics en fonction de la diminution de la vitesse de balayage. Figure.V.8.(C).

V.2.3. Etude électrochimique de N-ferrocénylméthyl-N-phénylbenzamide (46c)

Le voltammogramme du dérivé (46c) enregistré dans le domaine de potentiel de 0 à 2.25V à une vitesse de balayage de 0.1 V.s^{-1} dans la figure.V.9(A), montre un pic anodique à 0.385 V et un autre cathodique à 0.23 V. Ces deux pics sont attribués respectivement à l'oxydation et à la réduction du couple redox de ferrocénium/ferrocène Fc^+/Fc .

Le pic anodique à 1.9 V peut être attribué à l'oxydation du groupement amine. figure.V.9(B).

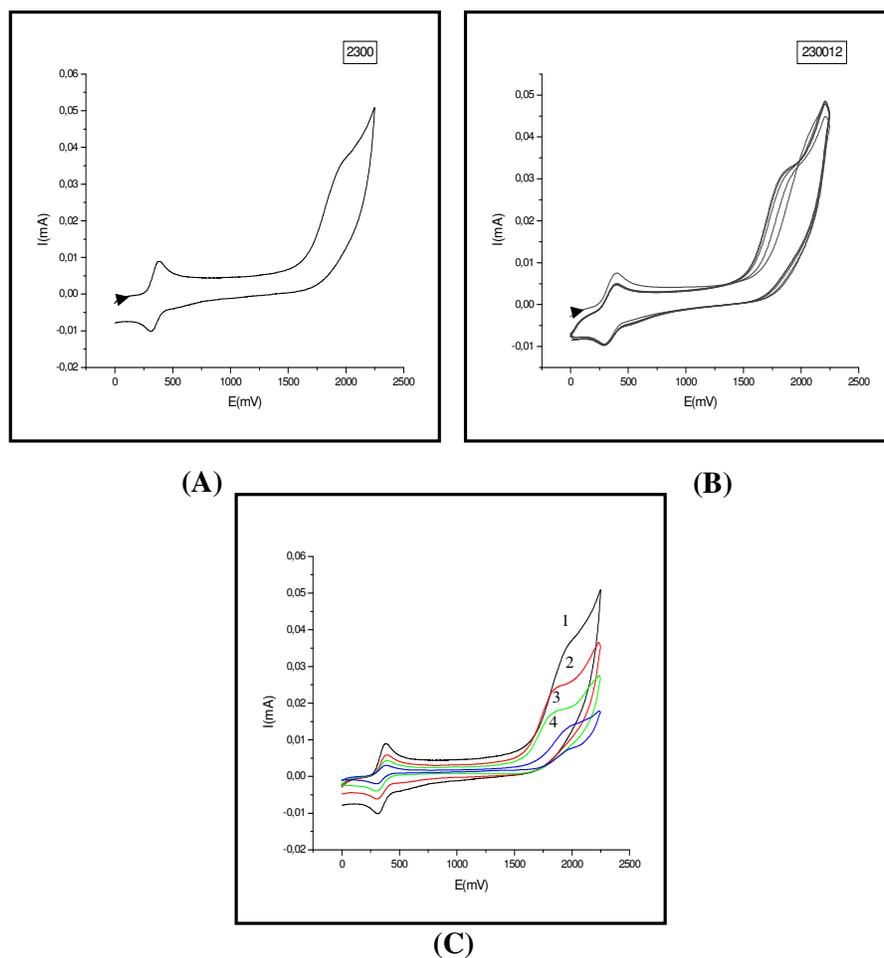


FIGURE.V.9

Voltammogrammes de N-ferrocénylméthyl-N-phénylbenzamide (46c) (concentration 10^{-3} M ; milieu $\text{CH}_3\text{CN-LiClO}_4 10^{-1} \text{ M}$; 20°C , électrode de platine) A- enregistré entre 0 et 2.25 V à $v = 0.1 \text{ V.s}^{-1}$; B- enregistré entre 0 et 2.25 V balayage successif; C-enregistré entre 0 et 2.25 V à $v = 0.1(1)$; $0.05(2)$; $0.025(3)$; $0.01(4) \text{ V.s}^{-1}$.

Le voltammogramme obtenu suite à un balayage successif montre la stabilité électrochimique du dérivé (46c) qui est traduit par la même allure du voltammogramme. (figure.V.9(B)). Sur les voltammogrammes obtenus à différentes vitesses de balayage comme le

montre la figure.V.9(C), on observe une diminution de l'intensité du courant des pics lorsque la vitesse du balayage décroît, et un déplacement positif des pics anodiques et cathodiques.

V.2.4. mode de transfère réactionnel

Le tracé de (I_p) en fonction de la variation de la vitesse du balayage pour les trois dérivés amides donne une droite, ce qui confirme que la réaction électrochimique sur l'électrode est contrôlée par diffusion.

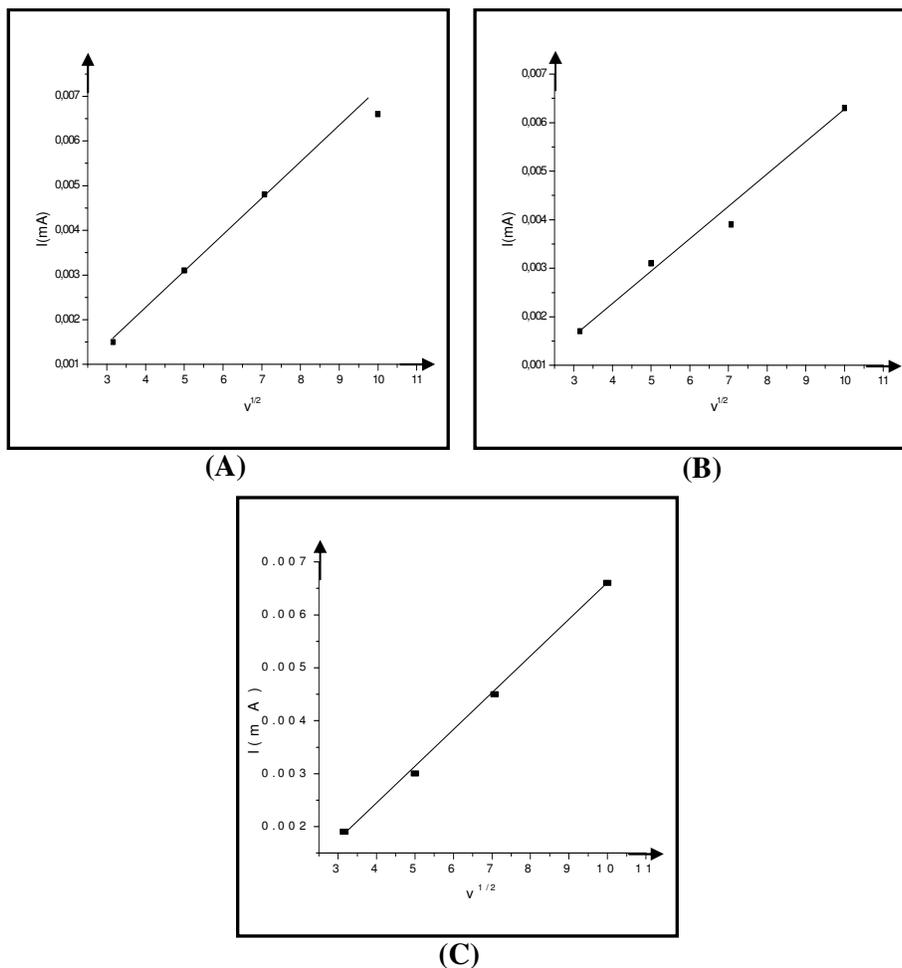


FIGURE.V.10

Représentation graphique de la fonction: $I_{p_a} = (v^{1/2})$; (A) N-ferrocénylméthyl-N-phénylbenzamide, (B) N-ferrocénylméthyl-N-phénylpropionamide, (C) N-ferrocénylméthyl-N-phénylacétamide

V.2.5. Comparaison des paramètres électrochimiques

Les paramètres électrochimiques des dérivés amides étudiés sont regroupés dans le tableau.II.6.

Tableau.II.6 . Paramètres électrochimiques

Composés	ν mV/s	E_{pa_1}	E_{pa_2}	E_{pc_1}	$E_{pa_1.Epc_1}$	$E_{1/2}$	I_{pc}/I_{pa}
ferrocène	100	354	-	274	80	314	1.07
	50	348	-	284	64	316	1.07
	10	338	-	274	64	306	1.09
	25	336	-	272	64	304	1.03
(52a)	100	385	1900	320	65	352.5	1.00
	50	385	1895	320	65	352.5	0.97
	25	385	1875	321	64	353	0.97
	10	385	1990	321	64	353	0.97
(52b)	100	360	1910	304	64	336	1.00
	50	368	1885	308	69	342.5	0.95
	25	377	1915	308	69	342.5	1.00
	10	377	2000	308	69	342.5	0.89
(52c)	100	360	1860	295	65	327.5	0.98
	50	360	1890	300	60	330	1.00
	25	360	1940	300	60	330	1.00
	10	360	2000	294	66	327	1.00

On remarque dans ce tableau, que chaque amide étudié montre en plus des pics relatifs au couple redox ferrocénium/ferrocène, deux autres pics anodiques et un pic cathodique. On remarque aussi l'évolution du potentiel de demi vague vers les valeurs les plus positives, cela indique que les groupements amides introduits au ferrocène exercent un effet attracteur. On constate d'après le rapport I_{pa}/I_{pc} que le système ferrocénium/ferrocène garde sa réversibilité pour les trois amides.

CONCLUSION

A l'issue de ce travail, consacré à la synthèse, cyclisation et étude électrochimique et structurale des hydrazides N'-phénylacéto-, N'-phénylpropiono- et N'-phénylbenzo-N'-ferrocénylméthyl, nous rappellerons ici les principaux résultats obtenus.

La synthèse de l'hydrazide N'-phénylbenzo-N'-ferrocénylméthyl est achevée avec succès en impliquant le ferrocène dans un chemin réactionnel constitué de plusieurs étapes. Ce dérivé se cyclise sous les conditions de la réaction de Bischler-Napeiralski, l'intermédiaire cyclique obtenu est très sensible à la lumière et subit une photodégradation en présence de l'acide chlorhydrique libéré du réactif de cyclisation. La cyclisation des analogues N'-phénylacéto- et N'-phénylpropiono-N'-ferrocénylméthyl a pris un chemin plus compliqué en formant des structures ferrocéniques plus au moins stables.

Les amides N-phénylacéto-, N-phénylpropion- et N-phénylbenza-N-ferrocénylméthyl sont également synthétisés avec succès, la cyclisation de ces amides a mené au clivage de la liaison carbone-azote de ces molécules. Le mécanisme de la rupture de cette liaison est discuté en détail.

L'étude du comportement électrochimique des dérivés synthétisés a montré que pour chaque dérivé la réduction sur électrode de platine, se déroule selon un processus électrochimiquement réversible monoélectronique. Et l'oxydation de chaque dérivé est Nernstian

Le mécanisme réactionnel de l'oxydation est contrôlé par diffusion, le tracé de l'intensité du courant anodique en fonction de la racine carrée de la vitesse de balayage est une ligne droite.

La séparation des pics est un petit peu grande comparant avec la valeur idéal de 60 mvs-1 pour un processus monoélectronique totalement réversible. Cela peut être due à l'effet conjoint de la résistance de la solution d'une part et la cinétique de transfert lente d'électron d'autre part.

La valeur de $E_{1/2}$ pour les dérivés étudiés est plus grande que celle du ferrocène. Cette

différence peut être expliquée par l'effet électroattracteur des groupements hydrazides et amides introduits au ferrocène.

Le ferrocène peut être considéré comme une référence interne dans l'étude de comportement électrochimique des dérivés ferrocéniques

L'étude structurale de la molécule N'-phénylbenzo-N'-ferrocénylméthyl, nous a permis d'obtenir des valeurs des liaisons intermoléculaires et les angles de liaisons, avec une grande précision, ainsi que celles des angles dièdres et d'apporter des précisions sur la stéréochimie de cette molécule.

3^{ÈME} PARTIE

EXPÉRIMENTATION

CHAPITRE.VI

METHODES EXPERIMENTALES

VI.1. Conditions générales de l'étude expérimental du comportement électrochimique des hydrazides et amides ferrocéniques :

L'étude des propriétés électrochimiques du ferrocène et des hydrazides et amides ferrocéniques a été effectuée par la voltammétrie cyclique. Le montage utilisé se compose d'une cellule de verre à doubles parois thermostaté muni d'un couvercle qui permettant l'introduction de trois électrodes :

- ❖ Un électrode de travail (électrode de platine)
- ❖ Un électrode de référence (électrode de calomel saturé)
- ❖ Un Contre électrode (électrode à fil de platine)

L'enregistrement des courbes intensité –potentiel est fait par un potentiostat type voltalab 32 Assisté par un micro-ordinateur

Le solvant utilisé est l'acétonitrile (CH_3CN), la concentration des produits étudiée dans le solvant et de l'ordre 10^{-3}M

L'électrolyte support utilisé dans notre étude est le lithium perchlorate (LiClO_4) sa concentration dans le solvant égal à 10^{-1}M

Le voltammogramme de l'électrolyte support enregistré entre 0 et 3000 mV/ECS sur une électrode de platine, $v=100\text{mV/s}$.

VI.2. Techniques de synthèse

VI.2.1. Conditions générales du travail :

Séchage des solvants organiques

- Les solvants ont été distillés sous atmosphère d'azote avant utilisation.
- le toluène et l'éther diéthylique (Et₂O) sur sodium et benzophénone.
- le dichlorométhane (CH₂Cl₂) et le chloroforme (CHCl₃) sur P₂O₅.
- les amines (triéthylamine, pyridine) sur KOH.

Atmosphère réactionnelle

Toutes les opérations de synthèse faisant intervenir des ferrocényles sont réalisées sous une atmosphère d'azote.

Evaporation des solvants

Le rota-vapeur utilisé pour l'évaporation des solvants est de marque Janke et Kankel RV 05-ST.

VI.2.2. Techniques d'analyse et appareillage :

Chromatographie

La Chromatographie sur couche mince (CCM) est réalisée sur une plaque d'aluminium Whatman couverte par une couche mince de silicagel. Le développement des spots à été réalisé avec un révélateur (une solution permanganate de potassium-KOH, iode, UV ...).

Les chromatographies sur gel de silice ont été réalisées avec de la micro silice « Merck » 230-400 mesh.

Spectrophotométrie IR

Les spectres infrarouges sont enregistrés par un appareil à transformée de Fourier FTIR 830 marque SHIMADZU. Les produits solides sont analysés sous forme de pastilles de KBr, alors que les huiles sont analysées sous forme d'un film.

Spectrométrie RMN

Les spectres RMN ¹H et ¹³C ont été enregistrés sur des appareils Bruker AC 300. Les spectres ont été effectués à 20°C et les déplacements chimiques sont donnés en partie par million (ppm, δ 10⁻⁶). La référence interne prise pour le CDCl₃ est de 7.26 ppm pour le ¹H et 77.16 ppm pour le ¹³C.

Spectrométrie de masse

Les spectres de masse ont été réalisés par deux techniques différentes:

Les spectres de masse ont été réalisés sous impact électronique (70 eV) à l'aide d'un spectromètre Hewlett Packard 5989A à analyseur quadripolaire sur colonne HP1 25M x 0.25MM DF = 0.2UM. Les spectres ont été obtenus par un couplage avec la chromatographie en phase gazeuse (chromatographe Hewlett Packard 5890 série II).

Les spectres de masse obtenus par spectromètre de masse disposant de deux sources d'ionisation à pression atmosphérique (electrospray et APCI) et de deux analyseurs quadripolaires en tandem. Il permet la détermination du poids moléculaire de composés en mode MS et la confirmation de leur structure après fragmentation en mode MS/MS. Dans cette technique de travail, l'échantillon est dissous dans 500 ml de méthanol puis dilué au 1/100 dans du méthanol à 3 mM d'acétate d'ammonium.

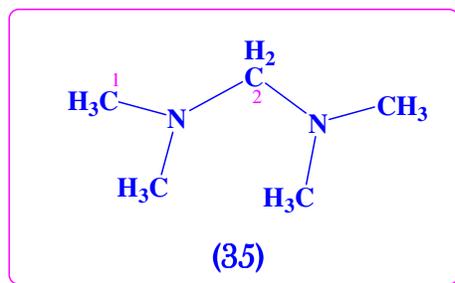
Conditions d'analyse MS : - ESI+ (ISV : 5000V , OR : 70V)

- débit de solution : 5 µl/min

- débit du gaz de nébulisation : 0.6 l/min

Point de fusion

Les points de fusion ont été obtenus grâce à un appareil de mesure de point de fusion de marque Gallenkamp. Les valeurs obtenues ne sont pas corrigées.

VI.2.3. Procédés expérimentaux :**Synthèse de Méthylène-bis-diméthylamine [54]**

Une solution aqueuse de formaldéhyde à 37% (60.7 g , 0.75 mole) est placée dans un ballon de 500 ml, équipé d'un agitateur magnétique et d'un thermomètre, puis refroidie dans un bain de glace.

A l'aide d'une ampoule à décanter, on ajoute lentement une solution aqueuse de diméthylamine 40% (165 g, 1.5 mole), de telle manière que la température du milieu réactionnel n'excède pas 15 °C.

Après l'addition complète de diméthylamine et l'agitation du mélange pendant 60 minutes, on ajoute des granules d'hydroxyde de potassium jusqu'à la formation de deux couches distinctes. La phase organique supérieure est séparée et traitée par une autre quantité de granules d'hydroxyde de potassium. Cette opération est répétée jusqu'à ce qu'il n'y ait plus formation de deux phases (après ajout de 150g d'hydroxyde de potassium).

La couche organique récupérée est séchée par une quantité supplémentaire de pastille d'hydroxyde de potassium (environ 10g). Le mélange est laissé reposer pendant une nuit, filtré, puis distillé pour donner 124.26g (81%) de Méthylène -bis-diméthylamine (Littérature: 83%)[55], de point d'ébullition 83-84 °C (Littérature : 85 °C) [55].

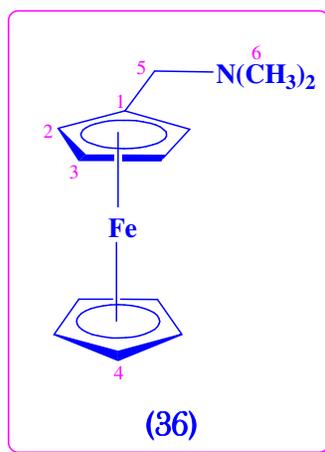
RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃)

δ= 2.20 (s, 12H, H1), 2.70 (s, 2H, H2)

RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃)

42.66 (4C, C1), 83 (1C, C2)

Synthèse de diméthylaminométhylferrocène [55]



Dans un tricol de 1 litre équipé d'un réfrigérant, d'un agitateur magnétique et adapté à un courant d'azote continu, on y introduit (46.4 g, 0.25 mole) de ferrocène, (43.2 g, 0.422 mole) de méthylène-bis-diméthylamine, (43.2 g, 0.45 mole) d'acide orthophosphorique et 400 ml d'acide acétique. Le mélange est chauffé dans un bain d'eau bouillante sous forte agitation magnétique et sous un flux d'azote pendant 5 heures. La solution obtenue, de coloration marron foncé, est refroidie à température ambiante et diluée avec 550 ml d'eau distillée. Le ferrocène non réagi est extrait par 3 x 325 ml d'éther, et la couche aqueuse obtenue est refroidie dans un bain de glace et rendue fortement alcaline par l'addition des pastilles d'hydroxyde de potassium. Une couche huileuse noire de l'amine ferrocénique tertiaire est apparue à la surface de la solution alcaline. Cette couche est redissoute par l'addition d'une quantité supplémentaire d'eau.

Le mélange obtenu est extrait par 3 x 500 ml d'éther. La solution organique obtenue est lavée à l'eau et séchée sur le sulfate de sodium. Après l'évaporation de l'éther, on obtient un liquide visqueux de diméthylaminométhylferrocène, de couleur rouge foncé et de masse 54.70 g, avec un rendement de 90% (Littérature : 95.38 %)[81].

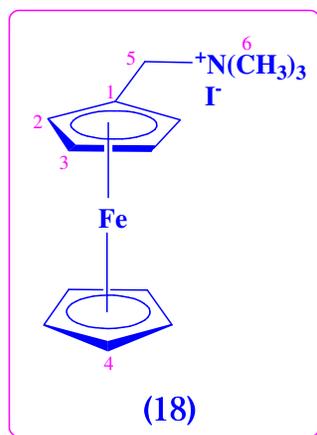
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3)

2.14 (s, 6H, H6), 3.24 (s, 2H, H5), 4.07 (s, 5H, H4) et 4.14 (s, 4H, H2 et H3)

RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3)

44.76 (2C, C6), 59.14 (C, C5), 67.97 (2C, C2 ou C3), 68.43 (5C, C4), 70.04 (2C, C3 ou C2), 83.15 (1C, C1)

Synthèse d'iodure du ferrocénylméthyltriméthylamonium [49]



Une quantité de (54.70 g, 0.225 mole) de N-diméthylaminométhylferrocène est dissoute dans 60 ml de méthanol et chauffée sur un bain d'eau bouillante pendant 5 minutes. Une quantité de 54 ml (123 g 0.87 mole) d'iodométhane est ajoutée à la solution goutte à goutte (la réaction est exothermique et l'addition rapide peut causer des ébullitions brutales).

L'iodure du ferrocénylméthyltriméthylamonium obtenue et refroidie à température ambiante et versé dans un bêcher d'un litre, devient solide par l'addition de 800 ml d'éther. Le solide obtenu est filtré, lavé avec de l'éther et séché à température ambiante. On obtient un précipité jaune d'iodure du ferrocénylméthyltriméthylamonium (81.43 g, 0.2115 mole) avec un rendement de 94.45% (Lit: rendement est de 95%)[100] ; sa température d'ébullition est de 218° C (Lit : 220°C) [100].

IR (KCl, disc) 1238.2 ; 1473.5 ; 2399.3 ; 3012.6 et à 3618.2 cm^{-1}

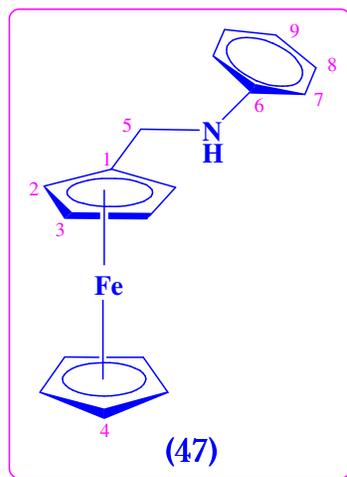
RMN H1 (300MHz, CDCl_3)

3.26 (s, 9H, H6), 4.26 (s, 5H, H4), 4.29 (s, 2H, H2 ou H3), 4.56 (s, 2H, H3 ou H2), 4.87 (s, 2H, H5)

RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3)

52.68 (9C, C6), 67.16 (2C, C5), 69.63 (5C, C4), 70.71 (2C, C3 ou C2), 72.29 (2C, C2 ou C3)

Synthèse de Ferrocénylméthylaniline [97]



Une quantité de (40 g, 0.104 mol) d'iodure de ferrocénylméthyltriméthylammonium, une solution de (55.6 g, 0.597 mol) d'aniline et 600 ml d'eau distillée sont introduites dans un tricol de 1 litre muni d'un réfrigérant, d'un agitateur magnétique et adapté à un courant d'azote continu. Le mélange est agité pendant 2 heures à une température de 100 à 110 °C.

Après refroidissement, on extrait le produit avec le toluène. La phase organique séchée sur MgSO_4 est évaporée pour donner un résidu marron-orange. Ce dernier est recristallisé par un mélange éthanol-eau, pour donner (20.09 g, 69 mmole) de cristaux jaunes de ferrocénylméthylaniline, avec un rendement total de 66 % (Lit : 70 %)[100]. Le point d'ébullition est de 85-86 °C (Lit : 85- 85.5 C°)[100].

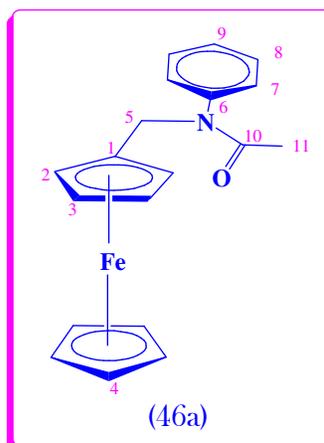
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3)

4.01 (s, 2H, H5), 4.20 (s, 2H, H2 ou H3), 4.24 (s, 5H, H4), 4.33 (s, 2H, H3 ou H2), 6.72 (d, 2H, H7), 6.78 (t, 1H, H9), 7.255 (t, 2H, H8), 7.31(s, 1H, H-N)

RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3)

43.52 (1C, C5), 68.04 (2C, C2 ou C3), 68.25 (2C, C3 ou C2), 68.63 (5C, C4), 86.60 (1C, C1), 112.97 (2C, C7), 117.68 (1C, C9), 129.44 (2C, C8), 148.42 (1C, C6)

Synthèse de N-ferrocénylméthyl-N-phénylacétamide



Dans un tricol de 250 ml, muni d'un réfrigérant adapté à un courant continu d'azote et d'un agitateur magnétique, on y introduit le N-ferrocényl-méthylaniline (6 g, 20 mmol) et 50 ml d'anhydride acétique à 50 °C, pendant 20 minutes et sous une forte agitation. On verse le mélange réactionnel dans l'eau distillée et on l'extrait avec du toluène. La phase organique est séchée sur MgSO₄. Après l'évaporation du solvant, on obtient un produit solide orange qui est cristallisé dans un mélange éthanol/eau pour donner 5.6 g de cristaux en forme d'aiguilles, d'une couleur orange avec un rendement de 81 %, de température de fusion de 116-117°C, et de R_f = 0,54 avec un éluant d'éther/toluène(1/1).

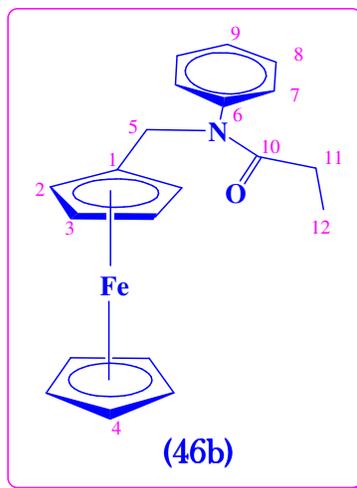
RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃)

1.75 (s, 3H, H11), 4.03 (s, 4H, H2 et H3), 4.08 (s, 5H, H4), 4.61 (s, 2H, H5), 6.99 (d, 2H, H7), 7.28-7.35 (m, 3H, H8 et H9)

RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃)

22.83 (1C, C11), 48.40 (1C, C5), 68.13 (2C, C2 ou C3), 68.55 (5C, C4), 69.89 (2C, C3 ou C2), 83.13 ((1C, C1), 127.87, 128.55, 129.43 (5C, C9, C7 et C8), 142.84 (1C, C6), 169.74 (1C, C10)

Synthèse de N-ferrocénylméthyl-N-phénylpropionamide



Dans un ballon à fond rond de 250 ml, bien séché, équipé d'un agitateur magnétique, d'un réfrigérant et d'un tube d'admission d'azote, on verse 50 ml de toluène anhydre et (6g, 20 mmole) de méthylferrocénylaniline. Le mélange est agité jusqu'à la dissolution complète de la suspension solide. Le mélange est ensuite chauffé dans un bain d'huile à 65 °C, et un volume de 10 ml d'acide propénoïque anhydre est ajouté lentement en chauffant sous forte agitation sous flux d'azote pendant 25 min.

La solution obtenue est lavée à l'eau jusqu'à ce que l'eau de lavage devienne neutre. La phase organique est récupérée et le solvant est évaporé pour obtenir un résidu solide. Le solide obtenu est cristallisé dans un mélange eau/éthanol pour obtenir des cristaux sous forme d'aiguilles, de couleur jaune orange, de masse 5.85 g, avec un rendement de 84%, et une température de fusion de 121-122 °C.

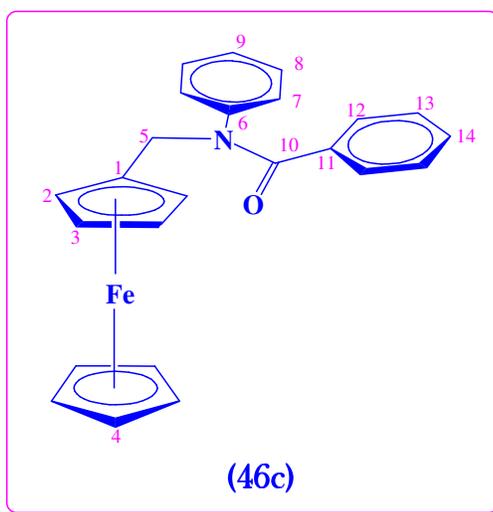
RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃)

1.00 (t, 3H, H₁₂), 1.95 (m, 2H, H₁₁), 4.04 (s, 4H, H₂ et H₃), 4.08 (s, 5H, H₄), 4.61 (s, 2H, H₅), 6.95 (d, 2H, H₇), 7.28-7.36 (m, 3H, H₈ et H₉)

RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃)

9.67 (1C, C₁₂), 27.87 (1C, C₁₁), 48.65 (1C, C₅), 68.13 (2C, C₂ ou C₃), 8,57 (5C, C₄), 69.95 (2C, C₃ ou C₂), 83.33 (1C, C₁), 127.86 (1C, C₉), 128.77 (2C, C₇), 129.46 (2C, C₈), 142.50 (1C, C₆), 173.17 (1C, C₁₀)

Synthèse de N-ferrocénylméthyl-N-phénylbenzamide



Dans un tricol de 250 ml, muni d'un réfrigérant adapté à un courant d'azote continu sous une forte agitation, on introduit une solution de ferrocénylméthylaniline (6 g, 20 mmol), 75 ml de toluène, (1.58 g, 20 mmol) de pyridine et (4.33 g, 30.6 mmol) de chlorure de benzoyle. Ce mélange est agité pendant 25 minutes, à une température de 45 -50 °C.

A la fin de la réaction, la phase organique est lavée par une solution d'acide chlorhydrique 6M. Après évaporation du solvant, et cristallisation du solide obtenue dans un mélange eau/éthanol (1/2), on obtient (6.70 g) de cristaux sous forme d'aiguilles, de couleur dorée avec un rendement de cristallisation de 85%. La température de fusion est de 126-127 °C.

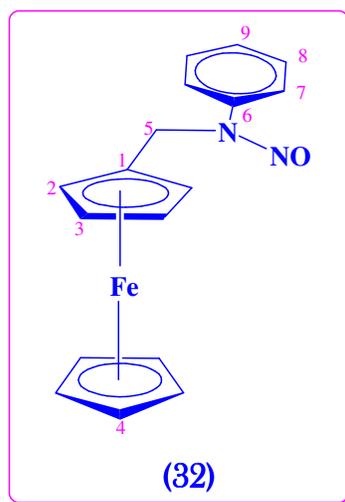
RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃)

4.10 (s, 2H, H2 ou H3), 4.16 (s, 5H, H4), 4.18 (s, 2H, H3 ou H2), 4.89 (s, 2H, H5), 6.92 (d, 2H, H7), 7.13-7.19 (m, 6H, H7, H8, H13, et H14), 7.28 (d, 2H, H12).

RMN ¹³C (75MHz, CDCl₃)

49.88 (1C, C5), 68.20 (2C, C2 ou C3), 68.69 (5C, C4), 69.96 (2C, C3 ou C2), 83.26 (1C, C1), 126.75, 127.68, 128.33, 128.77, 128.97 et 129.50 (10C, C14, C9, C13, C7, C12 et C8), 136.26 (1C, C11), 143.46 (1C, C6), 170.07 (1C, C10)

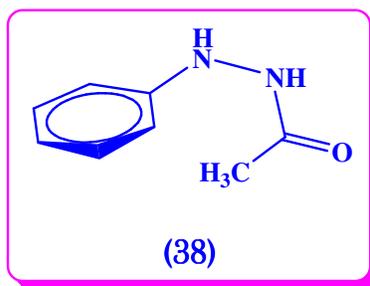
Tentative de Synthèse et réduction de N-Nitroso-N-ferrocénylaniline



Dans un tricol de 1litre, équipé d'un réfrigérant, adapté à un courant continu d'azote sous agitation et émergé dans un bain de glace salé, une quantité de ferrocéneméthylaniline de (2.92 g., 0.01 mole) est rajoutée à une solution homogène de 50 ml d'eau et 8 ml d'acide chlorhydrique 37%. On ajoute au mélange une solution de nitrite de sodium à froid sous agitation. La solution est additionnée goutte à goutte, de telle manière que la température n'excède pas 0°C. Après la disparition du réactif, le produit est extrait de la solution aqueuse par 3 x 30 ml d'éther. La phase organique obtenue est lavée par l'acide chlorhydrique 5%, séchée sur MgSO₄, ensuite évaporée sous vide.

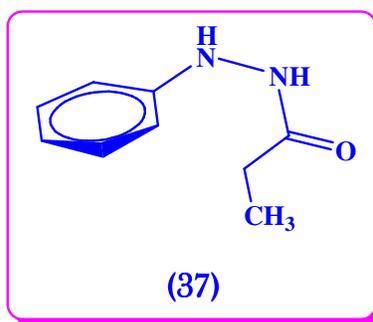
Le solide obtenu dissous dans 50 ml d'acide acétique glacial est versé goutte à goutte dans un tricol de 250 ml contenant un mélange hétérogène de 25 g de zinc et 25 ml d'eau, équipé d'un agitateur magnétique et plongé dans un bain de glace (l'addition est réalisée de telle manière que la température n'excède pas 10°C). A la fin de la réaction, le mélange est chauffé jusqu'à 80°C. La solution chaude est ensuite filtrée et le zinc qui n'a pas réagi est lavé par 3 x 20 ml d'acide chlorhydrique 5%. Le filtrât et la solution de lavage collectés sont refroidis et additionnés à 200 ml d'une solution de NaOH 40%. La phase aqueuse est extraite par 3 x 40 ml d'éther, séchée sur MgSO₄. Un test CCM réalisé sur les produits de la solution obtenue montre la présence de plusieurs tâches superposées. Il semble ainsi que la réaction n'ait pas réussi.

Synthèse de N'-phenylacetohydrazide [83]



Dans un ballon de 250 ml, équipé d'un agitateur, d'un thermomètre mécanique et refroidi dans un bain de glace, on verse (10.81g, 0.1 mole) de phénylhydrazine et 50 ml du toluène. Sous une forte agitation magnétique, on verse goutte à goutte une quantité de (10.21g, 0.1mole) d'acide acétique anhydre, de telle façon que la température reste inférieure à 15°C. Après l'addition, le flacon est laissé reposer pendant une nuit. A la fin de cette opération, la suspension obtenue, refroidie dans un bain de glace est filtrée, puis lavée avec 100 ml de toluène froid. Après lavage et séchage, on obtient un solide blanc cristallisé dans un mélange eau/méthanol (1/1) pour donne (10.43 g , 69 %) de cristaux blancs de 1-acetyl-2-phenylhydrazine sous forme d'aiguilles.

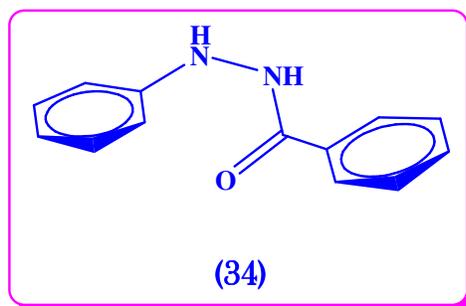
Synthèse de N'-phenylpropionhydrazide[97]



Dans un ballon de 500 ml immergé dans un bain de glace et muni d'un agitateur magnétique, on verse (10.8 g, 0.1 mole) de phénylhydrazine et 50 ml du toluène fraîchement distillé. On ajoute lentement sous agitation (16.42 g 0.1 mole) de l'anhydride propionique de manière que la température ne dépasse pas 15°C. Une fois l'addition terminée, la suspension est refroidie et filtrée sous vide, puis lavée avec 200 ml d'éther de pétrole. Après séchage, le masse du 1-propionyl-2-phenylhydrazine solide obtenu est séché et cristallisé dans un mélange

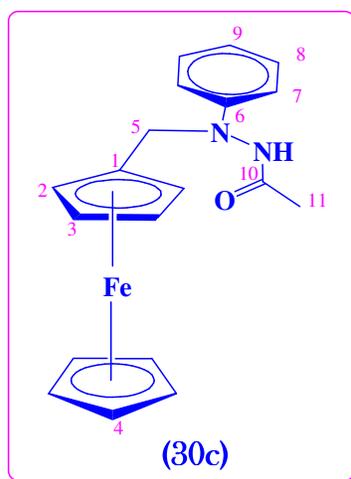
éthanol/eau pour donner 14.5 g, avec un rendement de cristallisation de 88 %, et une température de fusion de 158–159°C.

Synthèse de N'-phénylbenzohydrazide [38]



Dans un ballon de 250 ml, équipé d'un agitateur magnétique et d'un thermomètre mécanique, on verse du phénylhydrazine (10.814g, 0.1 mole), de la pyridine (7.9 g, 0.1 mole) et 50 ml de toluène. Après refroidissement dans un bain de glace, on verse lentement sous agitation une quantité de (14.057g, 0.1mole) de chlorure de benzoyle à température inférieure à 10°C. A la fin de la réaction, le solide est séparé par filtration, lavé avec l'éther de pétrole, séché et cristallisé dans l'éthanol 95%, pour donner 19.12 g de cristaux sous forme d'aiguilles avec un rendement de 91%, et une température de fusion de 120°C.

Synthèse de N' ferrocénylméthyl-N'-phénylacetohydrazide



Dans un tricol de 1 litre muni d'un réfrigérant, et d'un agitateur magnétique, adapté à un courant continu d'azote, on verse de l'iodure du ferrocénylméthyltriméthylammonium (7.750g, 20 mmole), de N'-phénylacetohydrazde (3g, 20 mmole) et de 500 ml de toluène anhydre

fraîchement distillé. Le mélange est chauffé sous reflux pendant 5 heures dans un bain d'huile de 118-121°C. A la fin de la réaction, le mélange obtenu est refroidi à température ambiante, et la solution marron orange obtenue est séparée du résidu solide par filtration sous vide.

Le filtrat est lavé par 5 x 150 ml d'eau pour éliminer les traces des réactifs, et le toluène est évaporé pour obtenir du N' ferrocénylméthyl-N'-phénylaceto-hydrazide. Le solide obtenu est purifié par chromatographie sur colonne ou utilisant le gel de silice et un mélange de 1,2-dichloroéthane/acétone (4/1) comme éluant. Le solide récupéré est de couleur jaune pâle de masse (5.22g, 75%), et de température de fusion de 158°-159C.

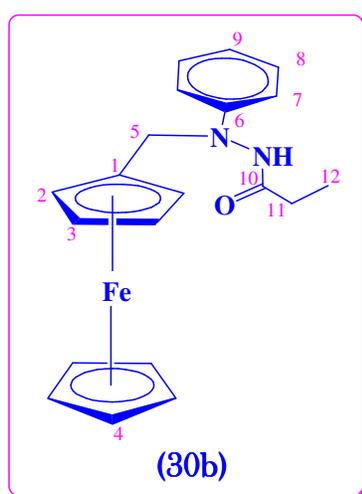
RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃)

1.90 et 2.01 (s, s' , 6H' , H11 et H'11'), 4.10-4.35 (m, 18H, H2, H3, H4, H2', H3' et H4'), 4.46 et 4.51 (s,s' , 4H' , H5 et H5'), 6.89-7.00 et 7.26-7.36 (m, m', 12H, H7, H8, H7', H8', H9, H9', NH et NH')

RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃)

19.41 et 21.13 (2C, C11 et C11'), 51.09 et 54.32 (,2C, C5 et C5'), 68.67 et 69.90 (10C', C4 et C4'), 68.84, 69.03, 69.82 et 70.01 (8C, C2, C2', C3 et C3'), 80.21 et 81.42 (2C, C1,C1'), 113.40 et 114.54 (4C, C7 et C7'), 119.78 et 121.00 (2C, C9 et C9'), 129.19 et 129.43 (4C, C8 et C8'), 148.20, 148.74 (2C, C6 et C6'), 169.17, 175.99 (2C, C10 et C10')

Synthèse de N' ferrocénylméthyl-N'-phénylpropionohydrazide



Dans un tricol de 500 ml, doté d'un réfrigérant, d'un agitateur magnétique et adapté à un courant d'azote continu, de l'iodure ferrocénylméthyltriméthylammonium (7.750g, 20 mmole)

est mélangé avec le N'-phenylpropionohydrazide (3.28 g, 20 mmole) dans le toluène anhydre. Le mélange est mis sous reflux à 120°C pendant 5 heures. Après refroidissement, le mélange est filtré, et la solution obtenue est bien lavée avec de l'eau et séchée par MgSO₄. Le résidu obtenu après évaporation et un produit jaune d'une masse de (5.64 g, 78 %) de N' ferrocénylméthyl-N'-phénylpropionohydrazide est obtenue. Le produit est purifié par chromatographie sur colonne, en utilisant un éluant de 1,2-dichloroéthane/acétone (5/2). La température de fusion est de 148-149°C.

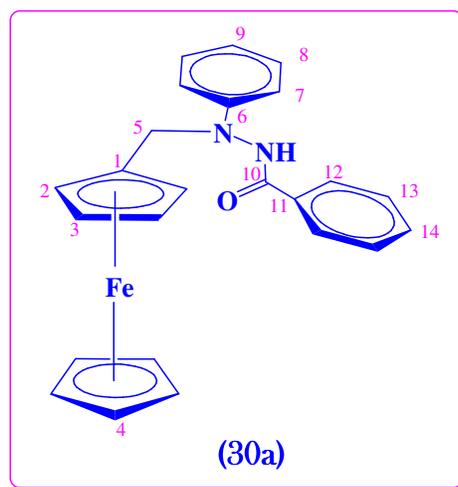
RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃)

1.00 et 1.18 (t, t', 6H, H12 et H12'), 2.16-2.26 (m, 4H, H11,H11'), 4.04-4.26 (m, 18H, H2, H3, H4,H2', H3', H4'), 4.48 et 4.53 (s, s', 4H, H5 et H5'), 6.81-6.94 (m, m', 6H, H7, H8, H7' et H8'), 7.24-7.31(m,m', 4H, H9 et H9'), 6.70 et 7.05(s, s', 2H, NH et NH').

RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃)

8.57 et 9.83 (2C, C12 et C12'), 24.68 et 27.74 (2C, C11 et C11'), 51.02 et 54.42 (2C, C5 et C'5), 68.62, 69.04, 69.86 et 69.96 (8C, C2,C2', C3 et C3'), 68.68 et 68.85 (10C, C4 et C4'), 80.12 et 81.43 (2C, C1 et C1'), 113.40 et 114.58 (4C, C7 et C7'), 119.77 et 120.94 (2C, C9 et C9'), 129.21 et 129.43 (4C, C8 et C8'), 148.40 et 148.84 (2C, C6 et C6'), 172.74 et 178.90 (2C, C10 et C10').

Synthèse de N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylbenzohydrazide



Dans un tricol bien sec de 500 ml, équipé d'un agitateur magnétique et d'un réfrigérant et adapté à un courant d'azote continu, sont placés : 300 ml de toluène anhydre, de N'-phenylbenzohydrazide (4.67g, 22 mmole) et d'iodure du ferrocénylméthyltriméthylammonium (7.70g, 20 mmole). Le ballon est immergé dans un bain d'huile à 119°C, et l'agitation est

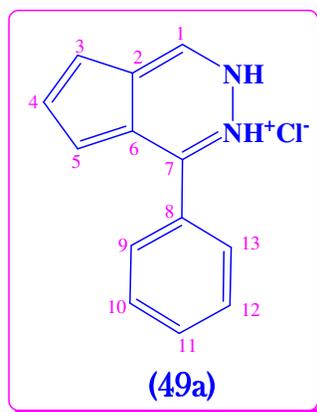
déclenchée sous reflux. Le mélange obtenu après 6 heures de reflux est refroidi et filtré. La phase organique est lavée par 5 x 150 ml d'eau distillée. Après évaporation du solvant, et la recristallisation dans l'éthanol, on obtient 7.4g d'un solide cristallin, de couleur jaune pâle de N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylbenzohydrazide avec un rendement de cristallisation de 82 %. Ce nouveau produit se dégrade avant sa fusion à une température de 169°C.

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃)

4.14 (s, 2H, H2ou H3), 4.18 (s, 5H, H4), 4.21 (s, 2H, H3 ou H2), 4.60 (s, 2H, H5), 6.86 (t, 1H, H9), 6.97(d, 2H, H7), 7.27 (t, 2H, H8), 7.44(t, 2H, C13), 7.54 (t, H, C14), 7.73(d, 2H, C12), 7.59(s, H, N-H).

RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃)

51.17 (1C, C5), 68.82 (2C, C2 ou C3), 68.92 (5C, C4), 70.05 (2C, C3 ou C2), 81.41(1C, C1), 113.62 (2C, C7), 120.03 (1C, C9), 127.26 (2C, C12) 128.90 (2C, C13), 129.34 (2C, C8), 132.16 (C, C14), 133.08 (C, C11), 148.43 (1C, C6), 166.57 (1C, C10).

Synthèse de 4-phényl-2H-cyclopenta[d]pyridazine

Dans un tricol de 500 ml, équipé d'un réfrigérant, d'un agitateur magnétique et adapté à un courant continu d'azote, on verse 190 ml de toluène anhydre, et on ajoute du N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylbenzohydrazide (2,7 g, 6.6 mmole). Le ballon est immergé dans un bain d'huile chauffé à une température de 97°C, et le mélange est agité jusqu'à l'obtention d'une phase homogène. Après 5 minutes de l'addition de 15 ml de POCl₃, on remarque un changement de la couleur jaune orange vers le marron sombre. La C.C.M. révèle l'apparition de deux produits de faible polarité.

Une fois la réaction terminée (après 90 minutes), le mélange est refroidi puis lavé à l'eau jusqu'à l'obtention d'une solution neutre. Les deux produits sont séparés en utilisant deux colonnes successives à gel de silice. Le toluène est utilisé comme phase dynamique dans la 1^{ère} colonne, tandis que la 2^{ème} colonne est soumise à un mélange DCE/EP. Le 1-phényl-2H-cyclopenta[d]pyridazine (**49a**) récupéré après cristallisation est de couleur blanche, de masse (0.79g, 52%), et de température de fusion de 134-135°C.

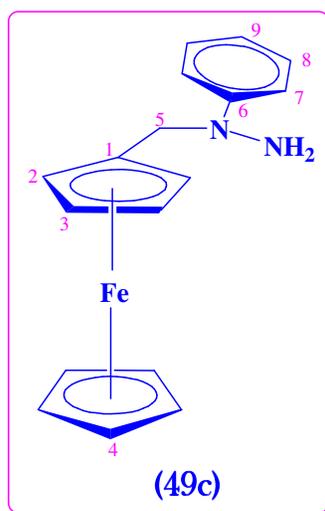
RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃)

113.58, 121.30, 124.81 et 129.52 (6C, C2, C2, C3, C4, C5 et C6), 143.48 (1C, C7), 134.58 (1C, C8), 128.54 (2C, C9 et C13), 126.55 (2C, C10 et C12), 129.33 (1C, C11)

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃)

6.97 (t, 1H, H4), 7.21 (d, 2H, H3 et H5), 7.95 (d, 2H, H9 et H13), 8.08 (s, 1H, ⁺H (N)), 7.31-7.46 (m, 5H, H1, H10, H11 et H (N))

**Tentative de cyclisation de N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylacétohydrazide
(Synthèse de N'-phényl-N'-ferrocénylméthylhydrazide)**



Dans un ballon bien sec de 500 ml équipé d'un agitateur magnétique, d'un condenseur à reflux et d'un tube d'admission d'azote, on verse 100 ml de toluène distillé à sec, (5.22g, 15mmole) de N'-méthylferrocényl-N'-phénylacétohydrazide. Le mélange est agité jusqu'à dissolution complète du solide et chauffé dans un bain d'huile, à une température de 90-97°C

sous un flux d'azote. Après l'addition de 15 ml de POCl_3 , on remarque que la couleur jaune-orange devient bronzée dans 5 minutes. Le chauffage est arrêté après 100 mn de réaction et le mélange obtenu est filtré, puis lavé plusieurs fois à l'eau jusqu'à la neutralisation et séché sur MgSO_4 , puis concentrée. Le mélange réactionnel est purifié sur gel de silice par deux colonnes utilisant respectivement le toluène et un mélange de EP/DCE (11/1) pour donner un produit de couleur jaune-orange claire de masse (0.963g, 21.33 %), de température de fusion de 113-114°C.

RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3)

36.17 (1C, C5), 68.74, (5C, C4), 88.07 (1C, C1), 67.64 (1C, C2 ou C3), 67.64 (1C, C3 ou C2), 126.02, 128.36, 128.50 (5C, C7, C8 et C9), 141.72 (1C, C6)

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3)

1.28 (s, 2H, H-N), 4.11 (s, 4H, H2 et H3), 4.14 (s, 5H, H4), 3.71 (s, 2H, H5), 7.19-7.31 (m, 5H, H5, H8, et H9)

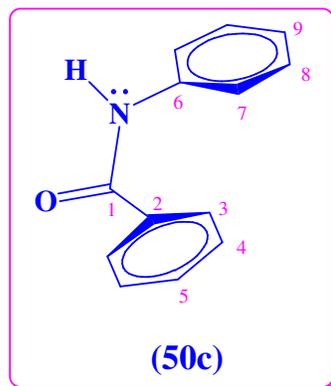
Tentative de cyclisation de N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylpropionohydrazide

Dans un tricol de 250 ml, doté d'un réfrigérant, d'un agitateur magnétique et adapté à un courant d'azote continu, on verse 70 ml de toluène anhydre, (7.24 g, 20 mmole) de N'-ferrocénylméthyl-N'-phénylpropionohydrazide. Le mélange est agité à 95 °C. Après la dissolution complète du solide on ajoute 20 ml de POCl_3 et on continue l'agitation pendant 100 minutes.

A la fin de la réaction, le mélange obtenu est filtré, et le filtrat est lavée par l'eau jusqu'à la neutralisation et séché sur MgSO_4 , puis concentré.

La séparation réalisée par une flache chromatographique a donné un produit jaune orange, qui devient noir à température ambiante après 3 heures.

Tentative de cyclisation de N-ferrocénylméthyl-N-phénylbenzamide (Synthèse de N-phénylbenzamide)



Dans un tricol de 250 ml muni d'un réfrigérant, d'un agitateur magnétique et adapté à un courant continu d'azote, sont placés : de N-méthylferrocéyl-N-phénylbenzamide (3.95 g, 0.01mole) et 50 ml de toluène anhydre. Le mélange est chauffé sous agitation dans un bain d'huile à température de 95°C jusqu'à la disparition complète de la suspension solide. Après traitement de la solution obtenue par 15 ml de POCl₃, on remarque que la coloration jaune orange de la solution est devenue marron après 8 minutes de réaction. La C.C.M. montre clairement l'apparition d'un nouveau produit stable de faible polarité. Après arrêt du chauffage, le mélange obtenu est filtré, et le filtrat est lavée par l'eau jusqu'à la neutralisation et séché sur MgSO₄, puis concentré.

La solution obtenue est purifié sur gel de silice par deux colonnes, utilisant respectivement le toluène et un mélange de EP/DCE (6/1) pour donner un produit de couleur blanche jaunâtre, thermiquement instable. La cristallisation dans un mélange éthanol/eau (70%) donne un produit cristallin (**50c**) de couleur blanche de masse (0.81g, 41%), de température de fusion de 110-111°C.

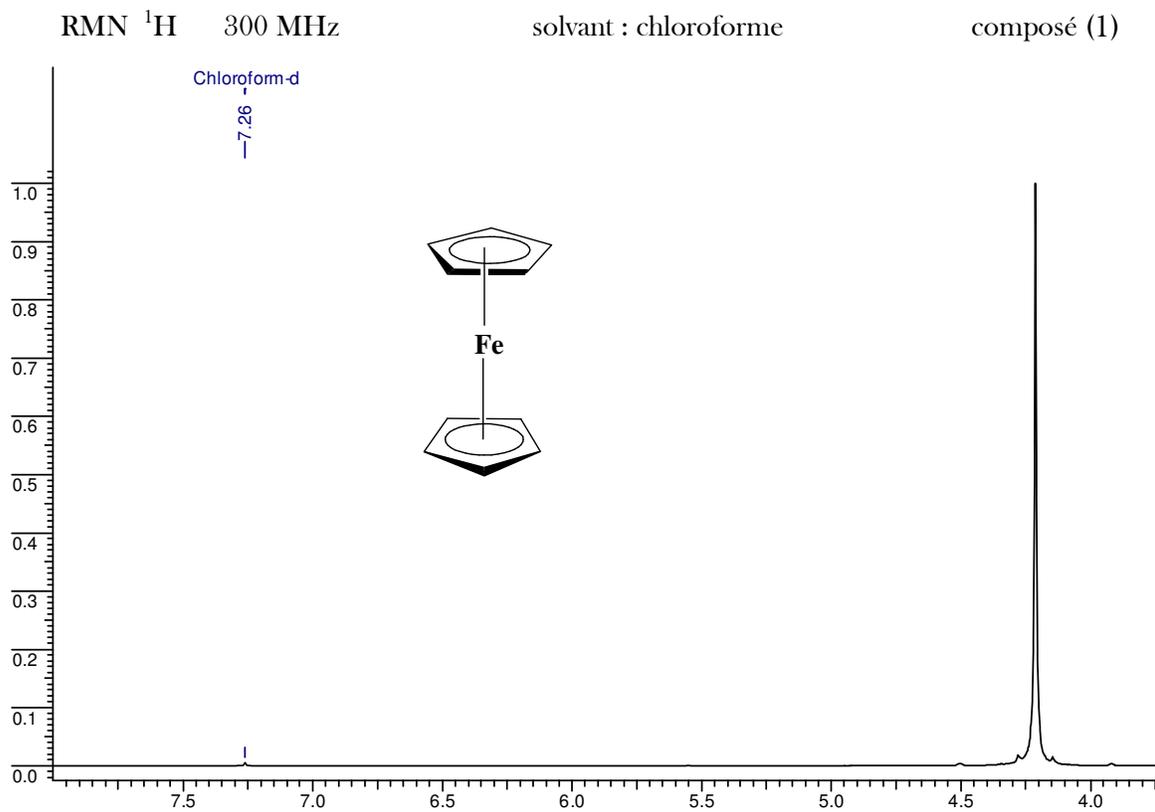
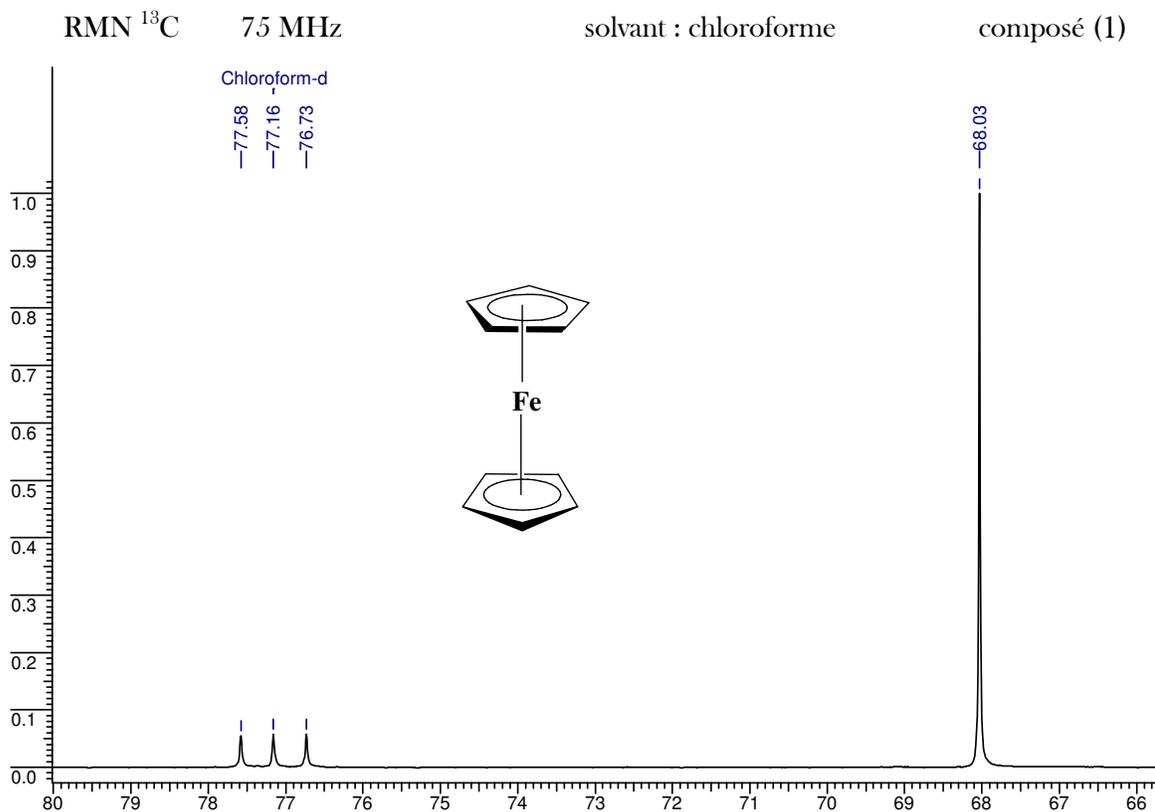
RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃)

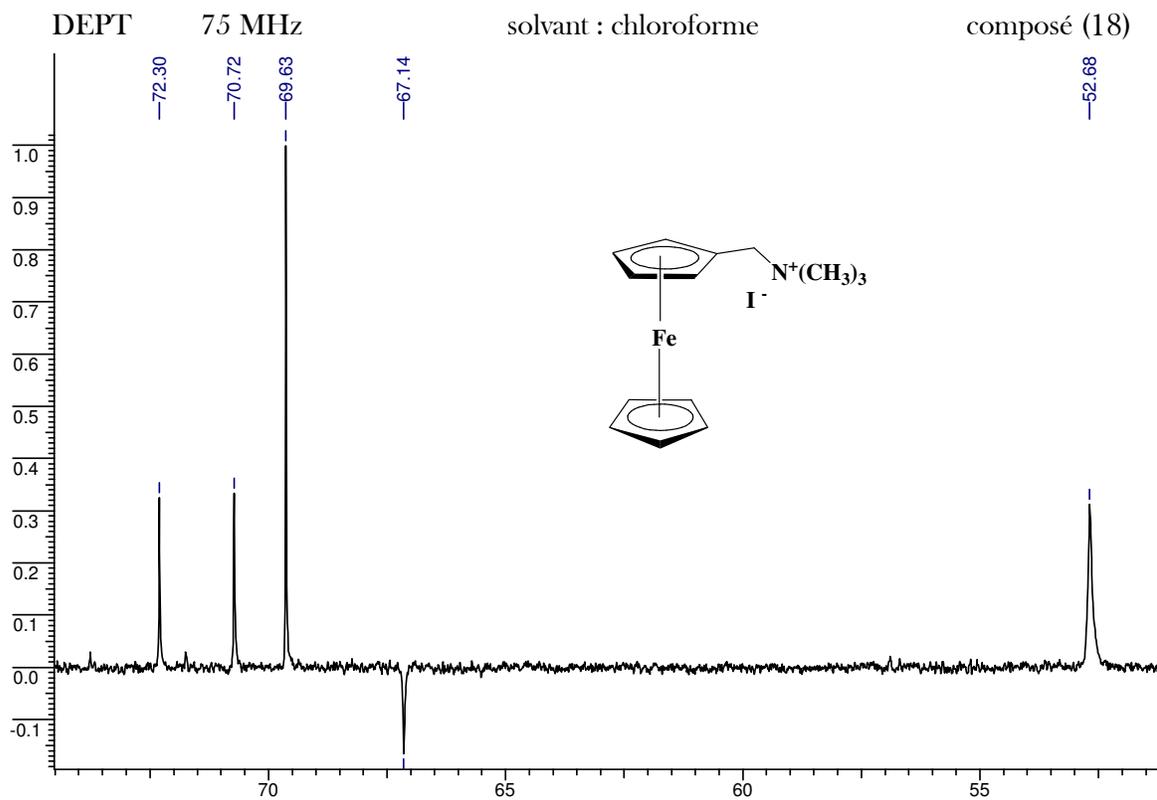
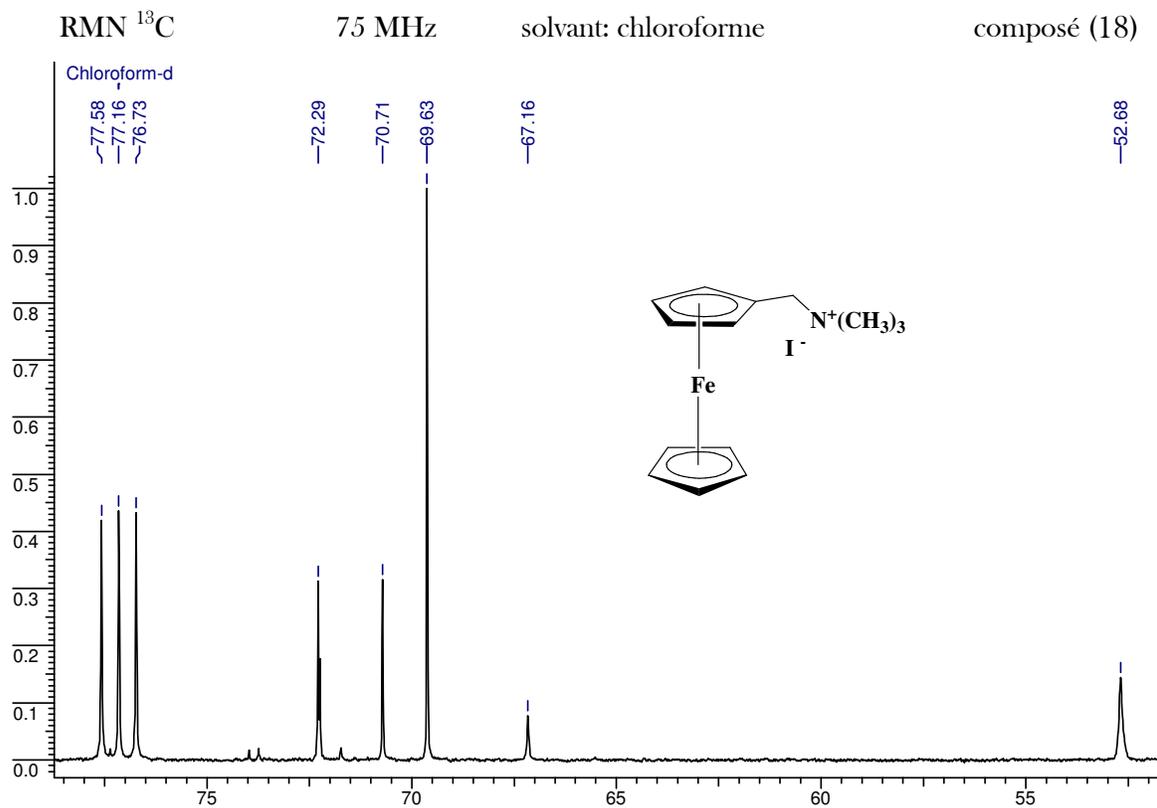
120.401, 27.16, 128.88, 129.19, 131.93 et 124.69 (10C, C3, C4, C5, C7, C8 et C9), 135.11 et 138.07 (2C, C2 et C6), 165.97 (1C, C1)

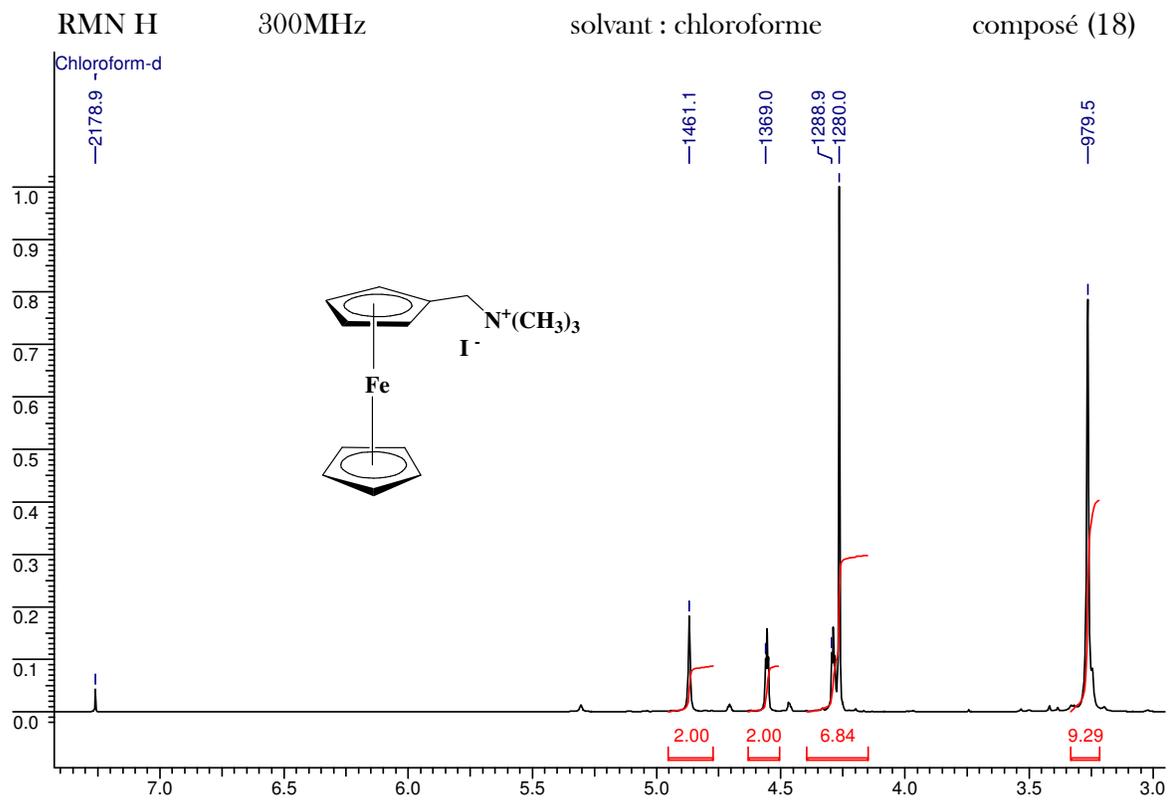
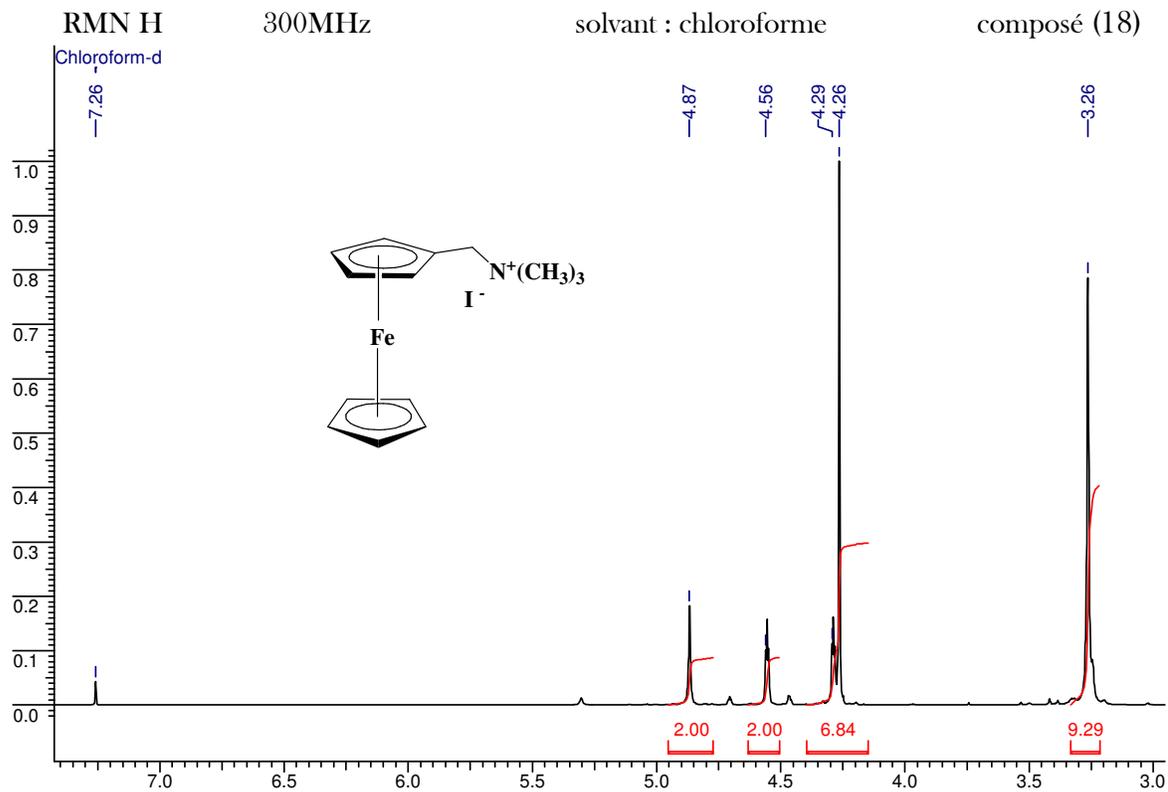
RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃)

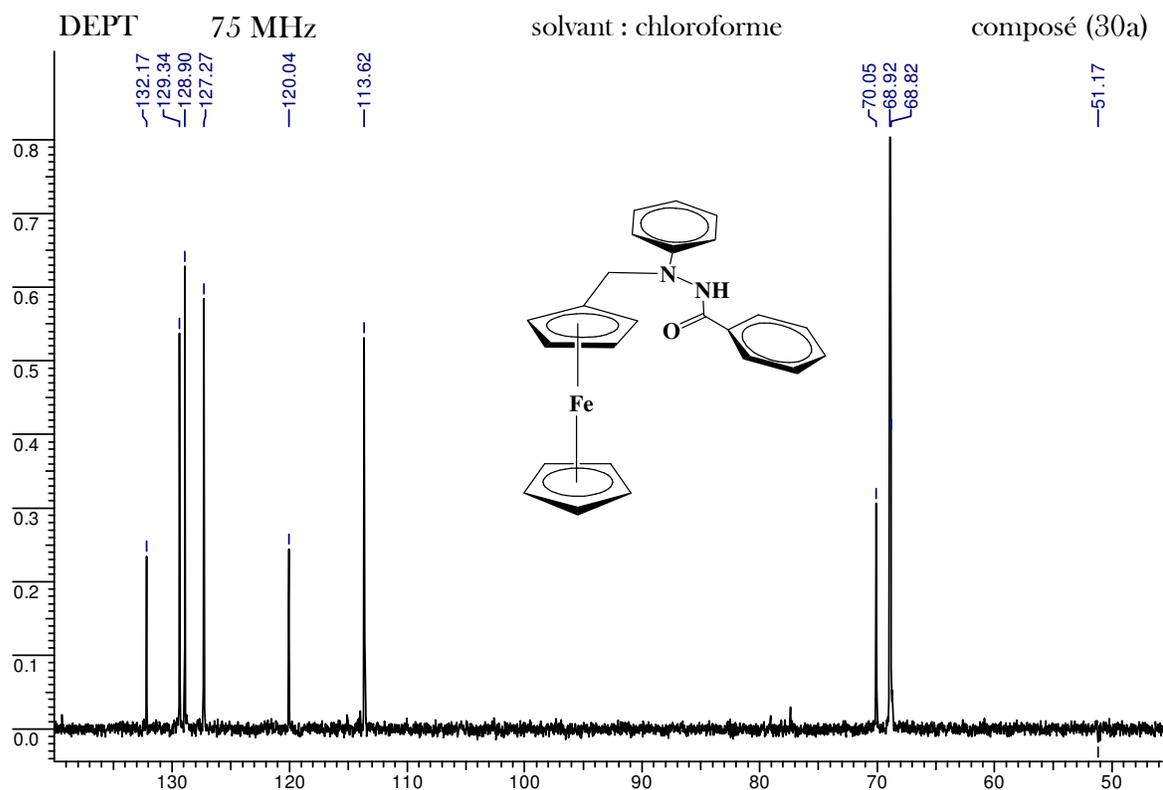
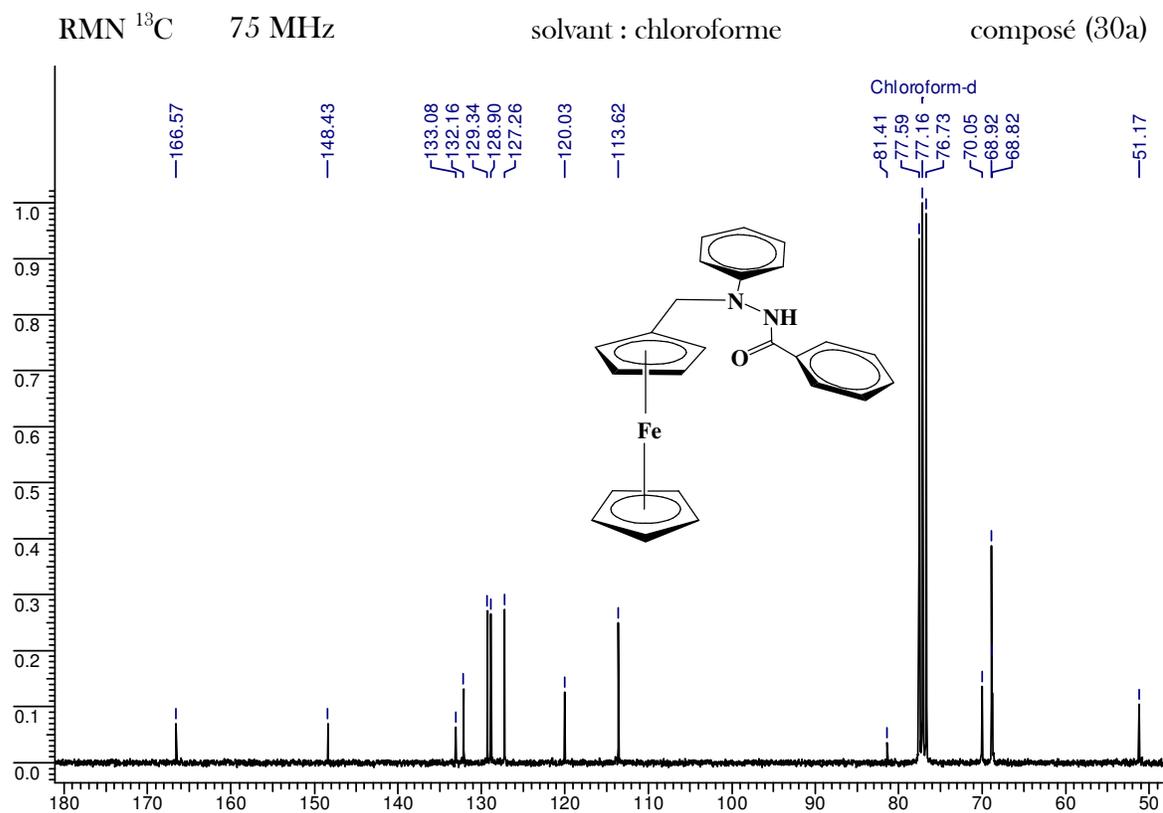
7.15 (t, 1H, H9), 7.36 (t, 2H, H8), 7.65 (d, 2H, H7), 7.86 (d, 2H, H3), 7.43 -7.54 (m, 3H, H4 et H5), 7.97 (s, 1H, H-N)

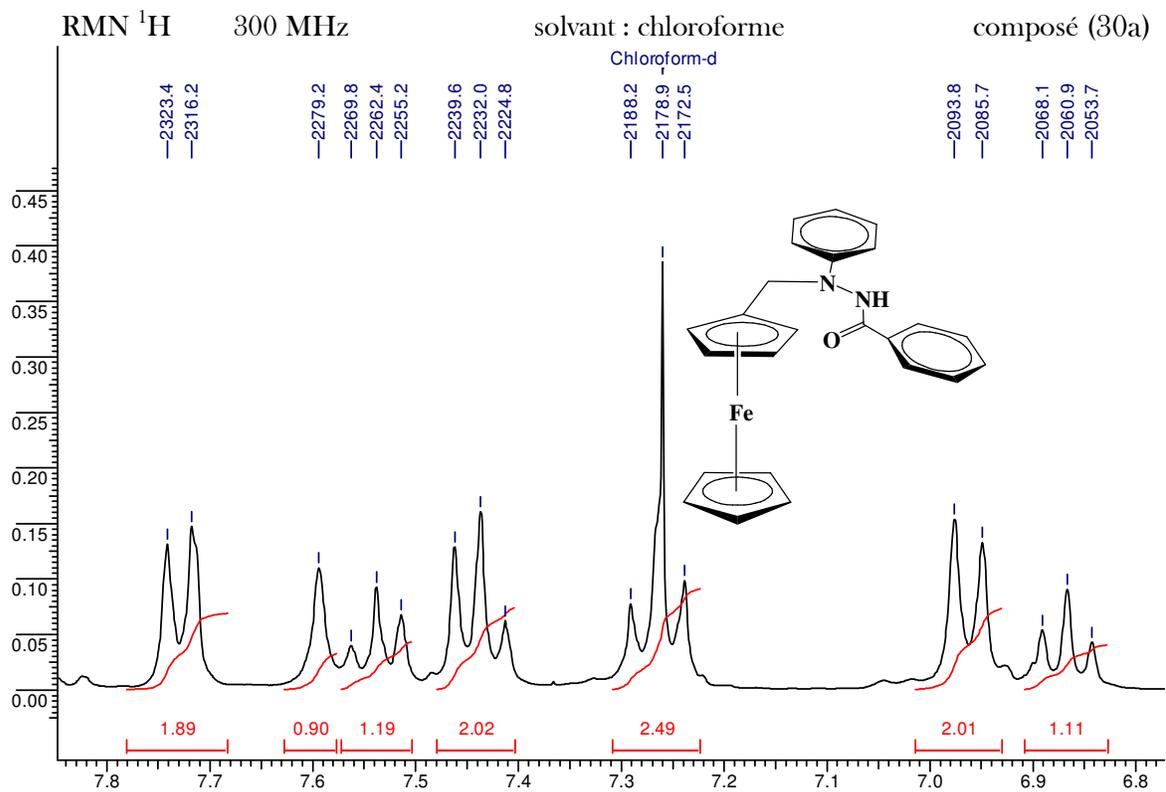
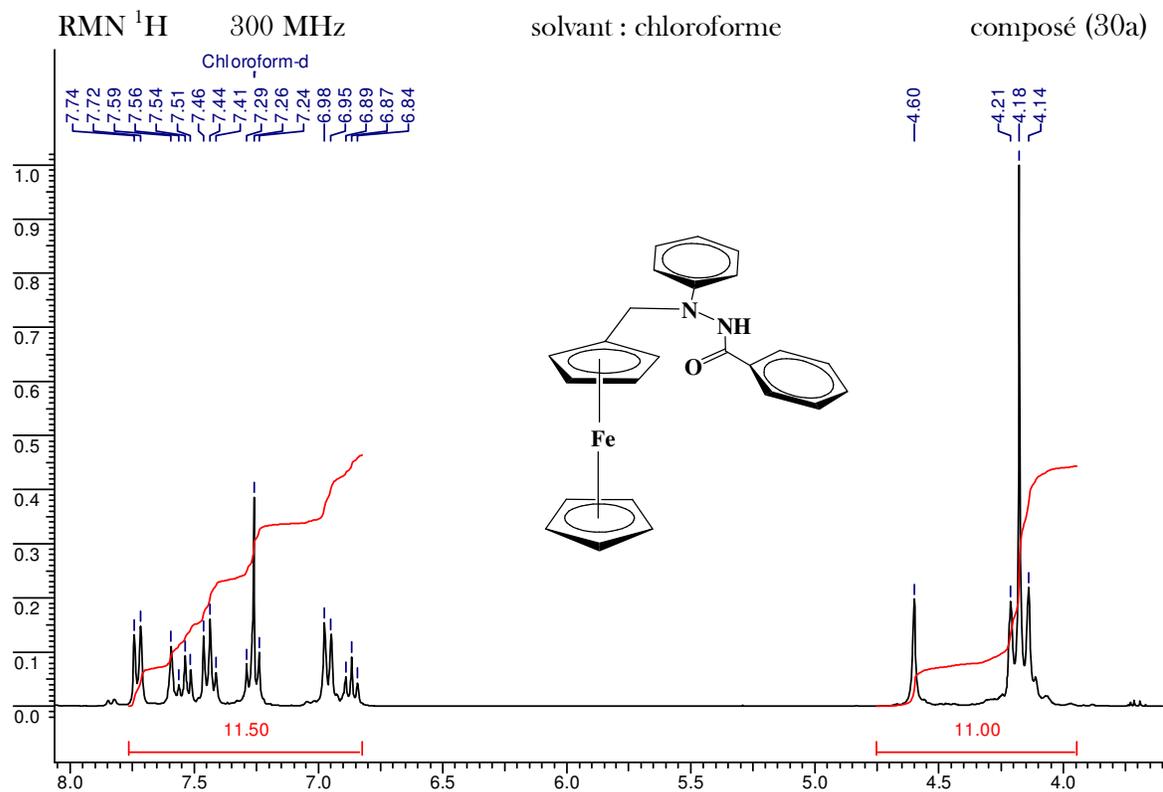
ANNEX DE LA THÈSE

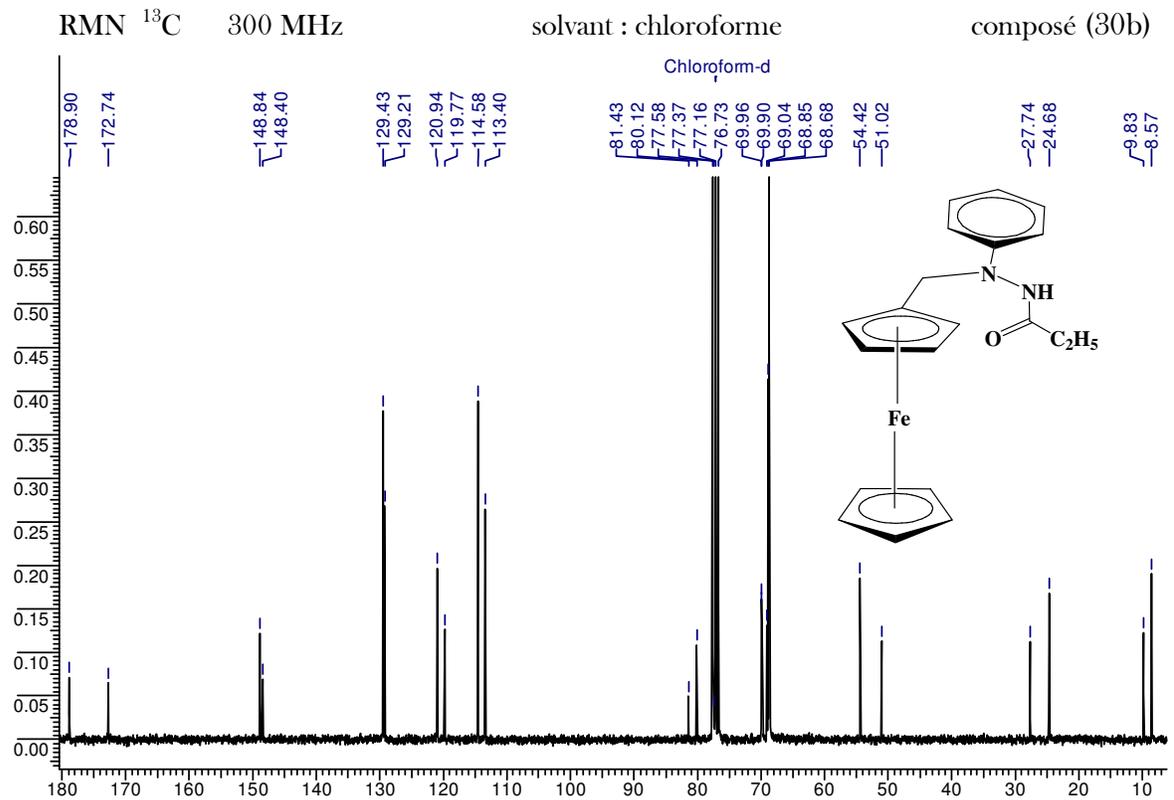
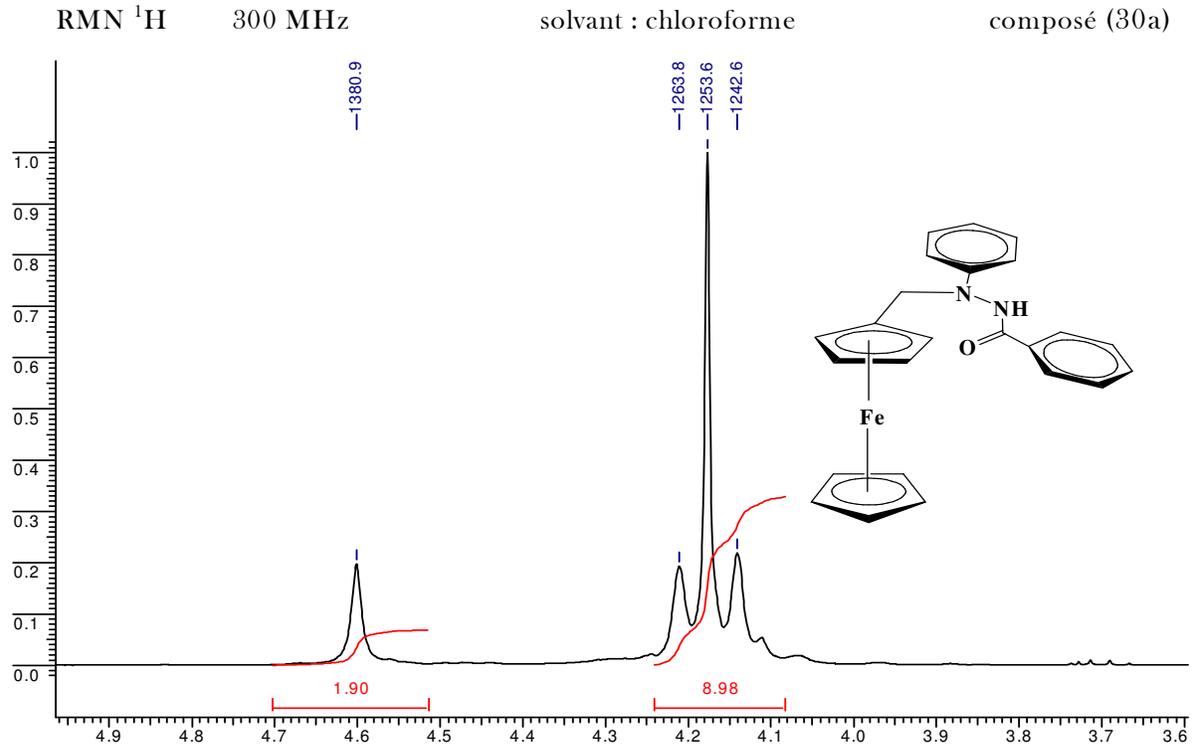


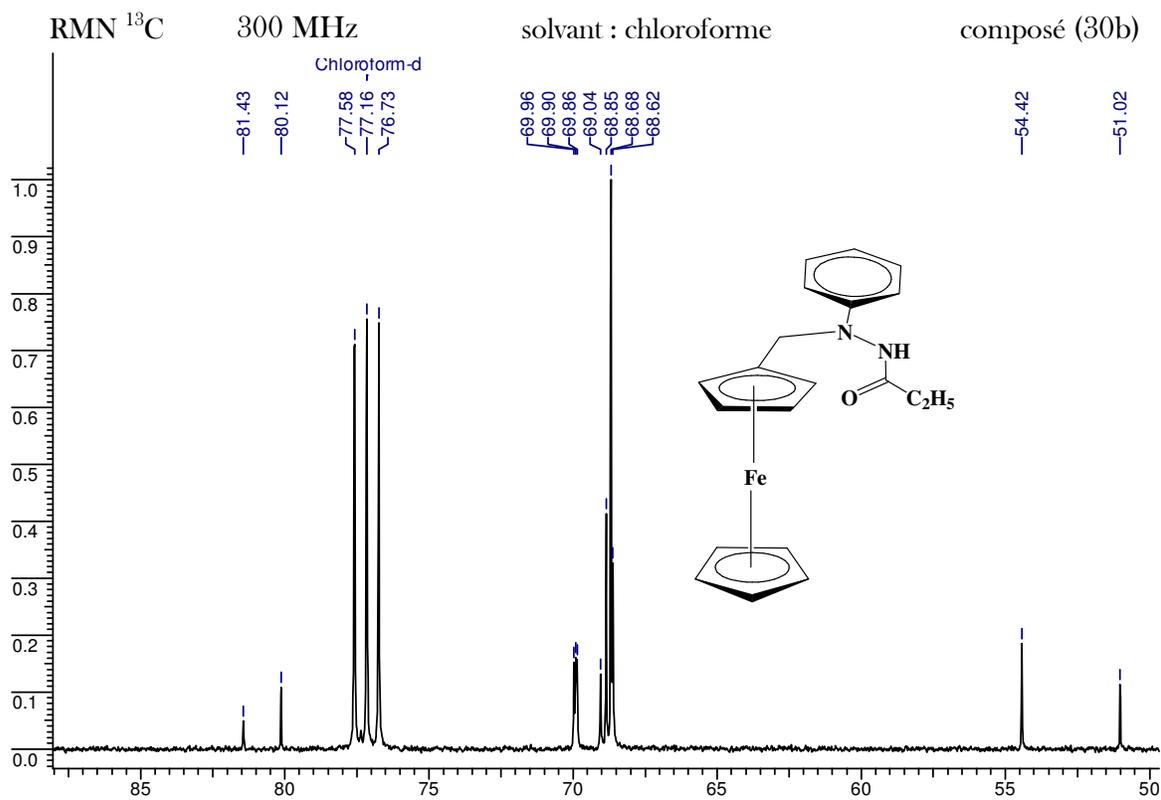
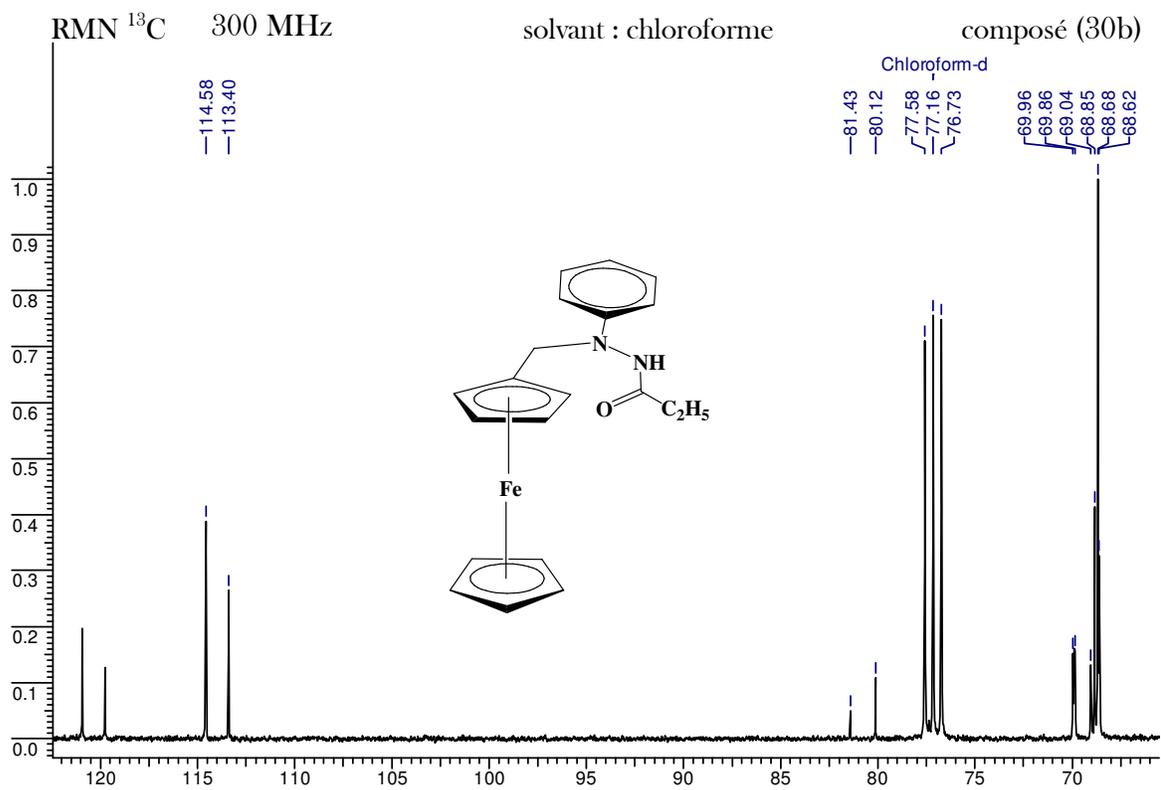


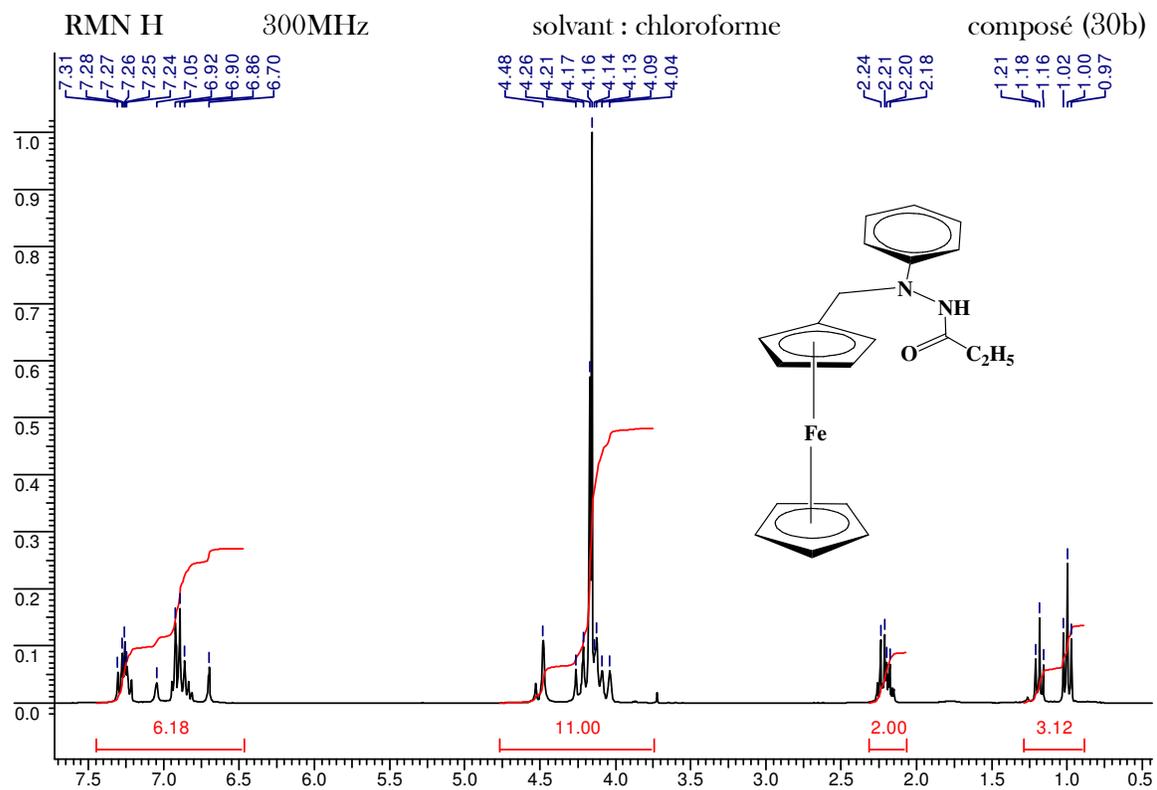
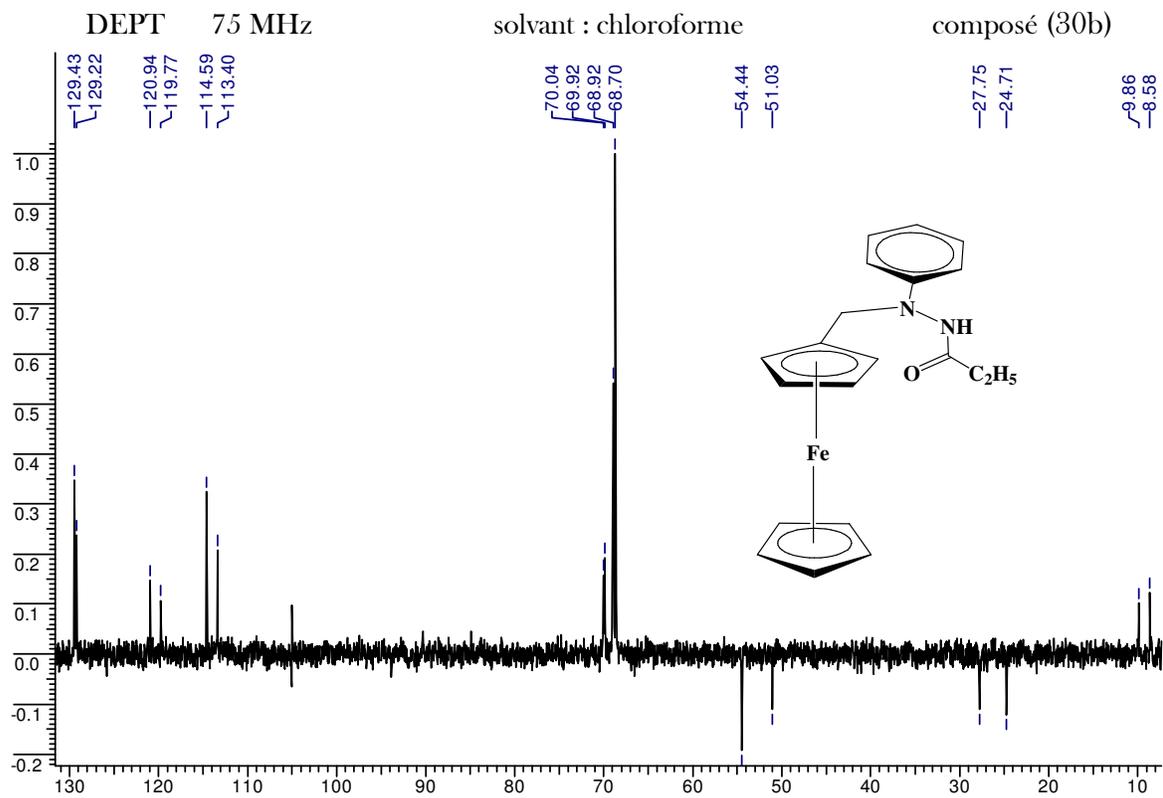


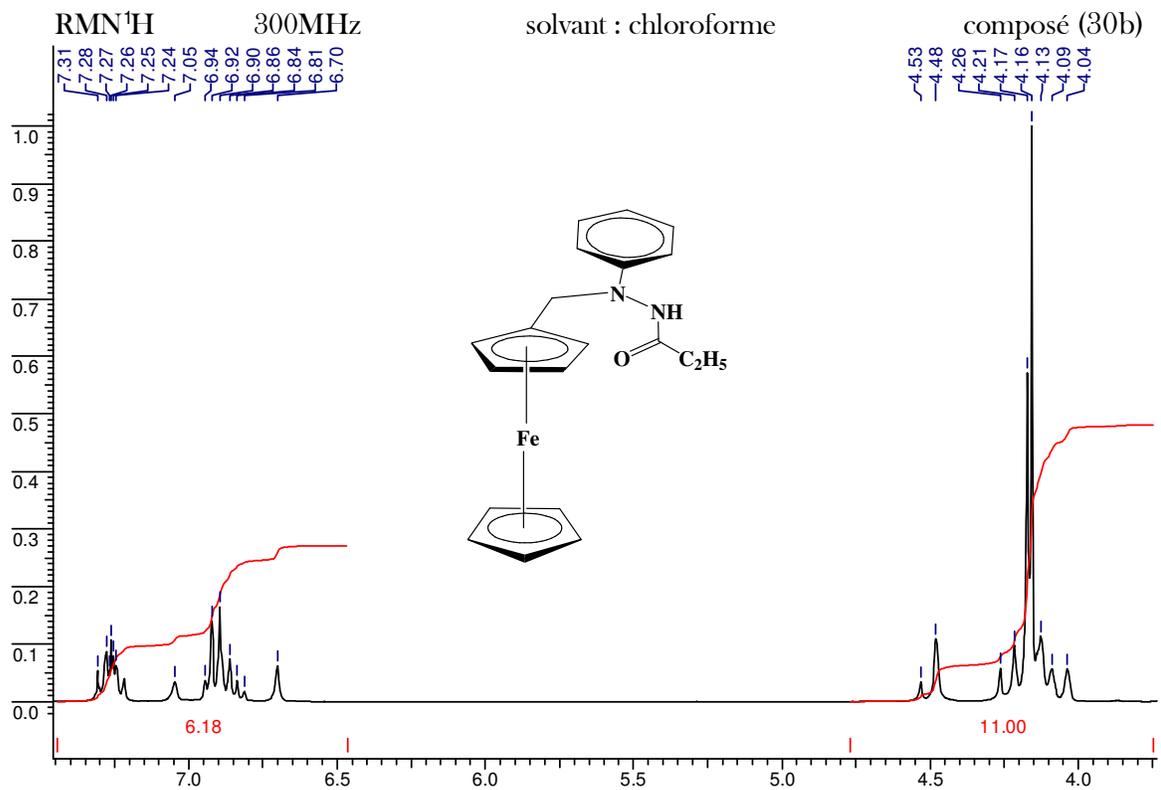
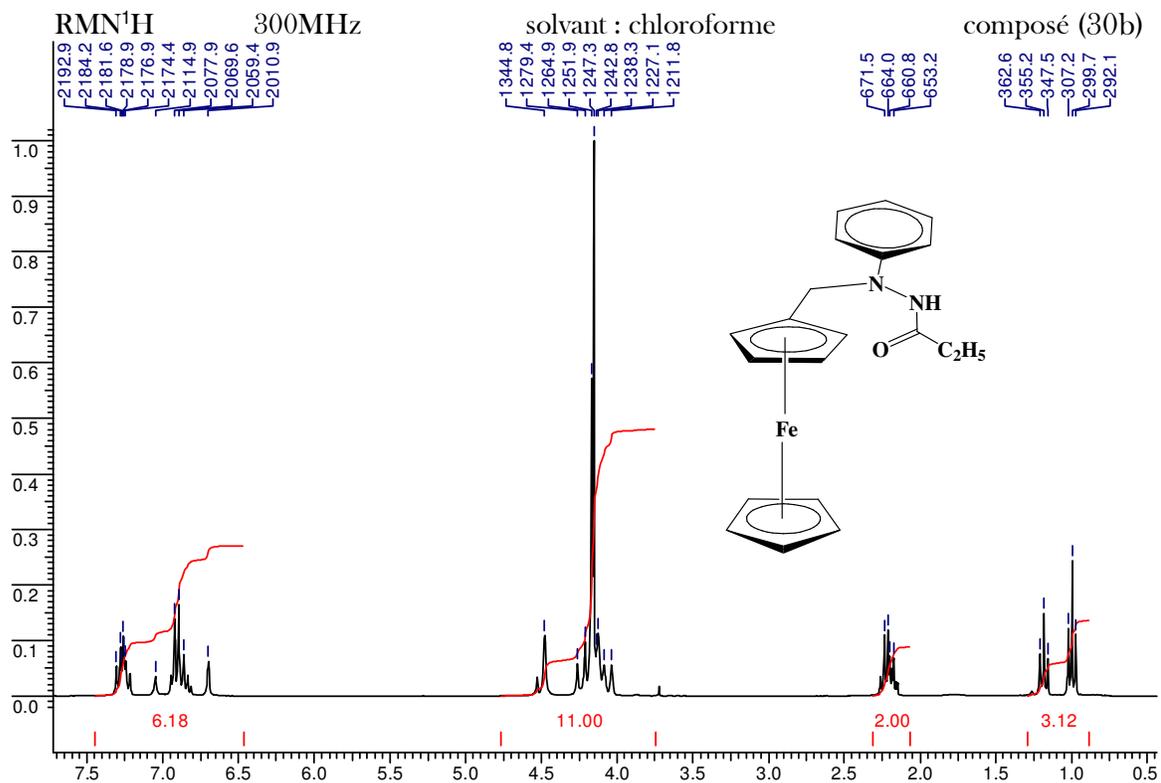


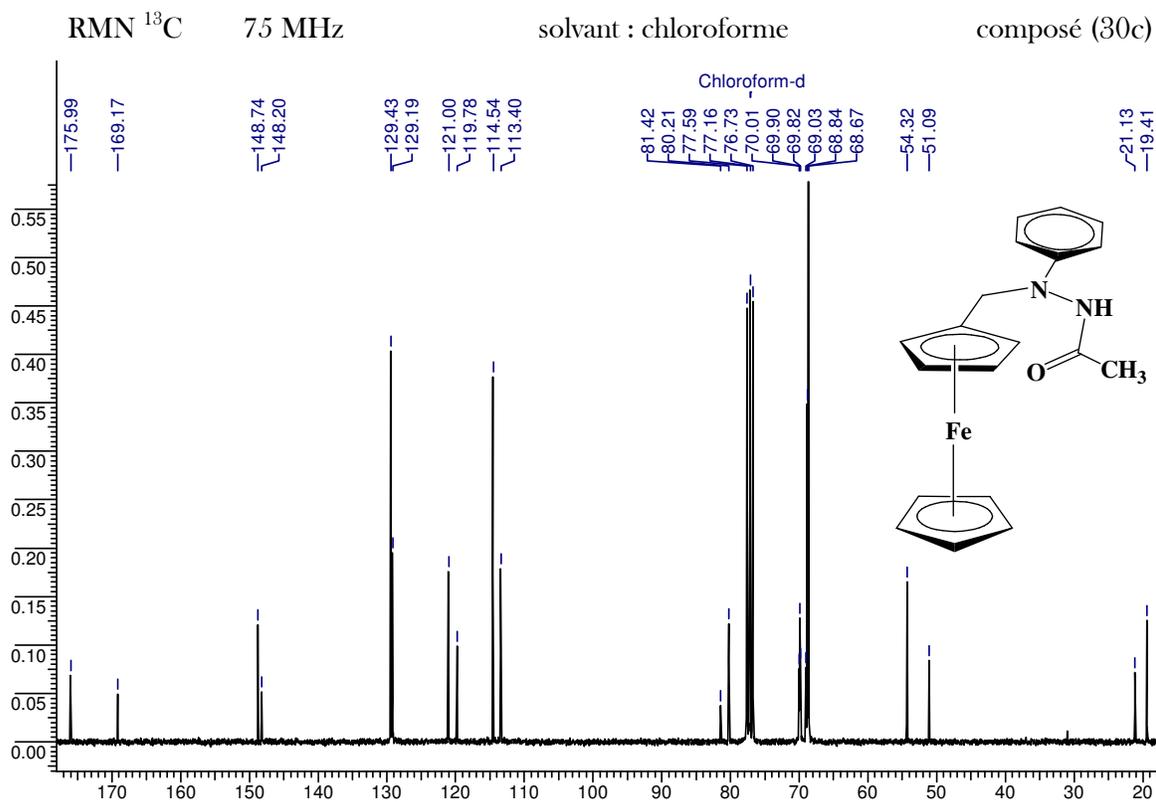
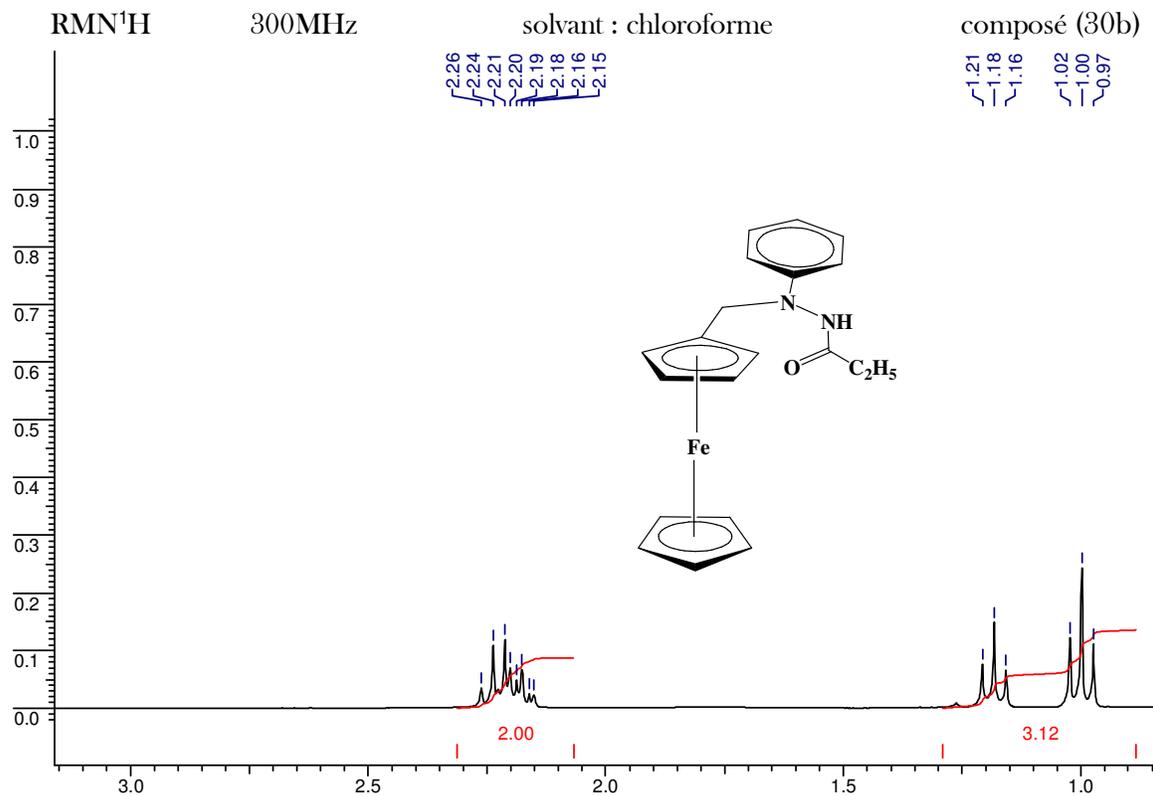


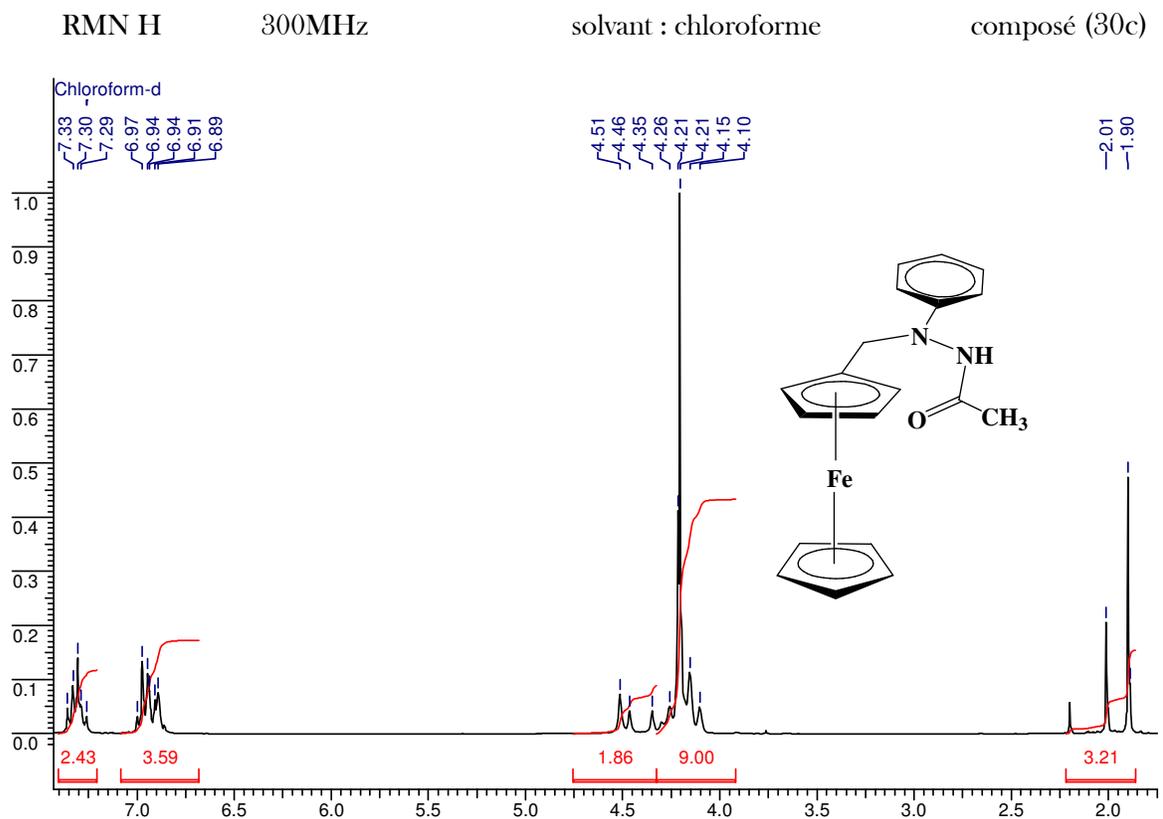
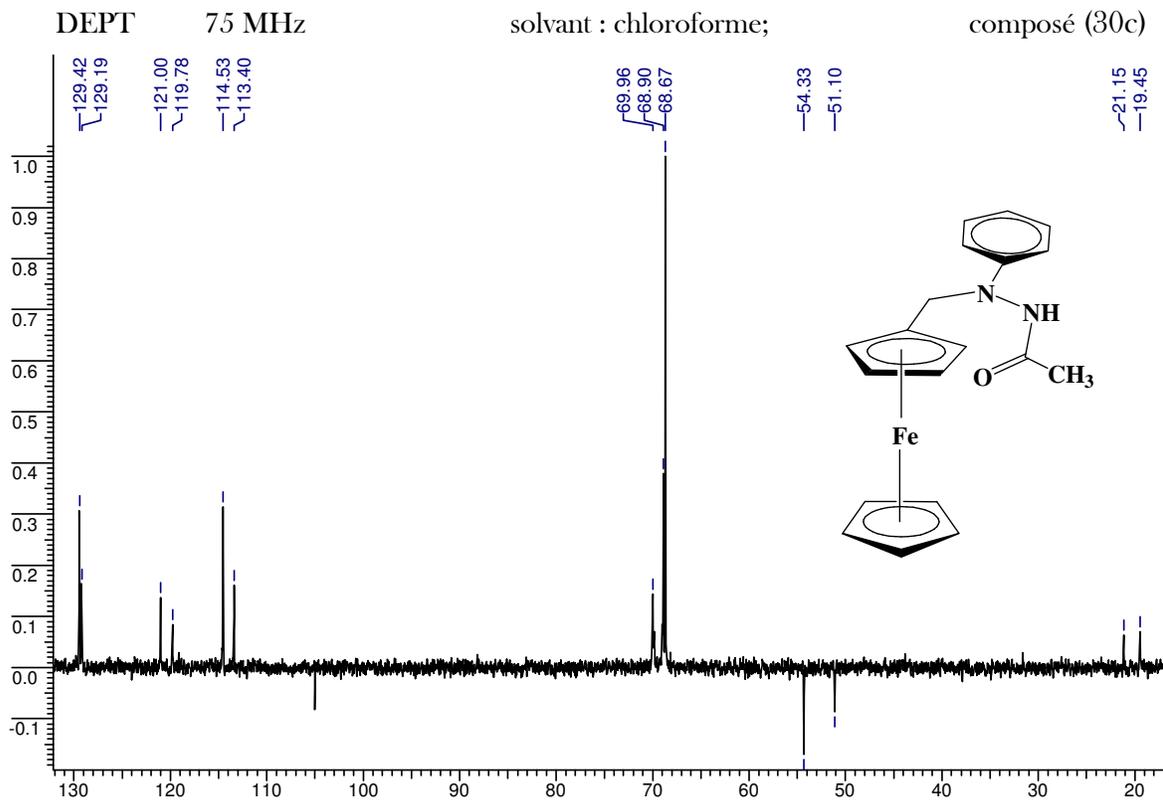


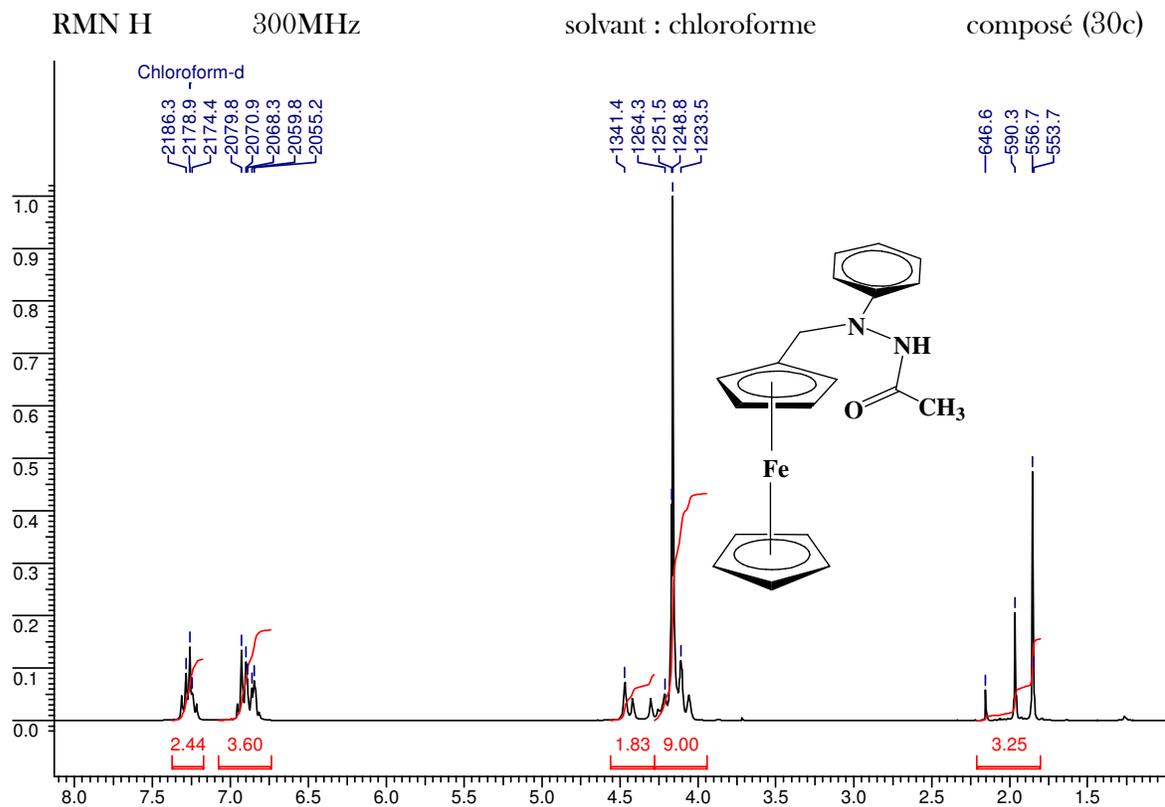
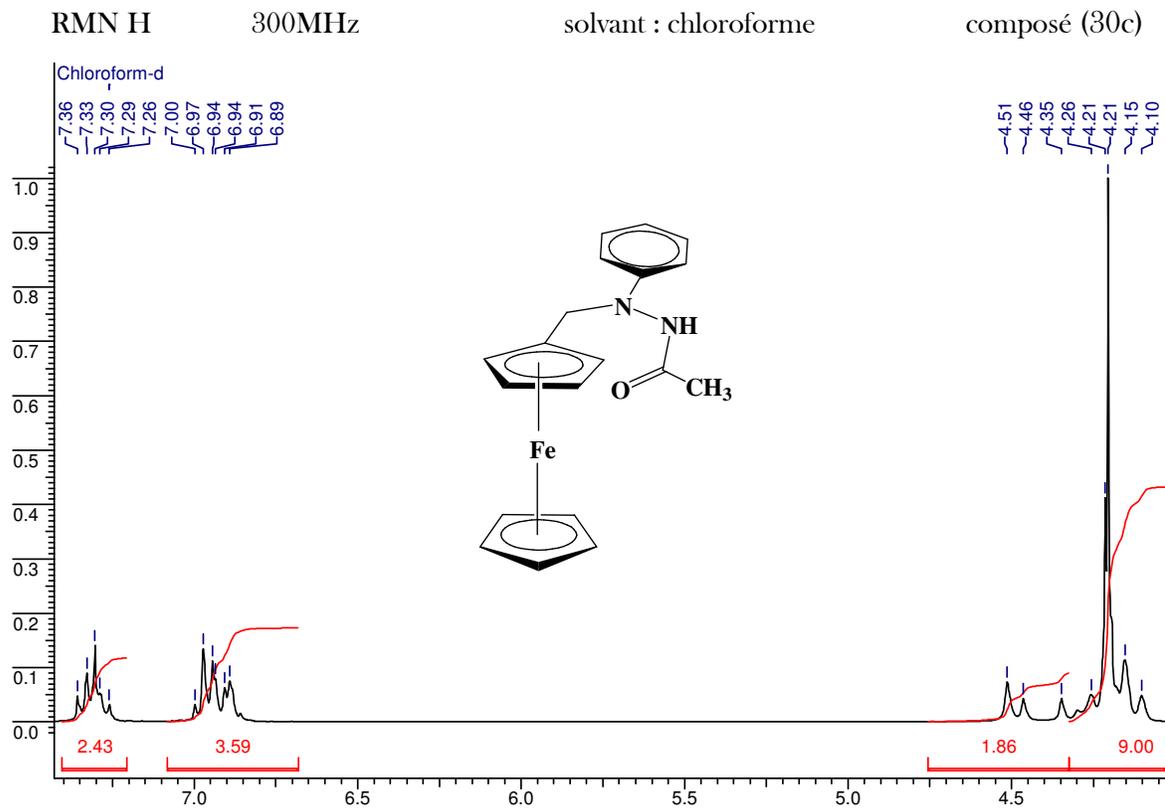


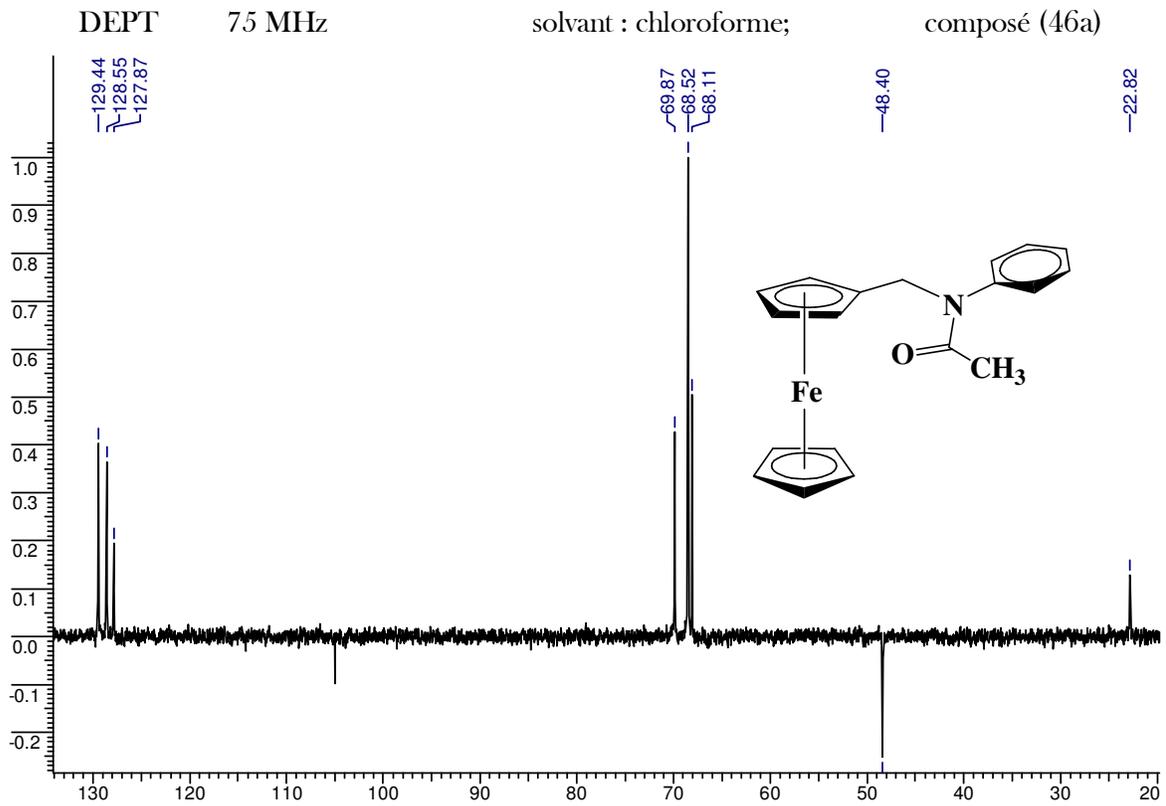
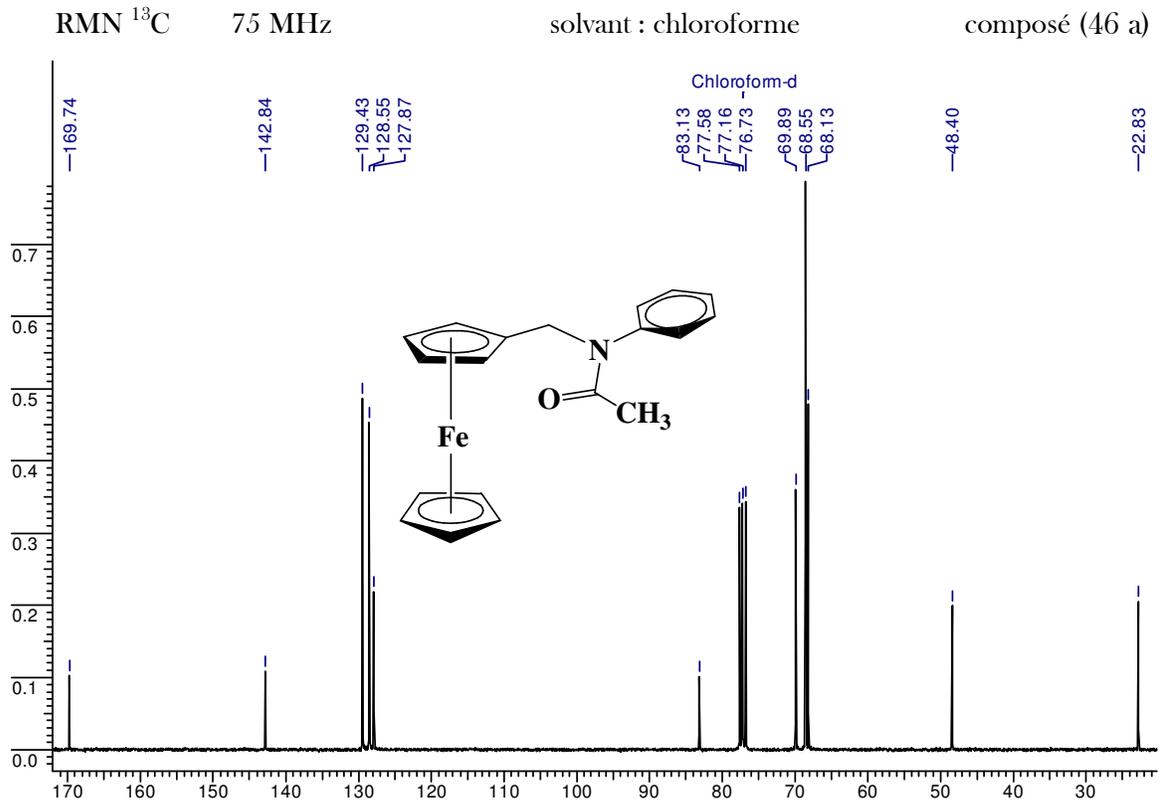


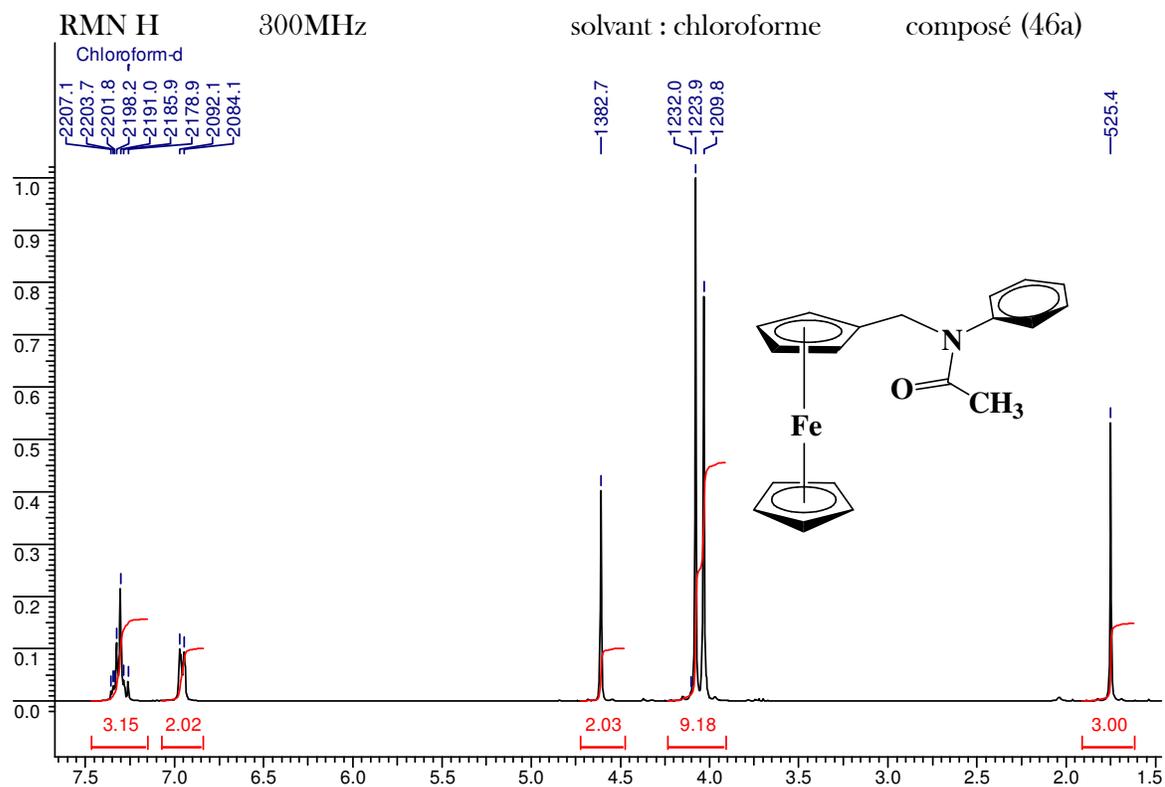
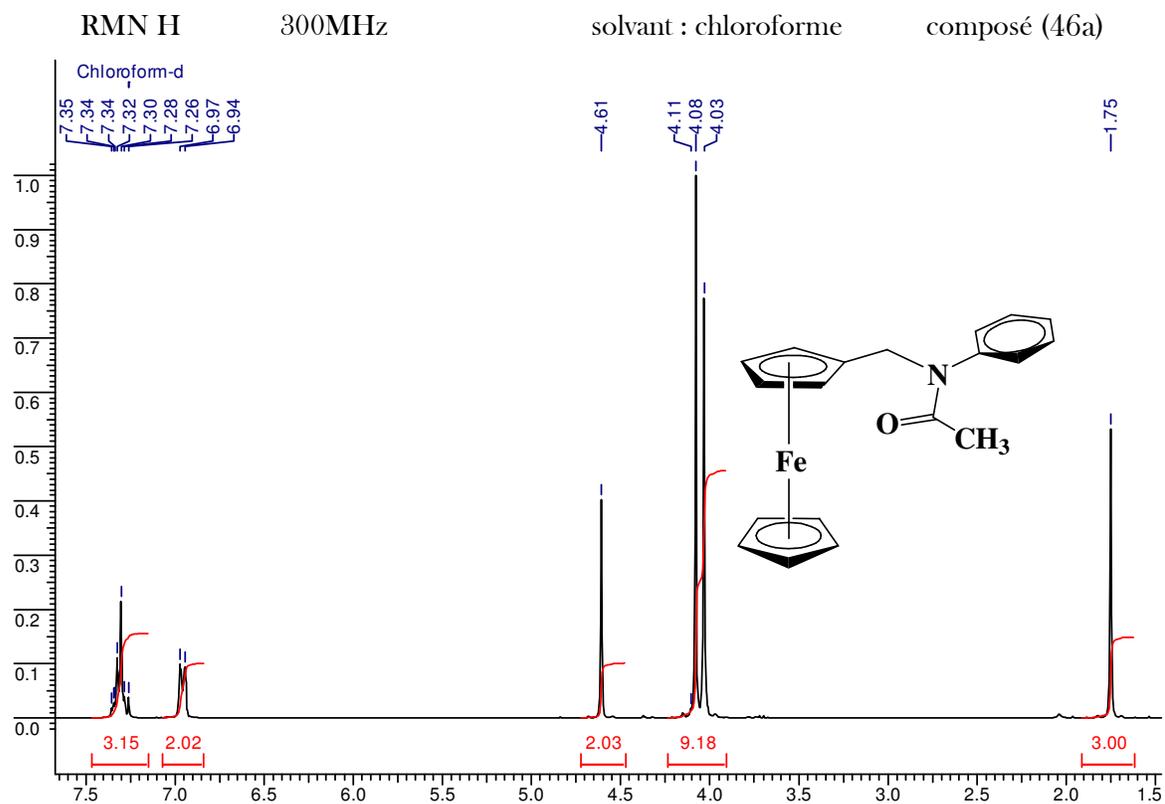


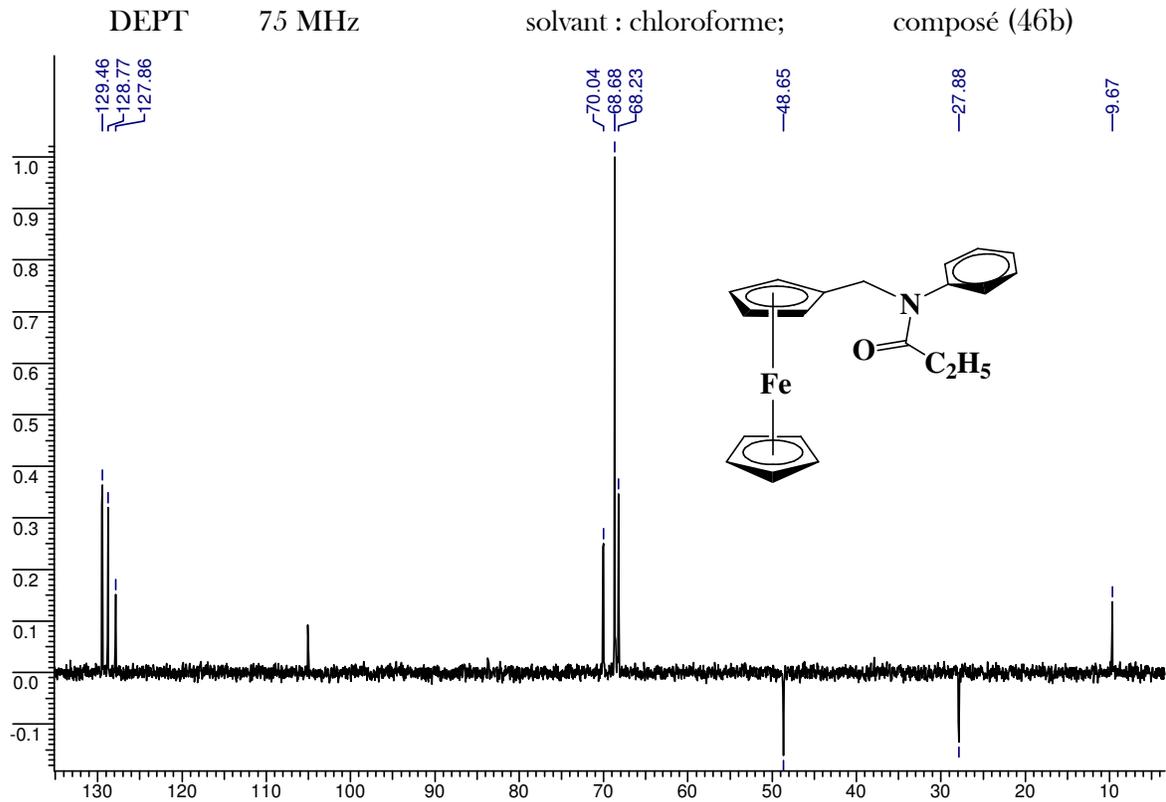
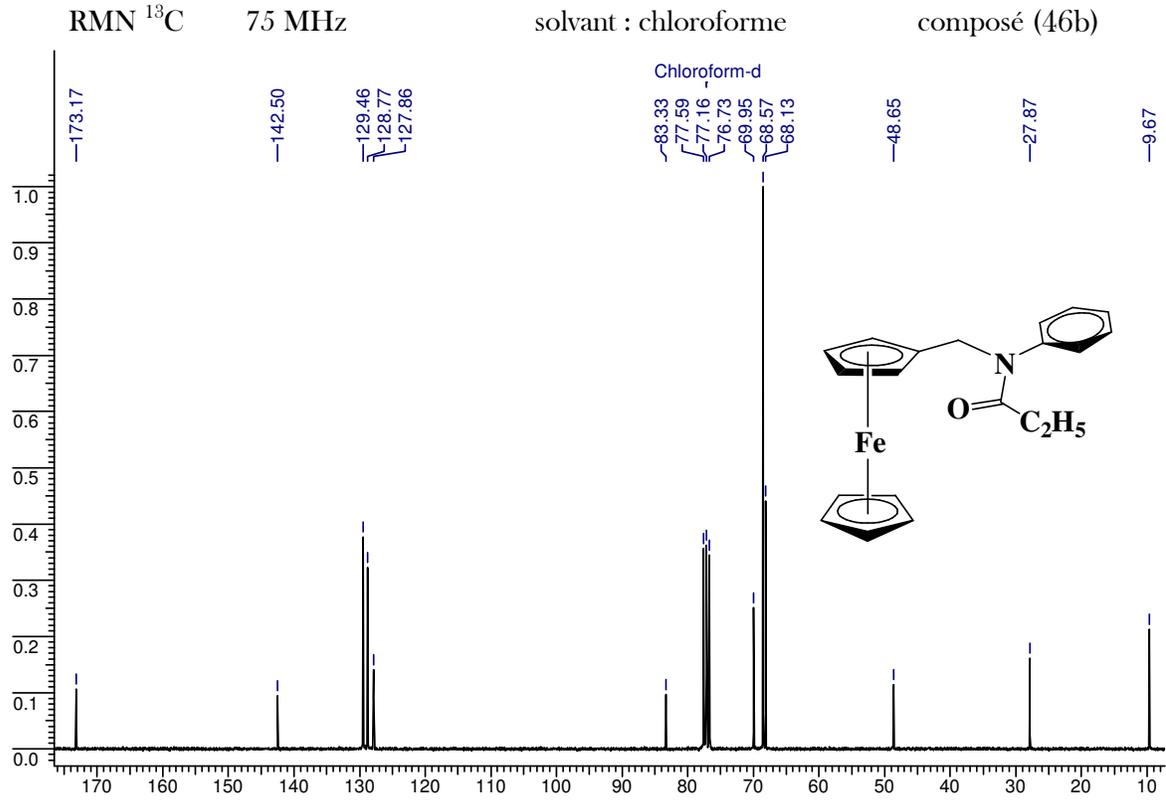


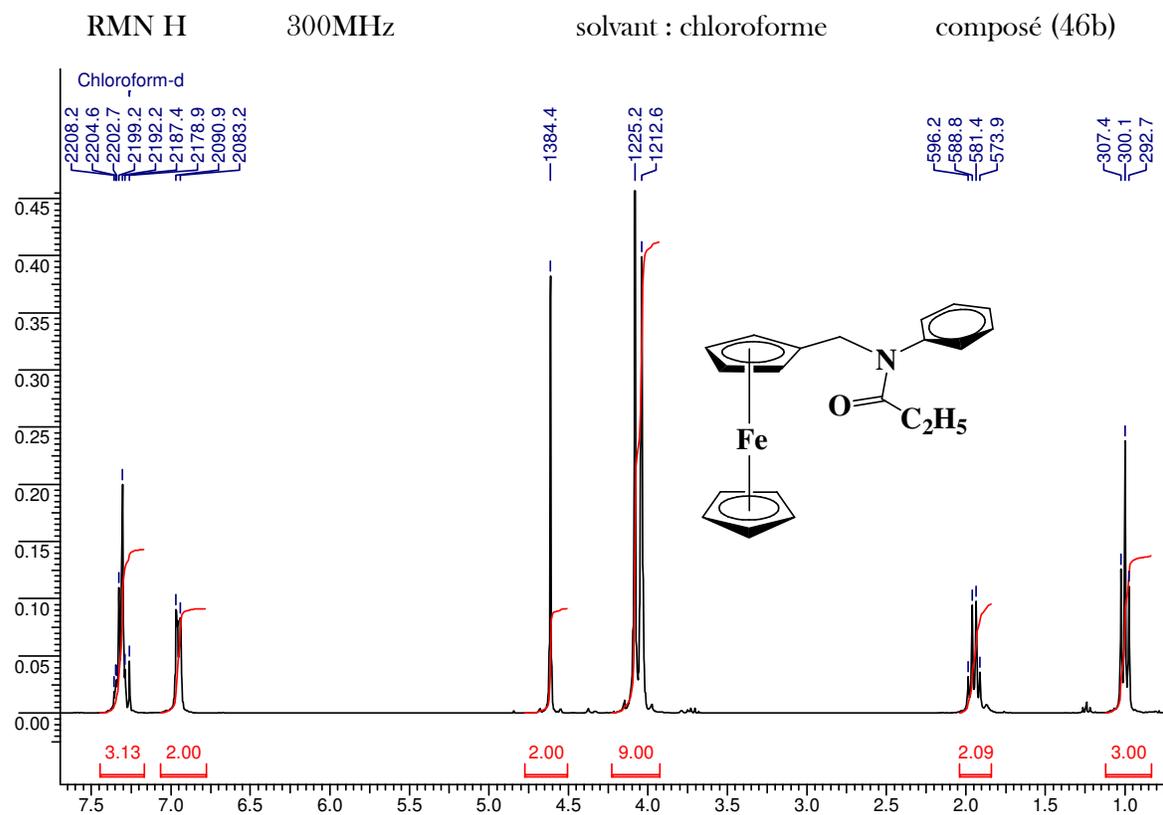
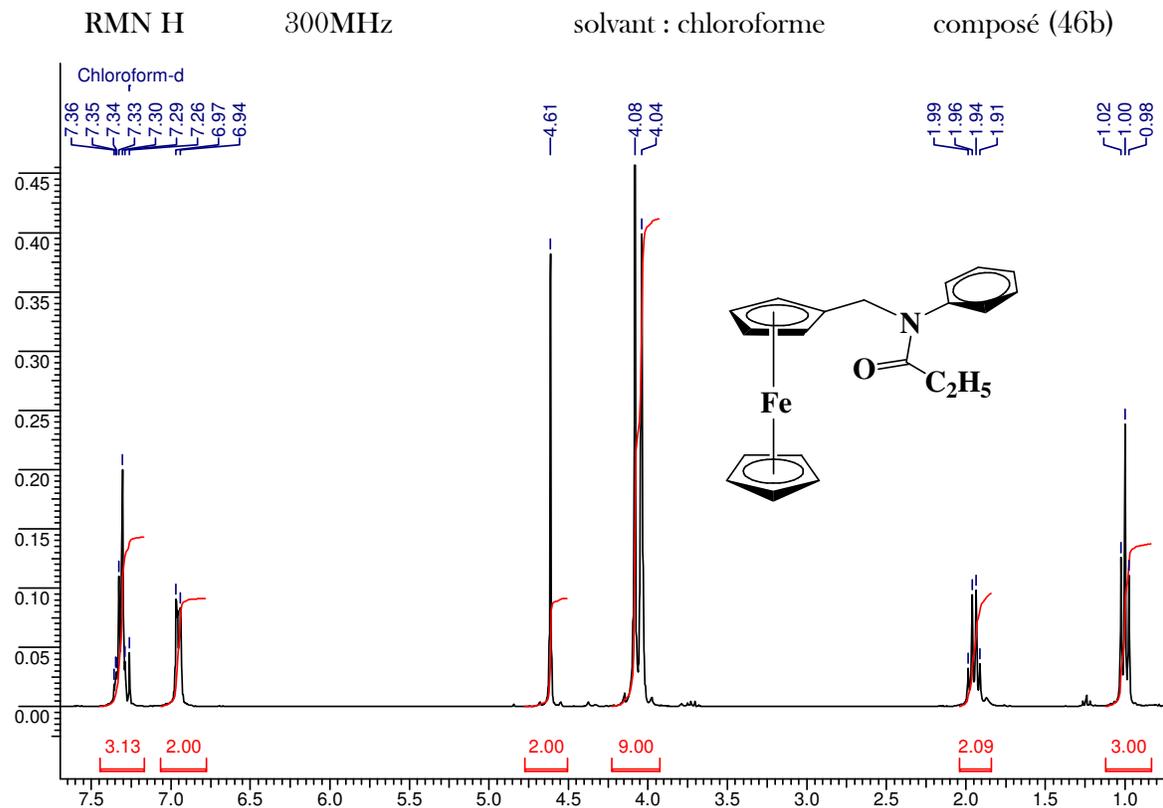


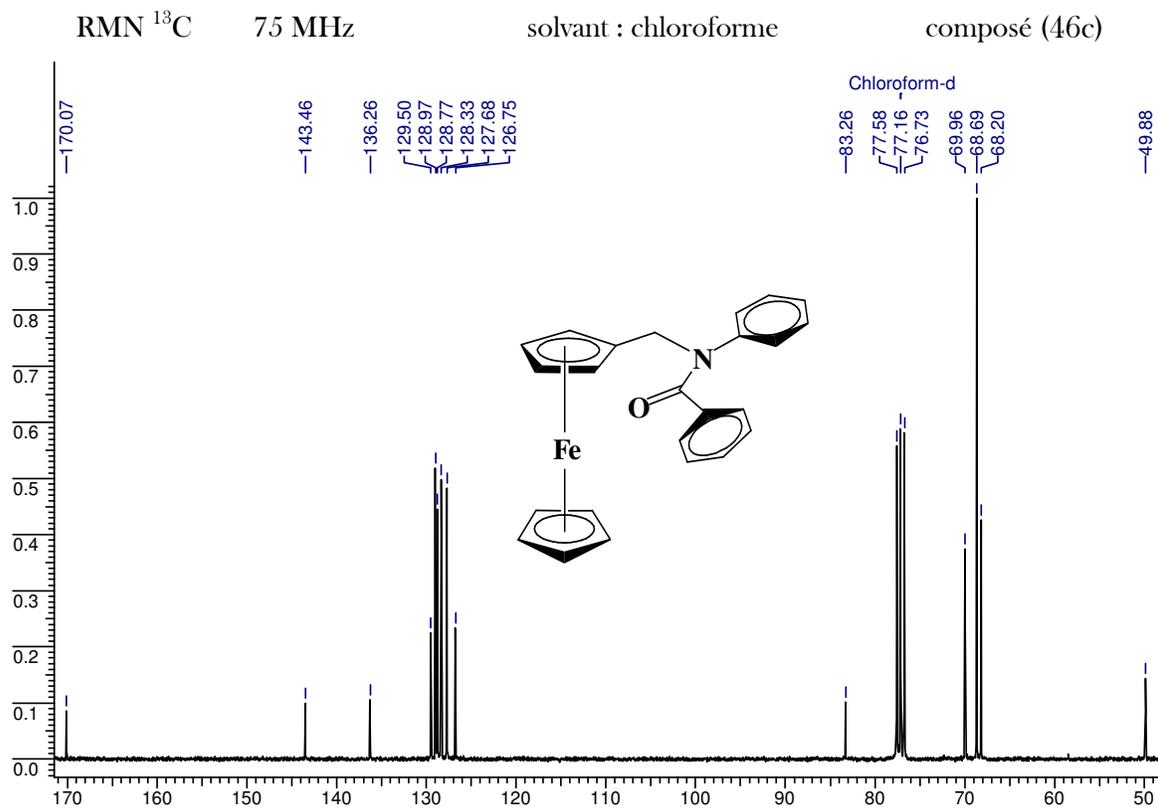
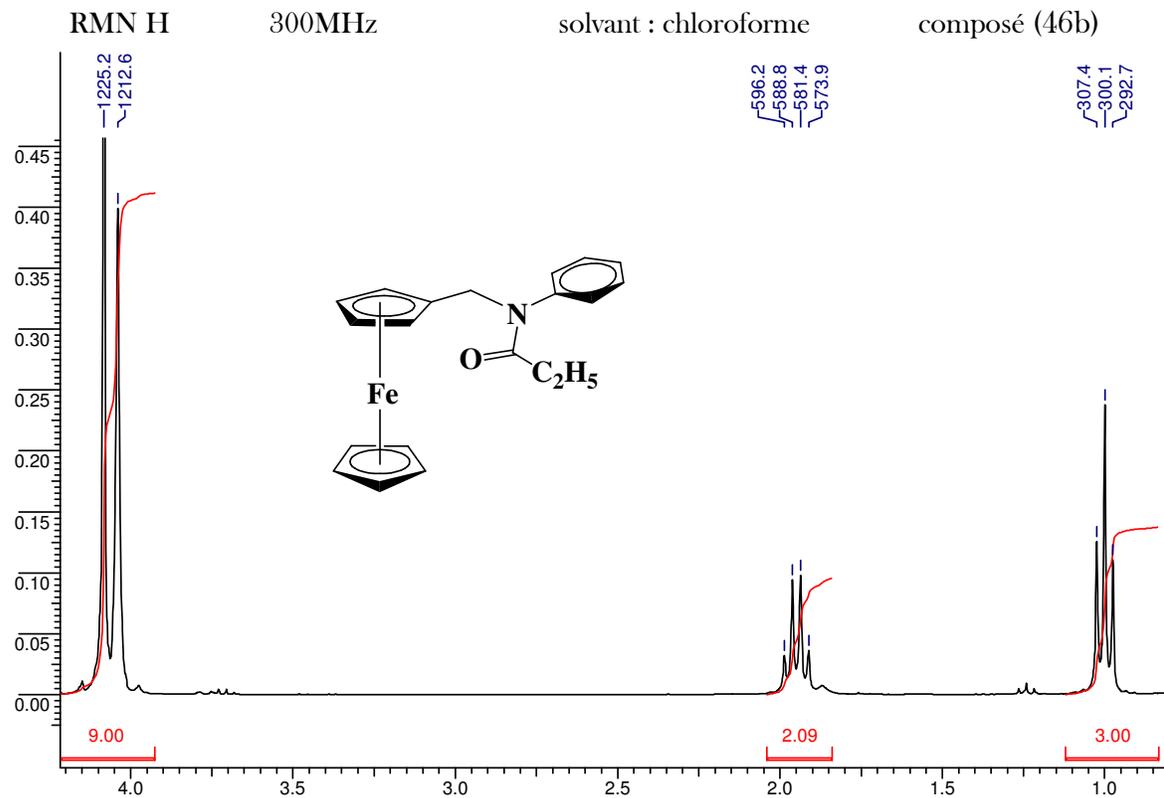


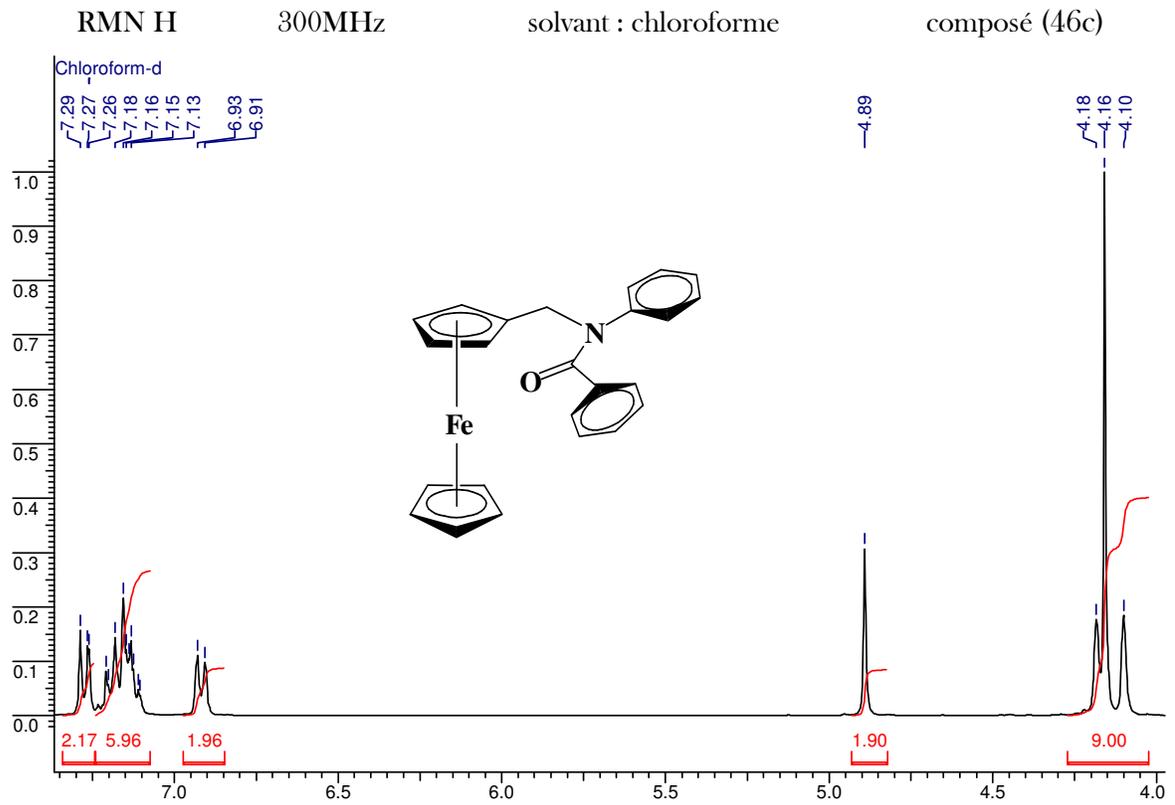
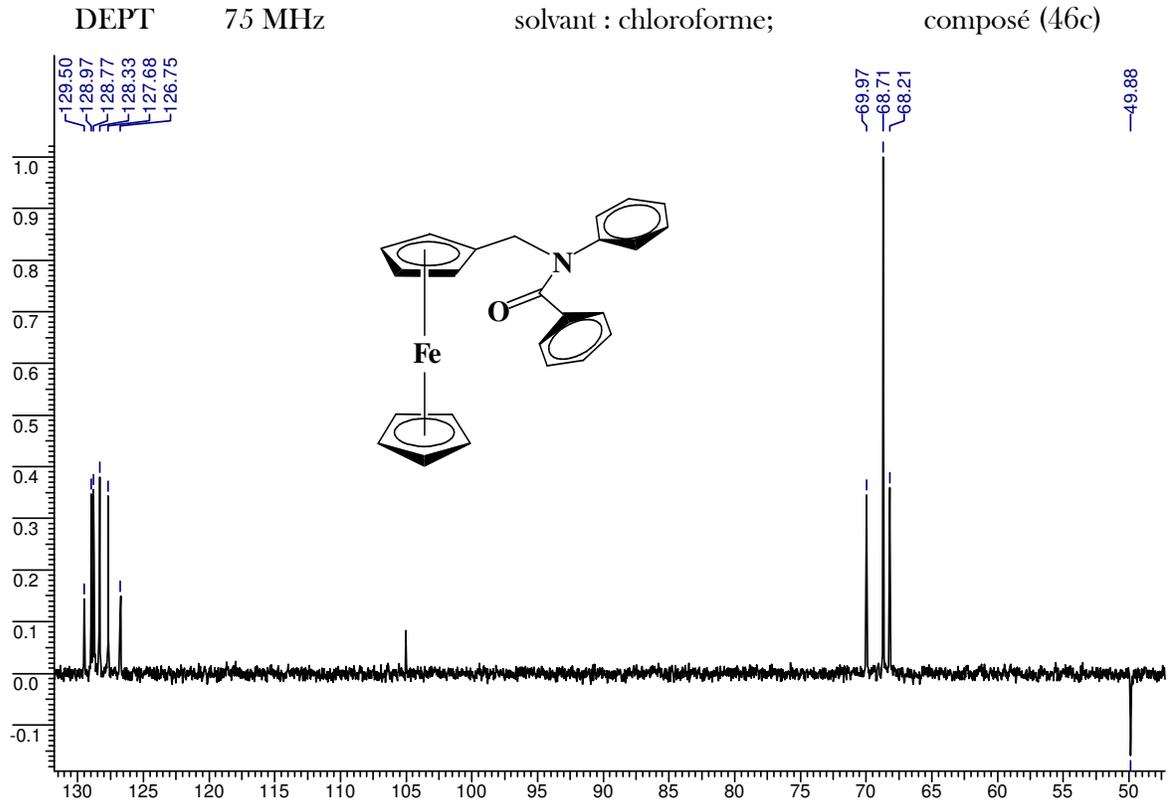


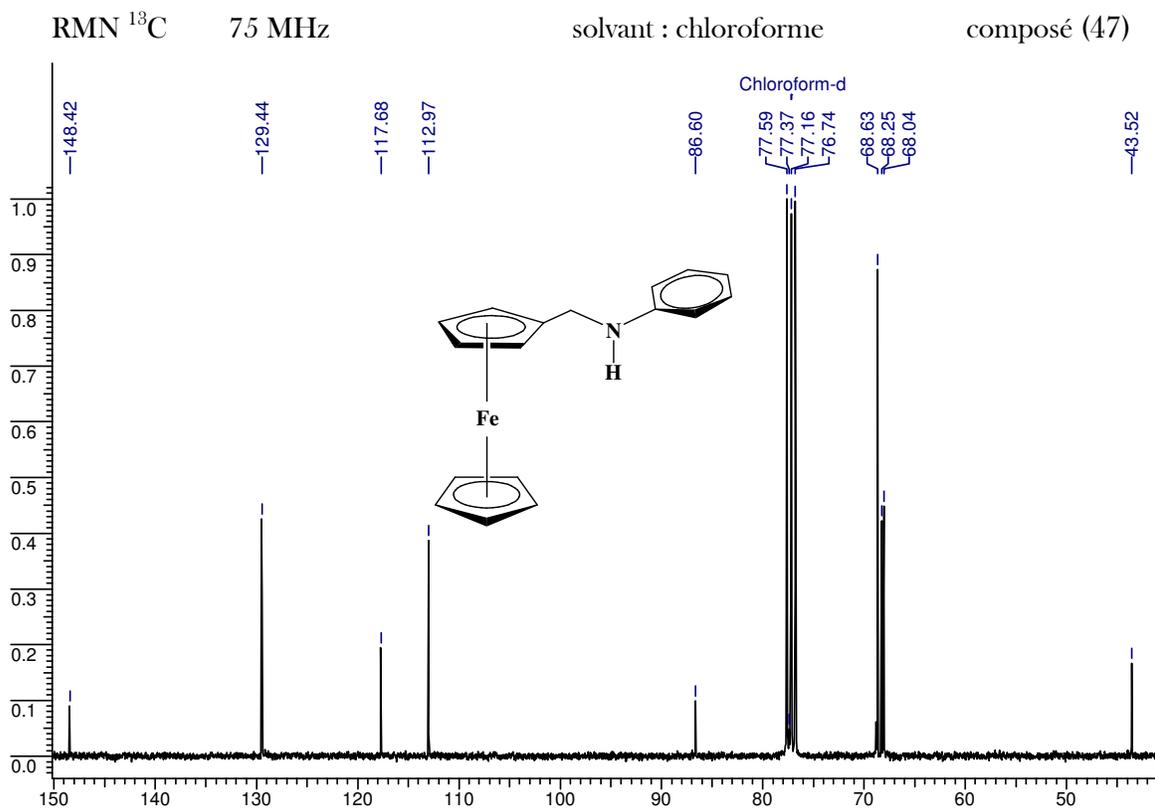
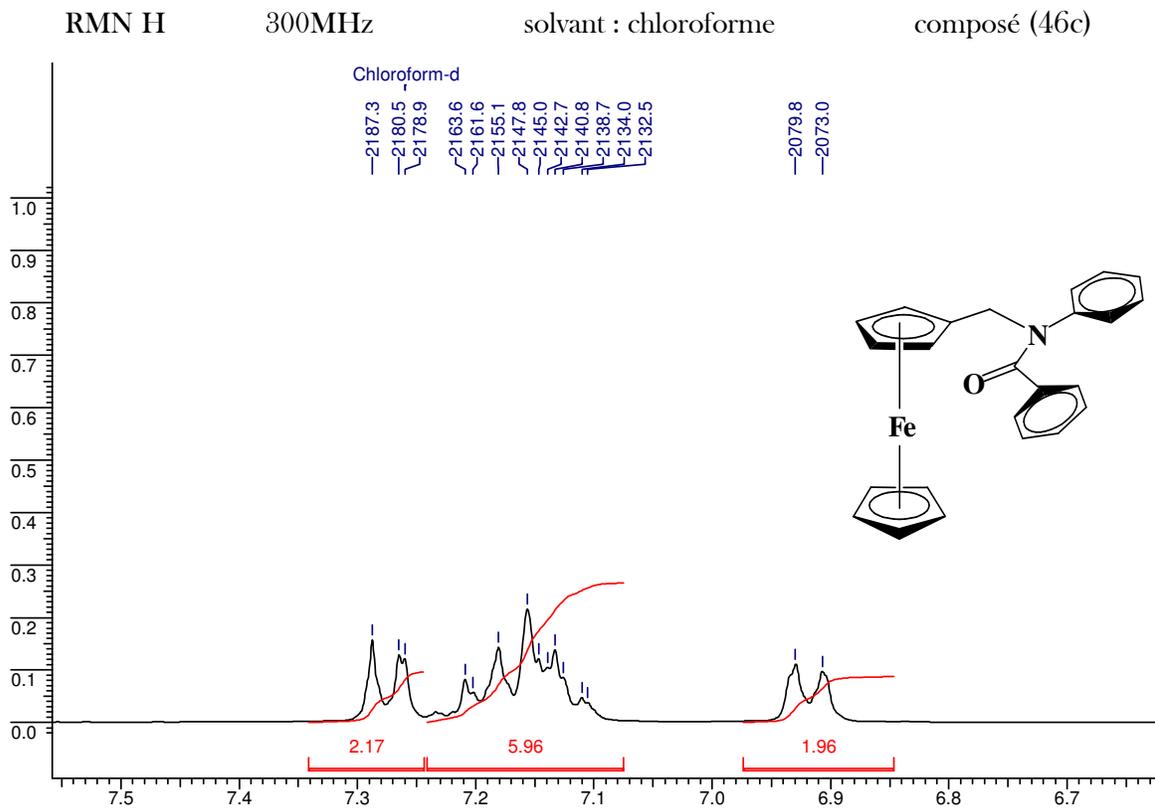


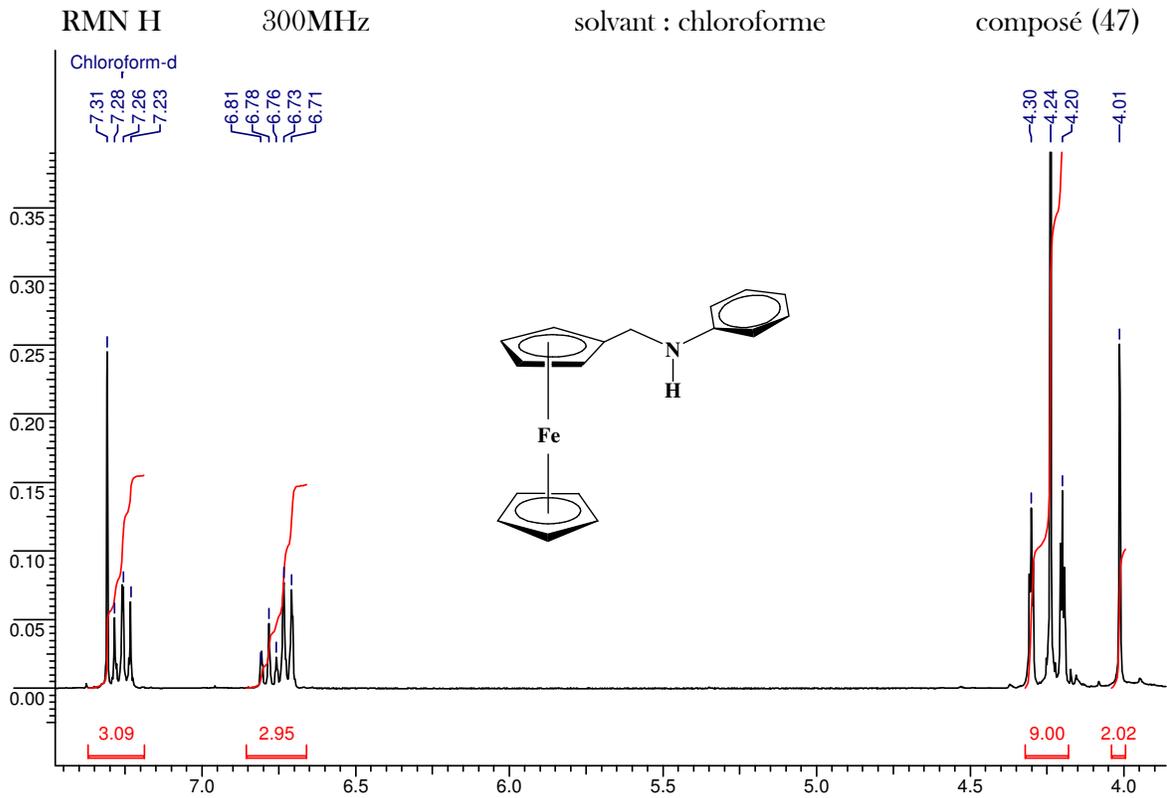
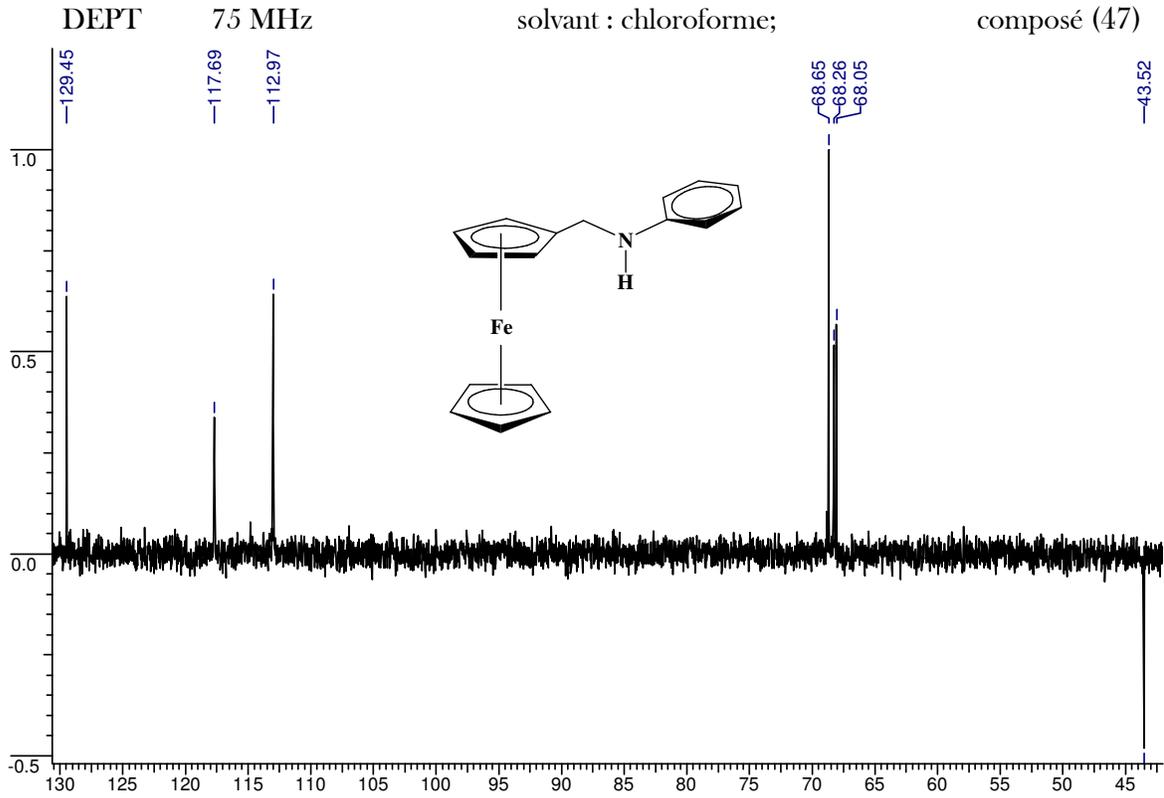


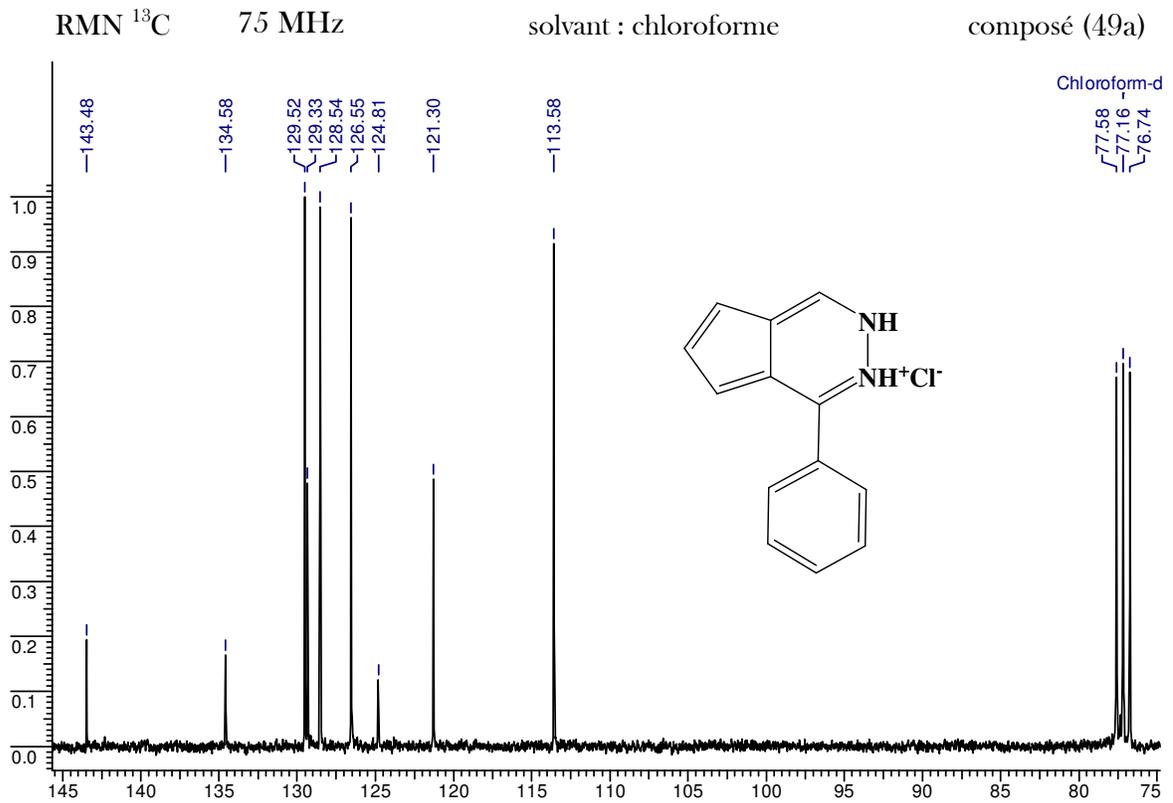
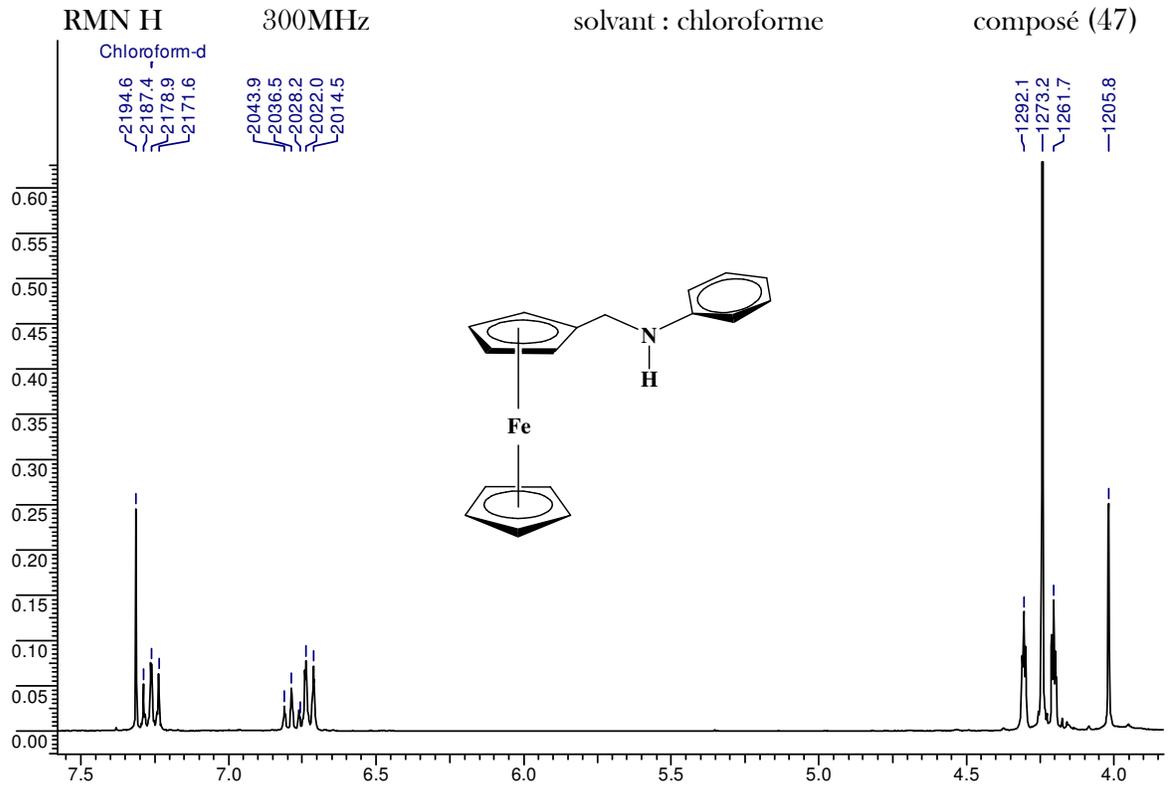


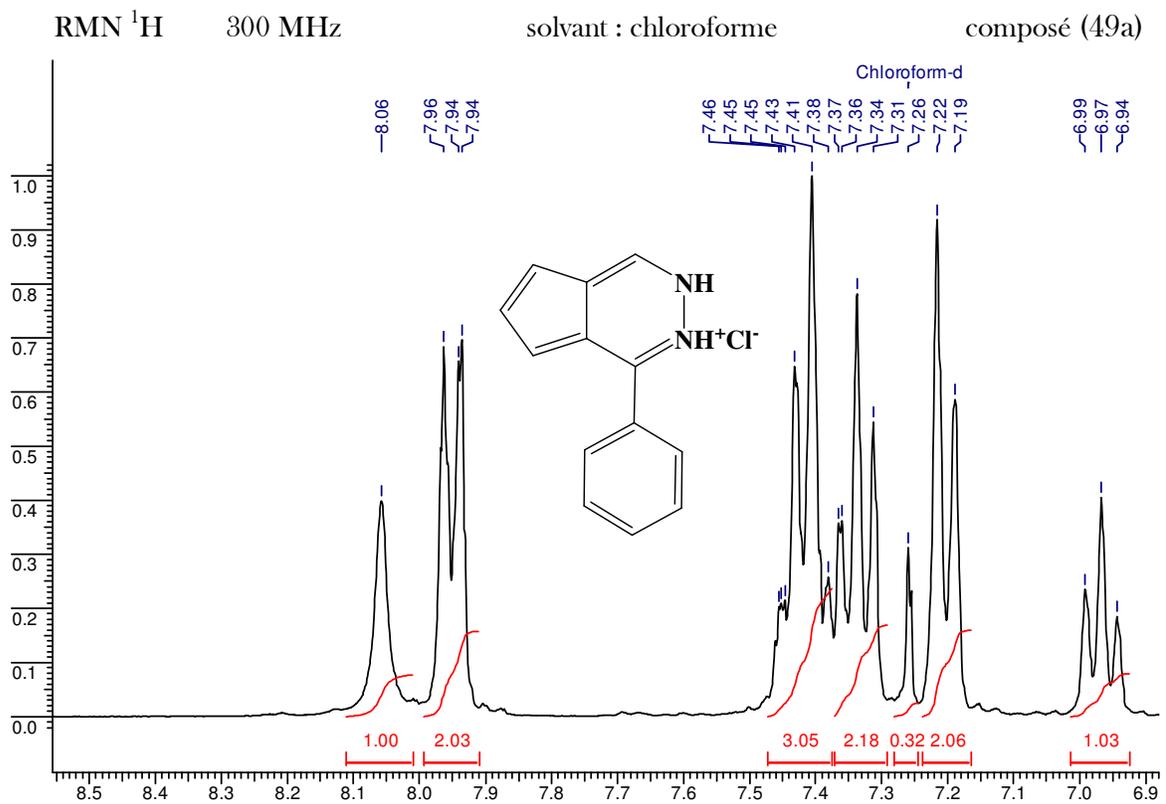
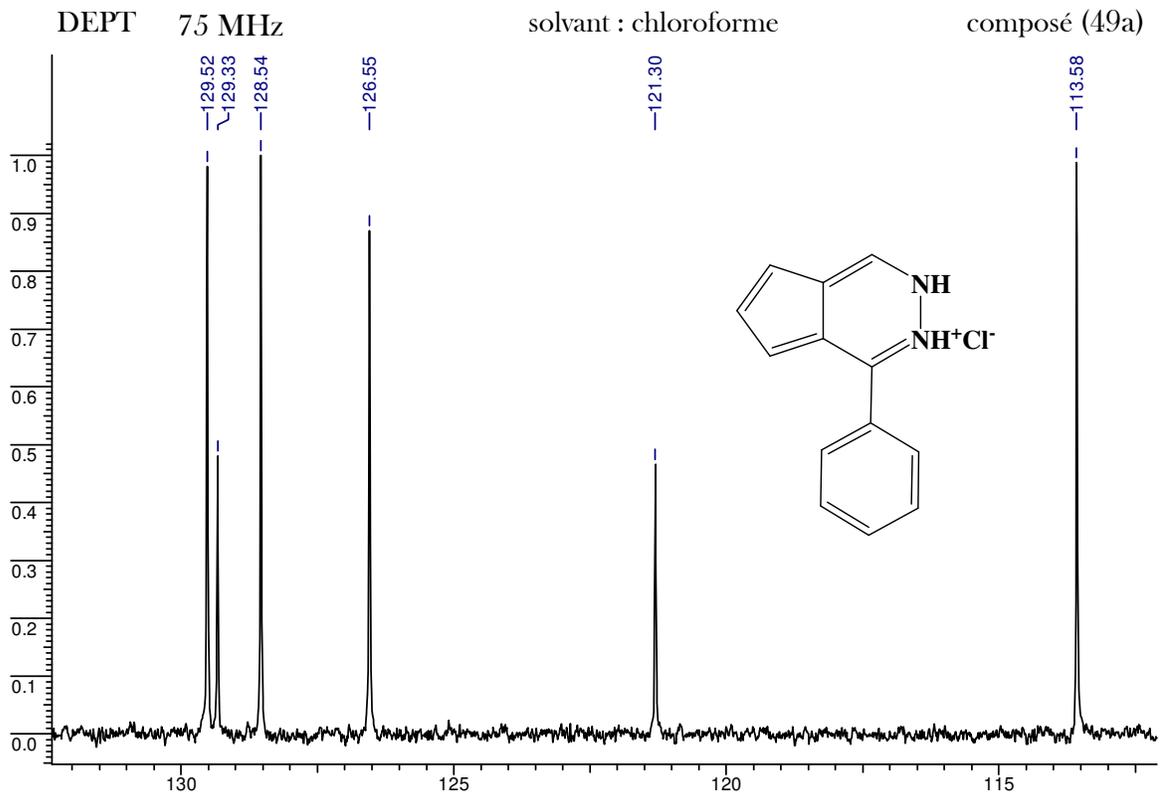


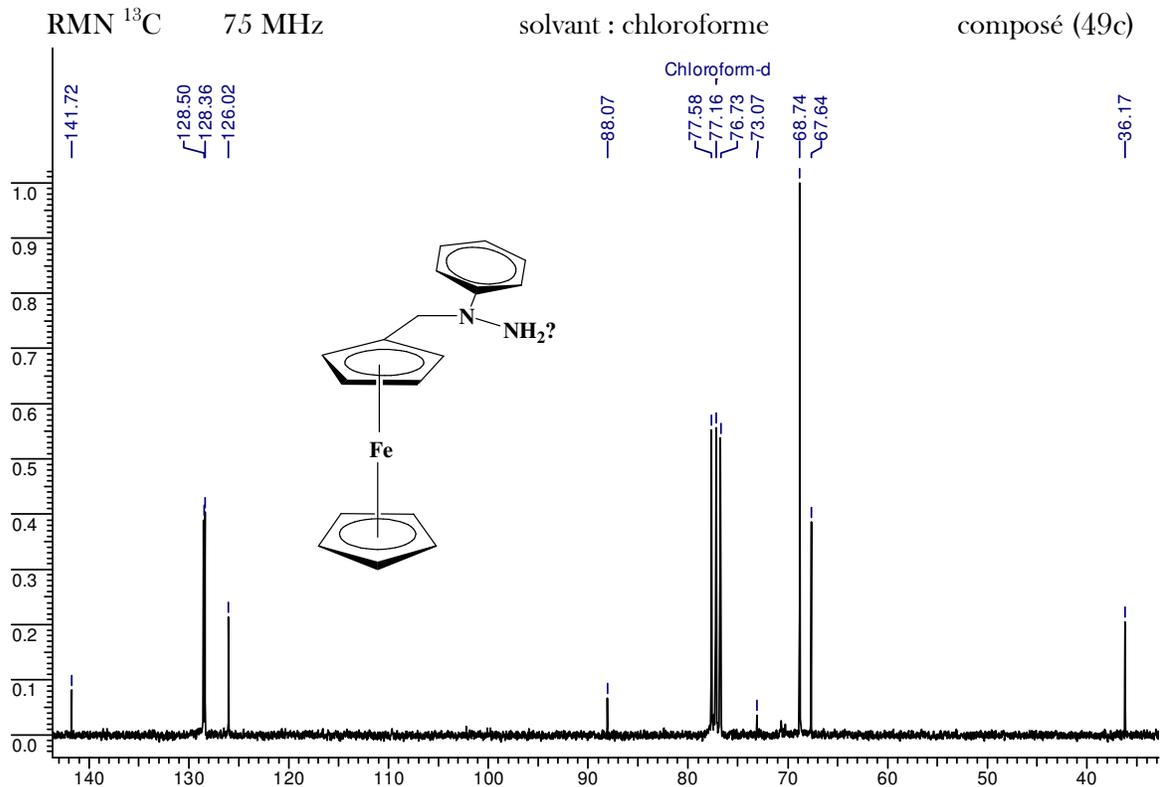
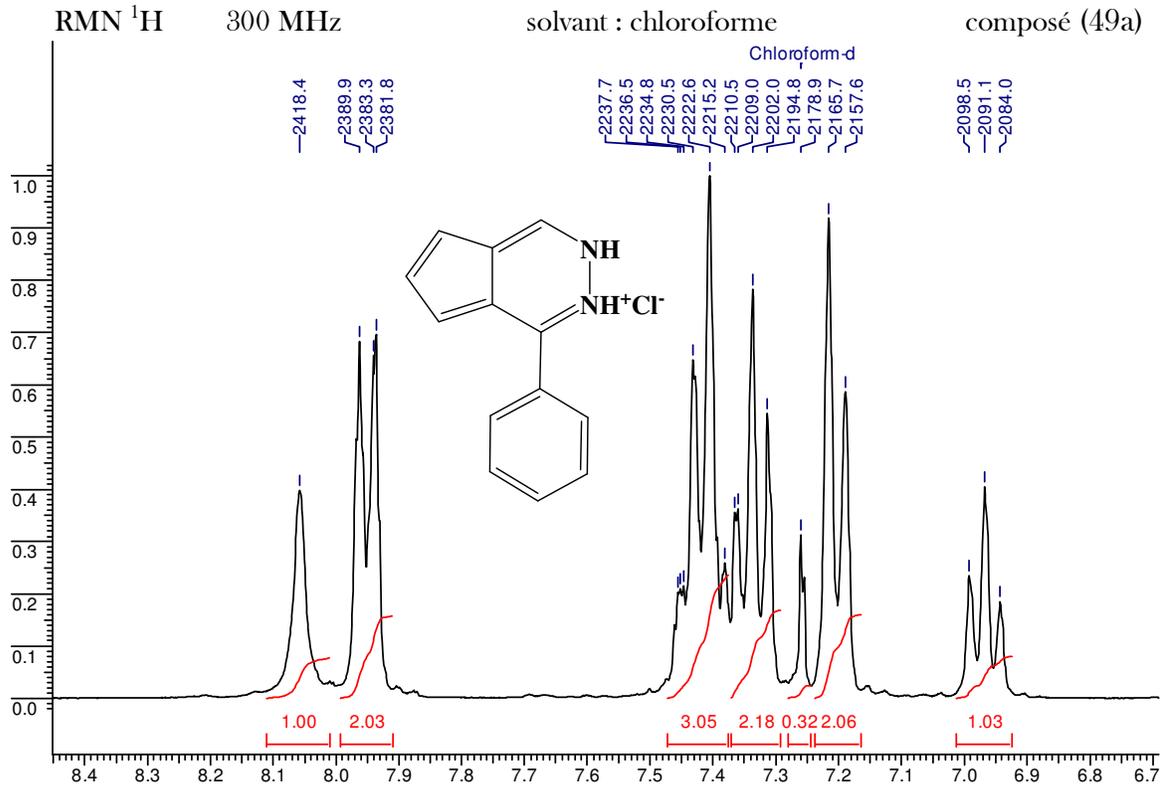


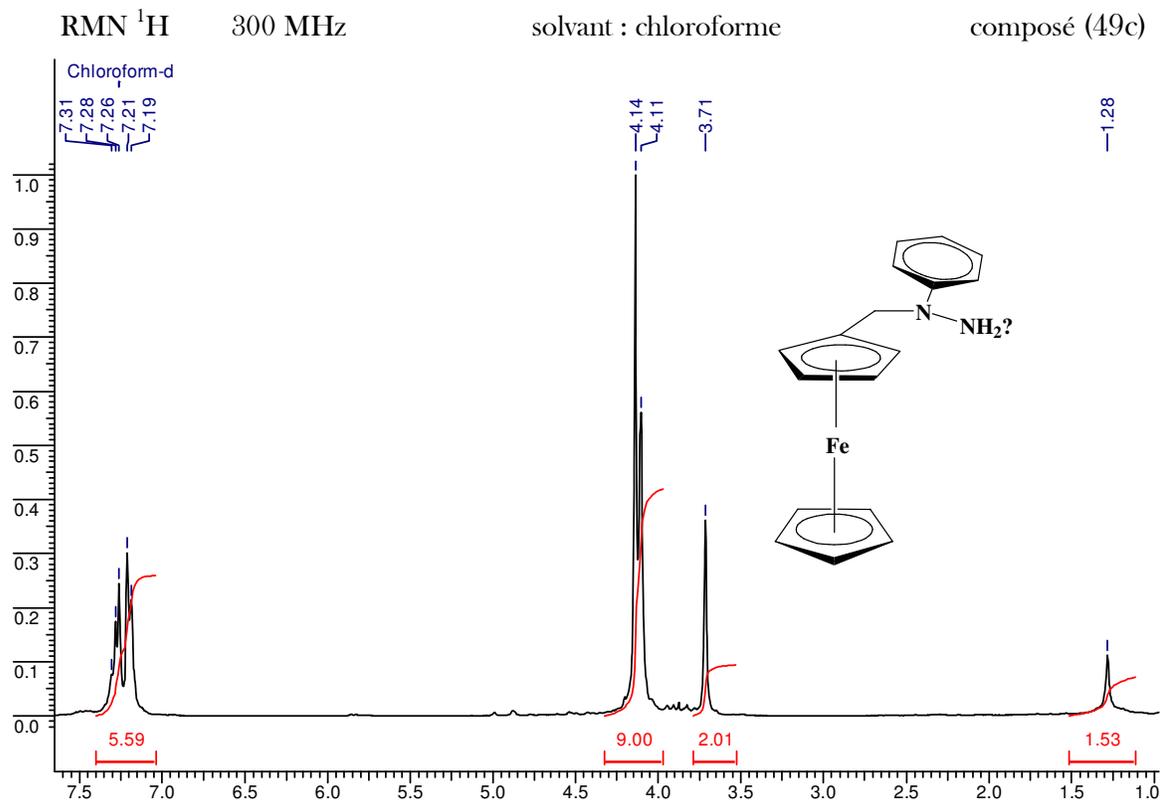
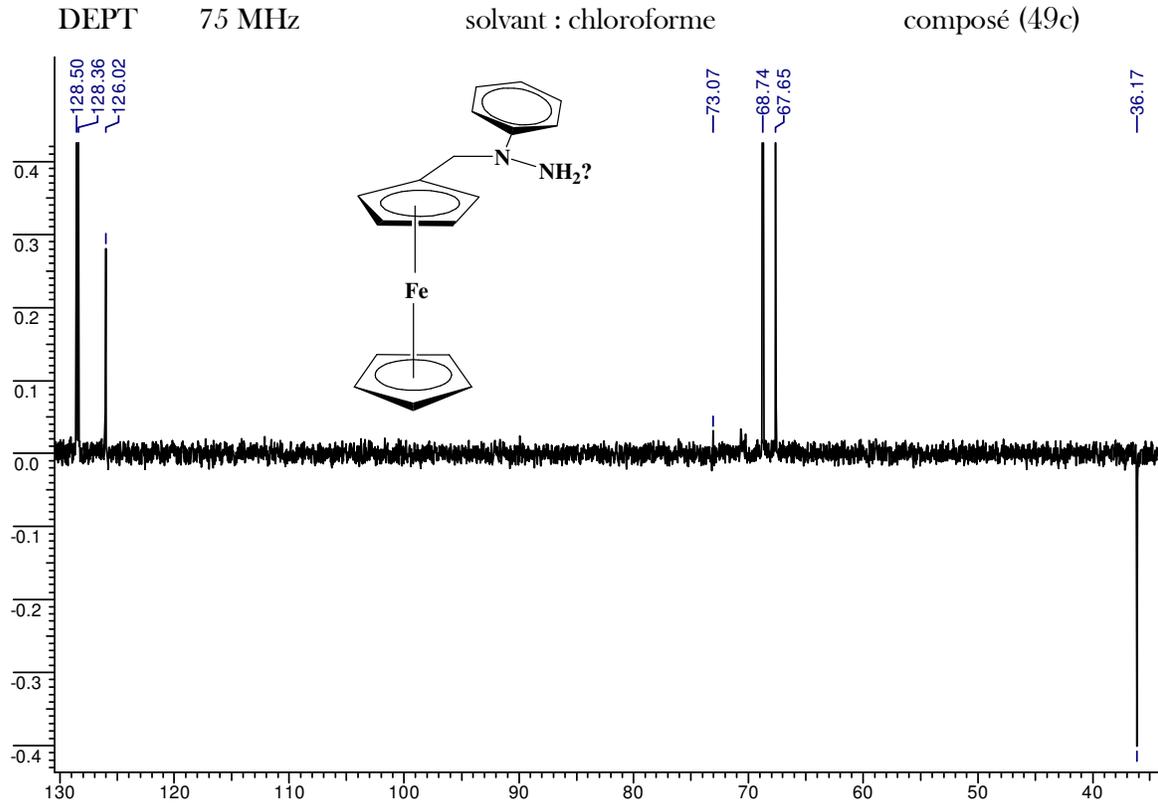


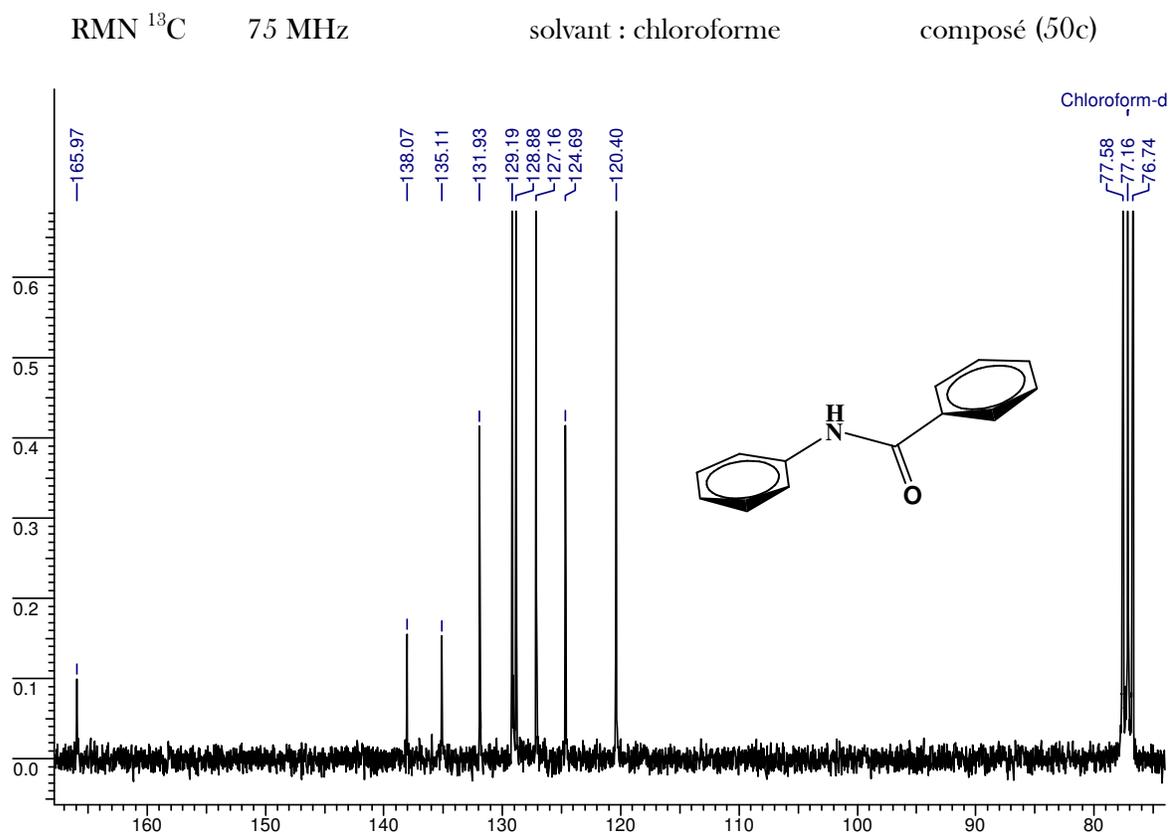
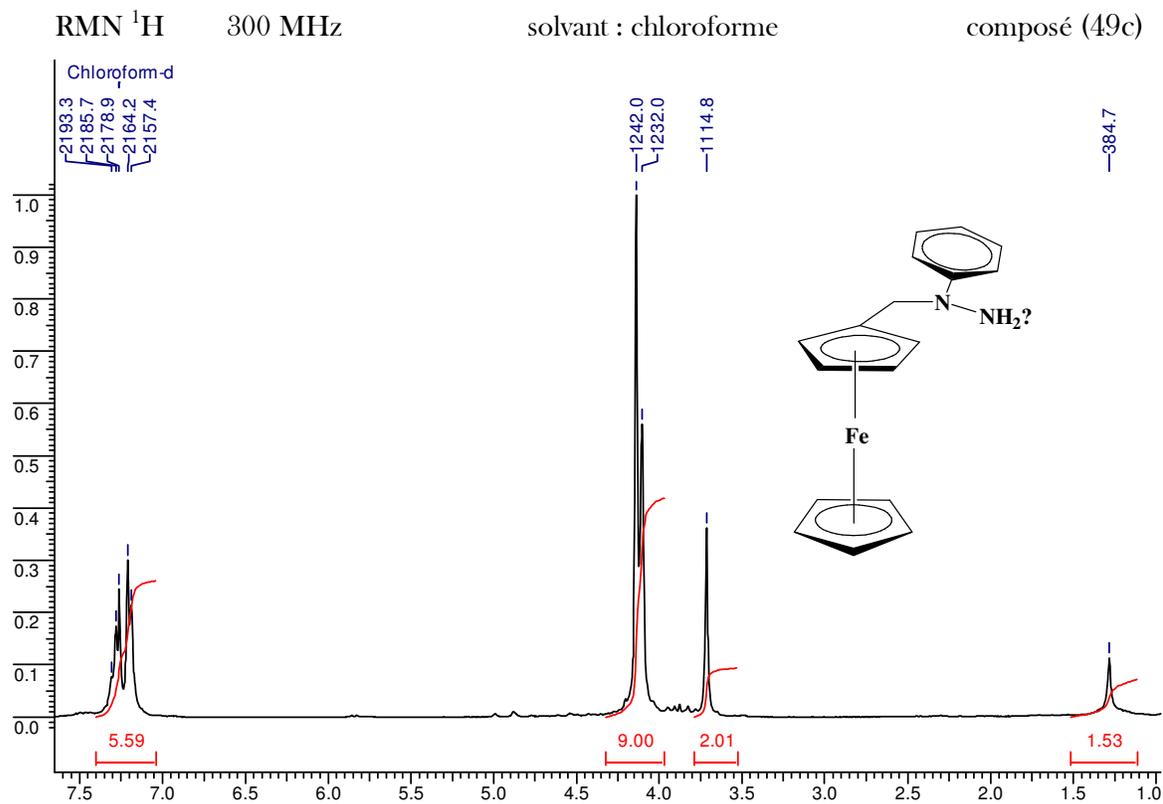


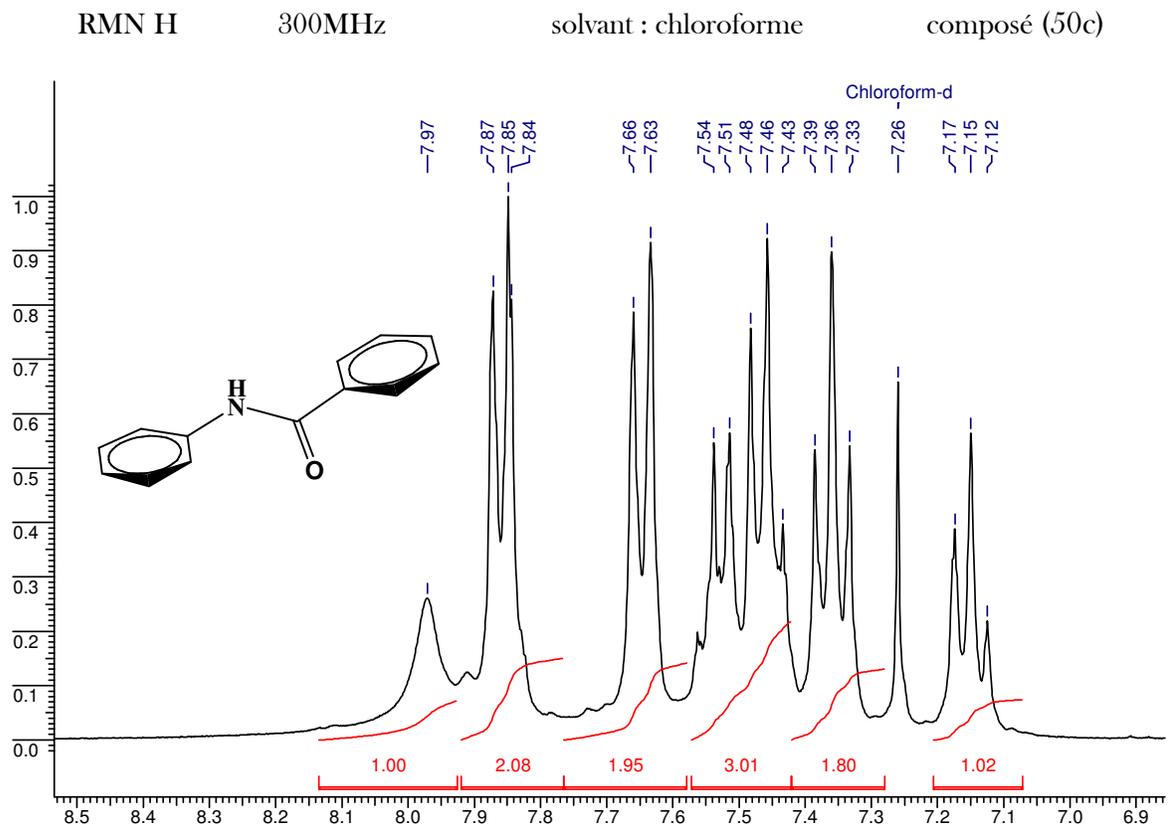
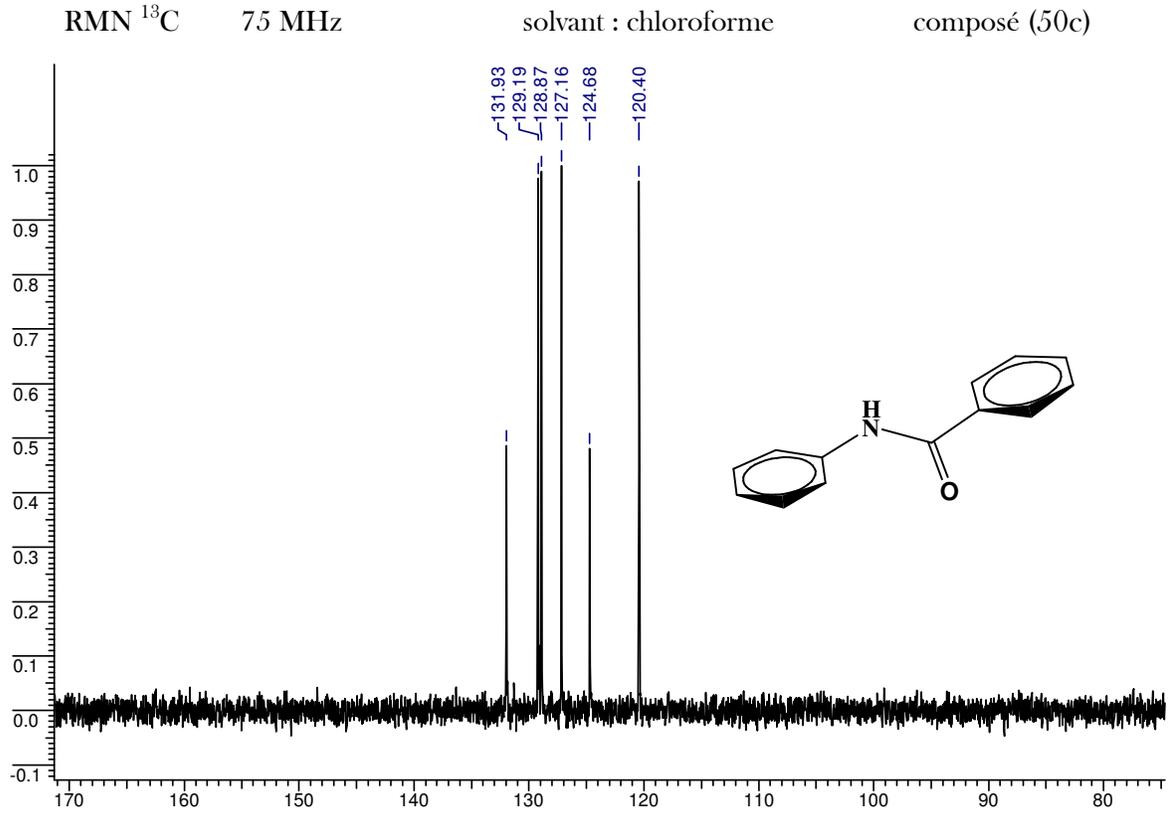












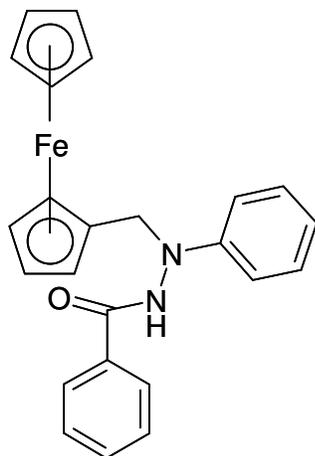
Spectrométrie de masse après ionisation electrospray (ESI-MS)

1 Confirmation de la structure d'un composé par MS/MS

A l'attention de : Monsieur Larnez
Adresse : Faculté des Sciences et Sciences de l'Ingénieur
Université de Ouargla
Service / Laboratoire : Laboratoire de Valorisation et de Promotion des
Ressources Sahariennes
Téléphone : 02 97 11 975
e-mail :

Echantillon : **(30a)** (code CRSM : MS01G04_08)
Etude réalisée par : Laurence Charles
laurence.charles@univ.u-3mrs.fr

Echantillon (30a):



Formule brute : $C_{24}H_{22}N_2OFe$
Masse monoisotopique : 408
Maximum isotopique : 410

1. Conditions expérimentales

Préparation de l'échantillon : l'échantillon est dissout dans 500 μ L de méthanol puis dilué au 1/100 dans du méthanol à 3mM d'acétate d'ammonium.

Conditions d'analyse MS :

- ESI+ (ISV : 5000V ; OR : 70V)
- débit de solution : 5 μ L/min
- débit du gaz de nébulisation : 0.6 L/min

2. Résultats

□ MS

Le spectre de masse de l'échantillon (**30a**) dans la solution méthanol à 3 mM d'acétate d'ammonium (Figure 1) montre la présence de plusieurs pics attribuables au composé recherché :

- l'ion pseudo-moléculaire, $[M+H]^+$, à m/z 411
- l'adduit ammonium, $[M+NH_4]^+$, à m/z 428
- l'adduit sodium, $[M+Na]^+$, à m/z 433
- l'adduit potassium, $[M+K]^+$, à m/z 449
- l'adduit ammonium solvaté par une molécule de méthanol, à m/z 460
- l'adduit sodium solvaté par une molécule de méthanol, à m/z 465
- l'adduit ammonium solvaté par 2 molécules de méthanol, à m/z 492
- l'adduit sodium solvaté par 2 molécules de méthanol, à m/z 497

Les ions Na^+ et K^+ permettant la formation des adduits sodium et potassium proviennent probablement de la verrerie de stockage des solvants.

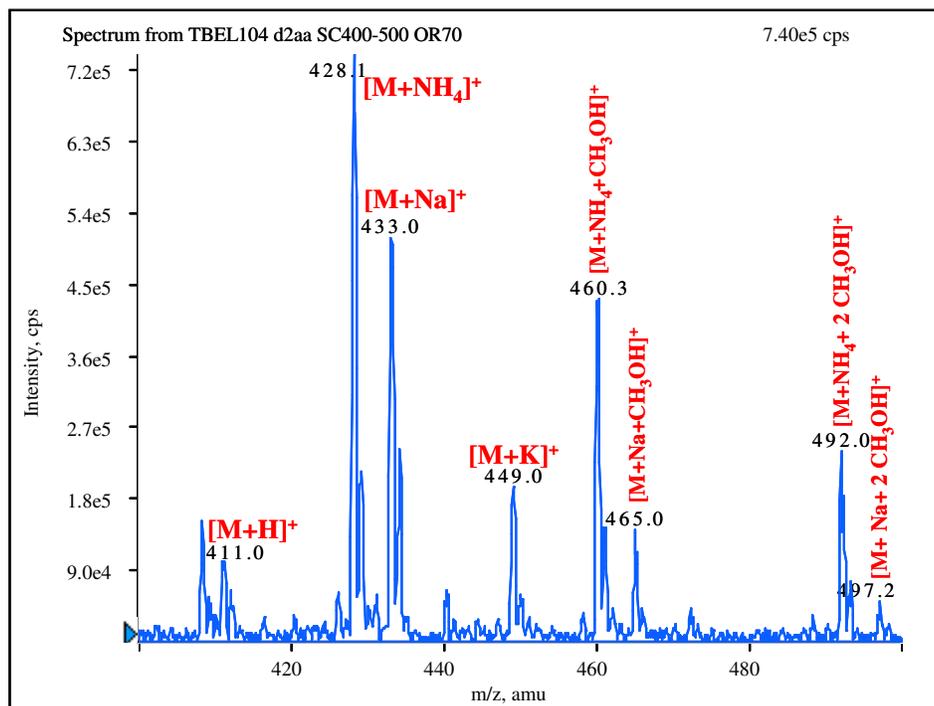


Figure 1 – Spectre de masse après ionisation electrospray en mode positif de l'échantillon (**30a**).

La distribution isotopique des pics du spectre de masse est conforme au profil attendu pour des ions contenant un atome de fer (Figure 2).

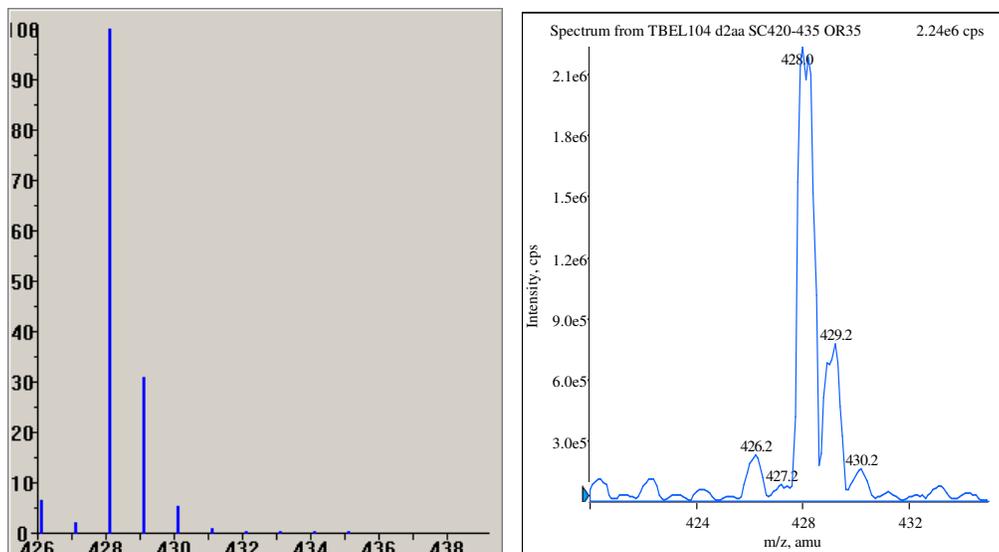


Figure 2 – Profil isotopique théorique (à gauche) et expérimental (à droite) de l'adduit ammonium du composé (**30a**).

□ MS/MS

La structure de l'ion m/z 411 est étudiée en MS/MS et les hypothèses de décomposition de l'ion pseudo-moléculaire, $[M+H]^+$, du composé (**30a**) sont confrontées au spectre des ions fragments obtenu (Figure 3).

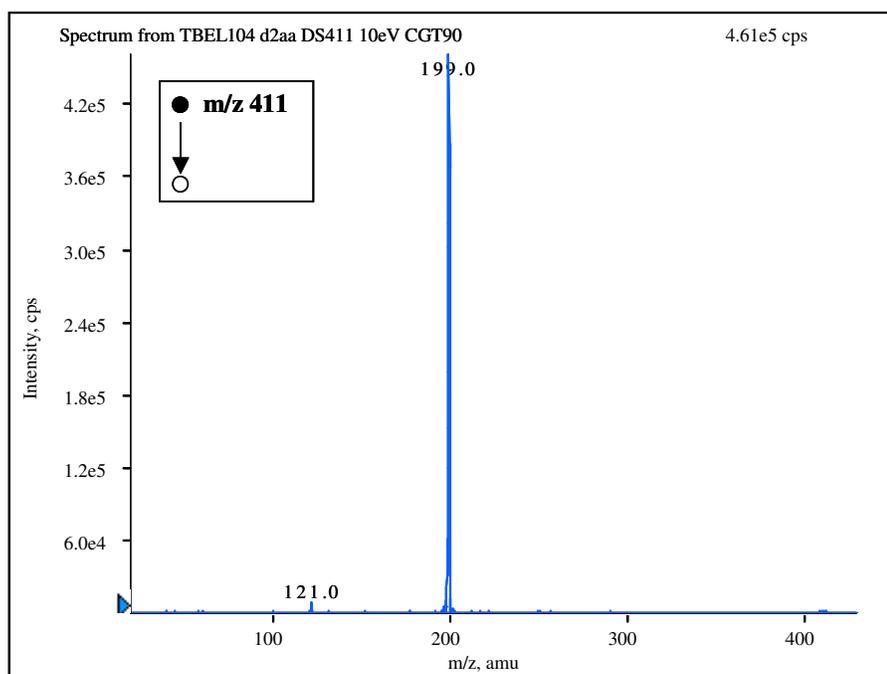
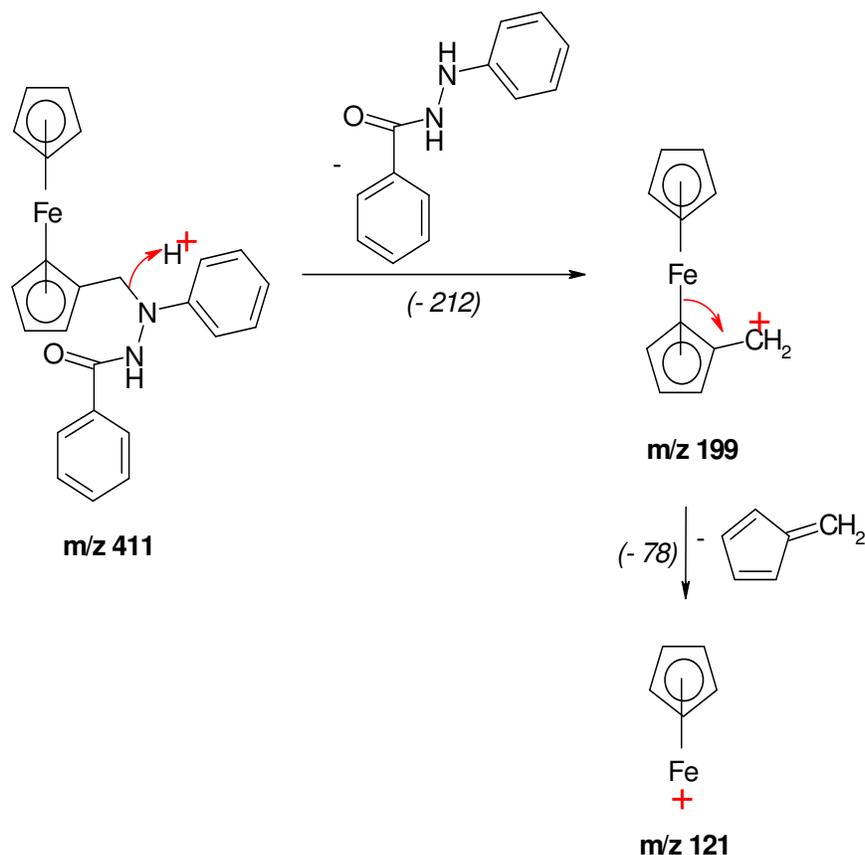


Figure 3 – Spectre des ions fragments (MS/MS) de l'ion m/z 411 ($E_{\text{collision}}$: 10eV ; CGT 90).

Les différentes voies de fragmentation proposées pour rendre compte des ions observés dans le spectre MS/MS sont détaillées ci-après.



3. Conclusion

Les nombreux adduits observés lors de l'ionisation electrospray en mode positif du composé TBEL104 permettent de conclure que **le composé présent en solution contient un atome de fer et que son poids moléculaire monoisotopique est 408 Da.**

Les hypothèses de décomposition de l'ion pseudo-moléculaire $[M+H]^+$ du composé (30a) sont cohérentes avec le spectre MS/MS de l'ion m/z 411 observé en spectrométrie de masse après ionisation electrospray en mode positif.

Il s'agit bien du composé (30a) dont la structure a été proposée.

Confirmation de la structure d'un composé par MS/MS

Service / Laboratoire : SVO
 Téléphone : 89 14
 e-mail : ngherraf@yahoo.com

Echantillon : (30b)

Date de réception : 04/01/06

Etude réalisée par : Valérie Monnier
valerie.monnier@univ.u-3mrs.fr

Etude validée par : Laurence Charles
laurence.charles@univ.u-3mrs.fr

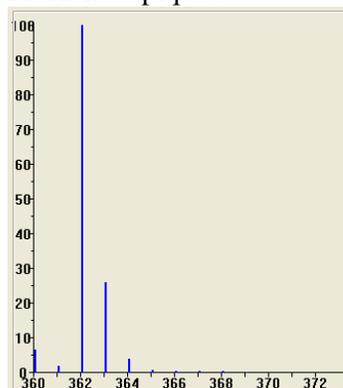
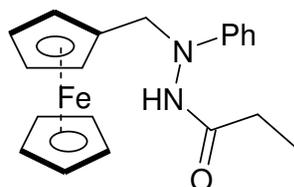
Echantillon :

Composé (30b)

Formule brute : $C_{20}H_{22}N_2OFe$

Masse monoisotopique : 360.1

Profil isotopique :



1. Conditions expérimentales

Préparation échantillon : l'échantillon est dissous dans 500 μ L de dichlorométhane, puis dilué au $5/10^3$ dans une solution de méthanol à 3 mM acétate d'ammonium.

Conditions d'analyse : - ESI+ (ISV : 5000 V; OR : 50 V)

- débit de solution : 5 μ L/min

- débit du gaz de nébulisation : 0.6 L/min

2. Résultats

□ MS

Il s'agit de rechercher, dans le spectre de masse, la présence d'adduits caractéristiques du composé attendu.

Le spectre de masse de l'échantillon (**30b**) dans la solution méthanol à 3 mM d'acétate d'ammonium enregistré sur la gamme m/z 360-405 (Figure 1) et sur la gamme m/z 700-800 (Figure 2) montre la présence de nombreux pics pouvant être attribués au composé recherché :

- l'ion pseudo-moléculaire, $[M+H]^+$, à m/z 361/363
- l'adduit ammonium, $[M+NH_4]^+$, à m/z 378/380
- l'adduit sodium, $[M+Na]^+$, à m/z 383/385

- le dimère $[2M+H]^+$, à m/z 725 (maximum du massif isotopique)
- le dimère $[2M+NH_4]^+$, à m/z 742 (maximum du massif isotopique)
- le dimère $[2M+Na]^+$, à m/z 747 (maximum du massif isotopique)

Les ions Na^+ permettant la formation de l'adduit sodium proviennent probablement de la verrerie de stockage des solvants.

Les dimères observés sur le spectre de masse sont des dimères non covalents formés lors du processus d'ionisation electrospray.

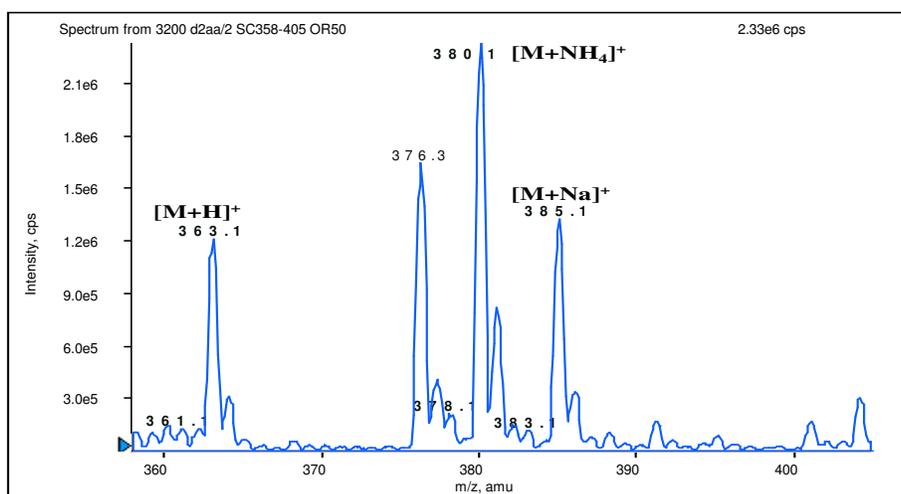


Figure 1 – Spectre de masse en mode electrospray positif de l'échantillon (30b) sur la gamme m/z 360-405. L'ion m/z 376 est issu d'une pollution présente dans le spectromètre de masse.

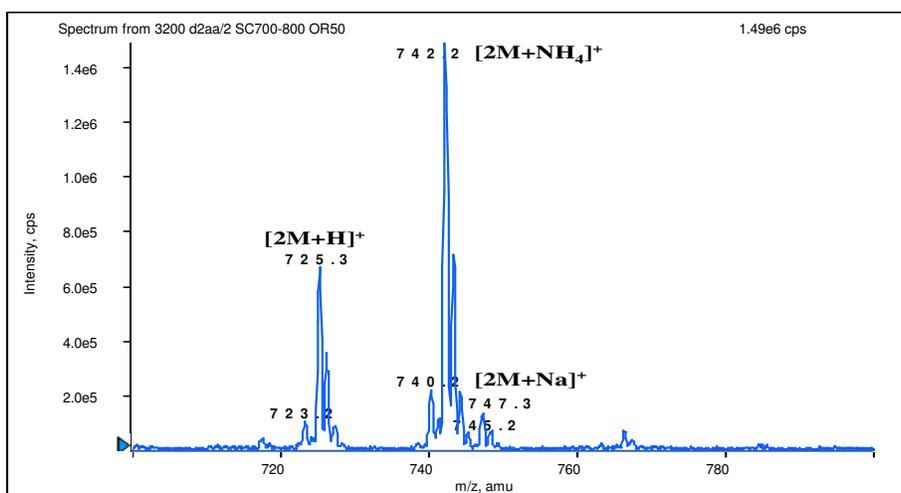


Figure 2 – Spectre de masse en mode electrospray positif de l'échantillon (30b) sur la gamme m/z 700/800.

□ MS/MS

Le spectre de fragmentation de l'ion à m/z 363 est présenté Figures 3 et 4 et devra être confronté aux hypothèses de fragmentation de l'ion pseudo-moléculaire du composé.

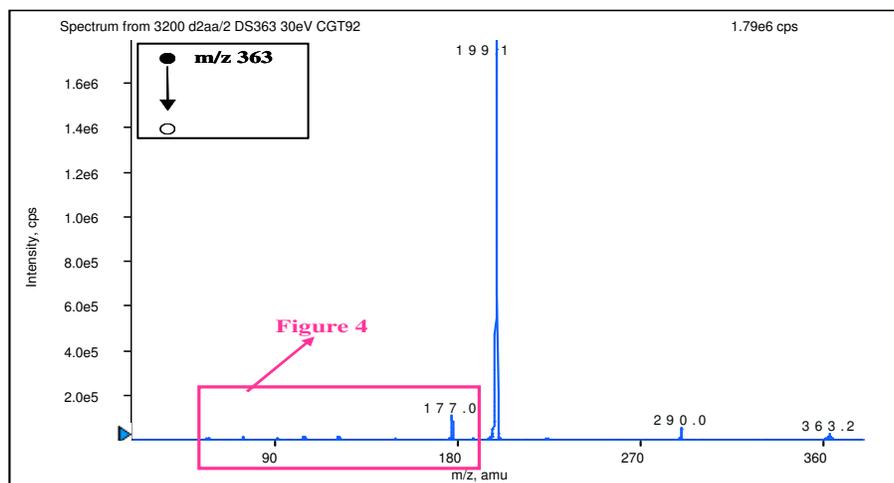


Figure 3 – Spectre des ions fragments (MS/MS) de l'ion m/z 363 ($E_{\text{collision}}$: 30eV ; CGT 92).

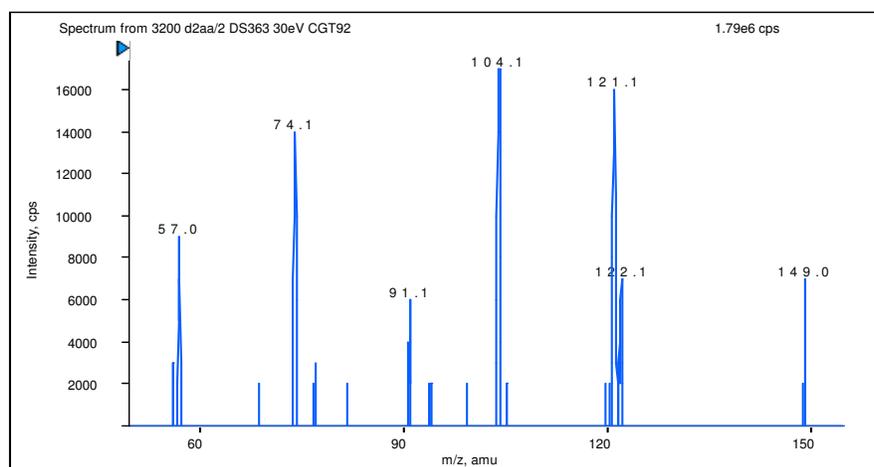


Figure 4 – Agrandissement du spectre MS/MS de l'ion m/z 363 sur la gamme m/z 55-165.

3. Conclusion

Les signaux observés lors de l'ionisation electrospray en mode positif de l'échantillon (30b) permettent de conclure que **le composé présent en solution a une masse monoisotopique de 360 Da et qu'il contient un atome de fer.**

Par conséquent il pourrait s'agir du composé dont la structure a été proposée.

Confirmation de la structure d'un composé par MS/MS

Service / Laboratoire : SVO
 Téléphone : 89 14
 e-mail : ngherraf@yahoo.com

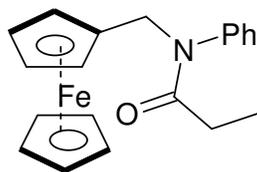
Echantillon : (46b)

Date de réception : 04/01/06

Etude réalisée par : Valérie Monnier
valerie.monnier@univ.u-3mrs.fr

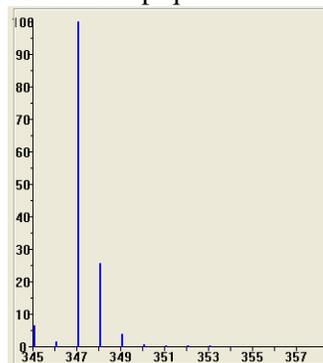
Etude validée par : Laurence Charles
laurence.charles@univ.u-3mrs.fr

Echantillon :



Composé (46b)

Formule brute : $C_{20}H_{21}NOFe$
Masse monoisotopique : 345.1
Profil isotopique :



1. Conditions expérimentales

Préparation échantillon : l'échantillon est dissous dans 500 μ L de dichlorométhane, puis dilué au 1/100 dans une solution de méthanol à 3 mM acétate d'ammonium.

Conditions d'analyse : - ESI+ (ISV : 5000 V; OR : 50 V)

- débit de solution : 5 μ L/min

- débit du gaz de nébulisation : 0.6 L/min

2. Résultats

□ MS

Il s'agit de rechercher, dans le spectre de masse, la présence d'adduits caractéristiques du composé attendu.

Le spectre de masse de l'échantillon (**46b**) dans la solution méthanol à 3 mM d'acétate d'ammonium enregistré sur la gamme m/z 340-440 (Figure 1) et sur la gamme m/z 650-750 (Figure 2) montre la présence de nombreux pics pouvant être attribués au composé recherché :

- l'ion pseudo-moléculaire, $[M+H]^+$, à m/z 346/348
- l'adduit ammonium, $[M+NH_4]^+$, à m/z 363/365

- l'adduit sodium, $[M+Na]^+$, à m/z 368/370
- l'adduit potassium, $[M+K]^+$, à m/z 384/386
- le dimère $[2M+H]^+$, à m/z 695 (maximum du massif isotopique)
- le dimère $[2M+NH_4]^+$, à m/z 712 (maximum du massif isotopique)
- le dimère $[2M+Na]^+$, à m/z 717 (maximum du massif isotopique)

Les ions Na^+ et K^+ permettant la formation des adduits sodium et potassium proviennent probablement de la verrerie de stockage des solvants.

Les dimères observés sur le spectre de masse sont des dimères non covalents formés lors du processus d'ionisation electrospray.

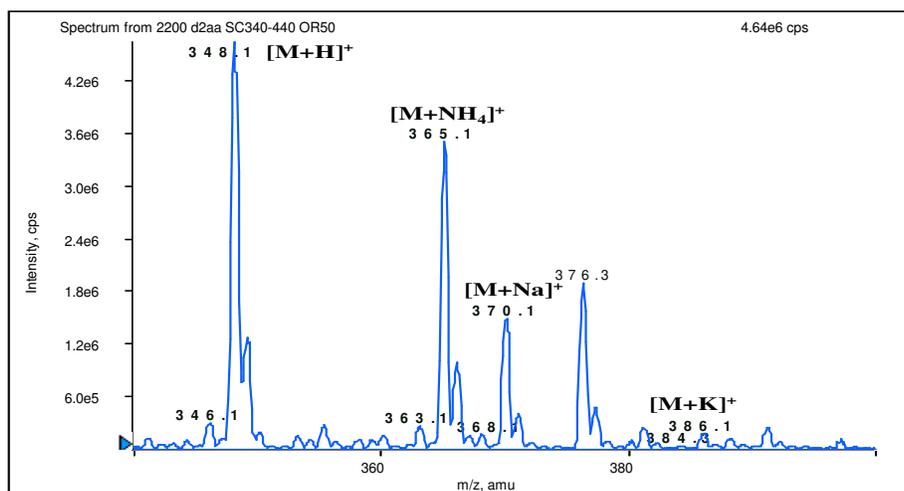


Figure 1 – Spectre de masse en mode electrospray positif de l'échantillon (46b) sur la gamme m/z 340-440. L'ion m/z 376 est issu d'une pollution présente dans le spectromètre de masse.

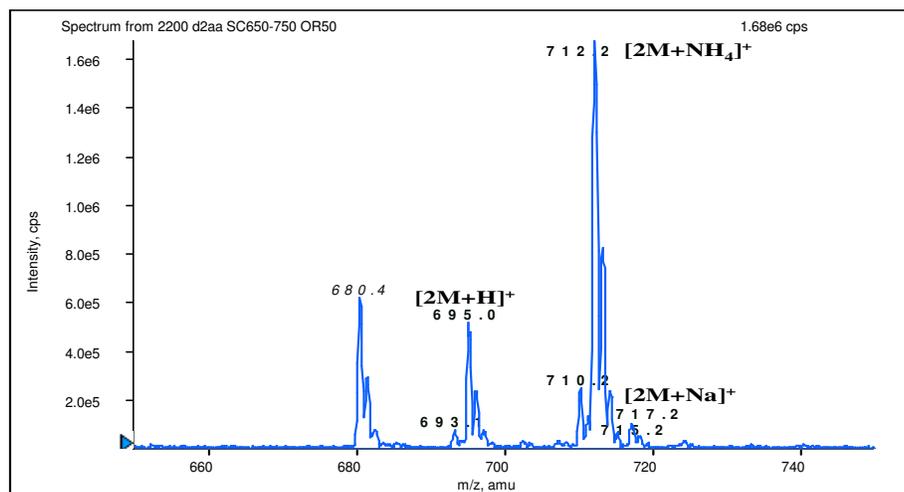


Figure 2 – Spectre de masse en mode electrospray positif de l'échantillon (46b) sur la gamme m/z 650-750. L'ion m/z 681 est issu d'une pollution présente dans le spectromètre de masse.

□ MS/MS

Le spectre de fragmentation de l'ion à m/z 348 est présenté Figure 3 et devra être confronté aux hypothèses de fragmentation de l'ion pseudo-moléculaire du composé attendu.

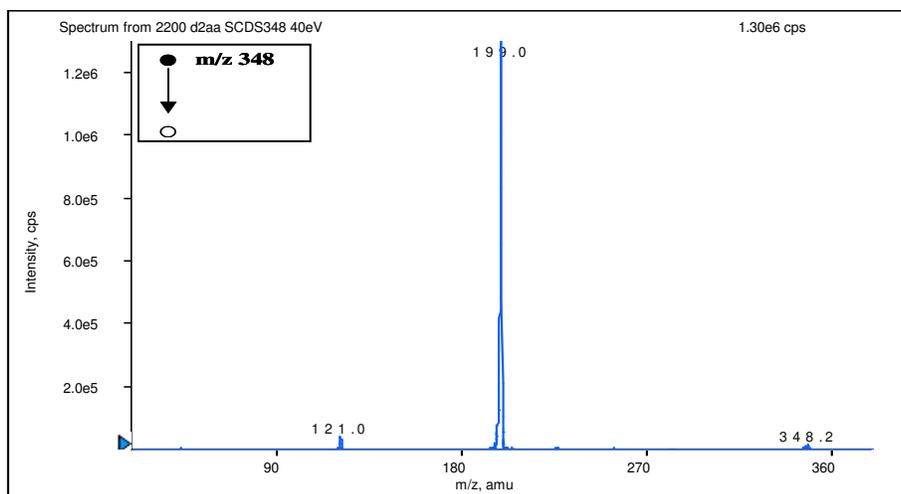


Figure 3 – Spectre des ions fragments (MS/MS) de l'ion m/z 348 ($E_{\text{collision}}$: 40eV ; CGT 91).

3. Conclusion

Les signaux observés lors de l'ionisation electrospray en mode positif de l'échantillon (**46b**) permettent de conclure que **le composé présent en solution a une masse monoisotopique de 345 Da et qu'il contient un atome de fer.**

Par conséquent il pourrait s'agir du composé dont la structure a été proposée.

Confirmation de la structure d'un composé par MS/MS

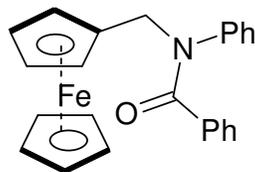
Service / Laboratoire : SVO
 Téléphone : 89 14
 e-mail : ngherraf@yahoo.com

Echantillon : **(46c)**

Date de réception : 04/01/06

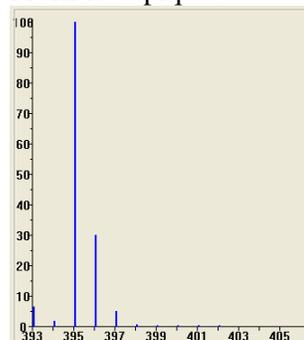
Etude réalisée par : Valérie Monnier
 valerie.monnier@univ.u-3mrs.fr

Etude validée par : Laurence Charles
 laurence.charles@univ.u-3mrs.fr

Echantillon :**Composé (46c)**Formule brute : C₂₄H₂₁NOFe

Masse monoisotopique : 393.1

Profil isotopique :

**1. Conditions expérimentales**

Préparation échantillon : l'échantillon est dissous dans 500 µL de dichlorométhane, puis dilué au 1/100 dans une solution de méthanol à 3 mM acétate d'ammonium.

Conditions d'analyse : - ESI+ (ISV : 5000 V; OR : 35 V)

- débit de solution : 5 µL/min

- débit du gaz de nébulisation : 0.6 L/min

2. Résultats

□ MS

Il s'agit de rechercher, dans le spectre de masse, la présence d'adduits caractéristiques du composé attendu.

Le spectre de masse de l'échantillon (**46c**) dans la solution méthanol à 3 mM d'acétate d'ammonium enregistré sur la gamme m/z 380-440 (Figure 1) et sur la gamme m/z 780-880 (Figure 2) montre la présence de nombreux pics pouvant être attribués au composé recherché :

- l'ion pseudo-moléculaire, [M+H]⁺, à m/z 394/396
- l'adduit ammonium, [M+NH₄]⁺, à m/z 411/413
- l'adduit sodium, [M+Na]⁺, à m/z 416/418
- l'adduit potassium, [M+K]⁺, à m/z 432/434
- le dimère [2M+H]⁺, à m/z 789 (maximum du massif isotopique)
- le dimère [2M+NH₄]⁺, à m/z 808 (maximum du massif isotopique)
- le dimère [2M+Na]⁺, à m/z 813 (maximum du massif isotopique)

Les ions Na^+ et K^+ permettant la formation des adduits sodium et potassium proviennent probablement de la verrerie de stockage des solvants.
Les dimères observés sur le spectre de masse sont des dimères non covalents formés lors du processus d'ionisation electrospray.

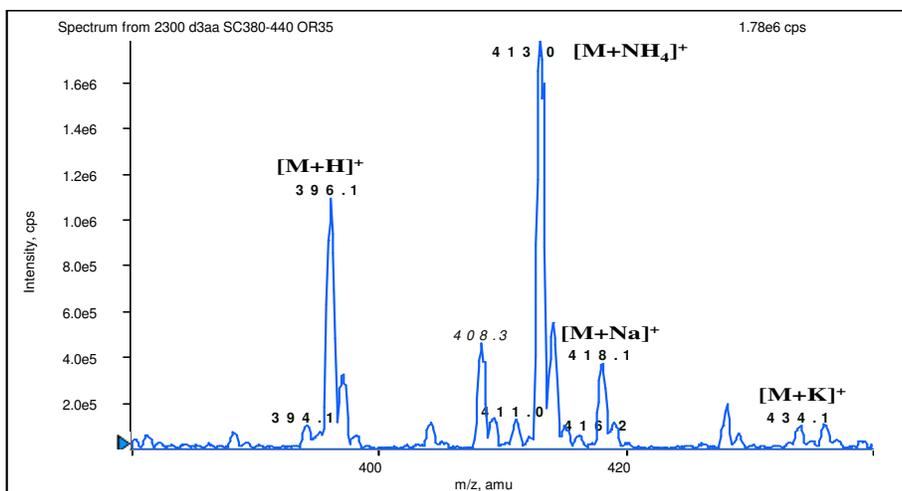


Figure 1 – Spectre de masse en mode electrospray positif de l'échantillon (**46c**) sur la gamme m/z 380-440. L'ion m/z 408 est issu d'une pollution présente dans le spectromètre de masse.

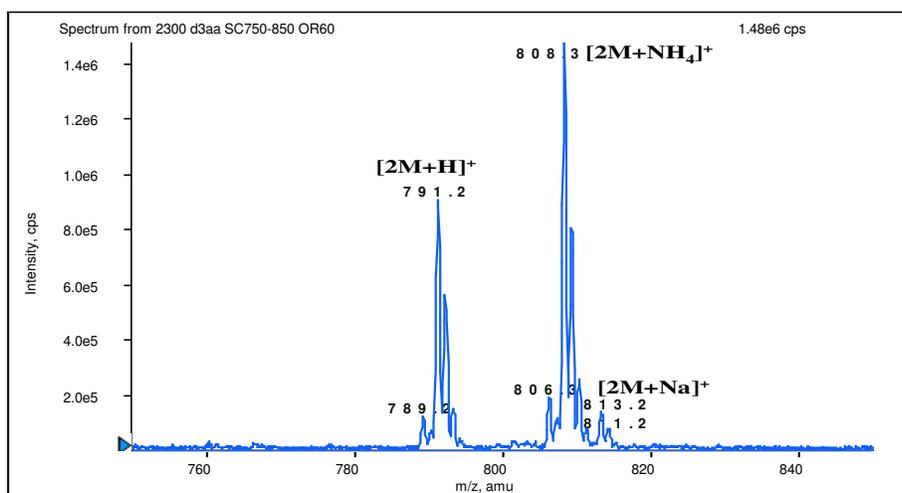


Figure 2 – Spectre de masse en mode electrospray positif de l'échantillon (**46c**) sur la gamme m/z 750-850.

□ MS/MS

Le spectre de fragmentation de l'ion à m/z 396 est présenté Figure 3 et devra être confronté aux hypothèses de fragmentation de l'ion pseudo-moléculaire du composé.

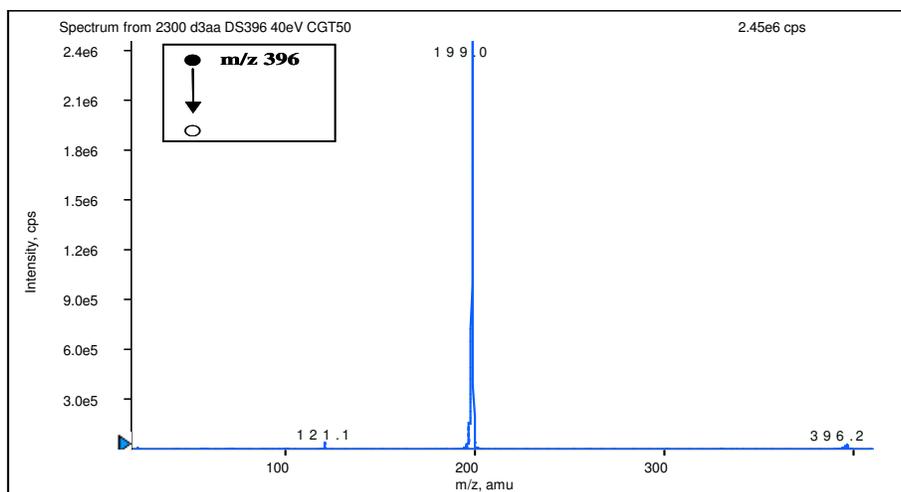


Figure 3 – Spectre des ions fragments (MS/MS) de l'ion m/z 396 ($E_{\text{collision}}$: 40eV ; CGT 90).

3. Conclusion

Les signaux observés lors de l'ionisation electrospray en mode positif de l'échantillon (**46c**) permettent de conclure que **le composé présent en solution a une masse monoisotopique de 393 Da et qu'il contient un atome de fer.**

Par conséquent il pourrait s'agir du composé dont la structure a été proposée.

REFERENCES DE LA THÈSE

- [1] J. Marck, *Advanced Organic Chemistry*, Wiley, New York, 4ème edition, (1991).
- [2] W. C. Zeise, *Pogg. Ann.*, (1827), **9**, 632.
- [3] J. A. Wenderlich and D. P. Millor, *Acta Crystallogr.*, (1954), **7**, 130.
- [4] J. A. J. Jarvis, B. T. K. Kilbourn and P. G. Owston, *Acta Crystallogr.*, (1971), **27b**, 366.
- [5] A.W. Parkins, Poller, R.C. *An Introduction to Organometallic Chemistry*; Oxford University Press, Inc.: New York, NY, (1986); **21**, 36, 63, 75, 104.
- [6] T. J. Kealy et P. L. Pauson, *Nature*, (1951), **168**, 1039.
- [7] S. A. Miller, J. A. Tebboth, J. F. Tremaine, *J. Chem. Soc.* (1952), **632**. For a description of the chemistry and chronology of these two papers, see G. B. Kauffman, *J. Chem. Educ.* (1983), **60**, 185.
- [8] G. Wilkinson, M. Rosenblum, M. C. Whiting, R. B. Woodward, *J. Am. Chem. Soc.* (1952), **74**, 2125.
- [9] E. O. Fischer, W. Pfab, *Z. Naturforsch. B* (1952), **7**, 377.
- [10] J. D. Dunitz, *Origins Life and Evolution of the Biosphere* (1997), **27**, 421. See also "Forty Years of Ferrocene": J. D. Dunitz in *Organic Chemistry: Its Language and Its State of the Art* (Ed.: M. V. Kisakurek), Verlag Helvetica Chimica Acta, Basel, (1993), **9**.
- [11] L. E. Orgel, J. D. Dunitz, *Nature* (1953), **171**, 121.
- [12] The felicitous coining of the name "ferrocene" is due to Mark Whiting and occurs in the second Harvard paper, R. B. Woodward, M. Rosenblum, M. C. Whiting, *J. Am. Chem. Soc.* (1952), **74**, 3458.
- [13] K. L. Rinchart, et coll, *J. Am. Chem. Soc.* (1960), **82**, 4111.
- [14] Y. T. Struchkov, *J. Gen. Chem. U. S. S. R.*, (1957), **27**, 2093.
- [15] R. W. Fish, M. Rosenblum, *J. Org. Chem.*, (1965), **30**, 1253.
- [16] A. N. Nesmeyanov, E. G. Perevalova, Z. A. Beinoravichute and I. G. Malygina, *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, (1958), **120**, 1963.
- [17] D. M. P. Mingos, "In *Comprehensive Organometallic Chemistry*", Pergamon Press, Oxford, (1982), **3**, p. I.
- [18] W. E. Moffitt, *J. Am. Chem.* (1954), **76**, 3386.
- [19] M.L.H. Green, "Organometallic Compounds", Methuen, London, (1968), **90**.
- [20] J. H. Ammeter, N. Oswald and R. Bucher, *Helv. Chim. Acta.*, (1975), **58**, 671.
- [21] G. Wilkinson, *Org. Syn.*, (1956), **36**, 31.
- [22] T. Leigh, *J. Chem. Soc.*, (1964), 3294.
- [23] P.L. Pauson, *Quart. Revs. (London)*, (1955), **9**, 391.

- [24] G.F. Cordes., Fr. Pat, 1,341, 880 [C. A. (1954), **60**, 6873].
- [25] Fischer and Jira, Z. Naturforsch., J. Am. Chem. Soc., (1953), **77**, 3012
- [26] G. Wilkinson, Pauson, and Cotton, J. Am. Chem. Soc., (1954), **76**, 1970.
- [27] G. Wilkinson, Organic Syntheses, (1963), Coll. **4**, p.473.
- [28] G. Wilkinson, Organic Syntheses, (1956), **36**, p.31.
- [29] Wilkinson and Birmingham, J. Am. Chem. Soc., (1954), **76**, 4281; Wilkinson and Cotton, Chem. & Ind. (London), (1954), 307; Birmingham, Fischer, and Wilkinson, Naturwiss., (1955), **42**, 96; Wilkinson, Cotton, and Birmingham, J. Inorg. Nuclear Chem., (1956), **2**, 95; Cotton and Wilkinson, Z. Naturforsch., (1954), **9b**, 417; Wilkinson, J. Am. Chem. Soc., (1952), **74**, 6146; Wilkinson, J. Am. Chem. Soc., (1952), **74**, 6148; Cotton, Whipple, and Wilkinson, J. Am. Chem. Soc., (1953), **75**, 3586; Wilkinson and Birmingham, J. Am. Chem. Soc., (1954), **76**, 6210; Pauson and Wilkinson, J. Am. Chem. Soc., (1954), **76**, 2024.
- [30] Lukehart, Charles M. Fundamental Transition Metal Organometallic Chemistry; Wadsworth, Inc.: Belmont, CA, (1985); 87.
- [31] M. A. Lynch, Jr; and J. C. Brantly, Brit. Part; 785, 760, C. A. (1958), **52**, 11126.
- [32] F. S. Arimoto, U. S. Pat.; 2,804, 468 C. A. (1958), **52**, 2086.
- [33] K. L. Rinehart, and K. L. Motz, Chem. And Ind. (London), (1957), 1150.
- [34] J. B. Thomson, Tetrahedron Lett., (1959), 26.
- [35] K. L. Rinhart, R. J. Cutby, D. H. Gustfson, K. G. Harrison, R. E. Bozak, and D. E. Bulitz, J. Am. Soc., (1962), **84**, 3263.
- [36] K. L. Rinhart and R. J. Cutby, , J. Am. Soc., (1957), **79**, 3290.
- [37] G. L. K. Hoh., W. E. Mc. Ewen and J. Kleinbrg, J. Am. Chem. Soc., (1961), **83**, 3949.
- [38] D. M. Knight and R. C. Schlitt, Anal. Chem., (1965), **37**, 470.
- [39] Y. Mugnier, C. Moise, J. Tirouflet, E. laviron-Réduction électrochimique du ferrocène, J. Organomet. Chem. (1980), **186**, C49.
- [40] A. J. Bard, V. V. Strelets et al., On Electrochemistry of Metallocenes at Very Negative and Very Positive Potentials. Electrogeneration of Cp₂Co⁺², Cp₂Co⁻² and Cp₂Ni⁺² Species, Inorg. Chem. (1993), **32**, 3528.
- [41] O. Kahn ; Molecular Magnetism; VCH, New York, (1994), 294.
- [42] E. O. Fischer and D. Seus, z. Naturforsch, (1954), **9b**, 386.
- [43] A. N. Nesmeyanov, E. G. Perevalova, R. V. Golovnia, T. V. Nikitina and N. A. Simukova, Izvest. Akad. Nauk SSSR, (1956), 739.
- [44] A. N. Nesmeyanov, V. A. Sazonova and V. N. Drozd, Dokl. Akad. Nauk SSSR, (1959), **126**, 1004.

- [45] G. D. Broadhead, J. M. Osgerby and P. L. Pauson, *Chem. And Ind.*, (1957), 2009.
- [46] J. H. Richards and T. J. Curphey, *Chem. And Ind.*, (1956), 1456.
- [47] G. D. Broadhead, J. M. Osgerby and P.L.Pauson, *J. Chem. Soc.*, (1958), 650.
- [48] V. Weinmayr, *J. Am. Chem. Soc.*, (1955), **77**,3009.
- [49] P. J. Graham, R. V. Lindsey, G. W. Parshall, M. L. Peterson, and G. M. Witman, *J. Am. Chem. Soc.*, (1957), **79**, 3416.
- [50] R. A. Benkeesz, D. Goggin and G. Schroll, *J. Am. Chem. Soc.*, (1954), **76**, 4025.
- [51] D. W. Mayo, P. D. Schaw and M. D. Rausch, *Chem. And Ind.*, (London), (1957), 1388.
- [52] P. J. Graham, U. S. Pat. 2, 835, 686, [C. A. (1956), **52**, 16366].
- [53]. P. R. Mitchell, R. V. Parish –The 18 Electron Rule, *J. Chem. Ed.* (1969), **46**, 8111.
- [54] J. K. Lindsay and C. R. Hauser, *J. Org. Chem.*, (1957), **22**, 355.
- [55] D. Lednicer and C. R. Hauser, *Org. Syn.*, (1960), **40**, 31.
- [56] J. M. Osgerby and P. L. Pauson, *J. Chem. Soc.*, (1958), 642.
- [57] A. N. Nesmeyanov, E. G. Perevalova, T. V. Nikitina, A. A. Ponomarenko and L. S. Shilovtseva, *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, (1961), **131**, 888.
- [58] A. N. Nesmeyanov, E. G. Perevalova, L.S. Shilovtseva and L. S. ShilovtsevYu. A. Ustiniuk, *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, (1959), **124**, 331.
- [59] A. N. Nesmeyanov, V. A. Sazonova, A. V. Gerasimenko and N. S. Sazonova, *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, (1963), **149**, 1354.
- [60] A. N. Nesmeyanov, V. A. Sazonova, V. I. Romanenko, V. N. Postnov, G. N. Zol'nikova, V. A. Blinova and R. M. Kalyanov, *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, (1967), **173**, 589.
- [61] G. R. Bock and E. A. Koerner von Gustorf, *Adv. Photochem.*, (1977), **10**, 22.
- [62] E. G. Peravalova and T. V. Nikitina, *Organomet. React.*, (1972), **4**, 163.
- [63] R. E. Bozak and H. Javaheripour, *Chem. And Ind.*, (London), (1973), 696.
- [64] A. N. Nesmeyanov, V. A. Sazonova and A. V. Gerasimenko, *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, (1962), **147**, 634.
- [65] A. Alexakis, F. Rose –Münch, E. Rose et al, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 8288, (1992).
- [66] Galow, H.Trent; Fluorocarbonylferrocene. A Versatile Intermediate for Ferrocene Esters and Amides. *J. Org. Chem.* (1999), **64**, 3745.
- [67] Borman, Stu. Ferrocene Derivatives Find Use as Chiral Catalysts. *Chem. Eng. News* (1996), **74**, 38.

- [68] Ahn, Kyo Han; Cho, Chang-Woo; Baek, Hyon-Ho; Park, Jaiwook; Lee Sunwoo. An Efficient Diastereoselective Synthesis of Chiral Oxazolinyferrocene Compounds. *J. Org. Chem.* (1996), **61**, 4937.
- [69]. Ni, Yizeng; Manners, Ian; Sheridan, John B.; Oakley, Richard T. Synthesis of a Ferrocene-Based Polymer via Ring-Opening Polymerization. *J. Chem. Educ.* (1998), **75** (6), 766.
- [70] Galow, Trent H.; Rodrigo, Jason; Cleary, Katherine; Cooke, Graeme; Rotello, Vincent M. Fluorocarbonylferrocene. A Versatile Intermediate for Ferrocene Esters and Amides. *J. Org. Chem.* (1999), **64**, 3745.
- [71] A.N. Nesmeyanov, E.G. Perevalova et R. V. Golovnya, *Dokl. akad. Nauk. SSSR*, (1954), **99**, 539.
- [72] I. U. Khand, T. Lanez, P. L. Pauson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* (1989), **1**, 2075.
- [73] T. Lanez, P. L. Pauson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* (1990), **1**, 2436.
- [74] F. D. Popp and J. A. Kirby, *J. Chem. Eng. Data* 1963, **8**, 604, [*C. A.* (1964), **60**,505].
- [75] Thesis Submitted to University Of Strathclyde, Degree Of Doctor Of Philosophy By Touhami Lanez, Department Of Pure And Applied Chemistry (1988).
- [76] J. S. Aggarwal, N. . Darbari, and J. N. Ray, *J. Cham. Soc.*, (1929), 1941.
- [77]Cohen and Clavert, *J. Chem. Soc.*, (1898),**73**, 164.
- [78] Wells, Babcock, and France, *J. Am. Chem. Soc.*, (1936), **58**, 2630.
- [79] W. W. Hartman and L. J. Roll. *Organic Syntheses*, (1943), **2**, 418.
- [80] W. W. Hartman and W. D. Peterson. *Organic Syntheses*, (1943), **2**, 211.
- [81] D. Lednicer, J. K. Lindsay, and C. R. Hauser, *J. Org. Chem.*, (1958), **23**, 653.
- [82] J. M. Osgerby and P. L. Pauson, *J. Chem. Soc.*, (1958), 656.
- [83] B. Terki, T. Lanez, S. Belaidi, H. Gornizka and A. Ourari, *Asian journal of chemistry*, (2006), **18**, N°3, 2074
- [84] Largeau, E.;El-Ghozzi, M.;Metin, J.;Avignant, D.*Acta Crystallographica* .(1997), **53**, 530.
- [85] G.S Brownlee, A.Walker, S.C Nyburg and J.T Szymanski, *chem.Commun*, (1971), 1073.
- [86] C.D.Garner, P.Sutton and S.C Wallwork, *J.chem.Soc.*, (1949), (**A**) 1967.
- [87] *Zeitschrift fuer Naturforschung, Teil B. Anorganische Chemie, Organische Chemie* (1987), **42**, 1273.
- [88]T. Lanez, L. Bechki, B. Dadamoussa, et al., *J. Soc. Alger. Chim.*, (2003), **13** N°2, 251.
- [89] *Journal of Magnetic Résonance* (1974), **13**, p, 27.

- [90] All data for 4 were collected at low temperatures using an oil-coated shock-cooled crystal on a Bruker-AXS CCD 1000 diffractometer with MoK α radiation ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$). The structure was solved by direct methods (SHELXS-97).
- [91] Pro Chemist Model (Molecular modeling software) Editions Cadcom, St Denis, France, (2002).
- [92] N. L. Allinger, X. Zhou, and J. Bergsma, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, (1994), **69**, 312.
- [93] N. Metropolis, A. Rosenbluth, M. Rosenbluth, A. Teller, and E. Teller, *J. Chem. Phys.*, (1953), **21**, 1087..
- [94] J. Koca, *J. Mol. Struct.*, (1993), **291**, 255.
- [95] S. Belaidi, T. Lanez, M. Omari, and A. Botrel, *Asian J. Chem.*, (2005), **17**, N° 2, 859.
- [96] S. Belaidi, M. Omari, T. Lanez, A. Dibi, *J. Soc. Alger. Chem.*, (2005), **14**, 27.
- [97] Pusan, S. Korea. *Bulletin of the Korean Chemical Society* (1994), **15**(2), 173.
- [98] Kekenadze, M.; Rusia, M.; Bezarashvili, G.; Dzotsenidze, Z.; Gigauri, R. *Bulletin of the Georgian Academy of Sciences* (2001), **163**(3), 477.
- [99]. W. F. Little et A. K. Clark, *J. Org. chim.*, (1960), **25**, 1979.
- [100] J. M. Osgerby and P. L. Pauson, *J. Chem. Soc.*, (1961), 4600.
- [101] M. Mosbach, T. Laurell, J. Nilsson, E. Csöregi, et W. Schuhmann, *Biosensors & Bioelectronics* (2001), **16**, 611.
- [102]- P. Molina, A. Ta'rraga, D. Curiel, et M.D. Vel, *Journal of Organometallic Chemistry*, (2001), **258**, 637.
- [103]-T. Yamaguchi, K. Takahashi, et T. Komura, *Electrochimica Acta* (2001), **46**, 2527.
- [104] E. C. Argyropoulou, A. Kelaidopoulou, C. Sideris, et G. Kokkinidis, *Journal of Electroanalytical Chemistry* (1999), **477**, 130.
- [105] G. Diehl et U. Karst, *J. Chromatogr.* (2002), **A 974**, 103.
- [106] J. Razumienė, V. Gurevičienė, A. Vilkanauskytė, L. Marcinkevičienė, (2005), **23**, 109.
- I. Bachmatova, R. Meškys, et V. Laurinavičius, *Sensors and Actuators*, (2003), **B 95**, 378.
- [107] M. Vilas-Boas, E.M. Pereira, C. Freire, A.R. Hillman, *Journal of Electroanalytical Chemistry* (2002), **538**, 47.
- [108] A. A. Simenel, Y. V. Kuzmenko, E. A. Morozova, M. M. Ilyin, I. F. Gun'ko, L. V. Snegur, *Journal of Organometallic Chemistry* (2003), **688**, 138.