



Université de Reims
Champagne-Ardenne

THESE DE DOCTORAT*

Présentée par

Ziad DAMAJ

En vue d'obtenir le grade de
Docteur en Sciences de l'Université de Reims Champagne-Ardenne

Spécialité Chimie

**Synthèse, caractérisation et propriétés de nouveaux
matériaux actifs absorbeurs d'oxygène : emballages actifs**

Soutenue le 8 décembre 2008 devant la Commission d'Examen :

Mme Anne-Marie ALBRECHT-GARY,

Directrice de Recherches CNRS, Université de Strasbourg

Rapporteur

M. Ally AUKAULOO, Professeur, Université de Paris-Sud

Rapporteur

Mme Clotilde POLICAR, Professeur,

Département Chimie de l'ENS de Paris

Examinatrice

M. Laurent DUPONT, Professeur, Université de Reims

Examineur

M. Emmanuel GUILLON, Professeur, Université de Reims

Directeur de thèse

* Arrêté du 30 mars 1992

SOMMAIRE

SOMMAIRE	1
GLOSSAIRE.....	5
INTRODUCTION.....	11
I SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE.....	16
I.1 GÉNÉRALITÉS	16
I.2 CONTEXTE DU PROJET (M2AO).....	17
I.3 BIBLIOGRAPHIE	18
I.3.1 Emballages actifs.....	18
I.3.1.1 Généralités	18
I.3.1.2 Caractéristiques d'un emballage actif.....	20
I.3.1.3 Les différentes catégories actuellement disponibles sur le marché mondial ...	22
I.3.2 Absorbants d'oxygène.....	25
I.3.2.1 Généralités	25
I.3.2.2 Rôle de l'absorbant d'oxygène	28
I.3.2.3 Pourquoi utiliser des absorbants d'oxygène ?	30
I.3.2.4 Choix du type d'absorbant d'oxygène.....	31
I.3.2.5 Choix de la quantité d'absorbant d'oxygène	31
I.3.2.6 Mise en œuvre de l'absorbant.....	31
I.3.2.7 Les systèmes « absorbants d'oxygène »	32
I.3.2.8 Types des absorbants d'oxygène	37
I.3.3 Réactivité des complexes vis-à-vis de l'oxygène.....	37
I.3.4 Polymères utilisés dans l'emballage	38
I.3.5 Perméabilité à l'oxygène.....	46
II TECHNIQUES EXPERIMENTALES D'ANALYSE DES LIGANDS ET DES COMPLEXES	50
II.1 CONDITIONS EXPÉRIMENTALES GÉNÉRALES.....	50
II.1.1 Techniques de caractérisation des ligands.....	50
II.1.2 Préparation des solutions pour l'étude thermodynamique	51
II.2 ÉTUDE THERMODYNAMIQUE ET STRUCTURALE DES COMPLEXES EN SOLUTION.....	52
II.2.1 Protométrie	52
II.2.1.1 Principe	52
II.2.1.2 Dispositif expérimental et acquisition des données.....	52
II.2.1.3 Mesures protométriques et exploitation des données	53
II.2.2 Spectrophotométrie UV-visible.....	55
II.2.2.1 Principe	55
II.2.2.2 Instrumentation	56
II.2.3 Spectrométrie de masse par ionisation électrospray (ESI-MS).....	56
II.2.3.1 Principe	56
II.2.3.2 Instrumentation et mesures	59
II.2.4 Résonance paramagnétique électronique (RPE)	60
II.2.4.1 Principe	60
II.2.4.2 Instrumentation	63
II.3 CARACTÉRISATION ET RÉACTIVITÉ DES COMPLEXES OBTENUS A L'ÉTAT SOLIDE.....	63
II.3.1 Spectrométrie ICP/AES.....	63
II.3.1.1 Principe	63
II.3.1.2 Instrumentation	63
II.3.2 Susceptibilité magnétique	64
II.3.2.1 Principe	64

II.3.2.2 Instrumentation et mesures expérimentales.....	65
II.3.3 Voltampérométrie cyclique	66
II.3.3.1 Principe	66
II.3.3.2 Instrumentation et conditions expérimentales	67
II.3.4 Analyse thermogravimétrique	68
II.3.5 Oxymètre numérique.....	69
II.3.5.1 Introduction	69
II.3.5.2 La cellule	69
II.3.5.3 Principe de fonctionnement	70
II.3.5.4 Étalonnage de l'électrode d'oxygène.....	70
II.3.5.5 Consommation d'oxygène de l'électrode	71
II.3.6 Calculs DFT « <i>ab initio</i> »	72
III COMPLEXES À BASE DE LIGANDS DÉRIVÉS D'ACIDES AMINÉS « ÉTUDE THERMODYNAMIQUE, SYNTHÈSE, CARACTÉRISATION ET RÉACTIVITÉ VIS-À- VIS DE L'OXYGÈNE »	74
III.1 ACIDES AMINÉS : L-THRÉONINE, L-PROLINE ET L-CYSTÉINE.....	74
III.1.1 Généralités.....	74
III.1.2 Étude protométrique et constantes d'acidité des ligands.....	77
III.1.3 Complexation du cuivre(II) avec ces trois ligands en solution aqueuse	81
III.1.3.1 Analyse qualitative des courbes de neutralisation.....	81
III.1.3.2 Modélisation thermodynamique des systèmes Cu(II)/acides aminés.....	83
Constantes globales de formation des complexes de cuivre	83
Courbes de répartition	85
III.1.3.3 Étude électrochimique du système Cu(II)/L-cystéine	86
III.1.3.4 Conclusions	89
III.1.4 Complexation du cobalt(II) avec ces trois ligands en solution aqueuse.....	90
III.1.4.1 Analyse des courbes de neutralisation.....	90
III.1.4.2 Modélisation thermodynamique des systèmes Co(II)/acides aminés.....	91
Constantes globales de formation des complexes de cobalt	91
Courbes de répartition	92
III.1.4.3 Conclusions	93
III.1.5 Complexes de cobalt à l'état solide.....	94
III.1.5.1 Synthèse et caractérisation des complexes de cobalt(II).....	94
III.1.5.2 Propriétés magnétiques et électrochimiques des complexes de cobalt(II) à l'état solide	96
Mesures de susceptibilité magnétique à température variable	96
Voltampérométrie cyclique	96
III.1.5.3 Réactivité des complexes de cobalt vis-à-vis de l'oxygène à l'état solide.....	98
III.1.5.4 Réactivité des complexes de cobalt vis-à-vis de l'oxygène en solution (UV- visible et oxymétrie).....	99
Étude par spectrophotométrie UV-visible	99
Mesure de la consommation d'oxygène des complexes par oxymétrie	101
III.1.6 Structure des complexes par calculs DFT « <i>ab-initio</i> »	103
III.1.7 Conclusion.....	107
III.2 DIPEPTIDE PROLINE-THRÉONINE.....	107
III.2.1 Généralités.....	107
III.2.2 Synthèse du ligand Pro-Thr.....	108
III.2.3 Étude protométrique et constantes d'acidité du ligand Pro-Thr.....	110
III.2.4 Complexation du cuivre(II) avec le ligand Pro-Thr en solution aqueuse	112
III.2.4.1 Analyse des courbes de neutralisation.....	112

III.2.4.2	Exploitation qualitative des courbes de neutralisation.....	113
III.2.4.3	Modélisation thermodynamique du système Cu(II)/Pro-Thr	116
	Constantes globales de formation du complexe de cuivre	116
	Courbes de répartition	117
III.2.4.4	Caractérisation structurale des espèces complexes en solution.....	117
	Spectrophotométrie UV-visible.....	117
	Résonance paramagnétique électronique	120
III.2.5	Complexation du cobalt(II) avec le ligand Pro-Thr en solution aqueuse.....	122
III.2.6	Conclusion.....	122
III.3	CONCLUSIONS GÉNÉRALES.....	123
IV	COMPLEXES À BASE DE LIGANDS DÉRIVÉS DE SUCRES « SYNTHÈSE, CARACTÉRISATION ET RÉACTIVITÉ VIS-À-VIS DE L'OXYGÈNE »	124
IV.1	GÉNÉRALITÉS.....	124
IV.2	GLYCOLIGANDS.....	124
IV.3	SYNTHÈSE ET CARACTÉRISATION DES GLYCOLIGANDS	126
IV.3.1	Synthèse détaillée du ligand L1 (LyxOHP2)	130
IV.3.2	Synthèse détaillée du ligand L2 (GalOHP2).....	134
IV.3.3	Synthèse détaillée du ligand L3 (MAXNPPhi)	138
IV.3.4	Synthèse détaillée du ligand L4 (MAXINHPhOH)	141
IV.4	SYNTHÈSE ET CARACTÉRISATION DES GLYCO-COMPLEXES DE CUIVRE(I).....	144
IV.5	RÉACTIVITÉ VIS-À-VIS DE L'OXYGÈNE DES GLYCOCOMPLEXES DE CUIVRE(I).....	152
IV.5.1	Voltampérométrie cyclique	152
IV.5.2	Étude spectrophotométrique.....	154
IV.5.3	Résonance paramagnétique électronique	158
IV.6	STRUCTURE DES COMPLEXES PAR CALCULS DFT « AB INITIO »	160
IV.7	CONCLUSIONS	162
V	VERS L'APPLICATION À LA CONCEPTION D'EMBALLAGES ACTIFS	166
V.1	GÉNÉRALITÉS.....	166
V.2	PROPRIÉTÉS BARRIÈRES DES POLYMÈRES UTILISÉS EN EMBALLAGE...	169
V.2.1	Perméabilité des matériaux	169
V.2.1.1	Théorie.....	169
V.2.1.2	Grandeurs caractéristiques.....	170
	Mesure du flux de perméation J	170
	Mesure du coefficient de diffusion D.....	171
V.2.1.3	Méthode de mesure, appareillage, normes et unités.....	172
	Mesure du flux d'oxygène (O ₂ TR).....	173
V.2.2	Polymères et effet barrière	173
V.2.3	Amélioration intrinsèque des propriétés barrières	173
V.2.4	Conclusion.....	174
V.3	INCORPORATION DU COMPLEXE DANS DES POLYMÈRES (PVA et EVOH)	175
V.3.1	Appareillage	175
V.3.2	Préparation des films	175
V.3.3	Réactivité des films vis-à-vis de l'oxygène : étude par spectrophotométrie UV- visible	179
V.3.3.1	Influence de l'humidité relative (HR)	179
V.3.3.2	Évolution en fonction du temps.....	180

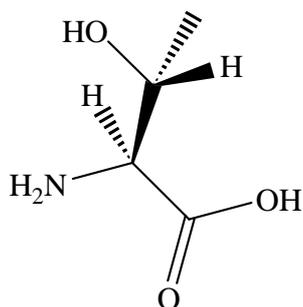
CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES 183
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES 186
TABLES DES ILLUSTRATIONS 196

GLOSSAIRE

NOMENCLATURE DES LIGANDS

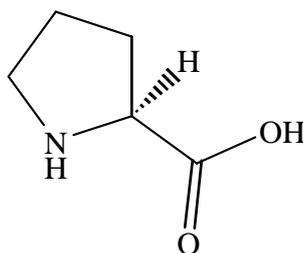
ACIDES AMINÉS

- L-Thréonine (Thr/T)



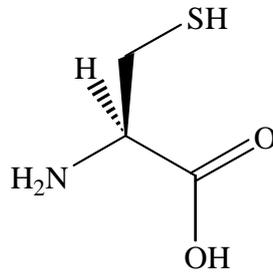
$$M = 119,12 \text{ g/mol}$$

- L-Proline (Pro/P)



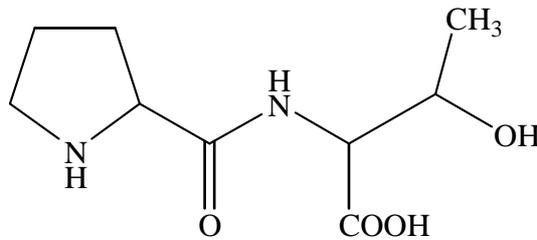
$$M = 115,13 \text{ g/mol}$$

- L-Cystéine (Cys/C)



$$M = 121,16 \text{ g/mol}$$

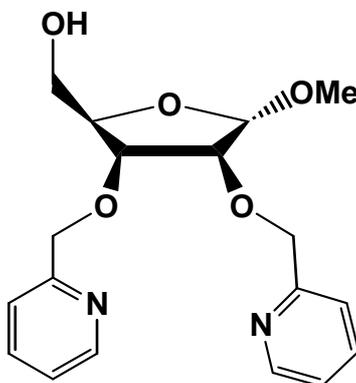
- Dipeptide Pro-Thr



$$M = 216,12 \text{ g/mol}$$

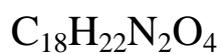
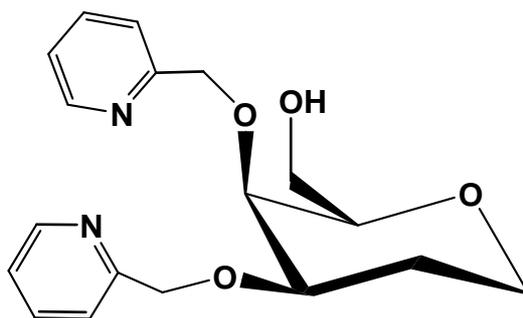
LIGANDS DÉRIVÉS DE SUCRES

- L1 = Méthyle 2,3-di-*O*-(2-picolyle)- α -D-lyxofuranoside (LyxOHP2)



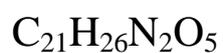
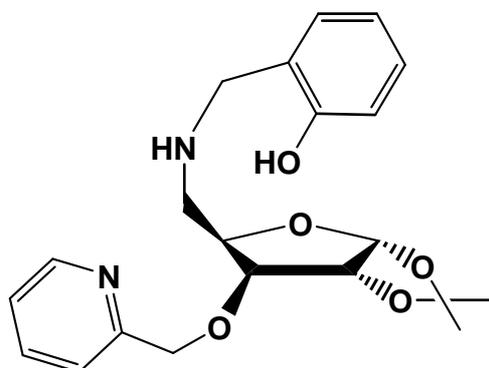
$$M = 346,38 \text{ g/mol}$$

- L2 = 1,5-anhydro-2-déoxy-3,4-di-*O*-(2-picolyle)-D-galactitol (GalOHP2)



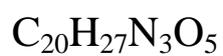
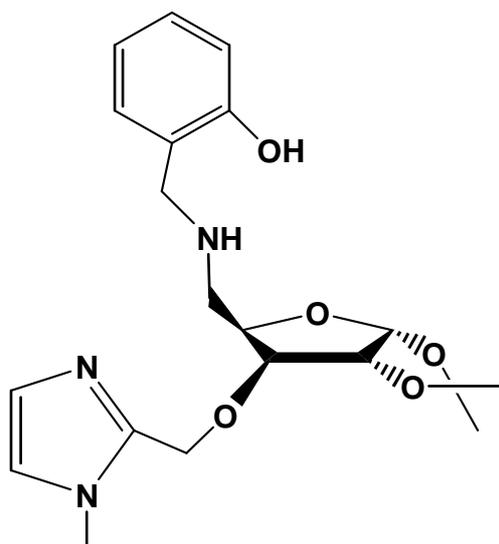
$$M = 330,38 \text{ g/mol}$$

- L3 = 5-(amino-N-(2-salicyl))-5-déoxy-1,2-*O*-isopropylidène-3-*O*-(2-picolyle)- α -D-xylofuranose (MAXNPPhi)



$$M = 386,44 \text{ g/mol}$$

- L4 = 5-(amino-N-(2-salicyl))-5-déoxy-1,2-*O*-isopropylidène-3-*O*-(méthylimidazol-2-yl)- α -D-xylofuranose (MAXINHPhOH)



$$M = 389,45 \text{ g/mol}$$

ABRÉVIATIONS

IR-45 (OH) ⁻	résine amberlite
2-picolyle	méthyl-pyridin-2-yl
anh	anhydre
py	pyridine
ACN	acétonitrile
DFT	théorie de la fonctionnelle de la densité
PCM	modèle du continuum polarisé
SAS	surface accessible au solvant
OSP	oxygen scavenging polymer
O ₂ TR	taux de transmission d'oxygène
$[\alpha]_D^{20}$	pouvoir rotatoire
PE	polyéthylène
PEhd	polyéthylène haute densité
PEbd	polyéthylène basse densité
PP	polypropylène
PA	polyamide
PAN	polyacrylonitrile
PET	polyéthylène téréphtalate
PVA	alcool polyvinylique
PVC	poly(chlorure de vinyle)
PVDC	poly(chlorure de vinylidène)
OPP	polypropylène orienté
OPA	polyamide orienté
EVOH	poly(éthylène/alcool vinylique)

PS	polystyrène
PLA	acide polylactique
EMCM	éthylène méthacrylate plus cyclohexène méthacrylate
^t amyl-OH	alcool tert-amylque
TBAS	hydrogénosulfate de tétrabutylammonium
THF	tétrahydrofurane
DMSO	diméthylsulfoxyde
TMS	tétraméthylsilane
DMF	diméthylformamide
TrCl	chloro-triphényl méthane
DMAP	4-diméthylaminopyridine
BOC	tert-butoxycarbone
ICBF	isobutylchloroformate
NMM	N-méthyle morpholine
pn	1,2-diaminopropane
AcCl	chlorure d'acétyle
EtOAc	acétate d'éthyle
TsCl	chlorure de tosyl
TrOH	triphénylcarbinol

INTRODUCTION

INTRODUCTION GÉNÉRALE

L'emballage est défini comme un objet constitué de matériaux de toute nature, destiné à contenir et à protéger des marchandises allant des matières premières aux produits finis, à permettre leur manutention et leur acheminement du producteur au consommateur ou à l'utilisateur, et à assurer leur présentation. D'une façon plus globale, l'emballage d'un produit peut se définir comme : « dans le produit, tout ce qui n'est pas le produit lui-même ».

Selon les principaux rôles qu'il devra jouer, un emballage peut être qualifié des termes suivants (Figure 1):

- emballage de vente ou emballage primaire ;
- emballage de groupage ou emballage secondaire ;
- emballage de transport ou emballage tertiaire.

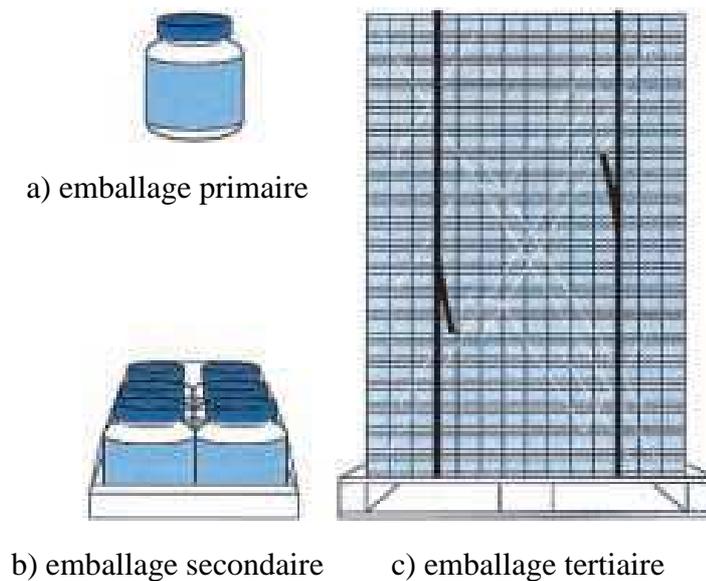


Figure 1 : Catégories d'emballages.

Il est bon de préciser les notions d'emballage actif, passif et intelligent. La fonction de l'emballage passif est de protéger le contenu contre les altérations de l'environnement, sans modifier la composition et les propriétés des produits emballés. C'est le rôle attribué à

l'emballage à la fois par la légalisation européenne et par l'habitude. D'une manière générale, la loi européenne enferme l'emballage dans cette unique fonction de protection.

La définition d'un emballage actif commence à rencontrer un consensus (c'est surtout l'alimentaire qui est concerné). Il s'agit de systèmes qui modifient les conditions du produit emballé (par un dégagement de substances, un piégeage, une neutralisation...) pour augmenter sa durée de vie et/ou préserver ses propriétés organoleptiques. Si l'emballage actif interagit avec le contenu, l'emballage sera dit intelligent et fournira des informations sur les conditions présentes et passées du produit, qui permettront de vérifier s'il a subi des altérations ou si des événements indésirables ont eu lieu (comme une rupture dans la chaîne du froid).

Les matériaux d'emballage ont contribué à modifier en profondeur nos habitudes de consommation alimentaire en augmentant de manière extrêmement significative la durée de conservation des aliments frais et transformés. L'emballage actif est principalement lié à la qualité et la sécurité des aliments et à la préparation pour la consommation^[LAB89, ROO93, ROO95a]. Un emballage actif offre plus qu'une simple protection. Il interagit avec le produit et dans certains cas répond à des changements du milieu environnant ou du produit lui-même^[WAG89]. Par ailleurs, ces emballages actifs devront répondre aux nouvelles exigences de la Communauté Européenne en terme de sécurité des contenus et des produits néo-formés. Parmi ceux-ci, le développement de systèmes piègeurs de l'oxygène moléculaire est un sujet présentant un intérêt grandissant ces dernières années^[GON00]. Ils permettent notamment d'accroître la durée de conservation de produits alimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques au travers d'emballages possédant des systèmes « absorbeurs d'oxygène » qui maintiennent la qualité des produits. L'ajout de molécules actives directement dans le film d'emballage est une alternative aux systèmes existants où l'absorbeur est dans la plupart des cas ensaché. C'est dans ce contexte que nous proposons de développer de nouveaux complexes réactifs vis-à-vis de l'oxygène à base de ligands naturels (inertes vis-à-vis du contenu et du consommateur), pour lesquels aucune étude fondamentale de la réactivité thermodynamique et cinétique pouvant servir de base à leur optimisation n'a été réalisée.

La présence d'oxygène est le plus souvent néfaste dans un emballage, que ce soit dans le domaine de l'alimentaire, du médical, de l'électronique ou d'autres. Dans le domaine de l'emballage alimentaire, l'oxygène est un réactif pour toutes sortes de réactions d'oxydation

qui détériorent la qualité et l'hygiène des produits. Le maîtriser, c'est prévenir le rancissement, la perte de vitamines, la décoloration, la croissance de micro-organismes, les mauvaises odeurs, l'éclosion d'insectes, la perte des arômes etc. La solution classique consiste à utiliser des matériaux barrières en combinaison avec le vide ou une atmosphère modifiée. Mais elle ne permet pas d'éliminer l'oxygène inclus dans ou adsorbé sur les aliments emballés. De plus, les matériaux à effet forte barrière coûtent cher et ne sont pas simples à mettre en œuvre. Les recherches actuelles portent sur la combinaison entre les films moyennes barrières et les absorbeurs d'oxygène.

Ces derniers composants devraient à la fois piéger l'oxygène initialement présent et les quantités limitées qui pénétreraient par migration à travers l'emballage. Des absorbeurs d'oxygène à introduire sous forme de sachets dans les emballages, pour ralentir les altérations chimiques et biochimiques du contenu, existent depuis des années et ont débouché sur de nombreuses applications commerciales. Il s'agit de poudres de fer ou de composés à base de fer. Ces composants sont très utilisés, notamment au Japon. Les applications principales concernent la protection des pâtisseries contre le rancissement ou la préservation des viandes séchées. Des essais ont été réalisés pour introduire les composés de fer dans le film lui-même, mais ces particules infondues se dispersent mal et le plastique perd ses propriétés optiques. De plus, la plus grande partie de l'activité d'absorption d'oxygène est consommée par l'air à la mise en œuvre. Pour cela, nous envisageons d'utiliser le cobalt(II) et le cuivre(I) pour former des complexes réactifs vis-à-vis de l'oxygène uniquement après activation et qui seront directement incorporés dans des polymères organiques.

Bien que de nombreux systèmes absorbeurs d'oxygène aient été décrits dans la littérature, notre travail constitue une approche originale mettant en jeu la complémentarité entre l'absorbeur d'oxygène (complexe métallique) et les polymères organiques.

Ces travaux s'inscrivent dans le cadre du programme de recherche M2AO (Matériaux Actifs Absorbeurs d'Oxygène). Ce programme a pour objectif de développer de nouveaux matériaux d'emballage actifs incorporant directement les pièges à oxygène, réduisant ainsi le risque d'intoxication (alimentaire, cosmétique ou médicamenteuse), et contribuent ainsi à ce que le produit conserve l'ensemble de ses propriétés. L'approche choisie pour atteindre l'objectif visé consiste à suivre une démarche multi-étapes.

Il s'agit, dans une première étape, de synthétiser et de caractériser des complexes métalliques qui seront par la suite incorporés dans des polymères organiques. Les ligands utilisés sont des molécules naturelles afin de minimiser tous risques éventuels vis-à-vis du consommateur. Ces ligands, acides aminés, dipeptide, dérivés de sucres, et leurs complexes métalliques ont été conjointement préparés au Laboratoire de Chimie Bioorganique et Bioinorganique (LCBB) de l'Université de Paris-Sud à Orsay et à l'Institut de Chimie Moléculaire de Reims (Groupe de Chimie de Coordination et Groupe Biomolécules : Synthèse et Mécanismes d'Action) à Reims. Le cobalt(II) et le cuivre(I), ayant montré une grande réactivité vis-à-vis de l'oxygène moléculaire^[LEW04, MIR04], ont été retenus comme cations métalliques.

Dans une seconde étape, les propriétés d'adsorption des complexes vis-à-vis de l'oxygène seront étudiées. En effet, les réactions d'oxydation sont au centre des changements de propriétés de la plupart des constituants biologiques, avec comme conséquences, des répercussions sur l'aptitude technologique et la qualité des ingrédients alimentaires ou des principes actifs pharmaceutique ou cosmétique, mais également une influence sur la consommation et la santé humaine. Pour la plus grande partie des composés, ces réactions sont à inhiber. Dans ce contexte, il est nécessaire de caractériser l'aptitude des composés à piéger l'oxygène. Ces expériences ont été menées à l'Institut de Chimie Moléculaire de l'Université de Bourgogne (ICMUB, Dijon).

Après avoir sélectionné les complexes possédant d'intéressantes propriétés de stabilité et d'adsorption d'oxygène, ceux-ci seront, dans une troisième étape, incorporés dans des polymères organiques. Les polymères utilisés sont ceux entrant actuellement dans la composition des emballages : le polyvinyle alcool (PVA) et l'éthylène vinyle alcool (EVOH). Plusieurs techniques d'incorporation sont décrites dans la littérature. Parmi l'ensemble des techniques existantes, le casting et l'extrusion réactive, encore relativement peu développée aujourd'hui, conduisent à d'excellents résultats en terme qualitatif et quantitatif. Les expériences d'incorporation par casting et extrusion réactive ont été réalisées à l'UMR FARE de l'INRA de Reims.

La quatrième étape de ce projet correspond aux expériences d'adsorption d'oxygène directement sur les films. Le choix ultime des composés qui seront incorporés dans les

polymères sera basé sur deux de leurs principales propriétés : stabilité thermodynamique en solution aqueuse et réactivité vis-à-vis de l'oxygène.

Enfin, la cinquième et dernière étape de ce projet (non présentée dans ce mémoire) concernera l'étude du comportement de ces nouveaux matériaux d'emballage vis-à-vis de denrées alimentaires, produits cosmétiques et pharmaceutiques. En effet, ces emballages actifs devront répondre aux nouvelles exigences de la Communauté Européenne en terme de sécurité des contenus et des produits néo-formés. Cette dernière étape du projet sera abordée en partenariat avec l'UMR FARE de l'INRA de Reims. Ce projet fédère donc les compétences scientifiques de différentes équipes dans les domaines de la synthèse et caractérisation de complexes métalliques, de l'absorption d'oxygène, et des matériaux polymères.

Ce mémoire de thèse est divisé en cinq chapitres. Le premier constitue une revue bibliographique (emballage actif, absorbeur d'oxygène, réactivité vis-à-vis de l'oxygène des complexes, polymères utilisés dans l'emballage et perméabilité à l'oxygène). Le second est consacré à la description des techniques et protocoles expérimentaux mis en œuvre dans ce travail.

Les troisième et quatrième chapitres portent, respectivement, sur la synthèse, la caractérisation et la réactivité vis-à-vis de l'oxygène des complexes avec des ligands de types acides aminés et sucres. Dans ces deux chapitres, nous présentons la synthèse de complexes de coordination du cobalt(II) et du cuivre(I) avec des acides aminés naturels (L-thréonine (L-Thr)^[RIZ03], L-proline (L-Pro) et L-cystéine (L-Cys)), un dipeptide synthétique (Pro-Thr) et avec des ligands dérivés de sucres. Les complexes, préparés en milieu anoxique, sont caractérisés par diverses techniques physico-chimiques (spectroscopie IR, spectrophotométrie UV-Vis, spectrométrie de masse, magnétisme à température variable, voltampérométrie cyclique et calculs DFT).

Enfin, dans le dernier chapitre, nous aborderons une des voies d'application potentielle de ces complexes dans le domaine des emballages actifs, en les incorporant dans des polymères organiques et en évaluant leurs capacités à piéger l'oxygène.

I SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

I.1 GÉNÉRALITÉS

Au cours des cinquante dernières années, les matériaux d'emballage ont contribué à modifier en profondeur nos habitudes de consommation alimentaire en augmentant de manière extrêmement significative la durée de conservation des aliments frais et transformés. L'emballage est généralement appelé actif lorsqu'il réalise certains effets souhaités dans les aliments plutôt que simplement les protéger de l'environnement extérieur. L'emballage actif est principalement relié à la qualité et la sécurité des aliments^[LAB89, ROO93, ROO95a]. Cette évolution a été rendue possible grâce à l'utilisation de matériaux thermoplastiques, polymères légers dont les propriétés mécaniques de barrière et d'aspect peuvent être aisément modulées et contrôlées par leur nature et leur formulation. Aujourd'hui, 70 % des aliments transformés sont en contact avec des matériaux plastiques^[HAN05]. Parce que ces matériaux contiennent des additifs (antioxydants, plastifiants, colorants...) ou des auxiliaires technologiques (catalyseurs, charges, agents antistatiques, lubrifiants...) et parce que ces substances ne sont pas liées de manière covalente aux chaînes du polymère, ils peuvent présenter un risque de contamination des aliments. Le risque est actuellement d'autant plus grand que la majorité des aliments que nous consommons sont en contact avec ces matériaux. Dans le passé, des niveaux de contamination extrêmement préoccupants ont été identifiés dans les films plastiques^[HAR88, SHA94, PET00]. D'autres substances comme les solvants des encres ont été identifiés à forte concentration^[CAS89]. Parmi les substances identifiées, certaines comme les plastifiants sont classées parmi les substances cancérigènes possibles^[IAR00]. Par exemple, les substances dérivées du bisphénol-A présentant des groupements époxyde ou chlorhydrine sont suspectés d'être des perturbateurs endocriniens^[COL97].

Avec la protection de l'environnement, la protection du consommateur est aujourd'hui une priorité majeure. Elle a été identifiée clairement au sommet mondial de Johannesburg en 2002. Au niveau européen, la récente directive « REACH » (Registration, Evaluation, Authorization, and Restriction of Chemicals) impose une décision de type gestion de risque pour l'introduction et l'utilisation des substances entrant dans la formulation des matériaux d'emballage. Des règles plus restrictives sont appliquées pour les matériaux entrant en contact avec les aliments via le règlement européen 2004/1935/CE (CE, 2004), incluant une obligation de traçabilité du procédé et de la formulation des matériaux d'emballage. Pour faire

face à ces obligations et à la diversité des situations (aliments, matériaux, substances, conditions de contact), à la fois la Direction Générale pour la Santé et la Protection du Consommateur et la Food and Drug Administration Nord Américaine ont favorisé le développement des approches prédictives basées sur une description physique des transferts de masse entre matériaux et aliments. Au niveau européen, le groupe de travail SMT-CT98-7513 a analysé l'applicabilité de ces méthodes pour les matériaux polyoléfinés. Les conclusions sont reprises par Begley *et al.*^[BEG05]. Elles ont conduit à l'article 14 de la directive dite « plastiques » 2002/72/CE (CE, 2002) qui introduit dans la réglementation la possibilité de démontrer la conformité des matériaux monocouches à partir d'approches prédictives. Il est généralement reconnu que l'approche prédictive est acceptable quand elle surestime de manière sûre la contamination réelle de l'aliment ou la contamination qui serait obtenue si l'emballage était placé en contact avec un simulant de l'aliment^[BAN96].

C'est dans ce contexte général que s'inscrit le travail décrit dans ce mémoire qui fait partie du projet de recherche « Matériaux Actifs Absorbants d'Oxygène (M2AO) » qui a pour ambition la synthèse, la caractérisation et la réactivité vis-à-vis de l'oxygène de nouveaux matériaux d'emballage. Il s'agit plus particulièrement d'étudier leur réactivité vis-à-vis de l'oxygène. La principale originalité de ce travail est de développer de nouveaux matériaux d'emballage actifs contenant des pièges à oxygène à base de molécules naturelles afin d'augmenter la durée de vie des produits alimentaires, cosmétiques et pharmaceutiques.

I.2 CONTEXTE DU PROJET (M2AO)

Une directive de la Commission Européenne a proposé récemment (17/11/2003) un nouveau règlement sur les matériaux en contact avec des denrées alimentaires. Parmi les modifications proposées figure une approche plus moderne du principe selon lequel il ne peut y avoir d'interaction entre les matériaux d'emballage et les aliments qu'ils contiennent. Cette approche devrait permettre d'introduire sur le marché des emballages « actifs » qui prolongent la durée de conservation d'un aliment, mais aussi de tout produit périssable. Un emballage actif est un emballage qui va interagir avec le milieu environnant l'aliment. Ce type d'emballage va permettre d'augmenter la durée de conservation du produit ou de conserver les couleurs ou les arômes. Pour obtenir des emballages actifs la composition et la structure du matériau doit être modifiée. Un emballage intelligent sera, quant à lui, capable de « surveiller » l'aliment et de donner des informations sur sa qualité. Il peut « enregistrer » des informations : par exemple si un aliment n'a pas été conservé à la bonne température pendant

son transport ou son stockage, l'emballage va pouvoir en informer le consommateur par un changement de couleur par exemple. Cette approche permettra aussi d'introduire dans l'UE des emballages "actifs" et "intelligents" qui prolongent la durée de conservation d'un aliment ou fournissent des informations sur son état de fraîcheur par exemple. La proposition définit également des exigences en matière de traçabilité afin que les matériaux qui entrent en contact avec des denrées alimentaires soient identifiés à tous les stades de la production et de la distribution. Le texte sera examiné par le Parlement Européen et le Conseil dans le cadre de la procédure de codécision. Le texte propose une approche de la sécurité "de la ferme à la table" de façon à permettre l'identification et la traçabilité de tout matériau manifestement destiné à entrer en contact avec des denrées alimentaires a déclaré David Byrne, le commissaire chargé de la santé et de la protection. Il s'agit de tous les objets « matériaux » qui doivent toucher les aliments. Ce sont les emballages en matières plastiques et les bouteilles en verre ainsi que les objets tels que les machines à café et les cuillères à soupe. Le règlement proposé concerne également les colles et les encres d'imprimerie. Les progrès technologiques récents ont permis à l'industrie alimentaire de créer un emballage "actif" qui maintient la qualité de la denrée alimentaire et en allonge la durée de conservation. C'est dans ce contexte, que se situe le projet M2AO.

La synthèse bibliographique présente tout d'abord les emballages actifs. Puis seront abordés les thématiques suivantes : les absorbeurs d'oxygène, la réactivité vis-à-vis de l'oxygène de complexes, les polymères utilisés dans l'emballage et la perméabilité à l'oxygène.

I.3 BIBLIOGRAPHIE

I.3.1 Emballages actifs

I.3.1.1 Généralités

Parmi les nombreuses innovations du secteur très dynamique des emballages, l'émergence d'une nouvelles catégorie, appelés « emballages actifs », justifie de faire le point sur les connaissances et les savoir-faire actuels. Les emballages actifs sont en plein développement au Japon, aux États-Unis et en Australie. Depuis quelques années, ils font une apparition remarquée, même si elle est encore timide, en Europe. Les techniques modernes de l'emballage font appel à des procédés de plus en plus performants. Une nouvelle génération

d'emballages émerge aujourd'hui en affichant des propriétés tout à fait originales, qui s'écartent des deux grandes caractéristiques de l'emballage, que sont la protection de l'aliment par effet barrière (vis-à-vis des gaz, de la vapeur d'eau, des micro-organismes, des chocs, etc.) et l'inertie de l'emballage vis-à-vis de l'aliment (pas de migration de constituants de l'emballage vers l'aliment). La première utilisation du terme emballage actif a été proposée par Labuza. Wagner, Rooney, Smith *et al.*, Miltz *et al.*, Ishitani ou encore Guilbert et Gontard ont notamment étudié l'activité anti-microbienne, d'absorbants d'oxygène ou d'humidité, ou la biodégradabilité de tels emballages^[ROO95b].

Ces nouveaux emballages dits « actifs » remplissent donc un autre rôle que celui de barrière inerte car ils peuvent, à titre d'exemple, éliminer des agents indésirables de l'atmosphère environnant le produit, relarguer progressivement des composés prolongeant la durée de conservation du produit ou encore modifier sa composition. Il y a, dans ce cas, utilisation volontaire et mise à profit des interactions possibles entre l'emballage et le produit alimentaire, alors que jusqu'à présent ces interactions restaient fortuites et réduites au minimum sous le contrôle des législations en cours. Ces emballages, que l'on retrouvera aussi sous les noms de « fonctionnels », d'« intelligents » ou d'« interactifs », permettent de développer une série de réponses aux problèmes de maintien mais aussi d'amélioration de la qualité et de la sécurité des aliments. Ils permettent de proposer de nouveaux services et une meilleure information au consommateur quant à la qualité du produit acheté. Pour ne pas dévaloriser injustement tous les emballages conventionnels qui répondent eux aussi, sans l'ombre d'un doute, aux qualificatifs d'intelligents ou de fonctionnels, le terme « actif » qui a été jusqu'à présent le plus employé apparaît le mieux approprié. Il répond à la définition suivante : ***un emballage actif offre plus qu'une simple protection. Il interagit avec le produit et dans certains cas répond à des changements du milieu environnant ou du produit lui-même***^[WAG89]. Ces emballages permettent de mieux répondre aux évolutions du marché et aux exigences des consommateurs et des industriels. Les produits frais sont par exemple de plus en plus recherchés et leurs circuits de commercialisation nécessitent des emballages adaptés pour les maintenir dans des conditions optimales de conservation en réduisant au maximum l'utilisation d'additifs et allonger ainsi leur durée de vie à qualité constante. L'emballage actif joue ainsi un rôle dans la protection de la nourriture. L'emballage actif sous atmosphère modifiée (MAP actif) est utilisé pour la préservation des aliments depuis une vingtaine d'années^[LAN00]. Il est appelé actif quand il joue un rôle dans la préservation de la denrée alimentaire autrement qu'en étant une simple barrière inerte à des conditions externes^[ROO92].

CHA06]. Beaucoup de ces systèmes sont incorporés directement au contact alimentaire sous forme de sachets. Ces systèmes peuvent être complexe ou aussi simple que les oxydes de fer qui absorbent l'oxygène moléculaire^[ROO94].

I.3.1.2 Caractéristiques d'un emballage actif

Un emballage peut être actif parce qu'il a la faculté de sélectionner, de relarguer progressivement, d'adsorber ou de transformer un composé ou un gaz. Il pourra par exemple offrir une perméation sélective vis-à-vis de l'oxygène, du gaz carbonique ou bien encore de différents composés aromatiques. Les films offrant une sélectivité vis-à-vis des gaz de l'atmosphère constituent la limite entre emballages conventionnels et actifs. Ils sont actuellement très recherchés pour le conditionnement sous atmosphère modifiée de végétaux frais ou faiblement transformés. Le conditionnement sous atmosphère modifiée est un procédé qui consiste soit à injecter un mélange gazeux dans un emballage étanche, soit à prévoir la création d'une atmosphère particulière à l'intérieur de l'emballage, résultant des simples transferts de gaz au travers de l'emballage et des consommations et/ou productions de gaz par le produit emballé. En jouant sur l'activité respiratoire du produit et sur la perméabilité aux gaz de l'emballage on peut obtenir, au bout d'un certain temps, l'équilibre des proportions « teneur en oxygène/teneur en gaz carbonique » optimales pour la conservation. En quelque sorte, en sélectionnant les gaz qui vont traverser l'emballage, au moyen d'une nouvelle génération de films offrant une sélectivité bien supérieure à celles des emballages conventionnels, on va pouvoir générer à l'intérieur de l'emballage des atmosphères gazeuses tout à fait originales et adaptées à la conservation de nombreux végétaux. Ces emballages sélectifs répondent à des besoins importants, notamment dans le domaine de la conservation des fruits et des légumes.

L'absorption d'oxygène, d'éthylène, de composés aromatiques indésirables ou encore de vapeur d'eau sont des fonctions qui peuvent aujourd'hui être remplies par l'emballage. Le relargage contrôlé d'agents antimicrobiens tels que l'éthanol, le gaz carbonique ou le dioxyde de soufre est lui aussi aujourd'hui largement utilisé par les industriels de l'agroalimentaire. Les emballages actifs les plus sophistiqués peuvent transformer un composé présent dans l'aliment ou carrément produire de l'énergie. C'est le cas, par exemple, des emballages auto-chauffants ou auto-refroidissants.

Enfin, les plus « actifs » d'entre eux vont réagir et s'adapter aux conditions extérieures : par exemple un emballage dont la perméabilité à l'oxygène et au gaz carbonique augmente avec la température pour répondre à une augmentation naturelle de la respiration d'un produit végétal avec la température. L'intérêt pour les emballages actifs s'est considérablement accru ces dernières années et a donné naissance à de nombreux brevets sur le sujet. Mais comparés au nombre impressionnant de ces brevets et à celui des travaux de recherche actuellement en cours, les produits commercialisés apparaissent très rares en Europe. Au Japon et aux États-Unis les applications commerciales sont beaucoup plus développées. Ce décalage pourrait s'expliquer par le comportement plus traditionaliste du consommateur européen et notamment français, qui se méfie plus facilement de toute innovation. Un sachet absorbeur d'oxygène couplé à un comprimé indicateur de la teneur en oxygène intra-emballage, le tout placé de façon bien visible dans l'emballage d'un produit alimentaire, aura tendance à inquiéter le consommateur français alors qu'au contraire, il rassurera le consommateur japonais qui le percevra comme un signe supplémentaire de qualité du produit acheté. La méfiance du consommateur européen implique une discrétion absolue de tout nouveau dispositif mis en place et donc une mise au point des systèmes plus longs. De plus, la législation européenne, très stricte en terme de taux de migration de composés de l'emballage vers l'aliment, constitue une entrave importante à la mise sur le marché de nombreux dispositifs d'emballages actifs.

Le paradoxe est que le concept d'emballage actif que l'on serait tenté de considérer comme « avant-gardiste » s'inscrit en fait, dans les traditions ancestrales de certaines régions du globe. Dans toutes les régions tropicales, les feuilles végétales sont abondamment utilisées pour l'emballage des produits alimentaires. Au-delà d'un simple effet barrière, des composés aromatiques, des colorants, des enzymes (comme la papaïne) ou bien encore des agents ralentissant la croissance microbienne (comme certaines huiles essentielles) migrent au cours de la conservation, de la feuille végétale vers le produit emballé. L'emballage interagit avec le milieu environnant l'aliment en modifiant favorablement sa couleur, sa texture et en limitant le développement de certains micro-organismes indésirables. La spécificité de l'emballage peut ici être poussée à l'extrême car chaque produit est emballé avec une espèce de feuille bien définie et souvent difficilement interchangeable avec une autre. Certaines feuilles jouent aussi le rôle d'indicateur de cuisson en changeant de couleur après un temps de cuisson bien définie. De nombreux articles scientifiques ont été consacrés aux emballages actifs, parmi lesquels nous pouvons citer : Sneller, Labuza, Rooney, Labuza et Breene, Kastura, Wagner,

Ishitani, De Leiris et Vermeiren *et al.*^[SNE86, LAB87, ROO87, LAB89, KAS89, WAG89, ISH93a, ISH93b, DEL94, VER99]. Rooney a coordonné le seul ouvrage entièrement consacré à ce sujet^[ROO95b].

I.3.1.3 Les différentes catégories actuellement disponibles sur le marché mondial

Les emballages actifs peuvent être classés en trois catégories: les interactifs, les indicateurs et les préparateurs (Figure 2) selon qu'ils agissent sur l'aliment pour en améliorer et en préserver la qualité tout au long de la chaîne de distribution, qu'ils réagissent aux conditions de conservation ou aux caractéristiques de l'aliment pour en informer le consommateur en temps réel ou bien encore qu'ils agissent sur l'aliment pour en faciliter la consommation.

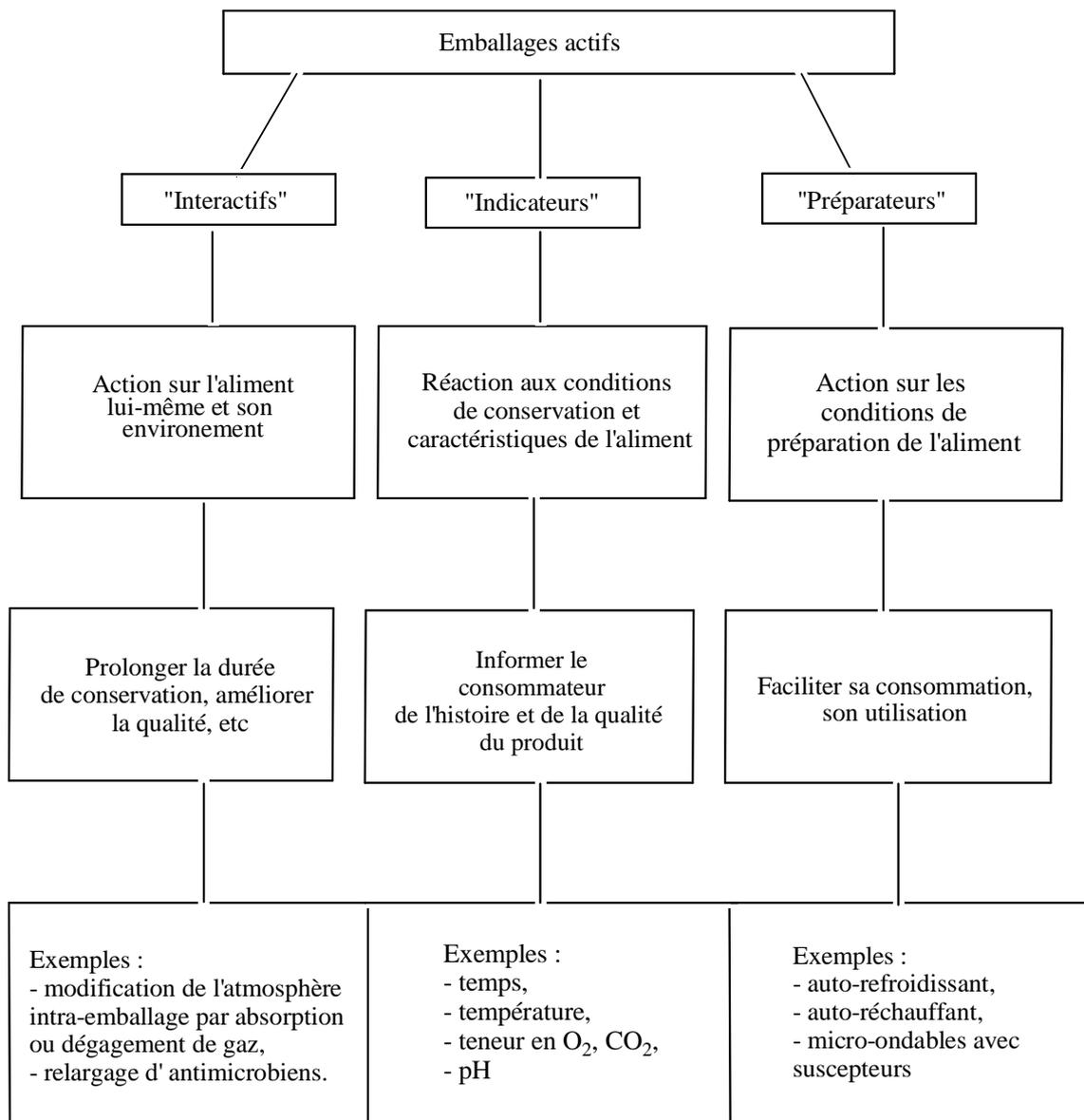


Figure 2 : Les trois grandes catégories d'emballages actifs.

Les mécanismes de détérioration des aliments sont visés par l'action de ces emballages : oxydation des matières grasses, brunissement, dégradation des vitamines, des pigments, des composés aromatiques, développement des micro-organismes, activité respiratoire des végétaux frais, etc.

Parallèlement aux matériaux d'emballage classique, nous pouvons également considérer l'utilisation des films et des enrobages comestibles à activité antimicrobienne comme un paramètre de la conservation des aliments frais, transformés ou congelés^[CUQ95, GUI98]. Les films et enrobages comestibles « actifs » peuvent en effet participer directement à

la préservation microbiologique des aliments en modifiant et contrôlant les conditions au niveau de la surface des aliments (pour une diminution du pH, par la libération contrôlée d'agents antimicrobiens, etc.). Leur utilisation implique la présence d'un sur-emballage synthétique non comestible pour des raisons d'hygiène notamment par rapport aux risques de développement des micro-organismes. Cependant, la présence de films et d'enrobages comestibles « actifs » peut permettre la conception et l'utilisation d'emballages à base de matériaux synthétiques moins performants et donc moins coûteux.

La modification et le contrôle des atmosphères gazeuses au contact des aliments font partie des outils disponibles pour prolonger la conservation des aliments, soit en supprimant l'oxygène, soit en remplaçant l'oxygène par un gaz adapté (principalement de l'azote ou du dioxyde de carbone) dans l'emballage^[DRU98]. En plus des effets « classiques » des atmosphères modifiées sur les réactions métaboliques, chimiques et enzymatiques, ces techniques permettent de limiter le développement des micro-organismes contaminants.

Les principales applications des emballages actifs sont donc anti-microbiennes, nutritionnelles ou organoleptiques. Ces emballages empêchent la formation des gaz qui endommagent le produit ou bien libèrent des agents conservateurs ou anti-oxydants. Destinés à ralentir la détérioration de la qualité des produits, ils se divisent en deux catégories :

- les absorbeurs qui retirent les éléments indésirables (absorbeur d'oxygène, d'éthylène, de produits de dégradation, régulateur d'humidité, etc.) ;
- les relargueurs qui introduisent des éléments bénéfiques à l'ensemble clos (émetteur d'éthanol, de gaz carbonique, d'agent de conservation, d'arôme, etc.).

En Europe, ces innovations dans l'emballage sont à l'état embryonnaire ainsi que toute la législation attenante à la mise en conformité des emballages. Seules les évolutions et les attentes sont prometteuses dans le domaine de l'agroalimentaire. Ces technologies offrent de nouvelles opportunités pour contrôler la qualité des produits atteignant le consommateur. La plupart des effets peut être obtenu en incorporant les composés dans le matériau d'emballage lui-même ou dans des sachets insérés dans les emballages. De nombreuses applications sont également envisageables dans les domaines de la pharmacie et de la cosmétique.

I.3.2 Absorbants d'oxygène

I.3.2.1 Généralités

L'absorbant d'oxygène fait partie intégrante de l'emballage actif. Les absorbants d'oxygène sont capables de réduire la concentration d'oxygène dans un emballage à des niveaux très bas. La plupart des absorbants d'oxygène disponibles sur le marché sont des composés à base de fer et sont commercialisés sous forme de sachet. Récemment, des films incorporant directement l'absorbant d'oxygène ont été développés. Certains de ces films contiennent du fer dans leur structure, tandis que d'autres sont basés sur la réactivité de composés organiques qui absorbent l'oxygène après avoir été activés, le plus souvent par irradiation sous lumière ultra-violette. Si le concept « absorbant d'oxygène » était déjà connu au début du siècle, son réel développement industriel a nécessité de nombreux travaux de recherche et n'est apparu qu'au cours des années 70 au Japon, puis à la fin des années 80 aux États-Unis et en Europe. Un des premiers pièges d'oxygène, utilisé dans un emballage, était de la poudre métallique développée par Tallgreen en Finlande en 1938^[ABE90]. Par la suite un grand nombre de produits ont été mis sur le marché, notamment par Isherwood en Grande-Bretagne en 1943 ; Buchner en Allemagne en 1968 ; Nawata *et al.* et Mitsubishi en 1977 ; Kureha en 1982 et Fujishima en 1985 au Japon. Le premier film a, quant à lui, été commercialisé par Koyama/Oda au Japon en 1992^[ROO95b].

Les absorbants d'oxygène sont capables de fixer, grâce à des réactions chimiques ou biochimiques, de façon irréversible l'oxygène présent dans l'espace de tête d'un emballage clos, favorisant ainsi le relargage de l'oxygène dissous dans l'aliment. Les principaux fabricants de sachets absorbants d'oxygène sont Mitsubishi Gas Chemical Co., Japon (sous l'appellation « Ageless »), Multiform Dessicants/Multisorb Technologies, États-Unis (« Fresh pax » et « Fresh max ») ainsi que Toagosei Chemical Industry Co. (« Vitalon »), Toppan Printing Co. (« Freshilizer »), Nippon Soda Co. (« Seaqul ») et Finetec Co. (« Sansocut ») au Japon. En Europe, deux compagnies produisent des absorbants d'oxygène : une en Finlande (Bioka, Ltd), et l'autre en France. La société Standa est actuellement la principale entreprise produisant en France des absorbants d'oxygène (« ATCO »). Les capacités de ces absorbants varient de 20 à 2000 mL d'oxygène dans une fourchette de temps allant de 0,5 à 8 jours. La sélection d'un absorbant sera donc basée sur ses capacités d'absorption, sa vitesse d'absorption souhaitée, la durée de conservation, mais aussi sur la température de stockage

(certains absorbeurs ne fonctionnent qu'aux températures de réfrigération et même de congélation), de la quantité en eau du produit (certains ne fonctionnent qu'en présence d'humidité, d'autres dans des atmosphères sèches) et les propriétés de perméabilité de l'emballage utilisé.

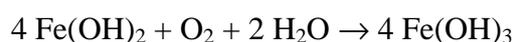
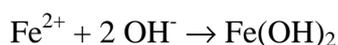
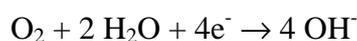
Des matériaux d'emballage contenant directement l'absorbeur d'oxygène sont également disponibles sur le marché (« Zero2 », Southcorp Australia Ltd., Australie ; « Amosorb », Amoco Chemical, Etats-Unis ; « Oxyguard », Toyo Seikan, Japon ; « Bioka O₂ absorber », Bioka Ltd., Finlande ; « os1000 », Cryovac Sealed Air, États-Unis ; « Oxbar », Carnaud Métal Box, UK) avec cependant des vitesses d'absorption de l'oxygène beaucoup moins élevées que celles des sachets. L'utilisation d'absorbeurs d'oxygène permet de préserver la couleur des viandes ou encore de réduire considérablement la vitesse d'oxydation des matières grasses des charcuteries, plats cuisinés, pâtisseries, etc. Une faible teneur en oxygène permet aussi de réduire le développement de certains micro-organismes^[SMI90]. Le résultat est un prolongement important de la durée de conservation de certains produits. La société Mitsubishi (Japon) a démontré que l'utilisation d'un absorbeur d'oxygène dans l'emballage d'un pain en tranches permet de retarder l'apparition de moisissures à plus de 20 jours à 25 °C, contre 4 jours pour un témoin conditionné sous air^[DEL94]. Ces absorbeurs d'oxygène sont aussi introduits dans les capsules de bière, plus précisément dans le matériau constituant la bordure, pour maintenir une faible teneur en oxygène dans l'espace de tête et éviter ainsi l'apparition de composés aromatiques indésirables résultant de phénomènes d'oxydation^[TEU95].

L'utilisation d'absorbeurs d'oxygène présente donc les avantages de pouvoir réduire et de maintenir, au cours du stockage, la présence d'oxygène à des teneurs extrêmement faibles, inférieurs à 0,01 %, valeurs impossible à atteindre par balayage de gaz dans l'espace de tête. Ils représentent aussi une alternative à l'emballage sous vide de produits trop fragiles (de type pâtisseries) pour supporter l'écrasement occasionné par le vide.

Aujourd'hui, les emballages absorbeurs d'oxygène utilisés mettent avant tout en œuvre des accessoires de quelques centimètres capables de fixer de façon irréversible l'oxygène. Ces accessoires d'emballages renferment une matière active chimiquement réduite qui en présence d'oxygène va spontanément s'oxyder et ainsi piéger l'oxygène libre. Différents composés sont utilisables (organiques : acide ascorbique, catéchols... ou

minéraux : fer, cuivre, cobalt,...) pour des raisons d'efficacité mais aussi économique et environnementale. Dans ces conditions, le fer est l'accepteur d'oxygène le plus largement employé. Ces absorbeurs sont principalement destinés aux industries alimentaires.

L'absorbeur d'oxygène le plus ancien et le plus utilisé à l'heure actuelle est issu de la recherche de la société Mitsubishi (Japon). Il repose sur l'oxydation du fer en milieu hydraté. Une première série de réactions couplées permet de passer de Fe à Fe(OH)₂, puis une seconde à Fe(OH)₃. Le résultat global est la fixation de trois molécules d'oxygène pour quatre molécules de fer.



Parmi les systèmes absorbeurs d'oxygène, le système « Oxbar » (CMB packaging, États-Unis) est original car il est basé sur une réaction d'oxydation, catalysée par un sel de cobalt, d'un polyamide modifié introduit en mélange dans la matrice polyester du matériau d'emballage^[DEL94].

Le marché des absorbeurs d'oxygène est aujourd'hui en pleine expansion et la production de sachets absorbeurs d'oxygène dépasse les 7 milliards/an au Japon, plusieurs centaines de millions aux États-Unis et plus de 10 millions en Europe^[ROO95b]. Dans le domaine des emballages actifs, les brevets déposés ont concerné dans un premier temps la composition des éléments actifs puis, avec un temps de retard, la conception de l'emballage dans son intégralité. Les systèmes les plus récents de piégeage de l'oxygène sont basés sur des molécules organométalliques présentant, de la même façon que l'hémoglobine, une grande affinité pour l'oxygène (société Aquanautic Corp., États-Unis). Ces molécules immobilisées dans le matériau, sont utilisées essentiellement dans les capsules de bières ou de jus de fruits.

I.3.2.2 Rôle de l'absorbeur d'oxygène

Un absorbeur d'oxygène introduit dans l'emballage hermétique d'une denrée va supprimer tout ou partie de l'oxygène présent et réduire les pertes de qualité qu'il engendre, qu'il s'agisse de phénomènes chimiques d'oxydation ou de développements microbiologiques aérobies bactériens ou fongiques. Il faut noter que les micro-organismes aérobies sont ceux qui présentent le métabolisme le plus actif et que, par conséquent, ils sont responsables de la plupart des pertes de qualité. Lorsque l'on souhaite éliminer l'oxygène d'un emballage, il faut prendre en compte les différentes origines de cet oxygène :

- l'atmosphère autour de la denrée (espace de tête) ;
- dissous ou inclus dans la denrée ;
- entrant par perméabilité des matériaux d'emballage.

Il est possible de réduire le taux d'oxygène de l'atmosphère autour de la denrée par des techniques bien connues comme le vide ou le balayage par un gaz neutre. Ces techniques n'éliminent pas tout l'oxygène de l'atmosphère mais permettent d'en réduire le taux jusqu'à moins de 1 % pour les plus performantes en fonction de la taille de l'emballage, des cadences et des équipements mis en œuvre. En revanche, elles n'ont que très peu d'effet sur l'oxygène dissous ou inclus qui peut être très important pour certains produits aérés et engendre, lors de son relargage, une remontée très importante du taux d'oxygène résiduel dans l'espace de tête pouvant atteindre 5 à 10 % d'oxygène, par exemple, dans le cas des viennoiseries. Ces mêmes techniques n'ont par ailleurs aucun effet sur l'oxygène entrant par perméabilité des matériaux.

La perméabilité à l'oxygène des matériaux est exprimée en cm^3 d'oxygène $\text{m}^{-2} \cdot 24 \text{ h}^{-1} \cdot \text{atmosphère}^{-1}$ dans des conditions de température et d'humidité déterminées. Il est donc recommandé, pour l'utilisation des absorbeurs d'oxygène, d'employer des matériaux dont la perméabilité à l'oxygène est optimisée en fonction de la durée de vie recherchée telle que (Tableau 1)^[GON00] :

- moyenne barrière (30 à 40 cm^3 d'oxygène $\cdot \text{m}^{-2} \cdot 24 \text{ h}^{-1} \cdot \text{atmosphère}^{-1}$) pour des durées de vie n'excédant pas trois semaines ;
- haute barrière ($< 10 \text{ cm}^3$ d'oxygène $\cdot \text{m}^{-2} \cdot 24 \text{ h}^{-1} \cdot \text{atmosphère}^{-1}$) pour des durées de vie de 2 à 3 mois ;

- très haute barrière ($< 1 \text{ cm}^3 \text{ d'oxygène} \cdot \text{m}^{-2} \cdot 24 \text{ h}^{-1} \cdot \text{atmosphère}^{-1}$) pour des durées de vie de 6 mois et plus.

Tableau 1 : Perméabilité à l'oxygène de quelques films souples.

Nature du film souple	Épaisseur en micromètres	Perméabilité à l'O ₂ cm ³ /m ² /atm/24 h à 23°C et 85 % HR
<i>Films très hautes barrières</i>		
- PET/Al/PE	12/7/40	0
- PET/Al métallisé/PE	12/0,06/40	0,2-6
- OPP/EVOH/PE	20/15/40	0,5-3
<i>Films hautes barrières</i>		
- OPA/PVdC	25/(5 g/m ²)	7
- PET/PVdC/PE	12/(3 g/m ²)/50	6-10
- PA/PVdC	30/(5 g/m ²)	7-10
- PA/PVdC/PE	60/(5 g/m ²)/100	9
<i>Films moyennes barrières</i>		
- OPP/PVdC/PE	20/(4 g/m ²)	8-14
- PVC/PVdC	35/(5 g/m ²)	14
- PEbd/PVdC	60/(5 g/m ²)	15-30
- PA/PE	60/100	30
<i>Films faibles barrières</i>		
- PET bi-orienté	25	60
- PET bi-orienté/PE	12/50	100 (0 % HR)
- PET	25	150
- OPP	25	1500
- PEhd	25	1000
- PP	25	3000
- PEbd	25	> 4000

I.3.2.3 Pourquoi utiliser des absorbeurs d'oxygène ?

Les absorbeurs d'oxygène constituent un système actif qui réduit le taux d'oxygène à une valeur proche de 0 % après 18 à 24 heures et maintient ce niveau tant que l'emballage n'est pas ouvert. Ils sont utilisables pour tous les produits sensibles à l'oxygène et leur application concerne quelques produits industriels et pharmaceutiques, mais l'essentiel se situe dans le domaine agroalimentaire où leur emploi est autorisé pour la France par la DGCCRF (Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes). Les motivations qui conduisent à l'emploi des absorbeurs d'oxygène sont de plusieurs ordres :

- l'allongement de la durée de vie des denrées permet de toucher des marchés plus lointains et de faciliter la gestion de la production et de la distribution même si cela ne répond pas toujours à l'attente des consommateurs (le frais qui dure trop longtemps perd un peu de son authenticité) ;

- l'amélioration de la sécurité en matière d'hygiène et surtout le maintien des qualités organoleptiques d'origine des denrées constituent l'essentiel des raisons pour employer le concept absorbeur.

Enfin, il faut ajouter l'intérêt pour les services recherche et développement de disposer d'un outil de conservation performant qui permet d'envisager la formulation et la mise sur le marché de nouveaux produits qu'il n'était pas concevable de commercialiser en emballage conventionnel. En fait, l'expérience a montré que l'absorbeur est très bien accepté notamment lorsque les raisons de sa présence sont bien expliquées^[MIK97]. De plus en plus souvent, les produits mis sur le marché, avec des absorbeurs d'oxygène, sont conçus en fonction de ce concept, tant au niveau de la denrée que de son conditionnement et dans ce cas, la communication à destination du consommateur est orientée sur la mise en valeur des garanties de qualité supplémentaires liées à l'emploi du concept absorbeur d'oxygène. Les bienfaits du piégeage d'oxygène sont nombreux. Aujourd'hui, les consommateurs exigent avant tout le confort. Ils veulent que leurs produits et les emballages soit fonctionnels. La nourriture dans les emballages doit être fraîche, naturelle, et aromatisée. La technologie de piègeurs d'oxygène aidera à fournir des aliments qui correspondent à la demande des consommateurs. La réduction de l'oxygène améliore la fraîcheur, protège les nutriments, préserve la couleur et la saveur des composants des produits alimentaires en limitant la formation de sous-produits

oxydants. L'utilisation d'agents de conservation chimiques tels que le dioxyde de soufre, des sorbates, ou benzoates peut ainsi être réduits ou éliminés.

I.3.2.4 Choix du type d'absorbeur d'oxygène

La nature de l'absorbeur d'oxygène pourra être choisie en fonction des critères essentiels suivants :

- vitesse d'élimination de l'oxygène nécessaire ;
- température d'utilisation ;
- contraintes de mise en œuvre :
 - contact direct ou non avec la denrée,
 - intégration à l'emballage.

Il sera ainsi possible de choisir un absorbeur d'oxygène en fonction de sa vitesse de réaction dans des conditions données, collé ou non à l'emballage lors de sa dépose manuelle ou automatique. Les absorbeurs seront des sachets, des blisters rigides ou encore des étiquettes adhésives. Ils seront autoréactifs ou nécessiteront une phase d'activation telle que, par exemple, l'absorption de l'humidité cédée par une denrée dont l'activité de l'eau est supérieur à 0,80. C'est par exemple le cas des étiquettes adhésives qui présentent outre de faibles capacités d'absorption d'oxygène, une vitesse de réaction faible du fait que l'absorption d'eau doit précéder la réaction d'absorption de l'oxygène^[GON00].

I.3.2.5 Choix de la quantité d'absorbeur d'oxygène

Pour chaque emballage, il faut déterminer la quantité d'oxygène présent au moment du conditionnement, la quantité susceptible d'entrer par perméabilité des matériaux d'emballage, mais aussi l'oxygène susceptible d'être relargué par les produits conditionnés. Il faut ensuite choisir un absorbeur dont la capacité d'absorption est supérieure à la valeur ainsi déterminée pour garantir l'absence totale d'oxygène jusqu'à la fin de la durée de vie de l'emballage.

I.3.2.6 Mise en œuvre de l'absorbeur

La vitesse de réaction des absorbeurs peut varier. Les modèles les plus courants autorisent un séjour d'une heure à l'air avant leur introduction dans l'emballage sans perte de

capacité notable. D'autres absorbeurs sont beaucoup plus rapides et ne peuvent séjourner que 15 à 20 minutes à l'air avant emploi ce qui rend leur mise en œuvre plus contraignante. Enfin, d'autres modèles peuvent séjourner plus longtemps à l'air sans contrainte, mais leur mode d'action est différent en ce sens que, dans un premier temps, ils doivent absorber la vapeur d'eau émise par la denrée pour que la réaction d'absorption de l'oxygène se déclenche. Si ces produits sont très faciles à mettre en œuvre, leurs performances sont bien moindres en terme de vitesse et de capacité d'absorption. Enfin, les absorbeurs d'oxygène autoréactifs sont conditionnés dans des polymères barrières à l'oxygène et à la vapeur d'eau. Ces composés sont disponibles sous différentes présentations :

- sachets vrac conditionnés sous vide ;
- chapelets pour dépose automatique ;
- chargeurs pour dépose automatique ;
- étiquettes paravents ou en rouleaux ;
- blisters rigides en vrac pour dépose automatique.

Leur capacité d'absorption va de 10 mL (pour une étiquette) à plusieurs litres d'oxygène par les plus gros sachets.

I.3.2.7 Les systèmes « absorbeurs d'oxygène »

Développés au Japon, les sachets absorbeurs d'oxygène font aujourd'hui partie des outils couramment utilisés pour le conditionnement d'un grand nombre de denrées alimentaires, par exemple certains produits de panification à humidité élevée ou intermédiaire^[SMI95]. Les sachets absorbeurs d'O₂ permettent de maintenir un environnement anaérobie dans le cas de conditionnements sous atmosphères modifiées sans O₂. Néanmoins, la présence d'O₂ « résiduel » au contact de l'aliment, dans le cas de conditionnement sous vide ou sous atmosphères modifiées, peut exister et être due à de nombreux facteurs : une perméabilité à l'O₂ insuffisamment faible du matériau d'emballage, une forte capacité de l'aliment à piéger de l'air, des fuites ou des micro-fuites au niveau des zones de soudures ou encore un problème au cours de l'opération de conditionnement. L'utilisation de systèmes réactifs oxydables à base de fer pour le piégeage chimique de l'O₂ atmosphérique à l'intérieur des emballages (et par conséquent au contact des aliments) date de la fin des années 30^[ROO95b]. Les importantes évolutions techniques de ces systèmes ferreux et l'émergence de

systèmes réactifs organiques et inorganiques de piégeage de l'O₂, ont permis le développement de nombreuses applications de ces sachets pour la conservation des aliments. Ces systèmes réactifs de piégeage de l'O₂ sont généralement placés à l'intérieur de dispositifs de type petits sachets ou étiquettes disposés à l'intérieur de l'emballage au contact de l'atmosphère interne.

Pour les systèmes les plus classiques, le matériau mis en œuvre pour la fabrication des sachets a une très forte perméabilité à l'O₂. Des systèmes récents^[GON00], imperméables à l'O₂ avant leur utilisation, sont activés par la chaleur, des radiations électromagnétiques, un stress mécanique, la pression ou l'humidité après l'étape de conditionnement dans l'emballage. Ces systèmes deviennent alors perméables à l'O₂ et peuvent absorber l'oxygène à l'intérieur de l'emballage : Ageless (produit par Mitsubishi Gas Chemical Co., Japon), Freshlizer (produit par Toppan Printing Co., Japon), Fresh PaxTM et Fresh Max[®] (produits par Multiform dessicants, États-Unis), etc. Ils participent à la stabilisation chimique, physiologique et microbiologique des aliments au cours de la conservation. Ainsi, les sachets absorbeurs d'oxygène peuvent limiter d'une part la croissance des moisissures pour des produits laitiers et des produits céréaliers frais, et d'autre part le développement des bactéries et des levures pour des produits à forte humidité de type viande ou plats cuisinés. Les sachets absorbeurs d'oxygène permettent donc de maintenir une atmosphère sans O₂ mais également d'utiliser des matériaux d'emballage moins barrières à l'O₂, donc moins coûteux. Pour améliorer leur efficacité, des systèmes multifonctions plus évolués techniquement ont été développés à partir de ces sachets absorbeurs d'oxygène : des sachets absorbeurs d'O₂ et de CO₂, des sachets absorbeurs d'O₂ et relargueur de CO₂ ou d'éthanol^[SMI95]. D'autre part, des enzymes ont également été utilisées pour piéger l'oxygène. Leur rôle dans l'emballage actif, spécialement comme absorbeur de l'oxygène, a été décrit dans le chapitre 7 du Handbook Active Food Packaging^[ROO95b]. Par exemple, Labuza et Breen ont analysé les effets de l'incorporation de glucose oxydase dans les matériaux d'emballage^[LAB89].

Le développement récent des techniques a permis l'incorporation des systèmes absorbeurs d'O₂ non plus dans des sachets, mais directement au niveau du film d'emballage au contact avec l'atmosphère interne autour de l'aliment^[ROO95b, ROO95c]. Les films absorbeurs d'O₂ participent de la même manière que les sachets à la stabilisation chimique, physiologique et microbiologique des aliments. Les applications de ces films ne sont répandues de manière significative que depuis le début des années 90^[ROO95c]. La quantité, la

nature et l'accessibilité des composés actifs incorporés au niveau du matériau d'emballage sont les paramètres que le plasturgiste doit parfaitement maîtriser pour adapter ces systèmes aux besoins des produits à conserver. L'efficacité de ces matériaux dépend du coefficient de diffusion de l'O₂ dans la matrice plastique au niveau de la surface au contact avec le milieu environnant l'aliment. En effet, l'oxygène migre depuis l'atmosphère gazeuse autour de l'aliment jusqu'aux composés actifs présents dans la matrice. Par rapport aux sachets absorbeurs d'O₂, ces films permettent de désoxygéner de manière efficace l'ensemble des surfaces exposées de l'aliment. Ces films permettent également de limiter les effets négatifs de la perméation de l'oxygène au travers de l'emballage pour les conditionnements en atmosphère anaérobie. Cependant, ces systèmes ne peuvent être utilisés de manière efficace que pour des matériaux d'emballage caractérisés par des valeurs de perméabilité à l'O₂ très faibles. Ces couches actives sont généralement utilisées en associations multicouches avec des films barrières qui les protègent de l'O₂ ambiant. A titre d'exemple, trois emballages alimentaires de ce type sont reportés : CRYOVAC BDF® (surenveloppement sous atmosphère protectrice, « l'aspect du rayon traditionnel »), CRYOVAC BDF® et LID (barquette sous atmosphère protectrice, « le paquet fraîcheur et sans odeur ») et Darfresh® (skin sous vide, « le poisson frais reste frais »).

L'utilisation de tels emballages permet l'élimination de l'oxygène dans l'espace clos du conditionnement permettant ainsi de retarder les processus suivants :

- Apparition d'odeurs, de saveurs d'altération
- Changement de couleur (fruits)
- Pertes nutritives (oxydation des vitamines)
- Croissance bactérienne (aérobie)
- Présence d'insectes
- Intensité de respiration des fruits et légumes.

Les absorbeurs d'oxygène (Tableau 2) les plus intéressants sont ceux qui sont déclenchés par une phase d'activation. Plusieurs mécanismes s'existent :

✓ Activation par l'humidité du produit, ou par une combinaison humidité/température lors de la pasteurisation : Shelfplus O₂ de Ciba (absorbeur d'oxygène pouvant être incorporé dans des films souples et rigides) ;

- ✓ Système enzymatique activé par l'humidité : Bioka (Finlande) ;

- ✓ Activation par UV : OSP de CPCChem.

Ce dernier est un nouveau type de polymère oxydable, qui absorbe l'oxygène sans libérer de produit d'oxydation. La fonction de piège est assurée par un copolymère spécial, un EMCM (éthylène methacrylate plus cyclohexène methacrylate) qui possède un groupement cyclique réagissant à l'oxygène activé par l'action combinée de la lumière et d'un catalyseur. Celui-ci est un photoinitiateur couplé à un sel de cobalt qui transmet l'énergie UV au copolymère. Les effets sont limités aux groupes EMCM de la chaîne polymérique principale. Il n'y a donc pas d'altération physique ou mécanique induite par oxydation. Le photoinitiateur ne peut migrer, et donc la qualité du produit emballé n'est pas affectée. L'OSP peut être utilisé comme film barrière dans un emballage en PE classique (une épaisseur de quelques micromètres suffit), ou encore être mélangé à une autre polyoléfine. Ce système est efficace même aux températures de congélation. La couche absorbante doit être protégée du contact direct avec les aliments ainsi que de l'atmosphère extérieure, pour ne pas épuiser sa capacité. C'est pourquoi ces systèmes sont généralement combinés avec des matériaux barrières pour former des multicouches de type : polymère moyenne à haute barrière (ex PA) + absorbeur d'oxygène + polymère à faible effet barrière (PE ou EVA). Un tel film est proposé par exemple par Wipak Walsrode (Combitherm) sur une base de Shelfplus de Ciba. Cryovac utilise un système OSP et Nestlé Buitoni a été primé en 2002 pour un emballage basé sur ce matériau capable de réduire l'oxygène en dessous de 0,1 % et d'augmenter la durée de vie du produit de 50 %. Seule la partie supérieure de la barquette est réalisée dans ce matériau ; la base est une structure EVOH classique. Ces solutions, dont les applications commerciales ne font que démarrer, devraient permettre au plastique d'empiéter un peu plus sur les marchés du métal et du verre. Ainsi, par exemple, Bericap (Amcors PET) développe un bouchon pour bouteille de bière contenant un absorbeur d'oxygène. Cette solution permet de préserver les qualités de la bière pendant 9 mois.

Tableau 2 : Quelques absorbeurs d'oxygène.

Absorbeurs d'oxygène		
Fournisseur	Marque	Données disponibles
Bioka Oy	Bioka	Oxydation du glucose par la glucose oxydase
CPChem	OSP	Ethylène méthacrylate plus cyclohexène méthacrylate
Mitsubishi Gas Chemical Co	Ageless	Oxydation du fer
Carnaud-Metal Box	Oxbar	Oxydation catalysée par le cobalt dans un polymère nylon
Darex	DarExtend, DarEVal	Oxydation d'acide ascorbique
Ciba (BP Amoco)	ShelfPlus O2 (Amosorb)	Activation par l'humidité
CSIRO and Southcorp	Zero2	Activation par la lumière
Cryovac Sealed Air	OS1000	-
Standa Industrie	ATCO	Oxydation du fer
Toyo Seikan Group	Oxyguard	
Multisorb	Freshpax	Oxydation du fer
The Pillsbury Co	Oxysorb	Oxydation d'acide ascorbique

J.H. Han – University of Manitoba; Food Juin 2003

Multisorb Technologies vient de mettre sur le marché un nouvel absorbeur d'oxygène, le StabilOx[®] qui régule également le taux d'humidité. Il élimine l'oxygène présent dans les emballages de médicaments ou de compléments alimentaires, tout en régulant le niveau d'humidité pour préserver l'intégrité et les performances du produit. Il peut maintenir un niveau d'oxygène d'un % et une humidité relative entre 40 et 50 % en environnement clos, ce qui autorise une durée de vie et une sécurité améliorées. Il se destine ainsi particulièrement aux doses pharmaceutiques ou para-pharmaceutiques solides sensibles à l'oxygène et conditionnées en piluliers (PEhd) ou blisters. Disponible sous différentes formes et dimensions, il convient aux lignes de conditionnement automatiques à haute cadence.

I.3.2.8 Types des absorbeurs d'oxygène

Il y a essentiellement trois formes de piègeur d'oxygène utilisées aujourd'hui. L'approche la plus classique est l'utilisation d'un piègeur à base de métal comme le fer. Dans ces systèmes, la poudre finement divisée est activée lorsqu'elle est exposée à l'humidité. Les piègeurs à base de métaux peuvent exister sous plusieurs formes. La forme la plus courante est le sachet, où le sel métallique est emballé dans une pochette très perméable. Les piègeurs à base de métaux peuvent également exister sous formes d'étiquettes, de revêtements et d'additifs d'extrusion, qui incorporent les composés métalliques. La deuxième approche de piégeage de l'oxygène est l'utilisation de composés organiques de faible poids moléculaire. Les composés les plus courants sont l'acide ascorbique ou ascorbate de sodium, qui lie l'oxygène par oxydation des doubles liaisons carbone-carbone. Enfin, la troisième méthode de piégeage de l'oxygène consiste à incorporer un polymère, à base de résine, piègeur de l'oxygène avec un catalyseur, le tout à l'intérieur de la structure d'un film. Ces systèmes polymères lient l'oxygène à travers l'oxydation de la chaîne polymère ou des groupes pendulant.

Les besoins pour des polymères à base des absorbeurs d'oxygène varient du producteur au consommateur. Le producteur a besoin de résines à base de polymères qui soient extrudables, claires ou invisibles, souples ou rigides, et ne changeront pas le regard ou la senteur de l'emballage. Ces produits doivent également pouvoir s'adapter à la chaîne d'approvisionnement existante, ainsi que de se conformer aux procédures existantes en matière d'équipement.

I.3.3 Réactivité des complexes vis-à-vis de l'oxygène

C'est dans ce contexte que nous proposons de développer une nouvelle famille originale de piègeurs d'oxygène à base de complexes de cuivre(I) et de cobalt(II) avec des ligands dérivés de molécules naturelles. Notre choix du cuivre(I) et du cobalt(II) est basé sur leur réactivité bien connue vis-à-vis de l'oxygène de ces deux cations métalliques et comme en témoigne l'abondante littérature consacrée à ce sujet^[LEW04, MIR04].

Le cuivre est un oligo-élément essentiel dans les systèmes vivants, présents à des concentrations de l'ordre du ppm. Il est l'un des principaux cofacteurs intervenant dans un grand nombre de réactions d'oxydo-réduction biologiques. En passant de l'état d'oxydation de

cuivre(I) en cuivre(II), qui a une configuration d^9 , ce phénomène redox peut donc être étudié par une large gamme de techniques spectroscopiques^[SOL96]. Il est également un élément important en catalyse d'oxydation pour les laboratoires de recherche et pour des réactions chimiques exploitées à l'échelle industrielle.

Les réactions de complexes de Cu(I) avec l'oxygène moléculaire et les propriétés oxydantes résultant du système Cu/O₂ ont suscité beaucoup d'intérêt au cours des dernières décennies en raison de leur implication dans de nombreux systèmes biochimiques^[KLI96, SOL96] et comme catalyseurs synthétiques^[KIT94, KAR93]. Des études se sont focalisées sur l'étude des structures et propriétés spectroscopiques des systèmes Cu/O₂ formés par la réaction des complexes de cuivre(I) avec l'O₂^[MIR04]. Une grande partie des connaissances obtenues dans ce domaine l'ont été à partir de ces études et la compréhension de la réactivité est maintenant bien établie^[LEE07, LEW04, MIR04]. La réactivité de l'ion cuivre(I) avec l'oxygène moléculaire est d'un intérêt considérable pour avoir une idée de la nature des intermédiaires impliqués dans les systèmes cuivre-protéine. Ces études permettent de concevoir des réactifs "verts" ou des catalyseurs pour des réactions d'oxydation. Ces complexes de cuivre(I) et de cobalt(II) semblent donc être de bons candidats pour être utilisés comme piègeurs d'oxygène.

En dépit de sa faible disponibilité dans la croûte terrestre, le cobalt joue un rôle important dans les systèmes biologiques au niveau, par exemple, de la vitamine B₁₂ et du coenzyme B₁₂, ce dernier est un cofacteur requis pour des systèmes enzymatiques possédant une grande importance en biochimie^[FRA97]. Ainsi, plusieurs métalloprotéines contenant le cobalt ont été étudiées^[RIZ03]. En outre, des études concernant la complexation du cobalt(II) avec des ligands tétradentés et leur réactivité avec l'oxygène moléculaire ont donné lieu à de nombreux résultats importants^[BAI47, BAS75, DIE48].

I.3.4 Polymères utilisés dans l'emballage

Les polymères appartiennent à une science qui a pris son essor dans les années 40 car, pendant la guerre, il est apparu nécessaire de fabriquer certains matériaux qui manquaient alors. Les polymères offrent des propriétés de souplesse, légèreté et transparence, autant de qualités qui s'avéraient être les défauts de matériaux plus traditionnels (métal et verre). Mais les polymères ne sont imperméables ni aux gaz ni aux molécules organiques de petite taille. Les différences de propriétés entre les polymères peuvent cependant être spectaculaires. Par exemple, il existe un facteur supérieur à mille entre la perméabilité à l'oxygène d'un polymère

comme l'alcool polyvinylique et celle d'un polyéthylène. Ainsi, certains polymères pourront convenir pour une application où une barrière aux gaz est nécessaire. Les quantités de gaz ou substances pouvant passer au travers de l'emballage doivent être contrôlées pour assurer une conservation optimale des aliments. Certains ne tolèrent la présence que de très faibles quantités d'oxygène (ex : viande, bière, etc.) de l'ordre de partie par million^[SAL86]. Un polymère hautement barrière sera alors utilisé pour préserver l'atmosphère inerte ou contrôlée de l'emballage. Au contraire une respiration peut être recherchée pour l'emballage de produits frais (fruits, légumes). Dans ce cas, un polymère laissera passer le gaz carbonique libéré par un fruit, tout en limitant l'introduction de substances indésirables (par exemple oxygène ou bactéries). Le matériau « sélectionne » de façon naturelle les gaz traversant le film d'emballage. Il existe dans la littérature scientifique et technologique des synthèses décrivant les relations entre la structure chimique des polymères et leurs propriétés de perméabilité^[ASH85, JAS94].

Les polymères utilisés dans l'emballage des produits alimentaires, cosmétiques et pharmaceutiques doivent posséder d'intéressantes propriétés en terme de coût et d'adaptabilité aux procédés de mise en œuvre. Toutefois, les matériaux de demain devront répondre aux nouvelles contraintes environnementales (réduire de plus en plus la masse de plastique, recyclabilité) tout en maintenant, voire en améliorant, leurs performances (hyper barrière à l'oxygène, aux arômes, résistance...). Ces matériaux devront également répondre aux nouvelles exigences des consommateurs : allongement de la durée de conservation des aliments frais, sécurité alimentaire, valeur santé. Les principaux polymères utilisés en emballage sont : polyéthylène (PE), polypropylène (PP), polyéthylène téréphtalate (PET), polystyrène (PS) & barrières.

Les polymères constituent tout ou partie de la plupart des emballages primaires pour les aliments et boissons et un grand nombre de recherche a été consacré à l'introduction de processus d'emballage actif dans la fabrication de plastique. Les plastiques sont des polymères thermoplastiques contenant d'autres composants tels que les antioxydants et les auxiliaires. La plupart des emballages actifs impliquent une interaction intime entre l'aliment et son emballage de sorte qu'ils constituent la plupart du temps la couche (appelée film polymérique) la plus proche de la nourriture.

La conservation des denrées alimentaires impose un contrôle de la quantité de gaz ou de substance pouvant entrer et sortir par passage à travers un emballage plastique. D'un polymère à l'autre, les propriétés de perméabilité sont très différentes. Certains polymères constituent une bonne barrière au gaz, d'autres offrent une sélectivité laissant passer certains gaz et étant barrières à d'autres substances. Il a été déjà montré qu'il est possible de concevoir des films plastiques ayant une perméabilité contrôlée. Les matériaux plastiques offrent de nombreux avantages pour l'emballage alimentaire, ce qui explique leur très large utilisation.

Les polymères peuvent être fabriqués à partir d'un seul type de monomère (on parle alors d'homopolymère, comme par exemple le polystyrène), ou bien à partir de plusieurs types de monomères (on parle alors de copolymères, comme par exemple l'acrylonitrile butadiène styrène). On distingue deux grandes catégories de réactions chimiques permettant la préparation des polymères : la polymérisation en chaîne ou polyaddition (pour produire par exemple le polyéthylène, le polystyrène, le polypropylène...) et la polymérisation par étapes ou polycondensation (pour produire par exemple le PET). Les polymères sont souvent classés d'après leurs propriétés thermomécaniques. Citons notamment :

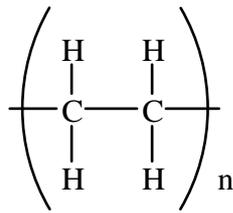
- les thermoplastiques, qui deviennent malléables quand ils sont chauffés ce qui permet leur mise en œuvre ;
- les thermodurcissables, qui durcissent sous l'action de la chaleur ou par addition d'un additif ;
- les élastomères, qui sont déformables de manière réversible.

Ci-dessous sont regroupés les principaux polymères utilisés dans le domaine de l'emballage :

Polyéthylène (PE)

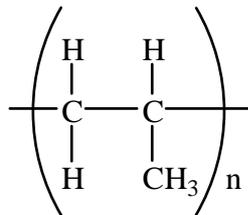
C'est un polymère thermoplastique utilisé pour élaborer des sacs plastiques, des récipients, des ustensiles de cuisine, des objets moulés, des jouets, des films pour emballage, comme isolant électrique... Il existe deux sortes de polyéthylène : le polyéthylène basse densité (PE-BD), produit sous haute pression qui est mou, et le polyéthylène haute densité (PE-HD), produit sous pression inférieure en présence de catalyseur, qui est plus rigide et donc moins déformable. On utilise ce polymère basique $(-CH_2)_n$ ($d = 0,880$ à $0,965$) pour la

fabrication des emballages souples dans de multiples applications en fonction du procédé de polymérisation, de sa densité et de son grade.



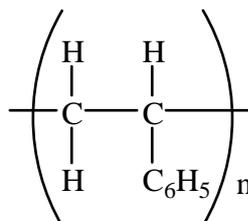
Polypropylène (PP)

Ce polymère thermoplastique (d = 0,9) a totalement supplanté dans le domaine de l'emballage souple le Cellophane qui, dans les années 1960 avec plus de vingt usines en Europe, représentait une production de 210 000 t/an, alors qu'aujourd'hui, une seule usine ne produit plus que 30 000 t/an.



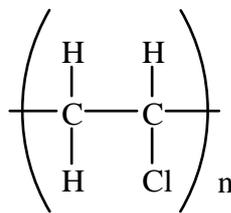
Polystyrène (PS)

C'est une résine thermoplastique, utilisée pour élaborer des emballages antichocs, des isolations thermiques et phoniques, des mousses, des cartons légers, des isolants électriques... Il sert à la fabrication de barquettes auxquelles il apporte une rigidité accrue, surtout si leur profil comporte un « bord tombé ». Parfois métallisé avec un aspect or ou argent, il est utilisé comme plateau de calage de chocolats ou de produits hauts de gamme.

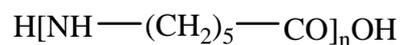


Poly(chlorure de vinyle) (PVC)

C'est un polymère thermoplastique, utilisé pour élaborer des tuyaux, des gouttières (c'est un thermoplastique très imperméable), des gaines électriques, des bouteilles, des adhésifs, des cadres de fenêtres, des jouets, des films d'emballage, des revêtements de sol, des pièces de voiture, des vêtements, des disques vinyles, des peintures... Associé à du papier, il est utilisé dans le secteur fromager pour le conditionnement des pâtes molles. Complexé avec du PET, il devient l'opercule de barquettes PVC puisqu'il se soude à chaud. Il sert au conditionnement de fruits secs, pruneaux et noix de coco.

Polyamide (PA)

C'est un polymère thermoplastique. Le PA6 est le polyamide le plus utilisé, la matière PA6 est du polyamide. Il est classé comme « moyenne barrière », sa faiblesse étant une très grande sensibilité à l'humidité. Le PA amorphe est un PA6 modifié par copolymérisation et est non cristallin. Il a une perméabilité à l'oxygène voisine du PA6 à sec. La particularité de ce copolymère est que la perméabilité à l'oxygène diminue aux fortes humidités. Le PA MXD6 est un polyamide semi-aromatique et semi-cristallin. Sa perméabilité à l'oxygène augmente avec l'humidité. Les applications sont principalement dans le domaine de l'agroalimentaire (saucisson, charcuterie en tranches, fromage à pâte cuite).

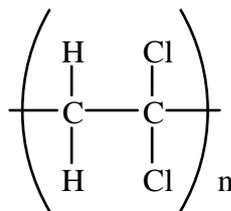
Poly(chlorure de vinylidène) (PVDC)

C'est pratiquement le seul polymère thermoplastique qui soit barrière à l'eau et à l'oxygène et dont les propriétés ne sont pas altérées par une humidité relative (HR) à 100 %. Les applications ciblées sont : fromage fondu, charcuterie, pâtisserie, crème dessert, jus de fruits, compotes. Dans tous les cas, c'est principalement pour sa barrière à l'oxygène et aux

arômes que les utilisateurs l'ont privilégié. La gamme des copolymères peut être groupée en trois grandes familles :

- les dispersions aqueuses ou latex pour l'enduction. La propriété majeure est la possibilité de former un film continu très mince (quelques micromètres) sur des films polymère ;
- les solutions organiques pour enduction ;
- les résines pour extrusion et coextrusion.

Dans tous les cas, plus la teneur en chlorure de vinylidène est élevée, plus le copolymère est imperméable. Le PVDC est actuellement le matériau barrière le plus utilisé dans le monde sous forme de latex appliqué en enduction.

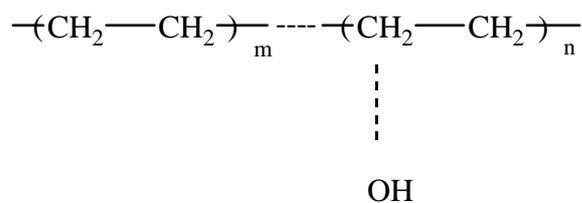


Copolymère poly(éthylène/alcool vinylique) (EVOH)

C'est un copolymère cristallin thermoplastique issu d'un alcool polyvinylique (PVOH) modifié par copolymérisation avec de l'éthylène. Ce polymère est principalement utilisé dans les coextrusions (films souples et rigides ainsi que la production de bouteilles), ce qui représente près de 75 % de sa production. Même si sa barrière à l'oxygène est influencée par l'humidité relative (HR), celle-ci est excellente jusqu'à 75 % et c'est en réalité le grand compétiteur du PVDC. En fonction du pourcentage d'éthylène copolymérisé, sa barrière à l'oxygène varie et devient moins performante à saturation d'humidité, ce qui est le cas lors d'une stérilisation vapeur en autoclave. Il existe une gamme d'EVOH avec différentes teneurs d'éthylène allant de 29 % à 50 % en fraction molaire. Les copolymères les plus riches en éthylène sont les plus perméables à l'oxygène mais sont les plus souples et les plus thermoformables. C'est le compromis imperméabilité/propriétés mécaniques qui guidera le choix du grade d'EVOH. Ce problème peut être contrôlé en utilisant l'EVOH dans un multicouche judicieusement choisi. Associé à d'autre polymères, les complexes obtenus

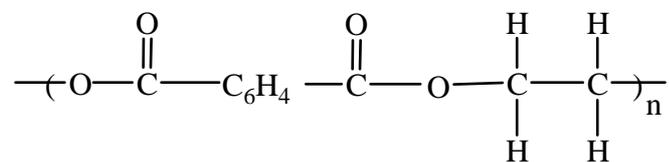
PA/EVOH/PE, PA/EVOH/PA/PE, PA/EVOH/PA/PP sont généralement utilisés sur des machines de thermoformage pour l'emballage sous vide. Les applications couvrent essentiellement les produits conditionnés sous MAP (modified atmosphere packaging) : pizza, pâte fraîche, crème dessert, compote, fromage fondu, charcuterie, poisson fumé en tranches.

Le principal inconvénient de l'EVOH est sa sensibilité à l'humidité. Ce problème peut être réduit en utilisant des desséchants ou des absorbeurs d'oxygène. American National Can Company a développé un multicouche de PP/adhésif/EVOH/adhésif/PP, dans lequel un déshydratant (comme le chlorure de calcium) est incorporé dans les couches de polypropylène pour protéger la couche EVOH de l'humidité. Mentionnons également la production de bouteilles et de tubes souples, généralement utilisés pour le conditionnement de mayonnaise, ketchup, sauce salade, jus de fruits, produits pharmaceutiques, santé/beauté.



Polyéthylène téréphtalate (PET)

Ce polymère thermoplastique est obtenu par polycondensation de l'acide téréphtalique et de l'éthylène glycol. Il est utilisé pour élaborer des bouteilles plastiques, des films, des récipients transparents, des fibres textiles (Térylène, Dacron, Tergal) ...

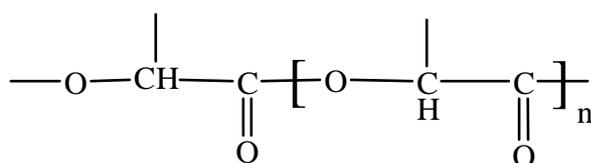


Acide polylactique (PLA)

C'est un polymère thermoplastique. Dans le domaine de l'emballage, on le trouve sous la forme d'un film mince bi-orienté, ainsi qu'en feuille rigide extrudée en filière plate pour la fabrication ultérieure de barquettes. Il est également possible d'en faire, par extrusion-

soufflage, des bouteilles, flacons et tout corps creux. Sa transparence est vraiment exceptionnelle, sa résistance aux chocs est bonne, sa rigidité équivalente au PS cristal. Il est conforme, pour le contact alimentaire, aux normes actuellement en vigueur dans l'Union Européenne ainsi que vis-à-vis de la Food and Drug Administration (FDA). Il s'imprime, se soude, peut s'associer au papier par des raies de colle ou par thermolamination. Ses principales applications sont en confiserie (pliage et papillotage) et dans le sur-emballage des fruits et légumes car il est naturellement antibuée et très perméable aux gaz. On en fait également des sachets pour le pain, des doublures pour sacs de ciment et des sacs pour pomme de terre ainsi que des films pour l'emballage des fleurs.

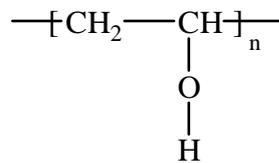
L'intérêt majeur du PLA est sa biocompatibilité et que ce soit un polymère thermoplastique biodégradable qui trouve également des applications au niveau d'articles jetables, en plus des applications établies dans des implants médicaux et des systèmes de délivrance de médicaments^[DI05, CHA03]. En sur-emballage, sa brillance et sa transparence l'ont fait adopter pour les boîtes de parfum. Du fait de sa forte perméabilité à l'eau, il est utilisé pour le conditionnement du saucisson sec sous boyau naturel sans avoir à perforer le film ainsi que pour la conservation des fromages à croûte fleurie dont il permet la poursuite de l'affinage. Au Japon, il a été utilisé pour le sur-emballage des cassettes audio et vidéo. En Italie, une chaîne de supermarché l'a adopté pour le sur-emballage du pain frais, des fruits et légumes, salades et pâtes fraîches ... ainsi que pour les sacs de sortie de caisse. Il est également utilisé en chirurgie où les sutures sont réalisées avec des polymères biodégradables qui sont décomposés par réaction avec l'eau ou sous l'action d'enzymes.



Alcool polyvinylique (PVA)

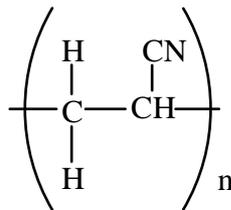
L'alcool polyvinylique est un polymère thermoplastique obtenu par réaction d'un ester polyvinylique, en général l'acétate de polyvinyle, avec un alcool qui peut être l'éthanol, ou, pour une exploitation industrielle, le méthanol. La réaction est mise en œuvre avec un catalyseur qui peut être un catalyseur basique tel que l'hydroxyde de sodium, ou encore avec

un catalyseur acide comme l'acide sulfurique ou l'acide chlorhydrique. La catalyse basique est préférée pour une exploitation industrielle.



Polyacrylonitrile (PAN)

C'est un polymère thermoplastique. Le polyacrylonitrile homopolymère est hautement barrière aux gaz. Il est surtout utilisé copolymérisé avec le styrène. Sous la forme copolymère, il peut être utilisé en monocouche.



I.3.5 Perméabilité à l'oxygène

Pour un grand nombre d'applications, il est intéressant de mesurer la perméabilité à l'oxygène des matériaux polymériques^[GON00]. Dans cette partie, nous citons quelques exemples de perméabilité à l'oxygène de différents polymères et films. La perméabilité est définie comme un état qui permet la transmission de perméants à travers des matériaux^[MAN89]. Ci-dessous sont reportés quelques facteurs influençant la perméabilité des polymères.

Structure du polymère : la cristallinité joue un grand rôle sur la perméabilité. En effet, les cristaux étant reconnus comme imperméables^[PET79], le taux de cristallinité sera un paramètre important. La cristallinité peut être réduite par introduction dans la chaîne macromoléculaire de co-monomère. Ainsi, dans la famille des polyéthylènes, le polyéthylène haute densité (PEHD), le plus cristallin, a les meilleures propriétés barrières aux gaz alors que les polyéthylènes basses densités auront une plus grande perméabilité. De même, les copolymères d'éthylène et d'ester acrylique sont faiblement cristallin et donc très perméables.

De plus, du fait de la co-structure ester acrylique, ce dernier plus hydrophile, verra sa perméabilité à l'eau augmenter aussi.

Effet de la température : les paramètres de solubilité et diffusion varient avec la température en obéissant à la loi d'Arrhénius^[VAN80]. La perméabilité est en général une fonction croissante de la température et son expression est de la forme :

$$P = P_0 \times e^{-E_a / RT}$$

où E_a est l'énergie d'activation, R la constante des gaz parfaits, P_0 une constante indépendante de la température et T la température en degrés Kelvin. L'ordre de grandeur de l'énergie d'activation pour la perméabilité à l'oxygène d'un polyéthylène est de 25 kJ/mole.

Effet de l'humidité : dans le cas des copolymères EVOH (mais aussi pour le PA6 et certains autres matériaux hydrophiles), l'absorption de vapeur d'eau est la source d'un comportement non linéaire. La perméabilité à l'oxygène dépend exponentiellement de l'humidité relative. Le Tableau 3 donne, à titre d'exemple, des valeurs pour l'EVOH et le PA6^[GON00].

Tableau 3 : Évolution du coefficient de perméabilité à l'oxygène ($\text{cm}^3 \cdot 25 \mu\text{m} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{jour}^{-1} \cdot \text{atm}^{-1}$) à 23 °C en fonction de l'humidité relative (HR) pour deux grades d'EVOH se différenciant par leur composition molaire en éthylène et du polyamide 6 (PA6).

	0 % HR	75 % HR	95 % HR
EVOH (44 % molaire d'éthylène)	0,9	2	> 5
EVOH (29 % molaire d'éthylène)	0,1	1,4	> 5
PA6	50	Donnée non disponible	> 100

Ainsi, les performances d'un emballage sont très sensibles aux conditions d'humidité lors du stockage. Les conséquences possibles sont spectaculaires. Si on considère un emballage en forme de poche constitué d'EVOH pur en 50 μm d'épaisseur, la quantité d' O_2 entrant dans la poche peut être calculée à l'aide des valeurs de la perméabilité du Tableau 4,

compte tenu des humidités relatives au stockage. En se fixant une teneur admissible critique d'O₂, on montre que la durée de conservation passera de quelques mois à 100 % d'humidité à plus de 10 ans à 0 % d'humidité relative. Une bonne maîtrise de cette évolution (non-linéaire) peut être mise à profit dans la conception de films multicouches. Les polymères de structure chimique très diverse offrent donc un large éventail de perméabilité. Il existe des polymères très imperméables aux gaz comme l'EVOH et le PVDC. Les polymères perméables ont aussi un potentiel de développement dans l'emballage en permettant la respiration de certains produits alimentaires. Les propriétés de perméabilité et de sélectivité sont dans ce cas primordiales. Chacun d'eux a des limitations telles que la sensibilité à l'eau, l'aptitude à la mise en forme ou encore la fragilité mécanique. La mise au point de nouvelles molécules pourra apporter dans les prochaines décennies de nouvelles perspectives de matériaux pour l'emballage. Néanmoins, il est peu probable qu'un seul polymère puisse avoir toutes les propriétés requises pour une application. Une voie prometteuse concerne l'association de polymères existants. Les propriétés de chacun des composants de l'association contribueront à l'obtention de structure plus performante. La chimie intervient pour la comptabilisation des polymères qui sont la plupart du temps non miscibles et la technologie du mélange par extrusion permet la fabrication industrielle de ces nouveaux produits^[GON00].

Tableau 4 : Perméabilité à l'oxygène des différents films à 23 °C.

Films	Perméabilités à l'O ₂ ($\times 10^{18}$ mol m m ⁻² s ⁻¹ Pa ⁻¹)
PVDC ^[BAK86]	1,86
Polypropylène ^[BAK86]	1170
LDPE ^[SAL86]	961
HDPE ^[ASH85]	224
Polyvinyle alcool ^[ASH85]	50,8
PET ^[BAK86]	24,3
EVOH ^[SAL86]	6,20

La perméabilité P au gaz considéré est le produit d'un paramètre cinétique, le coefficient de diffusion D, et d'un paramètre thermodynamique, la solubilité S :

$$P = D \cdot S$$

Les facteurs cinétique D et thermodynamique S sont fortement dépendants de la nature des gaz et des polymères. La solubilité des gaz dépend de la nature du polymère mais varie fortement avec la nature du gaz. Il a été montré que la solubilité peut être relativement bien corrélée avec des paramètres physico-chimiques qui caractérisent la facilité d'un gaz à être à l'état condensé, par exemple la température d'ébullition^[VAN80]. Le facteur cinétique D peut varier de plusieurs ordres de grandeur selon que la diffusion a lieu dans un polymère fondu ou dans un polymère vitreux. Il a été établi des lois empiriques qui permettent de trouver l'ordre de grandeur du coefficient D à une température de transition vitreuse du polymère^[VAN80]. La diffusion et la solubilité de perméants sont affectées par la température, la taille, la forme et la polarité de la molécule diffusée. En outre, ces deux paramètres dépendent des caractéristiques du film, y compris le type de forces qui influent sur les molécules du film matrice, le degré de réticulation entre les molécules, la cristallinité, la présence de plastifiants ou d'additifs, etc...^[DEL85, KUM65, PAS85, SCH85].

La perméabilité au gaz peut être mesurée à l'aide d'un porosimètre d'air et de cellules de perméabilité spécifique. Les diverses valeurs de la perméabilité à l'oxygène de films comestibles et de films synthétiques sont reportées dans le Tableau 4^[ROO95b].

Au niveau commercial, l'emballage des fruits et légumes permet le respect de la directive CEE 93/43 qui impose, entre autre, de distribuer, manipuler et vendre de manière hygiénique. Dans ces conditions, la mise en sachets ou en barquettes des végétaux se traduira par une modification de l'atmosphère de conservation (réduction de la teneur en oxygène et augmentation de la concentration en gaz carbonique) par le jeu simultané de la respiration des fruits ou des légumes et de la diffusion des gaz à travers le film. Il se crée ainsi, de manière passive, une atmosphère modifiée^[BEN95]. Un rappel sur la physiologie des tissus végétaux et un complément d'information sur l'adéquation de la perméabilité des films aux besoins respiratoires et à la transpiration des fruits et légumes sont présentés dans le chapitre 5 du livre « les emballages actifs » écrit par Nathalie Gontard^[GON00]. Enfin, la perméabilité des matériaux d'emballage à base de polymère est déterminée par leur capacité à échanger des molécules (O₂, CO₂, H₂O,...) entre les milieux intérieur et extérieur. Le transport des molécules pénétrant à travers des matériaux polymères est quantifiée par la capacité potentielle d'une matrice de polymère à sorber les molécules perméantes et par la capacité de ces molécules à diffuser à travers le matériau polymère^[ZHA01].

***II TECHNIQUES EXPERIMENTALES D'ANALYSE DES
LIGANDS ET DES COMPLEXES***

CHAPITRE II : TECHNIQUES EXPERIMENTALES D'ANALYSE DES LIGANDS ET DES COMPLEXES

II.1 CONDITIONS EXPÉRIMENTALES GÉNÉRALES

II.1.1 Techniques de caractérisation des ligands

Les ligands utilisés sont des molécules d'origine naturelle (acides aminés, un dipeptide et dérivés de sucres). Les acides aminés ont été obtenus chez Sigma-Aldrich, le dipeptide a été synthétisé à l'Institut de Chimie Moléculaire de Reims (ICMR) dans le Groupe Biomolécules : Synthèse et Mécanismes d'Action (UMR CNRS 6229, Université de Reims Champagne-Ardenne). Les dérivés de sucres ont été préparés au Laboratoire de Chimie Bioorganique et Bioinorganique à l'Institut de Chimie Moléculaire et des Matériaux d'Orsay (ICMMO, UMR CNRS 8182, Université Paris-Sud).

Les réactifs et solvants (Acros et Sigma-Aldrich) ont été utilisés sans purification supplémentaire, sauf indication contraire. Les réactions nécessitant des conditions anhydres ont été conduites sous atmosphère d'argon dans des solvants fraîchement distillés. La pyridine a été distillée sur KOH, le dichlorométhane sur CaH₂ et le méthanol sur Mg/I₂.

L'avancement des réactions de synthèse a été suivi par chromatographie sur couche mince en utilisant différents mélanges de solvants comme éluant. La purification par « flash » chromatographie a été réalisée sur silice Merck 60 (0,040-0,063 mm).

Les spectres RMN ¹H et RMN ¹³C ont été enregistrés avec un appareil Brücker AC 250 (¹H à 250 MHz et ¹³C à 62,5 MHz) dans le chloroforme deutérié CDCl₃, le méthanol deutérié CD₃OD ou le D₂O. Les déplacements chimiques δ sont exprimés en ppm par rapport au TMS (tétraméthylsilane) utilisé comme référence interne. La multiplicité des pics est indiquée par les lettres suivantes : s (singulet), d (doublet), t (triplet), q (quadruplet), td (triplet de doublet), m (massif). La notation suivante a été utilisée : δ (multiplicité, intégration, constante de couplage, attribution). Dans le cas particulier de signaux issus de couplages d'intensité semblable une notation mentionnant l'aspect phénoménologique du signal sera utilisée : par exemple, dd~t signifie un signal issu du couplage entre deux protons non équivalents ayant l'apparence d'un triplet. Les constantes de couplage J, exprimées en Hz,

seront présentées lorsqu'il a été possible de les mesurer sur le spectre de RMN- ^1H . Une attention particulière a été consacrée à la caractérisation des nouveaux produits, les signaux ont été attribués en faisant appel à diverses techniques de RMN mono- et bidimensionnelles (DEPT, COSY ^1H - ^1H , HSQC ^1H - ^{13}C) visant à lever les ambiguïtés lors de l'attribution des pics. La caractérisation des produits déjà publiés a été réalisée uniquement de façon à vérifier la nature et la pureté du produit.

Les spectres de masse en mode électrospray (ESI-MS) ont été enregistrés au service de spectrométrie de masse de l'ICMMO. L'appareil utilisé est un Finnigan MAT95S en configuration BE. Les spectres ont été enregistrés à basse résolution et à haute résolution dans un mélange de solvants MeOH/CH₂Cl₂/H₂O (6:5:2), sauf indication contraire.

Les spectres infrarouges sont enregistrés avec un appareil Spectrafile IRTM Plus M.I.D.A.C. Les ligands sont dispersés dans des pastilles de bromure de potassium.

Les analyses élémentaires ont été réalisées dans le Service de Microanalyse de l'ICMR avec un appareil PERKIN-ELMER CHN 2400.

II.1.2 Préparation des solutions pour l'étude thermodynamique

Les solutions sont préparées en utilisant de l'eau distillée filtrée sur filtre Millipore de porosité 0,2 μm afin de limiter le développement éventuel de microorganismes lors de leur stockage. Elles sont ajustées à une force ionique de 0,1 par ajout d'un sel de fond, le nitrate de potassium KNO₃.

Les solutions d'acide nitrique HNO₃ et d'hydroxyde de potassium KOH à 0,1 mol.L⁻¹ sont préparées par dilution de solutions molaires PROLABO. Les solutions molaires sont préparées à partir de Normadose PROLABO.

Les solutions de cations métalliques sont préparées à une concentration de 0,1 mol.L⁻¹ dans l'eau à partir des nitrates correspondants. Leur titre exact est déterminé par spectrométrie d'émission atomique. Des solutions moins concentrées sont préparées par dilution en présence de sel de fond.

II.2 ÉTUDE THERMODYNAMIQUE ET STRUCTURALE DES COMPLEXES EN SOLUTION

II.2.1 Protométrie

II.2.1.1 Principe

La protométrie est utilisée pour déterminer les constantes d'acidité des ligands. Elle est également adaptée à l'étude des réactions de complexation lorsque celles-ci s'accompagnent d'une variation de pH due à la libération des protons du ligand. Cette méthode est basée sur la comparaison des courbes de neutralisation par la base du ligand seul et en présence de métal dans des rapports $R = [L]/[M]$ variables, $[L]$ et $[M]$ étant respectivement les concentrations analytiques en ligand et en cation métallique introduits en solution. Les réactions de complexation entraînant une libération de protons supplémentaires par rapport à la neutralisation du ligand seul, la solution aura un caractère acide d'autant plus fort que le complexe sera stable. Le plus souvent, l'analyse des points d'inflexion permet de déterminer la stœchiométrie des complexes formés.

II.2.1.2 Dispositif expérimental et acquisition des données

La chaîne de mesures informatisée comprend :

- une microburette METROHM Dosimat 765 munie d'une unité interchangeable de 1 mL. L'extrémité de la pointe plongeant dans la solution est munie d'une soupape anti-diffusion en téflon,
- un pH-mètre à microprocesseur METROHM 713 permettant de mesurer le pH au millième à l'aide d'une électrode combinée METROHM AG 9101 (élément de référence Ag/AgCl et solution de remplissage KCl 3 mol.L⁻¹). La microburette et le pH-mètre sont pilotés par un logiciel développé au laboratoire,
- une cellule de mesure reliée à un bain thermostaté HAAKE K20 à circulation d'eau.

L'étalonnage du pH-mètre a été effectué avant chaque dosage, à l'aide d'une solution d'acide nitrique de titre connu exactement (10⁻² mol.L⁻¹) et de force ionique égale à 0,1. Les titrages protométriques sont effectués à 20 ± 0,1 °C, sous balayage d'azote. L'azote est

préalablement saturé par barbotage dans une solution de KNO_3 1 mol.L^{-1} , afin d'éviter l'évaporation de la solution dans la cellule de mesure.

Le produit ionique de l'eau a été déterminé à la force ionique de 0,1 et à $20 \text{ }^\circ\text{C}$. Cette détermination est basée sur l'exploitation des points expérimentaux de plusieurs courbes de titrage de l'acide nitrique, à différentes concentrations, par l'hydroxyde de potassium. Dans nos conditions, la valeur du produit ionique est de 13,91. Au cours d'une série de dosages, nous effectuons régulièrement des titrages de solutions d'acide nitrique afin de s'assurer de la reproductibilité de la réponse de l'électrode au cours du temps spécialement en milieu alcalin. La valeur du $\text{p}K_e$ est prise en compte lors de l'affinement des titrages protométriques pour calculer les constantes d'acidité et de formation.

L'acquisition des données protométriques (couples V, pH) a été réalisée à l'aide d'un logiciel mis au point au laboratoire qui permet entre autre de :

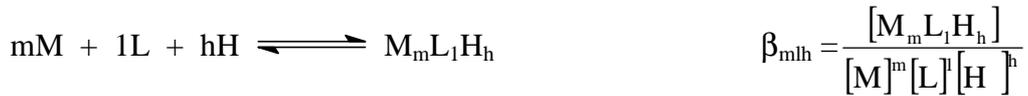
- choisir les différents incréments de volume de potasse ajoutés au cours du dosage,
- d'imposer un critère de stabilité sur la mesure du pH ainsi que le nombre de mesures sur lequel ce critère doit être vérifié. En général, nous utilisons un critère de stabilité de 0,001 unité pH et pour chaque ajout de réactif 30 mesures successives de pH sont réalisées. Chacune des mesures est ensuite comparée à la valeur moyenne calculée sur l'ensemble des 30 mesures. La mesure est validée lorsque que le critère de stabilité est vérifié sur 30 mesures consécutives. Le logiciel permet également de déceler une éventuelle dérive du pH due notamment à une précipitation de complexes ou d'hydroxydes métalliques.

II.2.1.3 Mesures protométriques et exploitation des données

Les titrages de solutions de volume total 25 mL, en présence et en absence de métal à différents rapports $[\text{L}]/[\text{M}]$, ont été effectués par de l'hydroxyde de potassium $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$. En outre, les titrages sont réalisés en présence d'un excès d'acide nitrique à une concentration de $4,0 \cdot 10^{-3}$ ou $6,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ selon les ligands étudiés afin de démarrer à un pH suffisamment faible et de reprotoner le ligand. De même, il convient de préciser que dans la majorité des cas, la concentration en ligand reste constante et seule la concentration du cation métallique varie.

Les données des titrages (couples volume-pH) sont exploitées pour déterminer les constantes de formation des espèces complexes par le programme d'affinement Hyperquad^[GAN96, GAN98].

Les constantes de formation des complexes sont déterminées en affinant les courbes de neutralisation à partir des hypothèses déduites de l'analyse qualitative d'un ensemble de titrages. Le programme Hyperquad est basé sur une méthode des moindres carrés non linéaire, consistant à minimiser la somme pondérée des carrés des résidus sur les variables expérimentales : volume de potasse V et pH. Les constantes globales de formation β_{mlh} d'un complexe $M_mL_lH_h$ correspondent aux équilibres du type (les charges sont omises) :



En chaque point i (correspondant à un couple volume de potasse, pH), les trois équations bilan suivantes doivent être vérifiées simultanément :

$$\begin{aligned} C_{Mi} &= [M]_i + \sum_{mlh} m\beta_{mlh} [M]_i^m [L]_i^l [H]_i^h \\ C_{Li} &= [L]_i + \sum_{mlh} l\beta_{mlh} [M]_i^m [L]_i^l [H]_i^h \\ C_{Hi} &= [H]_i + \sum_{mlh} h\beta_{mlh} [M]_i^m [L]_i^l [H]_i^h \end{aligned}$$

Les résidus sur les variables expérimentales sont définis par :

$$\begin{aligned} R_{Vi} &= V_i (\text{expérimental}) - V_i (\text{ajusté}) \\ R_{pHi} &= \text{pH}_i (\text{expérimental}) - \text{pH}_i (\text{ajusté}) \end{aligned}$$

La somme S à minimiser s'écrit : $S = \Sigma (W_{Vi} R_{Vi}^2 + W_{pHi} R_{pHi}^2)$

où W_{Vi} et W_{pHi} sont les poids respectifs à attribuer à chaque variable.

Il convient de préciser que dans le cas particulier de l'étude d'un ligand seul ($m = 0$ et $l = 1$), les constantes de protonation β_{0lh} sont reliées aux constantes d'acidité par la relation :

$$\beta_{01h} = \prod_{i=1}^h K a_{h+1-i}^{-1}$$

La qualité de l'affinement est contrôlée de différentes façons. Un des critères est la bonne superposition des courbes calculées et expérimentales qui peuvent être visualisées à l'écran. Un second critère consiste à analyser l'écart type global σ entre les courbes calculées et expérimentales. Il est défini par $\sigma = \sqrt{S/(n-p)}$ où n est le nombre de points et p le nombre de paramètres à affiner. Le processus de calcul se fait par corrections successives, après introduction de valeurs approchées des paramètres à affiner, jusqu'à la convergence obtenue lorsque les corrections relatives entre deux cycles successifs sont toutes inférieures à une valeur fixée arbitrairement à 10^{-4} . Nous pouvons considérer que l'affinement est satisfaisant lorsque l'écart type est inférieur à 10 unités pour une courbe de 150 couples volume-pH. Dans le cas du programme Hyperquad, la déviation standard sur n mesures est calculée de la façon

suivante :
$$\sigma_A = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{k=1}^n (A_k - \bar{A})^2}$$
 avec $\bar{A} = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n A_k$ où A_k est le nombre fini des valeurs réelles A_1, \dots, A_k et \bar{A} la moyenne de ses valeurs.

Les valeurs affinées sont les constantes de formation des différentes espèces présentes en solution. Les titres des solutions peuvent également être affinés en considérant une erreur relative maximum de 2 % provenant de la préparation des solutions et des prélèvements effectués pour le dosage.

Enfin, le logiciel Hyperquad permet d'exploiter simultanément plusieurs titrages protométriques ce qui permet de diminuer la valeur de l'écart type et de préciser la formation éventuelle d'espèces minoritaires. Les valeurs des constantes de formation sont utilisées pour établir le diagramme de spéciation des différents systèmes étudiés en utilisant le programme Hyss^[GAN98].

II.2.2 Spectrophotométrie UV-visible

II.2.2.1 Principe

La spectrophotométrie UV-visible est utilisée de manière complémentaire à la protométrie. En effet, cette méthode consiste à suivre l'évolution des concentrations des

espèces absorbantes en solution en fonction du pH. Le tracé des courbes, représentant la variation de l'absorbance ou la longueur d'onde correspondant à l'absorbance maximum de la solution (λ_{max}) en fonction du pH, peut nous renseigner sur le nombre d'espèces absorbantes et préciser leur domaine de prépondérance.

Le programme Hyperquad permet l'affinement des titrages spectrophotométriques afin de déterminer les constantes de formation des espèces solubles. Cela nécessite l'enregistrement d'une quarantaine de spectre par titrage, de pH 2 à 11, et de longueur d'onde variant de 200 à 900 nm. A partir des valeurs des constantes de formation affinées, le logiciel permet également de déterminer les spectres d'absorption de chacune des espèces absorbantes considérées dans le calcul. Des informations structurales sur les complexes formés en solution peuvent être déduites de ces spectres.

II.2.2.2 Instrumentation

Les titrages spectrophotométriques ont été enregistrés à l'aide d'un spectrophotomètre à double faisceau UV-visible UV2401PC Shimadzu en utilisant des cuves en quartz de 1 cm de trajet optique. L'enceinte du spectrophotomètre est thermostatée à 20 °C. L'appareil est relié à un microordinateur. Le logiciel UV-Probe, commercialisé par Perkin-Elmer, permet l'enregistrement et la visualisation des spectres.

Le spectrophotomètre est équipé d'un système de pompe à piston permettant ainsi le transfert de la solution de la cellule de titrage à la cuve de mesure du spectre. Les titrages spectrophotométriques sont alors effectués selon un protocole expérimental similaire à celui des études protométriques.

II.2.3 Spectrométrie de masse par ionisation électrospray (ESI-MS)

II.2.3.1 Principe

La spectrométrie de masse est une technique d'analyse permettant de déterminer la formule brute et la stœchiométrie de composés inorganiques ou organiques, solides, liquides ou gazeux. C'est une technique sensible, sélective, reproductible, qualitative et quantitative.

Elle repose sur la formation d'édifices pseudo-moléculaires chargés et la détermination de leur rapport m/z.

L'analyse se déroule en trois étapes : les molécules sont d'abord ionisées, l'ion moléculaire formé se fragmente ensuite, et les ions fragments sont séparés par le système dispersif et recueillis sur le détecteur. Un spectromètre de masse se décompose en trois parties distinctes :

- la source à l'intérieur de laquelle se fait l'ionisation des molécules et la fragmentation des ions,
- le système dispersif où les ions sont séparés suivant leur rapport masse/charge,
- le détecteur qui mesure l'abondance relative de chaque ion.

Il existe plusieurs types de source en fonction du mode d'ionisation des molécules telles que l'impact électronique (EI), l'ionisation chimique (IC), l'électrospray (ES ou ESI) et le bombardement atomique rapide (FAB). La technique électrospray s'est avérée la plus efficace pour l'étude de nos échantillons liquides et solides.

L'ionisation par électrospray est une méthode pour laquelle les ions présents en solution sont transférés en phase gazeuse. L'électrospray (Figure 3) est produit par application, à pression atmosphérique, d'un haut champ électrique sur un liquide traversant un tube capillaire avec un débit de $1-10 \mu\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$. Le champ électrique est obtenu par application d'une différence de potentiel, de 3 à 6 kV, entre le capillaire et la contre-électrode.

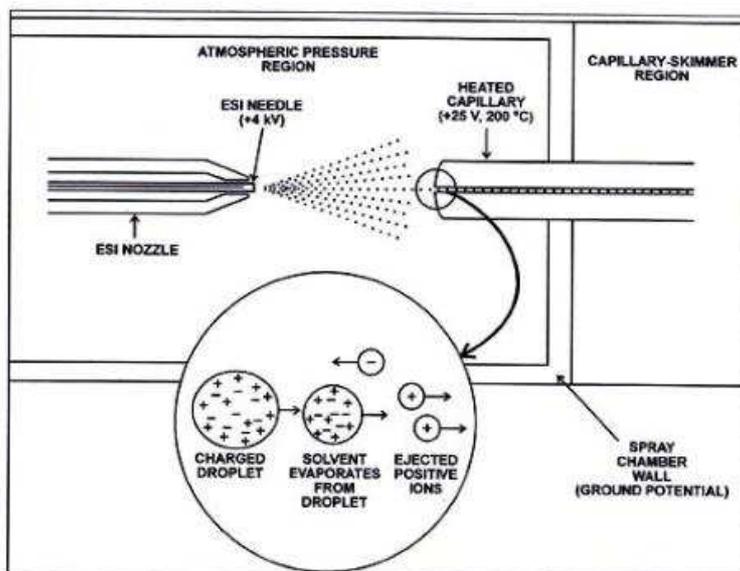


Figure 3 : Nébulation en électrospray.

Ce champ provoque un enrichissement d'ions positifs à la surface du liquide, situés à l'extrémité du capillaire. Lorsque la force de répulsion entre les charges positives est plus grande que la tension de surface du liquide, cela entraîne une dilatation de la surface du liquide et il se forme le cône de Taylor (Figure 4). Les gouttelettes chargées produites par le jet du cône se déplacent vers la contre-électrode.

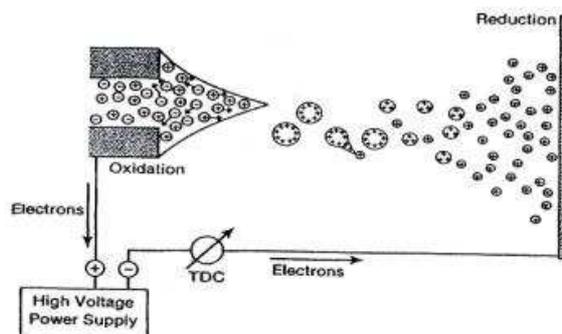


Figure 4 : Schéma des ions présents en solution sous l'action du champ électrique.

L'évaporation du solvant provoque une réduction de la taille des gouttelettes pendant leur déplacement vers la contre-électrode, et leur déformation à cause des forces de frottement.

L'ionisation électrospray aboutit à la formation d'ions pseudo-moléculaires multichargés. Le composé à étudier peut s'ioniser de différentes manières, selon la nature de ses groupements fonctionnels :

- par protonation $[M+H]^+$,
- par déprotonation $[M-H]^-$,
- par cationisation ($[M+K]^+$, $[M+Na]^+$),
- par perte de contre-ions négatifs ou positifs.

Un composé pur ne conduit pas à une seule espèce moléculaire, mais à un ensemble d'espèces de masse moléculaire différente, dont les proportions relatives varient en fonction de l'abondance des différents isotopes présents dans la molécule. La détermination de la masse moléculaire du composé s'effectue à partir du rapport m/z et de l'allure du massif isotopique. Celui-ci peut posséder un profil caractéristique, ce qui est fréquemment rencontré lors de l'étude de composés comportant des ions métalliques.

II.2.3.2 Instrumentation et mesures

Les spectres de masse ont été enregistrés au service de spectrométrie de masse de l'ICMMO. L'appareil utilisé est un Finnigan MAT95S en configuration BE. Les spectres ont été réalisés à basse résolution et à haute résolution. Des spectres de masse, basse résolution, ont également été enregistrés à l'ICMR à l'aide d'un spectromètre de masse Q-TOF qui combine la simplicité d'un quadropôle tandem à l'analyseur de masse à temps de vol orthogonal à haut rendement (Quattro II de géométrie QhQ), équipé d'une source d'ionisation à pression atmosphérique API (Micromass, Manchester, UK). Le potentiel électrospray est de 3 kV en mode positif et le cône de voltage varie de 30 à 90 V.

Les solutions ont été préparées dans des conditions expérimentales similaires à celles utilisées pour l'étude protométrique, à la différence près que nous n'avons pas introduit de sel de fond. Elles sont injectées à l'aide d'une seringue dans le tube capillaire avec un débit de 5 $\mu\text{L}/\text{min}$.

La stœchiométrie des complexes est alors déterminée par simulation des amas isotopiques, à l'aide du logiciel Isopro 3.0^[SEN] où seuls les pics les plus intenses sont considérés. La différence de masse entre les valeurs m/z calculées par le logiciel et les valeurs

expérimentales déterminées sur les spectres doit être inférieure ou égale à 0,1 (unité de masse) en mode basse résolution et inférieure à 0,01 en mode haute résolution.

II.2.4 Résonance paramagnétique électronique (RPE)

II.2.4.1 Principe

La résonance paramagnétique électronique est une technique qui permet l'étude des molécules contenant des électrons non appariés. Elle possède deux grandes applications : la détection de radicaux organiques et la caractérisation de métaux de transition ayant des propriétés paramagnétiques. Elle repose sur l'interaction entre un champ magnétique et un moment magnétique permanent d'origine électronique. Elle permet alors d'obtenir des informations sur la géométrie et la structure électronique des composés.

Cas des complexes de cuivre (II)

L'électron possède en plus de sa charge électrique un moment angulaire intrinsèque, le spin de valeur $s = 1/2$, auquel est associé un moment magnétique. Le moment magnétique $\vec{\mu}$ de l'électron célibataire s'exprime en fonction de son moment cinétique intrinsèque \vec{S} par la relation suivante : $\vec{\mu} = \gamma \left(\frac{h}{2\pi} \right) \vec{S} = -g_e \beta_e \vec{S}$, avec h désignant la constante de Planck ($6,62 \cdot 10^{-34}$ J.s), γ le rapport gyromagnétique, β_e le magnéton de Bohr ($9,2740 \cdot 10^{-24}$ J.T⁻¹) et g_e le facteur de Landé ($g_e = 2,0023$ pour l'électron libre). Dans un champ magnétique, ce moment magnétique est quantifié ce qui entraîne la quantification des niveaux d'énergie (Figure 5).

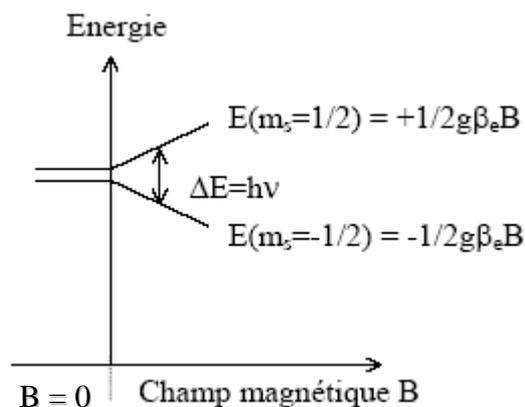


Figure 5 : Dégénérescence des niveaux d'énergie d'un système de spin 1/2 en présence d'un champ magnétique.

Lorsque l'énergie induite par une onde électromagnétique incidente et la différence entre deux niveaux d'énergie sont égales, le système absorbe l'énergie de cette onde, provoquant le phénomène de résonance paramagnétique électronique. En pratique, on opère à fréquence fixe en faisant varier le champ magnétique pour obtenir la résonance. Le spectre enregistré représente la courbe dérivée de l'absorption en fonction du champ. L'ion cuivre(II) possède un nombre impair d'électron pour un spin total $S = 1/2$. Sa dégénérescence peut être levée par action d'un champ magnétique, permettant ainsi l'observation d'un spectre RPE.

Dans les complexes métalliques, l'électron possède, en plus de son spin, un moment orbitalaire non nul ($L \neq 0$). Il en résulte une interaction entre le moment magnétique orbitalaire et le moment magnétique de spin, appelée couplage spin-orbite. Ce couplage donne un moment magnétique total qui modifie la valeur du facteur de Landé de l'ion libre ($g = 2,0023$). L'étude de g nous renseigne sur la symétrie du champ de ligand autour de l'ion métallique. En effet, un spectre RPE est défini par les deux paramètres g et A , désignant respectivement la position du signal et l'espacement entre les raies observées. Ce sont des tenseurs orientés selon les directions x , y , z et ils peuvent être résolus à basse température. Expérimentalement, le champ magnétique est placé de façon à être colinéaire à l'un des axes (par convention l'axe z). Dans ce cas, nous avons, pour une symétrie axiale tétragonale (D_{4h} ou C_{4v}), les paramètres $g_x = g_y = g_{\perp}$ et $g_z = g_{//}$ ainsi que $A_x = A_y = A_{\perp}$ et $A_z = A_{//}$.

✓ *Structure hyperfine*

Lorsque le noyau de l'atome auquel appartient l'électron non apparié a un moment magnétique différent de zéro, une structure hyperfine apparaît dans les spectres. En présence d'un champ magnétique ce couplage, qui résulte de l'interaction entre le spin électronique et le spin nucléaire du métal, a pour effet de diviser chaque sous-niveau en $2I+1$ sous-niveaux nucléaires ($I =$ nombre quantique de spin nucléaire). En accord avec les règles de sélection $\Delta M_s = \pm 1$ et $\Delta M_l = 0$, on observe $2I+1$ raies (soit $(2nI+1)$ raies) pour n noyaux équivalents). Dans le cas d'un complexe mononucléaire de cuivre(II), le couplage hyperfin entre le spin nucléaire ($3/2$) et le spin électronique ($1/2$) lève la dégénérescence des états de spin et conduit à l'éclatement du signal en quatre pics (Figure 6).

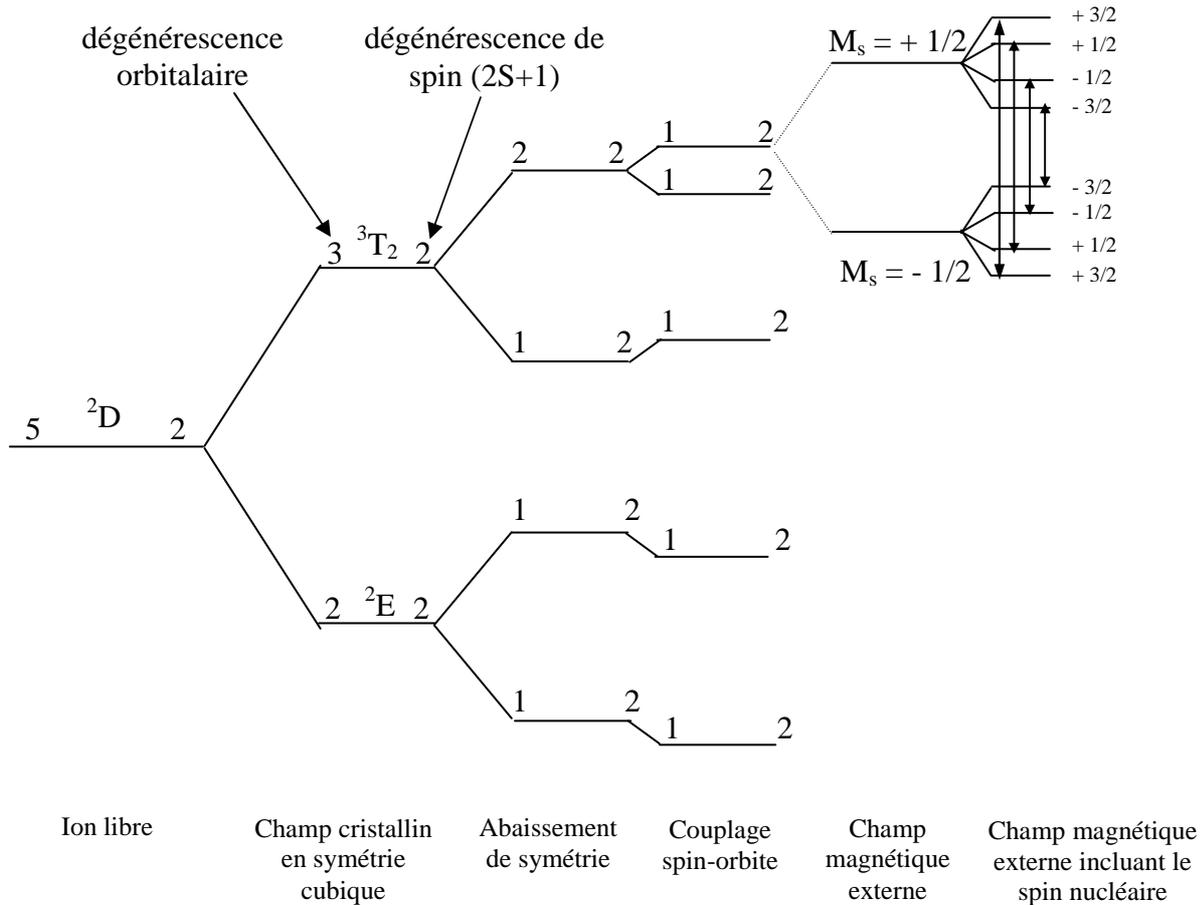


Figure 6 : Diagramme des niveaux d'énergie du cuivre (II) en champ cristallin et magnétique^[ALG68]. Transitions RPE autorisées ($\Delta M_S = \pm 1, \Delta M_I = 0$).

✓ *Structure superhyperfine*

Le couplage superhyperfine résulte de l'interaction magnétique entre le spin électronique du cuivre et le spin nucléaire des noyaux l'entourant. Par exemple, la présence d'un atome d'azote de spin nucléaire $I = 1$ dans la sphère de coordination entraîne la subdivision des niveaux d'énergie. De ce fait, chaque raie hyperfine se voit décomposée en trois transitions que l'on appelle structure superhyperfine. Lorsqu'un complexe possède n atomes coordonnés ayant le même spin nucléaire, chaque raie de structure hyperfine sera décomposée en $(2nI+1)$ raies superhyperfines, et ainsi pour chaque valeur de g , nous observerons théoriquement $(2I+1)(2nI+1)$ raies RPE.

Par ailleurs, Comme le cuivre naturel présente deux isotopes (^{63}Cu et ^{65}Cu), de moments magnétiques légèrement différents, le recouvrement des raies ainsi que leur largeur

provoque une dissymétrie du spectre et l'on n'observe généralement pas la quatrième transition.

II.2.4.2 Instrumentation

Les spectres de résonance paramagnétique électronique ont été enregistrés à l'ICMR en bande X à 9,43 GHz à l'aide d'un spectromètre Brüker ESP 300 à double cavité résonante, étalonné avec un échantillon de dpph (1,1-diphényl-2-picrylhydrazyl) pour lequel g vaut 2,0037. Les spectres ont été enregistrés à froid (100 °K) ou à température ambiante (293 °K).

II.3 CARACTÉRISATION ET RÉACTIVITÉ DES COMPLEXES OBTENUS A L'ÉTAT SOLIDE

II.3.1 Spectrométrie ICP/AES

II.3.1.1 Principe

La spectrométrie d'émission atomique (AES) par couplage à plasma induit (ICP) constitue un des outils privilégiés pour le dosage des éléments métalliques en solution. Cette technique est employée pour déterminer le titre exact des solutions utilisées dans les études protométriques et spectrophotométriques, ainsi que le pourcentage de métal présent dans les complexes synthétisés à l'état solide, en complément de l'analyse élémentaire. Le principe est basé sur la formation d'un plasma dans un flux de gaz rare, le plasma étant formé à partir d'une décharge électrique créée dans un flux d'argon gazeux. C'est une méthode d'analyse élémentaire utilisant les radiations émises par les éléments dans les domaines du visible et de l'ultra-violet. L'échantillon est injecté dans un plasma, à des températures élevées (6000 °C à 10000 °C) où il est atomisé. À ces températures, la plupart des éléments émettent des rayonnements énergétiques, à des longueurs d'onde caractéristiques (324,75 nm pour le cuivre) qui sont mesurés pour déterminer la concentration des éléments que l'on veut doser.

II.3.1.2 Instrumentation

L'appareil utilisé est un Varian Liberty Série II pour le dosage des cations métalliques de cuivre et cobalt. Le spectromètre d'émission atomique est constitué d'un système d'introduction de l'échantillon (nébuliseur et chambre de nébulisation), d'une torche à plasma induit et de ses arrivées de gaz associées, d'un générateur de radiofréquences, d'un

spectromètre optique, de détecteurs et d'un contrôle informatisé du stockage des données et de leur analyse.

Les mesures ont été réalisées à partir d'échantillons solides, sous forme de poudres ou de cristaux, dissous en milieu acide.

II.3.2 Susceptibilité magnétique

II.3.2.1 Principe

La mesure de la susceptibilité magnétique χ permet généralement de préciser la structure électronique externe ainsi que la géométrie des ions métalliques engagés dans les composés de coordination. Les effets magnétiques sont de deux types :

- le diamagnétisme, qui provient du mouvement des électrons, est présent dans tous les composés,
- le paramagnétisme, provient, lorsqu'il existe, de mouvements angulaires de spin et orbital des électrons célibataires de la sous-couche d externe du métal.

Dans le cas des ions métalliques de la première série de transition, le moment magnétique, exprimé en magnéton de Bohr (M.B.) s'écrit : $\mu_e = \sqrt{L(L+1) + 4S(S+1)}$ avec L le nombre quantique orbital et S le nombre quantique de spin.

Or, d'après la relation de Langevin :
$$\chi_M = \frac{N \beta^2 \mu_e^2}{3 k T}$$

N : nombre d'Avogadro

k : constante de Boltzmann

T : température absolue

β : magnéton de Bohr

La valeur de μ_e exprimée en magnéton de Bohr est alors:

$$\mu_e = 2,828 \sqrt{\chi_M \cdot T}$$

avec $\chi_M = \chi_m \times M$ où χ_m est la susceptibilité par gramme et M la masse molaire.

La valeur de χ_M utilisée doit être corrigée du diamagnétisme sous-jacent par la méthode de Pascal^[EAR68] :

$$\chi_M = \sum n_L \chi_L + \sum \lambda$$

avec n_A : nombre d'atomes A

χ_L : diamagnétisme de chaque atome

λ : corrections de constitution (ordre de liaison, noyau aromatique...)

Cependant ces équations ne sont valables que lorsqu'il n'y a pas d'interaction entre deux métaux, c'est-à-dire lorsque la valeur de χ_M corrigée, divisée par deux, correspond à la valeur de la susceptibilité magnétique attendue pour un seul métal.

II.3.2.2 Instrumentation et mesures expérimentales

Les mesures du magnétisme à température ambiante sont réalisées à l'aide d'une balance Curie-Cheneveau. Cette balance permet de mesurer les susceptibilités magnétiques massiques χ_m des composés à étudier, par comparaison avec un corps de susceptibilité magnétique connue χ_m' . La substance de référence utilisée est $\text{HgCo}(\text{SCN})_4$ dont la susceptibilité massique χ_m' est égale à $16,44 \cdot 10^{-6}$ uem cgs à 20 °C, avec $\frac{d\chi_m'}{dT} = -0,05 \cdot 10^{-6}$ uem cgs.K⁻¹. La susceptibilité massique χ_m' est proportionnelle à la déviation Δ mesurée à l'aide de la balance.

Des mesures de susceptibilité magnétique en fonction de la température ont également été effectuées sur des échantillons solides de cobalt. Elles ont été réalisées à l'Institut de Physique et Chimie des Matériaux de Strasbourg (IPCMS–UMR CNRS 7504) en utilisant un magnétomètre Quantum Design MPMS-XL SQUID, la température variant de 1,8 à 300 K avec un champ de 5 kOe. Les mesures ont été effectuées sur les échantillons solides sous forme de poudres cristallines.

II.3.3 Voltampérométrie cyclique

II.3.3.1 Principe

La voltampérométrie cyclique permet de connaître le comportement redox d'un système, en particulier dans le cas des composés de coordination. Cette technique consiste à mesurer le courant d'une électrode de travail en fonction d'une différence de potentiel variable imposée entre cette électrode et une électrode de référence. Ce potentiel varie de façon linéaire entre deux valeurs limites E_i (potentiel initial) et E_f (potentiel final). Avec une vitesse de balayage v , nous avons, dans le cas de l'oxydation, $E(t)=E_i +vt$ (balayage aller) et $E(t)=E_i-vt$ (balayage retour) ; le potentiel étant balayé dans le sens inverse pour la réduction. D'après le voltampérogramme obtenu dans le cas d'un système réversible (Figure 7), on déduit les paramètres i_{pc} et i_{pa} correspondant respectivement au courant de pic cathodique et au courant de pic anodique ainsi que les deux potentiels associés E_{pc} et E_{pa} . Le rapport $[Ox]/[Red]$ à la surface de l'électrode obéit à tout moment à l'équation de Nernst :



$$E = E^0 + \frac{RT}{nF} \ln \frac{(Ox)}{(Red)}$$

avec R constante des gaz parfaits, F le Faraday (96485 c), T la température absolue et E^0 le potentiel standard, (Ox) et (Red) sont respectivement les activités relatives des espèces oxydante et réductrice.

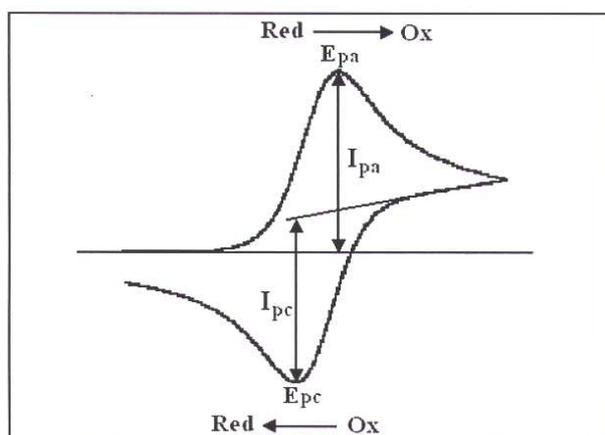


Figure 7 : Voltampérogramme cyclique pour un couple Ox-Red réversible.

Au départ, seule l'espèce Red est en solution, le potentiel initial est choisi pour qu'aucune conversion électrochimique n'ait lieu. Lorsque le potentiel augmente, l'équation de Nernst impose l'augmentation de la concentration en espèce Ox et on observe donc une augmentation du courant anodique au fur et à mesure que la conversion Red \rightarrow Ox se fait. Le courant augmente jusqu'à ce que le potentiel devienne suffisamment positif pour que la concentration en Red soit négligeable à la surface de l'électrode. A ce moment, l'intensité diminue car la concentration en Red est uniquement maintenue par la diffusion depuis la solution.

La comparaison de l'allure des courbes cathodique et anodique permet de déterminer si l'échange électronique à l'électrode correspond à un processus réversible ou non. Ainsi, lorsque l'échange électronique à l'électrode de travail est suffisamment rapide et que les coefficients de diffusion des formes oxydante et réductrice sont voisins, le couple est électrochimiquement réversible. Dans ce cas, le potentiel standard apparent E'_0 est égal à $(E_{pa} + E_{pc})/2$. La séparation entre les deux pics permet de déterminer le nombre n d'électrons échangés au cours de la réaction. En effet, lors de balayages en potentiels successifs, i_{pc} décroît et i_{pa} croît jusqu'à l'obtention d'un régime stationnaire. Dans ces conditions, à 25 °C, nous avons : $\Delta E_p = E_{pa} - E_{pc} = 0,059/n$. De plus, si les produits et réactifs sont stables, on doit avoir $i_{pa}/i_{pc} = 1$.

Dans le cas d'un système irréversible, ΔE_p est supérieure à $0,059/n$ et le rapport i_{pa}/i_{pc} est différent de 1. En effet, d'autres facteurs sont responsables de l'augmentation de ΔE_p tels que la vitesse de balayage, le potentiel d'inversion et la chute ohmique qui n'est pas toujours négligeable dans les milieux non aqueux. Néanmoins, la valeur $(E_{pa} + E_{pc})/2$ permet de donner une valeur approximative réaliste du potentiel du système redox étudié^[BAR83], permettant de montrer l'influence des différents substituants et la nature des atomes coordonnés sur le pouvoir oxydo-réducteur de ces composés.

II.3.3.2 Instrumentation et conditions expérimentales

Les études voltampérométriques ont été réalisées avec un appareil comprenant :

- un potentiostat-galvanostat Autolab PGSTAT12,

- un stand pour analyse polarographique et voltampérométrie Métrohm VA663 avec cellule thermostatée comprenant une électrode de référence Hg/Hg₂Cl₂/KCl (3 mol.L⁻¹), un agitateur mécanique et un dispositif de désaération,

- un module Autolab IME663 assurant la connexion entre le stand et le potentiostat.

Cet ensemble, interfacé à un ordinateur, est piloté par le logiciel GPES 4.8 qui permet d'imposer les paramètres électrochimiques, la saisie des valeurs expérimentales et leur traitement. La cellule de mesure est thermostatée à 20,0 ± 0,1 °C par un bain à circulation Haake DC10/K15. Cette cellule contient trois électrodes permettant la mesure du courant circulant entre une électrode de travail en carbone vitreux (ECV) et la contre électrode (CE) en platine, en fonction du potentiel imposé entre l'électrode de travail et l'électrode de référence (RE) au calomel. L'électrode au carbone vitreux est polie avec de l'alumine avant chaque mesure.

Les solutions de glycocomplexes obtenues à partir d'échantillons sous forme d'huile ont été préparées à des concentrations de 10⁻³ mol.L⁻¹ dans l'acétonitrile en utilisant le tétrabutylammoniumhexafluorophosphate (Bu₄NPF₆) 0,1 mol.L⁻¹ comme électrolyte et les solutions de complexes de cobalt(II), obtenues à partir des acides aminés, ont été préparées à des concentrations de 10⁻³ mol.L⁻¹ dans l'eau en utilisant le sulfate de sodium (Na₂SO₄) 0,1 mol.L⁻¹ comme électrolyte. Les solutions sont systématiquement désaérées, avant analyse, par barbotage d'argon, durant dix minutes environ.

II.3.4 Analyse thermogravimétrique

L'analyse thermogravimétrique ATG (Hi-Res TGA 2950 Thermogravimetric Analyzer) est une technique d'analyse qui consiste en la mesure de la variation de masse d'un échantillon en fonction de la température. Une telle analyse suppose une bonne précision pour les deux mesures : poids et température. Comme les courbes de variation de poids sont souvent similaires, il est nécessaire d'utiliser la dérivée de ces courbes.

II.3.5 Oxymètre numérique

II.3.5.1 Introduction

Le nom « électrode à oxygène » est uniquement un des nombreux noms souvent utilisés pour décrire ce capteur d'oxygène électrochimique. Ce capteur est également appelé « cellule de Clark », du nom de son inventeur généralement reconnu (1956) Leyland C. Clark ou « détecteur d'oxygène polarographique à membrane » (O₂-MPD en abrégé), en raison du mode d'action du dispositif électrochimique. L'électrode d'oxygène reste un des dispositifs les plus communément utilisés pour mesurer la pression partielle en oxygène (quelquefois appelée « tension d'oxygène ») dans une phase gazeuse ou, plus communément, en solution dissoute. L'électrode à oxygène trouve une grande variété d'applications, comprenant : les études environnementales (par exemple le niveau d'oxygène dans les eaux naturelles), le traitement des rejets (vital pour la surveillance de la progression de l'attaque bactérienne), la production d'alcool (les niveaux d'O₂ dans les fermentations devant être surveillés et contrôlés en permanence) et la médecine (surveillance invasive et non invasive d'un analyte physiologique clé). La gamme type de détection d'O₂ de ce dispositif s'étend de 10⁻⁴ atm (c'est à dire 0,01 %) à 1 atm (c'est à dire 100 %). Le point important, assurant la suprématie continue de l'électrode à oxygène sur les autres dispositifs électrochimiques pour la détection de l'O₂, est l'utilisation d'une membrane perméable aux gaz et imperméable aux ions qui sépare le système à tester de l'électrode de détection (la cathode en platine). Cette membrane empêche de nombreux problèmes de passivation ou d'empoisonnement de l'électrode qui surviennent lorsque l'électrode sensible est placée en contact direct avec le système (habituellement une solution aqueuse) à tester.

II.3.5.2 La cellule

L'électrode à oxygène Rank Brothers est constituée de deux électrodes. La première (cathode) est un petit (habituellement 2 mm de diamètre) disque de platine central. Placé dans un puits qui l'entoure se trouve un compteur annulaire en argent et l'électrode de référence (environ dix fois plus grande en surface que la cathode de Pt). La conduction entre les deux électrodes se fait à l'aide d'une solution de chlorure de potassium 3 mol.L⁻¹, permettant également de saturer le papier de soie recouvrant les deux électrodes. Au-dessus est placée la membrane perméable aux gaz, généralement en téflon de 12,7 µm d'épaisseur, rendue étanche par un joint en caoutchouc silicone.

L'oxymètre livré par Rank Brothers est utilisé pour appliquer une tension à l'électrode de platine centrale qui est suffisamment négative par rapport à l'électrode en argent pour que tout l'oxygène diffusant à travers la membrane et atteignant cette électrode soit réduit. Le courant résultant, s'écoulant entre les deux électrodes, est proportionnel à la pression partielle en oxygène dans le système testé, la $P(O_2)$.

II.3.5.3 Principe de fonctionnement

Lorsque l'électrode de platine est polarisée à $-0,6$ V par rapport à l'électrode en argent, chaque molécule d'oxygène provenant du milieu à tester qui atteint sa surface en traversant la membrane perméable aux gaz est réduite par la réaction suivante :



À chaque réaction de réduction doit correspondre une réaction d'oxydation, et ceci se fait au niveau de l'électrode en argent de la façon suivante :



Ainsi le processus électrochimique total ayant lieu est le suivant :



L'électrode à oxygène étant utilisée à répétition, l'électrode annulaire en argent brillant devient rapidement « terne ». Un dépôt uniforme de chlorure d'argent peut même se former sur l'électrode en argent. La présence de cette couche de chlorure d'argent est souhaitable (elle stabilise le comportement global de l'électrode) et la couche ne doit pas être enlevée sauf si elle devient très épaisse (après plusieurs mois d'utilisation).

II.3.5.4 Étalonnage de l'électrode à oxygène

Il est nécessaire de se référer aux manuels individuels des oxymètres pour obtenir des instructions précises pour l'étalonnage. Cependant, les informations générales suivantes sont toujours utiles. Les oxymètres convertissent tout le courant provenant de l'électrode en

tension. Ainsi, si S est la tension provenant de l'oxymètre, elle est proportionnelle à la pression partielle en O_2 dans le milieu à tester, c'est à dire :

$$S = K \cdot P(O_2) \quad (4)$$

où K est la constante de proportionnalité. K est ajusté à valeur convenable lorsque l'échantillon à tester contient un niveau d'oxygène connu. Généralement, cette valeur est ajustée avec un échantillon aqueux saturé en air pour obtenir une lecture de 100,0 (100 % de saturation). Le lecteur représentera ensuite le pourcentage de saturation en air pour la solution à étudier.

Certains facteurs de conversion utiles sont donnés ici : pour une eau saturée à 100 % en air, $P(O_2) = 0,2095 \text{ atm} = 159 \text{ mm Hg}$, $[O_2] = 2,4 \times 10^{-4} \text{ mol.dm}^{-3} = 8 \text{ ppm} = 8 \text{ mg.dm}^{-3}$. Il faut noter que l'électrode présente un faible courant résiduel, c'est à dire qu'elle émet un faible courant même en absence d'oxygène. Ainsi pour étudier de faibles niveaux d' O_2 (c'est à dire $P(O_2) < 0,002 \text{ atm}$), l'équation 4 n'est pas assez précise et doit être modifiée en :

$$S - S_0 = K \cdot P(O_2) \quad (5)$$

où S_0 est le signal de bruit de fond lorsque $P(O_2) = 0 \text{ atm}$. Ce signal peut être normalement annulé au niveau de l'oxymètre pendant l'étalonnage.

II.3.5.5 Consommation d'oxygène de l'électrode

L'électrode à oxygène consomme l'oxygène par la réaction avec le milieu à tester (voir réaction 3). Cependant, pour que l'électrode puisse fonctionner correctement, il est important que la pression partielle en O_2 à l'interface entre la membrane et le milieu à tester soit la même qu'au cœur du milieu. Ainsi, lorsque le milieu à tester est constitué d'une solution aqueuse, celui-ci doit être mélangé en permanence, sans quoi le signal dérivera en s'amenuisant et le comportement général sera irrégulier.

II.3.6 Calculs DFT « *ab initio* »

Les calculs par théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) ont été effectués en utilisant le logiciel Gaussian 03^[FRI04]. Les structures ont été entièrement optimisées au niveau HF-DFT (B3LYP)^[BEC93, LEE88, MIE89, VOS80] dans la base d'orbitale atomique 6-31G *. La DFT est devenue un « choix populaire » pour les calculs de chimie quantique sur des complexes de métaux de transition. Cette approche a été utilisée pour les complexes de cuivre et de cobalt. Les minima ont été optimisés tout d'abord dans le modèle phase gazeuse. Comme la synthèse et la caractérisation des ligands et des complexes ont été effectués en utilisant une variété de solvants (eau, méthanol, éthanol, acétonitrile et en présence d'électrolytes), nous avons choisi d'estimer les effets de solvant sur les structures (optimisation complète) dans le modèle du continuum polarisé (PCM) dans l'eau (solvant ayant une des plus grandes constantes diélectriques, ce qui devrait donner lieu au plus grand effet sur les structures dans le modèle PCM). La surface accessible au solvant (SAS) a été utilisée. En comparaison avec la phase gazeuse, les résultats PCM indiquent qu'il n'existe pas d'effet significatif de solvant sur les structures. Les fréquences vibrationnelles ont été déterminées dans l'approximation harmonique tant dans le modèle phase gazeuse que dans le modèle PCM. Toutes les figures ont été dessinées en utilisant les logiciels Molden^[SCH00] et VMD^[HUM96] (<http://www.ks.uiuc.edu/Research/vmd/>).

***III COMPLEXES À BASE DE LIGANDS DÉRIVÉS
D'ACIDES AMINÉS « ÉTUDE
THERMODYNAMIQUE, SYNTHÈSE,
CARACTÉRISATION ET RÉACTIVITÉ VIS-À-VIS
DE L'OXYGÈNE »***

CHAPITRE III : COMPLEXES À BASE DE LIGANDS DÉRIVÉS D'ACIDES AMINÉS « ÉTUDE THERMODYNAMIQUE, SYNTHÈSE, CARACTÉRISATION ET RÉACTIVITÉ VIS-À-VIS DE L'OXYGÈNE »

III.1 ACIDES AMINÉS : L-THRÉONINE, L-PROLINE ET L-CYSTÉINE

III.1.1 Généralités

Les complexes métalliques d'acides aminés jouent un rôle important dans le domaine de la chimie bio-inorganique. La coordination de métaux avec des acides aminés a fait l'objet d'un grand nombre d'études car ce sont des systèmes simples pouvant servir de modèle des systèmes métalloprotéiniques^[CAR08, DIM08]. Leurs structures cristallines^[FRE73], propriétés optiques^[GRA61], structure électronique et propriétés magnétiques^[CAL91, LEV90, NEW76] ont été largement décrites. L'étude de leurs propriétés thermodynamiques en solution aqueuse a fait également l'objet d'un grand nombre de travaux^[TIE75, CHI69, HEN80, HEN82, BEA76]. Parmi les métaux de la première série de transition, le cobalt joue un rôle important dans les systèmes biologiques au niveau, par exemple, de la vitamine B₁₂ et du coenzyme B₁₂, ce dernier est un cofacteur requis pour des systèmes enzymatiques possédant une grande importance en biochimie^[FRA97]. Le cuivre est également un élément essentiel pour la plupart des formes de vie. Il est largement distribué dans les plantes et les animaux et joue un rôle important dans le métabolisme humain^[PHI76, WAL80]. Il constitue notamment le cofacteur des enzymes impliquées dans plusieurs processus tels que la respiration (cytochrome oxydase) ou la suppression des espèces réactives de l'oxygène (superoxyde dismutase)^[RIG04].

Les acides aminés naturels sont essentiellement des acides α -aminés répondant à la structure générale (Figure 8) :

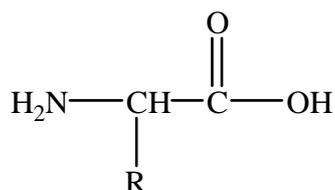
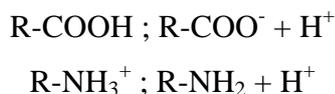


Figure 8 : Structure générale d'un acide aminé.

La molécule ci-contre sans le groupement R est appelée chaîne principale, il est commun à tous les acides aminés. Le groupement R représente une chaîne latérale spécifique à chaque acide aminé. Ceux-ci sont en général classés d'après les propriétés de cette chaîne latérale en quatre groupes : acide, basique, hydrophile (polaire) et hydrophobe (apolaire), la nature du substituant R influençant directement leur solubilité en phase aqueuse.

En solution, les groupements carboxyliques et amines existent sous deux formes, l'une chargée, l'autre neutre :

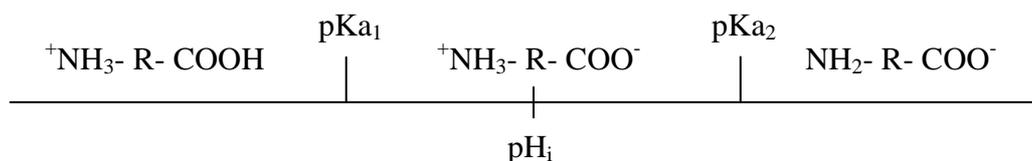


La dissolution d'un acide aminé en solution aqueuse s'accompagne d'une migration du proton de la fonction carboxylique sur la fonction amine. L'acide aminé se présente sous la forme majoritaire d'ion zwitterionique : $^+\text{NH}_3\text{-R-COO}^-$

Le pH pour lequel cette forme est majoritaire est le pH isoionique (pH_i) qui correspond, si le groupement latéral R ne contient pas de fonction acide, à la demi-somme des constantes d'acidité des fonctions carboxylique et amine.

$$\text{pH}_i = \frac{1}{2} (\text{pK}_{\text{aCOOH}} + \text{pK}_{\text{aNH}_2})$$

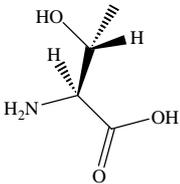
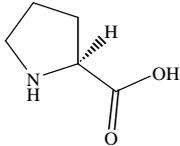
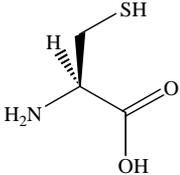
Les acides aminés sont donc des espèces diioniques amphotères dont l'ionisation varie avec le pH. Le schéma suivant représente les différentes formes protonées d'un acide aminé en fonction du pH.



Du point de vue métabolique, on distingue les acides aminés indispensables pour l'homme des autres : ce sont des acides aminés qui ne peuvent être synthétisés dans les cellules humaines et qui doivent donc être apportés par l'alimentation.

Les trois acides aminés étudiés ici sont répertoriés dans le Tableau 5 ci-dessous.

Tableau 5 : Structure et principales propriétés des acides aminés étudiés.

Nom	Code	Masse molaire (g.mol ⁻¹)	pH _i
<p>Thréonine</p> 	Thr	119,12	5,60
<p>Proline</p> 	Pro	115,13	6,30
<p>Cystéine</p> 	Cys	121,16	5,05

La L-thréonine est un acide- α -aminé en C4 polaire, homologue hydroxylé de la valine. Il possède, comme l'isoleucine, deux carbones asymétriques, mais un seul stéréoisomère est naturel. La L-thréonine est un acide aminé important dans plusieurs protéines de l'être humain comme les γ -globulines, β -lactoglobuline, l'hémoglobine et l'insuline entre autres^[SHO50]. De plus, la L-thréonine existe dans le sérum sanguin et forme des complexes mixtes avec l'histidine et les ions cuivre(II).

La L-proline est un acide aminé non polaire caractérisé par un cycle pyrrolidine. Il est à noter que la proline contient dans sa molécule une fonction amine secondaire cyclique. La L-proline est l'un des vingt acides aminés dont se servent les organismes vivants pour assembler les protéines. On parle ainsi d'acides aminés protéinogènes. La L-proline est un acide aminé intéressant sur le plan théorique et du point de vue bioinorganique^[EIC73].

La L-cystéine est un acide- α -aminé naturel qui possède un groupement sulfhydryle ou thiol et qui est présent dans la plupart des protéines, bien que seulement en petites quantités. Sa présence dans les protéines est très importante, notamment parce qu'elle forme des ponts disulfures par oxydation des groupements thiols. L'oxydation de la L-cystéine conduit à la L-cystine (Figure 9a) qui est constituée de deux molécules de cystéine unies par un pont disulfure. Un oxydant plus fort peut conduire à l'acide L-cystéique (Figure 9b), à l'origine de la taurine (produit de décarboxylation, présent dans la bile sous forme de taurocholate).

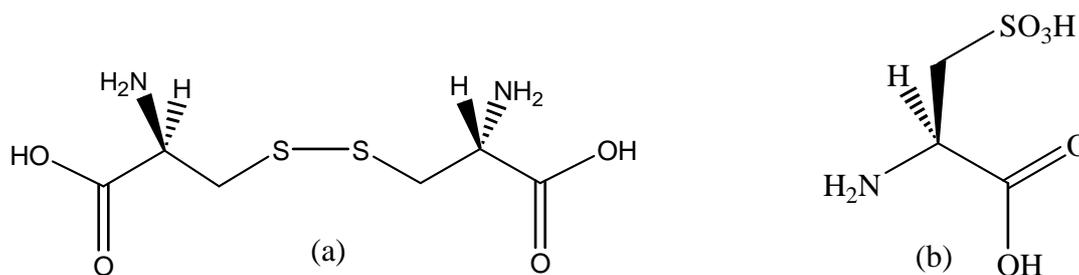


Figure 9 : Structure de la L-cystine (a) et de l'acide L-cystéique (b).

La L-cystéine, contrairement à la L-thréonine et la L-proline, n'est pas un acide aminé essentiel et ne peut donc pas être synthétisée par le corps humain. La L-cystéine sous forme de L-cystine fait partie intégrante de la kératine, une protéine présente dans les cheveux et les ongles. Cet acide aminé présente un intérêt particulier parmi les acides aminés pour les études électrochimiques^[KOL40] justement à cause de l'existence du système redox L-cystéine/L-cystine.

III.1.2 Étude protométrique et constantes d'acidité des ligands

La L-thréonine et la L-proline présentent deux fonctions acides (carboxylique et amine). Pour la L-cystéine, il faut considérer une troisième acidité provenant du groupement thiol. Les constantes d'acidité des trois acides aminés ont été déterminées par titrages potentiométriques de solutions de ligands par l'hydroxyde de potassium 0,1 mol.L⁻¹, à 293 K,

en milieu KNO_3 $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$. Les concentrations en ligand varient entre $1,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ et $4,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$. Les solutions sont préparées en présence d'un excès d'acide nitrique ($4,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$) afin de protoner le groupement carboxylique. Le volume initial de solution dans la cellule de titrage est de 25 mL dans la plupart des études. Un exemple de courbe de neutralisation est présenté sur la Figure 10 dans le cas de la L-thréonine.

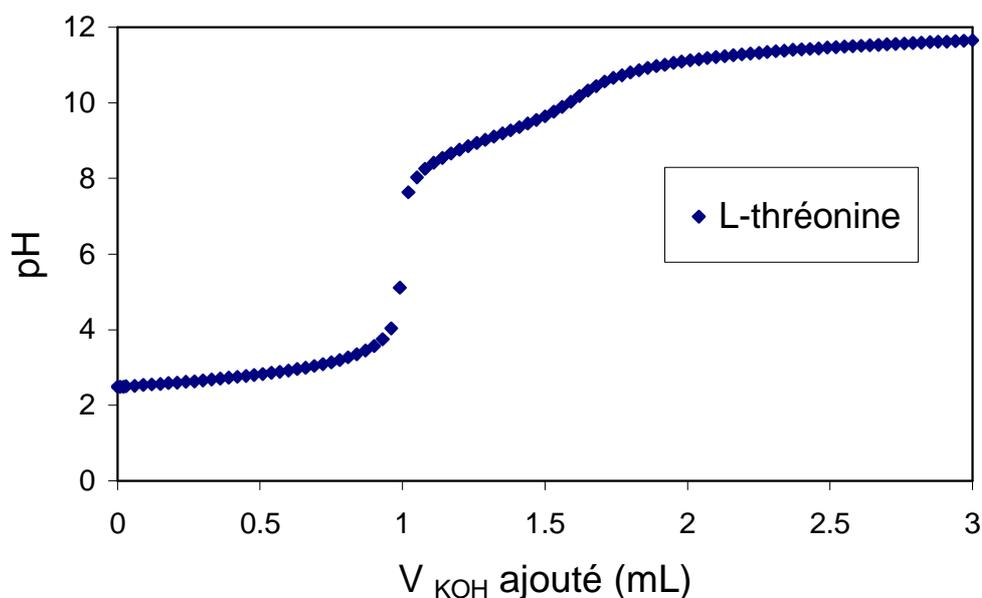
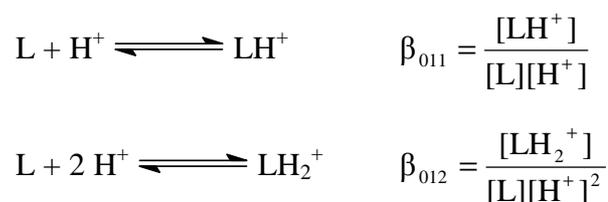
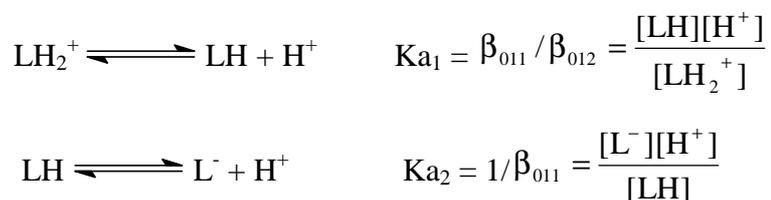


Figure 10 : Courbe de neutralisation de la L-thréonine (milieu KNO_3 $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$, $[\text{HNO}_3] = 4,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$, $[\text{L}] = 2,4 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$, $V_{\text{total initial}} = 25 \text{ mL}$) par KOH $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$.

Les courbes de neutralisation présentent une première inflexion à pH 6 correspondant à la neutralisation de l'acide en excès et du groupement carboxylique, et une seconde, à pH 10, correspondant à la neutralisation du groupement ammonium. L'affinement des courbes de neutralisation par le programme Hyperquad a permis de déterminer les constantes globales de formation β_{mlh} correspondant aux équilibres suivants :



À partir des valeurs des constantes de protonation, on peut déduire les constantes d'acidité.



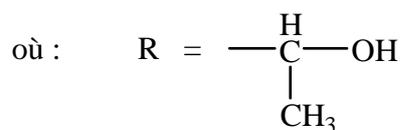
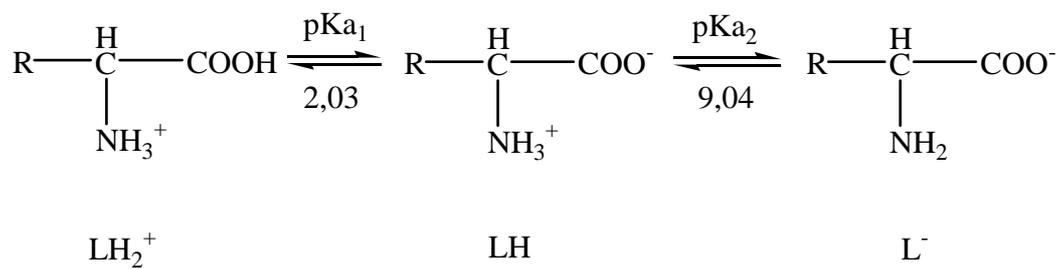
Les constantes d'acidité, ainsi que l'écart type (valeurs indiquées entre parenthèses), pour les trois acides aminés « la L-thréonine, la L-proline et la L-cystéine », sont reportées dans le Tableau 6. Les valeurs que nous avons déterminées dans nos conditions expérimentales confirment d'une manière générale les valeurs proposées dans la littérature pour les trois acides aminés^[GRE73, HUA03, KRA82, MED98, MOR92, NAI95, TER96].

Tableau 6 : Logarithmes des constantes d'acidité de la L-thréonine, L-proline et L-cystéine.

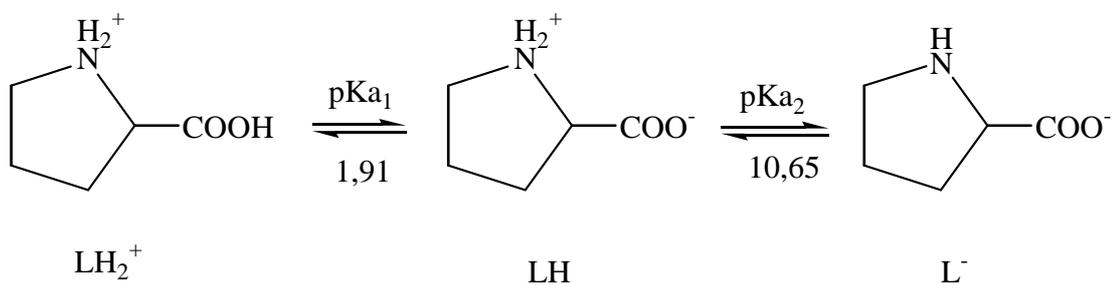
log β_{mlh}	L-Thr	L-Pro	L-Cys	L-Thr	L-Thr	L-Pro	L-Cys
log β_{011}	9,04 (1)	10,65 (1)	10,36 (1)	9,11	8,89	10,68	10,31
log β_{012}	11,07 (2)	12,56 (1)	18,56 (2)	11,41	11,09	12,61	18,53
log β_{013}	-	-	20,28 (4)	-	-	-	19,93
pKa ₁	2,03 (1)	1,91 (1)	1,72 (1)	2,30	2,20	1,93	1,40
pKa ₂	9,04 (1)	10,65 (1)	8,20 (1)	9,11	8,89	10,68	8,22
pKa ₃	-	-	10,36 (1)	-	-	-	10,31
Milieu	KNO ₃ 0,1M, 20 °C			NaClO ₄ 1M, 25 °C	NaNO ₃ 0,1M, 25 °C	KNO ₃ 0,1M, 20 °C	NaClO ₄ 37 °C
Réf.	Nos travaux			GRE73	KRA82	KUS73	NAI95

Sur le schéma suivant sont reportées les formes majoritaires de la L-thréonine, La L-proline et la L-cystéine en fonction du pH.

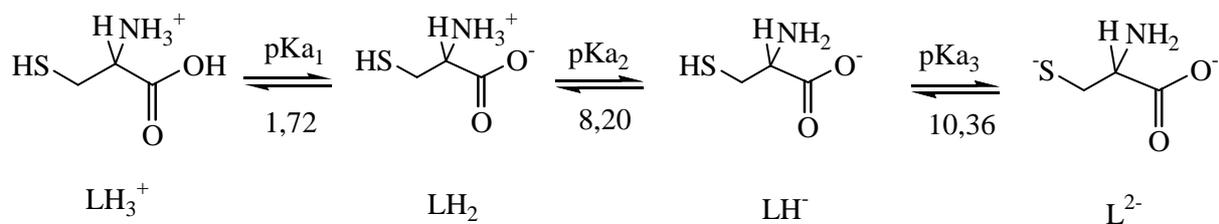
L-thréonine :



L-proline :



L-cystéine :



La constante d'acidité correspondant à la neutralisation du groupement ammonium est plus élevée dans le cas de la L-proline à cause de l'effet inductif donneur du cycle pyrrolidinique qui « renforce la disponibilité du doublet électronique » de l'atome d'azote.

Dans le cas de la L-cystéine, il faut considérer une troisième acidité provenant du groupement thiol ($pK_{a3} = 10,36$), et impliquant l'équilibre supplémentaire suivant :



III.1.3 Complexation du cuivre(II) avec ces trois ligands en solution aqueuse

Les constantes de formation des complexes en solution sont déterminées par affinement des titrages protométriques. La stœchiométrie des complexes majoritaires est déterminée par analyse des déplacements des points d'équivalence d'une courbe de titrage en présence de métal comparativement à celle du ligand seul. Le modèle chimique est en général déterminé selon un affinement global d'une dizaine de titrages réalisés avec différents rapports L/M.

III.1.3.1 Analyse qualitative des courbes de neutralisation

Dans le cas des ligands L-thréonine et L-proline, les titrages protométriques de solutions de ligand ont été réalisés en présence et en absence de métal, pour des rapports $[L]/[M]$ variant de 1 à 5. Les concentrations de ligand sont comprises entre 2,4 à $4,0 \cdot 10^{-3}$ mol.L⁻¹. Comme précédemment les solutions sont préparées en présence d'un excès d'acide nitrique $4,0 \cdot 10^{-3}$ mol.L⁻¹ afin de protoner le groupement carboxylique. La Figure 11 présente les résultats expérimentaux des courbes de neutralisation de la L-thréonine seule et en présence de métal pour des rapports $[L]/[M]$ de 2 et 4.

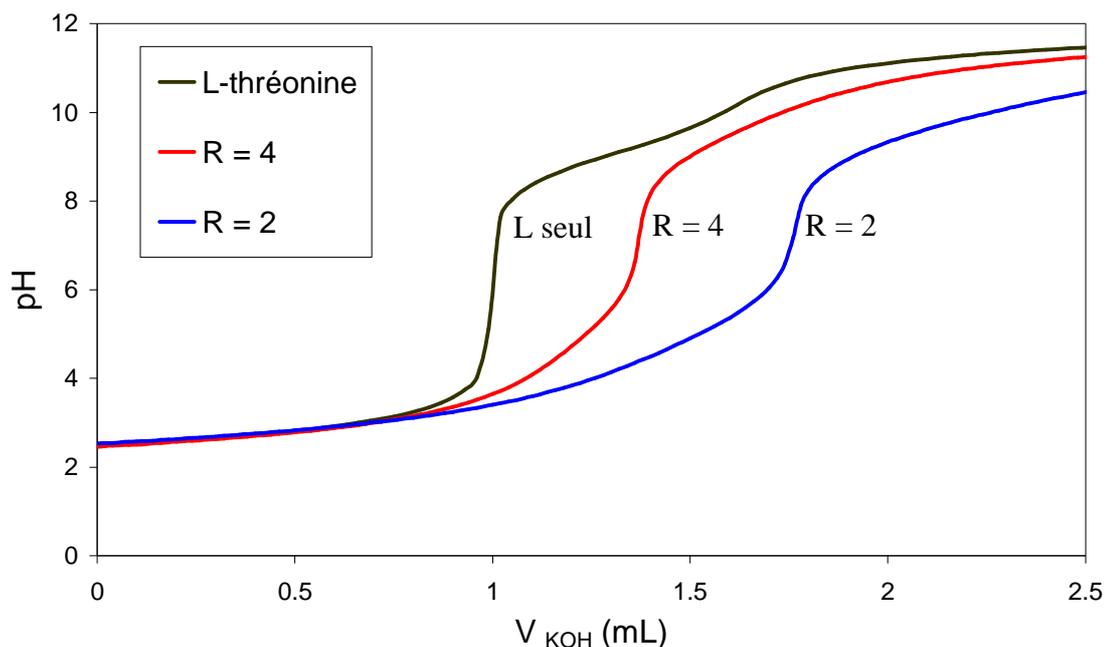
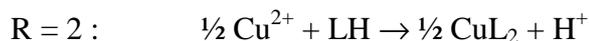


Figure 11 : Courbes de neutralisation du système Cu(II)/L-thréonine à différents rapports $R = [L]/[M]$ ($[KNO_3] = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$, $[HNO_3] = 4,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$, $[L] = 3,2 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$) par KOH $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$, $V_{\text{total initial}} = 25 \text{ mL}$.

Les courbes de neutralisation se superposent en dessous de pH 3,0. Au-delà de ce pH, les courbes de neutralisation en présence de métal présentent un abaissement de pH par rapport à celle du ligand seul : ce phénomène est attribué à la formation de complexes qui entraîne la libération de protons supplémentaires.

Les trois courbes présentent une inflexion vers pH 6 pour des volumes de base respectivement égaux à 1 mL (ligand seul), 1,4 mL ($R = 4$) et 1,8 mL ($R = 2$). En présence de métal, le volume de base versé au 1^{er} point d'équivalence correspond à la neutralisation de $4,0 \cdot 10^{-5}$ mole ($R = 4$) et $8,0 \cdot 10^{-5}$ mole ($R = 2$) de protons supplémentaires ce qui rapportée aux nombres de moles de cuivre introduit ($2,0 \cdot 10^{-5}$ mole « $R = 4$ » et $4,0 \cdot 10^{-5}$ mole « $R = 2$ ») correspond à la libération de deux protons par cuivre en considérant que l'espèce LH neutre est prédominante à ce pH. Cette observation est compatible avec la formation majoritaire, à pH 6, de l'espèce CuL_2 selon les schémas réactionnels suivants :



Au-delà de pH 8, en présence de métal, les courbes de neutralisation présentent un abaissement de pH des courbes de titrage par rapport à celle du ligand seul, ce qui traduit une ou plusieurs déprotonations supplémentaires. Ce phénomène est attribué soit à la déprotonation du groupement hydroxyle de la L-thréonine sous l'effet de la complexation ou à la formation d'espèces hydroxylées par départ d'un proton d'une molécule d'eau liée au métal ou encore à l'implication des deux processus.

III.1.3.2 Modélisation thermodynamique des systèmes Cu(II)/acides aminés

Constantes globales de formation des complexes de cuivre

L'affinement est réalisé simultanément sur l'ensemble des titrages protométriques afin d'obtenir des valeurs de constantes de formation homogènes. Dans le cas des ligands L-thréonine et L-proline, les espèces introduites lors du calcul dans le programme d'affinement Hyperquad sont les complexes mis en évidence par l'analyse qualitative des courbes de neutralisation, soit les complexes CuL, CuL₂ pour les systèmes Cu(II)/L-thréonine et Cu(II)/L-proline. Pour le système Cu(II)/L-thréonine, il faut également inclure dans l'affinement des complexes hydroxylés tels que [CuL₂(OH)]⁻ et [CuL₂(OH)₂]²⁻ qui se forment au delà de pH 9, la formation de ces complexes a déjà été évoquée par plusieurs auteurs^[GRE73]. Ces constantes de formation sont reportées dans le Tableau 7 et comparées aux valeurs existantes dans la littérature^[GRE73, HUA03, KRA82, KUS73, MOR92, TER96].

Tableau 7 : Constantes de formation des complexes cuivre(II)/L-thréonine et cuivre(II)/L-proline à 20 °C et à force ionique 0,1 M.

$\log \beta_{mlh}$	Cu(II)/L-Thr	Cu(II)/L-Pro	Cu(II)/L-Thr	Cu(II)/L-Thr	Cu(II)/L-Pro
$\log \beta_{110}$	7,92 (2)	8,96 (6)	8,06	7,89	8,92
$\log \beta_{120}$	14,65 (2)	16,55 (9)	14,92	14,54	16,58
$\log \beta_{12-1}$	4,77 (4)	-	4,88	4,79	-
$\log \beta_{12-2}$	- 6,11 (4)	-	- 6,17	- 5,78	-
Milieu	KNO ₃ 0,1M, 20 °C		NaClO ₄ 1M, 25 °C	NaNO ₃ 0,1M, 25 °C	KNO ₃ 0,1M, 20 °C
Réf.	Nos travaux		GRE73	KRA82	KUS73

On remarque que les complexes avec la L-proline sont plus stables que ceux avec la L-thréonine ; ce qui est probablement dû à la présence du groupement pyrrolidinique ayant un « effet stabilisant ». Pour le système Cu(II)/L-proline, la Figure 12 illustre la qualité de l'affinement représenté par la parfaite superposition de la courbe calculée avec les points expérimentaux. Ce qui valide le modèle chimique proposé pour ce système.

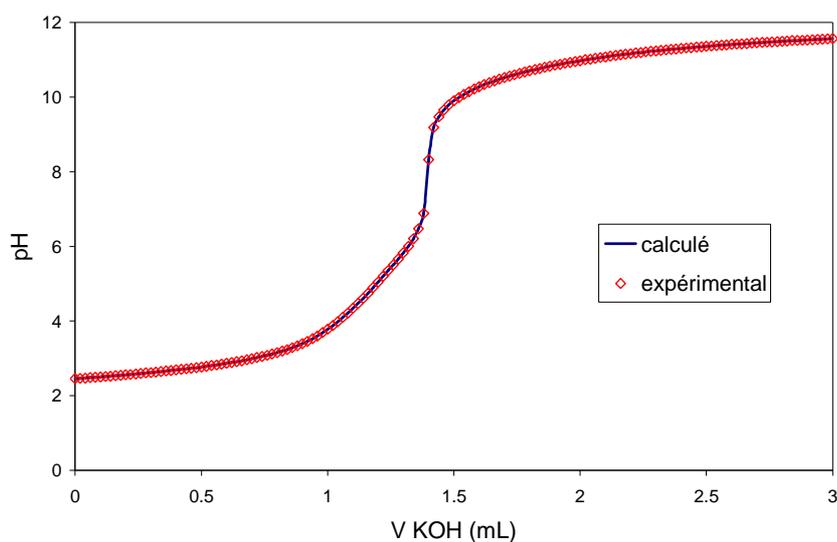


Figure 12 : Courbes de neutralisation expérimentale et recalculée du système Cu(II)/L-proline ($[KNO_3] = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$, $[Cu^{2+}] = 8,0 \cdot 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, $[L] = 3,2 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$, $R = [L]/[M] = 4$).

Courbes de répartition

Le programme Hyss permet de tracer les courbes de répartition des espèces complexes à partir de leurs constantes de formation introduites dans le calcul et ainsi, de visualiser les domaines de prédominance des différentes espèces en fonction du pH. Les courbes de répartition du système Cu(II)/L-proline sont reportées, à titre d'exemple, sur la Figure 13.

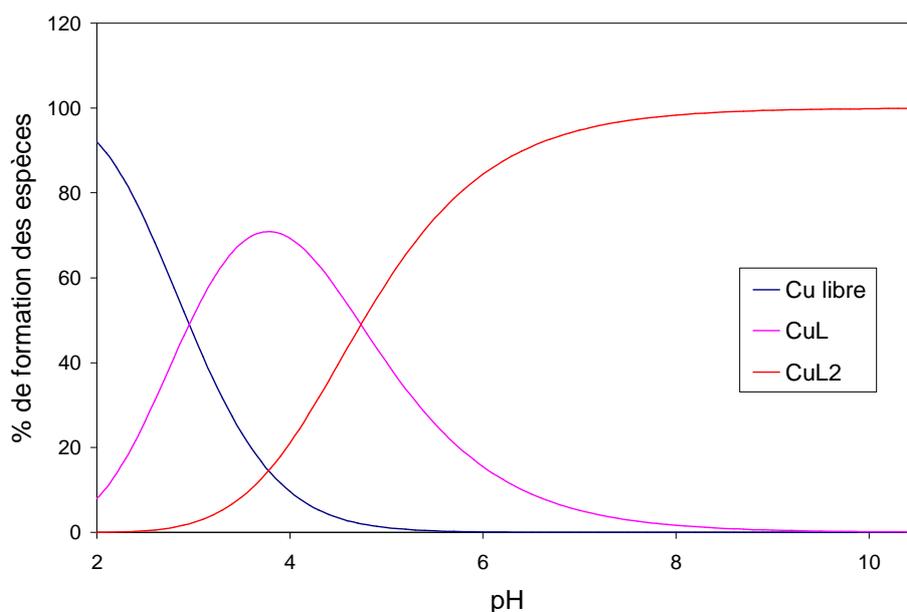


Figure 13 : Courbes de répartition des espèces dans le cas du système Cu(II)/L-proline ($[\text{KNO}_3] = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$, $[\text{HNO}_3] = 4,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$, $[\text{Cu}] = 8 \cdot 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, $[\text{L}] = 2,4 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$, $R = 3$) ; $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$ et $I = 0,1$.

Les courbes de répartition montrent que le système Cu(II)/L-proline forme un complexe de type CuL_2 stable et majoritaire dans une large gamme de pH ($\text{pH} > 5$ pour $\text{Cu}(\text{L-Pro})_2$). La synthèse sera faite au-delà de pH 6.

Dans le cas de la L-cystéine, les titrages protométriques ont été réalisés en absence et en présence de métal, pour des rapports $[\text{L}]/[\text{M}]$ égaux à 1 et 2. Dans ces conditions, les titrages protométriques ne peuvent être exploités du fait de l'existence de phénomènes redox entre la cystéine et la cystine. Une étude électrochimique a donc été menée en se basant sur les travaux de Pena *et al.*^[PEN90].

III.1.3.3 Étude électrochimique du système Cu(II)/L-cystéine

Afin de mettre en évidence les phénomènes redox mis en jeu entre le Cu(II) et la cystéine vue précédemment, une étude électrochimique a été effectuée pour différents rapports $[L]/[M]$. La méthode utilisée est la HDME (Hanging Drop Mercury Electrode)^[DUR03]. Le matériel est identique à celui de la voltampérométrie cyclique (cf. paragraphe II.3.3.2), mais l'électrode de travail utilisée est une électrode à goutte de mercure suspendue car Shor^[PEN90] a démontré l'effet catalytique de la cystéine dans la réduction du cuivre à l'électrode à goutte de mercure.

Les conditions opératoires sont celles préconisées par Pena et *al.*, une solution de L-cystéine a été préparée à 10^{-3} mol.L⁻¹, en utilisant le perchlorate de lithium (LiClO₄), 0,1 mol.L⁻¹, comme électrolyte support^[PEN90]. Les voltampérogrammes ont été enregistrés à pH 9,2, fixé par l'addition d'un tampon borax à la solution. Des volumes différents d'une solution de cuivre à 10^{-2} mol.L⁻¹ sont ajoutés de façon à obtenir des rapports $R = [L]/[M]$ égaux à 8, 4, 2, et 1. Pour chaque rapport, avant analyse, le mélange est désaéré par barbotage d'argon, durant dix minutes environ, et la goutte de mercure est renouvelée. Nous avons également enregistré le voltampérogramme de la L-cystéine seule en milieu tampon borax. Les voltampérogrammes sont reportés en échelles inversées sur les Figure 14Figure 15.

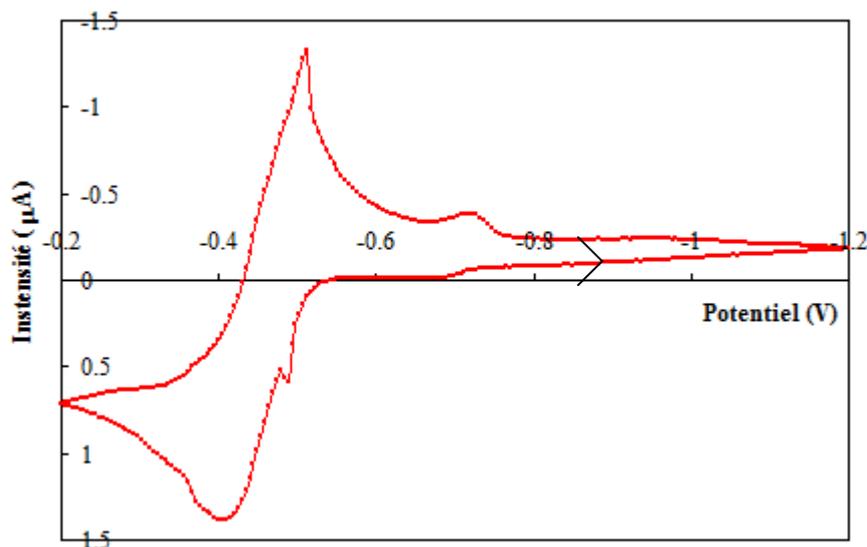


Figure 14 : Voltampérogramme de la L-cystéine seule dans un tampon borax ($[L] = 10^{-3}$ mol.L⁻¹, pH 9,2, $[LiClO_4] = 0,1$ mol.L⁻¹), vitesse de balayage de 100 mV.s⁻¹.

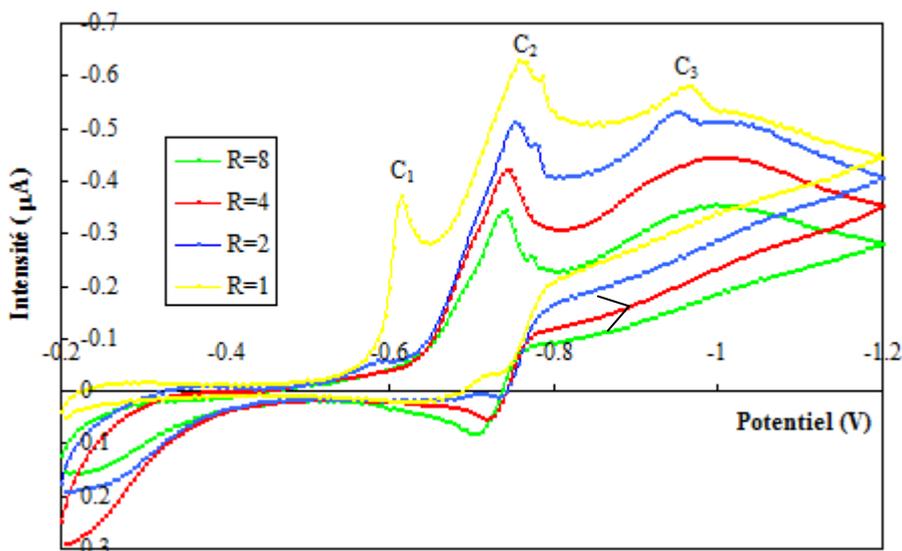
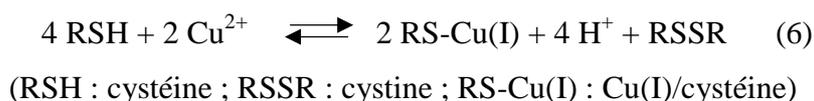


Figure 15 : Voltampérogrammes du système Cu(II)/L-cystéine en milieu tampon borax pour des rapports $[L]/[M]$ égaux à 8, 4, 2 et 1 ($[L] = 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$, $\text{pH} = 9,2$, $[\text{LiClO}_4] = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$), $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$, vitesse de balayage de 100 mV.s^{-1} .

Pour des rapports $[L]/[M]$ supérieurs à 4, l'ajout de cuivre(II) à la solution de L-cystéine n'entraîne pas de changement notable de coloration. Lorsque le rapport $[L]/[M]$ est inférieur à 4, la solution prend une coloration pourpre. Ce phénomène est attribué à la réduction du cuivre(II) par la L-cystéine en cuivre(I). La cystéine est, quant à elle, oxydée en cystine (de couleur pourpre) selon la réaction suivante^[PEN90] :



Sur la Figure 14, le pic situé à $-0,51 \text{ V}$ correspond à la réduction quasi-réversible de la cystéine. Au delà de ce potentiel, il n'y a plus de phénomène de réduction concernant la cystéine ou la cystine seule.

Les voltampérogrammes enregistrés sur les systèmes Cu(II)/L-cystéine (Figure 15) permettent d'identifier les espèces formées lors de cette réaction d'oxydo-réduction. Pour ceux correspondant à des rapports $[L]/[M]$ égaux à 4 et 8 (Figure 15), un seul pic est présent. D'après Pena et al.^[PEN90], ce pic situé à $-0,75 \text{ V}$ (C_2) correspond à la réduction du complexe Cu(I)-cystéinate en Cu(0)-cystéinate qui est quasi-réversible.

Les voltampérogrammes des rapports $[L]/[M]$ égaux à 2 et 1 (Figure 15) présentent trois pics de réduction, C_1 , C_2 et C_3 . Le pic C_2 est attribué au même phénomène que précédemment. Le pic C_1 situé à - 0,62 V correspond à la réduction irréversible du Cu(II) en excès n'ayant pas réagi avec la cystéine. L'intensité du pic augmente avec la concentration de cuivre introduit. Il est attribué à la réduction du complexe de Cu(II)-cystinate sans exclure le Cu(II) qui reste en excès. Le pic (C_3) situé à - 0,95 V est attribué à la réduction irréversible du Cu(I) (sous forme d'hydroxyde $Cu(OH)_2^-$) en Cu(0). Afin de conforter ces hypothèses, une étude RPE du système cuivre(II)/L-cystéine a été réalisée.

Afin de mener cette étude, la solution de L-cystéine a été préparée à $4,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ en présence de 3 équivalents d'hydroxyde de potassium. Des volumes d'une solution de cuivre(II) à $10^{-1} \text{ mol.L}^{-1}$ sont ajoutés de façon à obtenir des rapports $R = [L]/[M]$ égaux à 8, 4, 2, et 1 sous un balayage d'argon. Les spectres RPE sont enregistrés pour chaque rapport.

Pour les rapport $[L]/[M]$ égaux à 1 et 2, la formation d'un précipité a été observée. La solution a donc été filtrée et les spectres RPE du filtrat et du précipité ont été enregistrés. Ces spectres RPE sont représentés sur la Figure 16, pour des rapports $[L]/[M]$ égaux à 4, 2 et 1.

Pour le rapport $[L]/[M]$ égal à 1 (Figure 16b) , nous observons un signal de quatre raies équidistantes, de relativement faible intensité, dans la région hyperfine dont l'une est masquée dans la région perpendiculaire. Cette allure est caractéristique de complexes mononucléaires de Cu(II). Les valeurs expérimentales des paramètres g et A ont pu être déduites du spectre et sont égales à : $g_{//} = 2,26$; $g_{\perp} = 2,09$ et $A_{//} = 182,5 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$. Elles sont différentes de celles obtenues pour les ions Cu(II) libres, ce qui indique une complexation du cuivre par la L-cystéine. Ce signal commence à apparaître sur le spectre correspondant à un rapport $[L]/[M]$ égal à 2 (Figure 16b), c'est-à-dire lorsque la L-cystéine commence à être en excès par rapport au cuivre (en accord avec la réaction (6)). Enfin, pour un rapport $[L]/[M]$ égal à 4 (Figure 16a), la L-cystéine est en large excès par rapport au cuivre et le signal correspondant au complexe présente alors une intensité très faible.

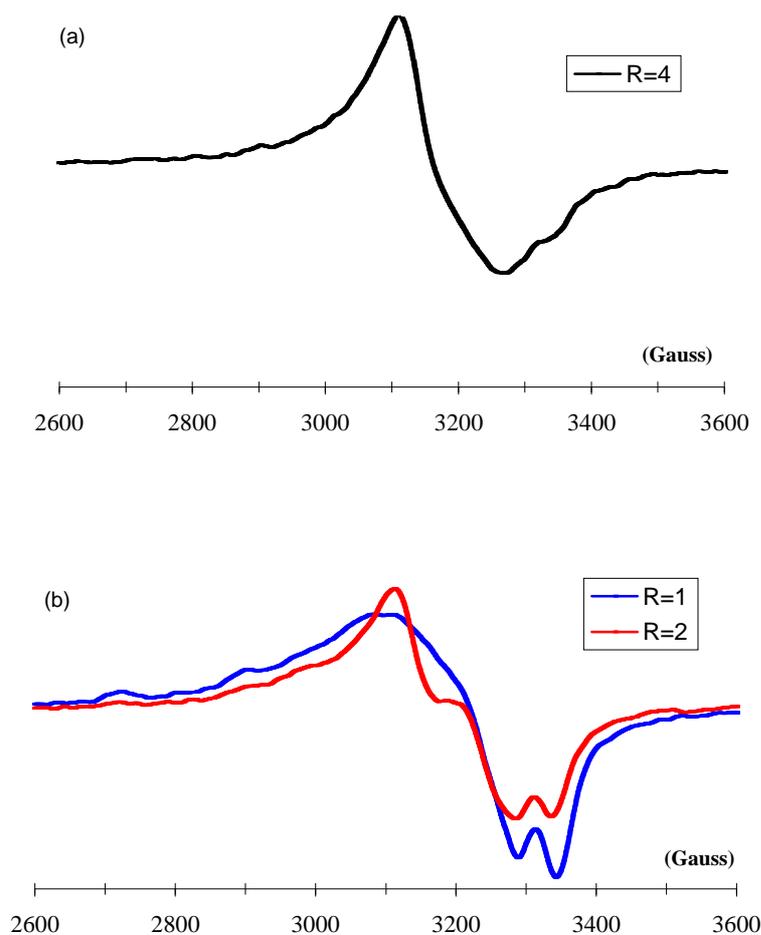
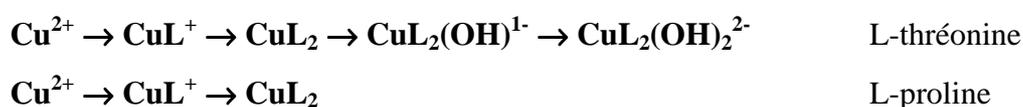


Figure 16 : Spectres RPE de solutions du système Cu(II)/L-cystéine à 77 K pour différents rapports $[L]/[M]$ ($[L] = 4,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$, $\text{pH} = 11,6$) (a) $[L]/[M] = 4$; (b) $[L]/[M] = 2$ et 1) ; unité d'intensité arbitraire, l'intensité du spectre (a) a été multipliée par 10.

D'autres mesures ont été réalisées en faisant varier le pH. D'une manière générale, le pH ne modifie pas les phénomènes observés, à condition qu'il soit supérieur à 6,5.

III.1.3.4 Conclusions

A partir de l'exploitation des courbes de neutralisation, une hypothèse de séquence de complexation a été émise correspondant à la formation majoritaire de complexes mononucléaires dans le cas des deux ligands L-thréonine et L-proline et ce, quelque soit le rapport $[L]/[M]$ étudié :



Les constantes de formation des complexes des systèmes Cu(II)/L-Thréonine et Cu(II)/L-Proline ont été déterminées (dans nos conditions expérimentales) à partir de titrages potentiométriques ; mais n'ont pu être déterminées pour le système Cu(II)/L-Cystéine à cause de phénomènes redox (L-cystéine/L-cystine). Une étude électrochimique, confortée par la spectroscopie RPE, a permis de mettre en évidence l'existence de composés de Cu(II), Cu(I) et Cu(0) avec la L-cystéine et la L-cystine selon les rapports étudiés. Des essais de synthèse de complexes de cuivre(I) avec la L-cystéine ont été entrepris, mais n'ont pas aboutit à l'obtention de composés définis.

III.1.4 Complexation du cobalt(II) avec ces trois ligands en solution aqueuse

III.1.4.1 Analyse des courbes de neutralisation

Dans le cas de la L-thréonine et de la L-proline, les titrages protométriques ont été réalisés en absence et en présence de métal, pour des rapports $[L]/[M]$ variant de 1 à 5, dans des conditions similaires à celles décrites pour l'étude de la complexation du Cu(II). La Figure 17 présente les résultats expérimentaux des courbes de neutralisation de la L-thréonine seule et en présence de métal pour des rapports $[L]/[M]$ de 2 et 4.

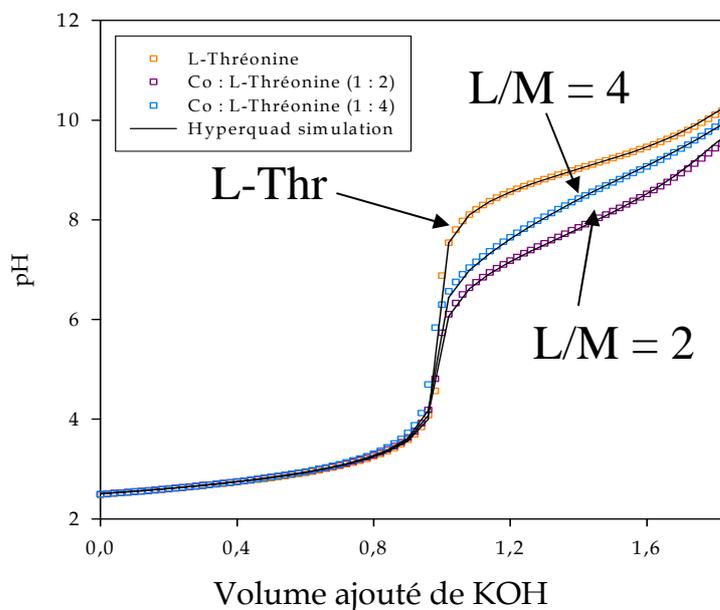


Figure 17 : Courbes de neutralisation du système Co(II)/L-thréonine à différents rapports L/M (milieu KNO_3 $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$, $[\text{HNO}_3] = 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$, $[\text{L}]_{\text{mère}} = 2,0 \cdot 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$).

Nous observons que les courbes de neutralisation se superposent en dessous de pH 5. Au delà de cette valeur, les courbes de neutralisation en présence de métal présentent un abaissement de pH par rapport à celle du ligand seul attribué à la formation de complexes. Un précipité se forme au delà de pH 10 limitant l'exploitation qualitative des courbes de titrages. Ce précipité a été isolé, lavé, séché et analysé par IR, il s'agit d'un précipité d'hydroxyde de cobalt $\text{Co}(\text{OH})_2$. En conséquence, nous avons procédé à un affinement des courbes des titrages en considérant dans le calcul uniquement des espèces décrites dans la littérature^[KRA82] et ceci afin de confirmer les valeurs des constantes de formation.

Nous avons donc utilisé pour le calcul les espèces CoL^+ , CoL_2 et $\text{CoL}_2(\text{OH})^{1-}$ dans le cas du système $\text{Co}(\text{II})/\text{L-thréonine}$ ^[KRA82] et les complexes CoL^+ , CoL_2 et CoL_3^- pour le système $\text{Co}(\text{II})/\text{L-Proline}$ ^[GOT87].

III.1.4.2 Modélisation thermodynamique des systèmes $\text{Co}(\text{II})/\text{acides aminés}$

Constantes globales de formation des complexes de cobalt

Dans le cas des ligands L-thréonine et L-proline, les espèces introduites lors du calcul, dans le programme d'affinement Hyperquad, sont les complexes décrits précédemment. Les constantes de protonation des ligands LH et LH_2 sont également introduites. L'affinement est réalisé simultanément sur un ensemble d'une dizaine de titrage protométrique afin d'obtenir des valeurs de constantes de formation homogènes « avec une bonne précision ». Pour les deux systèmes les affinements sont satisfaisants. Les constantes de formation calculées sont reportées dans le Tableau 8.

Tableau 8 : Constantes de formation des complexes cobalt(II)/L-thréonine et cobalt(II)/L-proline à 20 °C et à force ionique 0,1 M.

$\log \beta_{mlh}$	Co(II)/L-Thr	Co(II)/L-Pro	Co(II)/L-Thr	Co(II)/L-Pro	Co(II)/L-Pro
$\log \beta_{110}$	4,38 (3)	5,05 (9)	4,30	5,05	5,05
$\log \beta_{120}$	7,94 (3)	9,31 (9)	7,76	9,27	9,30
$\log \beta_{130}$	-	12,5 (1)	-	-	10,75
$\log \beta_{12-1}$	- 2,41 (6)	-	- 1,94	-	-
Milieu	KNO ₃ 0,1M, 20 °C		NaNO ₃ 0,1M, 25 °C	KNO ₃ 0,1M, 20 °C	Donnée non disponible
Réf.	Nos travaux		KRA82	KUS73	GOT87

On remarque que les valeurs des constantes de formation résultant de l'affinement des données potentiométriques sont en adéquation avec les valeurs des constantes de formation présentes dans la littérature^[GOT87, GRE73, IVI81, KRA82, KUS73, MOR92, SHO97]. Le tracé des courbes de répartition des espèces à partir de ces valeurs nous a permis de préciser les domaines d'existence des différentes espèces et ainsi de déterminer les conditions de préparation des composés solides (Figure 18).

Courbes de répartition

Le programme Hyss permet de tracer les courbes de répartition des espèces complexes à partir de leurs constantes de formation introduites dans le calcul et ainsi, de visualiser les domaines de prédominance des différentes espèces en fonction du pH.

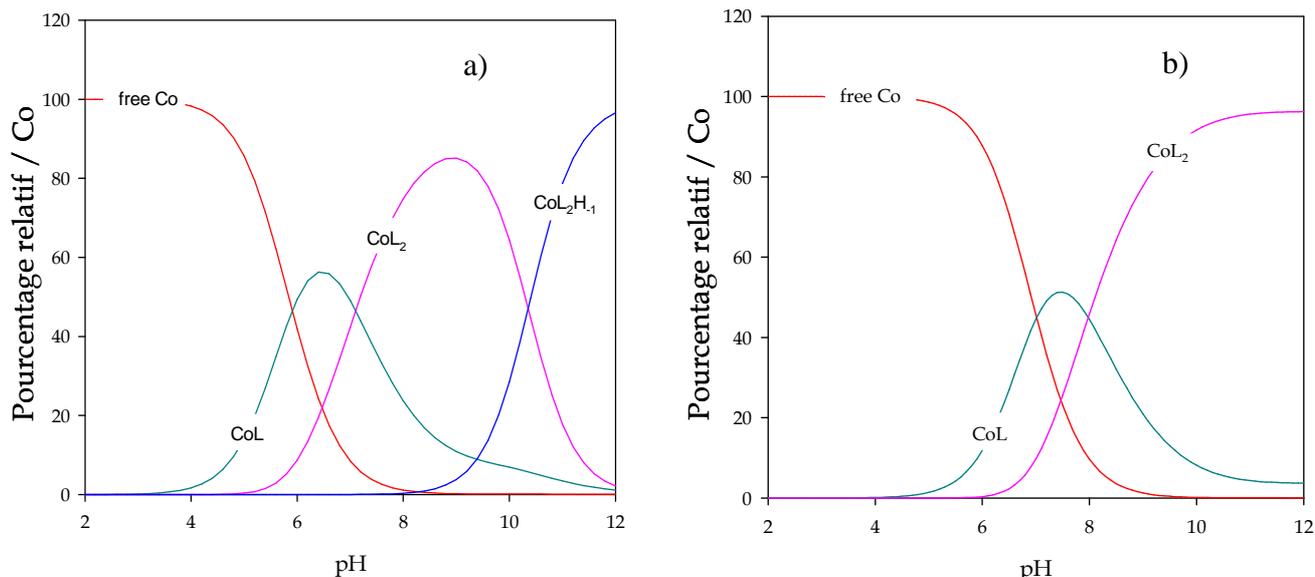
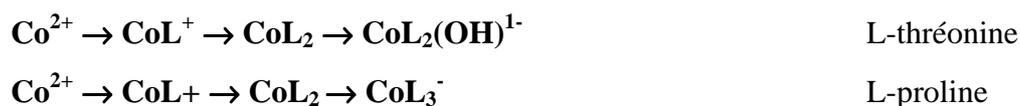


Figure 18 : Courbes de répartition des espèces pour les systèmes : a) Co(II)/L-Thréonine et b) Co(II)/L-Proline (milieu KNO_3 $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$, $[\text{Co}^{2+}] = 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$, $[\text{L}]_{\text{mère}} = 2,0 \cdot 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$, $R = 2$) ; $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$ et $I = 0,1$.

Ces courbes de répartition montrent que les acides aminés (L-proline et L-thréonine) forment des complexes, majoritairement de type CoL_2 stables dans une large gamme de pH ($7 < \text{pH} < 10$ pour Co(L-Thr)_2 et $\text{pH} > 8$ pour Co(L-Pro)_2). Domaines de pH qui seront utilisés pour la synthèse des complexes à l'état solide. Dans les rapports $[\text{L}]/[\text{M}]$ inférieurs à 2 l'espèce CoL_3 ne se forme pas.

III.1.4.3 Conclusions

À partir de l'exploitation des courbes de neutralisation, l'analyse de la littérature met en évidence une hypothèse de séquence de complexation correspondant à la formation de complexes mononucléaires dans le cas des deux ligands L-thréonine et L-proline et ce, quelque soit le rapport $[\text{L}]/[\text{M}]$ étudié :



Les constantes de formation des complexes des systèmes Co(II)/L-thréonine et Co(II)/L-proline ont été déterminées dans nos conditions expérimentales à partir de titrages

potentiométriques. Elles n'ont pas été déterminées pour le système Co(II)/L-cystéine^[HAR83, HOS95] à cause de l'apparition précoce d'un précipité. Dans le cas des systèmes Co(II)/L-thréonine et Co(II)/L-proline, La synthèse des composés solides de stoechiométrie ML_2 sera réalisée en se basant sur les études potentiométriques en solution aqueuse.

III.1.5 Complexes de cobalt à l'état solide

III.1.5.1 Synthèse et caractérisation des complexes de cobalt(II)

La synthèse de complexes de cobalt(II) a été effectuée sous atmosphère inerte, en boîte à gants, afin d'éviter l'oxydation éventuelle du cobalt(II) en cobalt(III).

Protocole expérimental :

Les complexes sont préparés en additionnant, goutte à goutte, 1 mmol de chlorure de cobalt anhydre (~ 130 mg) dissous dans de l'eau préalablement dégazée (cas de la L-proline et de la L-cystéine) et dans de l'éthanol préalablement dégazé (cas de la L-thréonine) à 2,2 mmol d'acide aminé (L-thréonine, L-proline et L-cystéine) dissous dans 2,2 mL d'une solution dégazée de KOH 1 mol L⁻¹ (conditions molaires : 1:2:2)^[RIZ03]. Un précipité se forme quasi-immédiatement. Le mélange est filtré sur filtre Millipore et le solide est lavé à l'éthanol dégazé. Les composés avec la L-thréonine et la L-proline sont obtenus sous forme d'une poudre microcristalline rose, tandis qu'avec la L-cystéine, le solide est vert-de-gris. Malheureusement, tous les essais de recristallisation pour obtenir des monocristaux se sont avérés infructueux.

Caractérisation :

Spectroscopie IR (KBr, ν cm⁻¹) :

	L-Thr	Co(L-Thr) ₂	L-Pro	Co(L-Pro) ₂	L-Cys	Co(L-Cys)
ν_{NH_2}	3029	3253	3058	2970	2962	3256
$\nu_{\text{NH}_3^+}$	1629	1615	-	-	-	-
$\nu_{\text{COO}^- \text{ asym}}$	1417	1404	-	-	-	
$\nu_{\text{C=O}}$	-	-	1622	1631	1587	1585
$\nu_{\text{C-O}}$	-	-	1374	1382	-	-
ν_{SH}	-	-	-	-	2549	disparaître
$\nu_{\text{H}_2\text{O}}$	3029	3253	3414	3433	3177	3329

Analyses élémentaires des complexes de cobalt(II) obtenus à l'état solide (calculé (c), expérimental (e)) :

Formule	% C	% H	% N	% S	% Co
Co(L-Thr) ₂ (H ₂ O) ₂	29,01 (c)	6,08 (c)	8,45 (c)	-	17,79 (c)
CoC ₈ H ₂₀ N ₂ O ₈	28,55 (e)	6,08 (e)	8,47 (e)	-	17,60 (e)
Co(L-Pro) ₂ (H ₂ O) ₂	37,16 (c)	6,24 (c)	8,67 (c)	-	18,20 (c)
CoC ₁₀ H ₂₀ N ₂ O ₆	37,28 (e)	6,29 (e)	8,73 (e)	-	17,80 (e)
Co(L-Cys) (H ₂ O) ₃ *	15,46 (c)	5,15 (c)	6,01 (c)	13,73 (c)	25,27 (c)
CoC ₃ H ₁₂ SNO ₅	15,59 (e)	4,43 (e)	6,32 (e)	12,84 (e)	24,00 (e)

* L'analyse élémentaire effectuée sur cette poudre a permis de déterminer la formule brute du complexe de stœchiométrie CoLH(H₂O)₃.

ATG :

La présence de molécules d'eau dans la sphère de coordination du cobalt a pu être mise en évidence par analyse thermogravimétrique (ATG).

	Valeur théorique	Valeur expérimentale
Co(L-Thr) ₂ (H ₂ O) ₂	11,20 %	10,80 %
Co(L-Pro) ₂ (H ₂ O) ₂	11,14 %	11,12 %
Co(L-Cys) (H ₂ O) ₃	23,17 %	22,77 %

Spectrométrie de masse ESI-MS : $m/z = 294 \rightarrow [\text{Co(L-Thr)}_2 + \text{H}^+]$.

En conclusion, Les résultats des caractérisations des trois complexes permis de mettre en évidence la formation de complexes solides stables du type : $\text{Co(L-Thr)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{[RIZ03]}}$; $\text{Co(L-Pro)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ et $\text{Co(L-Cys)} (\text{H}_2\text{O})_3$. Le déplacement des bandes de vibration d'élongation des fonctions amine et carboxyle dans les complexes $\text{Co(L-Thr)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ et $\text{Co(L-Pro)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ par rapport aux ligands seuls indique que les ligands se coordonnent au métal par l'intermédiaire de ces fonctions. Dans le cas du complexe avec la L-cystéine, le déplacement des bandes de vibration d'élongation des fonctions amine et thiol (disparition de la bande) confirme leur implication dans la coordination avec le cobalt^[SZE75]. Cette interprétation est confirmée par l'analyse des travaux de Sze et *al.*^[SZE75] qui ont montré, en analysant un complexe Hg(II)/L-cystéine, que la disparition de la bande ν_{SH} est due au fait que le métal est coordonné par le soufre.

III.1.5.2 Propriétés magnétiques et électrochimiques des complexes de cobalt(II) synthétisés

Mesures de susceptibilité magnétique à température variable

Afin de vérifier la formation des complexes de cobalt(II) paramagnétiques. Il nous a paru intéressant d'étudier les propriétés magnétiques de complexes mononucléaires de cobalt(II) avec les ligands dérivés d'acides aminés afin de confirmer la formation des complexes de cobalt(II). Pour cela, nous avons mesuré la susceptibilité magnétique de ces trois complexes de cobalt(II), à température ambiante (293 K), à l'aide de la balance de GOUY (cf. paragraphe II.3.2.2). Les valeurs obtenues de moments magnétiques μ exprimées en magnétons de Bohr et qui sont respectivement de 4,6, 4,3 et 3,9 μ_{B} pour les complexes $\text{Co(L-Thr)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$, $\text{Co(L-Pro)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ et $\text{Co(L-Cys)} (\text{H}_2\text{O})_3$ montrent la formation des complexes de cobalt(II) paramagnétique haut spin (HS).

Voltampérométrie cyclique

Afin d'étudier les processus mis en jeu lors de l'oxydation des complexes de cobalt(II), des voltampérogrammes ont été enregistrés en milieu aqueux. L'électrolyte utilisé est le sulfate de sodium, Na_2SO_4 , à $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$, la concentration en complexes est fixée à $10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$. Un système à trois électrodes constitué d'une électrode de travail en carbone vitreux,

d'une électrode de référence au calomel saturée et d'une électrode de platine (cf. paragraphe II.3.3.2) est utilisé. Les Figure 19 Figure 20 représentent les voltampérogrammes obtenus avec une vitesse de balayage égale à $100 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$.

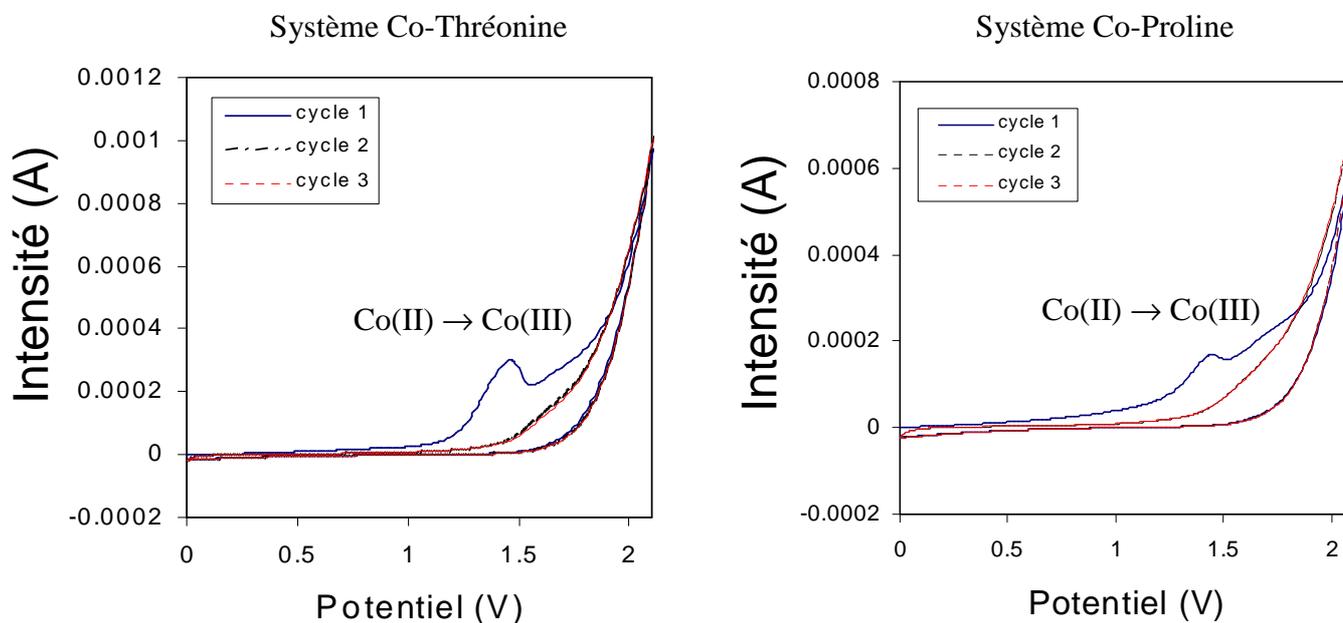


Figure 19 : Voltampérogrammes cycliques de complexes $\text{Co(L-Thr)}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ et $\text{Co(L-Pro)}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ ($100 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$, $\text{H}_2\text{O}/\text{Na}_2\text{SO}_4$ $0,1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, $[\text{complexe}] = 10^{-3} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$).

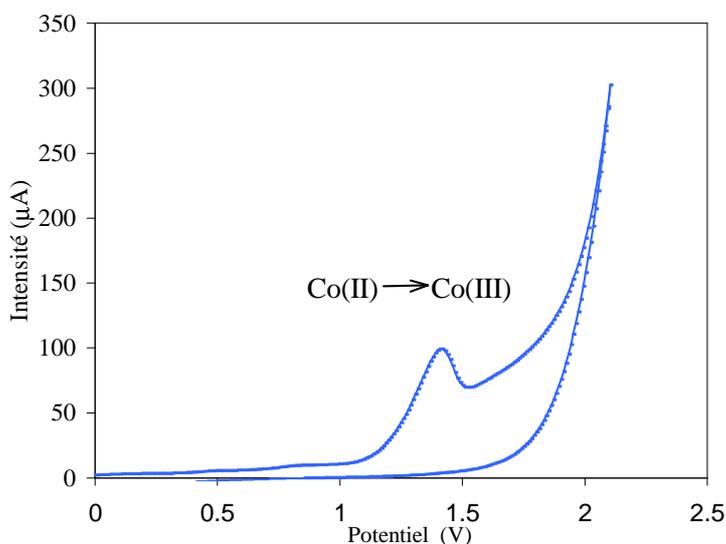


Figure 20 : Voltampérogramme cyclique du complexe $\text{Co(L-Cys)}(\text{H}_2\text{O})_3$ ($100 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$, $\text{H}_2\text{O}/\text{Na}_2\text{SO}_4$ $0,1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, $[\text{complexe}] = 10^{-3} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$).

Les trois complexes présentent des voltampérogrammes similaires qui mettent en évidence une vague d'oxydation irréversible (pas de vague de réduction) correspondant à l'oxydation du cobalt(II) en cobalt(III). Les potentiels d'oxydations sont pratiquement identiques pour les trois composés : 1,45 V pour $\text{Co(L-Thr)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ et $\text{Co(L-Pro)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ et 1,41 V pour $\text{Co(L-Cys)} (\text{H}_2\text{O})_3$, ce qui indique qu'ils ont un comportement très voisins vis-à-vis de l'oxydation.

III.1.5.3 Réactivité des complexes de cobalt vis-à-vis de l'oxygène à l'état solide

Les propriétés d'absorption de l'oxygène des complexes $\text{Co(L-Thr)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ et $\text{Co(L-Pro)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ ont été étudiées en utilisant une combinaison de méthodes d'analyse. Tout d'abord, la capacité d'adsorption de l'oxygène du solide a été mesurée à l'Institut de Chimie Moléculaire de l'Université de Bourgogne (ICMUB, Dijon - France) et a montré l'absence d'oxygène adsorbé par les complexes à l'état solide. Le complexe $\text{Co(L-Cys)} (\text{H}_2\text{O})_3$ n'a été étudié parce que il réagit, à l'état solide, avec l'oxygène moléculaire. Un exemple d'une mesure d'adsorption d'oxygène de complexe $\text{Co(L-Thr)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ est reporté sur la Figure 21.

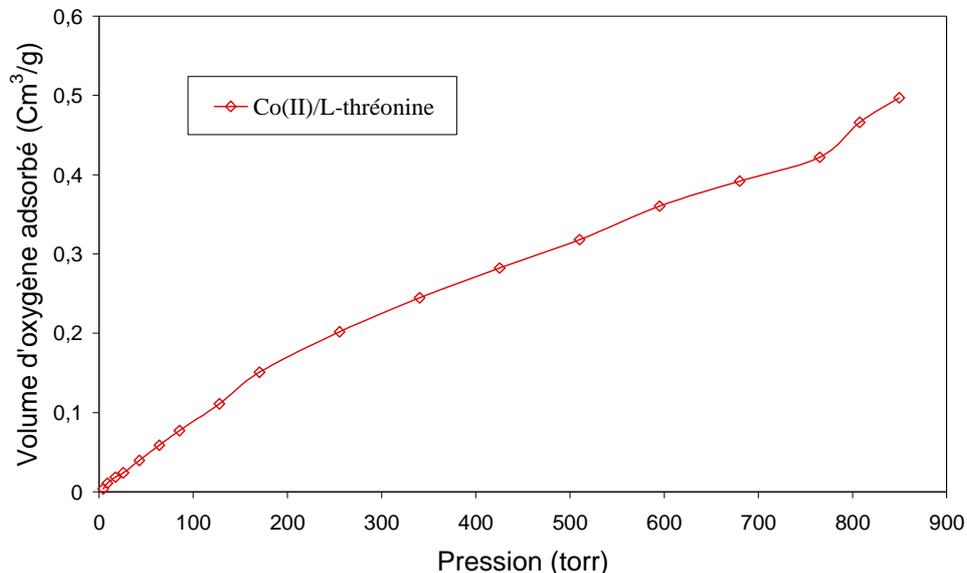


Figure 21 : Mesure d'adsorption d'oxygène du complexe $\text{Co(L-Thr)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ à l'état solide en fonction de la pression.

D'après cette figure, le complexe $\text{Co(L-Thr)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ ne présente pas d'affinité particulière vis-à-vis de l'oxygène. La droite observée est caractéristique d'un faible

phénomène de physisorption, c'est à dire une dissolution du gaz dans le solide, ce que l'on rencontre quel que soit le solide étudié. Cela ne correspond pas à une réaction et à la formation d'une liaison chimique entre le complexe et l'oxygène.

De plus, aucune évolution des complexes $\text{Co(L-Thr)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ et $\text{Co(L-Pro)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ sous forme solide n'a été observée macroscopiquement en cas d'exposition à l'air ce qui confirme le résultat précédent. Par contre, la solution formée par dissolution de ces complexes en milieu aqueux a montré une sensibilité à l'oxygène importante qui peut être mise en évidence par des mesures spectrophotométriques et quantifiée par oxymétrie.

III.1.5.4 Réactivité des complexes de cobalt vis-à-vis de l'oxygène en solution (UV-visible et oxymétrie)

La réaction d'oxydation des complexes de cobalt(II) peut être suivie par spectrophotométrie UV-visible car les complexes de cobalt(II) octaédrique présentent des spectres notablement différents des complexes de cobalt(III)^[JUB02]. En effet, les complexes de cobalt(II) présentent une bande caractéristique autour de 500 nm avec un coefficient d'extinction molaire compris entre 5 et 40 $\text{mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$ ^[LEV84]. Cette absorption correspond à une transition ${}^4\text{T}_{1g}(\text{F}) \rightarrow {}^4\text{T}_{1g}(\text{P})$. Quant à eux, les complexes de cobalt(III) octaédriques présentent une bande caractéristique au voisinage de 550 nm avec un coefficient d'extinction molaire $\epsilon > 100 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$ correspondant à une transition ${}^1\text{A}_{1g} \rightarrow {}^1\text{T}_{2g}$. On doit normalement observer lors de la réaction d'oxydation du Co(II) en Co(III) une augmentation de l'absorbance et un léger déplacement hyperchrome.

Seuls les composés $\text{Co(L-Thr)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ et $\text{Co(L-Pro)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ ont été étudiés. En effet, le complexe $\text{Co(L-Cys)} (\text{H}_2\text{O})_3$ se dégrade par oxydation pour former un complexe à base de L-cystine non réactif vis-à-vis de l'oxygène moléculaire.

Étude par spectrophotométrie UV-visible

La cinétique d'oxydation de deux complexes en solution a été suivie par spectrophotométrie UV-visible. Les complexes solides $\text{Co(L-Thr)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ et $\text{Co(L-Pro)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ ont été dissous ($[\text{c}] = 2,5 \cdot 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) dans de l'eau distillée préalablement dégazée sous atmosphère inerte. Les spectres d'absorption ont été enregistrés dès la sortie de

l'échantillon de la boîte à gants. Les spectres d'absorption $A = f(\lambda)$ sont représentés sur la Figure 22.

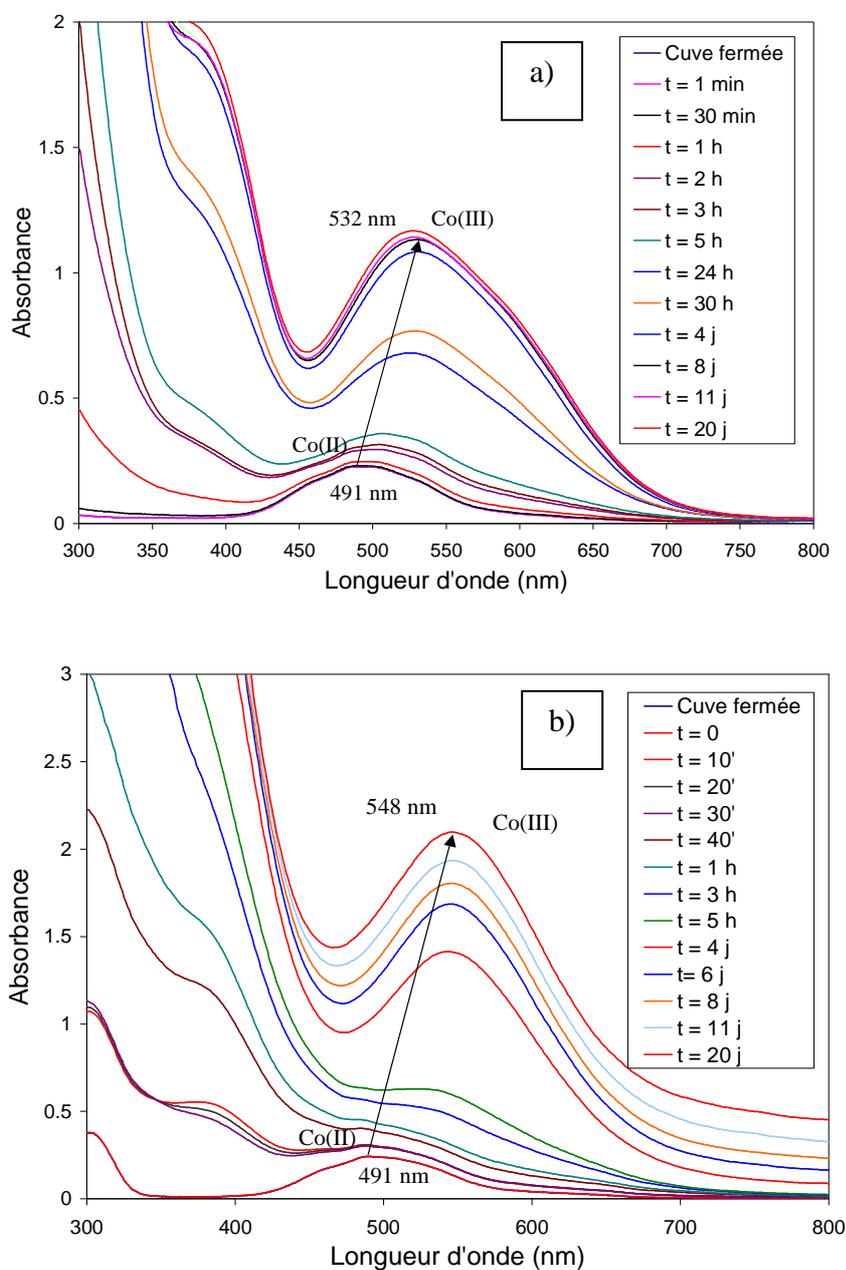
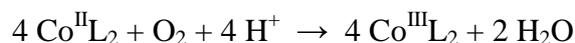


Figure 22 : Spectres d'absorption $A = f(\lambda)$ des complexes a) $\text{Co(L-Thr)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ et b) $\text{Co(L-Pro)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$.

Dans les deux cas, une bande principale centrée à 491 nm est observée à $t = 0$. L'évolution des spectres UV-visible, en 20 jours, met en évidence l'oxydation du cobalt(II) en

cobalt(III), selon l'équation ci-dessous, qui se traduit par un effet hyperchrome dû à l'augmentation de l'absorbance du complexe de Co(III).



Dans le cas du complexe $\text{Co}(\text{L-Thr})_2 (\text{H}_2\text{O})_2$, au bout de 8 jours, l'absorbance de la solution ne varie plus ce qui indique que le complexe de Co(II) est totalement oxydé. Dans le cas de la L-proline, le processus d'oxydation s'opère selon une cinétique moins rapide que celle observée pour le complexe $\text{Co}(\text{L-Thr})_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ puisque les spectres évoluent continuellement jusqu'à 20 jours.

Les deux systèmes présentent initialement ($t = 0$) une bande à 491 nm ($\epsilon = 10 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$) caractéristiques de complexes de Co(II) octaédriques (Figure 22)^[RIZ03]. Après 20 jours d'exposition à l'air, les systèmes Co/acide aminé sont caractérisés par une absorption maximale à une longueur d'onde de 532 nm ($\epsilon = 69 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$) pour le complexe $\text{Co}^{\text{III}}(\text{L-Thr})_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ et de 548 nm ($\epsilon = 69 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$) pour le complexe $\text{Co}^{\text{III}}(\text{L-Pro})_2 (\text{H}_2\text{O})_2$. Ces bandes sont caractéristiques d'un complexe de Co(III) octaédrique^[JUB02]. Dans les deux cas, un déplacement des bandes vers le rouge, de l'ordre de 40 nm environ est observé.

Mesure de la consommation d'oxygène des complexes par oxymétrie

L'information obtenue par spectrophotométrie UV-visible étant essentiellement de nature qualitative et permettant d'apprécier la cinétique de la réaction d'oxydation, il nous semble intéressant par ailleurs d'évaluer au moins semi-quantitativement la consommation d'oxygène mise en jeu du processus d'oxydation des complexes de cobalt(II), le suivi cinétique de la consommation d'oxygène a été réalisé en cellule fermée à l'aide d'un oxymètre Rank Brothers LTD.

Il s'agit de mesurer les variations de la concentration en O_2 en fonction du temps au moyen d'une électrode de Clarke. La concentration d'oxygène est exprimée en pourcentage de saturation par rapport de la concentration initialement présente. Cette concentration est estimée en utilisant de la loi de Henry :

$$[\text{O}_2] = K_H \times P$$

où K_H est la constante de Henry dépendant de la nature du gaz, de la température, et du liquide et P est la pression partielle du gaz dans l'atmosphère ; la constante de Henry (K_H) pour l'équilibre $O_{2(g)}/H_2O_{(l)}$ est $1,3 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1} \cdot \text{bar}^{-1}$ à $20 \text{ }^\circ\text{C}$. Le calcul indique une concentration de $8,3 \text{ mg.L}^{-1}$ soit dans 25 mL une quantité de $0,21 \text{ mg}$ d'oxygène.

La Figure 23 représente le suivi de la consommation d'oxygène en milligramme par gramme de complexe introduit en fonction du temps pour le complexe $\text{Co(L-Thr)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$. Une forte consommation initiale d' O_2 est observée au cours des dix premières minutes. La courbe atteint ensuite un palier correspondant à une consommation maximale de $2,5 \text{ mg}$ d' O_2 par gramme de complexe. Par ailleurs, cette valeur maximale est quasiment indépendante de la quantité de complexe initialement présente.

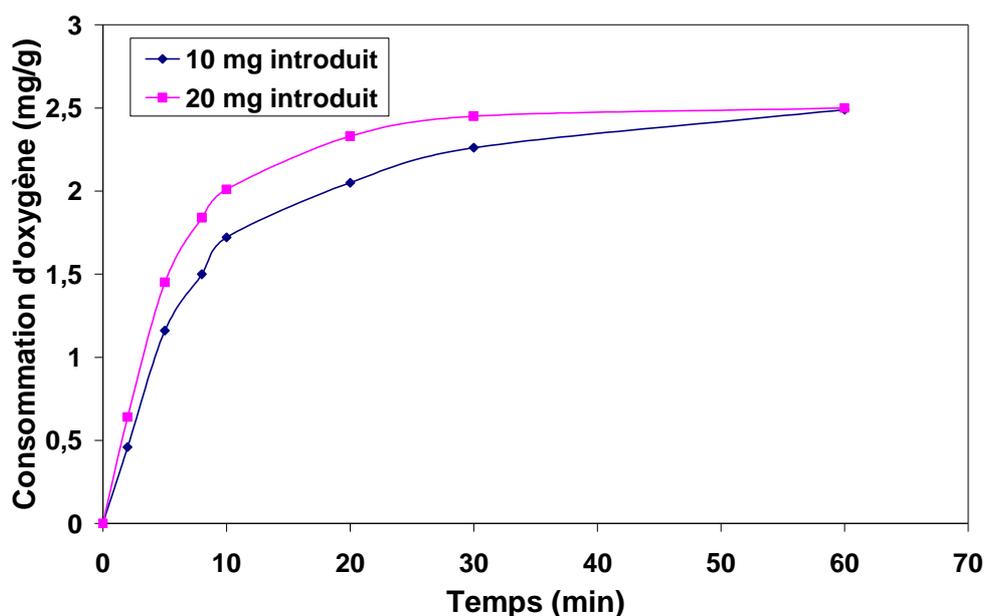


Figure 23 : Consommation d'oxygène du complexe $\text{Co(L-Thr)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ en fonction du temps.

Dans les mêmes conditions, pour les complexes $\text{Co(L-Pro)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ et $\text{Co(L-Cys)} (\text{H}_2\text{O})_3$, la consommation est respectivement de $2,5$ et de $9,0 \text{ mg}$ d' O_2 par gramme de complexe. Ces résultats sont très encourageants et permettent d'envisager l'utilisation de ces complexes comme absorbeurs d'oxygène après activation par l'eau.

III.1.6 Structure des complexes par calculs DFT « *ab-initio* »

L'obtention de monocristaux pour la diffraction des rayons X s'étant avérée infructueuse, une optimisation de la géométrie des complexes de cobalt(II) a été réalisée par calculs DFT. Le détail des calculs *ab-initio* en utilisant la théorie de la fonctionnelle de la densité est rapporté dans la partie expérimentale. En partant d'une géométrie suggérée par nos résultats expérimentaux avec deux molécules d'eau pour la L-thréonine et la L-proline (configuration S) et trois molécules d'eau pour la L-cystéine (configuration R, à cause de l'atome de soufre), chaque géométrie a tout d'abord été optimisée dans le modèle de la phase gazeuse. Les effets de solvant sur les structures ont ensuite été évalués par un modèle contenant l'eau comme solvant polaire^[CAM00, COS02, MIE81] (polarised continuum model : PCM) (cf. paragraphe II.3.6).

Le premier calcul en phase gazeuse pour le complexe $\text{Co}^{\text{II}}(\text{L-Thr})_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ a été réalisé en partant de la structure proposée à partir des résultats expérimentaux^[RIZ03]. Le niveau de calcul utilisé (B3LYP/6-31G*) permet de trouver un minimum d'énergie avec une structure très proche de celle déterminée expérimentalement (Figure 24). Le modèle est meilleur si on le complète par quelques molécules d'eau discrètes, en particulier au voisinage des groupements carboxylates. Les deux molécules d'eau et les groupements carboxylates de la L-thréonine sont en position cis, l'ensemble formant une géométrie octaédrique autour de l'ion $\text{Co}(\text{II})$, où les quatre atomes d'oxygène des molécules d'eau et des fonctions carboxylates sont dans le plan équatorial. Cette première étude, sur un composé de structure radio-cristallographique connue, a permis de valider la méthode de calcul utilisée. Cet isomère « cis-cis », de géométrie octaédrique autour du centre métallique, possède des distances métal-azote, -eau et oxygène carboxylate respectivement égales à 2,13 Å, 2,26 Å et 2,04 Å proches de celles obtenus par diffraction RX.

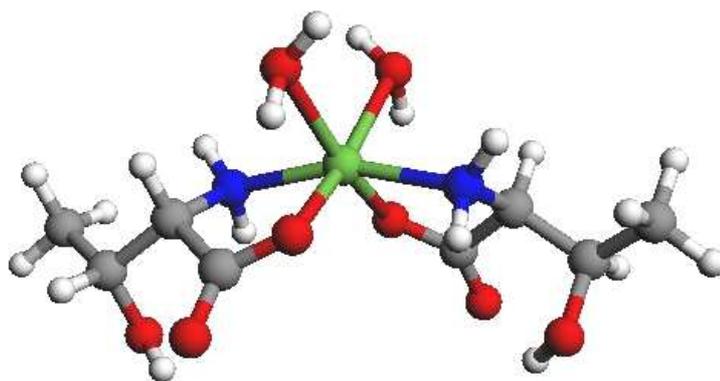


Figure 24 : Structure octaédrique du complexe $\text{Co}^{\text{II}}(\text{L-Thr})_2 (\text{H}_2\text{O})_2$; isomère « cis-cis » ; géométrie optimisée par HF-DFT (B3LYP).

	$d_{\text{Co-O}} (\text{Å})$	$d_{\text{Co-Oeau}} (\text{Å})$	$d_{\text{Co-N}} (\text{Å})$
$\text{RX}^{\text{[RIZ03]}}$	2,09	2,10	2,13
Calculs DFT	2,04	2,26	2,13

Concernant la L-proline, en absence de structure RX pour le complexe $\text{Co}^{\text{II}}(\text{L-Pro})_2 (\text{H}_2\text{O})_2$, les calculs HF-DFT (B3LYP) ont été réalisés pour obtenir des informations structurales^[DAM08a]. À partir d'un environnement octaédrique suggéré expérimentalement, les optimisations du complexe micro-solvaté par deux molécules d'eau ont été effectuées dans le modèle de continuum polarisé (PCM) dans le domaine de l'eau. L'état de spin quartet a été trouvé énergétiquement plus stable que l'état doublet, ce qui est en accord avec une configuration haut-spin du cobalt(II). Quatre isomères (Figure 25, Figure 26, Figure 27 et Figure 28) ont été examinés en fonction (i) de la position relative des groupes carboxylates (cis ou trans) et (ii) de l'arrangement relatif des deux molécules d'eau coordonnées (cis ou trans). Un minimum, correspondant à une géométrie hexacoordonnée, a été trouvé sur la surface de potentiel d'énergie pour chaque configuration. Les structures révèlent un réseau de liaisons hydrogènes impliquant un atome d'oxygène carboxylate et des molécules d'eau. L'isomère le plus stable (Figure 25, « trans-cis ») est celui avec une géométrie autour du centre métallique est octaédrique légèrement distordue avec des distances métal-azote, -eau et oxygènes carboxylates respectivement égales à 2,17 Å, 2,28 Å et 2,03 Å. Toutefois, les trois autres arrangements ne peuvent pas être rigoureusement exclus dans le modèle utilisé (les énergies supérieures de seulement 1 à 3 kcal.mol⁻¹).

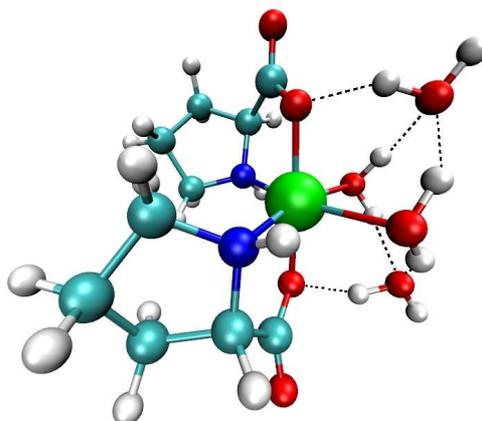


Figure 25 : Structure octaédrique légèrement distordue du complexe $\text{Co}^{\text{II}}(\text{L-Pro})_2 (\text{H}_2\text{O})_2$; isomère « trans-cis » ; géométrie optimisée par HF-DFT (B3LYP).

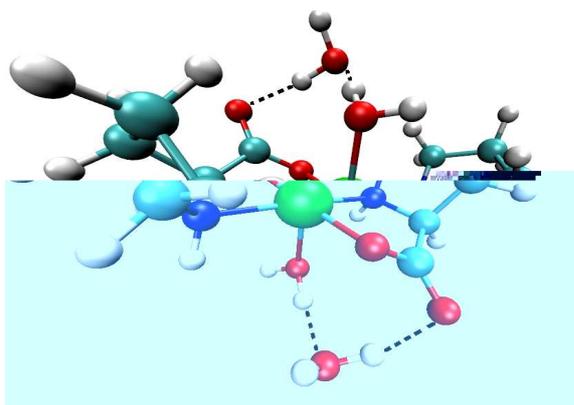


Figure 26 : Structure octaédrique distordue de l'isomère $\text{Co}^{\text{II}}(\text{L-Pro})_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ « trans-trans » ; géométrie optimisée par HF-DFT (B3LYP).

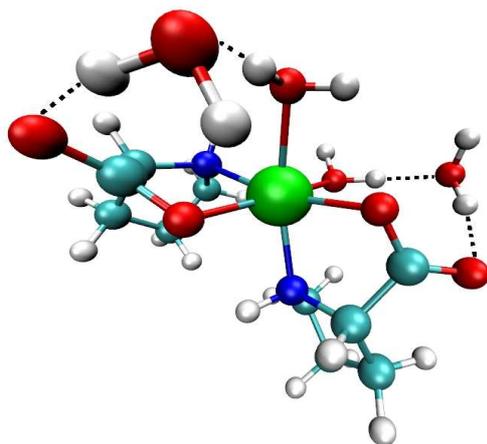


Figure 27 : Structure octaédrique distordue de l'isomère $\text{Co}^{\text{II}}(\text{L-Pro})_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ « cis-cis » ; géométrie optimisée par HF-DFT (B3LYP).

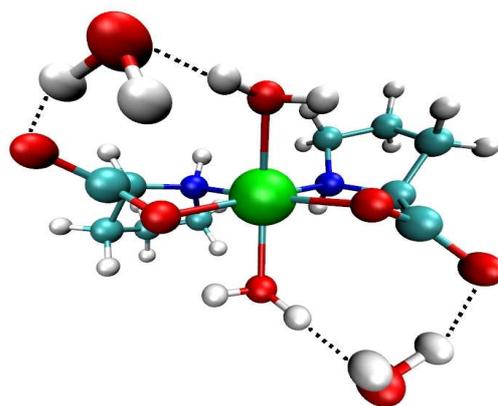


Figure 28 : Structure octaédrique distordue de l'isomère $\text{Co}^{\text{II}}(\text{L-Pro})_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ « cis-trans » ; géométrie optimisée par HF-DFT (B3LYP).

Dans le cas de la L-cystéine, comme pour la L-proline, aucune structure RX n'est reportée dans la littérature. La géométrie a été optimisée à partir de celle obtenue expérimentalement avec trois molécules d'eau dans la sphère de coordination. En accord avec les spectroscopies IR, la structure la plus stable est celle où la L-cystéine est coordonnée au métal par l'intermédiaire des fonctions amine et thiol (Figure 29) avec des distances métal-azote, - soufre et « -eau » respectivement égales à 2,12 Å, 2,31 Å et 2,19 Å pour la liaison axiale en trans de l'azote, 2,04 Å et 2,13 Å pour les deux équatoriales.

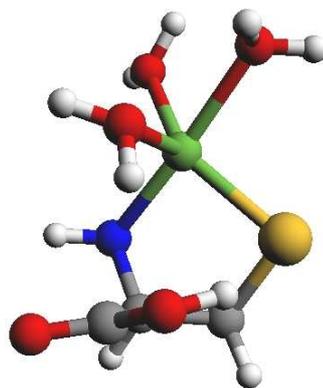


Figure 29 : Structure pentacoordonnée de complexe $\text{Co}^{\text{II}}(\text{L-Cys})(\text{H}_2\text{O})_3$; géométrie optimisée par HF-DFT (B3LYP).

III.1.7 Conclusion

Bien que les composés $\text{Co}(\text{L-Thr})_2(\text{H}_2\text{O})_2$ et $\text{Co}(\text{L-Pro})_2(\text{H}_2\text{O})_2$ soient très stables à l'état solide, leur exposition en solution à l'oxygène moléculaire, à température ambiante, entraîne la conversion du cobalt(II) en cobalt(III). En résumé, les complexes solides $\text{Co}(\text{L-Thr})_2(\text{H}_2\text{O})_2$ et $\text{Co}(\text{L-Pro})_2(\text{H}_2\text{O})_2$ ne réagissent pas à l'état solide, ce qui permet d'envisager leur éventuelle utilisation future pour le développement d'emballage actif. En solution aqueuse, ils présentent une forte affinité pour l'oxygène moléculaire (2,5 mg d' O_2 /gramme de complexe). Cette spécificité permet d'envisager l'utilisation de ces complexes comme absorbeur d'oxygène après une étape d'activation par mouillage. Cette technologie peut être utilisée en association avec une sonde à oxygène capable de rendre compte et de mémoriser des événements de contamination par l'oxygène par simple inspection visuelle^[MCG06].

Par contre, le composé $\text{Co}(\text{L-Cys})(\text{H}_2\text{O})_3$, qui en solution réagit avec l'oxygène (9 mg d' O_2 /gramme de complexe), s'oxyde à l'état solide ce qui rend plus complexe et donc moins intéressant son application à l'échelle industrielle.

III.2 DIPEPTIDE PROLINE-THRÉONINE

III.2.1 Généralités

Les interactions entre les métaux de la première série de transition et les dipeptides ont été largement étudiées^[BUG07, GAJ95, KAN77] afin de reproduire et de comprendre spécifiquement les fonctions et les structures des métalloprotéines^[KOW03].

En outre, en raison de leur implication dans divers processus biologiques, les complexes de cuivre(II) avec des ligands dipeptides ont fait l'objet d'une attention particulière. Le cuivre (II) est impliqué dans le métabolisme du dioxygène (transport, stockage et activation)^[LEW04] et joue un rôle essentiel dans la désactivation de superoxyde et dans la chaîne respiratoire^[KAI91]. Nous décrivons ici la synthèse, la caractérisation et les études de complexation d'un dipeptide avec le cuivre(II).

III.2.2 Synthèse du ligand Pro-Thr

Au vu des résultats précédents, les deux complexes $\text{Co(L-Thr)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ et $\text{Co(L-Pro)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ apparaissent tous deux comme de bons candidats au piégeage d'oxygène, en dépit d'une cinétique d'oxydation du complexe avec la L-Thréonine et d'une solubilité importante du complexe avec la L-Proline. À notre connaissance l'interaction entre le dipeptide proline-thréonine (Pro-Thr) et les ions métalliques n'a jamais été étudiée. Dans plusieurs systèmes métalloprotéines, la liaison amide est habituellement utilisée comme un site de liaison de nombreux ions métalliques. De nombreuses études ont montré que l'ion Cu(II) est efficace à déprotoner l'atome d'azote amidique par la formation d'espèces chélates stables^[AGO03, KAL05, SOV97].

Des travaux ont alors été entrepris pour réaliser des complexes de cobalt(II) et de cuivre(I) avec un nouveau ligand, dipeptide noté Pro-Thr (Figure 30). La synthèse de ce ligand^[WIP96] formé à partir de la L-Proline et de la L-Thréonine a été effectuée (Groupe BSMA, ICMR, UMR 6229 CNRS) et a pour but de combiner les propriétés de complexation des deux ligands simples pour obtenir un effet synergique sur les propriétés de complexation et la réactivité vis-à-vis de l'oxygène des complexes formés.

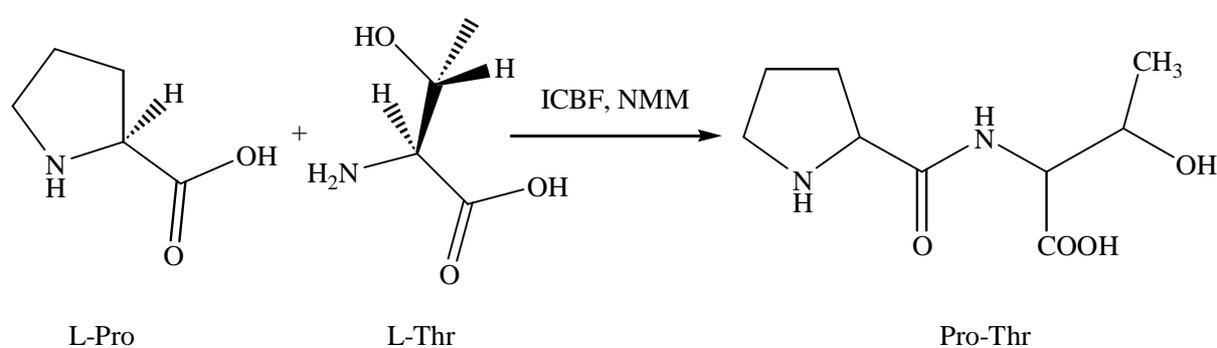


Figure 30 : Synthèse du dipeptide à partir de la L-proline et de la L-thréonine.

Dans une première étape, la protection de la fonction amine de la L-proline a été effectuée par un groupement tert-butoxycarbone (Boc). La protection de la fonction carboxylique de la L-thréonine par un groupement méthyle a été réalisée par une réaction d'estérification. Dans une deuxième étape, la condensation de la Boc-L-proline avec la L-thréonine méthyle ester en présence d'isobutyle chloroformate (ICBF) et de N-méthylmorpholine (NMM) a été effectuée. Dans une dernière étape, la déprotection de la fonction carboxylique a été faite avec du LiOH, H₂O et la déprotection de la fonction amine a été faite avec HCl. Une fois la déprotection réalisée, le dipeptide Pro-Thr est obtenu avec un rendement de l'ordre de 42 %.

Protocole expérimental et caractérisation

Une solution de 2,8 g (~ 13,2 mmol) de la Boc-L-proline dans 20 mL de CH₂Cl₂ sec à - 15 °C est traitée avec 1,6 mL (14,4 mmol) de N-méthylmorpholine (NMM) et 2,0 mL (15,5 mmol) d'isobutyle chloroformate (ICBF). Le mélange réactionnel est agité pendant 10 min et la température est remontée lentement à - 5 °C. Une solution de 2,44 g (14,4 mmol) de L-thréonine méthyle ester hydrochlorée et 1,6 mL (14,4 mmol) de NMM dans 8 mL de DMF sec est ensuite ajoutée. Le mélange est agité à 25 °C pendant 30 min, dilué avec 50 mL d'H₂O et extrait avec CH₂Cl₂ (2 x 20 mL). La phase organique est séchée sur MgSO₄ et une chromatographie est réalisée sur SiO₂ (EtOAc/hexane, v/v, 4/1) pour obtenir 4,30 g (98 %) de dipeptide protégé (Boc-Pro-Thr-OMe) sous forme d'huile visqueuse.

À la solution obtenue de Boc-Pro-Thr-OMe dans le THF (18,6 mL) est ajoutée lentement une solution de LiOH (25,2 mmol) dans 8 mL d'eau. Après avoir agité pendant 4 h à température ambiante, le mélange réactionnel est acidifié à pH 3-4 avec une solution d'acide citrique à 10 % et extrait avec CH₂Cl₂ (1 x 40 mL, 2 x 20 mL). La phase organique est séchée (MgSO₄) et évaporée. Une chromatographie sur silice est effectuée (éluant EtOAc/éther de pétrole, v/v, 4/1) pour donner 2,55 g (62 %) de Boc-Pro-Thr-OH. Le traitement du dipeptide mono-protégé avec une solution de HCl 1M pendant une nuit a permis la déprotection du groupement BOC. L'évaporation du solvant est suivie par deux lyophilisations successives donnant du Pro-Thr (Figure 31) sous forme de sel chlorhydrique. Le ligand est obtenu sous forme chlorhydrique. Ce composé est analysé et utilisé comme tel dans les expériences suivantes.

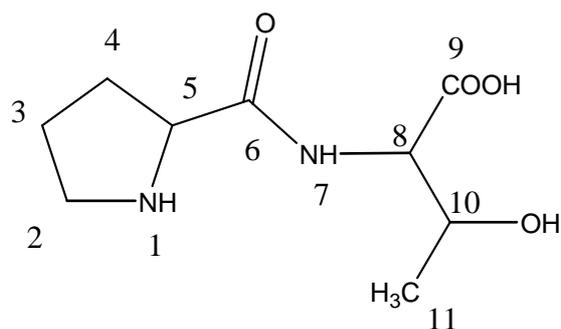


Figure 31 : Structure du dipeptide Pro-Thr.

♦ Analyse élémentaire (calculée/trouvée) $C_9H_{17}N_2O_4Cl, 3/2 H_2O$: C, 38,64/38,27 ; H, 7,15/6,74 ; N, 10,01/9,86 %. $[\alpha]_D^{20} = -39^\circ$ ($c = 0,8, H_2O$).

♦ RMN- 1H (D_2O , 250 MHz, m : massif, dq : doublet-quadruplet) : $\delta = 1,20$ (d, 3H, $J = 6,3$ Hz, CH_3 (H11)) ; 2,05-2,20 (m, 3H, (H4 + H3)) ; 2,45 (m, 1H, (H4)) ; 3,40 (m, 2H, $-CH_2-N-$, (H2)) ; 4,38 (dq, 1H, (H10), $J = 3,3$ et 6,3 Hz, $-CH-OH$) ; 4,51 (m, 2H (H8 + H5), 2 x $-CH-NH-$).

♦ RMN- ^{13}C (D_2O , 62,5 MHz) : $\delta = 173,1$; 171,6 (2 x $C=O$) (C6 + C9) ; 66,7 (CHOH) (C10) ; 59,2 (CH-Pro) (C5) ; 58,3 (CHCOOH) (C8) ; 46,5 (CH_2-N) (C2) ; 29,7 ($-CH_2-CH_2$) (C4) ; 23,6 ($-CH_2-CH_2$) (C3) ; 18,8 (CH_3) (C-11).

♦ IR (KBr, ν cm^{-1}) : 3433 (ν_{OH}), 1729 ($\nu_{C=O}$), 1680 ($\nu_{C=O}$). ESI-MS (HR) m/z calculé pour $C_9H_{17}N_2O_4$: 217,1188 $[L + H]^+$, trouvé : 217,1178.

III.2.3 Étude protométrique et constantes d'acidité du ligand Pro-Thr

Des solutions de ligand Pro-Thr ont été préparées à des concentrations comprises entre $1,2 \cdot 10^{-3}$ et $6,0 \cdot 10^{-3}$ mol.L $^{-1}$ en présence d'acide chlorhydrique 10^{-2} mol.L $^{-1}$. Ces solutions sont titrées par de l'hydroxyde de potassium 0,1 mol.L $^{-1}$ jusque pH 11. Les titrages sont réalisés en présence d'un excès d'acide chlorhydrique dont la concentration excède celle du ligand d'un facteur 1,5.

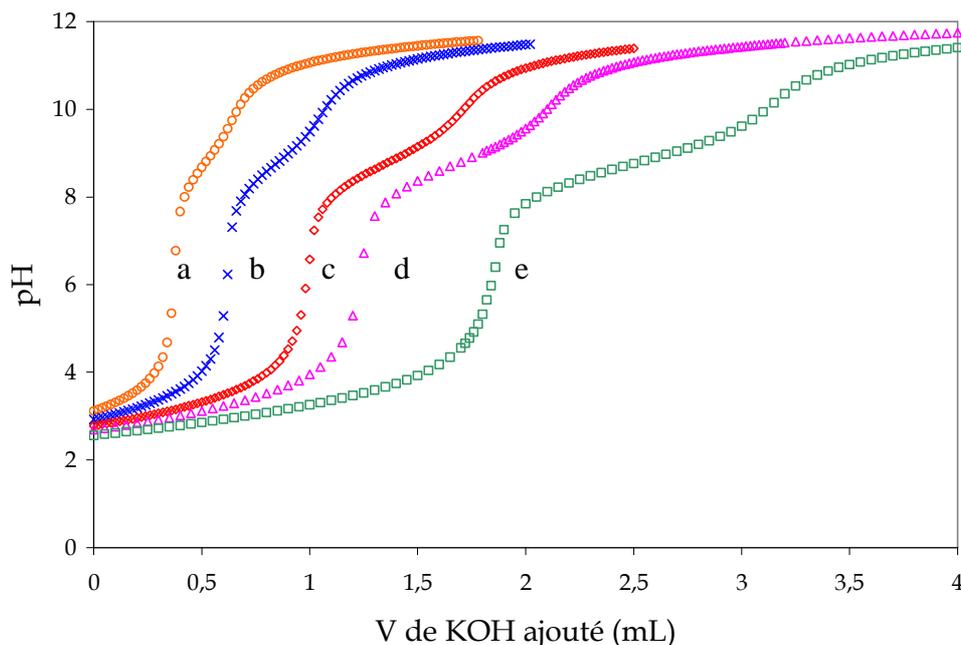
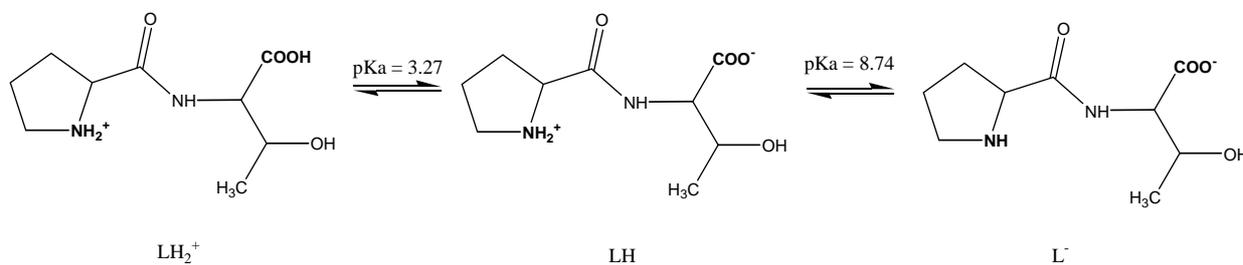


Figure 32 : Courbes de neutralisation du dipeptide Pro-Thr à différents volumes (milieu KCl $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$, $[\text{HCl}] = 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$, $[\text{L}] = 1,2 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ (a) ; $2,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ (b) ; $3,2 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ (c) ; $4,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ (d) ; $6,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ (e)).

La Figure 32 présente les courbes de neutralisation du ligand Pro-Thr pour des concentrations variant de $1,2 \cdot 10^{-3}$ et $6,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$.

En présence d'un excès d'acide chlorhydrique le ligand est sous forme LH_2^+ qui correspond à la protonation des fonctions carboxylique et de l'atome d'azote de la fonction amine selon le schéma réactionnel ci-dessous :



où LH_2^+ , LH et L^- sont respectivement sous forme protoné, neutre et anionique.

Les courbes de neutralisation présentent deux inflexions, une première à pH 6 correspondant à la neutralisation de l'acide en excès et du groupement carboxylique et une deuxième à pH 10 correspondant à la déprotonation de l'atome d'azote de la fonction amine.

L'affinement global des courbes de neutralisation par le programme Hyperquad a été réalisé pour déterminer les constantes de protonation du ligand. Les résultats sont regroupés dans le Tableau 9 et sont conformes aux valeurs habituellement retrouvées dans la littérature pour un dipeptide^[LIV87, NAK74].

Tableau 9 : Logarithmes des constantes de formation et d'acidité de Pro-Thr.

$\log \beta_{mlh}$	$\log \beta_{011}$	$\log \beta_{012}$	pKa ₁	pKa ₂
Pro-Thr*	8,74 (7)	12,01 (9)	3,27 (1)	8,74 (1)

* Les valeurs entre parenthèses correspondent à l'écart-type.

La valeur de pKa pour le groupe carboxylate du dipeptide est plus élevée que celle constatée pour la L-thréonine seul (pKa = 2,03). Cette augmentation pourrait s'expliquer par la formation d'une liaison hydrogène avec l'atome d'oxygène du groupement amide ou du groupement carboxyle. D'autre part, la valeur de pKa de la fonction amine du dipeptide est inférieure à celle de la proline (pKa = 10,65). Dans le cas de la proline, la présence d'une liaison d'hydrogène entre les groupements amine et carboxylique pourrait également expliquer la valeur plus élevée du pKa du groupement amine comparativement à sa valeur dans le cas du dipeptide.

III.2.4 Complexation du cuivre(II) avec le ligand Pro-Thr en solution aqueuse

III.2.4.1 Analyse des courbes de neutralisation

Les titrages protométriques ont été réalisés en absence et en présence de métal, pour des rapports [L]/[M] variant de 1 à 3 (Figure 33). La concentration du ligand Pro-Thr est égale à $2,0 \cdot 10^{-3}$ mol.L⁻¹ pour le ligand en présence de métal en présence d'un excès d'acide chlorhydrique.

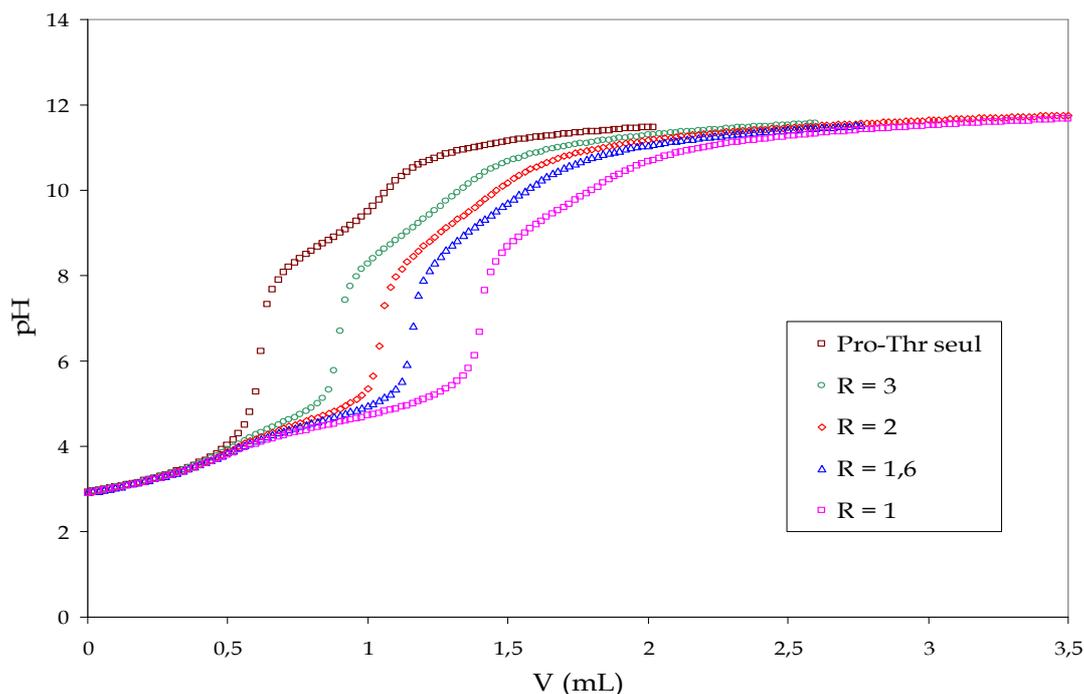


Figure 33 : Courbes de neutralisation du système Cu(II)/Pro-Thr à différents rapports L/M (milieu KCl $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$, $[\text{HCl}] = 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$, $[\text{L}]_{\text{mère}} = 2,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$).

III.2.4.2 Exploitation qualitative des courbes de neutralisation

Avec ce système, l'exploitation qualitative des courbes de titrage potentiométrique est facilitée en utilisant la méthode de représentation de Bjerrum qui consiste à porter \bar{n}_H en fonction du pH. Le paramètre \bar{n}_H correspond au nombre moyen de protons fixés par mole de ligand et est défini par :

$$\bar{n}_H = \frac{1}{[\text{L}]} (n[\text{L}] - [\text{H}^+] + [\text{OH}^-] - [\text{KOH}] + [\text{HCl}])$$

Avec n , le nombre de protons de la forme neutre du ligand ; $[\text{L}]$, la concentration totale en ligand ; $[\text{KOH}]$, la concentration de la base versée et $[\text{HCl}]$ la concentration en acide chlorhydrique ajouté. Les valeurs de \bar{n}_H sont calculées pour chaque couple (V, pH).

La Figure 34 représente la variation de \bar{n}_H en fonction du pH pour le ligand seul et en présence de métal dans un rapport $[\text{L}]/[\text{M}]$ égal à 1.

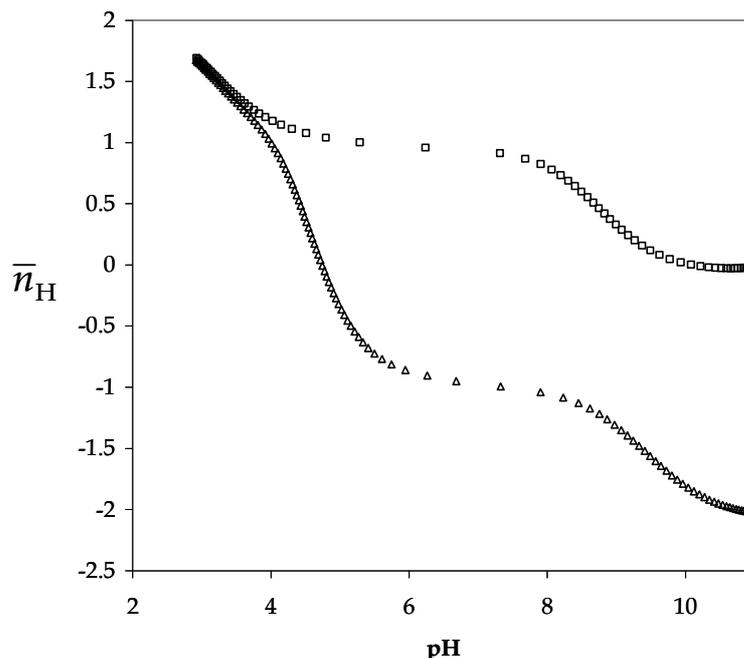
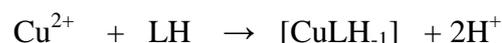


Figure 34 : Courbes $\bar{n}_H = f(\text{pH})$ du système Cu(II)/Pro-Thr ($R = 1$) (\square) Pro-Thr ; (\triangle) Cu/Pro-Thr ($[\text{Cu}] = 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$, $[\text{L}]_{\text{mère}} = 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$) ; $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$ et $I = 0,1$.

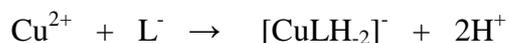
La courbe $\bar{n}_H = f(\text{pH})$ du ligand Pro-Thr montre que ce dernier en milieu acide possède deux protons dissociables et est donc sous la forme LH_2^+ . La déprotonation du ligand est complète ($\bar{n}_H = 0$) autour de $\text{pH} = 9$ (Figure 34).

La comparaison des courbes $\bar{n}_H = f(\text{pH})$ réalisée en absence et en présence de métal (Figure 34) montre que la complexation débute au-delà de $\text{pH} 3,8$. La courbe $\bar{n}_H = f(\text{pH})$ présente deux plateaux à $\text{pH} 7$ et 10 correspondant à des valeurs de \bar{n}_H de -1 et -2 . Le premier plateau ($\bar{n}_H = -1$) correspond à la neutralisation de deux protons par cuivre en considérant que le ligand est initialement sous forme LH et est attribué à la formation majoritaire d'une espèce de stœchiométrie CuLH_{-1} selon le schéma réactionnel suivant :



Le ligand sous forme LH_{-1}^{2-} (Tableau 10) correspond à la déprotonation du proton de l'azote de la fonction amide. Cette déprotonation n'est observable qu'en présence de métal.

Le deuxième plateau ($\bar{n}_H = -2$) à un pH > 10 correspond à la neutralisation de deux protons par cuivre en considérant que le ligand sous forme L^- . Il est attribué à la formation d'une espèce de type $[CuLH_2]^-$ selon le schéma réactionnel suivant :



On aboutit au même résultat quelque soit le rapport $[L]/[M]$ considéré. Afin de confirmer ces résultats, une étude par spectrophotométrie UV-vis a été réalisée. La Figure 35 montre la variation du coefficient d'extinction molaire d'une solution du système Cu(II)/Pro-Thr en fonction du pH pour différentes longueurs d'onde. Deux plateaux sont remarqués : le premier à un pH entre 6 et 8, ce qui correspond à l'espèce $[CuLH_1]$, et le deuxième à un pH au-dessus de 10 correspondant à l'espèce $[CuLH_2]^-$. Ces résultats mettent en évidence uniquement deux espèces absorbantes et sont en accord avec l'étude potentiométrique.

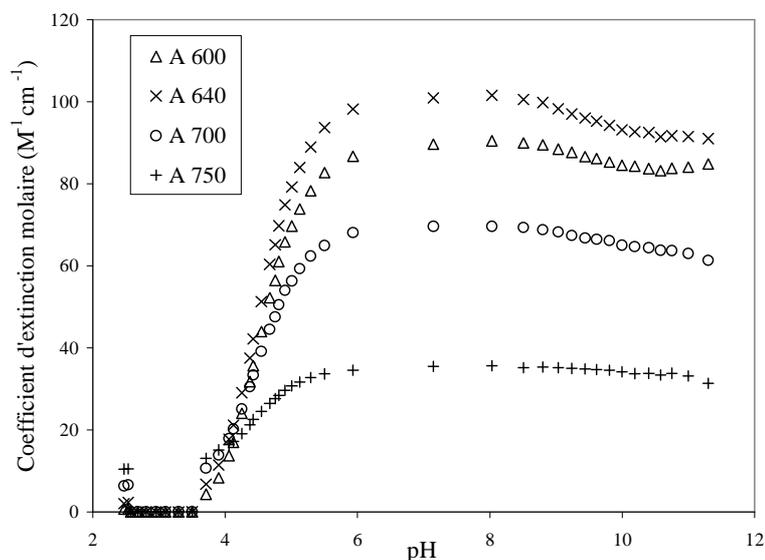


Figure 35 : Coefficient d'extinction molaire en fonction de pH pour le système Cu(II)/Pro-Thr ($R = 1$) ; $T = 20\text{ }^{\circ}C$ et $I = 0,1$.

Les constantes de protonation du ligand ainsi que les constantes de formation des complexes ont été déterminées par l'affinement global de l'ensemble des courbes de neutralisation réalisé sur ce système et sont présentés dans les Tableau 9 Tableau 10. Les

calculs ont été réalisés en tenant compte des espèces hydroxylées solubles $\text{Cu}(\text{OH})^+$ et $\text{Cu}_2(\text{OH})_2^{2+}$ relevées dans la base de données « constantes de stabilité critiques »^[NIS95]. Les faibles valeurs de l'écart type estimé σ_{mlh} des constantes de formation β_{mlh} et de l'écart type global ($< 0,95$) sont révélatrices de la validité du modèle d'affinement utilisé dans le cas du système cuivre(II)/Pro-Thr. Le meilleur affinement des courbes de titrages nécessite d'inclure en plus des espèces mises en évidence précédemment des espèces mononucléaires mineures telles que $[\text{CuLH}]^{2+}$ et $[\text{CuL}]^+$ en plus des espèces mise en évidence par l'analyse qualitative des courbes de titrages.

Les valeurs des constantes de stabilité des espèces Cu(II)/Pro-Thr (Tableau 10) permettent d'établir les courbes de répartition (Figure 36). Ces courbes montrent la formation de deux espèces majeures $[\text{CuLH}_{-1}]$ et $[\text{CuLH}_{-2}]^-$ avec un maximum de 100 % respectivement pour des pH compris entre 5,7-7,8 et 10,4-11. Ces courbes de répartition montrent que la complexation commence dès pH 2,0 avec la formation d'une espèce $[\text{CuLH}]^{2+}$ qui n'implique pas la libération de protons. La capacité de complexation de dipeptide Pro-Thr avec le cuivre(II) a été comparée à celle des autres dipeptides^[BOU08].

III.2.4.3 Modélisation thermodynamique du système Cu(II)/Pro-Thr

Constantes globales de formation du complexe de cuivre

L'affinement des courbes de neutralisation par le programme Hyperquad permet de déterminer les constantes globales de formation β_{mlh} ^[ALD99, GAN96]. Les constantes de formation des complexes de type CuLH^{2+} , CuL^+ , CuLH_{-1} et CuLH_{-2}^{-1} ont été déterminées dans nos conditions expérimentales à partir de titrages potentiométriques et spectrophotométriques et sont reportées dans le Tableau 10.

Tableau 10 : Constantes de formation des complexes cuivre(II)/Pro-Thr à 20 °C et à force ionique 0,1 M (milieu KCL).

$\text{Cu}^{\text{II}}/\text{Pro-Thr}$	CuLH	CuL	CuLH_{-1}	CuLH_{-2}	
mlh	111	110	11-1	11-2	
$\log \beta_{mlh}$	10,67 (6)	6,34 (4)	2,38 (1)	- 6,89 (8)	Résultats potentiométriques
$\log \beta_{mlh}$	11,04 (6)	6,91 (4)	2,67 (1)	- 6,67 (8)	Résultats spectrophotométriques

Courbes de répartition

Le programme Hyss^[GAN96] permet de tracer les courbes de répartition des espèces complexes à partir de leurs constantes de formation introduites dans le calcul et ainsi, de visualiser les domaines de prédominance des différentes espèces en fonction du pH. Les courbes de répartition du système Cu(II)/Pro-Thr montrent la formation successive des espèces CuLH^{2+} , CuL^+ , CuLH_1 et CuLH_2^- présentées sur la Figure 36.

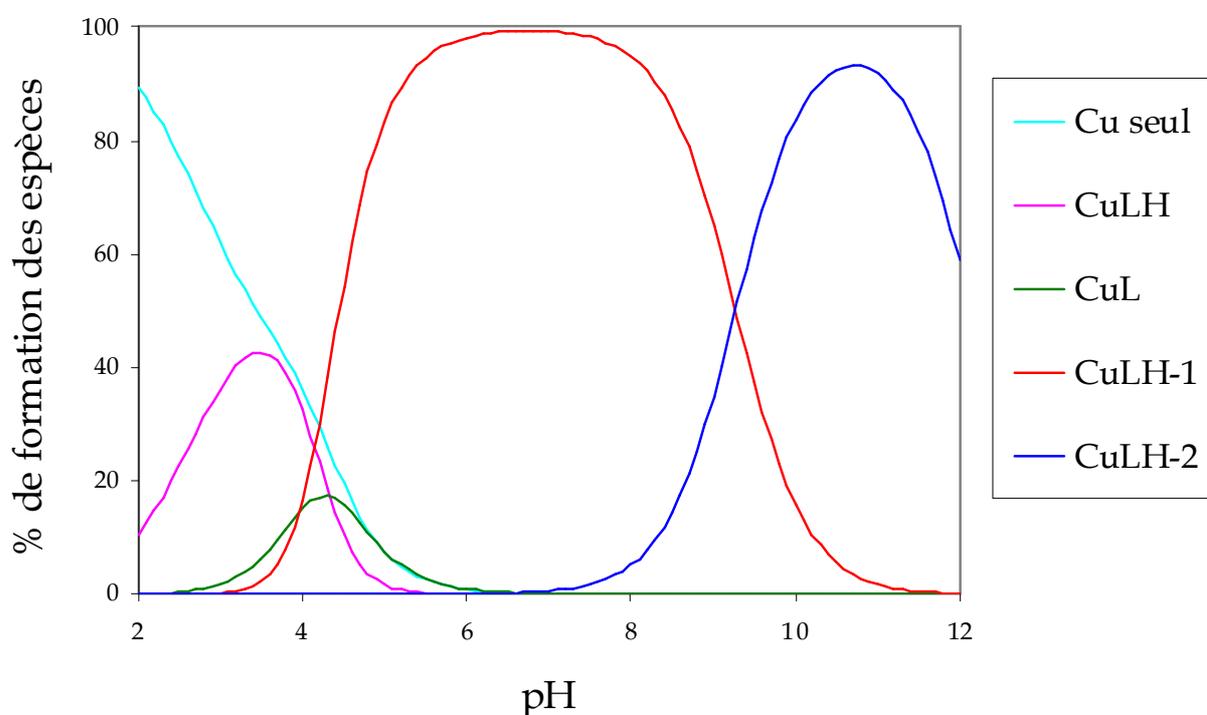


Figure 36 : Courbes de répartition de système Cu(II)/Pro-Thr (milieu KCl $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$, $[\text{Cu}^{2+}]_{\text{mère}} = 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$, $[\text{L}]_{\text{mère}} = 2,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$) ; $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$ et $I = 0,1$.

III.2.4.4 Caractérisation structurale des espèces complexes en solution

Spectrophotométrie UV-visible

L'affinement des spectres électroniques expérimentaux au moyen du programme Hyperquad a permis de tracer les courbes d'absorbance molaire $\bar{\epsilon} = f(\lambda)$ présentées sur la Figure 37 pour chacune des espèces considérées dans le calcul.

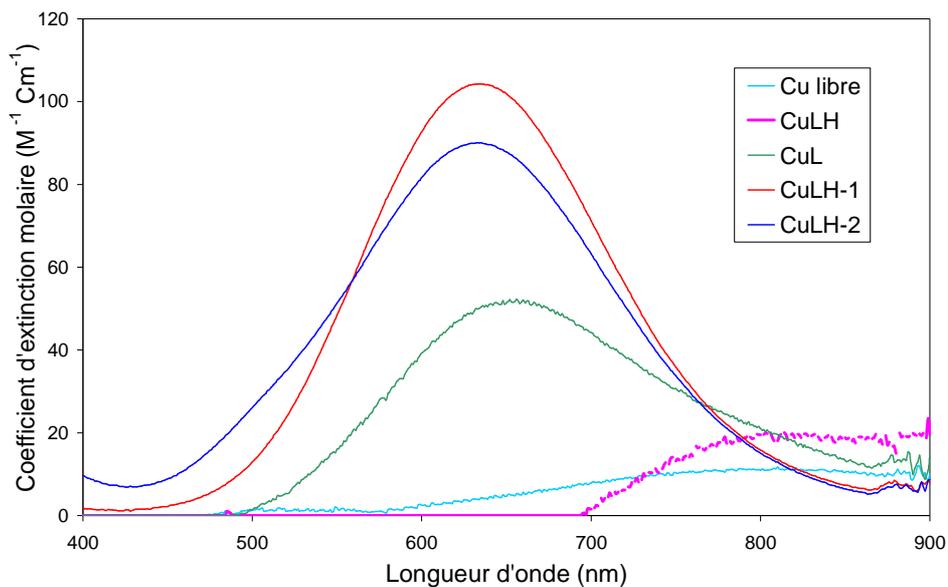


Figure 37 : Spectres d'absorption molaire calculés des complexes de cuivre(II) avec le ligand Pro-Thr (milieu KCl).

Dans le domaine visible, les spectres présentent une seule transition. Les paramètres des spectres des complexes de cuivre(II) sont reportés dans le Tableau 11.

Tableau 11 : Paramètres spectraux des complexes de cuivre(II) en solution aqueuse.

Complexes	Spectres électroniques (transitions d-d)	
	λ_{max} (nm)	ϵ ($M^{-1} \text{ cm}^{-1}$)
CuLH	800	20
CuL	656	52
CuLH ₁	634	104
Cu(LH ₁)(OH)	633	90
Solide	630	-
Dissous dans H ₂ O	632	65

Le spectre de l'espèce $[\text{CuLH}]^{2+}$ présente une bande large centrée vers 800 nm (Figure 37). Par référence aux données de la littérature^[BAT87, HAT70] ce spectre montre que le centre métallique est coordonné par l'atome d'oxygène du groupe carboxylate et l'atome d'oxygène de la fonction alcool^[BOU08].

La formation de $[\text{CuL}]^+$ s'accompagne d'un déplacement dans le bleu du spectre d'absorption molaire. Ce phénomène est le signe d'un changement du mode de coordination du centre métallique et l'implication d'atomes donneurs à champs plus fort que l'oxygène dans la sphère de coordination du métal. Ce déplacement dans le bleu suggère que, dans l'espèce $[\text{CuL}]^+$, l'ion cuivre(II) est coordonné par l'atome d'oxygène du groupe carboxylate et l'atome d'azote amidique déprotoné dans une géométrie pentacoordonnée, la fonction amine restant protonée.

La bande d'absorption centrée approximativement à 635 nm est en accord avec une géométrie pyramidale à base carrée ou une géométrie carrée plane autour de l'ion cuivre(II)^[BER03, GAR01] conduisant à un chromophore CuN_2O_3 ou CuN_2O_2 . La sphère de coordination du cuivre(II) est complétée par des molécules d'eau.

Les valeurs λ_{max} pour les espèces $[\text{CuLH}_1]$ et $[\text{CuLH}_2]^-$ sont similaires à celles rapportés par plusieurs auteurs pour les complexes de cuivre dans les systèmes peptidiques^[FAC02] et sont en accord avec la coordination du cuivre par deux atomes d'azote^[BIL74] comme le montre la Figure 38 ci-dessous :

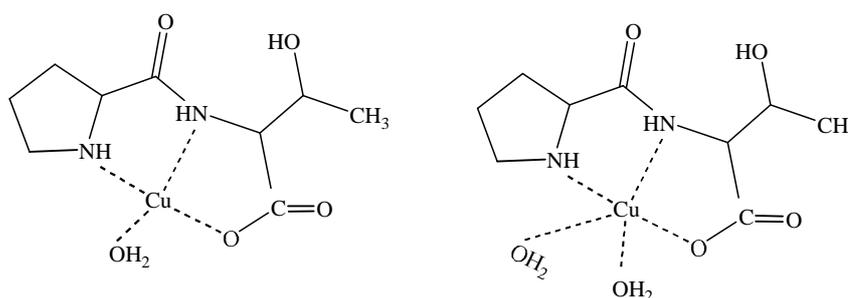


Figure 38 : Structures proposées pour l'espèce $\text{Cu}(\text{LH}_1)$.

La similitude des paramètres spectraux des espèces $[\text{CuLH}_1]$ et $[\text{CuLH}_2]^-$ indique qu'il n'existe aucun changement dans le mode de coordination. La formation d'une espèce

$[\text{CuLH}_2]^-$ correspond à la déprotonation d'une molécule d'eau liée au centre métallique. Dans ce cas, l'espèce $[\text{CuLH}_2]^-$ devrait être réécrite $[\text{Cu}(\text{LH}_1)(\text{OH})]^-$ (Figure 39).

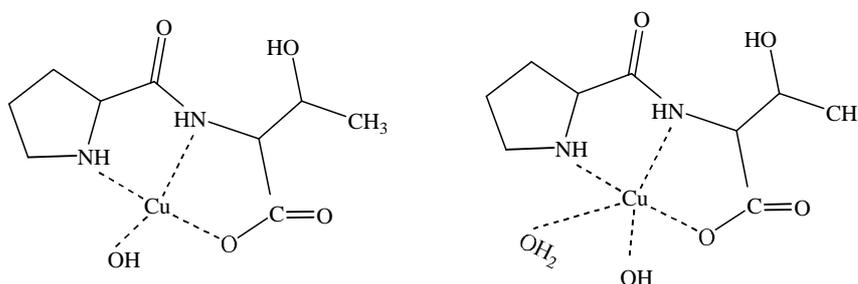


Figure 39 : Structures proposées pour l'espèce $\text{Cu}(\text{LH}_1)(\text{OH})^-$.

Résonance paramagnétique électronique

Des spectres RPE ($\nu = 9,413 \text{ GHz}$) de solutions de ligand Pro-Thr en présence de cuivre(II) à différents pH ont été enregistrés à une température de 100 K. Sur la Figure 40 sont représentés les spectres RPE pour un rapport $[\text{L}]/[\text{M}]$ égal à 1 correspondant à des pH compris entre 3 et 11.

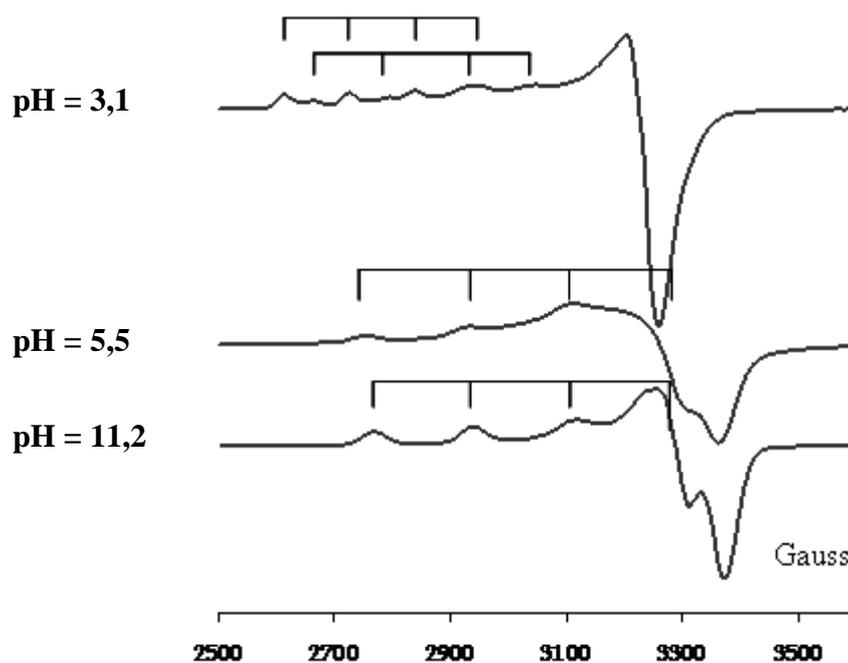


Figure 40 : Spectres RPE des complexes $\text{Cu}(\text{II})/\text{Pro-Thr}$ à 100 K ($R = [\text{L}]/[\text{M}] = 1$, $[\text{L}] = 5,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$).

Les spectres RPE ont été simulés en utilisant la version du logiciel XSophe 1.1.4 développé par le Centre de Résonance Magnétique et le Département de Mathématiques de l'Université du Queensland, Brisbane en Australie, pour Brüker Biospin GMBH^[GR199]. Les paramètres spectraux de chaque complexe ont été déterminés par simulation des spectres expérimentaux, simulations effectuées en tenant des diagrammes de répartitions des différentes espèces déterminées précédemment. La détermination des paramètres RPE ($g_{//}$, g_{\perp} , $A_{//}$ et A_{\perp}) permet d'obtenir des informations structurales sur les espèces en solution. Pour toutes les espèces considérées, les résultats sont reportés dans le Tableau 12.

À pH = 3,1 deux systèmes de quatre raies hyperfines sont observés et en accord avec les études thermodynamiques attribuées aux espèces $\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_6^{2+}$ et $[\text{CuLH}]^{2+}$. À pH = 5,5 et 11,2 les spectres RPE correspondent respectivement aux deux espèces majoritaires $[\text{Cu}(\text{LH}_1)]$ et $[\text{Cu}(\text{LH}_1)(\text{OH})]^-$ en accord avec les courbes de répartition des espèces (Figure 36). Le spectre RPE est anisotrope et caractéristique de complexes monomères de cuivre(II) avec la présence de quatre raies équidistantes dans la région hyperfine dont l'une est masquée dans la région perpendiculaire. Les valeurs du tenseur $g_{//}$ sont supérieures à celles de g_{\perp} (Tableau 12) en accord avec un état fondamental $d_{x^2-y^2}$ d'une symétrie D_{4h} ^[BER03, HAT70] pour un ion d^9 .

Tableau 12 : Paramètres RPE des complexes de cuivre(II) en solution aqueuse.

Complexes	Paramètres RPE			
	$g_{//}$	g_{\perp}	$A_{//}$ (10^{-4} cm^{-1})	$f(g_{//}/A_{//})$
CuLH	2,35	2,08	179	131
CuL	-	-	-	-
CuLH ₁	2,27	2,06	180	126
Cu(LH ₁)(OH)	2,22	2,04	171	130
Solide	-	-	-	-
Dissous dans H ₂ O	2,23	2,04	180	124

Le facteur $f = g_{//}/A_{//}$ qui représente un indice de la distorsion tétraédrique^[SAK79, GOU84] a été déterminé pour tous les complexes étudiés. En effet, des valeurs inférieures à 135 cm sont observées pour des structures carrées planes ou faiblement distordues, alors que celles supérieures à 150 cm sont rencontrées pour des composés présentant une distorsion tétraédrique importante. Nous pouvons alors comparer nos valeurs avec celles de Ray et *al.*^[RAY94] ($g_{//}/A_{//} = 130$ cm) dont les travaux ont porté sur des complexes de cuivre avec des ligands dérivés comportant des fonctions « 2-pyridine carboxamide ». Pour l'ensemble des complexes étudiés, ce rapport est < à 135 cm ce qui est en faveur d'une géométrie carrée légèrement distordue. Nos valeurs de f sont en accord à celles rapportées par les études précédentes^[SOV96, NAG04]. En outre, la plus faible valeur de $A_{//}$ de l'espèce $[\text{Cu}(\text{LH}_1)(\text{OH})^-]$ comparativement à l'espèce $[\text{CuLH}_1]$ peut être interprétée comme une légère distorsion de l'arrangement planaire carré (angle dièdre)^[DOO79]. Selon le diagramme de Peisach et de Blumberg^[PEI74], les valeurs obtenues de $g_{//}$ et $A_{//}$ sont compatibles avec des complexes de chromophore CuN_2O_3 ou CuN_2O_2 ^[BOU08].

Les paramètres spectraux présentés dans le Tableau 12 sont similaires avec ceux obtenus pour les complexes de cuivre(II) avec des ligands pentadentés étudiés par McLachlan^[MCL95] ($g_{//} = 2,24$, $g_{\perp} = 2,06$ et $A_{//} = 179 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$). Ils sont également très proches de ceux trouvés dans le cas du système modèle cuivre-bléomycine étudié par Brown et *al.*^[BRO86] ($g_{//} = 2,06$, $g_{\perp} = 2,22$ et $A_{//} = 184 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$). Ainsi, la faible valeur obtenue du facteur $g_{//}/A_{//}$ (124 à 131 cm) et la valeur élevée de $A_{//}$ correspondraient à des complexes de géométrie pyramidale à base carrée ou carrée plane.

III.2.5 Complexation du cobalt(II) avec le ligand Pro-Thr en solution aqueuse

L'étude protométrique montre que la complexation du ligand Pro-Thr en solution avec le cobalt(II) n'est effective qu'entre 6,5 et 8,3 et un précipité se forme au-delà de $\text{pH} \sim 8,3$. Dans ces conditions, la plage de pH est trop restreinte pour effectuer une modélisation cohérente de ce système. De surcroît le précipité isolé ne correspond à aucun composé défini.

III.2.6 Conclusion

Un nouveau ligand, dipeptide Pro-Thr, a été synthétisé et caractérisé. Sa capacité de coordination avec le cuivre(II) a été étudiée en solution aqueuse. Le cuivre(II) a montré une grande affinité pour le dipeptide et forme des complexes relativement stables. Les principales

espèces formées sont les complexes mononucléaires $[\text{CuLH}_1]$ et $[\text{Cu}(\text{LH}_1)(\text{OH})]^{-1}$, qui présentent le même mode de coordination. En se basant sur l'étude potentiométrique et les paramètres spectraux un chromophore CuN_2O_2 ou CuN_2O_3 avec une géométrie plan carré ou une pyramide à base carrée peut être proposée.

III.3 CONCLUSIONS GÉNÉRALES

La synthèse de complexes de coordination de cobalt(II) avec des acides aminés naturels et un dipeptide a été réalisée. Les complexes ont été préparés en milieu anoxique et caractérisés par diverses techniques physico-chimiques (spectroscopie IR, spectrophotométrie UV-Vis, SM, RPE, voltampérométrie cyclique et calculs DFT). La stabilité thermodynamique de ces complexes en solution aqueuse ainsi que leur réactivité vis-à-vis de l'oxygène ont été étudiés.

Parmi les différents composés synthétisés, les complexes de cobalt(II) avec les ligands (L-Thréonine et L-Proline) semblent être les plus intéressants (le complexe avec la thréonine étant plus facile à obtenir en grande quantité). Ils ne réagissent pas avec l'oxygène à l'état solide. En solution aqueuse, ils agissent spécifiquement comme piègeurs du dioxygène. La quantité d'oxygène fixée par gramme de complexe est de l'ordre de 2,5 mg. Cette réactivité spécifique en solution aqueuse laisse envisager une mise en œuvre du matériau d'emballage relativement aisée. Une activation à l'eau lors du conditionnement devrait conférer au matériau ses propriétés d'absorbeur d'oxygène. Le complexe $\text{Co}^{\text{II}}(\text{L-Thr})_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ a été retenu pour être incorporé par la suite dans des polymères organiques barrières et ensuite vérifier le pouvoir absorbant de l'oxygène des nouveaux matériaux.

***IV COMPLEXES À BASE DE LIGANDS DÉRIVÉS DE
SUCRES « SYNTHÈSE, CARACTÉRISATION ET
RÉACTIVITÉ VIS-À-VIS DE L'OXYGÈNE »***

CHAPITRE IV : COMPLEXES À BASE DE LIGANDS DÉRIVÉS DE SUCRES « SYNTHÈSE, CARACTÉRISATION ET RÉACTIVITÉ VIS-À-VIS DE L'OXYGÈNE »

IV.1 GÉNÉRALITÉS

Le grand usage du sucre, c'est évidemment la nutrition humaine. Les sucres servent de source énergétique universelle et facile à utiliser. Ils sont présents dans l'alimentation sous forme de monosaccharides dans le miel et les fruits, de disaccharides dans le lait et tous les nutriments sucrés avec du saccharose. On trouve des polysaccharides dans les produits végétaux (amidon). Les sucres constituent une part importante de l'apport énergétique mais sans être cependant essentiels. Pour cela, nous avons donc proposé l'utilisation de ligands, d'origine naturelle, dérivés de sucres pour une application potentielle dans le domaine de l'emballage afin de minimiser tous risque éventuel vis-à-vis du consommateur.

IV.2 GLYCOLIGANDS

Les glycoligands représentent une nouvelle famille de ligands dérivés de sucres développée initialement au Laboratoire de Chimie Bioorganique et Bioinorganique de l'Université Paris Sud, dont une représentation schématique est présentée dans la Figure 41.

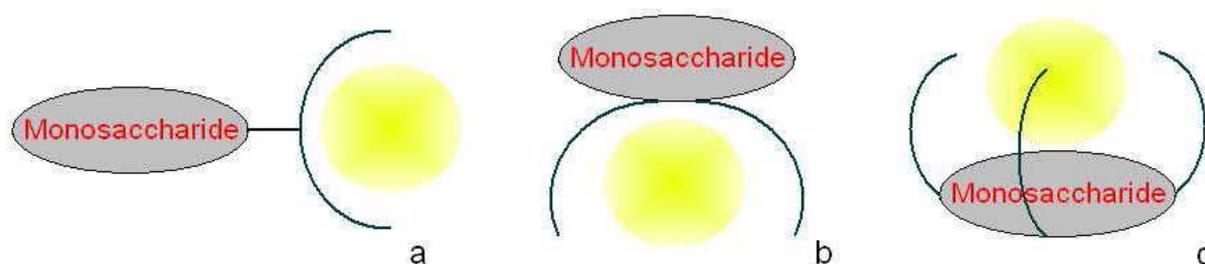


Figure 41 : (a) : ligand glycoconjugué, (b) : glycoligand disubstitué, (c) : glycoligand trisubstitué.

Nous nous sommes fixés comme objectif de synthétiser des ligands par fonctionnalisation des positions hydroxyles par des groupements 2-picolyle et des ligands contenant une amine tertiaire. Concernant les ligands construits par fonctionnalisation des positions hydroxyles par des groupements 2-picolyle, les synthèses qui ont été utilisées au laboratoire faisaient intervenir dans un premier temps des conditions inspirées des protocoles usuels de benzylation utilisés en glycochimie. Il s'agit de l'action d'halogénures de benzyle sur

les polyols déprotonés par de l'hydrure de sodium dans le THF ou le DMF. Les conditions doivent être strictement anhydres sinon une partie de l'halogénure d'alkyle de départ est convertie en alcool qui aboutira *in fine* à l'obtention d'éthers non souhaités. Ceci est difficile à réaliser dans le cas de la picolylation¹. Il y a, de plus, des problèmes liés à l'utilisation de grandes quantités de NaH (inflammable au contact de l'eau) pour les expériences réalisées à une échelle multigramme.

Des procédures de benzylation, en conditions de catalyse par transfert de phase^[SZE89], des dérivés de sucres ont été mises au point par Szeja *et al.* pour pallier ces inconvénients de conditions strictement anhydres. Ces protocoles, bien qu'étant efficaces et publiés il y a près de vingt ans, ont été très rarement cités. Szeja *et al.* utilisent une solution aqueuse de NaOH_{aq} 50 %, avec catalyse par transfert de la base en phase organique par l'hydrogénosulfate de tétrabutylammonium en présence d'alcool *tert*-amylique. Selon les auteurs, la solubilité de l'ion hydroxyde est améliorée en phase organique (benzène) par la présence de cet alcool². Ce protocole présente l'avantage de pouvoir alkyler des sucres peracétylés en économisant une étape de déprotection. Les rendements des deux procédures sont comparables, mais la procédure par transfert de phase est plus facile à mettre en œuvre et à reproduire, et ne nécessite évidemment pas l'utilisation de solvants anhydres. Deux variantes ont été décrites par Szeja *et al.* : une méthode avec transfert de phase liquide-solide plus adaptée pour les substrats peu solubles en milieu organique (inspirant la méthode A dans la Figure 42) et une méthode avec transfert de phase liquide-liquide, plus simple (inspirant la méthode B dans la Figure 42).

¹ Le chlorhydrate du chlorure de 2-picolyle commercial (solide hygroscopique) doit être neutralisé avec de l'hydrure de sodium dans le DMF, puis le surnageant doit être transféré *via* une canule dans le mélange réactionnel, sans aspirer le précipité. Ainsi, malgré toutes les précautions qui ont pu être prises, une certaine quantité d'éther de 2-picolyle a été formée dans toutes les expériences. La formation de ce composé ne peut être expliquée qu'en faisant intervenir de l'eau dissoute dans le milieu réactionnel.

² Ils n'ont pas considéré l'hypothèse que la base en phase organique pourrait être l'alcoolate *tert*-amylique de tétrabutylammonium.

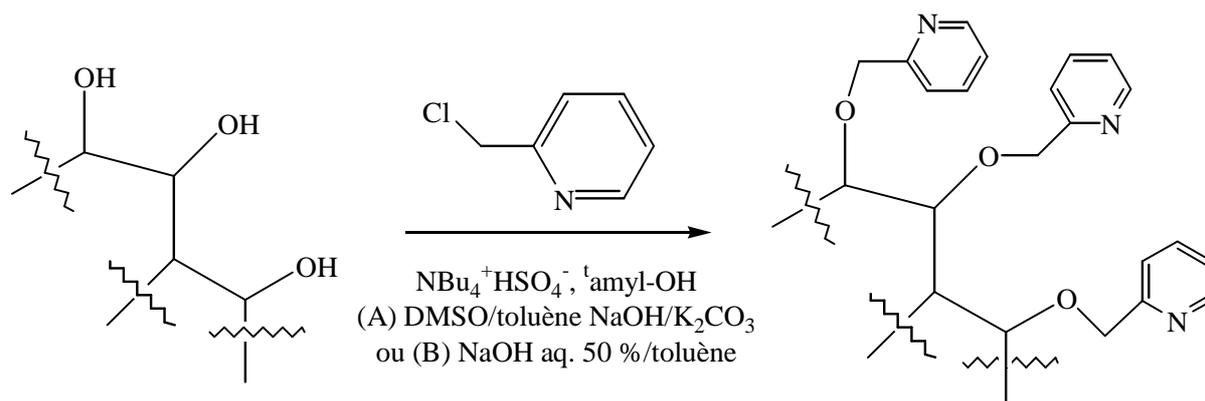


Figure 42 : Protocole général de picolylation des polyols en conditions de catalyse par transfert de phase (rendement : 65-87 % pour les tripicolylation des triols).

Les réactions de picolylation en conditions de catalyse par transfert de phase inspirées de celles de Szeja *et al.* (le benzène a été remplacé par le toluène) utilisées dans ce travail sont celles mises au point lors de la thèse de F. Cisnetti^[CIS07a]. Ces conditions peuvent être directement transposables à la fixation d'autres groupes fonctionnels³. Nous avons pris soin de réaliser des recherches bibliographiques approfondies afin d'utiliser les méthodes de synthèse les plus simples possibles, ce qui n'est pas sans intérêt si l'on envisage d'éventuelles applications des glyco-complexes à l'échelle industrielle.

En résumé, les glycoligands sont une nouvelle famille de dérivés de sucres construits par fonctionnalisation par des bases de Lewis de certaines fonctions hydroxyles des monosaccharides. Dans le cadre de cette série, il s'agit de synthétiser des dérivés de sucres permettant la fonctionnalisation sélective des positions cofaciales par des groupements 2-picolyle, phénol et N-méthyle imidazole qui seront utilisés comme fonctions chélatantes.

IV.3 SYNTHÈSE ET CARACTÉRISATION DES GLYCOLIGANDS

Cette deuxième famille de ligands, dérivés de sucres, a été préparée au Laboratoire de Chimie Bioorganique et Bioinorganique (LCBB) de l'Université de Paris Sud. Ces molécules, appelées glycoligands, ont été synthétisées puis caractérisées par analyse élémentaire, RMN (^1H et ^{13}C) et spectrométrie de masse (ESI-MS). Quatre glycoligands tétradentés ont ainsi été synthétisés et caractérisés : méthyle 2,3-di-*O*-(2-picolyle)- α -D-lyxofuranoside (L1), 1,5-

³ En particulier, elles ont été appliquées avec succès à la fixation de fonctions méthyle-(N-méthyle-imidazol-2-yle) à partir du chlorhydrate du chlorure correspondant qui s'était avéré très peu soluble dans le DMF et le THF, compliquant la synthèse selon la méthode classique.

anhydro-2-déoxy-3,4-di-*O*-(2-picolyle)- α -D-galactitol (L2), 5-(amino-*N*-(2-salicyl))-5-déoxy-1,2-*O*-isopropylidène-3-*O*-(2-picolyle)- α -D-xylofuranose (L3) et 5-(amino-*N*-(2-salicyl))-5-déoxy-1,2-*O*-isopropylidène-3-*O*-(méthylimidazol-2-yle)- α -D-xylofuranose (L4).

Le schéma général de synthèse de ces quatre glycoligands est présenté (Figure 43). Les composés L1 et L2 sont de type « diéther », tandis que L3 et L4 sont de type « aminodésoxy ». L1 et L2 sont obtenus par une simple alkylation de deux des fonctions hydroxyles par des bases de Lewis en utilisant un protocole de transfert de phase liquide-liquide (toluène/eau) ou liquide-solide (toluène/DMSO)^[CIS07b] provenant d'un protocole de benzylation^[SZE89]. Ce type de ligand se coordonne aux cations métalliques par l'intermédiaire des fonctions éther de picolyle^[BEL05, CHA07, CIS07b, CIS07c]. Les ligands L3 et L4, obtenus par une alkylation suivie d'une fonctionnalisation de la fonction amine par amination réductive^[HOT05], se coordonnent quant à eux au métal par l'intermédiaire de la fonction amine.

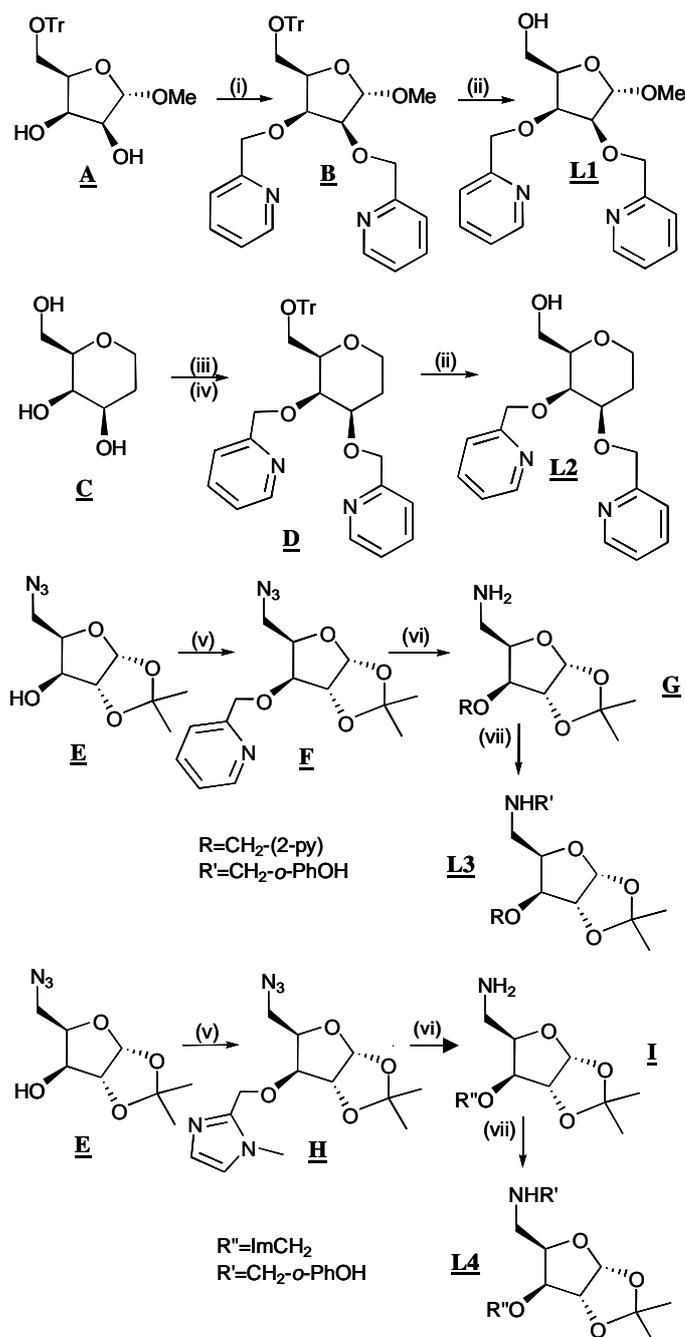


Figure 43 : Voies générales de synthèse des glycoligands L1, L2, L3 et L4.

L1 : (i) Protocole picolylation 1 : chlorhydrate du chlorure de 2-picolyle, toluène/ NaOH_{aq} 50 %, NBu_4HSO_4 , alcool *tert*-amylique, une nuit ; (ii) HCl_{aq} , EtOH, une nuit.

L2 : (iii) TrCl, py, DMAP, 50 °C, une nuit ; (iv) Protocole picolylation 2 : chlorure de 2-picolyle, DMSO/toluène, alcool *tert*-amylique, $\text{NaOH}/\text{K}_2\text{CO}_3$, une nuit.

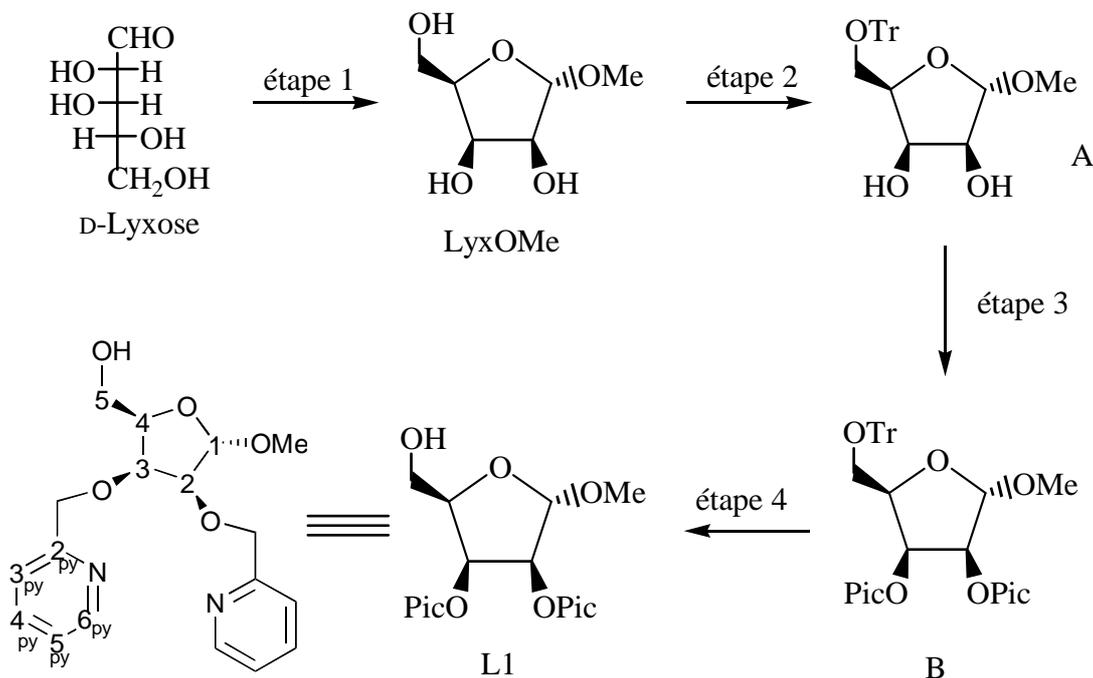
L3/L4 : (v) Protocole alkylation 1 : chlorhydrate du chlorure de 2-picolyle ou chlorhydrate du chlorure de méthyle-(*N*-méthyle-imidazol-2-yle), toluène/ NaOH_{aq} 50 %, NBu_4HSO_4 , alcool *tert*-amylique, une nuit ; (vi) MeOH, Pd/C, H_2 (5 bars), 3h ; (vii) salicylaldéhyde, EtOH, NaBH_4 , 0 °C, 30 min.

La fixation du chlorure de 2-picolyle (Figure 43(i)) ou du chlorure de 2-imidazolyle (Figure 43(v)) a été réalisée en utilisant des protocoles dérivant des travaux publiés pour la benzylation par Szeja *et al.*^[SZE89]. Les deux protocoles généraux d'alkylation utilisés sont décrits ci-dessous.

Conditions 1 (liquide-liquide) « Protocole de picolylation par transfert de phase liquide-liquide » : le dérivé d'alcool (environ 5 mmol, 1 éq.) a été dissous dans 14 mL de toluène. 0,35 mL d'alcool *tert*-amylique, 10 mL de NaOH_{aq} 50 %, 0,1 éq de (NBu₄)⁺(HSO₄)⁻ et les halogénures organiques (chlorhydrate du chlorure de 2-picolyle ou chlorhydrate du chlorure de 2-imidazolyle) (1,2 à 1,5 éq. par fonction à fonctionnaliser) ont été ajoutés. Le mélange réactionnel est agité vigoureusement pendant une nuit. La réaction est complète, avec disparition totale du produit de départ, contrôlée par CCM AcOEt/MeOH 95:5. Les produits ont été récupérés par extraction (dichlorométhane/eau). L'ensemble des phases organiques sont séchées sur Na₂SO₄ et évaporées à sec. Le produit est purifié par chromatographie sur colonne de silice (éluant : AcOEt/MeOH 95:5).

Conditions 2 (liquide-solide)^[CIS07b] « Protocole de picolylation par transfert de phase liquide-solide » : le dérivé d'alcool (environ 5 mmol, 1 éq.) a été dissous dans 2 mL de DMSO. Le chlorure organique (chlorhydrate du chlorure de 2-picolyle ou chlorhydrate du chlorure de 2-imidazolyle) (1,2 éq. par fonction à fonctionnaliser) est suspendu dans 10 mL de toluène. Une solution saturée de Na₂CO₃ est additionnée à cette solution, jusqu'à neutralisation complète (fin du dégagement gazeux). La phase aqueuse est décantée et la phase organique est ajoutée à la solution d'alcool dans le DMSO. L'extraction est répétée avec 2 mL de toluène supplémentaires. 0,1 éq. de (NBu₄)⁺(HSO₄)⁻, 0,2 mL d'alcool *tert*-amylique et un mélange finement broyé de K₂CO₃/NaOH (4:1) contenant un grand excès de NaOH par groupe alcoolique à fonctionnaliser (environ 2 à 5 éq.) sont ajoutés au mélange réactionnel qui est agité vigoureusement pendant une nuit. La réaction est complète (vérification par CCM AcOEt/MeOH 9:1) dans tous les cas. 50 mL d'eau et 50 mL de CH₂Cl₂, sont ajoutés au mélange réactionnel. La phase organique est décantée, puis la phase aqueuse est de nouveau extraite avec 50 mL de CH₂Cl₂. Les phases organiques sont réunies, séchées (Na₂SO₄) puis évaporées sous vide. Le produit de picolylation voulu est séparé des sous-produits (principalement de l'éther de 2-picolyle) par chromatographie sur colonne de silice (éluant AcOEt/MeOH 9:1).

IV.3.1 Synthèse détaillée du ligand L1 (LyxOHP2)



- Étape 1 : Synthèse de l' α -D-lyxofurannoside de méthyle (LyxOMe)^[VEE89]

Dans un ballon de 100 ml, 2 g de D-Lyxose (13,3 mmol) ont été dissous dans 40 mL de méthanol anhydre (fraîchement distillé sur Mg/I₂). 0,2 mL de chlorure d'acétyle (AcCl, 2,8 mmol) est ajouté et la solution est agitée pendant 22 heures à température ambiante. Une fois la réaction terminée, de la résine Amberlite IR-45 (OH⁻) est alors introduite pour neutraliser le mélange réactionnel. Ensuite, on filtre puis on lave la résine avec de grandes quantités de méthanol afin d'éviter la perte de produit. Le produit obtenu est ensuite séché dans un dessiccateur sur P₂O₅ et une huile contenant majoritairement le produit voulu est récupérée. La purification a lieu après l'étape de 2-picolylation (étape 3). Ce produit a été caractérisé par RMN ¹H et ¹³C.

♦ RMN-¹H (250 MHz, CD₃OD)⁴ : 4,65 (d, 1H, $J_{1,2} = 2,4$ Hz, H1) ; 4,00-3,80 (m, 3H, H3, H4, H2) ; 3,50 (m, 2H, H5a, H5b) ; 3,23 (Me).

⁴ Comme décrit dans la publication originale, d'autres glycosides sont formés de façon minoritaire. Ceci complique l'interprétation du spectre RMN-¹H. L'intégration du signal de H1 montre qu'il y a deux sous-produits dans des proportions de 5 et 10 % environ.

♦ RMN-¹³C (62,5 MHz, CD₃OD) : 109,6 (C1) ; 81,3 (C4) ; 77,0 (C2) ; 72,2 (C3) ; 61,5(C5) ; 55,6 (Me).

♦ ESI-MS : m/z (intensité%) : théorique : 164,1 [M] ; expérimental : 187,1 [M+Na]⁺ (100 %).

- Étape 2 : Tritylation de l'α-D-lyxofuranoside de méthyle

L'α-D-lyxofuranoside de méthyle (2 g, 12,2 mmol) est dissous dans 33,5 mL de pyridine fraîchement distillée. 4,48 g de chloro-triphényl méthane (TrCl, 16,1 mmol) et une spatulée de 4-diméthylaminopyridine (DMAP), jouant le rôle de catalyseur, sont ajoutés à la solution. Cette solution est agitée pendant 48 heures à température ambiante. Une plaque de chromatographie sur couche mince est ensuite réalisée en utilisant comme éluant un mélange CH₂Cl₂/MeOH (95:5) pour s'assurer de la fin de la réaction. Une couleur jaune, due à la présence de TrOH et de TrCl dans le milieu, est observée. Une fois la réaction terminée, 3,5 mL d'eau sont ajoutées pour dissoudre le précipité, puis 35 mL de dichlorométhane sont ajoutés. Après évaporation des solvants, un produit sous forme d'huile est obtenu.

Une extraction supplémentaire avec le dichlorométhane est nécessaire pour éliminer toute trace de pyridine. Le produit est ensuite séché à la pompe à palette puis purifié sur une colonne de silice en utilisant comme éluant un mélange CH₂Cl₂/MeOH (98:2). 2,8 g de produit pur sont ainsi obtenus sous forme d'huile. Ce produit intermédiaire (A) a été caractérisé par RMN ¹H et ¹³C^[OVE50] et SM.

- Étape 3 : Picolylation du lyxose tritylé

Le protocole utilisé ici est celui par transfert de phase liquide-liquide. Dans un ballon de 100 mL, 2,58 g du lyxose tritylé (6,35 mmol) est dissous dans 14 mL de toluène, puis 0,35 mL d'alcool amylique tertiaire, 4,97 g d'hydroxyde de sodium (20 éq., 126,94 mmol) solubilisée dans 6 mL d'eau, 0,206 g de TBAS (NBu₄⁺HSO₃⁻, 0,1 éq, 0,635 mmol) et 2,51 g de chlorure de picolye hydrochloré (2,4 éq., 15,23 mmol) sont ajoutés au mélange réactionnel. La solution est agitée à température ambiante pendant 16 heures.

Le produit est ensuite extrait par le dichlorométhane. La phase organique est récupérée, séchée par Na_2CO_3 et évaporée. Le produit obtenu est ensuite purifié sur une colonne de silice (éluant : AcOEt/MeOH (95:5)). 1,716 g de produit pur ont été obtenus (2,92 mmol, rendement = 46 %). La caractérisation du produit par RMN ^1H , ^{13}C et SM est reportée ci-dessous.

♦ RMN- ^1H (360 MHz, CDCl_3) : δ (ppm) = 8,52 (d, 1H, $J = 5,0$ Hz, H $_{6\text{py}}$), 8,46 (d, 1H, $J = 4,8$ Hz, H $_{6\text{py}}$), 7,61 (td, 1H, $J_1 = 7,6$ Hz, $J_2 = 1,7$ Hz, H $_{4\text{pya}}$), 7,47 (m, 7H, H $_{4\text{pyb}}$, 6*H $_{\text{tr}}$), 7,34 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz, H $_{3\text{pya}}$), 7,19 (m, 12H, H $_{3\text{pyb}}$, 2*H $_{5\text{py}}$, 9*H $_{\text{tr}}$), 5,07 (d, 1H, $J = 3,5$ Hz, H $_{11}$), 4,83 et 4,65 (2*d, 2*1H, $J = 13,6$ Hz, 2*O-CH $_2$ -Py), 4,46 (m, 1H, H $_4$), 4,36 (quasi-t, $J_1 \approx J_2 = 4,0$ Hz, H $_3$), 4,07 (m, 1H, H $_2$), 3,57 (dd, $J_1 = 9,3$ Hz, $J_2 = 6,4$ Hz, H $_{5a}$), 3,44 (s, 3H, Me), 3,38 (dd, $J_1 = 9,3$ Hz, $J_2 = 6,1$ Hz, H $_{5b}$).

♦ RMN- ^{13}C (90 MHz, CDCl_3) : δ (ppm) = (158,5 ; 158,1) C $_{2\text{py}}$, (148,8 ; 148,6) C $_{\text{quatTr}}$, 144,0 C $_{6\text{py}}$, (136,6 ; 136,5) C $_{4\text{py}}$, (128,7 ; 127,7 ; 127,9) C $_{\text{tr}}$, {122,3 (2C) ; 122,1 ; 121,1} (C $_{3\text{py}}$, C $_{5\text{py}}$), 106,5 C $_1$, 84,3 C $_2$, {(78,7 ; 78,6)} (C $_3$, C $_4$), (74,2 ; 73,4) CH $_2$ -C $_{2\text{py}}$, 62,7 C $_5$, 56,0 Me.

♦ ESI-MS : m/z (intensité %) : théorique : 588,2 [M] ; expérimental : 611,2 [M+Na] $^+$ (100 %).

- Étape 4 : Détritylation du LyxOMeTrP $_2$

Le substrat (1,716g, 2,916 mmol) est dissous dans 50 mL d'éthanol. Une solution aqueuse acide (0,84 mL de HCl 12 M dans 10 mL d'eau) est ajoutée et la solution est agitée pendant une nuit à température ambiante. L'éthanol est évaporé et un précipité blanc (TrOH : triphénylcarbinol) est obtenu. Il est dilué dans l'eau distillée puis filtré. Le produit est soluble dans l'eau car il est ionisable. 60 mL de chloroforme (CHCl_3) sont ensuite ajoutés au filtrat, puis la phase aqueuse est basifiée jusqu'à un pH de 11-11,5 avec une solution saturée de Na_2CO_3 . La phase organique est décantée et deux extractions sont réalisées avant séchage avec du Na_2SO_4 . La phase organique est évaporée jusqu'à obtenir une huile (1,06 g) qui est purifiée sur colonne de silice en utilisant comme éluant AcOEt/MeOH (90:10). Les fractions recueillies sont évaporées et pesées (Figure 44) (m = 0,45 g, rendement = 72 %).

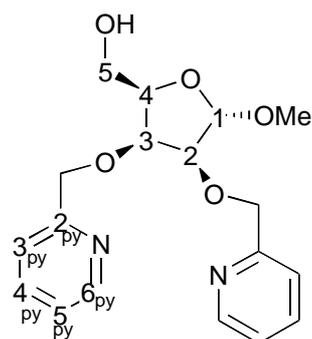


Figure 44 : Schéma du ligand L1 (LyxOHP2).

Le glycoligand L1 a été caractérisé par analyse élémentaire, RMN ^1H et ^{13}C et SM (rendement global de synthèse du L1 = 10 %).

♦ Analyse élémentaire (calculée/trouvée) $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot 1\text{H}_2\text{O}$: C 59,33/59,25 ; H 6,08/6,12 ; N 7,69/7,71.

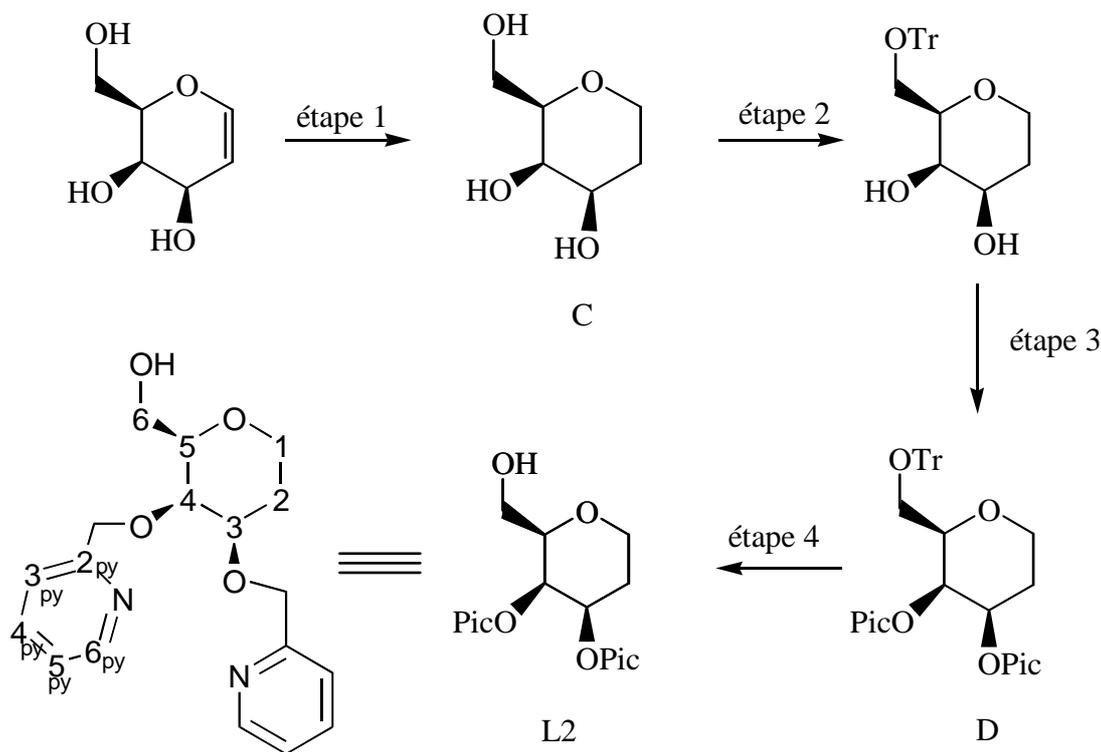
♦ RMN- ^1H (360 MHz, CDCl_3) : δ (ppm, Figure 44) = 8,56 (d, 2H, $J = 4,8$ Hz, $2^*\text{H}_{6\text{py}}$), 7,70 (m, 2H, $2^*\text{H}_{4\text{py}}$), {7,50 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz) et 7,30 (d, 1H, $J = 7,9$ Hz) $2^*\text{H}_{3\text{py}}$ }, 7,23 (m, 2H, $2^*\text{H}_{5\text{py}}$), 5,10 (d, 1H, $J = 2,6$ Hz, H1), {4,94 (d, 1H, $J = 14,0$ Hz) et 4,80 (m, 3H), $2^*\text{O-CH}_2\text{-Py}$ }, 4,44 (quasi-t, $J_1 \approx J_2 \approx 5\text{Hz}$, H3), 4,36 (m, 1H, H4), 4,07 (dd, 1H, $J_1 = 4,6$ Hz, $J_2 = 2,6$ Hz, H2), 4,00 (dd, $J_1 = 11,4$ Hz, $J_2 = 7,3$ Hz, H5a), 3,80 (dd, $J_1 = 11,4$ Hz, $J_2 = 4,6$ Hz, H5b), 3,41 (s, 3H, Me).

♦ RMN- ^{13}C (90 MHz, CDCl_3) : δ (ppm) = (158,6 ; 158,0) $\text{C}_{2\text{py}}$, (148,6 ; 148,5) $\text{C}_{6\text{py}}$, (137,0, 136,7) $\text{C}_{4\text{py}}$, {122,6 ; 122,3 ; 121,6 (2C) ($\text{C}_{3\text{py}}$, $\text{C}_{5\text{py}}$)}, 99,5 C1, 83,1 C2, 79,2 C3, 78,7 C4, (73,9 ; 73,2) $\text{CH}_2\text{-C}_{2\text{py}}$, 60,5 C5, 55,6 Me.

♦ IR (KBr) : ν (cm^{-1}) = 1595 ($\nu_{\text{C=N}}$), 1572 ($\nu_{\text{C=C}}$).

♦ ESI-MS : m/z (intensité %) : théorique : 346,38 [M] ; expérimental : 369,2 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (100 %).

IV.3.2 Synthèse détaillée du ligand L2 (GalOHP2)



- Étape 1 : Hydrogénation du D-galactal

6,78 g du D-galactal (46,4 mmol) sont dissous dans 20 mL de méthanol et filtrés. D'autre part, le Nickel de Raney est rincé trois fois avec du méthanol ; puis il est ajouté sur le D-galactal pour effectuer la réduction de la double liaison (0,0452 mole soit 1,086 L de H₂). Lorsque le volume de dihydrogène n'évolue plus, la réaction est stoppée, le mélange réactionnel est filtré, lavé au méthanol, puis évaporé. La masse pesée après évaporation est de 5,65 g (38,1 mmol, 82 % de rendement). Ce produit a été caractérisé par RMN ¹H et ¹³C (CDCl₃) et SM (MeOH/CH₂Cl₂/eau).

Après hydrogénation, une recristallisation dans de l'éthanol aqueux (~ 10 mL) est réalisée. La solution est chauffée en utilisant un séchoir, filtrée et versée dans un cristalliseur en ajoutant 1 mL d'eau distillée et laissée pour recristalliser. Une fois la solution recristallisée, le produit est purifié sur colonne de silice en utilisant comme éluant AcOEt/iso-propanol/eau (8:4:1). Après évaporation, 2,98 g (20,1 mmol, 53 % de rendement) du produit réduit sont

obtenus. Ce dernier a été caractérisé par SM (MeOH pur). ESI-MS : m/z (intensité %) : théorique : 148,2 [M] ; expérimental : 171,1 [M+Na]⁺ (100 %).

- Étape 2 : Tritylation de l'hydro D-galactal

1,5 g (10 mmol) de l'hydro D-galactal sont ajoutés dans un ballon. Ensuite, 25 mL de pyridine fraîchement distillée, 3,35 g de TrCl (1,2 éq., 12 mmol) et une spatulée de DMAP sont ajoutés. La solution est agitée à une température de 50 °C pendant une nuit. Puis 0,35 éq de TrCl (~ 1 g) est ajouté. Une fois la réaction terminée, 2,5 mL d'eau distillée sont ajoutées, puis évaporées en utilisant une pompe à palette. Le produit obtenu est dissous dans 25 mL de dichlorométhane est mis dans une ampoule à décanter et 50 mL d'eau distillée sont ajoutées ; la phase organique est extraite. 10 mL de NaHCO₃ saturé sont ajoutés et la phase organique est à nouveau extraite. Enfin, 10 mL d'eau distillée sont ajoutées et la phase organique est récupérée. Sur cette phase du MgSO₄ anhydre est ajouté. Le mélange est filtré et évaporé. La masse obtenue est de 4,97 g (12,7 mmol).

Après l'extraction, le produit est purifié sur colonne de silice en utilisant comme éluant CH₂Cl₂/MeOH (95:5). Le dichlorométhane est ajouté en premier pour enlever tout ce qui est trityl. 2,08 g (5,3 mmol, rendement = 53 %) de produit sont obtenus après la colonne. Ce produit tritylé a été caractérisé par RMN ¹H et ¹³C (Méthanol D₄) et SM (MeOH/CH₂Cl₂/eau).

- Étape 3 : Picoylation du D-galactal tritylé

Cette réaction est basée sur un transfert entre deux phases liquide-solide. Dans un ballon de 100 mL, 2,08 g (5,32 mmol) du substrat, 14 mL de toluène, 0,35 mL d'alcool amylique tertiaire, 0,172 g (0,532 mmol, 0,1 éq.) de TBAS, 8 mL de DMSO et 8 g de NaOH/Na₂CO₃ broyé (1/4, 1,6 g de NaOH et 6,4 g de Na₂CO₃) sont mélangés.

D'autre part, 2,1 g de chlorure de picolyne hydrochloré sont mélangés avec 10 mL de toluène et 10 mL de Na₂CO₃ saturé. Deux phases sont obtenues, en remarquant une couleur rose de la phase aqueuse. Après décantation, la phase organique est ajoutée dans le ballon contenant le galactal tritylé. 8 mL de toluène sont ensuite ajoutés à la phase aqueuse restante et la phase organique ainsi obtenue est ajoutée à la précédente après décantation. La solution

est alors agitée à température ambiante pendant 17 heures. Le produit est extrait avec un mélange dichlorométhane/eau, le DMSO allant dans la phase aqueuse et le toluène faisant une émulsion avec le dichlorométhane. La phase organique est alors récupérée, séchée avec du Na_2SO_4 anhydre, puis évaporée. On obtient 4,5 g du produit picolylé.

Après purification sur colonne de silice en utilisant AcOEt/MeOH (95:5) comme éluant, et évaporation, on obtient 1,73g de produit final pur, qui est caractérisé par RMN ^1H et ^{13}C (CD_3OD).

♦ RMN- ^1H (360 MHz, CDCl_3) : δ (ppm, Figure 45) = 8,45 (d, 1H, $J = 4,3$ Hz, $\text{H}_{6\text{pya}}$), 8,34 (d, 1H, $J = 4,2$ Hz, $\text{H}_{6\text{pyb}}$), 7,70 (td, 1H, $J_1 = J_2 = 4,0$ Hz, $\text{H}_{4\text{pya}}$), 7,47 (m, 7H, $\text{H}_{4\text{pyb}}$, 6^*H_{tr}), 7,33 (d, 1H, $J = 12,6$ Hz, $\text{H}_{3\text{pya}}$), 7,18 (m, 12H, $\text{H}_{3\text{pyb}}$, $2^*\text{H}_{5\text{py}}$, 9^*H_{Tr}), {5,06 (d, 1H, $J = 13,7$ Hz), 4,92 (d, 1H, $J = 13,7$ Hz) O- CH_2 -py}, {4,76 (d, 1H, $J = 13,4$ Hz), 4,72 (d, 1H, $J = 13,4$ Hz) O- CH_2 -py}, 4,12 (m, 1H, H4), 4,08 (ddd, 1H, $J_1 = 1,5$ Hz, $J_2 = 4,6$ Hz, $J_3 = 11,4$ Hz, H1a), 3,92 (d, 2H, $J = 7,2$ Hz, H6), 3,72 (ddd, $J_1 = 2,5$ Hz, $J_2 = 4,3$ Hz, $J_3 = 11,7$ Hz, H3), {3,47 (m, 2H) H1b et H5}, 2,12 (qd, 1H, $J_1 \approx J_2 \approx J_3 \approx 12$ Hz, $J_4 = 4,6$ Hz, H2a), 1,95 (ddd, $J_1 = 1,6$ Hz, $J_2 = 4,2$ Hz, $J_3 = 12,5$ Hz, H2b).

♦ RMN- ^{13}C (90 MHz, CDCl_3) : δ (ppm) = (158,6 ; 158,4) $\text{C}_{2\text{py}}$, (148,7 ; 148,5) $\text{C}_{6\text{py}}$, 145,3 (C_{quatTr}), (137,5 ; 137,1) $\text{C}_{4\text{py}}$, (129,4 ; 128,3 ; 128,6) C_{tr} , (122,9 ; 122,7 ; 122,4 ; 121,5) ($\text{C}_{3\text{py}}$, $\text{C}_{5\text{py}}$), 79,8 C3, 78,9 C5, 76,2 C4, (75,2 ; 71,5) CH_2 - $\text{C}_{2\text{py}}$, 66,4 C1, 60,9 C6, 27,6 C2.

- Étape 4 : Détritylation du 1,5-anhydrogalactitol

1,57 g (2,675 mmol) du substrat sont dissous dans l'éthanol. Une solution aqueuse acide (0,84 mL de HCl 12M et 9,16 mL de l'eau distillée) est ajoutée, puis la solution est agitée à température ambiante pendant une nuit.

Une fois la réaction terminée, l'éthanol est évaporé et un précipité blanc de triphénylcarbinol (TrOH) est obtenu. Il est remis en solution dans 70 mL d'eau distillée puis filtré. 110 mL de chloroforme CHCl_3 sont alors ajoutés au filtrat et la phase aqueuse est basifiée jusqu'à pH alcalin (11-12) avec du Na_2CO_3 saturé. La phase organique est décantée, extraite encore deux fois, séchée avec du Na_2SO_4 anhydre, puis évaporée jusqu'à obtention

d'une huile. La masse obtenue du L2 (GalOHP₂) est égale à 0,68 g soit un rendement obtenu de 77 %.

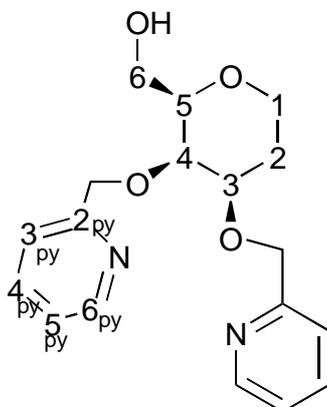


Figure 45 : Schéma du ligand L2 (GalOHP₂).

Le glycoligand L2 a été caractérisé par analyse élémentaire, RMN ¹H et ¹³C et SM (rendement global de synthèse du L2 = 5 %).

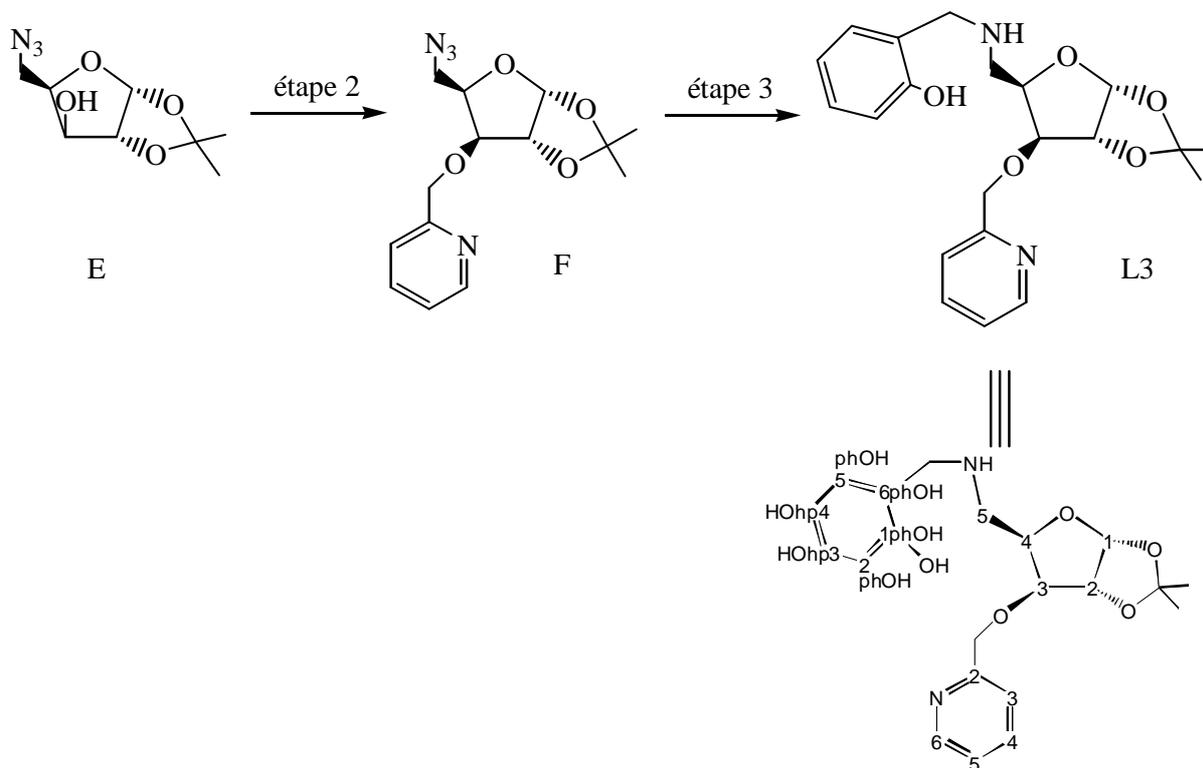
♦ Analyse élémentaire (calculée/trouvée) C₁₈H₂₂N₂O₄.1H₂O : C 62,05/61,91 ; H 6,36/6,46 ; N 8,04/7,98.

♦ RMN-¹H (360 MHz, CDCl₃) : δ (ppm, Figure 45) = 8,57 (m, 2H, H₆_{py}), 7,70 (2H, m, H₄_{py}), 7,51 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H, H₃_{pya}), {7,23 (m, 3H, *J* = 7,9 Hz) (H₃_{pyb}, H₅_{py})}, {5,11 (d, 1H, *J* = 13,8 Hz), 4,93 (d, 1H, *J* = 13,8 Hz) O-CH₂-py}, {4,81 (d, 1H, *J* = 13,5 Hz), 4,75 (d, 1H, *J* = 13,5 Hz) O-CH₂-py}, 4,30 (m, 1H, H₄), 4,09 (ddd, 1H, *J*₁ = 1,6 Hz, *J*₂ = 4,8 Hz, *J*₃ = 11,5 Hz, H_{1a}), 3,76 (d, 2H, *J* = 7,1 Hz, H₆), 3,70 (ddd, *J*₁ = 2,6 Hz, *J*₂ = 4,5 Hz, *J*₃ = 11,8 Hz, H₃), 3,47 (m, 2H, H_{1b} et H₅), 2,22 (qd, 1H, *J*₁ ≈ *J*₂ ≈ *J*₃ ≈ 12 Hz, *J*₄ = 4,8 Hz, H_{2a}), 1,88 (ddd, *J*₁ = 1,6 Hz, *J*₂ = 4,3 Hz, *J*₃ = 12,5 Hz, H_{2b}).

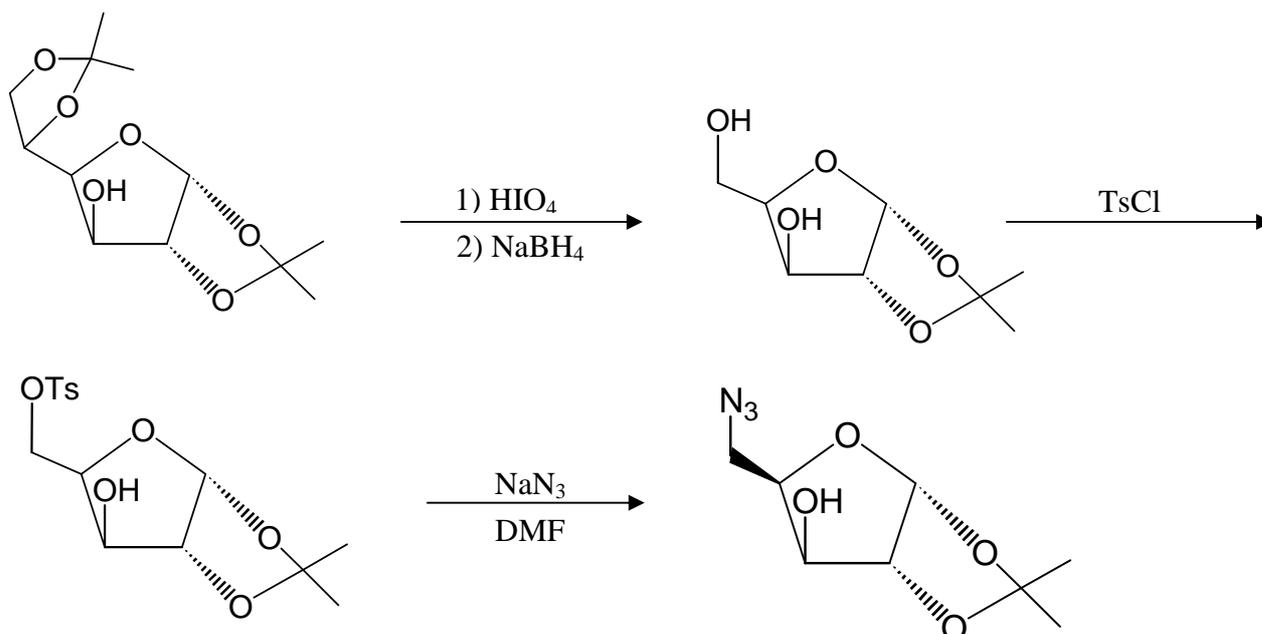
♦ RMN-¹³C (90 MHz, CDCl₃) : δ (ppm) = (158,7 ; 158,6) C₂_{py}, (149,1 ; 149,0) C₆_{py}, (137,2, 136,7) C₄_{py}, (122,8 ; 122,5 ; 122,3 ; 121,2) (C₃_{py}, C₅_{py}), 79,5 C₃, 78,6 C₅, 75,8 C₄, (75,0 ; 71,3) CH₂-C₂_{py}, 66,2 C₁, 60,4 C₆, 27,2 C₂.

♦ IR (KBr) : ν (cm⁻¹) = 1594 (ν_{C=N}), 1572 (ν_{C=C}) ; ESI-MS : m/z (intensité %) : théorique : 330,38 [M] ; expérimental : 331,2 [M+H]⁺ (4 %) ; 353,2 [M+Na]⁺ (100 %).

IV.3.3 Synthèse détaillée du ligand L3 (MAXNPPhi)



Le produit E (MAXN₃) a été préalablement synthétisé au laboratoire (LCBB) et utilisé directement. Le schéma réactionnel ci-dessous décrit brièvement sa synthèse :



- Étape 1 : Purification du MAXN₃ (E)

Le produit (E) MAXN₃ est purifié sur colonne de silice (CH₂Cl₂/MeOH (95:5)). On obtient 1,84 g de produit qui a été caractérisé par RMN ¹H et ¹³C.

- Étape 2 : Picolylation de E (MAXN₃)

Le protocole utilisé ici est celui par transfert de phase liquide-liquide. Dans un ballon de 100 mL, 1,29 g de E (6 mmol) est dissous dans 14 mL de toluène, puis 0,2 mL d'alcool amylique tertiaire, 10 mL de NaOH_{aq} 50 %, 0,19 g de TBAS (NBu₄⁺ HSO₃⁻, 0,1 éq, 0,6 mmol) et 1,48 g de chlorure de picolyne hydrochloré (1,5 éq, 9 mmol) sont ajoutés au mélange réactionnel. La solution est agitée à température ambiante pendant 16 heures.

Le produit est extrait par le dichlorométhane, la phase organique est récupérée, séchée par K₂CO₃ et évaporée. Le produit obtenu est ensuite purifié sur une colonne de silice (éluant : CH₂Cl₂/MeOH (9:1)). 1,22 g du produit pur (rendement = 66 %) ont été obtenus. La caractérisation du produit par RMN ¹H, ¹³C et par SM est reportée ci-dessous.

♦ RMN-¹H (250 MHz, CDCl₃) : δ (ppm, Figure 46) = 8,53 (1H, d, *J* = 4,8 Hz, H_{6_{py}}), 7,69 (1H, td, *J*₁ = 7,7 Hz, *J*₂ = 1,6 Hz, H_{4_{py}}), 7,37 (1H, d, *J* = 7,7 Hz, H_{3_{py}}), 7,19 (m, 1H, H_{5_{py}}), 5,92 (d, 1H, *J* = 3,7 Hz, H₁), {4,78 (d, 1H, *J* = 12,9 Hz), 4,65 (m, 2H) O-CH₂-py, H₂}, 4,32 (m, 1H, H₄), 4,02 (d, *J* = 3,1 Hz, H₃), 3,57 (m, 2H, H_{5a} et H_{5b}), {1,48 et 1,30 (2*s, 2*3H, Me_{ip})}.

♦ RMN-¹³C (90 MHz, CDCl₃) : 157,3 (C_{2_{py}}), 149,2 (C_{6_{py}}), 136,8 (C_{4_{py}}), {122,8 ; 121,5 (C_{3_{py}}, C_{5_{py}})}, 111,9 (C_{quat_{ip}}), 105,1 (C₁), {82,2 et 81,2 (C₂, C₄)}, 78,6 (C₃), 72,6 (O-CH₂-Py), 49,2 (C₅), {26,8 et 26,2 (Me_{ip})}.

♦ ESI-MS : m/z (intensité %) : théorique : 306,32 [M] ; expérimental : 329,1 [M+Na] (100 %).

- Étape 3 : Hydrogénation et formation du ligand L3 (MAXNPPhi)

Le salicylaldéhyde 98 % est tout d'abord purifié par distillation sous vide. Le produit ainsi obtenu est conservé à l'abri de la lumière car il est photosensible.

0,5 g (1,78 mmol) du produit (MAXNPPhi) est dissous dans 10 mL de méthanol. La solution est versée dans une fiole « hydrogénée », puis 100 mg du catalyseur (Pd/charbon) sont ajoutés. L'hydrogénation est réalisée en utilisant un montage d'hydrogénation hermétique. La solution est agitée à température ambiante pendant une nuit, $V_{H_2} = 43$ mL. 217 mg (1 éq., 1,78 mmol) de salicylaldéhyde sont alors ajoutés. Une couleur jaune apparaît qui est dûe à la présence de l'imine dans la solution.

Après 30 heures, le volume de H_2 est stable, la réaction est alors arrêtée, puis filtrée sur célite pour séparer le charbon du produit. Ce dernier est lavé au méthanol avant qu'il ne soit sec. Le solvant est évaporé puis le produit est purifié sur colonne de silice en utilisant un mélange AcOEt/MeOH/ NH_3 (95:5:2) comme éluant. Après évaporation, on obtient 0,42 g (rendement = 61 %) du produit final (L3) caractérisé par analyse élémentaire, RMN 1H et ^{13}C et SM (rendement global de synthèse du L3 = 18 %).

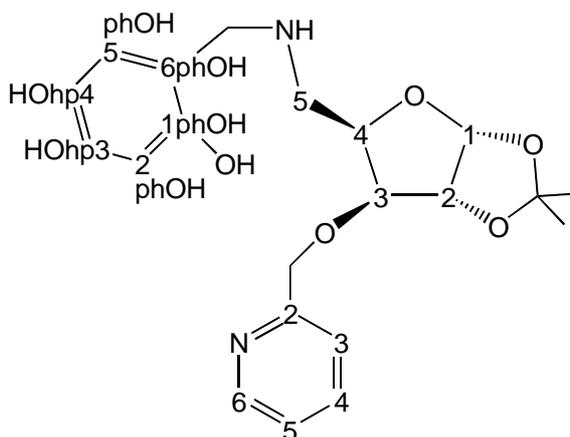


Figure 46 : Schéma du ligand L3 (MAXNPPhi).

♦ Analyse élémentaire (calculée/trouvée) $C_{21}H_{26}N_2O_5 \cdot 0,4H_2O$: C 64,07/64,12 ; H 6,86/6,81 ; N 7,12/6,35.

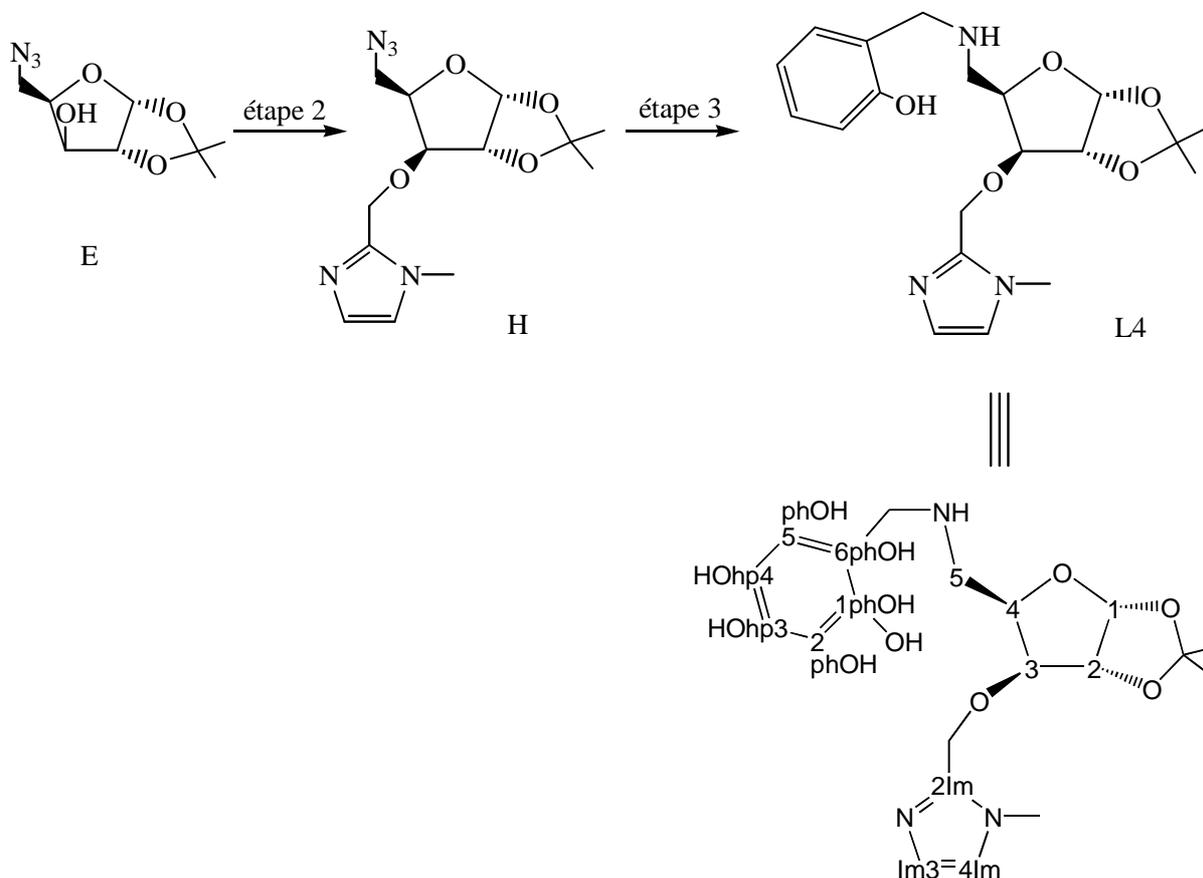
♦ RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) : δ (ppm, Figure 46) = 8,30 (1H, d, *J* = 4,3 Hz, H_{6_{py}}), 7,61 (1H, td, *J*₁ = 7,7 Hz, *J*₂ = 1,6 Hz, H_{4_{py}}), 7,24 (1H, d, *J* = 7,7 Hz, H_{3_{py}}), {7,12 (m, 2H), 6,96 (d, 1H, *J* = 6,6 Hz), 6,77 (m, 2H), (H_{PhOH}, H_{5_{py}})}, 5,92 (d, 1H, *J* = 3,8 Hz, H₁), {4,76 et 4,58 (2*d, 2*1H, *J* = 13,4 Hz, O-CH₂-py)}, 4,65 (d, 1H, *J* = 3,8 Hz, H₂), 4,37 (td, *J*₁ = 7,0 Hz, *J*₂ = 3,3 Hz, H₄), {4,05 et 3,92 (2*d, 2*1H, *J* = 13,9 Hz, NH-CH₂-PhOH}, 3,90 (d, *J* = 3,3 Hz, H₃), 2,98 (m, 2H, H_{5a}, H_{5b}), {1,47 et 1,30 (2*s, 2*3H, Me_{Ip})}.

♦ RMN-¹³C (90 MHz, CDCl₃) : {158,2 et 157,1 (C_{1_{PhOH}} et C_{2_{py}})}, 149,1 (C_{6_{py}}), 136,8 (C_{4_{py}}), {128,7 ; 128,5 ; 122,8 ; 121,6 (C_{3_{py}}, C_{5_{py}}, C_{3_{PhOH}}, C_{5_{PhOH}})}, 126,1 (C_{2_{PhOH}}), {119,0 et 116,3, (C_{6_{PhOH}}, C_{4_{PhOH}})}, 111,7 (C_{quatIp}), 104,9 (C₁), {82,4 et 82,1 (C₂, C₄)}, 78,8 (C₃), 71,8 (O-CH₂-Py), 52,6 (NH-CH₂-PhOH), 48,6 (C₅), {26,7 et 26,2 (Me_{Ip})}.

♦ IR (KBr) : ν (cm⁻¹) = 1592 (ν_{C=N}), 1573 (ν_{C=C}).

♦ ESI-MS : m/z (intensité %) : théorique : 386,44 [M] ; expérimental : 409,2 [M+Na] (100 %).

IV.3.4 Synthèse détaillée du ligand L4 (MAXINHPhOH)



- Étape 1 : Purification du MAXN₃ (E)

Le protocole est décrit dans l'étape 1 du paragraphe IV.3.3.

- Étape 2 : Imidazolylolation de E (MAXN₃)

Cette réaction est basée sur une imidazolylolation par transfert de phase liquide-liquide ou liquide-solide. Dans un ballon de 100 mL, 1,84 g (8,55 mmol) de E (MAXN₃) est dissous dans 14 mL de toluène, puis 0,35 mL d'alcool amylique tertiaire, 6,67 g (20 éq., 171 mmol) de NaOH dissous dans 6 mL d'eau, 0,276 g (0,1 éq., 0,855 mmol) de NBu₄⁺HSO₃⁻ jouant le rôle de catalyseur et 1,71 g (1,2 éq., 0,26 mmol) de 2-chlorométhyle N-méthyle imidazole hydrochloré sont ajoutés au mélange réactionnel.

La solution est agitée à température ambiante pendant une nuit. Une extraction au dichlorométhane et à l'eau distillée est réalisée et la phase organique est récupérée, séchée avec du Na₂SO₄ anhydre et évaporée. La masse obtenue, après extraction, est de 3,9 g. Le produit final est purifié sur colonne de silice en utilisant AcOEt/MeOH (95:5) comme éluant. La masse obtenue après évaporation est 1,5 g. Le produit H a été caractérisé par RMN ¹H et ¹³C.

♦ RMN-¹H (250 MHz, CDCl₃) : δ (ppm, Figure 47) = 6,73 (1H, d, *J* = 6,9 Hz, H_{3Im}), 6,70 (1H, d, *J* = 6,9 Hz, H_{4Im}), 5,64 (1H, d, *J* = 3,6 Hz, H₁), {4,49 (d, 1H, *J* = 12,4 Hz), 4,46 (m, 2H) (H₂, O-CH₂-Im)}, 4,33 (m, 1H, H₄), 4,06 (d, *J* = 2,9 Hz, H₃), 3,46 (s, 3H, Me_{Im}), 3,26 (dd, *J*₁ = 12,0 Hz, *J*₂ = 7,4 Hz, H_{5a}), 3,11 (dd, *J*₁ = 12,0 Hz, *J*₂ = 4,8 Hz, H_{5b}), {1,25 et 1,08 (2*s, 2*3H, Me_{IP})}

♦ RMN-¹³C (90 MHz, CDCl₃): 143,4 (C_{2Im}), 127,5 (C_{3Im}), 122,2 (C_{4Im}), 111,7 (C_{quat IP}), 104,8 (C₁), {(81,6 ; 81,1 ; 78,3) (C₂, C₃, C₄)}, 63,2 (O-CH₂-Im), 48,9 (C₅), 32,6 (Me_{Im}), (26,5 ; 26,0) (OCMe₂).

- Étape 3 : Hydrogénation et formation du ligand L4 (MAXINHPhOH)

Le protocole est le même que celui développé dans l'étape 3 du paragraphe IV.3.3.

Le produit I ainsi obtenu est purifié sur colonne de silice en utilisant un mélange AcOEt/MeOH/NH₃ (95:5:2) comme éluant. Après évaporation, on obtient 0,56 g (rendement = 51 %) du produit final (L4) caractérisé par analyse élémentaire, RMN ¹H et ¹³C et SM (rendement global de synthèse du L4 = 17 %).

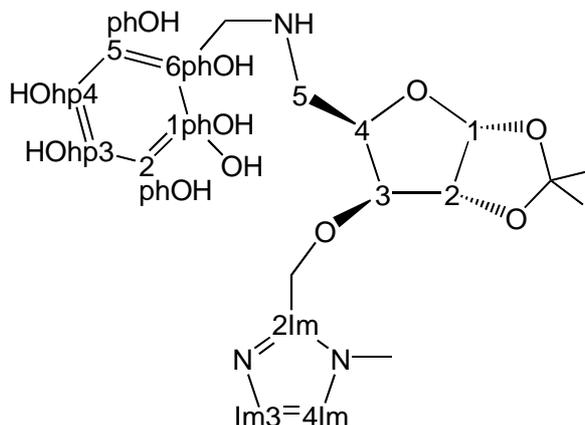


Figure 47 : Schéma du ligand L4 (MAXINHPhOH).

♦ Analyse élémentaire (calculée/trouvée) C₂₀H₂₇N₃O₅·1H₂O : C 58,96/59,01 ; H 6,68/6,72 ; N 10,31/10,29.

♦ RMN-¹H (360 MHz, CDCl₃) : δ (ppm, Figure 47) = 7,07 (1H, t, *J* = 7,6 Hz, H_{3_{PhOH}}), {6,90 (1H, d, *J* = 7,2 Hz), 6,7 (2H, m) (H_{2_{PhOH}}, H_{4_{PhOH}}, H_{5_{PhOH}})}, 6,79 (1H, *s*_{large}, H_{3_{Im}}), 6,74 (1H, *s*_{large}, H_{4_{Im}}), 5,80 (1H, d, *J* = 3,7 Hz, H₁), {4,60 (d, 1H, *J* = 12,8 Hz), 4,5 (m, 2H) (O-CH₂-Im, H₂)}, 4,24 (m, 1H, H₄), 3,95 (d, 1H, *J* = 13,8 Hz, NH-CH_{2_a}-PhOH), 3,90 (d, *J* = 3,0 Hz, H₃), 3,81 (d, 1H, *J* = 13,8 Hz, NH-CH_{2_b}-PhOH), 3,49 (s, 3H, Me_{Im}), 2,82 (dd, *J*₁=12,3 Hz, *J*₂ = 7,6 Hz, H_{5a}), 2,67 (dd, *J*₁ = 12,3 Hz, *J*₂ = 5,0 Hz, H_{5b}), {1,40 et 1,23 (2*s, 2*3H, Me_{iP})}

♦ RMN-¹³C (90 MHz, CDCl₃) : 143,6 (C_{2_{Im}}), {(128,6 ; 128,5 ; 127,5) (C_{3_{PhOH}}, C_{5_{PhOH}}, C_{3_{Im}})}, {(122,2 ; 118,9 ; 116,2) (C_{4_{Im}}, C_{2_{PhOH}}, C_{4_{PhOH}})}, 111,7 (C_{quat iP}), 104,5 (C₁), {(82,1 ; 81,8 ; 78,7) (C₂, C₃, C₄)}, 63,2 (O-CH₂-Im), 52,4 (NH-CH₂-PhOH), 46,4 (C₅), 32,7 (Me_{Im}), (26,7 ; 26,1) (OCMe₂).

♦ IR (KBr) : ν (cm⁻¹) = 1596 (ν_{C=N}), 1574 (ν_{C=C}).

♦ ESI-MS : m/z (intensité %) : théorique : 389,4 [M] ; expérimental : 389,2 [M] (23 %) ; 388,2 [M-H] (100 %).

IV.4 SYNTHÈSE ET CARACTÉRISATION DES GLYCO-COMPLEXES DE CUIVRE(I)

Afin de développer une nouvelle famille de composés potentiellement absorbeurs d'oxygène, une série des complexes de cuivre(I) à base de « glycoligands » a été synthétisée et caractérisée^[DAM08b]. Malheureusement, tous les essais de synthèse de complexes à partir de cobalt(II) se sont avérés infructueux ; c'est la raison pour laquelle ils ne sont pas présentés dans ce mémoire.

Les complexes de cuivre(I) ont été synthétisés par mélange d'un sel de cuivre(I) [Cu(CH₃CN)₄](PF₆)] (21,5 mg soit 0,0577 mmol), dissous dans du méthanol dégazé (1 mL), avec un équivalent (~ 20 mg) de glycoligand dans le même solvant (1 mL) en milieu anoxique (en boîte à gants). Les complexes ont été isolés, après évaporation du solvant, à l'état solide sous forme d'une poudre microcristalline pour Cu^IL1 et Cu^IL2, et sous forme d'huile pour Cu^IL3 et Cu^IL4 avec de bons rendements (supérieur à 90 %). Les complexes étant extrêmement sensibles à l'air, il est nécessaire de les manipuler en boîte à gants. Chaque complexe a été caractérisé par analyse élémentaire (Tableau 13), spectroscopie IR et spectrométrie de masse (Tableau 14). Malheureusement, toutes les tentatives pour obtenir des monocristaux ont échoué. C'est pourquoi des calculs *ab-initio* ont été réalisés pour conforter les résultats obtenus.

Tableau 13 : Analyses élémentaires des glycocomplexes de cuivre(I) obtenus à l'état solide (calculé (c), expérimental (e)).

Formule	% C	% H	% N	% Cu
Cu ^I L1	37,73 (c)	4,19 (c)	4,89 (c)	11,09 (c)
C ₁₈ H ₂₂ N ₂ O ₅ CuPF ₆ .H ₂ O	37,65 (e)	4,09 (e)	5,06 (e)	11,19 (e)
Cu ^I L2	38,82 (c)	4,34 (c)	5,04 (c)	11,41 (c)
C ₁₈ H ₂₂ N ₂ O ₄ CuPF ₆ .H ₂ O	38,61 (e)	4,35 (e)	5,24 (e)	11,48 (e)
Cu ^I L3	41,14 (c)	4,24 (c)	4,57 (c)	10,37 (c)
C ₂₁ H ₂₆ N ₂ O ₅ CuPF ₆ .H ₂ O	40,98 (e)	4,04 (e)	4,73 (e)	9,66 (e)
Cu ^I L4	38,99 (c)	4,39 (c)	6,82 (c)	10,32 (c)
C ₂₀ H ₂₇ N ₃ O ₅ CuPF ₆ .H ₂ O	39,38 (e)	4,68 (e)	6,77 (e)	10,79 (e)

Tableau 14 : Principales bandes infrarouge, spectrométrie de masse et rendements de synthèse des glycocomplexes de cuivre(I) obtenus à l'état solide (calculé (c), expérimental (e)).

Formule	IR (KBr, ν en cm^{-1})	SM-HR m/z (%)	Rendement
$\text{Cu}^{\text{I}}\text{L1}$ $\text{CuC}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_5$	$\nu_{\text{C=N}} : 1615$ $\nu_{\text{C=C}} : 1574$	409,0819 (c) $[\text{Cu}^{\text{I}}\text{L}]^+$ 409,0823 (100) (e)	22 mg (0,054 mmol, 93 %)
$\text{Cu}^{\text{I}}\text{L2}$ $\text{CuC}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$	$\nu_{\text{C=N}} : 1610$ $\nu_{\text{C=C}} : 1572$	393,0825 (c) $[\text{Cu}^{\text{I}}\text{L}]^+$ 393,0875 (100) (e)	22 mg (0,056 mmol, 92 %)
$\text{Cu}^{\text{I}}\text{L3}$ $\text{CuC}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_5$	$\nu_{\text{C=N}} : 1615$ $\nu_{\text{C=C}} : 1568$	448,1123 (c) $[\text{Cu}^{\text{II}}\text{L}]^+$ 448,0957 (100) (e)	23 mg (0,051 mmol, 91 %)
$\text{Cu}^{\text{I}}\text{L4}$ $\text{CuC}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_5$	$\nu_{\text{C=N}} : 1614$ $\nu_{\text{C=C}} : 1572$	451,1163 (c) $[\text{Cu}^{\text{II}}\text{L}]^+$ 451,1160 (100) (e)	21 mg (0,046 mmol, 91 %)

L'analyse élémentaire et les spectres de masse des complexes, confirment la formation de composés de type 1:1 (rapport métal : ligand) compatible avec des espèces monocationiques $[\text{Cu}^{\text{I}}\text{Li}(\text{H}_2\text{O})]^+$, PF_6^- (Li correspond au ligand dans sa forme neutre, c'est-à-dire avec le groupement phénol protoné dans le cas de L3 et L4). Un exemple de spectre de masse en mode electrospray (ionisation positive) en basse résolution du complexe $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L2}$ (Figure 48), montre la formation d'un complexe monochargé. Le pic observé à $m/z = 393,1$ (100 %) correspond à la formule brute suivante : $\text{CuC}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$ soit $[\text{Cu}^{\text{I}}\text{L2}]^+$ et le pic observé à $m/z = 353,2$ correspond au ligand en présence d'un adduit sodium.

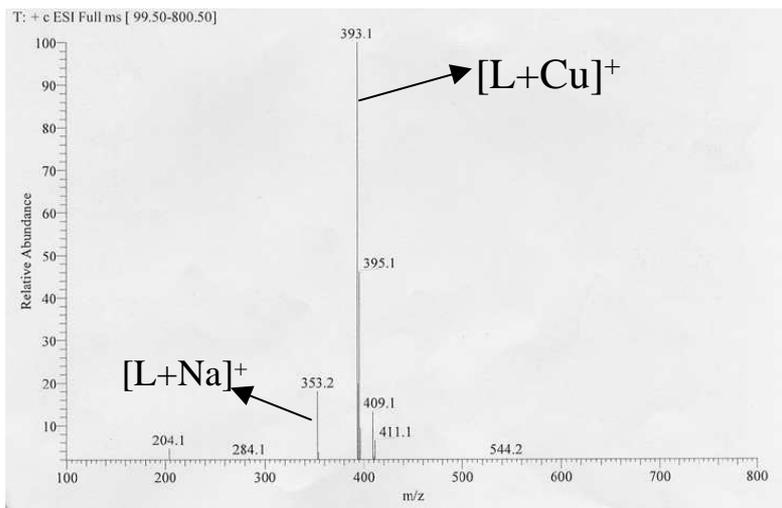


Figure 48 : Spectre de masse ESI-MS du complexe Cu^IL2 (milieu : MeOH/H₂O/HCl).

Les spectres IR des complexes mettent en évidence la coordination du groupement picolyle. En effet, la bande de vibration d'élongation $\nu_{C=N}$ se déplace de 1592 cm^{-1} (ligand libre) à 1615 cm^{-1} (ligand complexé).

Ces données nous permettent de proposer que les ligands L1 et L2 se coordonnent au cuivre par l'intermédiaire des atomes d'azote et d'oxygène des deux fonctions picolyles et qu'une molécule d'eau complète la sphère de coordination. Dans le cas des ligands L3 et L4, en plus de groupements picolyles, l'atome d'oxygène phénolique participe à la coordination. Ce dernier reste protoné comme cela est mis en évidence sur les spectres UV-visible (Figure 49), qui ne présentent pas de transition spécifique de phénolate autour de $400\text{-}450\text{ nm}$ ^[DAM08b]. La déprotonation du groupement phénol a pu être observée après l'ajout d'un équivalent de base forte sur les deux complexes Cu^IL3 et Cu^IL4 ; ce qui conduit à la formation d'espèces de type Cu^ILH₁. La transition $\pi \rightarrow \pi^*$ correspondant au groupement phénolate est détectée à 404 nm (Figure 49, en haut). Ce phénomène a également été confirmé par les spectres UV-visible du ligand seul (Figure 49, en bas). En effet, le spectre du ligand montre l'apparition d'une transition phénolate de type $\pi \rightarrow \pi^*$ à 403 nm en présence d'un équivalent de base forte.

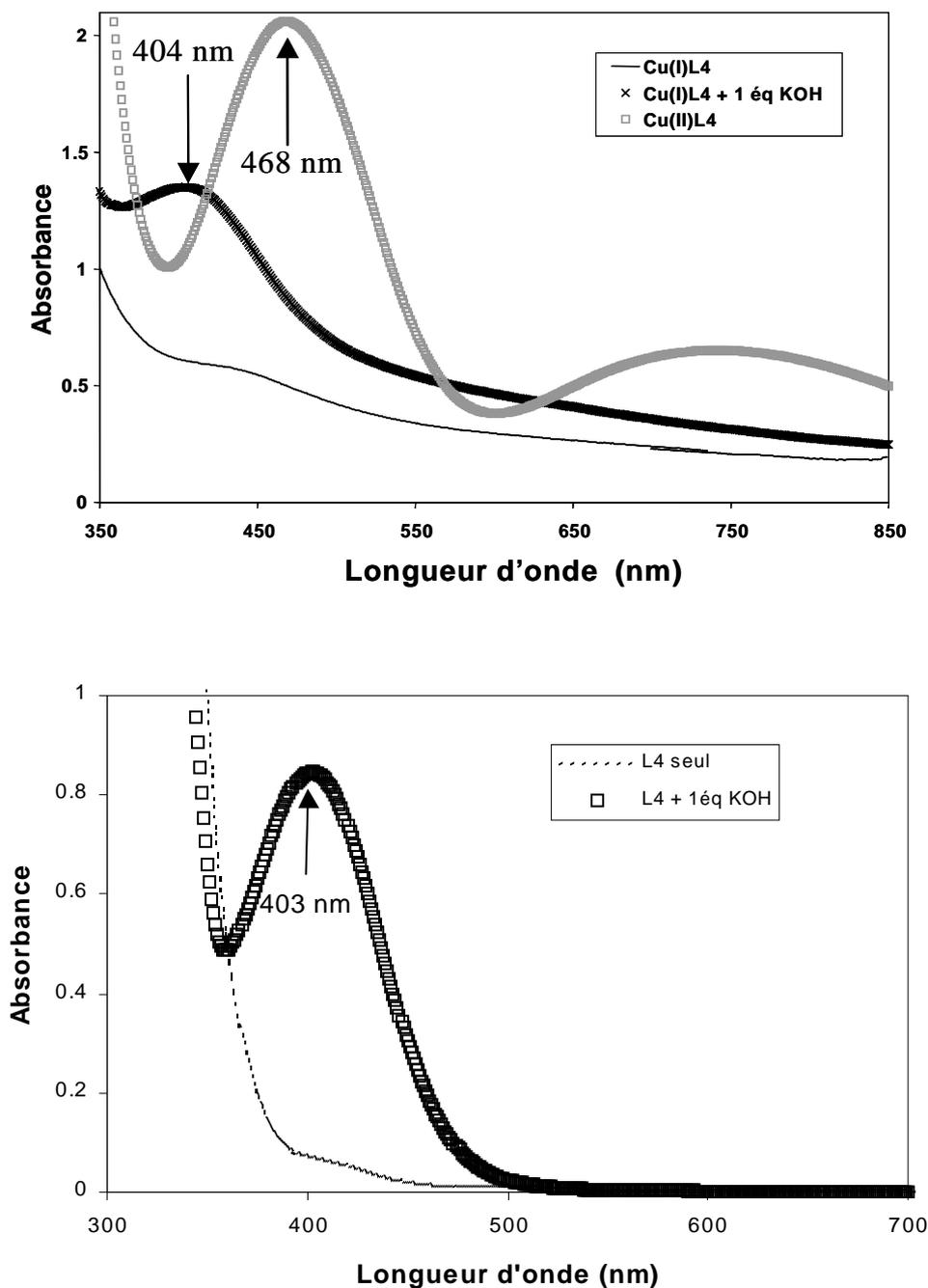


Figure 49 : Spectres UV-vis du ligand L4 et des complexes $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L4}$ et $\text{Cu}^{\text{II}}\text{L4}$, respectivement dans l'eau et l'éthanol ($[c] = 3,70 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$, $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$).

Le déplacement du maximum d'absorption de 404 nm à 468 nm en présence de métal traduit la coordination du groupement phénolate et la bande est attribuée à une bande de transfert de charge ligand-métal. La coordination du groupement phénolate a été confirmée par les calculs « *ab-initio* ».

En parallèle au travail expérimental, nous avons réalisé, par calculs DFT, une optimisation de la géométrie des complexes. Le détail des calculs *ab-initio* en utilisant la théorie de la fonctionnelle de la densité est rapporté dans la section expérimentale. En partant d'une géométrie pentacoordonnée (suggérée par nos résultats expérimentaux) avec une molécule d'eau occupant une position apicale, chaque géométrie a tout d'abord été optimisée dans le modèle de la phase gazeuse. Les effets de solvant sur les structures ont ensuite été évalués par un modèle contenant l'eau comme solvant polaire^[CAM00, COS02, MIE81] (polarised continuum model : PCM) (cf. paragraphe II.3.6). Les résultats obtenus indiquent que les interactions non spécifiques du solvant n'exercent aucun effet important sur les paramètres géométriques des complexes. Néanmoins les résultats PCM sont présentés.

Les géométries optimisées des complexes Cu^IL1 et Cu^IL2 sont présentées sur la Figure 50. Pour ces deux complexes, une géométrie initialement pentacoordonnée autour de cuivre a été optimisée. Les résultats montrent que les deux complexes adoptent une géométrie très similaire « pyramide à base carré distordue ». Les distances Cu-N sont de l'ordre de 1,920 - 1,938 Å tandis que les distances Cu-O sont de l'ordre de 2,112 Å à 2,511 Å. Dans les deux cas, les deux distances entre l'ion cuivre(I) et les atomes d'oxygène du glycoligand sont différentes (de 0,09 à 0,16 Å respectivement pour Cu^IL1 et Cu^IL2), reflétant une asymétrie des liaisons métal-ligand. La principale différence entre ces deux complexes de cuivre(I), est qu'ils présentent cette asymétrie avec un signe opposé. De plus, en raison de la libre conformation du groupement hydroxyle, une courte liaison hydrogène (distance H...O 1,767 - 1,789 Å respectivement pour Cu^IL1 et Cu^IL2) est formée avec la molécule d'eau. Enfin, La distance entre l'ion cuivre(I) et l'atome d'oxygène de la molécule d'eau est très proche pour les deux complexes Cu^IL1 et Cu^IL2 (respectivement 2,09 et 2,12 Å).

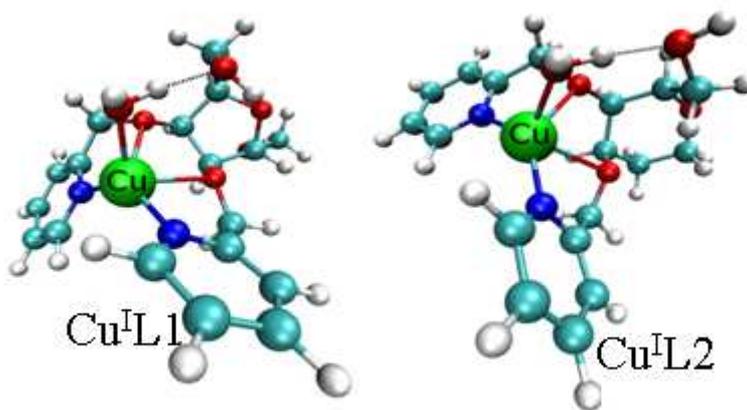


Figure 50 : Structures pentacoordonnées des complexes $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L1}$ et $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L2}$ présentant une géométrie pyramidale à base carrée distordue ; géométries optimisées par HF-DFT (B3LYP/6-31G*/PCM).

Concernant les complexes $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L3}$ et $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L4}$, il s'agit notamment de confirmer la coordination du groupement hydroxyle de la fonction phénol. C'est la raison pour laquelle l'atome d'oxygène a été placé à proximité, mais non lié, de l'ion cuivre avant de commencer l'optimisation de la géométrie. Les distances et angles obtenus autour du cuivre sont compatibles avec une structure pentacoordonnée de type pyramidale à base carrée distordue (Figure 51), impliquant la coordination de l'atome d'oxygène des groupements phénoliques sous forme protonée. Toutefois, la distance Cu-O est de 2,875 Å dans le cas du complexe $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L3}$ et de 2,567 Å pour le complexe $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L4}$. Des rotations du groupement phénol ont ensuite été effectuées afin d'essayer d'éloigner le groupement hydroxyle du centre métallique dans le cas du complexe $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L3}$. Un autre minimum, d'énergie légèrement plus élevée (environ 0,5 kcal.mol⁻¹), a été trouvé, qui met en évidence que l'interaction entre l'atome d'oxygène phénolique et l'ion cuivre(I) est relativement faible. Les distances Cu-N (1,896 - 2,019 Å) dans le complexe $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L3}$ sont très proches à celles du complexe $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L4}$ (1,893 - 2,041 Å), tandis que les distances entre l'ion cuivre(I) et l'atome d'oxygène exocyclique du sucre sont significativement différentes : 2,216 Å pour $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L3}$ et 2,384 Å pour $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L4}$. Enfin, il est à noter que la formation de liaisons hydrogènes (1,888 Å et 1,860 Å respectivement pour $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L3}$ et $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L4}$) est mise en évidence entre la molécule d'eau et l'atome d'oxygène endocyclique du sucre comme l'illustre la Figure 51.

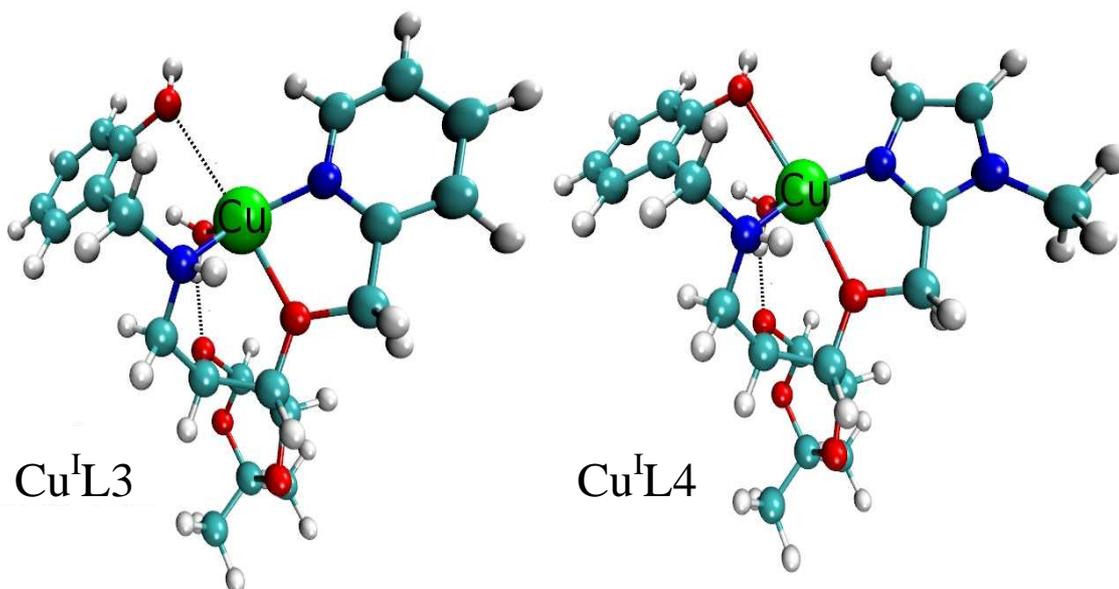


Figure 51 : Structures pentacoordonnées des complexes $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L3}$ et $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L4}$ présentant une géométrie pyramidale à base carrée distordue ; géométries optimisées par HF-DFT (B3LYP/6-31G*/PCM).

Tous ces résultats théoriques sont en accord avec les résultats expérimentaux. Toutefois, d'autres types de coordination ne peuvent pas être rigoureusement exclus, notamment dans le cas des complexes $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L3}$ et $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L4}$. Comme mentionné précédemment, la géométrie initiale utilisée pour l'optimisation de ces complexes a été choisie dans un environnement pentacoordonné, ce qui implique la complexation de l'atome d'oxygène du groupement phénolique. Des calculs supplémentaires ont été réalisés en utilisant d'autres configurations initiales. Dans ces conditions, le cuivre peut adopter une géométrie tétraédrique distordue, mais avec une valeur légèrement élevée de l'énergie ($< 0,5 \text{ kcal.mol}^{-1}$ au niveau B3LYP/6-31G* de la théorie du point zéro, y compris la correction d'énergie vibrationnelle, Figure 52). D'autre part, les calculs d'optimisations à partir des géométries pentacoordonnées présentées (Figure 51) avec échange du groupement phénol par une molécule d'eau en position apicale (ce qui est rendu possible par les degrés de liberté de rotation interne de ce groupement) conduit à un minimum énergétique de l'ordre de 6 kcal.mol^{-1} plus élevé que le complexe où la fonction phénolique est coordonnée (Figure 53).

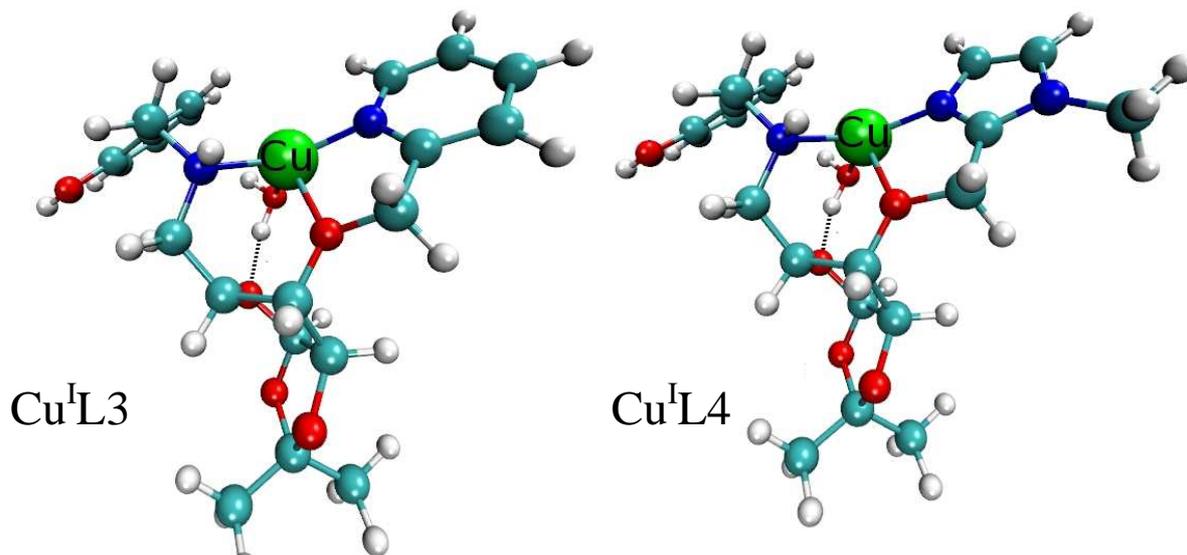


Figure 52 : Structures tétraédriques pour Cu^IL3 et Cu^IL4 ; géométries optimisées par HF-DFT (B3LYP/6 - 31G*/PCM).

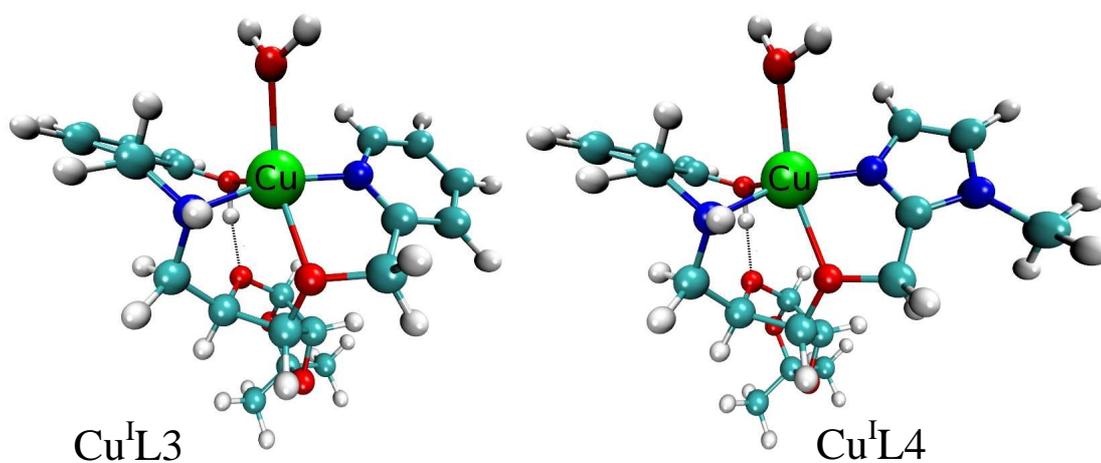


Figure 53 : Structures pentacoordonnées des complexes Cu^IL3 et Cu^IL4 présentant une géométrie pyramidale à base carrée distordue ; géométries optimisées par HF-DFT (B3LYP/6-31G*/PCM).

IV.5 RÉACTIVITÉ VIS-À-VIS DE L'OXYGÈNE DES GLYCO-COMPLEXES DE CUIVRE(I)

Un grand nombre d'études a porté ces dernières décennies sur les réactions des complexes de cuivre(I) avec l'oxygène moléculaire en raison de leur intérêt potentiel en chimie bioinorganique^[KLI96, SOL96] ou en catalyse^[KAR93, KIT94]. Une autre voie d'application de ces complexes est l'emballage. En effet, les complexes de cuivre(I) peuvent être utilisés comme absorbeurs d'oxygène, le complexe pouvant être incorporé dans une matrice polymère pour obtenir un emballage actif.

La réactivité vis-à-vis de l'oxygène des complexes $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L}$ a été étudiée ainsi que leurs propriétés oxydo-réductrices. Les réactions de complexes du cuivre(I) avec le dioxygène en solution dans l'éthanol conduit à des complexes du cuivre(II) ; ce qui a été mis en évidence par voltampérométrie cyclique, spectrophotométrie UV-visible, spectroscopie RPE et spectrométrie de masse.

IV.5.1 Voltampérométrie cyclique

Le potentiel d'oxydo-réduction est un paramètre essentiel dans le processus de transfert électronique. Il dépend notamment des propriétés électroniques des ligands. Ainsi, les comportements électrochimiques des complexes ont été étudiés par voltampérométrie cyclique. Toutes les mesures ont été réalisées dans l'acétonitrile avec du tetrabutylammonium hexafluorophosphate comme électrolyte et le système redox ferrocénium/ferrocène comme référence interne. Les potentiels seront donc reportés par rapport au couple Fc^+/Fc ^[CON96]. Un exemple de voltampérogramme cyclique, pour le glyco-complexe $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L3}$, est présenté sur la Figure 54.

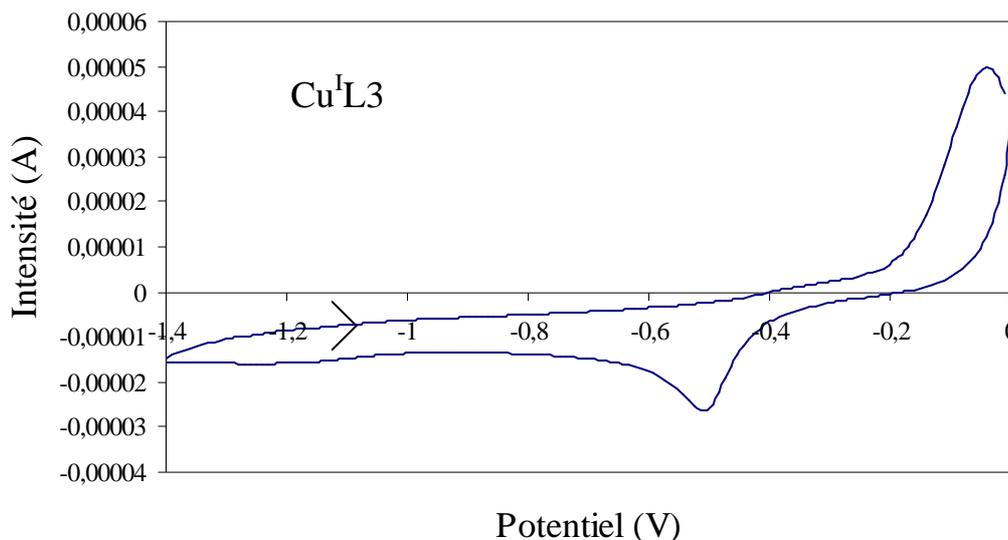


Figure 54 : Voltampérogramme cyclique du glyco complexe $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L3}$ ($[c] = 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$) dans l'acétonitrile ($[\text{Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$, $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$), $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$, vitesse de balayage de 100 mV.s^{-1} .

Les voltampérogrammes cycliques des quatre composés sont tous semblables et mettent en évidence un processus d'oxydation irréversible ($\Delta E > 70 \text{ mV}$) électrochimiquement des complexes du cuivre(I), attribué aux couples $\text{Cu}^{\text{II}}\text{Li}/\text{Cu}^{\text{I}}\text{Li}$. Les valeurs de potentiel d'oxydation (Tableau 15) suivent l'ordre : $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L4} < \text{Cu}^{\text{I}}\text{L3} < \text{Cu}^{\text{I}}\text{L1} < \text{Cu}^{\text{I}}\text{L2}$, en accord avec l'augmentation du caractère électro-attracteur des ligands. En effet, les complexes de cuivre(I) « plus riches en électrons » avec des ligands donneurs sont plus faciles à oxyder que ceux avec des ligands déficitaires en électrons^[HAT06].

Tableau 15 : Potentiels d'oxydation des complexes du cuivre(I).

complexes	CuL1	CuL2	CuL3	CuL4
$E_{\text{pa}} \text{ vs Fc}^{+/0} \text{ (V)}^a$	- 0,40	- 0,18	- 0,57	- 0,64

^a avec $\text{Fc}^{+/0} = 0,40 \text{ V vs SCE}^{\text{[MIE81]}}$

Par ailleurs, il est possible de corréler le potentiel d'oxydation à la plus haute orbitale moléculaire occupée (HOMO), dont la valeur en énergie a été obtenue par calculs *ab-initio* (DFT). Bien que le théorème de Koopmans (la première valeur d'énergie d'ionisation d'une molécule est égale à l'énergie de la HOMO) ne s'applique pas aux calculs DFT, l'énergie de la HOMO peut quand même souvent être corrélée avec les potentiels d'ionisation^[WIN00]. Les énergies négatives des HOMO trouvées au niveau B3LYP/6-31G*/PCM pour L4, L3, L1 et

L2 sont respectivement de 4,60 ; 5,02 ; 5,40 et 5,39 eV. Cet ordre est conservé dans le cas de calculs d'énergie au niveau de théorie B3LYP/6-311G**, et est en relativement bonne adéquation avec celui obtenu à partir des valeurs de potentiel d'oxydation. D'après cette approche théorique qualitative, les potentiels d'ionisation de L3 et L4 devraient être les plus faibles, ce qui est le cas si l'on se base sur les résultats expérimentaux. Une analyse plus approfondie serait toutefois nécessaire pour une interprétation plus fine en prenant notamment en compte les énergies thermiques et la solvation.

IV.5.2 Étude spectrophotométrique

Afin d'envisager d'éventuelles applications dans le domaine des emballages actifs, nous avons étudié la réactivité des complexes de cuivre(I) vis-à-vis de l'oxygène. Ces études ont été réalisées en solution éthanolique et ont été suivies par spectrophotométrie UV-Vis et spectroscopie RPE. La présence de dioxygène en solution induit un changement de couleur du jaune très clair au vert foncé, ce qui semble indiquer que l'oxygène réagit avec les complexes de cuivre(I) pour former des espèces cuivre(II) en accord avec l'étude électrochimique.

L'évolution des spectres d'absorption, au cours de la réaction avec le dioxygène, de deux exemples de complexe de cuivre(I), $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L}_2$ et $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L}_3$, en solution dans l'éthanol et préparés sous atmosphère inerte sont présentés sur la Figure 55. Les spectres d'absorption ont été enregistrés dès la sortie de l'échantillon de la boîte à gants.

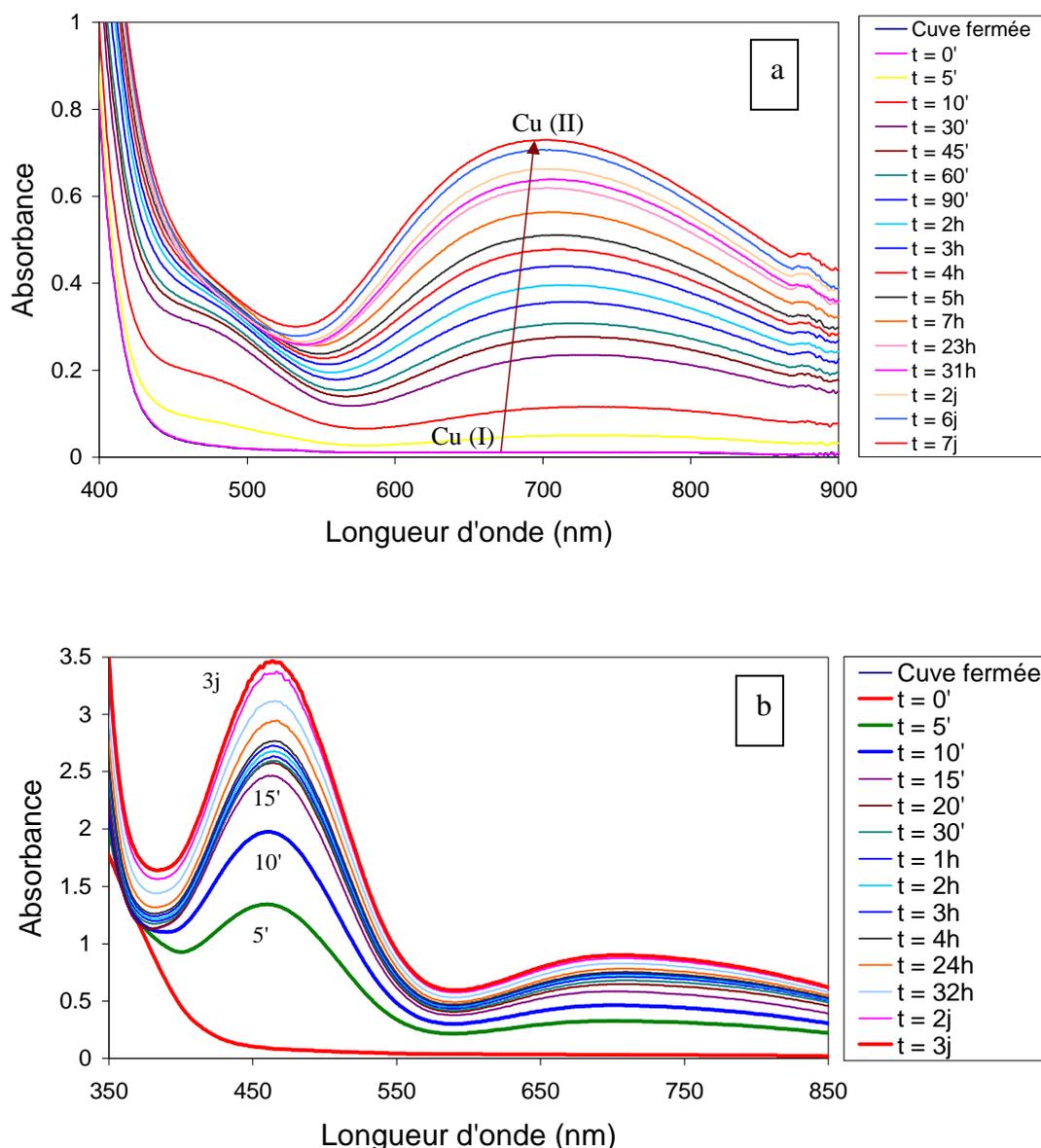


Figure 55 : Évolution du spectre d'absorption $A = f(\lambda)$ des complexes a) $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L2}$ et b) $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L3}$ en présence d'oxygène (milieu éthanol), $T = 20\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Sur les deux Figure 55a et Figure 55b, une bande apparaît vers 700 nm au cours du temps. Cet effet hyperchrome correspond à l'augmentation de l'absorbance due à la formation progressive d'un complexe de cuivre(II), traduisant l'oxydation des espèces Cu(I) en présence d'oxygène moléculaire. En effet, les glycocomplexes obtenus, vert foncés, présentent une bande intense correspondant à une transition d-d dans le domaine visible à 717 nm ($\epsilon = 126\text{ mol}^{-1}\cdot\text{dm}^3\cdot\text{cm}^{-1}$), 704 nm ($\epsilon = 149\text{ mol}^{-1}\cdot\text{dm}^3\cdot\text{cm}^{-1}$), 709 nm ($\epsilon = 264\text{ mol}^{-1}\cdot\text{dm}^3\cdot\text{cm}^{-1}$), 742 nm

($\epsilon = 176 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{dm}^3 \cdot \text{cm}^{-1}$) correspondant respectivement à $\text{Cu}^{\text{II}}\text{L1}$, $\text{Cu}^{\text{II}}\text{L2}$, $\text{Cu}^{\text{II}}\text{L3}$ et $\text{Cu}^{\text{II}}\text{L4}$. Cette transition ($\sim 14000 \text{ cm}^{-1}$), qui est asymétrique, est compatible avec une géométrie octaédrique distordue avec un chromophore CuN_2O_4 ^[LEV84] et confirme la formation des complexes de Cu(II). Dans le cas des composés $\text{Cu}^{\text{II}}\text{L3}$ et $\text{Cu}^{\text{II}}\text{L4}$, une bande supplémentaire autour de 460-470 nm apparaît conjointement à la disparition de la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ à 404 nm de la fonction phénol. Cette bande est attribuée à un transfert de charge du ligand vers le métal (LMCT), dû à la coordination du groupement phénolate au Cu(II)^[KUN04]. En outre, l'augmentation de la bande autour de 465 nm (Figure 55b), attribuée à la transition LMCT du chromophore Cu(II)-phénolate (Figure 49, en haut), indique que le processus d'oxydation conduit à la déprotonation du groupement phénol par un transfert d'électrons et de protons comme reporté ci-dessous :



Processus d'oxydation proposé (Li = L3 ou L4)

Afin d'identifier les espèces chimiques présentes en solution après oxydation, des spectres ESI-MS ont été enregistrés. Les spectres mettent en évidence des espèces $[\text{Cu}^{\text{II}}\text{Li}]$, ce qui indique que le dioxygène n'est pas fixé sur les complexes de cuivre(II) et est en contradiction avec la plupart des publications dans ce domaine^[MIR04]. Sur la Figure 56 est représenté, à titre d'exemple, le spectre de masse du complexe $\text{Cu}^{\text{II}}\text{L1}$ en solution après oxydation. Néanmoins, nous ne pouvons pas exclure la formation possible d'espèces intermédiaires pendant le processus d'oxydo-réduction, pendant lequel l'oxygène pourrait se coordonné au complexe.

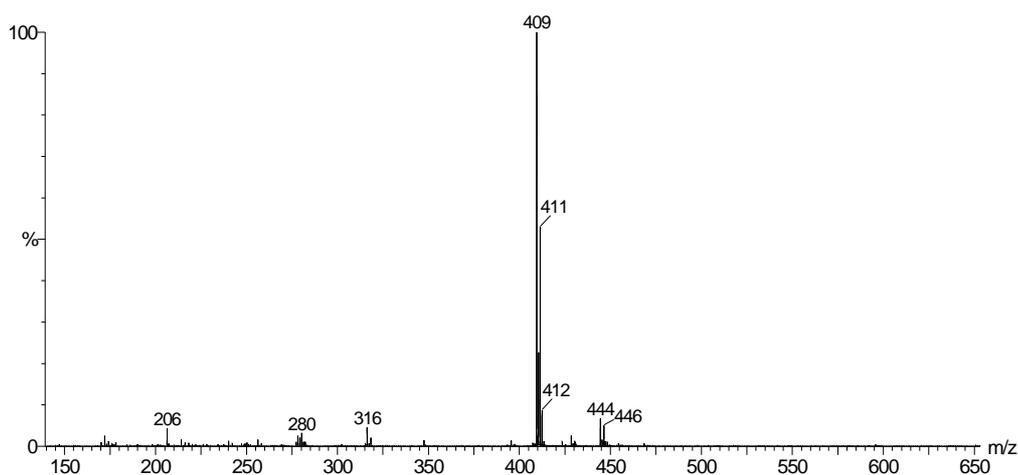


Figure 56 : Spectre de masse de $\text{Cu}^{\text{II}}\text{L1}$ en solution après oxydation [m/z , théorique : 409,1 ; expérimental : 409).

Afin d'étudier l'éventuelle réversibilité des processus redox, un barbotage d'azote et d'argon a été réalisé dans les solutions après oxydation. Aucune modification de l'intensité des spectres d'absorption UV-visible de ces solutions n'a été observé. Ce qui semble indiquer que l'oxydation des complexes est physico-chimiquement irréversible. Néanmoins, l'ajout d'une petite quantité de borohydrure de sodium (NaBH_4) conduit à la décoloration de la solution, ce qui indique que le processus d'oxydation est chimiquement réversible. Les complexes de cuivre(I) ainsi obtenus peuvent être réoxydés en contact avec l'oxygène.

La réactivité du dioxygène avec les complexes de Cu(I) peut également être suivie en traçant l'intensité maximale de la transition d-d (extrait de la Figure 55) en fonction du temps (Figure 57). Cette figure met en évidence deux types de comportement. Les complexes $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L3}$ et $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L4}$ réagissent très rapidement avec le dioxygène pour respectivement atteindre l'équilibre après quatre et une heures. Tandis que les complexes $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L1}$ et $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L2}$ présentent une cinétique d'oxydation plus lente. En effet, les courbes présentent deux étapes. Tout d'abord, une cinétique relativement rapide au cours de laquelle plus de 50 % du cuivre(I) est oxydé en cuivre(II). Puis, dans une deuxième étape, une cinétique lente conduit à un plateau (correspondant à 100 % de conversion de Cu(I)) ou un pseudo-plateau au bout de 6 heures. L'allure des courbes est en accord avec les valeurs de potentiel d'oxydation des systèmes Cu(II)/Cu(I). En effet, le fait que le potentiel d'oxydo-réduction des composés $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L3}$ et $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L4}$

soit inférieur à celui de $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L1}$ et $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L2}$ (Tableau 15) suggère une réactivité plus efficace des premiers vis-à-vis de l'oxygène^[LEE07].

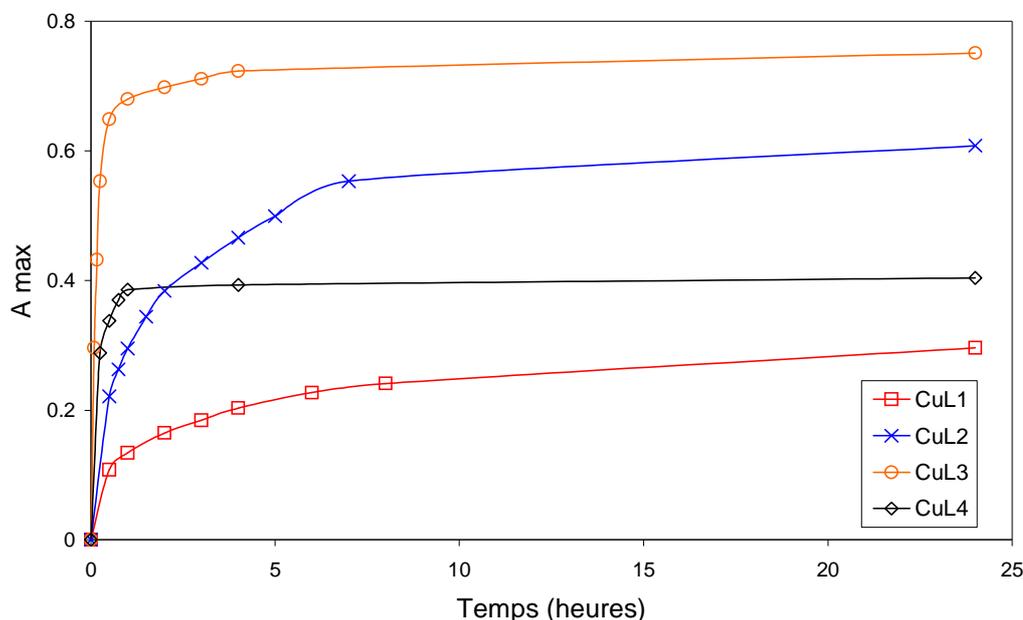


Figure 57 : Évolution de l'intensité maximale d'absorbance des glycocomplexes CuLi ($[\text{c}] = 3,5 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$) en fonction du temps. $\lambda_{\text{max}} = 717, 704, 709$ et 742 nm pour CuL1 , CuL2 , CuL3 et CuL4 .

IV.5.3 Résonance paramagnétique électronique

Afin de confirmer la formation de complexes de cuivre(II), des spectres RPE ont été enregistrés pour chacun des systèmes après contact avec l'oxygène. Les spectres RPE présentent tous un signal caractéristique d'une espèce cuivre(II) anisotrope avec quatre raies hyperfines dans la région parallèle, résultant du couplage hyperfin du spin électronique $S = 1/2$ avec le spin nucléaire $I = 3/2$ du cuivre. Afin de mettre en évidence la géométrie des espèces formées en solution, les paramètres Hamiltonien de spin $g_{//}$, g_{\perp} , $A_{//}$ et A_{\perp} ont été déterminés et sont rassemblés dans le Tableau 16.

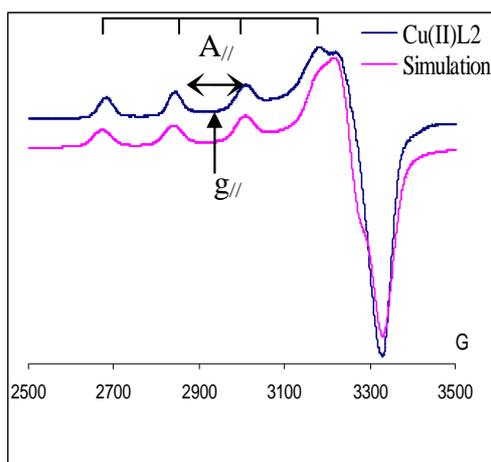


Figure 58 : Spectre RPE du glyco complexe Cu^{II}L2 à 77 K (milieu éthanol).

La Figure 58 présente, à titre d'exemple, le spectre RPE à 77 K de la solution verte obtenue après réaction de l'oxygène moléculaire avec le complexe Cu^IL2 dans l'éthanol, les spectres des autres complexes étant similaires à celui-ci.

Tableau 16 : Paramètres RPE des glyco complexes Cu^{II}Li en solution éthanolique.

	$g_{//}$	$A_{//} (10^{-4} \text{ cm}^{-1})$	g_{\perp}	$A_{\perp} (10^{-4} \text{ cm}^{-1})$
Cu ^{II} L1	2,297	178,0	2,075	12,6
Cu ^{II} L2	2,305	179,7	2,066	12,5
Cu ^{II} L3	2,273	147,5	2,081	14,6
Cu ^{II} L4	2,268	173,0	2,071	14,5

Les valeurs des paramètres spectraux sont obtenues par simulation (WinEPR). Ces spectres sont caractéristiques d'une symétrie axiale. Ces valeurs se situent au milieu d'une abaque de Peisach et Blumberg^[PEI74] correspondant à un ion Cu(II) avec un chromophore de type CuN₂O₄ ($g_{//} \sim 2,28$, $A_{//} \sim (150-180) \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$)^[BEN00]. Les paramètres spectraux sont en accord avec une géométrie octaédrique présentant une distorsion tétragonale^[BER77, HAT70]. En effet, si une coordination axiale existe autour de l'ion cuivre(II), l'orbitale $d_{x^2-y^2}$ est stabilisée, ce qui correspond à une augmentation de la différence d'énergie ΔE entre les niveaux $d_{x^2-y^2}$ et

d_{xy} ($\Delta E(x^2-y^2 \rightarrow xy)$). Ceci a pour effet d'entraîner une augmentation de la valeur de g en accord avec les équations suivantes :

$$g_{//} = g_e - \frac{8\lambda}{\Delta E(x^2 - y^2 \rightarrow xy)}$$

$$g_{\perp} = g_e - \frac{2\lambda}{\Delta E(x^2 - y^2 \rightarrow xz, yz)}$$

où λ représente la constante de couplage spin-orbite, ΔE la différence d'énergie entre deux niveaux et g_e le facteur de Landé de l'électron libre.

En outre, la valeur du rapport $g_{//}/A_{//}$, qui est approximativement égal à 130 cm (sauf pour $\text{Cu}^{\text{II}}\text{L3}$, $g_{//}/A_{//} = 154$ cm) suggère l'absence d'une distorsion significative de l'angle dièdre dans le plan xy ^[PEI74]. Cette conclusion est confortée par les paramètres RPE des complexes tétraédriques pour lesquels le rapport $g_{//}/A_{//}$ est supérieur à 180 cm^[KOK67].

IV.6 STRUCTURE DES COMPLEXES PAR CALCULS DFT « AB INITIO »

La structure des glycocomplexes après oxydation ($\text{Cu}^{\text{II}}\text{Li}$) a été examinée en effectuant des calculs d'optimisation par DFT afin de confirmer les géométries proposées précédemment. Tout d'abord, des structures pentacoordonnées, analogues à celles trouvées pour les complexes de cuivre(I), ont été obtenues (Figure 59). Dans ces complexes, l'atome d'oxygène du groupement phénolate est fortement coordonné à l'ion métallique ($d_{\text{Cu-O}}$ environ 1,87 Å). Cependant, d'autres géométries ont été obtenues avec une structure présentant six liaisons autour du cuivre dans un environnement tétragonal (Figure 60) impliquant l'atome d'oxygène endocyclique du sucre. Ces structures ont presque la même énergie (moins stable de seulement 1 kcal.mol⁻¹) que leurs homologues pentacoordonnés.

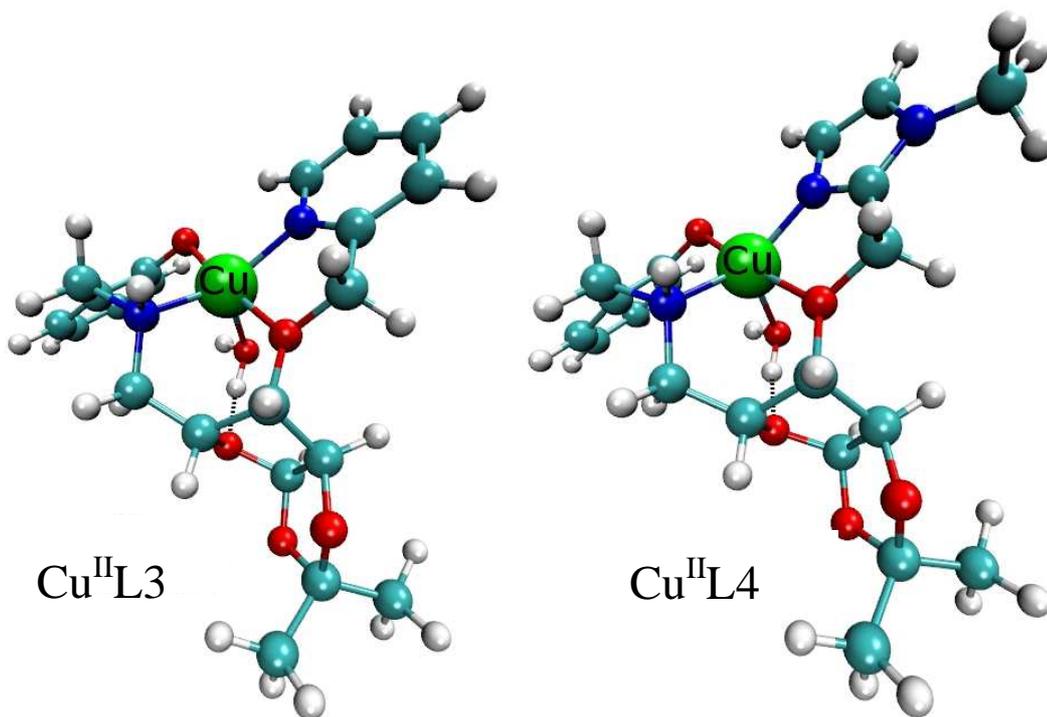


Figure 59 : Structures pentacoordonnées des complexes $\text{Cu}^{\text{II}}\text{L3}$ et $\text{Cu}^{\text{II}}\text{L4}$ présentant une géométrie pyramidale à base carrée distordue ; géométries optimisées par HF-DFT (B3LYP/6-31G*/PCM).

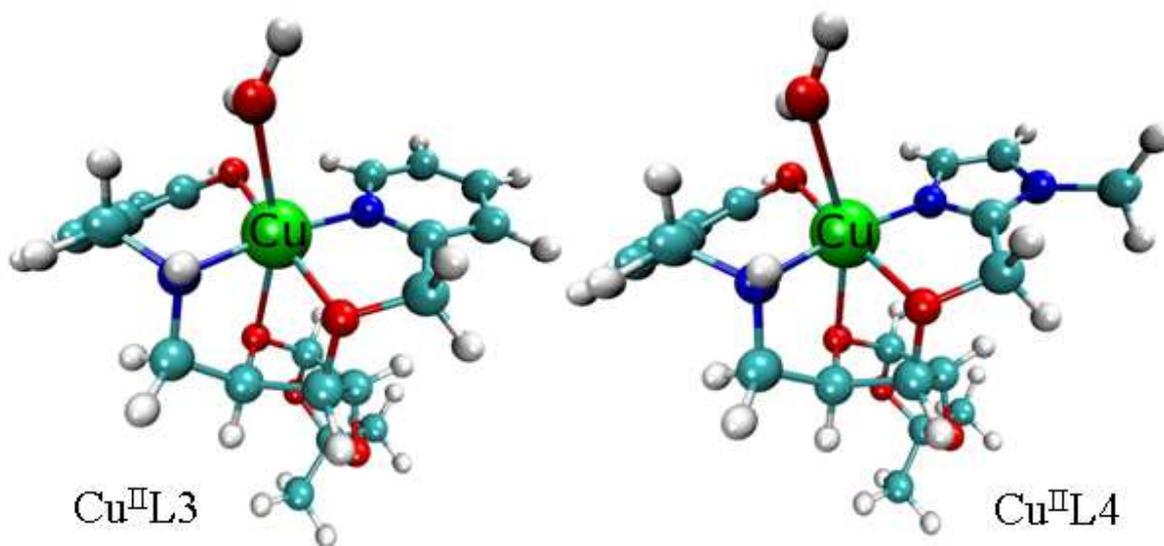


Figure 60 : Structures hexacoordonnées des complexes $\text{Cu}^{\text{II}}\text{L3}$ et $\text{Cu}^{\text{II}}\text{L4}$, optimisées par HF-DFT (B3LYP/6-31G*/PCM).

Ils sont identiques à ceux obtenus pour les complexes de cuivre(I) par échange du groupement phénol avec une molécule d'eau en position apicale (voir Figure 53). En absence

de liaison hydrogène entre l'atome d'oxygène endocyclique du sucre et l'hydrogène des hydroxyles des groupements phénoliques, l'atome d'oxygène peut se rapprocher de l'ion métallique. La distance entre le cuivre et cet atome d'oxygène n'est pas assez grande (2,642 Å et 2,542 Å respectivement pour Cu^{II}L3 et Cu^{II}L4) pour exclure tout type d'interaction. En effet, la fonction d'onde met en évidence de faibles contributions orbitales de l'atome d'oxygène endocyclique dans les orbitales moléculaires du complexe impliquant les orbitales 3d du cuivre. Ainsi, les complexes hexacoordonnés avec une géométrie octaédrique légèrement distordue sont également prévus pour Cu^{II}L3 et Cu^{II}L4. Enfin, une comparaison avec les calculs effectués en phase gazeuse montre qu'aucune interaction spécifique du solvant ne s'exerce et qu'il n'a donc aucun effet important sur la géométrie des complexes.

IV.7 CONCLUSIONS

Des complexes originaux de dérivés de sucre avec le cuivre(I) ont pu être obtenus en milieu anoxique et caractérisés par diverses techniques physico-chimiques. Leur réactivité en solution vis-à-vis de l'oxygène a été étudiée. Ainsi, en se basant sur les études physico-chimiques et spectroscopiques, les complexes de cuivre(I) sont pentacoordonnés, et ceux de cuivre(II) obtenus après oxydation sont octaédriques avec une légère distorsion tétragonale. Des calculs théoriques par DFT ont permis de confirmer ces géométries.

Les études de réactivité des complexes de cuivre(I) vis-à-vis de l'oxygène moléculaire mettent en évidence une cinétique d'oxydation du cuivre(I) en cuivre(II) très rapide, potentiellement intéressante pour une application de ces composés en tant qu'agents antioxydants.

En solution, ces quatre glyco-complexes se comportent de manière différente. Cu^IL1 et Cu^IL2, qui ont le plus grand potentiel d'oxydation, réagissent un peu moins rapidement avec l'oxygène que Cu^IL3 et Cu^IL4 conformément à leurs plus basses valeurs de potentiel d'oxydation.

Malheureusement, ces résultats ne permettent pas d'envisager l'utilisation de ces composés dans le domaine de l'emballage. En effet, ils réagissent trop rapidement au contact de l'oxygène que ce soit en solution ou à l'état solide. Ainsi leur mise en œuvre à l'échelle industrielle serait trop coûteuse. De plus, les rendements de synthèse des ligands sont trop faibles pour de telles applications.

***V VERS L'APPLICATION À LA CONCEPTION
D'EMBALLAGES ACTIFS***

CHAPITRE V : VERS L'APPLICATION À LA CONCEPTION D'EMBALLAGES ACTIFS

V.1 GÉNÉRALITÉS

L'emballage est destiné à contenir et à protéger des marchandises, allant des matières premières aux produits finis, à permettre leur manutention et leur acheminement du producteur au consommateur ou à l'utilisateur, et à assurer leur présentation. Suivant son utilisation, l'emballage est qualifié d'emballage de vente, de groupage ou de transport. Sa grande diversité d'utilisation fait que l'emballage peut prendre diverses formes (feuille, sac, caisse, boîte, fût, bidon, etc.) et peut être réalisé à partir de papier, de carton, de matières plastiques, de bois, de verre ou de métal. Il est, le cas échéant, complété d'accessoires d'assemblage, de bouchage, de préhension, de protection, etc. L'industrie française de l'emballage est le huitième secteur industriel avec une production d'environ 12 millions de tonne. Les matériaux représentent un chiffre d'affaires de l'ordre de 17 milliards d'euro, dont 35 % pour les papiers et cartons, 26 % pour les plastiques, 12 % pour le métal (fer blanc et aluminium), 11 % pour le verre, 9 % pour le bois et 7 % pour les complexes souples.

L'emballage, par ses fonctions, est un partenaire incontournable de tous les secteurs industriels. Le premier secteur utilisateur d'emballage est l'industrie agroalimentaire qui absorbe plus de 60 % des emballages produits, suivi par l'industrie pharmaceutique, les cosmétiques et la parfumerie (11 %), puis viennent les détergents, les produits d'entretien, la chimie, les industries manufacturières et la distribution. Les emballages, à la fois protecteurs du contenu, garants de la sécurité, de la fonctionnalité, premier contact avec l'utilisateur ou le consommateur, messagers du produit vers l'utilisateur, ambassadeurs de la marque, doivent répondre à un grand nombre de fonctions, aussi bien techniques que marketing.

- Produits alimentaires

Les principaux critères auxquels les emballages pour produits alimentaires doivent répondre sont les suivants :

- conserver les propriétés organoleptiques des produits emballés,
- présenter une qualité hygiénique adaptée aux exigences de sécurité alimentaire,

- protéger les aliments des agressions extérieures,
- s'adapter aux différents modes de conditionnement et de distribution nécessaires aux produits de consommation,
- résister à des conditions de température extrêmes d'utilisation,
- répondre aux attentes et aux exigences en termes d'ergonomie, d'usage et d'information des consommateurs.

Ces différents critères sont régis par des directives européennes.

- La **directive 93/43/CEE** traite de l'hygiène des denrées alimentaires. C'est-à-dire des mesures qui sont nécessaires pour garantir la sécurité et la salubrité des denrées alimentaires à tous les stades, de la production à la mise à disposition du consommateur, en passant par leur conditionnement. Les entreprises du secteur alimentaire doivent identifier tous les aspects de leur activité qui sont déterminants pour la sécurité des aliments et veiller à ce que des procédures appropriées soient mises en oeuvre en se fondant sur les principes qui ont été utilisés pour développer le système HACCP (Hazard Analysis Critical Control Point ou analyse des risques et points critiques pour leur maîtrise). Bien que cette directive, qui vise spécifiquement les produits alimentaires, ne concerne pas de fait directement l'emballage, la démarche se développe dans un cadre volontaire au sein de la profession de l'emballage sur les processus de fabrication concernés. Par ailleurs, l'innocuité de l'emballage vis-à-vis de l'aliment, ou son aptitude au contact alimentaire, est réglementée par la **directive européenne cadre n° 89/109 du 21 décembre 1988**. Cette directive s'applique aux matériaux et objets qui, à l'état de produits finis, entrent en contact avec les denrées alimentaires, et notamment les emballages, mais aussi les équipements pour la préparation des denrées alimentaires.

Le principe fondamental de cette directive concerne l'inertie des matériaux. Ceux-ci ne doivent pas céder aux denrées alimentaires des constituants en quantités susceptibles de présenter un danger pour la santé humaine, ni d'entraîner une modification ou une altération des caractéristiques organoleptiques. La directive cadre prévoit l'élaboration d'un certain nombre de directives spécifiques par type de matériaux qui peuvent comporter notamment : la liste des substances et matières dont l'emploi est autorisé (liste positive), des critères de pureté, des conditions particulières d'emploi, des limites de migration spécifique, une limite de migration globale, des méthodes d'analyse. Ainsi, pour les matériaux et objets en matières plastiques, quatre directives spécifiques peuvent être citées :

- la **directive 82/711 du 18 octobre 1982** (modifiée par les directives 93/8 et 97/48) donne les règles de base pour la vérification de la migration des constituants des matériaux et objets en matières plastiques. Elle fixe d'une part, les liquides simulateurs (eau distillée, acide acétique à 3 % en volume, alcool éthylique à 15 % en volume, huile d'olive) et d'autre part, les conditions d'essai (température et temps de contact choisis en fonction des conditions réelles d'emploi) ;

- la **directive 85/572 du 19 décembre 1985**, relative aux matières plastiques, fixe les liquides simulateurs à utiliser en fonction des denrées alimentaires au contact des matériaux ;

- la **directive 90/128 du 23 février 1990** (modifiée par les directives 92/39, 93/9, 95/3 et 96/11) relative aux matières plastiques, fixe la limite de migration globale à 10 mg/dm² de matériau en contact ou 60 mg/kg de produits alimentaires et donne une liste de monomères autorisés avec pour certains des limites de migration ou des quantités résiduelles maximales dans le matériau ;

- la **directive 95/3 du 25 février 1995** donne plus particulièrement une liste non exhaustive d'additifs pouvant entrer dans la fabrication des matériaux et objets en matières plastiques.

Les règles de marquage des matériaux destinés à entrer en contact avec les produits alimentaires sont précisées dans la **directive 80/590 du 9 juin 1980**.

- Produits pharmaceutiques

Dans le secteur des produits pharmaceutiques, les principaux critères auxquels les emballages doivent répondre sont les suivants :

- présenter une inertie vis-à-vis du contenu et préserver son principe actif ;
- garantir l'étanchéité ;
- être adapté aux cadences importantes des process de conditionnement ;
- protéger les produits pharmaceutiques des agressions extérieures ;
- être stérilisable et préserver l'état de stérilité du contenu ;

- répondre aux attentes et aux exigences en termes de facilité d'usage, notamment pour les personnes âgées, et de sécurité pour les enfants⁵.

V.2 PROPRIÉTÉS BARRIÈRES DES POLYMÈRES UTILISÉS EN EMBALLAGE

V.2.1 Perméabilité des matériaux

V.2.1.1 Théorie

À une température donnée, le transport d'une molécule de gaz au travers d'une membrane homogène (non poreuse) peut être décrit sous la forme d'un processus en 3 étapes (si l'on néglige la formation de couches limites) :

- condensation du pénétrant sur la face correspondant à la plus haute pression partielle du gaz considéré (face amont) ;
- diffusion du gaz au travers de la membrane polymère, du fait du gradient de concentration (potentiel chimique) ;
- évaporation du côté aval.

Ainsi, la perméabilité P au gaz considéré est le produit d'un paramètre cinétique, le coefficient de diffusion D ($\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$), et d'un paramètre thermodynamique, la solubilité S ($\text{m}^3_{\text{perméant}} \cdot \text{m}^{-3}_{\text{membrane}} \cdot \text{P}^{-1}_{\text{amont}}$) :

$$P = D \cdot S$$

Pour une pression partielle P_I d'une espèce au sein d'un gaz (Figure 61), une concentration C_I s'établit à la surface amont en fonction du coefficient de solubilité de l'espèce considérée dans le matériau (loi de Henry) :

$$C_I = S \cdot P_I$$

⁵ Fonction emballage par **Hervé MARCEL**, Directeur du Centre Logistique et Emballage du Laboratoire National d'Essais (LNE).

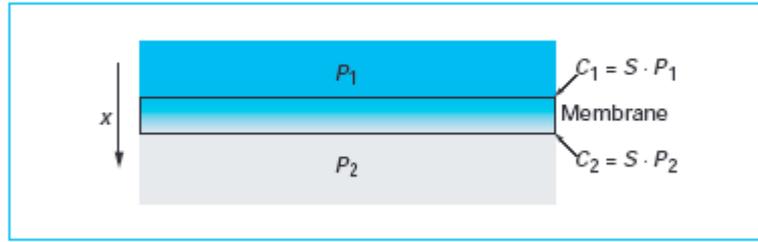


Figure 61 : Schéma de principe de la perméation dans un matériau.

De la même façon, une pression P_2 s'établit à la surface aval de l'échantillon. La diffusion est le processus par lequel une petite molécule est transférée dans le système du fait de mouvements moléculaires aléatoires. Il s'agit d'un terme cinétique exprimant la mobilité du perméant.

V.2.1.2 Grandeurs caractéristiques

Mesure du flux de perméation J

Lors de la mesure (Figure 62), le flux de perméation J au travers de la membrane augmente jusqu'à un flux stabilisé J_∞ (régime permanent).

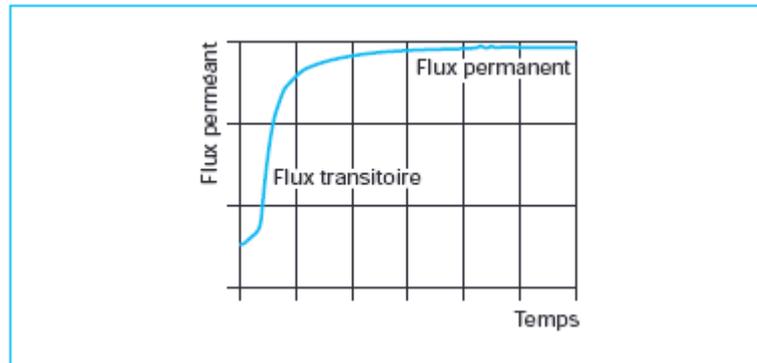


Figure 62 : Évolution du flux de perméation lors de la mesure.

En régime permanent, le flux de perméation stabilisé est lié à la perméabilité P par la relation suivante :

$$J_\infty = C^{te} = D \cdot \frac{C_1 - C_2}{e} = D \cdot S \cdot \frac{P_1 - P_2}{e} = P \cdot \frac{\Delta P}{e}$$

avec e et S l'épaisseur et la surface de l'échantillon.

Le flux de perméation est donc relié à la différence de pression partielle en perméant de part et d'autre du matériau, et non à la pression totale. Le régime permanent est d'autant plus long à atteindre que le film est barrière.

Mesure du coefficient de diffusion D

L'examen du régime transitoire (Figure 62) permet de remonter au coefficient de diffusion, via la méthode dite du *time-lag*. Pour cela, la quantité cumulée de perméant ayant traversé l'échantillon à un instant t , Q_t , est calculée en intégrant le signal de flux (Figure 63). Aux temps longs, pour une concentration aval C_2 considérée comme nulle au regard de la concentration amont C_1 , ce qui correspond aux conditions de mesure, on a la relation :

$$Q_t = \frac{DC_1}{e} \cdot \left(t - \frac{e^2}{6D} \right)$$

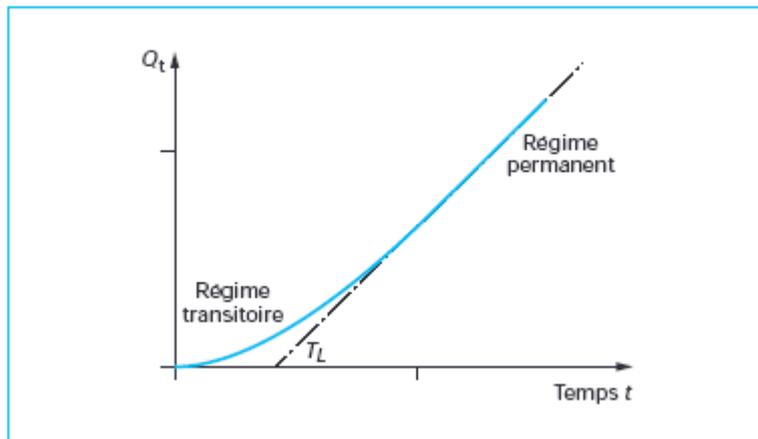


Figure 63 : Quantité cumulée de perméant en fonction du temps, méthode du *time-lag*.

Ainsi, l'extrapolation à Q_t nul de la courbe de quantité cumulée de perméant en fonction du temps permet l'obtention d'un temps caractéristique, T_L , lié au coefficient de diffusion D par la relation :

$$D = \frac{e^2}{6T_L}$$

Le flux de perméation J , O_2TR pour l'oxygène, représente le paramètre directement lié au dispositif d'emballage (ou encapsulation). Il est fréquemment normalisé par rapport à la surface. Il s'agit du flux en régime permanent. D'autres données, telles que la perméabilité ou la perméance, normalisent ce flux par rapport à l'épaisseur de l'emballage ou à la pression partielle amont (Tableau 17). Il reste à noter que l'amélioration des propriétés barrières d'un substrat par un dépôt s'exprime fréquemment en terme de BIF (*Barrier Improvement Factor*) qui traduit le rapport des flux entre un matériau revêtu et le substrat seul.

Tableau 17 : Tableau des différentes unités descriptives de la perméabilité.

	Dimension	Unités usuelles
Flux gazeux J	$\frac{[\text{Quantité}_{\text{perméant}}]}{[\text{Temps}]}$	$\frac{\text{g (ou cm}^3\text{)}}{\text{jour}}$
Flux gazeux J	$\frac{[\text{Quantité}_{\text{perméant}}]}{[\text{Surface}_{\text{membrane}}] \times [\text{Temps}]}$	$\frac{\text{g (ou cm}^3\text{)}}{\text{m}^2 \times \text{jour}}$
Perméance gazeuse P_e	$\frac{[\text{Quantité}_{\text{perméant}}]}{[\text{Surface}_{\text{membrane}}] \times [[\text{Temps}] \times [\text{Pression}_{\text{amont}}]]}$	$\frac{\text{g (ou cm}^3\text{)}}{\text{m}^2 \times \text{jour} \times \text{atm}}$
Perméabilité gazeuse P	$\frac{[\text{Quantité}_{\text{perméant}}] \times [\text{Épaisseur}_{\text{membrane}}]}{[\text{Surface}_{\text{membrane}}] \times [[\text{Temps}] \times [\text{Pression}_{\text{amont}}]]}$	$\frac{\text{g (ou cm}^3\text{)} \times \text{cm}}{\text{m}^2 \times \text{jour} \times \text{atm}}$

V.2.1.3 Méthode de mesure, appareillage, normes et unités

L'ensemble des lois précédemment citées considère des processus répondant à un régime idéal. Il s'agit souvent d'approximation, surtout pour les gaz à fortes interactions avec le matériau, telle la vapeur d'eau. La mesure d'un flux dans des conditions données de pression, de température et d'hygrométrie, au plus proche de l'application, reste le meilleur indicateur. Le principe de tout test de perméation consiste à fixer la pression partielle en perméant sur une des faces de l'échantillon (face amont) et à mesurer le flux de gaz traversant l'éprouvette du côté aval. La condition de pression partielle nulle ou négligeable, du côté aval, pour le gaz considéré, doit être respectée. Les éléments importants à considérer sont la pression partielle du gaz en amont, l'hygrométrie relative HR (qui est également la pression partielle pour les mesures avec l'eau) et la température.

Mesure du flux d'oxygène (O_2TR)

Pour l' O_2TR , le principe est identique et consiste à fixer la pression partielle en oxygène en amont. Une pression partielle négligeable est assurée, en aval, par un balayage d'azote. Des deux côtés du film l'hygrométrie est identique. Le signal est enregistré par un capteur coulométrique qui ne ressent pas l'humidité et n'est donc sensible qu'à l'oxygène. De la même façon, il faut atteindre le régime permanent.

V.2.2 Polymères et effet barrière

Les polymères barrières sont à l'état semi-cristallin, la phase cristalline pouvant être considérée comme imperméable. Des propriétés barrières intéressantes sont obtenues lorsque la structure perméable (amorphe) possède une densité cohésive importante liée à sa nature chimique et une faible fraction de volume libre, notamment vis-à-vis de l'histoire et des caractéristiques thermiques du matériau.

V.2.3 Amélioration intrinsèque des propriétés barrières

Les possibilités d'améliorer les qualités barrières des polymères par insertion d'additifs dans la matrice polymère nécessitent deux stratégies :

- l'ajout de **charges actives** qui piègent ou catalysent le piégeage des perméants (exemple : oxygen scavengers) ;
- les **charges passives** qui augmentent le chemin de diffusion des perméants (nanocomposites).

- Principe des emballages actifs : les absorbeurs d'oxygène (oxygen scavengers)

Nous nous intéresserons ici aux absorbeurs intégrés au film et non aux sachets absorbants liés au contenu.

Le terme de *scavenger* implique l'absorption du gaz perméant. Cette technologie est largement répandue pour l'absorption d'oxygène. Elle s'avère très efficace, particulièrement durant la première moitié de leur cycle de vie. Les différents types d'oxygène *scavengers* sont

des réactifs directs, ou des catalyseurs, dont la durée de vie est limitée à leur saturation. Ils possèdent les avantages suivants :

- absorption de l'oxygène provenant de l'extérieur, mais aussi présent dans le contenu ;
- possibilité d'association, en multicouche, à des films moyennement barrières et moins coûteux que les technologies hautement barrières ;
- capacité de maintenir le contenu à une concentration en oxygène inférieure au ppm pendant une période pouvant aller jusqu'à 6 mois.

Mais ils ont également un certain nombre d'inconvénients :

- technologie à absorption cumulative impliquant une durée de vie limitée ;
- nécessité de protéger les bobines de film de l'atmosphère avant utilisation pour certaines technologies ne possédant pas de phase d'activation.

Les différents types d'absorbants d'oxygène, tels que Amosorb[®], Polyshield[®], Shelfplus O₂[®] et OSP[®], sont décrits dans le premier chapitre de ce mémoire (cf. paragraphe I.3.2.7).

V.2.4 Conclusion

De nombreuses technologies permettent d'améliorer les propriétés barrières, souvent défaillantes, des polymères de grande consommation. Si l'élaboration de nouveaux matériaux semble peu probable, ou rentable, l'amélioration des propriétés de matrice insuffisamment barrières par des technologies comme le dépôt, le mélange ou l'incorporation de charges donne lieu à de nombreuses recherches liées à un marché aux exigences croissantes. L'avenir verra sans doute le développement de matériaux sur mesure, hautement performants, ainsi que des techniques permettant de baisser le coût barrière⁶. C'est dans ce contexte que nous proposons d'incorporer des complexes inorganiques, réactifs vis-à-vis de l'oxygène, dans des matrices polymériques.

⁶ Propriétés barrières des polymères utilisés en emballage par Stéphane CROS, Laboratoire des Composants systèmes, CEA/ DRT/ LITEN.

V.3 INCORPORATION DU COMPLEXE DANS DES POLYMÈRES (PVA et EVOH)

V.3.1 Appareillage

Deux techniques ont été utilisées afin d'obtenir un matériau homogène et dense par ajout de plastifiants. Les deux méthodes de préparation diffèrent de par la teneur en eau utilisée :

- le casting (évaporation de solvant), en présence d'un excès d'eau ;
- l'extrusion, à plus faible teneur en eau (Figure 64).

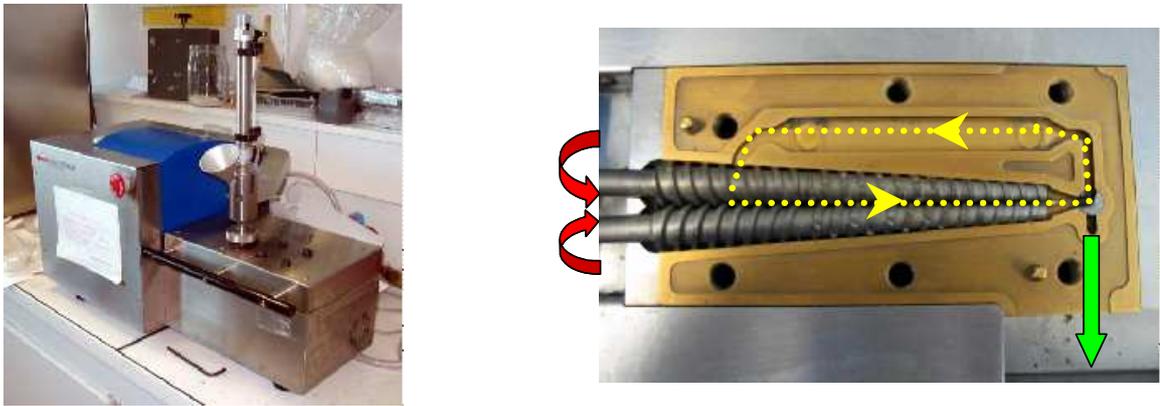


Figure 64 : Extrudeuse bi-vis.

L'extrudeuse bi-vis, de marque Thermo Haake Minilab Rheomex CTW5, sert à formuler et à mettre en œuvre des polymères. Sa spécificité est d'être une micro-bi-vis permettant l'utilisation de faibles quantités (~ 7 à 10 g maximum) de produit. Les extrudeuses utilisées dans l'industrie permettent quant à elles de travailler avec de grandes quantités (> 10 kilos). L'extrudeuse « bi-vis » est constituée de deux vis tournant dans un fourreau chauffant créant ainsi une combinaison entre les forces thermique et mécanique. Cet appareil peut travailler en corotative (les deux vis tournent dans le même sens) et en contrarotative (les deux vis tournent en sens inverse).

V.3.2 Préparation des films

Le complexe $\text{Co(L-Thr)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$, qui a été retenu pour être incorporer dans des polymères, possède un double intérêt : il absorbe fortement l'oxygène et ce, uniquement après

une phase d'activation. Ce complexe n'est soluble que dans l'eau et sa capacité de fixation a été évaluée à 2,5 mg par gramme de complexe. Il a été arbitrairement choisi d'incorporer 5 % en masse de ce piègeur d'oxygène dans les polymères afin de ne pas perdre leurs propriétés intrinsèques. Dans un premier temps, une série de polymère polaire a été retenue (EVOH, PLA, PVA et PCL) car le complexe $\text{Co(L-Thr)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ est polaire.

Afin de sélectionner les polymères qui seront utilisés, les premiers travaux menés ont été consacrés à déterminer le flux entrant d'oxygène J_{O_2} dans ces polymères à partir de valeurs relevées dans la littérature^[BRA89, SHE99] (Figure 65) :

$$J_{O_2} = (P_e \times \Delta P)/e$$

où J_{O_2} : flux entrant d' O_2 ; P_e : perméabilité à l' O_2 ; ΔP : pression et e : épaisseur.

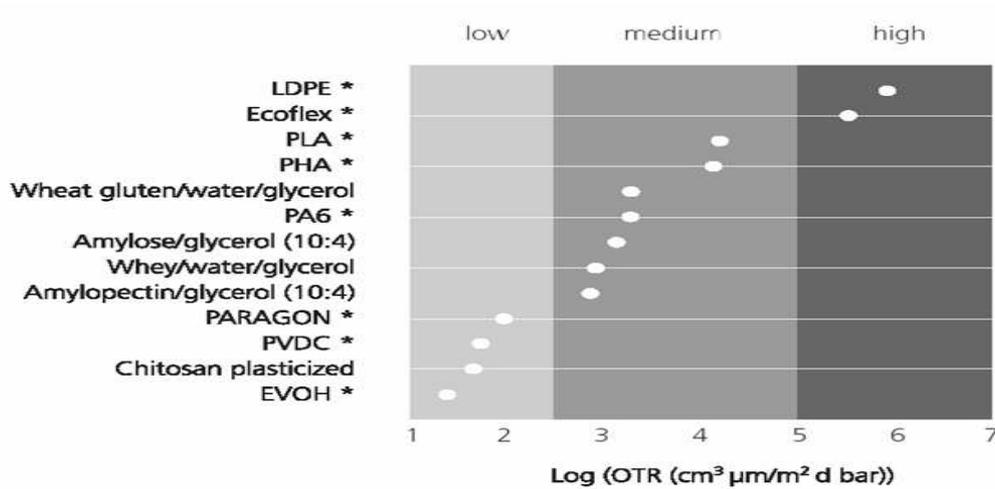


Figure 65 : Valeurs de la perméabilité à l' O_2 en $\text{cm}^3 \cdot \mu\text{m}/\text{m}^2 \cdot \text{jour} \cdot \text{bar}$ de différents polymères.

Les valeurs relevées de perméabilité à l'oxygène (P_e) utilisées pour les calculs de J_{O_2} sont les suivantes :

$$\text{EVOH} : \log P_e = \log (\text{OTR} (\text{cm}^3 \cdot \mu\text{m}/\text{m}^2 \cdot \text{jour} \cdot \text{bar})) = 1,40 ;$$

$$\text{PLA} : \log P_e = \log (\text{OTR} (\text{cm}^3 \cdot \mu\text{m}/\text{m}^2 \cdot \text{jour} \cdot \text{bar})) = 4,20 ;$$

$$\text{PVA} : \log P_e = 0,63 \text{ cm}^3 \cdot \mu\text{m}/\text{m}^2 \cdot \text{jour} \cdot \text{bar} ;$$

$$\text{PCL} : \log P_e = 5,93 \text{ cm}^3 \cdot \mu\text{m}/\text{m}^2 \cdot \text{jour} \cdot \text{bar}.$$

Après conversion^[BRA89], les flux entrant d'oxygène ont été exprimés en mg d'O₂/cm²·jour. Les valeurs sont les suivantes :

EVOH : $J_{O_2} = 1,17 \times 10^{-6}$ mg d'O₂/cm²·jour, soit $1,17 \times 10^{-3}$ mg d'O₂/100 cm²·10 jour ;

PLA : $J_{O_2} = 1,93 \times 10^{-5}$ mg d'O₂/cm²·jour, soit $1,93 \times 10^{-2}$ mg d'O₂/100 cm²·10 jour ;

PVA : $J_{O_2} = 1,25 \times 10^{-6}$ mg d'O₂/cm²·jour, soit $1,25 \times 10^{-3}$ mg d'O₂/100 cm²·10 jour ;

PCL : $J_{O_2} = 0,244$ mg d'O₂/cm²·jour, soit 244 mg d'O₂/100 cm²·10 jour.

Notre choix s'est donc arrêté sur le PVA et l'EVOH pour leur faible valeur de flux entrant d'oxygène (J_{O_2}).

Le complexe Co(L-Thr)₂ (H₂O)₂ possédant d'intéressantes propriétés de stabilité et d'absorption d'oxygène a été incorporé dans les matrices polymériques (PVA et EVOH). L'objectif visé est d'obtenir un polymère « barrière » empêchant ou limitant la migration de l'oxygène de l'extérieur vers l'intérieur de l'emballage.

La première technique utilisée pour inclure le complexe Co(L-Thr)₂ (H₂O)₂ dans le polyalcool de vinyle (PVA hydrolysé à 80 %) par évaporation de solvant (casting), en boîte à gants pour empêcher l'oxydation du cobalt(II) en cobalt(III), conduit à d'excellents résultats en terme qualitatif et quantitatif. Des films de PVA seul (blanc ou témoin) et des films de PVA avec le complexe Co(L-Thr)₂ (H₂O)₂ ont été préparés dans des boîtes de surface $S = 21,240$ cm². La masse de complexe ajoutée (5 %) a été déterminée de la façon suivante :

Pour obtenir un film de surface $S = \pi (5,2)^2/4 = 21,240$ cm², d'épaisseur $e = 30$ μm et de masse volumique $\rho_{PVA} = 1,260$ g/cm³ ; la masse de PVA nécessaire est de :

$$\rho = m/v \Rightarrow m = \rho \times v = \rho \times S \times e = 0,080 \text{ g de PVA ;}$$

5 % de complexe correspondent donc à $0,080 \times 0,05 = 0,004$ g de complexe Co(L-Thr)₂ (H₂O)₂.

Le PVA et le complexe Co(L-Thr)₂ (H₂O)₂ sont dissous séparément dans l'eau. Les deux solutions sont mélangées et versées dans des boîtes, puis stockées en boîte à gants jusqu'à évaporation complète de l'eau. Les films formés sont alors décollés (épaisseur = 30 μm, Figure 66).

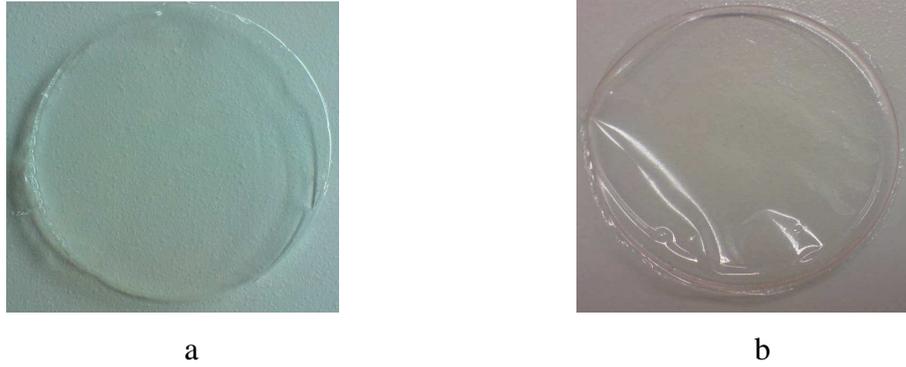


Figure 66 : Films à base de PVA. (a) sans incorporation de complexe « couleur blanche », (b) avec incorporation de complexe « couleur rose ».

Pour inclure le complexe $\text{Co(L-Thr)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ dans l'EVOH, la technique utilisée est l'extrusion. Des films d'EVOH seul (blanc ou témoin) et des films d'EVOH avec le complexe $\text{Co(L-Thr)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ ont été formés sous la presse avant d'être séché à $65\text{ }^\circ\text{C}$ dans l'étuve. Pour cela, quatre capsules de 5 g d'EVOH contenant 5 % ($\sim 0,25\text{ g}$) de complexe chacune sont poussées dans le piston pneumatique en réglant la température de l'appareil à $18\text{ }^\circ\text{C}$ et le cycle des deux vis à deux minutes. Les composés arrivent dans la bi-vis, où les deux vis tournent dans un fourreau chauffant, et à la sortie desquelles des joncs d'EVOH + complexe sont obtenus. Ces derniers ont été découpés en granulés et mis en forme sous presse pour obtenir des films. Le pressage est réalisé entre deux feuilles de PET ($100\text{ }\mu\text{m}$), en utilisant une entre-toise de $250\text{ }\mu\text{m}$, à $175\text{ }^\circ\text{C}$, pendant 30 secondes sous une pression de 2 tonnes. Les films ainsi obtenus ont une épaisseur de $70\text{ }\mu\text{m}$ (Figure 67).



Figure 67 : Films à base d'EVOH ; (a) sans incorporation de complexe « couleur blanche », (b) avec incorporation du complexe « couleur rose ».

La répartition homogène du complexe de cobalt(II) dans les films à base de PVA et d'EVOH a été contrôlée par MEB/EDX et microscopie monofocale.

V.3.3 Réactivité des films vis-à-vis de l'oxygène : étude par spectrophotométrie UV-visible

L'objectif est ici d'étudier la réactivité vis-à-vis de l'oxygène des films formés à base de PVA et d'EVOH par un suivi spectrophotométrique et cinétique. L'influence du taux d'humidité relative sur le piègeur d'oxygène et la consommation d'oxygène en milligramme par gramme de complexe inclus dans ces films ont été déterminées.

V.3.3.1 Influence de l'humidité relative (HR)

Afin de montrer l'influence de HR sur la réactivité de l'absorbeur d'oxygène incorporé dans les films, le complexe seul et Les films « PVA + complexe » et « EVOH + complexe » sont mis dans des bocaux présentant différents taux de HR obtenus grâce à des solutions saturées (NaCl « HR = 75 % », KCl « HR = 85 % » et KNO₃ « HR = 95 % »). Après 6 semaines, les films à 75 % et 85 % d'humidité relative commencent seulement à s'oxyder, alors que le film à 95 % d'humidité relative est complètement oxydé (Figure 68).

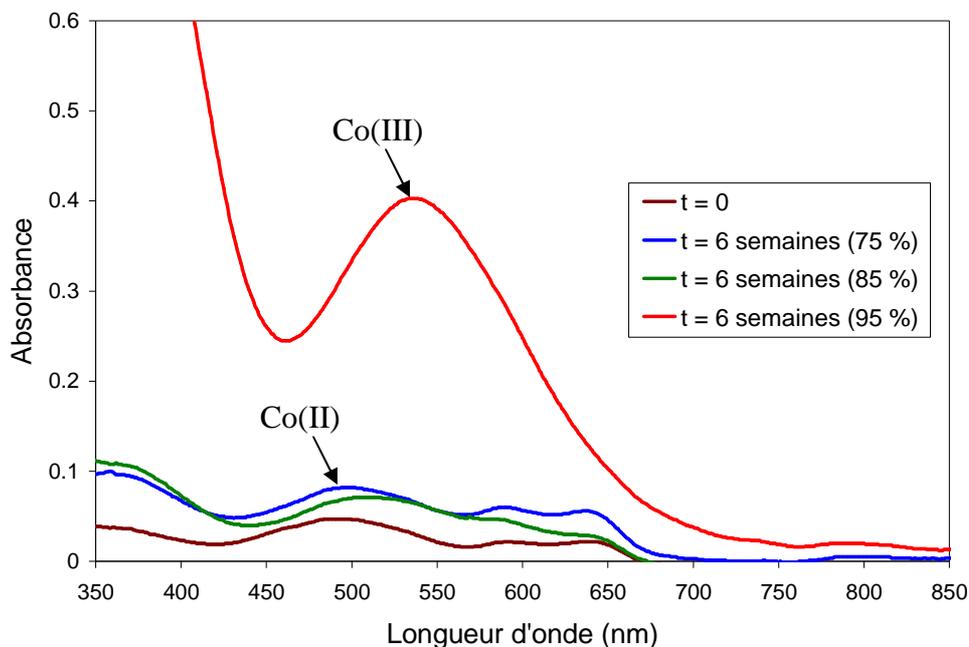


Figure 68 : Spectres d'absorption $A = f(\lambda)$ des films (PVA + complexe) enregistrés après 6 semaines dans des bocaux à différents taux d'humidité (HR = 75 %, 85 % et 95 %).

Les spectres enregistrés à différents taux d'humidité présentent un déplacement de la longueur d'onde maximale d'absorption et une augmentation de l'absorbance, avec $\Delta\lambda = +9$ nm pour le film à 75 % d'humidité, $\Delta\lambda = +20$ nm pour le film à 85 % d'humidité et $\Delta\lambda = +45$ nm pour le film à 95 % d'humidité. Ceci met en évidence la nécessité d'activer le piègeur d'oxygène par de l'eau avant utilisation ; ce qui est tout à fait intéressant pour permettre sa mise en forme sans précaution particulière.

V.3.3.2 Évolution en fonction du temps

Un suivi cinétique de l'oxydation a été mené sur un échantillon directement après sa sortie de la boîte à gants (appelé BAG). Le film solide $[\text{PVA} + \text{Co}(\text{L-Thr})_2 (\text{H}_2\text{O})_2]$ a été dissous dans l'eau distillée sous atmosphère inerte. Les spectres d'absorption $A = f(\lambda)$ sont représentés sur la Figure 69.

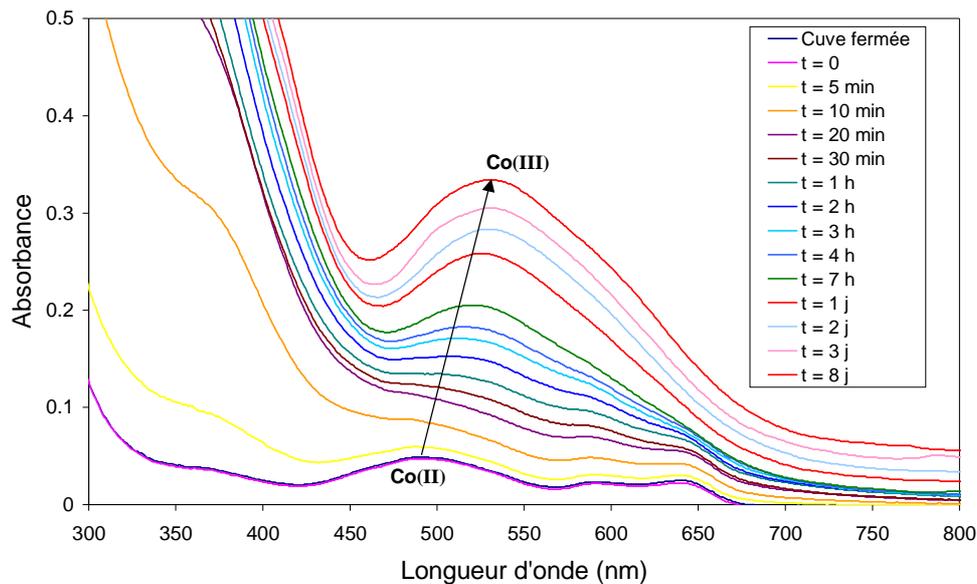


Figure 69 : Spectres d'absorption $A = f(\lambda)$ du film BAG.

Une bande principale centrée à 491 nm est observée à $t = 0$ correspondant au Co(II). L'évolution des spectres UV-visible du film, jusqu'à 8 jours, montre l'oxydation du cobalt(II) en cobalt(III) qui se traduit par un effet hyperchrome dû à l'augmentation de l'absorbance du film de Co(III). Ces résultats sont identiques aux ceux du complexe $\text{Co}(\text{L-Thr})_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ seul (cf. paragraphe III.1.5.4) et traduisent un piégeage efficace de l'oxygène. Des résultats similaires ont été obtenus avec les films d'EVOH.

Un autre mode de représentation consiste à reporter le pourcentage de piègeur d'oxygène « consommé » ou ayant réagi en fonction du temps. Cette représentation permet de mieux rendre compte de l'efficacité du « scavenger » en fonction du temps. Ainsi, étant donné les résultats précédents (Figure 68), un compromis a été proposé pour faire un suivi cinétique de la réactivité vis-à-vis de l'oxygène des films à un taux d'humidité HR de 90,5 % en utilisant le chlorure de baryum (Figure 70).

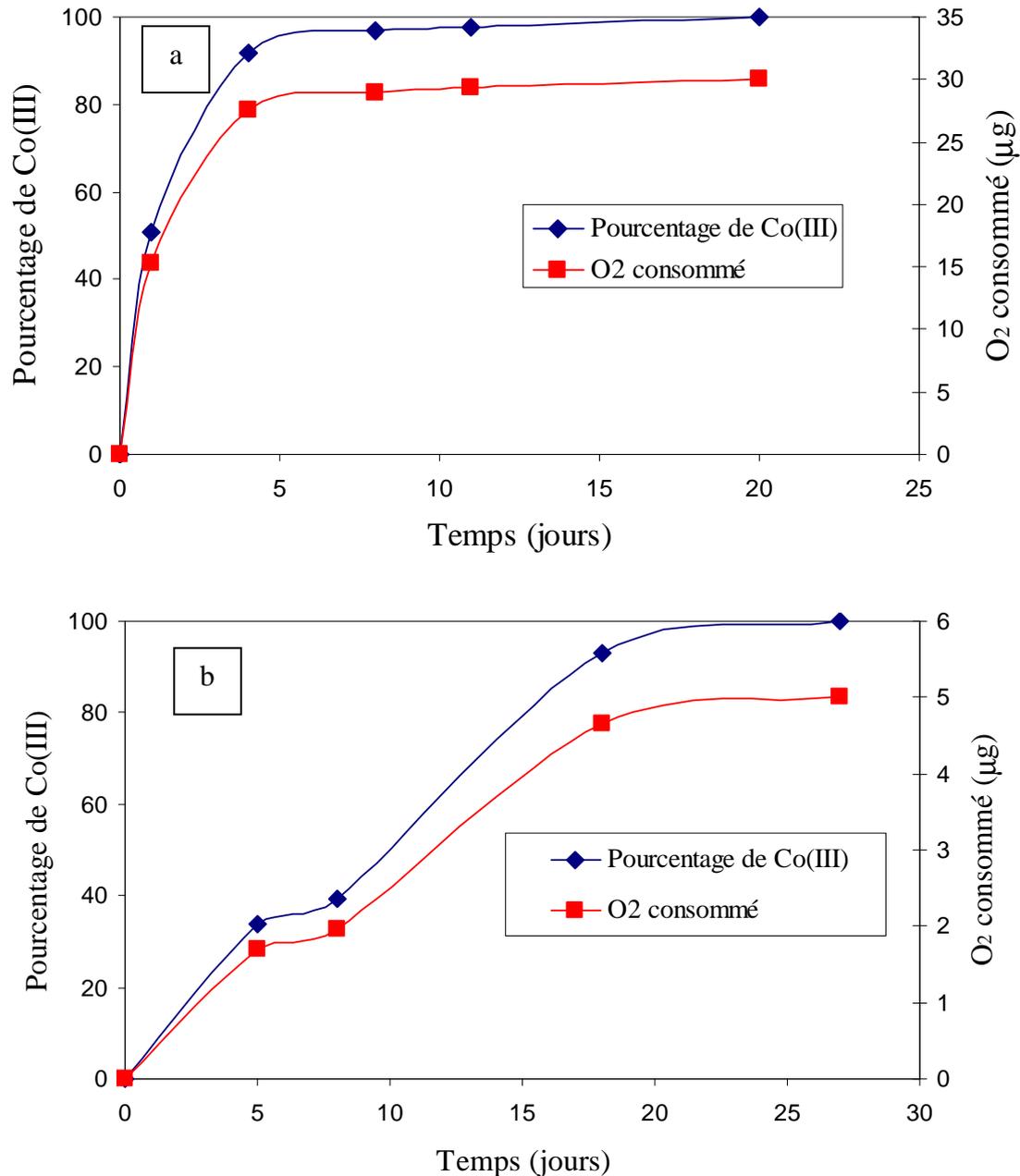


Figure 70 : Consommation d'oxygène en fonction du temps à 90,5 % de HR, (a) complexe $\text{Co(L-Thr)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ seul (10 mg) et (b) film de PVA contenant 2 mg de complexe.

Le complexe seul est totalement oxydé en 5 jours alors qu'incorporé dans le PVA, cela nécessite 20 jours, en accord avec une cinétique d'oxydation plus lente. Le complexe étant moins accessible dans la matrice polymérique. Par ailleurs, le complexe seul consomme 30 µg d'oxygène pour 10 mg de complexe soit ~ 3 mg/g de complexe, alors qu'incorporé dans le polymère, il consomme 5 µg pour 2 mg de complexe soit ~ 2,5 mg/g de complexe. La capacité d'absorption d'oxygène du complexe $\text{Co(L-Thr)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ est donc identique à l'état isolé ou incorporé dans les polymères. Les résultats obtenus avec les films d'EVOH sont exactement les mêmes que ceux obtenus avec le PVA.

Pour conclure, des films à base de polymères polaires (PVA et EVOH) contenant un piègeur d'oxygène ont pu être préparés par deux techniques « casting et extrusion ». Des études de réactivité vis-à-vis de l'oxygène, suivie par spectrophotométrie UV-visible, ont été effectuées sur ces films en fonction du taux d'hygrométrie et du temps et mettent en évidence une réactivité similaire du complexe seul et incorporé dans les polymères. Ces résultats sont très prometteurs et permettent d'envisager d'utiliser ces composés à l'échelle industrielle.

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

Dans le but de développer de nouveaux films d'emballage absorbeurs d'oxygène, nous sommes attachés au cours de ce travail à synthétiser, caractériser et étudier la réactivité de complexes du cobalt(II) et du cuivre(I) avant de les incorporer dans des polymères organiques.

Les ligands utilisés sont à base de molécules d'origine naturelle (acides aminés et sucres). La synthèse, réalisée en collaboration avec deux laboratoires, a conduit à des ligands originaux. Un dipeptide, proline-thréonine, et des sucres fonctionnalisés par des groupements chélatants ont été obtenus. Des complexes de cobalt(II) et de cuivre(I) avec ces ligands ont été synthétisés en milieu anoxique et caractérisés par diverses techniques physico-chimiques. Au vu des résultats les complexes $\text{Co(L-Thr)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ et $\text{Co(L-Pro)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ apparaissent tous deux comme de bons candidats au piégeage d'oxygène.

Une étude thermodynamique a permis de déterminer la stœchiométrie et les constantes de formation des complexes formés, en solution aqueuse, par potentiométrie, spectrophotométrie UV-visible, spectrométrie de masse et RPE. Le mode de coordination et la géométrie probable des complexes formés avec chaque ligand ont ainsi pu être précisés. Les constantes de formation des systèmes $\text{Cu(II)/L-Thréonine}$, Cu(II)/L-Proline , $\text{Co(II)/L-Thréonine}$, Co(II)/L-Proline et Cu(II)/Pro-Thr ont pu être déterminées à partir de titrages potentiométriques. Les constantes de formation du système Cu(II)/L-Cystéine n'ont pu être déterminées à cause de phénomènes redox (oxydation de la L-cystéine en L-cystine)^[HAR83, HOS95]. Les complexes à base de ligands dérivés de sucres n'ont également pas pu être étudiés par potentiométrie car ils sont insolubles en solution aqueuse et ont été obtenus en très faible quantité.

Dans le cas du cobalt(II), les études en solution ont permis de mettre en évidence la formation de complexes mononucléaires de stœchiométrie 1:2 pour les complexes formés avec la L-thréonine et la L-proline et 1:1 pour le complexe formé avec la L-cystéine. La sphère de coordination est complétée par deux molécules d'eau ce qui conduit à un chromophore CoN_2O_4 pour les systèmes cobalt/L-thréonine et cobalt/L-proline et par trois molécules d'eau, ce qui conduit à un chromophore CoNSO_3 pour le système cobalt/L-

cystéine. À partir des résultats en solution, les complexes de cobalt(II) avec les acides aminés ont pu être synthétisés en milieu anaérobie ($\text{Co(L-Thr)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$, $\text{Co(L-Pro)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ et $\text{Co(L-Cys)} (\text{H}_2\text{O})_3$). Ces complexes ont été caractérisés par diverses techniques physico-chimiques (analyse élémentaire, spectroscopie IR, ATG, spectrophotométrie UV-Vis, SM, SQUID, voltampérométrie cyclique, RPE et calculs DFT). Les complexes de cobalt(II) avec la L-thréonine et la L-proline sont octaédriques, alors qu'avec la L-cystéine il est pyramidal à base carrée.

D'autre part, les complexes mononucléaires de stœchiométrie 1:1 à base de ligands dérivés de sucre avec le cuivre(I) ont pu être obtenus en milieu anoxique et caractérisés par diverses techniques physico-chimiques. Les études physico-chimiques et spectroscopiques ont permis de mettre en évidence que les complexes de cuivre(I) sont pentacoordonnés. La complexation fait intervenir les atomes d'azote et d'oxygène des groupements picolyles dans les cas de L1 et L2, l'atome d'azote du groupement picolyle et du N-méthyle imidazole respectivement dans les cas de L3 et L4. Ce mode de coordination a été confirmé par spectroscopie IR et calculs DFT. La sphère de coordination est complétée par une molécule d'eau ce qui conduit à un chromophore CuN_2O_3 pour L1 et L2 et par une molécule d'eau et l'atome d'oxygène endocyclique du sucre ce qui conduit également à un chromophore CuN_2O_3 pour L3 et L4.

Par contre, les études de la réactivité des complexes de cobalt(II) vis-à-vis de l'oxygène moléculaire, suivie par spectrophotométrie UV-visible, ont mis en évidence une cinétique d'oxydation relativement lente du Co(II) en Co(III) qui se traduit par un effet hyperchrome dû à l'augmentation de l'absorbance des complexes de cobalt(III). La consommation d'oxygène des ces composés de cobalt(II) par oxymétrie a été déterminée. Les résultats obtenus permettent d'envisager leur utilisation dans le domaine de l'emballage. Enfin, les études de la réactivité des glycocomplexes de cuivre(I) vis-à-vis de l'oxygène moléculaire, à l'état solide et en solution, mettent en évidence une cinétique d'oxydation très rapide du Cu(I) en Cu(II). Malheureusement, ces résultats ne permettent pas d'envisager l'utilisation de ces glycocomplexes dans le domaine de l'emballage, car leur mise en œuvre à l'échelle industrielle nécessiterait trop de précaution et serait donc trop coûteuse.

Bien que les composés $\text{Co(L-Thr)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ et $\text{Co(L-Pro)}_2 (\text{H}_2\text{O})_2$ soient très stables à l'état solide, leur exposition en solution à l'oxygène moléculaire, à température ambiante,

entraîne la conversion du cobalt(II) en cobalt(III). Ces propriétés permettent d'envisager leur éventuelle utilisation future pour le développement d'emballage actif. En solution aqueuse, ils présentent une forte affinité pour l'oxygène moléculaire (2,5 mg d'O₂/gramme de complexe). Cette spécificité permet d'envisager l'utilisation de ces complexes comme absorbeur d'oxygène après une étape d'activation par mouillage. Par contre, le composé Co(L-Cys)(H₂O)₃, qui en solution réagit avec l'oxygène (9 mg d'O₂/gramme de complexe), s'oxyde à l'état solide ce qui rend plus complexe et donc moins intéressant son application à l'échelle industrielle.

Parmi les différents composés synthétisés, le complexe de cobalt(II) avec le ligand L-Thréonine semble être le plus intéressant car, outre sa réactivité avec l'oxygène, il peut être obtenu très aisément en grande quantité, contrairement au complexe Co(L-Pro)₂(H₂O)₂. Le produit final sera rendu actif par une simple activation à l'eau qui, lors du conditionnement, devrait conférer au matériau ses propriétés d'absorbeur d'oxygène. Ainsi, l'incorporation du complexe Co(L-Thr)₂(H₂O)₂ dans des polymères organiques (PVA et EVOH) par casting « évaporation du solvant » et extrusion « en utilisant une extrudeuse bi-vis » a été réalisée. La réactivité vis-à-vis de l'oxygène des films formés a été évaluée par un suivi cinétique en utilisant la spectrophotométrie UV-visible en fonction du taux d'humidité et du temps. La consommation d'oxygène du film a été trouvée égale à celle du complexe seul « Co(L-Thr)₂(H₂O)₂ (2,5 mg d'O₂/gramme de complexe).

Ce projet a donc fédéré les compétences scientifiques de différentes équipes dans les domaines de la synthèse et caractérisation de complexes métalliques, de l'absorption d'oxygène et des matériaux polymères. Les résultats obtenus au cours de ce travail sont prometteurs et encourageants pour des applications futures à l'échelle industrielle.

Ce travail ouvre des perspectives sur d'une part, l'étude de la perméabilité à l'oxygène des films obtenus et d'autre part, la réalisation des tests toxicologiques pour s'assurer de l'innocuité des systèmes vis-à-vis des consommateurs. En effet, ces emballages actifs devront répondre aux nouvelles exigences de la Communauté Européenne en terme de sécurité des contenus et des produits néo-formés.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ABE90** Abe, Y., Active Packaging – a Japanese Perspective. *Proc. Intl. Conf. Modif. Atmos. Pkg.*, Stratford-on-Avon, Part 1, 1990, 15-17 October.
- AGO03** Agoston, C.G., Miskolczy, Z., Nagy, Z. et Sovago, I., *Polyhedron*, 22, 2003, 2607-2615.
- ALD99** Alderighi, L., Gans, P., Ienco, A., Peters, D., Sabatini, A. et Vacca, A., *Coord. Chem. Rev.*, 1999, 184, 311-318.
- ALG68** Alger, R.S., *Electron Paramagnetic Resonance Technics and Applications*. Ed. Intersciences, 1968, New York.
- ASH85** Ashley, R.J., *Polymer Permeability*, Elsevier, New-York, 1985, 269-308.
- BAI47** Bailes, R.H., et Calvin, M., *J. Am. Chem. Soc.*, 1947, 69, 1886-1893.
- BAN96** Baner, A.L., Brandsch, J., Franz, R. et Piringer, O., *Food Additives and Contaminants*, 1996, 13(5), 587-601.
- BAR83** Bard, A. et Faulkner, L.R., *Electrochimie, Principes, Méthodes et Applications*. Ed. Masson, Paris, 1983.
- BAS75** Basolo, F., Hoffman, B.M. et Ibers, J.A., *Acc. Chem. Res.*, 1975, 8, 384-392.
- BAT87** Battaglia, L.P., Bonamartini Corradi, A., Menabue, L., Saladini, M. et Sola, M., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 1987, 6, 1333-1339.
- BEA76** Beattie, J.K., Fensom, D.J. et Freeman, H.C., *J. Am. Chem. Soc.*, 1976, 98(2), 500-507.
- BEC93** Becke, A.D., *J. Chem. Phys.*, 1993, 98(7), 5648-5652.
- BEG05** Begley, T., Castle, L., Feigenbaum, A., Franz, R., Hinrichs, K. et Liclmy, T., *Food Additives and Contaminants*, 2005, 22(1), 73-90.
- BEL05** Bellot, F., Thèse de Doctorat de l'Université Paris-Sud, 2005.
- BEN00** Benites, P.J., Rawat, D.S. et Zaleski, J.M., *J. Am. Chem. Soc.*, 2000, 122(30), 7208-7217.
- BEN95** Ben-Yehoshua, S., Fang, D., Rodov, V., et Fishman, S., *Plasticulture*, 1995, 106, 29-37.
- BER03** Bereau, V., Rey, J., Deydier, E. et Marrot, J., *Inorg. Chim. Acta*, 2003, 351, 389-394.
- BER77** Bertini, I., Gatteschi, D. et Scozzafava, A., *Inorg. Chem.*, 1977, 16(8), 1973-1976.
- BIL74** Billo, E.J., *Inorg. Nucl. Chem. Lett.*, 1974, 10, 613-617.
- BOU08** Boudesocque, S., Damaj, Z., Dupont, L. et Guillon, E., *J. Inorg. Biochem.*, 2008, 102, 1514-1522.

- BRA89** Brandrup, J. et Immergut, E.H., Permeability and Diffusion Data, VI/435, 3rd ed., *A Wiley-Interscience publication*, Polymer Handbook.
- BRO86** Brown, S.J., Tao, X., Stephan, D.W. et Mascharak, P.K., *Inorg. Chem.*, 1986, 25, 3377-3384.
- BUG07** Buglyo, P., Nagy, E.M., Farkas, E., Sovago, I., Sanna, D. et Micera, G., *Polyhedron*, 2007, 26, 1625-1633.
- CAL91** Calvo, R., Passeggi, M.C.G., Novak, M.A., Symko, O.G., Oseroff, S.B., Nascimento, O.R. et Terrile, M.C., *Phys. Rev. B*, 1991, 43, 1074-1083.
- CAM00** Cammi, R., Mennucci, B. et Tomasi, J., *J. Phys. Chem. A*, 2000, 104(23), 5631-5637.
- CAR08** Carugo, O., *J. Appl. Crystallogr.*, 2008, 41, 104-109.
- CAS89** Castle, L., Mayo, A. et Gilbert, J., *Food Additives and Contaminants*, 1989, 6, 437-443.
- CHA06** Charles, F., Sanchez, J. et Gontard, N., *J. Food Engineering*, 2006, 72, 1-7.
- CHA07** Charron, G., Bellot, F., Cisnetti, F., Pelosi, G., Rebilly, J.N., Rivière, E., Barra, A.-L., Mallah, T. et Policar, C., *Chem. Eur. J.*, 2007, 13(10), 2774-2782.
- CHI69** Childs, C.W. et Perrin, D.D., *J. Chem. Soc. (A)*, 1969, 1039-1044.
- CIS07a** Cisnetti, F., Thèse de Federico Cisnetti à l'Université Paris-Sud (XI), 2007.
- CIS07b** Cisnetti, F., Guillot, R., Desmadril, M., Pelosi, G. et Policar, C., *Dalton Trans.*, 2007, 33, 1473-1476.
- CIS07c** Cisnetti, F., Guillot, R., Thérisod, M. et Policar, C., *Acta Cryst C63*, 2007, m201-m203.
- COL97** Colerangle, J.B. et Roy, D., *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*, 1997, 60, 153-160.
- CON96** Connelly, N.G. et Geiger, W.E., *Chem. Rev.*, 1996, 96(2), 877-910.
- COS02** Cossi, M., Scalmani, G., Rega, N. et Barone, V., *J. Chem. Phys.*, 2002, 117(1), 43-54.
- CUQ95** Cuq, B., Gontard, N. et Guilbert, S. : Rooney, M.L., *Active Food Packaging, Blackie Academic and Professional*, Glasgow, UK, 1995, 111-142.
- DAM08a** Damaj, Z., Naveau, A., Dupont, L., Hénon, E., Rogez, G. et Guillon, E., *Inorg. Chem. Comm.*, 2008, sous presse.

- DAM08b** Damaj, Z., Cisnetti, F., Dupont, L., Hénon, E., Policar, C. et Guillon, E., *Dalton Trans.*, 2008, 24, 3235-3245.
- DEL85** De Leiris, J.P., *Elsevier Applied Science Publishers*, New York, 1985, 213.
- DEL94** De Leiris, J.P., *les emballages actifs*, nouvelle approche pour améliorer la préservation des aliments, la lettre scientifique de l'Institut française pour la nutrition, Tec & Doc, 1994, 28, 2-14.
- DI05** Di, N., Lannace, S., Di Maio, E. et Nicolais, L., *Macromol. Mater. Eng.*, 2005, 290, 1083-1090.
- DIE48** Diehl, H., Hach, C.C., Brouns, R.J., Harrison, G.C. et Liggett, L.M., *Iowa State Coll. J. Sci.*, 1948, 22, 129, 141, 150, 165.
- DIM08** Dimakis, N., Farooqi, M.J., Gaza, E.S. et Bunker, G., *J. Chem. Phys.*, 2008, 128(11), 115104/1-115104/9.
- DOO79** Dooley, D.M., Rawlings, J., Dawson, J.H., Stephens, P.J., Andreasson, L.E., Malmstrom, B.G. et Gray, H.B., *J. Am. Chem. Soc.*, 1979, 101, 5038-5046.
- DRU98** Drulhe, E., *L'emballage des denrées alimentaires de grande consommation*, Tec & Doc Lavoisier, Paris, 1998, 635-655.
- DUR03** Dursun, Z., Sahbaz, I., Ertas, F.N. et Nisli, G., *Turk. J. Chem.*, 2003, 27, 513-519.
- EAR68** Earnshaw, A., *Introduction to Magnetochemistry*. Vol. 5., London : Academic Press, 1968.
- EIC73** Eichhorn, G. (Editor), *Inorg. Biochem.*, Vol I and II, Elsevier, Amsterdam, 1973.
- FAC02** Facchin, G., Torre, M.H., Kremer, E., Piro, O.E., Castellano, E.E. et Baran, E.J., *J. Inorg. Biochem.*, 2002, 89, 174-180.
- FRA97** Frausto da Silva, J.J.R. et Williams, R.J.P., *The Biological Chemistry of the Elements*, Clarendon Press : Oxford, 1997.
- FRE73** Freeman, H.C. et Eichhorn, G.L., *Inorg. Biochem.*, Ed., Elsevier : Amsterdam, 1973, chapitre 3 et références citées.
- FRI04** Gaussian 03, Revision D.02, Frisch, M.J., Trucks, G.W., Schlegel, H.B., Scuseria, G.E., Robb, M.A., Cheeseman, J.R., Montgomery, J.A., Jr., Vreven, T., Kudin, K.N., Burant, J.C., Millam, J.M., Iyengar, S.S., Tomasi, J., Barone, V., Mennucci, B., Cossi, M., Scalmani, G., Rega, N., Petersson, G.A., Nakatsuji, H., Hada, M., Ehara, M., Toyota, K.,

Fukuda, R., Hasegawa, J., Ishida, M., Nakajima, T., Honda, Y., Kitao, O., Nakai, H., Klene, M., Li, X., Knox, J.E., Hratchian, H.P., Cross, J.B., Bakken, V., Adamo, C., Jaramillo, J., Gomperts, R., Stratmann, R.E., Yazyev, O., Austin, A.J., Cammi, R., Pomelli, C., Ochterski, J.W., Ayala, P.Y., Morokuma, K., Voth, G.A., Salvador, P., Dannenberg, J.J., Zakrzewski, V.G., Dapprich, S., Daniels, A.D., Strain, M.C., Farkas, O., Malick, D.K., Rabuck, A.D., Raghavachari, K., Foresman, J.B., Ortiz, J.V., Cui, Q., Baboul, A.G., Clifford, S., Cioslowski, J., Stefanov, B.B., Liu, G., Liashenko, A., Piskorz, P., Komaromi, I., Martin, R.L., Fox, D. J., Keith, T., Al-Laham, M.A., Peng, C.Y., Nanayakkara, A., Challacombe, M., Gill, P.M.W., Johnson, B., Chen, W., Wong, M.W., Gonzalez, C. et Pople, J.A., Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2004.

GAJ95 Gajda, T., Henry, B. et Delpuecht, J.J., *Inorg. Chem.*, 1995, 34, 2455-2460.

GAN96 Gans, P., Sabatini, A. et Vacca, A., *Talanta*, 1996, 43, 1739-1753.

GAN98 Gans, P., Sabatini, A. et Vacca, A., *Hyperquad Simulation and Speciation.*, 1998-2000.

GAR01 Garcia-Raso, A., Fiol, J.J., Badenas, F., Lago, E. et Molins, E., *Polyhedron*, 2001, 20, 2877-2884.

GON00 Gontard, N., *Les emballages actifs*, Handook, Edition TEC & DOC, 2000, 1-243.

GOT87 Gotsis, E.D. et Fiat, D., *Polyhedron*, 1987,12, 2037-2052.

GOU84 Gouteron, J., Jeannin, S., Jeannin, Y., Livage, J. et Sanchez, C., *Inorg. Chem.*, 1984, 23, 3387-3393.

GRA61 Graddon, D.P. et Munday, L., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 1961, 23, 231-244.

GRE73 Grenouillet, P., Martin, R. P., Rossi, A. et Ptak, M., *Biochim. Biophys. Acta*, 1973, 322, 185-194.

GRI99 Griffin, M., Muys, A., Noble, C., Wang, D., Eldershaw, C., Gates, K. E., Burrage, K. et Hanson, G.R., *Mol. Phys. Rep.*, 1999, 26, 60-84.

GUI98 Guilbert, S. et Cuq, B., *L'emballage des denrées alimentaires de grande consommation*, Tec & Doc Lavoisier, Paris, 1998, 472-531.

HAN05 Han, J.H., New technologies in food packaging. In *Innovations in Food Packaging*. Edited by Elsevier, 2005.

HAR83 Harman, B. et Sovago, I., *Inorg. Chim. Acta*, 1983, 80, 75-83.

HAR88 Harison, H., *Food Additives and Contaminants*, 1988, 5, 493-499.

- HAT06** Hatcher, L.Q., Vance, M.A., Narducci Sarjeant, A.A., Solomon, E.I. et Karlin, K.D., *Inorg. Chem.*, 2006, 45(7), 3004-3013.
- HAT70** Hathaway, B.J. et Billing, D.E., *Coord. Chem. Rev.*, 1970, 5, 143-207.
- HEN80** Henry, B., Rappeneau, M., Boubel, J.C. et Delpuech, J.J., *Adv. Mol. Relax. Inter. Process.* 1980, 16(1), 29-39.
- HEN82** Henry, B., Boubel, J.C. et Delpuech, J.J., *Polyhedron*, 1982, 1(1), 113-121.
- HOS95** Hossain, M.A., Ahmed, A.H.M. et Iqbal, M.M., *Nucl. Sci. Appl.*, 1995, 4, 19-23.
- HOT05** Hotha, S., Anegundi, R.I. et Natu, A.A., *Tetrahedron Lett.*, 2005, 46(27), 4585-4588.
- HUA03** Huang, G.G. et Yang, J., *Anal. Chem.*, 2003, 75, 2262-2269.
- HUM96** Humphrey, W., Dalke, A. et Schulten, K., *J. Mol. Graphics*, 1996, 14(1), 33-38.
- IAR00** IARC, IARC monographs on the evolution of carcinogenic risks to humans to some industrial chemicals. 2000, 77. Lyon : International Agency for Research on Cancer.
- ISH93a** Ishitani, T., *Packag. Japan*, 1993, Sept. : 30-37
- ISH93b** Ishitani, T., *Farming Japan*, Special Issue, 1993, 10-17.
- IVI81** Ivicic, N. et Simeon, V., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 1981, 43(10), 2581-2584.
- JAS94** Jasse, B., Seuvre, A.M. et Mathlouthi, M., *Emballage et conservation des produits alimentaires*, Polytechnica, Paris, 1994, 1-24.
- JUB02** Jubert, C., Mohamadou, M., Gérard, C., Brandes, S., Tabard, A. et Barbier, J.P., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2002, 2660-2669.
- KAI91** Kaim, W. et Schwerderski, B., *Bioinorganic Chemistry: Inorganic Elements in the Chemistry of Life*, Wiley, England, 1991.
- KAL05** Kallay, C., Varnagy, K., Micera, G., Sanna, D. et Sovago, I., *J. Inorg. Biochem.*, 2005, 99, 1514-1525.
- KAN77** Kaneda, A. et Martell, A.E., *J. Am. Chem. Soc.*, 1977, 99, 1586-1593.
- KAR93** Karlin, K.D. et Tyeklar, Z., *Bioinorganic Chemistry of Copper*, Chapman & Hall, New-York, 1993.
- KAS89** Kastura, T. *Packag. Japan*, 1989, Sept. : 30-37.
- KIT94** Kitajima, N. et Moro-Oka, Y., *Chem. Rev.*, 1994, 94, 737-757.

- KLI96** Klinman, J.P., *Chem. Rev.*, 1996, 96(7), 2541-2561.
- KOK67** Kokoszka, G.F., Reimann, C.W. et Allen, H.C., *J. Phys. Chem.*, 1967, 71(1), 121-126.
- KOL40** Kolthoff, L.M et Barnum, C., *J. Am. Chem. Soc.*, 1940, 62(11), 3061-3065.
- KOW03** Kowalik-Jankowska, T., Rutaa, M., Wisniewska, K. et Lankiewicz, L., *J. Inorg. Biochem.*, 2003, 95, 270-282.
- KRA82** Kralj, Z., Paulić, N., Raos, N. et Simeon, V., *Croat. Chem. Acta*, 1982, 55, 337-345.
- KUM65** Kumins, C.A., *J. of Polymer Science, Part C*, 1965, 10, 1-9.
- KUN04** Kunkely, H. et Vogler, A., *Inorg. Chim. Acta*, 2004, 357(3), 888-890.
- KUS73** Kustin, K. et Liu, S.T., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 1973, 3, 278-284.
- LAB87** Labuza, T.P., *Icelandic Conference on Nutritional Impact of Food Processing*, Reykjavik, Iceland, 1987.
- LAB89** Labuza, T.P. et Breene, W.M., *J. Food Proc. Preservat.*, 1989, 13, 1-69.
- LEE07** Lee, D-H., Hatcher, L.Q., Vance, M.A., Sarangi, R., Milligan, A.E., Narducci Sarjeant, A.A., Incarvito, C.D., Rheingold, A.L., Hodgson, K.O., Hedman, B., Solomon E.I. et Karlin, K.D., *Inorg. Chem.*, 2007, 46, 6056-6068.
- LEE88** Lee, C., Yang, W. et Parr, R.G., *Phys. Rev. B*, 1988, 37(2), 785-789.
- LEV84** Lever, A.B.P., *Inorganic Electronic Spectroscopy*, vol. 33, Elsevier, Amsterdam, 1984.
- LEV90** Levstein, P.R. et Calvo, R., *Inorg. Chem.*, 1990, 29(8), 1581-1583.
- LEW04** Lewis, E.A. et Tolman, W.B., *Chem. Rev.*, 2004, 104, 1047-1076.
- LIV87** Livera, C.E., Pettit, L.D., Bataille, M., Perly, B., Kozlowski, H. et Radomska, B., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 1987, 6, 661-666.
- LIV87a** Livera, C.E., Pettit, L.D., Bataille, M., Perly, B., Kozlowski, H. et Radomska, B., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 1987, 3, 661-666.
- MAN89** Mannheim, C.H., Miltz, J., Passy, N., *Food and Packaging Interactions*, J. Hotchkiss Ed., *American Chemical Society*, 1989, 68-82.
- MCG06** McGilvray, K. L., Chrétien, M. N., Lukeman, M. et Scaiano, J. C., *Chem. Comm.*, 2006, 4401-4403.

- MCL95** Mclachlan, G.A., Fallon, G.D., Martin, R.L. et Spiccia, L., *Inorg. Chem.*, 1995, 34(1), 254-261.
- MED98** Mederos, A., Saysell, D.M., Sanchiz, J. et Sykes, A.G., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1998, 2723-2726.
- MIE81** Miertus, S., Scrocco, E. et Tomasi, J., *Chem. Phys.*, 1981, 55(1), 117-129.
- MIE89** Miehlisch, B., Savin, A., Stoll, H. et Preuss, H., *Chem. Phys. Lett.*, 1989, 157(3), 200-206.
- MIK97** Mikkola, V., Latheenmaki, L., Hurme, E., et al., *VTT Espoo*, 1997 : Gontard, 2000.
- MIR04** Mirica, L.M., Ottenwaelder, X. et Stack, T.D., *Chem. Rev.*, 2004, 104, 1013-1045.
- MOH06** Mohamadou, A., Jubert, C. et Barbier, J-P., *Inorganica Chimica Acta*, 2006, 359, 273-282.
- MOR92** Morzyk, B. et Zelichowicz, N., *Chem. Papers*, 1992, 46, 84-87.
- NAG04** Nagy, N.V., Szabo-Planka, T., Tircso, G., Kiraly, R., Arkosi, Z., Rockenbauer, A. et Brücher, E., *J. Inorg. Biochem.*, 2004, 98, 1655-1666.
- NAI95** Nair, M.S., Arasu, P.T., Mansoor, S.S., Shenbagavallo, P. et Neelakantan, M.A., *Indian J. Chem.*, 1995, 34, 365-369.
- NAK74** Nakon, R. et Angelici, R.J., *J. Am. Chem. Soc.*, 1974, 96, 4178-4182.
- NEW76** Newman, P.R., Imes, J.L. et Cowan, J.A., *Phys. Rev. B*, 1976, 13(9), 4093-4097.
- NIS95** NIST Standard Reference Database 46. Critically Selected Stability Constants, version 5, 1995. Available from: <Webook.nist.gov>.
- OVE50** Overend, W.G., Shafizadeh, F. et Stacey, M., *J. Chem. Soc.*, 1950, 671-677.
- PAS85** Pascat, B., *Elsevier Applied Science Publishers*, New York, 1985, 7-24.
- PEI74** Peisach, J. et Blumberg, W.E., *Arch. Biochem. Biophys.*, 1974, 165, 691-708.
- PEN90** Pena, M.J., Alarcon, I. et Lopez, V., *Electrochimica Acta*, 1988, 35, 47-53.
- PET00** Petersen, J. H. et Breindhal, T., *Food Additives and Contaminants*, 2000, 17, 133-141.
- PET79** Peterlin, A., *Makromol. Chem. Suppl.*, 1979, 3, 215-232.
- PHI76** Phipps, D.A., *Metals and Metabolism*, Oxford University Press, Oxford, 1976, 80.

- RAY94** Ray, M., Mukherjee, R., Richardson, J.F., Mashuta, M.S. et Buchanan, R.M., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1994, 965-969.
- RIG04** Rigo, A., Corazza, A., Di Paolo, M.L., Rossetto, M., Ugolini, R. et Scarpa, M., *J. Inorg. Biochem.*, 2004, 98, 1459-1501.
- RIZ03** Rizzi, A. C., Brondino, C. D., Calvo, R., Baggio, R., Garland, M. T. et Rapp, R. E., *Inorg. Chem.*, 2003, 42(14), 4409-4416.
- ROO87** Rooney, M.L., Proceedings Royal Chemical Institute, 8th National Convention, Cereal Chemistry Division, Sidney, 1987, 24-28.
- ROO93** Rooney, M.L, Novel Food Packaging. In Smith, J. (Ed.) *Technology of Reduced-Additive Foods*. Blackie Academic and Professional, Glasgow, UK, 1993, 95-122.
- ROO94** Rooney, M.L, Active Food Packaging, Ed. Blackie Academic and Professional, Glasgow, UK, 1995, 243-244.
- ROO95a** Rooney, M.L., Development of active and intelligent packaging systems, *VTT Symposium*, 1995, 148, 75-83.
- ROO95b** Rooney, M.L, Active Food Packaging, Ed. Blackie Academic and Professional, Glasgow, UK, 1995.
- ROO95c** Rooney, M.L, Active Food Packaging, Ed. Blackie Academic and Professional, Glasgow, UK, 1995, 74-110.
- SAK79** Sakaguchi, U. et Addison, A.W., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 1979, 4, 600-608.
- SAL86** Salame, M., *J. of Plastic Film & Sheeting*, 1986, 2, 321-334.
- SCH00** Schaftenaar, G. et Noordik, J.H., *J. Comput. Aided Mol. Design*, 2000, 14(2), 123-134.
- SCH85** Schwartzberg, H.G., *Elsevier Applied Science Publishers*, New York, 1985, 115-135.
- SEN** Senso, M., *Isopro 3.0 MS/MS software* : Buena Vista.
- SHA94** Sharman, M., Readn, W.A., Castle, L. et Gilbert, J., *Food Additives and Contaminants*, 1994, 11, 375-385.
- SHE99** Shenguo, W., Hiroyuki N. et Eishun, T., *Polym. Adv. Technol.*, 1999, 10, 282-286.
- SHO50** Shoemaker, D.P., Donohue, J., Schomaker, V. et Corey, R.B., *J. Am. Chem. Soc.*, 1950, 72, 2328-2349.

- SHO97** Shoukry, M.M., Khairy, E.M. et Khalil, R.G., *Transition Met. Chem.*, 1997, 22(5), 465-470.
- SMI90** Smith, J.P., Ramaswanay, H.S. et Simpson, B.K., 1990, *Trends in Food Science & Technology*, 1990, 1, 111-118.
- SMI95** Smith, J.P. et Rooney, M.L., *Active Food Packaging*, Ed. Blackie Academic and Professional, Glasgow, UK, 1995, 143-173.
- SNE86** Sneller, J.A., *Mod. Plast. Intl.*, 1986, 16, 58-59.
- SOL96** Solomon, E.I., Sundaram, U.M. et Machonkin, T.E., *Chem. Rev.*, 1996, 96, 2563-2605.
- SOV96** Sovago, I., Sanna, D., Dessi, A., Varnagy, K. et Micera, G., *J. Inorg. Biochem.*, 1996, 63, 99-117.
- SOV97** Sovago, I., Kiss, A., Farkas, E., Sanua, D., Marras, P. et Micera, G., *J. Inorg. Biochem.*, 1997, 65, 103-108.
- SZE75** Sze, Y.K., Davis, A.R., et Neville, G.A., *Inorg. Chem.*, 1975, 14(8), 1969-1974.
- SZE89** Szeja, W., Fokt, I. et Grynckiewicz, G., *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, 1989, 108, 224-226.
- TER96** Teresa, M., Vasconcelos, S.D. et Azenha, M.A.O., *Anal. Chim. Acta*, 1996, 333, 97-105.
- TEU95** Teumac, F.N. et Rooney, M.L., *Active Food Packaging*, Ed. Blackie Academic and Professional, Glasgow, UK, 1995, 193-202.
- TIE75** Tiezzi, E., *J. Chem. Soc., Perkin II*, 1975, 769-773.
- VAN80** Van Krevelen, D.W., *Properties of Polymers*, Elsevier, Amsterdam, 1980, 403-424.
- VEE89** Veeneman, G. H., Gomes, L. J. F et Van Boom, J. H., *Tetrahedron*, 1989, 45, 7433-7488.
- VER99** Vermeiren, L., Devlieghere, F., Van Beest, M., De Kruijf, N. et Debevere, J., *Trends in Food Science & Technology*, 1999, 10, 77-86.
- VOS80** Vosko, S.H., Wilk, L. et Nusair, M., *Can. J. Phys.* 1980, 58(8), 1200-1211.
- WAG89** Wagner, J., *Food Eng. Intl.*, December 11, 1989.
- WAL80** Walker, W.R., *CSIRO Symposium on the Importance of Copper in Biology and Medicine*, CSIRO National Measurement Laboratory, Sydney, July, 1980.

- WIN00** Winget, P., Weber, E.J., Cramer, C.J. et Truhlar, D.G., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2000, 2(6), 1231-1239.
- WIP96** Wipf, P. et Venkataman, S., *J. Org. Chem.*, 1996, 61, 6517-6522.
- ZHA01** Zhang, Z., Britt, I.J. et Tung, M.A., *J. Applied. Polymer Science*, 2001, 82, 1866-1872.

TABLES DES ILLUSTRATIONS

Listes des figures

Figure 1 : Catégories d’emballages.....	11
Figure 2 : Les trois grandes catégories d’emballages actifs.....	23
Figure 3 : Nébulisation en électrospray.....	58
Figure 4 : Schéma des ions présents en solution sous l’action du champ électrique.....	58
Figure 5 : Dégénérescence des niveaux d’énergie d’un système de spin $\frac{1}{2}$ en présence d’un champ magnétique.....	60
Figure 6 : Diagramme des niveaux d’énergie du cuivre (II) en champ cristallin et magnétique ^[ALG68] . Transitions RPE autorisées ($\Delta M_S = \pm 1$, $\Delta M_I = 0$).....	62
Figure 7 : Voltampérogramme cyclique pour un couple Ox-Red réversible.	66
Figure 8 : Structure générale d’un acide aminé.....	74
Figure 9 : Structure de la L-cystine (a) et de l’acide L-cystéique (b).	77
Figure 10 : Courbe de neutralisation de la L-thréonine (milieu KNO_3 $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$, $[\text{HNO}_3] = 4,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$, $[\text{L}] = 2,4 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$, $V_{\text{total initial}} = 25 \text{ mL}$) par KOH $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$	78
Figure 11 : Courbes de neutralisation du système Cu(II)/L-thréonine à différents rapports $R = [\text{L}]/[\text{M}]$ ($[\text{KNO}_3] = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$, $[\text{HNO}_3] = 4,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$, $[\text{L}] = 3,2 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$) par KOH $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$, $V_{\text{total initial}} = 25 \text{ mL}$	82
Figure 12 : Courbes de neutralisation expérimentale et recalculée du système Cu(II)/L-proline ($[\text{KNO}_3] = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$, $[\text{Cu}^{2+}] = 8,0 \cdot 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, $[\text{L}] = 3,2 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$, $R = [\text{L}]/[\text{M}] = 4$)..	84
Figure 13 : Courbes de répartition des espèces dans le cas du système Cu(II)/L-proline ($[\text{KNO}_3] = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$, $[\text{HNO}_3] = 4,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$, $[\text{Cu}] = 8 \cdot 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, $[\text{L}] = 2,4 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$, $R = 3$) ; $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$ et $I = 0,1$	85
Figure 14 : Voltampérogramme de la L-cystéine seule dans un tampon borax ($[\text{L}] = 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$, $\text{pH} 9,2$, $[\text{LiClO}_4] = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$), vitesse de balayage de 100 mV.s^{-1}	86
Figure 15 : Voltampérogrammes du système Cu(II)/L-cystéine en milieu tampon borax pour des rapports $[\text{L}]/[\text{M}]$ égaux à 8, 4, 2 et 1 ($[\text{L}] = 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$, $\text{pH} = 9,2$, $[\text{LiClO}_4] = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$), $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$, vitesse de balayage de 100 mV.s^{-1}	87
Figure 16 : Spectres RPE de solutions du système Cu(II)/L-cystéine à 77 K pour différents rapports $[\text{L}]/[\text{M}]$ ($[\text{L}] = 4,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$, $\text{pH} = 11,6$) (a) $[\text{L}]/[\text{M}] = 4$; (b) $[\text{L}]/[\text{M}] = 2$ et 1)..	89
Figure 17 : Courbes de neutralisation du système Co(II)/L-thréonine à différents rapports L/M (milieu KNO_3 $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$, $[\text{HNO}_3] = 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$, $[\text{L}]_{\text{mère}} = 2,0 \cdot 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$).	90

Figure 18 : Courbes de répartition des espèces pour les systèmes : a) Co(II)/L-Thréonine et b) Co(II)/L-Proline (milieu KNO_3 0,1 mol.L ⁻¹ , $[\text{Co}^{2+}] = 10^{-2}$ mol.L ⁻¹ , $[\text{L}]_{\text{mère}} = 2,0 \cdot 10^{-2}$ mol.L ⁻¹ , R = 2) ; T = 20 °C et I = 0,1.	93
Figure 19 : Voltampérogrammes cycliques de complexes $\text{Co}(\text{L-Thr})_2(\text{H}_2\text{O})_2$ et $\text{Co}(\text{L-Pro})_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (100 mV.s ⁻¹ , $\text{H}_2\text{O}/\text{Na}_2\text{SO}_4$ 0,1 mol.L ⁻¹ , $[\text{complexe}] = 10^{-3}$ mol.L ⁻¹).	97
Figure 20 : Voltampérogramme cyclique du complexe $\text{Co}(\text{L-Cys})(\text{H}_2\text{O})_3$ (100 mV.s ⁻¹ , $\text{H}_2\text{O}/\text{Na}_2\text{SO}_4$ 0,1 mol.L ⁻¹ , $[\text{complexe}] = 10^{-3}$ mol.L ⁻¹).	97
Figure 21 : Mesure d'adsorption d'oxygène du complexe $\text{Co}(\text{L-Thr})_2(\text{H}_2\text{O})_2$ à l'état solide en fonction de la pression.	98
Figure 22 : Spectres d'absorption $A = f(\lambda)$ des complexes a) $\text{Co}(\text{L-Thr})_2(\text{H}_2\text{O})_2$ et b) $\text{Co}(\text{L-Pro})_2(\text{H}_2\text{O})_2$	100
Figure 23 : Consommation d'oxygène du complexe $\text{Co}(\text{L-Thr})_2(\text{H}_2\text{O})_2$ en fonction du temps.	102
Figure 24 : Structure octaédrique du complexe $\text{Co}^{\text{II}}(\text{L-Thr})_2(\text{H}_2\text{O})_2$; isomère « cis-cis » ; géométrie optimisée par HF-DFT (B3LYP).	104
Figure 25 : Structure octaédrique légèrement distordue du complexe $\text{Co}^{\text{II}}(\text{L-Pro})_2(\text{H}_2\text{O})_2$; isomère « trans-cis » ; géométrie optimisée par HF-DFT (B3LYP).	105
Figure 26 : Structure octaédrique distordue de l'isomère $\text{Co}^{\text{II}}(\text{L-Pro})_2(\text{H}_2\text{O})_2$ « trans-trans » ; géométrie optimisée par HF-DFT (B3LYP).	105
Figure 27 : Structure octaédrique distordue de l'isomère $\text{Co}^{\text{II}}(\text{L-Pro})_2(\text{H}_2\text{O})_2$ « cis-cis » ; géométrie optimisée par HF-DFT (B3LYP).	106
Figure 28 : Structure octaédrique distordue de l'isomère $\text{Co}^{\text{II}}(\text{L-Pro})_2(\text{H}_2\text{O})_2$ « cis-trans » ; géométrie optimisée par HF-DFT (B3LYP).	106
Figure 29 : Structure pentacoordonnée de complexe $\text{Co}^{\text{II}}(\text{L-Cys})(\text{H}_2\text{O})_3$; géométrie optimisée par HF-DFT (B3LYP).	107
Figure 30 : Synthèse du dipeptide à partir de la L-proline et de la L-thréonine.	108
Figure 31 : Structure du dipeptide Pro-Thr.	110
Figure 32 : Courbes de neutralisation du dipeptide Pro-Thr à différents volumes (milieu KCl 0,1 mol.L ⁻¹ , $[\text{HCl}] = 10^{-2}$ mol.L ⁻¹ , $[\text{L}] = 1,2 \cdot 10^{-3}$ mol.L ⁻¹ (a) ; $2,0 \cdot 10^{-3}$ mol.L ⁻¹ (b) ; $3,2 \cdot 10^{-3}$ mol.L ⁻¹ (c) ; $4,0 \cdot 10^{-3}$ mol.L ⁻¹ (d) ; $6,0 \cdot 10^{-3}$ mol.L ⁻¹ (e)).	111
Figure 33 : Courbes de neutralisation du système Cu(II)/Pro-Thr à différents rapports L/M (milieu KCl 0,1 mol.L ⁻¹ , $[\text{HCl}] = 10^{-2}$ mol.L ⁻¹ , $[\text{L}]_{\text{mère}} = 2,0 \cdot 10^{-3}$ mol.L ⁻¹).	113

Figure 34 : Courbes $\bar{n}_H = f(\text{pH})$ du système Cu(II)/Pro-Thr ($R = 1$) (\square) Pro-Thr ; (\triangle) Cu/Pro-Thr ($[\text{Cu}] = 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$, $[\text{L}]_{\text{mère}} = 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$) ; $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$ et $I = 0,1$	114
Figure 35 : Coefficient d'extinction molaire en fonction de pH pour le système Cu(II)/Pro-Thr ($R = 1$) ; $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$ et $I = 0,1$	115
Figure 36 : Courbes de répartitions de système Cu(II)/Pro-Thr (milieu KCl $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$, $[\text{Cu}^{2+}]_{\text{mère}} = 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$, $[\text{L}]_{\text{mère}} = 2,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$) ; $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$ et $I = 0,1$	117
Figure 37 : Spectres d'absorption molaire calculés des complexes de cuivre(II) avec le ligand Pro-Thr (milieu KCl).....	118
Figure 38 : Structures proposées pour l'espèce $\text{Cu}(\text{LH}_1)$	119
Figure 39 : Structures proposées pour l'espèce $\text{Cu}(\text{LH}_1)(\text{OH})$	120
Figure 40 : Spectres RPE des complexes Cu(II)/Pro-Thr à 100 K ($R = [\text{L}]/[\text{M}] = 1$, $[\text{L}] = 5,0 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$).	120
Figure 41 : (a) : ligand glycoconjugué, (b) : glycoligand disubstitué, (c) : glycoligand trisubstitué.	124
Figure 42 : Protocole général de picolylation des polyols en conditions de catalyse par transfert de phase (rendement : $65\text{-}87 \%$ pour les tripicolylations des triols).....	126
Figure 43 : Voies générales de synthèse des glycoligands L1, L2, L3 et L4.	128
Figure 44 : Schéma du ligand L1 (LyxOHP2).	133
Figure 45 : Schéma du ligand L2 (GalOHP2).....	137
Figure 46 : Schéma du ligand L3 (MAXNPPhi).....	140
Figure 47 : Schéma du ligand L4 (MAXINHPhOH).	143
Figure 48 : Spectre de masse ESI-MS du complexe $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L2}$ (milieu : MeOH/H ₂ O/HCl).	146
Figure 49 : Spectres UV-vis du ligand L4 et des complexes $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L4}$ et $\text{Cu}^{\text{II}}\text{L4}$, respectivement dans l'eau et l'éthanol ($[\text{c}] = 3,70 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$, $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$).	147
Figure 50 : Structures pentacoordonnées des complexes $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L1}$ et $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L2}$ présentant une géométrie pyramidale à base carrée distordue ; géométries optimisées par HF-DFT (B3LYP/6-31G*/PCM).	149
Figure 51 : Structures pentacoordonnées des complexes $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L3}$ et $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L4}$ présentant une géométrie pyramidale à base carrée distordue ; géométries optimisées par HF-DFT (B3LYP/6-31G*/PCM).	150
Figure 52 : Structures tétraédriques pour $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L3}$ et $\text{Cu}^{\text{I}}\text{L4}$; géométries optimisées par HF-DFT (B3LYP/6 - 31G*/PCM).	151

Figure 53 : Structures pentacoordonnées des complexes Cu ^I L3 et Cu ^I L4 présentant une géométrie pyramidale à base carrée distordue ; géométries optimisées par HF-DFT (B3LYP/6-31G*/PCM).	151
Figure 54 : Voltampérogramme cyclique du glyco complexe Cu ^I L3 ([c] = 10 ⁻³ mol.L ⁻¹) dans l'acétonitrile ([ⁿ Bu ₄ N][PF ₆], 0,1 mol.L ⁻¹), T = 20 °C, vitesse de balayage de 100 mV.s ⁻¹ ...	153
Figure 55 : Évolution du spectre d'absorption A = f(λ) des complexes a) Cu ^I L2 et b) Cu ^I L3 en présence d'oxygène (milieu éthanol), T = 20 °C.....	155
Figure 56 : Spectre de masse de Cu ^{II} L1 en solution après oxydation [m/z, théorique : 409,1 ; expérimental : 409].....	157
Figure 57 : Évolution de l'intensité maximale d'absorbance des glyco complexes CuLi ([c] = 3,5.10 ⁻³ mol.L ⁻¹) en fonction du temps. λ _{max} = 717, 704, 709 et 742 nm pour CuL1, CuL2, CuL3 et CuL4.....	158
Figure 58 : Spectre RPE du glyco complexe Cu ^{II} L2 à 77 K (milieu éthanol).	159
Figure 59 : Structures pentacoordonnées des complexes Cu ^{II} L3 et Cu ^{II} L4 présentant une géométrie pyramidale à base carrée distordue ; géométries optimisées par HF-DFT (B3LYP/6-31G*/PCM).	161
Figure 60 : Structures hexacoordonnées des complexes Cu ^{II} L3 et Cu ^{II} L4, optimisées par HF-DFT (B3LYP/6-31G*/PCM).....	161
Figure 61 : Schéma de principe de la perméation dans un matériau.....	170
Figure 62 : Évolution du flux de perméation lors de la mesure.	170
Figure 63 : Quantité cumulée de perméant en fonction du temps, méthode du <i>time-lag</i>	171
Figure 64 : Extrudeuse bi-vis.	175
Figure 65 : Valeurs de la perméabilité à l'O ₂ en cm ³ .μm/m ² .jour.bar de différents polymères	176
Figure 66 : Films à base de PVA. (a) sans incorporation de complexe « couleur blanche », (b) avec incorporation de complexe « couleur rose ».	178
Figure 67 : Films à base d'EVOH ; (a) sans incorporation de complexe « couleur blanche », (b) avec incorporation du complexe « couleur rose ».	178
Figure 68 : Spectres d'absorption A = f(λ) des films (PVA + complexe) enregistrés après 6 semaines dans des bocaux à différents taux d'humidité (HR = 75 %, 85 % et 95 %).	179
Figure 69 : Spectres d'absorption A = f(λ) du film BAG.	180
Figure 70 : Consommation d'oxygène en fonction du temps à 90,5 % de HR, (a) complexe Co(L-Thr) ₂ (H ₂ O) ₂ seul (10 mg) et (b) film de PVA contenant 2 mg de complexe.	181

Listes des tableaux

Tableau 1 : Perméabilité à l'oxygène de quelques films souples.....	29
Tableau 2 : Quelques absorbeurs d'oxygène.....	36
Tableau 3 : Évolution du coefficient de perméabilité à l'oxygène ($\text{cm}^3 \cdot 25 \mu\text{m} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{jour}^{-1} \cdot \text{atm}^{-1}$) à 23 °C en fonction de l'humidité relative (HR) pour deux grades d'EVOH se différenciant par leur composition molaire en éthylène et du polyamide 6 (PA6).	47
Tableau 4 : Perméabilité à l'oxygène des différents films à 23 °C.....	48
Tableau 5 : Structure et principales propriétés des acides aminés étudiés.....	76
Tableau 6 : Logarithmes des constantes d'acidité de la L-thréonine, L-proline et L-cystéine.	79
Tableau 7 : Constantes de formation des complexes cuivre(II)/L-thréonine et cuivre(II)/L-proline à 20 °C et à force ionique 0,1 M.	84
Tableau 8 : Constantes de formation des complexes cobalt(II)/L-thréonine et cobalt(II)/L-proline à 20 °C et à force ionique 0,1 M.	92
Tableau 9 : Logarithmes des constantes de formation et d'acidité de Pro-Thr.....	112
Tableau 10 : Constantes de formation des complexes cuivre(II)/Pro-Thr à 20 °C et à force ionique 0,1 M (milieu KCL).	116
Tableau 11 : Paramètres spectraux des complexes de cuivre(II) en solution aqueuse.....	118
Tableau 12 : Paramètres RPE des complexes de cuivre(II) en solution aqueuse.....	121
Tableau 13 : Analyses élémentaires des glycocomplexes de cuivre(I) obtenus à l'état solide (calculé (c), expérimental (e)).	144
Tableau 14 : Principales bandes infrarouge, spectrométrie de masse et rendements de synthèse des glycocomplexes de cuivre(I) obtenus à l'état solide (calculé (c), expérimental (e)).	145
Tableau 15 : Potentiels d'oxydation des complexes du cuivre(I).	153
Tableau 16 : Paramètres RPE des glycocomplexes $\text{Cu}^{\text{II}}\text{Li}$ en solution éthanolique.	159
Tableau 17 : Tableau des différentes unités descriptives de la perméabilité.	172