THÈSE POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

En Chimie Séparative, Matériaux et Procédés

École doctorale 459 – Sciences Chimiques Balard

Unité de recherche – Institut de Chimie Séparative de Marcoule – UMR 5257

Comportement de bibliothèques covalentes dynamiques en milieu biphasique et métallo-sélection : extraction de métaux par des systèmes adaptatifs

Présentée par Raphaël MONEUSE
Le 12 décembre 2023

Sous la direction de Daniel MEYER

Devant le jury composé de

Sébastien ULRICH, Directeur de recherche, Université de Montpellier	Président du jury
Sylvie FERLAY-CHARITAT, Professeure, Université de Strasbourg	Rapporteure
Guillaume VIVES, Maître de conférence, Sorbonne Université	Rapporteur
Ghislaine VANTOMME, Professeur-assistant, TU Eindhoven	Examinatrice
Jean-Marie LEHN, Professeur émérite, Université de Strasbourg	Invité
Damien BOURGEOIS, Directeur de recherche CNRS, ICSM	Encadrant
Daniel MEYER, Directeur de recherche, CEA Marcoule	Directeur de thèse

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

Résumé

La chimie dynamique est fondée sur l'auto-construction et l'évolution d'espèces au travers de liaisons réversibles, elle ouvre la voie à la chimie adaptative dans laquelle la diversité constitutionnelle d'un système peut être modulée par des stimuli externes. Dans ces travaux de thèse, nous nous sommes intéressés à l'étude du comportement de bibliothèques dynamiques covalentes d'acylhydrazones en milieu biphasique et en présence de cations métalliques ainsi que de la potentielle application de tels systèmes à la séparation métaux par extraction liquide/liquide. Dans un premier temps, une étude cinétique a été menée sur une série d'acylhydrazones en formation et en échange de composants. Cette étude a permis de mettre en évidence les meilleurs candidats (aldéhydes et hydrazides) pour l'étude de bibliothèques dynamiques covalentes d'un point de vue cinétique. Deux métaux divalents, la palladium(II) et le cuivre(II), ont par la suite été sélectionnés pour jouer le rôle d'effecteurs chimiques sur des bibliothèques d'acylhydrazones. La redistribution de ces dernières au niveau covalent a été mis en évidence par RMN, spectrométrie de masse et suivi de la distribution des métaux par ICP-OES. Ces travaux exposent également une caractérisation détaillée des complexes de coordination impliqués dans les échanges dynamiques.

Abstract

Dynamic chemistry is based on the self-building and the evolution of chemical species through reversible bonds, it paves the way to adaptive chemistry in which the constitutional diversity of a system can be modulated and tuned in response to external stimuli. In this work, we have been interested in the behavioral study of dynamic covalent libraries in biphasic media and in the presence of metallic cation as well as the potential application of such systems to metal separation by liquid/liquid extraction processes. First, a kinetic study has been performed on a set of acylhydrazones (kinetic of formation and exchange of components). This preliminary study allowed identifying the best candidates (aldehydes and hydrazides) for the study of dynamic covalent libraries from a kinetic point of view. Two divalent metals, palladium(II) and copper(II), have been selected afterward to act as chemical effector on acylhydrazone-based libraries. The redistribution of these libraries have been identified by NMR, mass spectrometry and monitoring of metal distribution by ICP-OES. This work also presents a detailed characterization of the coordination complexes involved in dynamic exchanges.

Table des matières

Résumé 1

Abstract 1

Table des matières 2

Liste des Abréviations 8

Liste des Figures 10

Liste des Tableaux 19

Remerciements 22

Introduction 24

Chapitre 1 28

Étude bibliographique 28

1. Généralités à propos de la chimie constitutionnelle 29

1.1. Les systèmes non-covalents réversibles 30

1.2. Les systèmes covalents réversibles 32

1.2.1. Les systèmes symétriques 33

1.2.2. Les systèmes non-symétriques 35

1.2.3. Les systèmes trans-symétriques 36

2. La chimie dynamique covalente (CDC) 37

2.1. Bibliothèque combinatoire dynamique (BCD) 37

2.2. Effet du repliement et de l'agrégation 39

2.3. Effecteurs physiques 40

2.3.1. Adaptation au milieu 40

2.3.2. Adaptation à la température 41

2.3.3. Adaptation à l'acidité 41

2.3.4. Photo-adaptation 42

2.4. Les effecteurs chimiques 44

2.4.1. Molécules organiques 44

2.4.2. Les cations 45

2.4.3. Les anions 46

2.5. Comportement de BDC en présence de deux phases 47

2.5.1. En milieu liquide/solide 47

2.5.2. Liquide/liquide 47

2.6. Conclusion 51

3. Description des systèmes considérés 52

3.1. Généralité sur l'extraction liquide/liquide 52

3.2. Bibliothèque dynamique covalente de bases de Schiff 53

3.3. Les effecteurs métalliques 55

3.3.1. Le cuivre 55

3.3.2. Le palladium 56
3.4. Le milieu 58
4. Conclusion 58
Chapitre 2 60
Étude cinétique de formation et d'échange d'acylhydrazones 60
1. Introduction 61
2. Étude cinétique 62
2.1. Comparaison de cinétique de formation d'acylhydrazone : aldéhyde/cétone 63
2.2. Effet de l'aldéhyde sur les cinétiques de formation 64
2.3. Effet de l'hydrazide sur les cinétiques de formation 66
2.4. Effet de la catalyse acide 67
2.5. Estimation des temps de formation en milieu biphasique en fonction de l'acidité de la phase aqueuse 68
2.6. Échange acylhydrazone/hydrazide 69
2.7. Échange acylhydrazone/acylhydrazone 71
3. Coefficients de partage des composants et constituants 72
4. Agrégation des acylhydrazones 75
75
4.1. Détermination des constantes de dimérisation 77
4.2. Effet de mélange d'acylhydrazones sur les déplacements chimiques 79
5. Screening de métaux 81
6. Conclusion 82
Chapitre 3 84
Étude du comportement de BDC d'acylhydrazones en présence de palladium(II) 84
1. Introduction 85
2. Comportement des composants avec le palladium(II) 87
2.1. Aldéhydes 87
2.2. Hydrazides 89
2.2.1. Étude RMN du complexe $Pd(B2)_2Cl_2$ 89
2.2.2. Comparaison de différents complexes $Pd(hydrazide)_2Cl_2$ 90
2.2.3. Réversibilité de la précipitation du complexe $Pd(hydrazide)_2Cl_2$ 93
3. Étude de complexation 94
3.1. Capacité d'extraction des acylhydrazones dérivées de B2 (HAxB2) 94
3.2. Formation de complexe avec les acylhydrazones dérivées de A1 95
3.2.1. Caractérisation de $Pd(HA1B2)Cl_2$ 95
3.2.2. Caractérisation de $Pd(HA1B1)Cl_2$ 99

3.2.3. Caractérisation des complexes de type $Pd(HA1Bx)Cl_2$ par spectrométrie de masse haute résolution101
3.2.4. Caractérisation des complexes dérivés de A7 ____ 102

3.3. Formation de complexe avec les acylhydrazones dérivées de A2 ____ 104
3.3.1. Caractérisation de $Pd(HA2B2)_nCl_2$ ____ 104
3.3.2. Caractérisation de $Pd(HA2B1)_nCl_2$ ____ 107

3.4. Formation de complexe avec HA3B2 ____ 108

3.5. Formation de complexe avec HA4B2 ____ 110

3.6. Conclusion ____ 112

4. Dynamique d'échange au sein des complexes de palladium(II) ____ 112

4.1. Échange de constituants au sein de la sphère de coordination ____ 112
4.1.1. Échange de HA1B2 et HA2B2 ____ 112
4.1.2. Échange de HA1B2 et HA4B2 ____ 113

4.2. Échange d'hydrazides au sein des constituants coordinés ____ 114

5. Étude de bibliothèques dynamiques covalentes en milieu biphasique ____ 116

5.1. BDC [2×2] composée de {A1, A2, B1, B2} ____ 116
5.1.1. Étude de la BDC sans effecteur métallique ____ 116
5.1.2. Étude de la BDC en présence de palladium(II) ____ 118

5.2. Comparaison du comportement de diverses BDC [2×2] – comparaison de l'effet des composants ____ 119
5.2.1. Effet de l'aldéhyde ____ 119
5.2.2. Effet de l'hydrazide ____ 126

6. Utilisation de thioacylhydrazones ____ 127

6.1. Utilisation de thiohydrazides ____ 128
6.1.1. Étude sans palladium ____ 128
6.1.2. En présence de $PdCl_2$ ____ 131

7. Conclusion ____ 133

Chapitre 4 ____ 136

Étude du comportement de BDC d'acylhydrazones en présence de cuivre(II) ____ 136

1. Introduction ____ 137

2. Étude des propriétés de coordination ____ 138

2.1. Coordination du cuivre(II) aux composants ____ 138

2.2. Étude de complexation des acylhydrazones ____ 140
2.2.1. *Screening* des capacités d'extraction des acylhydrazones ____ 140
2.2.2. Formation de complexes avec les dérivés de A1/A7 ____ 141
2.2.3. Formation de complexe avec les dérivés de A5 ____ 145

3. Propriétés d'extraction ____ 147

3.1. Effet du milieu d'extraction ____ 147

3.2. Effet du pH ____ 147

4. Optimisation de la cinétique d'échange d'acylhydrazone ____ 148

4.1. Excès d'hydrazide 150

4.2. Ajout d'amines 151

4.2.1. Utilisation d'amines primaires 152

4.2.2. Utilisation d'amines secondaires 153

4.3. Variation de la quantité d'amines 154

5. Suivi de l'extraction du cuivre(II) par une BDC [2×2] 156

5.1. Suivi du cuivre(II) par ICP-OES 156

5.2. Spéciation de la BDC 157

5.2.1. {HA1'B1 + HA2B2} 159

5.2.2. {HA1'B2 + HA2B1} 161

5.2.3. {A1' + A2 + B1 + B2} 163

6. Conclusion 165

Chapitre 5 168

Étude du comportement de BDC d'acylhydrazones en présence de mélanges de métaux 168

1. Introduction 169

2. Comportement des BDC en présence de solution multi-métalliques palladium(II)/cuivre(II) 169

2.1. Compétition palladium(II)/cuivre(II) en milieu biphasique $CHCl_3/H_2O$ 170

2.2. BDC [2×2] en présence de palladium(II) et cuivre(II) 171

2.3. Conclusion 175

3. Séparation de métaux par des systèmes adaptatifs 175

3.1. Les systèmes triphasiques L/L/S 176

3.1.1. Précipitation du palladium(II) par différentes hydrazides en milieu biphasique 176

3.1.2. Séparation en une étape de Pd(II)/Cu(II)/Fe(II) 176

3.1.3. Séparation en une étape de Pd(II)/Cu(II)/Nd(III) 178

3.2. Précipitation sélective du palladium en milieu monophasique 179

3.2.1. Solubilité du palladium(II) en présence d'hydrazide 179

3.2.2. Application aux solutions réelles de lixiviation 181

4. Conclusion 182

Conclusion et perspectives 186

Partie Expérimentale 192

1. Matériel et méthodes 193

1.1. Réactifs chimiques et solvants 193

1.2. Appareillages et techniques d'analyse 194

1.2.1. Spectroscopie d'absorption UV-visible 194

1.2.2. Spectroscopie par résonnance magnétique nucléaire 194

1.2.3. Spectroscopie infrarouge 195

1.2.4. Spectrométrie d'émission à plasma à couplage inductif 195

1.2.5. Cristallographie par diffraction des rayons X 196

1.2.6. Diffusion des rayons X aux petits angles (SAXS) 197

1.2.7. Microscopie électronique à balayage (MEB) et analyse élémentaire par dispersion des rayons X (EDX) 197
1.2.8. Analyses élémentaires 197
1.2.9. Spectrométrie de masse haute résolution 197
1.2.10. Mesure de pH 198
1.2.11. Mesure de point de fusion 198
1.2.12. Calculs de DFT 198
1.2.13. Minéralisation sous micro-ondes 198
1.2.14. Chromatographies 199

2. Synthèses 199

2.1. Synthèse de l'aldéhyde A7 199

2.2. Synthèse d'acylhydrazones 206
2.2.1. *N*-(pyridin-2-ylméthylène)acétohydrazide – HA1B1 206
2.2.2. *N*-(pyridin-2-ylméthylène)octanehydrazide – HA1B2 208
2.2.3. *N*-(pyridin-2-ylméthylène)benzohydrazide – HA1B3 210
2.2.4. *N*-(pyridin-2-ylméthylène)butanehydrazide – HA1B4 211
2.2.5. 2-Phenyl-*N*-(pyridin-2-ylméthylène)acétohydrazide – HA1B5 213
2.2.6. *N*-(pyridin-4-ylméthylène)acétohydrazide – HA2B1 214
2.2.7. *N*-(pyridin-4-ylméthylène)octanehydrazide – HA2B2 216
2.2.8. *N*-(pyridin-4-ylméthylène)benzohydrazide – HA2B3 217
2.2.9. *N*-(thiophen-2-ylméthylène)acétohydrazide – HA3B1 219
2.2.10. *N*-(thiophen-2-ylméthylène)octanehydrazide – HA3B2 220
2.2.11. *N*-(2-(méthylthio)benzylidène)octanehydrazide – HA4B2 222
2.2.12. *N*-(2-hydroxybenzylidène)acétohydrazide – HA5B1 223
2.2.13. *N*-(2-hydroxybenzylidene)octanehydrazide – HA5B2 225
2.2.14. *N*-((8-hydroxyquinolin-2-yl)méthylène)octanehydrazide – HA6B2 226
2.2.15. *N*-((8-hydroxyquinolin-2-yl)méthylène)benzohydrazide – HA6B3 228
2.2.16. N-((5-(hexyloxy)pyridin-2-yl)méthylène)octanehydrazide – HA7B2 229
2.2.17. *N*-benzylidèneoctanehydrazide – HA8B2 231
2.2.18. *N*-((3-méthylpyridin-2-yl)méthylène)acétohydrazide – HA1'B1 232
2.2.19. *N*-((3-méthylpyridin-2-yl)méthylène)octanehydrazide – HA1'B2 234

2.3. Synthèse de complexes de palladium 235
2.3.1. $Pd(HA1B1)Cl_2$ 235
2.3.2. $Pd(HA1Bx)Cl_2$ – x =2,3,4 237

3. Synthèses de monocristaux pour la diffraction des rayons X 245

3.1. Crystal Structure Report for RM_CR_19 – $Cu(B2)_2(NO_3)_2$ 246

3.2. Crystal Structure Report for RM_CR_25 – $Co_2(HA5B2)_2(A5B2)_2(NO_3)_2$. 248

3.3. Crystal Structure Report for RM_CR_26- jlac_a – $Pd(A3B2)_2$ 251

3.4. Crystal Structure Report for RM_CR_34 – $Pd(HA1B2)Cl_2$ 253

3.5. Crystal Structure Report for RM_CR_35 – $Pd(B2)Cl_2$ 255

3.6. Crystal Structure Report for RM_CR_43 – $Pd(HA2B2)_2Cl_2$ 258

3.7. Crystal Structure Report for RM_CR_51 – $Pd(HA1B3)Cl_2$ 258

3.8. Crystal Structure Report for RM_CR_52b – Pd(A1Bt)Cl 260

3.9. Crystal Structure Report for RM_CR_54 – $Pd(HA1B4)Cl_2$ 263

3.10. Crystal Structure Report for RM_CR_60 – $Pd(A3B2)_2$ 265

3.11. Crystal Structure Report for RM_CR_62_2 – $Pd(HA7B1)Cl_2$ 267

3.12. Crystal Structure Report for RM_CR_64-jmlrm230626 – Pd(A4B2)Cl 270

3.13. Crystal Structure Report for RM_CR_67- ejmlrm_a – $Nd_2(A6B3)_2(NO_3)_2(H_2O)_2$ 272

3.14. Crystal Structure Report for RM_CR_68- ejmlrm230620_02 – $Nd_2(A6B1)_2(NO_3)_2(H_2O)_2$ 275

4. DFT 278

4.1. Les hydrazides 278

4.2. Les acylhydrazones 279

4.3. Les complexes de palladium(II) 280

5. Protocole d'expériences en milieu biphasique 281

5.1. Détermination des coefficients de partage des composants et constituants 281

5.2. Étude le BDC sans métaux 281

5.3. Extraction à partir des composants (formation d'acylhydrazones) 282

5.4. Extraction à partir des constituants (échange d'acylhydrazones) 282

Références 284

Liste des Abréviations

BDC : Bibliothèque Dynamique Covalente

CDC : Chimie Dynamique Covalente

CCM : Chromatographie sur Couche Mince

DCM : Dichlorométhane

DFT : *Density Functional Theory* (Théorie de la fonctionnelle de densité)

DIPEA : Diisopropylethylamine

DMF : Diméthylformamide

DMG : Dimétylglyoxime

DMSO : Diméthylsulfoxyde

DRX : Diffraction des Rayons X

EDX : *Energy Dispersive X-ray* (Dispersion des rayons X)

Eq. : Equivalent(s)

ESI : *Electro Spray Ionization* (Ionisation par électro-spray)

FT-IR : *Fourier Transform Infra-Red* (Infra-rouge à transformée de Fourier)

HMBC : *Heteronuclear Multiple Bond Correlation* (Corrélation hétéronucléaire à liaisons multiples)

HPLC : *High Performance Liquid Chromatography* (Chromatographie en phase liquide à haute performance)

HR-MS : *High Resolution Mass Spectroscopy* (Spectroscopie de masse à haute résolution)

ICP-OES : *Inductively Couple Plasma – Optical Emission Spectroscopy* (Spectroscopie d'emission de plasma à couplage inductif)

IR : Infra-Rouge

LC : *Liquid Chromatography* (Chromatographie liquide)

LC-HRMS : Liquid Chromatography coupled with High Resolution Mass Spectroscopy (Chromatographie liquide couplée à la spectroscopie de masse à haute résolution)

MEB : Microscopie Electronique à Balayage

MLCC : *Multi-Layer Ceramic Capacitor* (Condensateurs céramiques multicouches)

RMN : Résonnance Magnétique Nucléaire

SAXS : *Small Angle X-ray Scattering* (Diffusion des rayons X aux petits angles)

TFA : *Trifluoroacetic acid* (Acide trifluoroacétique)

THF : Tétrahydrofurane

u.a. : Unité Arbitraire

UV : Ultra-Violet

Liste des Figures

Figure 1. 1. Conceptualisation de la chimie dynamique combinatoire et de la chimie dynamique constitutionnelle. Deux faces de l'étude de la dynamique d'évolution d'un ensemble d'entités chimiques.[9] ___ 29
Figure 1. 2. Exemples d'interactions non-covalentes réversibles.[11] _____ 30
Figure 1. 3. (a) Représentation des différents oligomères de coordination formés par association des complexes de zinc (donor) et de rhodium/ruthénium (acceptor). Un équilibre existe entre toutes ces formes. (b) Macrocycle amplifié par ajout de dérivés de bipyridine. A et B correspondent à différentes combinaisons de complexes Ru(II)-porphyrine ou Rh(III). C représente divers dérivés de bipyridine utilisées comme template.[16] _____ 31
Figure 1. 4. (a) Structure de l'hexamère macrocyclique inspiré de l'association guanine-cytosine.[36] *(b) Schéma de la formation de cages supramoléculaires par association d'hexamères.*[37]_____ 32
Figure 1. 5. Schématisation d'une liaison impliquée dans un échange dynamique symétrique.[44] _____ 33
Figure 1. 6. Synthèse de macrocycle de coordination ***Zn4.TPyP*** *par métathèse d'alcène dirigée par tetrapyridylporphyrin (****TPyP****).* _____ 34
Figure 1. 7. Schématisation d'une liaison impliquée dans un échange dynamique non-symétrique.[44] _____ 35
Figure 1. 8. Réactions réversibles couramment utilisées en chimie constitutionnelle.[11,49] *a) Transestérification, b) Transallylestérification, c) Transamidation, d) Transthioestérification, e) Réaction de Michael/retro-Michael, f) Transimination, g) Échange d'hydrazone, h) Échange d'oxime, i) Échange d'acétal, j) Échange de thioacétal, k) Métathèse de pyrazolotriazone, l) Réaction de Diels-Alder/retro-Diels-Alder, m) Échange d'ester boronique.*_____ 35
Figure 1. 9. Premier exemple de synthèse dirigée exploitant la réversibilité de la liaison imine.[50–52] _____ 36
Figure 1. 10. Schématisation d'une liaison impliquée dans un échange dynamique trans-symétrique.[44] _____ 36
Figure 1. 11. (a) Transfert concerté de proton lors d'une transamination d'imine.[61] *(b) Equilibre de transimination/transamination. a) 0,1 eq d'amine A1. b) 0,5 eq d'amine A1. c) 1,0 eq d'amine A1. d) 0,5 eq d'amine A2. Dans les quatre cas on observe la formation des quatre constituants possibles*_____ 37
Figure 1. 12. Schématisation d'une BDC à quatre composants. Dans cet exemple, on considère des systèmes covalents non-symétriques. 2+2 composants (A, A', B, B') génèrent donc 4 constituants (AB, A'B, AB', A'B'). La taille des composants au niveau des nœuds du graphe reflète leur population.[62] _____ 38
Figure 1. 13. Schématisation de l'amplification d'un constituant par repliement. Les chaines latérales dérivées de dipeptides notées R sont omises dans la représentation. La stabilisation d'un certain type de repliement est assurée par des interactions attractives entre fragments dipeptides.[63]_____ 39
Figure 1. 14. Effet de la température et de la polarité du milieu sur une BDC [2×2] imine/alcène. a) Représentation des quatre constituants de la BDC b) Schéma de l'échange par métathèse C=C/C=N. c) Formation d'hexamère cyclique ainsi que leur empilement (constituant nommé Kn3). d) Formation d'hexamère cyclique ne menant pas à la formation de pilier à cause de l'encombrement des chaines latérales (constituant nommé Kn1). e) Evolution de la BDC en fonction de la polarité du milieu (divers rapports chloroforme/cyclohexane) et de la température.[65] _____ 40
Figure 1. 15. a) Schématisation de la formation d'une bibliothèque de macrocycles.[67] *b) Monomère bifonctionnel présentant une liaison azobenzène.* _____ 43
Figure 1. 16. Adaptation d'une BDC [2×2] d'acylhydrazone. Partie gauche : métallosélection par ajout de Zn(II). Partie droite : photosélection par irradiation et isomérisation de la liaison azométhine.[68] _____ 44
Figure 1. 17. Représentation de la BDC [3×3]. Neuf constituants sont formés à partir de six composants. La taille des cercles colorés reflète le poids de chaque constituant. Les composants A4 et D4 sont illustrés par des demi-cercles dans le cas de la BDC sans métal car ils restent sous forme de composants libres.[70] _____ 46
Figure 1. 18. Représentation des différentes architectures obtenues pour le cobalt(II) en présence de NTf_2^-, OTf^-, ClO_4^-, BF_4^- *et* NO_3^-.[71] _____ 47
Figure 1. 19. Comportement d'une BDC en milieu biphasique. a) Représentation géométrique de la BDC lorsque deux phases sont en présence. Adaptation du schéma classique monophasé de la Figure 1. 12.[76] *b) Séquence démixtion/réunification du mélange acétonitrile/eau.*[76] *c) Séquence démixtion/réunification du mélange acétonitrile/eau pilotée par un photoswitch.*[31]_____ 49
*Figure 1. 20. Représentation des composants de la BDC à gauche. Tableau récapitulant les résultats d'extraction avec les BDC [1×2] à droite. La colonne %Zn extrait à la mesure directe des concentrations en zinc dans les deux phases, pH fixé à 8,5. La colonne %Zn calculé correspond quant à elle au pourcentage d'extraction attendu, calculé à partir des coefficients d'extraction des imines pures.*_____ 50

Figure 1. 21. Mécanisme d'extraction dynamique de nitrate de cuivre par une BDC [1x2] d'acylhydrazone. Etape 1 : ajout de HA1B1 au système biphasique. Etape 2 : ajout de l'effecteur métallique, le nitrate de cuivre(II) et formation du complexe. Etape 3 : ajout de la deuxième hydrazide B2 induisant l'extraction du cuivre par échange de composant.[59] *51*
Figure 1. 22. Réaction de formation des différentes familles de base de Schiff. *53*
Figure 1. 23. Ordre de stabilité des différentes familles de bases de Schiff. Figure adaptée.[86,87] *54*
Figure 1. 24. Schéma général des acylhydrazones employées dans cette étude. *55*
Figure 1. 25. Structure des extractants industriels classiques du cuivre(II). R_1 et R_2 sont des groupements aliphatiques ramifiés. *56*
Figure 1. 26. Structures d'exemples de molécules extractantes classiques du palladium(II). *57*
Figure 1. 27. Schéma représentatif de la synthèse des macrocages de palladium. Le métal servant de connecteur entre les différentes parties de l'édifice supramoléculaire. *57*
Figure 1. 28. Représentation schématique de la génération d'une distribution caractéristique (une empreinte dynamique constitutionnelle) dans la phase organique (OUT) depuis l'ajout d'un effecteur E dans la phase aqueuse (IN). Exemple de distribution spécifique à gauche et à droite en fonction de l'ajout de E1 et E2.[9] *58*

Figure 2. 1. Mécanisme de formation d'acylhydrazone. L'élimination de la molécule d'eau depuis l'hémiaminal intermédiaire est l'étape cinétiquement déterminante.[3,4] *62*
*Figure 2. 2. Structure des deux acylhydrazones utilisées pour la comparaison des cinétiques de formation à partir d'un aldéhyde (**A1**) ou d'une cétone (**A1$_{Me}$**).* *63*
*Figure 2. 3. Suivi cinétique de formation de **HA1B2** et **HA1$_{Me}$B2** dans $CDCl_3$ à 20°C. Les réactifs (les composés carbonylés et l'hydrazide **B2**) sont introduits avec une concentration initiale de 20 mM.* *64*
Figure 2. 4. Composants utilisés dans la section 2.2. *64*
*Figure 2. 5. Suivi cinétique de formation de **HA1B2**, **HA2B2**, **HA3B2**, **HA4B2**, **HA5B2** et **HA6B2** dans CDCl3 à 20°C. Les réactifs (les aldéhydes et l'hydrazide **B2**) sont introduits avec une concentration initiale de 20 mM.* *65*
Figure 2. 6. Composants utilisés dans la section 2.3. *66*
*Figure 2. 7. Suivi cinétique de formation de **HA1B1**, **HA1B2**, **HA1B3** et **HA1B4** dans CDCl3 à 20°C. Les réactifs (l'aldéhyde **A1** et les hydrazides) sont introduits avec une concentration initiale de 20 mM.* *67*
Figure 2. 8. Composants utilisés dans la section 2.4. *67*
*Figure 2. 9. Suivi cinétique de formation de **HA5B2** avec et sans catalyseur acide (TFA 1mol%) dans $CDCl_3$ à 20°C. Les réactifs (**A5** et **B2**) sont introduits avec une concentration initiale de 20 mM.* *68*
Figure 2. 10. Composants utilisés dans la section 2.5. *68*
*Figure 2. 11. Suivi cinétique d'échange d'hydrazide : **HA1B1 + B2**. Échange réalisé dans $CDCl_3$ à 20°C. Les réactifs sont introduits avec une concentration initiale de 20 mM.* *70*
*Figure 2. 12. Suivi cinétique d'échange d'hydrazide : **HA1B1 + B3**. Échange réalisé dans $CDCl_3$ à 20°C. Les réactifs sont introduits avec une concentration initiale de 20 mM.* *70*
*Figure 2. 13. Suivi cinétique d'échange d'hydrazide : **HA1B2 + B3**. Echange réalisé dans $CDCl_3$ à 20°C. Les réactifs sont introduits avec une concentration initiale de 20 mM.* *71*
*Figure 2. 14. Schéma de la réaction d'équilibre entre **HA1B1**, **HA1B2**, **HA2B1** et **HA2B2**.* *71*
*Figure 2. 15. Spectre RMN de la phase organique après 5 jours de réaction à température ambiante. **HA1B1** et **HA2B2** sont initialement dissous dans la phase organique à 5 mM. Le pD de la phase aqueuse est ajusté à 2.* *72*
*Figure 2. 16. Spectre RMN de la phase aqueuse après 5 jours de réaction à température ambiante. **HA1B1** et **HA2B2** sont initialement dissous dans la phase organique à 5 mM. Le pD de la phase aqueuse est ajusté à 2.* *72*
Figure 2. 17. Répartition des composants entre la phase aqueuse (pD = 2) et la phase organique. Les valeurs indiquées en haute des histogrammes correspondent aux coefficients de partage des espèces ($D = C_{org}/C_{aq}$). *73*
*Figure 2. 18. Répartition des constituants entre la phase aqueuse (pD = 2) et la phase organique. A gauche sont regroupés les dérivés de **B1** et à droite les dérivés de **B2.** Les valeurs indiquées en haute des histogrammes correspondent aux coefficients de partage des espèces ($D = C_{org}/C_{aq}$).* *73*
*Figure 2. 19. Répartition de **A1**, **A2**, **B1**, **B2** et les acylhydrazones associées entre la phase aqueuse (pD = 4) et la phase organique. Les valeurs indiquées en haute des histogrammes correspondent aux coefficients de partage des espèces ($D = C_{org}/C_{aq}$).* *74*

Figure 2. 20. Constituants utilisés dans la section 4. _____ *75*
*Figure 2. 21. Spectre RMN des quatre acylhydrazones de la BDC [2×2] étudiée dans la section. Chaque spectre est réalisé avec 10 mM d'acylhydrazone dans $CDCl_3$.*_____ *76*
Figure 2. 22. Déplacement chimique du groupe NH en fonction de la concentration en acylhydrazones. La courbe bleue pointillée correspond au modèle (Eq.3). _____ *77*
*Figure 2. 23. Schéma général de la réaction de dimérisation d'une acylhydrazone.*_____ *77*
*Figure 2. 24. Spectre RMN des constituants de la BDC en divers mélange. L'acylhydrazone **HA1B1** (disque vert) est choisi comme référence dans cette figure. Chaque spectre correspond à une solution contenant 20 mM de chaque acylhydrazone dans $CDCl_3$. Les singulets mis en correspondent au signal du proton azométhine.*_____ *79*
*Figure 2. 25. Composants utilisés pour former la BDC utilisé pour le screening initial des métaux.*_____ *81*
Figure 2. 26. Pourcentage d'extraction de cobalt, cuivre, néodyme, zinc et manganèse en fonction du pH de la phase aqueuse. Les teneurs en métaux ont été déterminées par ICP-OES. Le pH de la solution est ajusté à l'acide nitrique. La concentration initiale de métal est de 1 mM tandis que la concentration de chaque composant est de 10 mM. Extraction réalisée à température ambiante pendant 12h. _____ *82*

Figure 3. 1. Spéciation de palladium(II) ($[Pd^{II}]$ = 7,5·10^{-4} M) en milieu chlorure (0,5 M KCl) à 25°C en fonction du pH.[2] _____ *85*
Figure 3. 2. Spéciation du palladium(II) en phase aqueuse en fonction de la concentration d'acide nitrique à 298 K.[3,5] _____ *86*
*Figure 3. 3. Comparaison de deux milieux d'extraction différents. L'extraction est réalisée avec **HA1B2**. Spectres de la phase organique avant extraction (rouge), après extraction par une solution de $Pd(NO_3)_2$, DNO_3, pD = 2 (vert) et après extraction par une solution de $PdCl_2$, DCl, pD = 2 (bleu).* _____ *87*
*Figure 3. 4. Complexation du palladium par les aldéhydes libres **A1** et **A2** en phase aqueuse. Le pD est ajusté à 2 par ajout de DCl. Les solutions contiennent 10 mM d'aldéhyde et 5 mM de palladium(II).*_____ *88*
Figure 3. 5. Extraction d'une solution aqueuse de $PdCl_2$ à 5 mM (pH = 2, HCl) par une solution d'aldéhyde à 10 mM dans le chloroforme. _____ *89*
*Figure 3. 6. Structure cristalline du complexe Pd(**B2**)$_2Cl_2$.*_____ *89*
*Figure 3. 7. ^{1}H RMN du complexe Pd(**B2**)$_2Cl_2$ (400 MHz, DMSO-d6, 298 K).* _____ *90*
*Figure 3. 8. a) Diffractogrammes poudre des complexes Pd(**B1**)Cl_2, Pd(**B2**)Cl_2, Pd(**B3**)Cl_2 et Pd(**B4**)Cl_2 représentés en noir, rouge, bleu et vert respectivement. b) Spectre SAXS des complexes Pd(**B1**)Cl_2, Pd(**B2**)Cl_2, Pd(**B3**)Cl_2 et Pd(**B4**)Cl_2 à l'état solide, même code couleur. Les * représentent la distance inter-plan la plus courte. Le • représente le premier harmonique du diffractogramme de Pd(**B2**)Cl_2. Le fondamental n'est quant à lui visible qu'en SAXS du fait de se grande distance et correspond au plan (0,0,2).*_____ *91*
*Figure 3. 9. Comparaison des différentes distances Pd-Pd. Comparaison des distances obtenues par DRX poudre er SAXS (gauche). Comparaison de deux fois la longueur des hydrazides issue d'un calcul DFT avec les distances Pd-Pd obtenues par DRX poudre (milieu). Comparaison SAXS/DFT.*_____ *93*
*Figure 3. 10. Réaction de solubilisation du précipité Pd(**B2**)$_2Cl_2$ par ajout de **A1** et formation d'acylhydrazone **HA1B2** complexante.* _____ *93*
*Figure 3. 11. Dissolution du précipité Pd(**B2**)$_2Cl_2$ par ajout de **A1**. a) Suivi RMN en milieu monophasique en partant d'une suspension de Pd(**B2**)$_2Cl_2$ dans $CDCl_3$. Concentrations initiales : Pd(**B2**)$_2Cl_2$ à 5 mM et **A1** à 10 mM. b) Suivi en milieu de l'extraction du palladium par formation in situ de l'extractant **HA1B2**. Initialement : 5 mM Pd(II) dans l'eau (pH = 2, HCl) et 5 mM de **A1** et **B2** dans le chloroforme.*_____ *94*
*Figure 3. 12. Composants utilisés dans la section 3.1*_____ *94*
*Figure 3. 13. Distribution du palladium(II) entre les deux phases. 5mM de $PdCl_2$ initialement en phase aqueuse, pH = 2 (HCl). 5 mM de ligand initialement en phase organique. L'extraction est réalisée sur une durée de 3h et agitée à 1000 rpm. *Extraction avec 2 équivalents de **HA2B2**.* _____ *95*
*Figure 3. 14. Spectre proton de la phase organique avant et après extraction du palladium en milieu chlorure. Initialement, 5 mM de palladium en phase aqueuse (pD = 2) et 5 mM de **HA1B2** en phase organique.*_____ *96*
*Figure 3. 15. Méthode de Job appliquée à la formation du complexe $PdCl_2$/**HA1B2**. Les spectres proton sont réalisés dans le DMSO-d6. Les valeurs d'intégration correspondent à la moyenne des signaux à 9,24 ppm et 8,84 ppm. Ces valeurs ont été normalisée par la valeur maximale. La concentration de travail est de 20 mM.* _____ *97*
*Figure 3. 16. Structure cristalline du complexe Pd(**HA1B2**)Cl_2.*_____ *97*

Figure 3. 17. Superposition des spectres de $^{1}H/^{15}N$-HMBC du ligand libre (noir) est du complexe (rouge). L'azote orange correspond au NH en α du carbonyle (Nα). L'azote cyan correspond à l'azote de la liaison azométhine Nβ. L'azote violet correspond à l'azote de la pyridine (Npy). On remarque la présence de dédoublement de pics dû à la présence des isomères Z et E pour le ligand libre. Les spectres ont été acquis dans le DMSO-d6. _____ 99
*Figure 3. 18. Spectre proton du complexe Pd(**HA1B1**)Cl_2 dans le DMF-d7._____ 100*
*Figure 3. 19. a) Superposition de $^{1}H/^{15}N$-HMBC du ligand libre (noir) est du complexe (rouge). L'azote orange correspond au NH en α du carbonyle (Nα). L'azote cyan correspond à l'azote de la liaison azométhine Nβ. L'azote violet correspond à l'azote de la pyridine (Npy). On remarque la présence de dédoublement de tâches dû à la présence des isomères Z et E pour le ligand libre. Les spectres ont été acquis dans le DMSO-d6. b) Méthode de Job appliquée à la formation du complexe $PdCl_2$/**HA1B1**. Les spectres proton sont réalisés dans le DMSO-d6. Les valeurs d'intégration correspondent à la moyenne des signaux à 9,24 ppm and 8,84 ppm. Ces valeurs ont été normalisée par la valeur maximale. La concentration de travail est de 20 mM._____ 100*
*Figure 3. 20. a) Structure cristalline du complexe Pd(**HA1B3**)Cl_2. b) Structure cristalline du complexe Pd(**HA1B4**)Cl_2._____ 101*
*Figure 3. 21. Spectre de masse haute résolution du complexe Pd(**HA1B2**)Cl_2, zoom au niveau de la masse attendue (partie supérieure). Spectre du complexe simulé (partie inférieure)._____ 102*
*Figure 3. 22. Spectre proton de la phase organique avant et après extraction du palladium en milieu chlorure. Initialement, 5 mM de palladium en phase aqueuse (pD = 2) et 5 mM de **HA7B2** en phase organique._____ 103*
*Figure 3. 23. Structure cristalline du complexe Pd(**HA7B1**)Cl_2 _____ 103*
*Figure 3. 24. Méthode de Job appliquée à la formation du complexe $PdCl_2$/**HA2B2**. Les spectres proton sont réalisés dans le DMSO-d6. Les valeurs d'intégration correspondent aux signaux à 8,75 ppm (1:2) et 8,65 ppm (1:1). Ces valeurs ont été normalisée par la valeur maximale. La concentration de travail est de 20 mM. __ 105*
Figure 3. 25. Superposition de $^{1}H/^{15}N$-HMBC du ligand libre (noir) est du complexe (rouge). L'azote orange correspond au NH en α du carbonyle (Nα). L'azote cyan correspond à l'azote de la liaison azométhine Nβ. L'azote violet correspond à l'azote de la pyridine (Npy). On remarque la présence de dédoublement de tâches dû à la présence des isomères Z et E pour le ligand libre et le complexe. Les spectres ont été acquis dans le DMSO-d6. _____ 106
*Figure 3. 26 Structure cristalline du complexe Pd(**HA2B2**)$_2Cl_2$. _____ 107*
*Figure 3. 27. a) Superposition de $^{1}H/^{15}N$-HMBC du ligand libre (noir) est du complexe (rouge). L'azote orange correspond au NH en α du carbonyle (Nα). L'azote cyan correspond à l'azote de la liaison azométhine Nβ. L'azote violet correspond à l'azote de la pyridine (Npy). On remarque la présence de dédoublement de tâches dû à la présence des isomères Z et E pour le ligand libre. Les spectres ont été acquis dans le DMSO-d6. b) Méthode de Job appliquée à la formation du complexe $PdCl_2$/**HA1B1**. Les spectres proton sont réalisés dans le DMSO-d6. Les valeurs d'intégration correspondent aux signaux à 8,75 ppm (1:2) et 8,67 ppm (1:1). Ces valeurs ont été normalisée par la valeur maximale. La concentration de travail est de 20 mM._____ 108*
Figure 3. 28. Spectre proton de la phase organique avant extraction (rouge), après extraction du palladium (vert) et après désextraction du palladium de la phase organique par une phase aqueuse de thiourée (bleu). Conditions : 5 mM de palladium, 10 mM de HA3B2, solution de palladium pH = 2. a) En milieu chlorure. b) En milieu nitrate._____ 109
*Figure 3. 29. Méthode de Job appliquée à la formation du complexe **Pd(NO_3)$_2$/HA3B2**. Les spectres proton sont réalisés dans le DMSO-d6. Les valeurs d'intégration correspondent à la moyenne des intégrations du singulet à 9,24 ppm et des doublets à 7,53 ppm et 7,49 ppm. Ces valeurs ont été normalisée par la valeur maximale. La concentration de travail est de 20 mM._____ 109*
*Figure 3. 30. Structures cristallines du complexe Pd(**A3B2**)$_2$. a) Obtenue par cristallisation dans le 1,4-dioxane. b) Obtenue dans l'acétonitrile. _____ 110*
*Figure 3. 31. Spectre proton de la phase organique avant et après extraction du palladium en milieu chlorure. Initialement, 5 mM de palladium en phase aqueuse (pD = 2) et 5 mM de **HA4B2** en phase organique._____ 111*
*Figure 3. 32. a) Structure cristalline du complexe Pd(**A4B2**)Cl. b) Méthode de Job appliquée à la formation du complexe $PdCl_2$/**HA4B2**. Les spectres proton sont réalisés dans le DMSO-d6. Les valeurs d'intégration correspondent à la moyenne des signaux à 8,19 ppm and 8,02 ppm. Ces valeurs ont été normalisée par la valeur maximale. La concentration de travail est de 20 mM. _____ 112*
*Figure 3. 33. Schéma de la réaction d'équilibre entre les deux complexes Pd(**HA1B2**)Cl_2 et Pd(**HA2B2**)$_2Cl_2$ 112*
*Figure 3. 34. Schéma de la réaction d'équilibre entre les deux complexes Pd(**HA1B2**)Cl_2 et Pd(**A4B2**)Cl.___ 113*

Figure 3. 35. Échange de ligand en phase organique. Initialement 5 mM d'acylhydrazone libre et 5 mM de complexe. ___ *114*
Figure 3. 36. Schéma de la réaction d'échange d'hydrazide au niveau des constituants coordinés au palladium. ___ *114*
*Figure 3. 37. Suivi de l'échange d'hydrazide au niveau d'une acylhydrazone coordinées au palladium. Le suivi est réalisé par RMN du proton dans CDCl3 avec des concentrations initiales en complexes et hydrazide de 5 mM. a) Pd(**HA1B2**)Cl_2 + **B3**. b) Pd(**HA1B3**)Cl_2 + **B2.*** ___ *115*
Figure 3. 38. Représentation de la BDC [2×2] étudiée dans la partie 5.1. ___ *116*
Figure 3. 39. Résumé des coefficients de partage des différentes espèces considérées dans cette partie sous forme de schéma. Un graphe plus détaillé est disponible au chapitre 2. Les deux zones de couleurs correspondent aux phases : organique en jaune et aqueuse en bleu. Les coefficients de partage ont été mesurés à température ambiante et le pH de la phase aqueuse a été ajusté à 2 (DCl). ___ *116*
*Figure 3. 40. Distribution de la BDC {**A1**, **A2**, **B1**, **B2**}. a) En milieu monophasique ($CDCl_3$). b) En milieu biphasique ($CDCl_3$, D_2O, DCl, pD = 2). Dans le cas du milieu biphasique, les histogrammes représentent la proportion de chaque acylhydrazone dans le système entier : phase aqueuse + phase organique.* ___ *117*
Figure 3. 41. a) Distribution (%) des espèces entre les deux phases. Normalisation par la quantité totale d'espèce présente. b) Distribution (%) des constituants entre les deux phases. Le trait en pointillé est placé à 25%, il représente la distribution statistique. ___ *118*
Figure 3. 42. Schématisation des trois conditions dans les lesquelles la BDC a été étudiée : en milieu monophasique, biphasique et biphasique avec Pd(II) jouant le rôle d'effecteur chimique. La diagonale rouge représente l'effet agoniste. ___ *119*
Figure 3. 43. Composants utilisés dans la section 5.2.1. ___ *119*
*Figure 3. 44. Spectre RMN de la phase organique. Initialement **A1**, **A3**, **B1** et **B2** sont dissous dans $CDCl_3$ à 5 mM et $PdCl_2$ (5 mM) est dissous dans une solution de D_2O/DCl (pD = 2). Le spectre est enregistré après trois jours d'agitation à température ambiante.* ___ *120*
*Figure 3. 45. Suivi ICP-OES de la quantité de palladium en phase aqueuse et organique. Initialement **A1**, **A3**, **B1** et **B2** sont dissous dans $CDCl_3$ à 5 mM et $PdCl_2$ (5 mM) est dissous dans une solution de D_2O/DCl (pD = 2).* ___ *121*
*Figure 3. 46. Schématisation de la distribution finale de la BDC {**A1**, **A8**, **B1**, **B2**}. Le constituant **HA1B2** est amplifié. Son antagoniste (**HA8B1**) est représenté barré car il n'est pas formé et est sous forme dissociée **A8** (phase organique) et **B1** (phase aqueuse).* ___ *121*
*Figure 3. 47. Représentation des trois BDC [2×2] partageant les composants **A1**, **B1** et **B2**.* ___ *122*
*Figure 3. 48. Représentation schématique des distributions des BDC {**A1**, **A8**, **B1**, **B2**}, {**A1**, **A3**, **B1**, **B2**} et {**A1**, **A4**, **B1**, **B2**}.* ___ *122*
*Figure 3. 49. Représentation des deux BDC [2×2] partageant les composants **A2**, **B1** et **B2**.* ___ *123*
*Figure 3. 50. Représentation schématique des distributions des BDC {**A2**, **A8**, **B1**, **B2**} et {**A2**, **A3**, **B1**, **B2**}. La bande orange représente la phase solide due à la formation du précipité Pd(**B2**)$_2Cl_2$. Ce précipité contient dans une moindre mesure les complexes suivants : Pd(**HA2B1**)$_2Cl_2$ et Pd(**B1**)$_2Cl_2$.* ___ *123*
*Figure 3. 51. Spectre RMN de la phase organique des BDC {**A1**, **A3**, **B1**, **B2**}, {**A1**, **A4**, **B1**, **B2**}, {**A2**, **A3**, **B1**, **B2**} et {**A2**, **A8**, **B1**, **B2**}. Initialement les composants sont dissous dans $CDCl_3$ à 5 mM et $PdCl_2$ (5 mM) est dissous dans une solution de D_2O/DCl (pD = 2). Les spectres sont enregistrés après trois jours d'agitation à température ambiante.* ___ *124*
*Figure 3. 52. a) Représentation schématique des distributions des BDC {**A1**, **A7**, **B1**, **B2**}. b) Représentation des constituants de la BDC {**A1**, **A7**, **B1**, **B2**}.* ___ *125*
*Figure 3. 53. Spectre RMN de la phase organique. Initialement **A1**, **A7**, **B1** et **B2** sont dissous dans $CDCl_3$ à 5 mM et $PdCl_2$ (5 mM) est dissous dans une solution de D_2O/DCl (pD = 2). Le spectre est enregistré après trois jours d'agitation à température ambiante.* ___ *125*
Figure 3. 54. Composants utilisés dans la section 5.2.2. ___ *126*
*Figure 3. 55. Spectre RMN de la phase organique des BDC {**A1**, **A2**, **B2**, **B3**}, {**A1**, **A2**, **B2**, **B5**} et {**A1**, **A2**, **B3**, **B5**}. Initialement les composants sont dissous dans $CDCl_3$ à 5 mM et $PdCl_2$ (5 mM) est dissous dans une solution de D_2O/DCl (pD = 2). Les spectres sont enregistrés après trois jours d'agitation à température ambiante.* ___ *127*
*Figure 3. 56. Schéma de la thiohydrazide utilisée dans cette étude. Notée **Bt**.* ___ *128*
*Figure 3. 57. Réaction in situ entre **A1** et **Bt**. Concentration des composants à 20 mM. a) Spectre ^1H. b) Spectre ^{13}C.* ___ *129*

Figure 3. 58. Schéma illustrant la tautomérie thione-thiolène des thioacylhydrazones ainsi que la formation des dérivés disulfures (oxydation) et dihydrothiadiazole (cyclisation) à partir du thiolène.[12] _____ *129*
Figure 3. 59. Schéma d'oxydation de la dihydrothiadiazole en thiadiazole. _____ *130*
*Figure 3. 60. a) Cinétique de formation de **HA1Bt**. Suivi par RMN du proton dans $CDCl_3$. Concentration de travail fixée à 20 mM. La courbe en pointillé bleue correspond au modèle où la constante de vitesse s'exprime de la manière suivante : v = k[**A1**][**Bt**]. La constante k vaut 0,61 $L.mol^{-1}.min^{-1}$. b) Linéarisation.* _____ *130*
*Figure 3. 61. Cinétique d'échange **HA1B2 + Bt**. Suivi par RMN du proton dans $CDCl_3$. Concentration de travail fixée à 5 mM.* _____ *131*
*Figure 3. 62. Structure cristalline du complexe Pd(**A1Bt**)Cl.* _____ *132*
*Figure 3. 63. Comparaison du spectre proton de **HA1Bt** libre et en présence de palladium dans CD_3CN. **HA1Bt** est formé in situ avec un excès d'aldéhyde pour s'assurer de l'absence de thiohydrazide libre pouvant complexer et faire précipiter le palladium. Les flèches noires correspondent à **HA1Bt** libre.* _____ *132*
Figure 3. 64. Exemple de complexe de palladium dérivés de picolinohydrazide. La partie surlignée en vert met en évidence la picolinohydrazide. a) Complexe synthétisé par Kitamura et al.[1] b) Complexe synthétisé par Mori et al.[13] _____ *135*

Figure 4. 1. Représentation des acylhydrazones les plus employées dans la littérature pour la formation de complexe de cuivre(II) _____ *137*
*Figure 4. 2. Capacité d'extraction de **B2** en fonction du pH et de la concentration en cuivre(II) initiale de la phase aqueuse. Dans chaque cas la rapport **B2**/Cu est maintenu à 2. L'extraction est réalisée en milieu nitrate (a) et chlorure (b). L'extraction est réalisée sur une durée de 1h et agitée à 1000 rpm et température ambiante.* _____ *138*
*Figure 4. 3. Structure cristalline du complexe Cu(**B2**)$_2$(NO_3)$_2$.* _____ *139*
Figure 4. 4. Composants utilisés dans la section 2.2.1. _____ *140*
*Figure 4. 5. Distribution du cuivre(II) mesurée en phase aqueuse et organique. 10mM de Cu(NO_3)$_2$ initialement en phase aqueuse, pH = 4 (HNO_3). 20 mM de ligand initialement en phase organique. L'extraction est réalisée sur une durée de 3h et agitée à 1000 rpm. On note une forte précipitation avec le ligand **HA6B2**.* _____ *140*
*Figure 4. 6. Structure cristalline de : a) Cu(**HA1B1**)$_2$(NO_3)$_2$ et b) Cu(**HA1B1**)(**A1B1**)(NO_3).[5]* _____ *141*
*Figure 4. 7. Titrage de **HA7B2** à $5 \cdot 10^{-4}$ mol/L dans le chloroforme par Cu(NO_3)$_2$.* _____ *142*
*Figure 4. 8. Méthode de Job appliquée à la formation du complexe Pd(NO_3)$_2$/**HA7B2**. Les spectres UV sont réalisés dans le chloroforme. a) Spectres obtenus à différentes fractions molaires en cuivre(II). b) Tracé de l'absorbance à 347 nm normalisée par sa valeur maximale en fonction de la fraction molaire en cuivre(II). c) Tracé de l'absorbance à 395 nm normalisée par sa valeur maximale en fonction de la fraction molaire en cuivre(II). Pour cette dernière figure, le signal UV a été décomposé afin d'isoler le faible signal du complexe 1:1. Concentration de travail : $5 \cdot 10^{-4}$ mol/L.* _____ *143*
*Figure 4. 9. Titrage de **HA7B2** à $5 \cdot 10^{-4}$ mol/L dans le chloroforme par Cu(NO_3)$_2$ en présence de 20 équivalents de DIPEA.* _____ *144*
*Figure 4. 10. Méthode de Job appliquée à la formation du complexe Pd(NO_3)$_2$/**HA7B2** en présence de 20 équivalents de DIPEA. Les spectres UV sont réalisés dans le chloroforme. a) Spectres obtenus à différentes fractions molaires en cuivre(II). b) Tracé de l'absorbance à 347 nm normalisée par sa valeur maximale en fonction de la fraction molaire en cuivre(II). Concentration de travail : $5 \cdot 10^{-4}$ mol/L.* _____ *144*
*Figure 4. 11. Spectre UV-visible de la phase organique avant et après extraction. L'extraction est réalisée à 20 mM de nitrate de cuivre(II) en phase aqueuse (pH = 4) et 20 mM de **HA5B2** en phase organique. Les phases organiques sont diluées 10 fois dans le chloroforme avant acquisition.* _____ *145*
*Figure 4. 12. Titrage de **HA5B2** à $5 \cdot 10^{-4}$ mol/L dans le chloroforme par Cu(NO_3)$_2$.* _____ *146*
*Figure 4. 13. Méthode de Job appliquée à la formation du complexe Pd(NO_3)$_2$/**HA5B2**. Les spectres UV sont réalisés dans le chloroforme. L'absorbance est relevée à 388 nm et normalisée par sa valeur maximale. Concentration de travail : $5 \cdot 10^{-4}$ mol/L.* _____ *146*
*Figure 4. 14. Distribution du cuivre(II) mesurée en phase aqueuse et organique. Initialement 10 mM de cuivre en phase aqueuse et 20 mM d'acylhydrazone en phase organique. a) Extraction en milieu nitrate. b) Extraction en milieu chlorure. On note une forte précipitation avec le ligand **HA6B2**.* _____ *147*
*Figure 4. 15. Distribution du cuivre(II) mesurée en phase aqueuse et organique à différents pH. a) Extraction par **HA1B2**. b) Extraction par **HA5B2**.* _____ *148*

Figure 4. 16. Représentation de la BDC [2×2] qui sera étudiée dans toute la suite. 149
Figure 4. 17. Schéma de l'équilibre d'échange étudié dans cette partie. 149
Figure 4. 18. Distribution du cuivre(II) entre les deux phases. Le suivi est réalisé sur plusieurs jours avec une concentration en $Cu(NO_3)_2$ de 5 mM, un pH de 2,5 (ajusté avec HNO_3) et un rapport constituants/cuivre de 2. 150
Figure 4. 19. Distribution du cuivre(II) entre les deux phases. Le suivi est réalisé sur plusieurs jours avec une concentration en $Cu(NO_3)_2$ de 10 mM, un pH de 2,5 (ajusté avec HCl ou HNO_3) et un rapport constituants/cuivre de 2. a) Sans hydrazide en milieu nitrate. b) Avec 20% d'hydrazide en milieu nitrate. c) Sans hydrazide en milieu chlorure. d) Avec 20% d'hydrazide en milieu chlorure. 151
Figure 4. 20. Distribution du cuivre(II) entre les deux phases. Le suivi est réalisé sur plusieurs jours avec une concentration en $Cu(NO_3)_2$ de 10 mM, un pH de 3 (ajusté avec HNO_3), un rapport constituants/cuivre de 2 et un équivalent d'amine primaire. a) Isobutylamine. b) Terbutylamine. c) 4-Bromoaniline. d) 4-Butylaniline. 152
*Figure 4. 21. Spectre UV des phases d'extraction (chloroforme). Pour l'isobutylamine et la terbutylamine les spectres des phases organiques sont acquis sans dilution. Pour la 4-bromoaniline et la 4-butylaniline les spectres des phases organiques sont dilués dix fois avant acquisition. La référence est le spectre d'une phase d'extraction de nitrate de cuivre(II) par **HA1B2** pure.* 153
Figure 4. 22. Distribution du cuivre(II) entre les deux phases. Le suivi est réalisé sur plusieurs jours avec une concentration en $Cu(NO_3)_2$ de 10 mM, un pH de 3 (ajusté avec HNO_3), un rapport constituants/cuivre de 2 et un équivalent d'amine secondaire. a) Pipéridine. b) Dihexylamine. c) Dicyclohexylamine. d) Diphénylamine. 154
*Figure 4. 23. Spectre UV des phases d'extraction (chloroforme). Les spectres des phases d'extraction des échantillons contenant les amines secondaires sont acquis sans dilution de la phase d'extraction. La référence est le spectre d'une phase d'extraction de nitrate de cuivre(II) par **HA1B2** pure.* 154
Figure 4. 24. Distribution du cuivre(II) entre les deux phases. Le suivi est réalisé sur plusieurs jours avec une concentration en $Cu(NO_3)_2$ de 10 mM, un pH de 3 (ajusté avec HNO_3), un rapport constituants/cuivre de 2 et divers équivalents de pipéridine. a) 1 équivalent. b) 2 équivalents. c) 10 équivalents. 155
*Figure 4. 25. Spectre UV des phases d'extraction (chloroforme). Les spectres des phases d'extraction des échantillons contenant divers équivalents de pipéridines sont acquis sans dilution de la phase d'extraction. La référence est le spectre d'une phase d'extraction de nitrate de cuivre(II) par **HA1B2** pure.* 156
*Figure 4. 26. Distribution du cuivre(II) entre les deux phases. Le suivi est réalisé sur plusieurs jours avec une concentration en $Cu(NO_3)_2$ de 5 mM, un pH de 3 (ajusté avec HNO_3) et un rapport constituants/cuivre de 2. Espèces initialement dissoutes en phase organique : a) **HA1B1** et **HA2B2**. b) **HA1B2** et **HA2B1**. c) **A1**, **A2**, **B1** et **B2**. La figure d) récapitule les teneurs finales en cuivre(II) dans chaque phase après 14 jours.* 157
*Figure 4. 27. Structures des aldéhydes **A1** et **A1'**.* 158
*Figure 4. 28. Comparaison des pourcentages d'extraction **HA1B1/HA1'B1** et **HA1B2/HA1'B2** mesurés pas ICP-OES. 5mM de $Cu(NO_3)_2$ initialement en phase aqueuse, pH = 4 (HNO_3). 10 mM de ligand initialement en phase organique. L'extraction est réalisée sur une durée de 3h et agitée à 1000 rpm.* 158
*Figure 4. 29. Distribution du cuivre(II) entre les deux phases. Le suivi est réalisé sur plusieurs jours avec une concentration en $Cu(NO_3)_2$ de 5 mM, un pH de 3 (ajusté avec HNO_3) et un rapport constituants/cuivre de 2. Espèces initialement dissoutes en phase organique : a) **HA1'B1** et **HA2B2**. b) **HA1'B2** et **HA2B1**. c) **A1'**, **A2**, **B1** et **B2**. La figure d) récapitule les teneurs finales en cuivre(II) dans chaque phase après 11 jours.* 159
*Figure 4. 30. Spectres de masse de l'échange {**HA1'B1 + HA2B2**}, phase aqueuse.* 160
*Figure 4. 31. Spectres de masse de l'échange {**HA1'B1 + HA2B2**}, phase organique.* 161
*Figure 4. 32. Spectres de masse de l'échange {**HA1'B2 + HA2B1**}, phase aqueuse.* 162
*Figure 4. 33. Spectres de masse de l'échange {**HA1'B2 + HA2B1**}, phase organique.* 163
*Figure 4. 34. Spectres de masse de l'échange {**A1', A2, B1, B2**}, phase aqueuse.* 164
*Figure 4. 35. Spectres de masse de l'échange {**A1'**, **A2**, **B1**, **B2**}, phase organique.* 165
*Figure 4. 36. Schéma qualitatif illustrant l'effet du cuivre(II) sur la redistribution de la BDC {**A1, A2, B1, B2**} en milieu biphasique.* 167

Figure 5. 1. Compétition d'extraction de Pd(II)/Cu(II) en phase organique. Les concentrations initiales en métaux sont fixées à 5 mM dans la phase aqueuse en milieu chlorure (pH = 2, HCl). L'extraction est réalisée sur une durée de 3h et agitée à 1000 rpm et température ambiante. 171

*Figure 5. 2. Suivi de la répartition du cuivre entre les deux phases. Initialement la solution aqueuse contient 5 mM de cuivre(II), pH = 2 ajusté avec HCl ou HNO_3. Les composants sont initialement dissous en phase organique (10 mM). Après 72h de réaction le palladium ($PdCl_2$ ou $Pd(NO_3)_2$) est ajouté de manière à avoir 10 mM en phase aqueuse. * Représente la distribution du cuivre après l'ajout de palladium..... 172*
Figure 5. 3. Schématisation de l'expérience I. les métaux sont ajoutés successivement, le cuivre(II) est ajouté le premier puis le palladium(II) est ajouté après trois jours..... 173
*Figure 5. 4. Spectre RMN du proton de la phase organique restreint à la partie aromatique. (Bas) BDC {**A1**, **A2**, **B1**, **B2**} en milieu biphasique et en présence de cuivre après trois jours, même condition que Figure 5. 2a en solvant deutéré. (Milieu) Spectre proton après ajout de palladium(II) (Figure 5. 2a). (Haut) Comparaison avec le spectre de la phase organique du système biphasique {**A1**, **A2**, **B1**, **B2**} + $PdCl_2$ sans cuivre..... 173*
Figure 5. 5. Schématisation de l'expérience II. Les métaux sont ajoutés en même temps..... 174
Figure 5. 6. Suivi par spectroscopie RMN de la phase organique de l'expérience II..... 174
*Figure 5. 7. Schéma récapitulatif du comportement de la BDC {**A1**, **A2**, **B1**, **B2**} en présence de cuivre(II) et palladium(II). 175*
Figure 5. 8. Bilan en palladium(II) avant et après précipitation. La quantité de matière dans le solide est déterminée par différence entre la quantité totale et la quantité dissoute. 176
Figure 5. 9. Comparaison des diffractogrammes du complexe de référence ($Pd(\mathbf{B2})_2Cl_2$, synthétisé pur) en noir et du précipité recueilli à l'issue de la précipitation du palladium(II) en présence de cuivre(II) et fer(II) en rouge..... 177
Figure 5. 10. Schéma de la séparation simultanée du Cu(II) et Pd(II)..... 179
Figure 5. 11. Suivi de précipitation du palladium en milieu chlorure par ICP-OES..... 180
Figure 5. 12. Suivi de précipitation du palladium en milieu nitrate par ICP-OES..... 180
Figure 5. 13. Schéma du procédé de précipitation sélective du palladium(II)..... 181
Figure 5. 14. Spectre EDX acquis avec le MEB sur le solide obtenu par précipitation des phases réelles. Les barres violettes correspondent aux valeurs attendues pour le palladium..... 182
Figure 5. 15. a) Structure cristalline du complexe $Nd_2(\mathbf{A6B1})_2(NO_3)_4$. b) Structure cristalline du complexe $Nd_2(\mathbf{A6B3})_2(NO_3)_4$..... 184

*Figure Exp. 1. Schéma de synthèse de l'aldéhyde **A7**. Procédure adaptée de la littérature.[185] 199*
Figure Exp. 2. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, MeOD, 298 K) du produit de l'étape 1. 200
Figure Exp. 3. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, MeOD, 298 K) du produit de l'étape 1. 200
Figure Exp. 4. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) du produit de l'étape 2. 201
Figure Exp. 5. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, MeOD, 298 K) du produit de l'étape 3. 202
Figure Exp. 6. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, MeOD, 298 K) du produit de l'étape 3. 203
Figure Exp. 7. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, CD_3CN, 298 K) du produit de l'étape 4. 204
Figure Exp. 8. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, CD_3CN, 298 K) du produit de l'étape 4. 204
Figure Exp. 9. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) du produit de l'étape 5. 205
Figure Exp. 10. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) du produit de l'étape 5. 206
*Figure Exp. 11. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA1B1**. 207*
*Figure Exp. 12. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA1B1**. 208*
*Figure Exp. 13. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA1B2.** 209*
*Figure Exp. 14. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA1B2.** 209*
*Figure Exp. 15. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, MeOD, 298 K) de **HA1B3.** 210*
*Figure Exp. 16. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, MeOD, 298 K) de **HA1B3.** 211*
*Figure Exp. 17. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA1B4.** 212*
*Figure Exp. 18. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA1B4.** 212*
*Figure Exp. 19. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, THF-d8, 298 K) de **HA1B5.** 213*
*Figure Exp. 20. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, THF-d8, 298 K) de **HA1B5.** 214*
*Figure Exp. 21. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA2B1.** 215*
*Figure Exp. 22. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA2B1.** 215*
*Figure Exp. 23. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA2B2.** 216*
*Figure Exp. 24. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA2B2.** 217*
*Figure Exp. 25. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d6, 298 K) de **HA2B3.** 218*
*Figure Exp. 26. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, DMSO-d6, 298 K) de **HA2B3.** 218*

*Figure Exp. 27. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA3B1.*** 219
*Figure Exp. 28. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA3B1.*** 220
*Figure Exp. 29. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA3B2.*** 221
*Figure Exp. 30. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA3B2.*** 221
*Figure Exp. 31. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA4B2.*** 222
*Figure Exp. 32. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA4B2.*** 223
*Figure Exp. 33. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, MeOD, 298 K) de **HA5B1** formes E et Z.* 224
*Figure Exp. 34. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, MeOD, 298 K) de **HA5B1** formes E et Z.* 224
*Figure Exp. 35. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA5B2.*** 225
*Figure Exp. 36. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA5B2.*** 226
*Figure Exp. 37. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA6B2.*** 227
*Figure Exp. 38. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA6B2.*** 227
*Figure Exp. 39. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d6, 298 K) de **HA6B3.*** 228
*Figure Exp. 40. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, DMSO-d6, 298 K) de **HA6B3.*** 229
*Figure Exp. 41. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA7B2.*** 230
*Figure Exp. 42. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA7B2.*** 230
*Figure Exp. 43. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA8B2.*** 231
*Figure Exp. 44. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA8B2.*** 232
*Figure Exp. 45. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA1'B1.*** 233
*Figure Exp. 46. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA1'B1.*** 233
*Figure Exp. 47. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA1'B2.*** 234
*Figure Exp. 48. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA1'B2.*** 235
*Figure Exp. 49. Spectre ^{1}H RMN (500 MHz, DMF-d7, 298 K) de Pd(**HA1B1**)Cl_2.* 236
*Figure Exp. 50. Spectre ^{13}C RMN (126 MHz, DMF-d7, 298 K) de Pd(**HA1B1**)Cl_2.* 236
*Figure Exp. 51. Spectre de masse haute résolution du complexe Pd(**HA1B1**)Cl_2.* 237
*Figure Exp. 52. Spectre de masse haute résolution du complexe Pd(**HA1B1**)Cl_2, zoom au niveau de la masse attendue (spectre du haut). Spectre du complexe simulé (spectre du bas).* 237
*Figure Exp. 53. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de Pd(**HA1B2**)Cl_2.* 239
*Figure Exp. 54. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de Pd(**HA1B2**)Cl_2.* 239
*Figure Exp. 55. Spectre de masse haute résolution du complexe Pd(**HA1B2**)Cl_2.* 240
*Figure Exp. 56. Spectre de masse haute résolution du complexe Pd(**HA1B2**)Cl_2, zoom au niveau de la masse attendue (spectre du haut). Spectre du complexe simulé (spectre du bas).* 240
*Figure Exp. 57. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de Pd(**HA1B3**)Cl_2.* 241
*Figure Exp. 58. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de Pd(**HA1B3**)Cl_2.* 241
*Figure Exp. 59. Spectre de masse haute résolution du complexe Pd(**HA1B3**)Cl_2.* 242
*Figure Exp. 60. Spectre de masse haute résolution du complexe Pd(**HA1B3**)Cl_2, zoom au niveau de la masse attendue (spectre du haut). Spectre du complexe simulé (spectre du bas).* 242
*Figure Exp. 61. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de Pd(**HA1B4**)Cl_2.* 243
*Figure Exp. 62. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de Pd(**HA1B4**)Cl_2.* 243
*Figure Exp. 63. Spectre de masse haute résolution du complexe Pd(**HA1B4**)Cl_2.* 244
*Figure Exp. 64. Spectre de masse haute résolution du complexe Pd(**HA1B4**)Cl_2, zoom au niveau de la masse attendue (spectre du haut). Spectre du complexe simulé (spectre du bas).* 244
*Figure Exp. 65. Structure du complexe Co_2(**HA5B2**)$_2$(**A5B2**)$_2(NO_3)_2$.* 246
*Figure Exp. 66. Structures des hydrazides optimisées par calcul de DFT. a) **B1**, b) **B2**, c) **B3** et d) **B4**.* 278
*Figure Exp. 67. Structures de **HA1B1** optimisées par calcul de DFT. Gauche isomère E et droite isomère Z.* 279
*Figure Exp. 68. Structures de **HA1B2** optimisées par calcul de DFT. Gauche isomère E et droite isomère Z.* 279
*Figure Exp. 69. Structures de **HA2B1** optimisées par calcul de DFT. Gauche isomère E et droite isomère Z.* 279
*Figure Exp. 70. Structures de **HA2B2** optimisées par calcul de DFT. Gauche isomère E et droite isomère Z.* 279
*Figure Exp. 71. Structures des complexes Pd(**HA1B1**)Cl_2 (gauche) et Pd(**HA1B2**)Cl_2 (droite) optimisées par calcul de DFT.* 280
*Figure Exp. 72. Structures de Pd(**HA2B1**)$_2Cl_2$ optimisées par calcul de DFT. A gauche structure « symétrique » à droite structure « antisymétrique ».* 280
*Figure Exp. 73. Structures de Pd(**HA2B2**)$_2Cl_2$ optimisées par calcul de DFT. A gauche structure « symétrique » à droite structure « antisymétrique ».* 280

Liste des Tableaux

Tableau 1. 1. Ordre de grandeur d'énergie de liaison des interactions non-covalente.[12] _____ *30*

*Tableau 2. 1. Récapitulatif des constantes de vitesse mesurées pour les réactions de formation d'acylhydrazone à partir des aldéhydes **A1**, **A2**, **A3**, **A4**, **A5** et **A6** et de l'octanehydrazide **B2**. Cinétique réalisée à 20°C avec une concentration initiale d'aldéhyde et d'hydrazide de 20 mM dans $CDCl_3$. Courbes expérimentales et modèles en Figure 2. 2.*_____ *66*
*Tableau 2. 2. Récapitulatif des constantes de vitesse mesurées pour les réactions de formation d'acylhydrazone à partir de l'aldéhyde **A1** et des hydrazides **B1**, **B2**, **B3**, **B4**. Cinétique réalisée à 20°C avec une concentration initiale d'aldéhyde et d'hydrazide de 20 mM dans $CDCl_3$. Courbes expérimentales et modèles en Figure 2. 7.*_____ *66*
*Tableau 2. 3. Comparaison des constantes de vitesse mesurées pour les réactions de formation de **HA5B2** avec et sans catalyseur acide (TFA 1mol%). Cinétique réalisée à 20°C avec une concentration initiale d'aldéhyde et d'hydrazide de 20 mM dans $CDCl_3$. Courbes expérimentales et modèles*_____ *68*
*Tableau 2. 4. Pourcentage de formation des acylhydrazones **HA1B2**, **HA2B2**, **HA3B2**, **HA4B2** et **HA5B2** en milieu biphasique après 9h et 24h. La phase aqueuse est tamponnée à trois pD différents (2, 4 et 6). Les composants sont initialement introduits en phase organique à une concentration de 20 mM.* _____ *69*
*Tableau 2. 5. Déplacement chimique du proton de la liaison azométhine en fonction de la concentration des espèces dans $CDCl_3$. Expériences menées à 20°C. Les valeurs de déplacements chimiques sont reportées en ppm.*_____ *76*
Tableau 2. 6. Valeurs obtenues grâce au modèle proposé par Connors.[11] Expériences menées à 20°C. Les erreurs reportées représentent les erreurs standards du modèle. _____ *78*
Tableau 2. 7. Déplacement chimique du proton de la liaison azométhine dans $CDCl_3$. Les spectres sont réalisés avec différentes combinaisons d'acylhydrazones. Dans chaque cas, les acylhydrazones présentes ont une concentration de 20 mM. Les valeurs de déplacements chimiques sont reportées en ppm. _____ *80*

*Tableau 3. 1. Analyses élémentaires des différents complexes $Pd(hydrazide)_2Cl_2$ obtenus*_____ *91*
*Tableau 3. 2. Résumé des valeurs obtenues pour la distance Pd-Pd en DRX monocristal (m), poudre (p) et en SAXS. Comparaison avec la longueur des hydrazides calculée par DFT. Cette valeur est multipliée par deux car deux hydrazides linéaires séparent les centres palladium.*_____ *92*
Tableau 3. 3. Distance de la liaison C=O optimisée par DFT et comparaison des ν(C=O) obtenues expérimentalement et par optimisation s'une structure chimique par DFT. _____ *98*
Tableau 3. 4. Analyse élémentaire de $Pd(\mathbf{HA1B2})Cl_2$. _____ *99*
*Tableau 3. 5. Analyses élémentaires des complexes de palladium dérivés de **HA2B2**.*_____ *104*
Tableau 3. 6. Répartition des espèces en milieu monophasique ($CDCl_3$) après 8h de réaction à température ambiante. _____ *113*
*Tableau 3. 7. Comparaison des coefficients de partage (chapitre 2) et de la distribution des quatre constituants de la BDC. Le coefficient de partage de **HA2B1** n'est pas référencé dans le tableau car sa concentration résiduelle en phase organique était sous la limite de détection.* _____ *117*
*Tableau 3. 8. Résumé des caractéristiques des différents complexes Pd(II)/acylhydrazone rencontrés dans ce chapitre. *(J) et (D) correspondent à la manière d'obtention des résultats, respectivement : par la méthode de Job ou par DRX sur monocristal.*_____ *133*

Tableau 4. 1. Pourcentage d'extraction du cuivre(II) par les composants. La phase aqueuse contient 50 mM de $Cu(NO_3)_2$ avec un pH de 4. Les composants sont dissous en phase organique à 100 mM. _____ *138*

Tableau 5. 1. Comparaison des analyses élémentaires du précipité obtenu à celle de $Pd(\mathbf{B2})_2Cl_2$. _____ *177*
*Tableau 5. 2. Distribution des métaux après précipitation sélective du palladium(II), initialement 50 mM de palladium(II), cuivre(II) et fer(II) en phase aqueuse à pH = 2.*_____ *178*
*Tableau 5. 3. Distribution des métaux après précipitation sélective du palladium(II), initialement 50 mM de palladium(II), cuivre(II) et néodyme(III) en phase aqueuse à pH = 2. N.D. signifie non détecté.*_____ *178*

Tableau 5. 4. Composition de la solution initiale de lixiviation. 181
*Tableau 5. 5. Comparaison de la composition de la phase de lixiviation (diluée deux fois pour tenir compte de la dilution engendrée par l'ajout de la solution de **B2**) et du surnageant obtenu après précipitation.* 182

Tableau Exp. 1. Liste des composés carbonylés utilisés. 193
Tableau Exp. 2. Liste des hydrazides (ou thiohydrazides) utilisées. 193
Tableau Exp. 3. Liste de composés organiques utilisés. 194
Tableau Exp. 4. Liste des sels métalliques utilisés. 194
Tableau Exp. 5. Longueurs d'onde utilisées pour la quantification par ICP-OES. 196
Tableau Exp. 6. Quantités d'acides acétique, phosphorique et borique utilisées pour la préparation du tampon de Britton-Robinson. 198
Tableau Exp. 7. Récapitulatif des quantités de chlorure de palladium(II) et d'acylhydrazones pour la synthèse des complexes. 238
Tableau Exp. 8. Protocoles de synthèse des monocristaux. 245
*Tableau Exp. 9. Sample and crystal data for RM_CR_19 – Cu(**B2**)$_2$(NO$_3$)$_2$.* 246
*Tableau Exp. 10. Data collection and structure refinement for RM_CR_19 – Cu(**B2**)$_2$(NO$_3$)$_2$.* 246
*Tableau Exp. 11. Atomic coordinates and equivalent isotropic atomic displacement parameters (Å^2) for RM_CR_19 – Cu(**B2**)$_2$(NO$_3$)$_2$.. U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized Uij tensor.* 247
*Tableau Exp. 12. Bond lengths (Å) for RM_CR_19 – Cu(**B2**)$_2$(NO$_3$)$_2$.* 247
*Tableau Exp. 13. Bond angles (°) for RM_CR_19 – Cu(**B2**)$_2$(NO$_3$)$_2$.* 248
Tableau Exp. 14. Sample and crystal data for RM_CR_25 – Co$_2$(HA5B2)$_2$(A5B2)$_2$(NO$_3$)$_2$. 248
Tableau Exp. 15. Data collection and structure refinement for RM_CR_25 – Co$_2$(HA5B2)$_2$(A5B2)$_2$(NO$_3$)$_2$. 248
Tableau Exp. 16. Atomic coordinates and equivalent isotropic atomic displacement parameters (Å^2) for RM_CR_25 – Co$_2$(HA5B2)$_2$(A5B2)$_2$(NO$_3$)$_2$. U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized Uij tensor. 249
Tableau Exp. 17. Bond lengths (Å) for RM_CR_25 – Co$_2$(HA5B2)$_2$(A5B2)$_2$(NO$_3$)$_2$. 250
Tableau Exp. 18. Bond angles (°) for RM_CR_25 – Co$_2$(HA5B2)$_2$(A5B2)$_2$(NO$_3$)$_2$. 250
*Tableau Exp. 19. Sample and crystal data for RM_CR_26-jlac_a – Pd(**A3B2**)$_2$.* 251
*Tableau Exp. 20. Data collection and structure refinement for RM_CR_26-jlac_a – Pd(**A3B2**)$_2$.* 252
*Tableau Exp. 21. Atomic coordinates (x 10^4) and equivalent isotropic displacement parameters (Å^2 x 10^3) for jlac_a – Pd(**A3B2**)$_2$. U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized Uij tensor.* 252
*Tableau Exp. 22. Bond lengths (Å) for RM_CR_26-jlac_a – Pd(**A3B2**)$_2$.* 253
*Tableau Exp. 23. Bond angles (°) for RM_CR_26-jlac_a – Pd(**A3B2**)$_2$.* 253
*Tableau Exp. 24. Sample and crystal data for RM_CR_34 – Pd(**HA1B2**)Cl$_2$.* 253
*Tableau Exp. 25. Data collection and structure refinement for RM_CR_34 – Pd(**HA1B2**)Cl$_2$.* 254
*Tableau Exp. 26. Atomic coordinates and equivalent isotropic atomic displacement parameters (Å^2) for RM_CR_34 – Pd(**HA1B2**)Cl$_2$. U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized Uij tensor.* 254
*Tableau Exp. 27. Bond lengths (Å) for RM_CR_34 – Pd(**HA1B2**)Cl$_2$.* 255
*Tableau Exp. 28. Bond angles (°) for RM_CR_34 – Pd(**HA1B2**)Cl$_2$.* 255
*Tableau Exp. 29. Sample and crystal data for RM_CR_35 – Pd(**B2**)Cl$_2$.* 255
*Tableau Exp. 30. Data collection and structure refinement for RM_CR_35 – Pd(**B2**)Cl$_2$.* 256
*Tableau Exp. 31. Atomic coordinates and equivalent isotropic atomic displacement parameters (Å^2) for RM_CR_35 – Pd(**B2**)Cl$_2$. U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized Uij tensor.* 256
*Tableau Exp. 32. Bond lengths (Å) for RM_CR_35 – Pd(**B2**)Cl$_2$.* 257
*Tableau Exp. 33. Bond angles (°) for RM_CR_35 – Pd(**B2**)Cl$_2$.* 257
*Tableau Exp. 34. Sample and crystal data for RM_CR_43 – Pd(**HA2B2**)$_2$Cl$_2$.* 258
*Tableau Exp. 35. Sample and crystal data for RM_CR_51 – Pd(**HA1B3**)Cl$_2$.* 258
*Tableau Exp. 36. Data collection and structure refinement for RM_CR_51 – Pd(**HA1B3**)Cl$_2$.* 259
*Tableau Exp. 37. Atomic coordinates and equivalent isotropic atomic displacement parameters (Å^2) for RM_CR_51 – Pd(**HA1B3**)Cl$_2$. U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized Uij tensor.* 259
*Tableau Exp. 38. Bond lengths (Å) for RM_CR_51 – Pd(**HA1B3**)Cl$_2$.* 260
*Tableau Exp. 39. Bond angles (°) for RM_CR_51 – Pd(**HA1B3**)Cl$_2$.* 260
*Tableau Exp. 40. Sample and crystal data for RM_CR_52b – Pd(**A1Bt**)Cl.* 260
*Tableau Exp. 41. Data collection and structure refinement for RM_CR_52b – Pd(**A1Bt**)Cl.* 261

*Tableau Exp. 42. Atomic coordinates and equivalent isotropic atomic displacement parameters (Å²) for RM_CR_52b – Pd(**A1Bt**)Cl. U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized Uij tensor.* 261
*Tableau Exp. 43. Bond lengths (Å) for RM_CR_52b – Pd(**A1Bt**)Cl.* 262
*Tableau Exp. 44. Bond angles (°) for RM_CR_52b – Pd(**A1Bt**)Cl.* 262
*Tableau Exp. 45. Sample and crystal data for RM_CR_54 – Pd(**HA1B4**)Cl_2.* 263
*Tableau Exp. 46. Data collection and structure refinement for RM_CR_54 – Pd(**HA1B4**)Cl_2.* 263
*Tableau Exp. 47. Atomic coordinates and equivalent isotropic atomic displacement parameters (Å²) for RM_CR_54 – Pd(**HA1B4**)Cl_2. U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized Uij tensor.* 264
*Tableau Exp. 48. Bond lengths (Å) for RM_CR_54 – Pd(**HA1B4**)Cl_2.* 264
*Tableau Exp. 49. Bond angles (°) for RM_CR_54 – Pd(**HA1B4**)Cl_2.* 264
*Tableau Exp. 50. Sample and crystal data for RM_CR_60 – Pd(**A3B2**)$_2$.* 265
*Tableau Exp. 51. Data collection and structure refinement for RM_CR_60 – Pd(**A3B2**)$_2$.* 265
*Tableau Exp. 52. Atomic coordinates and equivalent isotropic atomic displacement parameters (Å²) for RM_CR_60 – Pd(**A3B2**)$_2$. U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized Uij tensor.* 266
*Tableau Exp. 53. Bond lengths (Å) for RM_CR_60 – Pd(**A3B2**)$_2$.* 266
*Tableau Exp. 54. Bond angles (°) for RM_CR_60 – Pd(**A3B2**)$_2$.* 266
*Tableau Exp. 55. Sample and crystal data for RM_CR_62_2 – Pd(**HA7B1**)Cl_2.* 267
*Tableau Exp. 56. Data collection and structure refinement for RM_CR_62_2 – Pd(**HA7B1**)Cl_2.* 268
*Tableau Exp. 57. Atomic coordinates and equivalent isotropic atomic displacement parameters (Å²) for RM_CR_62_2 – Pd(**HA7B1**)Cl_2. U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized Uij tensor.* 268
*Tableau Exp. 58. Bond lengths (Å) for RM_CR_62_2 – Pd(**HA7B1**)Cl_2.* 269
*Tableau Exp. 59. Bond angles (°) for RM_CR_62_2 – Pd(**HA7B1**)Cl_2.* 270
*Tableau Exp. 60. Sample and crystal data for RM_CR_64-jmlrm230626 – Pd(**A4B2**)Cl.* 270
*Tableau Exp. 61. Data collection and structure refinement for RM_CR_64-jmlrm230626 – Pd(**A4B2**)Cl.* 271
*Tableau Exp. 62. Atomic coordinates (x 10^4) and equivalent isotropic displacement parameters (Å² x 10^3) for jmlrm230626 – Pd(**A4B2**)Cl. U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized Uij tensor.* 271
*Tableau Exp. 63. Bond lengths (Å) for RM_CR_64- jmlrm230626 – Pd(**A4B2**)Cl.* 272
*Tableau Exp. 64. Bond angles (°) for RM_CR_64- jmlrm230626 – Pd(**A4B2**)Cl.* 272
*Tableau Exp. 65. Sample and crystal data for RM_CR_67-ejmlrm_a – Nd_2(**A6B3**)$_2$(NO_3)$_2$(H_2O)$_2$.* 272
*Tableau Exp. 66. Data collection and structure refinement for RM_CR_67-ejmlrm_a – Nd_2(**A6B3**)$_2$(NO_3)$_2$(H_2O)$_2$.* 273
*Tableau Exp. 67. Atomic coordinates (x 10^4) and equivalent isotropic displacement parameters (Å² x 10^3) for RM_CR_67-ejmlrm_a – Nd_2(**A6B3**)$_2$(NO_3)$_2$(H_2O)$_2$. U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized Uij tensor.* 273
*Tableau Exp. 68. Bond lengths (Å) for RM_CR_67-ejmlrm_a – Nd_2(**A6B3**)$_2$(NO_3)$_2$(H_2O)$_2$.* 274
*Tableau Exp. 69. Bond angles (°) for RM_CR_67-ejmlrm_a – Nd_2(**A6B3**)$_2$(NO_3)$_2$(H_2O)$_2$.* 274
*Tableau Exp. 70. Sample and crystal data for RM_CR_68-ejmlrm230620_02 – Nd_2(**A6B1**)$_2$(NO_3)$_2$(H_2O)$_2$.* 275
*Tableau Exp. 71. Data collection and structure refinement for RM_CR_68-ejmlrm230620_02 – Nd_2(**A6B1**)$_2$(NO_3)$_2$(H_2O)$_2$.* 275
*Tableau Exp. 72. Atomic coordinates (x 10^4) and equivalent isotropic displacement parameters (Å² x 10^3) for RM_CR_68-ejmlrm230620_02 – Nd_2(**A6B1**)$_2$(NO_3)$_2$(H_2O)$_2$. U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized Uij tensor.* 276
*Tableau Exp. 73. Bond lengths (Å) for RM_CR_68-ejmlrm230620_02 – Nd_2(**A6B1**)$_2$(NO_3)$_2$(H_2O)$_2$.* 277
*Tableau Exp. 74. Bond angles (°) for RM_CR_68-ejmlrm230620_02 – Nd_2(**A6B1**)$_2$(NO_3)$_2$(H_2O)$_2$.* 277
Tableau Exp. 75. Écarts énergétiques entre les isomères Z et E : Figure Exp. 67, Figure Exp. 68, Figure Exp. 69 et Figure Exp. 70. 280
Tableau Exp. 76. Énergie libre de Gibbs pour la formation des complexes palladium(II)/acylhydrazone : Figure Exp. 71, Figure Exp. 72 et Figure Exp. 73. 281

Remerciements

Déjà trois années se sont écoulées depuis le début de ces travaux de thèse que j'ai eu la chance de pouvoir mener à bien avec des personnes que je n'oublierai jamais. Je souhaite aujourd'hui adresser toute ma gratitude à celles et ceux qui m'ont soutenu et ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce projet.

En premier lieu, je tiens à remercier mon directeur de thèse, Dr. Daniel Meyer, pour sa confiance, ses précieux conseils et son expertise scientifique qui m'ont guidé pendant ces trois années. Merci pour nos discussions rigoureuses et toujours enthousiastes sur mon travail et mes résultats ainsi que pour les anecdotes amusantes et digressions dont vous avez le secret.

Je souhaite également remercier le Dr. Damien Bourgeois pour son encadrement, ses remarques pertinentes et les échanges que nous avons eus. Tu t'es toujours montré disponible et à l'écoute tout au long de la durée de cette thèse.

Je tiens à sincèrement remercier le Prof. Jean-Marie Lehn pour son accueil lors de mes quelques séjours à l'ISIS. J'ai énormément apprécié les discussions que nous avons pu avoir autour de la chimie constitutionnelle, ou autre, ainsi que pour vos suggestions précieuses.

Ces remerciements vont également aux membres du jury, Pr. Sylvie Ferlay-Charitat, Dr. Guillaume Vives, Dr. Ghislaine Vantomme, Dr. Sébastien Ulrich pour avoir accepté de juger mon travail. Je remercie particulièrement Pr. Sylvie Ferlay-Charitat et Dr. Guillaume Vives qui ont accepté de juger mon travail en tant que rapporteurs.

Parmi l'ICSM, je remercie mes collègues du L1.20 Tennessee et Jérôme pour leur bienveillance, pour tous les bons moments passés ensembles et bien sûr pour leur humour très fin et toujours sophistiqué. Je remercie également toute l'équipe du LHyS que je suis triste de quitter : Michaël MRyM, Sabsab, Elizabeth, Camille la duchesse, Anthony, Émilie, Boushra, Bastien, Valentin, Jérémy, Ali, Fabrice L., Marie et Mika. Merci pour cette ambiance qu'on a su conserver précieusement durant ces trois années.

J'exprime également ma gratitude envers l'ensemble des personnes en charge des appareils de l'ICSM, Sandra pour nos discussions RMN et tes « tutos » bidouillage de RMN, Béatrice pour tes conseils en ICP et Diane pour l'utilisation du SAXS. Enfin je remercie chaleureusement Xavier le Goff, roi de la cristallographie. Merci pour le temps que tu m'as accordé que ce soit pour le traitement de données DRX monocristal douteuses, pour m'avoir formé à la DFT ou pour toutes les questions d'ordre informatique que j'ai pu venir te poser.

Un grand merci aux autres personnes de l'ICSM que l'ai eu la chance de croiser : Alison (miss *Gossip*), Alban, Michaël O., Guilhem, Ioana, David, Elise, Lorianne, Ryan, Sofian, Rémi, Xavier D.,

Fabrice G. et Cyrielle. Merci à Mathilde, la maman de l'ICSM qui veille chaque jour à notre sécurité. Je remercie également le personnel de l'administration, Alice, Aurélie, Véronique, Nathalie, mais aussi Dominique Alpe-Conchy, Marielle Asou-Pothet et Stéphane Pellet-Rostaing.

Je remercie également l'équipe de l'ISIS 5e étage pour leur accueil au sein du « labo Lehn ». Un merci particulier à Jean-Louis et Cyril pour votre gentillesse, vos conseils et toutes les discussions autour de la LCMS que nous avons eues. Et bien sûr merci à Hava pour sa patience et pour avoir passé mes échantillons.

J'embrasse également mes collègues de longues dates, Mamie Suzette et Emma l'aveyronnaise et bien entendu mes amis de l'ENS de Lyon, Loïc, Emma van Elslande, Marie D., Claire alias Mélie, Gaétan, Dylan, Guillaume, Marc, Madleen et Lucile. Merci pour ces bons moments passés ensembles et tous ces souvenirs qui resteront à jamais gravés dans ma mémoire.

Enfin, je voudrais exprimer ma profonde gratitude à toute ma famille. A mes parents, merci de m'avoir inculqué vos valeurs qui ont forgé la personne que je suis aujourd'hui ; merci pour votre amour aveugle et inconditionnel ainsi que votre soutien sans failles durant toutes ces années. A ma grand-tante, ma deuxième maman, merci de nous avoir chérie comme tu l'as fait et merci de n'avoir jamais cesser de croire en moi. A ma sœur, merci d'avoir été à mes côtés à chaque instant, ton soutien a toujours été et sera toujours pour moi une force immense.

Introduction

Lors de ces dernières décennies, les concepts de chimie adaptative et chimie constitutionnelle ont été intensivement étudiés et proposent une nouvelle approche de reconnaissance moléculaire dynamique. Ces systèmes se basent sur des systèmes moléculaires ayant la capacité de s'adapter, d'évoluer et de répondre à l'application d'effecteurs externes au système, pouvant être d'ordre physique ou chimique. Ils sont constitués de composants (les entités élémentaires) et de constituants (espèces formées par association de composants), le tout formant une bibliothèque dynamique.

Les cations métalliques sont les effecteurs chimiques souvent rencontrés en chimie constitutionnelle car ils ont la faculté de former des complexes de coordination avec certains constituants. Ces travaux proposent d'explorer quel serait l'effet d'un cation métallique sur une bibliothèque covalente dynamique en milieu biphasique, une configuration très peu étudiée. Il a été monté dans la littérature que les constituants tendent à se réorganiser de manière à amplifier d'une part les espèces les plus adaptées à chaque phase et d'autre part les espèces les plus adaptées aux effecteurs chimiques présents (les cations métalliques). Ainsi, en milieu biphasique, le cation métallique exerce toujours une pression de sélection sur la BDC, cependant contrairement au milieu monophasique, cette dernière peut également avoir un effet sur l'effecteur en faisant varier sa concentration dans chaque phase par complexation et extraction. Ce raisonnement nous conduit à envisager une application originale de tels systèmes adaptatifs : l'extraction et la séparation de cations métalliques en extraction liquide/liquide par des systèmes extractants dynamiques et adaptatifs.

Classiquement, l'extraction liquide/liquide se développe et s'étudie par une approche de type « un problème, une solution ». Ainsi, pour un problème donné, qu'il s'agisse d'extraction depuis des minerais (source primaire), de revalorisation de déchets (source secondaire) ou n'importe quelle autre procédure d'extraction, une molécule extractante et un ensemble de paramètres sont optimisés afin de garantir une extraction et une séparation satisfaisantes. De ce fait, ces études sont très spécifiques et n'assurent une efficacité acceptable que pour des conditions données : composition en métal, nature et quantité de contre-ion, acidité, température…

L'objectif principal de ce projet est d'étudier et de mieux comprendre le comportement de systèmes multi-composants basés sur des BDC en milieu biphasique (aqueux/organique) vis-à-vis de l'application d'effecteurs chimiques (cations métalliques). Un deuxième objectif émerge de ce dernier : tenter d'exploiter la forte adaptabilité de tels systèmes à la séparation contrôlée de cations métalliques par extraction liquide/liquide. L'extraction étant pilotée par l'auto-construction des constituants et la réorganisation des composants en appliquant un stimulus externe (typiquement la présence du cation métallique d'intérêt). Le point fort des bibliothèques dynamiques est leur faculté d'adaptation grâce à la possibilité de moduler à la fois la lipophilie et

les propriétés de coordination des constituants générés, deux caractéristiques importantes en extraction liquide/liquide. Ainsi, on assiste à la formation *in situ* de la molécule extractante la plus « apte » à transporter le cation vers la phase organique.

Ce manuscrit est divisé en cinq chapitres : une étude bibliographique suivie de quatre chapitres exposant les résultats obtenus sur les divers systèmes développés.

Le premier chapitre propose une étude bibliographique de l'évolution de la chimie constitutionnelle avec une attention particulière pour les différents stimuli envisagés dans la littérature et la manière dont ils affectent une bibliothèque covalente dynamique. Ensuite, nous nous sommes intéressés aux rares exemples de chimie constitutionnelle en milieu biphasique. Enfin, nous avons détaillés les différents systèmes qui ont été sélectionnés pour ces travaux.

Le deuxième chapitre est consacré à une étude cinétique, d'une part la cinétique de formation d'acylhydrazones à partir d'hydrazides et aldéhydes puis les cinétiques d'échange de composants au niveau des acylhydrazones. Cette étude a pour but de comparer les différents composants envisagés afin de mettre en évidence les meilleurs candidats d'un point de vue cinétique.

Le chapitre trois s'attache à l'étude du comportement de BDC d'acylhydrazones en présence de palladium(II) en milieu biphasique. Cette section propose un *screening* des propriétés d'extraction des acylhydrazones considérées au deuxième chapitre. Les capacités d'extraction des familles d'acylhydrazones les plus prometteuses ont été étudiées dans différentes conditions (pH, contre-ion). Les complexes de coordination ont par suite été caractérisés plus en détail. A la suite de cette étude, différentes combinaisons de composants ont été testées (toujours sous forme de BDC [2×2]) afin de mieux comprendre le comportement des BDC en milieu biphasique et en présence d'effecteur chimique, ici le palladium(II).

Le quatrième chapitre porte sur l'emploi du cuivre(II) comme effecteur chimique. Tout comme dans le chapitre précédant nous proposons une étude et caractérisation de complexes Cu(II)/acylhydrazone susceptibles d'être formés lors de l'extraction de ce métal par des BDC d'acylhydrazones ainsi qu'une évaluation des capacités d'extraction de chaque acylhydrazone. Une BDC particulièrement adaptée à la présence du cuivre(II) a été mis en évidence et étudiée en termes de transfert du cuivre(II) entre les deux phases ainsi que d'échange de composant au niveau covalent.

Pour finir, le cinquième et dernier chapitre se consacre aux comportements de BDC en présence de combinaison de métaux. Il débute par l'étude de BDC dont la redistribution est provoquée par un mélange d'effecteurs chimiques (cuivre(II) et palladium(II)) donnant lieu à de la compétition au niveau de la formation des complexes. Dans un second temps, nous proposons l'étude de

systèmes adaptatifs originaux basés sur l'extraction du cuivre(II) et la précipitation simultanée du palladium(II). En ce qui concerne la précipitation sélective du palladium(II), l'étude a pu être étendue jusqu'aux systèmes réels et appliqués à des solutions de lixiviation de déchets électroniques avec des résultats encourageants.

Chapitre 1

Étude bibliographique

1. Généralités à propos de la chimie constitutionnelle

La chimie supramoléculaire se focalise sur l'étude des interactions intermoléculaires faibles, non-covalentes et labiles. Elle se définie comme au-delà de la molécule (*beyond the molecule*[1]), les espèces interagissant par d'autres moyen que la liaison covalente. Ses prémices remontent en 1894 lorsque le chimiste allemand Emil Fischer étudiait différentes interactions entre enzymes et sucres. Il observa notamment que la chiralité des sucres était le paramètre clef qui dictait l'affinité sucre/enzyme. Ces observations le poussèrent à proposer un modèle basé sur des considérations de complémentarités géométriques : le modèle de reconnaissance moléculaire de type clef/serrure.[2] Ce modèle décrit le système comme étant fixe. Il est cependant plus tard modifié afin de prendre en compte la dynamique de déformation et d'ajustement des enzymes.[3,4]

Les entités supramoléculaires sont par nature dynamiques d'un point de vue constitutionnel en raison de la labilité et réversibilité des liaisons non-covalentes mises en jeu. La combinaison du caractère dynamique de la chimie supramoléculaire et de la stabilité des liaisons covalentes réversibles donne lieu à l'émergence de la chimie constitutionnelle dynamique.[5–7] Il s'agit d'un type de chimie où la constitution moléculaire d'un système chimique est susceptible de subir des changements dans le temps ou en réponse à un stimulus. Cette dernière s'étant ainsi du niveau moléculaire jusqu'au niveau supramoléculaire comme le schématise la Figure 1. 1. Le développement d'assemblages (supra)moléculaires ouvre la voie à l'élaboration de systèmes chimiques adaptatifs, capables d'évoluer en s'adaptant aux contraintes extérieures.[8]

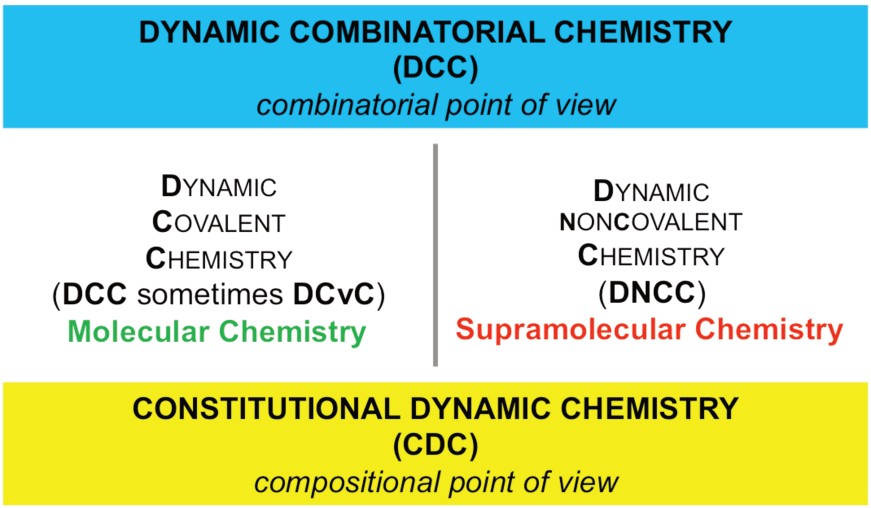


Figure 1. 1. Conceptualisation de la chimie dynamique combinatoire et de la chimie dynamique constitutionnelle. Deux faces de l'étude de la dynamique d'évolution d'un ensemble d'entités chimiques.[9]

1.1. Les systèmes non-covalents réversibles

Au niveau supramoléculaire, la cohésion des différentes entités (les composants) est assurée par des liaisons faibles (Figure 1. 2 et Tableau 1. 1). On peut séparer ces liaisons en deux catégories : (1) l'association supramoléculaire de molécules purement organiques comme la liaison hydrogène, les interactions de Van der Waals ou toutes autres interactions attractives entre un donneur et un accepteur, (2) les liaisons organiques-inorganiques de type métal-ligand. Cette dernière catégorie parait particulièrement attractive car la chimie de coordination offre une grande diversité de géométries et de force de liaison.[10,11]

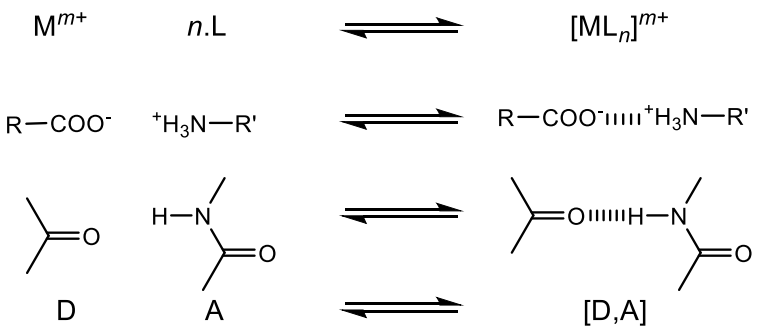


Figure 1. 2. Exemples d'interactions non-covalentes réversibles.[11]

Tableau 1. 1. Ordre de grandeur d'énergie de liaison des interactions non-covalente.[12]

Interactions	**Ion Ion**	**Métal Ligand**	**Ion Dipôle**	**Liaison hydrogène**	**π Cation**	**Dipôle Dipôle**	**π π**	**Van der Waals**
Énergie de liaison [kJ.mol^{-1}]	200-300	100-300	50-200	4-120	5-80	5-50	2-50	< 5

La liaison métal-ligand constitue un exemple de liaison labile à condition que les cinétiques d'association et dissociation soient suffisamment rapides. Plusieurs facteurs peuvent être susceptibles d'influencer les cinétiques d'échange tels que la nature du métal, son degré d'oxydation ou la nature du ligand (effet stérique et électronique)...[13–15] La cinétique d'échange est donc un paramètre clef, elle peut dans certain cas interdire toute dynamique privant ainsi les systèmes dynamiques de leur faculté d'évolution et d'adaptation. Illustrons ceci avec le comportement du ruthénium(II) vis-à-vis de différents ligands. Contrairement aux complexes Ru(II)-bipyridine généralement inertes cinétiquement, des complexes Ru(II)-prophyrine-

phosphine comprenant une phosphine labile ont pu être mis en évidence. Ces complexes ont permis l'observation d'oligomères de coordination dynamiques par la formation de liaison Ru(II)-phosphine. Lors de l'ajout de molécules de type bipyridine, le système évolue spontanément vers la formation presque exclusive de tétramère mixte par effet *template* (Figure 1. 3).[16] Une grande variété de métaux s'est avérée capable de générer de telles liaisons de coordination suffisamment labiles pour conduire à la formation d'auto-assemblages dynamiques, qu'ils s'agissent de macrocycles[17–19], d'hélices[20–23], de cages[18,24–27], de grilles[23,28,29] ou de systèmes adaptatifs.[30–33]

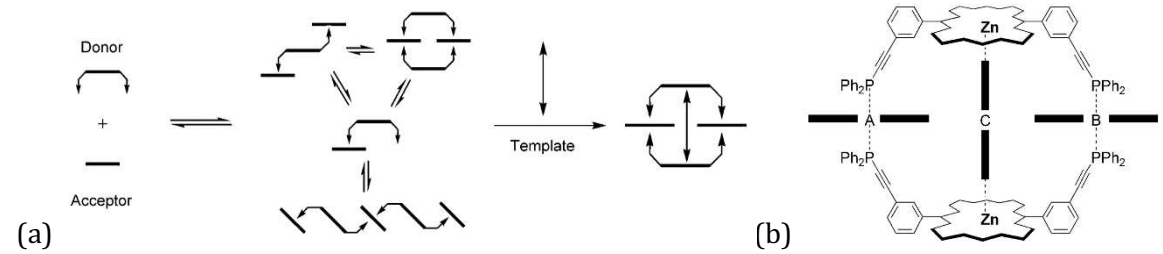


Figure 1. 3. (a) Représentation des différents oligomères de coordination formés par association des complexes de zinc (donor) et de rhodium/ruthénium (acceptor). Un équilibre existe entre toutes ces formes. (b) Macrocycle amplifié par ajout de dérivés de bipyridine. A et B correspondent à différentes combinaisons de complexes Ru(II)-porphyrine ou Rh(III). C représente divers dérivés de bipyridine utilisées comme template.[16]

La liaison hydrogène est caractérisée par une interaction attractive entre un donneur de proton (H acide, D-H) et un accepteur (paire libre, A). Ces trois atomes s'arrangent alors de façon linéaire selon l'axe D-H..A. Il s'agit d'une liaison faible dont l'énergie n'excède que rarement 20 kJ/mol[34] en solution. Une des structures supramoléculaires les plus connues dont la cohésion est assurée par des liaisons hydrogènes est la double hélice d'ADN. Un grand nombre d'études se sont inspirées de la complémentarité de ses bases azotées rendant ainsi les motifs de type adénine-thymine et guanine-cytosine très courants.[35,36] Le motif de triple liaison hydrogène guanine-cytosine a par exemple inspiré la formation d'un hexamère dont chaque monomère partage à la fois un motif DDA avec la guanine et AAD avec la cytosine.[36] Ce caractère bifonctionnel permet aux monomères de s'auto-assembler et de former un hexamère cyclique représenté en Figure 1. 4a. Une stratégie similaire a été employée pour la synthèse d'auto-assemblages basés sur la formation de deux hexamères maintenus par des monomères pontants (Figure 1. 4b). Deux types de ponts ont été utilisés afin de mettre en évidence le caractère réversible de cette association. En effet, après mélange des deux espèces supramoléculaires pures, $[1]_3$ et $[2]_3$, des espèces mixtes de type $[1][2]_2$ et $[1]_2[2]$ apparaissent rapidement à température ambiante (équilibre thermodynamique atteint au bout de 2h30). [37] Les dérivés mimant l'association guanine-cytosine ne sont cependant pas les seuls motifs employés dans la littérature. On trouve également des acides carboxyliques,[38,39] amides,[38,40] urées/thiourées[41,42] et acylhydrazones.[43]

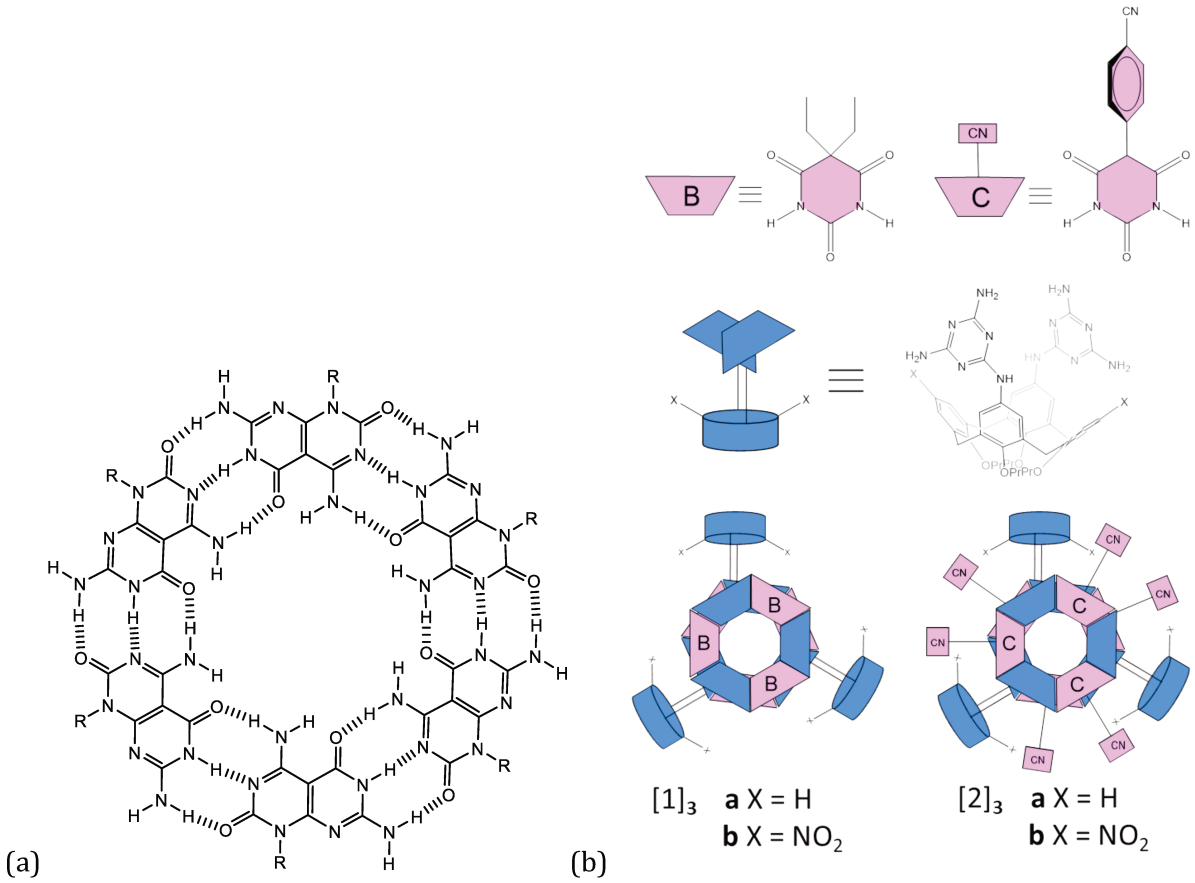


Figure 1. 4. (a) Structure de l'hexamère macrocyclique inspiré de l'association guanine-cytosine.[36] (b) Schéma de la formation de cages supramoléculaires par association d'hexamères.[37]

Bien qu'intéressantes de par leur nature dynamique, les interactions présentées précédemment sont cependant relativement faibles et engendrent donc des édifices supramoléculaires peu stables et difficiles à isoler. Pour pallier ce problème, la chimie constitutionnelle s'est appuyée sur d'autres liaisons réversibles, à caractère covalent, assurant ainsi une plus forte cohésion.

1.2. Les systèmes covalents réversibles

Les liaisons covalentes réversibles résultent de l'association entre deux fragments qui peuvent être identiques (symétriques) tels que la formation de disulfures par deux thiols ou entre deux fragments distincts (non-symétriques) comme on l'observe avec les bases de Schiff. Le caractère symétrique ou non-symétrique va principalement dicter le nombre d'associations possibles entre les divers composants. Notons A et B les deux fragments impliqués dans la formation d'une liaison covalente réversible non-symétrique (resp. C pour les symétriques). On se rend rapidement compte que les liaisons non-symétriques présentent une contrainte intrinsèque : la réaction de formation ne peut se produire qu'entre deux molécules de catégories différentes. La formation d'espèces de type A-A ou B-B est alors chimiquement impossible réduisant ainsi le nombre d'espèces possibles (soit exactement $n_A \times n_B$ possibilités, n_A et n_B étant le nombre d'espèces A et

B). En ce qui concerne les systèmes symétriques, chaque espèce peut réagir avec n'importe quel membre de sa catégorie, y compris elle-même, aboutissant à $n_C \times (n_C+1)/2$ possibilités.

1.2.1. Les systèmes symétriques



Figure 1. 5. Schématisation d'une liaison impliquée dans un échange dynamique symétrique.[44]

Les systèmes symétriques (Figure 1. 5) les plus employés sont de loin les systèmes basés sur la liaison disulfure. Celle-ci joue un rôle important en biologie en intervenant dans de nombreux processus biologiques, comme le repliement des protéines par la formation de pont disulfures entre cystéines. En chimie constitutionnelle, l'échange S-S se fait principalement de deux manières : soit par ajout d'un thiolate (pH = 7-9 pour garantir sa déprotonation), qui par attaque nucléophile va induire un réarrangement ; soit grâce à une quantité catalytique d'agent réducteur.[45] Le premier exemple exploitant la réversibilité et la dynamique de la liaison S-S a été rapporté par Sanders *et al*. en étudiant la formation d'une bibliothèque de macrocycles de tailles différentes, formés par association de dithiols. L'expérience a été menée à la fois à partir dithiols en oxydation directe par O_2 et à partir de disulfures par échange en condition réductrice, menant à une répartition identique en terme d'espèces, validant le fait que le mélange est sous contrôle thermodynamique.[46]

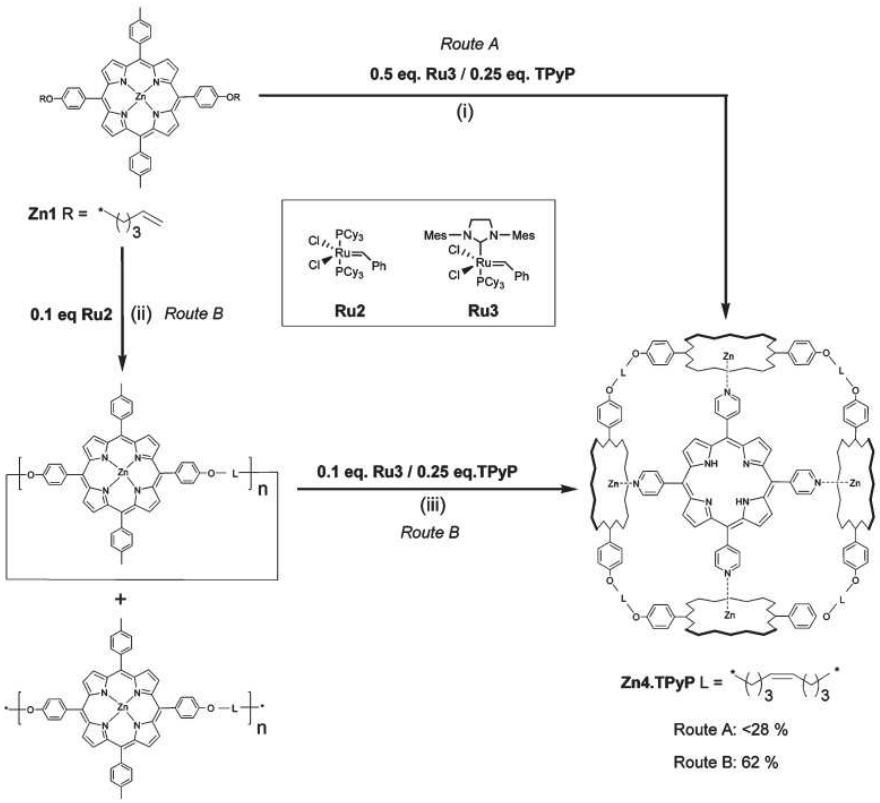


*Figure 1. 6. Synthèse de macrocycle de coordination **Zn4.TPyP** par métathèse d'alcène dirigée par tetrapyridylporphyrin (**TPyP**).*

La réversibilité de la métathèse des alcènes a également été mise à profit pour la formation de liaisons dynamiques car elle a l'avantage d'être rapide, même réalisée sous condition douce. Cette réaction permet l'échange de substituants sur une double liaison C=C en présence d'un catalyseur métallique type catalyseur de Grubbs. Certains groupes fonctionnels fortement complexants comme les amines ou les phosphines peuvent cependant induire un empoisonnement du catalyseur bloquant ainsi les échanges.[45] La réversibilité de cet échange a été exploitée dans la synthèse de macrocycles dirigée par la présence de tétrapyridylporphyrine. Ce dérivé de porphyrine est employé comme *template* induisant la formation d'un tétramère cyclique. Deux schémas de synthèses ont été suivis, le premier est simplement une synthèse directe en *one-pot*. Pour la seconde, la réaction de métathèse a été conduite sans la tétrapyridylporphyrine conduisant à un mélange de plusieurs oligomères cycliques et linéaires. Après ajout de tétrapyridylporphyrine le système évolue spontanément vers la formation du tétramère cyclique illustrant la réversibilité du processus (Figure 1. 6).[47] La métathèse peut également être étendue aux alcynes grâce à l'utilisation de catalyseurs au molybdène.[48]

1.2.2. Les systèmes non-symétriques



Figure 1. 7. Schématisation d'une liaison impliquée dans un échange dynamique non-symétrique.[44]

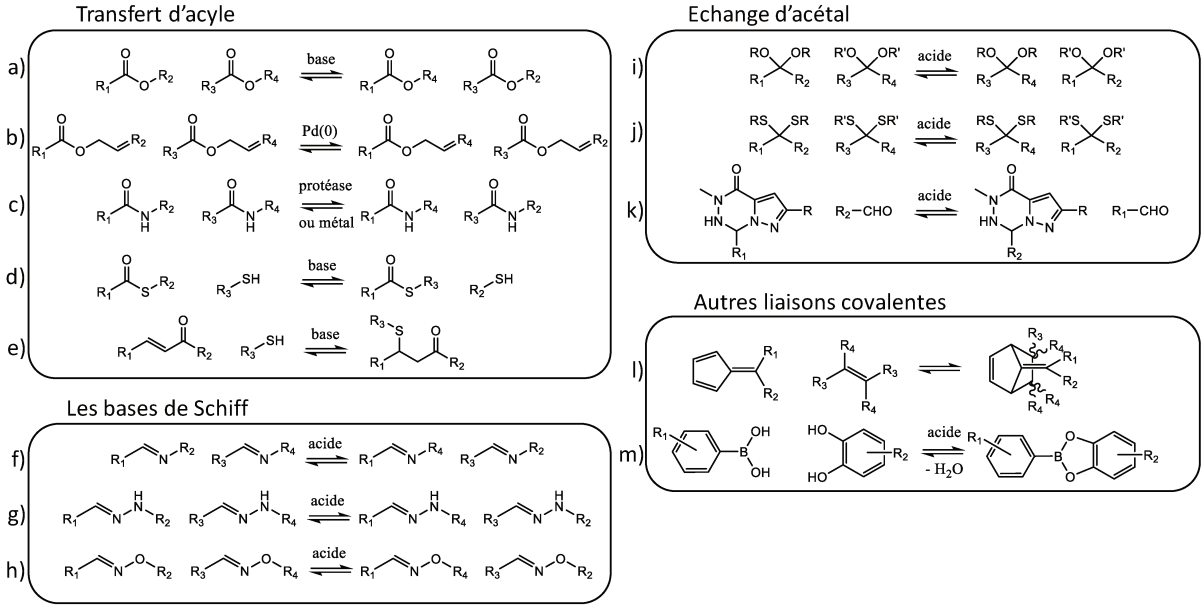


Figure 1. 8. Réactions réversibles couramment utilisées en chimie constitutionnelle.[11,49] a) Transestérification, b) Transallylestérification, c) Transamidation, d) Transthioestérification, e) Réaction de Michael/retro-Michael, f) Transimination, g) Échange d'hydrazone, h) Échange d'oxime, i) Échange d'acétal, j) Échange de thioacétal, k) Métathèse de pyrazolotriazone, l) Réaction de Diels-Alder/retro-Diels-Alder, m) Échange d'ester boronique.

Contrairement aux liaisons symétriques, il existe une très grande variété de liaisons non symétriques (Figure 1. 7) comme l'atteste la Figure 1. 8. On distingue les échanges d'acyles (esters, amides ainsi que leur version soufrée), d'acétals, de bases de Schiff, d'esters boroniques ainsi que les échanges impliquant la réaction de Diels-Alder.[49]

Les bases de Schiff, et en particulier les imines, sont de loin la famille de liaisons covalentes réversibles la plus étudiée. La réversibilité de la liaison imine a été mise à profit pour la première fois en 1927 dans la synthèse d'oligomères de 2-aminobenzaldéhyde.[50,51] En effet, cette molécule bi-fonctionnelle tend à former des trimères linéaires. Cependant lorsque ces trimères ont été mis en contact avec du chlorure de zinc, la réversibilité de la liaison imine a permis au système de se réarranger et de former une nouvelle espèce difficile à caractériser avec les moyens de l'époque. Ce n'est que bien plus tard, en 1964, que cette nouvelle espèce a été identifiée comme étant un tétramère cyclique complexant le zinc.[52] Il y a donc une consommation du trimère au profit de la formation de tétramères cycliques par effet *template* induit par la présence de zinc (voir la Figure 1. 9). Les imines et de manière plus générale les bases de Schiff ont été impliquées dans de

nombreux exemples de chimie dynamique, qu'il s'agisse d'imines,[9,53,54] d'hydrazones,[55,56] d'acylhydrazones[57–59] ou d'oximes.[15,60]

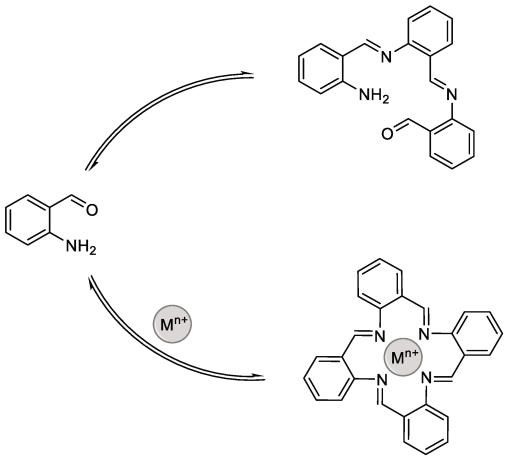


Figure 1. 9. Premier exemple de synthèse dirigée exploitant la réversibilité de la liaison imine.[50–52]

1.2.3. Les systèmes trans-symétriques

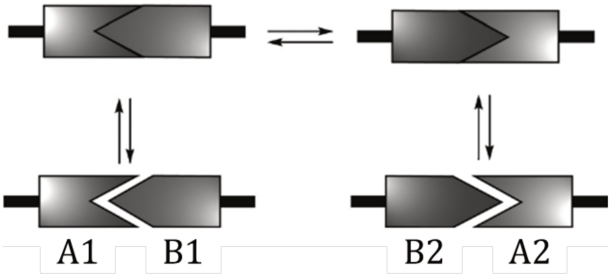


Figure 1. 10. Schématisation d'une liaison impliquée dans un échange dynamique trans-symétrique.[44]

Enfin, il existe également des systèmes à la frontière symétrique/non-symétrique. Ces systèmes sont qualifiés de systèmes trans-symétriques. Les liaisons impliquées apparaissent à première vue comme des liaisons non-symétriques classiques, dans le schéma de la Figure 1. 10 on note donc la présence de deux types de composants : les concaves (*Ai*) et les convexes (*Bj*). Cependant, sous certaines conditions, les composants peuvent échanger leur nature de manière réversible : *A1* devient *B2* et *B1* devient *A2*. Bien que peu communs, ces types de systèmes sont caractérisés par une très forte capacité d'adaptation grâce au grand nombre d'associations possibles. On aboutit alors à une complexité supérieure à ce qui a été observé plus haut.

Ces systèmes se basent généralement sur les équilibres de transimination, réaction non-symétrique, et de transamination donnant le caractère symétrique au système. L'équilibre de transimination correspond aux échanges autour de la liaison azométhine d'une imine, il s'agit des types d'échanges classiques de la chimie constitutionnelle. L'équilibre de transamination correspond quant à lui à la migration 1,3 de proton en α de l'atome d'azote d'une liaison imine (catalysée par des amines tertiaires et un acide de Lewis). Cet équilibre

transimination/transamination (Figure 1. 11a) permet donc la conversion d'amine en aldéhyde et inversement, gérant ainsi de nouveaux constituants *in situ*. L'exemple de la Figure 1. 11b montre qu'avec simplement une amine (en léger excès pour des raisons catalytiques) et un aldéhyde sous forme d'une unique imine, il est possible de former quatre imines différentes en présence de bromure de zinc et de quinuclidine.[44]

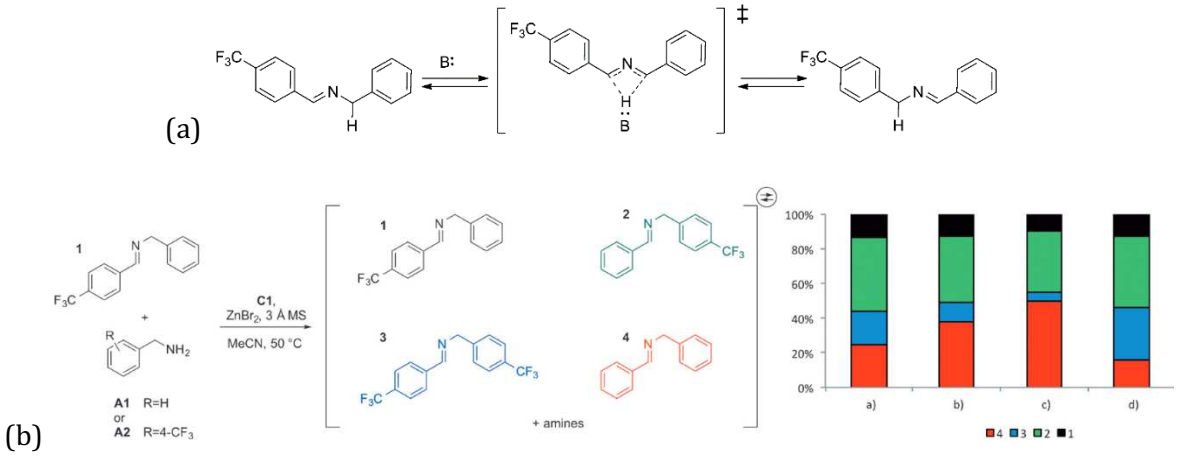


Figure 1. 11. (a) Transfert concerté de proton lors d'une transamination d'imine.[61] (b) Equilibre de transimination/transamination. a) 0,1 eq d'amine A1. b) 0,5 eq d'amine A1. c) 1,0 eq d'amine A1. d) 0,5 eq d'amine A2. Dans les quatre cas on observe la formation des quatre constituants possibles

2. La chimie dynamique covalente (CDC)

2.1. Bibliothèque combinatoire dynamique (BCD)

Un des deux aspects de la chimie constitutionnelle est la chimie dynamique covalente (adaptation et réarrangement au niveau moléculaire). Cette dernière permet de générer des systèmes composés d'une grande variétés d'espèces capable d'échanges covalents en continu pour converger vers l'équilibre thermodynamique. Cet ensemble d'espèces est une bibliothèque dynamique covalente (BDC), composée des briques élémentaires (les **composants**) et des espèces formées par association des composants (les **constituants**). Les BDC sont construites d'un ou plusieurs composant(s) qui permettent de générer un grand nombre de constituants connectés par une multitude d'équilibres chimiques.

Ces équilibres peuvent cependant être perturbés par divers stimuli pouvant être intrinsèques au système, comme la stabilisation d'un des constituants par repliement/agrégation, ou par des effecteurs extérieurs. Ces systèmes étant pilotés par la thermodynamique, une perturbation se traduit par une redistribution de la bibliothèque afin d'atteindre un nouvel état d'équilibre. Si un des constituants est favorisé, on parle d'**amplification**. Le système étant fermé, si un constituant est amplifié cela implique la consommation de tout autre constituant partageant un ou plusieurs composants avec l'espèce amplifiée. On appelle ce phénomène l'**effet antagoniste**. Les composants non impliqués dans la formation de l'espèce amplifiée seront alors de nouveau

disponibles ce qui favorise la formation de tout autres constituants ne partageant pas de composants avec l'espèce amplifiée, ceci est l'**effet agoniste**.

Ces deux effets sont classiquement illustrés par une BDC à quatre composants exploitant des systèmes covalents non-symétriques. Lorsqu'un effecteur (matérialisé par un cercle noir, à gauche du graphe) est ajouté à la BDC de la Figure 1. 12, cela déclenche son réarrangement. On observe alors l'amplification du constituant le plus adapté à l'effecteur par effet *template* (AB dans cet exemple), ainsi que l'amplification simultanée de son agoniste (A'B') et la consommation de leurs antagonistes (A'B et AB'). Inversement, en choisissant un effecteur différent, on peut induire un comportement opposé comme l'illustre la partie droite de la Figure 1. 12 avec l'amplification de A'B.

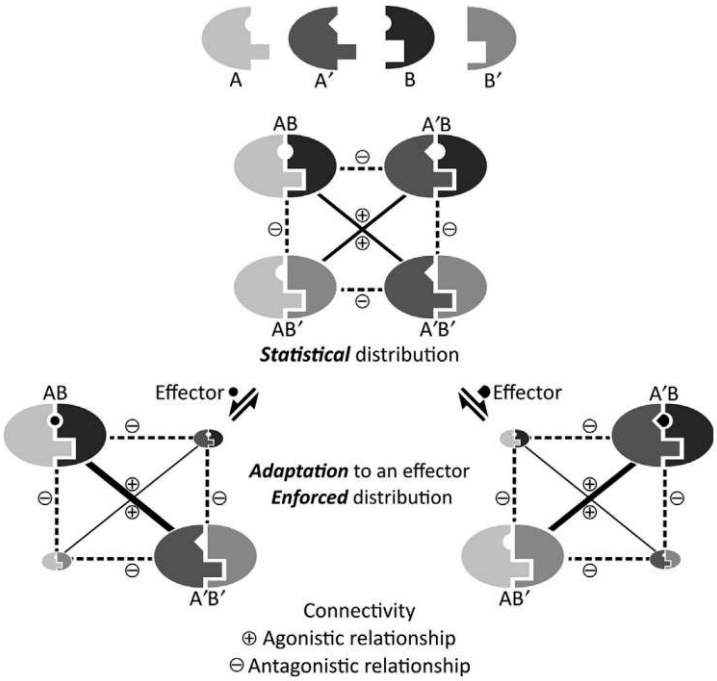


Figure 1. 12. Schématisation d'une BDC à quatre composants. Dans cet exemple, on considère des systèmes covalents non-symétriques. 2+2 composants (A, A', B, B') génèrent donc 4 constituants (AB, A'B, AB', A'B'). La taille des composants au niveau des nœuds du graphe reflète leur population.[62]

2.2. Effet du repliement et de l'agrégation

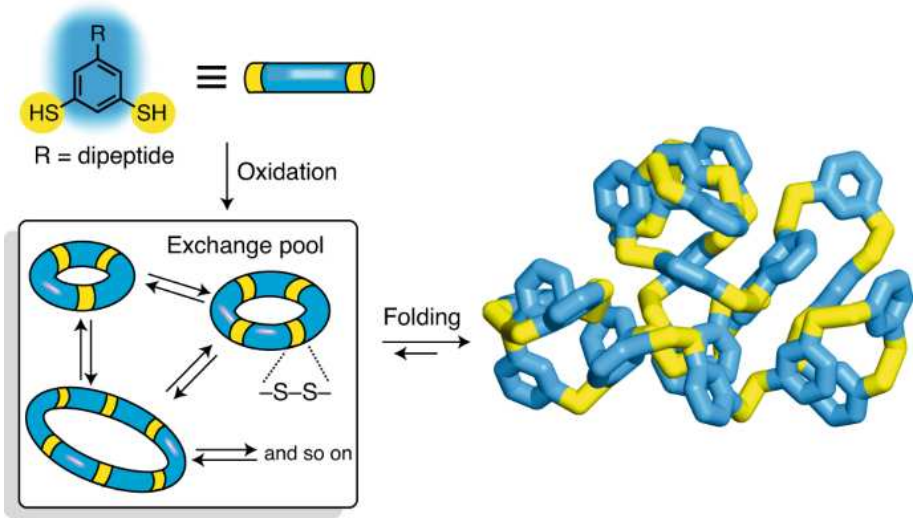


Figure 1. 13. Schématisation de l'amplification d'un constituant par repliement. Les chaines latérales dérivées de dipeptides notées R sont omises dans la représentation. La stabilisation d'un certain type de repliement est assurée par des interactions attractives entre fragments dipeptides.[63]

L'état d'équilibre d'une BDC peut être biaisé par des effets supramoléculaires intrinsèques au système. Ces effets supramoléculaires peuvent être dus à la présence d'interactions faibles capables de stabiliser un repliement particulier. Ceci a été mis en évidence grâce à l'étude d'une BDC basée sur la réversibilité de la liaison disulfure. Celle-ci ne comporte qu'un type de composant, il s'agit d'un dérivé de 1,3-dimercaptobenzène menant à la formation de macrocycles. Dans la plupart des cas, les cycles de trois et quatre membres sont les plus représentés. Cependant certains substituants du monomère permettent un repliement favorable d'une taille de macrocycle entrainant son amplification. C'est ce qui a par exemple été observé avec le 1,3-dimercaptobenzène substitué en position 5 par O-Phe(4-NH_2)-Lys-OH, un dérivé de dipeptide, qui conduit à la formation d'un 23-mère à 95% (Figure 1. 13). Les interactions stabilisantes sont ici les mêmes que celles observées dans les protéines : les effets hydrophobes, les liaisons hydrogènes et la présence de ponts salins.[63]

De la même manière, les interactions faibles peuvent induire la stabilisation d'un des constituant de la BDC par formation d'agrégat. Comme mentionné précédemment, les dérivés de 1,3-dimercaptobenzène sont connus pour leur capacité à cycliser par formation de liaisons disulfures en milieu oxydant. Le groupe d'Otto *et al*. a mis en évidence la forte amplification d'hexamères cycliques car ces derniers sont capables de s'empiler et former de long piliers (fibres de 50-250 nm). En effet, pendant les cinq premiers jours de réaction, la solution est principalement composée de trimères (hexamère < 5%). A partir du cinquième jour et ce jusqu'au quinzième jour, on observe une forte augmentation de la quantité d'hexamères jusqu'à atteindre 80%.[64]

Ces deux exemples mettent en avant des bibliothèques dynamiques faisant intervenir à la fois la formation de liaisons covalentes et non covalentes. Le réarrangement de telles BDC est dicté par l'émergence d'édifices supramoléculaires.

2.3. Effecteurs physiques

Les exemples précédents présentaient des réarrangements particuliers de BDC pilotés par la présence d'interactions supramoléculaires. Ces dernières sont cependant intrinsèques à la BDC et ne permettent donc pas un contrôle fin de sa redistribution par un opérateur extérieur. Par conséquent, la réponse de BDC à divers stimuli externes a été intensivement étudiée. Les stimuli peuvent être séparés en deux catégories : l'application d'effecteurs physiques et la présence d'effecteurs chimiques. Les effecteurs physiques correspondent à un changement d'une propriété du milieu, qu'il s'agisse de la polarité du solvant, de la température, de l'acidité ou de l'irradiation à laquelle est soumis l'échantillon.

2.3.1. Adaptation au milieu

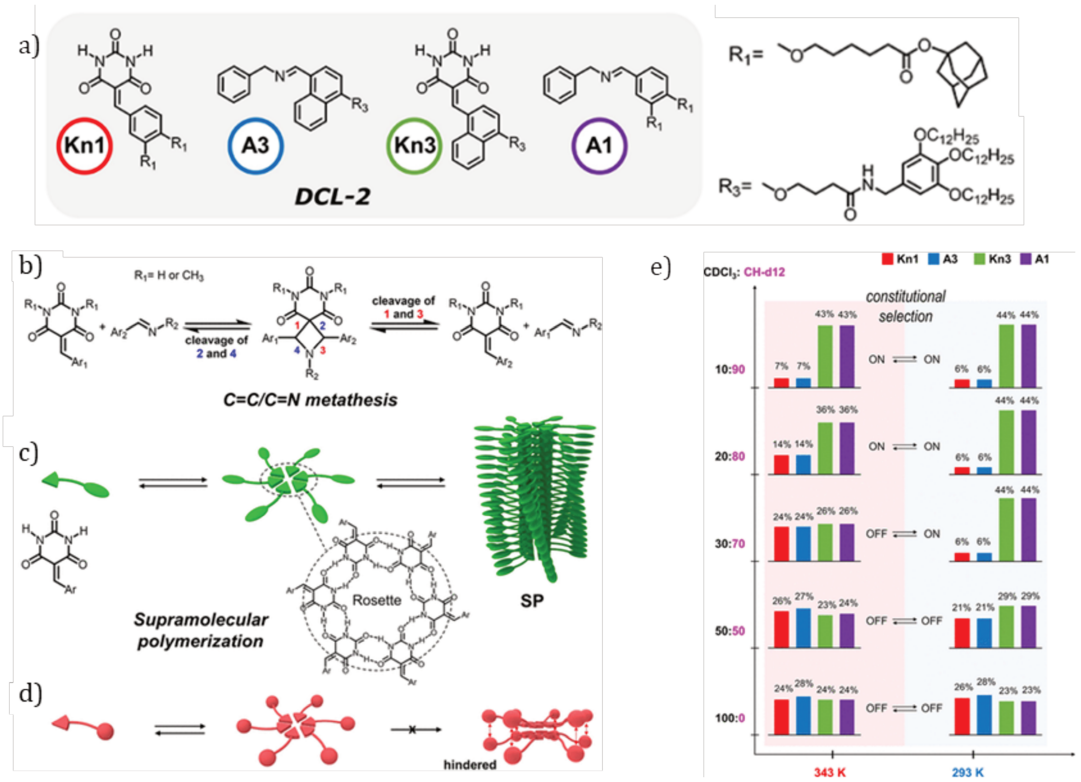


Figure 1. 14. Effet de la température et de la polarité du milieu sur une BDC [2×2] imine/alcène. a) Représentation des quatre constituants de la BDC b) Schéma de l'échange par métathèse C=C/C=N. c) Formation d'hexamère cyclique ainsi que leur empilement (constituant nommé Kn3). d) Formation d'hexamère cyclique ne menant pas à la formation de pilier à cause de l'encombrement des chaines latérales (constituant nommé Kn1). e) Évolution de la BDC en fonction de la polarité du milieu (divers rapports chloroforme/cyclohexane) et de la température.[65]

Nous avons vu précédemment que la formation d'édifices supramoléculaires pouvait dans certains cas conduire à une forte sélection d'un des constituants d'une BDC. De plus, la formation d'auto-assemblages est généralement favorisée dans des solvants peu polaires. La variation de

polarité des milieux apparait donc comme étant un stimulus envisageable pour induire la redistribution d'une bibliothèque. Ceci a été mis en évidence sur des bibliothèques [2×2] imines/alcènes par métathèse C=C/C=N (Figure 1. 14b). Les alcènes utilisés sont des dérivés d'acide barbiturique ayant la capacité de former des hexamères cycliques dont la cohésion est assurée par des liaisons hydrogène (Figure 1. 14c-d). Les deux types d'hexamères présentent des comportements différents ; en effet, Kn3 a été choisi car il forme des hexamères capables de s'empilés sous forme de filament par polymérisation supramoléculaire. Kn1 n'est quant à lui pas capable de générer de telles structures à cause de ses chaines latérales fortement encombrées (Figure 1. 14a). En milieu polaire (chloroforme), la répartition de la BDC est statistique avec chaque constituant présent à environ 25%. A température fixe, lorsque la polarité du milieu est diminuée par ajout de cyclohexane, l'émergence de structures supramoléculaires est favorisée ce qui induit une forte amplification du constituant le plus adapté à former ces filaments supramoléculaires (Kn3) ainsi que son agoniste (A1), voir Figure 1. 14e.[65]

2.3.2. Adaptation à la température

Ce même exemple met en évidence un deuxième effecteur physique : la température. En effet, lorsque ce système est soumis à diverses températures, une réponse différente de la BDC est observée. Prenons l'exemple de la Figure 1. 14e réalisé avec un rapport chloroforme/cyclohexane de **30:70**. A basse température (292K) la formation d'espèces supramoléculaires induit l'amplification de deux agonistes (Kn3 et A1) comme discuté plus haut. Cependant, lorsque la température du système est augmentée à 343K, l'énergie thermique apportée au système est suffisante pour détruire les structures obtenues par empilement d'hexamère. Après dissociation du polymère supramoléculaire, le constituant Kn3 n'est plus favorisé et le système converge vers une distribution statistique. Ainsi dans cet exemple la température agit comme un commutateur « *on/off* », à haute température il n'y a aucune sélection, le système est « *off* » ; à basse température la BDC se redistribue en amplifiant deux agonistes, le système est « *on* ».[65]

On peut cependant noter que dans cette étude, la température n'est pas un effecteur direct qui agit sur la BDC. On observe en réalité l'effet de deux effecteurs qui pilotent ce système en cascade : l'amplification par agrégation (discutée dans la section 2.2) et l'adaptation à la température. La température induit un changement au niveau supramoléculaire qui déclenche lui-même des changements au niveau moléculaire.

2.3.3. Adaptation à l'acidité

La plupart des liaisons covalentes réversibles utilisées pour générer des BDC ont des équilibres d'échange et de formation fortement dépendant de l'acidité du milieu (Figure 1. 8). Prenons l'exemple d'une BDC composée de bases de Schiff, leur formation est catalysée en milieu acide donc une acidité élevée induit des cinétiques d'équilibration rapides. Cependant, à trop forte

acidité, l'équilibre est déplacé vers les composants par hydrolyse. La présence de proton apparait donc comme un stimulus externe capable de perturber une BDC. Un exemple d'effet de l'acidité sur une BDC d'imine [2×2] est illustré dans une publication de N. Giuseppone et J.-M. Lehn.[66] L'équilibration de la BDC est réalisée dans différentes concentrations d'acide trifluoroacétique. A forte concentration en acide on peut noter l'amplification d'une paire d'agonistes ainsi qu'un certain pourcentage d'hydrolyse. Inversement, à faible acidité l'amplification de l'autre paire d'agoniste est observée. En plus d'un effet thermodynamique qui dicte la répartition à l'état final, la modulation de l'acidité permet également de modifier les cinétiques d'échange au sein de la BDC.

2.3.4. Photo-adaptation

Un autre exemple d'effecteur physique que nous allons mentionner est l'irradiation par une onde électromagnétique. L'irradiation est généralement appliquée sur des systèmes comportant une double liaison afin d'induire son isomérisation. Lorsque des monomères bifonctionnels (hydrazide/aldéhyde) comportant un fragment *trans*-azobenzène sont mis en solution on observe la formation d'une distribution de macrocycles, Figure 1. 15. Sous irradiation, les fragments azobenzènes sont convertis en leur configuration *cis*, induisant un changement de géométrie des macrocycles. Cette nouvelle géométrie permet notamment la cyclisation intramoléculaire menant à la formation de monomères cycliques, impossibles avec les isomères *trans*. Le couplage de ces deux phénomènes réversibles (échange d'acylhydrazones et isomérisation) offre une plus grande variété de constituants accessibles ainsi qu'un degré de contrôle supplémentaire sur la composition de la BDC. L'effet de l'ajout d'un peptide a également été considéré dans cette étude, ce peptide est noté T dans la Figure 1. 15a. Sans irradiation, la présence du peptide n'a que peu d'incidence sur la BDC car il n'interagit pas avec les isomères *trans*-azobenzènes. Cependant, sous irradiation on observe une très forte amplification du monomère cyclique par effet *template* dû à l'encapsulation du peptide.[67] Il s'agit une fois de plus de la combinaison de deux effecteurs (irradiation et effet *template*).

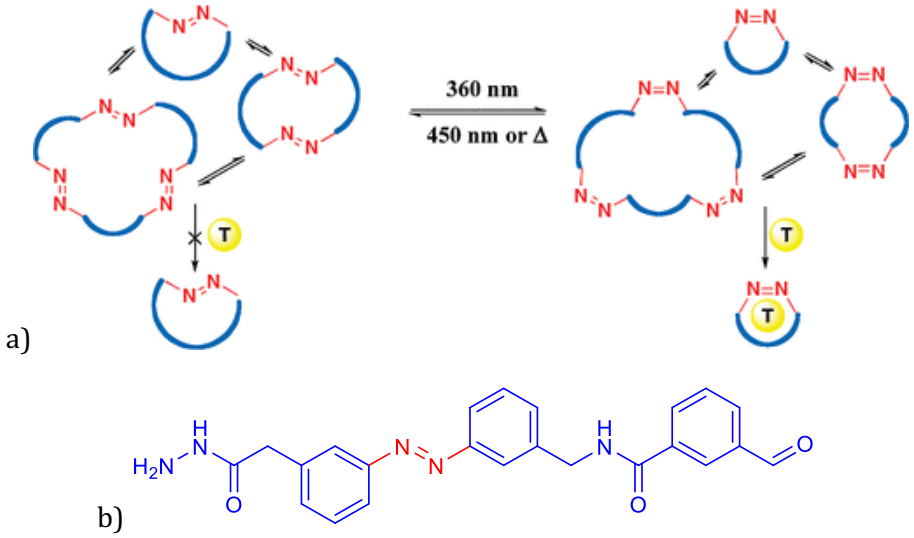


Figure 1. 15. a) Schématisation de la formation d'une bibliothèque de macrocycles.[67] b) Monomère bifonctionnel présentant une liaison azobenzène.

La liaison azométhine C=N des bases de Schiff est également un *photoswitch* courant en chimie constitutionnelle. G. Vantomme et J.-M. Lehn se sont par exemple intéressés à l'isomérisation de ce type de liaison sur les constituants d'une BDC d'acylhydrazones. L'irradiation a pour effet d'isomériser la double liaison des acylhydrazones[68] et de promouvoir ainsi la formation de l'isomère *Z*. Un des constituants ($^{1}A^{1}C$ – voir Figure 1. 16) est fortement stabilisé par la formation d'une liaison hydrogène intramoléculaire entre le fragment pyridine et le groupe NH de l'acylhydrazone. Cette stabilisation a pour effet d'amplifier $^{1}A^{1}C$ et son agoniste $^{2}A^{3}C$. Le système étant réversible, l'arrêt de l'irradiation suivi d'un traitement thermique entraine le retour à l'état initial : distribution statistique de constituants.

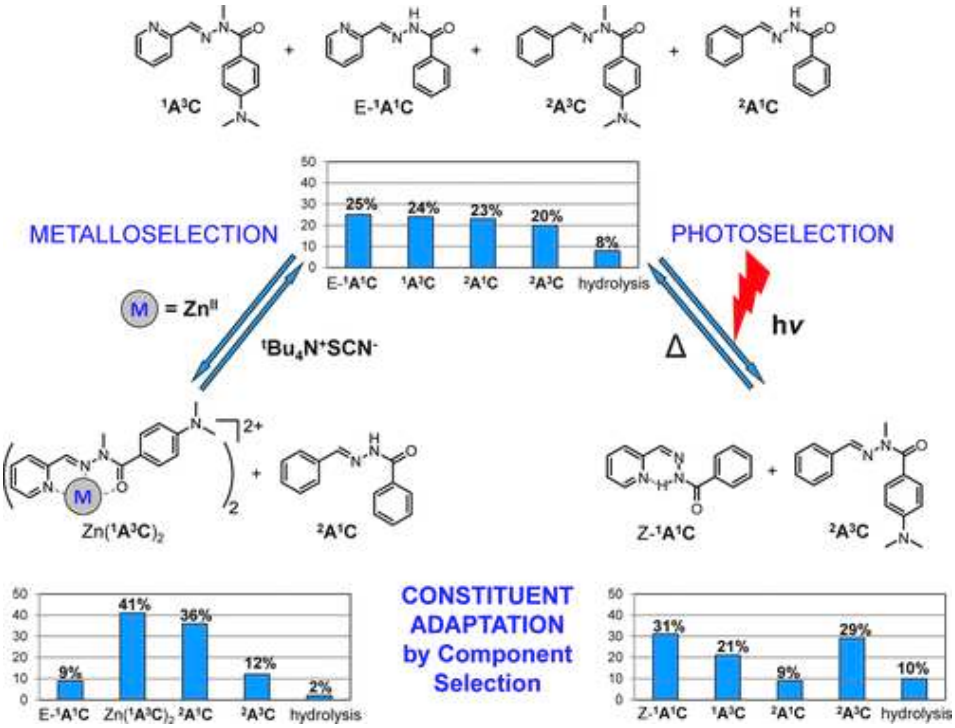


Figure 1. 16. Adaptation d'une BDC [2×2] d'acylhydrazone. Partie gauche : métallosélection par ajout de Zn(II). Partie droite : photosélection par irradiation et isomérisation de la liaison azométhine.[68]

2.4. Les effecteurs chimiques

Les effecteurs chimiques constituent un deuxième exemple d'effecteurs externes. Contrairement aux effecteurs physiques qui modifient une des propriétés du milieu, les effecteurs chimiques sont des espèces capables de se lier de manière non-covalente aux constituants d'une BDC. On observe alors l'amplification du constituant le plus adapté à la présence de l'effecteur chimique par effet *template*.

2.4.1. Molécules organiques

Initialement, la chimie combinatoire dynamique a été développée pour mettre en évidence de nouveaux récepteurs adaptés à diverses biomolécules d'intérêt (nucléotides, acides aminés, saccharides…). En 2006, le groupe de Gagné *et al.* a par exemple découvert un récepteur énantiosélectif pour la (-)-adénosine grâce à l'utilisation d'une BDC d'acylhydrazones. [69] Cette BDC est un mélange racémique d'une molécule bifonctionnelle (aldéhyde/hydrazide). Sans la présence du *template* la BDC se compose d'un mélange statistique de plusieurs oligomères cycliques, également en mélange racémique. L'ajout de (-)-adénosine induit l'amplification des dimères cycliques par encapsulation. De plus, cette biomolécule étant chirale, elle favorise la formation des homodimères, en particulier l'énantiomère (S,S).

En plus des adaptations conformationnelles, constitutionnelles et configurationnelles classiques qui peuvent qualifier une bibliothèque, l'utilisation de molécules organiques offre une nouvelle pression de sélection sur les BDC : la chiralité.

2.4.2. Les cations

D'un point de vue synthétique, les cations sont les *templates* les plus courants. La première synthèse dirigée par l'emploi d'un cation métallique remonte à la fin des années vingt.[50,51] Ils apparaissent donc comme les hôtes de référence pour induire le réarrangement d'une BDC. Une étude récente exemplifie ce principe en Figure 1. 17. Il s'agit d'une BDC de bases de Schiff à neuf constituants. L'ajout de Fe(II) redistribue totalement la bibliothèque par complexation en amplifiant fortement une imine (A6D4) initialement non présente. Ici nous avons une BDC [3x3], nous ne sommes donc pas dans le cas simple dans lequel les agonistes sont amplifiés par paire. Par définition, l'agoniste d'un constituant correspond à tout autre constituant ne partageant aucun composant avec celui-ci. Dans cet exemple, les agonistes de A6D4 sont donc : A7D3, A4D3, A7C1et A4C1. On remarque que ces quatre constituants forment une sous bibliothèque [2×2] de la BDC initiale. Ainsi, l'amplification de A6D4 due à l'ajout de Fe(II) induit l'amplification simultanée d'une sous-BDC [2×2] par effet agoniste. L'état d'équilibre de cette dernière peut une nouvelle fois être perturbé comme on le constate avec l'ajout de Cu(I) qui amplifie A7D3 et son agoniste A4C1 (de la sous-BDC [2×2]). On aboutit donc à un nouvel état d'équilibre, sur les neuf possibilités seulement trois sont sélectionnées par formation de complexes avec Fe(II) et Cu(I) (A6D4 et A7D3 respectivement) et par effet agoniste (A4C1).

Seul, le Cu(I) est oxydé par l'amine D4. Cependant, en présence de Fe(II), D4 est « piégée » sous forme de complexe de fer stable ce qui prévient l'oxydation du cuivre. On aboutit ainsi à un système riche ayant une très grande adaptabilité grâce à de multiples régulations d'agonistes/antagonistes, à des effets de synergie entre agonistes ainsi qu'une réponse hiérarchique à une séquence d'effecteurs chimiques.[70]

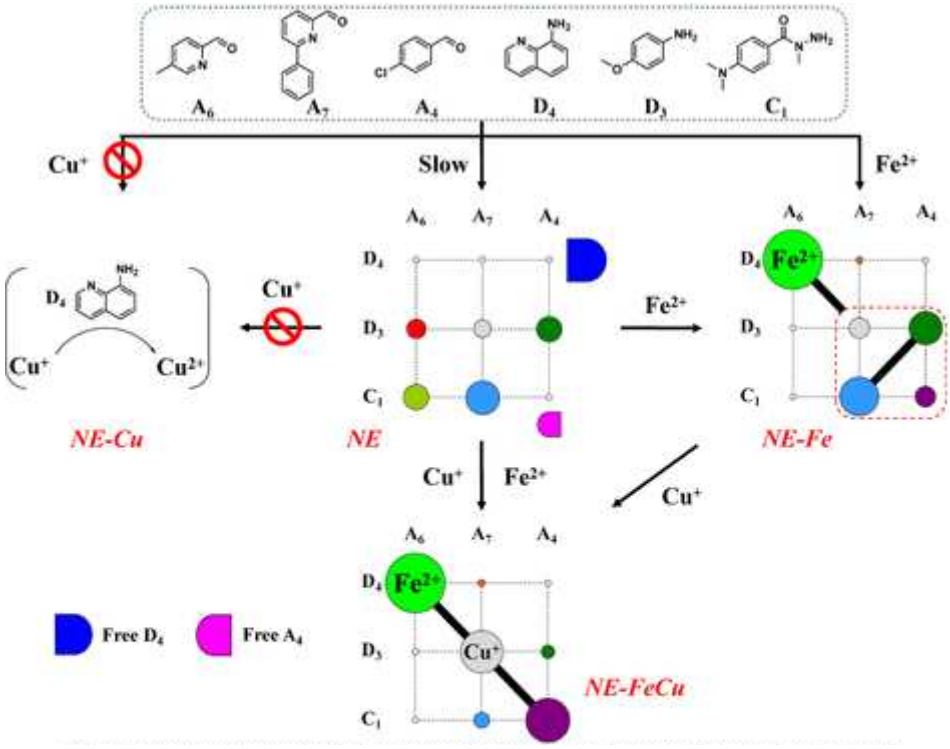


Figure 1. 17. Représentation de la BDC [3×3]. Neuf constituants sont formés à partir de six composants. La taille des cercles colorés reflète le poids de chaque constituant. Les composants A4 et D4 sont illustrés par des demi-cercles dans le cas de la BDC sans métal car ils restent sous forme de composants libres.[70]

2.4.3. Les anions

Bien que peu courants, les anions ont également la capacité de jouer le rôle d'effecteur chimique. L'équipe de Riddell propose une bibliothèque d'imines très simple composée de [3,3'-bipyridine]-6,6'-dicarbaldéhyde et de *p*-toluidine formant *in situ* une diimine. En présence de sels métalliques, diverses architectures sont obtenues en fonction du contre-ion du précurseur métallique. Cette observation a été faite pour quatre métaux divalents (Co(II), Fe(II), Ni(II) et Zn(II)) et plusieurs anions inorganiques monochargés (ClO_4^-, OTf^-, NTf_2^-, BF_4^-, PF_6^- et NO_3^-). Prenons l'exemple du cobalt(II), illustré en Figure 1. 18, qui forme un mélange non structuré de divers complexes avec la BDC en présence de NTf_2^-. L'ajout d'autres anions induit un fort réarrangement du système ainsi que l'émergence de plusieurs architectures : des tétraèdres, des prismes à base pentagonales ou des cuboïdes deformés. [71]

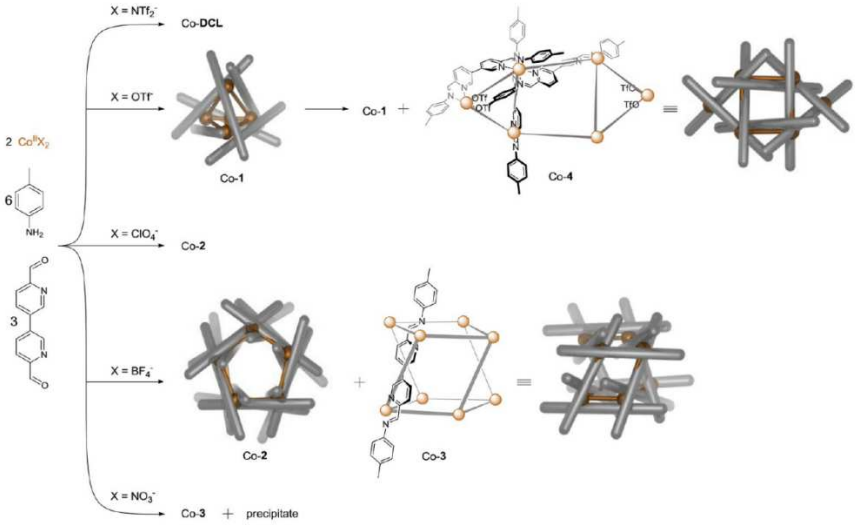


Figure 1. 18. Représentation des différentes architectures obtenues pour le cobalt(II) en présence de NTf_2^-, OTf^-, ClO_4^-, BF_4^- et NO_3^-.[71]

2.5. Comportement de BDC en présence de deux phases

2.5.1. En milieu liquide/solide

A l'état solide, la réversibilité des liaisons dynamiques mentionnées plus haut a été énormément exploitée pour la conception de polymères dynamiques adaptatifs et notamment de polymères auto-réparant.[72–74] L'étude du comportement de BDC à l'interface liquide/solide est cependant beaucoup moins courante. Prenons l'exemple d'une BDC [1×3] d'imine en solution en présence de graphite. Cette bibliothèque est composée d'un aldéhyde possédant une chaîne aliphatique (4-(hexadécyloxy)benzaldéhyde – A) et de trois diamines : l'éthane-1,2-diamine, l'hexane-1,6-diamine et la dodécane-1,12-diamine (B2, B6, B12 respectivement). L'aldéhyde seul ainsi que les imines ont la capacité de se physisorber à la surface du graphite formant alors un cristal 2D. Premièrement, on remarque que la sorption des imines n'est pas équivalente. Plus une imine est grasse, plus sa liaison avec la surface sera forte. On observe donc une sélection au niveau des imines. Lorsque la BDC, initialement en solution, est mise au contact de la surface de graphite, une unique diimine est formée. Il s'agit de A_2B12, la plus grasse, qui se fixe à la surface du graphite laissant B2 et B6 en solution. Cette expérience montre que le système est capable de sélectionner une des trois amines et de l'extraire du milieu dans lequel elle se trouve initialement.[75]

2.5.2. Liquide/liquide

Nous avons déjà pu constater que le type de solvant utilisé pouvait avoir une influence sur la distribution des constituants d'une BDC. On peut donc s'attendre à ce qu'une BDC puisse s'adapter à la présence de deux phases liquides non miscibles. Pour schématiser le comportement d'une BDC en milieu biphasique, il est possible de reprendre la représentation géométrique d'une BDC en monophasique (Figure 1. 12) et de l'adapter à un mélange biphasique. Dans ce cas puisque

deux phases sont en présence, il convient de représenter deux réseaux carrés 2D connectés entre eux selon une troisième dimension. Ces nouvelles connectivités rendent compte des coefficients de partage de chaque constituant entre les deux phases (Figure 1. 19a).

Le fait d'ajouter au système une seconde phase conduit inévitablement à l'émergence d'une barrière physique entre les deux milieux : l'interface. En fonction de leur coefficient de partage, chaque espèce (composants, constituants ou complexes) va se répartir entre les deux phases. Il est donc possible que les réactions d'échange de composants permettant une redistribution de la BDC ainsi que les réactions d'échange autour de la liaison métal-ligand nécessitent le transfert d'espèces d'une phase à l'autre. Prenons l'exemple d'une réaction entre deux espèces, une hydrophile et une lipophile. Pour que la réaction ait lieu au sein d'une phase, la concentration résiduelle des espèces (concentration de l'espèce lipophile dans l'eau ou de l'espèce hydrophile dans la phase organique) doit être suffisamment élevée. Dans le cas contraire, cette réaction sera extrêmement lente, voire cinétiquement bloquée. Ainsi la principale limitation semble être d'ordre cinétique et due à la séparation des espèces entre les deux phases.

L'étude du comportement des BDC en milieu biphasique (liquide/liquide) peut divisée en deux catégories : les systèmes à démixtion de phase et les systèmes composés de phases totalement non miscibles. Dans le cas des démixtions de phase, la BDC est initialement dissoute dans un système monophasique. L'induction de la démixtion de phase peut être considérée comme un effecteur physique qui génère deux nouveaux environnements aux propriétés physiques différentes. Le même commentaire peut être fait au sujet de la recombinaison des phases. En chimie constitutionnelle, le mélange acétonitrile-eau est le plus utilisé.[31,76] Il existe cependant d'autres types de systèmes binaires envisageables : propanol-eau,[77,78] acétone-eau[79] ou dioxane-eau.[80] Le deuxième type de système se base sur l'utilisation de phases liquides totalement non miscibles présentant une barrière physique immuable séparant deux environnements aux propriétés distinctes.

Une des premières études de comportement de BDC en milieu biphasique a été réalisé dans un mélange eau/acétonitrile, connu pour être capable de démixer sous l'action d'agent extérieur.[76] Ce processus de séparation de phase aboutit à un état hors équilibre dans lequel les constituants se répartissent dans les deux phases. Rapidement, le système se réarrange pour converger vers l'équilibre thermodynamique en amplifiant les constituants les plus adaptés aux nouvelles conditions : l'imine la plus hydrophile dans l'eau et l'imine la plus lipophile (son agoniste) dans la phase acétonitrile. Les imines amphiphiles sont quant à elles consommées par effet antagoniste. La réunification des phases induit le phénomène inverse, la BDC se réarrange pour retrouver sa distribution statistique initiale (Figure 1. 19b).

Ce même système a par la suite été couplé à un *photoswitch*, à savoir un complexe Ca(II)/hydrazone non stable sous irradiation par isomérisation de la liaison C=N. Ainsi, en l'absence d'excitation lumineuse, le calcium(II) est piégé par l'hydrazone et le système est monophasé avec une distribution statistique de la BDC d'imine. Sous irradiation, l'hydrazone du complexe est isomérisée en sa forme *Z*. L'ion calcium(II) est alors libre en solution et induit la séparation des phases (eau/acétonitrile) provocant le réarrangement de la BDC d'imine comme évoqué précédemment. Un traitement thermique du système permet de régénérer l'isomère *E* qui piège de nouveau le calcium sous forme de complexe et réunifiant les phases (Figure 1. 19c).[31]

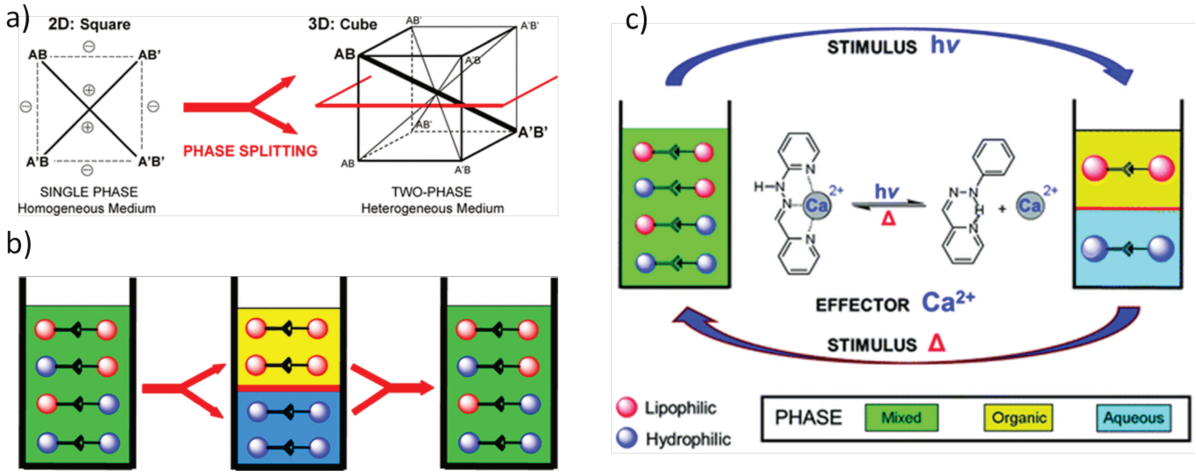
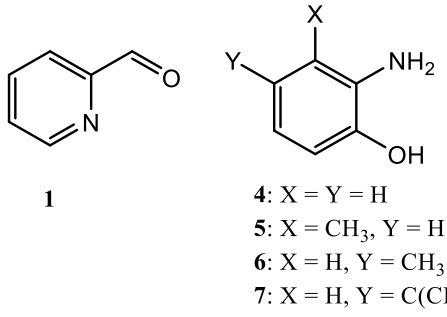


Figure 1. 19. Comportement d'une BDC en milieu biphasique. a) Représentation géométrique de la BDC lorsque deux phases sont en présence. Adaptation du schéma classique monophasé de la Figure 1. 12.[76] b) Séquence démixtion/réunification du mélange acétonitrile/eau.[76] c) Séquence démixtion/réunification du mélange acétonitrile/eau pilotée par un photoswitch.[31]

Dans cet exemple, le cation n'a aucune interaction directe avec la BDC, il n'est présent que pour contrôler la démixtion. Nous avons cependant déjà constaté que les cations métalliques étaient les effecteurs chimiques par excellence de la chimie constitutionnelle. On peut donc se demander quel serait l'effet d'un cation complexant sur une BDC en milieu biphasique. Nous savons également que les constituants tendent à se réorganiser de manière à amplifier d'une part les espèces les plus adaptées à chaque phase et d'autre part les espèces les plus adaptées aux effecteurs chimiques présents. Ainsi, selon la distribution de la BDC on peut s'attendre à divers coefficients de partage du cation, des composants et constituants entre les deux phases. L'ajout d'un cation métallique n'est alors plus un effecteur totalement externe au système. Certes il exerce toujours une pression de sélection sur la BDC, mais cette dernière peut également faire varier sa concentration dans chaque phase par complexation et extraction. Ce raisonnement nous mène à envisager une application possible de tels systèmes dynamiques adaptatifs : l'extraction et la séparation de métaux en extraction liquide/liquide par des systèmes extractants dynamiques.

Les premiers essais de systèmes dynamiques extractants ont été réalisés par l'équipe de J. R. Morrow. Ces travaux se basent sur la formation *in situ* d'imines complexantes en milieu

biphasique chloroforme/eau. Ils proposent l'étude de BDC formées de différents dérivés d'aminophénol et de 2-pyridinecarboxaldéhyde en présence de zinc(II) et de cadmium(II). L'extraction est réalisée avec des BDC [1×2] contenant un aldéhyde et deux amines. La Figure 1. 20 compare l'extraction réelle du zinc(II) avec l'extraction calculée, sans coopérativité. On constate que certaine combinaison, 5+7 par exemple, présente une forte coopérativité. Ceci est expliqué par la formation de complexes hétéroleptiques type Zn(**15**)(**17**) non pris en compte dans la valeur « %Zn calculé ». L'étude met également en évidence que le pH est un paramètre ayant une grande influence sur l'extraction qui est bien plus efficace en milieu basique (à pH = 6,5 presqu'aucune extraction ; à pH = 8,5 extraction significative). Les complexes extraits étant neutres, ils se forment plus aisément en milieu basique car la déprotonation des phénols des imines est favorisée.[81]



1

4: X = Y = H
5: X = CH_3, Y = H
6: X = H, Y = CH_3
7: X = H, Y = $C(CH_3)_3$

Aminophénols	*%Zn extrait*	*%Zn calculé*
4 + 5	39 ± 0,8	30
4 + 6	63 ± 10	53
4 + 7	67 ± 9	47
5 + 6	48 ± 1	47
5 + 7	60 ± 2	39
6 + 7	75 ± 6	57

Figure 1. 20. Représentation des composants de la BDC à gauche. Tableau récapitulant les résultats d'extraction avec les BDC [1×2] à droite. La colonne %Zn extrait à la mesure directe des concentrations en zinc dans les deux phases, pH fixé à 8,5. La colonne %Zn calculé correspond quant à elle au pourcentage d'extraction attendu, calculé à partir des coefficients d'extraction des imines pures.

La même équipe a également étudié le comportement de BDC d'acylhydrazones en extraction dynamique du zinc(II) et du cadmium(II). Après avoir extrait le métal par une acylhydrazone (constituant), une hydrazide (composant) est ajoutée au système. On observe donc formation d'une nouvelle acylhydrazone et de complexes hétéroleptiques, validant une nouvelle fois l'adaptabilité de ces systèmes. Les auteurs soulignent cependant que bien que l'échange métal/ligand soit rapide (2h), l'échange de la liaison C=N est beaucoup plus lent (14h pour arriver à 50% de conversion et 80h pour atteindre l'équilibre). Appliqués à un solution aqueuse bimétallique Zn(II)/Cd(II), ces systèmes ont permis de déterminer quelle combinaison de composants donnait le meilleur facteur de sélectivité entre les deux métaux.[82]

Une étude plus récente conduite dans notre laboratoire propose le suivi d'une extraction dynamique de cuivre(II) par une BDC d'acylhydrazones. Il s'agit comme précédemment de BDC [1×2] composées d'un aldéhyde et de deux hydrazides. Plusieurs aldéhydes et hydrazides ont été testés afin de mettre en avant les trois composants plus prometteurs en termes de complexation,

rapidité des échanges et extraction. Concernant l'aldéhyde, comme dans les études précédentes, le 2-pyridinecarboxaldéhyde (A1) a été sélectionné. Au niveau des hydrazides, deux hydrazides présentant des propriétés d'hydrophilie différentes ont été choisis : l'acétohydrazide (hydrophile – B1) et l'octanehydrazide (hydrophobe – B2). Un mécanisme de cette extraction dynamique est également proposé. On forme dans un premier temps le complexe 1:2 Cu(II)/acylhydrazone hydrophile $Cu(HA1B1)_2(NO_3)_2$ dans la phase aqueuse. Lors de l'ajout de B2, le complexe hétéroleptique $Cu(HA1B1)(HA1B2)(NO_3)_2$ se forme dans l'eau par un échange d'hydrazide. Ce complexe amphiphile est partiellement transféré dans la phase organique dans laquelle il subit une deuxième substitution d'hydrazide pour conduire à $Cu(HA1B2)_2(NO_3)_2$. Avec le temps un transfert de nitrate est observé vers la phase aqueuse, il s'explique par l'élimination formelle de HNO_3 (déprotonation du NH de l'acylhydrazone, Figure 1. 21).[59]

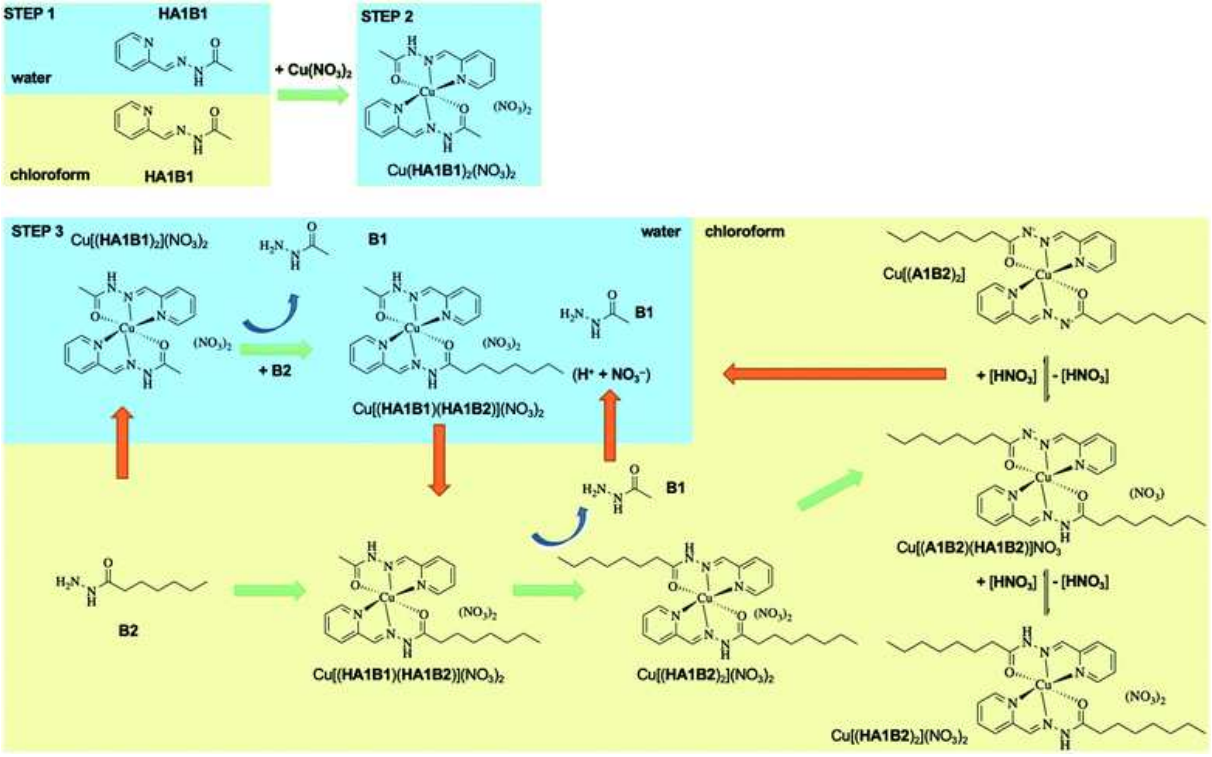


Figure 1. 21. Mécanisme d'extraction dynamique de nitrate de cuivre par une BDC [1x2] d'acylhydrazone. Etape 1 : ajout de HA1B1 au système biphasique. Etape 2 : ajout de l'effecteur métallique, le nitrate de cuivre(II) et formation du complexe. Etape 3 : ajout de la deuxième hydrazide B2 induisant l'extraction du cuivre par échange de composant.[59]

2.6. Conclusion

En milieu monophasique, le comportement des BDC a été très largement étudié ces quatre dernières décennies. L'ensemble de ces études souligne le fort degré d'adaptabilité de tels systèmes, notamment lorsque les stimuli présentés précédemment sont employés de concert. Il est donc possible de mettre au point des dynamiques doubles voire triples[65] par utilisation d'effecteurs orthogonaux. Une dynamique double classique consiste par exemple à coupler

l'irradiation de l'échantillon à l'ajout de cation métallique sur des bibliothèque d'acylhydrazones ou hydrazones. On obtient une adaptation à deux niveaux : une sélection configurationnelle (échange *Z*/*E* de C=N) ainsi qu'une métallosélection.[23,31,32,68]

En revanche, le nombre d'exemples en milieu biphasique liquide/liquide n'est que très limité,[9,31,59,76,81,82] en particulier lorsque l'on s'intéresse au transport de cations métalliques entre les phases.[59,81,82] Dans ces exemples, les BDC utilisées sont réduites (un aldéhyde et deux amines/hydrazides) et les seuls échanges observés sont des échanges d'amine ou d'hydrazide. Avec de telles BDC on ne peut donc pas observer clairement d'effet agoniste/antagoniste en raison de leur faible taille.

3. Description des systèmes considérés

Ce projet propose une étude du comportement de BDC [2×2] en milieu biphasique ainsi que leur effet sur le transport de cations métalliques d'une phase à l'autre. Une application possible de tels systèmes biphasiques adaptatifs pourrait être l'extraction et la séparation à la demande de métaux par extraction liquide/liquide. Cette extraction serait réalisée en contrôlant la distribution de la BDC en appliquant des stimuli externes ou le/les cation(s) métallique(s) lui-même/eux-mêmes en tant qu'effecteur chimique. Les BDC capables de former des constituants complexants et lipophiles apparaissent comme des systèmes extractants attractifs car elles allient la modulation du caractère lipophile des différents constituants ainsi qu'une forte métallo-sélection, deux propriétés clefs de l'extraction liquide/liquide (*cf.* paragraphe 3.1).

3.1. Généralité sur l'extraction liquide/liquide

L'extraction liquide/liquide aussi appelée extraction par solvant est une méthode de séparation basée la distribution de l'espèce d'intérêt entre deux phases non-miscibles (typiquement une phase aqueuse et une phase organique). Cette distribution repose sur les solubilités relatives des solutés dans chaque phase.[83] Ainsi, ces derniers se répartissent inégalement entre les deux phases en fonction de leur affinité propre avec chaque solvant.

Du point de vue de l'hydrométallurgie, cette technique a pour but de séparer des cations métalliques initialement dissous en phase aqueuse par transfert du cation cible vers la phase organique. Ceci est généralement accomplie par l'utilisation de molécules organiques chélatantes et lipophiles afin d'assurer la formation d'un complexe soluble en phase organique.[84] L'efficacité de l'extractant (ou du système extractant) s'exprime classiquement comme un coefficient de partage (D, *Eq*.1) ou comme un pourcentage d'extraction (%E, *Eq*.2). Dans ces travaux, nous avons principalement utilisé le pourcentage d'extraction pour qualifier l'efficacité des extractions réalisées.

$$D = \frac{[M^{m+}]_{org}}{[M^{m+}]_{aq}} \qquad Eq.1$$

$$\%E = 100 \times \frac{[M^{m+}]_{org}}{[M^{m+}]_{total}} \qquad Eq.2$$

3.2. Bibliothèque dynamique covalente de bases de Schiff

Premièrement, il convient de sélectionner une famille de liaisons covalentes réversibles qui sera utilisée pour construire la BDC. En prenant en considération les exemples de BDC employées dans la littérature, deux catégories de liaisons réversibles ressortent de par leur fréquence d'utilisation : les bases de Schiff et les disulfures. En examinant les effecteurs classiques employés avec ces BDC, on remarque que dans la majorité des cas les BDC de bases de Schiff sont plutôt réservées à la reconnaissance de cations métalliques.

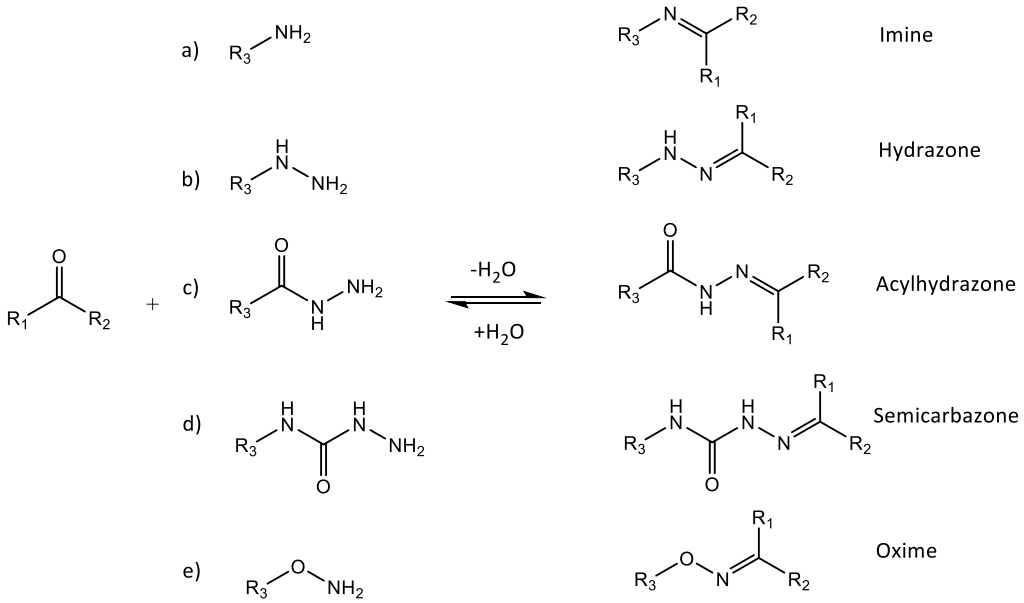


Figure 1. 22. Réaction de formation des différentes familles de base de Schiff.

Les bases de Schiff résultent de la condensation d'un composé carbonylé et d'un composé comportant un groupement NH_2 (amines, hydrazides, hydrazines, alkoxyamines et semicarbazides). Ces composés sont caractérisés par la formation d'une double liaison C=N appelée liaison azométhine. On distingue plusieurs familles représentées en Figure 1. 22 : les imines (a), les hydrazones (b), les acylhydrazones (c), les semicarbazones (d) et les oximes (e). Leur mécanisme de formation est considéré comme étant un mécanisme type addition nucléophile puis élimination. L'attaque nucléophile du groupement NH_2 conduit à un hémiaminal qui évolue vers la formation de la liaison azométhine par élimination d'eau.[85] Ce type de réaction peut être accéléré par élévation de la température ou par catalyse acide.

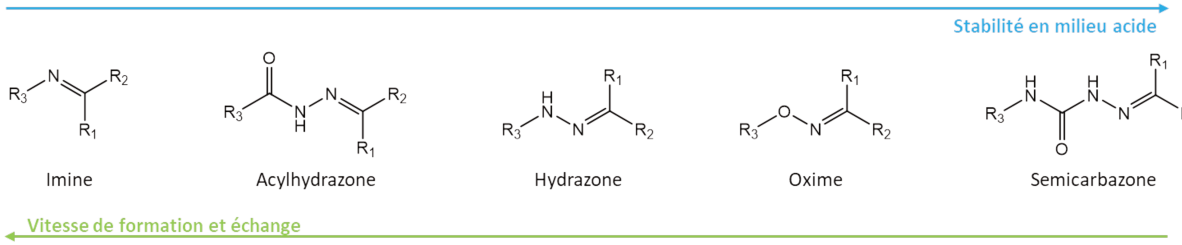


Figure 1. 23. Ordre de stabilité des différentes familles de bases de Schiff. Figure adaptée.[86,87]

Bien qu'ayant des mécanismes de formation et échange similaires, les bases de Schiff présentent des stabilités à l'hydrolyse et des cinétiques d'échange de composants très différentes en fonction du pH.[87–89] En effet, la tendance générale en terme de stabilité vis-à-vis de l'hydrolyse est la suivante : semicarbazone > oxime > hydrazone > acylhydrazone > imine (voir Figure 1. 23). Étant donné que nous allons travailler avec des solutions aqueuses acides, nous pouvons d'ores et déjà éliminer les imines qui s'hydrolysent trop facilement en conditions très acides.[86,87] De précédant travaux se sont focalisés sur l'utilisation de BDC d'oxime en milieu biphasique.[90] Il ressort de cette étude que, bien que la liaison oxime soit réversible, ses cinétiques d'échange sont très lentes (plusieurs semaines), en particulier en milieu biphasique. Dans cette étude nous avons donc sélectionner les acylhydrazones car elles apparaissaient comme étant un bon compromis entre résistance à l'hydrolyse en milieu acide et vitesse d'échange.[86]

Plusieurs études se sont en effet intéressées aux cinétiques d'échange et de formation de la liaison acylhydrazone dans différents milieux et en présence de divers catalyseurs type acide de Brønstred.[88,91,92] A partir de ces réactions dynamiques, de nombreuses bibliothèques d'acylhydrazones ont été décrites dans la littérature. Un des premiers exemples de telles BDC est reporté par l'équipe de Sanders *et al*. avec une BDC d'acylhydrazones pseudo-peptidiques. Les composants possèdent un squelette type dipeptide, ainsi qu'un fragment hydrazide et diméthylacétal. L'ajout de d'acide trifluoroacétique (TFA) permet la déprotection de l'acétal et induit la formation de polyacylhydrazones cycliques.[93] Cet exemple démontre l'applicabilité des acylhydrazones pour la génération rapide de bibliothèques dynamiques de macrocycles en condition douce. Le même groupe a par la suite exploité ces types de BDC pseudo-peptidiques pour mettre en évidence de nouveaux récepteurs ayant des affinités pour les ions Li^{+}[92] et *N*-méthylammonium.[94]

En plus de leurs propriétés dynamiques, les acylhydrazones sont connues pour leurs propriétés de coordination du fait de la présence d'atome d'oxygène de la liaison carbonyle et du doublet libre de l'atome d'azote du groupement azométhine. Les complexes d'acylhydrazones ont été employées pour leur propriétés de luminescence[95], mais également dans le domaine de la catalyse[96,97] et en biologie.[98–103] Les complexes Cu(II)-acylhydrazone ont notamment été particulièrement étudiés en raison de leurs propriétés thérapeutiques antitumorales.[104–108]

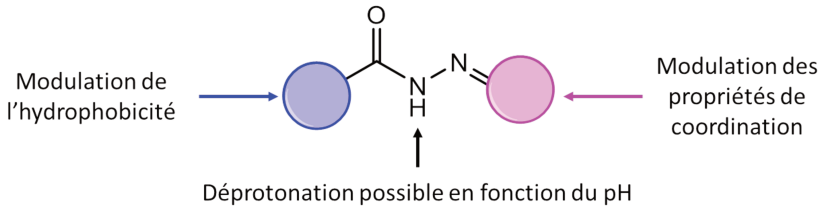


Figure 1. 24. Schéma général des acylhydrazones employées dans cette étude.

Concernant cette étude, nous nous sommes focalisés sur l'utilisation d'acylhydrazones semblables à celle schématisée en Figure 1. 24. Cette structure a été choisie afin d'observer une réponse à la présence de deux phases (partie hydrazide – cercle bleu), d'un métal (partie composé carbonylé contenant un troisième site de coordination – cercle rose) ainsi que la réponse à une variation de pH (déprotonation possible de l'azote en α du carbonyle).

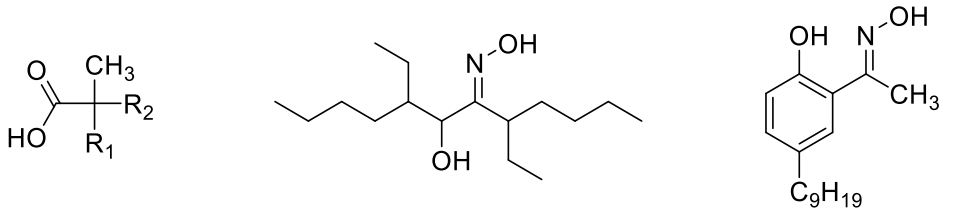
3.3. Les effecteurs métalliques

3.3.1. Le cuivre

Le cuivre est un élément largement utilisé car il possède des propriétés essentielles pour une grande variété de domaines, en particulier pour les infrastructures électriques (50%), dans le domaine des transports (15%) et pour la construction (10%).[109] Actuellement il existe deux méthodes principales pour l'extraction du cuivre : la pyrométallurgie et l'hydrométallurgie. La pyrométallurgie présente un inconvénient majeur : un coût énergétique élevé. De ce fait, cette méthode est plutôt réservée aux minerais riches en cuivre.[110,111] L'hydrométallurgie apparait donc comme la méthode de choix pour l'extraction du cuivre, en particulier s'il provient de minerais pauvres. La purification par hydrométallurgie se décompose en quatre étapes : le broyage, la lixiviation, l'extraction liquide/liquide et la récupération du métal.

En ce qui concerne l'extraction du cuivre par extraction liquide/liquide, on trouve deux catégories de molécules extractantes commerciales utilisées industriellement : les acides carboxyliques[112,113] tertiaires hautement ramifiés et les hydroxyoximes aliphatiques[114] ou aromatiques[115–117] (Figure 1. 25). Ces dérivés d'oxime (nom commercial : LIX) réalisent l'extraction du cuivre par formation d'un complexe stable en phase organique, la complexation se faisant par l'atome d'azote de la liaison azométhine ainsi que par la présence d'une fonction alcool en α (ou phénol en β). Il apparait donc envisageable d'employer d'autres bases de Schiff, de type acylhydrazones par exemple, pour extraire le cuivre.

Acide carboxylique tertiaire | Hydroxyoxime aliphatique | Hydroxyoxime aromatique



ex : Versatic 10 | ex : LIX 63 | ex : LIX 84I

Figure 1. 25. Structure des extractants industriels classiques du cuivre(II). R_1 et R_2 sont des groupements aliphatiques ramifiés.

Du point de vue de la chimie constitutionnelle, le cuivre(I) est un effecteur métallique particulièrement utilisé sur des BDC de bases de Schiff, principalement les imines[9,53] et les hydrazones[118,119]. Concernant les acylhydrazones, on peut trouver des exemples se basant sur l'emploi de BDC mixtes (imine/acylhydrazone) et de Cu(I).[33,70] Ces exemples montrent que les acylhydrazones ont une plus forte affinité avec le Zn(II) plutôt qu'avec le Cu(I) qui forme des complexes tétraédriques avec les imines. Ce degré d'oxydation du cuivre n'est cependant pas compatible avec nos conditions expérimentales (milieu aqueux). Le Cu(II) apparait plus adapté aux conditions d'extraction liquide/liquide par des systèmes dynamiques.[59]

3.3.2. Le palladium

Nous avons également utilisé un deuxième cation métallique divalent, le palladium(II), pour déclencher le réarrangement des bibliothèques dynamiques. L'objectif est de conserver l'état de charge du cation tout en explorant l'effet d'une autre géométrie de coordination : la géométrie plan carré typique du palladium(II).

La production mondiale de palladium était de 310 tonnes en 2021 (les deux tiers provenant de sources primaires et un tiers provenant de sources secondaires) et a connu une augmentation d'environ 20% sur les dix dernières années.[120] Ce métal est largement utilisé pour ces propriétés catalytiques très intéressantes et dans une moindre mesure pour sa résistance à la corrosion. De ce fait, il est principalement employé dans la fabrication de pots catalytiques (84%). Il est également utilisé en électronique (5%), en tant que catalyseur pour diverses synthèses organiques (5%) et dans le domaine du dentaire (2%).[120] Ce métal représente ainsi un enjeu crucial en terme de stratégie sur les métaux rares,[109] l'une d'entre elle étant la récupération du palladium dans les sources secondaires (recyclage).

Jusque dans les années 70, les métaux du groupe du platine étaient séparés par une série de précipitations à partie d'une solution de lixiviation.[121] Cependant, cette méthode souffre d'une très faible sélectivité. L'extraction liquide/liquide s'est révélée être une méthode plus efficace et plus sélective pour cette séparation.[121] Classiquement, l'extraction du palladium(II) est principalement réalisée par des dérivés de thioéthers,[122] amines/ammoniums,[123] thiourées,[124] α-

hydroxyoximes,[125,126] 8-quinolinols[127] et malonamides[128,129] (Figure 1. 26). Comme nous l'avons observé pour le cuivre, le palladium est également extrait par des α-hydroxyoximes. Il forme avec cette molécule extractante un complexe plan carré soluble dans la phase organique.

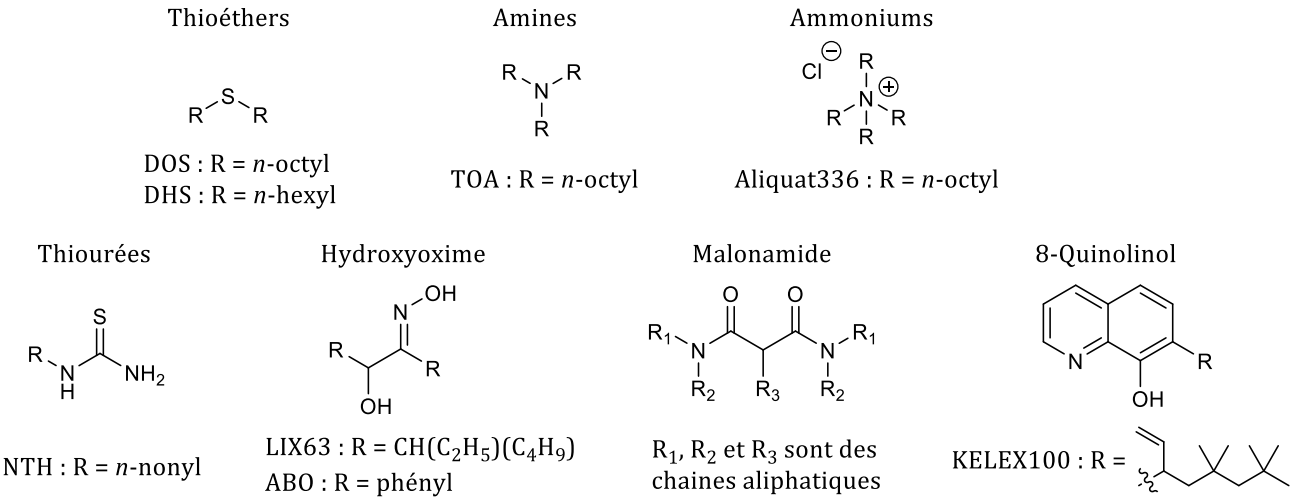


Figure 1. 26. Structures d'exemples de molécules extractantes classiques du palladium(II).



Figure 1. 27. Schéma représentatif de la synthèse des macrocages de palladium. Le métal servant de connecteur entre les différentes parties de l'édifice supramoléculaire.

En chimie supramoléculaire, le palladium(II) a été particulièrement étudié dans la formation d'auto-assemble type macrocages,[130,131] macycles[131,132] et caténanes.[133] Dans ces études, le centre métallique sert de connecteur entre les ligands comme le décrit la Figure 1. 27. Les ligands utilisés sont des espèces possédant un atome d'azote terminal au sein d'un cycle aromatique capable de coordiner le palladium(II), qu'il s'agisse de dérivés d'imidazole ou de pyridine. Outre ces exemples, l'emploi de palladium(II) en tant qu'effecteur sur des BDC est très peu fréquent. A notre connaissance, une seule étude s'y est intéressée.[9] Celle-ci s'est focalisée sur l'effet de cations métalliques divalents, dont le palladium(II), sur plusieurs BDC d'imines en milieu biphasique. Leur

objectif n'était cependant pas d'extraire les métaux mais de réaliser des systèmes permettant l'encodage, le transfert et la lecture d'information. Lorsqu'un cation est ajouté en phase aqueuse, il perturbe la BDC et induit une nouvelle distribution dans les deux phases qui correspond à une empreinte dynamique constitutionnelle unique. On peut comparer cette étape à une phase d'écriture au niveau de la phase d'entrée (phase aqueuse – IN). Après encodage de la phase aqueuse, l'information peut alors être « lue » en phase de sortie (phase organique – *OUT*) en analysant la distribution d'imine (Figure 1. 28).

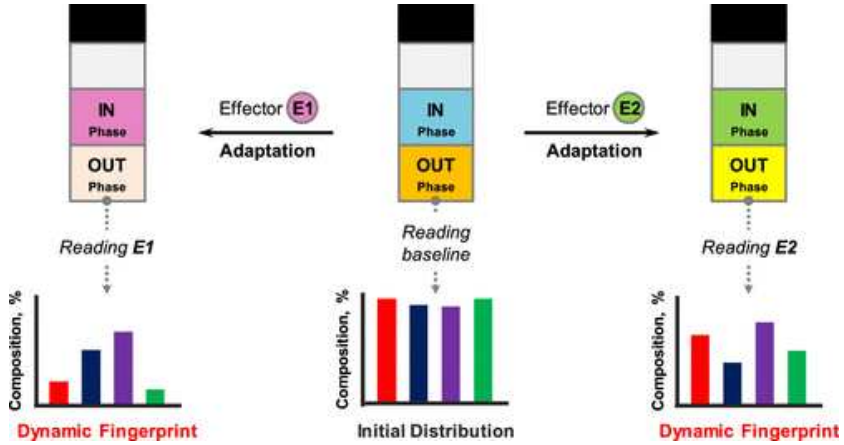


Figure 1. 28. Représentation schématique de la génération d'une distribution caractéristique (une empreinte dynamique constitutionnelle) dans la phase organique (OUT) depuis l'ajout d'un effecteur E dans la phase aqueuse (IN). Exemple de distribution spécifique à gauche et à droite en fonction de l'ajout de E1 et E2.[9]

3.4. Le milieu

Enfin, il convient de fixer le milieu dans lequel les études ont été réalisées. Le chloroforme a été choisi comme solvant organique car il s'agit d'un solvant polaire capable de solubiliser les acylhydrazones mais également les hydrazides et les aldéhydes.[90]

En ce qui concerne la phase aqueuse, nous travaillerons en milieu acide afin d'éviter l'hydrolyse et la précipitation des métaux. L'acide à utiliser n'est cependant pas anodin car il va fixer le type de contre-ions présents dans le système. Ces anions pouvant eux-mêmes avoir un effet sur la BDC par amplification de différents types de complexes comme on l'a vu avec l'exemple du groupe de Riddell.[71] Les anions considérés dans cette étude sont les chlorures et les nitrates, deux anions très courants en extraction liquide/liquide.

4. Conclusion

Dans ce chapitre, le comportement et la réponse de bibliothèques dynamiques covalentes à divers effecteurs ont été détaillés. Il ressort de ces exemples une grande faculté d'adaptation des BDC en fonction de perturbations du milieu. La combinaison de ces perturbations (stimuli) rajoute un niveau supplémentaire de complexité à de tels systèmes permettant de générer des BDC dont l'évolution de la distribution peut être pilotée par des modifications contrôlées du milieu. Ceci a

effectivement été étudié de manière intensive en monophasique (un seul milieu), cependant, la réponse de BDC en milieu biphasique (deux milieux aux propriétés physico-chimiques différentes) n'a été abordé qu'au travers de processus de démixtion de phases acétonitrile/eau.

L'objectif de ce travail est d'une part de mieux comprendre le comportement de BDC en milieu biphasique chloroforme/eau et en présence de cation métallique (effecteur chimique), et d'autre part, d'essayer d'exploiter la forte adaptabilité de ces systèmes dynamiques en extraction liquide/liquide de métaux. L'idée est de développer une vision plus systématique de l'extraction liquide/liquide à l'aide de la chimie constitutionnelle dynamique. En d'autres termes, il s'agit de voir si une BDC est capable de s'adapter aux différents paramètres du système (cations, contre-ions, pH, température…) et d'induire le transport du cation de la phase aqueuse vers la phase organique en amplifiant le « bon extractant » dans les conditions données.

Chapitre 2

Étude cinétique de formation et d'échange d'acylhydrazones

1. Introduction

Il existe deux types de réactions dynamiques réversibles utilisées en chimie constitutionnelle pour la génération de bibliothèques dynamiques : les systèmes à liaisons non-covalentes et les systèmes à liaisons covalentes. Dans le cas des systèmes covalents (BDC), les échanges sont généralement plus lents et nécessitent parfois la présence de catalyseurs.[134,135]

De manière générale, dans le cas des BDC en milieu monophasique classique, deux principaux prérequis sont nécessaires afin de pouvoir appliquer ces BDC à la chimie adaptative :

1) Les réactions d'échange et de formation doivent être réalisées dans un temps « raisonnable ». Nous recherchons en effet des systèmes capables de s'équilibrer sous quelques jours au maximum.
2) Les échanges doivent pouvoir se produire sous des conditions relativement douces en termes de pH, pression, température…

Le fait de travailler en milieu biphasique rajoute une nouvelle contrainte : les composants et constituants doivent être *a minima* solubles dans une des deux phases afin d'éviter les blocages cinétiques (non dissolution). Dans la suite des travaux, la solubilité de tous les composants a été testée afin de vérifier qu'ils étaient bien solubles dans le chloroforme ou dans l'eau.

Lorsque l'objectif est d'induire le transfert d'un cation métallique en phase organique par complexation, il convient de concevoir une BDC de façon à ce que l'espèce amplifiée corresponde au constituant capable de former un complexe liposoluble avec le métal. Lors de la conception de tels systèmes, il est possible d'être confronté à quatre principaux problèmes :

1) Le complexe métallique lipophile ne se forme pas. Soit parce que les espèces amplifiées ne correspondent pas aux espèces capables d'extraire ; soit parce que les cinétiques de formation/échange sont très lentes et n'ont pas lieu dans un temps « raisonnable ».
2) Les complexes lipophiles formés ne sont pas solubles dans la phase organique et précipitent de manière non réversible.
3) Le métal a une plus forte affinité pour les composants que pour les constituants. La formation de certains constituants sera alors impossible.
4) L'espèce extraite est un complexe hétéroleptique composé de constituants antagonistes. Étant antagonistes, ils ne peuvent par définition pas être amplifiés simultanément.

Ce chapitre constitue une étude préliminaire permettant de définir les composants qui seront utilisés par la suite pour concevoir des BDC capables de répondre à la présence d'un cation métallique. Dans un premier temps les cinétiques de formation des systèmes ont été étudiées afin

de déterminer le temps d'équilibration de la BDC. Nous avons ensuite caractérisé le comportement de chaque constituant en milieu biphasique. Cette étude permet notamment de déterminer les coefficients de partage de chaque espèce entre la phase aqueuse et le chloroforme. Un *screening* de différents métaux a été finalement réalisé afin de mettre en évidence les métaux capables de se coordiner aux constituants et d'être au moins partiellement extrait par ces derniers.

2. Étude cinétique

Dans cette section, nous allons nous focaliser sur l'aspect cinétique de la formation des constituants, dans notre cas les acylhydrazones. Le mécanisme général de formation des acylhydrazones est représenté en Figure 2. 1. Il s'agit d'un mécanisme type addition/élimination : (1) attaque nucléophile de l'hydrazide sur le composé carbonylé, (2) formation d'un hémiaminal intermédiaire, (3) élimination d'une molécule d'eau. Cette dernière étape constitue généralement l'étape cinétiquement déterminante du mécanisme.[136,137]

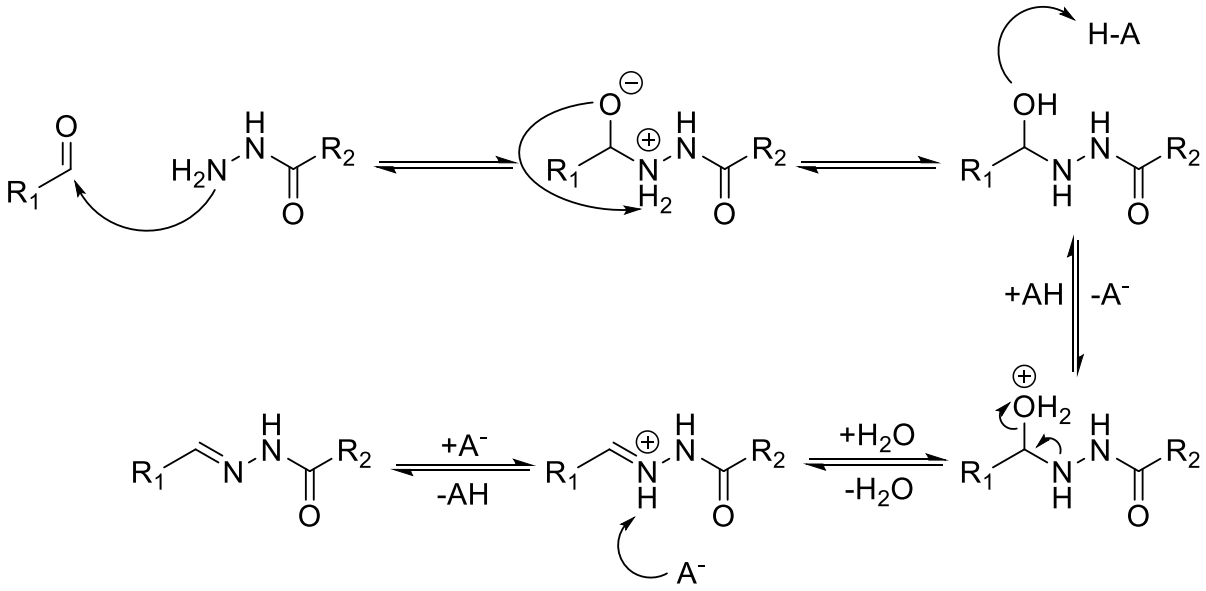


Figure 2. 1. Mécanisme de formation d'acylhydrazone. L'élimination de la molécule d'eau depuis l'hémiaminal intermédiaire est l'étape cinétiquement déterminante.[136,137]

La loi de vitesse décrivant un tel mécanisme est une loi du second ordre (premier ordre par rapport à l'hydrazide et au composé carbonylé).[136] Dans tout ce qui suit, nous utiliserons ce modèle et considèrerons que la vitesse peut s'écrire : $v = k \cdot [A] \cdot [B]$; v désignant la vitesse, k la constante de vitesse en L.mol^{-1}.min^{-1}, $[A]$ la concentration en aldéhyde et $[B]$ la concentration en hydrazide. Nous nous placerons dans le cas où les réactifs sont initialement ajoutés en mêmes proportions ($[A] = [B]$) et nous nous focaliserons sur la quantité d'acylhydrazones formée. De ce fait, en notant C la concentration en acylhydrazones, il vient : $C(t) = C(0) \times \frac{C(0) \cdot k \cdot t}{1 + C(0) \cdot k \cdot t}$. Cette

équation sera par la suite utilisée pour déterminer la valeur de différentes constantes de vitesse à partir de données cinétiques obtenues par suivi RMN du proton de réactions de formation d'acylhydrazone.

2.1. Comparaison de cinétique de formation d'acylhydrazone : aldéhyde/cétone

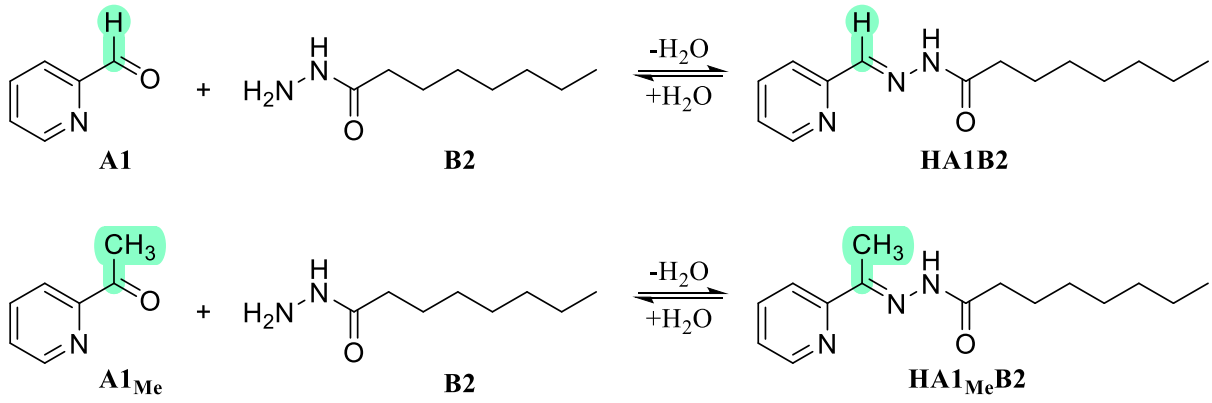


*Figure 2. 2. Structure des deux acylhydrazones utilisées pour la comparaison des cinétiques de formation à partir d'un aldéhyde (**A1**) ou d'une cétone (**A1Me**).*

De manière générale, il est bien connu que les aldéhydes sont des composés carbonylés beaucoup plus réactifs que les cétones. Les aldéhydes sont en effet des composés plus électrophiles qui présentent des cinétiques de réaction plus rapides. Nous avons commencé par comparer la différence de cinétique de formation d'une acylhydrazone à partir d'un aldéhyde et d'une cétone (Figure 2. 2). Pour cette étude, nous avons choisi l'octanehydrazide (**B2**) et des composés carbonylés dérivés d'*ortho*-pyridine comme référence. Le suivi cinétique est mené dans le chloroforme à 20°C sans présence de catalyseur acide. On note une très grande différence de réactivité pour ces deux composés (Figure 2. 3). Le temps de demi-réaction de formation de **HA1B2** est de 3,6h ($k = 0,23$ L.mol^{-1}.min^{-1}) contre 31 jours pour **HA1$_{Me}$B2** ($k = 0,0011$ L.mol^{-1}.min^{-1}). La lenteur des systèmes à base de cétone les rend extrêmement peu adaptés à une utilisation en tant composants d'une BDC. Dans la suite de ce travail, nous travaillerons donc exclusivement avec des aldéhydes et des acylhydrazones pour des raisons cinétiques.

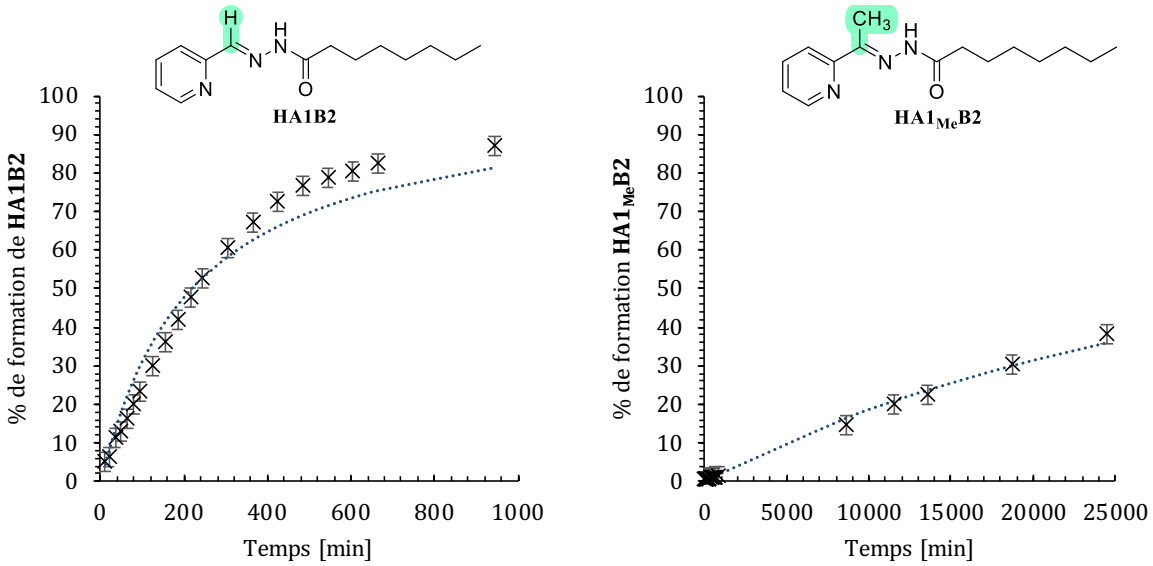


*Figure 2. 3. Suivi cinétique de formation de **HA1B2** et **HA1$_{Me}$B2** dans $CDCl_3$ à 20°C. Les réactifs (les composés carbonylés et l'hydrazide **B2**) sont introduits avec une concentration initiale de 20 mM.*

2.2. Effet de l'aldéhyde sur les cinétiques de formation

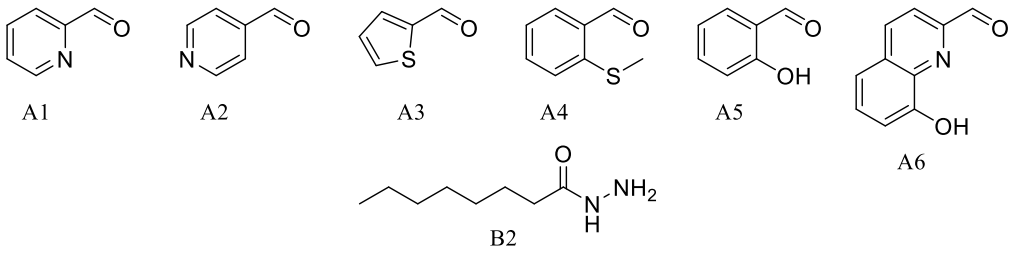


Figure 2. 4. Composants utilisés dans la section 2.2.

Les cinétiques de formation sont réalisées dans le chloroforme deutéré à 20°C sans catalyseur (Figure 2. 5). La réaction est suivie par RMN du proton, directement en tube RMN et l'intégration des signaux est réalisée manuellement. La partie hydrazide est maintenue constante, nous avons fait le choix d'utiliser une nouvelle fois l'hydrazide **B2** comme référence. Les vitesses de réactions obtenues sont assez disparates et dépendent très fortement de la nature de l'aldéhyde comme le montre le Tableau 2. 1. Les aldéhydes ayant un atome d'azote en position *ortho* (**A1** et **A6**) présentent les cinétiques de formation les plus rapides avec des temps de demi-réaction de 3,6h et 2,4h respectivement. La différence de temps de réaction entre les différents aldéhydes a été attribuée aux effets électroniques des substituants du cycle. En effet, pour les aldéhydes **A1**, **A2** et **A6**, l'atome d'azote du cycle aromatique a tendance à appauvrir en électrons le groupe carbonyle (exaltation de l'électrophilie). Inversement, **A4** et **A5** possèdent des groupements électro-donneurs qui enrichissent le groupe carbonyle, baissant ainsi son caractère électrophile.

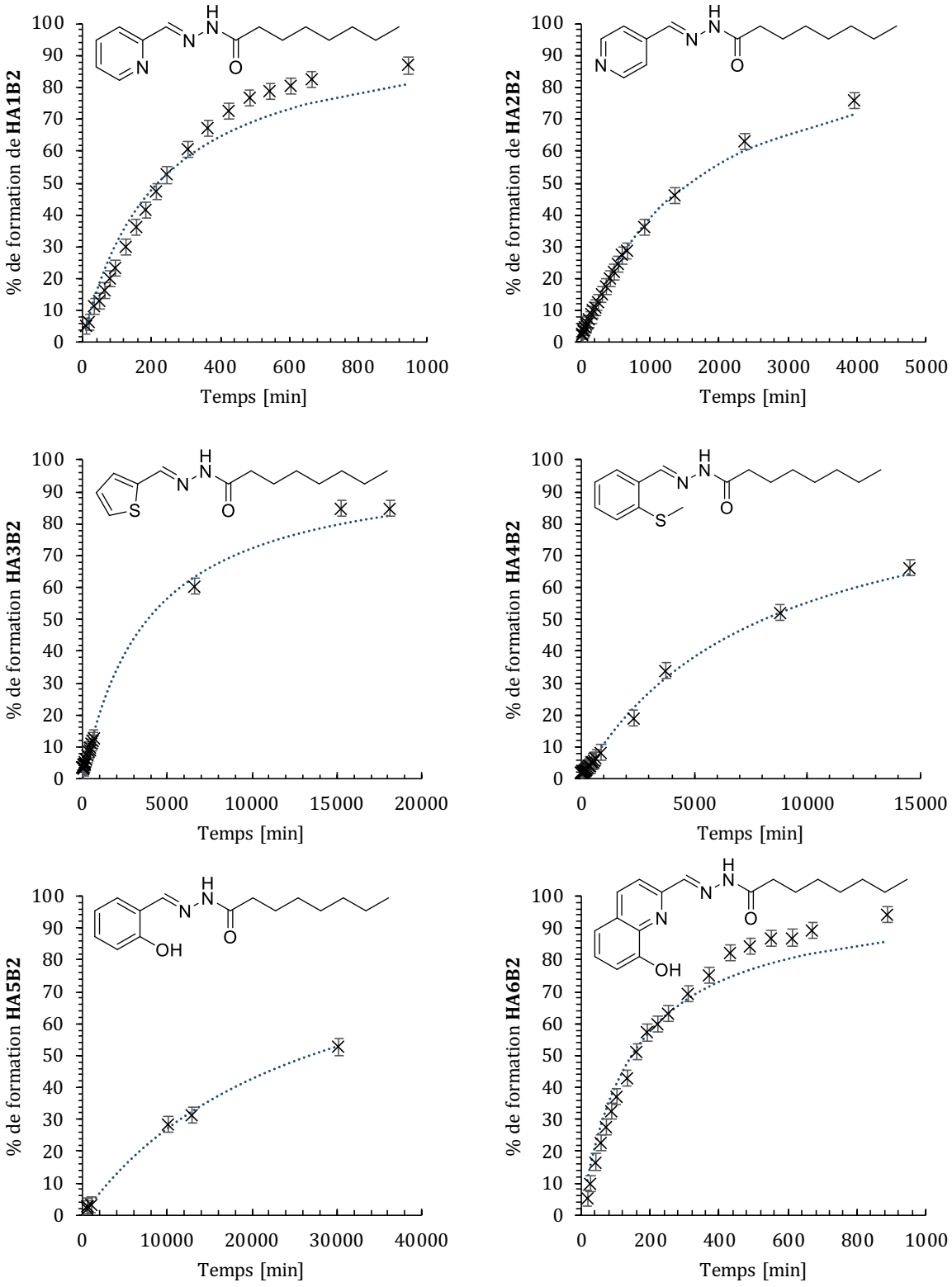


*Figure 2. 5. Suivi cinétique de formation de **HA1B2**, **HA2B2**, **HA3B2**, **HA4B2**, **HA5B2** et **HA6B2** dans CDCl3 à 20°C. Les réactifs (les aldéhydes et l'hydrazide **B2**) sont introduits avec une concentration initiale de 20 mM.*

Globalement, nous observons des cinétiques assez lentes car les réactions de formation sont menées dans le chloroforme sans présence de catalyseur acide. Ces valeurs de constante de vitesse ne permettent donc pas d'estimer le temps nécessaire à l'équilibration d'une BDC en milieu

biphasique mais permettent de comparer les vitesses de réactions entre elles afin de mettre en évidence les aldéhydes les plus réactifs.

*Tableau 2. 1. Récapitulatif des constantes de vitesse mesurées pour les réactions de formation d'acylhydrazone à partir des aldéhydes **A1**, **A2**, **A3**, **A4**, **A5** et **A6** et de l'octanehydrazide **B2**. Cinétique réalisée à 20°C avec une concentration initiale d'aldéhyde et d'hydrazide de 20 mM dans $CDCl_3$. Courbes expérimentales et modèles en Figure 2. 2.*

Aldéhydes	**A1**	**A2**	**A3**	**A4**	**A5**	**A6**
k [$L.mol^{-1}.min^{-1}$]	0,23	0,032	0,013	0,0062	0,0019	0,34
$t_{1/2}$ [h]	3,6	26,1	63,7	134,0	448,8	2,4

2.3. Effet de l'hydrazide sur les cinétiques de formation

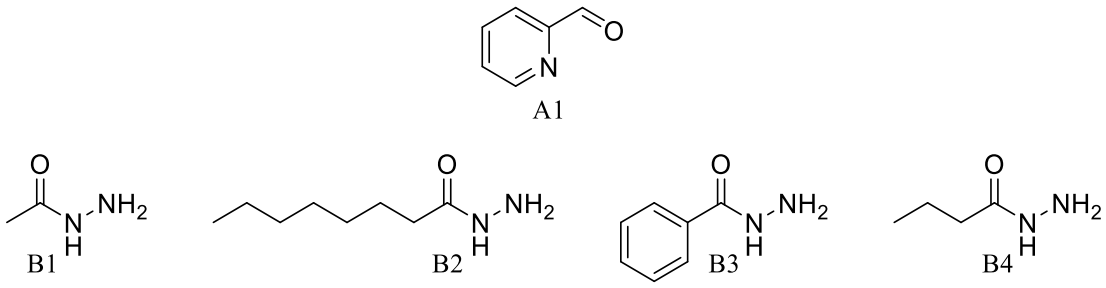


Figure 2. 6. Composants utilisés dans la section 2.3.

Le même type de suivi cinétique a été mené en conservant cette fois la partie aldéhyde (**A1** est choisi comme référence) et en faisant varier la partie hydrazide (Figure 2. 7). Quatre hydrazides ont été testées dans cette étude. Les temps de demi-réaction sont compris entre 12,3h pour **HA1B1** et 3,6h pour **HA1B2**. On remarque que les hydrazides n'ont pas autant d'effet sur les valeurs des constantes de vitesse et temps de demi-réaction que les aldéhydes. Une tendance étonnante semble néanmoins émerger à la vue des constantes de vitesse : plus l'hydrazide est lipophile, plus la cinétique de formation est rapide.

*Tableau 2. 2. Récapitulatif des constantes de vitesse mesurées pour les réactions de formation d'acylhydrazone à partir de l'aldéhyde **A1** et des hydrazides **B1**, **B2**, **B3**, **B4**. Cinétique réalisée à 20°C avec une concentration initiale d'aldéhyde et d'hydrazide de 20 mM dans $CDCl_3$. Courbes expérimentales et modèles en Figure 2. 7.*

Hydrazides	**B1**	**B2**	**B3**	**B4**
k [$L.mol^{-1}.min^{-1}$]	0,068	0,23	0,17	0,085
$t_{1/2}$ [h]	12,3	3,6	4,8	9,8

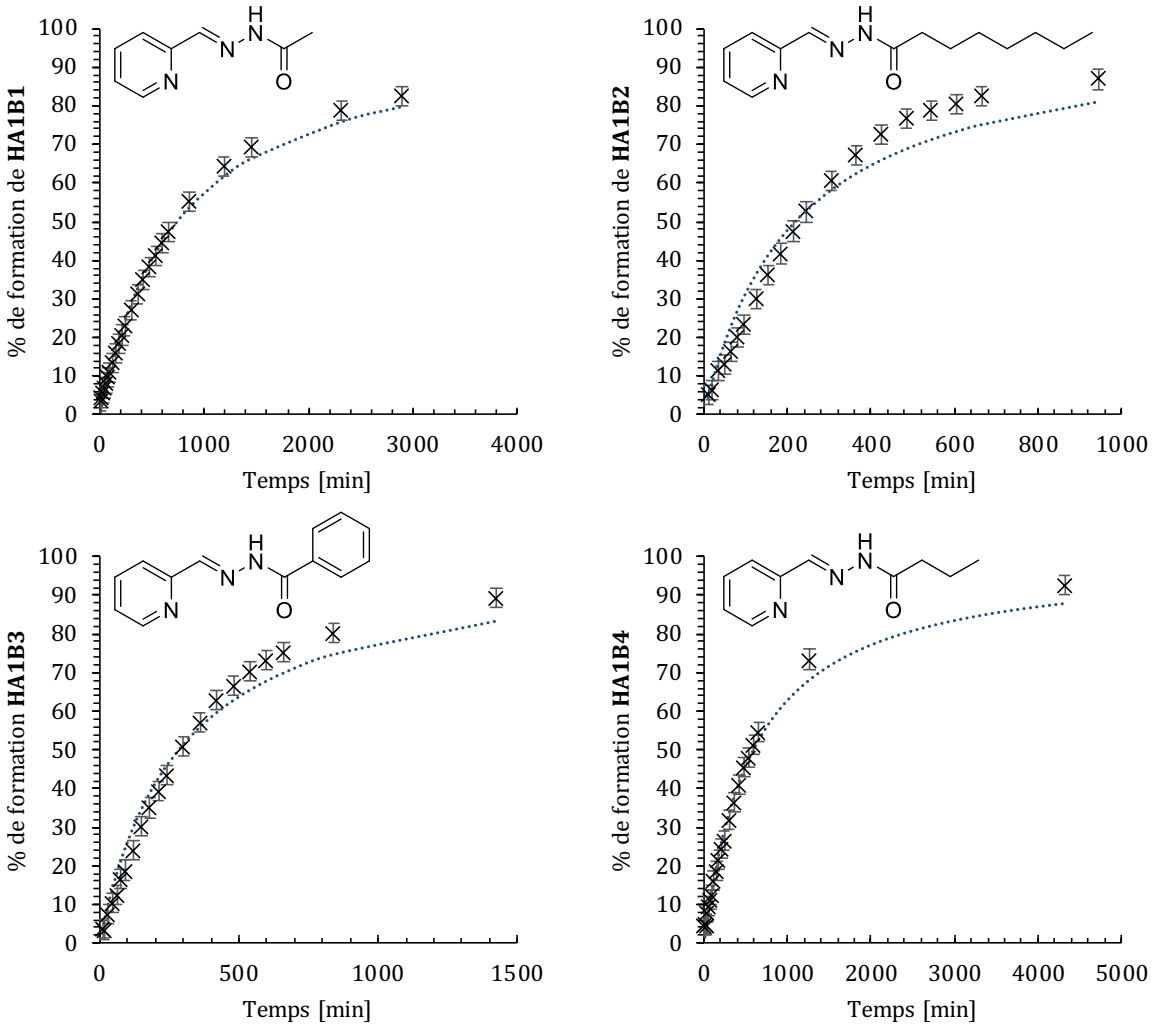


*Figure 2. 7. Suivi cinétique de formation de **HA1B1**, **HA1B2**, **HA1B3** et **HA1B4** dans CDCl3 à 20°C. Les réactifs (l'aldéhyde **A1** et les hydrazides) sont introduits avec une concentration initiale de 20 mM.*

2.4. Effet de la catalyse acide

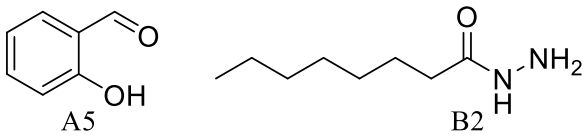


Figure 2. 8. Composants utilisés dans la section 2.4.

Les expériences réalisées précédemment ont été faites en l'absence de catalyseur acide. Elles permettent donc de comparer l'effet de chaque composant sur la cinétique de formation des différentes acylhydrazones mais ne peuvent pas être utilisées pour estimer le temps d'équilibration d'une BDC dans les conditions qui nous intéressent : en milieu biphasique et en présence d'une phase aqueuse acide. Afin d'illustrer l'effet d'une catalyse acide en milieu monophasique dans un premier temps, le suivi cinétique de formation de **HA5B2** (la plus lente) a été réitéré en présence d'une quantité de TFA (1mol%). La Figure 2. 9 et le Tableau 2. 3 comparent

la cinétique de formation de **HA5B2** avec et sans la présence de TFA. Le catalyseur permet d'accroitre la constante de vitesse de presque trois ordre de grandeur.

*Tableau 2. 3. Comparaison des constantes de vitesse mesurées pour les réactions de formation de **HA5B2** avec et sans catalyseur acide (TFA 1mol%). Cinétique réalisée à 20°C avec une concentration initiale d'aldéhyde et d'hydrazide de 20 mM dans $CDCl_3$. Courbes expérimentales et modèles*

	A5+B2	**A5+B2**+TFA
k [$L.mol^{-1}.min^{-1}$]	0,0019	1,42
$t_{1/2}$ [h]	449	0,6

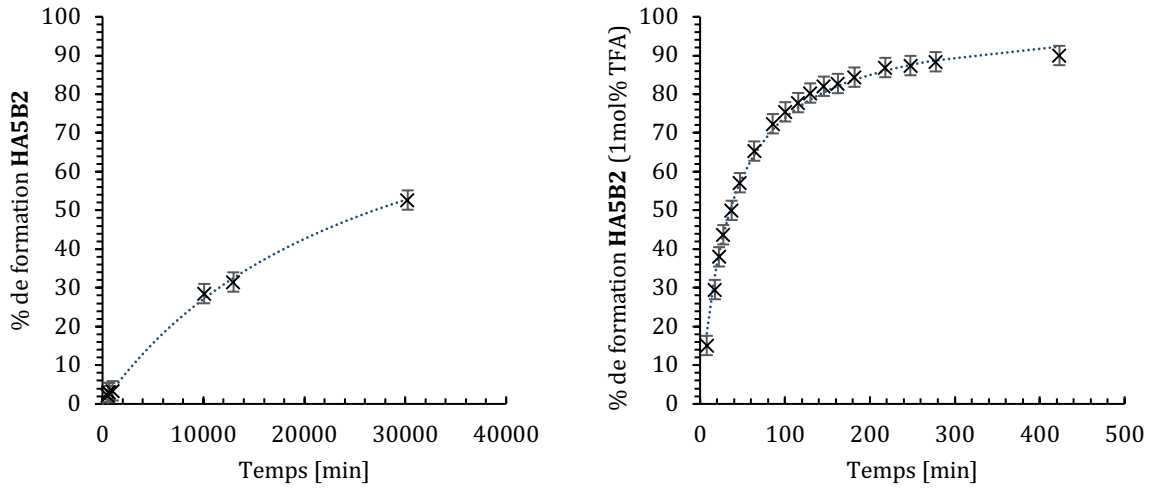


*Figure 2. 9. Suivi cinétique de formation de **HA5B2** avec et sans catalyseur acide (TFA 1mol%) dans $CDCl_3$ à 20°C. Les réactifs (**A5** et **B2**) sont introduits avec une concentration initiale de 20 mM.*

2.5. Estimation des temps de formation en milieu biphasique en fonction de l'acidité de la phase aqueuse

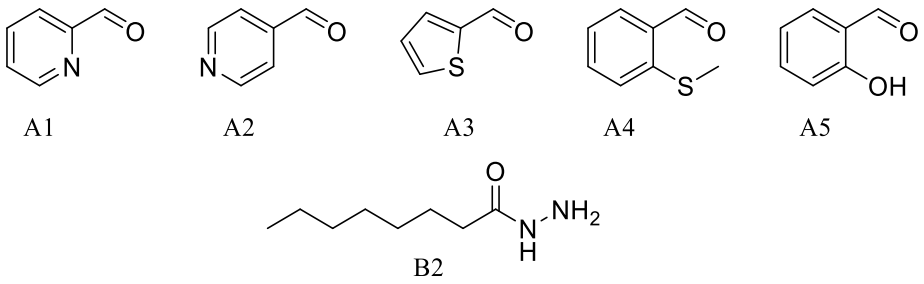


Figure 2. 10. Composants utilisés dans la section 2.5.

Dans les chapitres suivants, nous allons décrire les cinétiques en milieu biphasique avec une phase aqueuse acide. La question que l'on peut se poser est la suivante : l'acidité de la phase aqueuse peut-elle catalyser la formation d'acylhydrazone en phase organique ? Pour répondre à cette question, nous avons choisi de travailler avec des systèmes similaires à ceux du 2.2 : l'octanehydrazide (**B2**) lipophile et les aldéhydes **A1** à **A5** (Figure 2. 10). Les composants sont

initialement dissous dans la phase organique à une concentration de 20 mM. La phase organique est ensuite mise en contact avec une solution aqueuse. Cette dernière est une solution acide composée du tampon universel de Britton-Robinson[138] ajustée au pD souhaité (pD = 2, 4, 6). Ce tampon est un mélange d'acide phosphorique, borique et acétique en solution aqueuse dont le pD est ajusté par ajout d'une solution de soude. Les quinze échantillons sont alors agités vigoureusement, le taux de conversion est suivi par RMN du proton à 9h et 24h.

*Tableau 2. 4. Pourcentage de formation des acylhydrazones **HA1B2**, **HA2B2**, **HA3B2**, **HA4B2** et **HA5B2** en milieu biphasique après 9h et 24h. La phase aqueuse est tamponnée à trois pD différents (2, 4 et 6). Les composants sont initialement introduits en phase organique à une concentration de 20 mM.*

	A1		**A2**		**A3**		**A4**		**A5**	
	9h	24h	9h	24h	9h	24h	9h	24h	9h	24h
pD = 2	100%	100%	100%	100%	65%	90%	27%	74%	75%	92%
pD = 4	90%	100%	84%	96%	4%	18%	8%	23%	8%	29%
pD = 6	11%	42%	8%	36%	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	9%

On retrouve globalement des réactivités similaires à celles observées en milieu monophasique : **A1** > **A2** >> **A3**, **A4**, **A5**. A pD très peu acide (pD = 6) la réaction est lente, seuls les deux aldéhydes les plus réactifs (**A1** et **A2**) entrainent la formation partielle de l'acylhydrazone associée. Ces mêmes aldéhydes donnent lieu à des cinétiques satisfaisantes aussi bien à un pD de 2 qu'à un pD de 4. En ce qui concerne **HA3B2**, **HA4B2** et **HA5B2**, leur formation est lente même à pD = 4. Ainsi, pour les aldéhydes **A1** et **A2**, nous pourrons nous placer à des pD inférieurs à 4 alors que pour les aldéhydes moins réactifs, nous devrons travailler à un pD inférieur ou égal à 2.

2.6. Échange acylhydrazone/hydrazide

La première réaction d'échange met en jeu un équivalent de l'acylhydrazone **HA1B1** et un équivalent de l'hydrazide **B2** dans le chloroforme (Figure 2. 11). Le temps de demi-réaction observé est d'environ 24h. La réaction d'échange est plus lente que la réaction de formation qui a un temps de demi-réaction de 3,6h (**A1** + **B2**). On remarque que la distribution des espèces semble convergée vers une distribution 1:1 entre les deux acylhydrazones. Cette même expérience a été ensuite réitérée en utilisant l'hydrazide **B3** (Figure 2. 12). Le fait d'utiliser une hydrazide différente n'affecte pas significativement la cinétique d'échange, le temps de demi-réaction est également atteint après environ 24h. Comme nous l'avions observé pour les cinétiques de formation, la nature de l'hydrazide n'a que peu d'effet sur la cinétique d'échange.

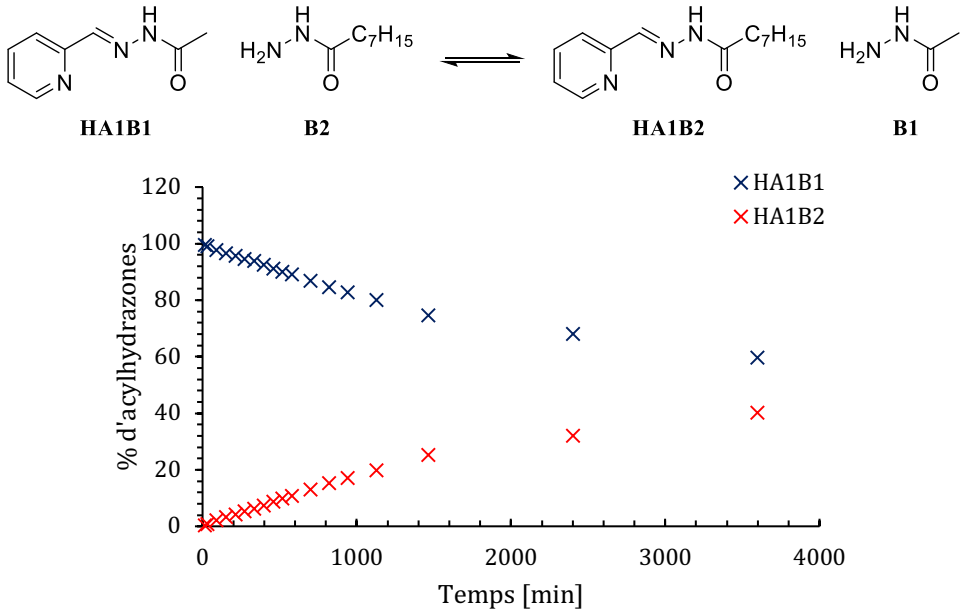


*Figure 2. 11. Suivi cinétique d'échange d'hydrazide : **HA1B1 + B2**. Échange réalisé dans $CDCl_3$ à 20°C. Les réactifs sont introduits avec une concentration initiale de 20 mM.*

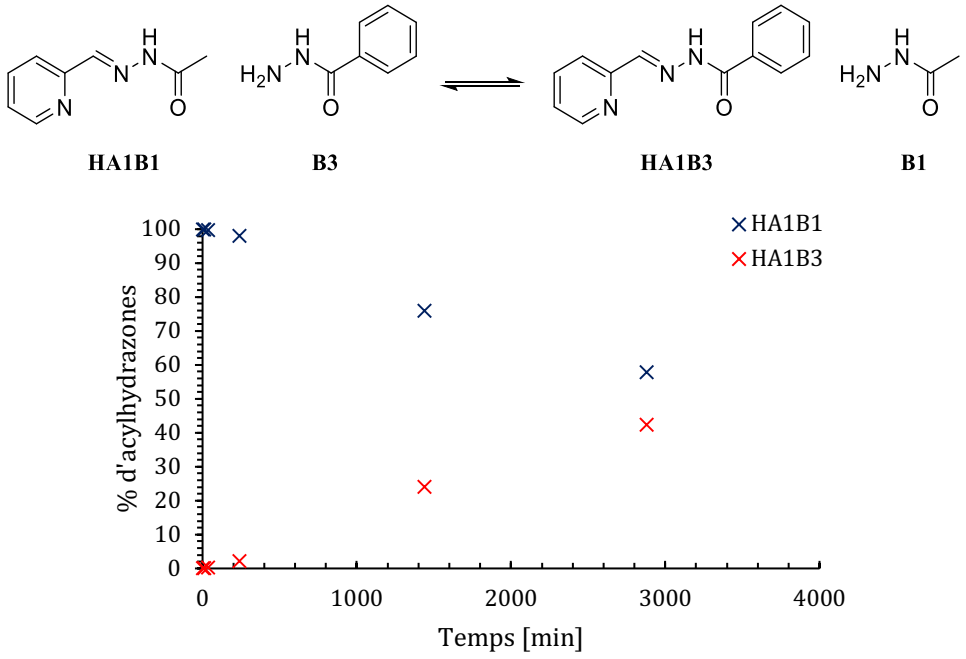


*Figure 2. 12. Suivi cinétique d'échange d'hydrazide : **HA1B1 + B3**. Échange réalisé dans $CDCl_3$ à 20°C. Les réactifs sont introduits avec une concentration initiale de 20 mM.*

Dans un second temps, l'échange d'hydrazide a été réalisé sur une autre acylhydrazone : **HA1B2**. L'échange est une nouvelle fois effectué à température ambiante dans $CDCl_3$ avec un équivalent de **HA1B2** et de **B3** (Figure 2. 13). Avec cette acylhydrazone lipophile, on note une vitesse d'échange beaucoup plus élevée que dans le cas de **HA1B1**. En effet, le système atteint son état d'équilibre après seulement 1h de réaction (temps de $t_{1/2} \approx 5$ min contre environ 24h pour les échanges impliquant **HA1B1**).

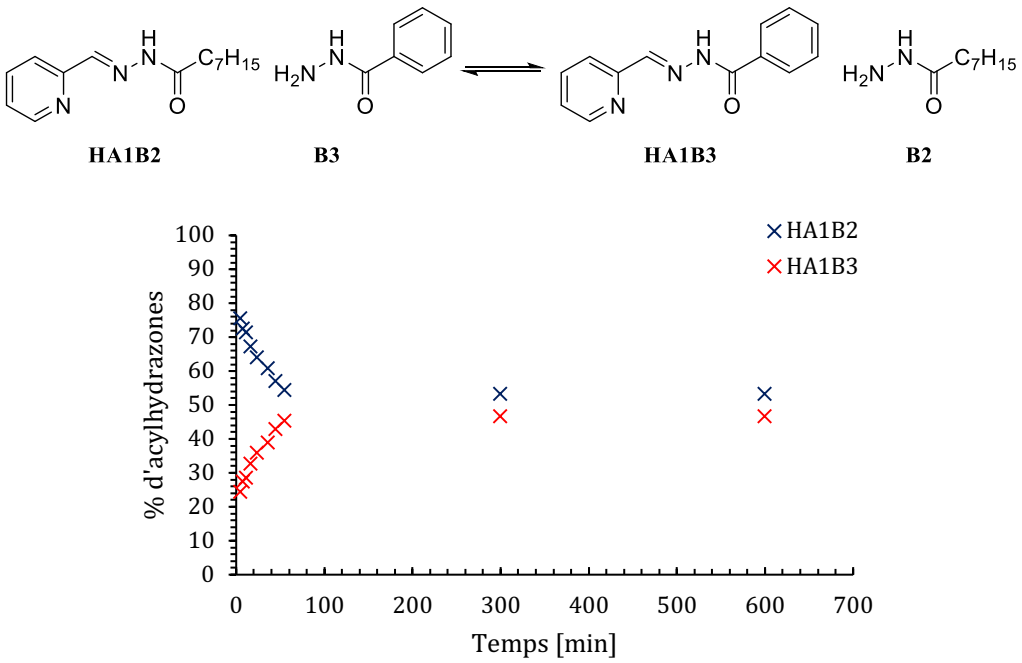


*Figure 2. 13. Suivi cinétique d'échange d'hydrazide : **HA1B2** + **B3**. Échange réalisé dans $CDCl_3$ à 20°C. Les réactifs sont introduits avec une concentration initiale de 20 mM.*

2.7. Échange acylhydrazone/acylhydrazone

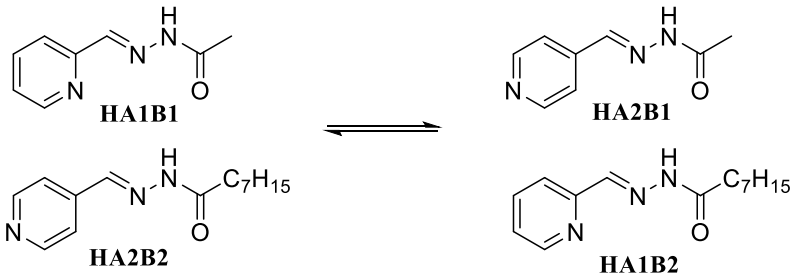


*Figure 2. 14. Schéma de la réaction d'équilibre entre **HA1B1**, **HA1B2**, **HA2B1** et **HA2B2**.*

L'échange présenté en Figure 2. 14 a été réalisé en milieu biphasique à pD = 2, dans le sens de formation de l'acylhydrazone extractante **HA1B2**. L'avantage de travailler avec une telle acidité est double : d'une part l'acidité catalyse les échanges de base de Schiff et d'autre part les acylhydrazones hydrophiles sont exclusivement présentes dans l'eau sous forme protonée alors que les acylhydrazones lipophiles sont très majoritairement localisées dans le chloroforme. Ce dernier point permet de faciliter grandement l'analyse des spectres.

Après 5 jours de réaction à température ambiante les phases sont séparées et analysées par RMN du proton. Le spectre RMN de la phase organique (Figure 2. 15) montre la présence des deux acylhydrazones lipophiles (**HA1B2** et **HA2B2**) en phase organique indiquant que l'échange entre les acylhydrazones initiales (**HA1B1** et **HA2B2**) a eu lieu. Au niveau de la phase aqueuse, le spectre RMN est plus complexe en raison de la présence des isomères *Z* et *E* de **HA2B1** ainsi que de l'hydrolyse partielle des acylhydrazones régénérant ainsi l'hydrazide **B1** et les aldéhydes

hydratés **A1**(H_2O) et **A2**(H_2O). Ce spectre permet néanmoins de valider la formation de **HA2B1** en phase aqueuse formée lors de l'échange (Figure 2. 16).

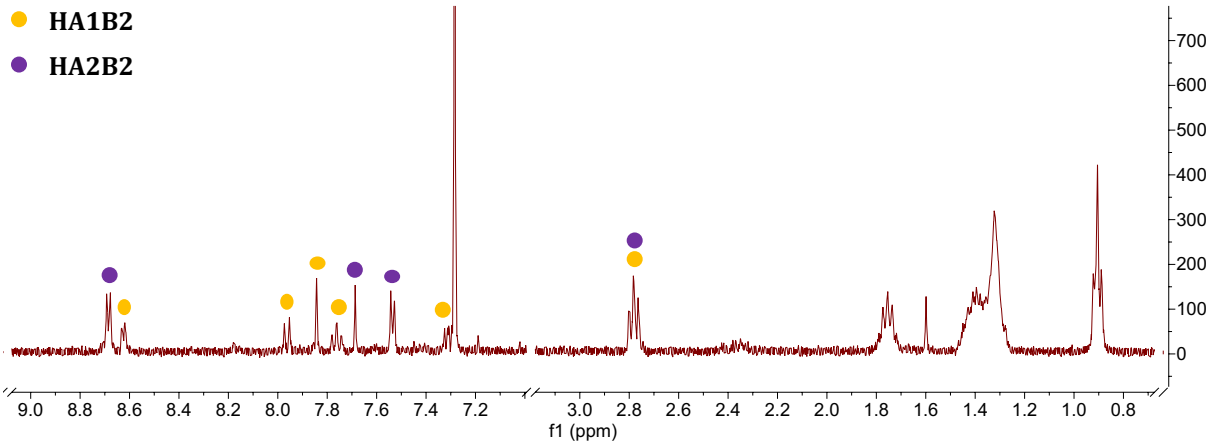


Figure 2. 15. Spectre RMN de la phase organique après 5 jours de réaction à température ambiante. ***HA1B1*** *et* ***HA2B2*** *sont initialement dissous dans la phase organique à 5 mM. Le pD de la phase aqueuse est ajusté à 2.*

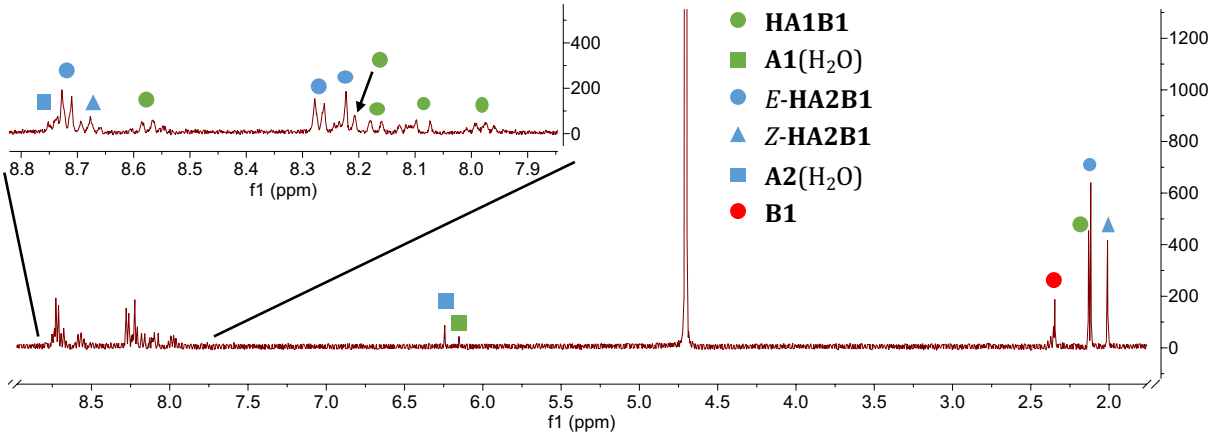


Figure 2. 16. Spectre RMN de la phase aqueuse après 5 jours de réaction à température ambiante. ***HA1B1*** *et* ***HA2B2*** *sont initialement dissous dans la phase organique à 5 mM. Le pD de la phase aqueuse est ajusté à 2.*

3. Coefficients de partage des composants et constituants

Un aspect important de l'étude des BDC en milieu biphasique est le transfert des composants des constituants entre les deux phases. Le coefficient de partage de diverses espèces évoquées précédemment a donc été déterminé par RMN quantitatives. Le pD de travail de la phase aqueuse est dans un premier temps fixé à pD = 2 car nous avons vu que ce pD était intéressant en termes de cinétique.

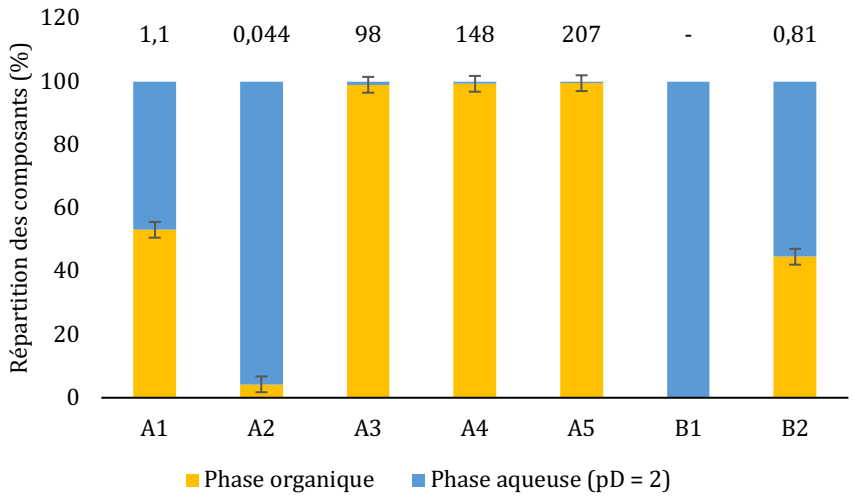


Figure 2. 17. Répartition des composants entre la phase aqueuse (pD = 2) et la phase organique. Les valeurs indiquées en haute des histogrammes correspondent aux coefficients de partage des espèces ($D = C_{org}/C_{aq}$).

Les aldéhydes testés présentent des comportements différents en milieu biphasique. **A1** et **A2** ont une plus forte affinité pour la phase aqueuse acide en raison de la protonation de la fonction pyridine (Figure 2. 17). On peut également noter que la solubilité de **A2** en phase aqueuse et bien plus grande que celle de **A1** dans les conditions étudiées. En ce qui concerne les aldéhydes **A3**, **A4** et **A5**, des valeurs élevées de coefficients de partage ont été obtenues (resp. 98, 148, 207). Ces derniers sont beaucoup plus lipophiles que **A1** et **A2** et sont donc majoritairement présent en phase aqueuse.

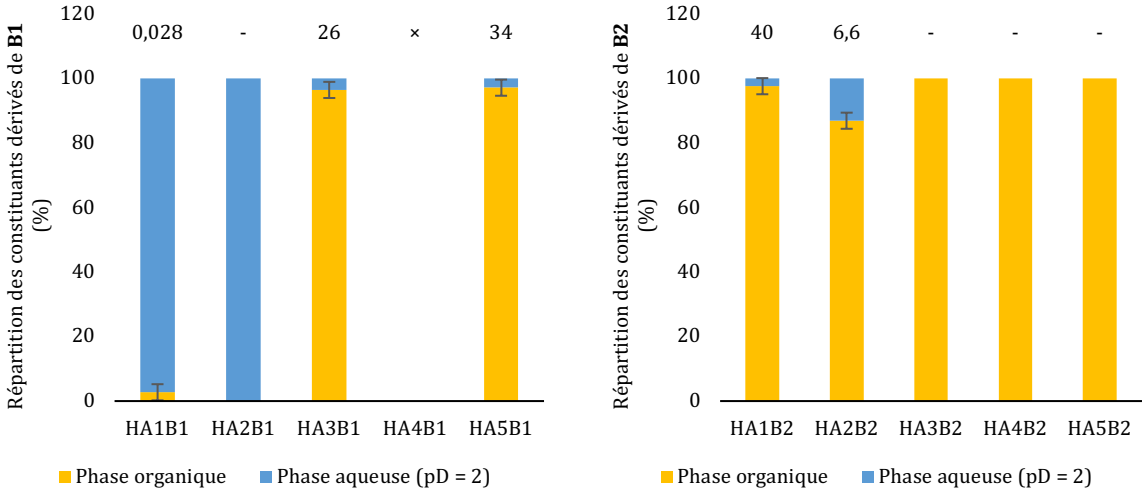


*Figure 2. 18. Répartition des constituants entre la phase aqueuse (pD = 2) et la phase organique. A gauche sont regroupés les dérivés de **B1** et à droite les dérivés de **B2.** Les valeurs indiquées en haute des histogrammes correspondent aux coefficients de partage des espèces ($D = C_{org}/C_{aq}$).*

Au niveau des constituants, on remarque que peu importe la taille de la chaine aliphatique portée par l'hydrazide, les acylhydrazones dérivées des aldéhydes lipophiles (**A3**, **A4** et **A5**) ont des coefficients de partage élevés et se trouvent en très grande majorité en phase organique (Figure

2. 18). En revanche, la lipophilie des acylhydrazones dérivées de **A1** et **A2** est fortement dépendante de la longueur de la chaine aliphatique de l'hydrazide. **HA1B1** et **HA2B1** ont une forte affinité pour la phase aqueuse acide avec **HA2B1** étant légèrement plus hydrophile. De la même manière, **HA1B2** et **HA2B2** sont lipophiles avec **HA1B2** étant légèrement plus lipophile.

Dans l'étude cinétique, il a été montré que la formation d'acylhydrazones dérivées de **A1** et **A2** étaient suffisamment rapide, même à pH = 4. Les mêmes types de mesures de coefficients de partage ont alors été effectués avec un pD de la phase aqueuse ajusté à 4 pour ces dérivés de pyridine.

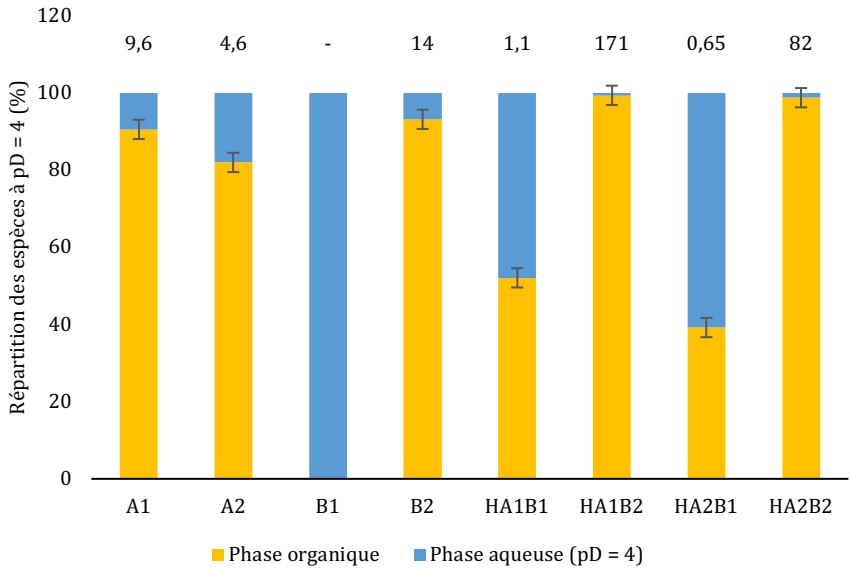


*Figure 2. 19. Répartition de **A1**, **A2**, **B1**, **B2** et les acylhydrazones associées entre la phase aqueuse (pD = 4) et la phase organique. Les valeurs indiquées en haute des histogrammes correspondent aux coefficients de partage des espèces ($D = C_{org}/C_{aq}$).*

A pD = 4, à l'exception de **B1** exclusivement présent en phase aqueuse, tous les composants et constituants sont plus présents en phase organique que ce qu'ils n'étaient à pD = 2. Dans cette configuration, **A1**, **A2**, **B2**, **HA1B2** et **HA2B2** sont très majoritairement présents dans la phase organique alors que les acylhydrazones à chaine courte (**HA1B1** et **HA2B1**) sont réparties équitablement entre les deux phases. La différence de comportement des acylhydrazones à ces deux pD est cohérent avec la valeur de leur pKa. En effet, les acylhydrazones **HA1B1** et **HA1B2** ont des pKa de 3,2 et 3,0[59] respectivement et les acylhydrazones comportant une fonction *para*-pyridine ont des pKa proches de 2,5.[139] Ainsi la valeur de pKa des espèces étudiées se trouve dans la fenêtre de pH d'intérêt ce qui explique la forte dépendance des coefficients de partage par rapport au pH de la phase aqueuse pour les dérivés ayant une fonction pyridine (en particulier les dérivés à chaine courte).

4. Agrégation des acylhydrazones

Dans ce travail, le suivi et l'analyse des distributions des BDC se fait principalement par RMN du proton. Les signaux RMN des constituants d'une BDC [2×2] (AB, AB', A'B, A'B') présentent de fortes similarités et sont souvent enclins au recouvrement. En effet, au sein d'une acylhydrazone, les parties correspondant aux composants initiaux sont séparées par le groupe –CONHN= et n'ont que peu d'interaction entre elles. Ainsi, les protons provenant d'un composant, par exemple A, ne sont pas significativement influencés par la nature de l'autre composant, qu'il s'agisse de B ou B'. Dans le cas des acylhydrazones, seul le déplacement chimique proton du groupement azométhine (≈ 7,5–8,0 ppm) est suffisamment affecté par les parties aldéhyde **et** hydrazide. Ce signal est donc le seul à être unique à un constituant.

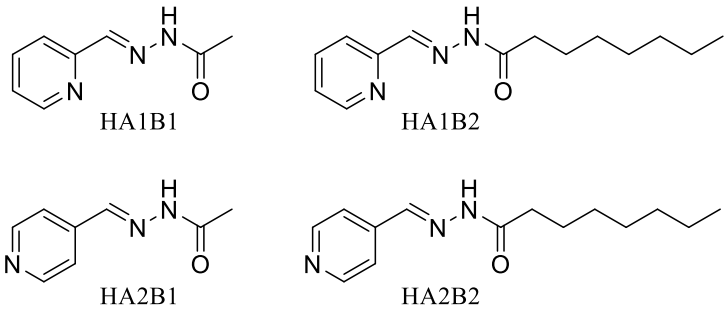


Figure 2. 20. Constituants utilisés dans la section 4.

Illustrons ces affirmations avec un exemple concret : {**HA1B1**, **HA1B2**, **HA2B1** et **HA2B2**} (Figure 2. 20). Les spectres RMN de ces quatre constituants sont donnés en Figure 2. 21. Lorsque l'on analyse indépendamment les parties aliphatiques et aromatiques, ces portions de spectre sont équivalentes deux à deux. En effet, deux antagonistes partagent soit les signaux de la partie aliphatique (s'ils sont formés à partir de la même hydrazide), soit de la partie aromatique (s'ils sont formés à partir du même aldéhyde). En mélange, chaque signal correspond donc toujours à au moins deux espèces, ce qui complique grandement l'attribution des signaux en vue d'une analyse par RMN quantitative. Le signal correspondant au proton du groupe azométhine est l'unique signature permettant de discriminer une acylhydrazone en particulier.

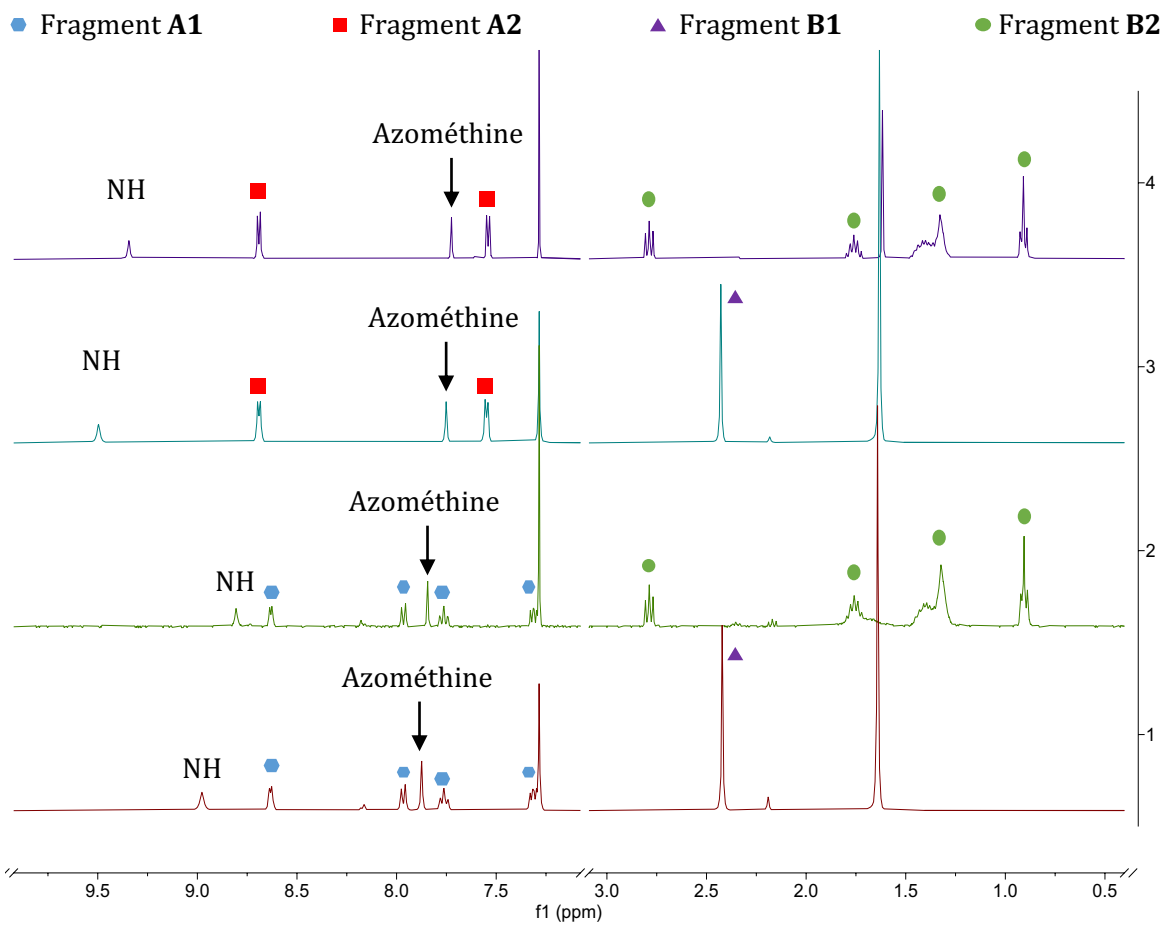


Figure 2. 21. Spectre RMN des quatre acylhydrazones de la BDC [2×2] étudiée dans la section. Chaque spectre est réalisé avec 10 mM d'acylhydrazone dans $CDCl_3$.

Le déplacement chimique du proton du groupement azométhine est cependant sensible à la concentration de l'espèce dans le milieu, ce qui complique une nouvelle fois l'identification des espèces en mélange. Ceci peut s'expliquer par la formation de dimères dont la cohésion est assurée par des liaisons hydrogène entre le groupe NH et le groupe carbonyle.[140–142] Cette agrégation induit une perturbation au niveau des valeurs des déplacements chimiques des protons du NH (Figure 2. 22) et du proton de la liaison azométhine (voir Tableau 2. 5).

Tableau 2. 5. Déplacement chimique du proton de la liaison azométhine en fonction de la concentration des espèces dans $CDCl_3$. Expériences menées à 20°C. Les valeurs de déplacements chimiques sont reportées en ppm.

	HA1B1	**HA1B2**	**HA2B1**	**HA2B2**
80 mM	7,955	7,934	7,852	7,826
40 mM	7,930	7,896	7,821	7,794
20 mM	7,885	7,865	7,783	7,758
10 mM	7,874	7,844	7,751	7,724
5 mM	7,847	7,832	7,720	7,697
1 mM	7,839	7,819	7,684	7,662

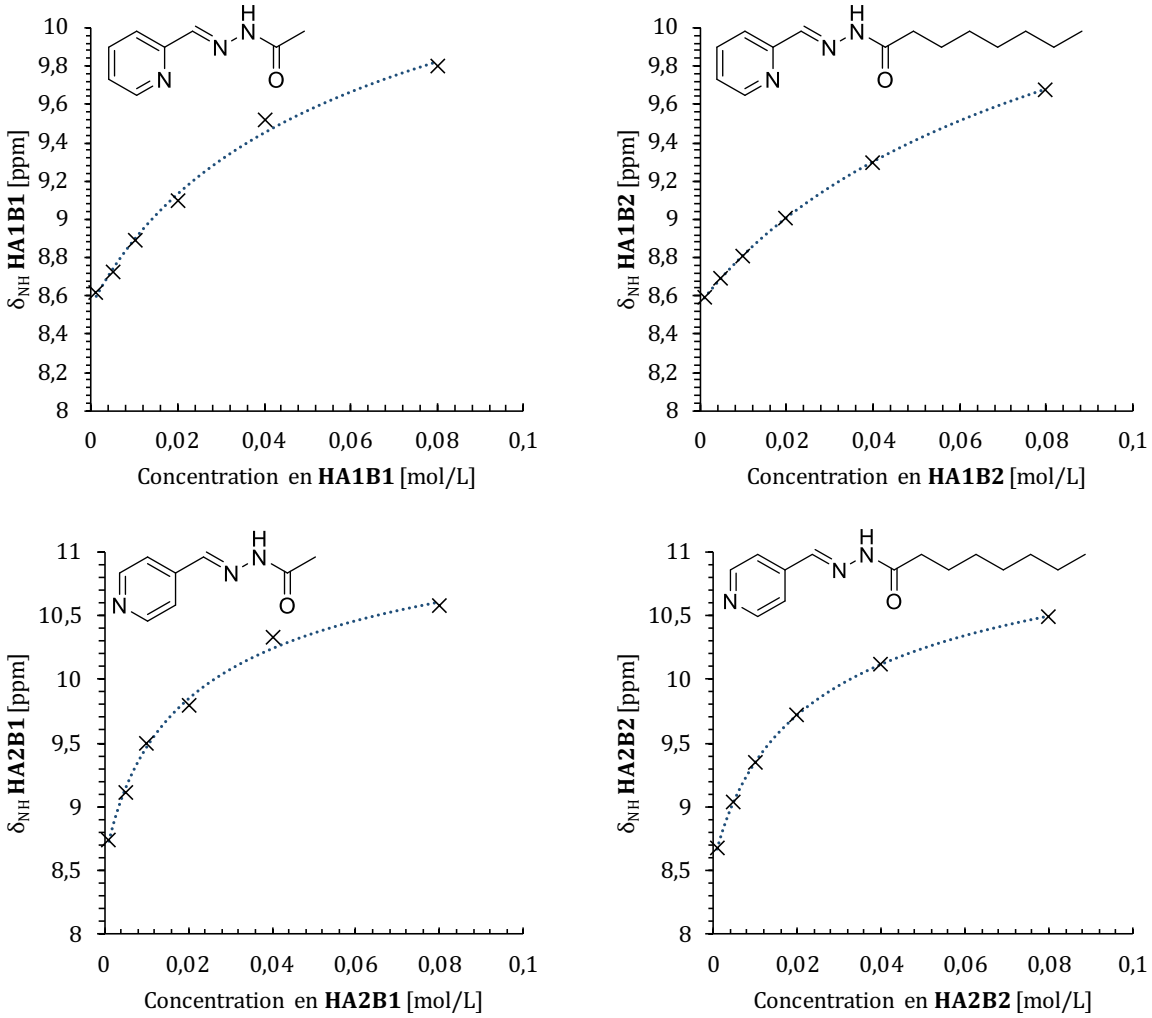


Figure 2. 22. Déplacement chimique du groupe NH en fonction de la concentration en acylhydrazones. La courbe bleue pointillée correspond au modèle (Eq.3).

4.1. Détermination des constantes de dimérisation

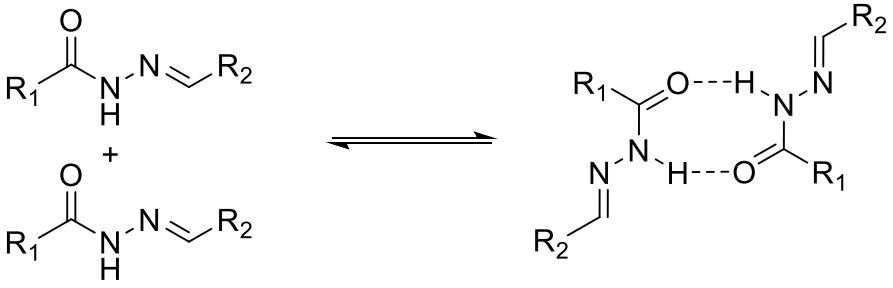


Figure 2. 23. Schéma général de la réaction de dimérisation d'une acylhydrazone.

Les constantes de formation des dimères (Figure 2. 23) ont été déterminées suivant le modèle proposé par Connors[143,144]. L'équation Eq.3 donne l'évolution du déplacement chimique observé (δ_{obs}) en fonction des déplacements chimiques du monomère (δ_{mono}) et du dimère (δ_{di}), de la

concentration en espèce (C) et de la constante de dimérisation (K). Nous avons choisi d'utiliser le déplacement chimique du proton du groupe NH car il est directement impliqué dans la formation de la liaison hydrogène et présente donc des variations de déplacement chimique plus importantes en fonction de la concentration (Figure 2. 22).

$$\delta_{obs} = \delta_{mono} + \frac{\delta_{di} - \delta_{mono}}{C} \times \left[\left(C + \frac{1}{4K} \right) - \sqrt{\left(C + \frac{1}{4K} \right)^2 - C^2} \right] \qquad Eq. 3$$

Tableau 2. 6. Valeurs obtenues grâce au modèle proposé par Connors.[143] Expériences menées à 20°C. Les erreurs reportées représentent les erreurs standards du modèle.

	HA1B1	**HA1B2**	**HA2B1**	**HA2B2**
K	7 ± 1	4,0 ± 0,1	25 ± 4	20,7 ± 0,2
δ_{mono} [ppm]	8,56 ± 0,01	8,56 ± 0,01	8,57 ± 0,05	8,54 ± 0,01
δ_{di} $[ppm]$	11,8 ± 0,3	12,22 ± 0,04	11,9 ± 0,2	11,89 ± 0,01
R^2	0,9937	> 0,9999	0,9939	> 0,9999

La comparaison des valeurs de constante de dimérisation peut être faite avec les amides qui sont structuralement très proches des acylhydrazones et présentent le même motif de dimérisation. Les constantes de dimérisation des amides sont typiquement égales à quelques dizaines de L/mol dans le chloroforme (typiquement : 1-50 L/mol).[145–147] Les constantes de dimérisation des acylhydrazones répertoriées dans le Tableau 2. 6 sont cohérentes avec les valeurs de la littérature.

On remarque que les constantes de dimérisation sont plus importantes dans le cas des dérivés de 4-pyridinecarboxaldéhyde (**A2**) que pour les dérivés de 2-pyridinecarboxaldéhyde (**A1**). En effet, les constantes de **HA1B1** et **HA1B2** valent respectivement 7 ± 1 L/mol et 4,0 ± 0,1 L/mol contre 25 ± 4 L/mol et 20,7 ± 0,2 L/mol pour **HA2B1** et **HA2B2** (résultats de la modélisation résumés dans le Tableau 2. 6). Cette différence peut être expliquée par la capacité de **HA1B1** et **HA1B2** à former une liaison hydrogène intramoléculaire impliquant le groupe NH et l'azote de la pyridine, limitant ainsi les possibilités de formation de liaisons hydrogène intermoléculaires.

4.2. Effet de mélange d'acylhydrazones sur les déplacements chimiques

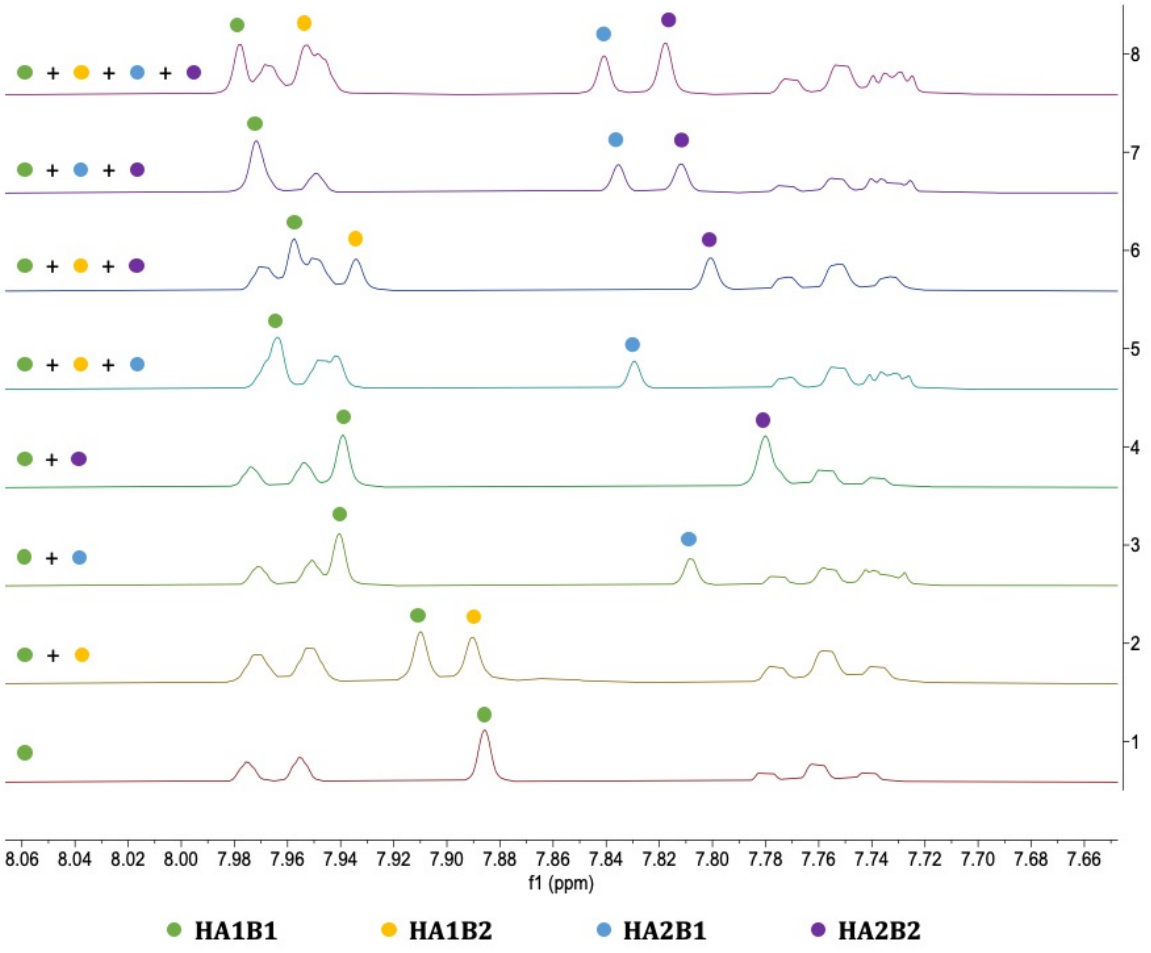


*Figure 2. 24. Spectre RMN des constituants de la BDC en divers mélange. L'acylhydrazone **HA1B1** (disque vert) est choisi comme référence dans cette figure. Chaque spectre correspond à une solution contenant 20 mM de chaque acylhydrazone dans $CDCl_3$. Les singulets mis en correspondent au signal du proton azométhine.*

Dans les spectres présentés en Figure 2. 24, **HA1B1** est choisi arbitrairement comme référence et sa concentration est fixée à 20 mM. **HA1B1** est mélangée aux trois autres acylhydrazones de manière à couvrir les sept combinaisons possibles. Dans chacun des cas la concentration de chaque acylhydrazone employée est également fixée à 20 mM. On remarque alors qu'en fonction de la quantité totale d'acylhydrazones présente dans le milieu, le signal du proton de la liaison azométhine subit un décalage vers les fortes valeurs de déplacement chimique. Le déplacement de ce signal ne dépend pas uniquement de la concentration de l'acylhydrazone considérée mais de la quantité totale d'acylhydrazone présente. Il apparait ainsi que la formation de dimère a lieu entre les différentes acylhydrazones de manière à former des dimères mixtes.

En mélange binaire, l'association {**HA1B1** (•) + **HA1B2** (•)} ne montre qu'un très léger décalage du proton caractéristique de **HA1B1**. Les associations avec les dérivés de **A2**, {**HA1B1** (•) + **HA2B1** (•)} et {**HA1B1** (•) + **HA2B2** (•)}, présentent quant à elles un décalage bien plus marqué.

Ce phénomène a été attribué à la faculté des acylhydrazones **HA2Bx** à former plus facilement des dimères, leur constante de dimérisation étant plus élevée que les dérivés de **A1**.

L'étude de cas **HA1B1** a été réalisée pour illustrer le phénomène de dimérisation en mélange. Ce phénomène ne concerne cependant pas uniquement cette acylhydrazone. Le déplacement chimique du proton caractéristique des quatre constituants de la BDC a été évalué pour toutes les combinaisons de constituants possibles. Les valeurs des déplacements chimiques sont résumées dans le Tableau 2. 7. On retrouve la même tendance pour **HA1B2** que pour **HA1B1**. En présence des dérivés de **A2**, les signaux sont plus fortement décalés (valeurs soulignées Tableau 2. 7). Inversement, en présence de dérivés de **A1**, les acylhydrazones **HA2B1** et **HA2B2** montrent un décalage du singulet caractéristique moindre (valeurs doublement soulignées Tableau 2. 7). Ces observations sont cohérentes avec le fait qu'il y a formation de dimères mixtes et que **HA2B1** et **HA2B2** ont des constantes de dimérisation supérieure à **HA1B1** et **HA1B2**.

Tableau 2. 7. Déplacement chimique du proton de la liaison azométhine dans $CDCl_3$. Les spectres sont réalisés avec différentes combinaisons d'acylhydrazones. Dans chaque cas, les acylhydrazones présentes ont une concentration de 20 mM. Les valeurs de déplacements chimiques sont reportées en ppm.

	HA1B1(•)	**HA1B2** (•)	**HA2B1** (•)	**HA2B2** (•)
Référence 20 mM	7,885	7,865	7,783	7,758
HA1B1 (•) + HA1B2 (•)	7,909	7,890	-	-
HA1B1 (•) + HA2B1(•)	<u>7,940</u>	-	<u>7,808</u>	-
HA1B1(•) + HA2B2 (•)	<u>7,939</u>	-	-	<u>7,780</u>
HA1B2 (•) + HA2B1 (•)	-	<u>7,917</u>	<u>7,808</u>	-
HA1B2 (•) + HA2B2 (•)	-	<u>7,912</u>	-	<u>7,778</u>
HA2B1(•) + HA2B2 (•)	-	-	7,820	7,794
HA1B1 (•) + HA1B2 (•) + HA2B1 (•)	7,963	7,941	<u>7,829</u>	-
HA1B1 (•) + HA1B2 (•) + HA2B2 (•)	7,957	7,934	-	<u>7,800</u>
HA1B1 (•) + HA2B1 (•) + HA2B2 (•)	<u>7,971</u>	-	7,835	7,811
HA1B2 (•) + HA2B1 (•) + HA2B2 (•)	-	<u>7,945</u>	7,834	7,810
HA1B1 (•) + HA1B2 (•) + HA2B1 (•) + HA2B2 (•)	7,977	7,953	7,840	7,817

En conclusion, cette étude donne un aperçu de la complexité de caractérisation de BDC d'acylhydrazones et s'avèrera très utile par la suite pour bien appréhender l'identification et la quantification des constituants au sein d'une BDC réelle. Elle ne constitue cependant pas une méthode robuste pour quantifier la quantité de chaque acylhydrazone.

5. *Screening* de métaux

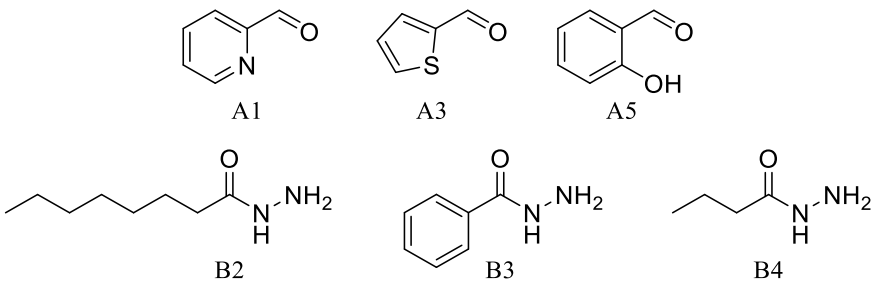


Figure 2. 25. Composants utilisés pour former la BDC utilisé pour le screening initial des métaux.

Le *screening* initial des métaux a été réalisé à l'aide de la BDC [3×3] présentée en Figure 2. 25. Elle est composée de deux hydrazides aliphatiques de lipophilie différente, d'une hydrazide aromatique et deux trois aldéhydes aromatiques comprenant un hétéroatome coordiant en α ou β du groupe carbonyle. Cette bibliothèque a été choisie de manière à être représentative de toutes les BDC qui seront utilisées dans ce travail.

Au niveau du choix des métaux, nous avons choisi le cuivre(II), le cobalt(II), le zinc(II) et le manganèse(II) pour représenter les métaux de transition, le palladium(II) pour les métaux nobles et le néodyme(III) pour les lanthanides. L'extraction de ces derniers par la BDC [3×3] est réalisée à température ambiante pendant 12h depuis des solutions monométalliques dont le pH est compris entre 1,9 et 5,3 (pour le palladium(II) l'extraction est uniquement réalisée à pH = 1 ou pH = 2). Le rapport composants/métal est fixé à 10 afin de favoriser l'extraction, on a donc initialement 1 mM de métal en solution aqueuse et 10 mM de chacun des composants en phase organique. Le néodyme(III) et le manganèse(II) ne sont que très peu extrait par la BDC employée (Figure 2. 26). En ce qui concerne le cobalt(II) et le zinc(II), on note une forte dépendance du pourcentage d'extraction en fonction de l'acidité de la phase aqueuse. Le cuivre(II) quant à lui est relativement bien extrait par de tels systèmes quel que soit le pH de travail. Le comportement du palladium(II) n'est pas représenté sur ce graphe car son extraction a été étudiée sur une gamme de pH différente (pH = 1 et 2) en raison de sa faible stabilité en milieu modérément acide. Dans les deux cas (pH = 1 et 2) la totalité du palladium(II) est transférée en phase organique. Ces observations justifient l'emploi du palladium(II) et du cuivre(II) comme effecteur chimique dans la suite des travaux.

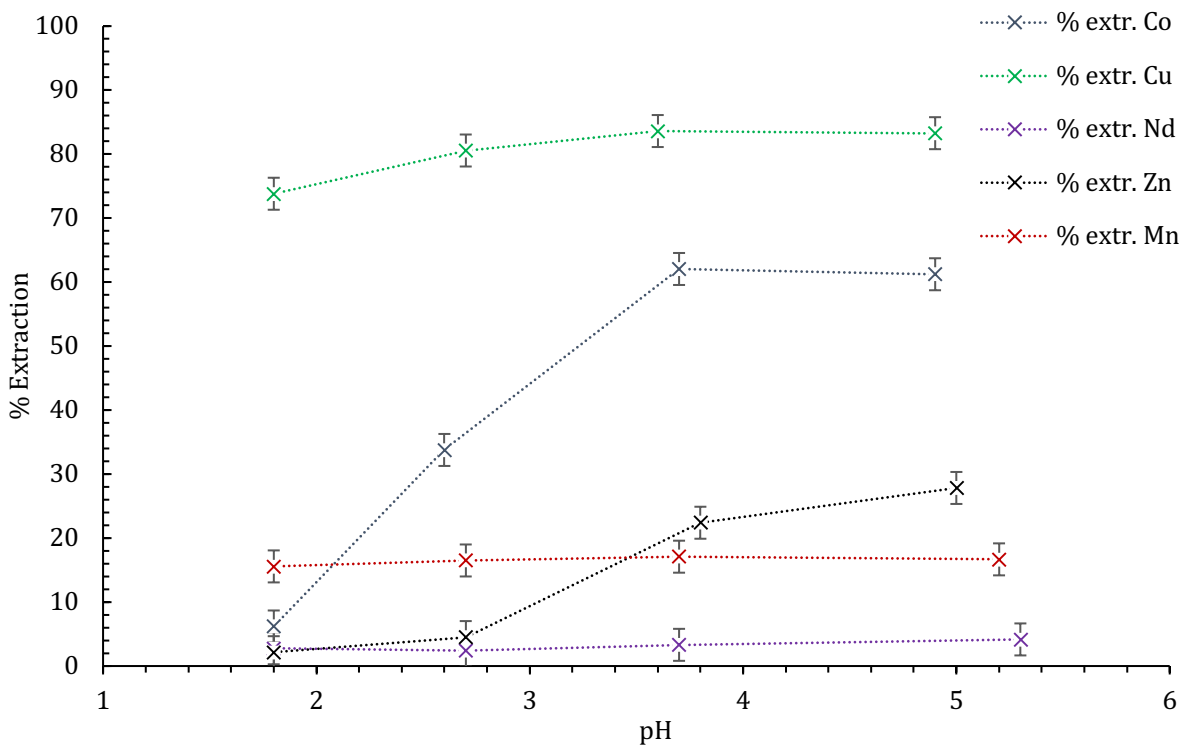


Figure 2. 26. Pourcentage d'extraction de cobalt, cuivre, néodyme, zinc et manganèse en fonction du pH de la phase aqueuse. Les teneurs en métaux ont été déterminées par ICP-OES. Le pH de la solution est ajusté à l'acide nitrique. La concentration initiale de métal est de 1 mM tandis que la concentration de chaque composant est de 10 mM. Extraction réalisée à température ambiante pendant 12h.

6. Conclusion

Les résultats obtenus sur les cinétiques de formation des acylhydrazones confirment que les réactions impliquant des cétones sont considérablement plus lentes qu'avec des aldéhydes. On note également un fort effet de l'acidité sur les cinétiques de formation, aussi bien en milieu monophasique organique qu'en milieu biphasique. La nature du substituant de l'aldéhyde est un autre paramètre influençant la cinétique de formation. Nous avons observé des constantes de vitesse plus importantes pour des aldéhydes type *ortho*-pyridine (**A1** et **A6**). En revanche, les substituants portés par les hydrazides n'ont que peu d'effet sur la vitesse de réaction. En milieu biphasique, les deux aldéhydes dérivés de pyridine (**A1** et **A2**) induisent des cinétiques satisfaisantes pour des pH compris entre 2 et 4 alors que les aldéhydes **A3**, **A4** et **A5**, moins réactives et plus lipophiles, nécessitent des conditions plus acides (pH = 2).

Les échanges acylhydrazone/hydrazide sont quant à eux extrêmement dépendants de la nature de l'acylhydrazone et de l'hydrazide avec des temps de demi-réaction allant de 5 min à environ 24h. En ce qui concerne les échanges entre deux acylhydrazones agonistes, nous avons montré que ce dernier était possible en milieu biphasique en condition acide.

L'étude des cinétiques de formation et d'échange discutée dans le chapitre a permis de mettre en évidence le phénomène de dimérisation des acylhydrazones dans le chloroforme. Ce phénomène a pour conséquence d'induire un fort décalage du signal RMN du proton de l'azométhine en fonction de la concentration totale en acylhydrazone. L'incertitude sur la valeur du déplacement chimique de ce proton complexifie l'analyse des BDC car il est le seul signal à être unique à un seul constituant d'une BDC. Par conséquent, dans certain mélange, il peut être difficile d'attribuer un pic azométhine à une acylhydrazone. Cette étude s'avèrera très utile pour faciliter les attributions des signaux lors de la quantification des BDC. Elle ne constitue cependant pas une méthode fiable pour quantifier la concentration de chaque acylhydrazone en fonction de déplacement chimique.

Dans les chapitres suivants, nous allons nous focaliser sur l'effet de la présence de cations métalliques sur le comportement des BDC. Un intérêt particulier sera porté sur l'emploi de cuivre(II) et palladium(II) qui sont les deux métaux testés ayant les meilleures affinités avec les acylhydrazones.

Chapitre 3

Étude du comportement de BDC d'acylhydrazones en présence de palladium(II)

1. Introduction

Des complexes palladium(II)/acylhydrazones ont déjà été reportés par le groupe de Kitamura,[148] notamment avec des acylhydrazones dérivées de 2-pyridinecarboxaldéhyde (**A1**). Ces espèces sont des complexes 1:1 adoptant une géométrie plan carré typique du palladium(II). L'acylhydrazone se lie au métal par les atomes d'azote de la pyridine et de la fonction azométhine, la sphère de coordination étant complétée par deux ions chlorure en *cis* garantissant l'électro-neutralité du complexe. On peut donc s'attendre à un fort effet du contre-ion sur l'extraction du palladium(II) par des bibliothèques dynamiques d'acylhydrazones.

Dans ce travail, nous avons fait le choix de travailler principalement en milieu chlorure avec le palladium(II) pour deux raisons. Premièrement, la présence d'ions chlorures en solution aqueuse permet de stabiliser fortement le palladium(II) en solution et éviter sa précipitation sous forme d'hydroxyde. En effet, en milieu chlorure, le palladium(II) ne commence à former des hydroxydes qu'à partir de pH ≈ 3 (Figure 3. 1)[149] alors qu'en milieu nitrate ces composés commencent à se former même à forte acidité, pour des concentrations inférieure à 1 M d'acide nitrique (Figure 3. 2).[150] Afin de garantir la stabilité du palladium(II) en milieu nitrate, une forte concentration en acide est nécessaire ce qui n'est pas compatible avec la présence d'acylhydrazones pour des raisons d'hydrolyse. Deuxièmement, l'utilisation de milieu chlorure correspond à une réalité applicative puisque l'extraction et le raffinage du palladium, et plus généralement des métaux précieux du groupe platine, sont principalement réalisés en milieu chlorure.[151]

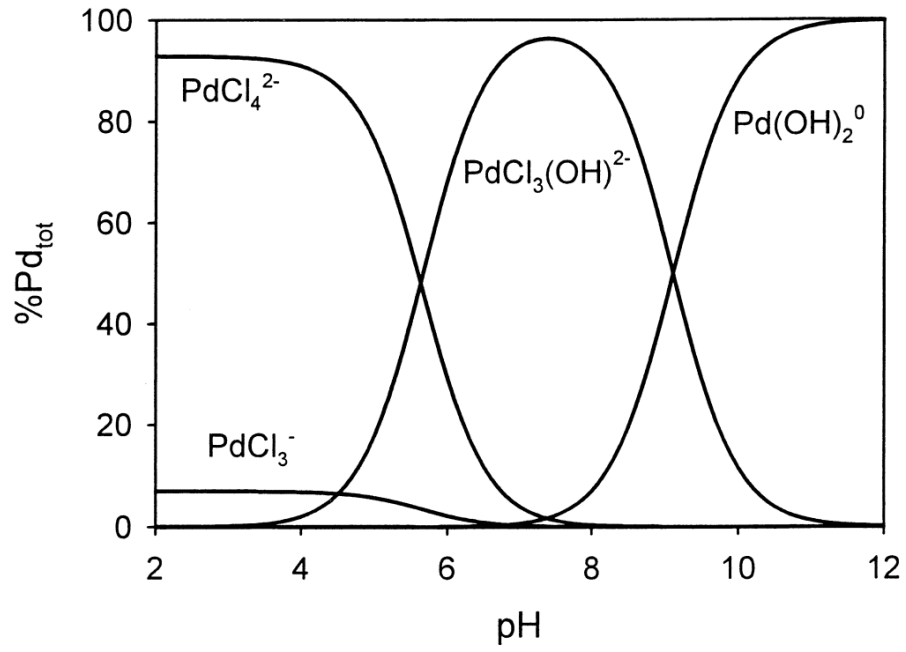


Figure 3. 1. Spéciation de palladium(II) ([Pd^{II}] = 7,5·10^{-4} M) en milieu chlorure (0,5 M KCl) à 25°C en fonction du pH.[149]

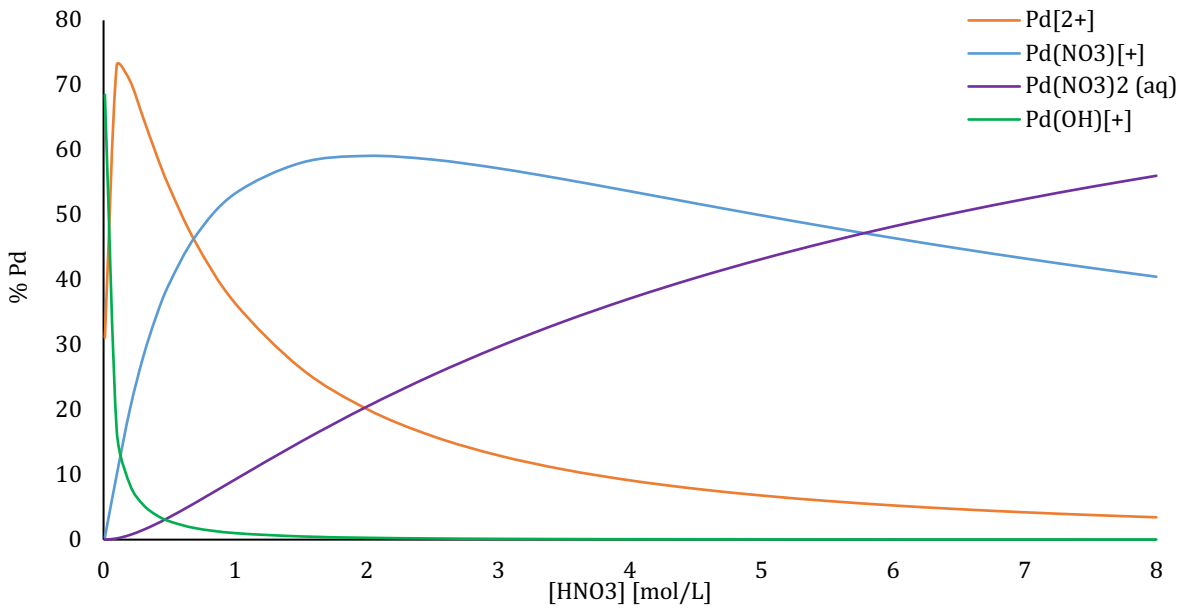


Figure 3. 2. Spéciation du palladium(II) en phase aqueuse en fonction de la concentration d'acide nitrique à 298 K.[150,152]

Un test préliminaire d'extraction du palladium(II) a été réalisé en milieux chlorure et nitrate avec l'acylhydrazone notée **HA1B2** afin de comparer les deux milieux. Dans les deux cas, on relève une extraction quantitative du palladium(II) dans le chloroforme. L'analyse RMN de la phase organique révèle deux comportements différents. Dans le cas du milieu chlorure, on observe la disparition des pics du ligand libre et l'apparition d'un nouvel ensemble de signaux bien définis (flèches du spectre bleu de la Figure 3. 3) qui correspondent à la formation d'un complexe qui sera caractérisé dans ce chapitre. En revanche, le spectre de la phase organique en milieu nitrate est beaucoup plus compliqué comme l'atteste la Figure 3. 3, et suggère la formation de plusieurs espèces en solution. Ainsi, en plus de stabiliser le palladium(II) en solution et d'être un milieu d'extraction classique, le milieu chlorure facilite grandement l'identification du ou des complexes formés en phase organique.

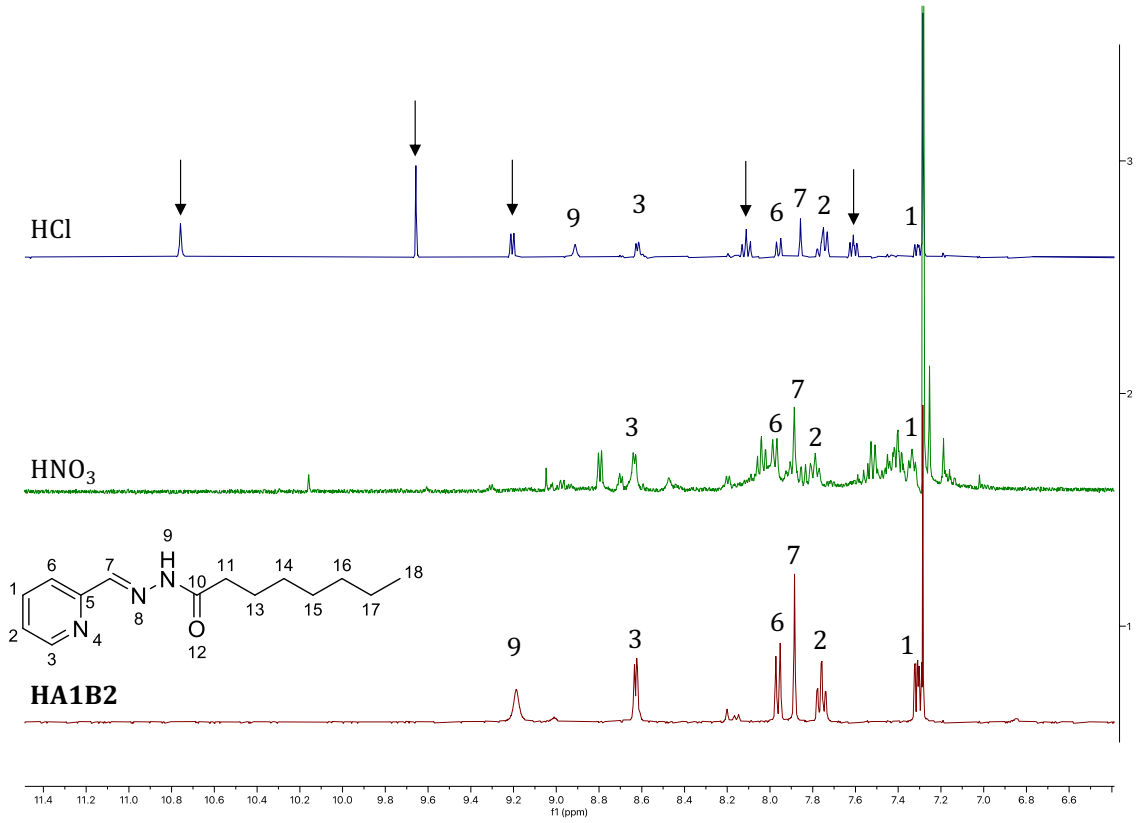


*Figure 3. 3. Comparaison de deux milieux d'extraction différents. L'extraction est réalisée avec **HA1B2**. Spectres de la phase organique avant extraction (rouge), après extraction par une solution de $Pd(NO_3)_2$, DNO_3, pD = 2 (vert) et après extraction par une solution de $PdCl_2$, DCl, pD = 2 (bleu).*

2. Comportement des composants avec le palladium(II)

2.1. Aldéhydes

Dans ces travaux, les aldéhydes sont sélectionnés de manière à contrôler les propriétés de coordination des constituants de la BDC. Il apparait donc intéressant d'évaluer leur faculté à former des complexes avec le palladium(II) dans l'eau et dans la phase organique en tant que composant libre. Un premier exemple de complexation a été réalisé en phase aqueuse. On constate immédiatement que les aldéhydes **A4** et **A6** forment un précipité en présence de palladium(II). Pour les quatre autres aldéhydes, aucune précipitation n'est relevée. Les phases aqueuses sont alors analysées en ^{1}H-RMN. En ce qui concerne les aldéhydes libres, on remarque que les dérivés de pyridine (**A1** et **A2**) sont partiellement convertis en hydrate d'aldéhyde avec 49% de conversion pour **A1** et 59% pour **A2**. En présence de palladium(II), les signaux correspondant à leur forme aldéhyde sont inchangés contrairement aux signaux des hydrates (Figure 3. 4). En phase aqueuse, le palladium(II) semble donc se lier uniquement avec les formes hydrates des aldéhydes ce qui est cohérent avec le fait que dans ces deux hydrates d'aldéhyde l'atome d'azote de la partie pyridine est plus riche en électrons que dans les aldéhydes correspondants. Pour le 2-

thiophènecarbaldéhyde (**A3**) et le salicylaldéhyde (**A5**), on n'observe aucune formation d'hydrates ni interaction avec le palladium(II).

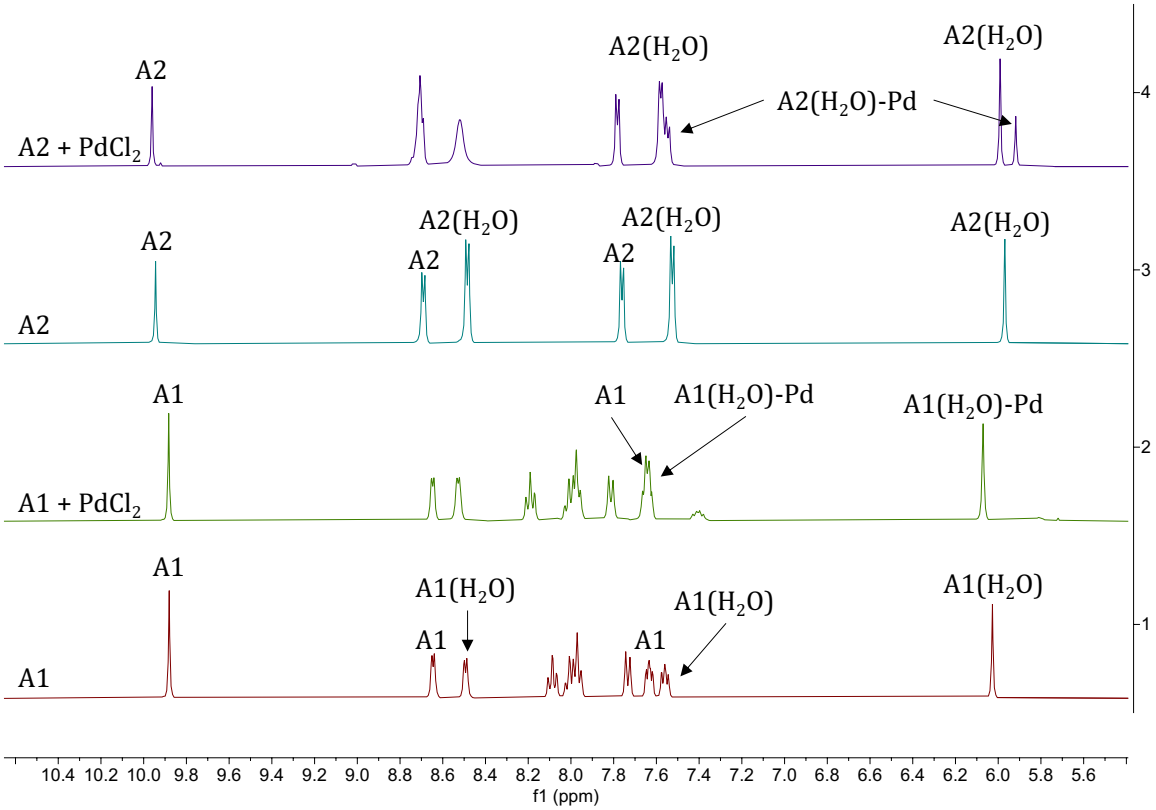


*Figure 3. 4. Complexation du palladium par les aldéhydes libres **A1** et **A2** en phase aqueuse. Le pD est ajusté à 2 par ajout de DCl. Les solutions contiennent 10 mM d'aldéhyde et 5 mM de palladium(II).*

Un *screening* en milieu biphasique eau/chloroforme a par la suite été réalisé afin d'évaluer la capacité d'extraction des aldéhydes. Deux comportements sont observés comme l'indique la Figure 3. 5. Les aldéhydes **A1**, **A2**, **A3** et **A5** n'induisent pas de coloration de la phase organique contrairement à **A4** et **A6**. L'analyse ICP-OES des différentes phases est en accord avec cette observation, seuls **A4** et **A6** extraient partiellement le palladium(II) (resp. 17% et 3% en phase organique). Ainsi, **A1** et **A2** forment un complexe hydrosoluble ; **A4** et **A6** forment un complexe partiellement liposoluble ; **A3** et **A5** ne forment pas de complexe avec la palladium(II).

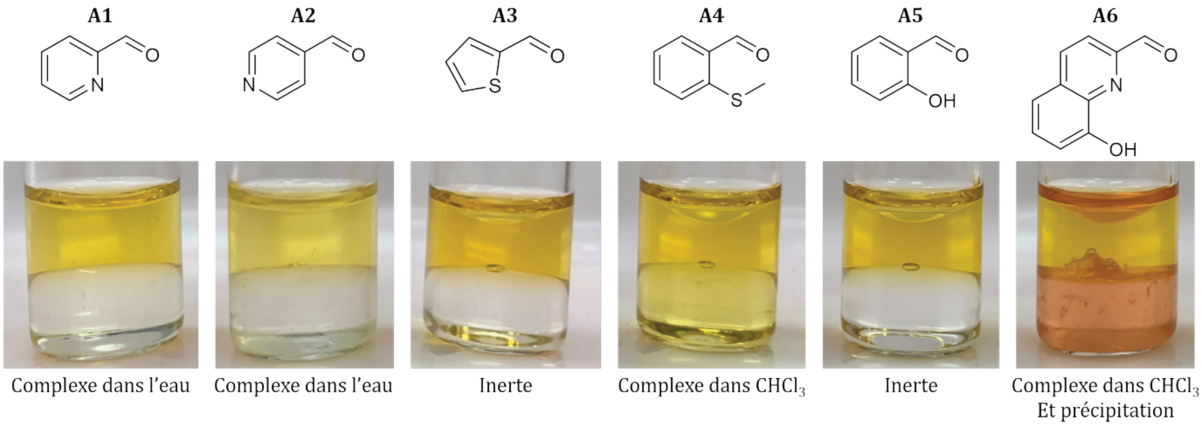


Figure 3. 5. Extraction d'une solution aqueuse de $PdCl_2$ à 5 mM (pH = 2, HCl) par une solution d'aldéhyde à 10 mM dans le chloroforme.

2.2. Hydrazides

Le même type de méthodologie a été suivi pour évaluer le comportement du palladium(II) en présence des hydrazides. Cependant, contrairement à ce qui a été observé avec les aldéhydes, toutes les hydrazides testées forment quantitativement un complexe insoluble dans l'eau et le chloroforme avec le palladium(II). Ces solides ont été isolés et recristallisés en vue d'une analyse par diffraction des rayons X sur monocristal. Des cristaux de Pd(II)/**B2** ont été obtenus, la structure moléculaire du complexe est donnée en Figure 3. 6. L'espèce formée est un complexe de formule Pd(**B2**)$_2$Cl$_2$ et comporte deux chlorures en position *trans* et deux molécules de **B2** également en position *trans*.

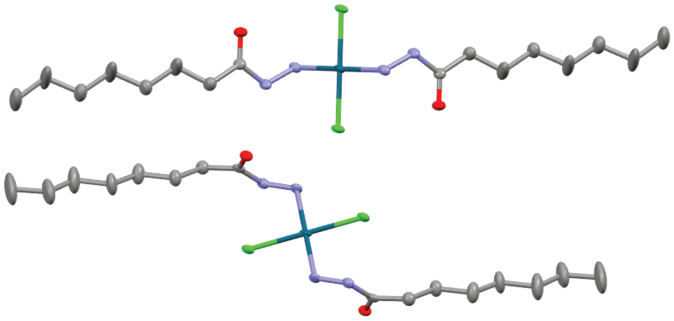


*Figure 3. 6. Structure cristalline du complexe Pd(**B2**)$_2$Cl$_2$.*

2.2.1. Étude RMN du complexe Pd(B2)$_2$Cl$_2$

Ce complexe a ensuite été analysé par RMN du proton dans le DMSO-d*6* pour des raisons de solubilité. Le spectre du complexe présente deux triplets correspondant au groupe CH_2 en α du carbonyle. Le premier triplet à 2,05 ppm indique la présence de **B2** libre provenant probablement de la dissociation partielle du complexe dans le DMSO (Figure 3. 7). Le deuxième triplet est déblindé de 0,11 ppm par rapport au triplet du ligand libre et a été attribué au complexe Pd(**B2**)$_2$Cl$_2$. Afin d'évaluer la coordination de l'octanehydrazide, le complexe a été caractérisé à

l'aide de la ^{15}N-RMN. L'azote en α du groupe carbonyle n'est pas significativement affecté par la complexation : 132 ppm pour le ligand libre contre 134 ppm pour le complexe. L'azote en β présente quant à lui un fort blindage du signal en présence de palladium(II). L'écart entre ces deux signaux est de 25 ppm (ligand libre : 55 ppm et complexe : 30 ppm). Ces observations en solution sont cohérentes avec la structure du solide obtenu par diffraction des rayons X ce qui suggère que la structure de l'espèce en solution est proche de la structure cristalline.

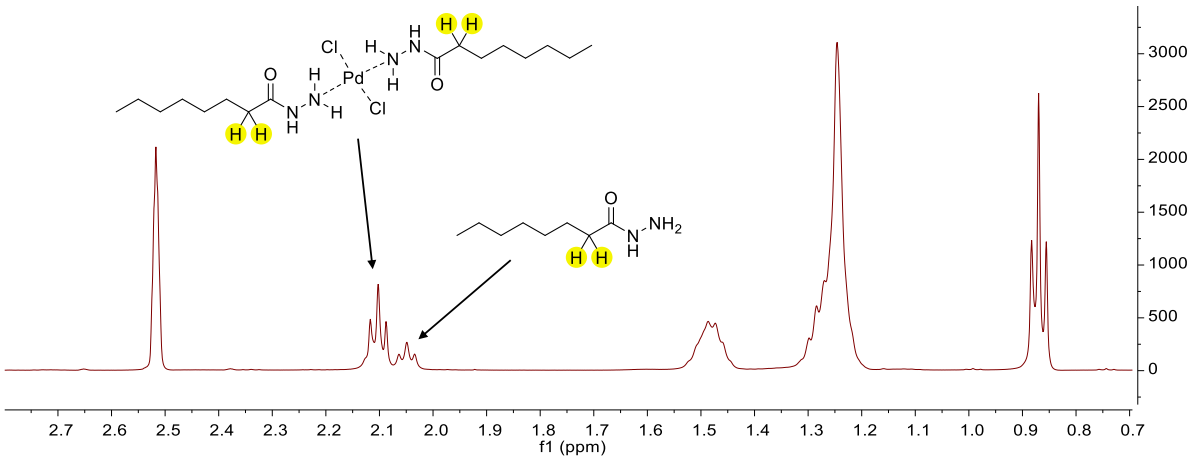


*Figure 3. 7. ^{1}H RMN du complexe Pd(**B2**)$_2$Cl$_2$ (400 MHz, DMSO-d6, 298 K).*

2.2.2. Comparaison de différents complexes Pd(hydrazide)$_2$Cl$_2$

Nous avons constaté que les quatre hydrazides considérées dans cette étude induisaient la précipitation du palladium(II). Cependant, seul le complexe Pd(**B2**)$_2$Cl$_2$ a formé des cristaux de qualité suffisante pour une analyse par diffraction des rayons X sur monocristal ce qui a permis de déduire cette formule. De plus, ce même complexe a montré que la RMN n'était pas la technique la plus adaptée pour caractériser cette famille de complexe car ils ne sont pas solubles dans les solvants classiques à l'exception du DMSO dans lequel ils sont modérément solubles. Cependant, ce solvant tend à détruire le complexe (régénération du ligand libre). Nous allons, dans cette section, essayer de généraliser la formule chimique Pd(hydrazide)$_2$Cl$_2$ aux autres hydrazides.

Tableau 3. 1. Analyses élémentaires des différents complexes Pd(hydrazide)$_2$Cl$_2$ obtenus

Complexe	% Carbone	% Hydrogène	% Azote
Pd(**B1**)$_2$Cl$_2$ mesuré	14,66	3,88	16,35
Pd(**B1**)$_2$Cl$_2$ calculé	14,76	3,72	17,21
Pd(**B2**)$_2$Cl$_2$ mesuré	39,04	7,39	11,18
Pd(**B2**)$_2$Cl$_2$ calculé	38,92	7,35	11,35
Pd(**B3**)$_2$Cl$_2$ mesuré	37,88	3,93	12,55
Pd(**B3**)$_2$Cl$_2$ calculé	37,40	3,59	12,46
Pd(**B4**)$_2$Cl$_2$ mesuré	25,74	5,70	14,88
Pd(**B4**)$_2$Cl$_2$ calculé	25,18	5,28	14,68

Les précipités sont dans un premier temps analysés par analyse élémentaire (Tableau 3. 1). Ces valeurs sont alors comparées avec les pourcentages massiques des complexes calculés en prenant une structure similaire à celle observée en Figure 3. 6, à savoir : Pd(hydrazide)$_2$Cl$_2$. On constate que les valeurs mesurées sont en accord avec les valeurs prédites.

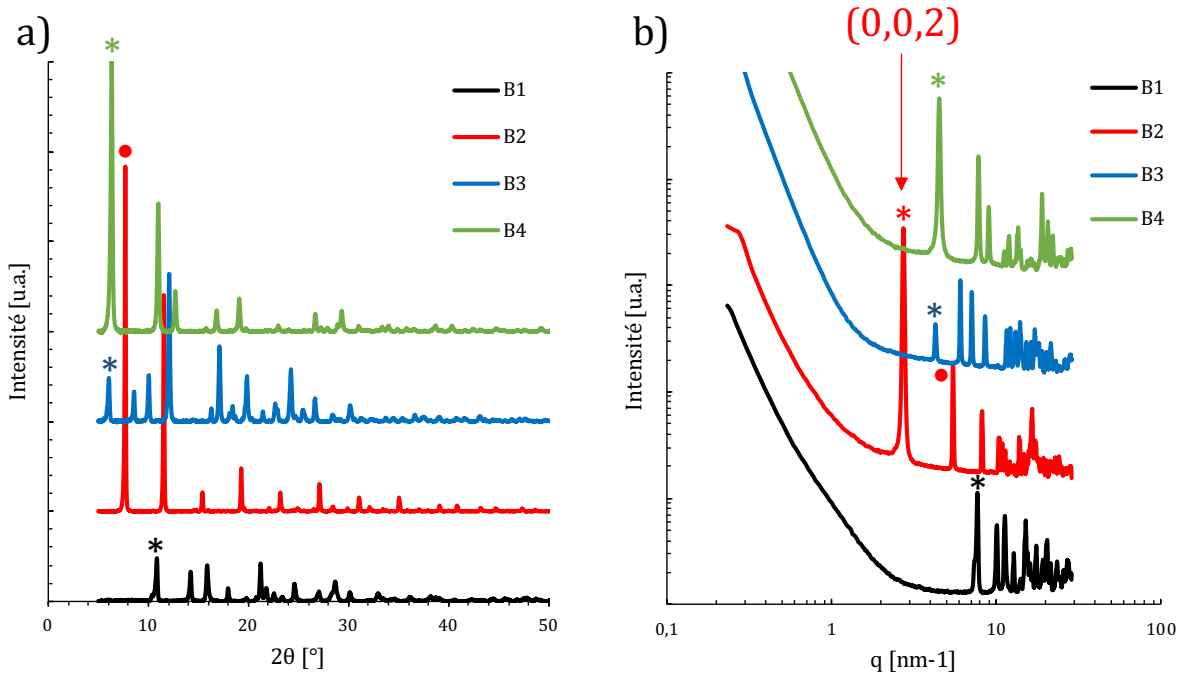


*Figure 3. 8. a) Diffractogrammes poudre des complexes Pd(**B1**)Cl$_2$, Pd(**B2**)Cl$_2$, Pd(**B3**)Cl$_2$ et Pd(**B4**)Cl$_2$ représentés en noir, rouge, bleu et vert respectivement. b) Spectre SAXS des complexes Pd(**B1**)Cl$_2$, Pd(**B2**)Cl$_2$, Pd(**B3**)Cl$_2$ et Pd(**B4**)Cl$_2$ à l'état solide, même code couleur. Les * représentent la distance inter-plan la plus courte. Le • représente le premier harmonique du diffractogramme de Pd(**B2**)Cl$_2$. Le fondamental n'est quant à lui visible qu'en SAXS du fait de se grande distance et correspond au plan (0,0,2).*

Ces quatre solides ont également été caractérisés par diffraction des rayons X sur poudre. Les diffractogrammes poudres obtenus sont représentés en Figure 3. 8a. D'après la structure cristalline décrite précédemment, le plan (0,0,2) est le plan contenant les atomes de palladium. La distance inter-plan est de 22,66 Å et correspond à la distance Pd-Pd (approximativement égale à deux fois la longueur de l'hydrazide **B2**). Cette distance est cependant trop grande pour être observée en DRX poudre qui ne montre que la première harmonique (premier pic de la Figure 3. 8a à 11,55 Å). Afin de sonder les plus grandes distances, les complexes ont été caractérisés par SAXS, Figure 3. 8b. Les spectres SAXS permettent d'observer le signal correspondant à la distance inter-plan (0,0,2) pour Pd(**B2**)$_2$Cl$_2$ et de vérifier que les complexes Pd(**B1**)$_2$Cl$_2$, Pd(**B3**)$_2$Cl$_2$ et Pd(**B4**)$_2$Cl$_2$ ne présentaient pas signaux à grande distance. Le Tableau 3. 2 résume des différentes valeurs mesurées par SAXS et DRX poudre pour la distance inter-plan Pd-Pd. Ces deux techniques sont cohérentes comme le montre la courbe de corrélation de la Figure 3. 9 (gauche). Ces distances sont également comparées à deux fois la longueur de l'hydrazide puisque la structure cristalline de Pd(**B2**)$_2$Cl$_2$ suggère que les plans de palladium (0,0,2) sont séparés par deux hydrazides. La longueur des hydrazides n'est pas obtenue par mesure directe mais provient d'une structure optimisée par DFT (les structures des hydrazides ont été optimisées avec la fonctionnelle B3LYP[153] et la base 6-31G*). La Figure 3. 9 (milieu et gauche) et le Tableau 3. 1 témoignent d'une bonne corrélation entre la simulation et les mesures directes. On peut noter que la longueur obtenue par calcul est légèrement plus faible car elle ne prend pas en compte le centre métallique.

Tableau 3. 2. Résumé des valeurs obtenues pour la distance Pd-Pd en DRX monocristal (m), poudre (p) et en SAXS. Comparaison avec la longueur des hydrazides calculée par DFT. Cette valeur est multipliée par deux car deux hydrazides linéaires séparent les centres palladium.

Complexes	DRX (m)	DRX (p)	SAXS	DFT
Pd(**B1**)$_2$Cl$_2$	-	8,08 Å	8,12 Å	7,73 Å
Pd(**B2**)$_2$Cl$_2$	22, 66 Å	23,10 Å*	22,93 Å	22,79 Å
Pd(**B3**)$_2$Cl$_2$	-	14,44 Å	14,59 Å	12,94 Å
Pd(**B4**)$_2$Cl$_2$	-	13,92 Å	13,85 Å	12,48 Å

* Calculé à partir de la valeur de la première harmonique à 11,55 Å

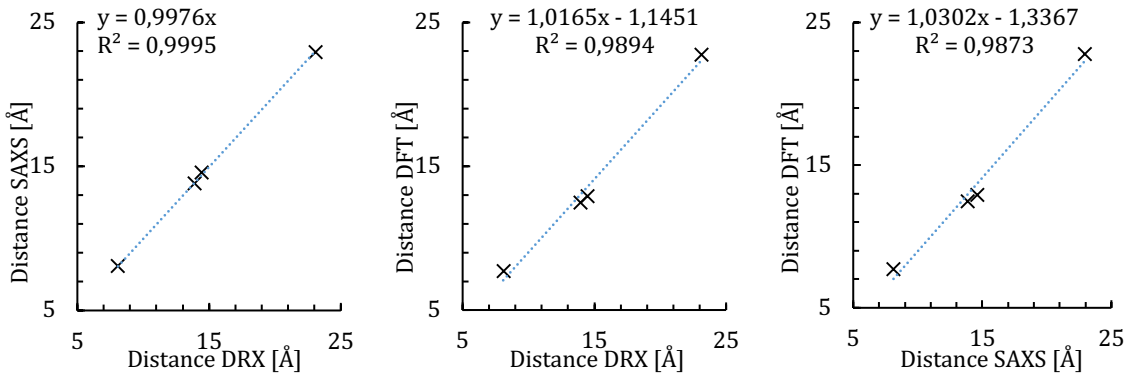


Figure 3. 9. Comparaison des différentes distances Pd-Pd. Comparaison des distances obtenues par DRX poudre er SAXS (gauche). Comparaison de deux fois la longueur des hydrazides issue d'un calcul DFT avec les distances Pd-Pd obtenues par DRX poudre (milieu). Comparaison SAXS/DFT.

Les analyses élémentaires ainsi que les études de diffraction et diffusion des rayons X permettent de confirmer la nature du précipité formé entre le palladium(II) et les hydrazides. Le complexe est un composé de formule générale $Pd(hydrazide)_2Cl_2$.

2.2.3. Réversibilité de la précipitation du complexe $Pd(hydrazide)_2Cl_2$

Afin de pouvoir utiliser le palladium comme effecteur chimique sur une BDC d'acylhydrazones (aldéhyde + hydrazide), il convient de s'assurer que la précipitation du palladium est réversible. Dans le cas contraire, l'effecteur chimique ainsi qu'une partie de la BDC (les hydrazides) seraient entrainés hors de la solution. Il serait alors impossible d'observer la formation d'acylhydrazone.

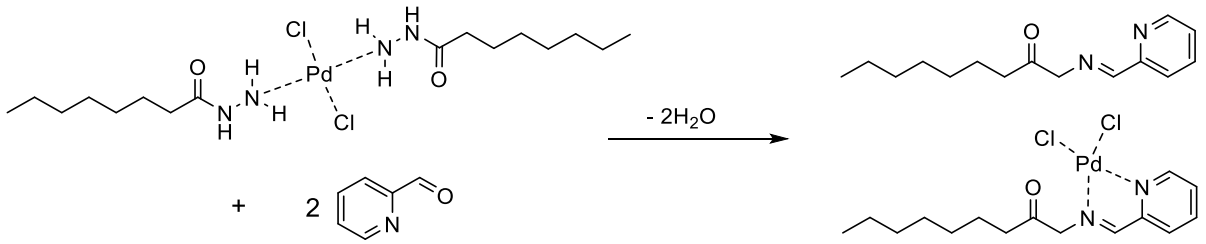


*Figure 3. 10. Réaction de solubilisation du précipité $Pd(\mathbf{B2})_2Cl_2$ par ajout de **A1** et formation d'acylhydrazone **HA1B2** complexante.*

Lorsqu'on ajoute deux équivalents de 2-pyridinecarboxaldéhyde (**A1**) à une suspension de $Pd(\mathbf{B2})_2Cl_2$ dans $CDCl_3$, on observe la disparition du précipité après une nuit d'agitation à température ambiante. A l'issu de ce délai, la solution est analysée par ^{1}H-RMN, on observe la formation d'un équivalent d'acylhydrazone libre et un équivalent de complexe de palladium(II) (Figure 3. 11a). Le complexe $Pd(\mathbf{B2})_2Cl_2$ solide peut alors être redissous par la présence d'aldéhyde (Figure 3. 10) grâce à la formation d'un complexe Pd(II)/acylhydrazone soluble dans le chloroforme qui sera caractérisé dans la section 3.2.1.

Après avoir réalisé une expérience de dissolution du précipité $Pd(\mathbf{B2})_2Cl_2$ en milieu monophasé, nous nous sommes intéressés au comportement du palladium(II) en milieu biphasique lors de la

formation *in situ* de l'acylhydrazone **HA1B2**. L'expérience a été réalisée en présence d'un équivalent d'hydrazide (**B2**) et d'un équivalent d'aldéhyde (**A1**). La concentration en palladium(II) dissous dans les deux phases a été suivie par ICP-OES sur trois jours. Après 2h d'agitation, il y a un manque au bilan en palladium(II) comme l'atteste la Figure 3. 11b. Ceci est dû à la précipitation du complexe insoluble Pd(**B2**)$_2$Cl$_2$, qui disparait sous 24h par formation du complexe Pd(**HA1B2**)Cl$_2$ liposoluble.

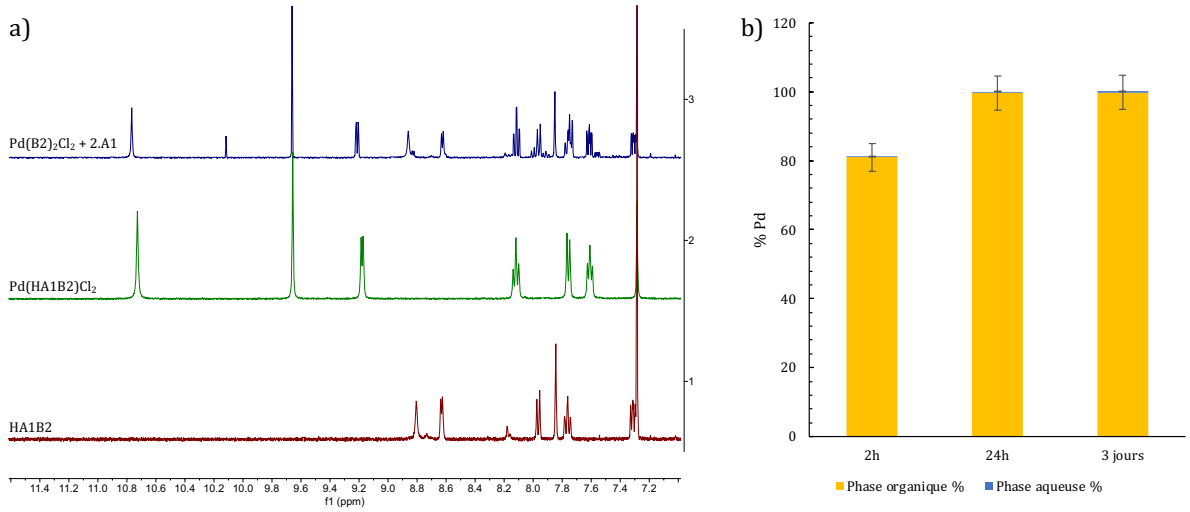


*Figure 3. 11. Dissolution du précipité Pd(**B2**)$_2$Cl$_2$ par ajout de **A1**. a) Suivi RMN en milieu monophasique en partant d'une suspension de Pd(**B2**)$_2$Cl$_2$ dans CDCl$_3$. Concentrations initiales : Pd(**B2**)$_2$Cl$_2$ à 5 mM et **A1** à 10 mM. b) Suivi en milieu de l'extraction du palladium par formation in situ de l'extractant **HA1B2**. Initialement : 5 mM Pd(II) dans l'eau (pH = 2, HCl) et 5 mM de **A1** et **B2** dans le chloroforme.*

3. Étude de complexation

3.1. Capacité d'extraction des acylhydrazones dérivées de B2 (HAxB2)

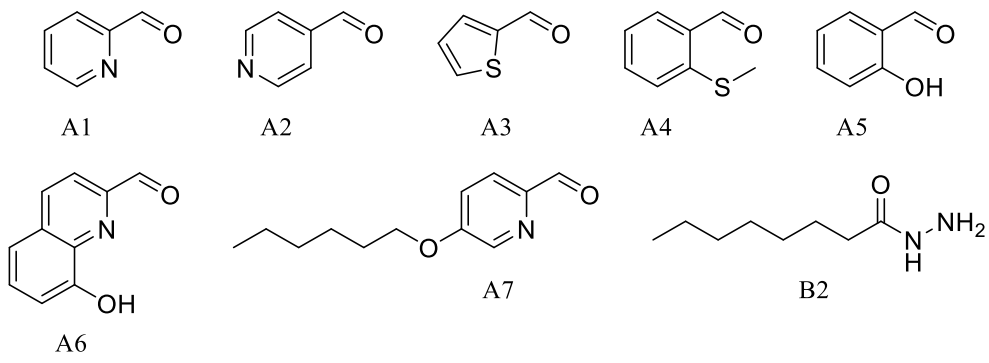


Figure 3. 12. Composants utilisés dans la section 3.1

Premièrement, nous avons évalué la capacité d'extraction des différentes acylhydrazones partageant toutes la même hydrazide, **B2**. Ces espèces ont été choisies car **B2** est l'hydrazide la plus lipophile des hydrazides considérées dans ce travail. Ce test préliminaire d'extraction est réalisé avec 5 mM de métal initialement dissous en phase aqueuse acide (pH = 2). Cette solution

est extraite par une solution à 5 mM de ligand (**HAxB2**) dans le chloroforme. La répartition du palladium(II), suivie par ICP-OES, est représentée en Figure 3. 13. Les trois dérivés de pyridine (**HA1B2**, **HA2B2** et **HA7B2**) ainsi que le thioéther (**HA4B2**) présentent des propriétés d'extraction intéressantes. On remarque également que **HA2B2** nécessite deux équivalents d'acylhydrazone afin d'extraire la totalité du palladium(II) ce qui suggère une stœchiométrie différente des autres acylhydrazones extractantes.

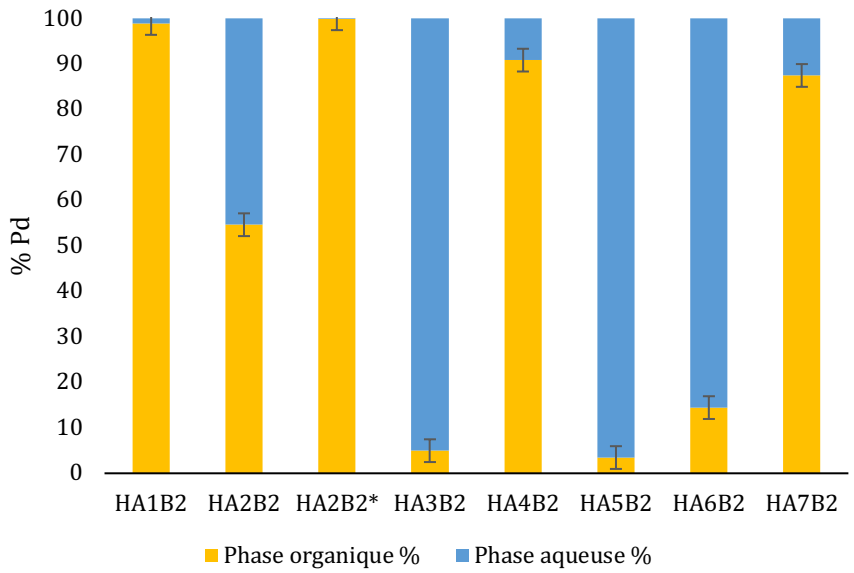


*Figure 3. 13. Distribution du palladium(II) entre les deux phases. 5mM de $PdCl_2$ initialement en phase aqueuse, pH = 2 (HCl). 5 mM de ligand initialement en phase organique. L'extraction est réalisée sur une durée de 3h et agitée à 1000 rpm. *Extraction avec 2 équivalents de **HA2B2**.*

Cette expérience met en évidence les acylhydrazones capables d'induire le transfert du palladium(II) de la phase aqueuse vers la phase organique. Dans ce qui suit, nous allons nous allons caractériser ces complexes afin d'identifier la spéciation du palladium(II) en phase organique.

3.2. Formation de complexe avec les acylhydrazones dérivées de A1

3.2.1. Caractérisation de Pd(HA1B2)Cl_2

Comme nous avons vu au début du ce chapitre, l'acylhydrazone **HA1B2** est capable d'extraire le palladium(II) dans la phase chloroforme en formant un complexe bien défini en milieu chlorure. La Figure 3. 14 compare le spectre proton de la phase organique avant et après extraction du palladium (rapport Pd/**HA1B2** = 1). Les signaux du ligand libre disparaissent totalement après contact avec la solution aqueuse de palladium(II). L'analyse par ICP-OES montre que le palladium(II) est intégralement transféré dans la phase organique. Ces deux observations suggèrent que le complexe formé est de stœchiométrie 1:1.

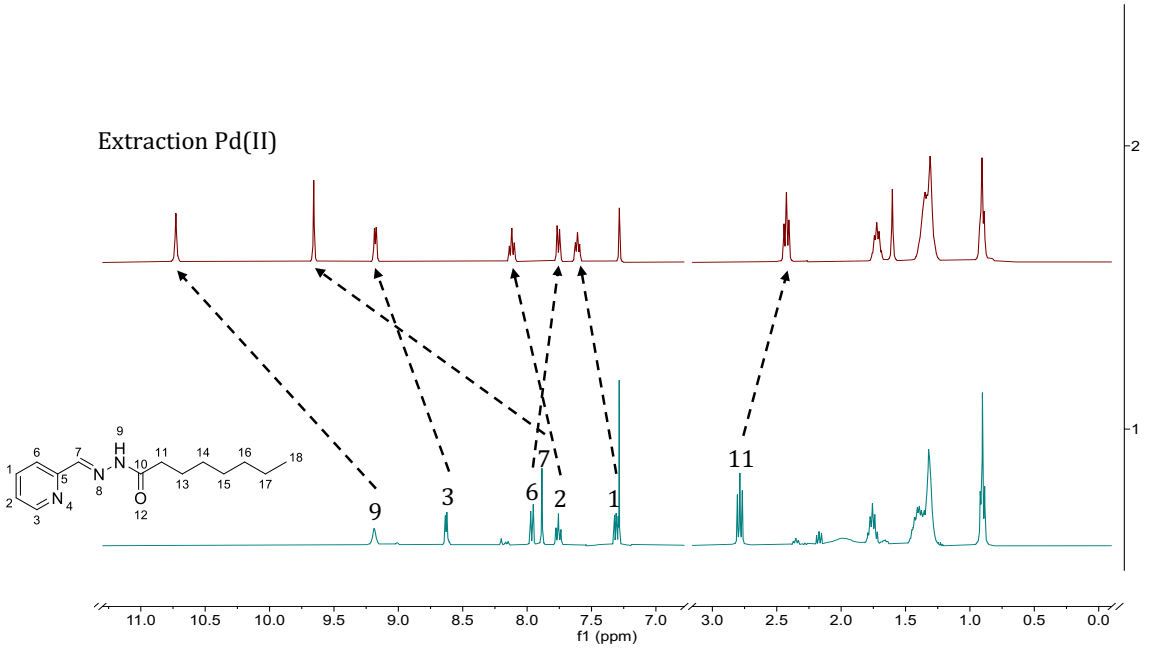


*Figure 3. 14. Spectre proton de la phase organique avant et après extraction du palladium en milieu chlorure. Initialement, 5 mM de palladium en phase aqueuse (pD = 2) et 5 mM de **HA1B2** en phase organique.*

Afin de déterminer précisément la stœchiométrie du complexe Pd(II)/**HA1B2** la méthode de Job[154] a été appliquée et la formation du complexe suivie par ^{1}H-RMN. Le tracé de Job représenté en Figure 3. 15 et montre un maximum à 0,5 (fraction molaire en palladium), le complexe est donc formé avec une stœchiométrie 1:1. **HA1B2** est un ligand tridentate, il peut donc interagir avec le métal selon différents modes de coordination : (1) Pd(**HA1B2**)Cl_2, le ligand se lie avec deux atomes et la sphère de coordination est complétée par deux chlorures. (2) Pd(**A1B2**)Cl, le ligand se lie avec trois atomes, la sphère de coordination est complétée par un chlorure et l'acylhydrazone est déprotonée afin de garantir l'électro-neutralité du complexe. Le spectre ^{1}H-RMN du complexe présente un singulet à 10,71 ppm qui est attribué à l'atome d'hydrogène du NH de l'acylhydrazone. Cette dernière n'est alors pas déprotonée quand elle est liée au palladium. Ces résultats suggèrent que le complexe obtenu est de la forme : Pd(**HA1B2**)Cl_2. Il s'agit du même type de structure que ce que l'équipe de Kitamura a obtenu pour des composés similaires.[148] Cette même équipe a notamment monté que la déprotonation du NH était possible mais nécessitait l'emploi d'une base (triéthylamine) et n'était donc pas observée en milieu acide.

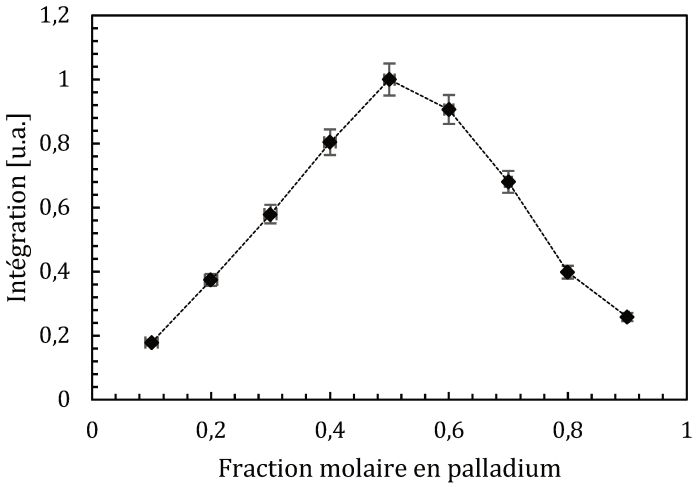


*Figure 3. 15. Méthode de Job appliquée à la formation du complexe $PdCl_2$/**HA1B2**. Les spectres proton sont réalisés dans le DMSO-d6. Les valeurs d'intégration correspondent à la moyenne des signaux à 9,24 ppm et 8,84 ppm. Ces valeurs ont été normalisée par la valeur maximale. La concentration de travail est de 20 mM.*

Une étude du complexe à l'état solide a été réalisé comme support de l'analyse en solution. Ce complexe a été cristallisé par évaporation lente de la phase d'extraction dans le chloroforme. Des monocristaux ont été obtenus et leur structure moléculaire a été déterminée par diffraction des rayons X. La structure obtenue est donnée en Figure 3. 16. Cette structure est en accord avec la formule chimique proposée au paragraphe précédent : Pd(**HA1B2**)Cl_2. Les longueurs des liaisons O1-C7 et N3-C7 sont 1,210 Å et 1,379 Å respectivement et indiquent que la forme céto-amine est favorisée par rapport à la forme énol-imine. On note également une légère déformation de la géométrie plan-carré due à la formation d'un cycle à cinq atomes (N1-Pd-N2 = 80,08°). Cette structure est également en accord avec les travaux du groupe de Kitamura. A titre de comparaison, dans leurs travaux, on relève 1,209 Å, 1,364 Å et 79,70° pour O1-C7, N3-C7 et N1-Pd-N2.[148]

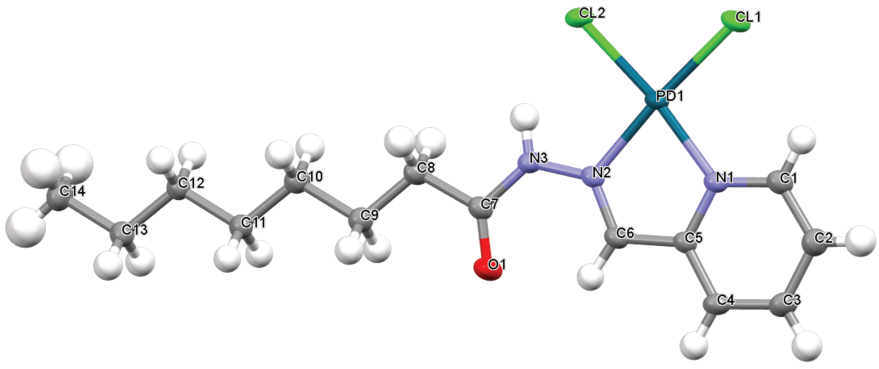


*Figure 3. 16. Structure cristalline du complexe Pd(**HA1B2**)Cl_2.*

La vibration d'élongation de valence de la liaison C=O est de 1697 cm^{-1} pour le complexe Pd(**HA1B2**)Cl_2 contre 1678 cm^{-1} pour le ligand libre. Cet écart de 19 cm^{-1} n'est pas négligeable et semble indiquer une interaction entre le carbonyle et la palladium(II). Cependant, les structures

du ligand libre et du complexe (même structure que la Figure 3. 16) ont été optimisées par DFT afin de prédire le spectre IR des deux espèces. Bien que les valeurs de vibration d'élongation de valence de la liaison C=O soient différentes des valeurs expérimentales (les optimisations DFT ne prenant pas en compte les effets de réseau dans un solide), on remarque une nouvelle fois un fort décalage de ν(C=O) dû à la présence du palladium(II) à partir des données de modélisation (Tableau 3. 3). On note également un léger décalage au niveau de la distance d(C=O) : 1,215 Å pour **HA1B2** et 1,223 Å pour Pd(**HA1B2**)Cl_2. Une version du complexe dans lequel C=O est impliqué dans la coordination a également été optimisée par DFT. Dans cette structure, on relève une distance d(C=O) très supérieure (1,287 Å) et aucun signal infrarouge dans la région des carbonyles car dans cette configuration le ligand est sous forme énol/imine. De plus, la vibration d'élongation de valence de la liaison C=O pour Pd(**HA1B2**)Cl_2 (1697 cm^{-1}) est très proche de celle trouvée par l'équipe de Kitamura pour un complexe Pd(II)/acylhydrazone similaire : 1696 cm^{-1}.[148] Ainsi, le décalage ν(C=O) est attribué à l'appauvrissement de la liaison par la présence du palladium(II) sur les atomes azotes de la pyridine et de l'azométhine en β du C=O.

Tableau 3. 3. Distance de la liaison C=O optimisée par DFT et comparaison des ν(C=O) obtenues expérimentalement et par optimisation s'une structure chimique par DFT.

	d(C=O) (DFT)	ν(C=O) (DFT)	ν(C=O) (exp.)
HA1B2	1,215 Å	1776 cm^{-1}	1678 cm^{-1}
Pd(**HA1B2**)Cl_2	1,223 Å	1818 cm^{-1}	1697 cm^{-1}
Écart	0,00869 Å	42 cm^{-1}	19 cm^{-1}

Afin de valider le fait que la coordination du palladium(II) a lieu avec l'azote de la pyridine (Npy) et l'azote de l'azométhine (Nβ), une étude par ^{15}N-RMN a été effectuée. On remarque que l'azote en α du groupe carbonyle (Nα) n'est pas significativement affecté par la présence de palladium(II). En revanche, Nβ et Npy sont fortement blindés par le palladium(II) (blindage de 95,6 ppm et 89,9 ppm respectivement, voir Figure 3. 17). Ces valeurs confirment que **HA1B2** se coordine au palladium(II) avec les azotes Nβ et Npy.

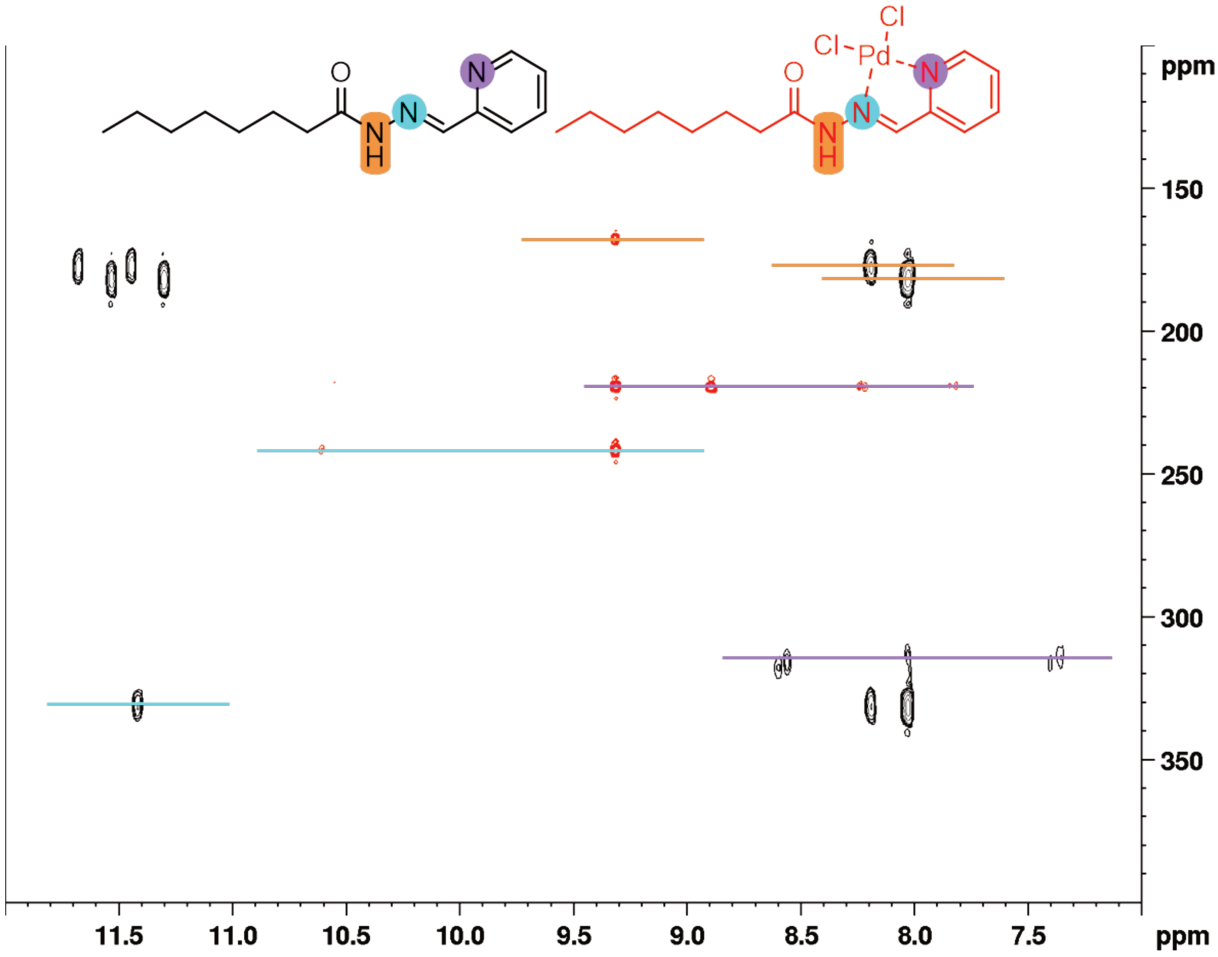


Figure 3. 17. Superposition des spectres de $^{1}H/^{15}N$-HMBC du ligand libre (noir) est du complexe (rouge). L'azote orange correspond au NH en α du carbonyle (Nα). L'azote cyan correspond à l'azote de la liaison azométhine Nβ. L'azote violet correspond à l'azote de la pyridine (Npy). On remarque la présence de dédoublement de pics dû à la présence des isomères Z et E pour le ligand libre. Les spectres ont été acquis dans le DMSO-d6.

Enfin, une analyse élémentaire du complexe a été réalisée et est résumée dans le Tableau 3. 4. Il y a une bonne correspondance entre valeurs mesurées et valeurs calculées à partir de la formule brute : Pd(**HA1B2**)Cl_2. Ainsi, il est donc possible que conclure que le constituent **HA1B2** forme avec le palladium(II) un complexe de formule Pd(**HA1B2**)Cl_2 en solution organique dont à la structure est présentée en Figure 3. 16.

*Tableau 3. 4. Analyse élémentaire de Pd(**HA1B2**)Cl_2.*

Complexe	% Carbone	% Hydrogène	% Azote
Pd(**HA1B2**)Cl_2 mesuré	40,07	5,34	9,85
Pd(**HA1B2**)$_2Cl_2$ calculé	39,60	4,98	9,89

3.2.2. Caractérisation de Pd(HA1B1)Cl_2

Une étude similaire a été menée pour caractériser le complexe avec le ligand à courte chaine **B1**. Les signaux RMN du proton de la partie aromatique des complexes Pd(**HA1B1**)Cl_2 et

Pd(**HA1B2**)Cl_2 sont très similaires. Pd(**HA1B1**)Cl_2 présente également un déplacement chimique élevé pour le proton de la liaison azométhine (proton 6 de la Figure 3. 18). On retrouve pour les deux complexes la même signature RMN pour les protons aromatiques.

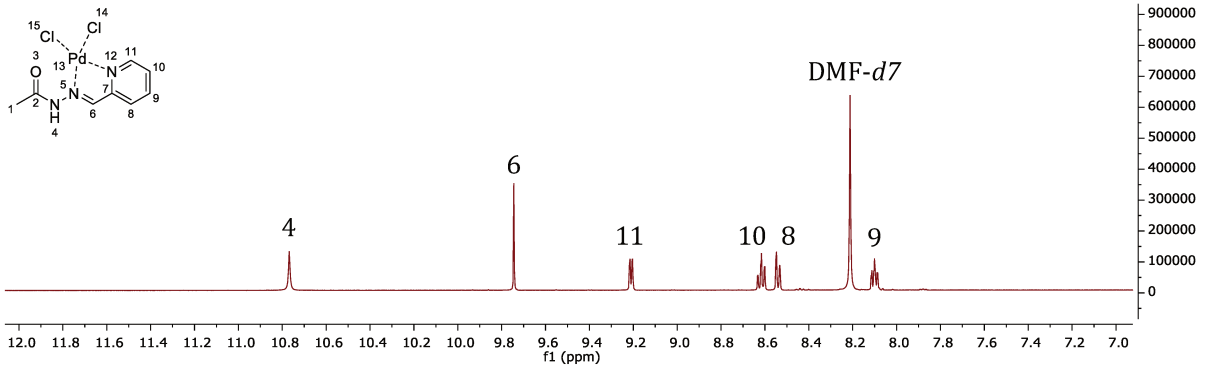


*Figure 3. 18. Spectre proton du complexe Pd(**HA1B1**)Cl_2 dans le DMF-d7.*

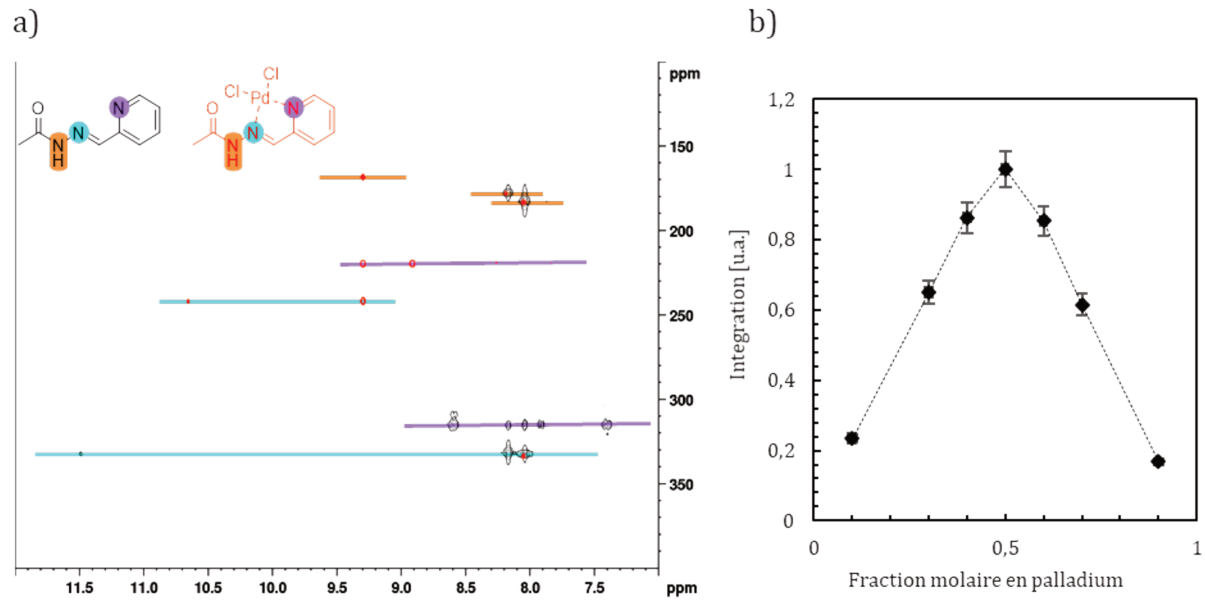


*Figure 3. 19. a) Superposition de $^{1}H/^{15}N$-HMBC du ligand libre (noir) est du complexe (rouge). L'azote orange correspond au NH en α du carbonyle (Nα). L'azote cyan correspond à l'azote de la liaison azométhine Nβ. L'azote violet correspond à l'azote de la pyridine (Npy). On remarque la présence de dédoublement de tâches dû à la présence des isomères Z et E pour le ligand libre. Les spectres ont été acquis dans le DMSO-d6. b) Méthode de Job appliquée à la formation du complexe $PdCl_2$/**HA1B1**. Les spectres proton sont réalisés dans le DMSO-d6. Les valeurs d'intégration correspondent à la moyenne des signaux à 9,24 ppm and 8,84 ppm. Ces valeurs ont été normalisée par la valeur maximale. La concentration de travail est de 20 mM.*

Le complexe Pd(**HA1B1**)Cl_2 a une signature ^{15}N similaire à celle du complexe Pd(**HA1B2**)Cl_2 ainsi qu'une même stœchiométrie (Figure 3. 19). Malgré plusieurs tentatives de cristallisation du complexe Pd(**HA1B1**)Cl_2 en utilisant divers solvants et techniques (évaporation lente et diffusion lente), aucun monocristal n'a pu être obtenu. Cependant, deux complexes comparables supplémentaires ont été cristallisés par évaporation lente de phase d'extraction dans le chloroforme. Leur structure cristalline (Figure 3. 20) est identique à celle obtenue pour

Pd(**HA1B2**)Cl_2 ainsi que celle rapportée par Kitamura *et al.*[148] On peut donc supposer que le complexe Pd(**HA1B1**)Cl_2 possède une structure identique.

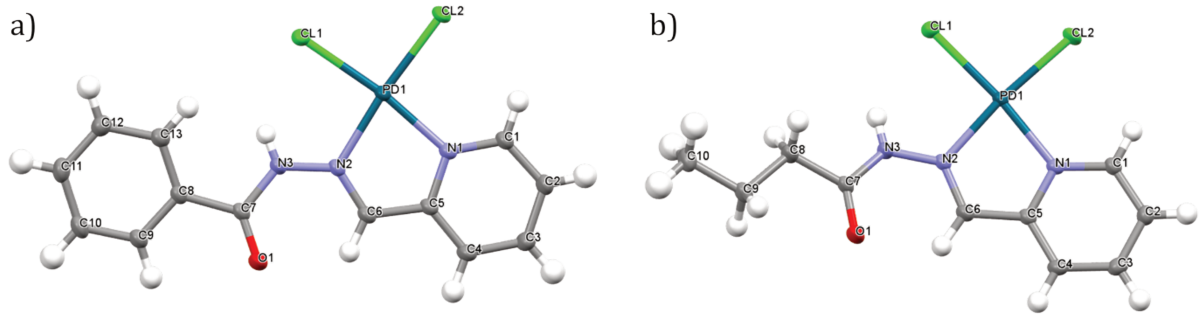


*Figure 3. 20. a) Structure cristalline du complexe Pd(**HA1B3**)Cl_2. b) Structure cristalline du complexe Pd(**HA1B4**)Cl_2.*

3.2.3. Caractérisation des complexes de type Pd(HA1Bx)Cl_2 par spectrométrie de masse haute résolution

Les quatre complexes caractérisés précédemment (Pd(**HA1B1**)Cl_2, Pd(**HA1B2**)Cl_2, Pd(**HA1B3**)Cl_2 et Pd(**HA1B4**)Cl_2) ont été analysés par spectrométrie de masse haute résolution. Un exemple de spectre de masse est donné en Figure 3. 21. Le spectre du bas de la figure correspond à un spectre simulé d'après la structure obtenue par diffraction des rayons X pour Pd(**HA1B2**)Cl_2. Le spectre supérieur est quant à lui le spectre expérimental. Étonnamment, on retrouve une masse différente de celle attendue. En effet, le spectre de masse montre deux massifs principaux décalés de 30 m/z et 13 m/z. Chacun des deux massifs présentent cependant un profil en accord avec la répartition isotopique du palladium. Cette tendance a été observé pour les quatre complexes qui présentent systématiquement un décalage de 30 m/z et 13 m/z par rapport à la masse attendue (les spectres de masse des quatre complexes sont disponibles en partie expérimentale). Il semble donc que le complexe se décompose lors de l'acquisition d'un spectre de masse. Le décalage de 30 m/z a été attribué au complexe monochargé Pd(**A1Bx**)(acétonitrile)$^+$ et le décalage de 13 m/z a été attribué au complexe monochargé Pd(**HA1Bx**)$(OH)_2$-Na^+

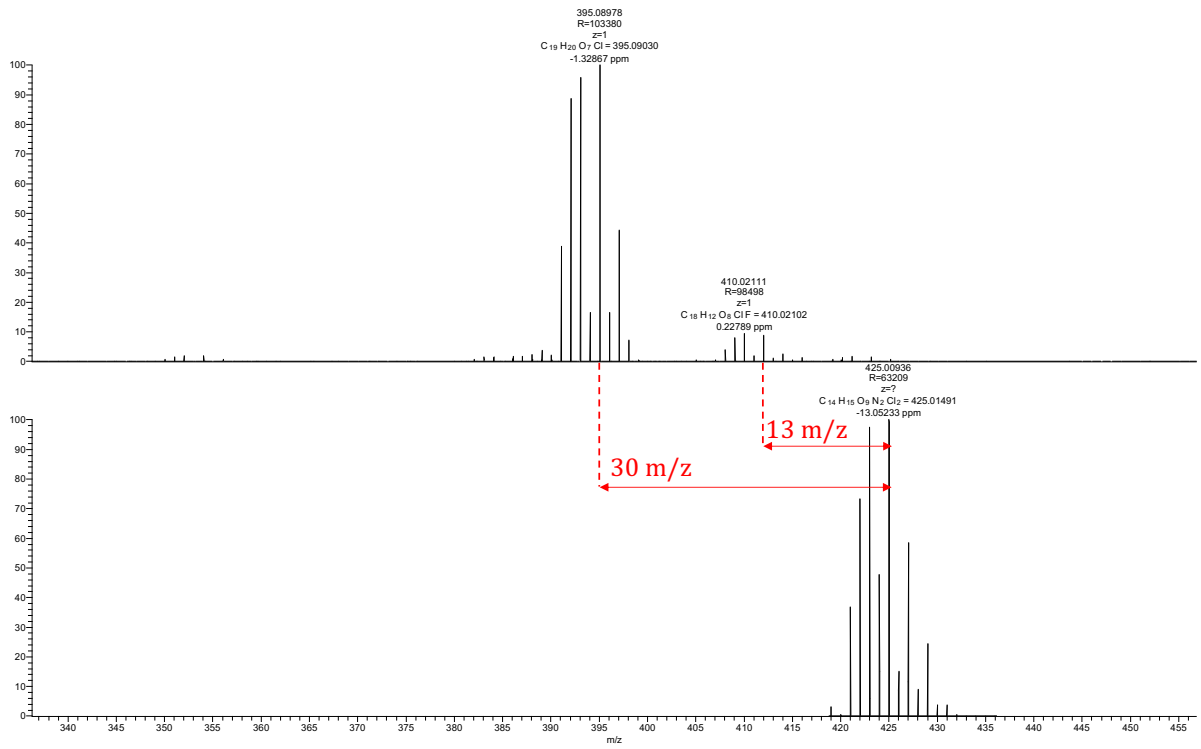


*Figure 3. 21. Spectre de masse haute résolution du complexe Pd(**HA1B2**)Cl_2, zoom au niveau de la masse attendue (partie supérieure). Spectre du complexe simulé (partie inférieure).*

3.2.4. Caractérisation des complexes dérivés de A7

L'aldéhyde **A7** partage une structure très similaire avec l'aldéhyde **A1**. Dans les deux cas il s'agit de dérivé d'*ortho*-pyridine. **A7** a en effet été synthétisé dans le but de travailler avec un aldéhyde ayant les mêmes propriétés de complexation que **A1** tout en étant plus lipophile du fait de la présence de la chaine hexyle sur le cycle aromatique.

Le constituant **HA7B2** présente une capacité d'extraction similaire à son homologue moins lipophile **HA1B2**. Dans les deux cas, un équivalent de constituant est nécessaire à extraire la quasi-totalité du palladium(II) de la phase aqueuse. La Figure 3. 22 représente les spectres proton de la phase organique avant et après extraction. La signature RMN de la phase d'extraction du palladium(II) par **HA7B2** est assez similaire au spectre du complexe Pd(**HA1B2**)Cl_2. Elle présente également un fort déblindage du proton du groupement azométhine (9,50 ppm).

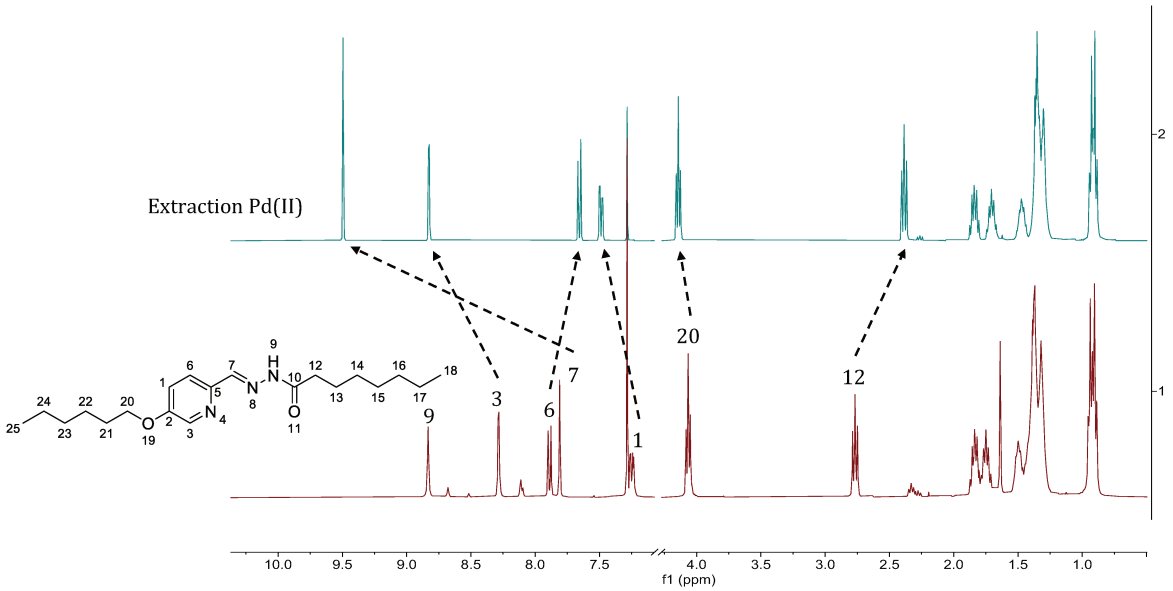


*Figure 3. 22. Spectre proton de la phase organique avant et après extraction du palladium en milieu chlorure. Initialement, 5 mM de palladium en phase aqueuse (pD = 2) et 5 mM de **HA7B2** en phase organique.*

HA7B2 comporte deux chaines aliphatiques ce qui a rendu sa cristallisation compliquée. Afin de facilité la cristallisation d'un complexe de palladium comprenant une acylhydrazone dérivée de **A7** comme ligand, nous avons choisi de travailler avec une hydrazide moins lipophile. Des monocristaux de complexe Pd(II)/**HA7B1** ont alors pu être obtenus et analysés par diffraction des rayons X. Leur structure est représentée en Figure 3. 23. Bien que la structure soit mal résolue au niveau des chaînes alkyles, on constate que la sphère de coordination est identique à celle des complexes de type Pd(**HA1Bx**)Cl_2. Cette observation est cohérente avec la similarité des spectres RMN des complexes Pd(**HA1B2**)Cl_2 et Pd(**HA7B2**)Cl_2 au niveau de la partie aromatique, en particulier concernant le déplacement chimique du proton du groupement azométhine.

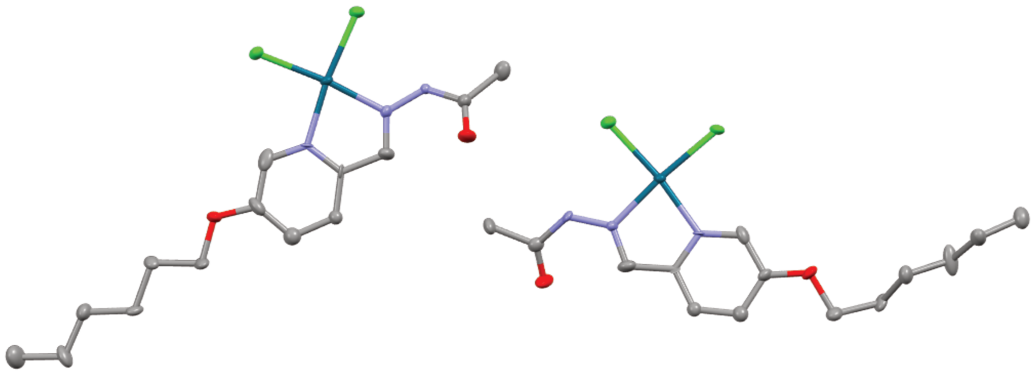


*Figure 3. 23. Structure cristalline du complexe Pd(**HA7B1**)Cl_2*

3.3. Formation de complexe avec les acylhydrazones dérivées de A2

3.3.1. Caractérisation de $Pd(HA2B2)_nCl_2$

Une démarche similaire a été suivie pour la caractérisation des dérivés de *para*-pyridine (**HA2B2** et **HA2B1**). Une quantité équimolaire (1:1) de **HA2B2** dissoute dans le $CDCl_3$ a été utilisée pour extraire une solution aqueuse de palladium(II) (5 mM) en milieu chlorhydrique (pD = 2). Une analyse ICP-OES des deux phases montre que le palladium(II) est extrait à environ 50% en phase organique. La Figure 3. 13 compare les capacités d'extraction des différents ligands et notamment l'extraction par **HA2B2** en présence d'un ou deux équivalents de l'acylhydrazone par rapport au métal. Avec deux équivalents de ligand, on observe une extraction totale, ce qui suggère que deux équivalents de ligands sont nécessaires à l'extraction totale du palladium(II). Lorsque cette expérience est répétée à plus forte concentration (avec le même rapport métal/ligand), un solide jaune précipite. Ce solide n'est ni soluble dans le chloroforme, ni soluble dans l'eau. Le complexe soluble en phase organique et le précipité ont été premièrement analysés par analyse élémentaire, disponible dans le Tableau 3. 5. La composition des deux espèces diffère fortement : le soluté a une teneur en carbone bien supérieure à celle du précipité. Afin de déterminer le nombre d'espèces formées ainsi que leur stœchiométrie, la méthode de Job a été appliquée.[154] Le tracé de Job de la Figure 3. 24 met en évidence la formation de deux espèces : un complexe 1:1 (le précipité à faible teneur en carbone) et un complexe 1:2 (le soluté présent en phase organique à forte teneur en carbone).

*Tableau 3. 5. Analyses élémentaires des complexes de palladium dérivés de **HA2B2**.*

Complexe	% Carbone	% Hydrogène	% Azote
Pd(**HA1B2**)Cl_2 (précipité) mesuré	40,91	5,20	9,92
Pd(**HA1B2**)Cl_2 (précipité) calculé	39,60	4,98	9,89
Pd(**HA1B2**)$_2Cl_2$ (soluté) mesuré	51,15	6,93	11,88
Pd(**HA1B2**)$_2Cl_2$ (soluté) calculé	51,05	6,30	12,51

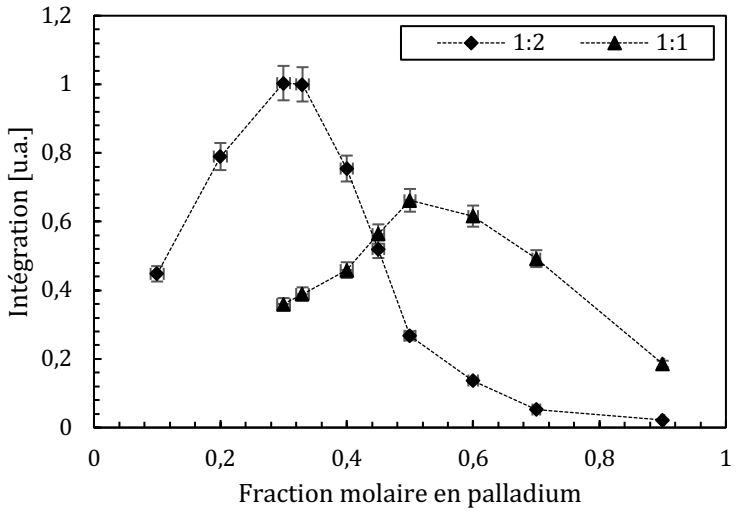


*Figure 3. 24. Méthode de Job appliquée à la formation du complexe $PdCl_2$/**HA2B2**. Les spectres proton sont réalisés dans le DMSO-d6. Les valeurs d'intégration correspondent aux signaux à 8,75 ppm (1:2) et 8,65 ppm (1:1). Ces valeurs ont été normalisée par la valeur maximale. La concentration de travail est de 20 mM.*

Dans l'optique d'étudier l'évolution d'une BDC d'acylhydrazones en présence de palladium(II), seule la forme 1:2 est intéressante puisqu'elle produit un complexe soluble ce qui évite de bloquer la BDC en formant un solide inerte et facilite l'analyse des milieux et la quantification des espèces. Dans la suite, nous allons donc travailler à faible concentration en palladium(II) (5 mM) afin d'éviter la formation du complexe 1:1 en milieu biphasique eau/chloroforme.

Le complexe 1:2 a été caractérisé par ^{15}N-RMN (Figure 3. 25). L'azote Npy est le seul atome d'azote à être fortement blindé par la présence de palladium(II). Les azotes Nα et Nβ ne sont quant à eux pas affectés par la coordination avec le métal. En ce qui concerne le carbonyle, la vibration d'élongation de valence de la liaison C=O est de 1683 cm^{-1} pour le complexe (1666 cm^{-1} pour le ligand libre). Une étude de DFT similaire à celle menée dans la section 3.2.1 a été réalisé et montre comme nous l'avions observé pour Pd(**HA1B2**)Cl_2 que même si le palladium n'est pas directement lié à la liaison C=O, il induit un appauvrissement de celle-ci. On peut donc supposer que le complexe comporte deux ligands **HA2B2** liés par les azotes de la pyridine ainsi que deux chlorures pour compléter la sphère de coordination : Pd(**HA2B2**)$_2Cl_2$ (structure utilisée pour l'analyse élémentaire estimée au Tableau 3. 5).

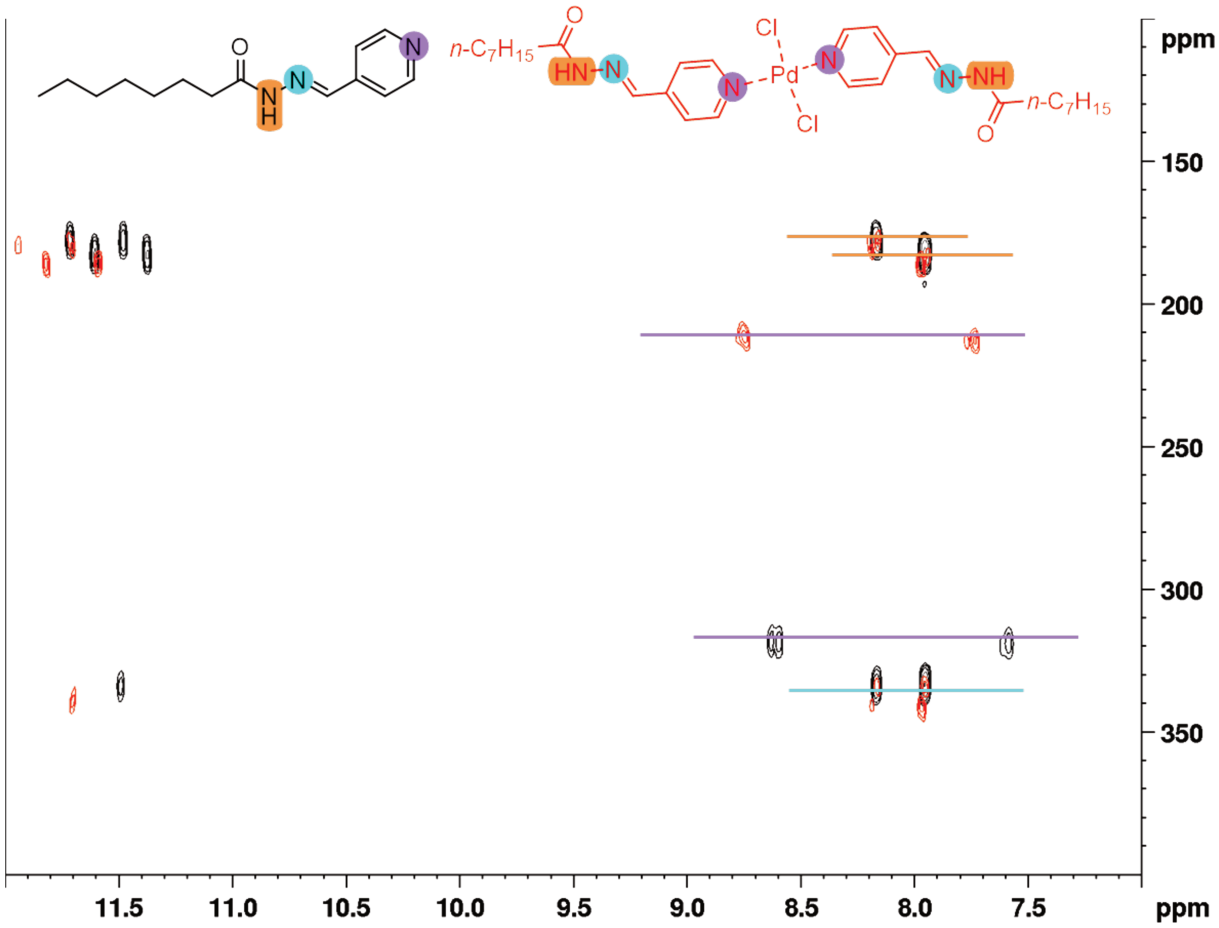


Figure 3. 25. Superposition de $^{1}H/^{15}N$-HMBC du ligand libre (noir) est du complexe (rouge). L'azote orange correspond au NH en α du carbonyle (Nα). L'azote cyan correspond à l'azote de la liaison azométhine Nβ. L'azote violet correspond à l'azote de la pyridine (Npy). On remarque la présence de dédoublement de tâches dû à la présence des isomères Z et E pour le ligand libre et le complexe. Les spectres ont été acquis dans le DMSO-d6.

Des monocristaux de Pd(**HA2B2**)$_2$Cl$_2$ ont été synthétisés par évaporation lente dans un mélange dioxane/pentane (1:1). La structure cristalline n'est pas très bien définie à cause des degrés de liberté des deux chaines aliphatiques. On constate cependant qu'il s'agit d'un complexe 1:2 dont la liaison métal-ligand est assurée par les atomes d'azote des pyridines terminales notés Npy et dont la sphère de coordination du palladium(II) est complétée par deux chlorures en position *trans*. La structure obtenue par diffraction des rayons X est en accord avec la méthode de Job, la ^{15}N-RMN et la spectroscopie infra-rouge.

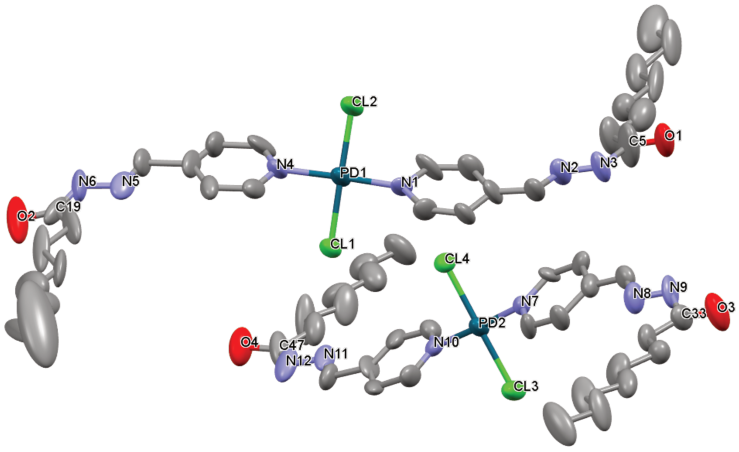


*Figure 3. 26 Structure cristalline du complexe Pd(**HA2B2**)$_2$Cl$_2$.*

La ^{15}N-RMN du précipité est réalisée dans le DMSO-d*6*, elle possède un motif similaire à celle de Pd(**HA2B2**)$_2$Cl$_2$ indiquant que seul l'atome Npy est lié au palladium. De plus, son spectre infra-rouge présente la vibration d'élongation de valence de la liaison C=O à 1682 cm^{-1} pour le complexe (1666 cm^{-1} pour le ligand libre) ce qui suggère qu'il n'est pas impliqué dans la sphère de coordination. De ces deux observations, on peut supposer que le précipité formé est un dimère composé de deux ligands **HA1B2** et quatre chlorures dont deux d'entre eux sont pontant entre deux atomes de palladium (structure utilisée pour l'analyse élémentaire estimée au Tableau 3. 5).

3.3.2. Caractérisation de Pd(HA2B1)$_n$Cl$_2$

Comme nous l'avons observé dans la partie précédente, la longueur de la chaine alkyle apportée par le fragment hydrazide n'a aucun effet sur la complexation du palladium. On retrouve alors la formation de deux complexes possibles (stœchiométries 1:1 et 1:2) par la méthode Job ainsi qu'une signature ^{15}N-RMN similaire à Pd(**HA2B2**)$_2$Cl$_2$. Ces résultats sont résumés en Figure 3. 27 et permettent de confirmer que le ligand **HA2B1** forme avec le palladium(II) les mêmes types de complexes que son homologue à longues chaines aliphatiques. L'unique différence est la suivante : aucun des complexes dérivés de **HA2B1** n'est soluble dans l'eau ou le chloroforme.

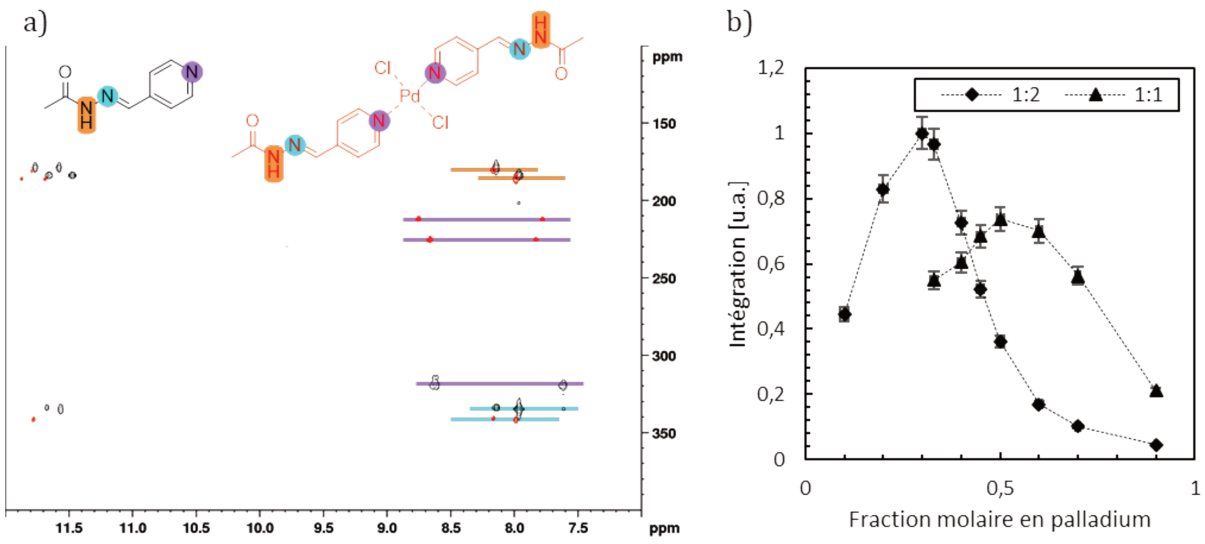


*Figure 3. 27. a) Superposition de $^{1}H/^{15}N$-HMBC du ligand libre (noir) est du complexe (rouge). L'azote orange correspond au NH en α du carbonyle (Nα). L'azote cyan correspond à l'azote de la liaison azométhine Nβ. L'azote violet correspond à l'azote de la pyridine (Npy). On remarque la présence de dédoublement de tâches dû à la présence des isomères Z et E pour le ligand libre. Les spectres ont été acquis dans le DMSO-d6. b) Méthode de Job appliquée à la formation du complexe $PdCl_2$/**HA1B1**. Les spectres proton sont réalisés dans le DMSO-d6. Les valeurs d'intégration correspondent aux signaux à 8,75 ppm (1:2) et 8,67 ppm (1:1). Ces valeurs ont été normalisée par la valeur maximale. La concentration de travail est de 20 mM.*

3.4. Formation de complexe avec HA3B2

L'acylhydrazone **HA3B2** est un mauvais extractant du palladium(II), elle ne permet que d'extraire 5% du métal en phase organique (voir Figure 3. 13 en début de partie). Cette observation est assez étonnante puisque les composés soufrés sont généralement des molécules extractantes de choix pour extraire le palladium(II). Bien que dans la majorité des cas il s'agisse de thioéthers, on trouve également dans la littérature quelques exemples de dérivés de thiophène employés dans l'extraction du palladium(II).[155–157] Le point commun entre ces trois études est l'acidification des phases aqueuses par l'acide nitrique. Kancharla et Sasaki proposent notamment un mécanisme d'extraction impliquant la formation d'espèce type $Pd(thiophène)_2(NO_3)_2$.[155]

L'extraction par **HA3B2** a donc été répliquée en solvants deutérés et réalisée en milieu DCl et DNO_3 avec un rapport **HA3B2**/Pd de 2 afin de comparer l'effet des milieux d'extraction. En milieu chlorure, la présence de palladium(II) n'affecte pas le spectre proton de la phase organique (Figure 3. 28a) ce qui est en accord avec la très faible extraction présentée en Figure 3. 13. En revanche, en milieu nitrate le spectre de la phase organique comporte de nouveaux signaux, suggérant qu'il y a formation d'un complexe en phase organique (voir les flèches noires de la Figure 3. 28a). Le rapport complexe/ligand libre vaut environ 1 d'après l'intégration des signaux ce qui correspondrait à une stœchiométrie de 1:1. Après désextraction du palladium(II) contenu en phase organique par une solution aqueuse de thiourée, **HA3B2** est régénéré dans le chloroforme confirmant que les nouveaux signaux étaient dus à la présence du palladium(II) et non à la dégradation du ligand.

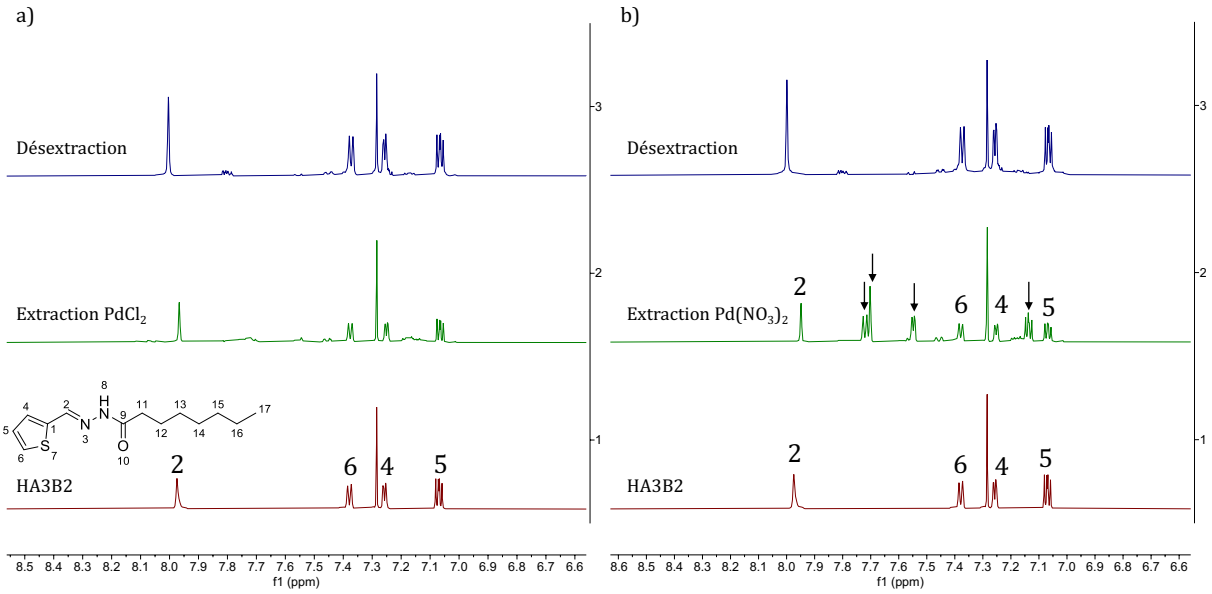


Figure 3. 28. Spectre proton de la phase organique avant extraction (rouge), après extraction du palladium (vert) et après désextraction du palladium de la phase organique par une phase aqueuse de thiourée (bleu). Conditions : 5 mM de palladium, 10 mM de HA3B2, solution de palladium pH = 2. a) En milieu chlorure. b) En milieu nitrate.

La stœchiométrie du complexe $Pd(NO_3)_2$/**HA3B2** a été déterminé à l'aide la méthode de Job[154] en suivi ^{1}H-RMN (Figure 3. 29). Le maximum de la courbe est atteint en x = 0,5 ce qui correspond à une stœchiométrie de 1:1 (Pd/ligand). La courbe obtenue un maximum aplati ce qui suggère que le complexe formé possède une constante de formation faible ce qui pourrait expliquer la faible capacité d'extraction de l'acylhydrazone

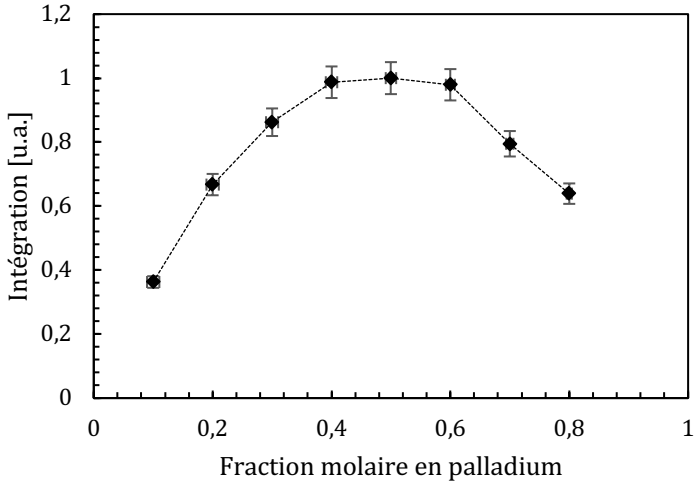


Figure 3. 29. Méthode de Job appliquée à la formation du complexe ***Pd(NO$_3$)$_2$/HA3B2****. Les spectres proton sont réalisés dans le DMSO-d6. Les valeurs d'intégration correspondent à la moyenne des intégrations du singulet à 9,24 ppm et des doublets à 7,53 ppm et 7,49 ppm. Ces valeurs ont été normalisée par la valeur maximale. La concentration de travail est de 20 mM.*

Ce complexe a été cristallisé en vue d'une analyse par DRX sur monocristal. La cristallisation a été menée dans deux solvants différents : le 1,4-dioxane (Figure 3. 30a) et l'acétonitrile (Figure 3. 30b). Les deux synthèses de monocristaux aboutissent au même complexe de formule Pd(**A3B2**)$_2$.

Étonnamment, l'atome de soufre n'est pas impliqué dans la coordination avec le palladium. Le métal se lie par le groupe carbonyle et l'azote Nβ. De ce fait, on observe une élongation de la liaison C=O (1,306 Å contre 1,205 Å pour Pd(**HA1B2**)$_2$Cl$_2$) et un raccourcissement de la liaison C-Nα (1,314 Å contre 1,380 Å pour Pd(**HA1B2**)$_2$Cl$_2$) indiquant la déprotonation des ligands et favorisant cette fois la forme énol-imine. Cette structure n'est cependant pas en accord avec la stœchiométrie 1:1 déterminée par la méthode de Job. Il n'y a donc pas de concordance entre le complexe en solution et le complexe à l'état solide.

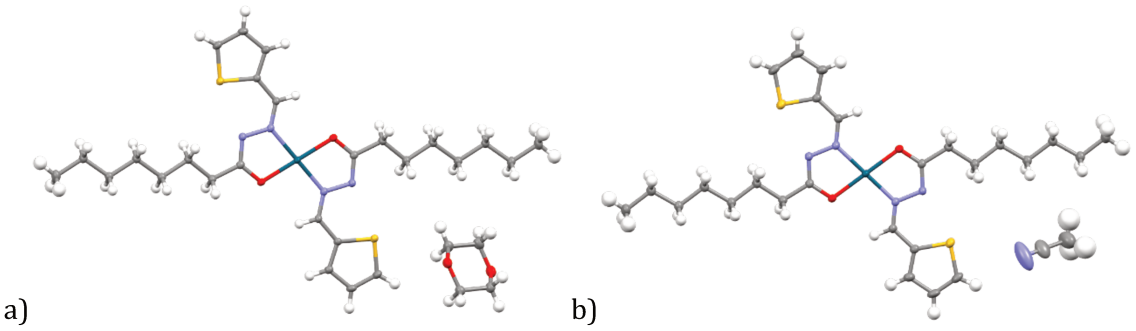


*Figure 3. 30. Structures cristallines du complexe Pd(**A3B2**)$_2$. a) Obtenue par cristallisation dans le 1,4-dioxane. b) Obtenue dans l'acétonitrile.*

La difficulté de caractérisation de ce complexe ainsi que sa capacité à former des complexes avec le palladium uniquement en milieu nitrate nous ont conduit à mettre ce ligand de côté pour la suite.

3.5. Formation de complexe avec HA4B2

Contrairement au dérivé de thiophène dont les doublets non liants du soufre sont délocalisés sur le cycle aromatique le rendant moins réactif, **HA4B2** est un dérivé soufré comprenant une fonction thiométhoxy plus prometteuse pour former des complexes avec le palladium(II). La Figure 3. 13 montre en effet que **HA4B2** est un bon extractant du palladium(II) avec 90% du palladium extrait dans le chloroforme (milieu chlorure pH = 2). L'analyse RMN de la phase organique révèle la disparition des pics du ligand libre et l'apparition d'un nouvel ensemble de signaux qui correspondent à la possible formation d'un complexe. On note un fort déblindage de 0,5 ppm pour les protons du groupe MeS- après complexation suggérant que l'atome de soufre est impliqué dans la sphère de coordination du palladium(II).

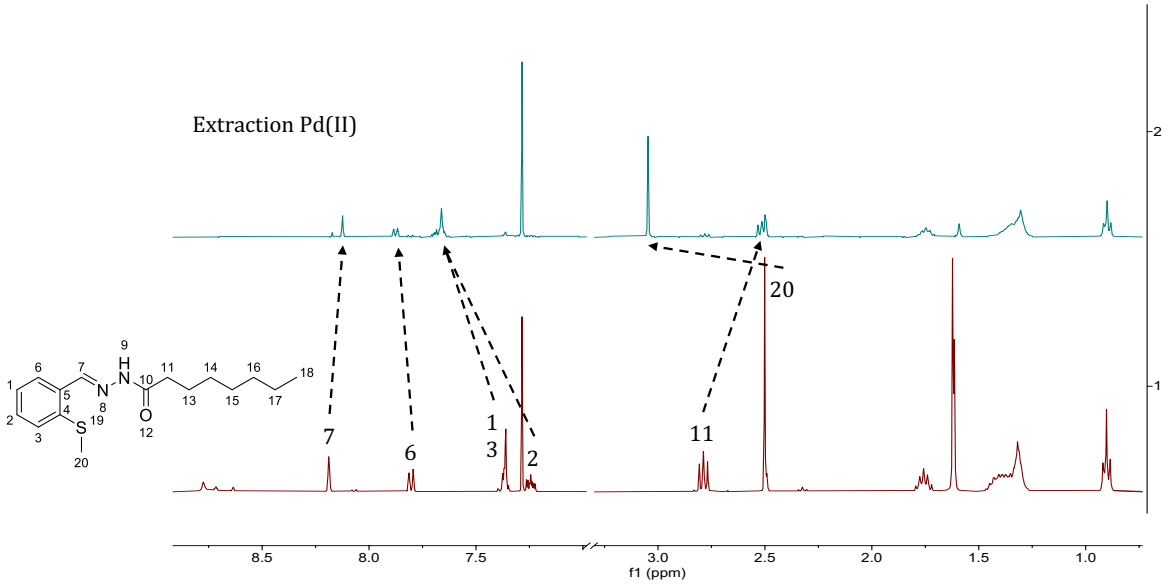


*Figure 3. 31. Spectre proton de la phase organique avant et après extraction du palladium en milieu chlorure. Initialement, 5 mM de palladium en phase aqueuse (pD = 2) et 5 mM de **HA4B2** en phase organique.*

La stœchiométrie du complexe a une nouvelle fois été déterminée par la méthode de Job, en suivi RMN du proton. Le tracé de Job[154] est donné en Figure 3. 32b et montre un maximum en x = 0,5. On peut donc en déduire que le complexe Pd/**HA4B2** se forme avec un stœchiométrie 1:1. Ceci est confirmé par une structure obtenue en DRX sur monocristal (Figure 3. 32a). Contrairement au ligand dérivé de pyridine, ligand se lie par ces trois sites de coordination. La sphère de coordination n'est alors complétée que par un unique chlorure impliquant une déprotonation de l'acylhydrazone afin de garantir l'électro-neutralité du complexe. De ce fait, on peut noter une forte élongation de la liaison C=O (1,307 Å) et un raccourcissement de la liaison C-Nα (1,298 Å), la forme énol-imine étant favorisée par la déprotonation. On peut donc conclure que le complexe formé est de la forme Pd(**A4B2**)Cl.

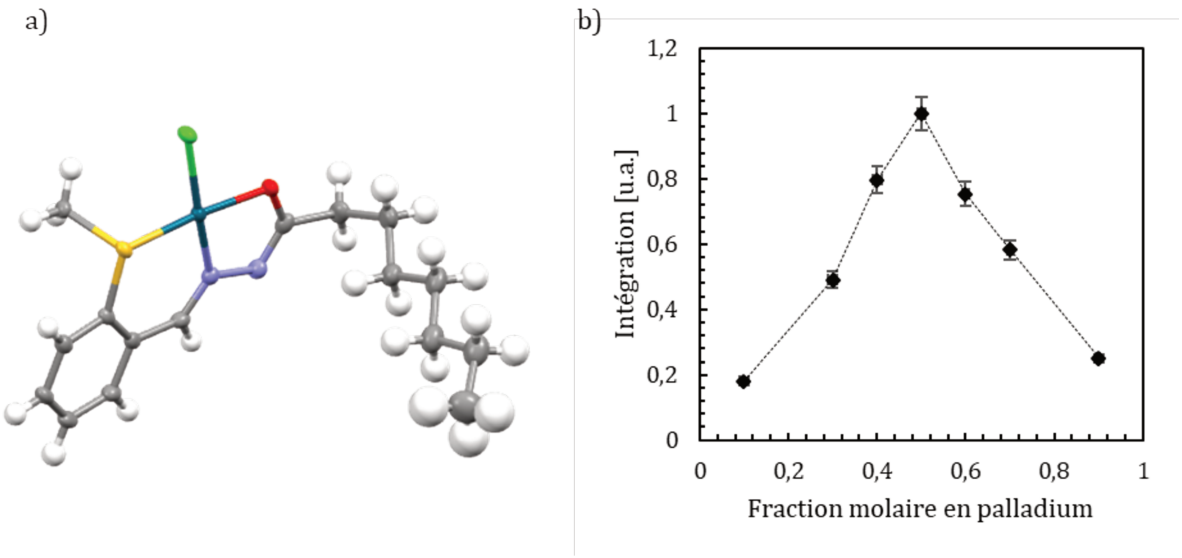


*Figure 3. 32. a) Structure cristalline du complexe Pd(**A4B2**)Cl. b) Méthode de Job appliquée à la formation du complexe $PdCl_2$/**HA4B2**. Les spectres proton sont réalisés dans le DMSO-d6. Les valeurs d'intégration correspondent à la moyenne des signaux à 8,19 ppm and 8,02 ppm. Ces valeurs ont été normalisée par la valeur maximale. La concentration de travail est de 20 mM.*

3.6. Conclusion

Cette étude préliminaire d'extraction suivie de la caractérisation des complexes a permis de mettre en évidence les acylhydrazones capables d'extraire le palladium(II) en phase organique (**HA1B2**, **HA2B2**, **HA4B2** et **HA7B2**) ainsi que d'identifier les complexes liposolubles impliqués. Les structures obtenues diffèrent en termes de stœchiométrie (Pd/L), d'état de déprotonation du NH de l'acylhydrazone et de sphère de coordination.

4. Dynamique d'échange au sein des complexes de palladium(II)

4.1. Échange de constituants au sein de la sphère de coordination

4.1.1. Échange de HA1B2 et HA2B2

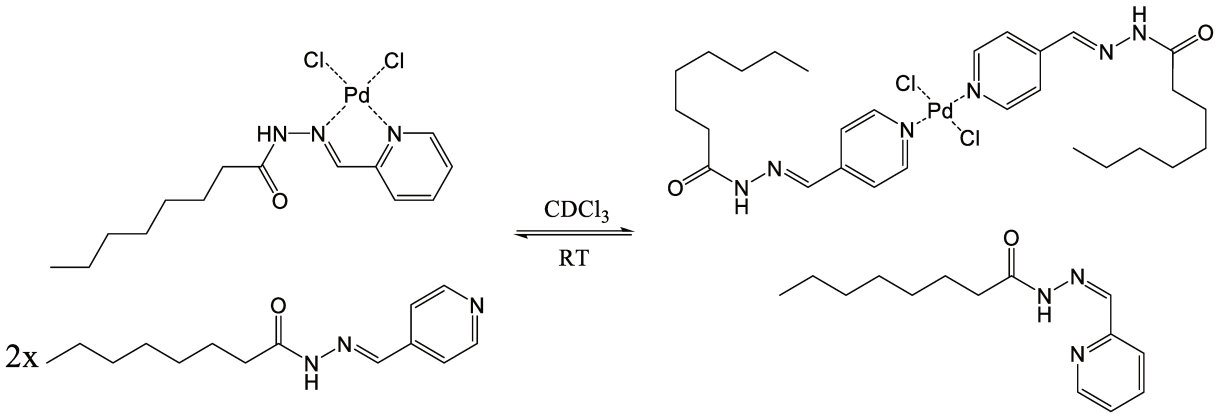


*Figure 3. 33. Schéma de la réaction d'équilibre entre les deux complexes Pd(**HA1B2**)Cl_2 et Pd(**HA2B2**)$_2Cl_2$*

Afin d'assurer une redistribution des BDC, les liaisons Pd(II)-acylhydrazone doivent être suffisamment labiles et la formation des complexes doit être réversible. L'échange de ligand a donc été étudié avec les complexes Pd(**HA1B2**)Cl_2 et Pd(**HA2B2**)$_2Cl_2$. L'étude est réalisée dans les deux sens avec une concentration en complexe de 5 mM ($CDCl_3$ monophasique) et une quantité stœchiométrique de ligand (un équivalent de **HA1B2** pour Pd(**HA2B2**)$_2Cl_2$ et deux équivalents de **HA2B2** pour Pd(**HA1B2**)Cl_2). Après 8h de réaction à température ambiante, les deux milieux réactionnels convergent vers une distribution en espèce similaire (voir Tableau 3. 6). L'équilibre est donc atteint avec un rapport proche de 1:1 entre les deux complexes formés.

Tableau 3. 6. Répartition des espèces en milieu monophasique ($CDCl_3$) après 8h de réaction à température ambiante.

Échanges	% Pd(**HA1B2**)Cl_2	% Pd(**HA2B2**)$_2Cl_2$	% **HA1B2**	% **HA2B2**
Pd(**HA1B2**)Cl_2 + 2 **HA2B2**	18%	16%	15%	51%
Pd(**HA2B2**)$_2Cl_2$ + **HA1B2**	18%	17%	17%	48%

4.1.2. Échange de HA1B2 et HA4B2

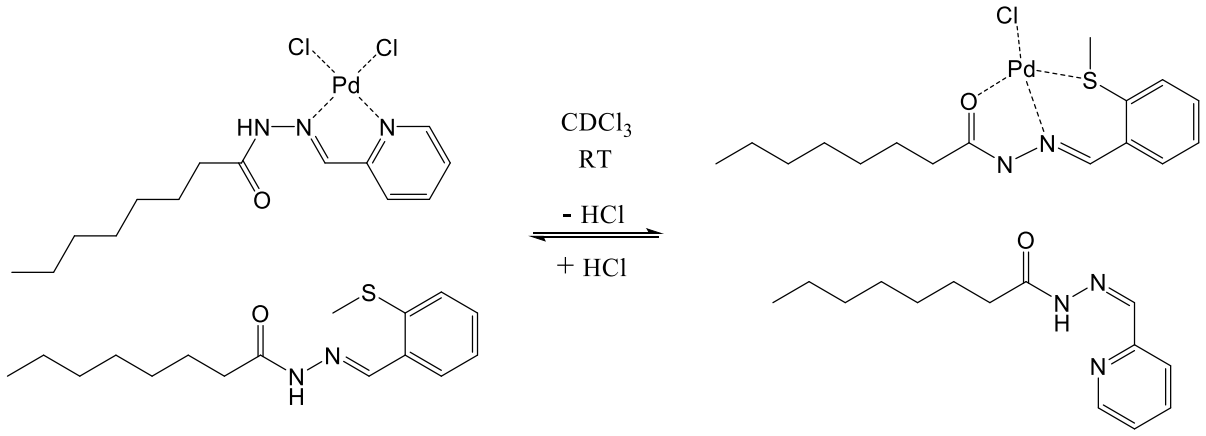


*Figure 3. 34. Schéma de la réaction d'équilibre entre les deux complexes Pd(**HA1B2**)Cl_2 et Pd(**A4B2**)Cl.*

Cet échange de ligand (Figure 3. 34) a été réalisé en milieu biphasique contrairement à celui présenté dans la section 4.1.1. La réaction d'échange implique dans ce cas l'addition ou élimination d'un chlorure et d'un proton présents en phase aqueuse sous forme de solution d'acide chlorhydrique (pH = 2). Les ligands et complexes sont quant à eux fortement lipophiles et restent donc exclusivement en phase organique durant toute la durée de l'échange. Après deux jours d'agitation, le rapport Pd(**A4B2**)Cl/**A4B2** est de 1,7 lorsque la réaction est réalisée dans le sens (1) et de 4,0 dans le sens (-1), voir Figure 3. 35. La conversion de Pd(**A4B2**)Cl en Pd(**HA1B2**)Cl_2 semble être plus lente, ceci est probablement dû au fait que cette réaction nécessite le transfert de HCl de la phase aqueuse à la phase organique. De manière générale, ces échanges (**HA1B2**/**HA4B2**) sont beaucoup plus lents que les échanges **HA1B2**/**HA2B2** de la section 4.1.1 qui n'impliquent aucun transfert de phase.

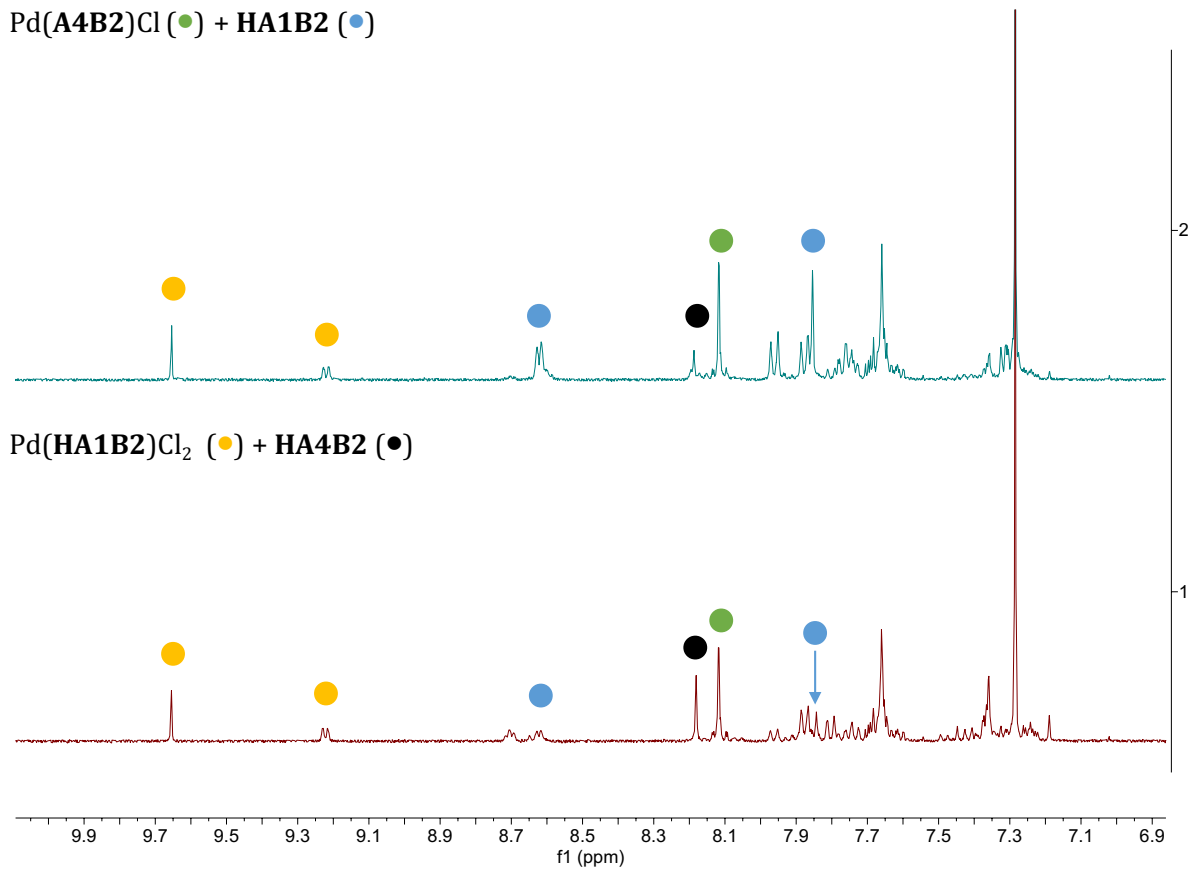


Figure 3. 35. Échange de ligand en phase organique. Initialement 5 mM d'acylhydrazone libre et 5 mM de complexe.

4.2. Échange d'hydrazides au sein des constituants coordinés

La fonction acylhydrazone est une liaison réversible ce qui rend cette famille de molécule particulièrement attractive pour réaliser des BDC. Étant donné que nous allons utiliser le palladium(II) comme effecteur chimique, il convient de vérifier que même impliquées dans la formation d'un complexe, les acylhydrazones conservent leur réversibilité.

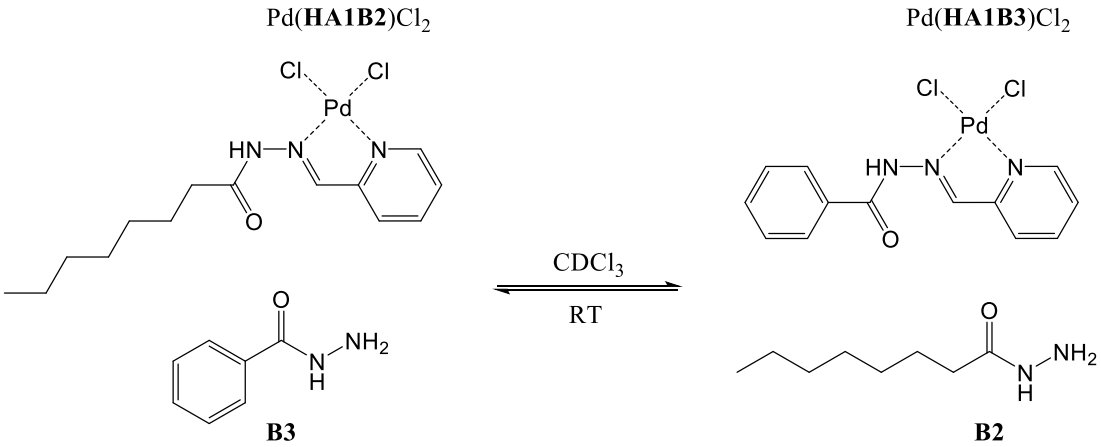


Figure 3. 36. Schéma de la réaction d'échange d'hydrazide au niveau des constituants coordinés au palladium.

L'échange a été réalisé sur les complexes dérivés de 2-pyridinecarboxaldehyde (**A1**) en milieu monophasique ($CDCl_3$). L'étude a été menée sur les complexes Pd(**HA1B2**)Cl_2 et Pd(**HA1B3**)Cl_2 pour des raisons de solubilité (Figure 3. 36). Dans un premier temps, un équivalent d'hydrazide **B3** est ajouté à la solution de complexe Pd(**HA1B2**)Cl_2. On observe la formation du complexe Pd(**HA1B3**)Cl_2 en solution reconnaissable grâce à son singulet caractéristique à 9,88 ppm ainsi que la régénération de l'acylhydrazone **B2** repérée par le triplet à 2,79 ppm. Après six jours de réaction à température ambiante, on obtient 45% de Pd(**HA1B3**)Cl_2 et 55% de Pd(**HA1B2**)Cl_2 (Figure 3. 37a). L'échange a également été réalisé dans l'autre sens : un équivalent d'hydrazide **B2** est ajouté à la solution de complexe Pd(**HA1B3**)Cl_2. Dans ce cas-ci, l'inverse est observé, Pd(**HA1B3**)Cl_2 et **B2** sont consommés pour former Pd(**HA1B2**)Cl_2 et **B3** (Figure 3. 37b). On remarque que dans ce cas de figure, la réaction est beaucoup plus rapide, l'équilibre étant atteint après seulement 24h à température ambiante. La répartition finale des complexes de palladium(II) est de 50% pour Pd(**HA1B3**)Cl_2 et 50% pour Pd(**HA1B2**)Cl_2. Les deux systèmes semblent converger vers une répartition égale entre les deux complexes. Il semblerait donc que le substituant apporté par le fragment hydrazide n'ait pas d'effet notable sur l'affinité entre le palladium(II) et l'acylhydrazone.

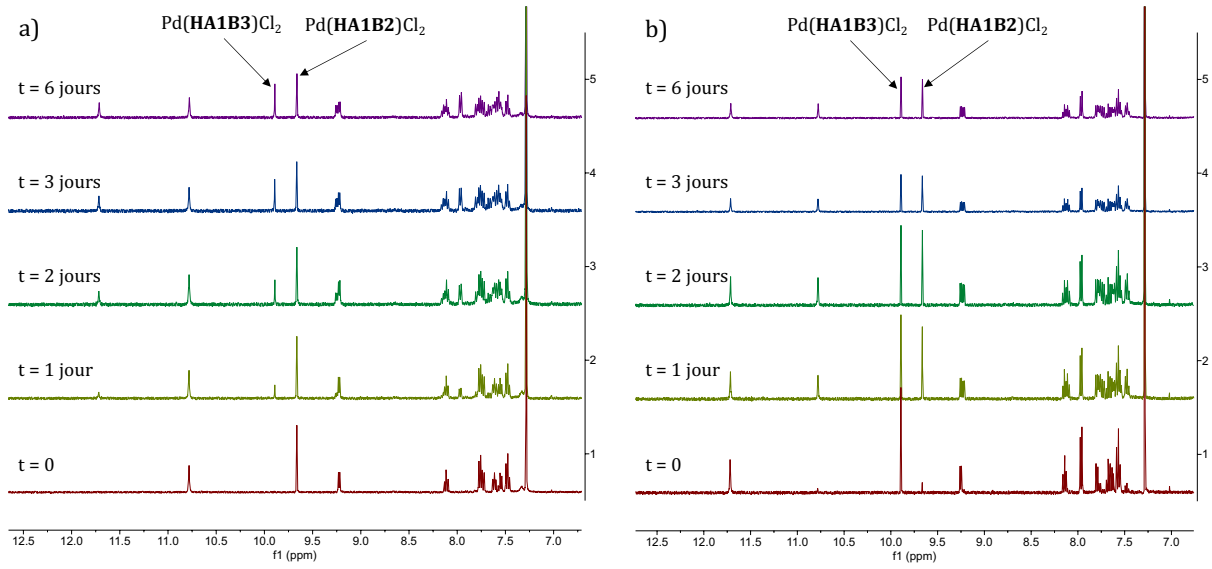


*Figure 3. 37. Suivi de l'échange d'hydrazide au niveau d'une acylhydrazone coordinées au palladium. Le suivi est réalisé par RMN du proton dans CDCl3 avec des concentrations initiales en complexes et hydrazide de 5 mM. a) Pd(**HA1B2**)Cl_2 + **B3**. b) Pd(**HA1B3**)Cl_2 + **B2.***

5. Étude de bibliothèques dynamiques covalentes en milieu biphasique

5.1. BDC [2×2] composée de {A1, A2, B1, B2}

Nous allons à présent nous intéresser à l'effet du palladium(II) sur cette même BDC. **HA1Bx** forme un complexe 1:1 avec le palladium(II) alors que les dérivés de l'aldéhyde **A2** donnent lieu principalement à des complexes 1:2. Les hydrazides sont quant à elles choisies pour contrôler l'hydrophobicité (Figure 3. 38). La Figure 3. 39 schématise l'affinité de chaque composant et constituant de la BDC. A niveau des constituants la répartition est claire : les dérivés de **B1** sont principalement dans l'eau et les dérivés de **B2** dans le chloroforme. Il est également intéressant de noter que les dérivés de 2-pyridinecarboxaldéhyde (**A1**) sont légèrement plus lipophiles que les acylhydrazones **HA2Bx**.

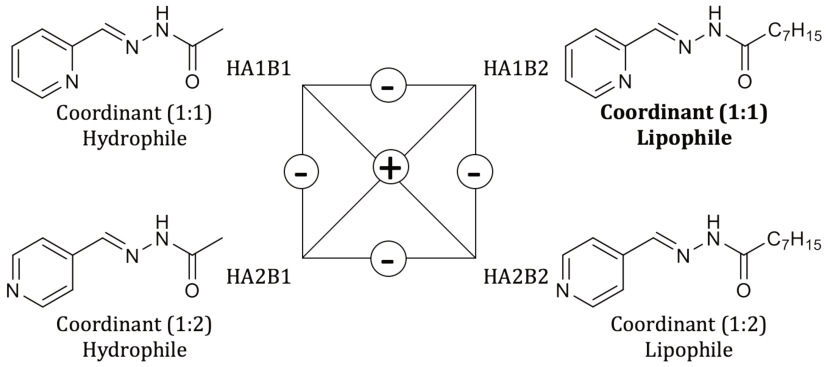


Figure 3. 38. Représentation de la BDC [2×2] étudiée dans la partie 5.1.

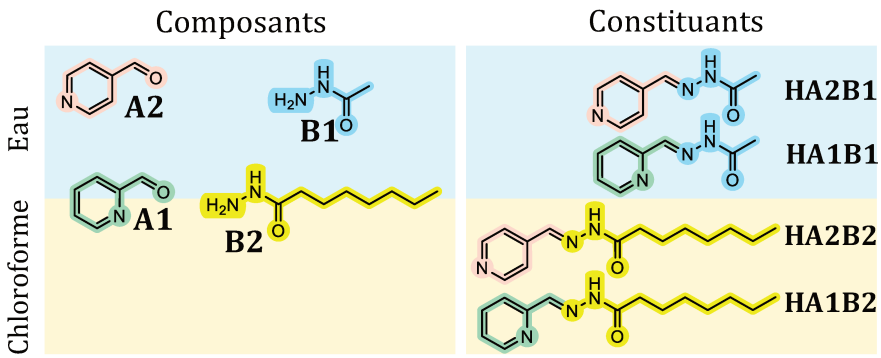


Figure 3. 39. Résumé des coefficients de partage des différentes espèces considérées dans cette partie sous forme de schéma. Un graphe plus détaillé est disponible au chapitre 2. Les deux zones de couleurs correspondent aux phases : organique en jaune et aqueuse en bleu. Les coefficients de partage ont été mesurés à température ambiante et le pH de la phase aqueuse a été ajusté à 2 (DCl).

5.1.1. Étude de la BDC sans effecteur métallique

Dans un premier temps, nous avons étudié le comportement de la BDC en milieu monophasique (chloroforme). Pour ce faire, une solution à 5 mM en chaque composant est réalisée à partir de

solutions stocks à 20 mM dans le chloroforme deutéré. La bibliothèque est équilibrée trois jours à température ambiante. La distribution de la BDC est déterminée par RMN quantitative. On trouve une répartition statistique de la BDC avec 26%/25%/23%/25% pour les acylhydrazones **HA1B1**/**HA1B2**/**HA2B1**/**HA2B2** (Figure 3. 40a).

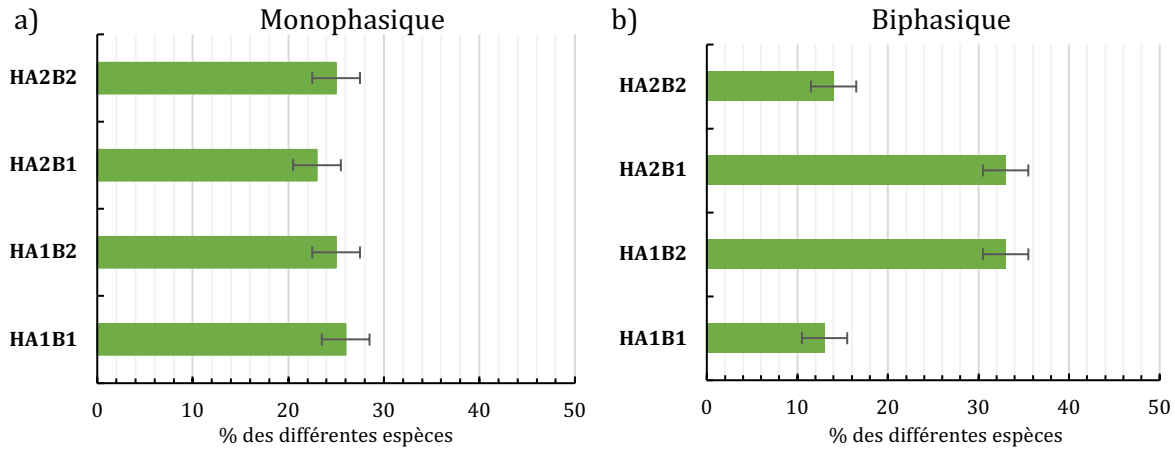


*Figure 3. 40. Distribution de la BDC {**A1**, **A2**, **B1**, **B2**}. a) En milieu monophasique ($CDCl_3$). b) En milieu biphasique ($CDCl_3$, D_2O, DCl, pD = 2). Dans le cas du milieu biphasique, les histogrammes représentent la proportion de chaque acylhydrazone dans le système entier : phase aqueuse + phase organique.*

L'expérience a été répétée en milieu biphasique. Une solution à 5 mM en chaque composant est préparée comme précédemment puis mise en contact avec une phase aqueuse à pD = 2 acidifiée à l'aide de DCl. Après trois jours d'agitation à température ambiante, la répartition de la BDC est une nouvelle fois déterminée par RMN quantitative. On obtient une distribution différente du cas monophasique : 13%/33%/33%/14% (Figure 3. 40b) avec **HA1B1** et **HA2B1** présents uniquement en phase aqueuse et **HA1B2** et **HA2B2** uniquement en phase organique. On note une amplification de la paire d'agoniste **HA1B2**$_{(org)}$ et **HA2B1**$_{(aq)}$. Lorsqu'on compare la répartition des consultants et leur coefficient de partage, on remarque que les deux agonistes amplifiés correspondent aux valeurs de coefficient de partage les plus extrêmes (Tableau 3. 7). On favorise donc le constituant le plus hydrophile en phase aqueuse (**HA2B1**) et le plus lipophile en phase organique (**HA1B2**). Cette observation est en accord avec la littérature, Hafezi et Lehn[76] ont déjà évoqué ce comportement sur des bibliothèques d'imines en milieu biphasique après démixtion d'une phase acétonitrile/eau.

*Tableau 3. 7. Comparaison des coefficients de partage (chapitre 2) et de la distribution des quatre constituants de la BDC. Le coefficient de partage de **HA2B1** n'est pas référencé dans le tableau car sa concentration résiduelle en phase organique était sous la limite de détection.*

	HA1B1	**HA1B2**	**HA2B1**	**HA2B2**
Coefficient de partage	0,0028	40	Hydrophile	6,6
Répartition	13%	33%	33%	14%

5.1.2. Étude de la BDC en présence de palladium(II)

Dans cette section, le protocole suivi est similaire à celui du 5.1.1 en milieu biphasique. La seule différence est l'emploi d'une solution de chlorure de palladium(II) à 5 mM (pD = 2) à la place de la simple solution acide (DCl). Le système est agité à température ambiante pendant trois jours. L'analyse par ICP-OES des deux phases permet de vérifier que 99% du palladium(II) est transféré dans le chloroforme. Les concentrations des constituants sont déterminées par RMN quantitative. On observe une forte amplification de **HA1B2** en phase organique, 90% du composant **A1** est en effet sous forme **HA1B2** (76% impliqué dans la formation du complexe Pd(**HA1B2**)Cl_2 et 14% sous forme libre). La fraction restante de palladium(II) est sous forme du complexe Pd(**HA2B2**)$_2Cl_2$. Il est également intéressant de noter que le complexe de palladium Pd(**HA1B1**)Cl_2, insoluble dans l'eau et le chloroforme, n'est pas observé.

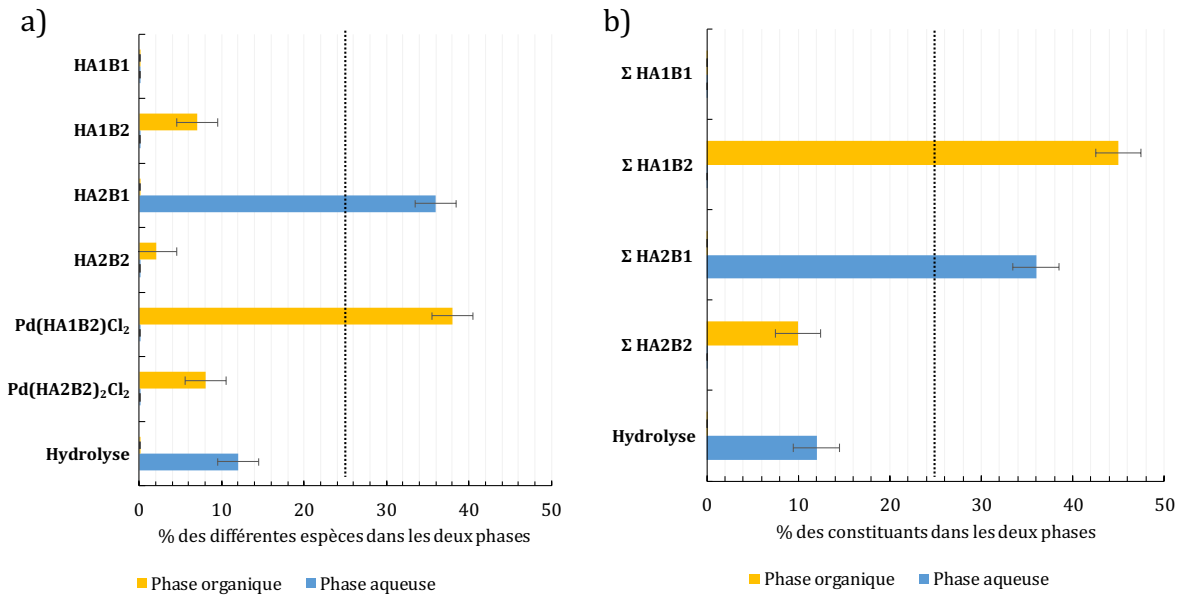


Figure 3. 41. a) Distribution (%) des espèces entre les deux phases. Normalisation par la quantité totale d'espèce présente. b) Distribution (%) des constituants entre les deux phases. Le trait en pointillé est placé à 25%, il représente la distribution statistique.

Le bilan de la distribution des espèces est résumé en Figure 3. 41. Ces graphes permettent de mieux apprécier la forte amplification de **HA1B2** par formation du complexe en phase organique et **HA2B1** son antagoniste. Ainsi, une BDC à quatre composants formant quatre constituants possiblement distribués entre deux phases (donc huit possibilités) conduit principalement à un constituant sous forme de complexe de palladium(II) en phase organique et son antagoniste en phase aqueuse.

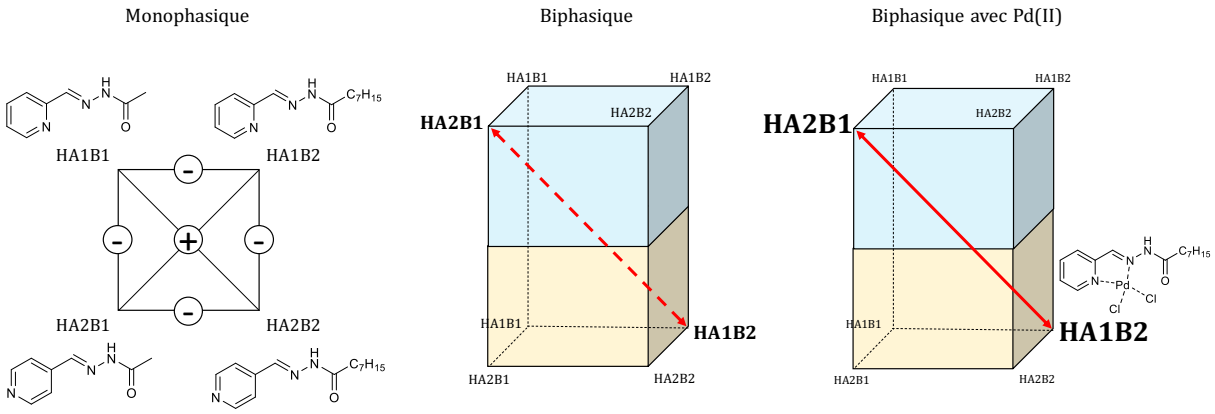


Figure 3. 42. Schématisation des trois conditions dans les lesquelles la BDC a été étudiée : en milieu monophasique, biphasique et biphasique avec Pd(II) jouant le rôle d'effecteur chimique. La diagonale rouge représente l'effet agoniste.

Les résultats décrits ci-dessus permettent de tirer plusieurs conclusions. La BDC [2×2] étudiée produit une distribution statistique (25 % chacun) des constituants dans l'expérience en milieu monophasique (Figure 3. 42, gauche). Dans les systèmes biphasiques, la distribution de la BDC est légèrement différente. Elle tend à favoriser la paire d'agonistes **HA1B2**$_{(org)}$ et **HA2B1**$_{(aq)}$, **HA1B2** étant le constituant le plus lipophile et **HA2B1** le plus hydrophile. Cette amplification est cependant modérée (Figure 3. 42, centre). En ce qui concerne la présence de palladium(II), nous avons vu dans la section 4.1 que les deux complexes de palladium(II) solubles en phase organique (Pd(**HA1B2**)Cl_2 et Pd(**HA2B2**)$_2Cl_2$) avaient des stabilités comparables. Il n'était donc pas possible en milieu monophasique d'observer l'amplification d'un complexe par rapport à l'autre. On peut donc conclure que la forte amplification de la paire d'agoniste **HA1B2**$_{(org)}$ et **HA2B1**$_{(aq)}$ résulte à la fois de la présence des deux phases et de l'ajout de palladium(II). Un tel comportement illustre la faculté d'une BDC à répondre simultanément à un effecteur physique (la nature biphasique du système) et à un effecteur chimique (le palladium(II)).

5.2. Comparaison du comportement de diverses BDC [2×2] – comparaison de l'effet des composants

5.2.1. Effet de l'aldéhyde

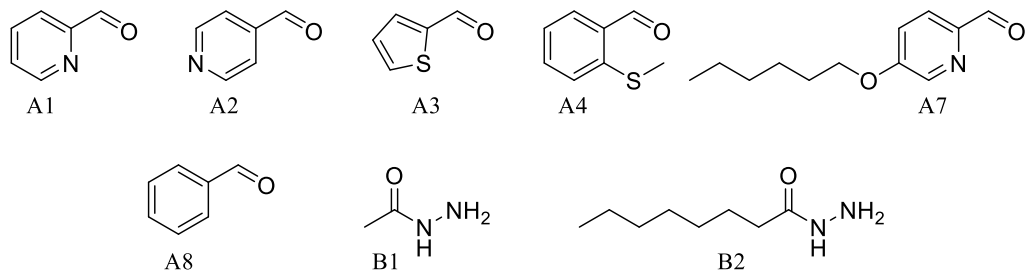


Figure 3. 43. Composants utilisés dans la section 5.2.1.

Dans cette section, nous avons conservé les mêmes hydrazides que précédemment (l'hydrazide **B1** hydrophile et l'hydrazide **B2** lipophile). Seuls les aldéhydes utilisés vont être différents. L'objectif est donc d'étudier des BDC à quatre composants de la forme {**Ai**, **Aj**, **B1**, **B2**}. Une BDC similaire à celle employée en 5.1.2 a été étudiée dans un premier temps. Il s'agit d'une BDC composée de **A1**, **A8**, **B1** et **B2**. **A8** étant du benzaldéhyde, il ne présente aucun site de coordination contrairement à **A1**. Après trois jours d'agitation à température ambiante, on observe une forte coloration de la phase organique ainsi d'une décoloration de la phase aqueuse suggérant la formation *in situ* de **HA1B2** suivie de l'extraction du palladium(II). Le spectre RMN de la Figure 3. 44 montre en effet la formation du complexe Pd(**HA1B2**)Cl_2 en phase organique. On remarque également que l'hydrazide **B2** libre est entièrement consommée et l'acylhydrazone **HA8B2** n'est formée que partiellement. La phase aqueuse quant à elle ne montre que la présence de **B1** libre, aucune autre espèce n'est détectée.

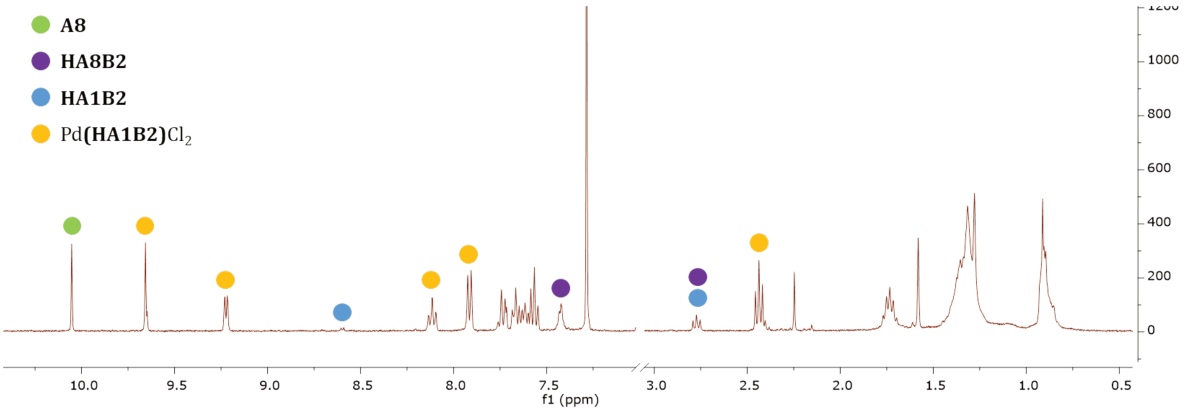


*Figure 3. 44. Spectre RMN de la phase organique. Initialement **A1**, **A3**, **B1** et **B2** sont dissous dans $CDCl_3$ à 5 mM et $PdCl_2$ (5 mM) est dissous dans une solution de D_2O/DCl (pD = 2). Le spectre est enregistré après trois jours d'agitation à température ambiante.*

La répartition du palladium(II) entre les deux phases a également été suivie durant les trois jours d'agitation. Il y a initialement un fort manque au bilan dû à la formation de complexe de palladium(II) insoluble de formule Pd(hydrazide)$_2Cl_2$. Ce solide en suspension n'est cependant que transitoire et disparait grâce à la formation de Pd(**HA1B2**)Cl_2. Il semblerait donc que le complexe Pd(hydrazide)$_2Cl_2$ soit le complexe cinétique et Pd(**HA1B2**)Cl_2 le complexe thermodynamique. Après les trois jours, on note tout de même que 10% du palladium(II) est sous forme de complexe insoluble (Figure 3. 45).

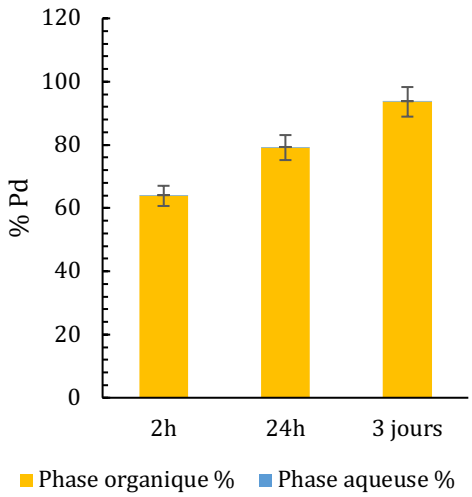


*Figure 3. 45. Suivi ICP-OES de la quantité de palladium en phase aqueuse et organique. Initialement **A1**, **A3**, **B1** et **B2** sont dissous dans $CDCl_3$ à 5 mM et $PdCl_2$ (5 mM) est dissous dans une solution de D_2O/DCl (pD = 2).*

En résumé, **HA1B2** s'est formé *in situ* ce qui a permis la génération du complexe Pd(**HA1B2**)Cl_2 en phase organique et l'amplification de cette acylhydrazone. Son antagoniste **HA8B1** n'est à lui pas formé, ses composants sont libres : **A8** en phase organique et **B1** en phase aqueuse (Figure 3. 46). Nous avons vu au chapitre 2 que la formation d'acylhydrazone à partir de **A1** est beaucoup plus rapide que les autres aldéhydes. Il est donc possible que le constituant **HA1B2** se soit formé en premier privant ainsi **A8** de l'hydrazide lipophile **B2**. **A8** étant très lipophile et l'hydrazide restante (**B1**) très hydrophile, leur probabilité de rencontre est donc faible rendant la formation de **HA8B1** extrêmement lente, voire cinétiquement bloquée.

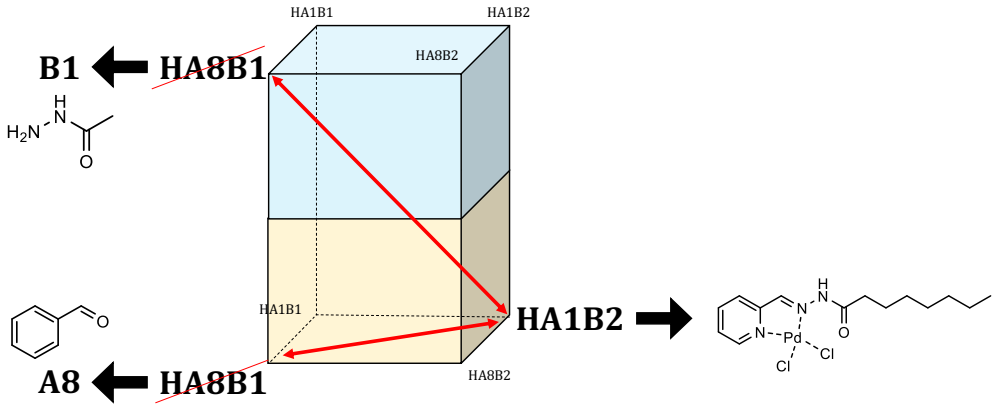


*Figure 3. 46. Schématisation de la distribution finale de la BDC {**A1**, **A8**, **B1**, **B2**}. Le constituant **HA1B2** est amplifié. Son antagoniste (**HA8B1**) est représenté barré car il n'est pas formé et est sous forme dissociée **A8** (phase organique) et **B1** (phase aqueuse).*

De la même manière, le comportement des BDC {**A1**, **A3**, **B1**, **B2**}, {**A1**, **A4**, **B1**, **B2**}, {**A2**, **A3**, **B1**, **B2**} et {**A2**, **A8**, **B1**, **B2**} ont été étudiées en milieu biphasique par spectroscopie RMN (voir Figure 3. 47 et Figure 3. 49). Dans ces trois configurations, on a un aldéhyde dont l'acylhydrazone est

capable de complexer et extraire le palladium(II) (**A1**, **A2** et **A4**) et un aldéhyde lipophile moyennement voire non coordinant (**A3** et **A8**).

Dans le cas de {**A1**, **A3**, **B1**, **B2**} et {**A1**, **A4**, **B1**, **B2**}, la quasi-totalité de **A1** et **B2** est convertie en Pd(**HA1B2**)Cl_2. Seulement une très légère proportion de **B2** est sous forme de de l'acylhydrazone libre **HA3B2** ou de complexe Pd(**A4B2**)Cl en phase organique (voir Figure 3. 51a-b). En phase aqueuse, on observe uniquement la présence **B1** libre. Ce comportement est très similaire à la BDC discutée précédemment ({**A1**, **A8**, **B1**, **B2**}) : **A1** et **B2** forment le complexe dans le chloroforme, l'aldéhyde lipophile est inerte en phase organique et **B1** reste en phase aqueuse et ne réagit pas (Figure 3. 48).

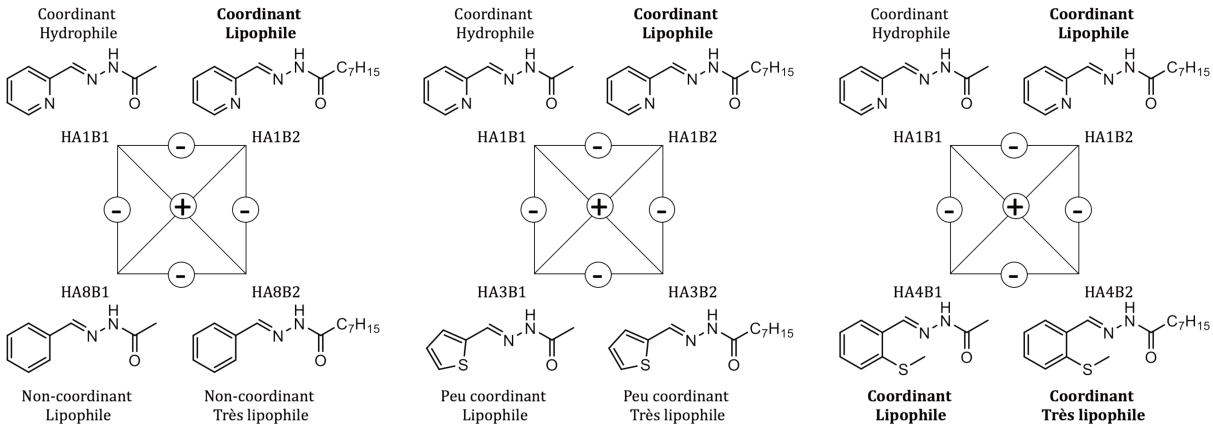


*Figure 3. 47. Représentation des trois BDC [2×2] partageant les composants **A1**, **B1** et **B2**.*

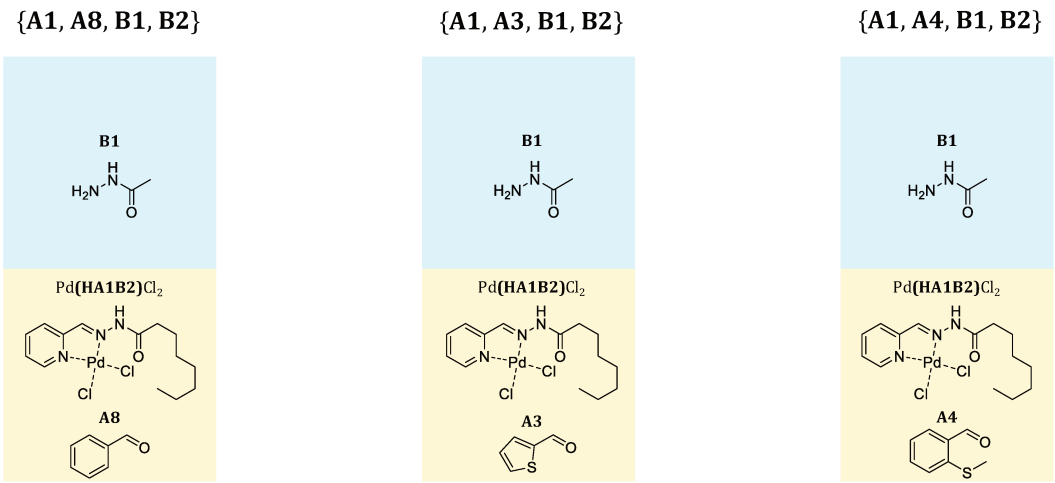


*Figure 3. 48. Représentation schématique des distributions des BDC {**A1**, **A8**, **B1**, **B2**}, {**A1**, **A3**, **B1**, **B2**} et {**A1**, **A4**, **B1**, **B2**}.*

Les BDC {**A2**, **A3**, **B1**, **B2**} et {**A2**, **A8**, **B1**, **B2**} ont des compositions similaires, la seule différence réside dans le choix de l'aldéhyde non-coordinant : le 2-thiophènecarbaldéhyde (**A3**) et le benzaldéhyde (**A8**). Après trois jours de réaction on constate le même type de comportement entre les deux BDC. Premièrement, une grande quantité de précipité est dispersé en solution. Les aldéhydes non-coordinants ne réagissent pas et restent inertes en phase organique (voir Figure

3. 51c-d). En phase aqueuse, on ne repère que **HA2B1** et dans une moindre mesure ses produits d'hydrolyse (**B1** et **A2** sous forme hydratée). **B2** n'est présent ni sous forme de complexe, ni sous forme d'acylhydrazone, ni sous forme d'hydrazide libre. On peut donc supposer que le précipité est principalement composé du complexe Pd(**B2**)$_2$Cl$_2$ (Figure 3. 50). Contrairement aux deux BDC discutées précédemment, le complexe Pd(**B2**)$_2$Cl$_2$ n'est pas consommé au profit de la formation de complexe soluble en phase organique et reste en suspension.

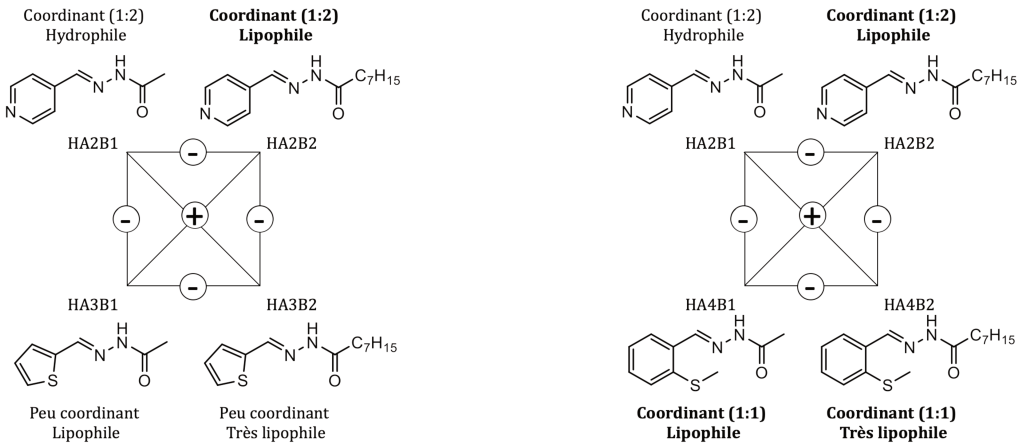


*Figure 3. 49. Représentation des deux BDC [2×2] partageant les composants **A2**, **B1** et **B2**.*

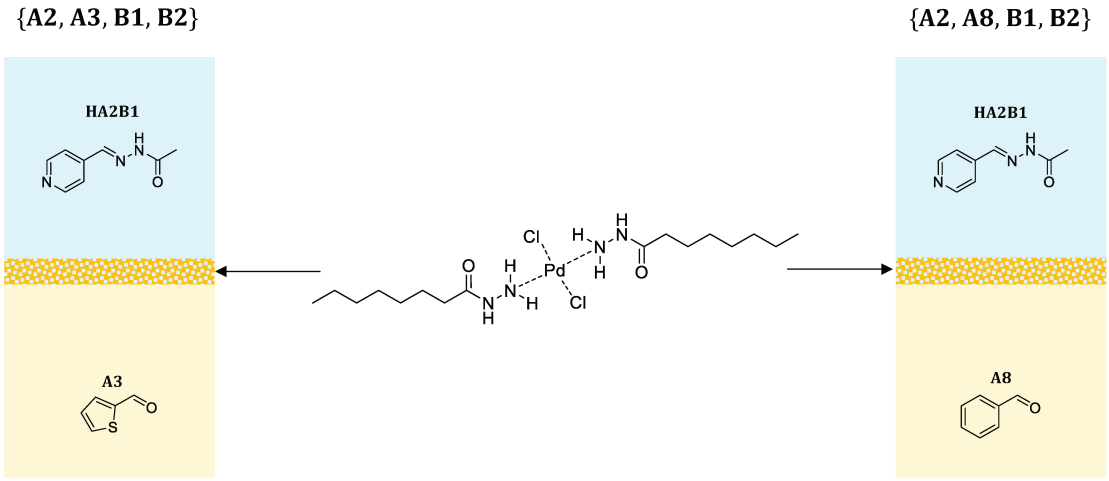


*Figure 3. 50. Représentation schématique des distributions des BDC {**A2**, **A8**, **B1**, **B2**} et {**A2**, **A3**, **B1**, **B2**}. La bande orange représente la phase solide due à la formation du précipité Pd(**B2**)$_2$Cl$_2$. Ce précipité contient dans une moindre mesure les complexes suivants : Pd(**HA2B1**)$_2$Cl$_2$ et Pd(**B1**)$_2$Cl$_2$.*

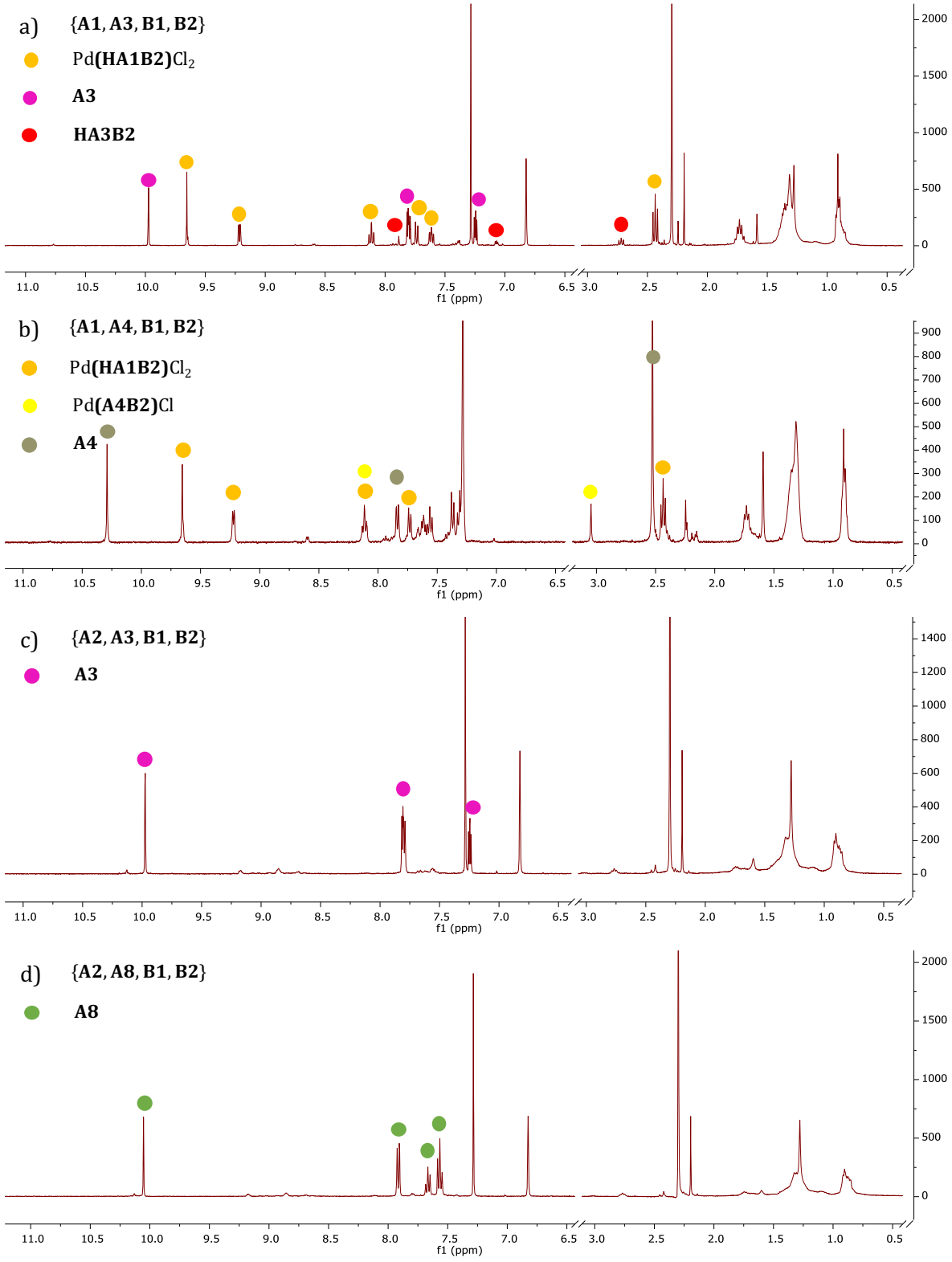


*Figure 3. 51. Spectre RMN de la phase organique des BDC {**A1**, **A3**, **B1**, **B2**}, {**A1**, **A4**, **B1**, **B2**}, {**A2**, **A3**, **B1**, **B2**} et {**A2**, **A8**, **B1**, **B2**}. Initialement les composants sont dissous dans $CDCl_3$ à 5 mM et $PdCl_2$ (5 mM) est dissous dans une solution de D_2O/DCl (pD = 2). Les spectres sont enregistrés après trois jours d'agitation à température ambiante.*

Dans les expériences précédentes, chaque BDC présente un aldéhyde dérivé de pyridine (soluble dans l'eau et cinétique de formation d'acylhydrazone rapide) et un aldéhyde lipophile entrainant des cinétiques de formation d'acylhydrazone plus lentes. Afin d'étudier seulement l'effet de la

lipophilie de l'aldéhyde, une dernière BDC a été considérée : {**A1**, **A7**, **B1**, **B2**}. **A7** étant du 5-hexyloxy-2-pyridinecarboxaldéhyde, un aldéhyde aux mêmes propriétés cinétiques et de coodination que **A1**. **A7** est cependant beaucoup plus lipophile que ce dernier grâce à sa chaine hexyle. Dans ce cas, après trois jours d'agitation, on observe la formation des complexes Pd(**HA1B2**)Cl_2 et Pd(**HA7B2**)Cl_2 en même proportion entrainant l'extraction totale du palladium(II). La deuxième moitié de **A1** est présente en phase aqueuse sous forme de **HA1B1**. On observe également 50% de l'aldéhyde lipophile **A7** en phase organique ainsi que **B1** libre en phase aqueuse (Figure 3. 52). Il n'y a donc pas de réaction entre l'aldéhyde lipophile et l'hydrazide hydrophile.

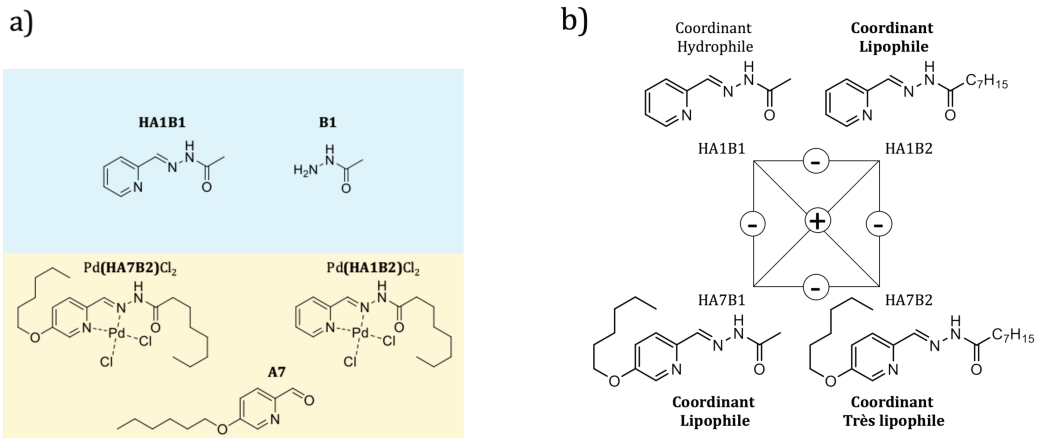


*Figure 3. 52. a) Représentation schématique des distributions des BDC {**A1**, **A7**, **B1**, **B2**}. b) Représentation des constituants de la BDC {**A1**, **A7**, **B1**, **B2**}.*

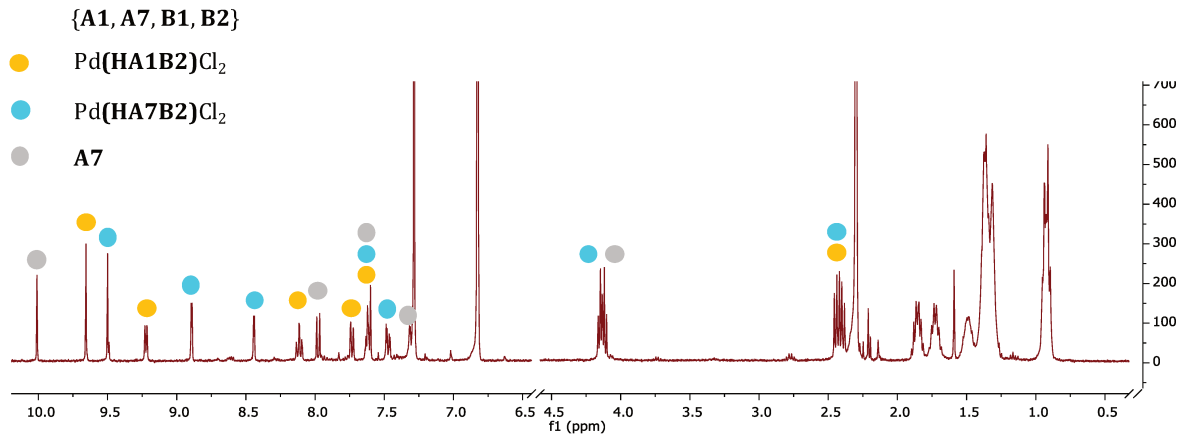


*Figure 3. 53. Spectre RMN de la phase organique. Initialement **A1**, **A7**, **B1** et **B2** sont dissous dans $CDCl_3$ à 5 mM et $PdCl_2$ (5 mM) est dissous dans une solution de D_2O/DCl (pD = 2). Le spectre est enregistré après trois jours d'agitation à température ambiante.*

Ainsi, il semblerait que le manque de réactivité de ces cinq BDC soit dû à deux facteurs : (1) La forte différence de cinétique de formation des acylhydrazones : dans nos exemples, les aldéhydes dérivés de pyridine induisent des cinétiques de formation d'acylhydrazones bien plus rapides que les autres aldéhydes employés. (2) Le caractère lipophile/hydrophile est également une propriété

importante qui peut contribuer au blocage du système en isolant les composants dans des phases différentes.

5.2.2. Effet de l'hydrazide

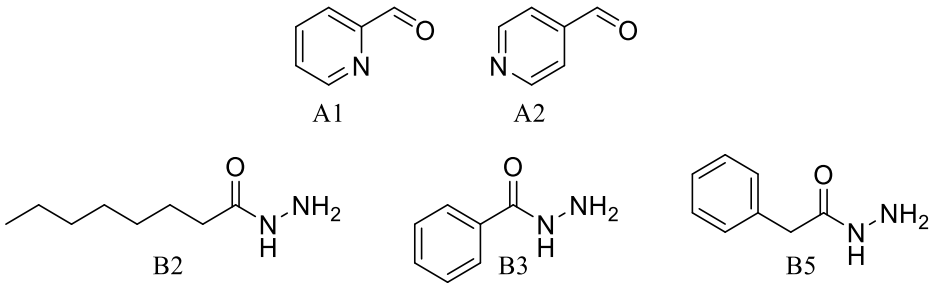


Figure 3. 54. Composants utilisés dans la section 5.2.2.

Dans la section précédente les hydrazides **B1** (hydrophile) et **B2** (lipophile) ont été maintenues constantes. On pouvait noter une grande différence d'hydrophobicité en les composants, en particulier entre **B1** et les aldéhydes lipophiles **A3**, **A4**, **A7** et **A8**. Afin de s'affranchir des problèmes rencontrés au 5.2.1, nous avons ensuite à présent travailler avec différentes hydrazides exclusivement lipophiles (**B2**, **B3** et **B5**). Au niveau des aldéhydes, nous avons fait le choix de ne travailler qu'avec **A1** et **A2**. Dans cette configuration, il y a trois possibilités de BDC : {**A1**, **A2**, **B2**, **B3**}, {**A1**, **A2**, **B2**, **B5**} et {**A1**, **A2**, **B3**, **B5**}. Premièrement, on relève une extraction totale du palladium dans chacun des cas. Le palladium est présent en phase organique principalement sous forme de complexe de type Pd(**HA1Bx**)Cl_2 (Figure 3. 55). Dans le cas de la BDC {**A1**, **A2**, **B2**, **B5**}, les complexes Pd(**HA1B2**)Cl_2 et Pd(**HA1B5**)Cl_2 sont formés en mêmes proportions (Figure 3. 55b). En revanche, lorsque **B3** est présent, on remarque que les complexes Pd(**HA1B3**)Cl_2 sont moins représentés. Ceci est dû au fait que l'acylhydrazone **HA1B3** est partiellement soluble en phase aqueuse et donc une partie est transférée dans l'eau.

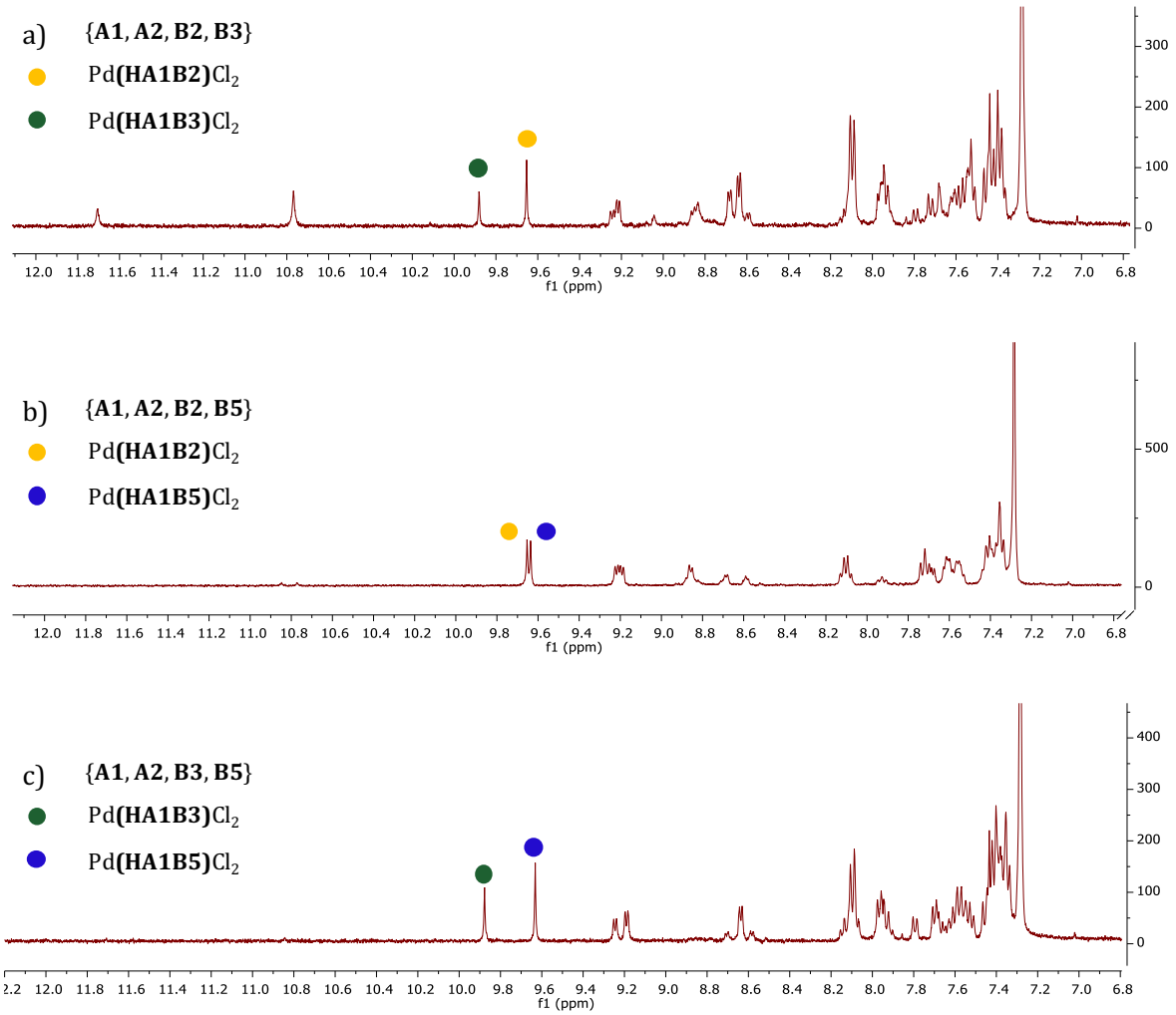


*Figure 3. 55. Spectre RMN de la phase organique des BDC {**A1**, **A2**, **B2**, **B3**}, {**A1**, **A2**, **B2**, **B5**} et {**A1**, **A2**, **B3**, **B5**}. Initialement les composants sont dissous dans $CDCl_3$ à 5 mM et $PdCl_2$ (5 mM) est dissous dans une solution de D_2O/DCl (pD = 2). Les spectres sont enregistrés après trois jours d'agitation à température ambiante.*

De manière générale, on n'observe pas l'amplification notable d'une acylhydrazone en particulier. Cette observation est cohérente avec la section 4.2 dans laquelle nous avions vu qu'en milieu monophasique, les échanges d'hydrazides conduisaient à des rapport 1:1 entre les complexes Pd(**HA1B2**)Cl_2 et Pd(**HA1B3**)Cl_2. Les substituants des hydrazides n'étant pas directement impliqués dans la sphère de coordination du métal, les complexes formés ont probablement des stabilités similaires et donc aucune sélection n'est réellement mise en évidence. Le seul paramètre faisant varier le rapport entre les deux complexes dérivés de **A1** possibles est l'hydrophobicité des constituants dans le cas des systèmes biphasiques, cet effet est similaire que ce qui a été relevé avec la BDC {**A1**, **A2**, **B1**, **B2**} mais moins marqué car **B1** est beaucoup plus hydrophile que **B3**.

6. Utilisation de thioacylhydrazones

Nous avons constaté que des hydrazides d'hydrophobicité très différentes (ex. **B1** et **B2**) induisaient une sélection au niveau des complexes formés. Cette sélection est principalement

pilotée par la solubilité et les coefficients de partage des espèces entre les deux phases. En revanche, lorsque deux hydrazides d'hydrophobicité similaires (ex. **B2** et **B5**) sont employées on n'observe aucune sélection et les complexes de palladium partageant ces deux hydrazides sont formés en même proportion. Dans cette partie, nous allons donc étudier la potentielle utilisation des thioacylhydrazones dans des réactions dynamiques avec le palladium en vue de réaliser des BDC mixtes hydrazide/thiohydrazide. Ce choix permet de conserver la topologie de l'hydrazide de départ tout en offrant des possibilités de coordination nouvelles.

6.1. Utilisation de thiohydrazides

6.1.1. Étude sans palladium

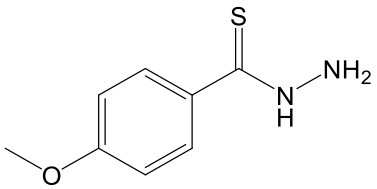


*Figure 3. 56. Schéma de la thiohydrazide utilisée dans cette étude. Notée **Bt**.*

Dans cette partie, nous allons utiliser exclusivement de 4-methoxybenzothiohydrazide (Figure 3. 56) comme thiohydrazide modèle. Cette molécule sera par la suite notée **Bt**. La formation de la thioacylhydrazone a été réalisée dans $CDCl_3$ à partir de **A1** et **Bt** et suivie par RMN. Le produit de la réaction entre **A1** et **Bt** ne présente pas le signal caractéristique du proton de la liaison azométhine à environ 8 ppm. On observe en revanche l'apparition d'un singulet à 6,37 ppm (proton 4 de la Figure 3. 57a). Le spectre ^{13}C de la Figure 3. 57b ne présente pas non plus de signal à 200 ppm caractéristique du carbone impliqué dans la liaison C=S (195 ppm pour **Bt** libre). Ces deux spectres suggèrent donc qu'une cyclisation a lieu au sein de **HA1Bt**. Ce type de comportement a été reporté dans la littérature,[158] le carbone de la liaison azométhine subit une attaque nucléophile de l'atome de soufre qui conduit à la formation d'un cycle à cinq membres contenant l'atome de soufre et les deux atomes d'azotes de l'hydrazide (structure en Figure 3. 57).

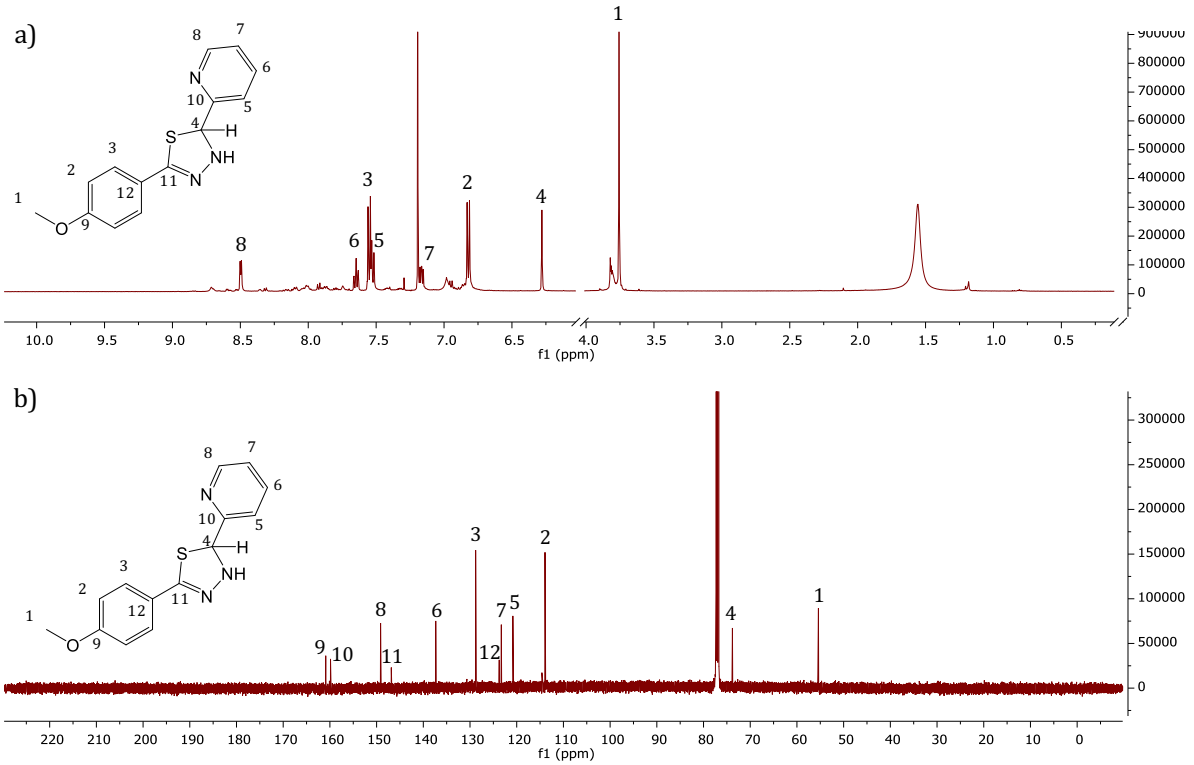


*Figure 3. 57. Réaction in situ entre **A1** et **Bt**. Concentration des composants à 20 mM. a) Spectre ^{1}H. b) Spectre ^{13}C.*

Le groupe de Richardson[158] a montré que les thioacylhydrazones pouvaient exister sous quatre formes : thione, thiolène, disulfure et dihyrothiadiazole. Les formes thione, thiolène et dihyrothiadiazole sont des isomères en équilibre (Figure 3. 58). Dans notre cas cet équilibre est fortement déplacé vers la formation du dihyrothiadiazole.

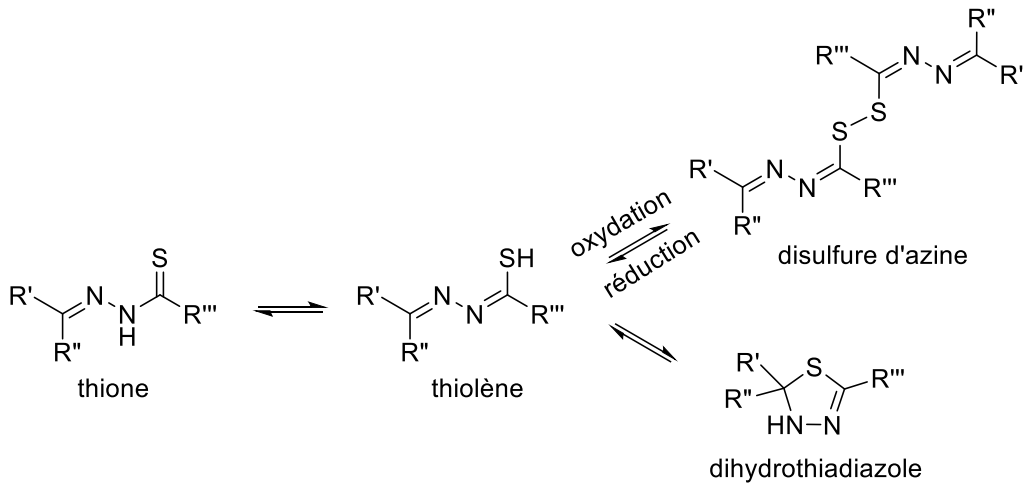


Figure 3. 58. Schéma illustrant la tautomérie thione-thiolène des thioacylhydrazones ainsi que la formation des dérivés disulfures (oxydation) et dihydrothiadiazole (cyclisation) à partir du thiolène.[158]

Sous forme de dihydrothiadiazole, ces espèces sont potentiellement sensibles à l'oxydation. Le produit formé par oxydation est une thiadiazole (Figure 3. 59). Cette réaction est cependant lente dans le chloroforme à température ambiante. Après une semaine en solution en présence d'air, on

ne relève que 5% de produit d'oxydation. Cependant, pour s'affranchir totalement de ces problèmes d'oxydation, toutes les expériences d'échange, formation et complexation ont été réalisées sous argon.

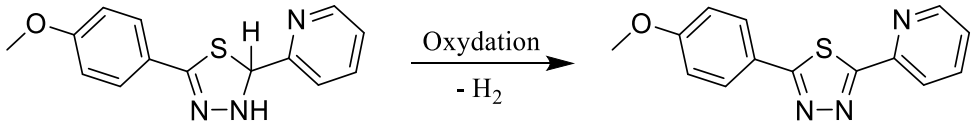


Figure 3. 59. Schéma d'oxydation de la dihydrothiadiazole en thiadiazole.

Dans un premier temps, la cinétique de formation de l'espèce **HA1Bt** a été évaluée par suivi RMN. La constante de vitesse de cette réaction est de 0,61 L.mol^{-1}.min^{-1} (Figure 3. 60). On constate que la réaction est beaucoup plus rapide avec **Bt** qu'avec les autres hydrazides évaluées au chapitre 2 (0,068 L.mol^{-1}.min^{-1}, 0,23 L.mol^{-1}.min^{-1} et 0,18 L.mol^{-1}.min^{-1} pour **HA1B1**, **HA1B2** et **HA1B3** respectivement).

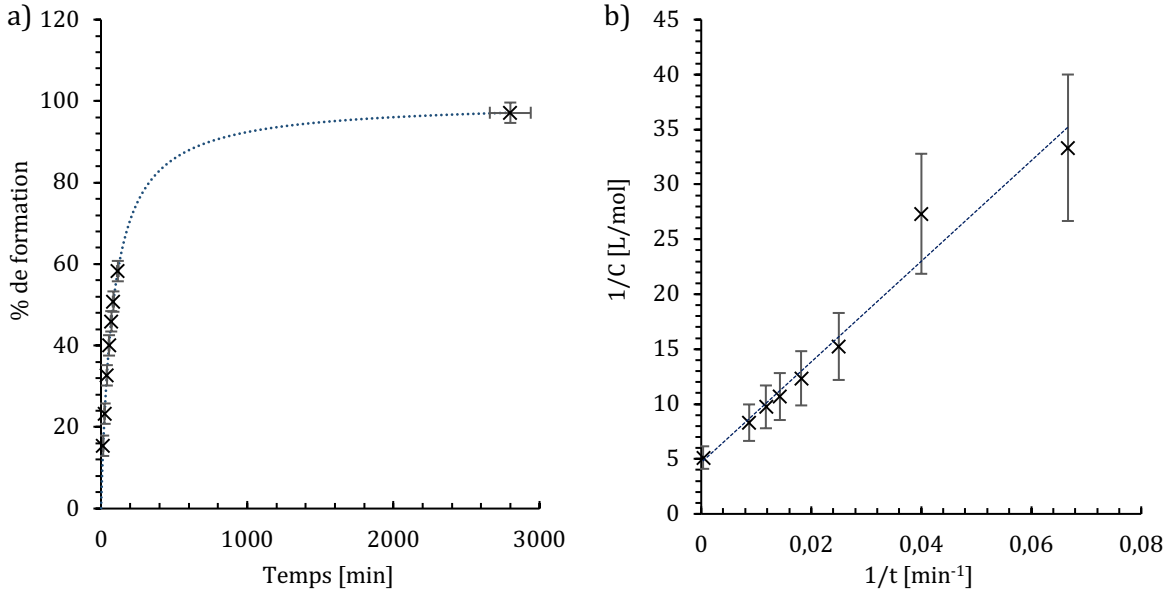


*Figure 3. 60. a) Cinétique de formation de **HA1Bt**. Suivi par RMN du proton dans $CDCl_3$. Concentration de travail fixée à 20 mM. La courbe en pointillé bleue correspond au modèle où la constante de vitesse s'exprime de la manière suivante : v = k[**A1**][**Bt**]. La constante k vaut 0,61 L.mol^{-1}.min^{-1}. b) Linéarisation.*

Si l'on souhaite utiliser des BDC mixtes hydrazide/thiohydrazide, il convient de vérifier que les composants peuvent s'échanger. Premièrement, commençons par nous intéresser à l'échange acylhydrazone/thiohydrazide. L'échange est réalisé dans le chloroforme à température ambiante. Le résultat du suivi cinétique est disponible en Figure 3. 61. On remarque que l'échange est rapide, l'équilibre est atteint après deux heures de réaction. Le taux de conversion est de 80:20 en faveur de la formation de l'espèce cyclique **HA1Bt** de type dihydrothiazole. Cette première expérience semble valider la possibilité d'échange dans des BDC mixtes hydrazide/thiohydrazide. Dans un

second temps, l'échange dihydrothiazole/hydrazide a été étudié. Comme précédemment, un équivalent de chaque espèce (**HA1Bt** sous forme dihydrothiadiazole et **B2**) est dissous dans $CDCl_3$, la solution est ensuite suivie par RMN. Après 24h de réaction, on observe la formation partielle de **HA1B2**. Le taux de conversion est de 90:10 en faveur de **HA1Bt**. On peut donc conclure que les réactions d'échange hydrazide/thiohydrazide au sein d'une BDC mixtes sont possibles mais l'équilibre est fortement déplacé vers la formation de l'espèce cyclique dihydrothiazole.

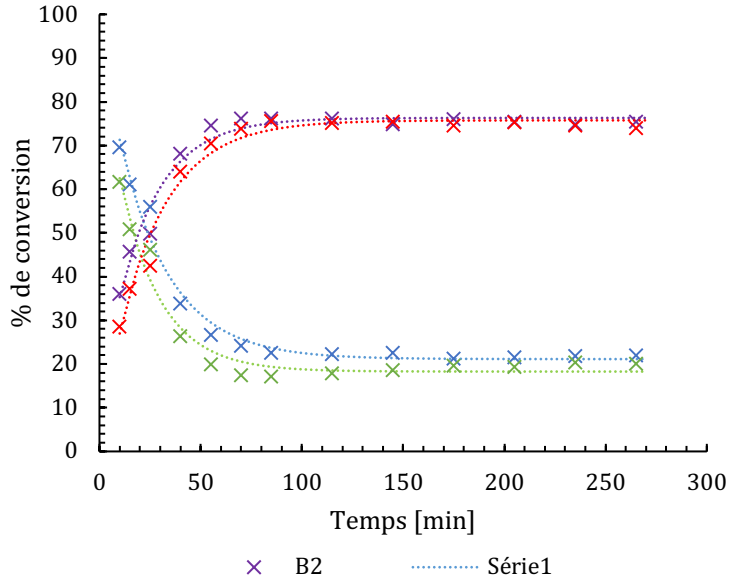


*Figure 3. 61. Cinétique d'échange **HA1B2 + Bt**. Suivi par RMN du proton dans $CDCl_3$. Concentration de travail fixée à 5 mM.*

6.1.2. En présence de $PdCl_2$

Dans un second temps, le comportement de **HA1Bt** en présence de palladium(II) a été évalué. **HA1Bt** est formé *in situ* dans le $CDCl_3$ de manière à avoir une solution à 20 mM. Cette solution est mise en contact avec une solution aqueuse de chlorure de palladium(II). Immédiatement la solution organique se trouble et devient rouge. Cette suspension est cristallisée par évaporation lente en vue d'une analyse de diffraction des rayons X sur monocristaux. La structure cristalline obtenue est représentée en Figure 3. 62. Le ligand initialement sous forme de dihydrothiazole semble subir une réouverture du cycle afin de complexer le palladium(II). Le complexe généré est totalement plan et de stœchiométrie 1:1:1 (métal/ligand/chlorure). Cette stœchiométrie entraine la déprotonation du ligand afin de garantir l'électro-neutralité du complexe. Les distances C-S et C-Nα valent respectivement 1,758 Å et 1,307 Å indiquant que le ligand est plutôt sous forme thiolène au sein du complexe.

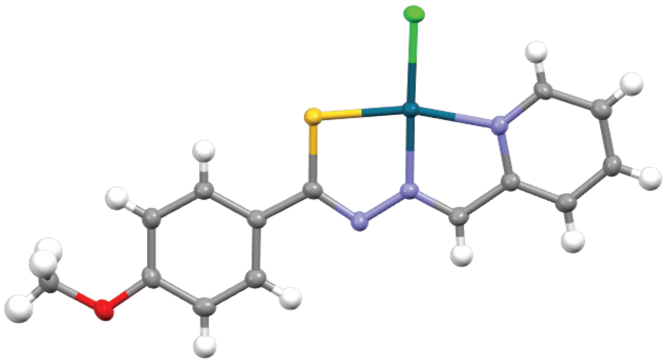


*Figure 3. 62. Structure cristalline du complexe Pd(**A1Bt**)Cl.*

Une analyse similaire a été réalisée en solution dans l'acétonitrile (en milieu monophasique) pour des raisons de solubilités. Comme précédemment, **HA1Bt** est formé *in situ*. Le singulet à 6,40 ppm indique que le ligand est bien une fois de plus sous forme de dihydrothiazole. Après ajout d'un équivalent de palladium(II) et 24h d'agitation on constate que l'intensité de ce signal caractéristique diminue au profit d'un nouveau signal à 7,74 ppm. Ce signal est attribué au proton de la liaison azométhine, ce qui suggère que la présence palladium(II) en solution entraine la réouverture du cycle de la dihydrothiazole.

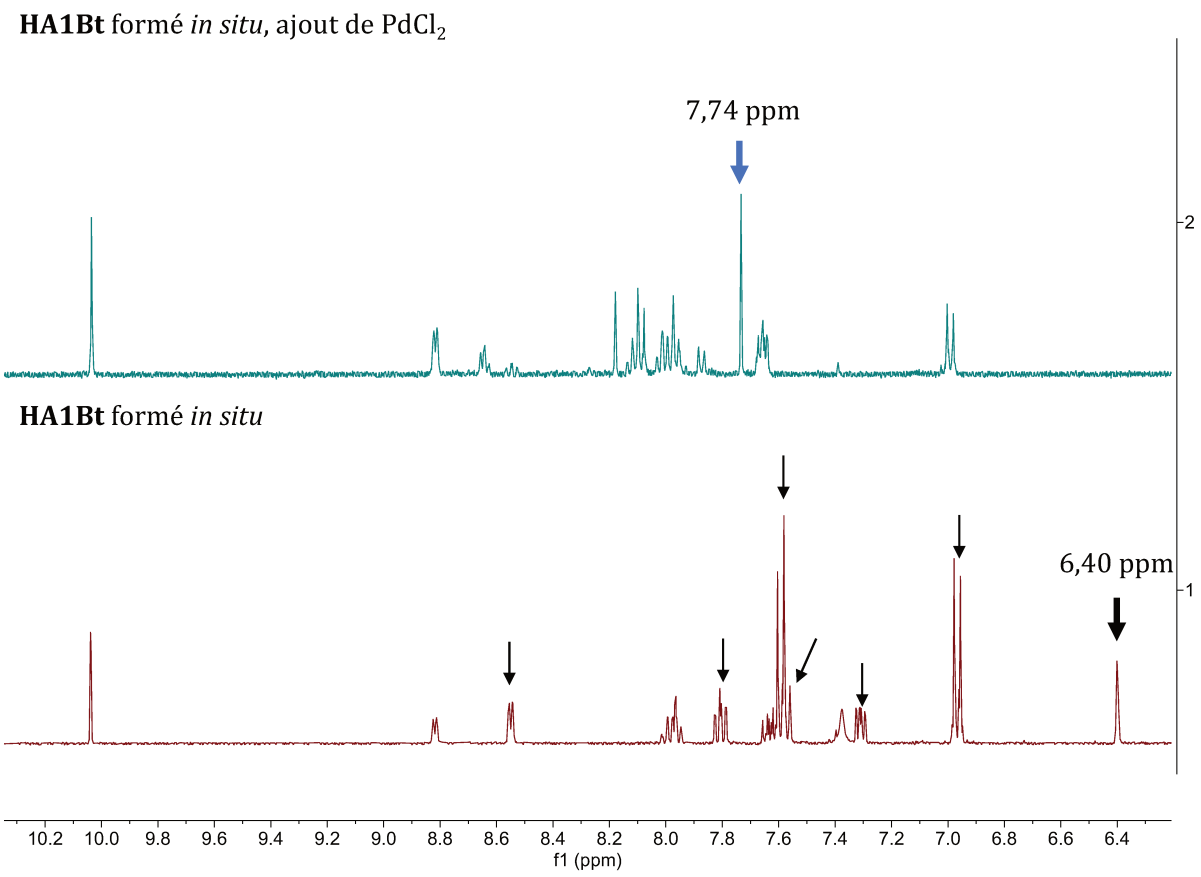


*Figure 3. 63. Comparaison du spectre proton de **HA1Bt** libre et en présence de palladium dans CD_3CN. **HA1Bt** est formé in situ avec un excès d'aldéhyde pour s'assurer de l'absence de thiohydrazide libre pouvant complexer et faire précipiter le palladium. Les flèches noires correspondent à **HA1Bt** libre.*

Afin de résoudre le problème de la faible solubilité de ce complexe dans le chloroforme, nous avons choisi de travailler avec l'aldéhyde **A7** qui correspond à une version plus lipophile de **A1**. Le produit obtenu avec **A7** en formation *in situ* présente un spectre RMN cohérant avec ce qui a été observé précédemment, on observe le signal caractéristique à 6,37 ppm correspondant au proton de la liaison azométhine après cyclisation. Le constituant **HA7Bt** se révèle être capable d'extraire le palladium(II) dans le chloroforme en évitant la précipitation du complexe. Le spectre RMN de la phase d'extraction ne présente plus de singulet a 6,37 ppm mais à 7,79 ppm. Comme dans le cas de Pd(**A1Bt**)Cl dans l'acétonitrile, ce déplacement de signal suggère l'ouverture du cycle dû à la formation d'un complexe avec le palladium(II).

7. Conclusion

Lors de la formation *in situ* des constituants de la BDC, nous avons montré que l'auto-construction des molécules extractantes passait par une étape de précipitation du palladium par les hydrazides avant de former un complexe palladium-acylhydrazone soluble en phase organique. Les acylhydrazones considérées dans cette étude sont capables de générer des complexes de nature très différente avec le métal. En effet, nous avons relevé des grandes différences en termes de stœchiométrie (Pd/L), d'état de déprotonation du NH de l'acylhydrazone et présence de chlorure dans la sphère de coordination, ces caractéristiques sont résumées dans le Tableau 3. 8.

*Tableau 3. 8. Résumé des caractéristiques des différents complexes Pd(II)/acylhydrazone rencontrés dans ce chapitre. *(J) et (D) correspondent à la manière d'obtention des résultats, respectivement : par la méthode de Job ou par DRX sur monocristal.*

	A1 (**A7**)	**A2**	**A3***	**A4**
Stœchiométrie Pd/L	1:1	1:1 et 1:2	1:1 (J) ou 1:2 (D)	1:1
Protonation NH	Oui	Oui	Non (D)	Non
Coordination acylhydrazone	Bidentate	Monodentate	Bidentate (D)	Tridentate
Chlorure	2 (*cis*)	2 (*trans*)	Aucun (D)	1
Espèce extraite en milieu chlorure	Pd(**HA1Bx**)Cl_2	Pd(**HA2Bx**)$_2Cl_2$	-	Pd(**A4Bx**)Cl

Dans ce travail, nous avons choisi les composants de sorte que les aldéhydes et hydrazides modulent respectivement les propriétés de coordination et l'hydrophilie des constituants. Le principal problème rencontré lors de l'étude de telles BDC est le manque de réactivité entre certains composants. Nous avons vu dans le chapitre 2 que les cinétiques de formation des acylhydrazones étaient très sensibles à la nature de l'aldéhyde employé, les aldéhydes présentant un atome d'azote en *ortho* ont les plus grandes constantes de vitesse. En milieu biphasique, on

observe donc la formation rapide des dérivés de **A1**, en particulier sous forme de complexe liposoluble avec le palladium(II). Les autres composants (aldéhyde lipophile et hydrazide hydrophile) restent chacun dans leur phase et ne peuvent donc pas réagir, il en est de même pour les échanges d'hydrazide entre le complexe lipophile et l'hydrazide hydrophile. On aboutit donc à un blocage du système. Seule la BDC {**A1**, **A2**, **B1**, **B2**} évite ce blocage car les deux aldéhydes impliqués (1) sont partiellement solubles dans l'eau par protonation de la pyridine en milieu acide et (2) ont des cinétiques similaires en milieu biphasique.

Nous avons par la suite envisagé de travailler avec des hydrazides lipophiles afin d'éviter les problèmes liés au blocage du système. Les composants et constituants se trouvent donc que très majoritairement en phase organique. Ce point de vue est également intéressant car en extraction liquide/liquide classique, les phases organiques contenant les molécules extractantes sont réutilisées, ce qui parait difficile avec une BDC dont les constituants sont distribués dans les deux phases. Dans cette configuration, il est possible d'éviter les blocages du système. Cependant, puisqu'au sein des constituants les chaines latérales provenant parties hydrazides ne sont pas directement impliquées dans la complexation on n'observe aucune métallo-sélection. Deux acylhydrazones ayant la même partie aldéhyde mais une partie hydrazide différente sont donc favorisées (ou défavorisées) de la même manière.

Les perspectives de ce chapitre peuvent être vues de deux manières :

1) Soit on décide de conserver l'idée initiale : aldéhyde pour la complexation et hydrazide pour piloter les coefficients de partage.

Dans ce cas il est alors crucial de proscrire tous composants présentant un coefficient de partage extrême comme par exemple l'acétohydrazide **B1** qui est trop hydrophile ou les aldéhydes soufrés **A3** et **A4** trop lipophiles. Chaque composant serait alors partiellement présent dans les deux phases ce qui améliorerait grandement les cinétiques et réduisant ainsi les problèmes de blocage du système.

2) Soit utiliser des composants principalement lipophiles.

Les hydrazides n'auraient alors plus leur rôle de modificateur du caractère hydrophile/hydrophobe des acylhydrazones. Il serait donc intéressant de leur attribuer un nouveau rôle : modulateur de la sphère de coordination. Les hydrazides travailleraient donc de concert avec les aldéhydes pour amplifier le constituant présentant la sphère de coordination la plus adaptée au métal à extraire.

Une étude préliminaire a été réalisée sur l'emploi d'un homologue soufré d'hydrazide : les thiohydrazides. Ces composés ont une chimie un peu différente des hydrazides à cause de la

formation de dihydrothiazole par cyclisation et non de thioacylhydrazone. Les échanges d'hydrazide/thiohydrazide ont été observés mais sont très déplacés vers la formation de la dihydrothiazole. En présence de palladium(II), ce composé cyclique subi une ouverture de cycle afin de complexer le palladium(II) sous forme de thioacylhydrazone. En résumé, l'emploi de thiohydrazide pour générer une BDC mixte semble possible mais nécessite une étude plus approfondie pour être validé.

Une autre approche serait de choisir des hydrazides présentant un site de coordination supplémentaire. Des exemples de complexes formés à partir de la picolinohydrazide ont déjà été reporté dans la littérature,[148,159] voir Figure 3. 64. Dans ces deux structures, les parties aldéhyde **et** hydrazide sont activement impliquées dans la coordination.

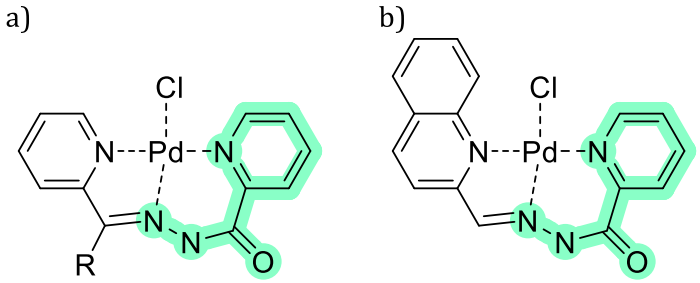


Figure 3. 64. Exemple de complexe de palladium dérivés de picolinohydrazide. La partie surlignée en vert met en évidence la picolinohydrazide. a) Complexe synthétisé par Kitamura et al.[148] b) Complexe synthétisé par Mori et al.[159]

Chapitre 4

Étude du comportement de BDC d'acylhydrazones en présence de cuivre(II)

1. Introduction

Il a été montré dans le deuxième chapitre que le cuivre(II) avait une forte affinité avec les acylhydrazones et pouvait être extrait en phase organique par ces dernières. A cette occasion, nous avions pu constater qu'avec la BDC d'acylhydrazones [3×3] modèle, l'extraction du cuivre(II) ne dépendait que modérément du pH et restait significative à pH fortement acide (pH = 2) contrairement à d'autres métaux tels que le zinc(II) ou le cobalt(II). Cette caractéristique est particulièrement intéressante pour l'étude du comportement de BDC car nous avons vu que l'acidité de la phase aqueuse devait être suffisante pour permettre les réactions de formation et d'échange entre constituants.

Dans la littérature, on dénombre deux types de complexe Cu(II)/acylhydrazone : les complexes basés sur l'emploi d'acylhydrazones bidentates[107,160,161] (les acylhydrazones sont naturellement bidentates grâce aux atomes d'oxygène du carbonyle et d'azote du groupe azométhine) et les acylhydrazones tridentates. Ces dernières se caractérisent généralement par la présence d'un hétéroatome coordiant en γ de l'azométhine (formation d'un cycle à cinq avec le métal) ou en δ (formation d'un cycle à six avec le métal). Dans ce chapitre nous nous sommes intéressés à ce type de complexe. Deux topologies de ligand sont particulièrement évoquées dans la littérature : les dérivés de pyridine (Figure 4. 1 gauche), de phénol (Figure 4. 1 droite) ou d'hydroxyquinoline (Figure 4. 1 centre)

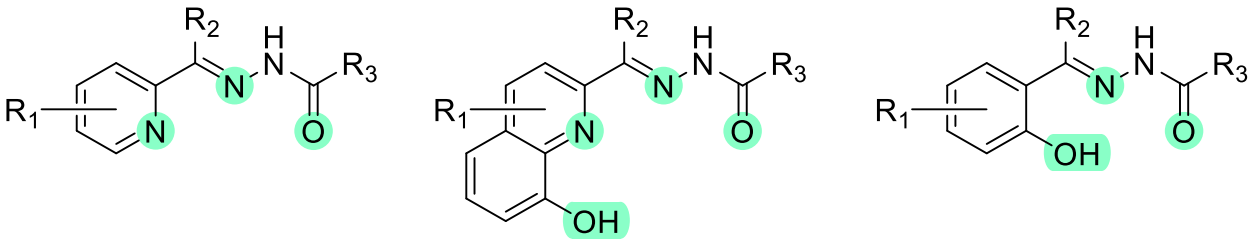


Figure 4. 1. Représentation des acylhydrazones les plus employées dans la littérature pour la formation de complexe de cuivre(II)

Les complexes dérivés d'une acylhydrazone de type pyridine Figure 4. 1 (gauche) sont les plus courants. Leur stœchiométrie 1:2 et géométrie octaédrique sont inchangées quelle que soit la nature des substituants R_1, R_2 ou R_3.[59,162–165] En revanche, les acylhydrazones comportant un fragment d'hydroxyquinoline présentent une stœchiométrie 1:1 et une géométrie type pyramide à base carrée.[166] Ces acylhydrazones sont en effet tétradentates en raison de la présence du groupent phénol du fragment hydroxyquinoline. Les acylhydrazones phénoliques (Figure 4. 1 droite) générèrent quant à elles une plus grande variété de sphères de coordination avec des stœchiométries 1:1,[108,167,168] 1:2[169] ou des dimères de type 2:2.[170,171]

L'objectif de ce chapitre est d'évaluer l'affinité entre le cuivre(II) et les acylhydrazones étudiées au chapitre 2 ainsi que les capacités d'extraction de ces dernières afin de déterminer les paramètres importants pour le choix d'une BDC [2×2] intéressante en terme de cinétique d'échange et d'extraction. Les échanges dynamiques entre constituants ainsi que la distribution du cuivre(II) entre les deux phases ont été étudiés en détail.

2. Étude des propriétés de coordination

2.1. Coordination du cuivre(II) aux composants

Tableau 4. 1. Pourcentage d'extraction du cuivre(II) par les composants. La phase aqueuse contient 50 mM de $Cu(NO_3)_2$ avec un pH de 4. Les composants sont dissous en phase organique à 100 mM.

A1	A2	B1	B2
< 1%	< 1%	< 1%	55%

L'objectif de la mise en œuvre d'une BDC est de générer des molécules extractantes *in situ* en partant d'une BDC d'aldéhydes et d'hydrazides. Il apparait donc intéressant de jauger dans un premier temps la capacité d'extraction des composants seuls. L'évaluation de l'extraction du cuivre(II) a été principalement réalisée par suivi ICP-OES du transfert du cuivre(II) d'une phase à l'autre. L'extraction a été réalisée à pH = 4 avec une concentration en nitrate de cuivre(II) de 50 mM et un rapport ligand/métal de deux. Dans ces conditions, seule l'hydrazide **B2** est suffisamment coodinante et lipophile pour extraire 55% du cuivre(II) dans le chloroforme (Tableau 4. 1).

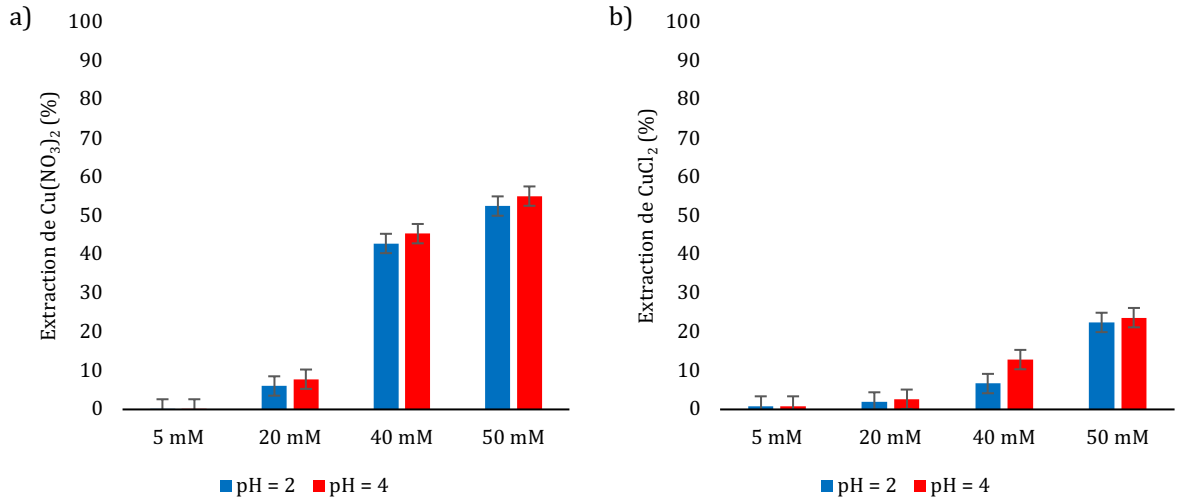


*Figure 4. 2. Capacité d'extraction de **B2** en fonction du pH et de la concentration en cuivre(II) initiale de la phase aqueuse. Dans chaque cas la rapport **B2**/Cu est maintenu à 2. L'extraction est réalisée en milieu nitrate (a) et chlorure (b). L'extraction est réalisée sur une durée de 1h et agitée à 1000 rpm et température ambiante.*

Les capacités d'extraction de **B2** ont été étudiée plus en détail dans différentes conditions tout en conservant le rapport **B2**/Cu constant. L'extraction du cuivre(II) par **B2** est fortement dépendante du milieu d'extraction, on relève une plus forte extraction du métal en milieu nitrate avec un taux d'extraction de 55% (50 mM, pH = 4) contre 24% en milieu chlorure pour les mêmes conditions. On note également une extraction exacerbée pour des concentrations en cuivre(II) et en **B2** croissantes. Le pH de travail n'a quant à lui aucune influence notable sur la capacité d'extraction **B2**, la différence entre les taux d'extraction étant inférieure à l'erreur de mesure (Figure 4. 2).

Les phases d'extraction de l'expérience en milieu nitrate ont été cristallisée par évaporation lente du chloroforme. Des cristaux bleus ont été obtenus et analysés par diffraction des rayons X. La structure du complexe Cu(**B2**)$_2$(NO$_3$)$_2$ est représentée en Figure 4. 3. Le complexe comporte deux octanehydrazides non déprotonées ainsi que deux anions nitrates garantissant l'électro-neutralité de la structure. On remarque une déformation de la géométrie octaédrique qui se traduit par l'élongation de la liaison CU1-O2 (2,476 Å) par effet Jahn-Teller (à titre de comparaison : CU1-O1 = 1,956 Å et CU1-N1 = 1,983 Å). L'axe O2-CU1-O2' est également excentré par rapport au plan formé par les atomes CU1, O1 et N1 : O1-CU1-O2 = 93,31° et N1-CU1-O2 = 99,96°. Dans cette structure, le contre-anion nitrate fait partie intégrante de la sphère de coordination. Ainsi, en milieu nitrate ou chlorure les espèces extraites sont différentes ce qui pourrait être une explication de la forte différence de capacité d'extraction entre les deux milieux.

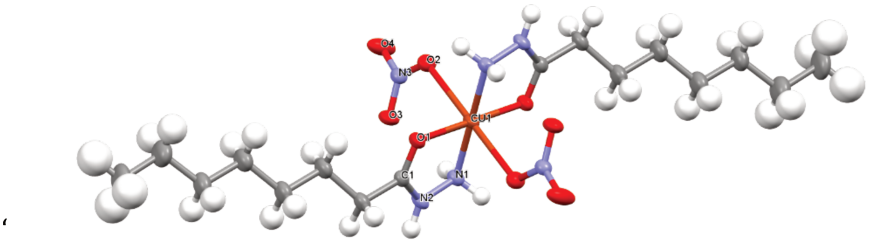


*Figure 4. 3. Structure cristalline du complexe Cu(**B2**)$_2$(NO$_3$)$_2$.*

Nous souhaitons par la suite que l'extraction du cuivre(II) soit principalement réalisée par les constituants de la BDC et non par les composants afin de valider le fait que l'extraction est assurée par la formation *in situ* de molécules extractantes (les constituants). Il ressort de ces expériences qu'il suffit de se placer à une concentration en cuivre(II) inférieure à 20 mM afin d'atténuer les capacités d'extraction de **B2** et le rendre le transfert du cuivre(II) en phase organique par **B2** négligeable.

2.2. Étude de complexation des acylhydrazones

2.2.1. *Screening* des capacités d'extraction des acylhydrazones

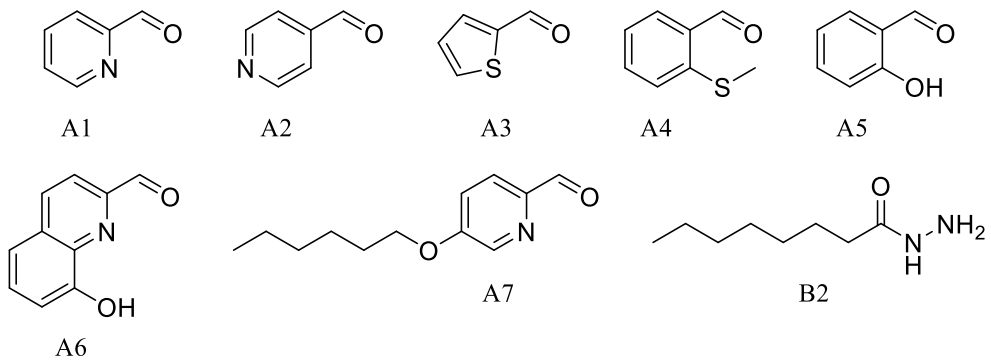


Figure 4. 4. Composants utilisés dans la section 2.2.1.

Dans un premier temps, un *screening* des capacités d'extraction de différentes acylhydrazones lipophiles a été réalisé afin de mettre en avant les topologies intéressantes pour l'extraction du cuivre(II). Nous avons utilisé les dérivés de **B2** (**HAxB2**) comme référence d'acylhydrazones lipophiles.

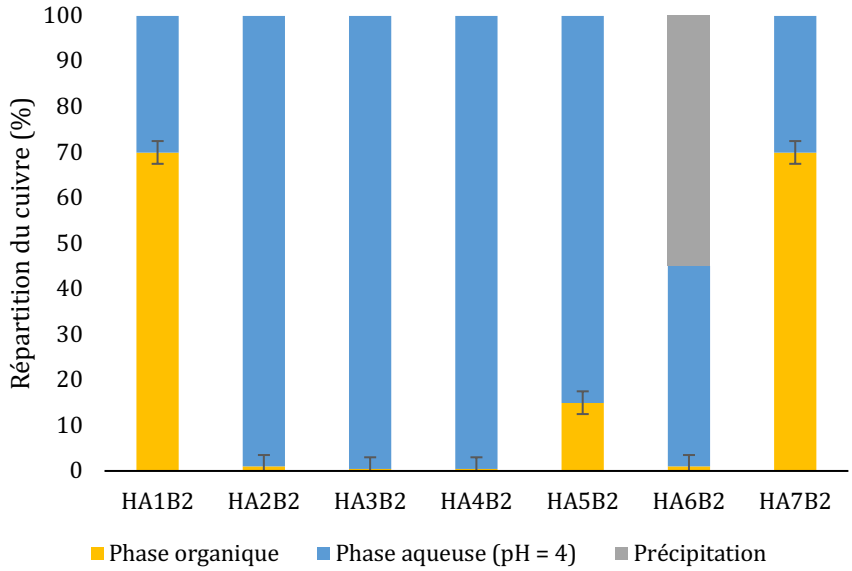


*Figure 4. 5. Distribution du cuivre(II) mesurée en phase aqueuse et organique. 10mM de $Cu(NO_3)_2$ initialement en phase aqueuse, pH = 4 (HNO_3). 20 mM de ligand initialement en phase organique. L'extraction est réalisée sur une durée de 3h et agitée à 1000 rpm. On note une forte précipitation avec le ligand **HA6B2**.*

Ce test préliminaire d'extraction a été réalisé avec 10 mM de nitrate de cuivre(II) initialement dissous en phase aqueuse acide (pH = 4). Cette solution est extraite par une solution à 20 mM de ligand (**HAxB2**) dans le chloroforme. La répartition du cuivre(II), suivie par ICP-OES, est représentée en Figure 4. 5. Les acylhydrazones **HA2B2**, **HA3B2** et **HA4B2** ne permettent pas d'extraire le cuivre(II). **HA6B2**, quant à elle, entraine une forte précipitation du cuivre(II) sous

forme d'un solide brun. Le meilleur taux d'extraction est obtenu pour **HA1B2** et **HA7B2**, les deux acylhydrazones présentant des capacités de coordination similaires. Ces deux acylhydrazones sont capables d'extraire le cuivre(II) à hauteur de 70%. Dans une moindre mesure, **HA5B2** permet une extraction partielle du cuivre(II) (seulement 14% dans ces conditions).

Nous allons donc dans ce qui suit décrire la coordination des trois acylhydrazones capables d'extraire le cuivre(II).

2.2.2. Formation de complexes avec les dérivés de A1/A7

Les complexes de type Cu(II)/**HA1Bx** ont déjà été extensivement étudiés et sont très couramment reportés dans la littérature.[162–165,172] Ils ont également déjà été mis en évidence dans des expériences d'extraction dynamique du cuivre(II) réalisées antérieurement par notre laboratoire[59,90]. Ces complexes existent sous plusieurs formes en fonction de l'état de protonation du groupe NH de l'acylhydrazone : Cu(**HA1Bx**)$_2$(NO_3)$_2$, Cu(**HA1Bx**)(**A1Bx**)(NO_3) et Cu(**A1Bx**)$_2$ en milieu nitrate. La littérature fournit les structures cristallines des complexes Cu(**HA1B1**)$_2$(NO_3)$_2$ et Cu(**HA1B1**)(**A1B1**)(NO_3) indiquant une stœchiométrie 1:2 du cuivre(II) par rapport au ligand, voir Figure 4. 6.

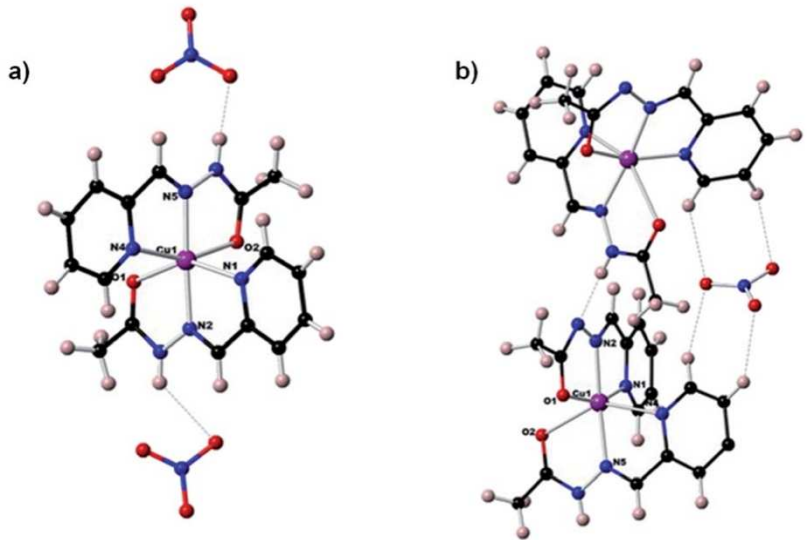


*Figure 4. 6. Structure cristalline de : a) Cu(**HA1B1**)$_2$(NO_3)$_2$ et b) Cu(**HA1B1**)(**A1B1**)(NO_3).[59]*

L'acylhydrazone **HA7B2** est très similaire en termes de propriétés de complexation. Comme **HA1Bx**, elle possède un motif de complexation type ONN. Dans un premier temps, **HA7B2** a été titrée avec du nitrate de cuivre(II) dans le chloroforme (Figure 4. 7). On remarque l'apparition de deux points isobestiques à 268 nm et 321 nm pour les spectres des échantillons contenant entre 0 et 0,5 équivalent de cuivre(II) ainsi que la croissance du signal à 342 nm. Cette observation suggère la formation d'une espèce 1:2. Au-delà de 0,5 équivalent, le signal principal à 342 nm

commence à décroitre alors que celui à 395 nm continue sa croissance ce qui semble indiquer la formation d'un complexe 1:1.

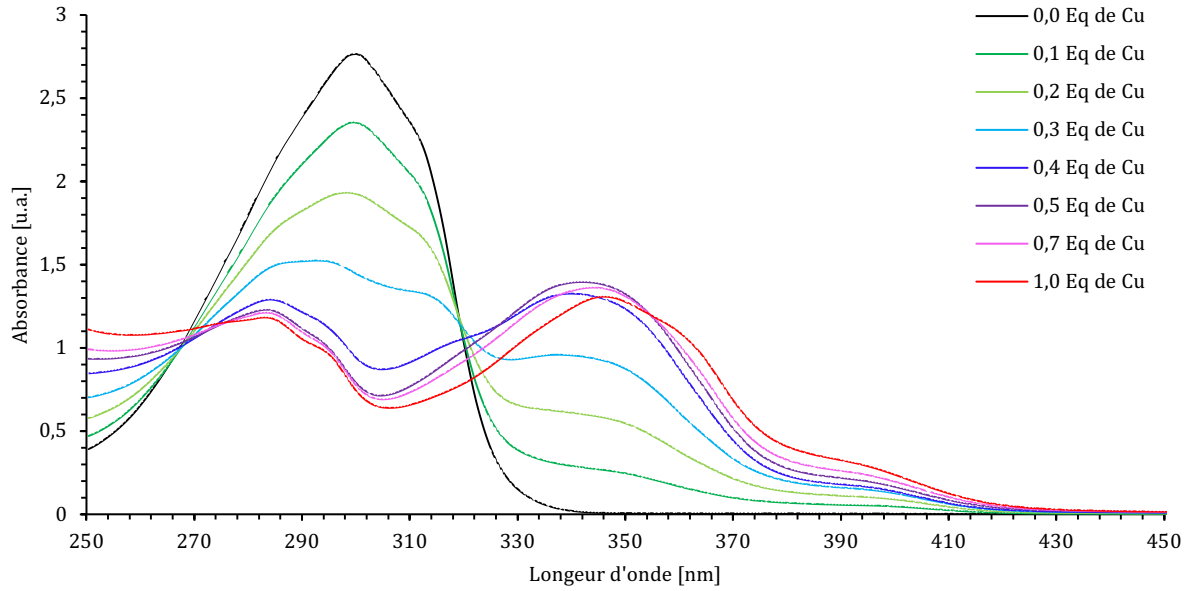


*Figure 4. 7. Titrage de **HA7B2** à $5 \cdot 10^{-4}$ mol/L dans le chloroforme par $Cu(NO_3)_2$.*

La méthode de Job[154] a été appliquée au système Cu(II)/**HA7B2** afin de déterminer la stœchiométrie du complexe formé plus précisément (Figure 4. 8a). L'expérience est menée une nouvelle fois dans le chloroforme à partir du nitrate de cuivre(II). Le maximum de la courbe de Job (347 nm) est atteint en x(Cu) = 0,3 (Figure 4. 8b) ce qui correspond à une stœchiométrie de 1:2. Cette stœchiométrie est en accord avec les complexes de cuivre(II) et d'acylhydrazone **HA1Bx** de la littérature. Comme nous l'avions vu précédemment, on remarque également la croissance d'un signal à 395 nm qui semble être maximal à x(Cu) = 0,5 et suggèrerait de nouveau la formation d'un complexe 1:1. Le spectre UV a donc été décomposé afin d'isoler ce signal et de pouvoir tracer son maximum en fonction de la fraction molaire en cuivre(II) (Figure 4. 8c). Le maximum de la courbe de Job est en effet atteint à 0,5 ce qui confirme l'apparition d'un complexe 1:1. Le signal de cette espèce est cependant relativement faible et fortement affecté par le signal principal (complexe 1:2 à 347 nm).

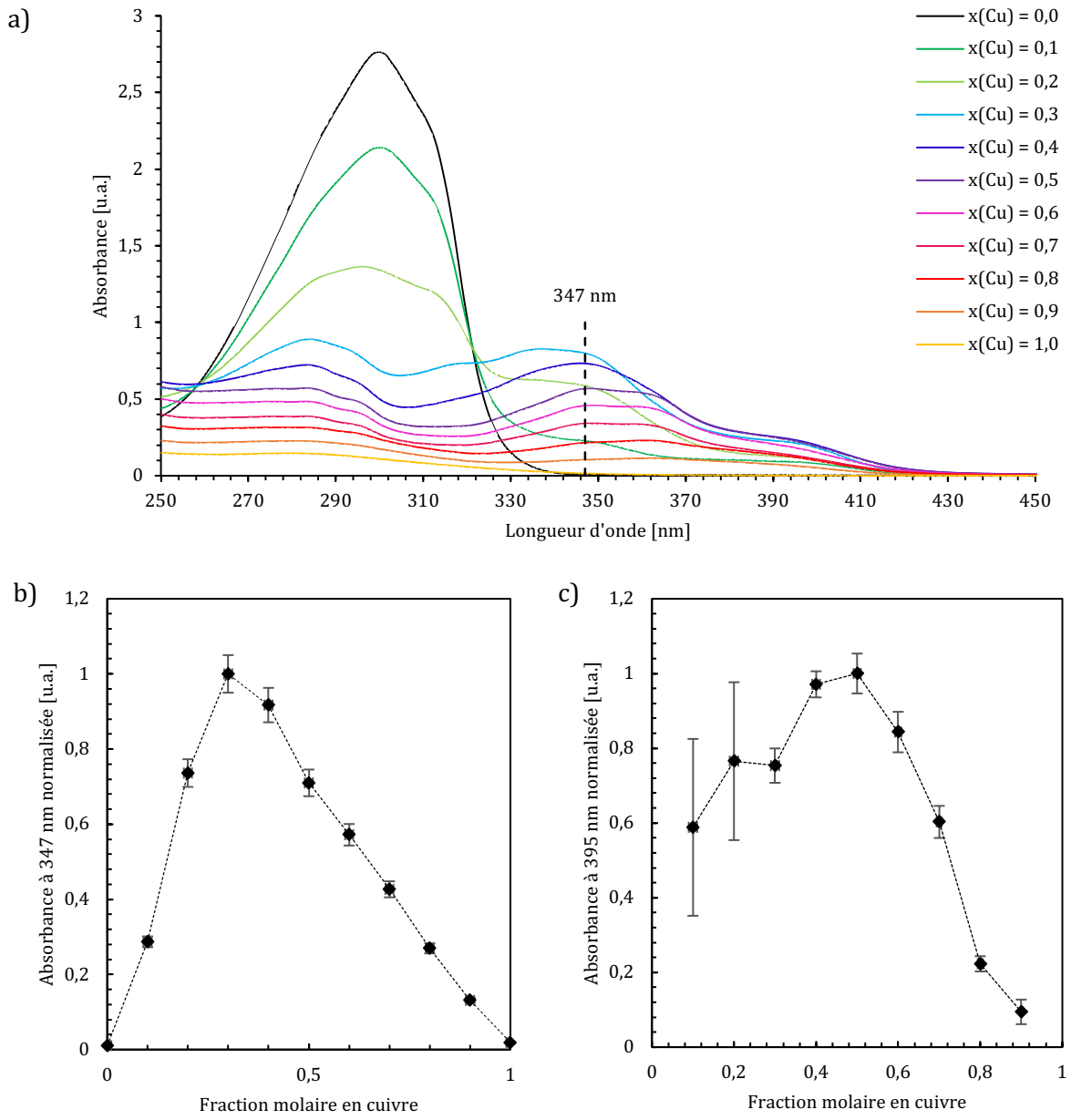


*Figure 4. 8. Méthode de Job appliquée à la formation du complexe $Pd(NO_3)_2$/**HA7B2**. Les spectres UV sont réalisés dans le chloroforme. a) Spectres obtenus à différentes fractions molaires en cuivre(II). b) Tracé de l'absorbance à 347 nm normalisée par sa valeur maximale en fonction de la fraction molaire en cuivre(II). c) Tracé de l'absorbance à 395 nm normalisée par sa valeur maximale en fonction de la fraction molaire en cuivre(II). Pour cette dernière figure, le signal UV a été décomposé afin d'isoler le faible signal du complexe 1:1. Concentration de travail : $5 \cdot 10^{-4}$ mol/L.*

Les spectres de la Figure 4. 7 et de la Figure 4. 8a présentent plusieurs épaulements aux abord des bandes d'absorption principales qui sont probablement dus à la présence de divers états de protonation du ligand libre et des complexes présents comme il a été reporté dans la littérature pour les complexes Cu(II)/**HA1Bx**.[59] Afin de s'affranchir de ces problèmes d'acidité, les expériences ont été répétées avec un fort excès de DIPEA pour ses propriétés basiques et non coordinantes. En présence de base, on observe deux phénomènes : (1) les épaulements au niveau de la bande d'absorption du complexe ne sont plus visibles, ce qui confirme qu'ils étaient dus à l'état de protonation et (2) la disparition du signal correspondant au complexe 1:1. On a donc une

meilleure résolution du point isobestique à 321 nm qui témoigne d'un seul équilibre : la formation du complexe Cu(**A7B2**)$_2$. La réalisation de la méthode de Job en présence de base valide cette stœchiométrie. On observe dans ce cas exclusivement la formation d'un complexe 1:2 (Figure 4. 10).

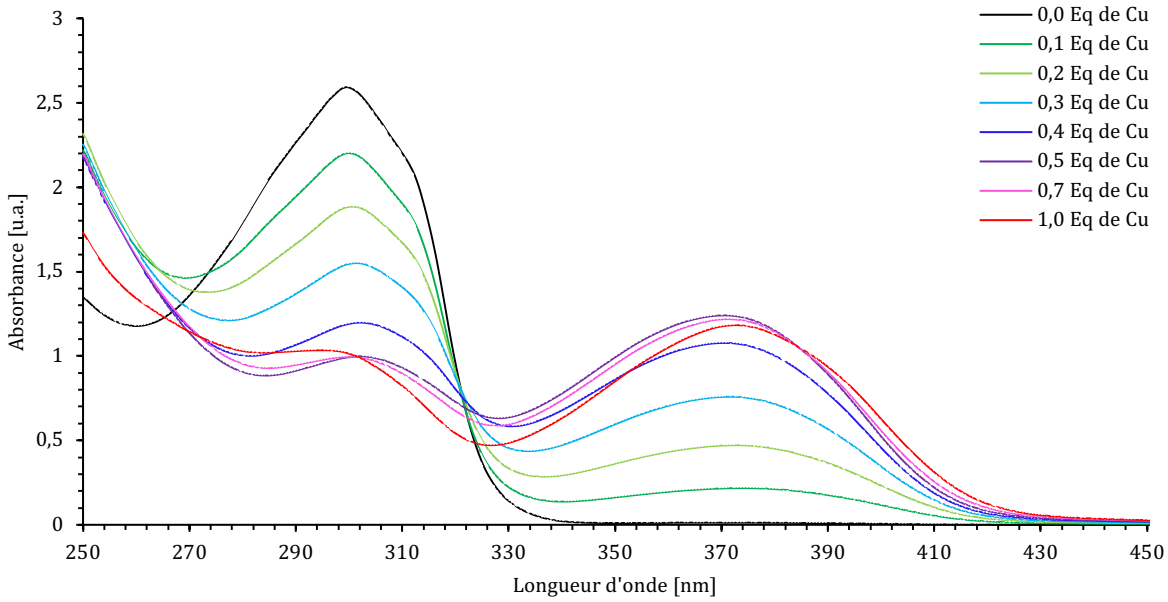


*Figure 4. 9. Titrage de **HA7B2** à 5·10^{-4} mol/L dans le chloroforme par Cu(NO$_3$)$_2$ en présence de 20 équivalents de DIPEA.*

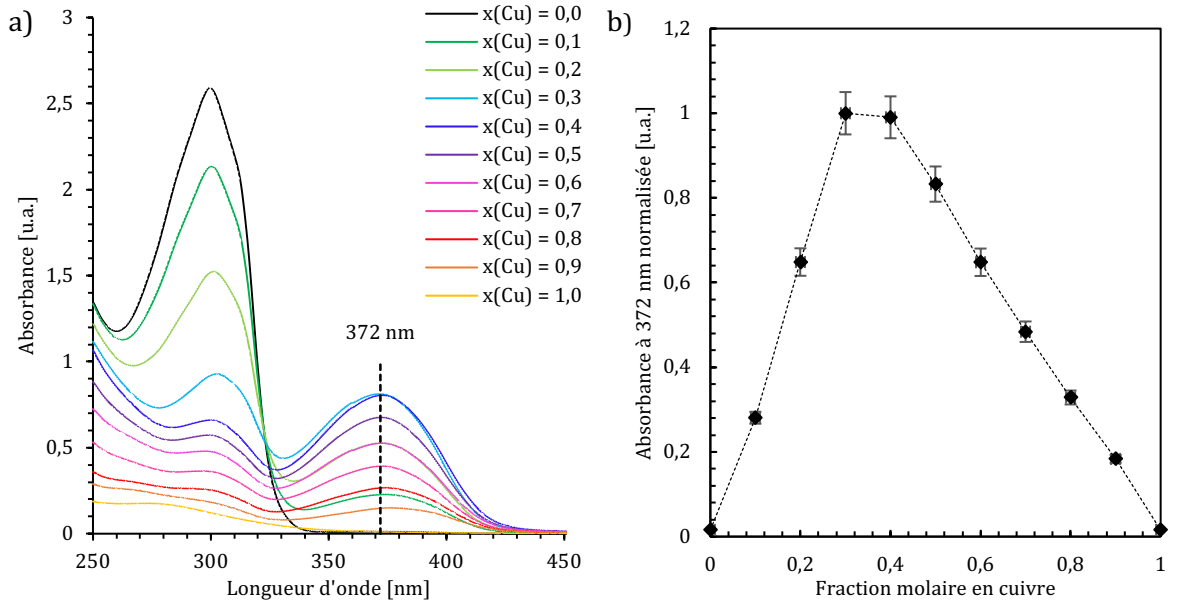


*Figure 4. 10. Méthode de Job appliquée à la formation du complexe Pd(NO$_3$)$_2$/**HA7B2** en présence de 20 équivalents de DIPEA. Les spectres UV sont réalisés dans le chloroforme. a) Spectres obtenus à différentes fractions molaires en cuivre(II). b) Tracé de l'absorbance à 347 nm normalisée par sa valeur maximale en fonction de la fraction molaire en cuivre(II). Concentration de travail : 5·10^{-4} mol/L.*

Le maximum de la bande d'absorption du complexe est atteint en milieu basique à 372 nm (contre 342 nm sans DIPEA). Dans les deux cas la méthode de Job donne une stœchiométrie de 1:2 ce qui

signifie de l'espèce prédominante avec et sans DIPEA est différente. En milieu basique, une seule espèce est formée : Cu(**A7B2**)$_2$. En milieu non basique, on forme un mélange de Cu(**HA7B2**)$_2$(NO$_3$)$_2$ et Cu(**HA7B2**)(**A7B2**)(NO$_3$) qui correspondent probablement au signal à 342 nm et à son épaulement à environ 365 nm.

2.2.3. Formation de complexe avec les dérivés de A5

Comme nous l'avons vu au début de la section 2, l'acylhydrazone **HA5B2** est capable d'extraire partiellement le cuivre(II). La Figure 4. 11 compare le spectre UV-visible de la phase organique avant et après extraction du cuivre(II). Une bande d'absorption apparait à 388 nm suggérant la formation d'un complexe de cuivre(II) dans le chloroforme.

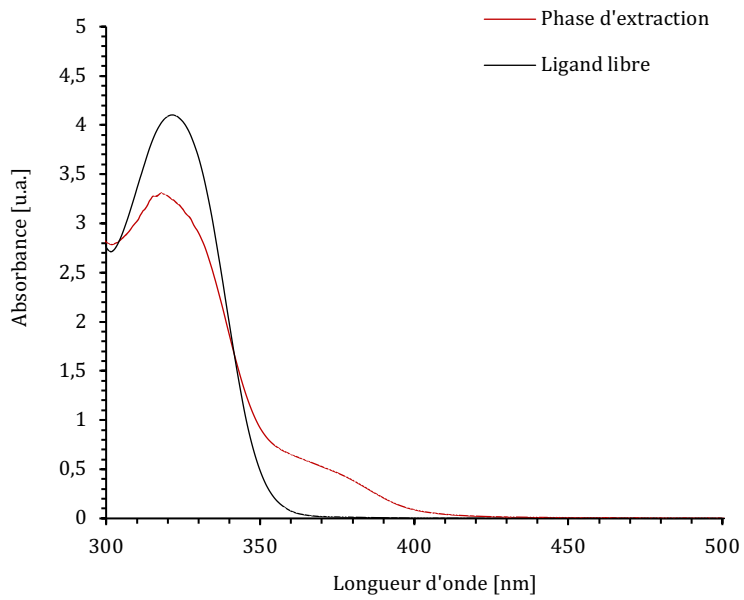


*Figure 4. 11. Spectre UV-visible de la phase organique avant et après extraction. L'extraction est réalisée à 20 mM de nitrate de cuivre(II) en phase aqueuse (pH = 4) et 20 mM de **HA5B2** en phase organique. Les phases organiques sont diluées 10 fois dans le chloroforme avant acquisition.*

Le titrage de **HA5B2** est réalisé dans le chloroforme, le cuivre(II) étant ajouté sous forme d'une solution stock de nitrate de cuivre(II) dans le méthanol ($1 \cdot 10^{-2}$ mol/L). Les spectres de titrage de **HA5B2** par le cuivre(II) présentent quatre points isobestiques à 267 nm, 294 nm, 308 nm et 346 nm (Figure 4. 12). L'apparition de ces point isobestiques indique qu'il y a formation d'une espèce unique en solution en équilibre avec l'acylhydrazone libre **HA5B2**. Cette espèce possède une bande d'absorption à 388 nm et est attribuée à la formation d'un complexe de cuivre(II).

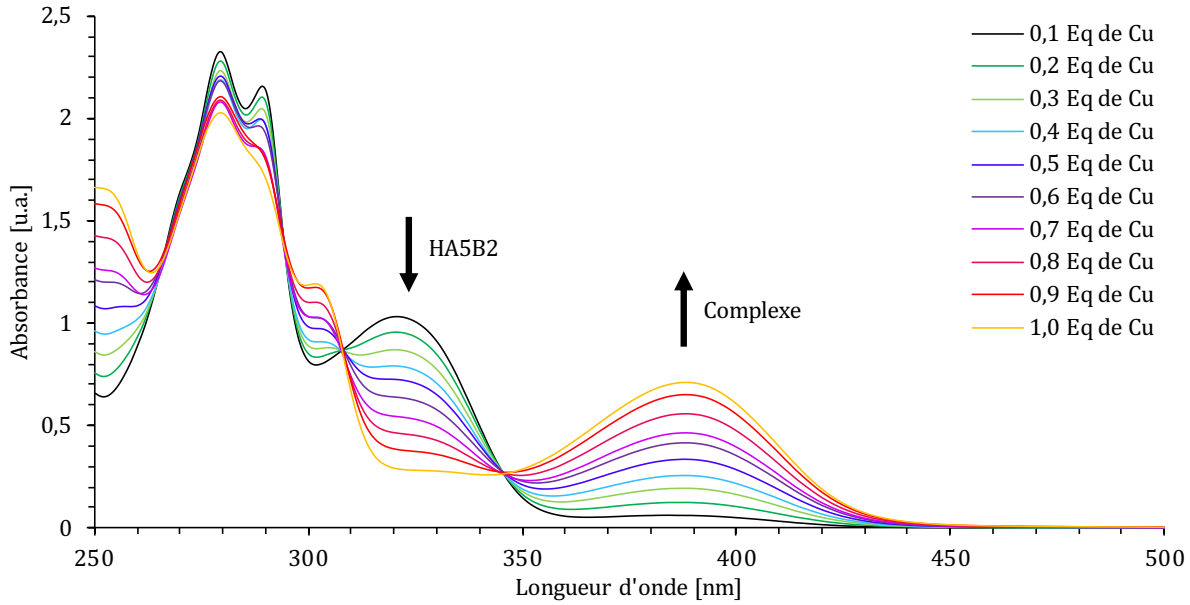


*Figure 4. 12. Titrage de **HA5B2** à 5·10⁻⁴ mol/L dans le chloroforme par $Cu(NO_3)_2$.*

La stœchiométrie du complexe formé dans la phase chloroforme a été déterminée par la méthode de Job.[154] L'avancement de la formation du complexe de cuivre(II) est suivi grâce à l'apparition de la bande d'absorption à 388 nm. Le tracé de Job de la Figure 4. 13 présente un maximum pour valeur de la fraction molaire en cuivre(II) à 0,5 ce qui correspond à une stœchiométrie 1:1. Contrairement aux acylhydrazones dérivées de pyridine, les acylhydrazones possédant un groupe phénol en position 2 semblent plutôt former des complexes 1:1 et non 1:2. Des complexes 1:1 ont déjà été reportés dans la littérature avec des ligands phénoliques similaires.[108,167,168] On peut supposer, au regard de ces travaux, que le complexe est de la forme : Cu(**A5B2**)(NO_3)(H_2O).

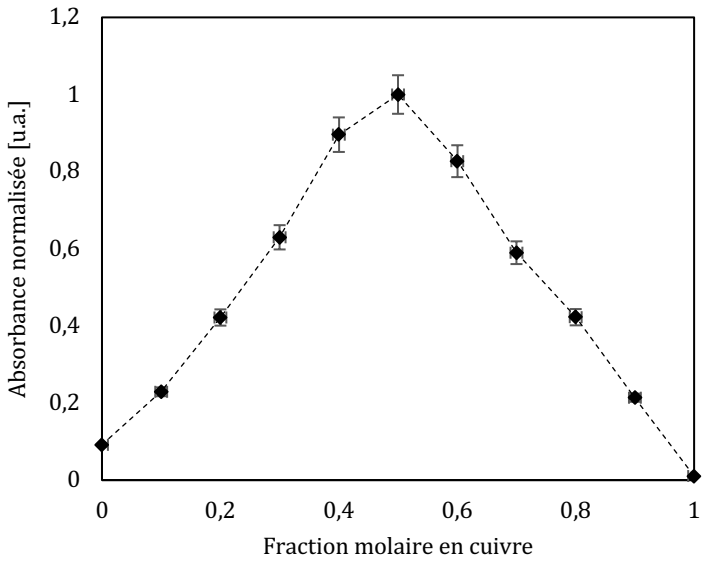


*Figure 4. 13. Méthode de Job appliquée à la formation du complexe $Pd(NO_3)_2$/**HA5B2**. Les spectres UV sont réalisés dans le chloroforme. L'absorbance est relevée à 388 nm et normalisée par sa valeur maximale. Concentration de travail : 5·10⁻⁴ mol/L.*

3. Propriétés d'extraction

3.1. Effet du milieu d'extraction

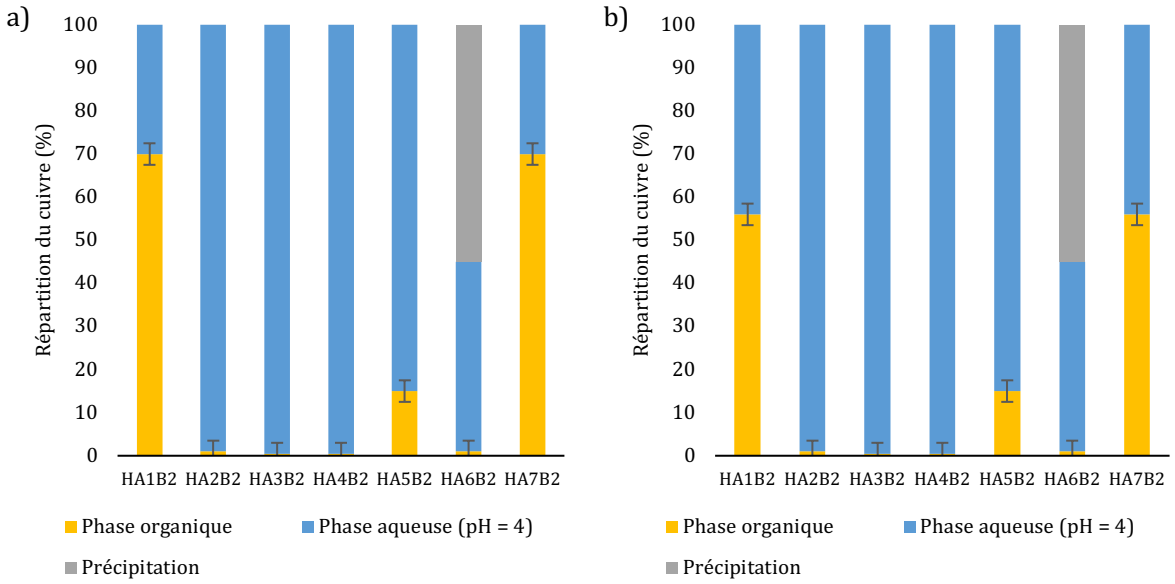


Figure 4. 14. Distribution du cuivre(II) mesurée en phase aqueuse et organique. Initialement 10 mM de cuivre en phase aqueuse et 20 mM d'acylhydrazone en phase organique. a) Extraction en milieu nitrate. b) Extraction en milieu chlorure. On note une forte précipitation avec le ligand ***HA6B2****.*

L'effet du milieu sur l'extraction du cuivre(II) par les acylhydrazones a été évalué en comparant les capacités d'extraction de différentes acylhydrazones en milieu nitrate (Figure 4. 14a) et chlorure (Figure 4. 14b). Nous avons une nouvelle fois choisi **B2** comme référence et fait varier la partie aldéhyde. Le cuivre(II) est initialement dissous en phase aqueuse 10 mM et extrait par une solution de ligand à 20 mM dans le chloroforme. Peu importe le milieu d'extraction, les acylhydrazones **HA2B2**, **HA3B2** et **HA4B2** ne permettent pas l'extraction du cuivre(II) et **HA6B2** induit la précipitation d'environ la moitié du métal. On note également une légère amélioration de l'extraction des acylhydrazones **HA1B2** et **HA7B2** en milieu nitrate, ce comportement similaire est dû au fait que ces deux acylhydrazones partagent les mêmes propriétés de coordination. Enfin, l'extraction par **HA5B2** n'est pas affectée par un changement de milieu d'extraction, dans chacun des cas seulement 14% du cuivre(II) est transféré en phase organique.

3.2. Effet du pH

L'étude de l'effet du pH sur l'extraction se fait sur un système eau/chloroforme dans lequel le pH de la phase aqueuse est ajusté par ajout d'une solution d'acide (HNO_3) ou de base (NaOH). Nous nous sommes focalisés sur **HA1B2** et **HA5B2** car il s'agit des deux seules acylhydrazones présentant une extraction, même partielle, du cuivre(II). **HA7B2** a été mis de côté car elle présente une très forte similarité topologique avec **HA1B2** et partage donc des propriétés d'extraction similaires.

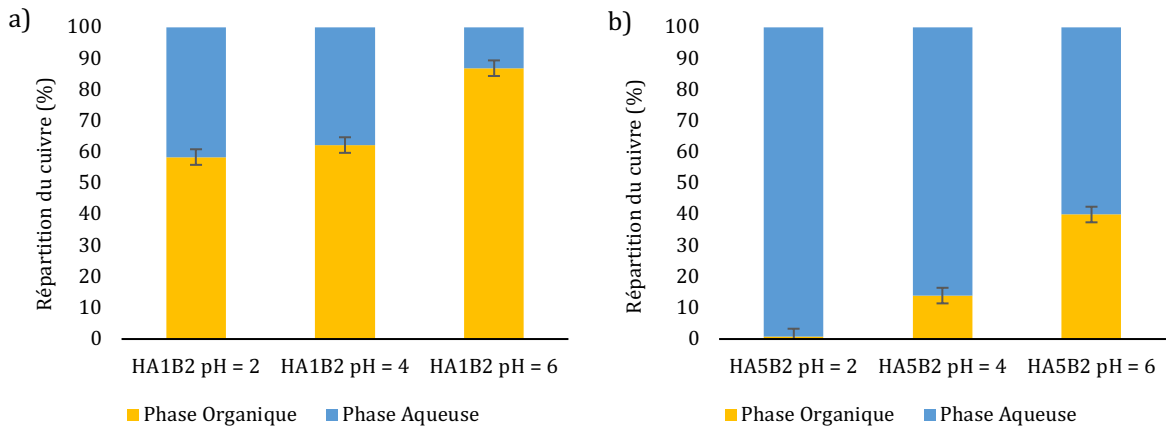


*Figure 4. 15. Distribution du cuivre(II) mesurée en phase aqueuse et organique à différents pH. a) Extraction par **HA1B2**. b) Extraction par **HA5B2**.*

L'acylhydrazone **HA1B2** a la faculté de transporter le cuivre(II) dans la phase organique même à forte acidité. Lorsque l'extraction est menée à pH = 2, on obtient un taux d'extraction de 58% ce qui est très proche de la valeur obtenue à pH = 4 (62%, voir Figure 4. 15a). En revanche, une augmentation du pH de la phase aqueuse induit une meilleure extraction du cuivre(II) avec 87% d'extraction à pH = 6, probablement car cela favorise la formation du complexe neutre Cu(**A1B2**)$_2$ par déprotonation des acylhydrazones.

Contrairement à **HA1B2**, la capacité d'extraction de l'acylhydrazone **HA5B2** est fortement réduite lorsque l'acidité de la phase aqueuse est augmentée. A pH = 2, on n'observe pas d'extraction du cuivre(II) (Figure 4. 15b). L'extraction du cuivre(II) par **HA5B2** reste croissante avec l'augmentation du pH. Cette observation est cohérente avec le fait que la coordination implique le groupe phénol de **HA5B2** et est donc facilitée en milieu moins acide.

4. Optimisation de la cinétique d'échange d'acylhydrazone

Dans cette section, nous allons nous intéresser à l'échange entre acylhydrazone dans une BDC [2×2] en milieu biphasique et en présence de cuivre(II). Nous avons vu précédemment que **HA1B2**, **HA5B2** et **HA7B2** étaient les seuls constituants des acylhydrazones considérées qui présentaient des capacités d'extraction intéressantes. A ce stade, nous allons commencer par éliminer **HA5B2** pour plusieurs raisons : (1) elle n'extrait que très faiblement le cuivre(II) ; (2) pour obtenir une extraction satisfaisante il est nécessaire de travailler avec un pH supérieur à 6 ce qui rend les réactions de formation et d'échange extrêmement lentes ; (3) de manière générale il a été montré au chapitre 2 que les cinétiques de formation faisant intervenir les dérivés de **A5** étaient lentes. Nous avons donc choisi de retenir les dérivés de **A1** uniquement car ils présentent des cinétiques rapides et sont bien plus disponibles que les dérivés de **A7**.

Cette BDC [2×2] sera complétée par l'octanehydrazide (**B2**) et acétohydrazide (**B1**) qui permettent de moduler le caractère hydrophile des constituants et par l'aldéhyde **A2** donnant lieu à des acylhydrazones non coordinantes vis-à-vis du cuivre(II). Nous avons fait le choix de cet aldéhyde par rapport aux similarités qu'il partage avec **A1** : (1) **A1** et **A2** ont des cinétiques comparables en milieu biphasique (chapitre 2) ; (2) **A1** et **A2** ont des coefficients de partage fortement dépendant du pH et ne se trouvent donc pas exclusivement dans une seule phase (chapitre 2). La BDC ainsi formée est composée de quatre constituants aux propriétés de coordination et hydrophilies différentes, comme illustré en Figure 4. 16.

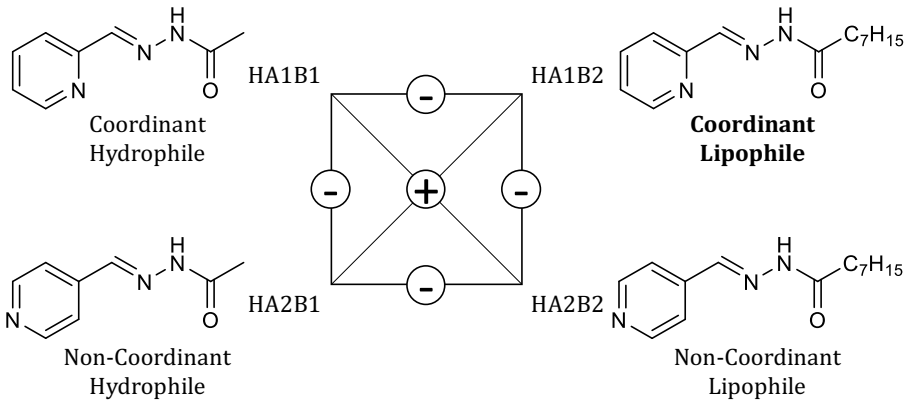


Figure 4. 16. Représentation de la BDC [2×2] qui sera étudiée dans toute la suite.

Dans un premier temps, nous avons étudié l'échange entre **HA1B1** et **HA2B2** (Figure 4. 17) en présence de cuivre(II) en milieu biphasique. Le point de départ est donc composé du constituant lipophile/non-coordinant et du constituant hydrophile/coordinant qui ne permettent pas l'extraction du cuivre(II). L'échange est suivi indirectement grâce à un suivi de la quantité de cuivre(II) dans les deux phases par ICP-OES. On s'attend donc à observer une extraction graduelle du cuivre(II) par formation de **HA1B2** qui est à la fois coordinant et lipophile si cette espèce est formée.

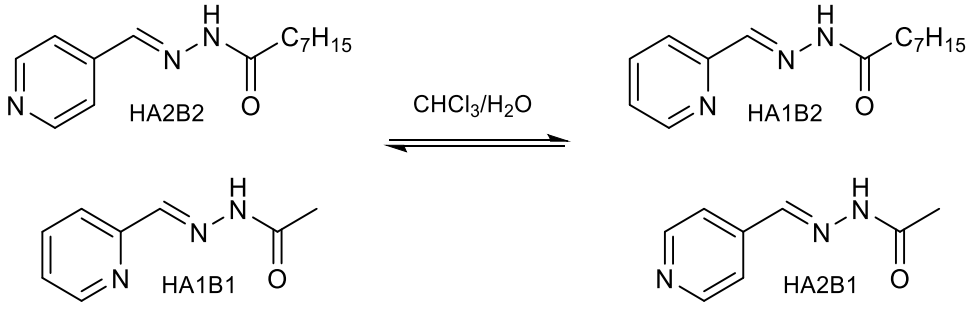


Figure 4. 17. Schéma de l'équilibre d'échange étudié dans cette partie.

Le résultat de l'analyse ICP-OES est donné en Figure 4. 18. On observe effectivement qu'après deux semaines à 50°C, le cuivre(II) est partiellement extrait en phase organique. L'extraction est

cependant lente et très faible, elle semble atteindre un maximum à environ 10%. Nous allons, dans ce qui va suivre, essayer d'accélérer la cinétique d'extraction afin de rendre possible l'échange entre constituants en milieu biphasique et en présence de cuivre(II) faisable dans un temps raisonnable.

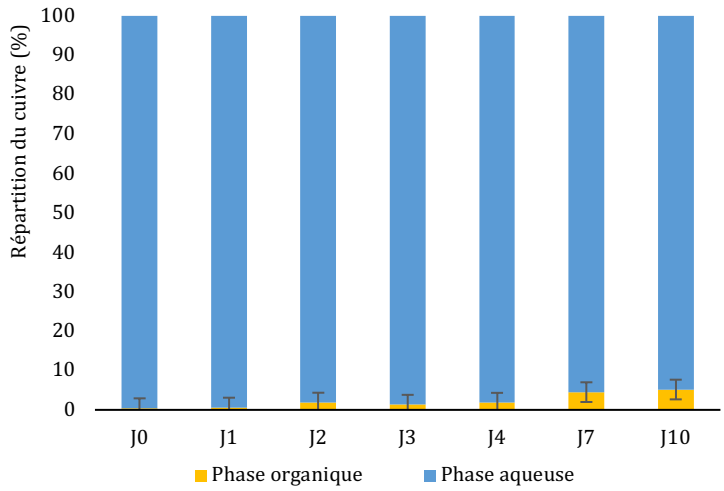


Figure 4. 18. Distribution du cuivre(II) entre les deux phases. Le suivi est réalisé sur plusieurs jours avec une concentration en $Cu(NO_3)_2$ de 5 mM, un pH de 2,5 (ajusté avec HNO_3) et un rapport constituants/cuivre de 2.

4.1. Excès d'hydrazide

Nous avons commencé par ajouter un excès d'hydrazide afin de garantir en permanence la présence d'une espèce nucléophile en solution. Les hydrazides **B1** et **B2** sont alors ajoutées au système à hauteur de 20% par rapport à la quantité d'acylhydrazone.

La Figure 4. 19 compare le suivi de la distribution du cuivre(II) entre les phases avec et sans la présence d'hydrazide libre ainsi que l'effet du milieu d'extraction. La présence d'hydrazide semble jouer un léger rôle au niveau de l'extraction du cuivre(II) (3% d'extraction après quatre jours sans hydrazide et 8% avec). Les cinétiques d'extraction ne sont cependant pas significativement améliorées par l'ajout de 20% d'hydrazide. En ce qui concerne le choix du milieu, on observe aucune différence en termes de cinétique et capacité d'extraction.

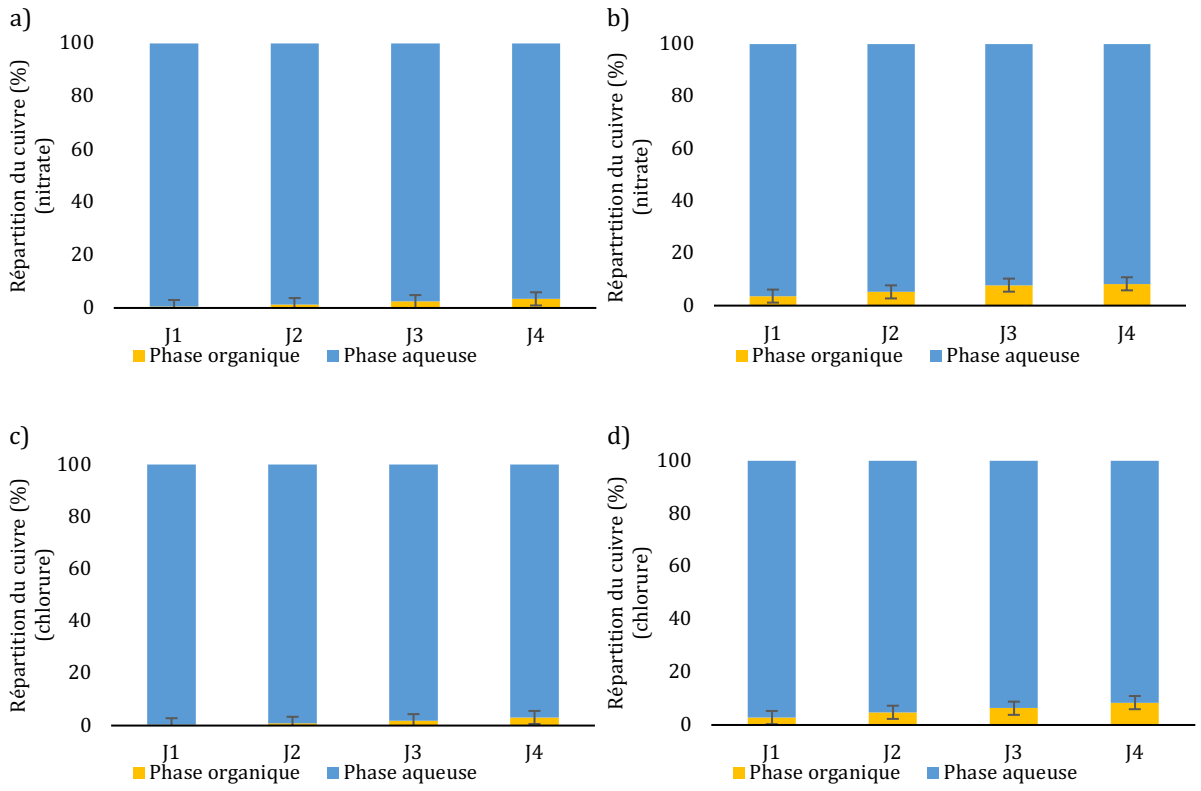


Figure 4. 19. Distribution du cuivre(II) entre les deux phases. Le suivi est réalisé sur plusieurs jours avec une concentration en $Cu(NO_3)_2$ de 10 mM, un pH de 2,5 (ajusté avec HCl ou HNO_3) et un rapport constituants/cuivre de 2. a) Sans hydrazide en milieu nitrate. b) Avec 20% d'hydrazide en milieu nitrate. c) Sans hydrazide en milieu chlorure. d) Avec 20% d'hydrazide en milieu chlorure.

Outre le faible effet d'un excès d'hydrazide, leur présence est susceptible de biaiser la distribution de la BDC. Il n'est donc pas envisageable d'augmenter les quantités d'hydrazides libres jusqu'à obtenir des cinétiques satisfaisantes.

4.2. Ajout d'amines

L'ajout d'amine nucléophile est une alternative largement utilisée dans la littérature afin d'accélérer les cinétiques d'échange et de formation de base de Schiff. En formation, l'amine réagit avec l'aldéhyde formant ainsi une imine plus réactive que l'aldéhyde initial.[135] En échange acylhydrazone/acylhydrazone, l'ajout d'amine garantit la présence d'une espèce nucléophile dans le milieu.[89] En effet, des études proposant une modélisation de tels échanges en milieu acide s'accordent sur le fait que l'étape cinétiquement déterminante est l'attaque nucléophile.[88,89] Dans les deux cas, l'amine n'est pas ajoutée en quantité catalytique mais stœchiométrique,[173] voire en large excès.[68,88,174]

4.2.1. Utilisation d'amines primaires

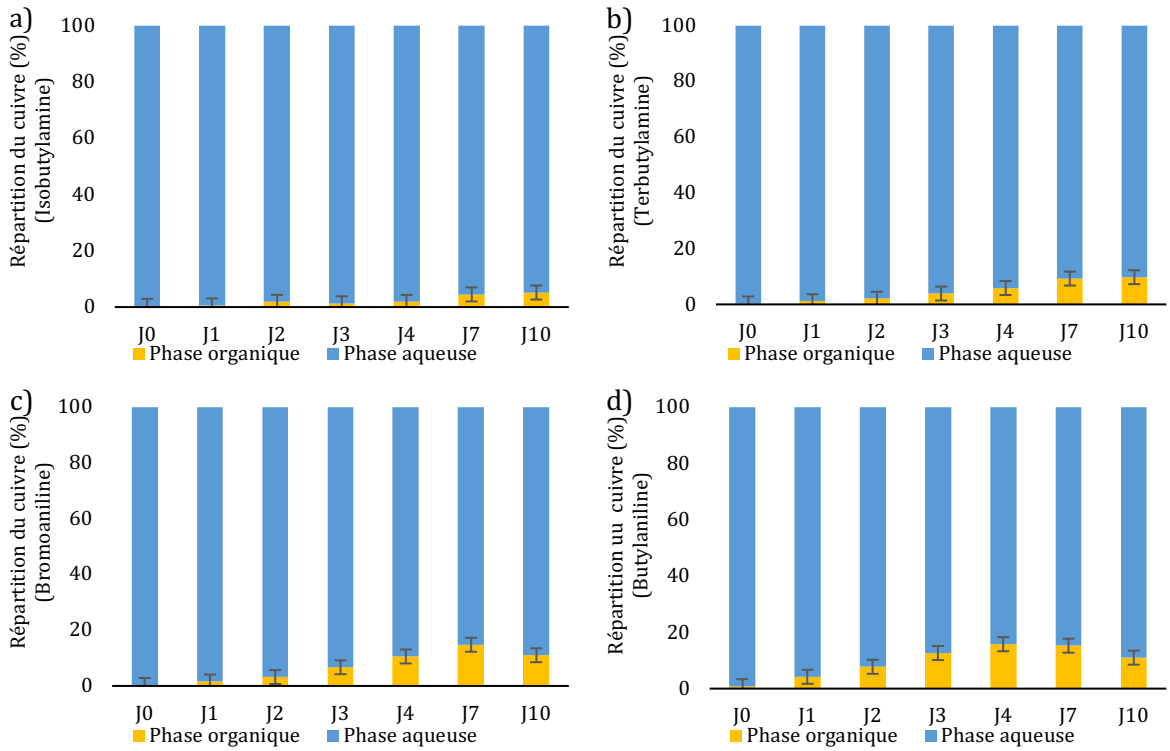


Figure 4. 20. Distribution du cuivre(II) entre les deux phases. Le suivi est réalisé sur plusieurs jours avec une concentration en $Cu(NO_3)_2$ de 10 mM, un pH de 3 (ajusté avec HNO_3), un rapport constituants/cuivre de 2 et un équivalent d'amine primaire. a) Isobutylamine. b) Terbutylamine. c) 4-Bromoaniline. d) 4-Butylaniline.

L'expérience d'échange en milieu biphasique en présence de cuivre(II) a été réitérée avec l'ajout d'un équivalent d'amine primaire. Deux amines aliphatiques (isobutylamine et terbutylamine) et deux amines aromatiques dérivées d'aniline (4-bromoaniline et 4-butylaniline) ont été sélectionnées. Les deux amines aliphatiques n'ont aucun effet notable sur la cinétique d'extraction (Figure 4. 20a-b). L'accélération la plus significative est induite par la présence de 4-butylaniline, on relève 10% d'extraction après trois jours d'agitation. Ce taux d'extraction est normalement atteint, sans ajout d'amine, après deux semaines.

A la suite des dix jours d'agitation, les spectres UV de la phase organique ont été acquis pour les quatre extractions (Figure 4. 21). Les échantillons à un équivalent d'isobutylamine et de terbutylamine présentent la bande d'absorption caractéristique de la présence du complexe de cuivre(II) à 380 nm ce qui indique que l'échange entre **HA1B1** et **HA2B2** a effectivement eu lieu. Ces signaux sont cependant assez peu intenses en comparaison des bandes d'absorption des parties pyridine des ligands libres à 290-300 nm qui tendent à les recouvrir partiellement. Les deux dérivés d'aniline sont visuellement très différents à cause d'une forte coloration brune de la phase organique. Les phases organiques sont alors diluées d'un facteur 10 afin d'éviter la saturation du signal. On note un très faible épaulement à environ 380 nm qui est potentiellement dû à la formation du complexe de cuivre(II) avec la 4-bromoaniline. Dans le cas des échantillons

contenant la 4-butylaniline, la dilution de l'échantillon associé à la forte coloration de la phase rend l'identification du complexe impossible. De manière générale, il est difficile de confirmer avec certitude la présence du complexe de cuivre(II) avec ces deux dernières amines.

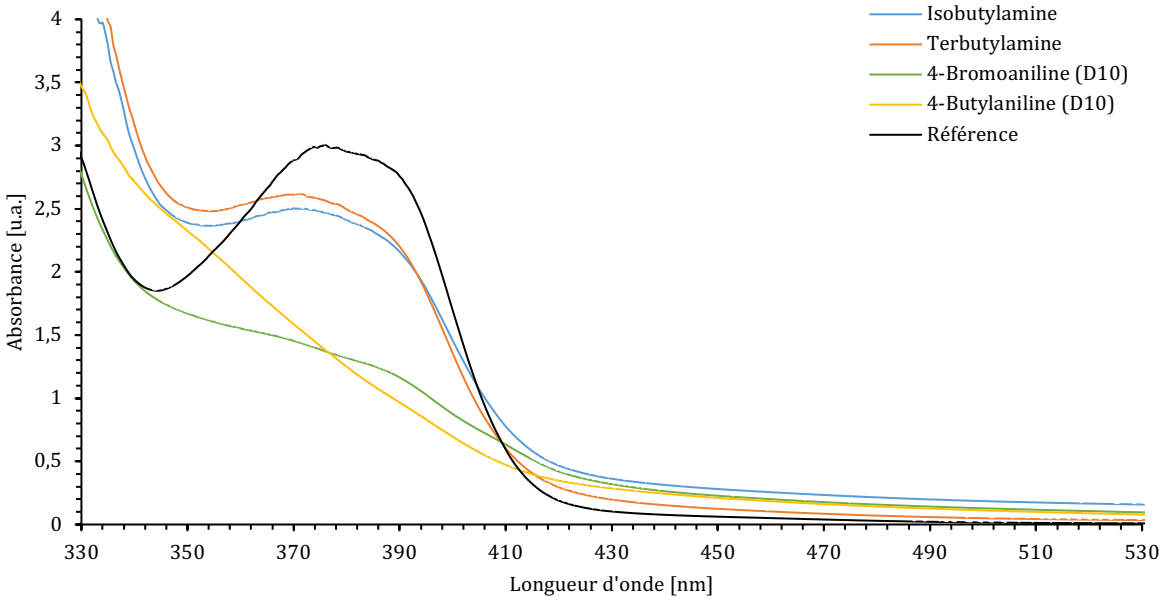


*Figure 4. 21. Spectre UV des phases d'extraction (chloroforme). Pour l'isobutylamine et la terbutylamine les spectres des phases organiques sont acquis sans dilution. Pour la 4-bromoaniline et la 4-butylaniline les spectres des phases organiques sont dilués dix fois avant acquisition. La référence est le spectre d'une phase d'extraction de nitrate de cuivre(II) par **HA1B2** pure.*

4.2.2. Utilisation d'amines secondaires

Par échange, les amines primaires peuvent former des imines avec les acylhydrazones (substitution de l'hydrazide par une amine). Ce type de réaction est donc susceptible de perturber l'état d'équilibre de la BDC. Nous avons donc dans un second temps choisi de travailler avec des amines secondaires qui forment uniquement un ion iminium, moins persistant et plus électrophile,[175] en cas d'échange hydrazide/amine. Les amines sélectionnées sont les suivantes : la pipéridine, la dihexylamine et la dicyclohexylamine pour les amines aliphatiques et la diphénylamine comme amine aromatique.

Le suivi de la cinétique d'extraction du cuivre(II) est décrit en Figure 4. 22. Pour les quatre amines secondaires testées, aucune accélération notable de l'extraction est observée. Chacune des quatre extractions présente un comportement similaire et la nature de l'amine ne semble pas affecter l'extraction. Comme précédemment, les spectres UV des phases organiques ont été réalisés, ils comportent tous la bande d'absorption à 380 nm qui indique la présence du complexe de cuivre(II) (Figure 4. 23). Ainsi, pour les quatre extractions, le complexe de cuivre(II) est détecté ce qui valide l'échange de composant entre les acylhydrazones initiales **HA1B1** et **HA2B2**.

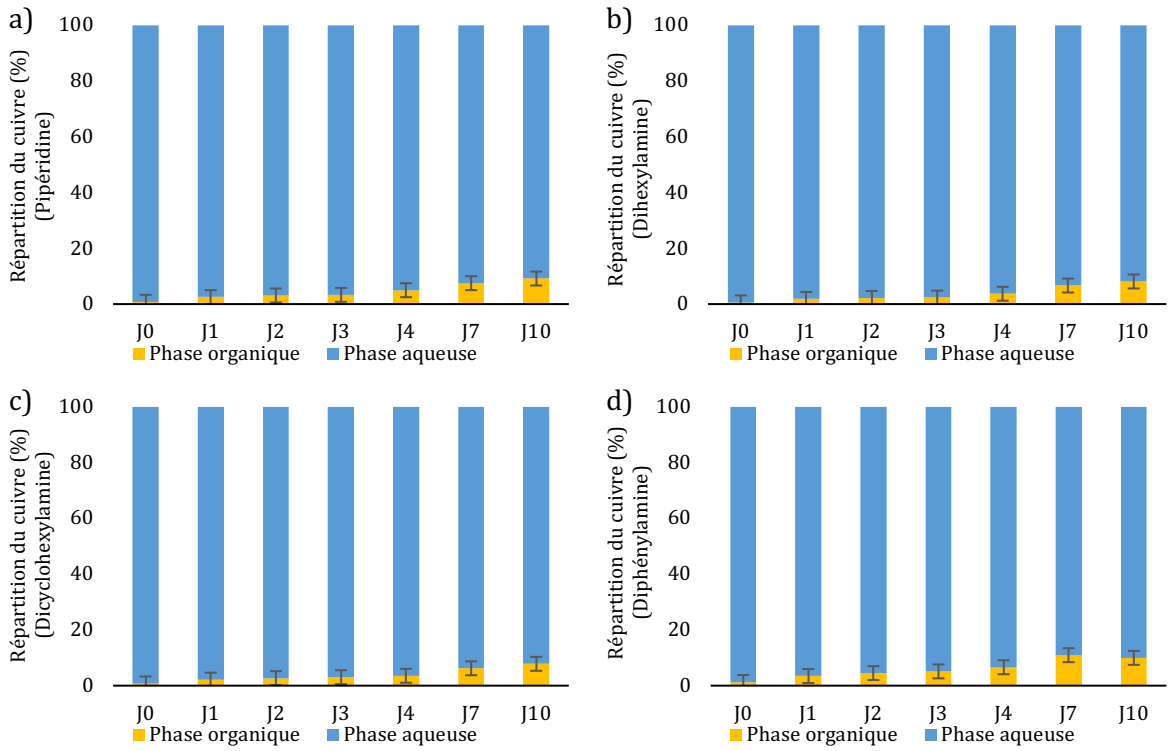


Figure 4. 22. Distribution du cuivre(II) entre les deux phases. Le suivi est réalisé sur plusieurs jours avec une concentration en $Cu(NO_3)_2$ de 10 mM, un pH de 3 (ajusté avec HNO_3), un rapport constituants/cuivre de 2 et un équivalent d'amine secondaire. a) Pipéridine. b) Dihexylamine. c) Dicyclohexylamine. d) Diphénylamine.

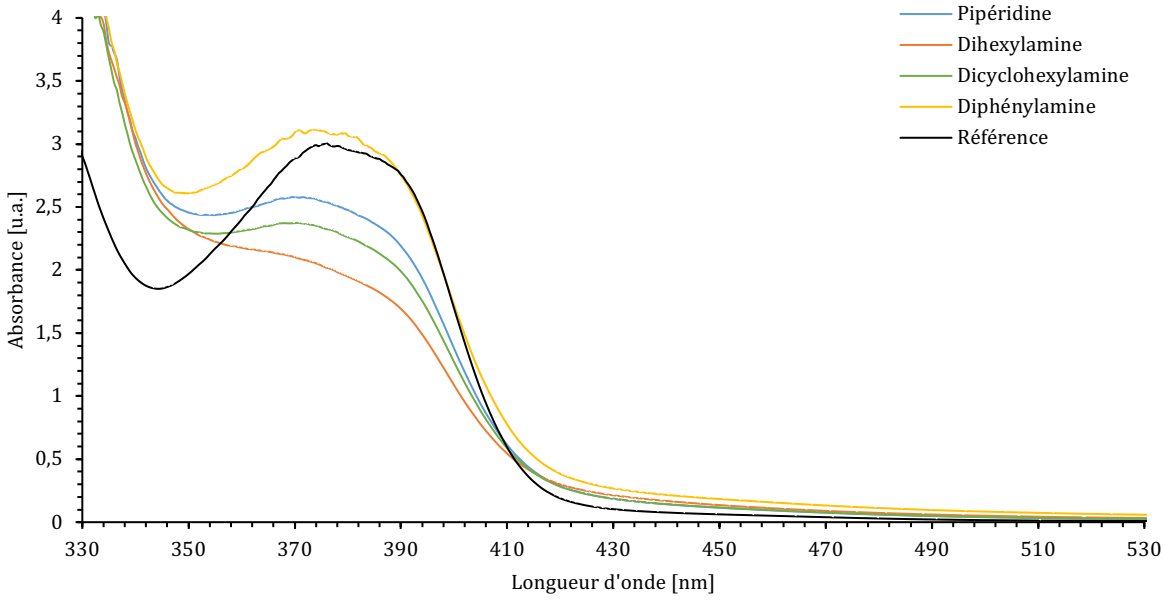


*Figure 4. 23. Spectre UV des phases d'extraction (chloroforme). Les spectres des phases d'extraction des échantillons contenant les amines secondaires sont acquis sans dilution de la phase d'extraction. La référence est le spectre d'une phase d'extraction de nitrate de cuivre(II) par **HA1B2** pure.*

4.3. Variation de la quantité d'amines

Après avoir testé l'effet de différentes amines (ajoutées à hauteur d'un équivalent), nous avons essayé de travailler avec une quantité d'amine supérieure. La pipéridine a été choisie comme amine de référence pour ces expériences. La Figure 4. 24b-c montre que l'extraction du cuivre(II)

est accélérée en présence de 2 et 10 équivalents de pipéridine. On observe également dans ces deux cas qu'un plateau à environ 15% d'extraction semble être atteint après sept jours d'agitation à 50°C.

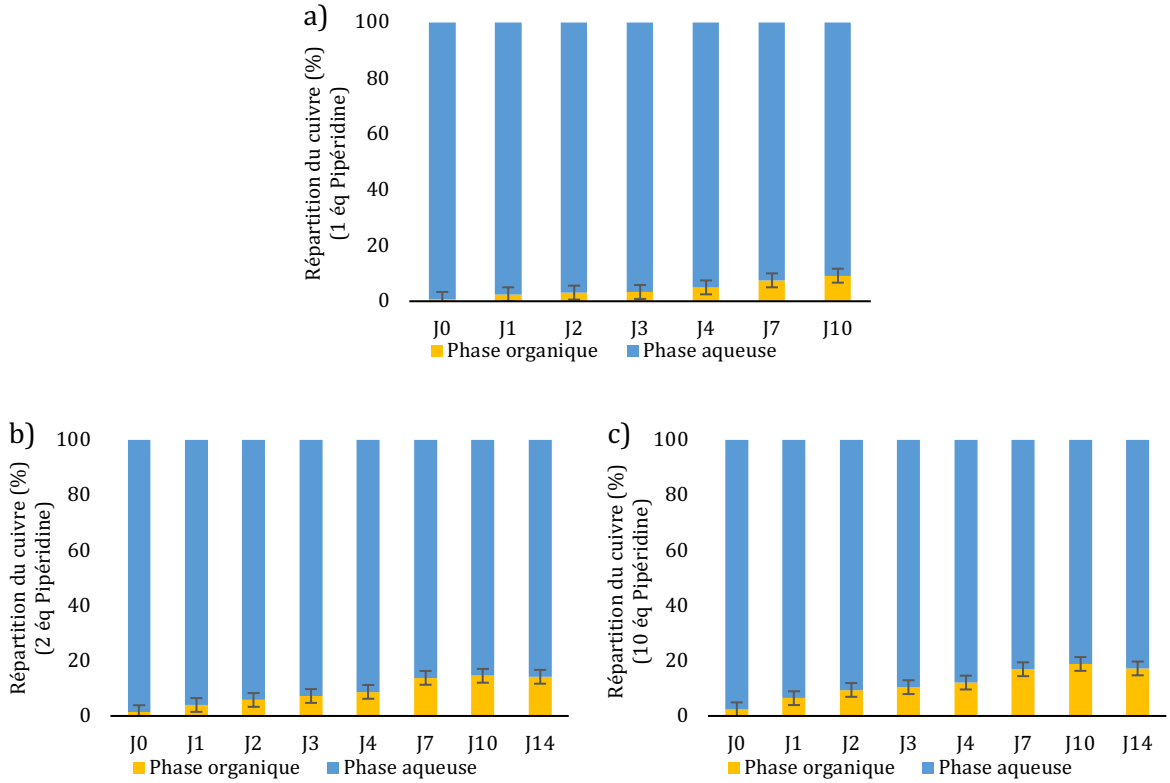


Figure 4. 24. Distribution du cuivre(II) entre les deux phases. Le suivi est réalisé sur plusieurs jours avec une concentration en $Cu(NO_3)_2$ de 10 mM, un pH de 3 (ajusté avec HNO_3), un rapport constituants/cuivre de 2 et divers équivalents de pipéridine. a) 1 équivalent. b) 2 équivalents. c) 10 équivalents.

L'analyse UV des phase d'extraction montre que dans les trois cas, on observe la présence de la bande d'absorption caractéristique du complexe à 380 nm (Figure 4. 25). Il est donc possible d'accélérer l'échange de composants entre les constituants **HA1B1** et **HA2B2** ce qui entraine la formation *in situ* de l'acylhydrazone **HA1B2** capable d'extraire le cuivre(II) dans le chloroforme. Cependant, même en présence d'une forte quantité d'amine, la réaction d'échange reste relativement lente avec un temps d'équilibration d'environ une semaine. De plus les amines étant des molécules capables de complexer le cuivre(II), une trop grande quantité de ces dernières est susceptible d'affecter l'interaction entre le métal et les constituants.

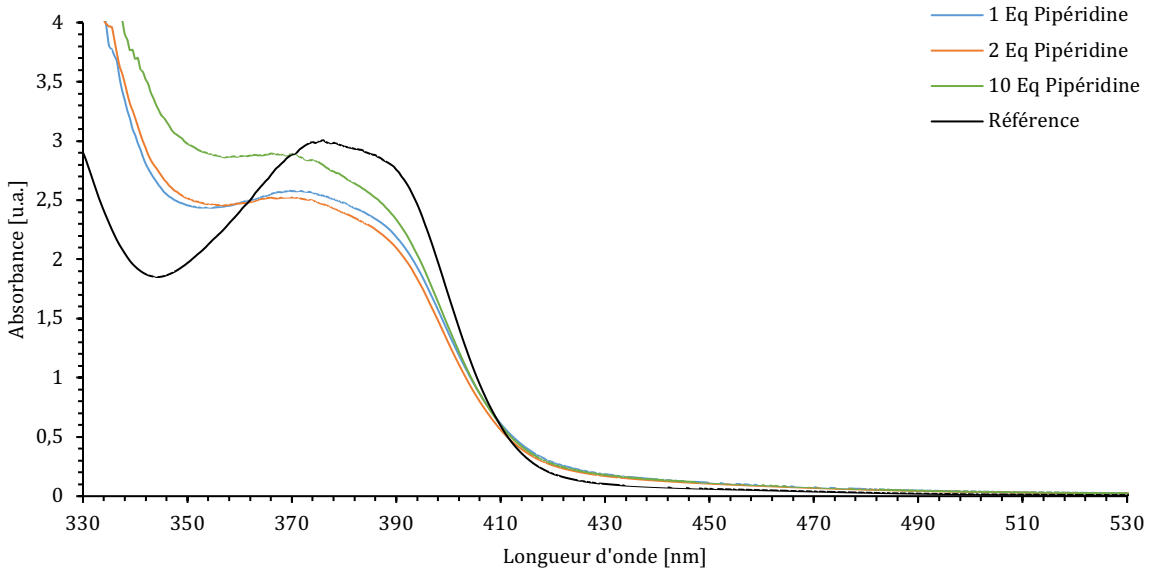


*Figure 4. 25. Spectre UV des phases d'extraction (chloroforme). Les spectres des phases d'extraction des échantillons contenant divers équivalents de pipéridines sont acquis sans dilution de la phase d'extraction. La référence est le spectre d'une phase d'extraction de nitrate de cuivre(II) par **HA1B2** pure.*

5. Suivi de l'extraction du cuivre(II) par une BDC [2×2]

Le comportement de la BDC {**A1, A2, B1, B2**} en présence de cuivre(II) a été étudié à travers trois expériences différentes. Ces expériences ont en commun : la concentration en cuivre(II) dans la phase aqueuse (5 mM), la concentration en composants, qu'ils soient sous forme de composants libres ou d'acylhydrazones (10 mM), l'acidité et le rapport volumique aqueux/organique.

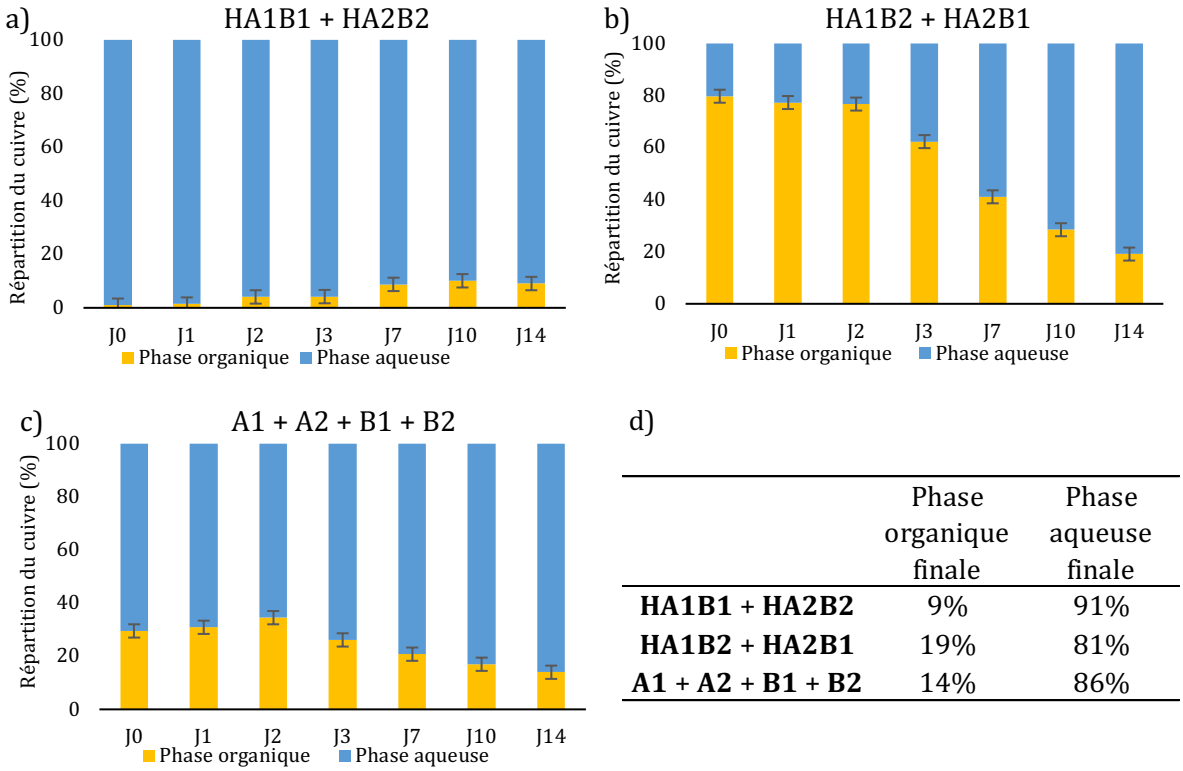
5.1. Suivi du cuivre(II) par ICP-OES

Dans cette section, nous allons nous intéresser au même équilibre que celui présenté en Figure 4. 17 en partant de trois différents points de départ : {**HA1B1** + **HA2B2**}, {**HA1B2** + **HA1B2**} et {**A1** + **A2** + **B1** + **B2**}. Comme précédemment, seules les quantités en cuivre(II) dans chacune des phases seront suivies par ICP-OES.

Lorsque **HA1B2** et **HA2B1** sont initialement dissous en phase organique, on note une forte extraction immédiatement après mise en contact des deux phases (80% – Figure 4. 26b J0) qui est due à la formation du complexe lipophile formé entre le cuivre(II) et **HA1B2**. Au fil des 14 jours sous agitation à 50°C, on observe un retour graduel du cuivre(II) vers la phase aqueuse. Cette désextraction du cuivre(II) peut s'expliquer par la disparition des agonistes **HA1B2** et **HA2B1** et la formation de leurs antagonistes non extractants (**HA1B1** et **HA2B2**). En ce qui concerne l'extraction menée en présence des composants (**A1** + **A2** + **B1** + **B2**), on observe initialement une légère extraction du cuivre(II) maximum au deuxième jour : 35% d'extraction (Figure 4. 26c). A partir du deuxième jour, le cuivre(II) extrait est lentement transféré dans la phase aqueuse. Ces observations suggèrent que le constituant extractant **HA1B2** est partiellement formé *in situ*

pendant les deux premiers jours avant de se dissocier pour former ses deux antagonistes non extractants.

Les trois expériences d'extraction semblent lentement converger vers la même distribution en cuivre(II) entre les deux phases. Le tableau de la Figure 4. 26d résume la distribution du cuivre(II) pour les trois expériences.



d)

	Phase organique finale	Phase aqueuse finale
HA1B1 + HA2B2	9%	91%
HA1B2 + HA2B1	19%	81%
A1 + A2 + B1 + B2	14%	86%

*Figure 4. 26. Distribution du cuivre(II) entre les deux phases. Le suivi est réalisé sur plusieurs jours avec une concentration en $Cu(NO_3)_2$ de 5 mM, un pH de 3 (ajusté avec HNO_3) et un rapport constituants/cuivre de 2. Espèces initialement dissoutes en phase organique : a) **HA1B1** et **HA2B2**. b) **HA1B2** et **HA2B1**. c) **A1**, **A2**, **B1** et **B2**. La figure d) récapitule les teneurs finales en cuivre(II) dans chaque phase après 14 jours.*

5.2. Spéciation de la BDC

Jusqu'à présent, nous nous sommes focalisés sur le suivi du cuivre(II) entre les deux phases pour estimer l'avancement des échanges au sein de la BDC. La spectroscopie RMN étant non-envisageable pour détecter des complexes de cuivre(II), nous avons fait le choix d'analyser les milieux réactionnels par spectrométrie de masse. Cependant, la BDC étudiée comprenant les composants **A1**, **A2**, **B1** et **B2**, on remarque que **A1** et **A2** sont deux isomères de position et forment, avec les hydrazides de la bibliothèque, quatre acylhydrazones ayant les mêmes masses deux à deux ($M_{HA1B1} = M_{HA2B1}$ et $M_{HA1B2} = M_{HA2B2}$). Afin de pallier ce problème analytique, nous avons fait le choix de remplacer le 2-pyridinecarboxaldéhyde (**A1**) par une version méthylée de **A1** : le 3-méthylpyridine-2-carboxaldéhyde qui sera par la suite noté **A1'** (Figure 4. 27).

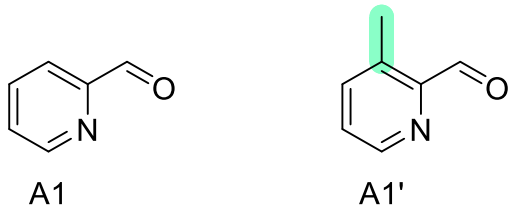


*Figure 4. 27. Structures des aldéhydes **A1** et **A1'**.*

La Figure 4. 28 compare les capacités d'extraction des acylhydrazones non méthylées (dérivés de **A1**) et de leurs homologues méthylés (dérivés de **A1'**). De manière générale, la présence du groupe méthyle induit une meilleure extraction. L'idée générale exprimée en Figure 4. 16 reste cependant valide : **HA1'B1** est coordinant et hydrophile (faible capacité d'extraction) alors que **HA1'B2** est coordinant et lipophile (forte capacité d'extraction).

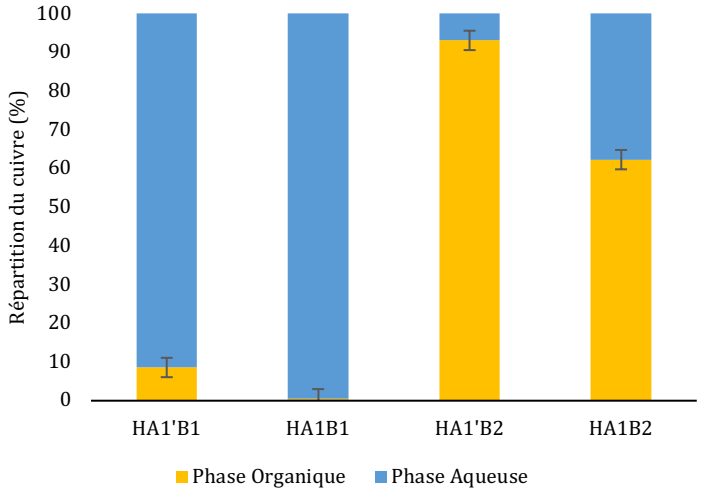
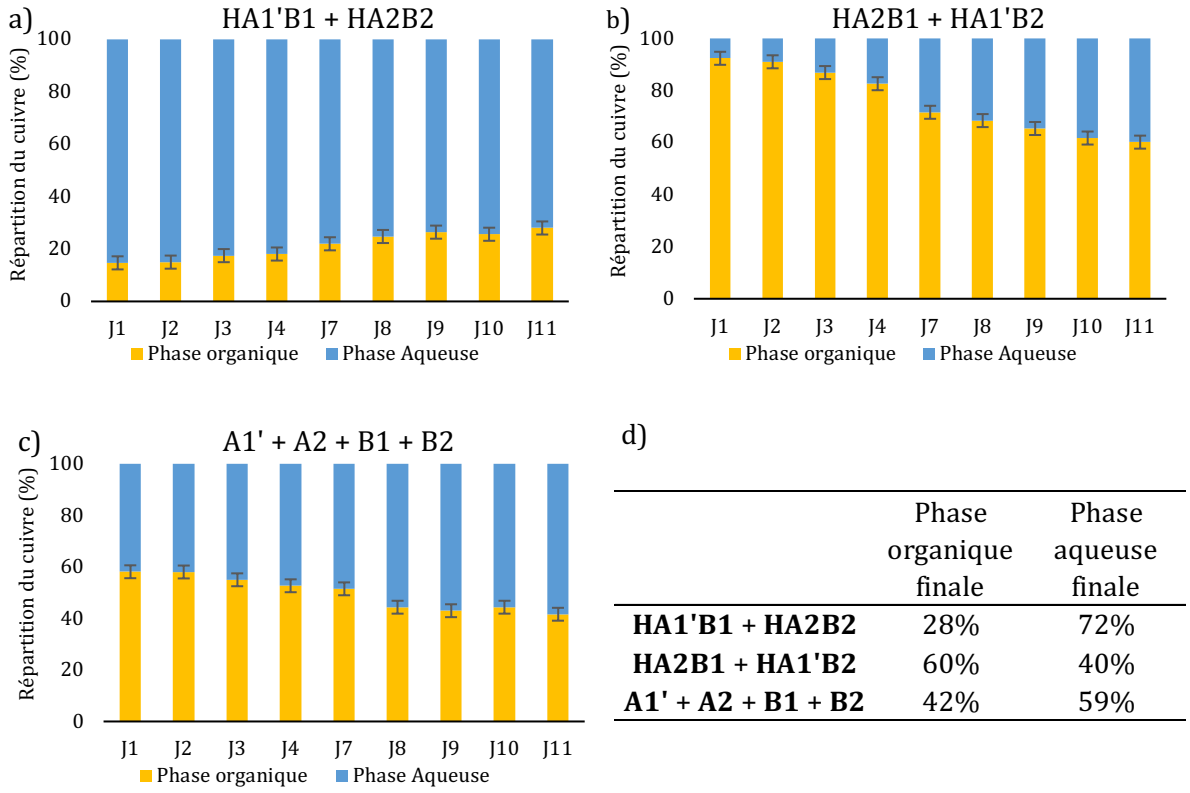


*Figure 4. 28. Comparaison des pourcentages d'extraction **HA1B1/HA1'B1** et **HA1B2/HA1'B2** mesurés pas ICP-OES. 5mM de $Cu(NO_3)_2$ initialement en phase aqueuse, pH = 4 (HNO_3). 10 mM de ligand initialement en phase organique. L'extraction est réalisée sur une durée de 3h et agitée à 1000 rpm.*

La même procédure que le suivi par ICP-OES de l'extraction du cuivre(II) par la BDC (**A1, A2, B1, B2**) a été réalisée pour (**A1', A2, B1, B2**). Cette fois, le suivi a été couplé à de la spectrométrie de masse. Au niveau du suivi du cuivre(II) (Figure 4. 29), on note un comportement similaire à celui observé avec la BDC (**A1, A2, B1, B2**). Chacune des trois configurations, {**HA1'B1** + **HA2B2**} (Figure 4. 29a), {**HA1'B2** + **HA1B2**} (Figure 4. 29b) et {**A1'** + **A2** + **B1** + **B2**} (Figure 4. 29c) semblent converger lentement vers la même distribution en cuivre(II). Cependant, les réactions d'échange sont bien plus lentes. Après onze jours de réaction, la distribution en cuivre(II) est significativement différente dans les trois configurations étudiées (Figure 4. 29d).



d)

	Phase organique finale	Phase aqueuse finale
HA1'B1 + HA2B2	28%	72%
HA2B1 + HA1'B2	60%	40%
A1' + A2 + B1 + B2	42%	59%

*Figure 4. 29. Distribution du cuivre(II) entre les deux phases. Le suivi est réalisé sur plusieurs jours avec une concentration en $Cu(NO_3)_2$ de 5 mM, un pH de 3 (ajusté avec HNO_3) et un rapport constituants/cuivre de 2. Espèces initialement dissoutes en phase organique : a) **HA1'B1** et **HA2B2**. b) **HA1'B2** et **HA2B1**. c) **A1'**, **A2**, **B1** et **B2**. La figure d) récapitule les teneurs finales en cuivre(II) dans chaque phase après 11 jours.*

5.2.1. {HA1'B1 + HA2B2}

Initialement, le système ne contient que les deux acylhydrazones **HA1'B1** et **HA2B2**. Le complexe Cu(**HA1'B1**)(**A1'B1**)$^+$ est identifié en phase aqueuse après un jour d'agitation avant de disparaitre (Figure 4. 30). On observe la formation en phase aqueuse de **HA2B1** ainsi que la diminution de la quantité de **HA1'B1**. En phase organique, on relève la formation de l'acylhydrazone complexante **HA1'B2** ainsi que le complexe de cuivre(II) : Cu(**HA1'B2**)(**A1'B2**)$^+$ (Figure 4. 31). Ces observation corroborent les résultats obtenus par suivi ICP-OES du cuivre(II) de la Figure 4. 29a et confirment qu'un échange à lieu au sein de la BDC.

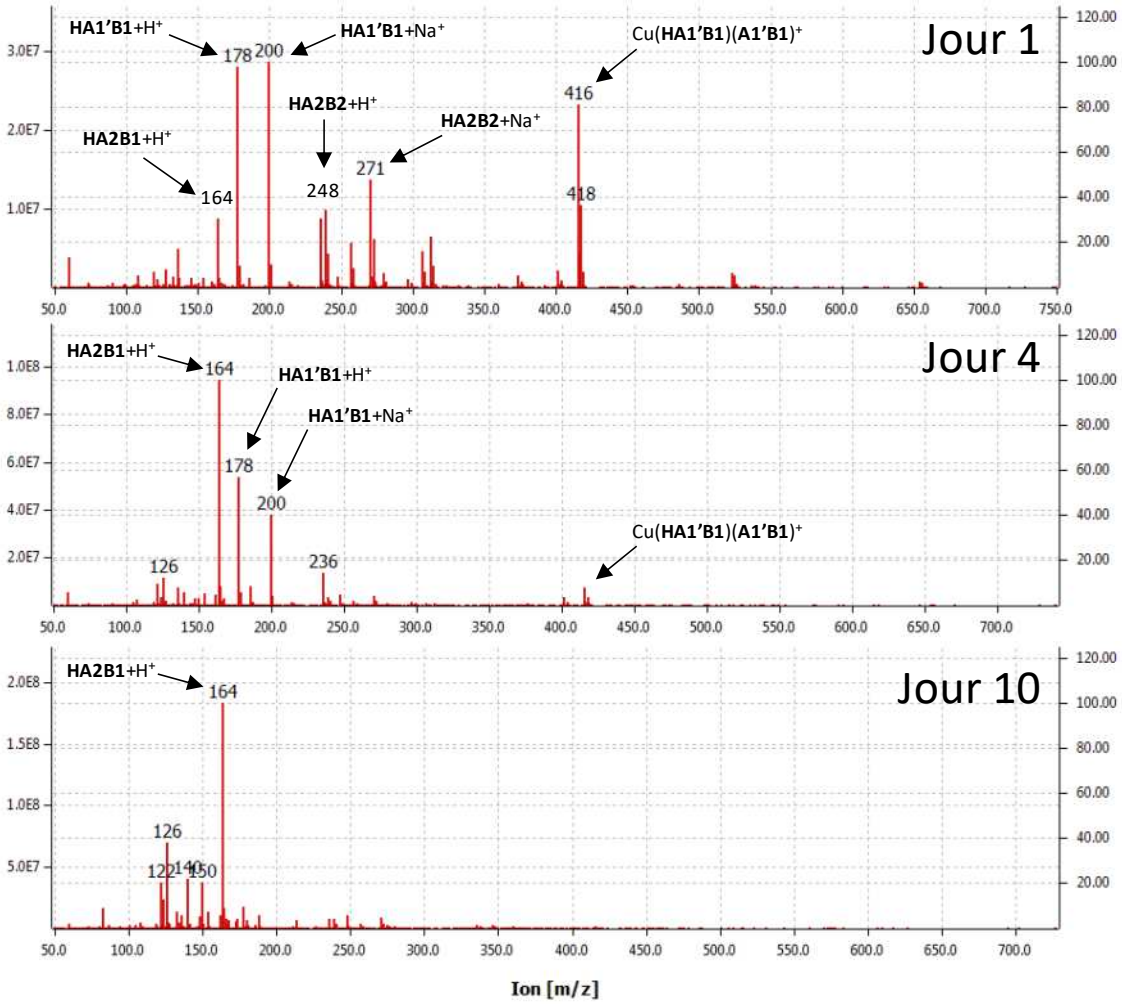


*Figure 4. 30. Spectres de masse de l'échange {**HA1'B1** + **HA2B2**}, phase aqueuse.*

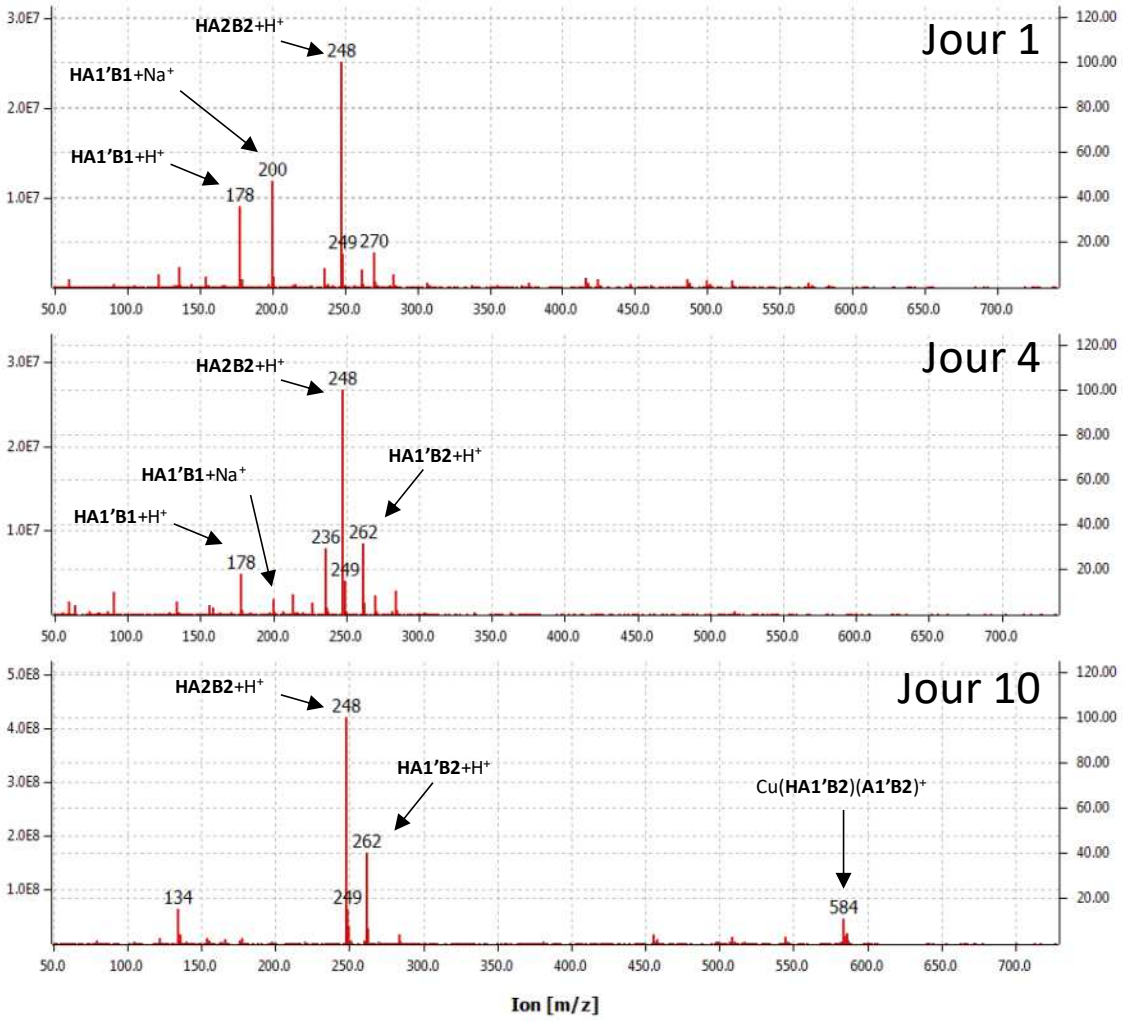


*Figure 4. 31. Spectres de masse de l'échange {**HA1'B1 + HA2B2**}, phase organique.*

5.2.2. {HA1'B2 + HA2B1}

A présent, le système ne contient initialement que les deux acylhydrazones **HA1'B2** et **HA2B1**. Les spectres de masse de la phase aqueuse ne varient pas sur les dix jours de réaction, on ne relève que la présence de **HA2B1** (Figure 4. 32). En phase organique, on observe principalement la présence de l'acylhydrazone initiale **HA1'B2** ainsi que le complexe de cuivre(II) Cu(**HA1'B2**)(**A1'B2**)$^+$, mais également l'acylhydrazone **HA2B2** (Figure 4. 33). La présence de cette dernière montre qu'un échange de composant a eu lieu entre les acylhydrazones initiales. Cependant, l'acylhydrazone antagoniste de cette dernière (**HA1'B1**) n'a été détectée ni en phase organique, ni en phase aqueuse.

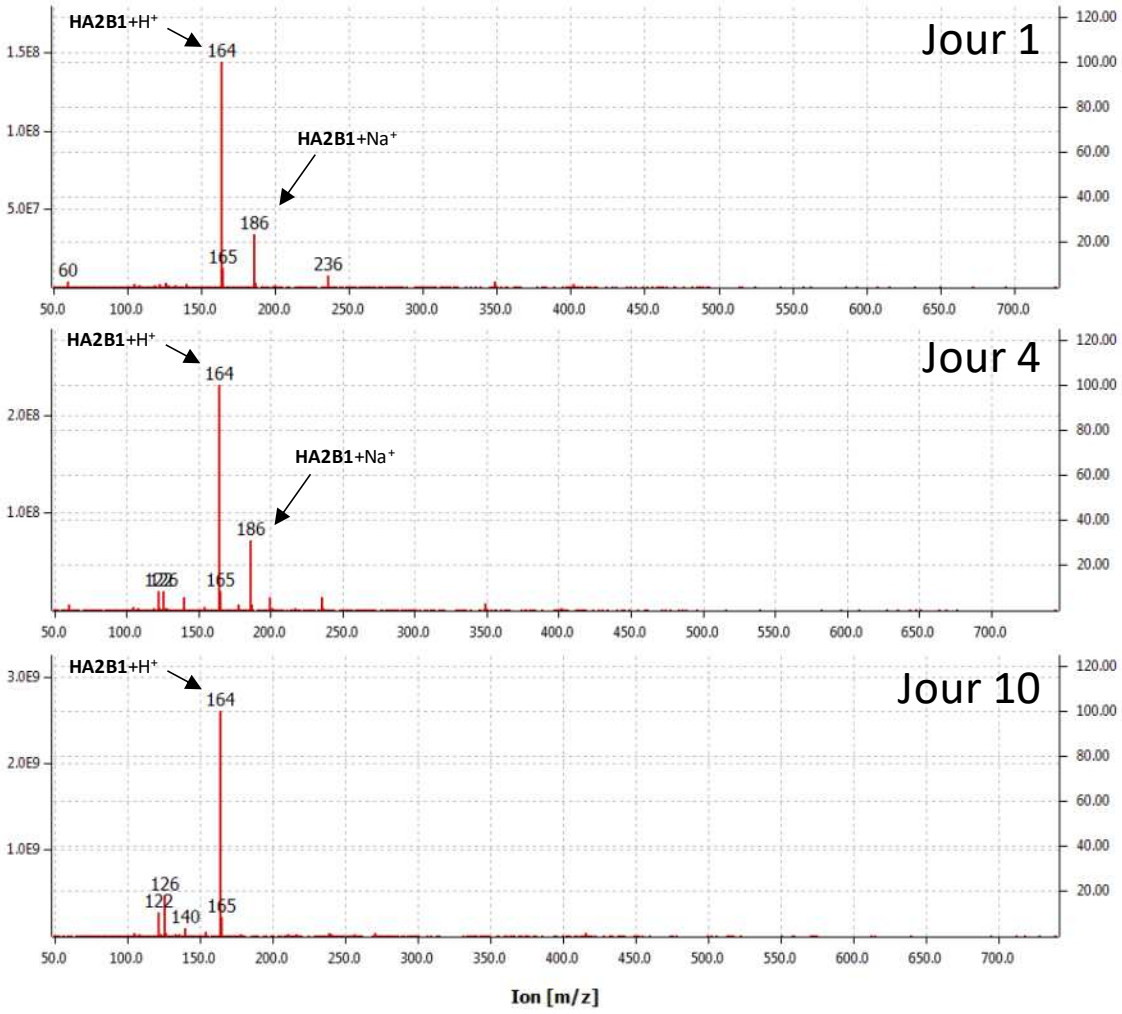


*Figure 4. 32. Spectres de masse de l'échange {**HA1'B2 + HA2B1**}, phase aqueuse.*

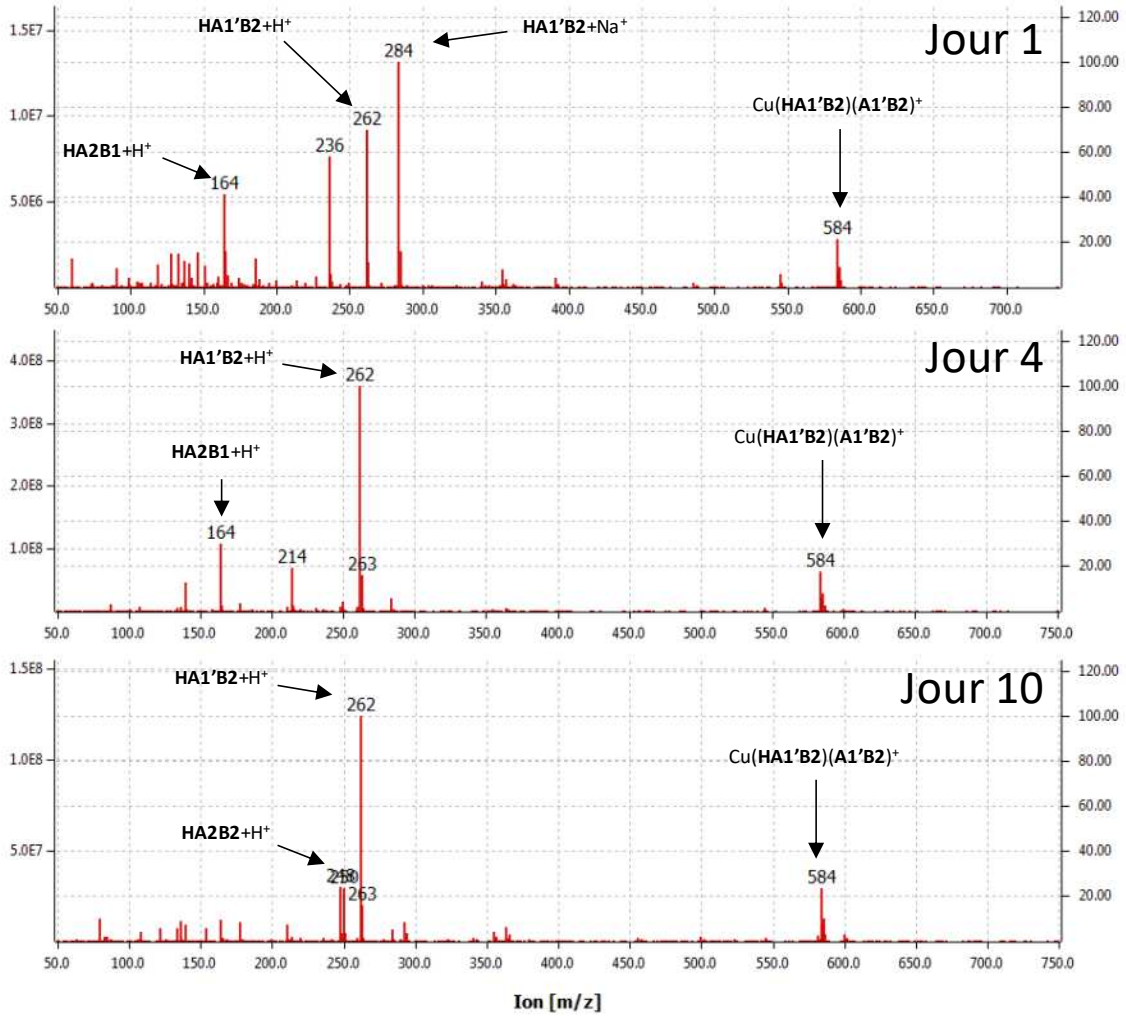


*Figure 4. 33. Spectres de masse de l'échange {**HA1'B2 + HA2B1**}, phase organique.*

5.2.3. {A1' + A2 + B1 + B2}

Dans cette dernière expérience, la BDC est introduite sous forme des composants élémentaires. En phase aqueuse, on observe initialement la présence d'un pic principal correspondant à **HA2B1**, on observe également la présence de **HA1'B1** et du complexe Cu(**HA1'B1**)(**A1'B1**)$^+$ (Figure 4. 34). Ces deux dernières espèces tendent à disparaitre pour ne laisser que **HA2B1** en phase aqueuse. A l'issue des dix jours de réaction, la phase organique contient **HA2B2**, **HA1'B2**, Cu(**HA1'B2**)(**A1'B1**)$^+$ et Cu(**HA1'B2**)(**A1'B2**)$^+$ (Figure 4. 35). On a alors les quatre acylhydrazones présentes : **HA1'B1** sous forme du complexe mixte Cu(**HA1'B2**)(**A1'B1**)$^+$, **HA1'B2** libre ou sous forme des complexes Cu(**HA1'B2**)(**A1'B1**)$^+$ et Cu(**HA1'B2**)(**A1'B2**)$^+$, **HA2B1** en phase aqueuse et enfin **HA2B2** en phase organique.

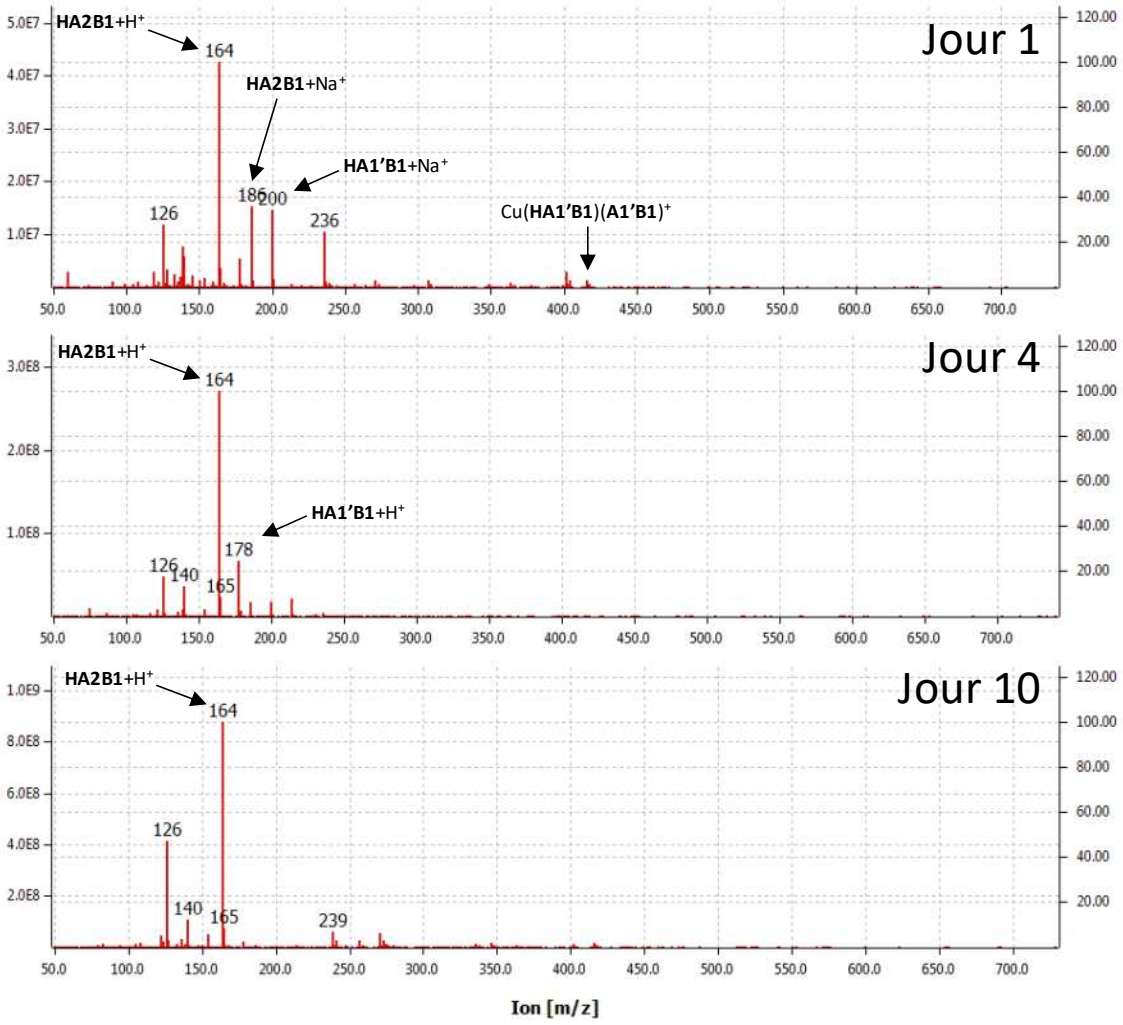


*Figure 4. 34. Spectres de masse de l'échange {**A1', A2, B1, B2**}, phase aqueuse.*

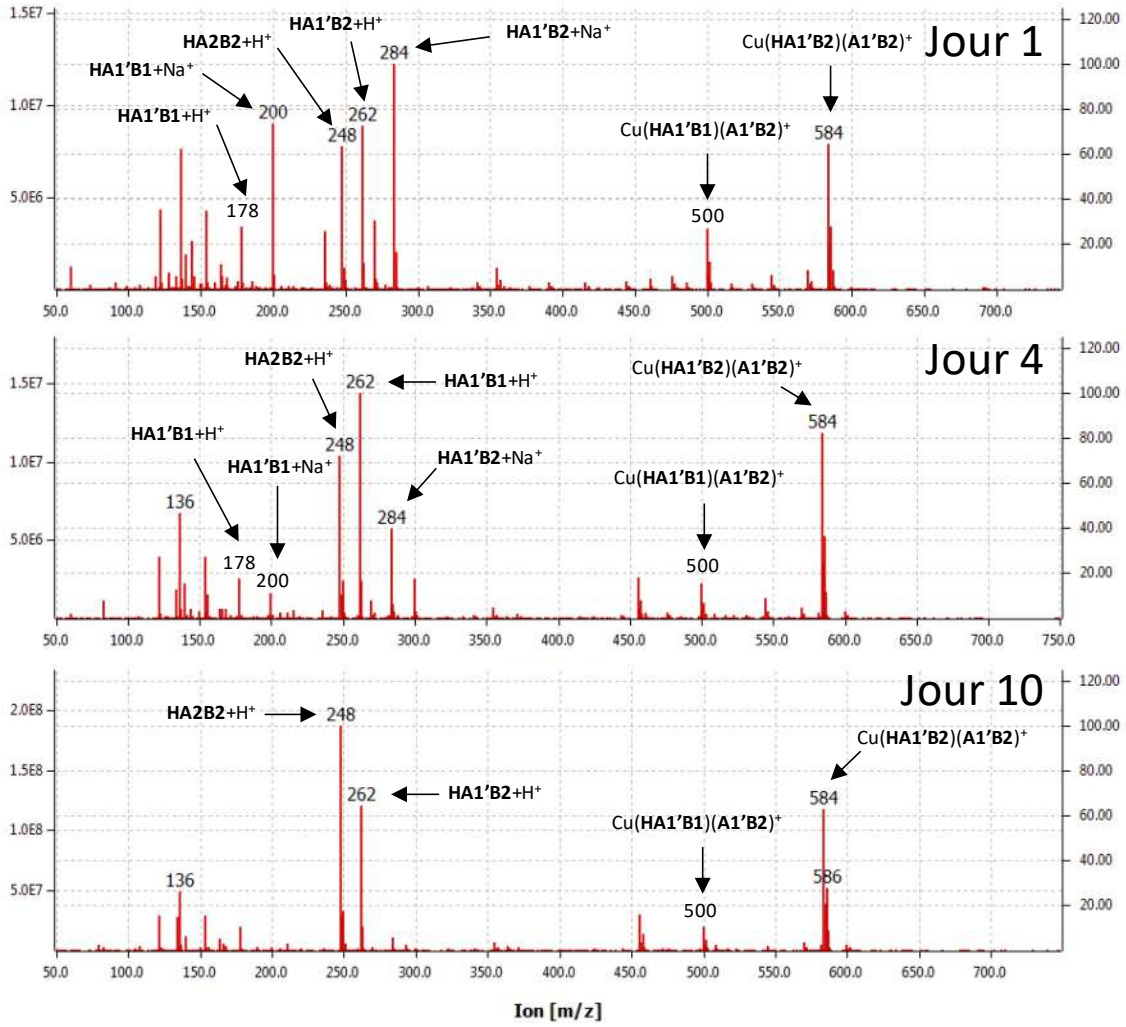


*Figure 4. 35. Spectres de masse de l'échange {**A1'**, **A2**, **B1**, **B2**}, phase organique.*

En résumé, l'analyse par spectrométrie de masse des différents milieux permet de mettre en évidence le phénomène d'échange des constituants de la BDC. Les échanges observés sont cohérents avec les distributions en cuivre(II) obtenues : lorsque ce dernier est progressivement extrait on observe la formation de l'acylhydrazone extractante (Figure 4. 31) et inversement, lorsque le cuivre(II) est progressivement désextrait on observe la disparition de **HA1'B2**. Cependant, ces observations sont qualitatives et ne permettent pas d'avoir accès à la quantité exacte de chacune des acylhydrazones.

6. Conclusion

L'étude menée dans ce chapitre s'est focalisée sur l'emploi du cuivre(II) comme effecteur chimique appliqué à des BDC d'acylhydrazones. La capacité de coordination de différentes acylhydrazones a été dans un premier temps étudiée à l'aide d'un *screening* rapide permettant de mettre en évidence les meilleurs candidats ayant la faculté de transférer le cuivre(II) vers la phase organique. Ces meilleurs candidats ont ensuite été caractérisés plus en détail. Les acylhydrazones

dérivées de **A5** se sont montrées capables de former des complexes de coordiantion avec le cuivre(II). Leur capacité d'extraction s'est cependant révélée être faible en comparaison des acylhydrazones dérivées de **A1** ou **A7** qui partagent toutes les deux le motif de coordination NNO. L'aldéhyde **A1** étant plus disponible, nous avons fait le choix de construire la BDC autour de celle-ci.

L'objectif étant d'étudier une BDC [2×2], en plus du composant **A1**, nous avons fait le choix de compléter la BDC avec les composants suivants :

- **A2** car d'une part les acylhydrazones formées par ce dernier ne sont pas complexantes et d'autre part, nous avons vu au chapitre 2 que les dérivés de **A2** étaient intéressant du point de vue des cinétiques de formation et d'échange.
- **B1** car il s'agit d'une hydrazide hydrophile.
- **B2** car il s'agit d'une hydrazide plus lipophile.

Avec cette BDC, seul le constituant **HA1B2** est suffisamment lipophile et coordinant pour induire l'extraction du cuivre(II) en phase organique. Ainsi, si du cuivre(II) est détecté en phase organique, cela signifie que **HA1B2** est présent. La RMN en présence du cuivre(II) étant compliqué, nous avons utilisé ce raisonnement pour suivre indirectement les échanges au sein de la BDC {**A1**, **A2**, **B1**, **B2**} en présence de cuivre(II) et en milieu biphasique. Il ressort de cette étude que les échanges sont très lents, même en présence de catalyseurs nucléophiles du type hydrazide (en léger excès) ou amine, probablement à cause de la trop forte acidité des milieux. Cependant, nous avons pu montrer qu'en présence de cuivre(II) et en milieu biphasique, les trois configurations suivantes : {**HA1B1 + HA2B2**}, {**HA1B2 + HA1B2**} et {**A1 + A2 + B1 + B2**} semblent converger vers une distribution en cuivre(II) similaire. Cet état final ne présente qu'une faible quantité de cuivre(II) en phase organique ce qui suggère que la distribution finale est proche de l'état {**HA1B1 + HA2B2**} composé d'une acylhydrazone hydrophile complexante et d'une acylhydrazone lipophile non-complexante. Dans le cas de {**A1 + A2 + B1 + B2**} on observe une extraction notable les trois premiers jours avant que le cuivre ne soit transféré à nouveau dans la phase aqueuse. Cela suggère que l'acylhydrazone **HA1B2** est formée plus rapidement que les autres ce qui est en accord avec les cinétiques de formation déterminées au chapitre 2.

Au niveau de l'étude des espèces impliquées, nous avons fait une étude de spectrométrie de masse sur une version méthylée de la BDC précédente : {**A1'**, **A2**, **B1**, **B2**}. Bien que ces deux BDC soient très proches nous avons observé deux différences majeures : (1) en comparant l'évolution de la distribution du cuivre(II), on s'aperçoit que les échanges semblent plus lents dans le cas de {**A1'**, **A2**, **B1**, **B2**} et (2) l'état final de cette dernière présente une plus grande quantité de cuivre dissous en phase organique probablement car les acylhydrazones **HA1B2** et **HA1'B2** ne sont pas

équivalentes en terme de capacité d'extraction du cuivre(II). Cependant, nous avons observé la formation d'acylhydrazones initialement non présentes ce qui valide le fait que dans ces conditions, bien que très lents, les échanges entre acylhydrazones ont lieu est permettent un transfert dynamique de cation métallique d'une phase à l'autre.

Ainsi, le cuivre(II) semble être capable d'induire un réarrangement de la BDC {**A1, A2, B1, B2**} en amplifiant les constituants suivants : {**HA1B1 + HA2B2**} qui ne favorisent pas l'extraction du métal. Cependant, en l'absence de cuivre(II), la nature biphasique du système favorise la formation de l'autre paire d'agoniste : {**HA1B2 + HA1B2**} dont l'un des deux constituants (**HA1B2**) est une molécule extractante (ceci a été analysé en détail dans la chapitre précédant). L'effet du cuivre(II) sur {**A1, A2, B1, B2**} peut alors être résumé par le schéma présenté en Figure 4. 36.

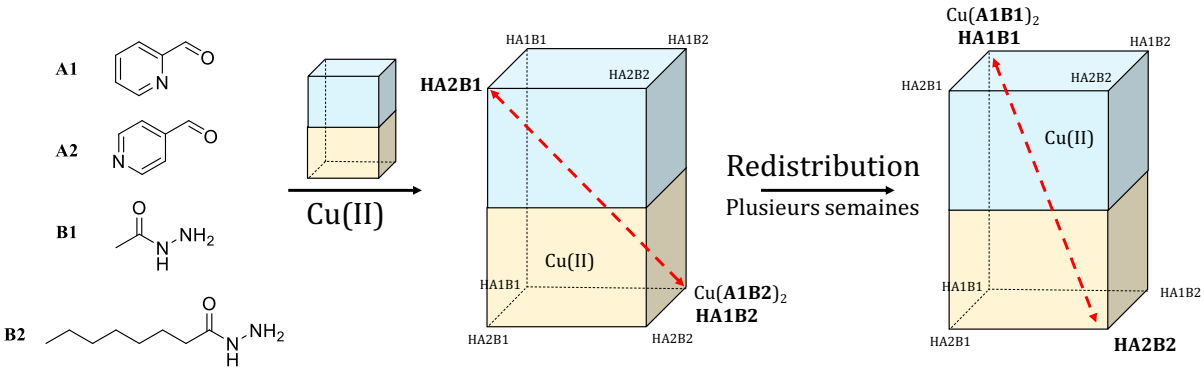


*Figure 4. 36. Schéma qualitatif illustrant l'effet du cuivre(II) sur la redistribution de la BDC {**A1, A2, B1, B2**} en milieu biphasique.*

Chapitre 5

Étude du comportement de BDC d'acylhydrazones en présence de mélanges de métaux

1. Introduction

Les chapitres précédents ont présenté l'étude de BDC d'acylhydrazones en milieu biphasique et en présence de deux cations métalliques divalents : le palladium(II) et le cuivre(II), en solutions monométalliques. Jusqu'à présent, nous nous sommes principalement intéressés à l'extraction de métaux par des systèmes dynamiques auto-construits. Dans ce chapitre, nous proposons une étude en présence de plusieurs métaux initialement en phase aqueuse afin d'investiguer la séparation de ces métaux ainsi que la sélectivité des systèmes dynamiques de type BDC.

Dans un premier temps, nous avons considéré la réponse d'une BDC d'acylhydrazones à une phase aqueuse contenant à la fois du palladium(II) et du cuivre(II). Les comportements de ces deux métaux séparés ont déjà été décrits dans les chapitres 3 et 4, ces résultats constituent la référence de cette étude. L'objectif est d'étudier le comportement des BDC face à la présence simultanée de deux cations métalliques dont les comportements sont connus.

Dans la seconde partie de ce chapitre, nous avons fait le choix de nous focaliser exclusivement sur les interactions entre les hydrazides (composants d'une BDC d'acylhydrazones) et les cations métalliques. Nous avons vu précédemment que les hydrazides n'étaient pas inertes face à ces derniers. Les hydrazides se sont révélées capables d'induire l'extraction (cuivre(II)) ou la précipitation (palladium(II)). Jusqu'à présent, l'objectif étant d'étudier l'effet des métaux sur les acylhydrazones, nous nous étions placés dans des conditions permettant d'éviter au maximum les interactions hydrazides-métal. Cependant, ces interactions apparaissent intéressantes du point de vue de la séparation de métaux. Ainsi, nous proposons ici deux méthodes de séparation de cations métalliques novatrices basées sur l'utilisation d'hydrazides : (1) une séparation tri-métallique en une seule étape avec un système triphasique et (2) une séparation du palladium(II) par précipitation sélective.

2. Comportement des BDC en présence de solution multi-métalliques palladium(II)/cuivre(II)

Le palladium et le cuivre au degré d'oxydation +II ont démontré des affinités particulièrement intéressantes avec les acylhydrazones, en particulier avec les constituants dérivés de **A1**. Dans cette section nous avons donc choisi de travailler avec deux BDC {**A1**, **A2**, **B1**, **B2**} et {**A1**, **A3**, **B1**, **B2**}. {**A1**, **A2**, **B1**, **B2**} est la seule BDC ayant donné des résultats satisfaisants avec le palladium(II) (chapitre 3) **et** le cuivre(II) (chapitre 4). {**A1**, **A3**, **B1**, **B2**} est quant à elle une variante de la BDC précédente contenant un aldéhyde formant des acylhydrazones peu complexantes.

2.1. Compétition palladium(II)/cuivre(II) en milieu biphasique $CHCl_3/H_2O$

La compétition d'extraction cuivre/palladium a été réalisée à partir d'une solution aqueuse contenant une quantité équimolaire de chacun des deux métaux. Cette expérience de compétition se focalise sur l'acylhydrazone **HA1B2** qui est la seule acylhydrazone capable d'extraire significativement le cuivre(II) et le palladium(II). La Figure 5. 1 expose les résultats d'extraction impliquant l'acylhydrazone **HA1B2**, qu'elle soit formée *in situ* ou ajoutée pure dans quatre conditions.

Dans la première partie de la Figure 5. 1, 5 mM de cuivre(II) et de palladium(II) sont extraits par deux équivalents de **HA1B2** (10 mM) par rapport à la totalité des cations. On observe une meilleure affinité de cette acylhydrazone pour le palladium(II) qui est extrait à 100%. Le complexe de palladium formé étant un complexe 1:1, un équivalent de ligand est encore disponible ce qui explique que l'extraction partielle du cuivre(II) est possible. Cette extraction est cependant faible (8%) pour deux raisons : (1) le cuivre forme un complexe 1:2 avec **HA1B2**, le ligand est donc limitant après complexation du palladium(II) et (2) même avec des conditions d'extraction favorisant l'extraction du cuivre (pas de défaut de ligand et pH = 6) l'extraction du cuivre n'est pas totale (≈ 80%, voir chapitre 4).

L'extraction a été réitérée avec les composants **A1** et **B2** formant *in situ* l'acylhydrazone **HA1B2**. Lors de l'ajout de deux équivalents de chacun des composants, on note toujours une extraction favorisée du palladium(II) bien que ce phénomène soit moins net qu'avec l'acylhydrazone pure. Lors de l'ajout de quatre équivalents de **A1** et **B2** (excès de composant par rapport à la somme des métaux), le palladium(II) est entièrement extrait et le cuivre(II) est cette fois significativement extrait : 63%. Cette valeur est similaire aux pourcentages d'extraction du cuivre à pH = 2 déterminés au chapitre 4 (≈ 60%). On peut donc conclure que bien que **HA1B2** soit capable d'extraire ces deux métaux, ils ne sont pas extraits avec les mêmes affinités ; **HA1B2** extrait en effet le palladium(II) en priorité.

La dernière partie de la Figure 5. 1 correspond à une extraction réalisée en présence de **B1** en plus de **A1** et **B2**. Dans cette configuration, la quantité de cuivre(II) transférée en phase organique est négligeable alors que le palladium(II) est toujours entièrement extrait. Cette expérience suggère que la quantité d'aldéhyde restante, qui permettait précédemment une extraction partielle par formation *in situ* de **HA1B2**, forme dans ce cas l'acylhydrazone **HA1B1** dont les complexes de cuivre(II) sont extrêmement hydrophiles.

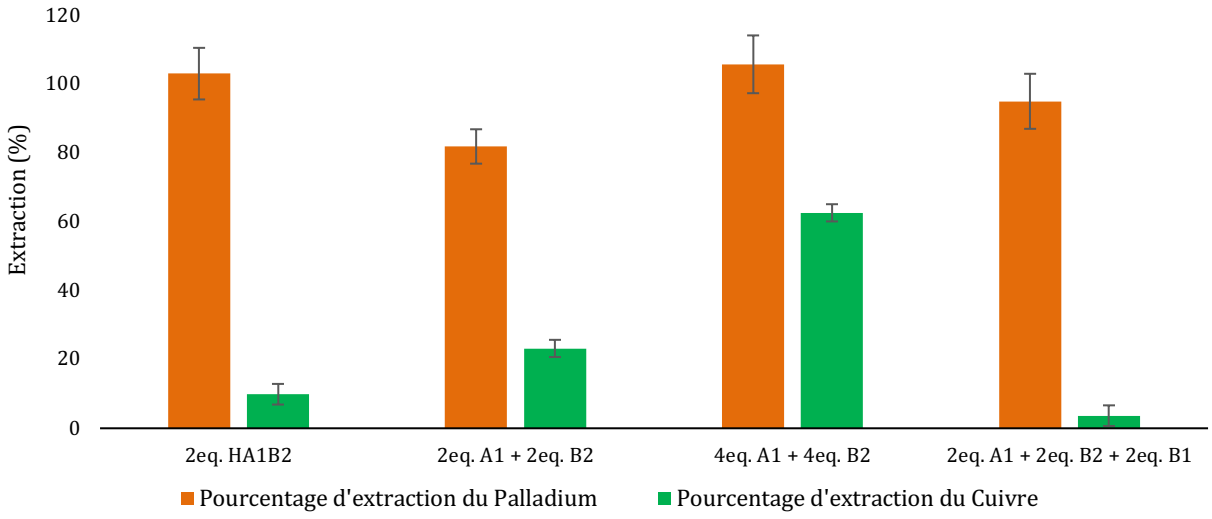


Figure 5. 1. Compétition d'extraction de Pd(II)/Cu(II) en phase organique. Les concentrations initiales en métaux sont fixées à 5 mM dans la phase aqueuse en milieu chlorure (pH = 2, HCl). L'extraction est réalisée sur une durée de 3h et agitée à 1000 rpm et température ambiante.

2.2. BDC [2×2] en présence de palladium(II) et cuivre(II)

Dans un second temps, cette compétition palladium(II)/cuivre(II) a été étudiée avec deux BDC [2×2]. La première BDC considérée est la suivante : {**A1**, **A2**, **B1**, **B2**}. Il s'agit de la BDC étant la plus sensible aux effecteurs suivants : palladium(II) et le cuivre(II). Les composants sont initialement dissous dans le chloroforme puis mis en contact avec une solution aqueuse à 5 mM de cuivre(II) (rapport L/Cu(II) = 2). L'expérience est menée à température ambiante en milieux chlorure (Figure 5. 2a) et nitrate (Figure 5. 2b). Comme nous l'avons observé au chapitre 4, le cuivre(II) est partiellement extrait dans le chloroforme après trois jours d'agitation. On remarque que peu importe le milieu, le comportement du cuivre(II) est similaire : il est lentement extrait jusqu'à atteindre un pallier. A la suite de cette période, deux équivalents de palladium(II) (nitrate ou chlorure selon le milieu) sont ajoutés au mélange biphasique de manière à avoir un rapport L/Pd(II) = 1. Immédiatement après ajout du sel de palladium(II) correspondant, on observe une forte coloration jaune de la phase organique suggérant le transfert du palladium(II) dans celle-ci. Dans les deux cas, l'analyse ICP-OES indique que le palladium(II) est présent à 95% en phase organique alors que la quantité de cuivre(II) dans cette phase chute drastiquement (50% d'extraction du cuivre(II) avant ajout de palladium(II) contre 8% après l'ajout). Ceci démontre que le palladium(II) remplace par le cuivre(II) dans le chloroforme, ce dernier étant re-transféré dans la phase aqueuse.

La seconde BDC étudiée dans cette section conserve les composants suivants : **A1**, **B1** et **B2**. Le seul changement est la présence du thiophènecarbaldéhyde **A3** formant ainsi la BDC {**A1**, **A3**, **B1**, **B2**}. Dans cette configuration, on observe un comportement similaire pour les deux métaux, bien que l'extraction du cuivre(II) soit moins marquée. Ce dernier est partiellement extrait, puis re-

transféré dans l'eau après ajout du palladium(II) qui remplace le cuivre en phase organique (95%).

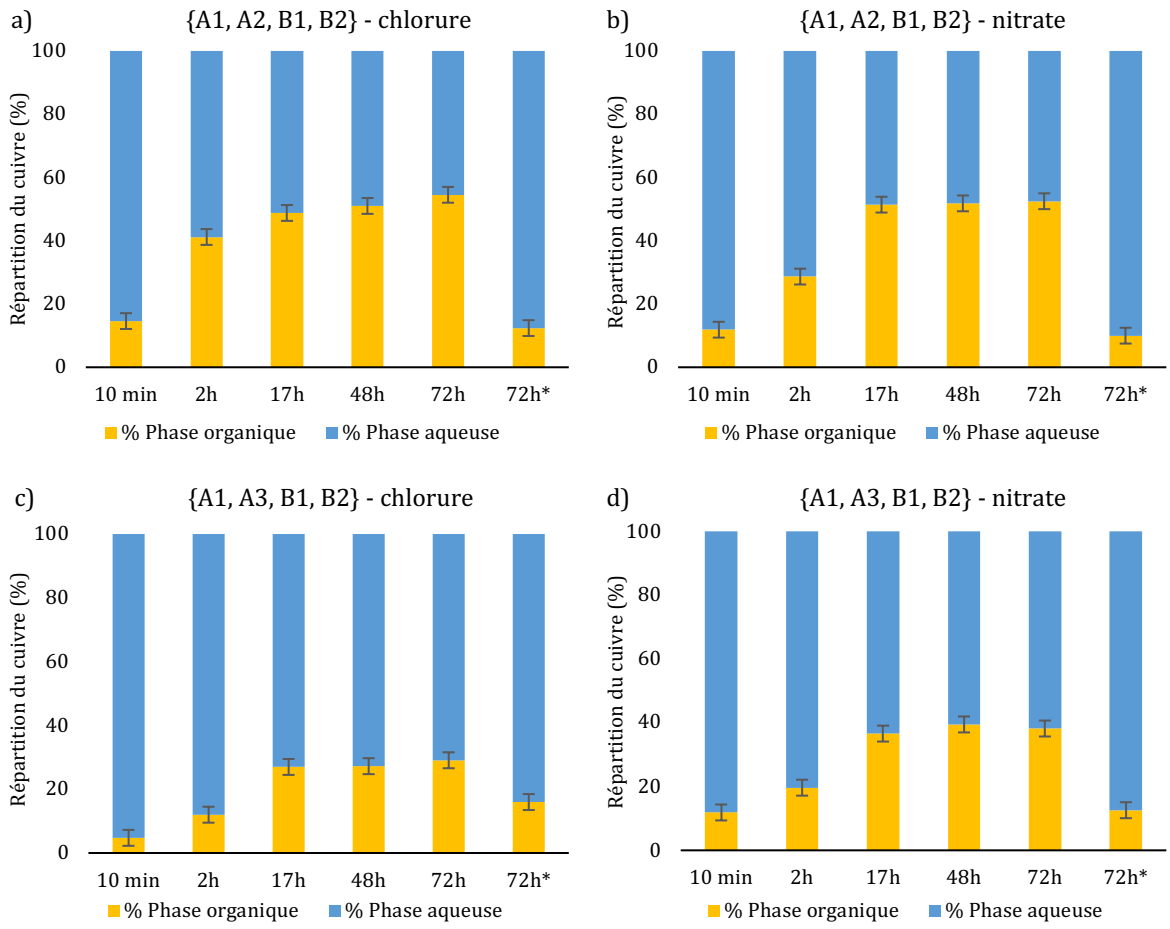


*Figure 5. 2. Suivi de la répartition du cuivre entre les deux phases. Initialement la solution aqueuse contient 5 mM de cuivre(II), pH = 2 ajusté avec HCl ou HNO_3. Les composants sont initialement dissous en phase organique (10 mM). Après 72h de réaction le palladium ($PdCl_2$ ou $Pd(NO_3)_2$) est ajouté de manière à avoir 10 mM en phase aqueuse. * Représente la distribution du cuivre après l'ajout de palladium.*

L'expérience avec la BDC {**A1**, **A2**, **B1**, **B2**} en milieu chlorure a été réitérée dans les mêmes conditions en utilisant des solvants deutérés (Expérience I – Figure 5. 3). Une analyse RMN a été effectuée avant et après l'ajout du chlorure de palladium(II) (Figure 5. 4). Avant l'ajout du palladium(II), la phase organique contient le complexe de cuivre Cu(**A1B2**)$_2$ (non visible en RMN) ainsi que le ligand libre **HA1B2** n'ayant pas réagi avec le cuivre(II) (visible en RMN). Après ajout de palladium(II), on observe majoritairement la formation du complexe Pd(**HA1B2**)Cl_2 et dans une moindre mesure Pd(**HA2B2**)$_2Cl_2$. Cette observation est cohérente avec les conclusions tirées de la Figure 5. 2 : dans un premier temps, la BDC évolue vers l'amplification du constituants **HA1B2** ce qui entraine le transfert partiel du cuivre(II) en phase organique. Le palladium(II) ayant une meilleure affinité avec **HA1B2**, il substitue le cuivre(II) en phase organique et forme principalement Pd(**HA1B2**)Cl_2 lorsqu'il est ajouté au système, le cuivre(II) étant immédiatement transféré dans la phase aqueuse.

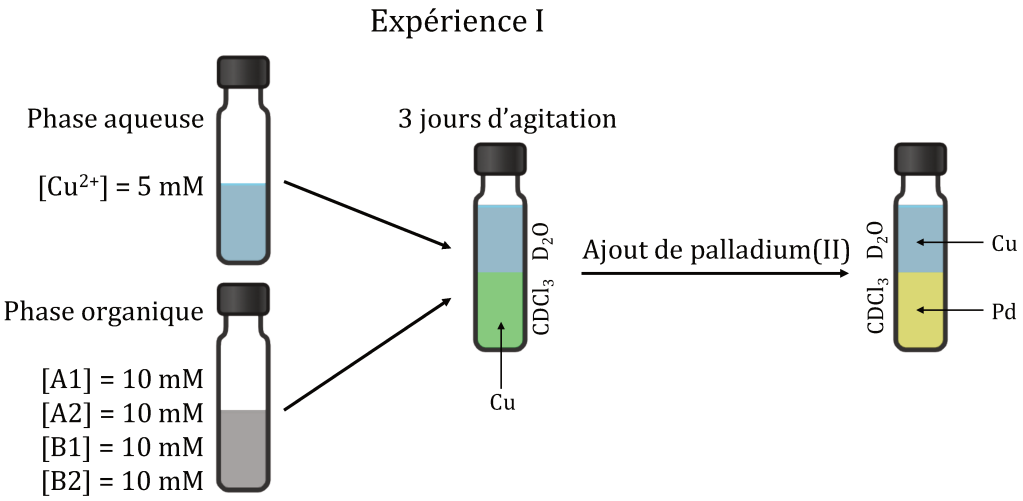


Figure 5. 3. Schématisation de l'expérience I. les métaux sont ajoutés successivement, le cuivre(II) est ajouté le premier puis le palladium(II) est ajouté après trois jours.

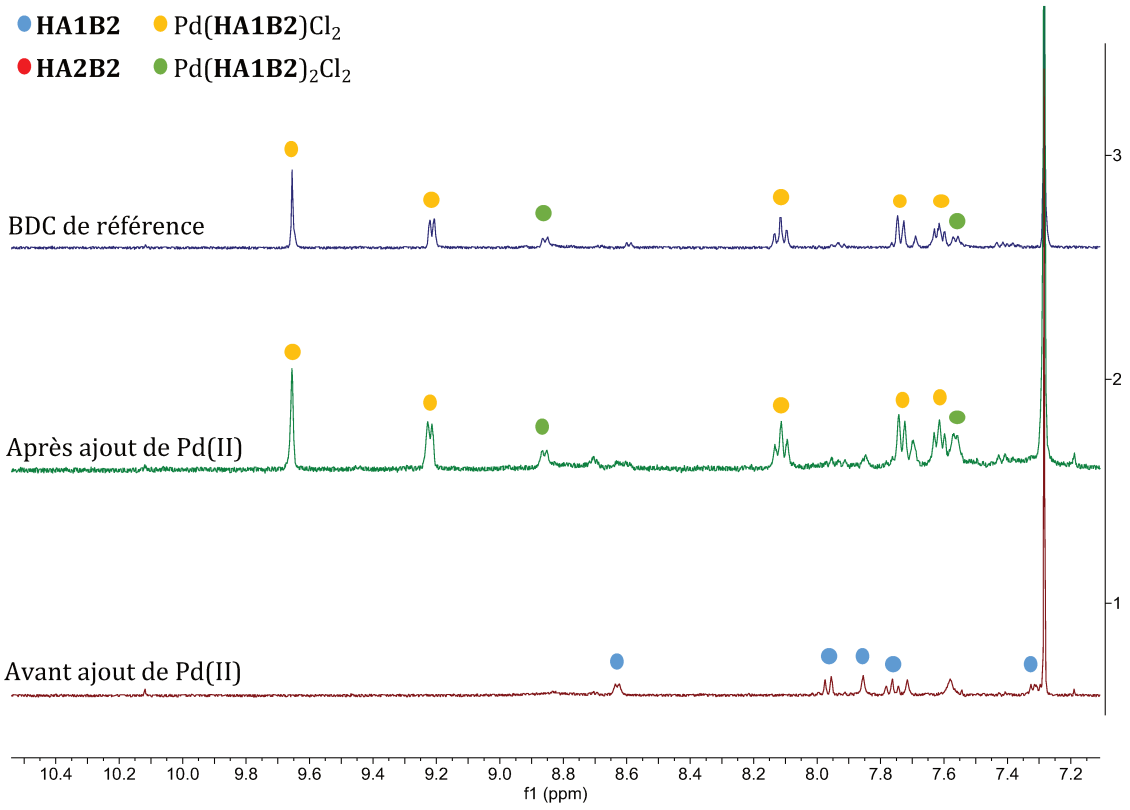


*Figure 5. 4. Spectre RMN du proton de la phase organique restreint à la partie aromatique. (Bas) BDC {**A1**, **A2**, **B1**, **B2**} en milieu biphasique et en présence de cuivre après trois jours, même condition que Figure 5. 2a en solvant deutéré. (Milieu) Spectre proton après ajout de palladium(II) (Figure 5. 2a). (Haut) Comparaison avec le spectre de la phase organique du système biphasique {**A1**, **A2**, **B1**, **B2**} + $PdCl_2$ sans cuivre.*

En parallèle, nous avons également étudié la même BDC en milieu biphasique dans laquelle les deux métaux ont été ajoutés en même temps (Expérience II – Figure 5. 3). Dans cette configuration le palladium(II) est immédiatement extrait dans le chloroforme sous forme de Pd(**HA1B2**)Cl_2 (et dans une moindre mesure sous forme de Pd(**HA2B2**)$_2Cl_2$). On remarque en Figure 5. 6 que le

spectre proton de la phase organique ne présente aucun changement notable pendant une semaine. Ce spectre est également très similaire à celui de la phase organique de l'expérience I après ajout du palladium(II) (Figure 5. 4). Ainsi, l'ordre dans lequel les métaux ne sont ajoutés ne semble pas affecter la composition finale du système : le palladium(II) est extrait en phase organique tandis que le cuivre(II) est en phase aqueuse.

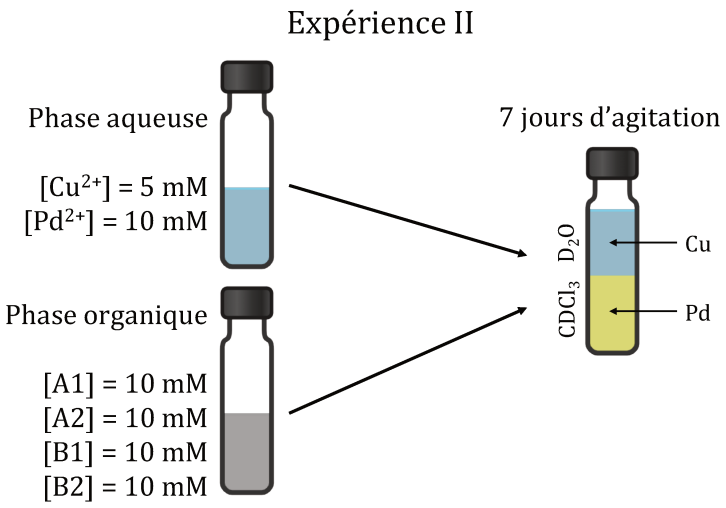


Figure 5. 5. Schématisation de l'expérience II. Les métaux sont ajoutés en même temps.

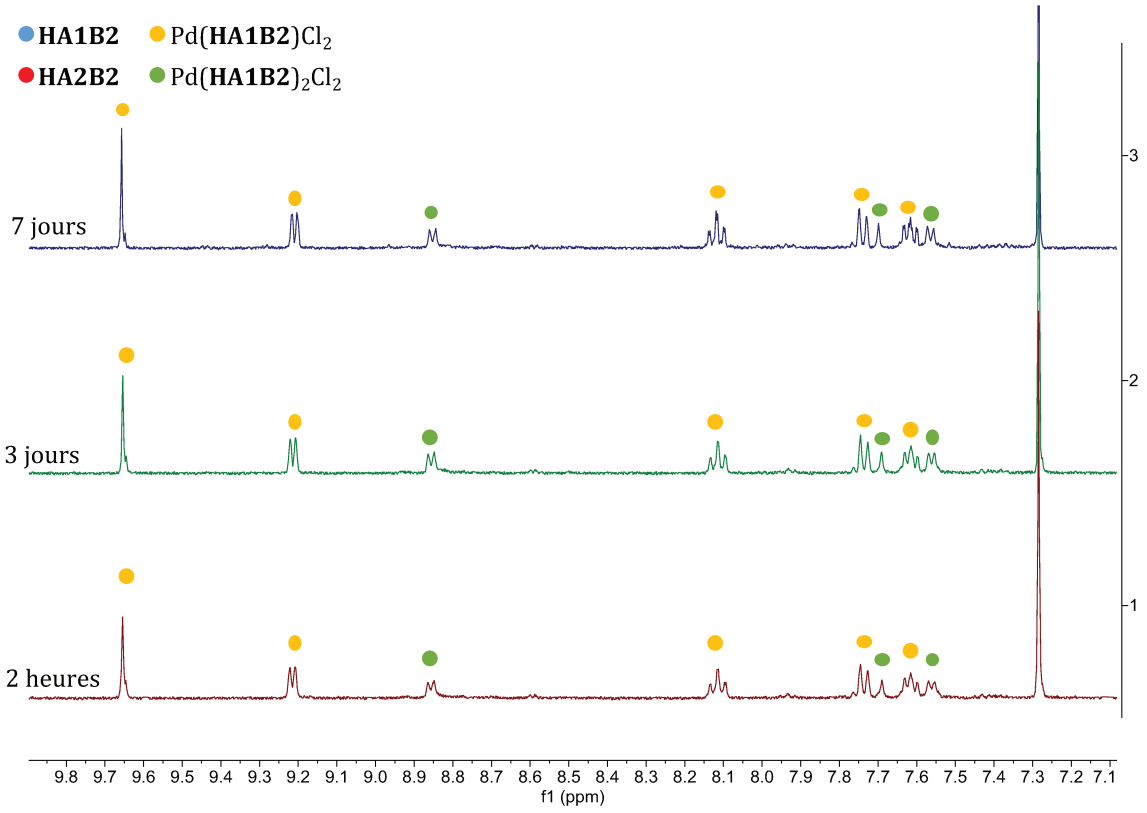


Figure 5. 6. Suivi par spectroscopie RMN de la phase organique de l'expérience II.

2.3. Conclusion

Les deux métaux impliqués dans cet échange partagent une affinité pour **HA1B2** donc on n'observe ici qu'une compétition de complexation pilotée par la différence d'affinité entre le cuivre(II) et le palladium(II) pour **HA1B2**. Les expériences présentées ci-dessus permettent de mettre en évidence la capacité d'adaptation ce ces systèmes biphasiques. Cependant cette adaptation n'est pas un exemple de chimie dynamique **covalente** car n'observe pas de réarrangement drastique de la BDC au niveau covalent après ajout de palladium(II). Il s'agit plutôt d'un exemple de chimie dynamique **non-covalente** car seul des réarrangements au niveau des liaisons métal-ligand sont observés : l'effecteur chimique, ici le palladium(II), induit le réarrangement du système par amplification du complexe Pd(**HA1B2**)Cl_2 et consommation de Cu(**A1B2**)$_2$ (Figure 5. 7). Le cuivre(II) est alors transféré en phase aqueuse.

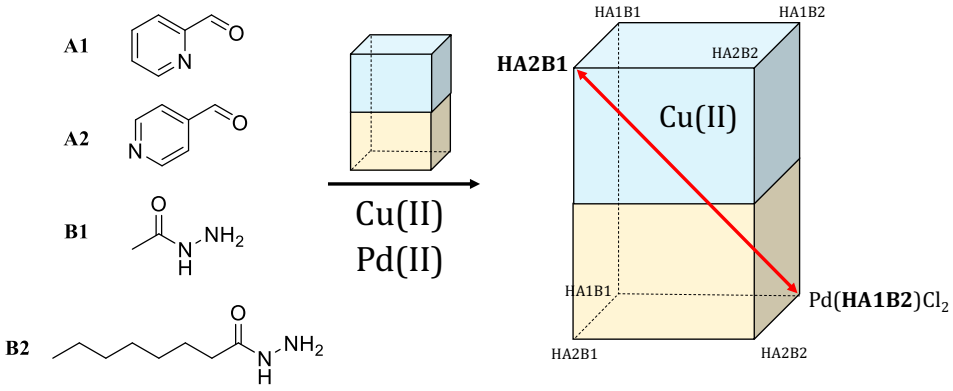


*Figure 5. 7. Schéma récapitulatif du comportement de la BDC {**A1**, **A2**, **B1**, **B2**} en présence de cuivre(II) et palladium(II).*

3. Séparation de métaux par des systèmes adaptatifs

Lors des études des systèmes dynamiques réalisées au chapitre 3 (palladium) et 4 (cuivre) nous avons pu montrer que les hydrazides (composants noté **Bx**) avaient une forte affinité pour ces deux métaux. En effet, nous avons vu au chapitre 4 que l'octanehydrazide (**B2**) était capable d'extraire le cuivre(II) en phase organique. En ce qui concerne le palladium(II), le chapitre 3 présente une étude de divers composés de formule Pd(hydrazide)$_2Cl_2$ extrêmement peu solubles dans l'eau et le chloroforme. Ces composants apparaissent donc intéressants pour des applications de précipitation sélective du palladium(II). Ce qui suit est divisé en deux axes : (1) La séparation simultanée du cuivre(II) et du palladium(II) depuis un mélange tri-métallique de métaux et (2) La précipitation sélective du palladium(II) depuis des solutions multi-métalliques.

3.1. Les systèmes triphasiques L/L/S

3.1.1. Précipitation du palladium(II) par différentes hydrazides en milieu biphasique

Dans le chapitre 3, nous avons observé que les hydrazides étaient capables d'induire une forte précipitation du palladium(II), en particulier pour des concentrations en palladium(II) et hydrazide élevées. L'objectif de cette section étant la précipitation du palladium, nous avons choisi de travailler avec des concentrations bien supérieures à celles employées jusqu'à présent : 50 mM de chlorure de palladium(II) initialement en phase aqueuse (pH = 2) et 300 mM d'octanehydrazide (**B2**) en phase organique (chloroforme). Quatre hydrazides ont été testées : l'acétohydrazide (**B1**, hydrophile), la butyrohydrazide (**B4**, intermédiaire), l'octanehydrazide (**B2**, lipophile) et la benzhydrazide (**B3**, aromatique). La précipitation est réalisée avec 5 mL de chacune des deux phases. Immédiatement après mise en contact et agitation, un précipité jaune orangé se forme. Après 1 h d'agitation cette suspension biphasique est centrifugée est afin de déterminer la teneur en palladium(II) de chaque phase par ICP-OES (Figure 5. 8). Les hydrazides **B1** et **B4** n'engendrent qu'une précipitation partielle du palladium(II), respectivement 87% et 95%. Les deux autres hydrazides (**B2** et **B3**) induisent quant à elles une précipitation quantitative avec plus de 99% du palladium(II) récupéré sous forme de solide.

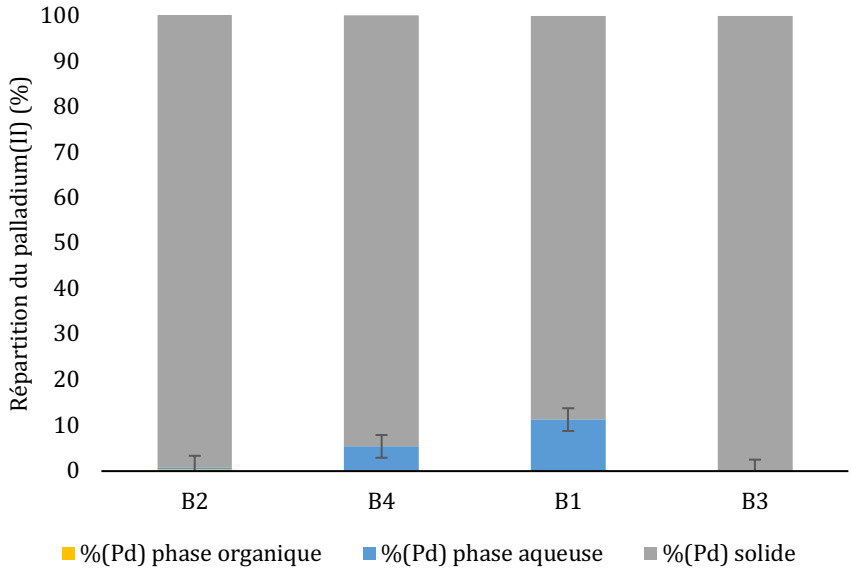


Figure 5. 8. Bilan en palladium(II) avant et après précipitation. La quantité de matière dans le solide est déterminée par différence entre la quantité totale et la quantité dissoute.

3.1.2. Séparation en une étape de Pd(II)/Cu(II)/Fe(II)

Dans un second temps, nous avons évalué comment ce système se comportait en présence d'autres cations métalliques. Pour la suite de cette étude, nous nous sommes focalisés sur l'utilisation de l'octanehydrazide **B2**, une des deux hydrazides prometteuses pour la précipitation

du palladium(II). La même procédure que précédemment a été suivie en utilisant une solution aqueuse contenant initialement 50 mM de Pd(II), Cu(II) et Fe(II). Immédiatement après mise en contact des deux phases et légère agitation, on observe la formation d'un solide ainsi qu'une forte coloration bleue de la phase organique suggérant la précipitation du palladium(II) et l'extraction du cuivre(II).

Après séparation des trois phases, le solide est isolé et lavé afin d'éliminer les traces de solution métallique restante. Une analyse par diffraction des rayons X sur poudre est réalisée sur ce dernier et comparée avec le diffractogramme de Pd(**B2**)$_2$Cl$_2$ (Figure 5. 9). On constate que ces deux diffractogrammes sont semblables ce qui confirme que les phases cristallines dans les deux échantillons sont identiques. L'analyse élémentaire du précipité est également très proche de celle de Pd(**B2**)$_2$Cl$_2$ pur (Tableau 5. 1). Ces deux résultats suggèrent que la présence de différents métaux (ici cuivre(II) et fer(II)) n'affecte pas la nature du précité de palladium(II) formé qui semble assez spécifique de ce métal.

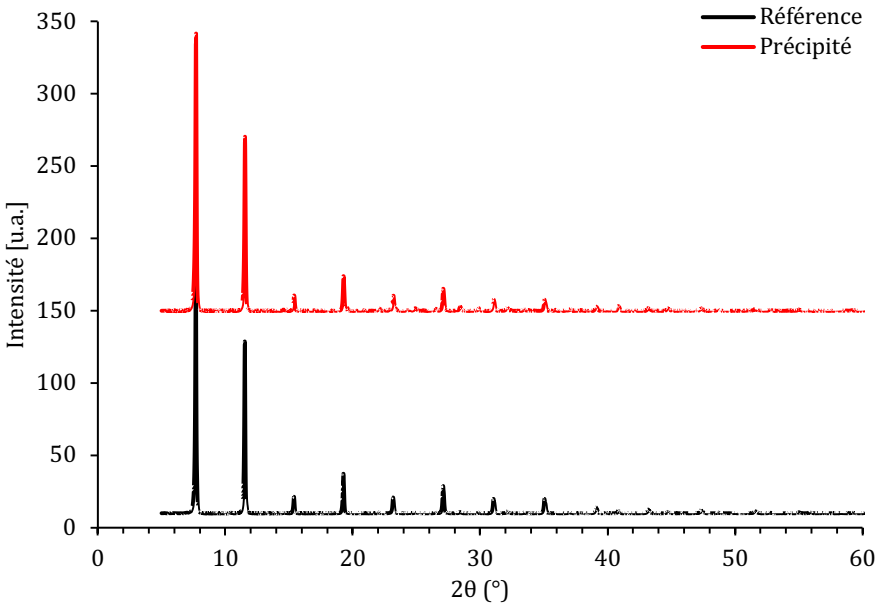


*Figure 5. 9. Comparaison des diffractogrammes du complexe de référence (Pd(**B2**)$_2$Cl$_2$, synthétisé pur) en noir et du précipité recueilli à l'issue de la précipitation du palladium(II) en présence de cuivre(II) et fer(II) en rouge.*

*Tableau 5. 1. Comparaison des analyses élémentaires du précipité obtenu à celle de Pd(**B2**)$_2$Cl$_2$.*

Complexe	% Carbone	% Hydrogène	% Azote
Précipité	39,01	7,31	11,19
Pd(**B2**)$_2$Cl$_2$ pur	39,04	7,39	11,18
Pd(**B2**)$_2$Cl$_2$ calculé	38,92	7,35	11,35

L'analyse ICP-OES des deux phases liquides du système indique que le cuivre(II) est extrait à 88% en phase organique (Tableau 5. 2). Au niveau de la précipitation du palladium(II), 91% de ce dernier est isolé sous forme du complexe ce qui est légèrement plus faible que dans le cas de la précipitation à partir d'une solution monométallique. Le fer(II) n'est quant à lui ni extrait, ni précipité par l'octanehydrazide (**B2**) et reste en solution aqueuse.

Tableau 5. 2. Distribution des métaux après précipitation sélective du palladium(II), initialement 50 mM de palladium(II), cuivre(II) et fer(II) en phase aqueuse à pH = 2.

	Phase aqueuse	**Phase organique**	**Solide**
Palladium(II)	< 1%	9%	**91%**
Cuivre(II)	12%	**88%**	-
Fer(II)	**> 99%**	< 1%	-

3.1.3. Séparation en une étape de Pd(II)/Cu(II)/Nd(III)

Une procédure similaire a été employée avec une solution aqueuse tri-métallique différente de la précédente : Pd(II)/Cu(II)/Nd(III) (50 mM). Dans cette configuration, on observe une nouvelle fois la précipitation sélective du palladium(II) (94%) ainsi que l'extraction du cuivre(II) vers la phase organique (90%) (Tableau 5. 3). Le néodyme n'ayant aucune affinité pour l'octanehydrazide (**B2**), sa concentration en phase aqueuse est inchangée.

Tableau 5. 3. Distribution des métaux après précipitation sélective du palladium(II), initialement 50 mM de palladium(II), cuivre(II) et néodyme(III) en phase aqueuse à pH = 2. N.D. signifie non détecté.

	Phase aqueuse	**Phase organique**	**Solide**
Palladium(II)	< 1%	6%	**94%**
Cuivre(II)	10%	**90%**	-
Néodyme(III)	**100%**	N.D.	-

Les hydrazides semblent donc être une classe de molécule prometteuse pour la précipitation sélective du palladium(II). En plus de leur propriété de précipitation dans le cas du palladium(II), les hydrazides sont des molécules complexantes qui peuvent être utilisées en extraction liquide/liquide comme nous avons vu pour le cuivre(II). De ce fait, nous avons pu poser les bases d'un processus capable de séparer en une seule étape et avec une seule molécule trois métaux initialement présents dans une même phase aqueuse par précipitation et extraction (Figure 5. 9).

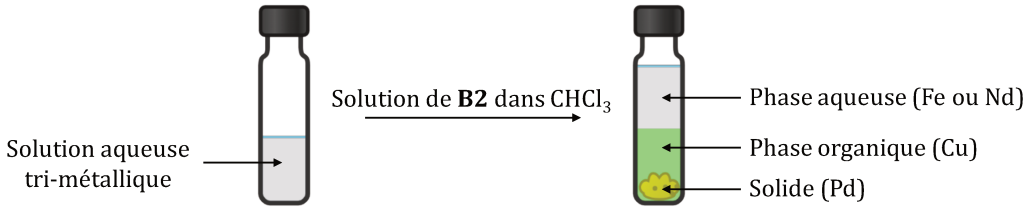


Figure 5. 10. Schéma de la séparation simultanée du Cu(II) et Pd(II).

3.2. Précipitation sélective du palladium en milieu monophasique

L'inconvénient majeur de la méthode de précipitation discutée au 3.1 est la présence d'une phase organique composée de chloroforme, ce solvant n'est géréralement pas envisageable à l'échelle industrielle. Ainsi, dans cette section, nous avons fait le choix de travailler exclusivement en phase aqueuse. Les agents précipitants du palladium(II) les plus courants sont : le diméthylglyoxime (DMG),[126,151] les sels d'ammonium,[176] les amines[177] et les thiocyanates.[178] Ces derniers ne sont cependant pas ou peu spécifiques et peuvent entrainer la précipitation d'autres métaux.

3.2.1. Solubilité du palladium(II) en présence d'hydrazide

Le complexe de palladium(II) responsable de la précipitation du palladium(II) a été mis en évidence et caractérisé en milieu chlorure au chapitre 3. Une première application a été envisagée dans la section précédente, une nouvelle fois en utilisant un milieu chlorure. Nous avons donc sans un premier temps étudié la précipitation en phase aqueuse en milieu chlorure.

La précipitation a été réalisée sur une solution modèle de chlorure de palladium(II) à 5 mM avec une solution aqueuse d'octanehydrazide (**B2**) à 50 mM. Afin de garantir la totale dissolution de **B2**, cette dernière est dissoute dans une solution à 3 M d'acide chlorhydrique. A 500 µL de la solution modèle de palladium(II) sont ajoutés différents volumes de la solution **B2** et d'acide chlorhydrique (3 M) afin d'obtenir 1 mL de solution avec le nombre d'équivalent de **B2** souhaité. Lorsque **B2** est ajouté en excès, la précipitation est quantitative (Figure 5. 10). On observe une forte décroissance de la quantité de palladium(II) restante en phase aqueuse jusqu'à deux équivalents de **B2** ce qui est cohérent avec la formation du complexe $Pd(\mathbf{B2})_2Cl_2$. A deux équivalents d'hydrazide, on remarque que la totalité du palladium(II) n'est pas sous forme du complexe solide ce qui signifie que le produit de solubilité du complexe n'est pas suffisant pour induire une précipitation quantitative dans ces conditions. Un équivalent supplémentaire est nécessaire afin d'induire une précipitation totale par déplacement d'équilibre.

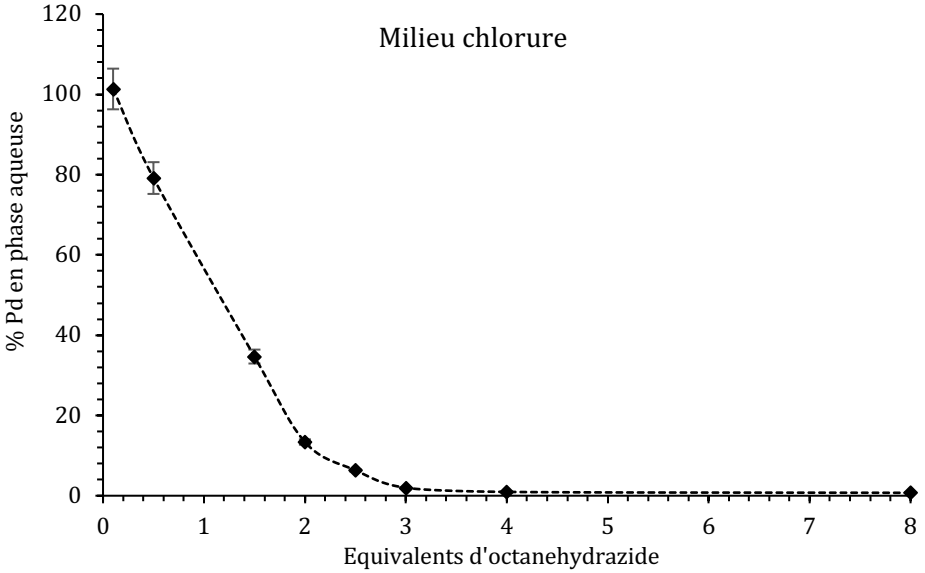


Figure 5. 11. Suivi de précipitation du palladium en milieu chlorure par ICP-OES.

Une expérience similaire a été répétée en milieu nitrate avec les solutions mères suivantes : une solution aqueuse de nitrate de palladium (5 mM) et une solution aqueuse de **B2** (50 mM) dans de l'acide nitrique à 3 M (Figure 5. 11). Dans cette configuration, on note une précipitation totale dès deux équivalents de **B2** ce qui suggère qu'en milieu nitrate le précipité est formé avec une stœchiométrie 1:2 comme nous l'avions observé en milieu chlorure. La netteté de la rupture de pente indique également que la précipitation du palladium(II) avec **B2** est plus efficace en milieu nitrate puisque qu'elle est totale dès l'ajout de deux équivalents de **B2**.

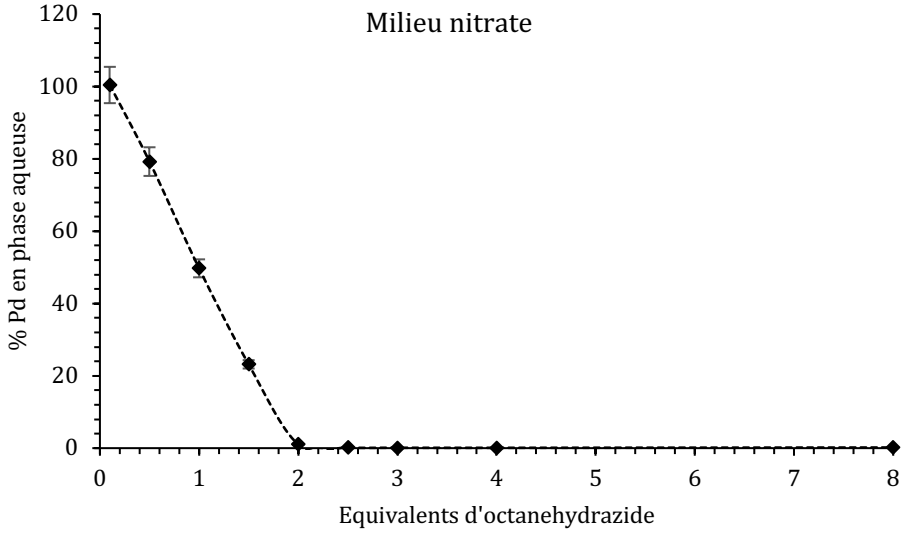


Figure 5. 12. Suivi de précipitation du palladium en milieu nitrate par ICP-OES.

3.2.2. Application aux solutions réelles de lixiviation

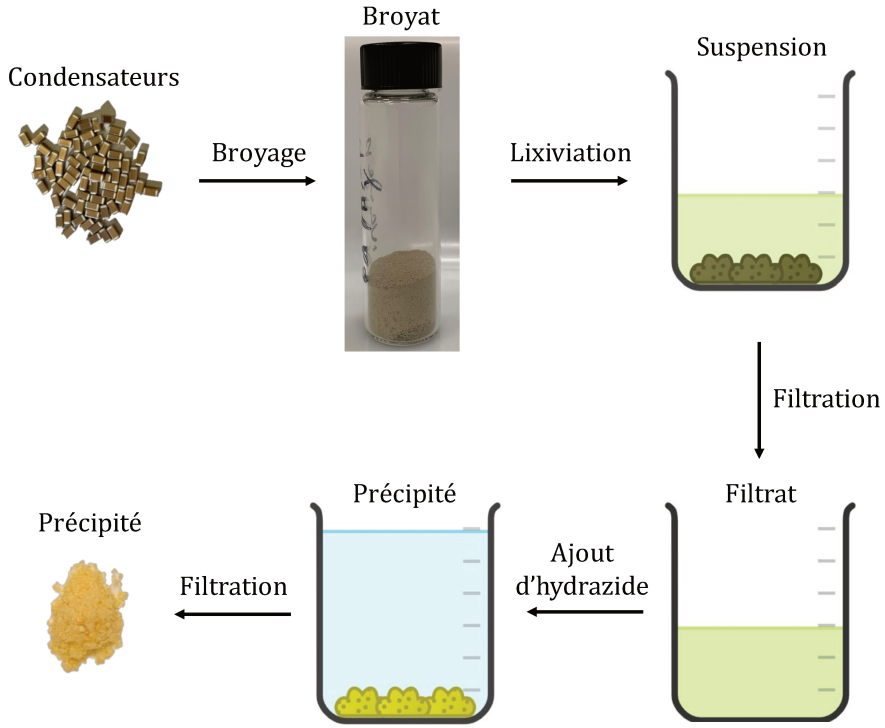


Figure 5. 13. Schéma du procédé de précipitation sélective du palladium(II).

La précipitation du palladium(II) par les hydrazides, en particulier par l'octanehydrazide semble relativement efficace et sélective comme nous l'avons constaté avec des solutions modèles de palladium(II) puis des solutions modèles multi-métalliques. Dans cette section, nous avons appliqué la méthodologie de précipitation sélective à des solutions de lixiviation de déchets électroniques contenant du palladium(II). Ces déchets électroniques sont des MLCC (*multi-layer ceramic capacitor* : condensateurs céramiques multicouches). Ils ont préalablement été broyés puis lixiviés dans une solution d'acide nitrique 3 M suivant un protocole développé par notre laboratoire[179] (Figure 5. 13). Nous avons fait le choix d'utiliser de l'acide nitrique pour la lixiviation car les MLCC contiennent de l'argent qui aurait précipité sous forme de chlorure d'argent(I) en cas d'utilisation d'acide chlorhydrique.

Tableau 5. 4. Composition de la solution initiale de lixiviation.

	Ag	Al	Ba	Bi	Cu	Nd	Ni	Pb	**Pd**	Sn	Ti
C [mg/L]	4640	16	2832	3528	604	546	114	554	**1654**	42	3120

Initialement, la solution de lixiviation contient une grande variété de métaux dissous en proportion variable (Tableau 5. 4). La précipitation a été réalisée comme suit : 1 mL de la solution de lixiviation est combiné avec 1 mL d'une solution aqueuse de **B2** à 50 mM dans acide nitrique 3 M ce qui correspond à environ 3 équivalents d'hydrazide par rapport au palladium(II). La

suspension obtenue est agitée 1h à température ambiante. Le surnageant est ensuite analysé par ICP-OES (Tableau 5. 5). La totalité du palladium(II) présent en solution est précipité sous forme d'un solide jaune pâle. Les autres métaux présents ne sont pas (ou peu) impactés par la présence de l'agent précipitant **B2**.

*Tableau 5. 5. Comparaison de la composition de la phase de lixiviation (diluée deux fois pour tenir compte de la dilution engendrée par l'ajout de la solution de **B2**) et du surnageant obtenu après précipitation.*

[mg/L]	Ag	Al	Ba	Bi	Cu	Nd	Ni	Pb	Pd	Sn	Ti
Attendues	2320	8	1416	1764	302	273	57	277	**827**	21	1560
Mesurées	2306	8	1179	1770	295	272	56	266	**< 0,5**	20	1564
%	> 99%	> 99%	83%	> 99%	98%	> 99%	> 99%	96%	**< 0,06%**	> 99%	> 99%

Le solide a par la suite été analysé par spectroscopie EDX afin de déterminer qualitativement les éléments présents dans l'échantillon (Figure 5. 12). Le palladium est le seul métal à être détecté par cette méthode ce qui est cohérant avec le fait que la quasi-totalité des métaux restent en solution. L'élément baryum a été recherché avec soin lors de l'analyse du solide sans jamais avoir été détecté. Ainsi, **B2** est un agent précipitant sélectif du palladium(II), aucun autre métal n'est significativement précipité par cette molécule.

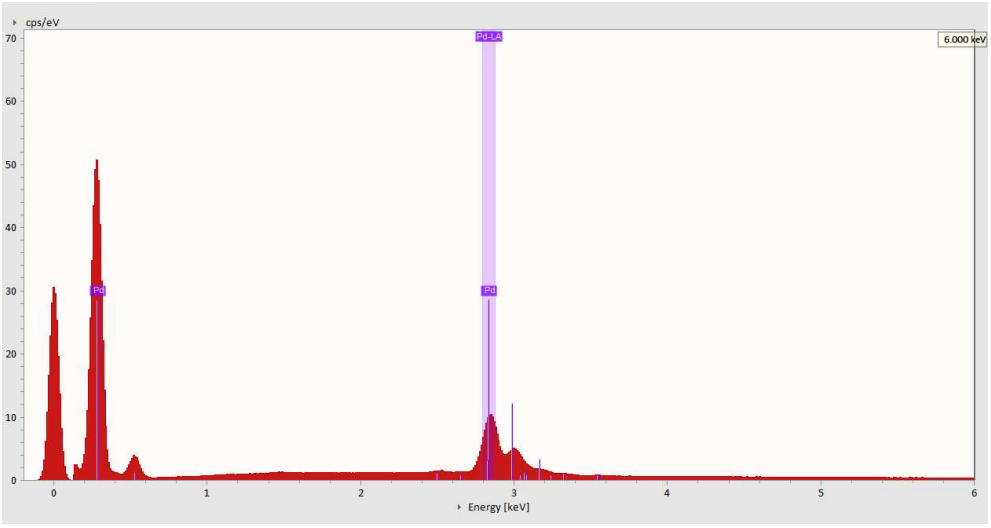


Figure 5. 14. Spectre EDX acquis avec le MEB sur le solide obtenu par précipitation des phases réelles. Les barres violettes correspondent aux valeurs attendues pour le palladium.

4. Conclusion

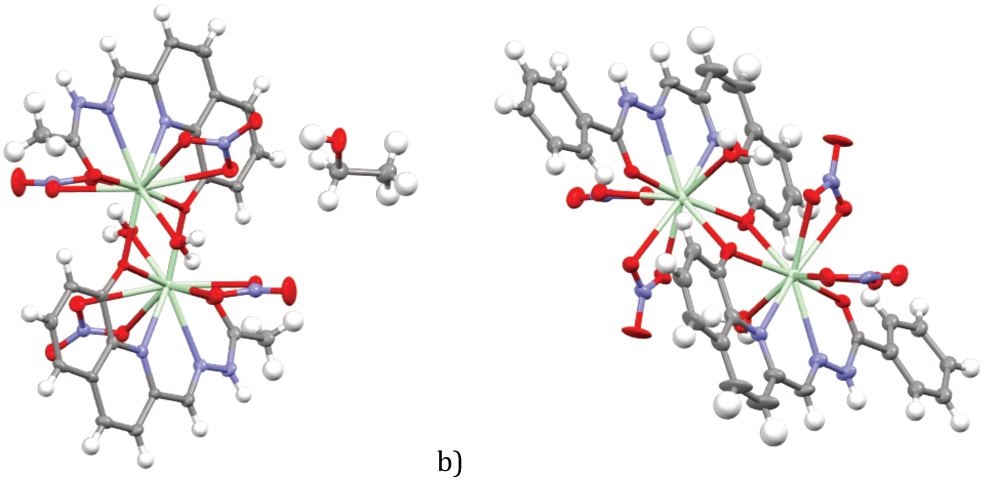
Dans ce chapitre, nous avons dans un premier temps étudié le comportement de BDC en présence de deux métaux : le palladium(II) et le cuivre(II). Ces deux métaux sont extraits par le même constituant présent dans les BDC étudiées (**HA1B2**). Cependant, cette acylhydrazone possède une affinité bien plus grande pour le palladium(II) que pour le cuivre(II). Ainsi, après ajout de

palladium(II) a un système biphasique BDC+Cu(II), on n'observe que la substitution du cuivre(II) en phase organique par le palladium(II). On ne note pas de redistribution significative de la BDC au niveau covalent. L'adaptation observée est d'ordre non-covalente au niveau de la liaison acylhydrazone-métal.

Afin d'observer une redistribution de la BDC déclenchée par l'ajout successif de métaux, il convient de respecter une règle : les métaux ne doivent pas rentrer en compétition avec le même constituant. Dans le cas contraire, on n'observe que des échanges métal-constituant mais pas de réarrangement notable de la BDC au niveau covalent.

Nous avons vu, lors du *screening* de chapitre 2 que le néodyme(III) n'était pas du tout extrait en phase organique avec la BDC {**A1**, **A3**, **A5**, **B2**, **B3**, **B4**} ce qui suggère une faible affinité entre les acylhydrazones formées et le métal, donc une faible affinité pour les dérivés de **A1**. Cette BDC avait initialement été choisie de manière à être représentative des tous les composants utilisés dans ce travail. De ce fait, l'aldéhyde **A6** n'avait pas été considéré en raison de sa forte similarité structurale avec **A1**. Cet aldéhyde **A6** a par la suite été mis de côté car les acylhydrazones **HA6Bx** induisaient une forte précipitation du cuivre(II) et une faible extraction du palladium(II)

Cependant, contrairement à toutes les acylhydrazones discutées dans ce travail, les acylhydrazones de type **HA6Bx** sont les seules à être tétradentates grâce au groupement OH de la partie hydroxyquinoline. Cette caractéristique les rend probablement plus enclines à former des complexes avec les lanthanides car ils sont oxophiles et ont une valence élevée. En effet, les acylhydrazones de type **HA6Bx** (**HA6B1** et **HA6B3**) se sont révélées capables de former des complexes avec le néodyme(III) dont les structures ont pu être analysées et déterminées par diffraction des rayons X sur monocristal (Figure 5. 13). D'autres acylhydrazones similaires ont déjà été reportées dans la littérature comme molécules complexantes de lanthanides (Yb(III),[180,181] Nd(III),[181,182] Eu(III),[181] Tb(III),[181] Dy(III),[181] Er(III)[181]). Les dérivés de **A6** apparaissent donc intéressants, d'une part, pour étudier des BDC répondant à la présence de lanthanides et d'autre part pour étudier le comportement des BDC et leur redistribution après ajout séquentiel de cation métallique. La BDC {**A1**, **A6**, **B1**, **B2**} semble donc particulièrement intéressante pour ce dernier point. Cette dernière peut générer deux acylhydrazones antagonistes extractantes (**HA1B2** et **HA6B2**) chacune ayant une affinité particulière avec un métal différent. De ce fait, on peut attendre un comportement beaucoup plus riche de cette BDC.



a) b)

*Figure 5. 15. a) Structure cristalline du complexe Nd_2(**A6B1**)$_2(NO_3)_4$. b) Structure cristalline du complexe Nd_2(**A6B3**)$_2(NO_3)_4$.*

Dans la deuxième partie de ce chapitre, nous avons exploré une nouvelle méthode de précipitation sélective du palladium(II). Cette méthode se base sur une observation faite lors de l'étude des BDC dans les chapitres précédents : les hydrazides (composants de BDC d'acylhydrazones) induisent une précipitation du palladium(II). Nous avons premièrement montré que ce phénomène peut être exploité en milieu biphasique permettant une séparation de trois métaux en une étape ou en milieu monophasique pour la précipitation sélective du palladium(II) en mélange multi-métallique. Cette dernière approche a été appliquée à une solution de lixiviation de déchets électroniques réelle contenant du palladium(II) et s'est révélée très efficace et sélective.

Conclusion et perspectives

L'objectif de ce travail était double : il consistait (1) à étudier l'effet d'effecteurs métalliques sur le comportement de bibliothèques dynamiques covalentes en milieu biphasique et (2) à essayer d'exploiter la forte adaptabilité de tels systèmes à l'extraction et séparation de métaux par voie liquide/liquide. Ce concept a pu être partiellement montré à l'aide de l'auto-construction de molécules extractantes basée sur une bibliothèques dynamiques covalentes d'acylhydrazones.

Nous avons dans un premier temps décrit l'étude des cinétiques des réactions de formation et d'échange impliquées dans la redistribution d'une BDC d'acylhydrazones en milieu monophasique et biphasique (chloroforme/eau). Le but de l'étude était de déterminer un ordre de grandeur typique du temps caractéristique des réactions de formation et échange d'acylhydrazones. En phase organique, les cinétiques de formation sont globalement lentes ($t_{1/2}$ > 24h pour la majorité des acylhydrazones) et peuvent être fortement accélérées par la présence d'un acide ou d'une phase aqueuse acide (biphasique). Les réactions impliquant des aldéhydes dérivés de pyridines ont montré des cinétiques de formation beaucoup plus rapides avec une formation quantitative après seulement 9h (pD = 2 et 4), c'est pourquoi nous nous sommes principalement focalisés sur des BDC composées de **A1**, **A2** ou **A7**, les trois aldéhydes dérivés de pyridine. L'échange de composants entre deux acylhydrazones est quant à lui beaucoup plus lent puisqu'il nécessite plusieurs jours pour atteindre l'équilibre, même en présence d'une phase aqueuse acide.

L'utilisation du palladium(II) comme effecteur chimique nous a permis de mettre en évidence une grande variété de complexes de palladium(II)/acylhydrazones : en termes de stœchiométrie (Pd/L) et d'état de déprotonation du NH de l'acylhydrazone en présence d'ions chlorure dans la sphère de coordination. Cette diversité de complexes potentiels a permis de considérer plusieurs BDC en faisant varier la nature des composants (hydrazides et/ou aldéhydes). Nous avons constaté que dans la plupart des cas, même après plusieurs jours de réaction, les acylhydrazones dérivées d'aldéhydes lipophiles n'étaient pas formées. Ce phénomène a été attribué à un blocage du système, principalement causé par la trop grande différence d'hydrophilie de certains composants (ex. **B1** *vs*. **A3**/**A4**/**A5**).

Ce « blocage » a uniquement été évité avec la BDC {**A1**, **A2**, **B1**, **B2**} car les deux aldéhydes dérivés de pyridine sont suffisamment solubles dans l'eau par protonation pour permettre leur réaction avec les hydrazides dans la phase organique **et** dans la phase aqueuse. Cet exemple particulier a mis évidence la forte amplification de l'acylhydrazone **HA1B2** sous forme de complexe liposoluble (Pd(**HA1B2**)Cl_2) ainsi que son agoniste **HA2B1** dans la phase aqueuse. L'amplification observée est une combinaison de la présence du palladium(II) (par formation du complexe) mais également de la nature biphasique du système (par amplification du constituant le plus hydrophile dans l'eau, **HA2B1** et du constituant le plus lipophile dans le chloroforme, **HA1B2**), (Figure de Conclusion).

Des études de *screening* sur des aldéhydes et des hydrazides avec le cuivre(II) comme effecteur a permis de déterminer les caractéristiques importantes des BDC pour sa séparation par voie liquide/liquide. Ainsi, parmi les BDC étudiées, {**A1**, **A2**, **B1**, **B2**} s'est révélée être la plus pertinente pour des raisons cinétiques, de lipophilie/hydrophilie et de propriétés de complexation. Nous avons pu montrer que peu importe l'état initial de la BDC ({**HA1B1** + **HA2B2**}, {**HA1B2** + **HA1B2**} ou {**A1** + **A2** + **B1** + **B2**}), la distribution en cuivre(II) entre les deux phases converge vers la même valeur. De plus, une étude en spectroscopie de masse a permis de mettre en évidence la formation de constituants non présents initialement indiquant que le réarrangement de la BDC a lieu au niveau covalent. Bien que l'état final de {**A1**, **A2**, **B1**, **B2**}+Cu(II) n'ait pas été quantifié, il semble que la présence du cuivre(II) induise une évolution vers l'état {**HA1B1** + **HA2B2**} (complexant/hydrophile et non-complexant/lipophile), le métal étant en phase aqueuse possiblement sous forme de complexe Cu(**A1B1**)$_2$ (Figure Conclusion). Il est intéressant de noter que cette configuration est l'opposée de la distribution de la même BDC sans métal (13%/33%/33%/14%, **HA1B1**/**HA1B2**/**HA2B1**/**HA2B2**). Il semble donc que le cuivre(II) puisse induire le réarrangement de la BDC en favorisant la paire d'agonistes **HA1B1**/**HA2B2** par formation de Cu(**A1B1**)$_2$, ce réarrangement est cependant réalisé sur une échelle de temps très élevée (> 14 jours). Il défavorise l'extraction du cuivre(II).

Des études sur l'effet de mélanges de métaux sur des BDC d'acylhydrazones ont été réalisées. Premièrement, lorsque le palladium(II) et le cuivre(II) ont été ajoutés en même temps ou séquentiellement (palladium(II) puis cuivre(II)), on aboutit au même état final : le palladium(II) est extrait quantitativement et le cuivre(II) se trouve en phase aqueuse. Dans le cas inverse (cuivre(II) puis palladium(II)), le palladium(II) est ajouté après trois jours ce qui correspond au moment où le cuivre(II) est partiellement extrait par **HA1B2**. Ces deux métaux partageant une forte affinité pour cette acylhydrazone, nous n'avons observé qu'une compétition de complexation pilotée par la différence d'affinité palladium(II)-**HA1B2** et cuivre(II)-**HA1B2**. La capacité d'adaptation observée n'est donc pas basée sur la chimie dynamique covalente mais plutôt sur la chimie dynamique non-covalente puisque seuls des réarrangements au niveau des liaisons métal-ligand ont été observés. Il serait à présent intéressant de répliquer cette expérience en attendant que le système cuivre(II)-BDC atteigne l'équilibre (Figure Conclusion partie haute) avant d'ajouter le palladium(II). Cependant, l'évolution du système cuivre(II)-BDC est très lent et est atteint en une durée supérieure à deux semaines malgré un chauffage maintenu à 50°C. On peut donc s'attendre à un cinétique très lente après ajout du palladium(II). D'autant plus lente que les échanges ne pourront pas être accélérés par chauffage car des test préliminaires ont montré que dans ces conditions, le palladium(II) était réduit en palladium(0).

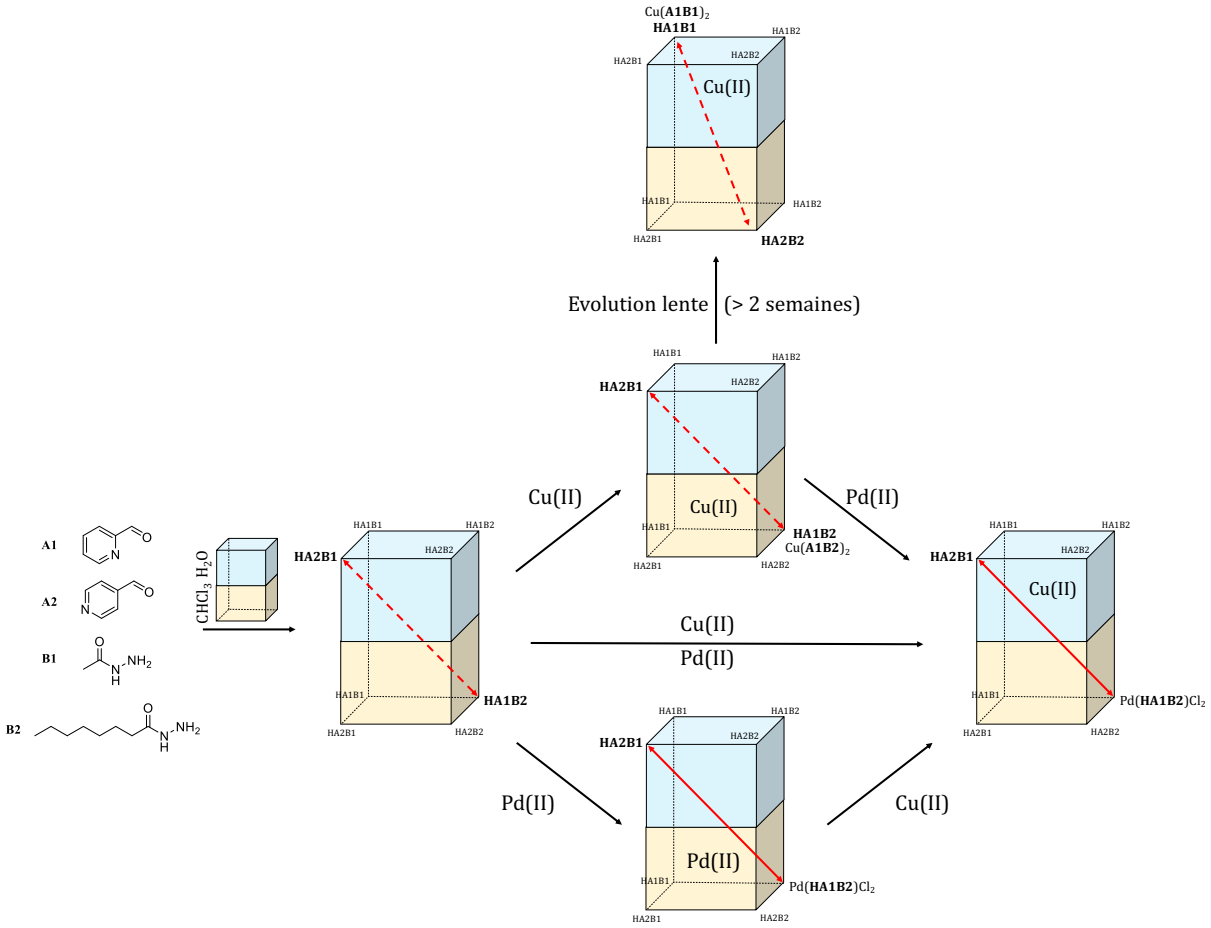


*Figure Conclusion. Schéma récapitulatif du comportement de la BDC {**A1**, **A2**, **B1**, **B2**} en présence de cuivre(II) et/ou de palladium(II) en milieu monophasique.*

Enfin, nous avons proposé une méthode novatrice pour la séparation du palladium(II) basée sur l'emploi d'hydrazides. Ces dernières ont permis de mettre au point à la fois une séparation triphasique garantissant la séparation de trois métaux simultanément ainsi qu'un protocole de précipitation sélective du palladium(II). En ce qui concerne la précipitation sélective, nous avons pu démontrer son efficacité sur des solutions issues de la lixiviation de déchets électroniques contenant du palladium.

Ces travaux ouvrent des perspectives d'études sur la séparation moléculaire adaptative basée sur l'emploi de BDC en milieu biphasique. Ils proposent une approche originale et nouvelle de l'extraction liquide/liquide en essayant de sortir du paradigme du système moléculaire statique, dans lequel une molécule est optimisée pour un type d'extraction particulier, en se redirigeant vers des systèmes adaptatifs « intelligents ». Ces systèmes posent cependant de nouvelles contraintes qui sont principalement d'ordre cinétique. Une des solutions qui pourrait être apportée pour accélérer les cinétiques serait de chauffer les milieux à des températures supérieures à celles employées. Il convient donc d'explorer d'autres solvants organiques que le

chloroforme qui n'offre pas une grande gamme de températures accessibles en raison de son faible point d'ébullition.

Une approche plus combinatoire pourrait être également envisagée pour s'affranchir des problèmes liés aux cinétiques de redistribution des BDC d'acylhydrazones lors d'une extraction dynamique. Cette approche consisterait à mettre en évidence le meilleur extractant d'une BDC donnée en amont de l'extraction. En effet, travailler avec une BDC de taille conséquente capables de générer une grande variété de molécules extractantes permettrait de réaliser des *screenings* rapides. Ces *screenings* seraient appliqués sur des séries de composants afin d'étudier par exemple l'effet du mode de coordination, de la topologie des constituants formés, de la ramification des extractants… Une fois le constituant extractant le plus efficace mis en évidence, il pourrait être étudié et utilisé de manière plus classique.

Partie Expérimentale

1. Matériel et méthodes

1.1. Réactifs chimiques et solvants

Tous les solvants et réactifs chimiques ont été achetés auprès de fournisseurs commerciaux (Sigma Aldrich, Acros, Alfa Aeser, Strem, Fluka ou Accela, voir Tableau Exp. 1, Tableau Exp. 2, Tableau Exp. 3 et Tableau Exp. 4). Les aldéhydes liquides à température ambiante (2-pyridinecarboxaldéhyde, 4-pyridinecarboxaldéhyde, benzaldéhyde, salicylaldéhyde et 2-thiophènecarbaldéhyde) ont été préalablement distillés à l'aide d'un four à boule. L'acéthydrazide a été recristallisé dans l'éthanol car la pureté donnée par le fournisseur n'était que de 90%. Tous les autres réactifs ont été utilisés directement, sans purification préalable. Les solvants deutérés proviennent de chez Euriso-TOP. L'eau déionisée est obtenue en utilisant un système de purification d'eau Milli-Q® Direct (Merck). La solution de lixiviation des condensateurs MLCC a été fournie par Anthony Brunet-Manquat est réalisée selon la littérature.[179]

Tableau Exp. 1. Liste des composés carbonylés utilisés.

	NOM	CAS	FOURNISSEUR
A1	2-Pyridinecarboxaldéhyde	1121-60-4	Sigma Aldrich
A2	4-Pyridinecarboxaldéhyde	872-85-5	Sigma Aldrich
A3	2-Thiophènecarbaldéhyde	98-03-3	Sigma Aldrich
A4	2-(Méthylthio)benzaldéhyde	7022-45-9	Sigma Aldrich
A5	Salicylaldéhyde	90-02-8	Sigma Aldrich
A6	8-Hydroxy-2-quinolinecarboxaldéhyde	14510-06-6	Sigma Aldrich
A8	Benzaldéhyde	100-52-7	Sigma Aldrich
$A1_{Me}$	2-Acétylpyridine	1122-62-9	Sigma Aldrich
A1'	3-Méthylpyridine-2-carboxaldéhyde	55589-47-4	Sigma Aldrich

Tableau Exp. 2. Liste des hydrazides (ou thiohydrazides) utilisées.

	NOM	CAS	FOURNISSEUR
B1	Acéthydrazide	1068-57-1	Sigma Aldrich
B2	Octanehydrazide	6304-39-8	Accela
B3	Benzhydrazide	613-94-5	Sigma Aldrich
B4	Butyrohydrazide	3538-65-6	AmBeed
B5	Hydrazide phénylacétique	937-39-3	Sigma Aldrich
Bt	4-Méthoxybenzènecarbothiohydrazide	62625-55-2	Sigma Aldrich

Tableau Exp. 3. Liste de composés organiques utilisés.

	NOM	CAS	FOURNISSEUR
-	3-Méthylpyridine-2-carboxaldéhyde	55589-47-4	Sigma Aldrich
-	Isopropylamine	75-31-0	Sigma Aldrich
-	Terbutylamine	75-64-9	Sigma Aldrich
-	4-Bromoaniline	106-40-1	Sigma Aldrich
-	4-Butylaniline	104-13-2	Sigma Aldrich
-	Pipéridine	110-89-4	Sigma Aldrich
-	Dihexylamine	143-13-8	Sigma Aldrich
-	Dicyclohexylamine	101-83-7	Sigma Aldrich
-	Diphénylamine	122-39-4	Sigma Aldrich
-	DIPEA	7087-68-5	Sigma Aldrich
-	Thiourée	62-56-6	Sigma Aldrich
-	Mésitylène	108-67-8	Sigma Aldrich
-	3-(Triméthylsilyl)-1-propanesulfonate de sodium	2039-96-5	Sigma Aldrich

Tableau Exp. 4. Liste des sels métalliques utilisés.

	NOM	CAS	FOURNISSEUR
-	$Cu(NO_3)_2{\cdot}2{,}5H_2O$	19004-19-4	Sigma Aldrich
-	$CuCl_2$	7447-39-4	Sigma Aldrich
-	$Pd(NO_3)_2{\cdot}2H_2O$	10102-05-3	STREM
-	$PdCl_2$	7647-10-1	STREM
-	$Co(NO_3)_2{\cdot}6H_2O$	10026-22-9	Sigma Aldrich
-	$Zn(NO_3)_2{\cdot}6H_2O$	10296-18-6	Sigma Aldrich
-	$FeCl_2$	7758-94-3	Sigma Aldrich
-	$Mn(NO_3)_2{\cdot}4H_2O$	20694-39-7	Sigma Aldrich
-	$Nd(NO_3)_3{\cdot}6H_2O$	16454-60-7	Sigma Aldrich
-	$La(NO_3)_3{\cdot}6H_2O$	10277-43-7	Fluka

1.2. Appareillages et techniques d'analyse

1.2.1. Spectroscopie d'absorption UV-visible

Les spectres d'absorption ont été acquis par un spectromètre Shimadzu 3600 en utilisant des solvants de qualité analytique (eau, chloroforme et méthanol). Les échantillons ont été placés dans des cuvettes en quartz de 1 cm ou 2 mm en fonction de la concentration et du coefficient d'extinction molaire des espèces considérées. La gamme spectrale étudiée s'étend de 250 mm à 800 nm.

1.2.2. Spectroscopie par résonnance magnétique nucléaire

Les spectres RMN ont été acquis sur les appareils suivants : Brucker Advance 400 MHz (400 MHz pour ^{1}H et 101 MHz pour ^{13}C) et Brucker Advance III 500 MHz (500 MHz pour ^{1}H et 126 MHz pour ^{13}C). Les spectres ont été référencés sur leur signal en solvant non deutéré résiduel.[183]

Concernant les RMN quantitatives, les étalons internes utilisés sont le mésitylène pour les phases organiques et le 3-(triméthylsilyl)-1-propanesulfonate de sodium pour les solutions aqueuses. Lors des expériences en milieu biphasique, le mésitylène est ajouté en amont et reste donc présent en phase organique tout au long de l'expérience alors que le 3-(triméthylsilyl)-1-propanesulfonate de sodium est ajouté avant acquisition du spectre sous forme de solution stock. L'erreur d'intégration ^{1}H-RMN a été estimée à environ 5%.

1.2.3. Spectroscopie infrarouge

Les spectres d'absorption infrarouge à transformée de Fourier (FT-IR) ont été enregistrés en mode ATR (*Attenuated Total Reflexion*) à l'aide d'un appareil PerkinElmer Spectrum 100 Spectrometer. Cet appareil fonctionne avec une source *global MIR* combinée à un diviseur de faisceau (Iodure de césium – CsI) et un détecteur DTGS (*deuterated triglycine sulphate*). Les spectres sont acquis avec une fenêtre spectrale de 615-4 000 cm^{-1}, en 4 scans, avec une résolution nominale de 4 cm^{-1}. Une correction de ligne de base des bandes d'absorption atmosphériques a été effectuée.

1.2.4. Spectrométrie d'émission à plasma à couplage inductif

Les concentrations en métaux ont été déterminées par spectroscopie d'émission atomique à plasma à couplage inductif à l'aide d'un appareil iCAP 7400 Duo Full MFC de Thermo Scientific. Les solutions organiques nécessitent une désextraction préalable car l'appareil ne peut analyser que des solutions aqueuses. Les solutions organiques de palladium ont été désextraites à l'aide d'une solution de thiourée[152] 0,1 M (HCl, pH = 1), A/O = 1. Pour les autres métaux, principalement le cuivre, 200 µL de solution de chloroforme sont prélevés et le solvant est évaporé. Le résidu est ensuite dissous dans 200 µL d'acide nitrique 69%, cette solution est ensuite plongée 1h dans un bain a ultra-son. Les phases aqueuses ainsi que les phases de désextraction des phases organiques sont diluées dans une matrice aqueuse acide (1% acide nitrique et 1% acide chlorhydrique) en ciblant des concentrations en métaux entre 0 et 15 mg/L. Dans le cas des solutions contenant de l'argent(I) la matrice utilisée n'est composée que d'une solution de 1% d'acide nitrique dans l'eau. Les courbes de calibration sont obtenues à partir d'étalons à 1, 4, 7, 10, 13 et 15 mg/L, préparés avec des solutions étalons métalliques certifiées (1000 mg/L SCP science). Les longueurs d'onde utilisées pour la quantification de la concentration en métaux par ICP-OES sont répertoriées dans le Tableau Exp. 5.

Tableau Exp. 5. Longueurs d'onde utilisées pour la quantification par ICP-OES.

Éléments	Longueur d'onde de raies [nm]
Pd	340,458 ; 324,270 ; 342,124 ; 248,892
Cu	327,396 ; 324,754 ; 224,700 ; 213,598
Co	228,616 ; 237,862 ; 230,786 ; 231,160
Zn	206,200 ; 481,053 ; 330,259
Mn	257,610 ; 259,373 ; 294,920 ; 293,930
Fe	238,204 ; 239,562 ; 234,349 ; 273,074
Nd	401,225 ; 406,109 ; 430,358 ; 378,425
Ce	404,076 ; 535,353 ; 393,109
Ni	221,647 ; 231,604 ; 216,556 ; 352,454
Bi	223,061 ; 306,770 ; 190,234 ; 222,822
Ag	338,289 ; 224,641 ; 328,068
Ti	308,802 ; 323,904 ; 334,941 ; 337,280
Sn	189,989 ; 226,981 ; 235,484 ; 242,949
Ba	225,476 ; 230,424 ; 233,527 ; 413,066
Al	167,079 ; 220,462 ; 236,705 ; 237,312

1.2.5. Cristallographie par diffraction des rayons X

1.2.5.1. Sur poudre

Les diffractogrammes poudre ont été acquis à l'aide d'un diffractomètre Bruker D8 Advance monté selon la géométrie Bragg-Brentano. Celui-ci est équipé d'une source au cuivre (40 kV, 40 mA, $\lambda = 1{,}5418$ Å) ainsi que d'un détecteur rapide 1D LynxEye. Les poudres sont déposées dans des réceptacles en acier et réparties uniformément à l'aide d'une lame de verre pour assurer la planéité de l'échantillon lors de l'analyse. L'acquisition des données se fait pendant 45 minutes pour des angles (2θ) compris entre 5° et 90°. La ligne de base est par la suite corrigée.

1.2.5.2. Sur monocristal

L'acquisition des données relatives à l'obtention de structures cristallines a été réalisée par la plateforme du réseau des rayons X et gamma de l'université de Montpellier. Ces données ont ensuite été traitées par le Dr. Xavier Le Goff. Le diffractomètre utilisé est un Bruker D8 Venture – IμS 3.0 Dual Wavelength équipé de deux microsources de rayons X aux longueurs d'onde du cuivre (Cu Kα, 1.54 Å) et du molybdène (Mo Kα, 0.71 Å) et d'un détecteur bidimensionnel de type Photon II zéro-bruit de technologie CPAD. Il est équipé de systèmes de refroidissement et de chauffage de l'échantillon, permettant des mesures entre 80 et 1100 K.

Certains échantillons ont également été traités par le service de diffraction des rayons X de la faculté de chimie de Strasbourg et plus particulièrement par Corinne Bailly et Nathalie Gruber. Les appareils utilisés sont un diffractomètre Bruker APEX II DUO Kappa-CCD et un diffractomètre Brucker PHOTON III DUO CPAD équipés d'un système de refroidissement à azote liquide Oxford Cryosystem. Ces diffractomètres sont équipés d'une microsource de rayon X à la longueur d'onde du molybdène (Mo Kα, 0.71 Å).

1.2.6. Diffusion des rayons X aux petits angles (SAXS)

Les spectres de diffusion ont été obtenu sur un banc de diffusion des rayon X équipé d'une source au molybdène GENIX 50 W (50 kV, 1 mA, Kα 0,71Å), d'un miroir multicouche de collimation XENOCS (25-inf) et de fentes anti-diffusantes FORVIS. La détection des rayons X diffusés a été réalisée par un MARResearch de 345 mm de diamètre. L'appareil permet l'acquisition des données dans la limite de norme de vecteur d'onde : $2 \cdot 10^{-2} < q < 2$ Å.

1.2.7. Microscopie électronique à balayage (MEB) et analyse élémentaire par dispersion des rayons X (EDX)

Les images ont été enregistrées à l'aide d'un microscope électronique à balayage VEGA 3 de la marque TESCAN. Il est équipé de deux détecteurs : (1) détecteur d'électrons secondaires (SE) de type Everhart-Thornley, (2) détecteur d'électrons rétrodiffusés (BSE) type scintillateur.

L'analyse de la composition chimique par dispersion d'énergie des rayons X (EDX) est réalisée avec le détecteur X Flash 410-M de chez Bruker. La distance du détecteur est de 15,7 mm et la tension imposée est de 15 kV.

1.2.8. Analyses élémentaires

Les analyses élémentaires ont été réalisées par la plateforme d'analyse chimique de l'université de Montpellier à l'aide d'un Elementar Vario Micro Cube et d'une balance Sartorius Cubis Advanced MCA (Précision 0,1 µg et Max 2,1 g). Les résultats sont exprimés en pourcentage massique.

1.2.9. Spectrométrie de masse haute résolution

Les spectres de masse haute résolution ont été enregistrés à l'aide d'un spectromètre de masse ThermoFischer Orbitrap Extractive Plus EMR. La spectrométrie de masse a été couplée à de la chromatographie liquide. La colonne utilisée est de type Accucore Phenyl-Hexyl 150×2 mm achetée chez ThermoFischer. L'éluant est de l'acétonitrile de qualité HPLC.

1.2.10. Mesure de pH

Toutes les mesures de pH ont été réalisées après étalonnage d'un pH-mètre avec des solutions tampons Certipur ® (pH 4, 7, 9) achetées chez Merck. Le pH-mètre est le modèle 780 de chez Metrohm, équipé d'une sonde Metrohm 6.0234.100.

La réalisation d'expériences de RMN nous a conduit à mesurer des valeurs de pH dans des solutions de D_2O. Le pH-mètre étant calibré avec des solutions aqueuses (H_2O et non D_2O), une correction de la valeur donnée par le pH-mètre est nécessaire pour obtenir le pD de la solution. Cette corrélation est la suivante : $pD = pH^* + 0{,}4$.[184]

Dans les expériences de cinétique de formation en milieu biphasique, le tampon de Britton-Robinson[138] est employé pour fixer le pD. Ce tampon est un tampon universel qui peut être fixé à n'importe quelle valeur entre pH = 2 et pH = 12. Les valeurs utilisées pour la préparation de la solution tampon sont présentées dans le Tableau Exp. 6.

Tableau Exp. 6. Quantités d'acides acétique, phosphorique et borique utilisées pour la préparation du tampon de Britton-Robinson.

	Masse molaire [g/mol]	**Quantité de matière [mmol]**	**Masse [mg]**	**Masse volumique [g/cm^{-3}]**	**Volume**
Acide acétique	60,05	4,5	270	1,049	257 µL
Acide phosphorique	98,00	4,5	441	1,834	240 µL
Acide borique	61,83	4,5	278	-	-
D_2O	-	-	-	-	30 mL

1.2.11. Mesure de point de fusion

Les points de fusion ont été déterminés sur un appareil Büchi B560 et ne sont pas corrigés.

1.2.12. Calculs de DFT

Les études de DFT (*Density Functional Theory*) ont été réalisées avec le logiciel Gaussian09 en utilisant la fonctionnelle hybride B3LYP[153] sans ajout de potentiel externe. Pour les atomes C, H, N, O, S et Cl, la base 6-31G* a été employée. Pour les atomes Pd et Cu, la base SDD a été employée. Les calculs d'énergie sont réalisés en *single-point* après optimisation de la structure.

1.2.13. Minéralisation sous micro-ondes

L'appareil utilisé pour les digestions acides des composés solides est un minéralisateur ETHOS Milestone. 40,0 mg de solide sont pesés dans le réacteur en téflon du minéralisateur. A ce solide sont ajoutés 5 mL d'eau régale. Le réacteur est ensuite scellé et chauffé à 210°C sous micro-ondes pendant 40 minutes à 1800 W.

1.2.14. Chromatographies

Les chromatographies sur colonne ont été réalisées manuellement dans une colonne en verre classique avec du gel de silice (Silica gel pore size 60 Å, 40-63 µm tech grade, CAS 112926-00-8) et également automatiquement à l'aide d'un Büchi Reveleris X2 Flash Chromatography System équipé de colonnes FlashPure® silica 40 µm irregular (Büchi).

Les chromatographies sur couche mince (CCM) ont été réalisées sur des plaques de silice de type silica gel 60 F_{254} de chez Sigma Aldrich. Les révélations des plaques ont été faites sous irradiation UV à 254 nm et avec une solution aqueuse de permanganate de potassium.

2. Synthèses

2.1. Synthèse de l'aldéhyde A7

L'aldéhyde **A7** a été synthétisé suivant une version adaptée du protocole proposé par Seredyuk *et al.*[185] Le schéma de la réaction est donné en Figure Exp. 1.

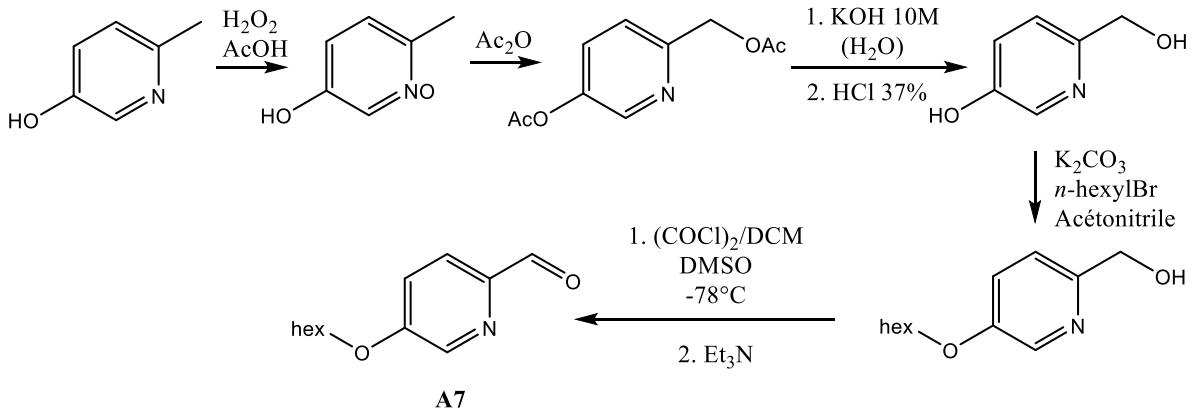


*Figure Exp. 1. Schéma de synthèse de l'aldéhyde **A7**. Procédure adaptée de la littérature.[185]*

Etape 1 :

La 5-hydroxy-2-méthylpyridine (10,0 g, 91 mmol, 1 eq) est dissoute dans 100 mL d'acide acétique glacial. A cette solution sont ajoutés 30mL d'une solution aqueuse de H_2O_2 30% (3 eq). Le milieu réactionnel est porté à reflux une nuit. Le solvant est ensuite évaporé sous pression réduite. Le résidu est dissous dans 50 mL d'EtOH. Cette solution est une nouvelle fois évaporée sous pression réduite afin d'éliminer les dernière trace d'AcOH. Le résidu est recristallisé dans EtOH, les cristaux obtenus sont lavés deux fois à l'éthanol froid. 7,4 g d'oxyde de 5-hydroxy-2-méthylpyridine sont obtenus (65%).

^{1}H RMN (400 MHz, MeOD) δ 7.95 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 7.34 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.06 (dd, *J* = 8.7, 2.4 Hz, 1H), 2.43 (s, 3H). **^{13}C RMN** (101 MHz, MeOD) δ 154.82, 140.41, 127.69, 126.73, 118.26, 15.21.

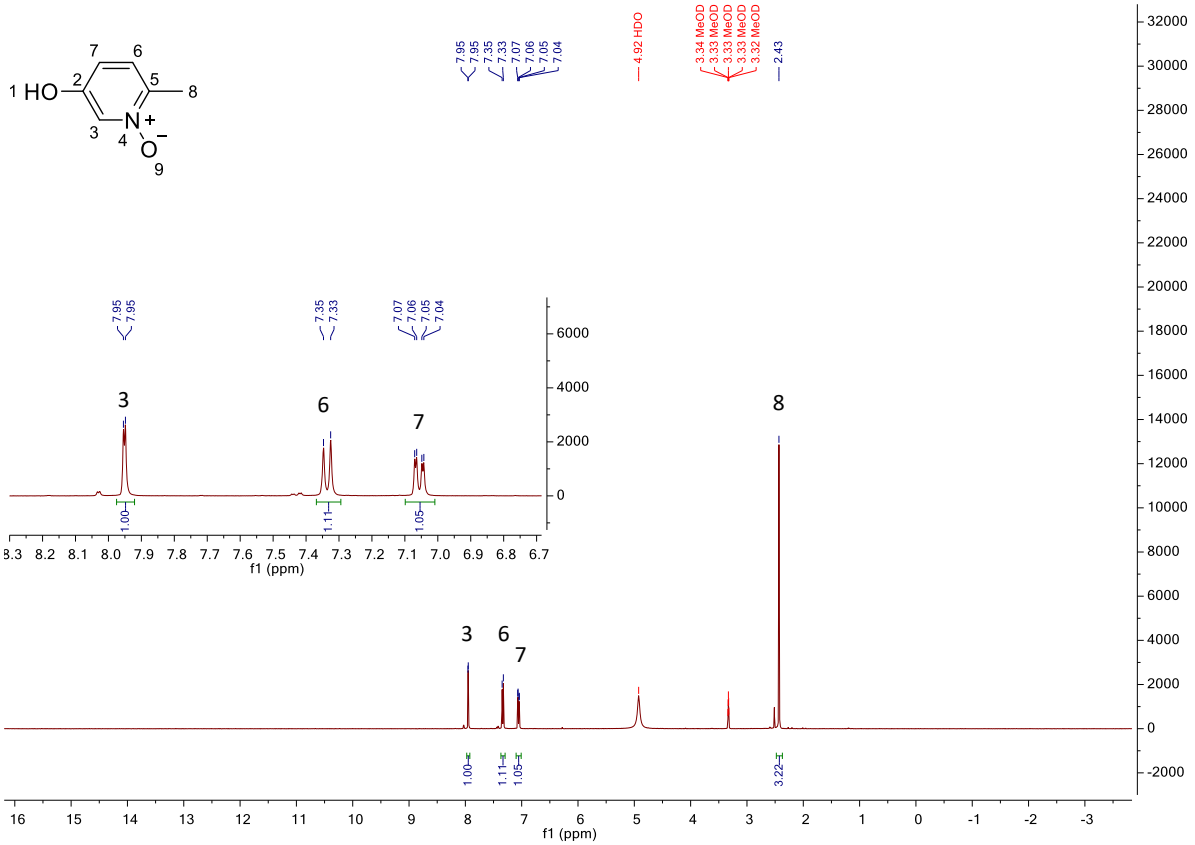


Figure Exp. 2. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, MeOD, 298 K) du produit de l'étape 1.

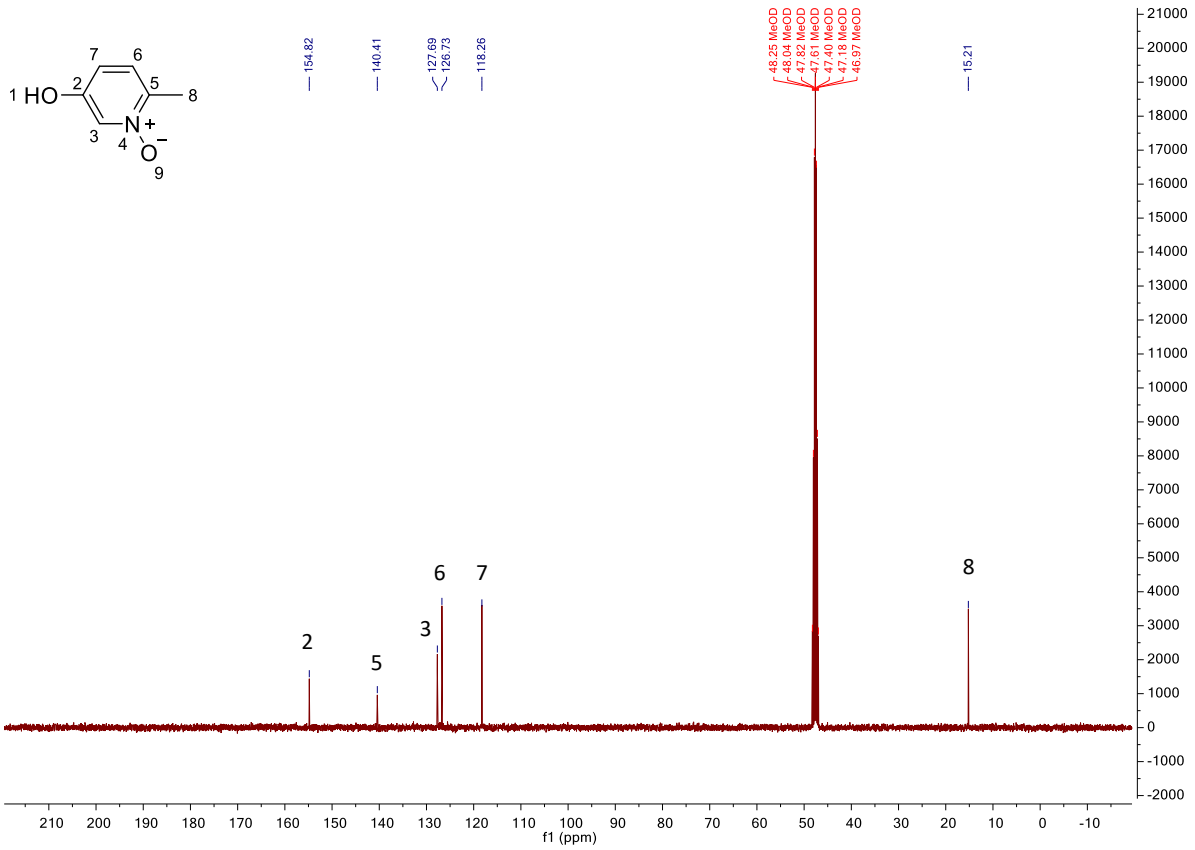


Figure Exp. 3. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, MeOD, 298 K) du produit de l'étape 1.

Etape 2 :

L'oxyde de 5-hydroxy-2-méthylpyridine (7,4 g, 59 mmol, 1 eq) est dissous dans 75 mL d'anhydride acétique. La solution est portée 3h à reflux sous argon. Le solvant est ensuite évaporé sous pression réduite jusqu'à obtention d'une huile noire très visqueuse. Cette huile est extraite en six fois avec 100 mL d'heptane bouillant pour chaque extraction. Les six fractions d'heptane sont réunies et évaporées sous pression réduite pour obtenir 11,8 g d'acétate de 6-(acetoxymethyl)pyridin-3-yl sous forme d'une huile orange foncée (95%). L'espèce est utilisée pour l'étape suivant sans purification.

^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.35 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 7.45 (dd, *J* = 8.5, 2.6 Hz, 1H), 7.35 (dd, *J* = 8.5, 1.8 Hz, 1H), 5.17 (s, 1H), 2.26 (s, 3H), 2.08 (s, 3H).

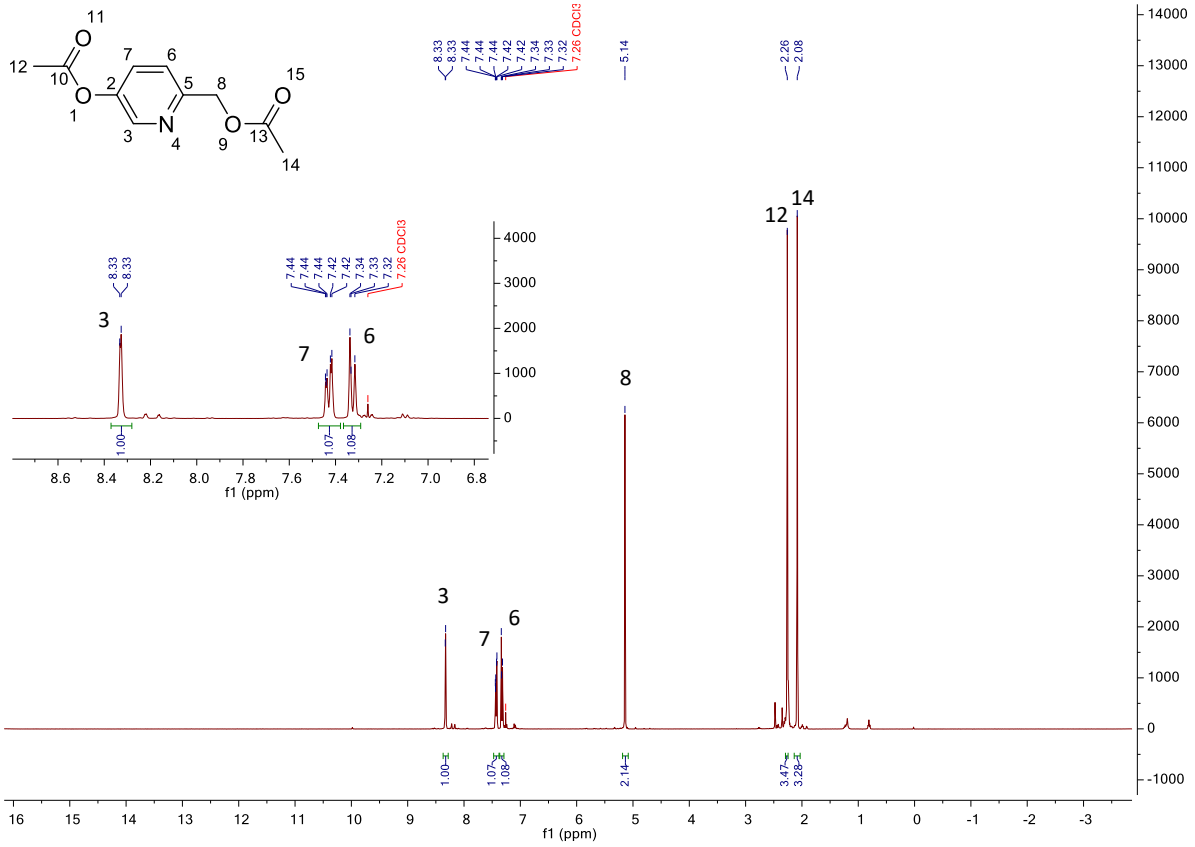


Figure Exp. 4. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) du produit de l'étape 2.

Etape 3 :

L'acétate de 6-(acétoxyméthyl)pyridin-3-yl (10,6 g, 51 mmol, 1 eq) est dissous dans 50 mL d'une solution aqueuse de KOH à 10 M. Le milieu réactionnel est porté à reflux 1h. La solution est laissée refroidir à température ambiante. Le brut est placé sur un bain de glace. Une solution aqueuse de HCl 37% est lentement ajoutée jusqu'à atteindre un pH de 7. On obtient une solution orange et un solide blanc principalement composé de KCl. Le solvant est évaporé sous pression réduite. Le

résidu est extrait en trois fois avec 50 mL d'acétonitrile bouillant pour chaque extraction. Les fractions d'acétonitrile sont combinées et évaporées sous pression réduite pour obtenir 6,4 g de 6-(hydroxymethyl)pyridin-3-ol (63%). L'espèce est utilisée pour l'étape suivant sans purification.

^{1}H RMN (400 MHz, MeOD) δ 8.02 (d, *J* = 2.8 Hz, 1H), 7.37 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.24 (dd, *J* = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 4.59 (s, 2H). **^{13}C RMN** (101 MHz, MeOD) δ 151.75, 149.48, 134.30, 122.06, 120.36, 62.28.

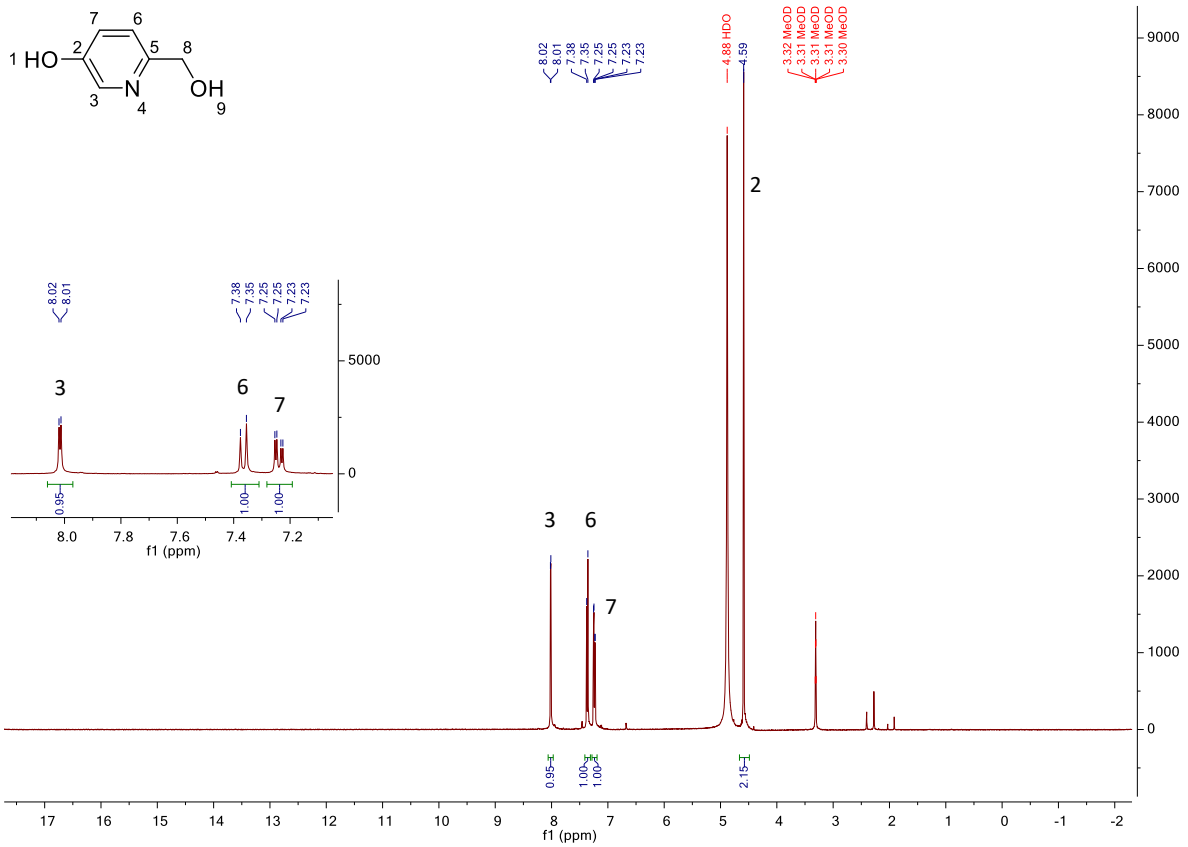


Figure Exp. 5. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, MeOD, 298 K) du produit de l'étape 3.

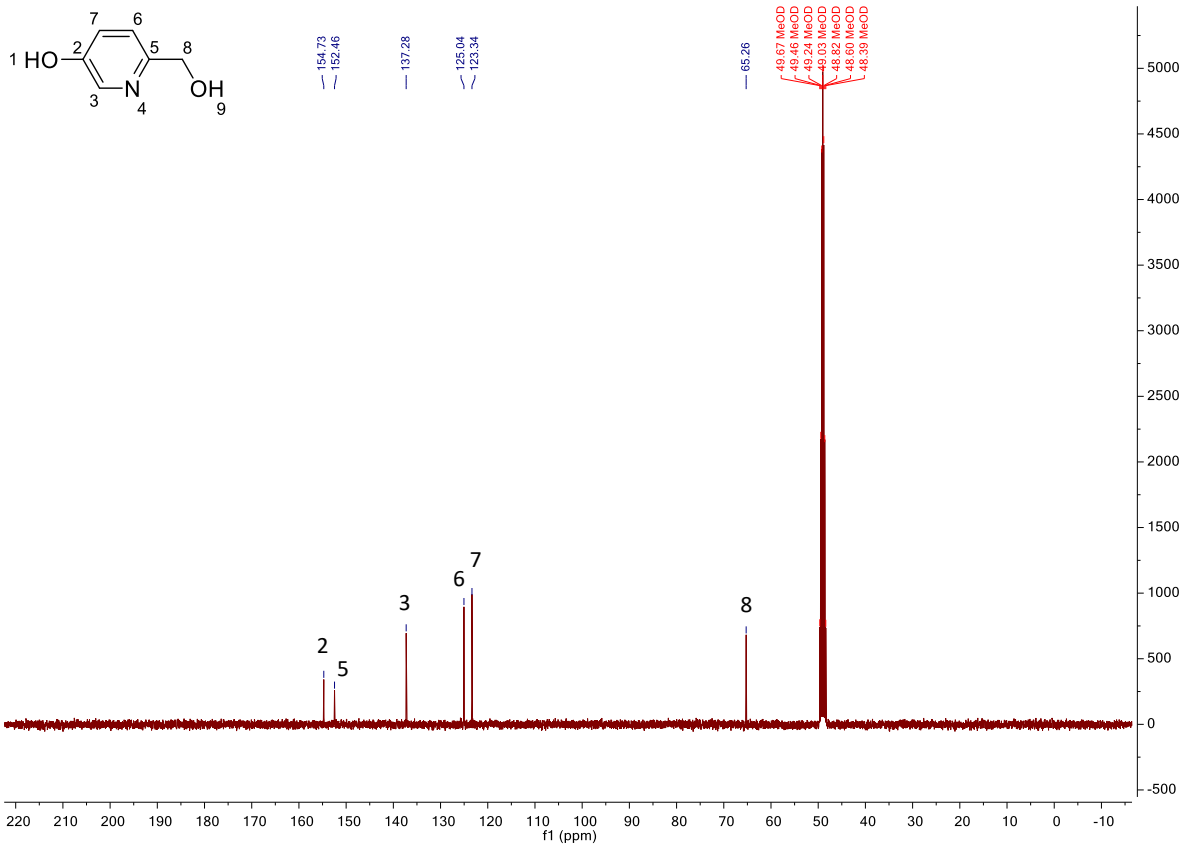


Figure Exp. 6. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, MeOD, 298 K) du produit de l'étape 3.

Etape 4 :

Le 6-(hydroxyméthyl)pyridin-3-ol (2,6 g, 21 mmol, 1 eq) est dissous dans 50 mL d'acétonitrile sec. Du K_2CO_3 est ajouté par petites portions sous agitation (4,5 g, 32 mmol, 1,5 eq). La suspension est portée à reflux 15 min. Le bromohexane est ajouté en cinq fois avec 10-15 minutes d'attente entre chaque ajout (au total : 4,5 mL, 32 mmol, 1,5 eq). Le milieu réactionnel est ensuite laissé au reflux pendant 3h. L'acétonitrile est évaporé sous pression réduite et le résidu est dissous dans un mélange H_2O/AcOEt (100 mL/100 mL) puis les deux phases sont séparées. La phase organique est lavée avec 100 mL d'une solution aqueuse d'HCl 1 M puis avec 100 mL d'une solution aqueuse de NaCl saturée et finalement séchée sur $MgSO_4$. Le solvant est évaporé sous pression réduite pour obtenir une huile marron foncée. Le brut est purifié par chromatographie sur colonne (150 g de silice) en utilisant AcOEt comme éluant. Après évaporation des fractions contenant le produit, on obtient 1,8 g de (5-(hexyloxy)pyridin-2-yl)méthanol (40%). L'espèce est utilisée pour l'étape suivant sans purification.

^{1}H RMN (400 MHz, CD_3CN) δ 8.18 (dd, *J* = 2.7, 1.0 Hz, 1H), 7.34 – 7.23 (m, 2H), 4.56 (s, 2H), 4.02 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H), 3.51 (s, 1H), 1.75 (p, *J* = 6.3, 2H), 1.51 – 1.40 (m, 2H), 1.38 – 1.29 (m, 4H), 0.96 – 0.86 (m, 3H). **^{13}C RMN** (101 MHz, CD_3CN) δ 154.29, 152.63, 136.56, 121.77, 120.96, 68.41, 64.08, 31.28, 28.86, 25.32, 22.32, 13.33

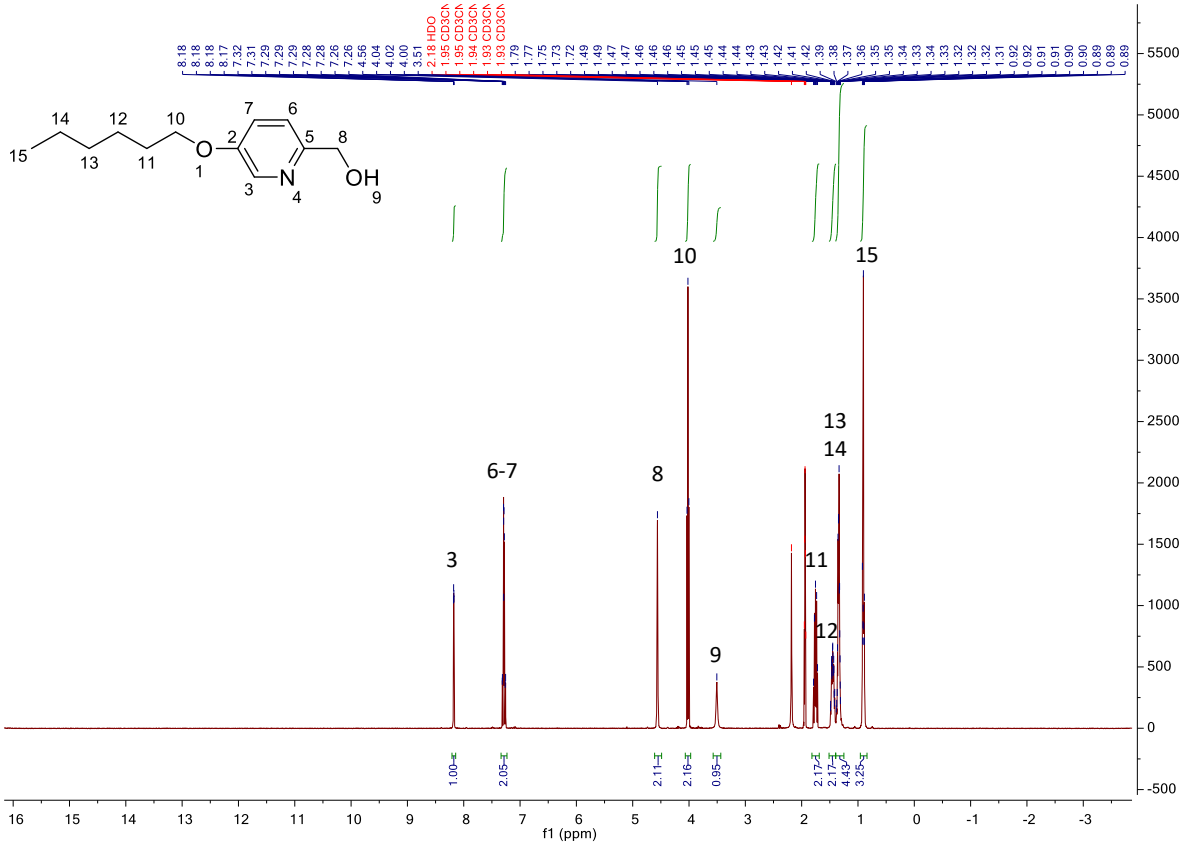


Figure Exp. 7. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, CD_3CN, 298 K) du produit de l'étape 4.

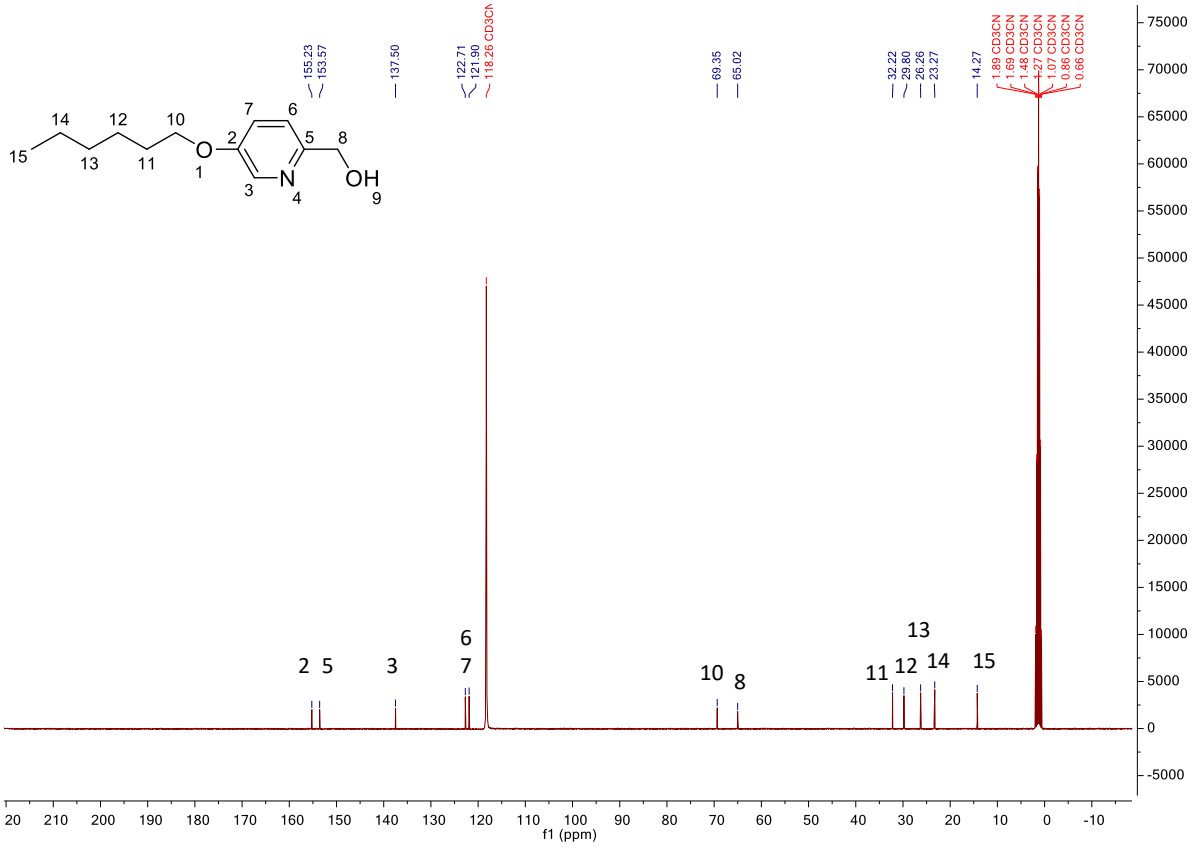


Figure Exp. 8. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, CD_3CN, 298 K) du produit de l'étape 4.

Etape 5 :

75 mL de DCM sont placés dans un bain à -78°C (actétone/azote liquide). Après quelques minutes, une solution de chlorure d'oxalyle à 2 M dans le DCM est lentement ajoutée à la seringue (7,3 mL, 14,6 mmol, 1,7 eq). Après 10 minutes d'agitation, 2 mL de DMSO (2 mL, 28,0 mmol, 3,3 eq) sont ajoutés lentement. Le (5-(hexyloxy)pyridin-2-yl)méthanol (1,8 g, 8,4 mmol, 1 eq) est dissous dans 4 mL de DCM. Cette solution est lentement ajoutée au milieu réactionnel et le brut est laissé sous agitation 15 minutes. Et_3N est ajoutée lentement par petites portions hors du bain d'acétone glacée (5,5 mL, 41 mmol, 5 eq). Après retour à température ambiante, 100 mL d'une solution aqueuse d'HCl (pH = 1) est ajoutée. Les deux phases sont agitées vigoureusement avant d'être séparées. La phase organique est une nouvelle fois lavée avec 100 mL d'une solution aqueuse d'HCl (pH = 1). La phase organique est ensuite séchée avec $MgSO_4$ et le solvant est évaporé sous pression réduite. 1,5 g de 5-(hexyloxy)picolinaldéhyde est obtenu (88%). L'aldéhyde est utilisé tel quel pour la suite.

^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9.94 (s, 1H), 8.38 (d, *J* = 2.8 Hz, 1H), 7.91 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.25 (dd, *J* = 8.6, 2.8 Hz, 1H), 4.06 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 1.80 (p, *J* = 6.3 Hz, 2H), 1.51 – 1.38 (m, 2H), 1.38 – 1.24 (m, 4H), 0.91 – 0.83 (m, 3H). **^{13}C RMN** (101 MHz, $CDCl_3$) δ 191.91, 158.55, 146.00, 138.79, 123.31, 120.27, 68.82, 31.37, 28.82, 25.45, 22.46, 13.91.

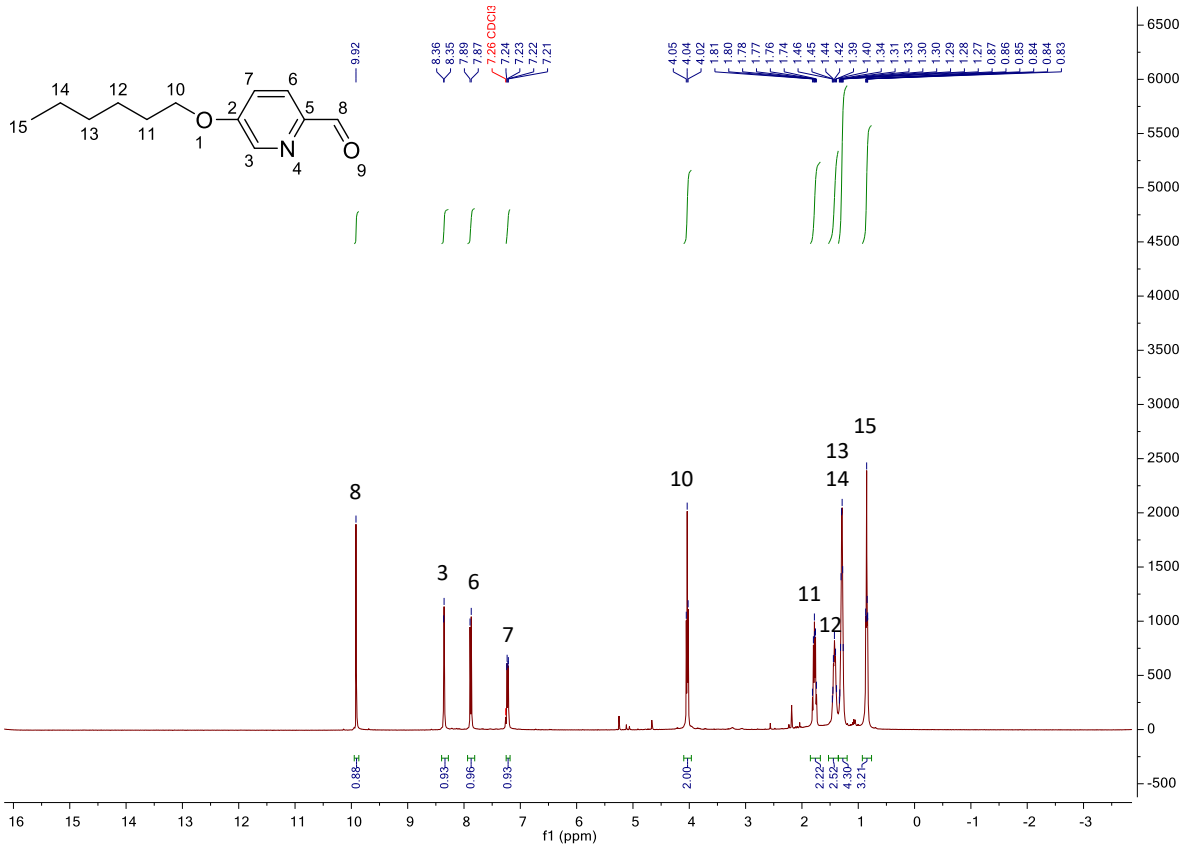


Figure Exp. 9. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) du produit de l'étape 5.

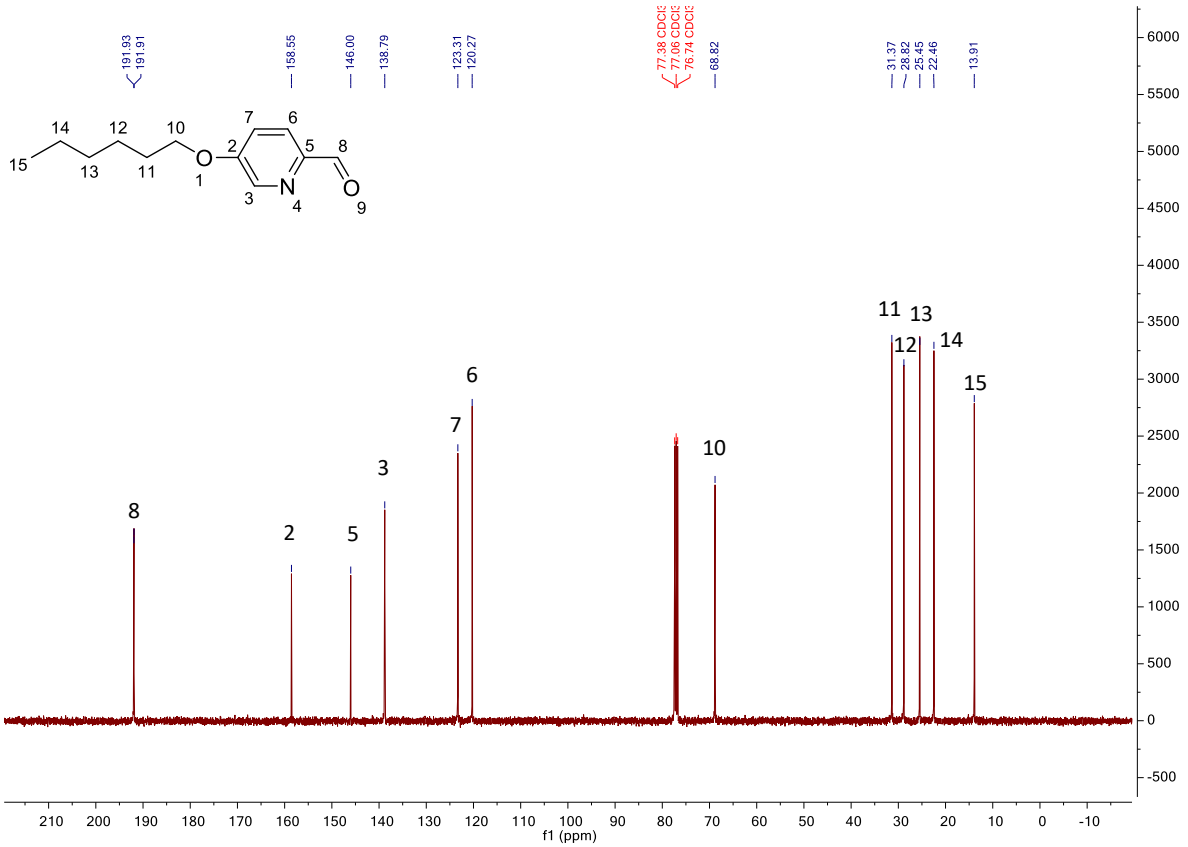


Figure Exp. 10. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) du produit de l'étape 5.

2.2. Synthèse d'acylhydrazones

A la suite d'une synthèse d'acylhydrazones, les deux isomères *Z* et *E* peuvent être formés. Expérimentalement, on observe presque exclusivement la formation de l'isomère *Z* pour les dérivés de **A1**, **A7** et **A1'** en raison de la liaison hydrogène intramoléculaire stabilisant cette forme. Pour les autres acylhydrazones, l'isomère *E* est très majoritaire. Bien que présents en quantités très faibles, les isomères minoritaires sont parfois visibles sur les spectres RMN. **HA5B1** est la seule acylhydrazone comportant une quantité non négligeable de chacun des deux isomères. Nous n'avons pas tenté de séparer ces isomères pour aucune des acylhydrazones.

2.2.1. *N*-(pyridin-2-ylméthylène)acétohydrazide – HA1B1

L'acétohydrazide (2,0 g, 27 mmol, 1.0 eq) et le 2-pyridinecarboxaldehyde (2,57 mL, 27 mmol, 1,0 eq) ont été directement mélangés dans un mortier. La réaction a été faite sans solvant : les réactifs ont été manuellement mélangés à l'aide d'un pilon pendant 10 minutes jusqu'à formation d'un solide. Après une nuit à température ambiante, le résidu est recristallisé dans EtOH. Les cristaux obtenus ont été lavés avec 3 mL d'EtOH froid. La N-(pyridin-2-ylméthylène)acétohydrazide est obtenue sous forme d'une poudre blanche (1,8 g, 42%), l'isomère *E* est présent à moins de 5%.

^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9.07 (s, 1H), 8.61 (dd, *J* = 4.8, 1.7 Hz, 1H), 7.94 (dt, *J* = 8.0, 1.1 Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.74 (td, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.33 – 7.25 (m, 2H), 2.40 (s, 3H). **^{13}C RMN** (101 MHz, $CDCl_3$) δ 173.79, 153.02, 149.57, 143.99, 136.47, 124.10, 120.35, 20.40. **HRMS** m/z calculé pour [$C_8H_9N_3O$+H^+]: 164.08184, trouvé: 164.08150. **Analyse élémentaire** calculée (%) pour $C_8H_9N_3O$: C, 58.88; H, 5.56; N, 25.75; trouvé: C, 58.45; H, 5.80; N, 24.55. **FT-IR** ν(C=O): 1662 cm^{-1}

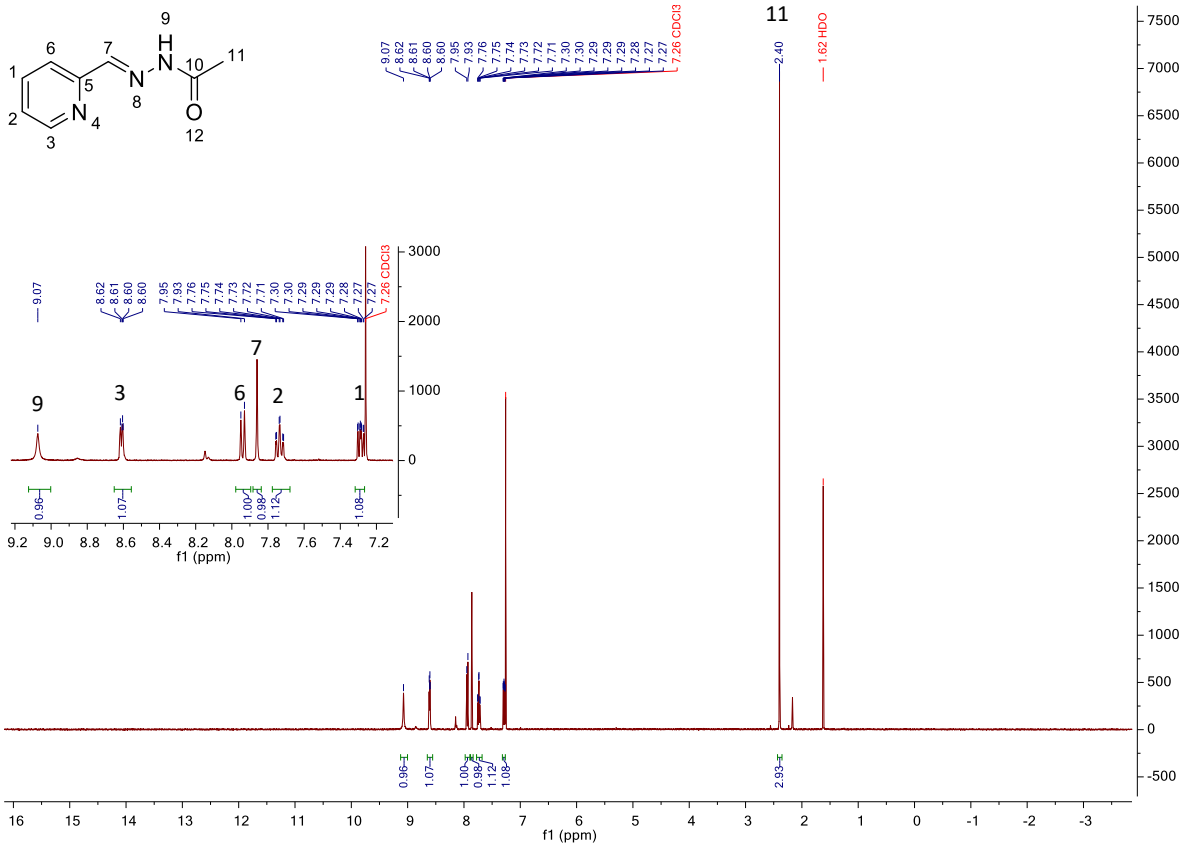


*Figure Exp. 11. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA1B1**.*

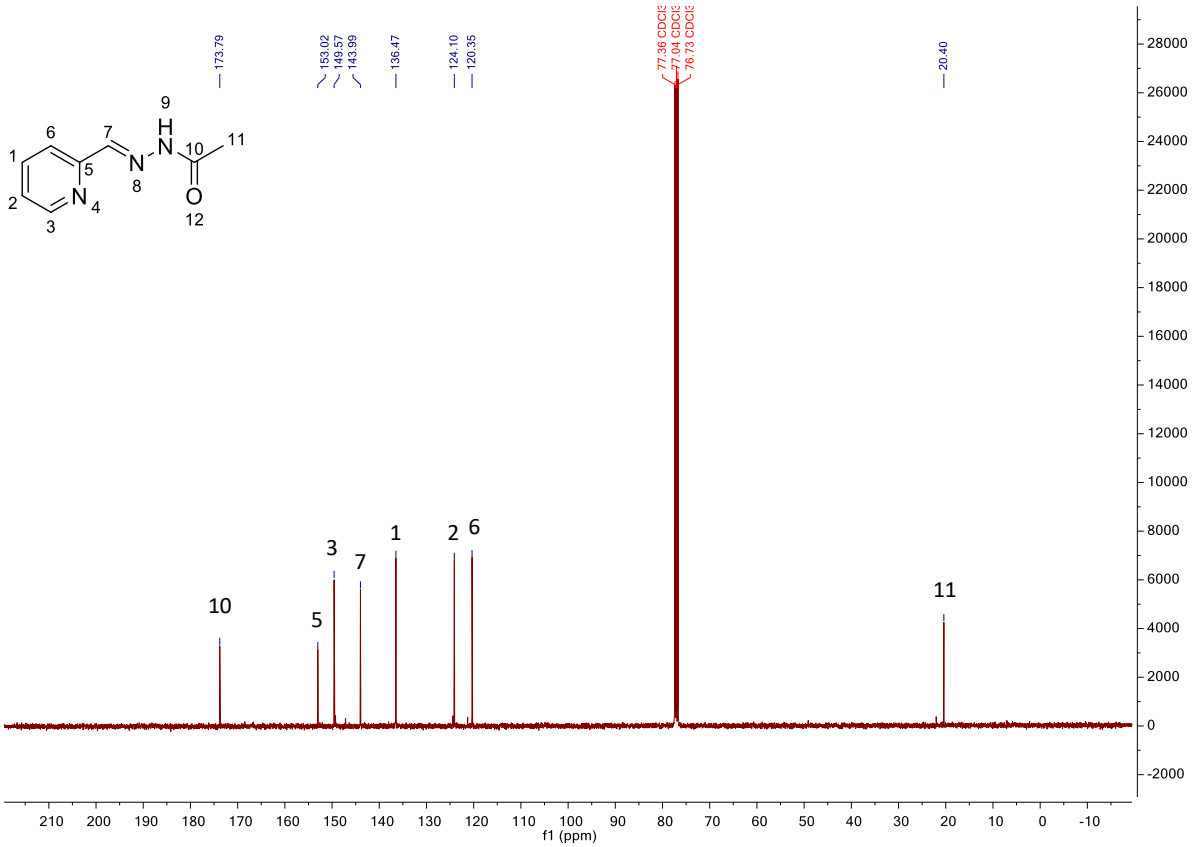


*Figure Exp. 12. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA1B1**.*

2.2.2. *N*-(pyridin-2-ylméthylène)octanehydrazide – HA1B2

A un mélange de 2-pyridinecarboxaldehyde (678 mg, 6,3 mmol, 1,0 eq), octanehydrazide (1,0 g, 6,3 mmol, 1,0 eq) et EtOH (100 mL), 50 µL de TFA (50 µL, 0,63 mmol, 0,1 eq) est ajouté lentement. La suspension est portée à reflux une nuit. L'éthanol est ensuite évaporé sous pression réduite et le résidu solide est dissous dans 100 mL de chloroforme. La phase organique est lavée avec 100 mL d'une solution saturée de $NaHCO_3$, puis avec 100 mL d'une solution aqueuse d'HCl 1 M et séchée sur $MgSO_4$. Après évaporation du chloroforme sous pression réduite, le solide est recristallisé dans de l'heptane. La *N*-(pyridin-2-ylméthylène)octanehydrazide est obtenue sous forme d'une poudre blanche (1,0 g, 65%), l'isomère *E* est présent à moins de 5%.

^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9.68 (s, 1H), 8.60 (dd, *J* = 4.9, 0.8 Hz, 1H), 7.97 – 7.90 (m, 2H), 7.73 (td, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.31 – 7.25 (m, 1H), 2.76 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.73 (p, *J* = 7.3 Hz, 2H), 1.51 – 1.16 (m, 6H), 0.93 – 0.79 (m, 3H). **^{13}C RMN** (101 MHz, $CDCl_3$) δ 176.09, 153.07, 149.53, 143.41, 136.55, 124.12, 120.25, 32.72, 31.74, 29.37, 29.09, 24.65, 22.67, 14.12. **HRMS** m/z calculé pour [$C_{14}H_{21}N_3O+H^+$]: 248.17574, trouvé: 248.17525. **Analyse élémentaire** calculée (%) pour $C_{14}H_{21}N_3O$: C, 67.98; H, 8.56; N, 16.99; trouvé: C, 67.91; H, 8.98; N, 16.49. **FT-IR** ν(C=O): 1678 cm^{-1}

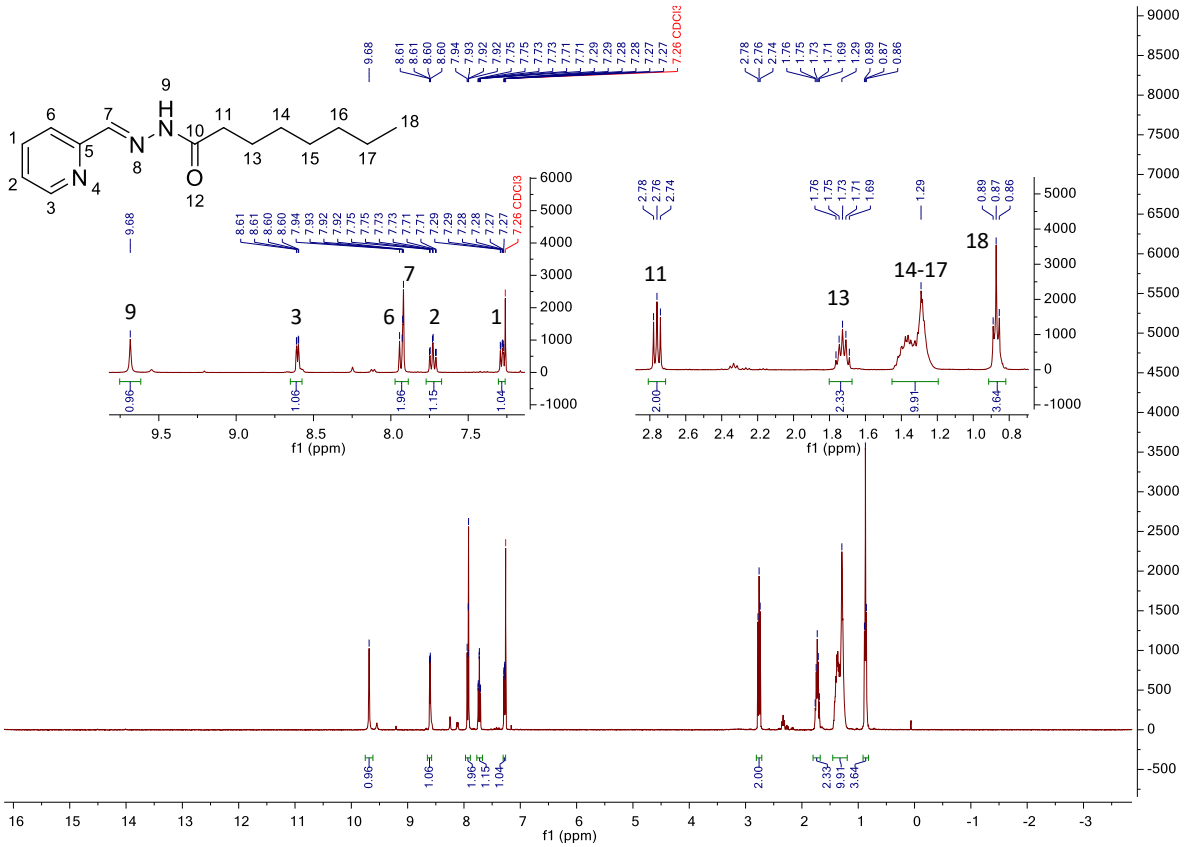


*Figure Exp. 13. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA1B2.***

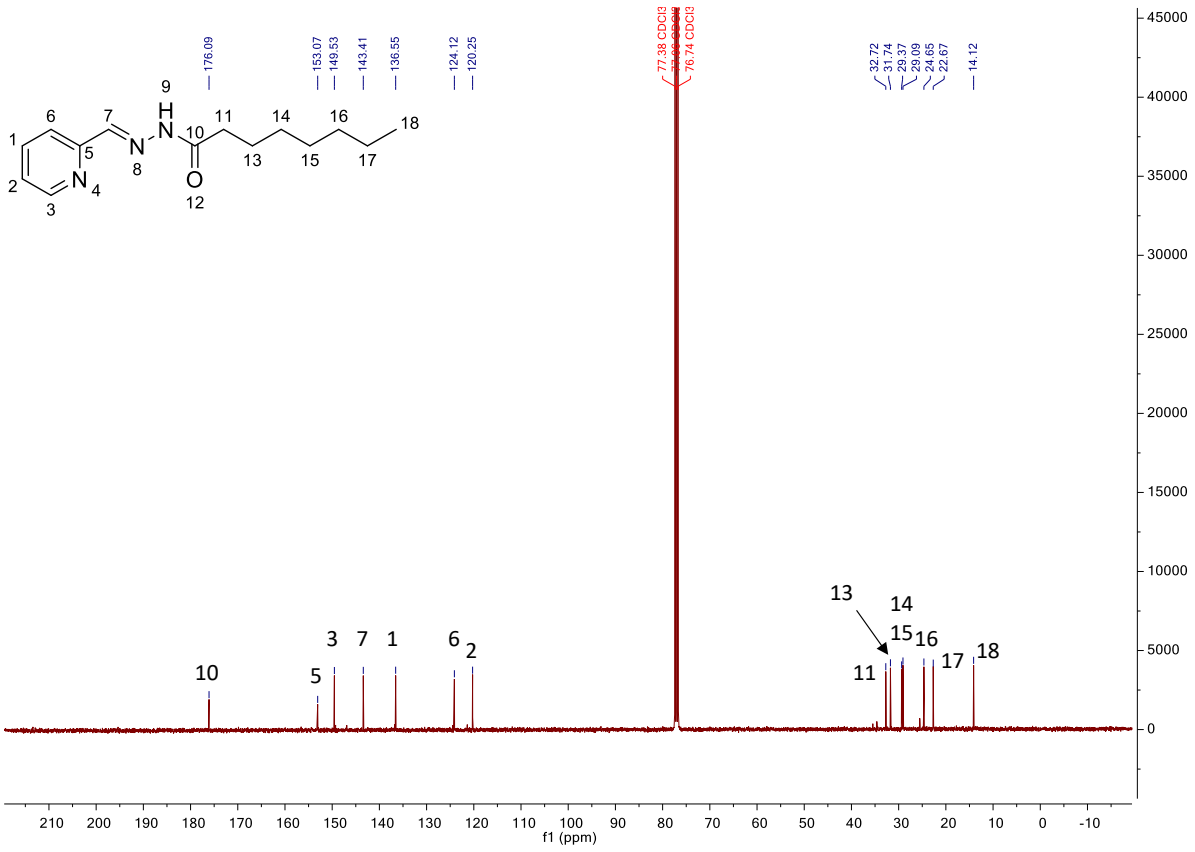


*Figure Exp. 14. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA1B2.***

2.2.3. *N*-(pyridin-2-ylméthylène)benzohydrazide – HA1B3

Un mélange de 2-pyridinecarboxaldehyde (793 mg, 7,4 mmol, 1,0 eq), benzhydrazide (1,0 g, 7,4 mmol, 1,0 eq) et éthanol (100 mL) est chauffé à reflux une nuit. L'éthanol est ensuite évaporé sous pression réduite et le résidu blanc est recristallisé dans un mélange toluène/DMSO (99:1). Les cristaux sont ensuite séchés avec 2×20 mL de Et_2O. La *N*-(pyridin-2-ylméthylène)benzohydrazide est obtenue sous forme d'une poudre blanche (981 mg, 59%), l'isomère *E* est présent à moins de 5%.

^{1}H RMN (400 MHz, MeOD) δ 8.58 (d, *J* = 4.9 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.33 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.97 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.91 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.63 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.54 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.49 – 7.40 (m, 1H). **^{13}C RMN** (101 MHz, MeOD) δ 167.31, 154.56, 150.19, 149.41, 138.66, 133.87, 133.60, 129.81, 128.94, 126.07, 122.33. **HRMS** m/z calculé pour [$C_{13}H_{11}N_3O$+H^+]: 226.09749, trouvé: 226.09684. **Analyse élémentaire** calculée (%) pour $C_{13}H_{11}N_3O$: C, 69.32; H, 4.82; N, 18.66; trouvé: C, 69.48; H, 5.42; N, 18.53. **FT-IR** ν(C=O): 1658 cm^{-1}

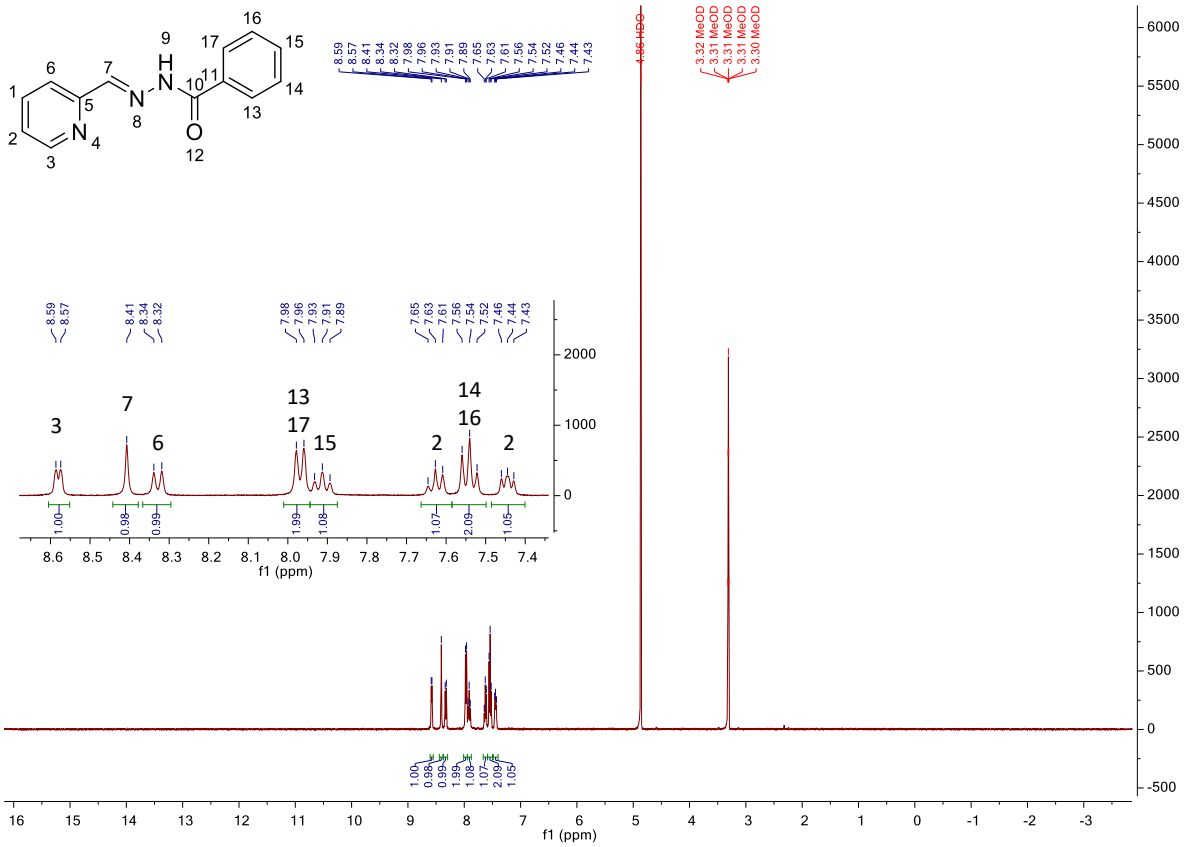


*Figure Exp. 15. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, MeOD, 298 K) de **HA1B3.***

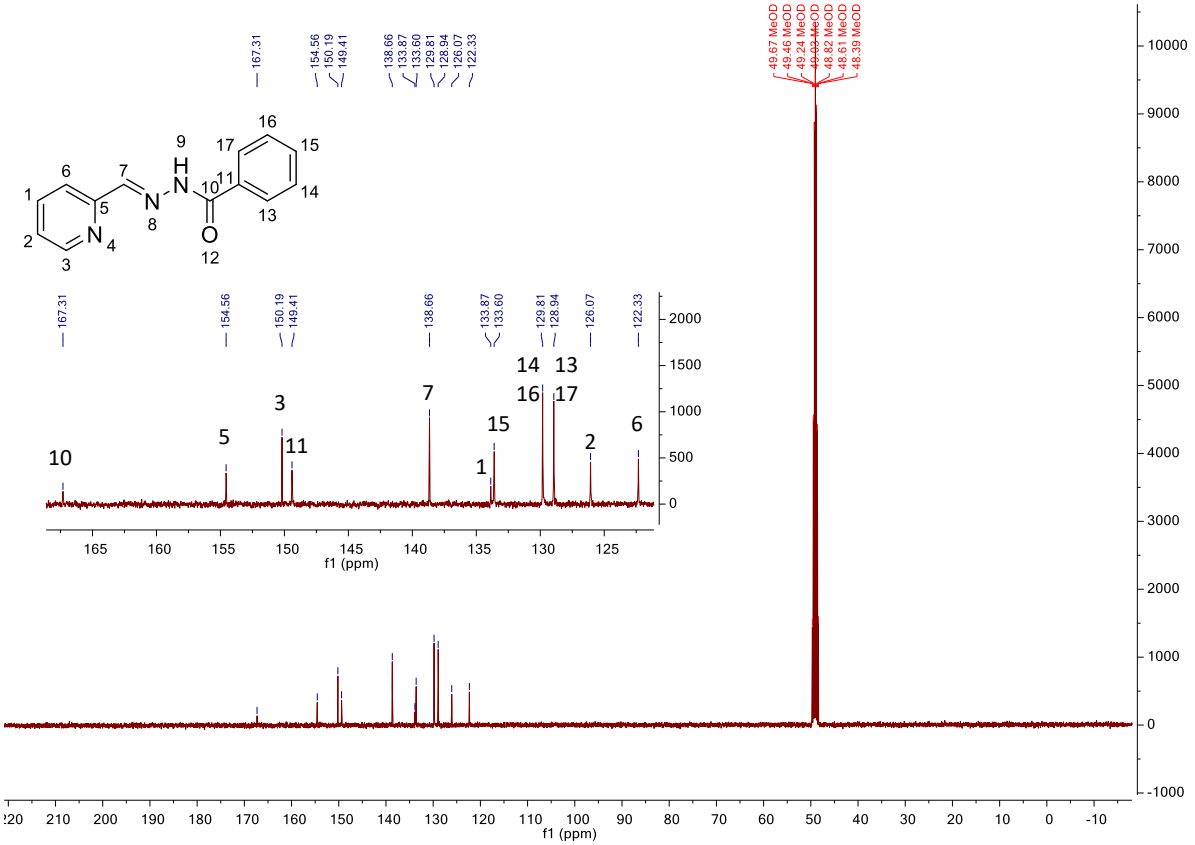


Figure Exp. 16. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, MeOD, 298 K) de ***HA1B3.***

2.2.4. *N*-(pyridin-2-ylméthylène)butanehydrazide – HA1B4

A un mélange de 2-pyridinecarboxaldéhyde (1,1 g, 10,4 mmol, 1,0 eq), butyrohydrazide (1,1 g, 10,4 mmol, 1,0 eq) et DCM (100 mL), environ 3 g de $MgSO_4$ solide sont ajoutés en une fois. La suspension est portée à reflux une nuit. Après filtration, le solvant est évaporé sous pression réduite et le résidu blanc est recristallisé dans de l'éthanol. La *N*-(pyridin-2-ylméthylène)butanehydrazide (1,7 g, 84%) est obtenue sous forme d'une poudre blanche, l'isomère *E* est présent à moins de 5%.

^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9.88 (s, 1H), 8.60 (dt, *J* = 4.9, 0.9 Hz, 1H), 7.96 – 7.90 (m, 2H), 7.72 (td, *J* = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.33 – 7.19 (m, 1H), 2.80 – 2.70 (m, 2H), 1.76 (h, *J* = 7.4 Hz, 2H), 1.02 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H). **^{13}C RMN** (101 MHz, $CDCl_3$) δ 176.27, 153.19, 149.54, 143.67, 136.48, 124.04, 120.28, 34.56, 18.08, 13.99. **HRMS** m/z calculé pour [$C_{10}H_{13}N_3O$+H^+]: 192.11314, trouvé: 192.11257. **Analyse élémentaire** calculée (%) pour $C_{10}H_{13}N_3O$: C, 62.81; H, 6.85; N, 21.97; trouvé: C, 62.87; H, 6.54; N, 20.87. **FT-IR** ν(C=O): 1667 cm^{-1}

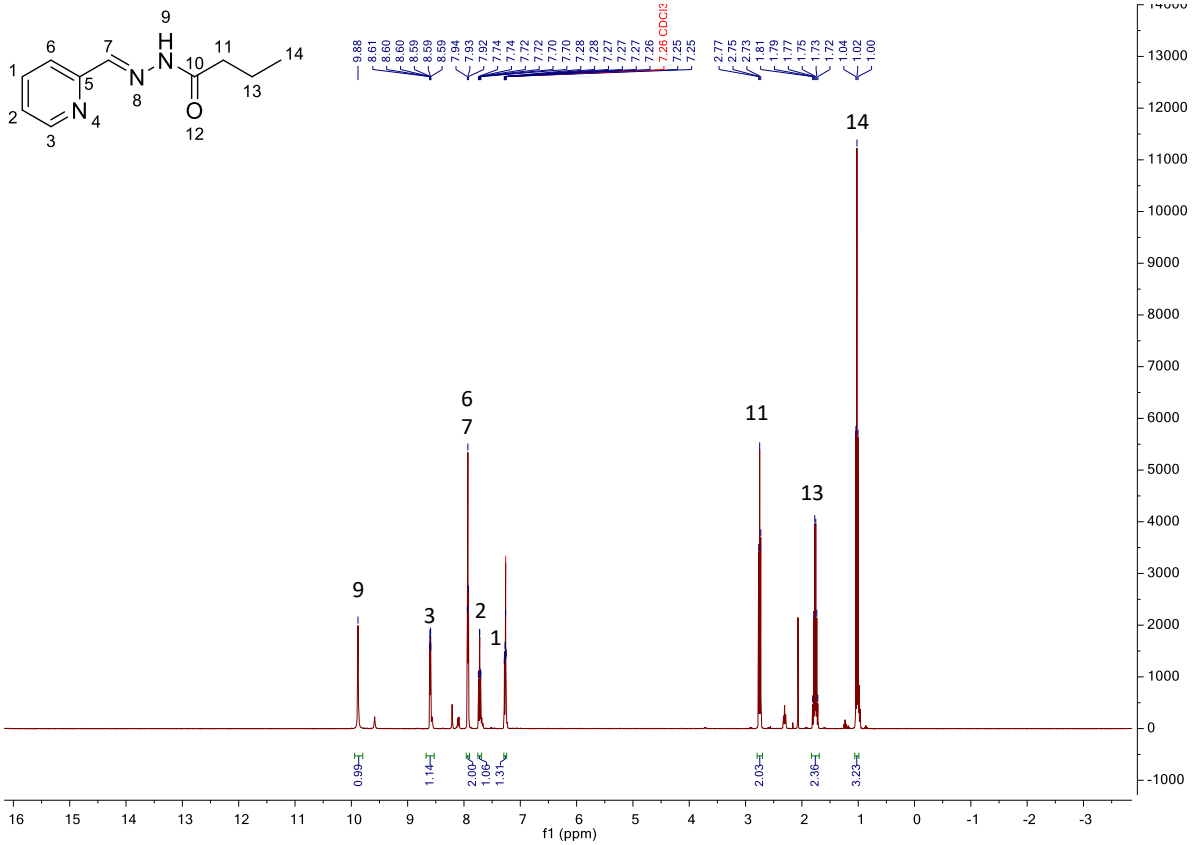


*Figure Exp. 17. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA1B4.***

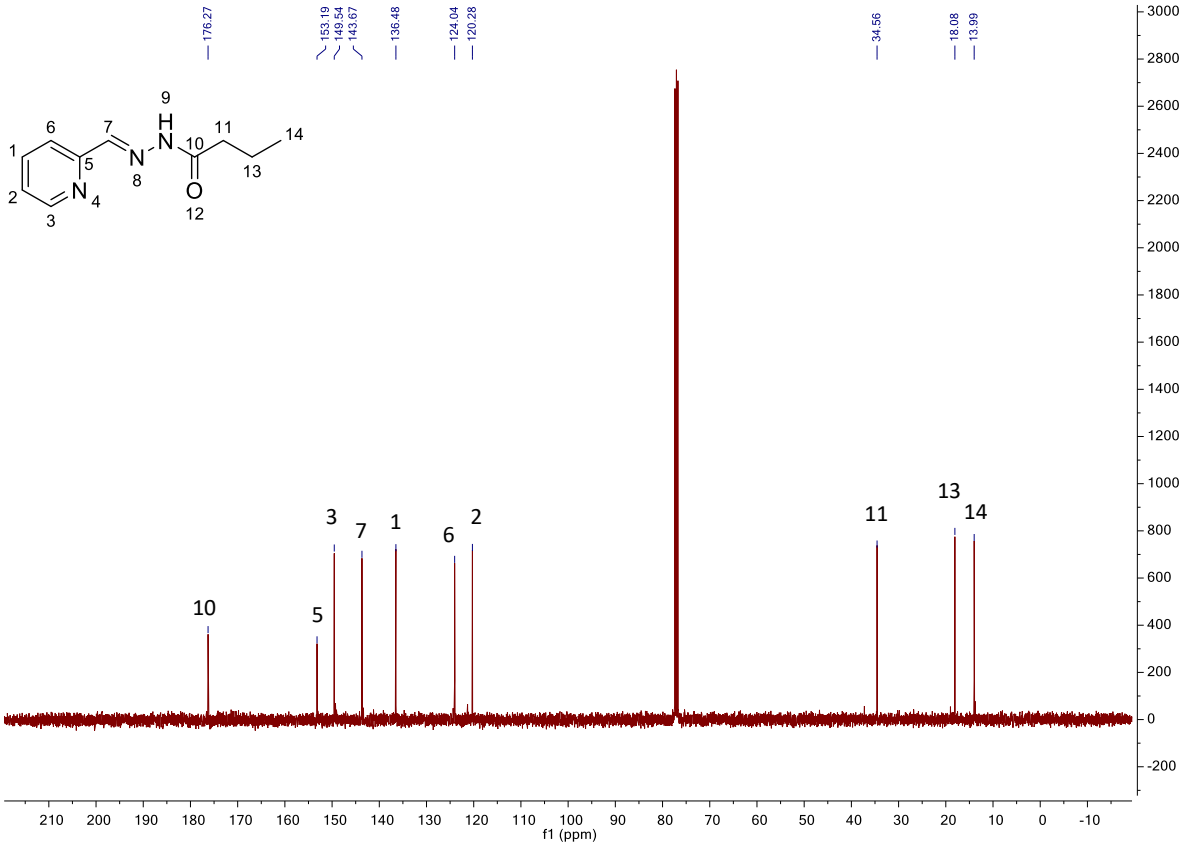


*Figure Exp. 18. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA1B4.***

2.2.5. 2-Phenyl-*N*-(pyridin-2-ylméthylène)acétohydrazide – HA1B5

A un mélange de le 2-pyridinecarboxaldéhyde (713 mg, 6,7 mmol, 1,0 eq), hydrazide phénylacétique (1,0 g, 6,7 mmol, 1,0 eq) et EtOH (100 mL), 50 µL de TFA (55 µL, 0,67 mmol, 0,1 eq) est ajouté. La suspension est portée à reflux une nuit. L'éthanol est ensuite évaporé sous pression réduite et le résidu solide est dissous dans 100 mL de chloroforme. La phase organique est lavée avec 100 mL d'une solution saturée de $NaHCO_3$, puis avec 100 mL d'une solution aqueuse d'HCl 1 M et sechée avec $MgSO_4$. Après évaporation du chloroforme sous pression réduite, le solide est recristallisé dans de l'éthanol. La 2-phenyl-*N*-(pyridin-2-ylméthylène)acétohydrazide est obtenue sous forme d'une poudre blanche (1,1 g, 72%), l'isomère *E* est présent à moins de 5%.

^{1}H RMN (400 MHz, THF-d*8*) δ 10.51 (s, 1H), 8.57 – 8.51 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H), 7.99 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.75 (td, *J* = 7.7, 1.8 Hz, 1H), 7.39 – 7.33 (m, 2H), 7.30 – 7.19 (m, 4H), 7.18 – 7.11 (m, 1H), 4.02 (s, 2H). **^{13}C RMN** (101 MHz, THF-d*8*) δ 172.94, 155.14, 150.49, 144.04, 137.11, 137.00, 130.46, 129.07, 127.27, 124.57, 120.31, 40.25. **HRMS** m/z calculé pour [$C_{14}H_{11}N_3O$+H^+]: 240.11314, trouvé: 240.11251. **Analyse élémentaire** calculée (%) pour $C_{14}H_{13}N_3O$: C, 70.28; H, 5.48; N, 17.56; trouvé: C, 70.34; H, 5.36; N, 17.12.

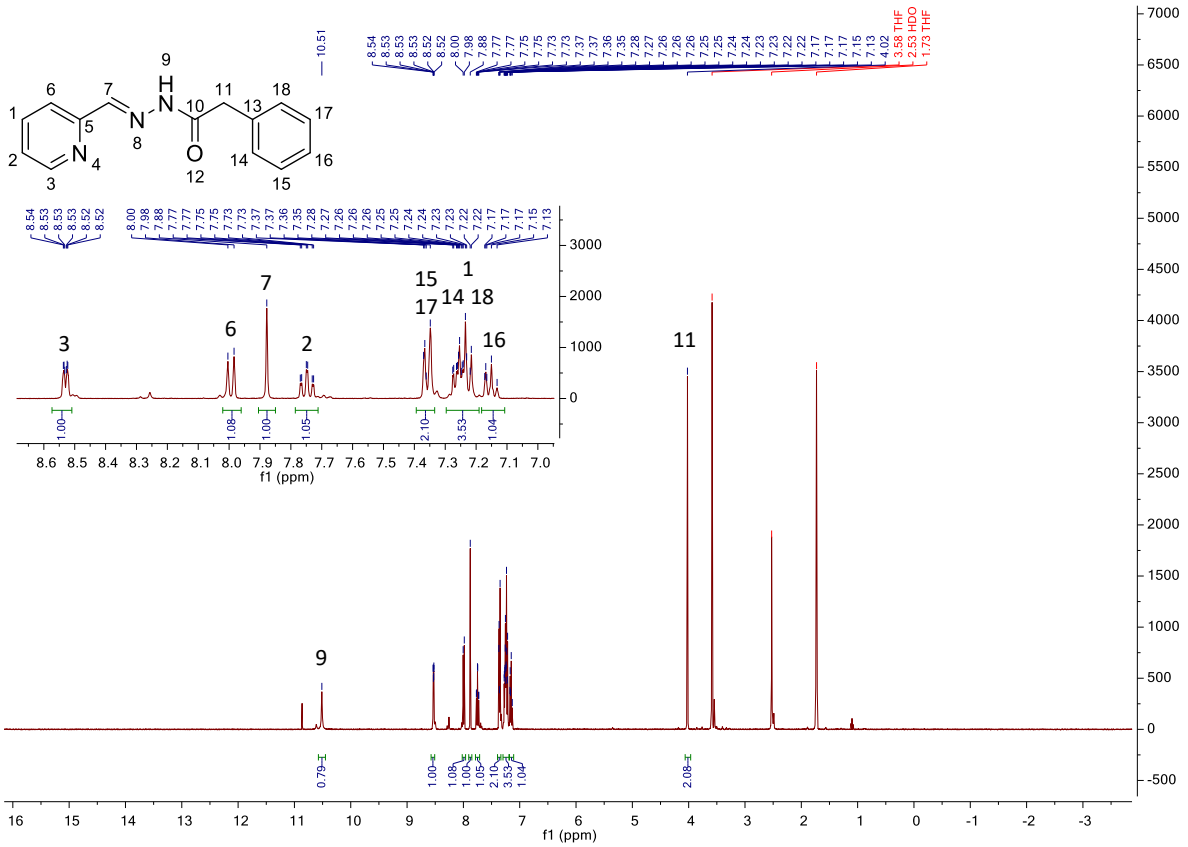


*Figure Exp. 19. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, THF-d8, 298 K) de **HA1B5.***

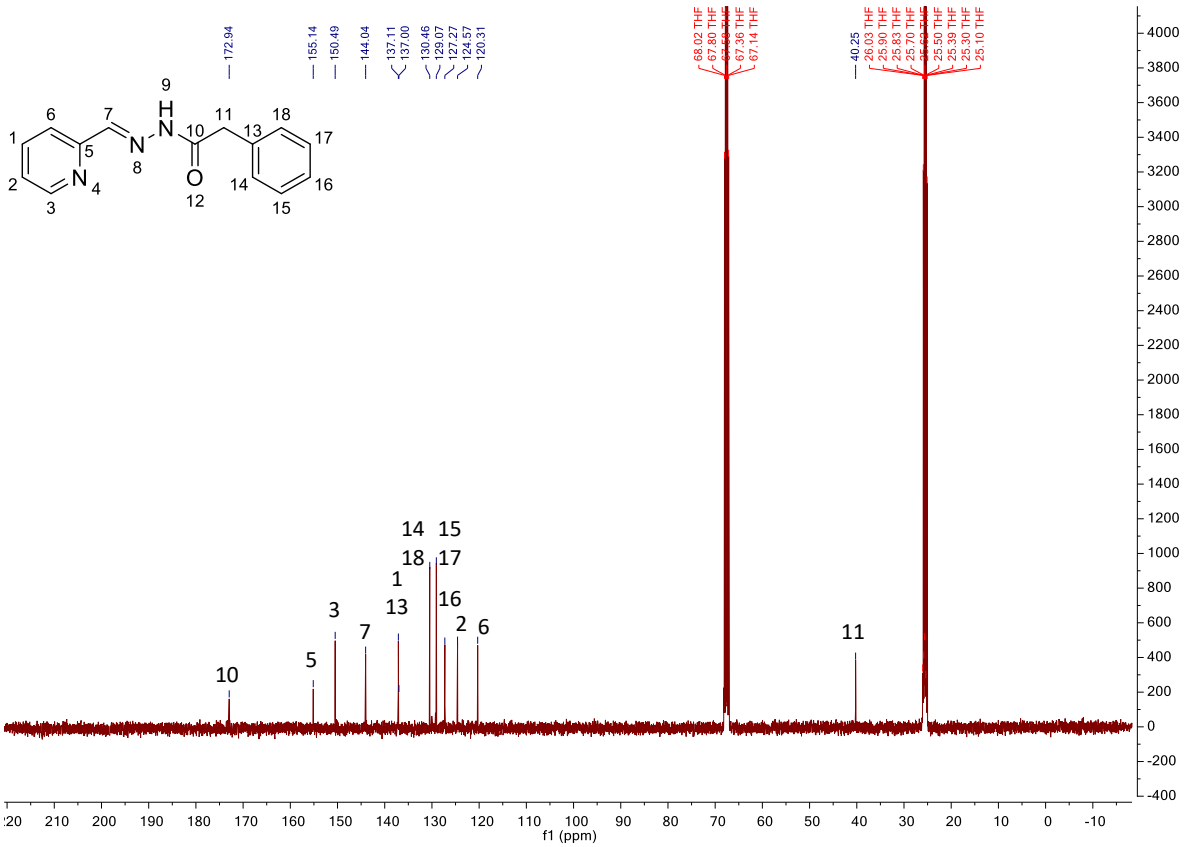


Figure Exp. 20. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, THF-d8, 298 K) de ***HA1B5.***

2.2.6. *N*-(pyridin-4-ylméthylène)acétohydrazide – HA2B1

L'acétohydrazide (540 mg, 7,3 mmol, 1,0 eq) et la 4-pyridinecarboxaldéhyde (780 mg, 7,3 mmol, 1,0 eq) ont été directement mélangées dans un mortier. La réaction a été faite sans solvant : les réactifs ont été manuellement mélangés à l'aide d'un pilon pendant 10 minutes jusqu'à solidification. Après une nuit à température ambiante, le résidu est purifié par chromatographie flash en utilisant un mélange DCM/MeOH (95:5) comme éluant. La N-(pyridin-4-ylméthylène)acétohydrazide est obtenue sous forme d'une poudre blanche (643 mg, 54%), l'isomère *Z* est présent à moins de 5%.

^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 10.37 (s, 1H), 8.66 (d, *J* = 6.1 Hz, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.53 (d, *J* = 6.1 Hz, 2H), 2.41 (s, 3H). **^{13}C RMN** (101 MHz, $CDCl_3$) δ 174.91, 150.40, 141.29, 141.16, 120.93, 20.36. **HRMS** m/z calculé pour $[C_8H_9N_3O+H^+]$: 164.08184, trouvé: 164.08164. **Analyse élémentaire** calculée (%) pour $C_8H_9N_3O$: C, 58.88; H, 5.56; N, 25.75; trouvé: C, 58.98; H, 5.88; N, 24.92. **FT-IR** ν(C=O): 1685 cm^{-1}

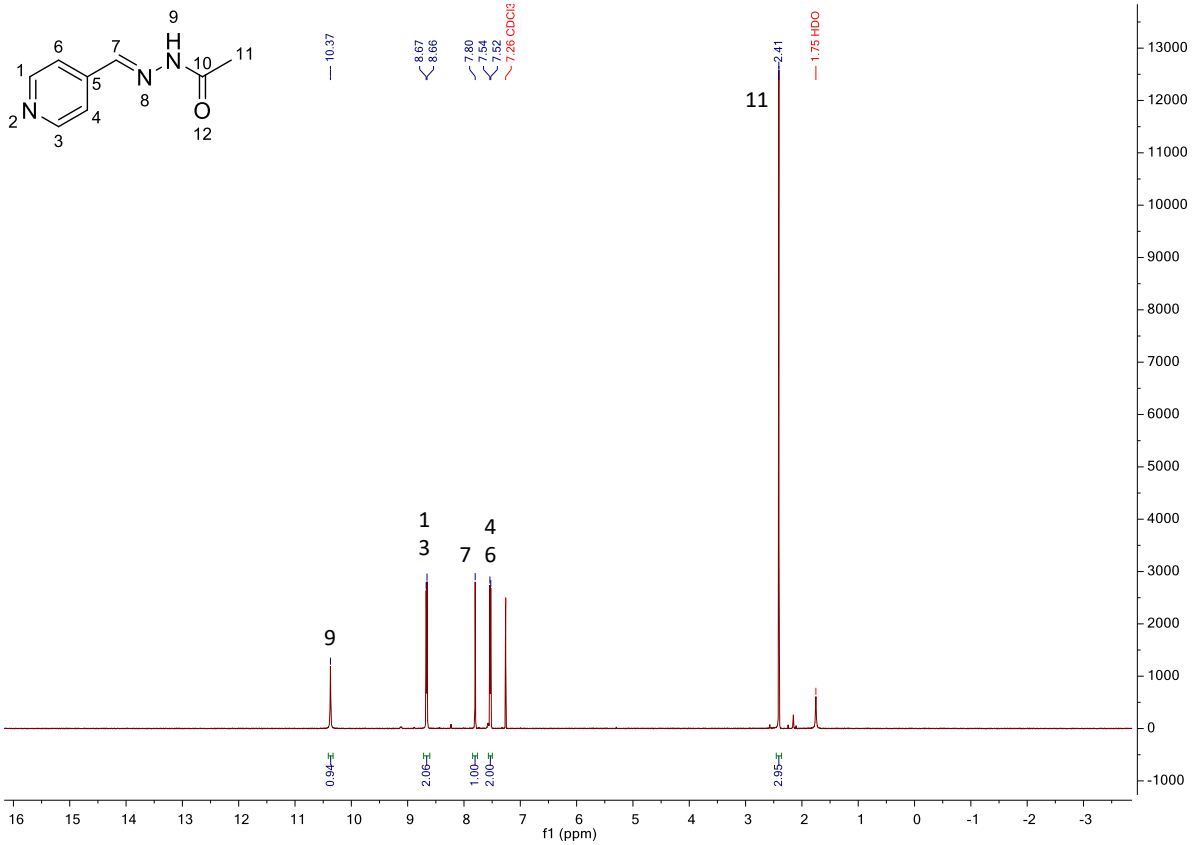


*Figure Exp. 21. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA2B1.***

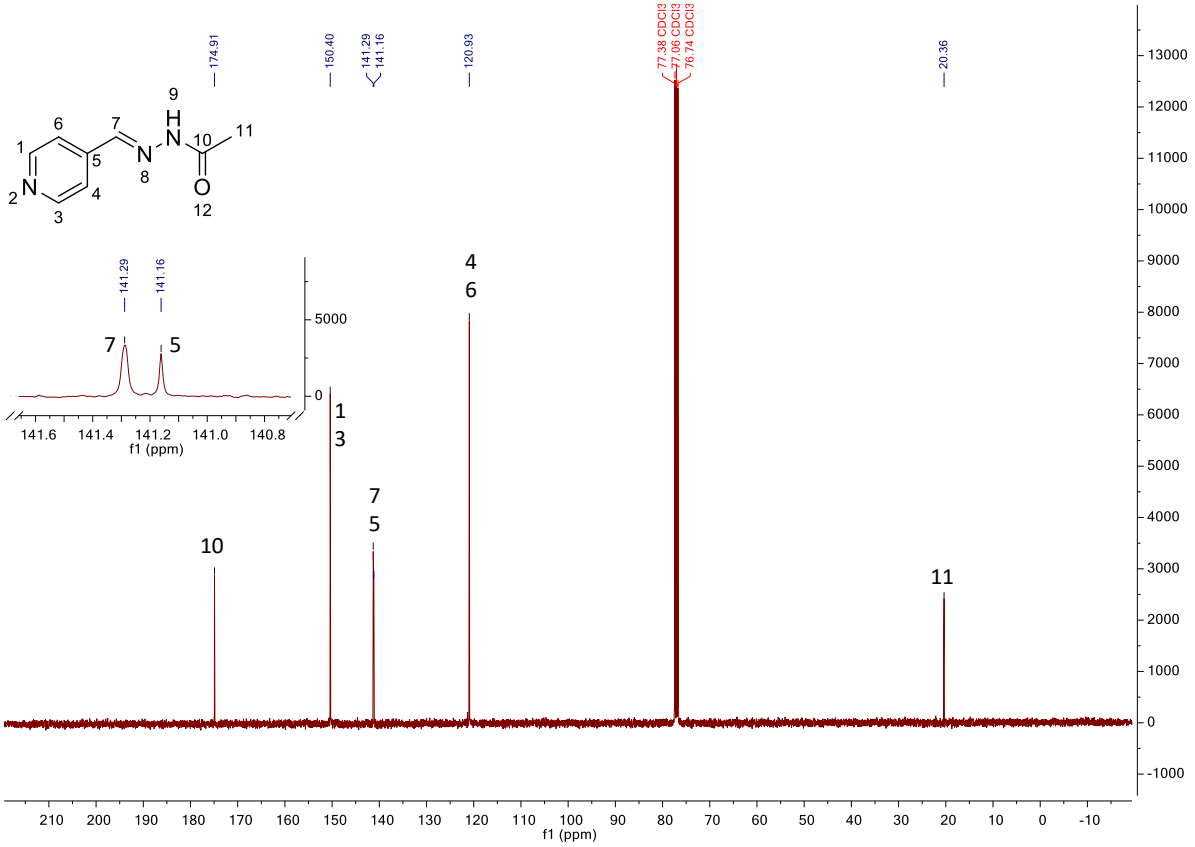


*Figure Exp. 22. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA2B1.***

2.2.7. *N*-(pyridin-4-ylméthylène)octanehydrazide – HA2B2

A un mélange de 4-pyridinecarboxaldéhyde (678 mg, 6,3 mmol, 1,0 eq), octanehydrazide (1,0 g, 6,3 mmol, 1,0 eq) et DCM (50 mL), environ 3 g de $MgSO_4$ solide sont ajoutés en une fois. La suspension est portée à reflux une nuit. Après filtration, le solvant est évaporé sous pression réduite et le résidu blanc est recristallisé dans de l'heptane. La *N*-(pyridin-4-ylmethylene)octanehydrazide (1.1 g, 68%) est obtenue sous forme d'une poudre blanche, l'isomère *Z* est présent à moins de 5%.

^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9.69 (s, 1H), 8.71 – 8.61 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.56 – 7.46 (m, 2H), 2.77 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.74 (p, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.51 – 1.14 (m, 8H), 0.94 – 0.83 (m, 3H). **^{13}C RMN** (101 MHz, $CDCl_3$) δ 177.43, 150.38, 141.31, 140.85, 120.92, 32.74, 31.72, 29.38, 29.06, 24.83, 22.66, 14.11. **HRMS** m/z calculé pour [$C_{14}H_{21}N_3O$+H$^+$]: 248.17574, trouvé: 248.17574. **Analyse élémentaire** calculée (%) pour $C_{14}H_{21}N_3O$: C, 67.98; H, 8.56; N, 16.99; trouvé: C, 67.96; H, 9.00; N, 16.50. **FT-IR** ν(C=O): 1667 cm^{-1}

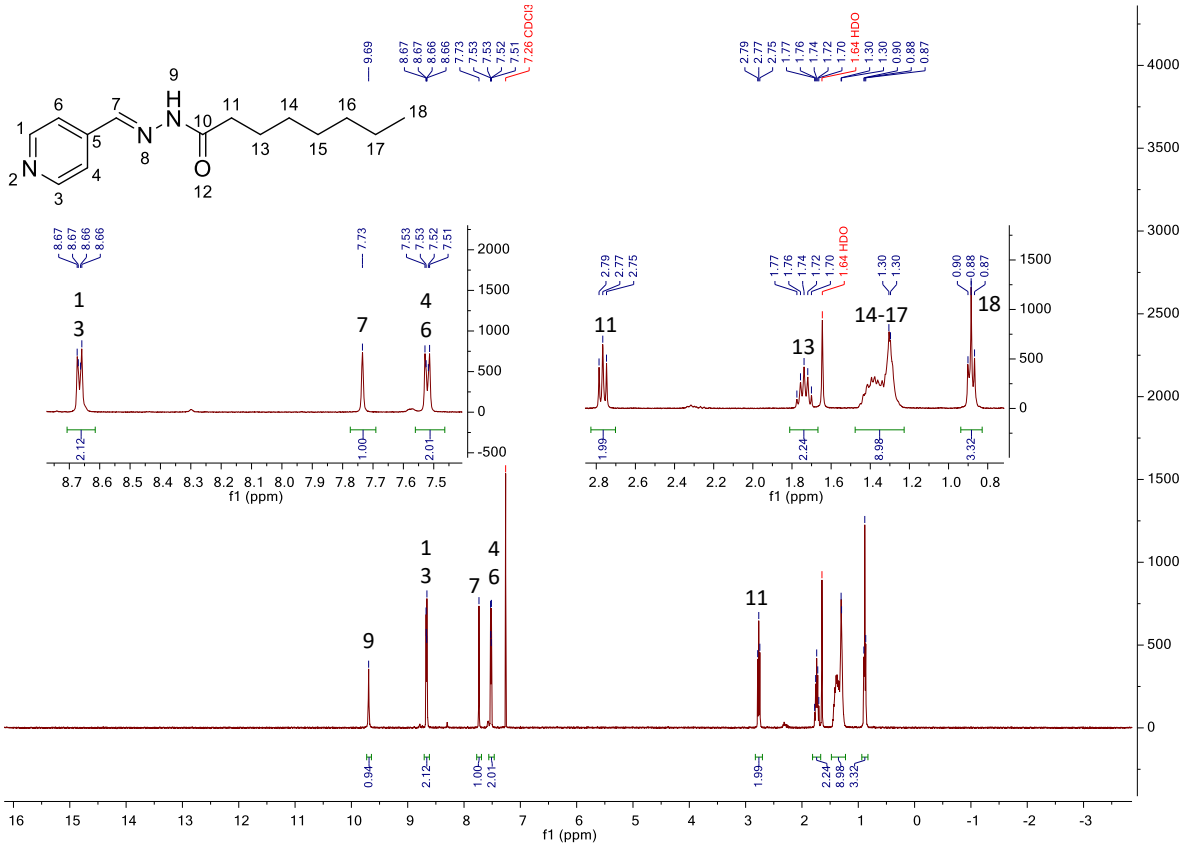


*Figure Exp. 23. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA2B2.***

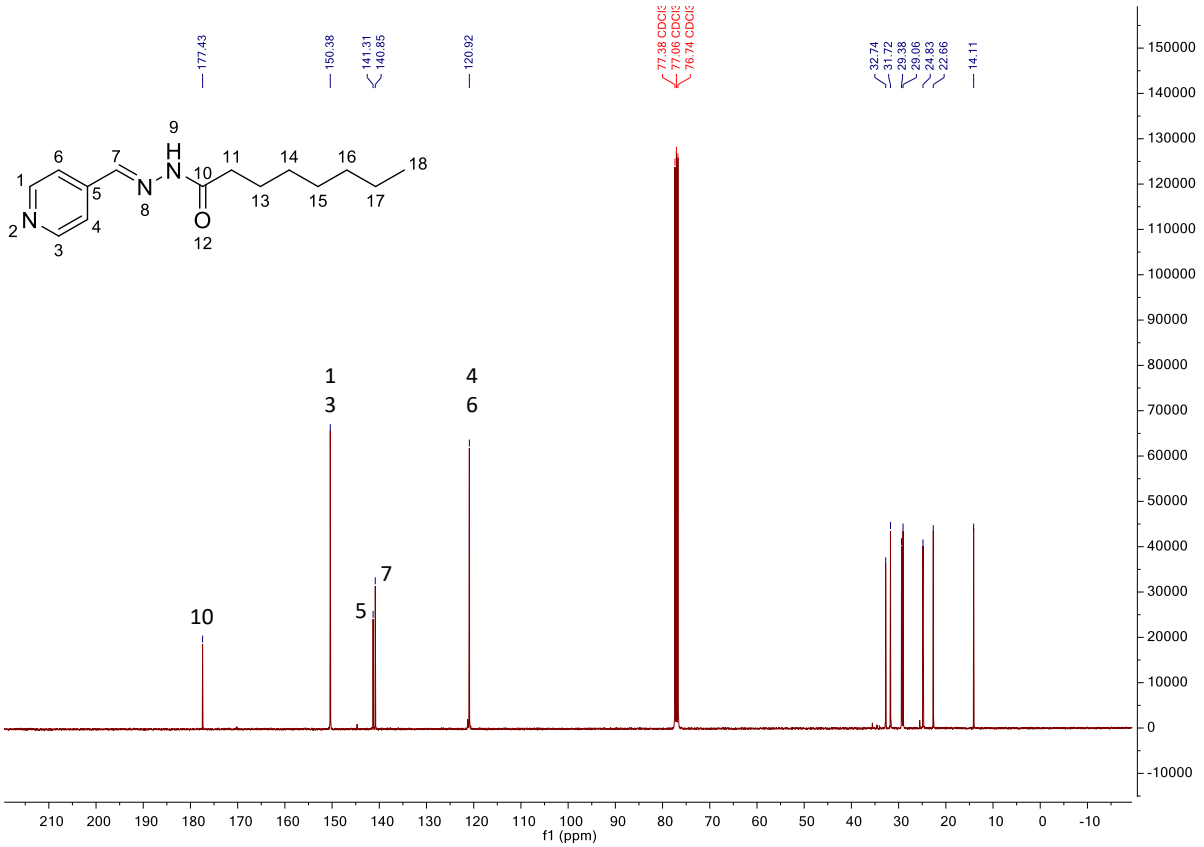


Figure Exp. 24. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de ***HA2B2.***

2.2.8. *N*-(pyridin-4-ylméthylène)benzohydrazide – HA2B3

Un mélange de 4-pyridinecarboxaldehyde (1,4 mL, 15 mmol, 1,0 eq), benzhydrazide (2,0 g, 15 mmol, 1,0 eq) et éthanol (100 mL) est chauffé à reflux une nuit. L'éthanol est ensuite évaporé sous pression réduite et le résidu blanc est recristallisé dans un mélange toluène/DMSO (99:1). Les cristaux sont ensuite lavés avec 2×20 mL de Et_2O. La *N*-(pyridin-4-ylméthylène)benzohydrazide est obtenue sous forme d'une poudre blanche (1,5 g, 46%), l'isomère *Z* est présent à moins de 5%.

^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d*6*) δ 12.14 (s, 1H), 8.67 (d, *J* = 5.0 Hz, 2H), 8.46 (s, 1H), 7.94 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.72 – 7.49 (m, 5H). **^{13}C RMN** (101 MHz, DMSO-d*6*) δ 163.41, 145.34, 141.51, 133.08, 132.06, 128.57, 127.75, 121.00. **HRMS** m/z calculé pour [$C_{13}H_{11}N_3O$+H^+]: 226.09749, trouvé: 226.09691. **Analyse élémentaire** calculée (%) pour $C_{13}H_{11}N_3O$: C, 69.32; H, 4.82; N, 18.66; trouvé: C, 68.31; H, 4.84; N, 17.94.

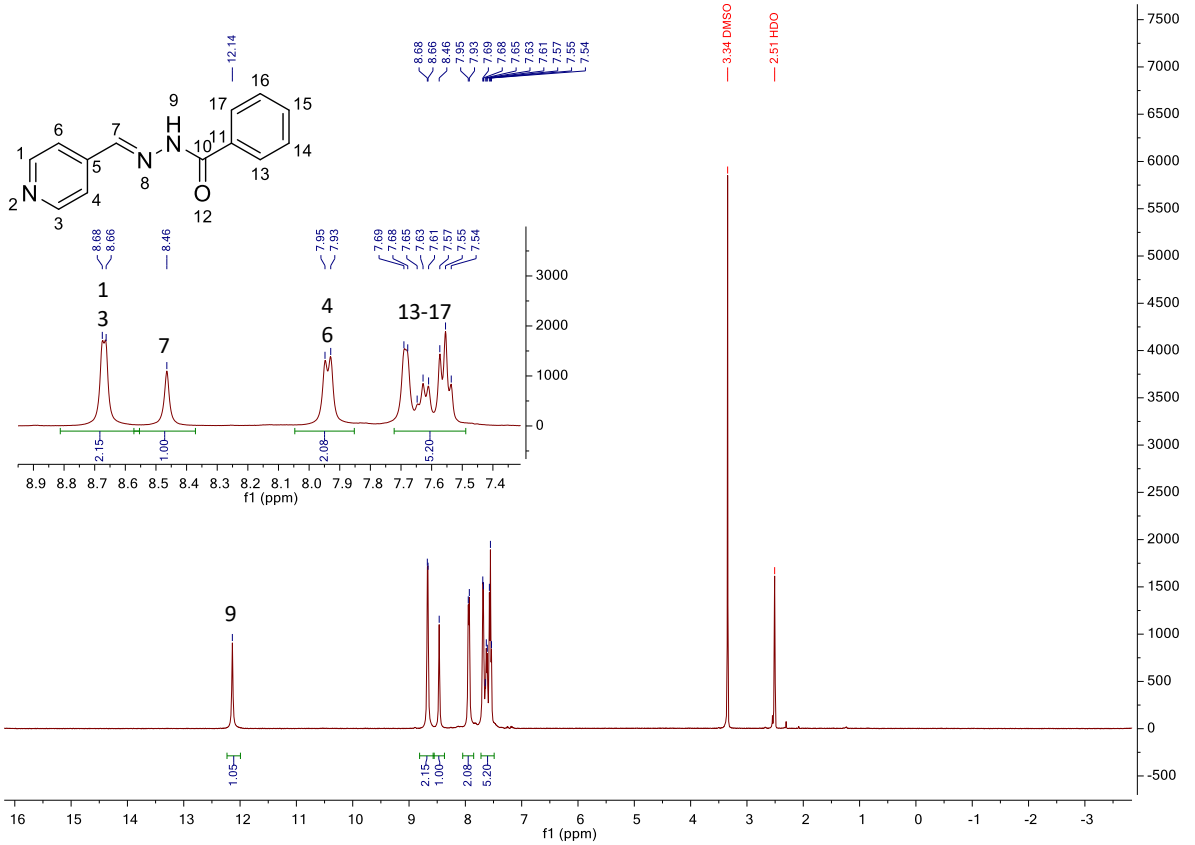


*Figure Exp. 25. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d6, 298 K) de **HA2B3.***

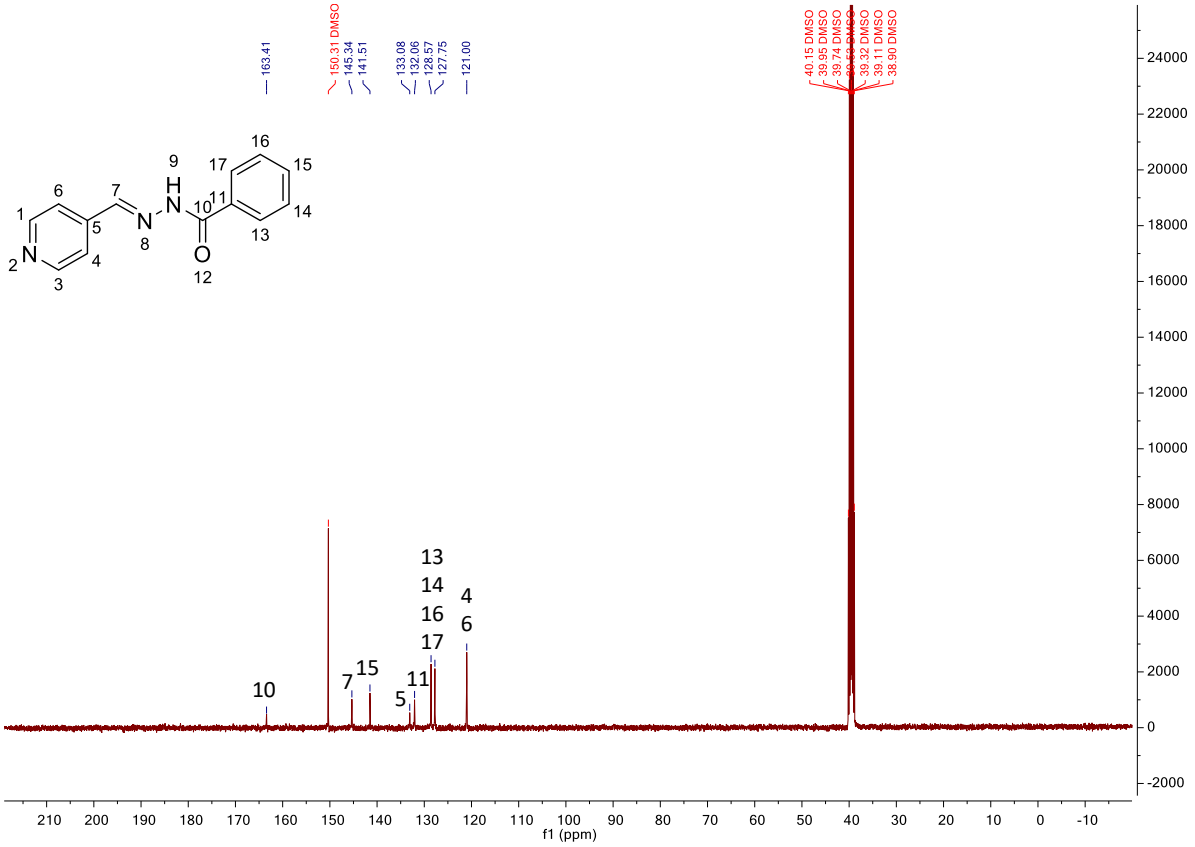


*Figure Exp. 26. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, DMSO-d6, 298 K) de **HA2B3.***

2.2.9. *N*-(thiophen-2-ylméthylène)acétohydrazide – HA3B1

L'acétohydrazide (1,0 g, 14 mmol, 1.0 eq) et la 2-thiophènecarbaldéhyde (1,25 mL, 14 mmol, 1,0 eq) ont été directement mélangées dans un mortier. La réaction a été faite sans solvant : les réactifs ont été manuellement mélangés à l'aide d'un pilon pendant 10 minutes jusqu'à solidification. Après une nuit à température ambiante, le résidu est recristallisé dans EtOH. Les cristaux obtenus ont été lavés avec 2×10 mL d'EtOH froid. La *N*-(thiophen-2-ylméthylène)acétohydrazide est obtenue sous forme d'une poudre jaune claire (2,0 g, 86%), l'isomère *Z* est présent à moins de 5%.

^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 10.13 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.36 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H), 7.25 – 7.22 (m, 1H), 7.05 (dd, *J* = 5.1, 3.6 Hz, 1H), 2.35 (s, 3H). **^{13}C RMN** (101 MHz, $CDCl_3$) δ 174.16, 138.77, 138.43, 129.78, 128.03, 127.55, 20.27. **HRMS** m/z calculé pour [$C_7H_8N_2OS+H^+$]: 169.04301, trouvé: 169.04269. **Analyse élémentaire** calculée (%) pour $C_7H_8N_2OS$: C, 49.98; H, 4.79; N, 16.65; S, 19.06; trouvé: C, 50.02; H, 4.76; N, 16.02; S, 19.47.

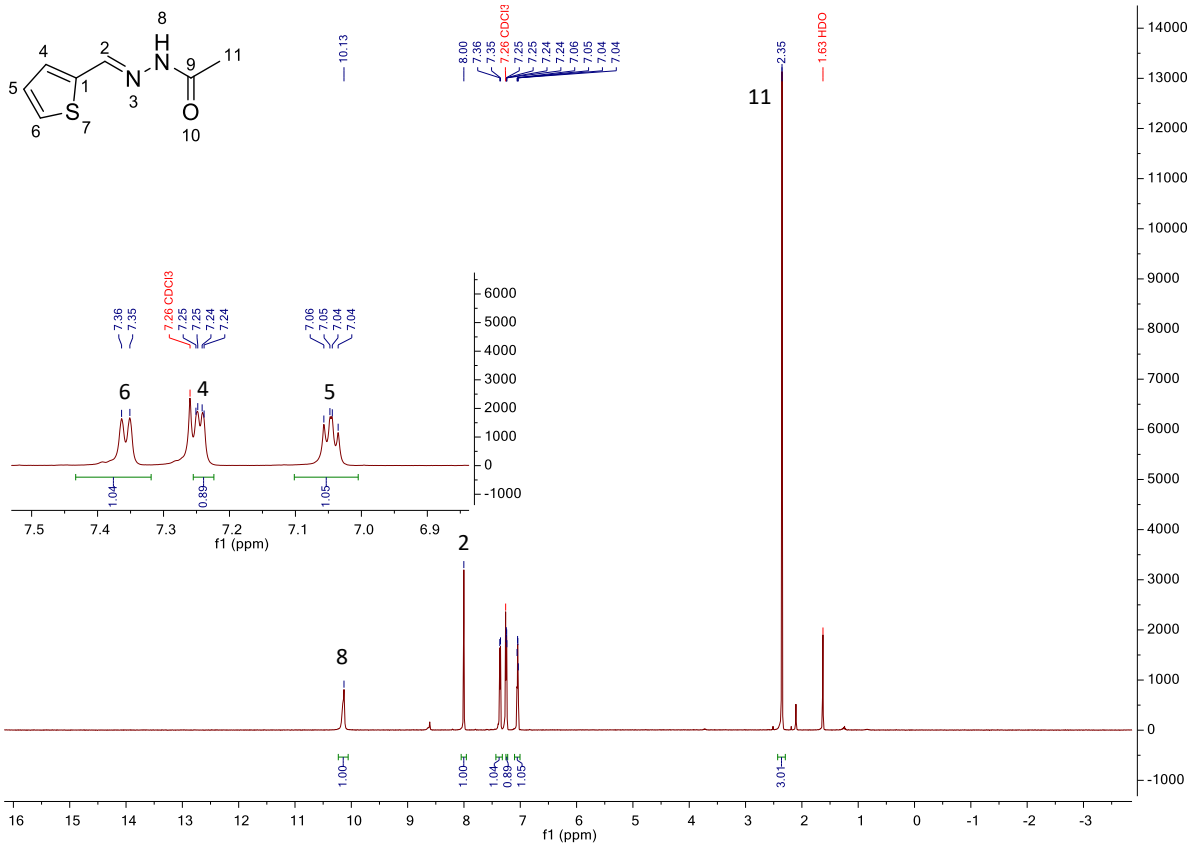


*Figure Exp. 27. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA3B1.***

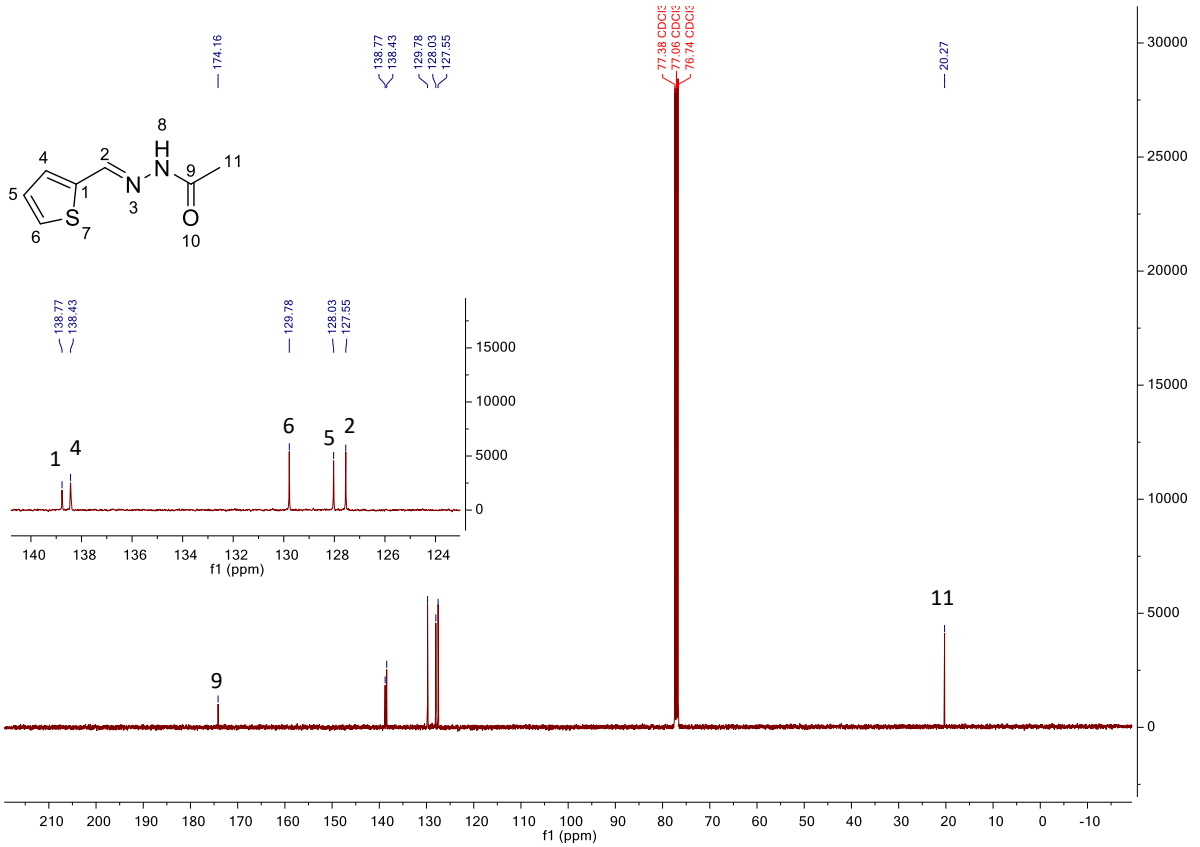


*Figure Exp. 28. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA3B1.***

2.2.10. *N*-(thiophen-2-ylméthylène)octanehydrazide – HA3B2

A un mélange de 2-thiophènecarbaldéhyde (708 mg, 6,3 mmol, 1,0 eq), octanehydrazide (1,0 g, 6,3 mmol, 1,0 eq) et EtOH (500 mL), 50 µL de TFA (50 µL, 0,63 mmol, 0,1 eq) sont ajoutés lentement. La suspension est portée à reflux une nuit. L'éthanol est ensuite évaporé sous pression réduite et le résidu solide est dissous dans 100 mL de chloroforme. La phase organique est lavée avec 100 mL d'une solution saturée de $NaHCO_3$, puis avec 100 mL d'une solution aqueuse d'HCl 1 M et séchée avec $MgSO_4$. Après évaporation sous pression réduite, le résidu est purifié par chromatographie flash sur gel de silice en utilisant un mélange cyclohexane/AcOEt (1:1). La *N*-(thiophen-2-ylméthylène)octanehydrazide est obtenue sous forme d'une poudre blanche (847 mg, 56%), l'isomère *Z* est présent à moins de 5%.

^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9.30 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.36 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H), 7.23 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H), 7.05 (dd, *J* = 5.1, 3.6 Hz, 1H), 2.71 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.71 (p, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.45 – 1.23 (m, 8H), 0.93 – 0.83 (m, 3H). **^{13}C RMN** (101 MHz, $CDCl_3$) δ 176.24, 138.82, 137.56, 129.54, 127.97, 127.53, 32.72, 31.76, 29.39, 29.07, 24.84, 22.69, 14.14. **HRMS** m/z calculé pour [$C_{13}H_{20}N_2OS+H^+$]: 253.16691, trouvé: 253.13623. **Analyse élémentaire** calculée (%) pour $C_{13}H_{20}N_2OS$: C, 61.87; H, 7.99; N, 11.10; S, 12.70; trouvé: C, 62.13; H, 8.05; N, 10.87; S, 12.58.

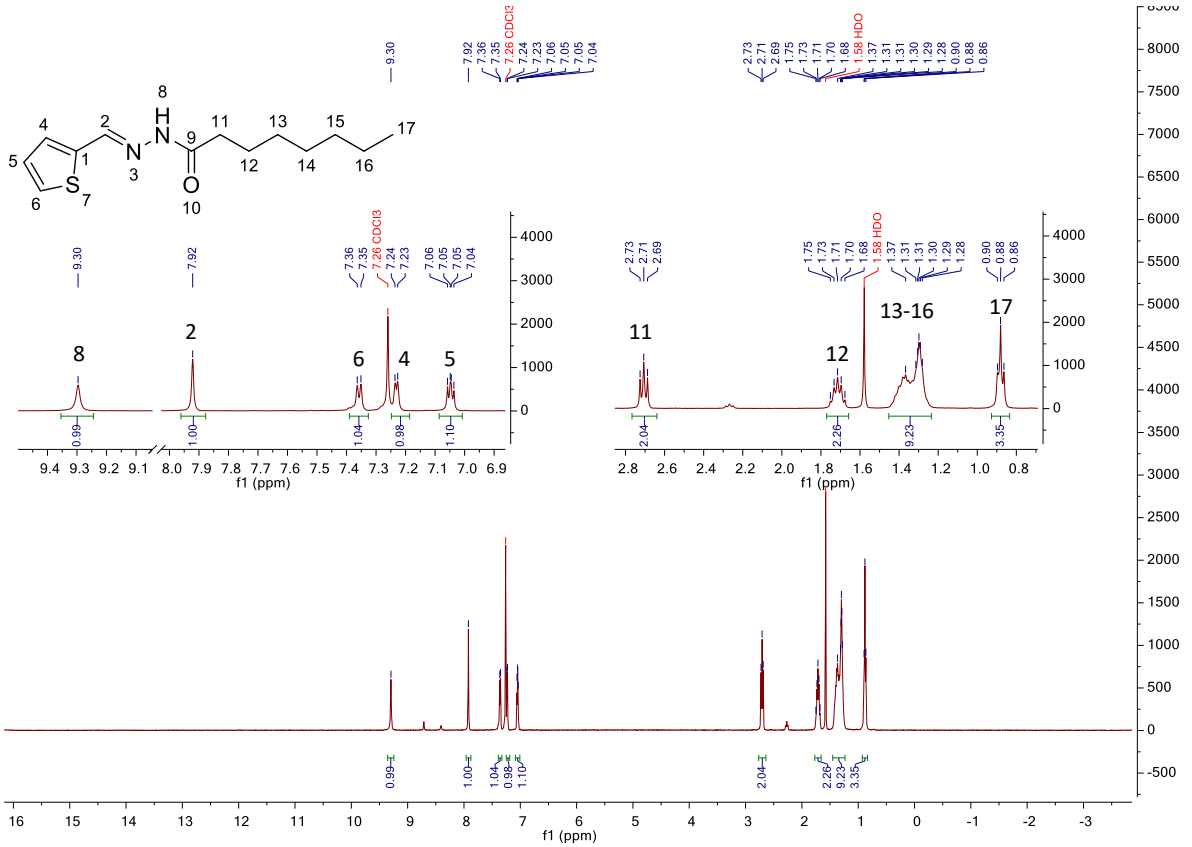


*Figure Exp. 29. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA3B2.***

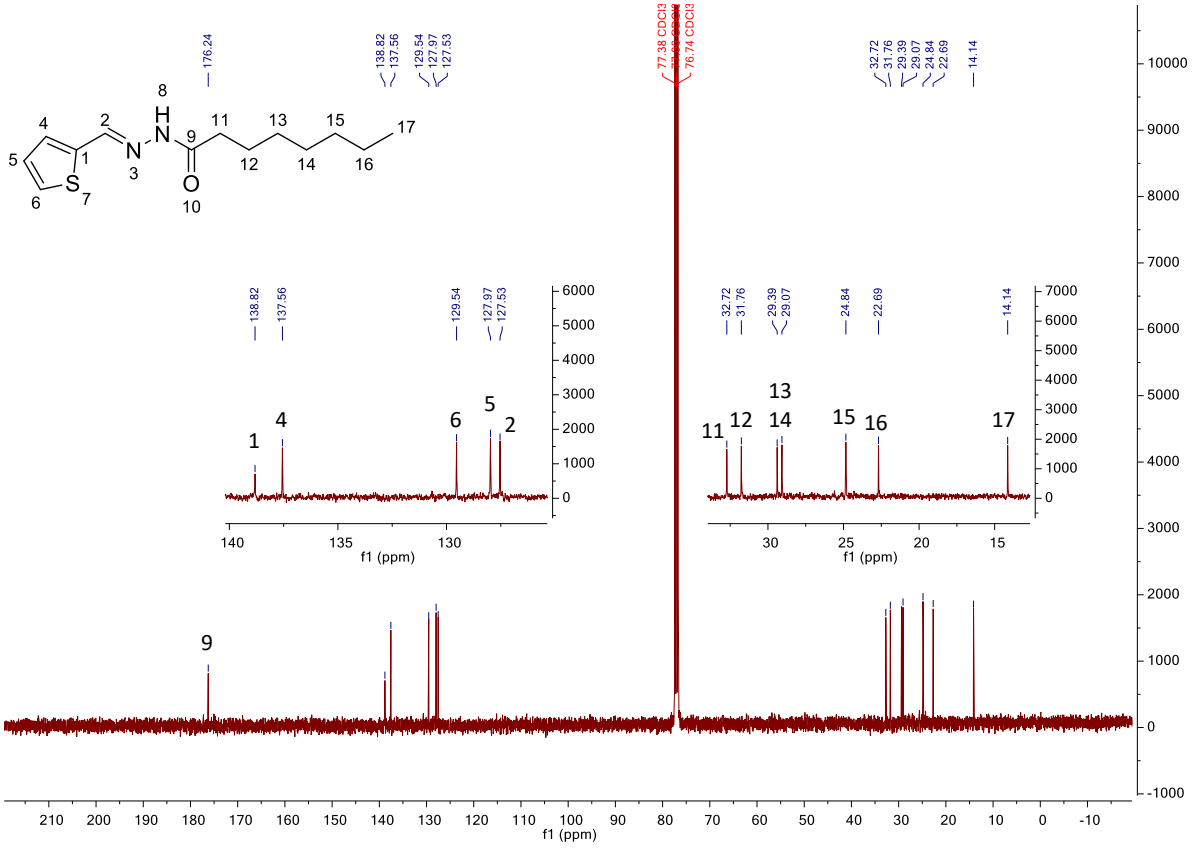


*Figure Exp. 30. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA3B2.***

2.2.11. *N*-(2-(méthylthio)benzylidène)octanehydrazide – HA4B2

A un mélange de 2-(méthylthio)benzaldéhyde (192 mg, 1,3 mmol, 1,0 eq), octanehydrazide (200 mg, 1,3 mmol, 1,0 eq) et DCM (50 mL), environ 1 g de $MgSO_4$ solide sont ajoutés en une fois. La suspension est portée à reflux une nuit. Après filtration, le solvant évaporé sous pression réduite et le résidu blanc recristallisé dans de l'éthanol. La *N*-(2-(méthylthio)benzylidène)octanehydrazide (728 mg, 75%) est obtenue sous forme d'une poudre blanche, l'isomère *Z* est présent à moins de 5%.

^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.84 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.78 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.38 – 7.29 (m, 2H), 7.22 (ddd, *J* = 8.2, 5.6, 2.8 Hz, 1H), 2.77 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 2.48 (s, 3H), 1.74 (p, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.47 – 1.22 (m, 8H), 0.95 – 0.83 (m, 3H). **^{13}C RMN** (101 MHz, $CDCl_3$) δ 175.88, 141.05, 138.34, 132.06, 130.17, 127.73, 127.58, 125.65, 32.94, 31.78, 29.45, 29.12, 24.75, 22.70, 17.11, 14.14. **HRMS** m/z calculé pour $[C_{16}H_{24}N_2OS+H^+]$: 293.16821, trouvé: 293.16744. **Analyse élémentaire** calculée (%) pour $C_{16}H_{24}N_2OS$: C, 65.71; H, 8.27; N, 9.58; S, 10.96; trouvé: C, 65.56; H, 8.08; N, 9.97; S, 10.90.

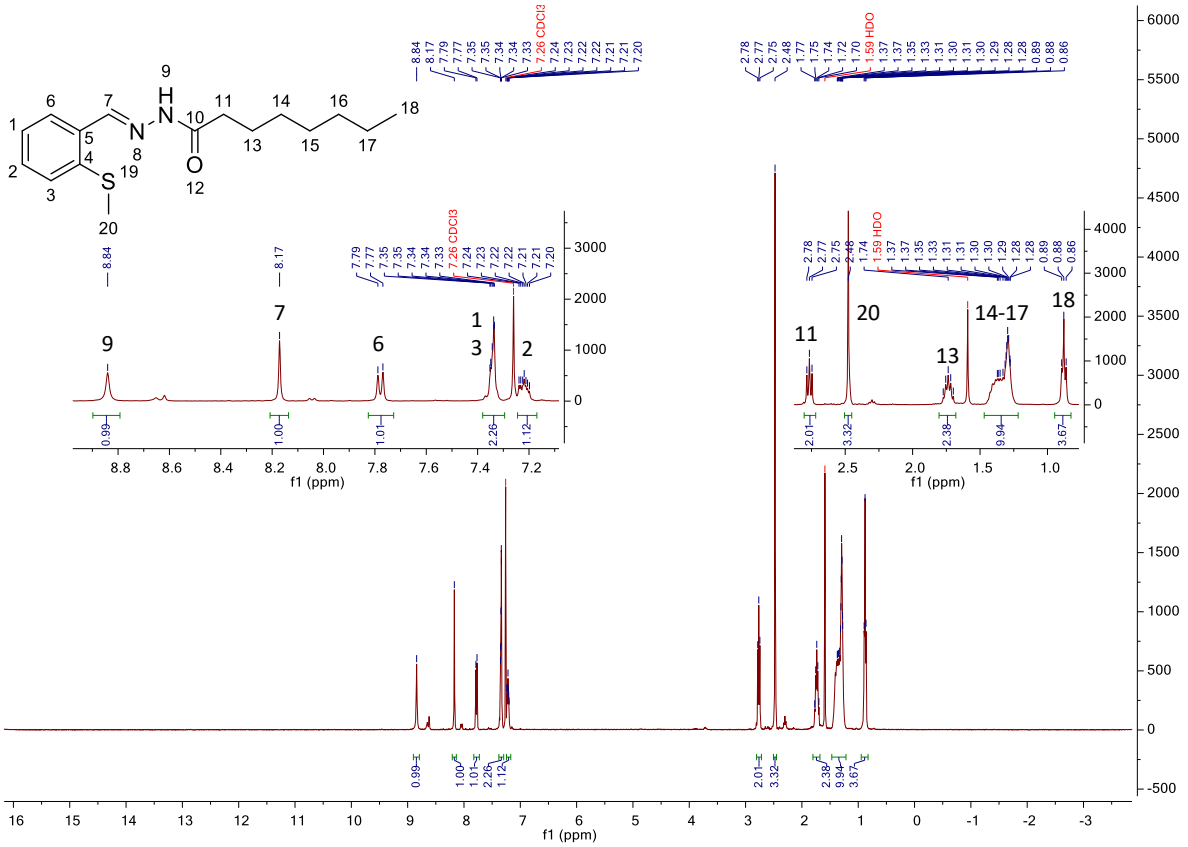


*Figure Exp. 31. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA4B2.***

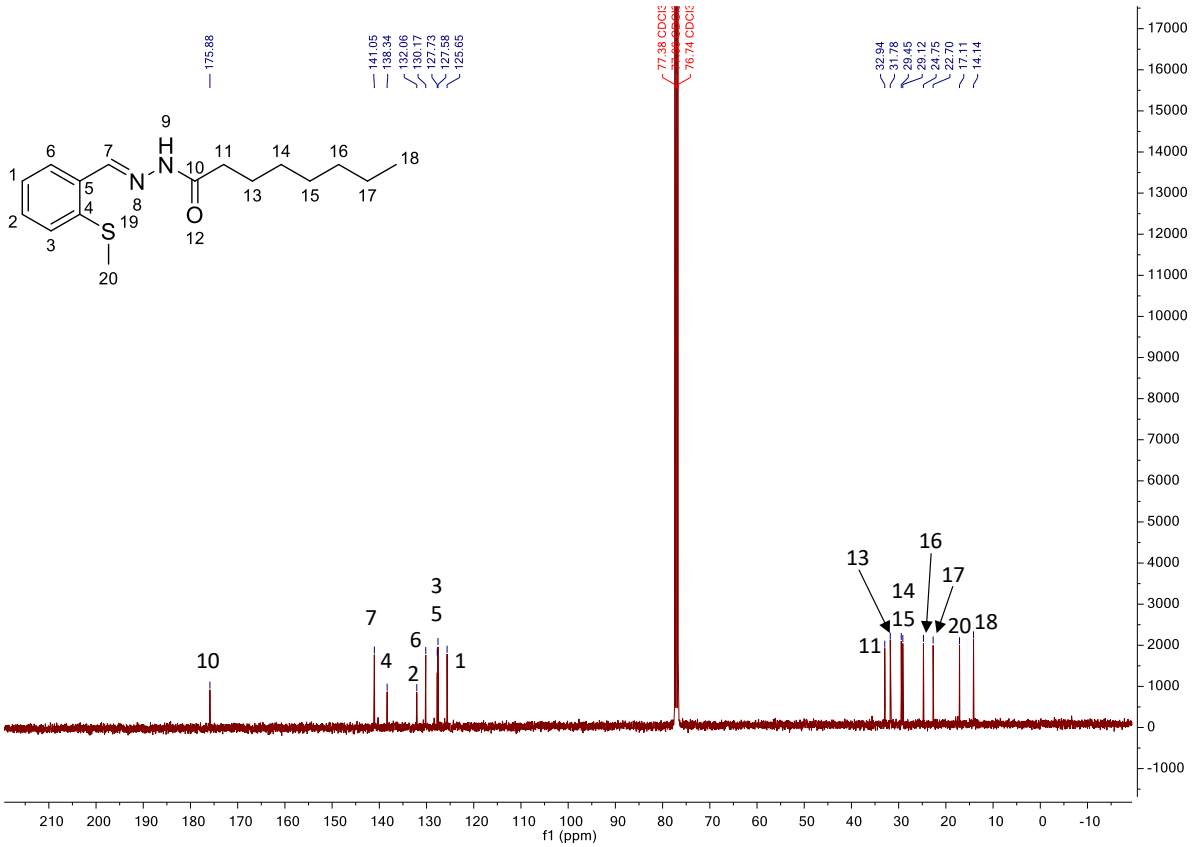


*Figure Exp. 32. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA4B2.***

2.2.12. *N*-(2-hydroxybenzylidène)acétohydrazide – HA5B1

A un mélange de salicylaldéhyde (1,8 mL, 17 mmol, 1,0 eq), acétohydrazide (1,3 g, 17 mmol, 1,0 eq) et EtOH (100 mL), 100 µL de TFA (100 µL, 1,2 mmol, 0,1 eq) sont ajoutés lentement. La suspension est portée à reflux une nuit. Après refroidissement, le produit cristallise sous forme d'un solide blanc. Ce solide est filtré et lavé avec 2×10 mL d'éthanol froid. La *N*-(2-hydroxybenzylidene)acétohydrazide (2,0 g, 67%) est obtenue sous forme d'une poudre blanche et contient un mélange des isomères *E* et *Z* (*E*/*Z* ≈ 3/1).

^{1}H RMN (400 MHz, MeOD) δ *E*-**HA5B1** 8.25 (s, 1H), 7.38 (dd, *J* = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.31 – 7.24 (m, 1H), 6.94 – 6.85 (m, 2H), 2.07 (s, 3H) **et** δ *Z*-**HA5B1** 8.17 (s, 1H), 7.42 (dd, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.31 – 7.24 (m, 1H), 6.94 – 6.85 (m, 2H), 2.28 (s, 3H). **^{13}C RMN** (101 MHz, $CDCl_3$) δ *E*-**HA5B1** 167.55, 157.30, 148.97, 131.38, 130.18, 119.36, 119.13, 116.23, 19.77 **et** δ *Z*-**HA5B1** 173.02, 157.30, 143.75, 132.15, 131.12, 129.34, 117.97, 115.96, 19.00. **HRMS** m/z calculé pour [$C_9H_{10}N_2O_2$+H^+]: 179.0815, trouvé: 179.08114. **Analyse élémentaire** calculée (%) pour $C_9H_{10}N_2O_2$: C, 60.66; H, 5.66; N, 15.72; trouvé: C, 61.4; H, 5.99; N, 15.11.

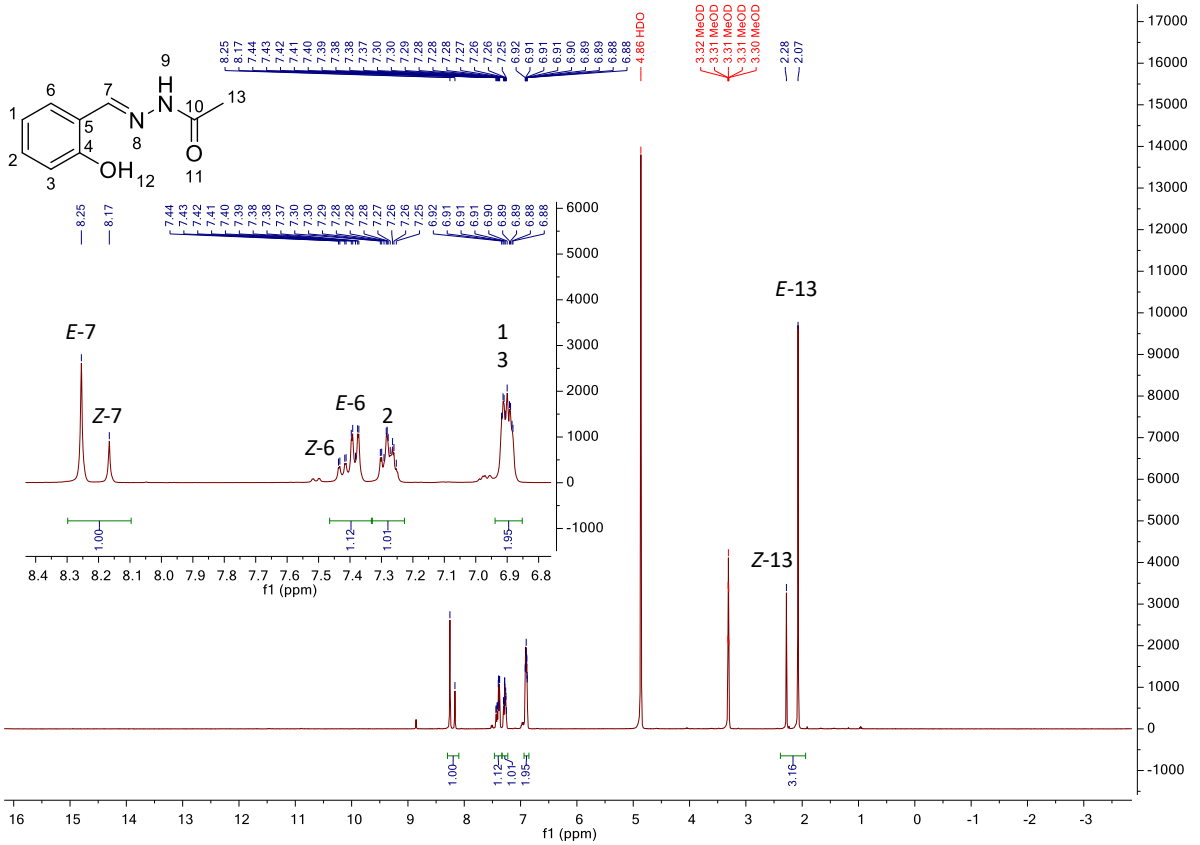


*Figure Exp. 33. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, MeOD, 298 K) de **HA5B1** formes E et Z.*

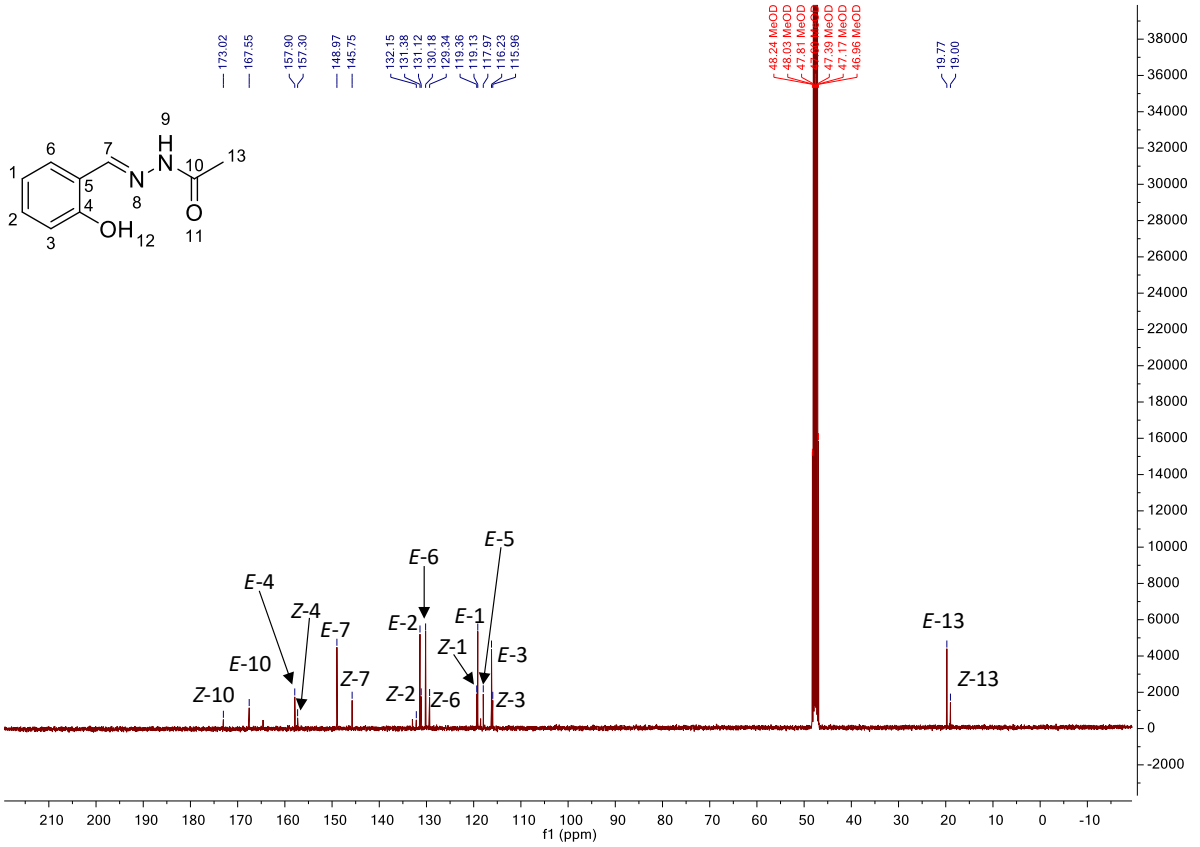


*Figure Exp. 34. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, MeOD, 298 K) de **HA5B1** formes E et Z.*

2.2.13. *N*-(2-hydroxybenzylidene)octanehydrazide – HA5B2

A un mélange de salicylaldéhyde (1,1 mL, 10 mmol, 1,0 eq), octanehydrazide (1,6 g, 10 mmol, 1,0 eq) et EtOH (200 mL), 150 µL de TFA (150 µL, 2 mmol, 0,2 eq) sont ajoutés lentement. La suspension est portée à reflux une nuit. L'éthanol est ensuite évaporé sous pression réduite et le résidu solide est dissous dans 100 mL de chloroforme. La phase organique est lavée avec 100 mL d'une solution saturée de $NaHCO_3$, puis avec 100 mL d'une solution aqueuse d'HCl 1 M et séchée avec $MgSO_4$. Le solvant est évaporé sous pression réduite et le résidu blanc recristallisé dans un mélange heptane/éthanol (25 mL/5 mL), les cristaux obtenus sont lavés avec 2×20 mL d'heptane. La *N*-(2-hydroxybenzylidene)octanehydrazide (1,9 g, 72%) est obtenue sous forme d'une poudre cristalline blanche, l'isomère *Z* est présent à moins de 5%.

^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 10.36 (s, 1H), 10.26 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.36 – 7.28 (m, 1H), 7.24 (d, *J* = 1.6 Hz, 2H), 6.99 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.97 – 6.90 (m, 1H), 2.65 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.74 (p, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.47 – 1.22 (m, 8H), 0.88 (t, *J* = 6.6 Hz, 3H). **^{13}C RMN** (101 MHz, $CDCl_3$) δ 175.53, 157.77, 147.14, 131.80, 131.10, 119.83, 117.44, 116.90, 32.94, 31.72, 29.40, 29.08, 24.47, 22.65, 14.11. **HRMS** m/z calculé pour [$C_{15}H_{22}N_2O_2$+H^+]: 263.17540, trouvé: 263.17477. **Analyse élémentaire** calculée (%) pour $C_{15}H_{22}N_2O_2$: C, 68.67; H, 8.45; N, 10.68; trouvé: C, 68.60; H, 8.92; N, 10.67.

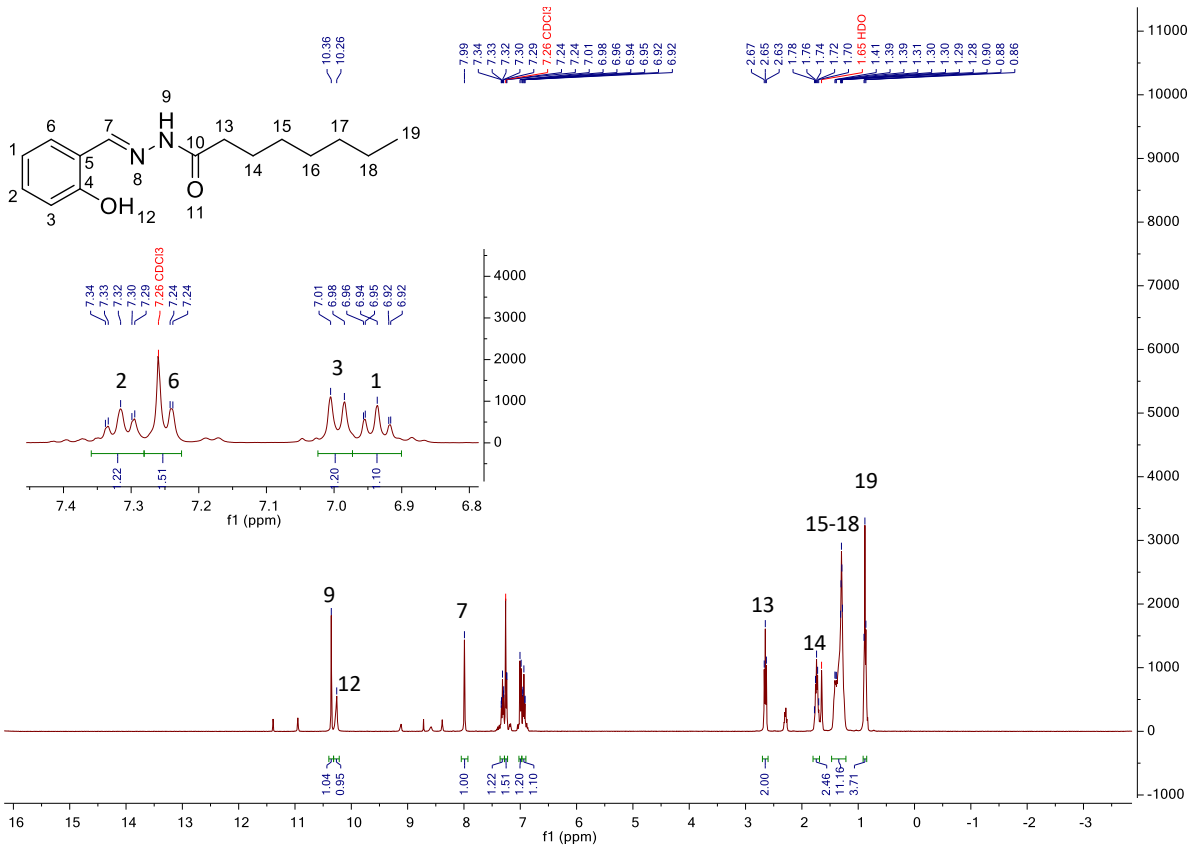


*Figure Exp. 35. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA5B2.***

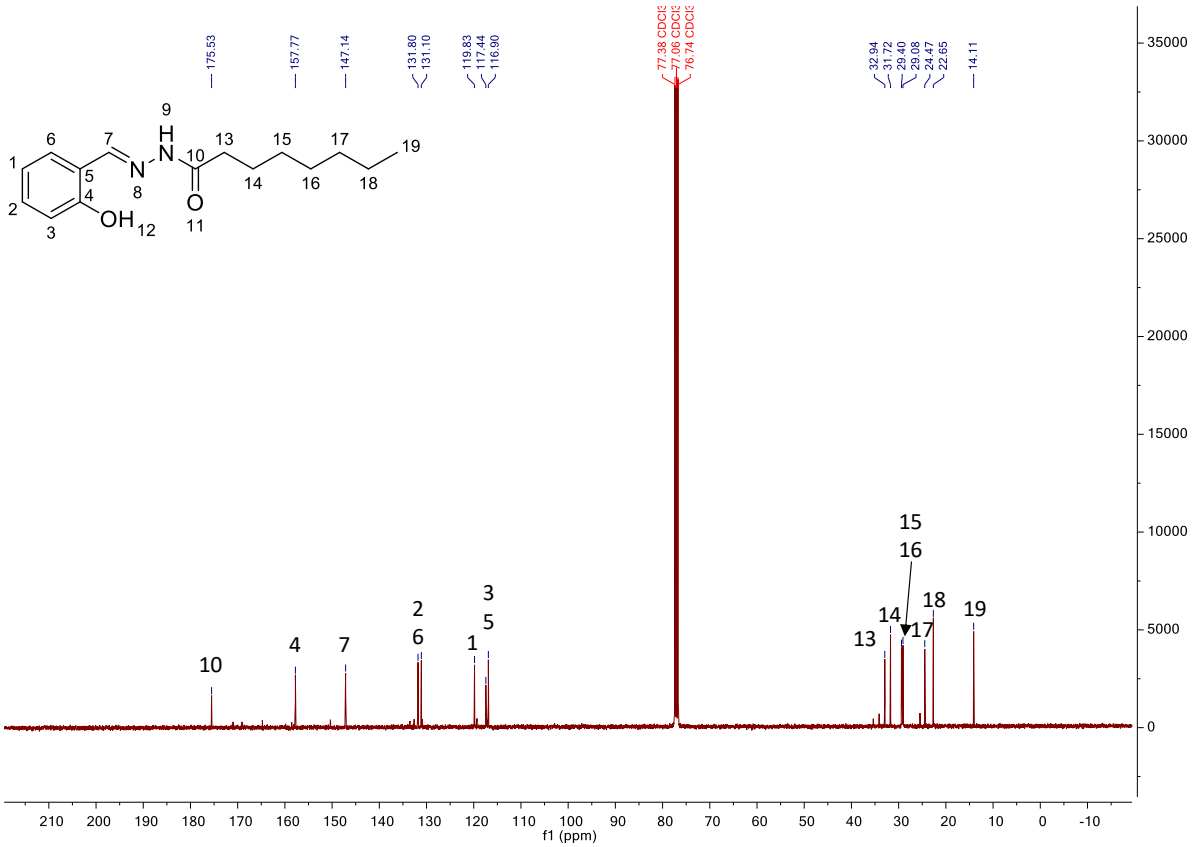


*Figure Exp. 36. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA5B2.***

2.2.14. *N*-((8-hydroxyquinolin-2-yl)méthylène)octanehydrazide – HA6B2

A un mélange de 8-hydroxyquinoline-2-carbaldéhyde (1,1 g, 6,3 mmol, 1,0 eq), octanehydrazide (1,0 g, 6,3 mmol, 1,0 eq) et EtOH (100 mL), 50 µL de TFA (50 µL, 0,63 mmol, 0,1 eq) sont ajoutés lentement. La suspension est portée à reflux une nuit. L'éthanol est ensuite évaporé sous pression réduite et le résidu solide est dissous dans 100 mL de chloroforme. La phase organique est lavée avec 100 mL d'une solution saturée de $NaHCO_3$, puis avec 100 mL d'une solution aqueuse d'HCl 1 M et séchée avec $MgSO_4$. Après évaporation du chloroforme sous pression réduite, le solide est recristallisé dans de l'heptane. La *N*-((8-hydroxyquinolin-2-yl)méthylène)octanehydrazide est obtenue sous forme d'une poudre blanche (1,3 g, 67%), l'isomère *E* est présent à moins de 5%.

^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9.35 (s, 0H), 8.17 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 8.10 – 8.04 (m, 2H), 8.00 (s, 1H), 7.48 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.35 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.20 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 2.83 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.78 (p, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.49 – 1.25 (m, 8H), 0.94 – 0.84 (m, 3H). **^{13}C RMN** (101 MHz, $CDCl_3$) δ 176.81, 152.26, 151.10, 143.56, 137.69, 136.47, 128.63, 128.48, 118.15, 117.90, 110.71, 32.79, 31.74, 29.41, 29.08, 24.80, 22.66, 14.11.

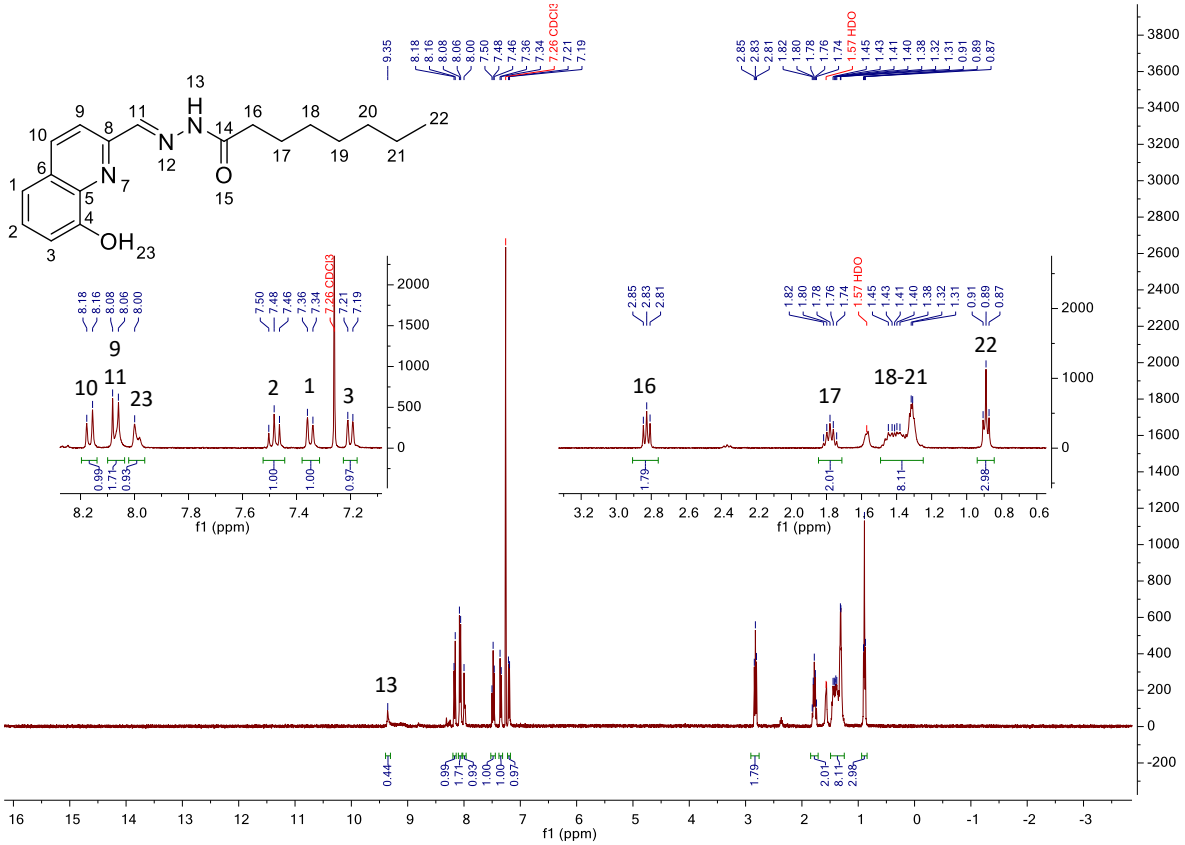


*Figure Exp. 37. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA6B2.***

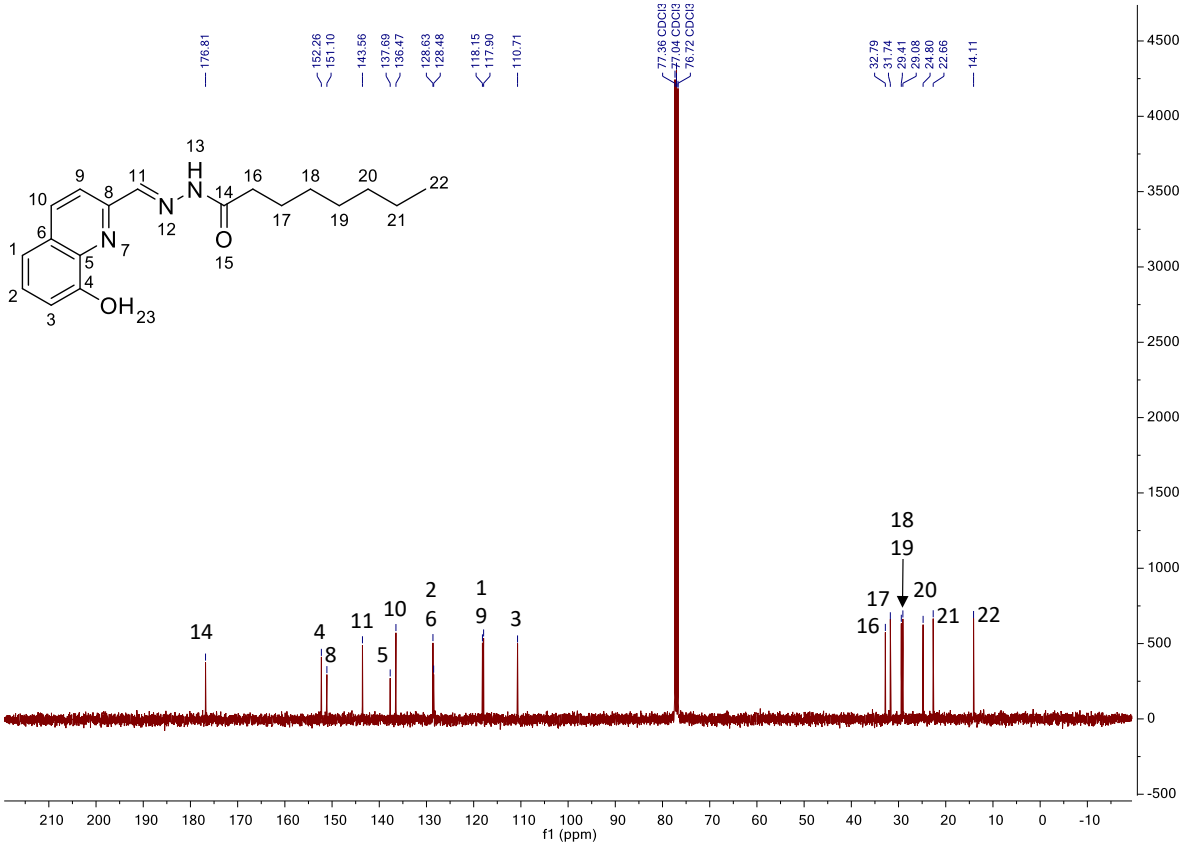


*Figure Exp. 38. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA6B2.***

2.2.15. *N*-((8-hydroxyquinolin-2-yl)méthylène)benzohydrazide – HA6B3

Un mélange de 8-hydroxyquinoline-2-carbaldehyde (2,5 g, 15 mmol, 1,0 eq), benzhydrazide (2,0 g, 15 mmol, 1,0 eq) et éthanol (100 mL) est chauffé à reflux une nuit. L'éthanol est ensuite évaporé sous pression réduite et le résidu blanc est recristallisé dans un mélange toluène/DMSO (99:1). Les cristaux sont ensuite lavés avec 2×20 mL de Et_2O. La *N*-((8-hydroxyquinolin-2-yl)méthylène)benzohydrazide est obtenue sous forme d'une poudre cristalline jaune (3,2 g, 76%), l'isomère *E* est présent à moins de 5%.

^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d*6*) δ 12.23 (s, 1H), 9.84 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.36 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 8.12 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.96 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.64 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.57 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.50 – 7.38 (m, 2H), 7.14 (dd, *J* = 7.5, 1.5 Hz, 1H). **^{13}C RMN** (101 MHz, DMSO-d*6*) δ 163.58, 153.44, 151.76, 147.91, 138.15, 136.63, 133.27, 132.03, 128.86, 128.59, 128.34, 127.83, 117.85, 117.71, 112.20. **HRMS** m/z calculé pour [$C_{17}H_{13}N_3O_2$+H^+]: 292.10805, trouvé: 292.10734. **Analyse élémentaire** calculée (%) pour $C_{17}H_{13}N_3O_2$: C, 70.09; H, 4.50; N, 14.42; trouvé: C, 70.21; H, 4.38; N, 14.14.

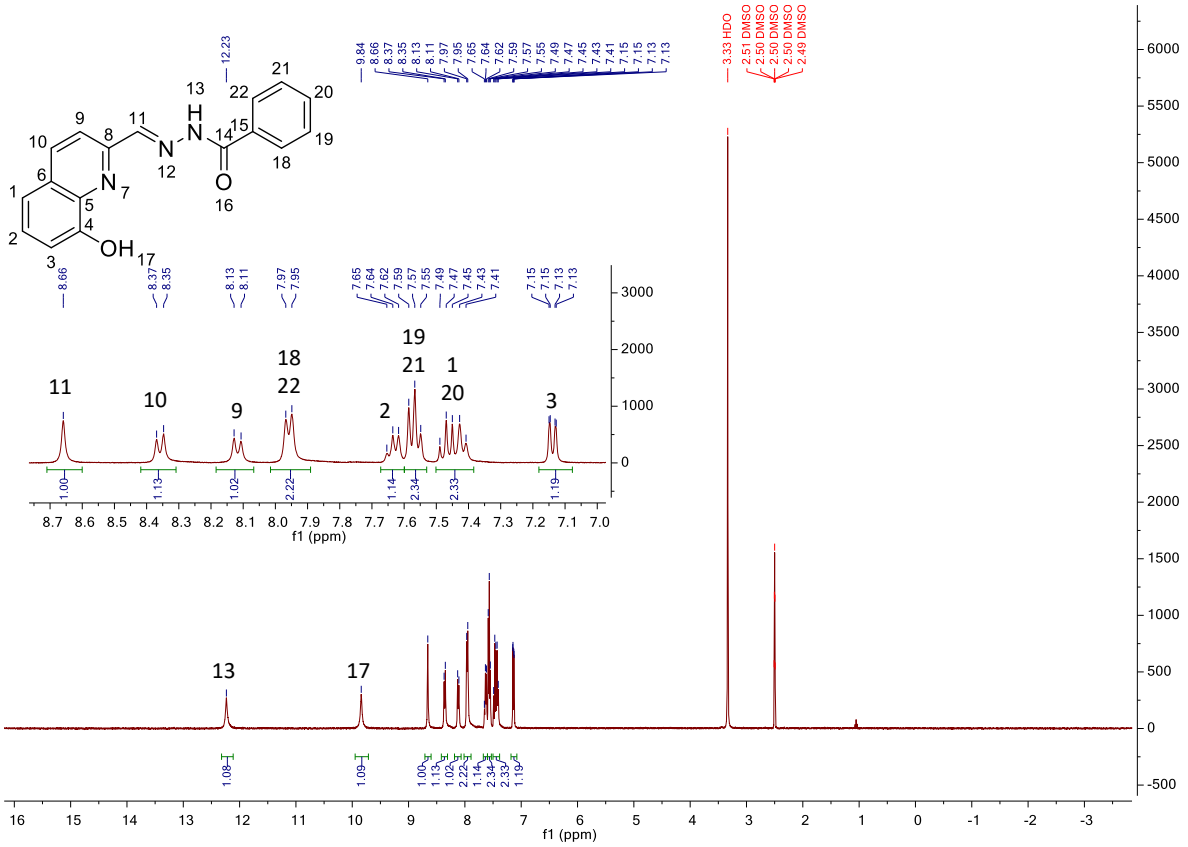


*Figure Exp. 39. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d6, 298 K) de **HA6B3**.*

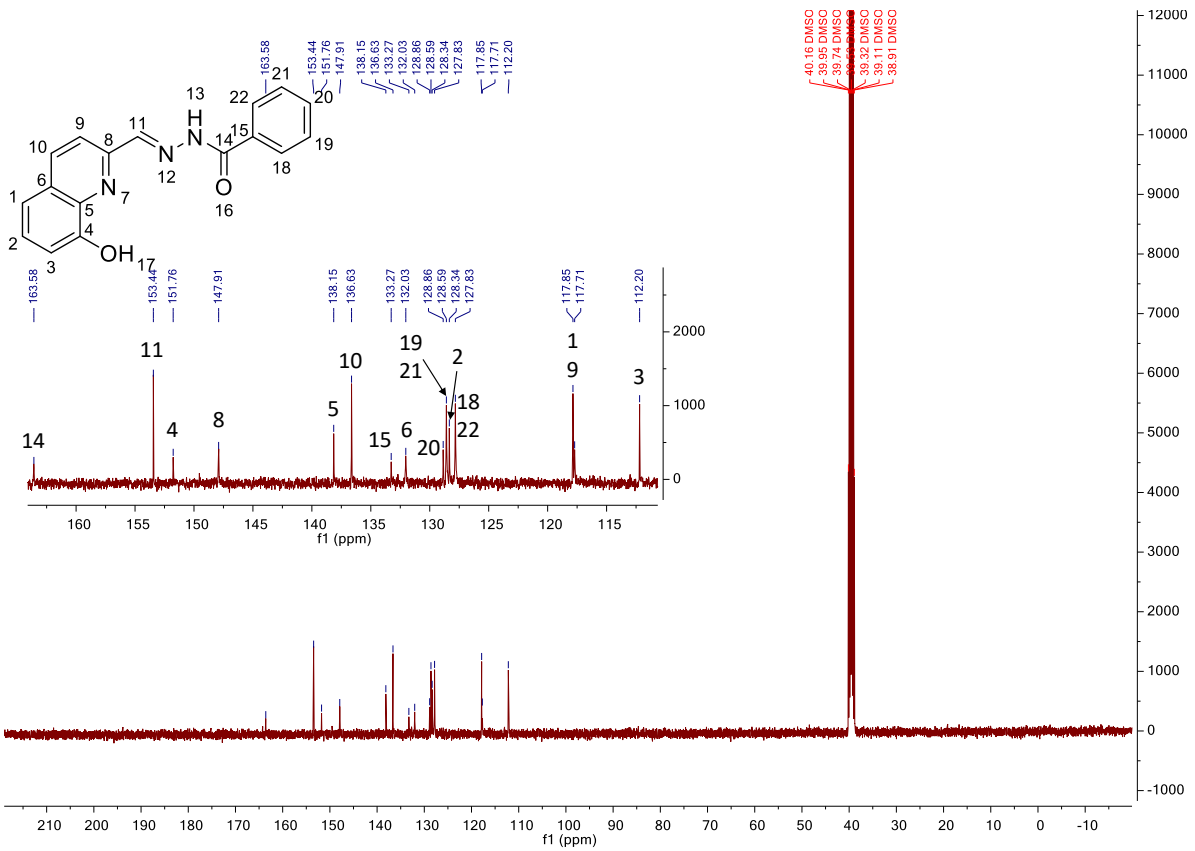


*Figure Exp. 40. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, DMSO-d6, 298 K) de **HA6B3.***

2.2.16. N-((5-(hexyloxy)pyridin-2-yl)méthylène)octanehydrazide – HA7B2

A un mélange de 5-(hexyloxy)picolinaldéhyde (360 mg, 1,7 mmol, 1,0 eq), octanehydrazide (400 mg, 2,5 mmol, 1,5 eq) et DCM (50 mL), environ 1 g de $MgSO_4$ solide sont ajoutés en une fois. La suspension est portée à reflux une nuit. Après filtration, le solvant est évaporé sous pression réduite et le résidu blanc est purifié par chromatographie flash sur silice en utilisant le mélange cyclohexane/AcOEt (1:1) comme éluant. La N-((5-(hexyloxy)pyridin-2-yl)méthylène)octanehydrazide (368 mg, 61%) est obtenue sous forme d'une poudre blanche, l'isomère *E* est présent à moins de 5%.

^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.81 (s, 1H), 8.26 (d, *J* = 2.9 Hz, 1H), 7.86 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.22 (dd, *J* = 8.8, 2.9 Hz, 1H), 4.04 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 2.74 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.82 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.72 (p, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.47 (q, *J* = 7.3 Hz, 2H), 1.41 – 1.21 (m, 12H), 0.98 – 0.80 (m, 6H). **^{13}C RMN** (101 MHz, $CDCl_3$) δ 175.66, 155.90, 145.40, 143.22, 137.24, 121.83, 121.02, 68.69, 32.74, 31.76, 31.56, 29.39, 29.11, 25.64, 24.66, 22.69, 22.61, 14.14, 14.06. **HRMS** m/z calculé pour [$C_{20}H_{33}N_3O_2$+H^+]: 348.26455, trouvé: 348.26362.

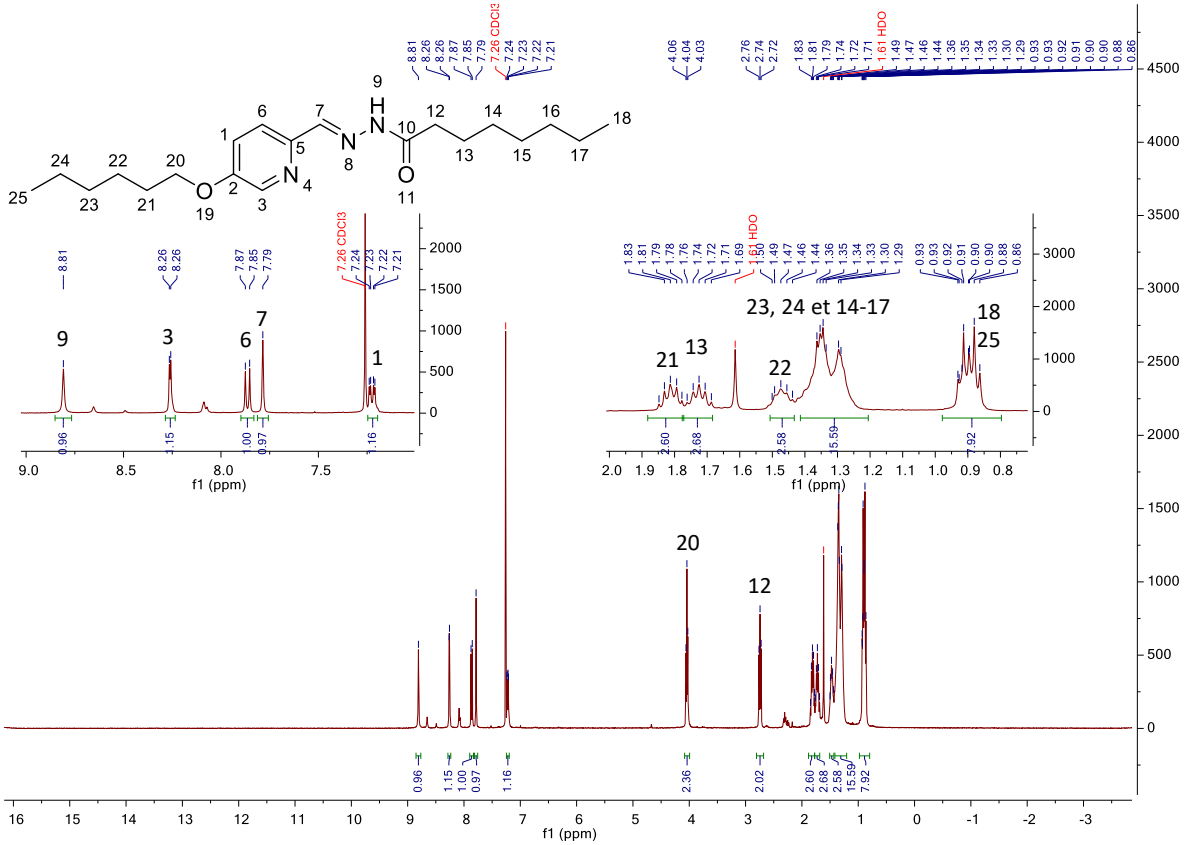


*Figure Exp. 41. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA7B2.***

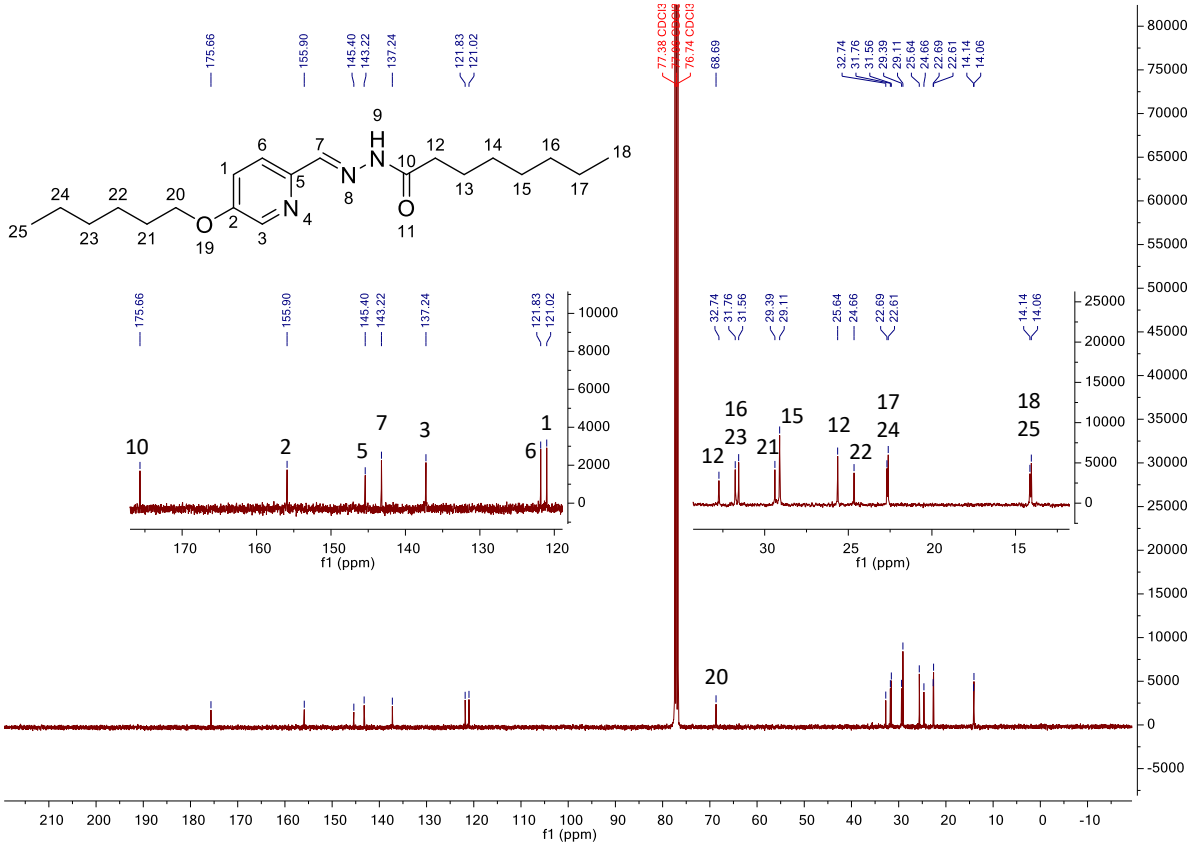


*Figure Exp. 42. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA7B2.***

2.2.17. *N*-benzylidèneoctanehydrazide – HA8B2

L'octanehydrazide est dissoute dans 50 mL d'éthanol sous agitation (1,0 g, 6,3 mmol, 1,0 eq). A cette solution est ajouté le benzaldéhyde au goutte à goutte (641 µL, 6,3 mmol, 1 eq). Le milieu réactionnel est chauffé à reflux une nuit. Le solvant est ensuite évaporé sous pression réduite. Le résidu solide obtenu est recristallisé dans l'éthanol. Les cristaux sont ensuite séchés avec 2×5 mL de Et_2O. La *N*-benzylidèneoctanehydrazide est obtenue sous forme d'une poudre blanche cristalline (574 mg, 37%), l'isomère *Z* est présent à moins de 5%.

^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 10.25 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.75 – 7.61 (m, 2H), 7.46 – 7.34 (m, 3H), 2.77 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 1.75 (p, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.48 – 1.22 (m, 8H), 0.91 – 0.84 (m, 3H). **^{13}C RMN** (101 MHz, $CDCl_3$) δ 177.03, 143.59, 134.06, 129.99, 128.73, 127.12, 32.83, 31.76, 29.44, 29.09, 24.94, 22.68, 14.13. **HRMS** m/z calculé pour [$C_{15}H_{22}N_2O$+H^+]: 247.18049, trouvé: 247.17990. **Analyse élémentaire** calculée (%) pour $C_{15}H_{22}N_2O$: C, 73.13; H, 9.00; N, 11.37; trouvé: C, 73.14; H, 9.55; N, 11.49.

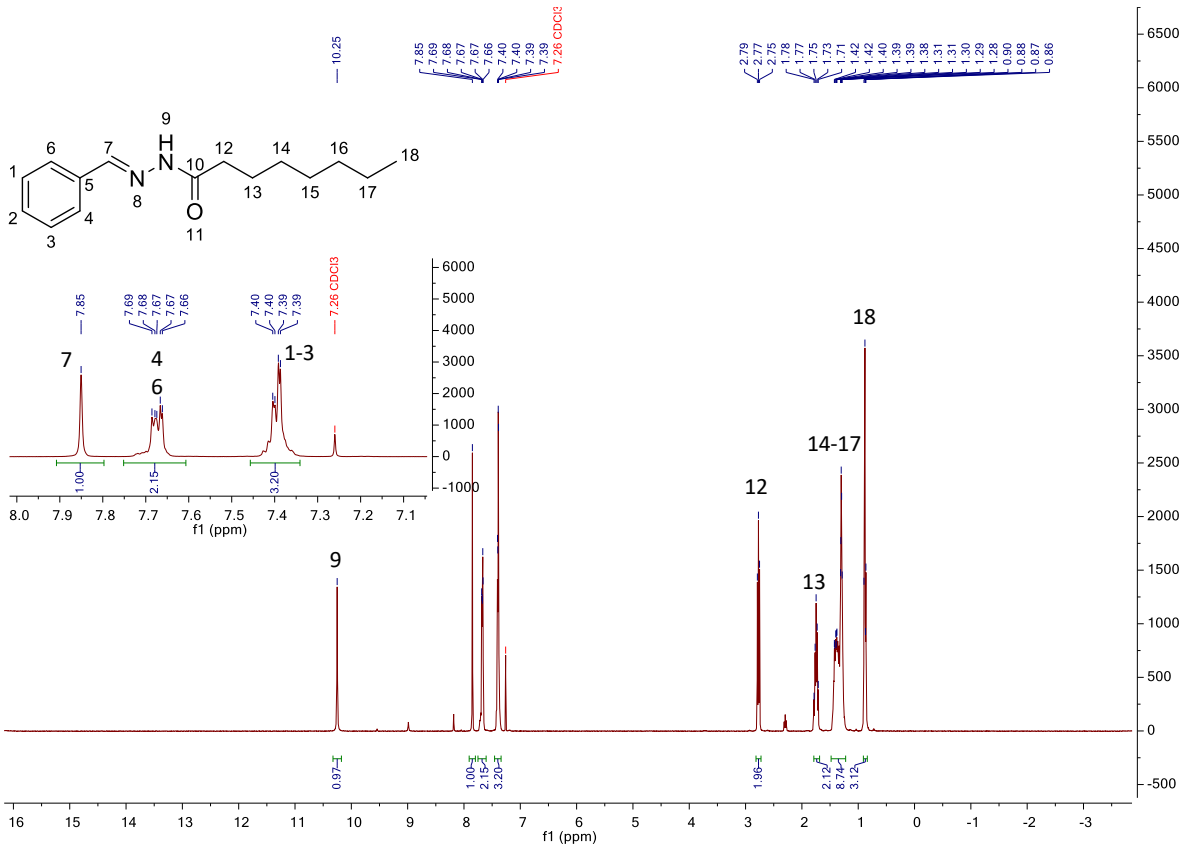


*Figure Exp. 43. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA8B2.***

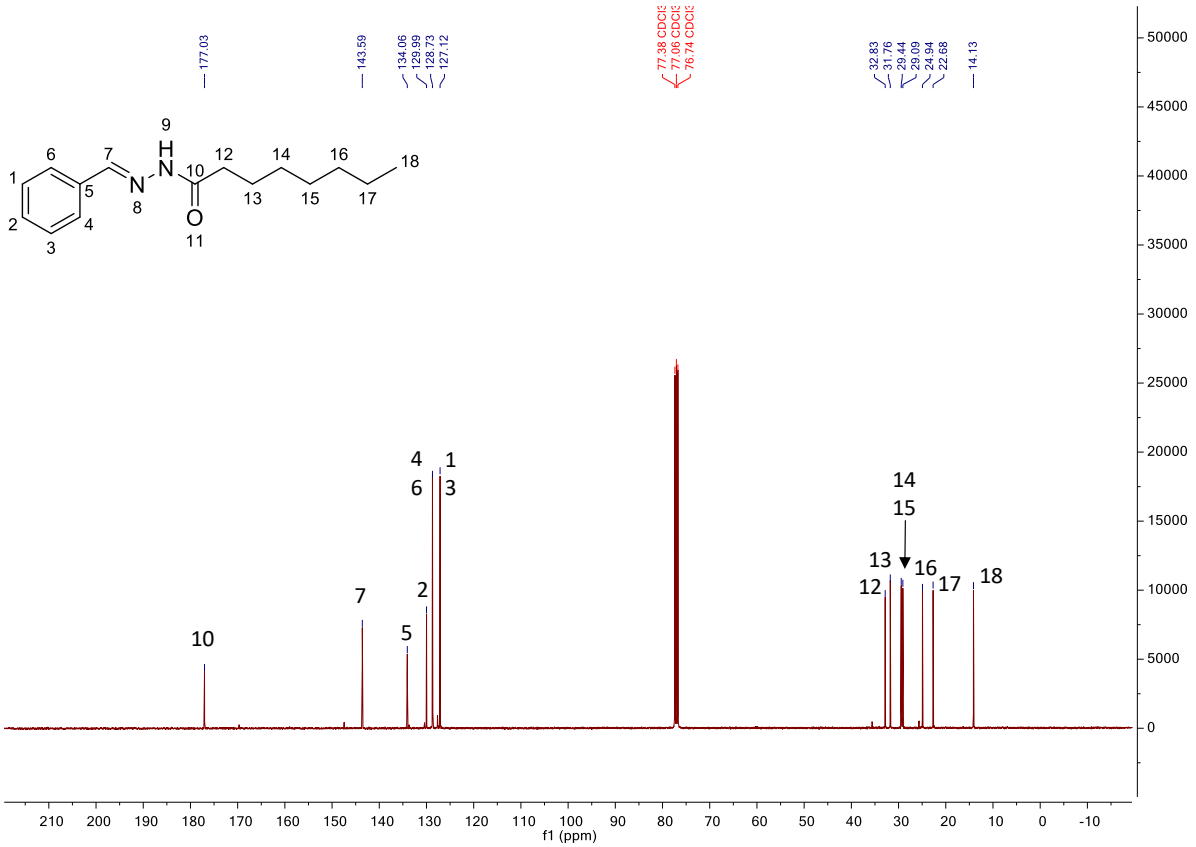


*Figure Exp. 44. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA8B2.***

2.2.18. *N*-((3-méthylpyridin-2-yl)méthylène)acétohydrazide – HA1'B1

L'acétohydrazide (122 mg, 1,7 mmol, 1.0 eq) et la 3-méthylpicolinaldéhyde (200 mg, 1,7 mmol, 1,0 eq) ont été directement mélangées dans un mortier. La réaction a été faite sans solvant : les réactifs ont été manuellement mélangés à l'aide d'un pilon pendant 10 minutes jusqu'à solidification. Après une nuit à température ambiante, le résidu est recristallisé dans EtOH. Les cristaux obtenus ont été lavés avec 2×2 mL d'EtOH froid. La *N*-((3-méthylpyridin-2-yl)méthylène)acétohydrazide est obtenue sous forme d'une poudre jaune cristalline (167 mg, 57%), l'isomère *E* est présent à moins de 5%.

^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9.80 (s, 1H), 8.52 (dd, *J* = 4.8, 1.7 Hz, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.57 (d, *J* = 4.7 Hz, 1H), 7.20 (dd, *J* = 7.7, 4.7 Hz, 1H), 2.62 (s, 3H), 2.39 (s, 3H). **^{13}C RMN** (101 MHz, $CDCl_3$) δ 173.77, 150.17, 147.09, 145.86, 139.33, 133.35, 123.28, 21.01, 20.61. **HRMS** m/z calculé pour $[C_9H_{12}N_3O+H^+]$: 178.09749, trouvé: 178.09710.

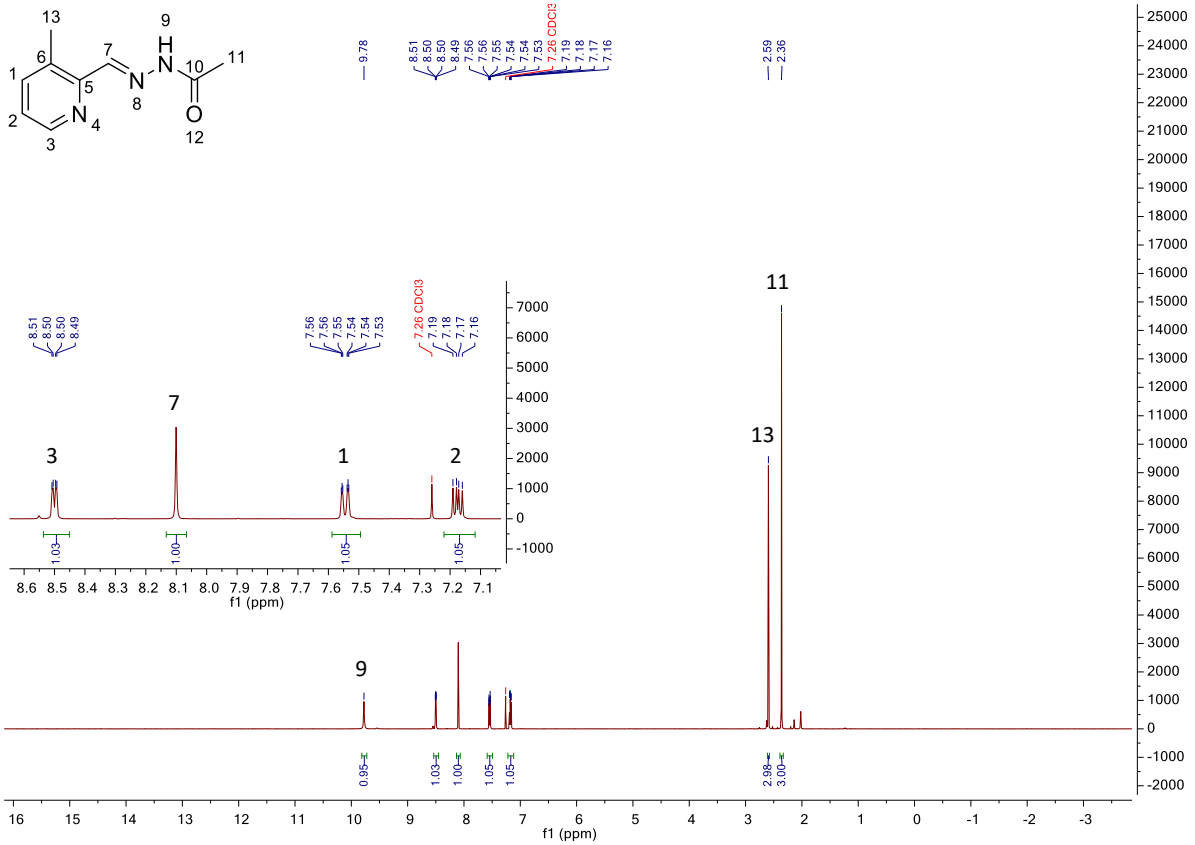


*Figure Exp. 45. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA1'B1.***

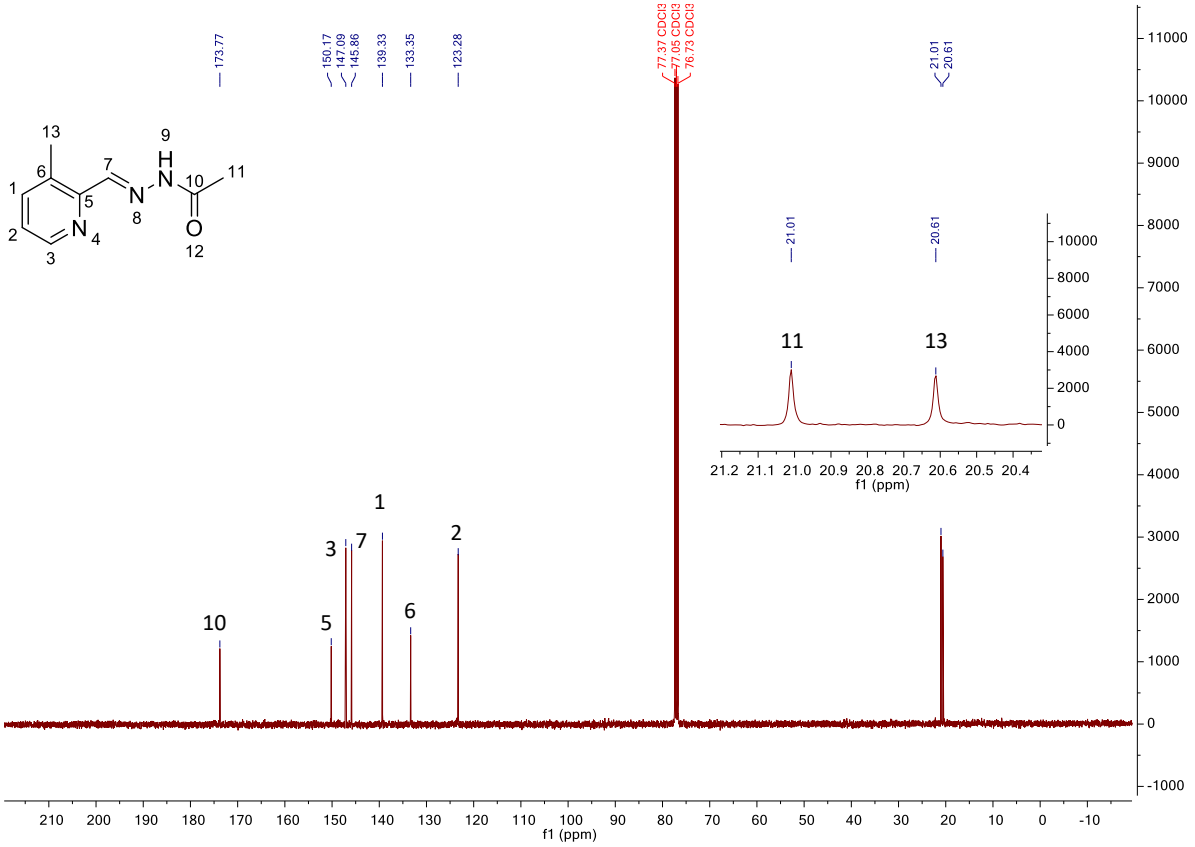


*Figure Exp. 46. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA1'B1.***

2.2.19. *N*-((3-méthylpyridin-2-yl)méthylène)octanehydrazide – HA1'B2

A un mélange de 3-méthylpicolinaldéhyde (200 mg, 1,7 mmol, 1,0 eq), octanehydrazide (261 mg, 1,7 mmol, 1,0 eq) et DCM (50 mL), environ 1 g de $MgSO_4$ solide est ajouté en une fois. La suspension est portée à reflux une nuit. Après filtration, le solvant évaporé sous pression réduite et le résidu blanc est recristallisé dans EtOH. Les cristaux obtenus ont été lavés avec 2×2 mL d'EtOH froid. La *N*-((3-méthylpyridin-2-yl)méthylène)octanehydrazide (267 mg, 62%) est obtenue sous forme d'une poudre blanche cristalline, l'isomère *E* est présent à moins de 5%.

^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9.52 (s, 1H), 8.50 (dd, *J* = 4.9, 1.7 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.54 (d, *J* = 4.7 Hz, 1H), 7.17 (dd, *J* = 7.7, 4.7 Hz, 1H), 2.72 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 2.60 (s, 3H), 1.72 (p, *J* = 6.4 Hz, 2H), 1.45 – 1.19 (m, 4H), 0.95 – 0.80 (m, 3H). **^{13}C RMN** (101 MHz, $CDCl_3$) δ 176.23, 150.27, 147.05, 145.73, 139.33, 133.27, 123.19, 32.93, 31.72, 29.46, 29.09, 24.67, 22.63, 21.09, 14.08. **HRMS** m/z calculé pour $[C_{15}H_{24}N_3O+H^+]$: 262.19139, trouvé: 262.19083.

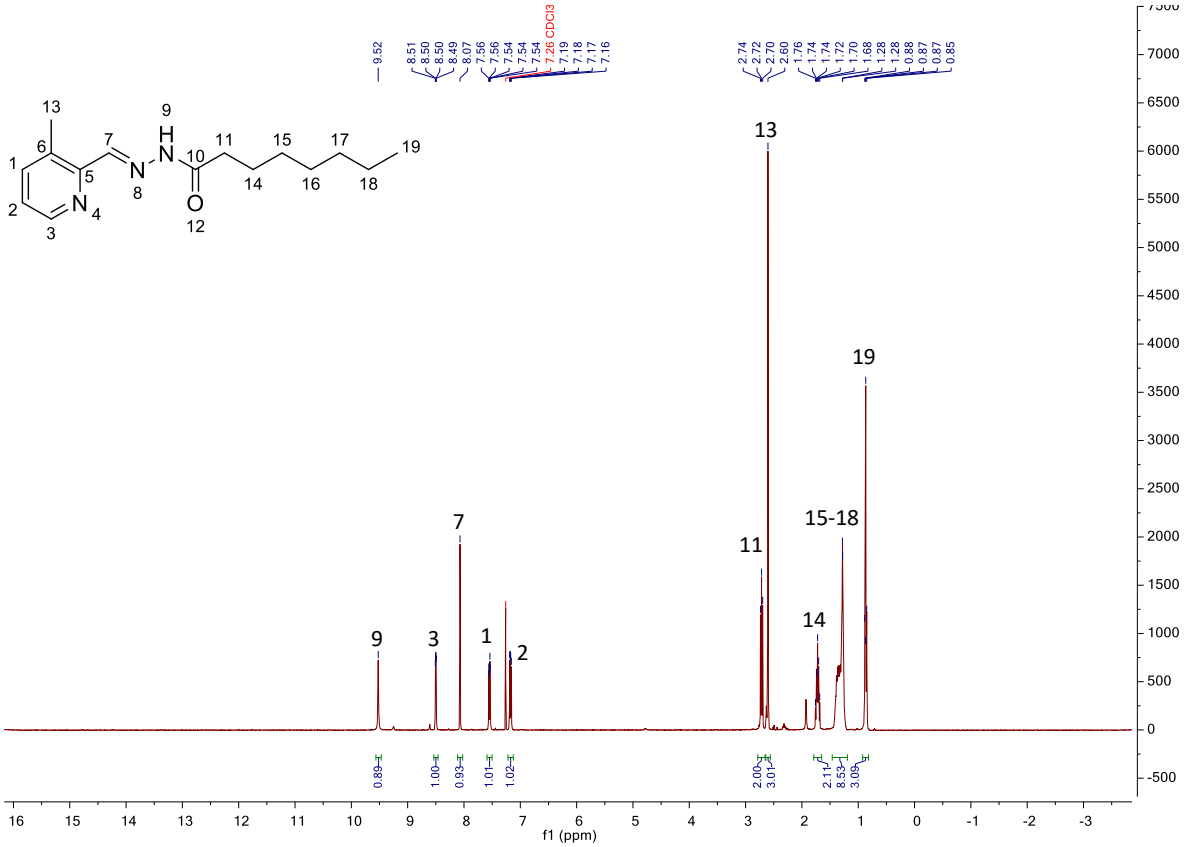


*Figure Exp. 47. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA1'B2.***

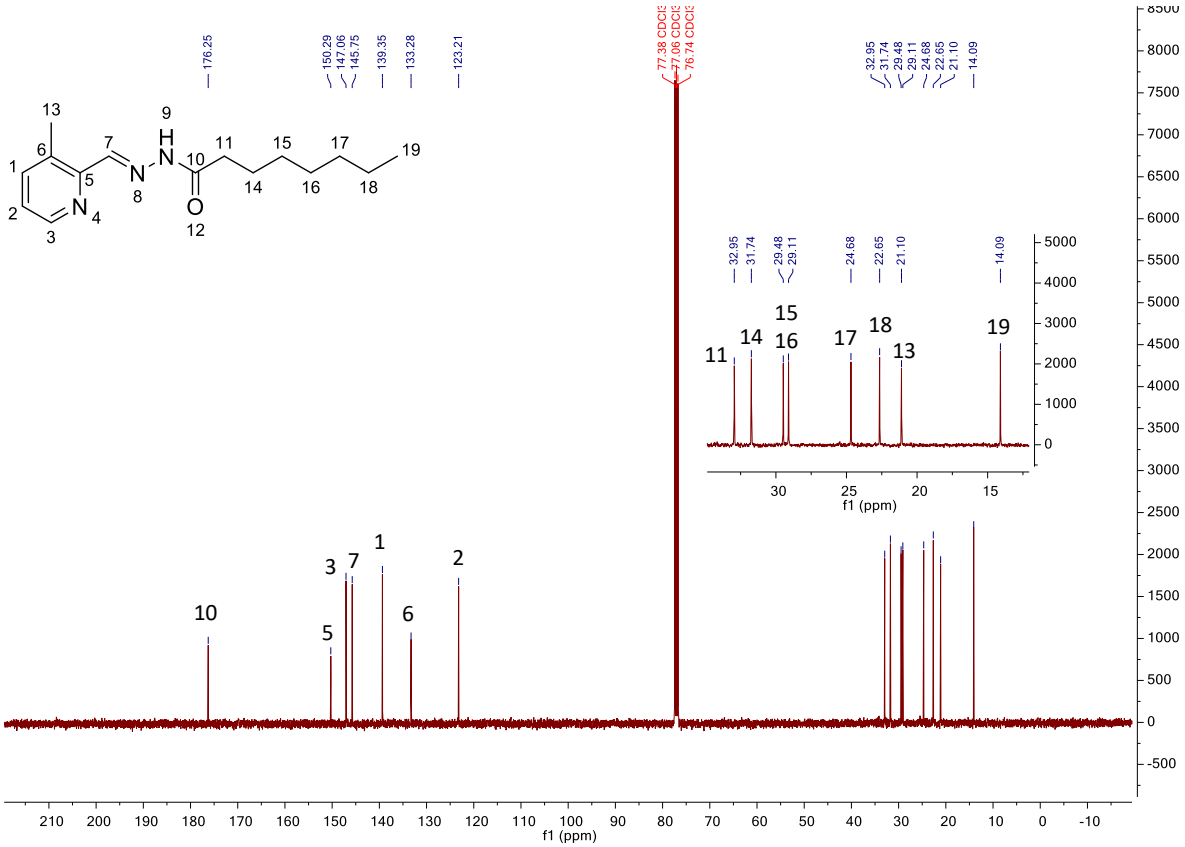


*Figure Exp. 48. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de **HA1'B2.***

2.3. Synthèse de complexes de palladium

Seuls les complexes dérivés d'acylhydrazones type **HA1Bx** ont été synthétisés. Les autres complexes évoqués dans ces travaux ont à chaque fois été formés *in situ*.

2.3.1. $Pd(HA1B1)Cl_2$

Le chlorure de palladium(II) (168.5 mg, 0.95 mmol, 1.0 eq) est dissous dans 40 mL d'eau distillée (pH = 1, HCl). **HA1B1** (155 mg, 0.95 mmol, 1.0 eq) est dissoute dans 20 mL d'eau distillée (pH = 1, HCl). La solution aqueuse de **HA1B1** est ajoutée à la solution de palladium. La suspension résultante est agitée à température ambiante pendant 1h. La suspension est centrifugée et le surnageant est éliminé. Le solide obtenu est lavé 2 fois avec 10 mL d'éthanol. Le complexe apparait comme un solide jaune (197 mg, 62%).

^{1}H RMN (500 MHz, DMF-d7) δ 10.59 (s, 1H), 9.56 (s, 1H), 9.03 (dd, *J* = 5.8, 1.5 Hz, 1H), 8.44 (td, *J* = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 8.36 (dd, *J* = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.92 (ddd, *J* = 7.5, 5.6, 1.6 Hz, 1H), 2.26 (s, 3H). **^{13}C RMN** (126 MHz, DMF) δ 169.09, 158.85, 157.42, 151.26, 142.67, 129.38, 128.78, 22.59. **FT-IR** ν(C=O): 1713 cm^{-1}, **PF** : dec.

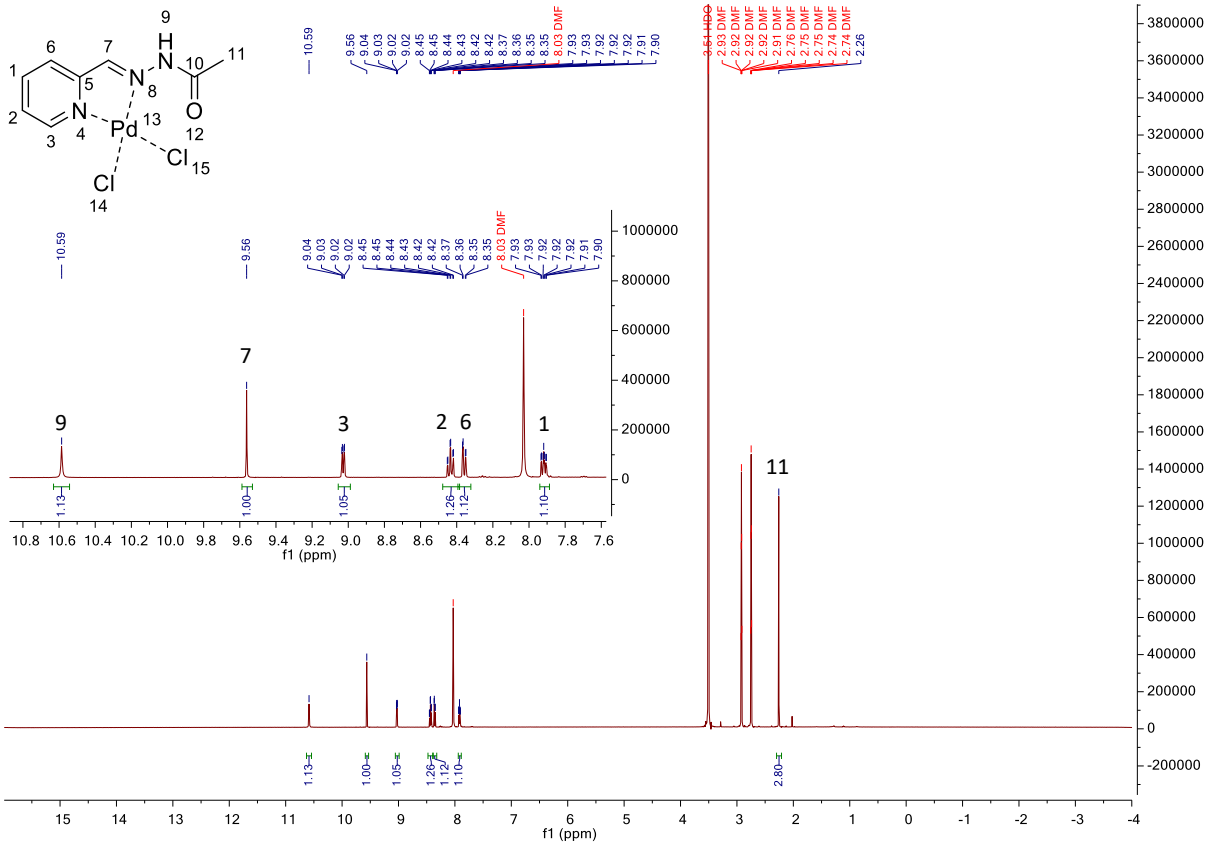


*Figure Exp. 49. Spectre ^{1}H RMN (500 MHz, DMF-d7, 298 K) de Pd(**HA1B1**)Cl_2.*

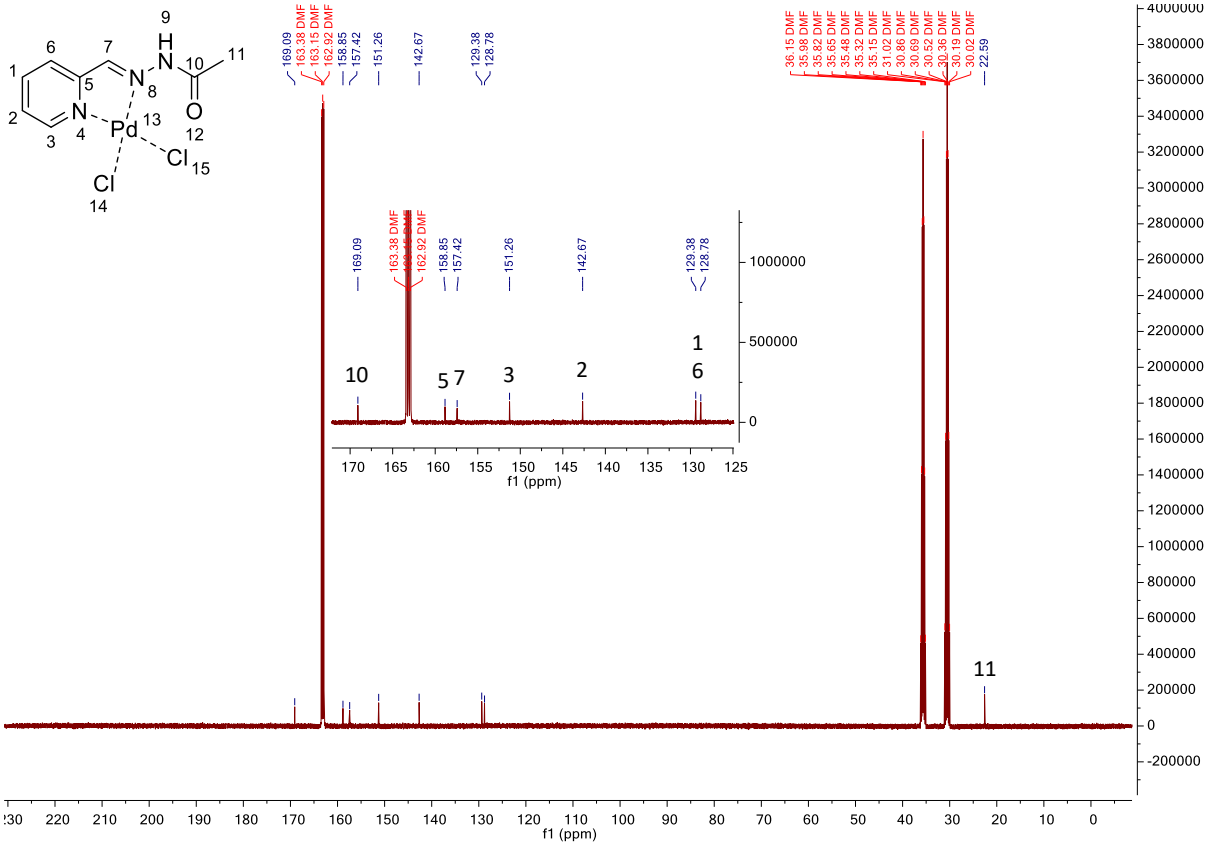


*Figure Exp. 50. Spectre ^{13}C RMN (126 MHz, DMF-d7, 298 K) de Pd(**HA1B1**)Cl_2.*

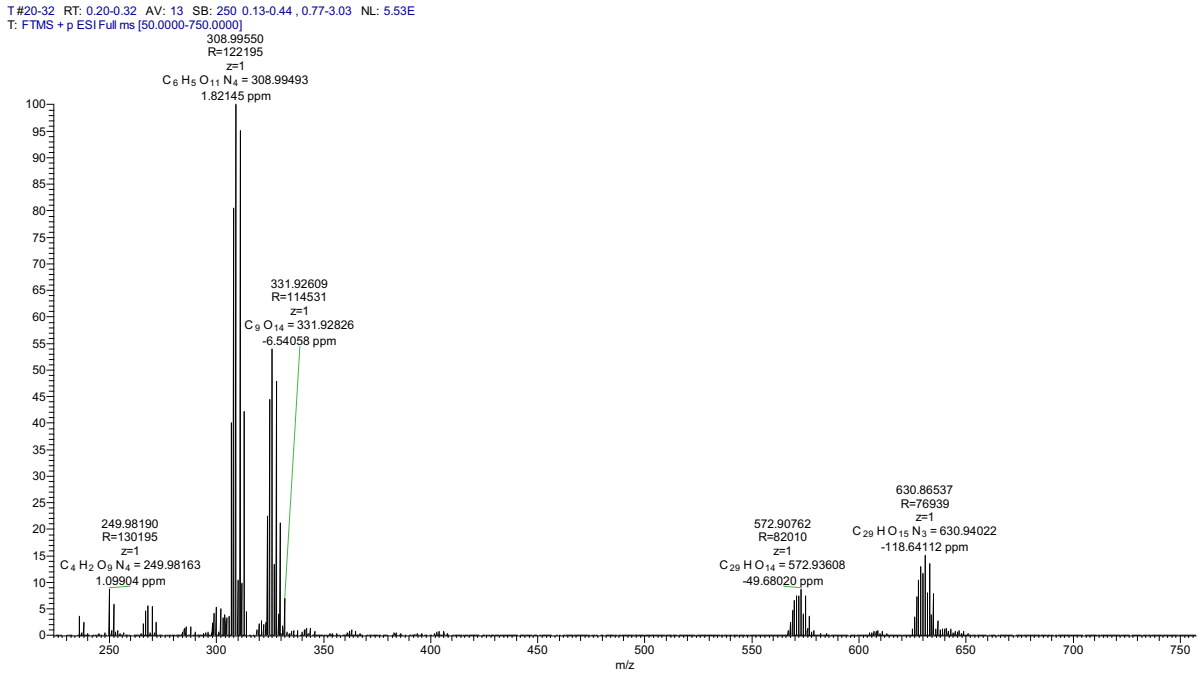


*Figure Exp. 51. Spectre de masse haute résolution du complexe Pd(**HA1B1**)Cl_2.*

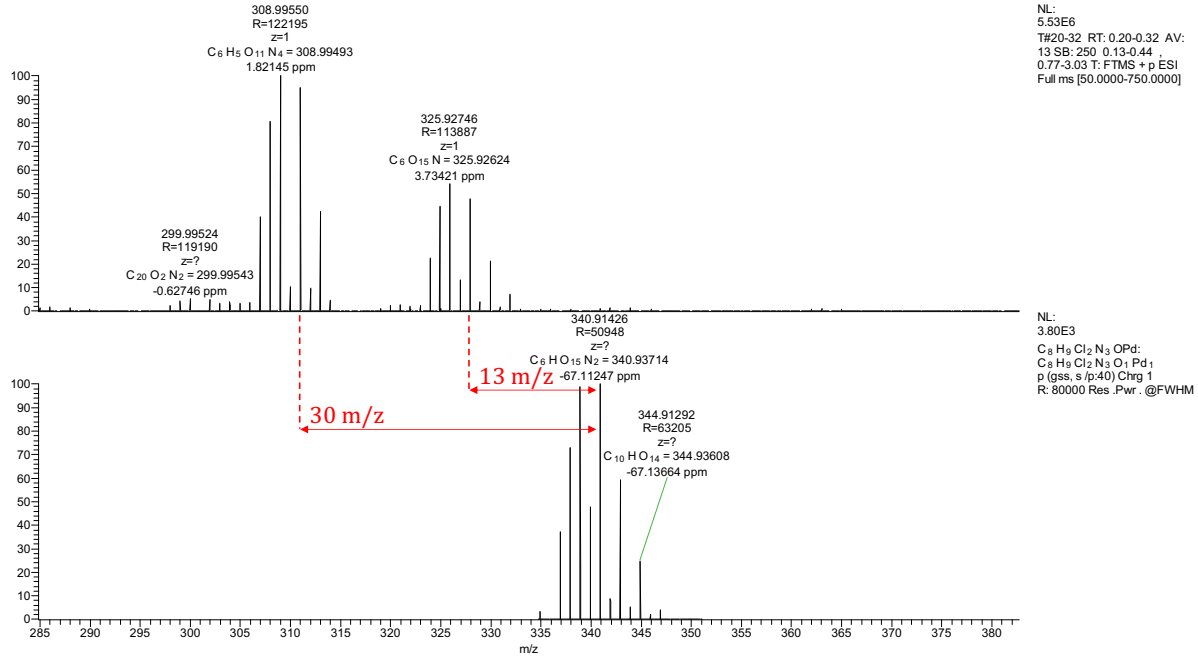


*Figure Exp. 52. Spectre de masse haute résolution du complexe Pd(**HA1B1**)Cl_2, zoom au niveau de la masse attendue (spectre du haut). Spectre du complexe simulé (spectre du bas).*

2.3.2. Pd(HA1Bx)Cl_2 – x =2,3,4

Le chlorure de palladium(II) (1.0 eq) est dissous dans 40 mL d'eau distillée (pH = 1, HCl). **HA1Bx** (1.0 eq) est dissoute dans 40 mL de chloroforme (voir Tableau Exp. 7 pour les quantités). La solution organique de **HA1Bx** est ajoutée à la solution aqueuse de palladium. Le mélange biphasique résultant est agité à température ambiante pendant 1h. Après centrifugation, les

phases sont séparées et la phase organique est séchée avec $MgSO_4$. Le chloroforme est ensuite évaporé sous vide. Le complexe apparait comme un solide jaune orangé.

Tableau Exp. 7. Récapitulatif des quantités de chlorure de palladium(II) et d'acylhydrazones pour la synthèse des complexes.

	PALLADIUM	**LIGAND**	**RENDEMENT**
Pd(**HA1B2**)Cl_2	168.5 mg, 0.95 mmol, 1.0 eq	225.5 mg, 0.91 mmol, 1.0 eq	292.0 mg, 74%
Pd(**HA1B3**)Cl_2	100.0 mg, 0.56 mmol, 1.0 eq	126.0 mg, 0.56 mmol, 1.0 eq	160.0 mg, 71%
Pd(**HA1B4**)Cl_2	100.0 mg, 0.56 mmol, 1.0 eq	108.0 mg, 0.56 mmol, 1.0 eq	197.2 mg, 90%

*Pd(**HA1B2**)Cl_2*

^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 10.70 (s, 1H), 9.63 (s, 1H), 9.15 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H), 8.09 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.73 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.59 (t, *J* = 6.8 Hz, 1H), 2.40 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.77 – 1.62 (m, 2H), 1.31 (d, *J* = 17.4 Hz, 8H), 0.92 – 0.84 (m, 3H). **^{13}C RMN** (101 MHz, $CDCl_3$) δ 171.73, 156.42, 152.89, 151.26, 140.56, 126.77, 126.37, 35.86, 31.60, 28.98, 28.86, 24.85, 22.59, 14.09. **Analyse élémentaire** calculée (%) pour $C_{14}H_{21}Cl_2N_3OPd$: C, 39.59; H, 4.98; N, 9.89; trouvé: C, 40.11; H, 5.36; N, 9.83. **FT-IR** ν(C=O): 1697 cm^{-1}, **PF** : dec.

*Pd(**HA1B3**)Cl_2*

^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 11.69 (s, 1H), 9.87 (s, 1H), 9.23 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H), 8.12 (td, *J* = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.99 – 7.88 (m, 2H), 7.77 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.69 – 7.58 (m, 2H), 7.54 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H). **^{13}C RMN** (101 MHz, $CDCl_3$) δ 164.89, 156.47, 152.46, 151.45, 140.53, 133.96, 130.73, 129.43, 127.70, 126.82, 126.29. **FT-IR** ν(C=O): 1682 cm^{-1}, **PF** : dec.

*Pd(**HA1B4**)Cl_2*

^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 10.71 (s, 1H), 9.64 (s, 1H), 9.16 (dt, *J* = 5.6, 1.0 Hz, 1H), 8.10 (td, *J* = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.81 – 7.68 (m, 1H), 7.59 (ddd, *J* = 7.8, 5.6, 1.4 Hz, 1H), 2.39 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.75 (h, *J* = 7.4 Hz, 2H), 1.01 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H). **^{13}C RMN** (101 MHz, $CDCl_3$) δ 171.55, 156.41, 152.87, 151.29, 140.55, 126.78, 126.35, 37.69, 18.44, 13.59. **FT-IR** ν(C=O): 1694 cm^{-1}, **PF** : dec.

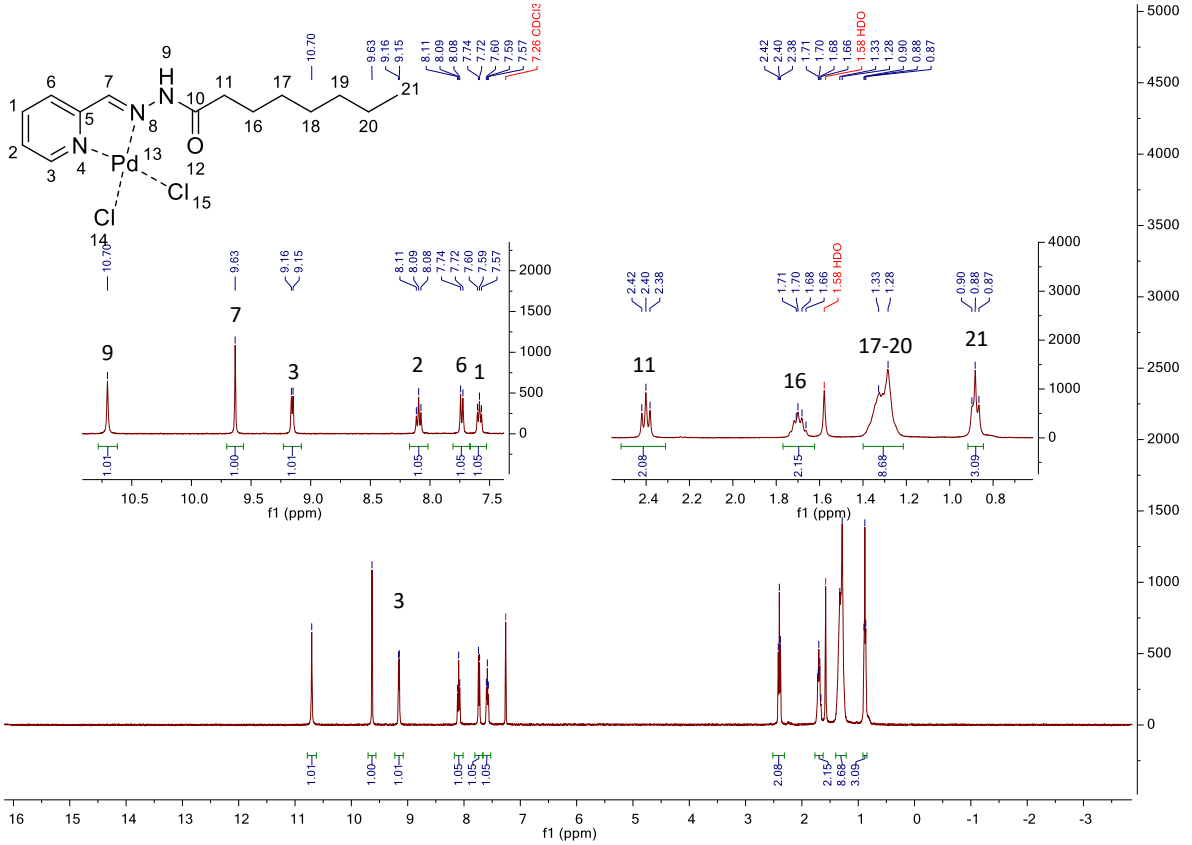


*Figure Exp. 53. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de Pd(**HA1B2**)Cl_2.*

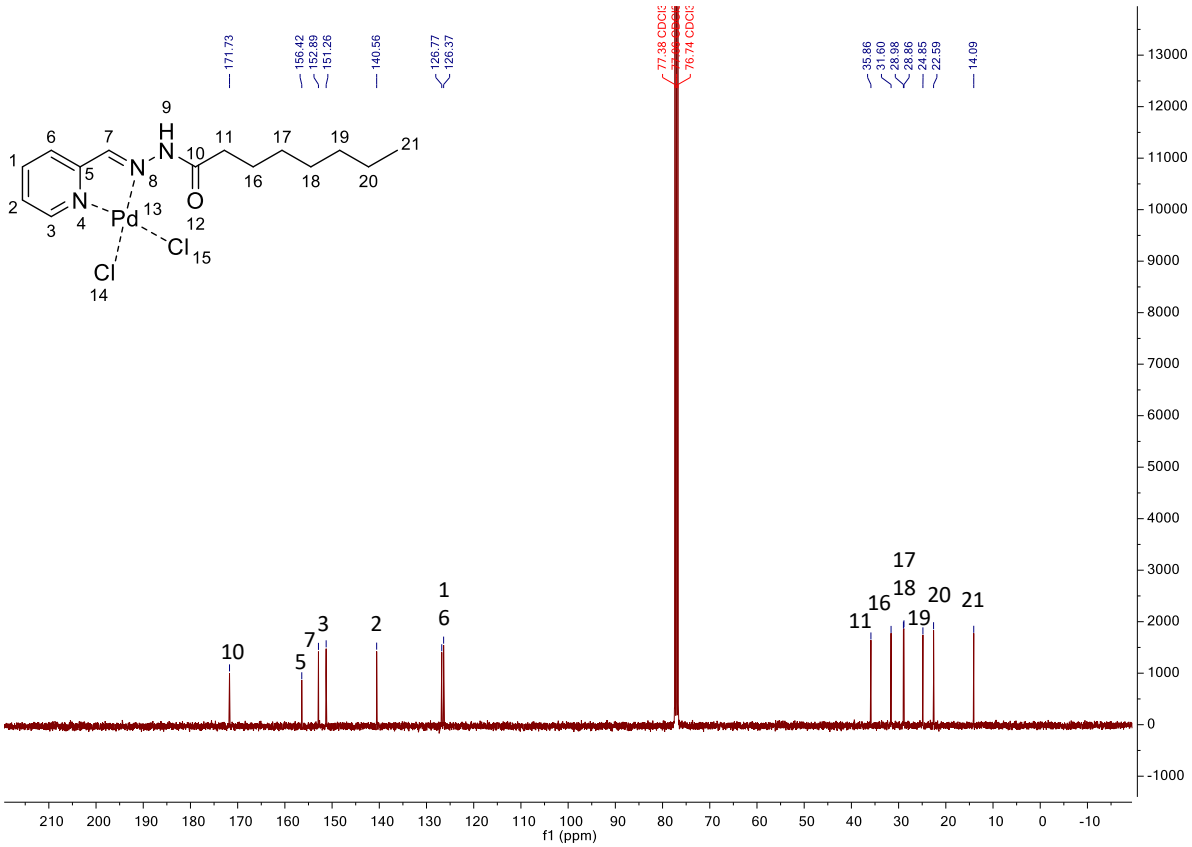


*Figure Exp. 54. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de Pd(**HA1B2**)Cl_2.*

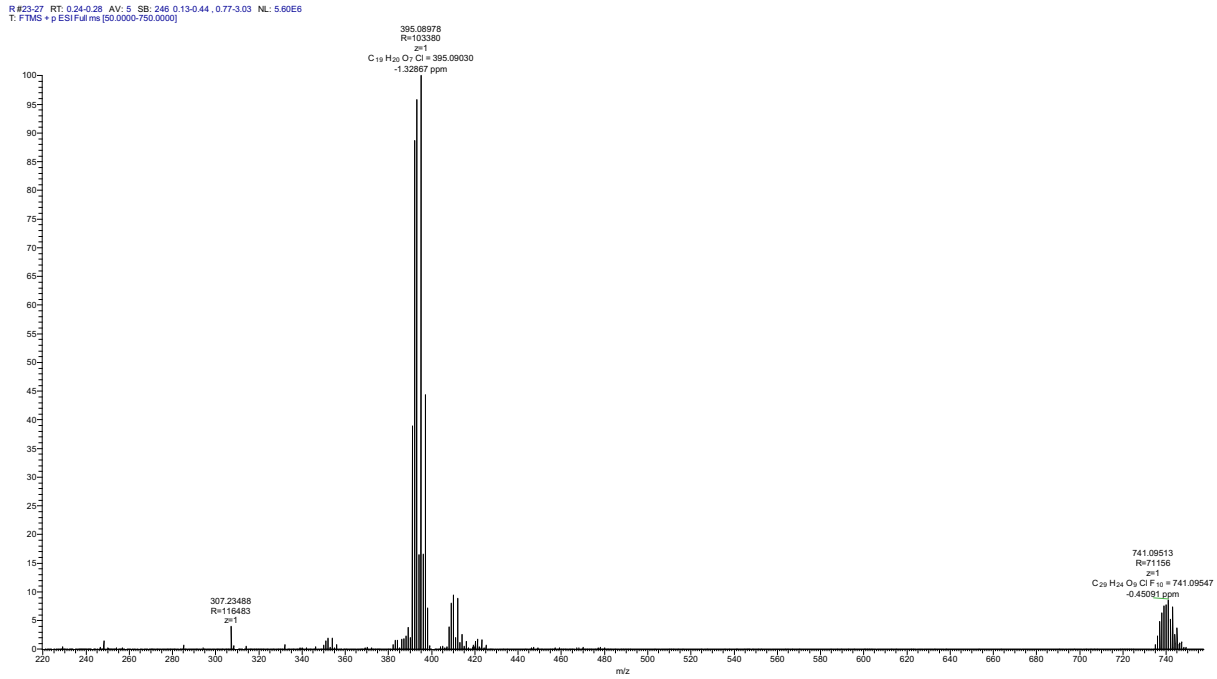


*Figure Exp. 55. Spectre de masse haute résolution du complexe Pd(**HA1B2**)Cl_2.*

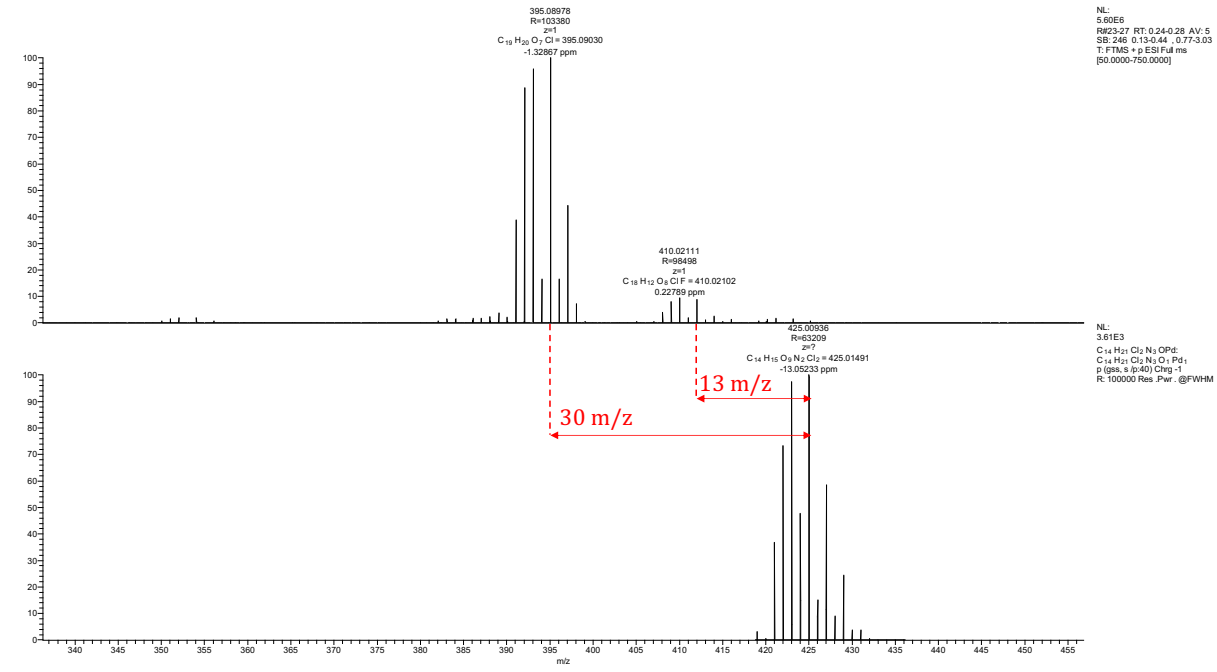


*Figure Exp. 56. Spectre de masse haute résolution du complexe Pd(**HA1B2**)Cl_2, zoom au niveau de la masse attendue (spectre du haut). Spectre du complexe simulé (spectre du bas).*

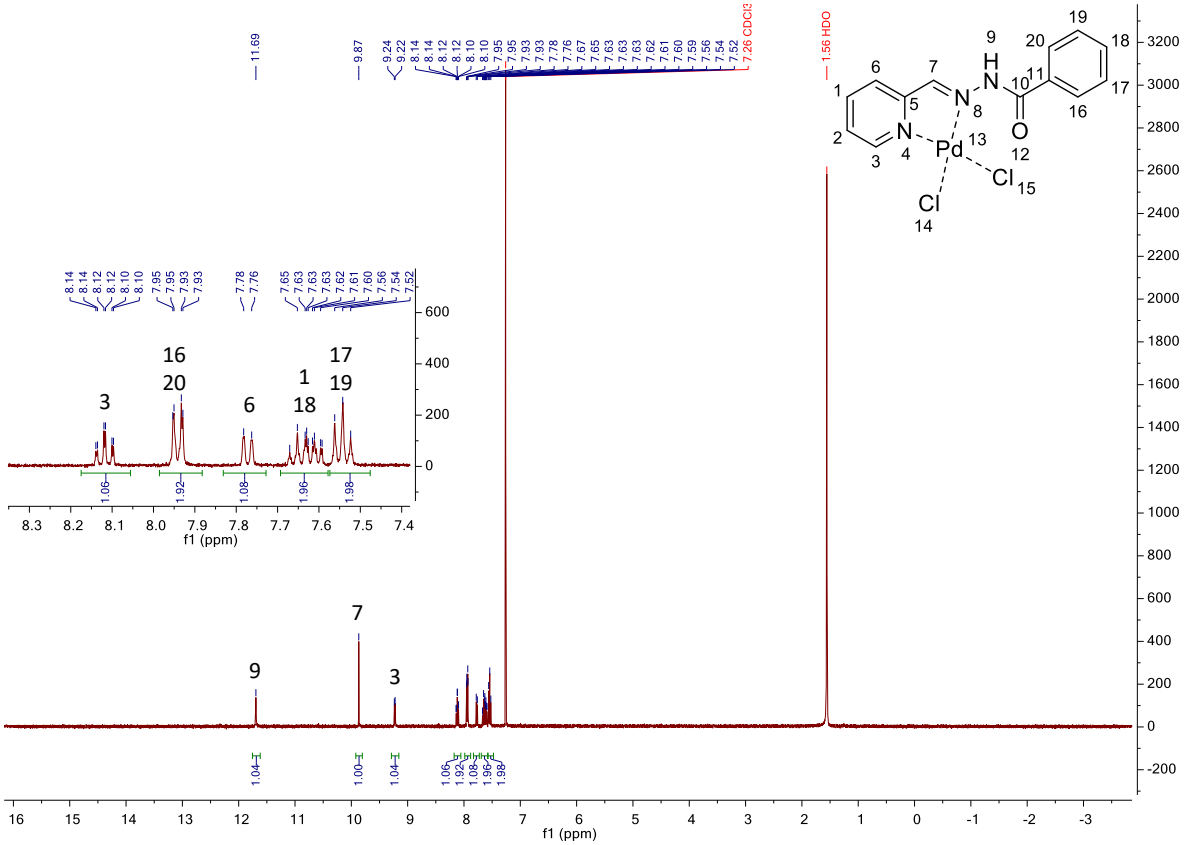


*Figure Exp. 57. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de Pd(**HA1B3**)Cl_2.*

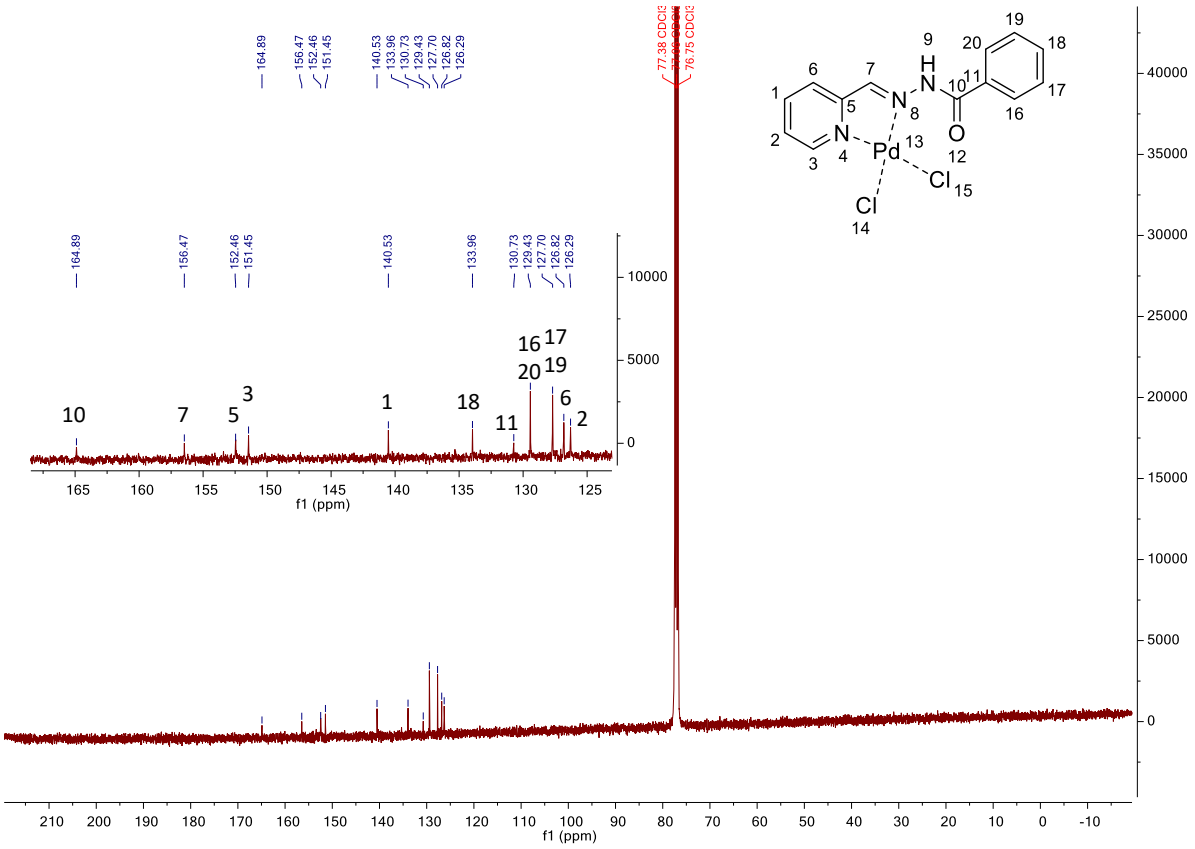


*Figure Exp. 58. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de Pd(**HA1B3**)Cl_2.*

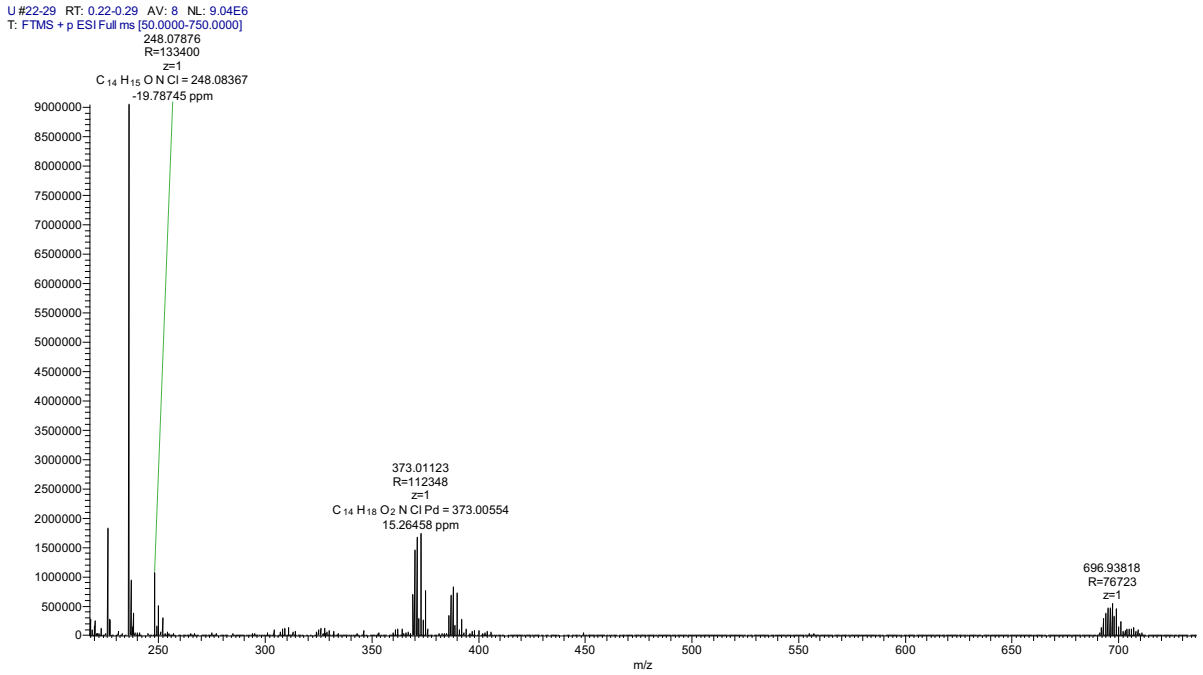


*Figure Exp. 59. Spectre de masse haute résolution du complexe Pd(**HA1B3**)Cl_2.*

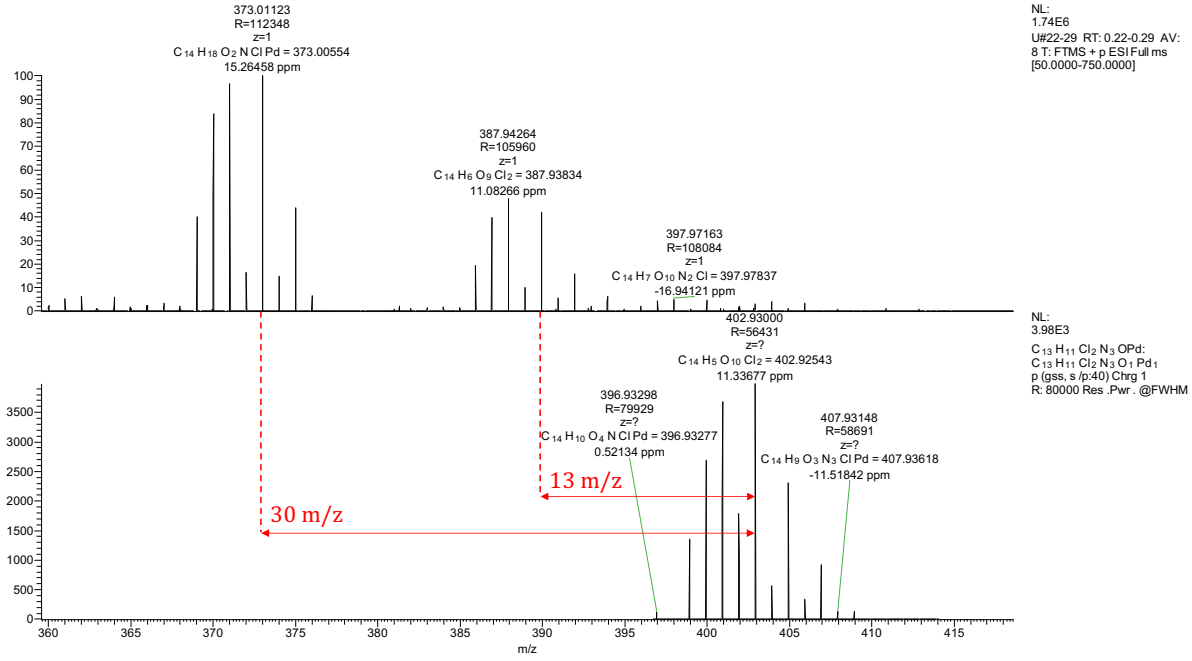


*Figure Exp. 60. Spectre de masse haute résolution du complexe Pd(**HA1B3**)Cl_2, zoom au niveau de la masse attendue (spectre du haut). Spectre du complexe simulé (spectre du bas).*

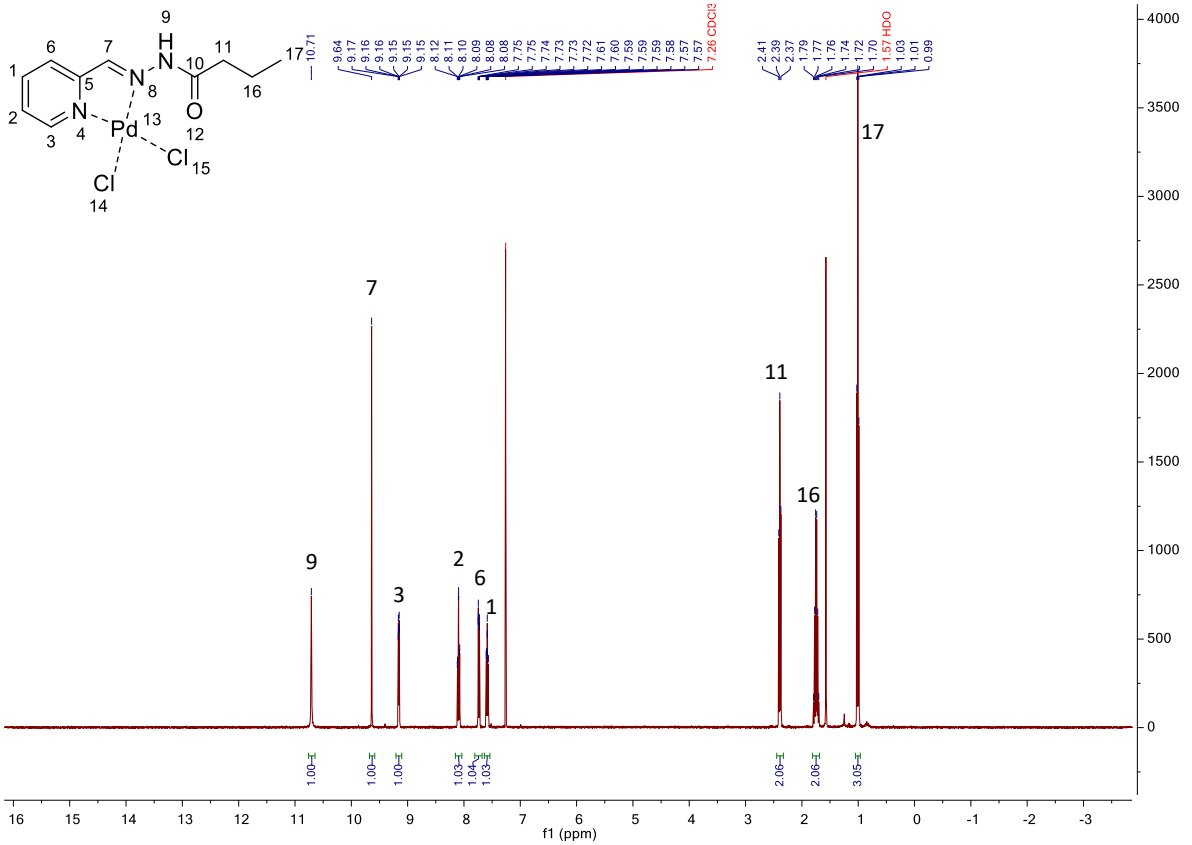


*Figure Exp. 61. Spectre ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de Pd(**HA1B4**)Cl_2.*

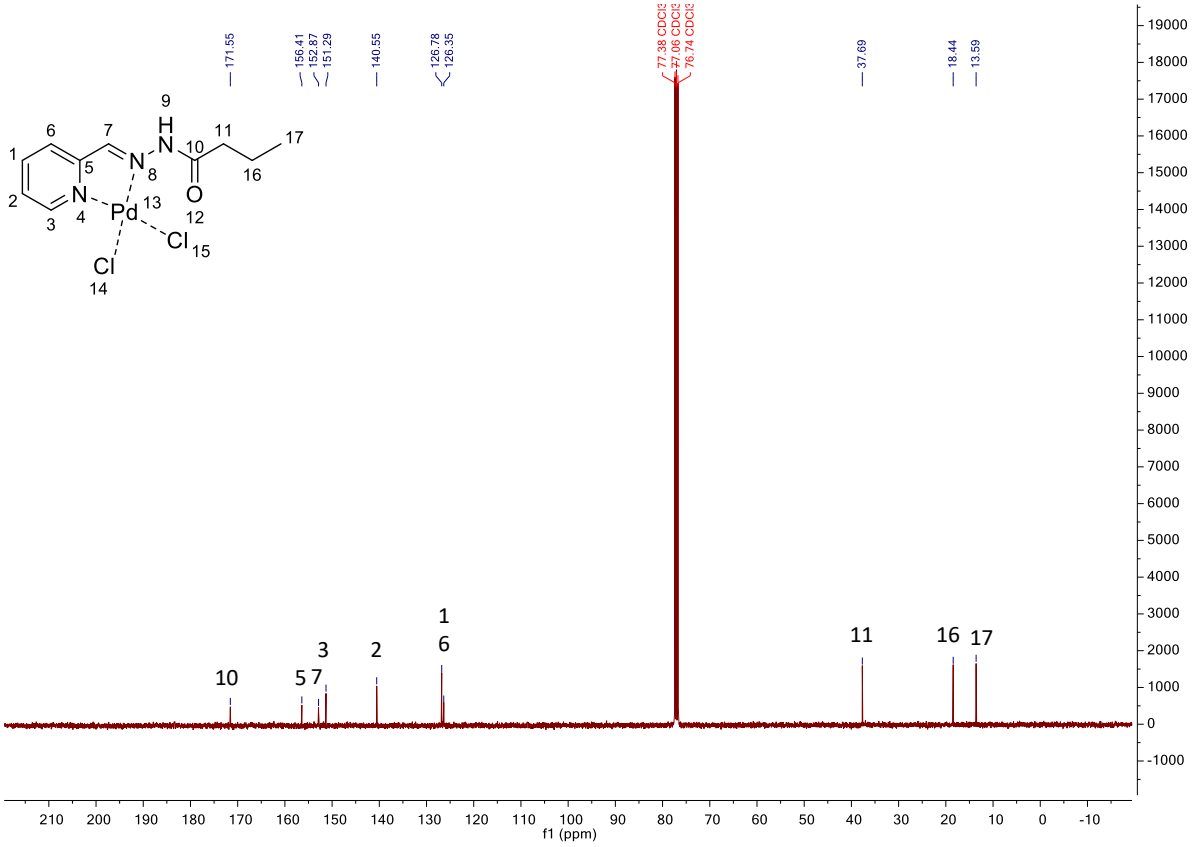


*Figure Exp. 62. Spectre ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$, 298 K) de Pd(**HA1B4**)Cl_2.*

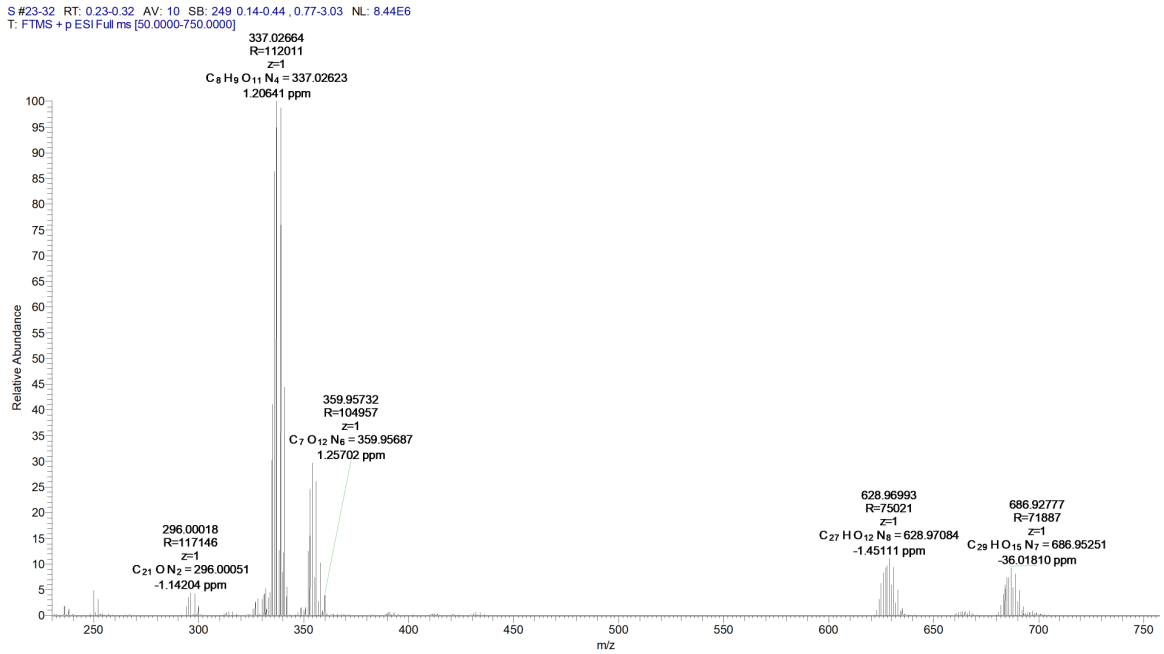


*Figure Exp. 63. Spectre de masse haute résolution du complexe Pd(**HA1B4**)Cl_2.*

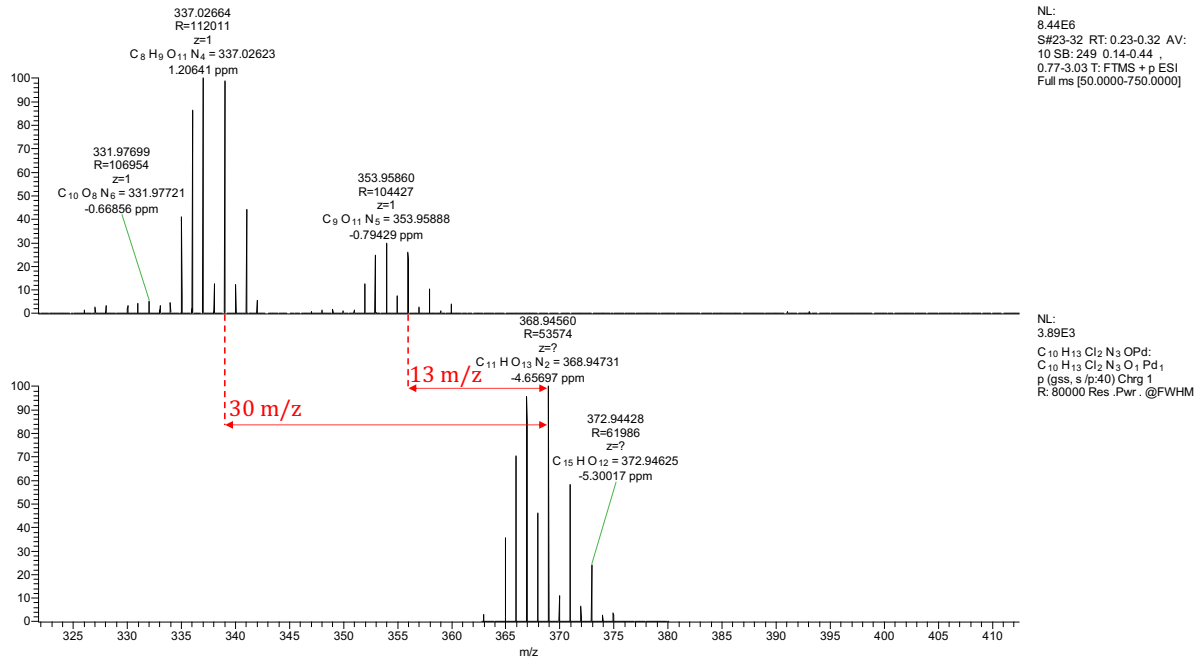


*Figure Exp. 64. Spectre de masse haute résolution du complexe Pd(**HA1B4**)Cl_2, zoom au niveau de la masse attendue (spectre du haut). Spectre du complexe simulé (spectre du bas).*

3. Synthèses de monocristaux pour la diffraction des rayons X

Les protocoles de synthèse des monocristaux sont récapitulés dans le Tableau Exp. 8.

Tableau Exp. 8. Protocoles de synthèse des monocristaux.

COMPLEXES	PROTOCOLE	SOLVANT	PRECURSEURS
Cu(**B2**)$_2$(NO$_3$)$_2$	Évaporation lente de la phase d'extraction	CHCl$_3$	Cu(NO$_3$)$_2$, **B2**
Pd(**B2**)Cl$_2$	Recristallisation du complexe solide avec refroidissement très lent du milieu (-5°C/30min)	EtOH	PdCl$_2$, **B2**
Pd(**HA1B2**)Cl$_2$	Évaporation lente de la phase d'extraction	CHCl$_3$	PdCl$_2$, **HA1B2**
Pd(**HA1B3**)Cl$_2$	Évaporation lente de la phase d'extraction	CHCl$_3$	PdCl$_2$, **HA1B3**
Pd(**HA1B4**)Cl$_2$	Évaporation lente de la phase d'extraction	CHCl$_3$	PdCl$_2$, **HA1B4**
Pd(**HA7B1**)Cl$_2$	Évaporation lente de la phase d'extraction (formation de l'acylhydrazone *in situ*)	CHCl$_3$	PdCl$_2$, **A7**, **B1**
Pd(**HA2B2**)$_2$Cl$_2$	Évaporation lente de la phase d'extraction (chloroforme) et recristallisation du résidu	Dioxane / pentane	PdCl$_2$, **HA2B2**
Pd(**A3B2**)$_2$	Évaporation lente	Dioxane	Pd(NO$_3$)$_2$, **HA3B2**
Pd(**A3B2**)$_2$	Évaporation lente	CD$_3$CN	Pd(NO$_3$)$_2$, **HA3B2**
Pd(**A4B2**)Cl	Évaporation lente de la phase d'extraction	CHCl$_3$	PdCl$_2$, **HA4B2**
Pd(**A1Bt**)Cl	Évaporation lente de la phase d'extraction (formation de l'espèce *in situ*)	CHCl$_3$	PdCl$_2$, **A1**, **Bt**
Nd$_2$(**A6B1**)$_2$(NO$_3$)$_2$(H$_2$O)$_2$	Évaporation lente (formation de l'acylhydrazone *in situ*)	EtOH	Nd(NO$_3$)$_3$, **A6**, **B1**
Nd$_2$(**A6B3**)$_2$(NO$_3$)$_2$(H$_2$O)$_2$	Évaporation lente	EtOH	Nd(NO$_3$)$_3$, **HA6B1**
Co$_2$(**HA5B2**)$_2$(**A5B2**)$_2$(NO$_3$)$_2$	Évaporation lente	EtOH	Co(NO$_3$)$_2$, **HA5B2**

Les structures des complexes Pd(**HA1B2**)Cl$_2$, Pd(**HA1B3**)Cl$_2$ and Pd(**HA1B4**)Cl$_2$ sont disponibles dans la base de données du *Cambridge Crystallographic Data Centre* sous les références : CCDC-2280042, CCDC-2280041 and CCDC-2280043 respectivement.

Plusieurs tentatives de cristallisation du complexe Cu/**HA5B2** ont été réalisées sans succès. Le complexe de cuivre (vert) formait presque à chaque fois une phase huileuse verte. Les mêmes protocole ont été adaptés avec du nitrate de cobalt(II) et ont permis d'obtenir la structure présentée en Figure Exp. 65.

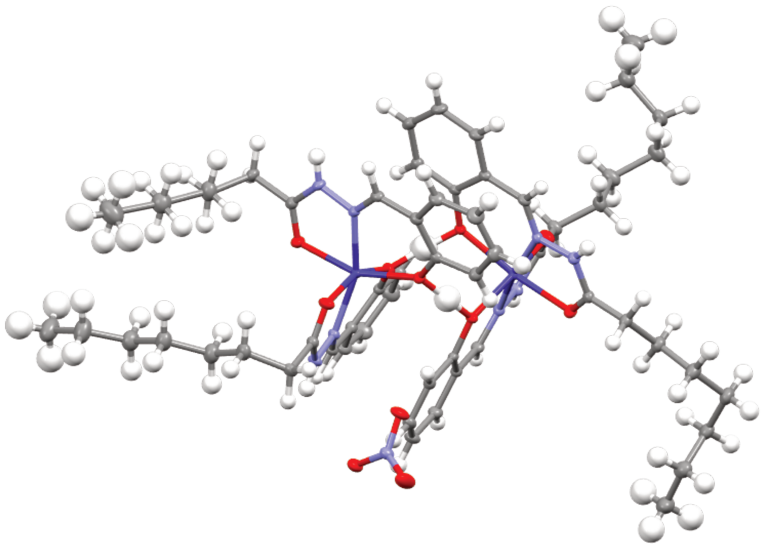


*Figure Exp. 65. Structure du complexe Co_2(**HA5B2**)$_2$(**A5B2**)$_2(NO_3)_2$.*

3.1. Crystal Structure Report for RM_CR_19 – Cu(B2)$_2(NO_3)_2$

*Tableau Exp. 9. Sample and crystal data for RM_CR_19 – Cu(**B2**)$_2(NO_3)_2$.*

Identification code	RM_CR_19	
Chemical formula	$C_8H_{18}Cu_{0.50}N_3O_4$	
Formula weight	252.02 g/mol	
Temperature	200(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal size	0.150 x 0.150 x 0.200 mm	
Crystal habit	translucent light blue Block	
Space group	P 1 21/c 1	
Unit cell dimensions	a = 15.890(2) Å	α = 90°
	b = 7.9562(9) Å	β = 107.173(4)°
	c = 10.1443(10) Å	γ = 90°
Volume	1225.3(3) Å^3	
Z	4	
Density (calculée)	1.366 g/cm^3	
Absorption coefficient	0.941 mm^{-1}	
F(000)	534	

*Tableau Exp. 10. Data collection and structure refinement for RM_CR_19 – Cu(**B2**)$_2(NO_3)_2$.*

Theta range for data collection	2.89 to 27.48°
Index ranges	-20<=h<=20, -10<=k<=10, -13<=l<=13
Reflections collected	53607
Independent reflections	2792 [R(int) = 0.0639]
Coverage of independent reflections	99.0%
Absorption correction	Multi-Scan
Max. and min. transmission	0.8720 and 0.8340
Structure solution technique	direct methods

Structure solution program	SHELXT 2014/5 (Sheldrick, 2014)	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2	
Refinement program	SHELXL-2017/1 (Sheldrick, 2017)	
Function minimized	$\Sigma\, w(F_o^2 - F_c^2)^2$	
Data / restraints / parameters	2792 / 0 / 143	
Goodness-of-fit on F^2	1.076	
Δ/σ_{max}	0.001	
Final R indices	2484 data; I>2σ(I)	R1 = 0.0288, wR2 = 0.0738
	all data	R1 = 0.0344, wR2 = 0.0781
Weighting scheme	$w=1/[\sigma^2(F_o^2)+(0.0321P)^2+0.7140P]$ where $P=(F_o^2+2F_c^2)/3$	
Largest diff. peak and hole	0.475 and -0.372 eÅ^{-3}	
R.M.S. deviation from mean	0.049 eÅ^{-3}	

*Tableau Exp. 11. Atomic coordinates and equivalent isotropic atomic displacement parameters (Å^2) for RM_CR_19 – Cu(**B2**)$_2$(NO$_3$)$_2$.. U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized Uij tensor.*

	x/a	y/b	z/c	U(eq)
Cu1	0.0	0.5	0.5	0.02352(9)
O1	0.88408(7)	0.60498(14)	0.47178(11)	0.0263(2)
O2	0.06399(8)	0.77579(15)	0.58975(12)	0.0328(3)
O3	0.10789(8)	0.81156(17)	0.40841(11)	0.0354(3)
N1	0.99783(9)	0.48135(16)	0.69393(13)	0.0246(3)
N2	0.92230(9)	0.57122(18)	0.70185(13)	0.0266(3)
O4	0.11837(13)	0.01237(16)	0.55394(16)	0.0519(4)
N3	0.09707(8)	0.86633(17)	0.51762(13)	0.0253(3)
C1	0.86686(10)	0.62306(19)	0.58339(16)	0.0249(3)
C2	0.78436(11)	0.7095(2)	0.59096(18)	0.0322(4)
C3	0.70383(11)	0.6565(3)	0.4752(2)	0.0405(4)
C4	0.62028(11)	0.7423(3)	0.4849(2)	0.0441(5)
C5	0.45385(12)	0.7679(3)	0.3869(2)	0.0490(5)
C6	0.53790(12)	0.6873(3)	0.3739(2)	0.0505(5)
C7	0.28829(15)	0.7936(5)	0.2984(3)	0.0765(8)
C8	0.37098(14)	0.7135(4)	0.2797(3)	0.0674(7)

*Tableau Exp. 12. Bond lengths (Å) for RM_CR_19 – Cu(**B2**)$_2$(NO$_3$)$_2$.*

Cu1-O1	1.9648(11)	Cu1-O1	1.9649(11)
Cu1-N1	1.9833(13)	Cu1-N1	1.9833(13)
O1-C1	1.2492(18)	O2-N3	1.2481(17)
O3-N3	1.2487(16)	N1-N2	1.4196(18)
N1-H1A	0.91	N1-H1AB	0.91
N2-C1	1.329(2)	N2-H2	0.88
O4-N3	1.2356(18)	C1-C2	1.502(2)

*Tableau Exp. 13. Bond angles (°) for RM_CR_19 – Cu(**B2**)$_2$(NO$_3$)$_2$.*

O1-Cu1-O1	180.00(6)	O1-Cu1-N1	83.47(5)
O1-Cu1-N1	96.53(5)	O1-Cu1-N1	96.53(5)
O1-Cu1-N1	83.47(5)	N1-Cu1-N1	180.0
C1-O1-Cu1	111.33(10)	N2-N1-Cu1	106.32(9)
N2-N1-H1A	110.5	Cu1-N1-H1A	110.5
N2-N1-H1AB	110.5	Cu1-N1-H1AB	110.5
H1A-N1-H1AB	108.7	C1-N2-N1	116.81(12)
C1-N2-H2	121.6	N1-N2-H2	121.6
O4-N3-O2	119.58(13)	O4-N3-O3	119.69(13)
O2-N3-O3	120.72(13)	O1-C1-N2	121.32(14)
O1-C1-C2	121.81(14)	N2-C1-C2	116.83(13)

3.2. Crystal Structure Report for RM_CR_25 – Co$_2$(HA5B2)$_2$(A5B2)$_2$(NO$_3$)$_2$.

Tableau Exp. 14. Sample and crystal data for RM_CR_25 – Co$_2$(HA5B2)$_2$(A5B2)$_2$(NO$_3$)$_2$.

Identification code	RM_CR_25	
Chemical formula	$C_{30}H_{43}CoN_5O_7$	
Formula weight	644.62 g/mol	
Temperature	100(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal size	0.130 x 0.170 x 0.230 mm	
Crystal Habit	Blue Block	
Crystal system	monoclinic	
Space group	C2/c	
Unit cell dimensions	a = 21.5038(12) Å	α = 90°
	b = 18.3426(10) Å	β = 111.715(2)°
	c = 17.8094(9) Å	γ = 90°
Volume	6526.2(6) Å^3	
Z	8	
Density (calculée)	1.312 g/cm^3	
Absorption coefficient	0.577 mm^{-1}	
F(000)	2728	

Tableau Exp. 15. Data collection and structure refinement for RM_CR_25 – Co$_2$(HA5B2)$_2$(A5B2)$_2$(NO$_3$)$_2$.

Theta range for data collection	2.96 to 28.39°
Index ranges	-28<=h<=28, -24<=k<=24, -23<=l<=23
Reflections collected	173282
Independent reflections	8128 [R(int) = 0.0402]
Max. and min. transmission	0.9290 and 0.8790
Structure solution technique	direct methods

Structure solution program	SHELXT 2018/2 (Sheldrick, 2018)	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2	
Refinement program	SHELXL-2017/1 (Sheldrick, 2017)	
Function minimized	$\Sigma\, w(F_o^2 - F_c^2)^2$	
Data / restraints / parameters	8128 / 0 / 403	
Goodness-of-fit on F^2	1.004	
Δ/σ_{max}	0.001	
Final R indices	7327 data; $I>2\sigma(I)$	R1 = 0.0305, wR2 = 0.0810
	all data	R1 = 0.0352, wR2 = 0.0854
Weighting scheme	$w=1/[\sigma^2(F_o^2)+(0.0432P)^2+9.4091P]$ where $P=(F_o^2+2F_c^2)/3$	
Largest diff. peak and hole	0.507 and -0.331 eÅ^{-3}	
R.M.S. deviation from mean	0.051 eÅ^{-3}	

Tableau Exp. 16. Atomic coordinates and equivalent isotropic atomic displacement parameters (Å^2) for RM_CR_25 – $Co_2(HA5B2)_2(A5B2)_2(NO_3)_2$. U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized Uij tensor.

	x/a	y/b	z/c	U(eq)
Co1	0.5	0.58245(2)	0.25	0.01336(6)
Co2	0.5	0.31157(2)	0.25	0.01318(6)
O1	0.44638(4)	0.50039(5)	0.17298(5)	0.01444(17)
O3	0.51669(4)	0.39404(5)	0.18032(5)	0.01460(17)
O2	0.53473(5)	0.65966(5)	0.34361(6)	0.01965(19)
O5	0.35489(5)	0.67308(6)	0.43741(6)	0.0251(2)
N1	0.42072(5)	0.58995(6)	0.28722(6)	0.0142(2)
N5	0.60132(5)	0.29092(6)	0.28080(6)	0.0146(2)
N4	0.62633(5)	0.24453(6)	0.34629(7)	0.0169(2)
O4	0.52194(5)	0.23626(5)	0.34694(6)	0.01981(19)
N2	0.43489(5)	0.63620(6)	0.35295(7)	0.0162(2)
N3	0.29654(6)	0.69313(6)	0.39422(7)	0.0180(2)
C1	0.38181(6)	0.47982(7)	0.15379(7)	0.0134(2)
C16	0.56447(6)	0.40054(7)	0.14908(7)	0.0144(2)
C6	0.34108(6)	0.50861(7)	0.19366(8)	0.0150(2)
O6	0.27264(6)	0.67849(8)	0.32128(7)	0.0375(3)
C22	0.64171(6)	0.30904(7)	0.24575(8)	0.0161(2)
C7	0.36229(6)	0.56037(7)	0.25972(8)	0.0158(2)
O7	0.26328(5)	0.72866(6)	0.42653(6)	0.0240(2)
C21	0.62445(6)	0.35945(7)	0.17864(8)	0.0160(2)
C2	0.35500(7)	0.42736(7)	0.09339(8)	0.0167(2)
C23	0.58214(6)	0.21910(7)	0.37686(8)	0.0169(2)
C17	0.55622(7)	0.45111(7)	0.08712(8)	0.0200(3)
C8	0.49535(6)	0.66878(7)	0.37916(8)	0.0165(2)
C24	0.60878(7)	0.16626(7)	0.44561(8)	0.0195(3)
C5	0.27478(6)	0.48313(8)	0.17032(8)	0.0195(3)
C3	0.28975(7)	0.40339(8)	0.07193(8)	0.0201(3)
C20	0.67317(7)	0.37069(8)	0.14430(9)	0.0222(3)

C9	0.51253(7)	0.71399(8)	0.45439(8)	0.0202(3)
C18	0.60512(8)	0.46080(9)	0.05471(9)	0.0265(3)
C4	0.24909(7)	0.43128(8)	0.11045(9)	0.0223(3)
C10	0.55506(7)	0.78064(8)	0.45588(9)	0.0228(3)
C19	0.66418(8)	0.42019(9)	0.08303(10)	0.0278(3)
C13	0.68556(8)	0.87355(8)	0.53426(9)	0.0262(3)
C11	0.57543(8)	0.82025(9)	0.53703(10)	0.0282(3)
C26	0.61209(9)	0.06096(9)	0.35268(11)	0.0322(3)
C12	0.61820(8)	0.88817(9)	0.54241(10)	0.0297(3)
C25	0.58587(8)	0.08870(8)	0.41722(9)	0.0261(3)
C14	0.73207(9)	0.82471(9)	0.60015(11)	0.0343(4)
C28	0.61900(10)	0.95031(9)	0.26838(11)	0.0359(4)
C27	0.59619(9)	0.98068(9)	0.33367(10)	0.0332(3)
C29	0.60619(12)	0.86883(11)	0.25529(13)	0.0454(5)
C15	0.80002(9)	0.81506(11)	0.59269(13)	0.0436(5)
C30	0.62774(11)	0.83770(12)	0.19041(14)	0.0495(5)

Tableau Exp. 17. Bond lengths (Å) for RM_CR_25 – $Co_2(HA5B2)_2(A5B2)_2(NO_3)_2$.

Co1-N1	2.0496(11)	Co1-N1	2.0496(11)
Co1-O1	2.0751(9)	Co1-O1	2.0751(9)
Co1-O2	2.1027(10)	Co1-O2	2.1027(10)
Co2-O3	2.0705(9)	Co2-O3	2.0705(9)
Co2-N5	2.0753(10)	Co2-N5	2.0753(10)
Co2-O4	2.1234(10)	Co2-O4	2.1234(10)
O1-C1	1.3549(14)	O1-H1O	1.22(3)
O3-C16	1.3425(14)	O3-H1O	1.23(3)
O2-C8	1.2419(16)	O5-N3	1.2597(15)
N1-C7	1.2875(16)	N1-N2	1.3853(15)
N5-C22	1.2868(17)	N5-N4	1.3818(15)
N4-C23	1.3416(17)	N4-H2N	0.88(2)
O4-C23	1.2445(16)	N2-C8	1.3476(16)
N2-H1N	0.835(19)	N3-O6	1.2368(16)
N3-O7	1.2539(14)	C1-C2	1.3986(17)

Tableau Exp. 18. Bond angles (°) for RM_CR_25 – $Co_2(HA5B2)_2(A5B2)_2(NO_3)_2$.

N1-Co1-N1	172.30(6)	N1-Co1-O1	99.22(4)
N1-Co1-O1	86.40(4)	N1-Co1-O1	86.40(4)
N1-Co1-O1	99.22(4)	O1-Co1-O1	87.00(5)
N1-Co1-O2	96.74(4)	N1-Co1-O2	78.01(4)
O1-Co1-O2	163.76(4)	O1-Co1-O2	90.97(4)
N1-Co1-O2	78.01(4)	N1-Co1-O2	96.74(4)
O1-Co1-O2	90.98(4)	O1-Co1-O2	163.75(4)
O2-Co1-O2	95.32(6)	O3-Co2-O3	86.12(5)
O3-Co2-N5	83.91(4)	O3-Co2-N5	111.89(4)
O3-Co2-N5	111.89(4)	O3-Co2-N5	83.91(4)
N5-Co2-N5	158.97(6)	O3-Co2-O4	91.35(4)
O3-Co2-O4	157.97(4)	N5-Co2-O4	89.53(4)
N5-Co2-O4	76.74(4)	O3-Co2-O4	157.98(4)
O3-Co2-O4	91.36(4)	N5-Co2-O4	76.74(4)

N5-Co2-O4	89.53(4)	O4-Co2-O4	98.83(6)
C1-O1-Co1	129.48(8)	C1-O1-H1O	110.9(13)
Co1-O1-H1O	112.6(13)	C16-O3-Co2	129.96(8)
C16-O3-H1O	114.4(13)	Co2-O3-H1O	115.3(13)
C8-O2-Co1	112.69(8)	C7-N1-N2	117.26(11)
C7-N1-Co1	131.31(9)	N2-N1-Co1	111.42(8)
C22-N5-N4	116.53(11)	C22-N5-Co2	130.97(9)
N4-N5-Co2	112.22(8)	C23-N4-N5	116.34(10)
C23-N4-H2N	123.7(12)	N5-N4-H2N	119.9(12)
C23-O4-Co2	113.31(8)	C8-N2-N1	116.52(11)
C8-N2-H1N	120.0(13)	N1-N2-H1N	123.5(13)
O6-N3-O7	120.59(11)	O6-N3-O5	120.72(11)
O7-N3-O5	118.68(11)	O1-C1-C2	118.56(11)
O1-C1-C6	122.35(11)	C2-C1-C6	119.08(11)
O3-C16-C17	119.45(11)	O3-C16-C21	122.01(11)
C17-C16-C21	118.51(11)	C5-C6-C1	118.28(12)
C5-C6-C7	115.94(11)	C1-C6-C7	125.72(11)
N5-C22-C21	123.57(11)	N5-C22-H22	118.2
C21-C22-H22	118.2	N1-C7-C6	123.72(11)
N1-C7-H7	118.1	C6-C7-H7	118.1
C20-C21-C16	118.79(12)	C20-C21-C22	116.56(12)
C16-C21-C22	124.54(11)	C3-C2-C1	121.26(12)
C3-C2-H2	119.4	C1-C2-H2	119.4
O4-C23-N4	121.27(12)	O4-C23-C24	122.40(12)
N4-C23-C24	116.25(11)	C18-C17-C16	121.22(13)
C18-C17-H17	119.4	C16-C17-H17	119.4
O2-C8-N2	121.07(12)	O2-C8-C9	122.71(12)
N2-C8-C9	116.19(11)	C23-C24-C25	110.64(11)

3.3. Crystal Structure Report for RM_CR_26- jlac_a – Pd(A3B2)$_2$

*Tableau Exp. 19. Sample and crystal data for RM_CR_26-jlac_a – Pd(**A3B2**)$_2$.*

Identification code	jlac_a	
Chemical formula	$C_{34}H_{56}N_4O_6PdS_2$	
Formula weight	787.34 g/mol	
Temperature	120(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal size	0.200 x 0.130 x 0.120 mm	
Crystal Habit		
Crystal system	Triclinic	
Space group	P -1	
Unit cell dimensions	a = 7.3831(2) Å	α = 78.2190(10)°
	b = 7.9594(3) Å	β = 86.0280(10)°
	c = 16.2088(5) Å	γ = 76.4080(10)°
Volume	906.11(5) Å^3	
Z	1	
Density (calculée)	1.443 g/cm^3	
Absorption coefficient	0.676 mm^{-1}	
F(000)	414	

*Tableau Exp. 20. Data collection and structure refinement for RM_CR_26-jlac_a – Pd(**A3B2**)$_2$.*

Theta range for data collection	2.568 to 27.940°	
Index ranges	-9<=h<=9, -10<=k<=10, -21<=l<=21	
Reflections collected	18159	
Independent reflections	4339 [R(int) = 0.0300]	
Coverage of independent reflections	99.8%	
Absorption correction	Multi-Scan	
Max. and min. transmission	0.7456 and 0.7082	
Structure solution technique	direct methods	
Structure solution program	SHELXT 2014/5 (Sheldrick, 2014)	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2	
Refinement program	SHELXL-2017/1 (Sheldrick, 2017)	
Function minimized	$\Sigma\, w(F_o^2 - F_c^2)^2$	
Data / restraints / parameters	4339 / 0 / 215	
Goodness-of-fit on F^2	1.034	
Δ/σ_{max}	0.001	
Final R indices	4095 data; I>2σ(I)	R1 = 0.0242, wR2 = 0.0582
	all data	R1 = 0.0263, wR2 = 0.0596
Largest diff. peak and hole	0.407 and -0.920 eÅ^{-3}	

*Tableau Exp. 21. Atomic coordinates (x 10^4) and equivalent isotropic displacement parameters (Å^2 x 10^3) for jlac_a – Pd(**A3B2**)$_2$. U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized Uij tensor.*

	x	**y**	**z**	**U(eq)**
Pd(1)	0	10000	0	15(1)
N(1)	611(2)	8397(2)	1102(1)	17(1)
N(2)	2468(2)	7474(2)	1173(1)	18(1)
C(1)	3405(2)	7895(2)	474(1)	17(1)
O(1)	2707(2)	9034(2)	-188(1)	20(1)
C(2)	-498(2)	8121(2)	1743(1)	17(1)
C(3)	-51(2)	6953(2)	2540(1)	17(1)
C(4)	-1396(2)	6615(2)	3157(1)	19(1)
C(5)	-632(2)	5399(2)	3878(1)	22(1)
C(6)	1254(2)	4845(2)	3808(1)	24(1)
S(1)	2149(1)	5762(1)	2864(1)	20(1)
C(7)	5436(2)	7035(2)	406(1)	19(1)
C(8)	6235(2)	5567(2)	1139(1)	19(1)
C(9)	8255(2)	4698(2)	952(1)	19(1)
C(10)	9174(2)	3272(2)	1675(1)	20(1)
C(11)	11249(2)	2587(2)	1516(1)	19(1)
C(12)	12211(2)	1252(2)	2260(1)	21(1)
C(13)	14290(2)	582(3)	2098(1)	29(1)

O(2)	5707(2)	3440(2)	4364(1)	25(1)
C(14)	6134(3)	2234(3)	3799(1)	30(1)
C(15)	7944(3)	900(2)	4029(1)	30(1)
O(3)	7850(2)	-44(2)	4874(1)	29(1)
C(16)	7457(3)	1179(2)	5432(1)	28(1)
C(17)	5638(2)	2500(2)	5215(1)	26(1)

*Tableau Exp. 22. Bond lengths (Å) for RM_CR_26-jlac_a – Pd(**A3B2**)$_2$.*

Pd(1)-N(1)	1.9833(13)	Pd(1)-O(1)	1.9916(11)
Pd(1)-N(1)	1.9833(13)	Pd(1)-O(1)	1.9916(11)
N(1)-C(2)	1.2919(19)	N(2)-C(1)	1.3115(19)
N(1)-N(2)	1.3953(18)		

*Tableau Exp. 23. Bond angles (°) for RM_CR_26-jlac_a – Pd(**A3B2**)$_2$.*

N(1)-Pd(1)-N(1)	180.0	N(1)-Pd(1)-O(1)	79.90(5)
N(1)-Pd(1)-O(1)	100.10(5)	N(1)-Pd(1)-O(1)	79.90(5)
N(1)-Pd(1)-O(1)	100.10(5)	C(2)-N(1)-N(2)	117.79(13)
O(1)-Pd(1)-O(1)	180.0	C(2)-N(1)-Pd(1)	127.76(11)
N(2)-N(1)-Pd(1)	114.45(9)	O(1)-C(1)-N(2)	124.75(14)
C(1)-N(2)-N(1)	110.42(12)	O(1)-C(1)-C(7)	115.82(13)
N(2)-C(1)-C(7)	119.42(14)	N(1)-C(2)-C(3)	127.59(14)
C(1)-O(1)-Pd(1)	110.47(9)	C(4)-C(3)-C(2)	122.76(14)
C(4)-C(3)-S(1)	110.92(12)	C(2)-C(3)-S(1)	126.31(12)

3.4. Crystal Structure Report for RM_CR_34 – Pd(HA1B2)Cl$_2$

*Tableau Exp. 24. Sample and crystal data for RM_CR_34 – Pd(**HA1B2**)Cl$_2$.*

Identification code	RM_CR_34	
Chemical formula	$C_{14}H_{21}Cl_2N_3OPd$	
Formula weight	424.64 g/mol	
Temperature	173(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal size	0.060 x 0.140 x 0.180 mm	
Crystal habit	translucent light yellow Plate	
Crystal system	Triclinic	
Space group	P -1	
Unit cell dimensions	a = 8.8171(5) Å	α = 108.477(2)°
	b = 9.3930(6) Å	β = 103.907(2)°
	c = 11.1622(7) Å	γ = 90.644(2)°
Volume	847.24(9) Å^3	
Z	2	
Density (calculée)	1.665 g/cm^3	
Absorption coefficient	1.412 mm^{-1}	

F(000)	428

*Tableau Exp. 25. Data collection and structure refinement for RM_CR_34 – Pd(**HA1B2**)Cl_2.*

Theta range for data collection	3.15 to 30.03°	
Index ranges	-12<=h<=12, -13<=k<=13, -15<=l<=15	
Reflections collected	39398	
Independent reflections	4951 [R(int) = 0.0423]	
Coverage of independent reflections	99.7%	
Max. and min. transmission	0.9200 and 0.7850	
Structure solution technique	direct methods	
Structure solution program	SHELXT 2014/5 (Sheldrick, 2014)	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2	
Refinement program	SHELXL-2017/1 (Sheldrick, 2017)	
Function minimized	$\Sigma\, w(F_o^2 - F_c^2)^2$	
Data / restraints / parameters	4951 / 0 / 194	
Goodness-of-fit on F^2	1.080	
Δ/σ_{max}	0.003	
Final R indices	4802 data; $I>2\sigma(I)$	R1 = 0.0198, wR2 = 0.0458
	all data	R1 = 0.0205, wR2 = 0.0462
Weighting scheme	$w=1/[\sigma^2(F_o^2)+(0.0150P)^2+0.3510P]$ where $P=(F_o^2+2F_c^2)/3$	
Largest diff. peak and hole	0.657 and -0.508 eÅ^{-3}	
R.M.S. deviation from mean	0.104 eÅ^{-3}	

*Tableau Exp. 26. Atomic coordinates and equivalent isotropic atomic displacement parameters (Å^2) for RM_CR_34 – Pd(**HA1B2**)Cl_2. U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized Uij tensor.*

	x/a	y/b	z/c	U(eq)
Pd1	0.05814(2)	0.41355(2)	0.85777(2)	0.01960(4)
Cl1	0.28986(4)	0.32851(4)	0.93609(4)	0.03208(7)
Cl2	0.92632(4)	0.18039(3)	0.79898(3)	0.02854(7)
O1	0.56143(12)	0.59348(13)	0.69076(14)	0.0439(3)
N1	0.14983(12)	0.62697(12)	0.89916(10)	0.02166(19)
N2	0.86215(12)	0.50597(12)	0.79311(10)	0.02248(19)
N3	0.72115(13)	0.42174(13)	0.74208(13)	0.0286(2)
C1	0.29904(15)	0.68544(15)	0.95581(14)	0.0277(2)
C2	0.34456(17)	0.83623(17)	0.98123(15)	0.0331(3)
C3	0.23417(17)	0.92960(16)	0.94642(15)	0.0316(3)
C4	0.07979(16)	0.86898(14)	0.88680(13)	0.0269(2)
C5	0.04079(14)	0.71850(13)	0.86557(12)	0.0220(2)
C6	0.88118(14)	0.64740(14)	0.80689(13)	0.0245(2)

C7	0.57755(15)	0.46676(15)	0.69355(14)	0.0277(2)
C8	0.44842(16)	0.33941(16)	0.64523(17)	0.0338(3)
C9	0.28870(15)	0.38220(15)	0.58833(14)	0.0281(2)
C10	0.16462(15)	0.24794(15)	0.53530(14)	0.0288(3)
C11	0.00006(15)	0.28836(15)	0.48586(13)	0.0261(2)
C12	0.87540(15)	0.15526(15)	0.43615(13)	0.0264(2)
C13	0.71140(16)	0.19661(15)	0.38627(14)	0.0294(3)
C14	0.58608(19)	0.0645(2)	0.3393(2)	0.0448(4)

*Tableau Exp. 27. Bond lengths (Å) for RM_CR_34 – Pd(**HA1B2**)Cl₂.*

Pd1-N1	2.0205(11)	Pd1-N2	2.0228(10)
Pd1-Cl1	2.2797(3)	Pd1-Cl2	2.2898(3)
O1-C7	1.2096(17)	N1-C1	1.3402(17)
N1-C5	1.3615(15)	N2-C6	1.2922(16)
N2-N3	1.3593(15)	N3-C7	1.3794(16)
N3-H3N	0.76(2)	C1-C2	1.3876(19)

*Tableau Exp. 28. Bond angles (°) for RM_CR_34 – Pd(**HA1B2**)Cl₂.*

N1-Pd1-N2	80.08(4)	N1-Pd1-Cl1	95.23(3)
N2-Pd1-Cl1	175.30(3)	N1-Pd1-Cl2	173.08(3)
N2-Pd1-Cl2	93.03(3)	Cl1-Pd1-Cl2	91.669(13)
C1-N1-C5	118.79(11)	C1-N1-Pd1	128.11(9)
C5-N1-Pd1	113.09(8)	C6-N2-N3	123.91(11)
C6-N2-Pd1	115.64(8)	N3-N2-Pd1	120.44(8)
N2-N3-C7	127.76(11)	N2-N3-H3N	113.8(15)
C7-N3-H3N	118.4(15)	N1-C1-C2	121.73(12)
N1-C1-H1	119.1	C2-C1-H1	119.1
C3-C2-C1	119.68(13)	C3-C2-H2	120.2
C1-C2-H2	120.2	C2-C3-C4	118.68(12)
C2-C3-H3	120.7	C4-C3-H3	120.7
C5-C4-C3	119.11(12)	C5-C4-H4	120.4
C3-C4-H4	120.4	N1-C5-C4	122.00(11)
N1-C5-C6	115.48(11)	C4-C5-C6	122.52(11)
N2-C6-C5	115.71(11)	N2-C6-H6	122.1
C5-C6-H6	122.1	O1-C7-N3	122.57(12)
O1-C7-C8	125.72(12)	N3-C7-C8	111.71(11)

3.5. Crystal Structure Report for RM_CR_35 – Pd(B2)Cl₂

*Tableau Exp. 29. Sample and crystal data for RM_CR_35 – Pd(**B2**)Cl₂.*

Identification code	RM_CR_35
Chemical formula	$C_{16}H_{36}Cl_2N_4O_2Pd$
Formula weight	493.79 g/mol
Temperature	150(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal size	0.060 x 0.080 x 0.100 mm
Crystal habit	
Crystal system	triclinic

Space group	P -1	
Unit cell dimensions	a = 6.360(4) Å	α = 91.47(3)°
	b = 8.111(6) Å	β = 93.90(3)°
	c = 22.749(17) Å	γ = 105.98(3)°
Volume	1124.4(14) $Å^3$	
Z	2	
Density (calculée)	1.459 g/cm^3	
Absorption coefficient	1.079 mm^{-1}	
F(000)	512	

*Tableau Exp. 30. Data collection and structure refinement for RM_CR_35 – Pd(**B2**)Cl_2.*

Theta range for data collection	2.62 to 26.25°	
Index ranges	-7<=h<=7, -10<=k<=10, -28<=l<=28	
Reflections collected	22993	
Independent reflections	4470 [R(int) = 0.0662]	
Coverage of independent reflections	98.9%	
Absorption correction	Multi-Scan	
Max. and min. transmission	0.7453 and 0.6100	
Structure solution technique	direct methods	
Structure solution program	SHELXT 2014/5 (Sheldrick, 2014)	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2	
Refinement program	SHELXL-2017/1 (Sheldrick, 2017)	
Function minimized	$\Sigma\, w(F_o^2 - F_c^2)^2$	
Data / restraints / parameters	4470 / 2 / 248	
Goodness-of-fit on F^2	1.070	
Final R indices	3816 data; I>2σ(I)	R1 = 0.0424, wR2 = 0.1060
	all data	R1 = 0.0518, wR2 = 0.1128
Weighting scheme	$w=1/[\sigma^2(F_o^2)+(0.0454P)^2+4.1233P]$ where $P=(F_o^2+2F_c^2)/3$	
Largest diff. peak and hole	2.574 and -1.268 $eÅ^{-3}$	
R.M.S. deviation from mean	0.128 $eÅ^{-3}$	

*Tableau Exp. 31. Atomic coordinates and equivalent isotropic atomic displacement parameters ($Å^2$) for RM_CR_35 – Pd(**B2**)Cl_2. U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized Uij tensor.*

	x/a	y/b	z/c	U(eq)
Pd1	0.0	0.5	0.5	0.01395(13)
Pd2	0.0	0.0	0.5	0.01379(13)
Cl1	0.36173(15)	0.65488(12)	0.52338(4)	0.0177(2)
Cl2	0.19477(15)	0.96634(12)	0.42053(4)	0.0197(2)
O1	0.9457(5)	0.2848(4)	0.33365(13)	0.0253(7)

O2	0.6504(5)	0.6888(4)	0.38318(13)	0.0215(6)
N1	0.0283(5)	0.5485(4)	0.41319(15)	0.0189(7)
N2	0.1983(6)	0.5019(4)	0.38504(16)	0.0216(7)
N3	0.7135(5)	0.9755(4)	0.44837(15)	0.0168(7)
N4	0.7177(5)	0.9765(4)	0.38622(15)	0.0180(7)
C1	0.1407(7)	0.3623(5)	0.34692(18)	0.0199(8)
C2A	0.3312(8)	0.3170(7)	0.3217(2)	0.0315(11)
C3A	0.2790(15)	0.1994(12)	0.2678(4)	0.0288(18)
C4A	0.4741(8)	0.1986(7)	0.2340(2)	0.0356(11)
C5A	0.4375(16)	0.0786(14)	0.1803(4)	0.037(2)
C6A	0.6305(10)	0.0882(9)	0.1457(2)	0.0485(15)
C7A	0.5965(19)	0.9669(16)	0.0928(5)	0.049(3)
C8A	0.7967(13)	0.9812(12)	0.0588(3)	0.078(3)
C2B	0.3312(8)	0.3170(7)	0.3217(2)	0.0315(11)
C3B	0.307(3)	0.275(2)	0.2570(8)	0.0288(18)
C4B	0.4741(8)	0.1986(7)	0.2340(2)	0.0356(11)
C5B	0.464(3)	0.167(3)	0.1694(8)	0.037(2)
C6B	0.6305(10)	0.0882(9)	0.1457(2)	0.0485(15)
C7B	0.632(4)	0.058(3)	0.0819(9)	0.049(3)
C8B	0.7967(13)	0.9812(12)	0.0588(3)	0.078(3)
C9	0.6986(6)	0.8258(5)	0.35734(18)	0.0184(8)
C10	0.7327(8)	0.8335(6)	0.2923(2)	0.0284(10)
C11	0.8800(9)	0.7223(7)	0.2747(2)	0.0336(11)
C12	0.9001(11)	0.7128(8)	0.2084(2)	0.0453(14)
C13	0.0451(12)	0.5991(9)	0.1920(2)	0.0531(16)
C14	0.0702(14)	0.5840(11)	0.1259(3)	0.071(2)
C15	0.2206(15)	0.4736(12)	0.1118(3)	0.081(3)
C16	0.253(2)	0.4580(15)	0.0463(4)	0.124(4)

*Tableau Exp. 32. Bond lengths (Å) for RM_CR_35 – Pd(**B2**)Cl_2.*

Pd1-N1	2.034(4)	Pd1-N1	2.034(4)
Pd1-Cl1	2.3154(16)	Pd1-Cl1	2.3154(16)
Pd2-N3	2.058(3)	Pd2-N3	2.058(3)
Pd2-Cl2	2.3114(16)	Pd2-Cl2	2.3115(16)
O1-C1	1.239(5)	O2-C9	1.243(5)
N1-N2	1.424(5)	N1-H1NA	0.91
N1-H1NB	0.91	N2-C1	1.359(5)
N2-H2	0.88	N3-N4	1.416(5)
N3-H3NA	0.92(4)	N3-H3NB	1.02(4)
N4-C9	1.344(5)	N4-H4	0.88

*Tableau Exp. 33. Bond angles (°) for RM_CR_35 – Pd(**B2**)Cl_2.*

N1-Pd1-N1	180.0	N1-Pd1-Cl1	91.13(11)
N1-Pd1-Cl1	88.87(11)	N1-Pd1-Cl1	88.87(11)
N1-Pd1-Cl1	91.13(11)	Cl1-Pd1-Cl1	180.0
N3-Pd2-N3	180.0	N3-Pd2-Cl2	86.49(11)
N3-Pd2-Cl2	93.50(11)	N3-Pd2-Cl2	93.51(11)
N3-Pd2-Cl2	86.50(11)	Cl2-Pd2-Cl2	180.0
N2-N1-Pd1	117.8(3)	N2-N1-H1NA	107.8

Pd1-N1-H1NA	107.8	N2-N1-H1NB	107.8
Pd1-N1-H1NB	107.8	H1NA-N1-H1NB	107.2
C1-N2-N1	117.9(3)	C1-N2-H2	121.0
N1-N2-H2	121.0	N4-N3-Pd2	119.5(2)
N4-N3-H3NA	104.(3)	Pd2-N3-H3NA	109.0(3)
N4-N3-H3NB	122.(3)	Pd2-N3-H3NB	89.0(3)
H3NA-N3-H3NB	112.(4)	C9-N4-N3	117.2(3)
C9-N4-H4	121.4	N3-N4-H4	121.4
O1-C1-N2	121.3(4)	O1-C1-C2B	124.3(4)
N2-C1-C2B	114.3(4)	O1-C1-C2A	124.3(4)
N2-C1-C2A	114.3(4)	C3A-C2A-C1	116.4(5)

3.6. Crystal Structure Report for RM_CR_43 – $Pd(HA2B2)_2Cl_2$

*Tableau Exp. 34. Sample and crystal data for RM_CR_43 – Pd(**HA2B2**)$_2$Cl$_2$.*

Identification code	RM_CR_43	
Chemical formula	$C_{28}H_{42}Cl_2N_6O_2Pd$	
Formula weight	672.00 g/mol	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Triclinic	
Space group	P -1	
Unit cell dimensions	a = 7.167(18) Å	α = 88.3(3)°
	b = 7.36(4) Å	β = 85.25(20)°
	c = 27.11(7) Å	γ = 82.2(2)°
Volume	1412.(12) Å^3	
Z	4	

3.7. Crystal Structure Report for RM_CR_51 – $Pd(HA1B3)Cl_2$

*Tableau Exp. 35. Sample and crystal data for RM_CR_51 – Pd(**HA1B3**)Cl$_2$.*

Identification code	RM_CR_51	
Chemical formula	$C_{13}H_{11}Cl_2N_3OPd$	
Formula weight	402.55 g/mol	
Temperature	173(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal size	0.090 x 0.120 x 0.150 mm	
Crystal habit	translucent pale yellow Plate	
Crystal system	Triclinic	
Space group	P -1	
Unit cell dimensions	a = 7.5682(3) Å	α = 86.2150(10)°
	b = 8.3577(3) Å	β = 75.5330(10)°
	c = 12.2341(4) Å	γ = 67.8290(10)°
Volume	693.56(4) Å^3	
Z	2	
Density (calculée)	1.928 g/cm^3	
Absorption coefficient	1.720 mm^{-1}	
F(000)	396	

*Tableau Exp. 36. Data collection and structure refinement for RM_CR_51 – Pd(**HA1B3**)Cl_2.*

Theta range for data collection	3.00 to 30.02°	
Index ranges	-10<=h<=10, -11<=k<=11, -17<=l<=17	
Reflections collected	48532	
Independent reflections	4048 [R(int) = 0.0454]	
Max. and min. transmission	0.8610 and 0.7820	
Structure solution technique	direct methods	
Structure solution program	SHELXT 2014/5 (Sheldrick, 2014)	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2	
Refinement program	SHELXL-2017/1 (Sheldrick, 2017)	
Function minimized	$\Sigma w(F_o^2 - F_c^2)^2$	
Data / restraints / parameters	4048 / 0 / 184	
Goodness-of-fit on F^2	1.071	
Δ/σ_{max}	0.001	
Final R indices	3941 data; I>2σ(I)	R1 = 0.0181, wR2 = 0.0441
	all data	R1 = 0.0187, wR2 = 0.0447
Weighting scheme	$w=1/[\sigma^2(F_o^2)+(0.0182P)^2+0.3672P]$ where $P=(F_o^2+2F_c^2)/3$	
Largest diff. peak and hole	0.608 and -0.319 eÅ^{-3}	
R.M.S. deviation from mean	0.091 eÅ^{-3}	

*Tableau Exp. 37. Atomic coordinates and equivalent isotropic atomic displacement parameters (Å^2) for RM_CR_51 – Pd(**HA1B3**)Cl_2. U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized Uij tensor.*

	x/a	y/b	z/c	U(eq)
Pd1	0.62448(2)	0.57625(2)	0.28936(2)	0.01696(4)
Cl1	0.53789(5)	0.82496(4)	0.39258(3)	0.02565(7)
O1	0.92925(16)	0.26020(13)	0.58427(9)	0.0273(2)
N1	0.69978(16)	0.34050(14)	0.21839(9)	0.01865(19)
C1	0.6767(2)	0.30372(17)	0.11949(11)	0.0231(2)
N2	0.73549(16)	0.42368(14)	0.41052(9)	0.01856(19)
Cl2	0.51550(6)	0.72585(4)	0.14171(3)	0.03020(8)
C2	0.7295(2)	0.13457(19)	0.08277(12)	0.0278(3)
N3	0.74158(17)	0.49695(15)	0.50504(9)	0.0219(2)
C3	0.8062(2)	0.99992(18)	0.15037(13)	0.0289(3)
C4	0.8319(2)	0.03706(17)	0.25317(12)	0.0251(3)
C6	0.79762(19)	0.25906(17)	0.39108(11)	0.0208(2)
C5	0.77732(18)	0.20842(16)	0.28481(11)	0.0192(2)
C7	0.83829(18)	0.41570(17)	0.58666(10)	0.0195(2)
C8	0.81947(18)	0.53560(17)	0.67783(10)	0.0194(2)
C9	0.8709(2)	0.45981(18)	0.77609(11)	0.0247(2)

C10	0.8575(2)	0.5615(2)	0.86529(12)	0.0292(3)
C11	0.7932(2)	0.7399(2)	0.85632(12)	0.0293(3)
C12	0.7428(2)	0.81698(19)	0.75892(13)	0.0276(3)
C13	0.7551(2)	0.71544(17)	0.66948(11)	0.0234(2)

*Tableau Exp. 38. Bond lengths (Å) for RM_CR_51 – Pd(**HA1B3**)Cl_2.*

Pd1-N1	2.0228(11)	Pd1-N2	2.0232(10)
Pd1-Cl2	2.2747(3)	Pd1-Cl1	2.2913(3)
O1-C7	1.2180(16)	N1-C1	1.3357(16)
N1-C5	1.3617(15)	C1-C2	1.3885(19)
C1-H1	0.95	N2-C6	1.2922(16)
N2-N3	1.3623(15)	C2-C3	1.382(2)
C2-H2	0.95	N3-C7	1.3763(16)
N3-H2N	0.79(2)	C3-C4	1.3913(19)

*Tableau Exp. 39. Bond angles (°) for RM_CR_51 – Pd(**HA1B3**)Cl_2.*

N1-Pd1-N2	79.95(4)	N1-Pd1-Cl2	94.96(3)
N2-Pd1-Cl2	174.60(3)	N1-Pd1-Cl1	172.26(3)
N2-Pd1-Cl1	92.91(3)	Cl2-Pd1-Cl1	92.264(12)
C1-N1-C5	119.04(11)	C1-N1-Pd1	127.93(9)
C5-N1-Pd1	113.00(8)	N1-C1-C2	121.75(12)
N1-C1-H1	119.1	C2-C1-H1	119.1
C6-N2-N3	124.33(11)	C6-N2-Pd1	115.95(9)
N3-N2-Pd1	119.72(8)	C3-C2-C1	119.52(13)
C3-C2-H2	120.2	C1-C2-H2	120.2
N2-N3-C7	127.50(11)	N2-N3-H2N	112.8(14)

3.8. Crystal Structure Report for RM_CR_52b – Pd(A1Bt)Cl

*Tableau Exp. 40. Sample and crystal data for RM_CR_52b – Pd(**A1Bt**)Cl.*

Identification code	RM_CR_52b	
Chemical formula	$C_{14}H_{12}ClN_3OPdS$	
Formula weight	412.18 g/mol	
Temperature	293(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal size	0.100 x 0.150 x 0.200 mm	
Crystal habit	translucent light white Block	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P 1 21/n 1	
Unit cell dimensions	a = 7.746(6) Å	α = 90°
	b = 14.783(10) Å	β = 93.13(3)°
	c = 12.598(9) Å	γ = 90°
Volume	1440.4(18) $Å^3$	
Z	4	
Density (calculée)	1.901 g/cm^3	
Absorption coefficient	1.619 mm^{-1}	
F(000)	816	

*Tableau Exp. 41. Data collection and structure refinement for RM_CR_52b – Pd(**A1Bt**)Cl.*

Theta range for data collection	2.76 to 27.46°	
Index ranges	-10<=h<=9, -19<=k<=19, -16<=l<=16	
Reflections collected	24423	
Independent reflections	3289 [R(int) = 0.0675]	
Coverage of independent reflections	99.8%	
Absorption correction	Multi-Scan	
Max. and min. transmission	0.8550 and 0.7380	
Structure solution technique	direct methods	
Structure solution program	SHELXT 2014/5 (Sheldrick, 2014)	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2	
Refinement program	SHELXL-2017/1 (Sheldrick, 2017)	
Function minimized	$\Sigma\, w(F_o^2 - F_c^2)^2$	
Data / restraints / parameters	3289 / 0 / 191	
Goodness-of-fit on F^2	1.032	
Δ/σ_{max}	0.001	
Final R indices	2685 data; I>2σ(I)	R1 = 0.0311, wR2 = 0.0701
	all data	R1 = 0.0444, wR2 = 0.0765
Weighting scheme	$w=1/[\sigma^2(F_o^2)+(0.0273P)^2+2.8528P]$ where $P=(F_o^2+2F_c^2)/3$	
Largest diff. peak and hole	0.646 and -0.556 eÅ^{-3}	
R.M.S. deviation from mean	0.109 eÅ^{-3}	

*Tableau Exp. 42. Atomic coordinates and equivalent isotropic atomic displacement parameters (Å²) for RM_CR_52b – Pd(**A1Bt**)Cl. U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized Uij tensor.*

	x/a	y/b	z/c	U(eq)
Pd1	0.54296(3)	0.34736(2)	0.26751(2)	0.01865(9)
O1	0.1156(3)	0.81853(17)	0.5577(2)	0.0292(6)
S1	0.52047(11)	0.49930(6)	0.28336(7)	0.02226(19)
C1	0.5845(4)	0.1403(2)	0.2317(3)	0.0227(7)
Cl2	0.75792(11)	0.34511(6)	0.14699(7)	0.0293(2)
C2	0.5436(4)	0.0500(2)	0.2516(3)	0.0251(7)
N1	0.5102(4)	0.20809(18)	0.2817(2)	0.0200(6)
N2	0.3660(3)	0.34614(19)	0.3728(2)	0.0204(6)
N3	0.3001(4)	0.42307(18)	0.4174(2)	0.0226(6)
C3	0.4231(5)	0.0304(2)	0.3242(3)	0.0258(7)
C4	0.3441(5)	0.1008(2)	0.3771(3)	0.0255(7)
C5	0.3903(4)	0.1886(2)	0.3541(3)	0.0209(7)
C6	0.3163(4)	0.2678(2)	0.4045(3)	0.0231(7)
C12	0.3025(5)	0.7479(2)	0.4306(3)	0.0249(7)

C13	0.3627(4)	0.6674(2)	0.3890(3)	0.0231(7)
C14	0.1637(5)	0.9057(2)	0.5198(3)	0.0297(8)
C11	0.1832(4)	0.7452(2)	0.5096(3)	0.0239(7)
C10	0.1276(4)	0.6616(2)	0.5470(3)	0.0243(7)
C9	0.1872(4)	0.5825(2)	0.5044(3)	0.0229(7)
C8	0.3059(4)	0.5838(2)	0.4239(3)	0.0206(7)
C7	0.3664(4)	0.4970(2)	0.3807(3)	0.0210(7)

*Tableau Exp. 43. Bond lengths (Å) for RM_CR_52b – Pd(**A1Bt**)Cl.*

Pd1-N2	1.959(3)	Pd1-N1	2.083(3)
Pd1-S1	2.2626(17)	Pd1-Cl2	2.3140(15)
O1-C11	1.361(4)	O1-C14	1.430(4)
S1-C7	1.758(4)	C1-N1	1.331(4)
C1-C2	1.398(5)	C1-H1	0.93
C2-C3	1.373(5)	C2-H2	0.93
N1-C5	1.367(4)	N2-C6	1.290(4)
N2-N3	1.379(4)	N3-C7	1.303(4)

*Tableau Exp. 44. Bond angles (°) for RM_CR_52b – Pd(**A1Bt**)Cl.*

N2-Pd1-N1	80.76(11)	N2-Pd1-S1	83.65(8)
N1-Pd1-S1	164.39(8)	N2-Pd1-Cl2	177.90(9)
N1-Pd1-Cl2	97.92(8)	S1-Pd1-Cl2	97.69(3)
C11-O1-C14	117.1(3)	C7-S1-Pd1	95.79(11)
N1-C1-C2	121.7(3)	N1-C1-H1	119.1
C2-C1-H1	119.1	C3-C2-C1	119.3(3)
C3-C2-H2	120.3	C1-C2-H2	120.3
C1-N1-C5	119.0(3)	C1-N1-Pd1	130.2(2)
C5-N1-Pd1	110.8(2)	C6-N2-N3	119.4(3)
C6-N2-Pd1	116.7(2)	N3-N2-Pd1	123.8(2)
C7-N3-N2	112.7(3)	C2-C3-C4	119.5(3)
C2-C3-H3	120.2	C4-C3-H3	120.2
C5-C4-C3	118.4(3)	C5-C4-H4	120.8
C3-C4-H4	120.8	N1-C5-C4	122.0(3)
N1-C5-C6	114.7(3)	C4-C5-C6	123.3(3)
N2-C6-C5	116.9(3)	N2-C6-H6	121.5
C5-C6-H6	121.5	C13-C12-C11	119.5(3)
C13-C12-H12	120.3	C11-C12-H12	120.3
C8-C13-C12	121.5(3)	C8-C13-H13	119.2
C12-C13-H13	119.2	O1-C14-H14A	109.5
O1-C14-H14B	109.5	H14A-C14-H14B	109.5
O1-C14-H14C	109.5	H14A-C14-H14C	109.5
H14B-C14-H14C	109.5	O1-C11-C12	125.5(3)
O1-C11-C10	114.9(3)	C12-C11-C10	119.6(3)
C9-C10-C11	120.2(3)	C9-C10-H10	119.9
C11-C10-H10	119.9	C10-C9-C8	121.1(3)
C10-C9-H9	119.4	C8-C9-H9	119.4
C13-C8-C9	118.0(3)	C13-C8-C7	122.9(3)
C9-C8-C7	119.1(3)	N3-C7-C8	117.3(3)
N3-C7-S1	124.0(3)	C8-C7-S1	118.7(2)

3.9. Crystal Structure Report for RM_CR_54 – Pd(HA1B4)Cl_2

*Tableau Exp. 45. Sample and crystal data for RM_CR_54 – Pd(**HA1B4**)Cl_2.*

Identification code	RM_CR_54	
Chemical formula	$C_{10}H_{13}Cl_2N_3OPd$	
Formula weight	368.53 g/mol	
Temperature	173(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal size	0.120 x 0.150 x 0.180 mm	
Crystal habit	clear pale yellow Block	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P 1 21/c 1	
Unit cell dimensions	a = 9.3912(6) Å	α = 90°
	b = 15.2080(10) Å	β = 90.329(2)°
	c = 9.0244(6) Å	γ = 90°
Volume	1288.86(15) $Å^3$	
Z	4	
Density (calculée)	1.899 g/cm^3	
Absorption coefficient	1.841 mm^{-1}	
F(000)	728	

*Tableau Exp. 46. Data collection and structure refinement for RM_CR_54 – Pd(**HA1B4**)Cl_2.*

Theta range for data collection	3.40 to 30.03°	
Index ranges	-13<=h<=13, -21<=k<=21, -12<=l<=12	
Reflections collected	46891	
Independent reflections	3774 [R(int) = 0.0666]	
Coverage of independent reflections	99.8%	
Absorption correction	Multi-Scan	
Max. and min. transmission	0.8090 and 0.7330	
Structure solution technique	direct methods	
Structure solution program	SHELXT 2014/5 (Sheldrick, 2014)	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2	
Refinement program	SHELXL-2017/1 (Sheldrick, 2017)	
Function minimized	$\Sigma\, w(F_o^2 - F_c^2)^2$	
Data / restraints / parameters	3774 / 0 / 158	
Goodness-of-fit on F^2	1.032	
Δ/σ_{max}	0.003	
Final R indices	3338 data; I>2σ(I)	R1 = 0.0160, wR2 = 0.0397
	all data	R1 = 0.0268, wR2 = 0.0408

Weighting scheme	$w=1/[\sigma^2(F_o^2)+(0.0180P)^2+0.4222P]$ where $P=(F_o^2+2F_c^2)/3$
Largest diff. peak and hole	0.514 and -0.479 eÅ^{-3}
R.M.S. deviation from mean	0.075 eÅ^{-3}

*Tableau Exp. 47. Atomic coordinates and equivalent isotropic atomic displacement parameters (Å²) for RM_CR_54 – Pd(**HA1B4**)Cl₂. U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized Uij tensor.*

	x/a	y/b	z/c	U(eq)
Pd1	0.61189(2)	0.58848(2)	0.50585(2)	0.01443(4)
Cl1	0.48823(4)	0.64382(2)	0.70363(3)	0.02121(7)
Cl2	0.78861(4)	0.53581(2)	0.65587(3)	0.02398(8)
O1	0.22938(11)	0.67707(8)	0.17447(10)	0.0259(2)
N1	0.70615(12)	0.54616(8)	0.31775(11)	0.0163(2)
N2	0.47037(12)	0.63422(8)	0.35410(11)	0.0172(2)
N3	0.34788(13)	0.67575(9)	0.39553(12)	0.0206(2)
C1	0.82359(15)	0.49742(9)	0.30492(14)	0.0200(3)
C2	0.87179(16)	0.46852(10)	0.16848(15)	0.0227(3)
C3	0.79793(16)	0.49146(10)	0.04154(14)	0.0231(3)
C4	0.67733(15)	0.54386(10)	0.05370(14)	0.0211(3)
C5	0.63283(15)	0.56961(9)	0.19332(14)	0.0178(3)
C6	0.50398(15)	0.62011(10)	0.21727(14)	0.0204(3)
C7	0.22838(15)	0.68728(9)	0.30788(14)	0.0192(3)
C8	0.09846(15)	0.71300(10)	0.39546(14)	0.0231(3)
C9	0.96950(15)	0.73394(10)	0.29948(15)	0.0229(3)
C10	0.84468(16)	0.76485(11)	0.39238(18)	0.0285(3)

*Tableau Exp. 48. Bond lengths (Å) for RM_CR_54 – Pd(**HA1B4**)Cl₂.*

Pd1-N1	2.0240(11)	Pd1-N2	2.0260(11)
Pd1-Cl2	2.2810(3)	Pd1-Cl1	2.2948(3)
O1-C7	1.2140(15)	N1-C1	1.3344(18)
N1-C5	1.3614(16)	N2-C6	1.2942(16)
N2-N3	1.3663(16)	N3-C7	1.3805(17)
N3-H3N	0.812(17)	C1-C2	1.3859(19)

*Tableau Exp. 49. Bond angles (°) for RM_CR_54 – Pd(**HA1B4**)Cl₂.*

N1-Pd1-N2	80.25(4)	N1-Pd1-Cl2	93.78(3)
N2-Pd1-Cl2	173.71(3)	N1-Pd1-Cl1	174.05(3)
N2-Pd1-Cl1	93.83(3)	Cl2-Pd1-Cl1	92.112(13)
C1-N1-C5	119.23(11)	C1-N1-Pd1	127.96(9)
C5-N1-Pd1	112.76(9)	C6-N2-N3	123.24(11)
C6-N2-Pd1	115.17(9)	N3-N2-Pd1	121.59(8)
N2-N3-C7	125.79(11)	N2-N3-H3N	113.4(13)
C7-N3-H3N	119.3(13)	N1-C1-C2	121.84(12)
N1-C1-H1	119.1	C2-C1-H1	119.1
C3-C2-C1	119.47(13)	C3-C2-H2	120.3
C1-C2-H2	120.3	C2-C3-C4	119.03(12)

C2-C3-H3	120.5	C4-C3-H3	120.5
C5-C4-C3	118.94(12)	C5-C4-H4	120.5
C3-C4-H4	120.5	N1-C5-C4	121.47(13)
N1-C5-C6	115.74(11)	C4-C5-C6	122.76(12)
N2-C6-C5	115.99(12)	N2-C6-H6	122.0
C5-C6-H6	122.0	O1-C7-N3	122.76(13)
O1-C7-C8	124.29(13)	N3-C7-C8	112.95(11)

3.10. Crystal Structure Report for RM_CR_60 – Pd(A3B2)$_2$

*Tableau Exp. 50. Sample and crystal data for RM_CR_60 – Pd(**A3B2**)$_2$.*

Identification code	RM_CR_60	
Chemical formula	$C_{14}H_{20.50}N_{2.50}OPd_{0.50}S$	
Formula weight	325.09 g/mol	
Temperature	173(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal size	0.080 x 0.100 x 0.150 mm	
Crystal habit		
Crystal system	monoclinic	
Space group	C 1 2/c 1	
Unit cell dimensions	a = 12.516(4) Å	α = 90°
	b = 9.126(2) Å	β = 97.504(11)°
	c = 27.239(8) Å	γ = 90°
Volume	3084.6(15) Å^3	
Z	8	
Density (calculée)	1.400 g/cm^3	
Absorption coefficient	0.770 mm^{-1}	
F(000)	1352	

*Tableau Exp. 51. Data collection and structure refinement for RM_CR_60 – Pd(**A3B2**)$_2$.*

Theta range for data collection	2.77 to 30.02°
Index ranges	-17<=h<=17, -12<=k<=12, -38<=l<=38
Reflections collected	51394
Independent reflections	4504 [R(int) = 0.0825]
Coverage of independent reflections	100.0%
Absorption correction	Multi-Scan
Max. and min. transmission	0.9410 and 0.8930
Structure solution technique	direct methods
Structure solution program	SHELXT 2014/5 (Sheldrick, 2014)
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Refinement program	SHELXL-2017/1 (Sheldrick, 2017)
Function minimized	$\Sigma\, w(F_o^2 - F_c^2)^2$
Data / restraints / parameters	4504 / 8 / 176

Goodness-of-fit on F^2	1.164	
Δ/σ_{max}	0.001	
Final R indices	3816 data; I>2σ(I)	R1 = 0.0234, wR2 = 0.0536
	all data	R1 = 0.0437, wR2 = 0.0567
Weighting scheme	$w=1/[\sigma^2(F_o^2)+(0.0165P)^2+2.3508P]$ where $P=(F_o^2+2F_c^2)/3$	
Largest diff. peak and hole	0.447 and -0.510 $eÅ^{-3}$	
R.M.S. deviation from mean	0.078 $eÅ^{-3}$	

*Tableau Exp. 52. Atomic coordinates and equivalent isotropic atomic displacement parameters (Å²) for RM_CR_60 – Pd(**A3B2**)₂. U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized Uij tensor.*

	x/a	y/b	z/c	U(eq)
Pd1	0.5	0.0	0.5	0.01862(5)
S1	0.56755(3)	0.27723(4)	0.66987(2)	0.02778(9)
O1	0.41487(9)	0.18378(11)	0.48858(4)	0.0236(2)
N1	0.53955(10)	0.09857(13)	0.56467(4)	0.0202(2)
C1	0.43074(12)	0.26819(15)	0.52754(5)	0.0207(3)
N2	0.49231(10)	0.23635(13)	0.56870(5)	0.0219(3)
C2	0.37302(13)	0.41346(16)	0.52306(6)	0.0241(3)
N3	0.5	0.5654(4)	0.75	0.1230(19)
C3	0.39919(13)	0.51873(15)	0.56651(6)	0.0253(3)
C4	0.34275(13)	0.66527(15)	0.55611(6)	0.0241(3)
C5	0.36119(13)	0.77253(16)	0.59934(6)	0.0259(3)
C7	0.30570(14)	0.01673(16)	0.63428(6)	0.0284(3)
C6	0.29304(13)	0.91160(15)	0.59042(6)	0.0246(3)
C9	0.60130(12)	0.05017(16)	0.60289(5)	0.0217(3)
C8	0.23590(17)	0.15294(18)	0.62513(7)	0.0394(4)
C10	0.62558(12)	0.11852(16)	0.65066(5)	0.0226(3)
C11	0.69894(14)	0.06077(19)	0.68811(6)	0.0316(4)
C12	0.70665(15)	0.1439(2)	0.73216(6)	0.0361(4)
C13	0.63975(15)	0.2618(2)	0.72767(6)	0.0338(4)
C14	0.5	0.6869(3)	0.75	0.0643(10)
C15	0.5	0.8444(3)	0.75	0.0800(12)

*Tableau Exp. 53. Bond lengths (Å) for RM_CR_60 – Pd(**A3B2**)₂.*

Pd1-N1	1.9824(12)	Pd1-N1	1.9824(13)
Pd1-O1	1.9896(11)	Pd1-O1	1.9896(11)
S1-C13	1.7157(18)	S1-C10	1.7316(15)
O1-C1	1.3054(17)	N1-C9	1.2906(19)
N1-N2	1.3998(16)	C1-N2	1.3076(19)

*Tableau Exp. 54. Bond angles (°) for RM_CR_60 – Pd(**A3B2**)₂.*

N1-Pd1-N1	180.0	N1-Pd1-O1	100.20(5)
N1-Pd1-O1	79.80(5)	N1-Pd1-O1	79.81(5)

N1-Pd1-O1	100.19(5)	O1-Pd1-O1	180.0
C13-S1-C10	90.99(8)	C1-O1-Pd1	110.41(9)
C9-N1-N2	117.31(12)	C9-N1-Pd1	127.96(10)
N2-N1-Pd1	114.72(9)	O1-C1-N2	125.18(13)
O1-C1-C2	115.65(12)	N2-C1-C2	119.17(12)
C1-N2-N1	109.88(11)	C1-C2-C3	116.03(12)
C1-C2-H2A	108.3	C3-C2-H2A	108.3
C1-C2-H2B	108.3	C3-C2-H2B	108.3
H2A-C2-H2B	107.4	C4-C3-C2	111.18(12)
C4-C3-H3A	109.4	C2-C3-H3A	109.4
C4-C3-H3B	109.4	C2-C3-H3B	109.4
H3A-C3-H3B	108.0	C3-C4-C5	113.60(13)
C3-C4-H4A	108.8	C5-C4-H4A	108.8
C3-C4-H4B	108.8	C5-C4-H4B	108.8
H4A-C4-H4B	107.7	C4-C5-C6	112.61(13)
C4-C5-H5A	109.1	C6-C5-H5A	109.1
C4-C5-H5B	109.1	C6-C5-H5B	109.1
H5A-C5-H5B	107.8	C8-C7-C6	112.78(14)
C8-C7-H7A	109.0	C6-C7-H7A	109.0
C8-C7-H7B	109.0	C6-C7-H7B	109.0
H7A-C7-H7B	107.8	C7-C6-C5	113.50(13)
C7-C6-H6A	108.9	C5-C6-H6A	108.9
C7-C6-H6B	108.9	C5-C6-H6B	108.9
H6A-C6-H6B	107.7	N1-C9-C10	127.90(14)
N1-C9-H9	116.0	C10-C9-H9	116.0

3.11. Crystal Structure Report for RM_CR_62_2 – Pd(HA7B1)Cl_2

*Tableau Exp. 55. Sample and crystal data for RM_CR_62_2 – Pd(**HA7B1**)Cl_2.*

Identification code	RM_CR_62_2	
Chemical formula	$C_{28}H_{42}Cl_4N_6O_4Pd_2$	
Formula weight	881.32 g/mol	
Temperature	140(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	triclinic	
Crystal habit	Yellow Block	
Crystal size	0.100 x 0.080 x 0.050 mm	
Space group	P1	
Unit cell dimensions	a = 9.393(4) Å	α = 96.83(3)°
	b = 10.581(6) Å	β = 92.404(19)°
	c = 17.595(8) Å	γ = 92.94(3)°
Volume	1732.0(15) $Å^3$	
Z	2	
Density (calculée)	0.950 g/cm^3	
Absorption coefficient	0.699 mm^{-1}	
F(000)	498	

*Tableau Exp. 56. Data collection and structure refinement for RM_CR_62_2 – Pd(**HA7B1**)Cl_2.*

Theta range for data collection	2.83 to 30.03°	
Index ranges	-13<=h<=13, -14<=k<=14, -24<=l<=24	
Reflections collected	106408	
Independent reflections	10122 [R(int) = 0.1303]	
Coverage of independent reflections	99.9%	
Absorption correction	Multi-Scan	
Structure solution technique	direct methods	
Structure solution program	SHELXT 2014/5 (Sheldrick, 2014)	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2	
Refinement program	SHELXL-2017/1 (Sheldrick, 2017)	
Function minimized	$\Sigma w(F_o^2 - F_c^2)^2$	
Data / restraints / parameters	10122 / 6 / 359	
Goodness-of-fit on F^2	1.205	
Final R indices	8466 data; I>2σ(I)	R1 = 0.1290, wR2 = 0.2999
	all data	R1 = 0.1592, wR2 = 0.3075
Weighting scheme	$w=1/[\sigma^2(F_o^2)+(0.0001P)^2+115.0621P]$ where $P=(F_o^2+2F_c^2)/3$	
Largest diff. peak and hole	7.262 and -5.194 eÅ^{-3}	
R.M.S. deviation from mean	0.384 eÅ^{-3}	

*Tableau Exp. 57. Atomic coordinates and equivalent isotropic atomic displacement parameters (Å^2) for RM_CR_62_2 – Pd(**HA7B1**)Cl_2. U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized Uij tensor.*

	x/a	y/b	z/c	U(eq)
Pd1	0.66662(10)	0.12410(8)	0.66885(5)	0.0136(2)
N1	0.8703(11)	0.1894(10)	0.7034(6)	0.0159(19)
C1	0.9118(13)	0.2934(13)	0.7513(7)	0.0192(11)
Pd2	0.09551(9)	0.36736(8)	0.32831(5)	0.0134(2)
N2	0.7764(11)	0.9861(10)	0.6120(6)	0.0162(19)
C2	0.0540(13)	0.3246(13)	0.7707(7)	0.0192(11)
Cl1	0.5595(3)	0.2879(3)	0.7367(2)	0.0231(6)
Cl2	0.4512(4)	0.0261(3)	0.6233(2)	0.0256(7)
Cl3	0.9038(3)	0.4754(3)	0.3699(2)	0.0235(6)
N3	0.7118(12)	0.8838(11)	0.5641(7)	0.022(2)
C3	0.1609(14)	0.2427(12)	0.7421(7)	0.0192(11)
Cl4	0.9541(3)	0.2015(3)	0.2656(2)	0.0228(6)
N4	0.2815(10)	0.2938(10)	0.2944(6)	0.0139(19)
C4	0.1034(13)	0.1308(13)	0.6935(7)	0.0192(11)
O1	0.0818(10)	0.4351(10)	0.8183(6)	0.025(2)

O2	0.8937(11)	0.8523(13)	0.4829(6)	0.036(3)
O3	0.4312(11)	0.0431(10)	0.1757(6)	0.027(2)
O4	0.3860(11)	0.6237(12)	0.5164(6)	0.031(2)
N5	0.2382(11)	0.4994(10)	0.3836(6)	0.0146(19)
C5	0.9633(13)	0.1102(13)	0.6744(7)	0.0192(11)
N6	0.1968(12)	0.6090(11)	0.4281(7)	0.022(2)
C6	0.9158(13)	0.9986(13)	0.6230(7)	0.018(2)
C7	0.2303(15)	0.4790(14)	0.8328(9)	0.026(3)
C8	0.2308(16)	0.6144(13)	0.8720(8)	0.026(3)
C9	0.1715(17)	0.6278(14)	0.9527(9)	0.029(3)
C10	0.159(2)	0.7638(15)	0.9836(9)	0.033(3)
C11	0.1143(18)	0.7828(15)	0.0658(9)	0.031(3)
C12	0.085(2)	0.9186(16)	0.0973(10)	0.038(4)
C13	0.7745(13)	0.8261(13)	0.4996(7)	0.020(2)
C14	0.6811(15)	0.7182(13)	0.4572(8)	0.025(3)
C15	0.2953(15)	0.1879(12)	0.2461(7)	0.0205(11)
C16	0.4325(15)	0.1498(12)	0.2266(7)	0.0205(11)
C17	0.5533(15)	0.2192(12)	0.2570(7)	0.0205(11)
C18	0.5289(15)	0.3314(12)	0.3096(7)	0.0205(11)
C19	0.3914(15)	0.3638(12)	0.3260(7)	0.0205(11)
C20	0.3733(13)	0.4826(12)	0.3759(7)	0.017(2)
C21	0.5662(15)	0.9962(14)	0.1504(9)	0.027(3)
C22	0.5254(16)	0.8869(13)	0.0868(8)	0.024(3)
C23	0.6607(15)	0.8375(15)	0.0492(8)	0.025(3)
C24	0.6205(16)	0.7300(16)	0.9833(9)	0.031(3)
C26	0.705(2)	0.5706(18)	0.8779(10)	0.043(4)
C25	0.743(2)	0.6799(16)	0.9417(10)	0.037(4)
C27	0.2741(13)	0.6620(13)	0.4957(8)	0.020(2)
C28	0.2058(18)	0.7778(13)	0.5320(9)	0.030(3)

*Tableau Exp. 58. Bond lengths (Å) for RM_CR_62_2 – Pd(**HA7B1**)Cl₂.*

Pd1-N2	2.022(10)	Pd1-N1	2.043(10)
Pd1-Cl1	2.286(3)	Pd1-Cl2	2.294(4)
N1-C5	1.318(16)	N1-C1	1.334(16)
C1-C2	1.378(17)	C1-H1	0.95
Pd2-N5	2.017(10)	Pd2-N4	2.033(9)
Pd2-Cl3	2.282(3)	Pd2-Cl4	2.288(3)
N2-C6	1.313(15)	N2-N3	1.387(14)
C2-O1	1.362(16)	C2-C3	1.429(18)
N3-C13	1.390(17)	N3-H3N	1.11(4)
C3-C4	1.442(18)	C3-H3	0.95
N4-C19	1.304(16)	N4-C15	1.339(16)
C4-C5	1.345(18)	C4-H4	0.95
O1-C7	1.449(17)	O2-C13	1.197(16)
O3-C16	1.354(16)	O3-C21	1.453(16)
O4-C27	1.204(16)	N5-C20	1.302(15)
N5-N6	1.401(15)	C5-C6	1.439(18)
N6-C27	1.409(16)	N6-H6N	1.047(19)

*Tableau Exp. 59. Bond angles (°) for RM_CR_62_2 – Pd(**HA7B1**)Cl₂.*

N2-Pd1-N1	80.2(4)	N2-Pd1-Cl1	175.5(3)
N1-Pd1-Cl1	95.3(3)	N2-Pd1-Cl2	92.2(3)
N1-Pd1-Cl2	172.3(3)	Cl1-Pd1-Cl2	92.32(13)
C5-N1-C1	121.4(11)	C5-N1-Pd1	110.8(8)
C1-N1-Pd1	127.8(9)	N1-C1-C2	121.5(12)
N1-C1-H1	119.3	C2-C1-H1	119.3
N5-Pd2-N4	79.4(4)	N5-Pd2-Cl3	93.4(3)
N4-Pd2-Cl3	172.3(3)	N5-Pd2-Cl4	173.4(3)
N4-Pd2-Cl4	94.6(3)	Cl3-Pd2-Cl4	92.68(13)
C6-N2-N3	120.8(11)	C6-N2-Pd1	115.7(8)
N3-N2-Pd1	123.5(8)	O1-C2-C1	115.5(12)
O1-C2-C3	124.2(12)	C1-C2-C3	120.3(12)
N2-N3-C13	123.3(11)	N2-N3-H3N	116.(4)
C13-N3-H3N	116.(4)	C2-C3-C4	113.3(11)
C2-C3-H3	123.3	C4-C3-H3	123.3
C19-N4-C15	122.3(11)	C19-N4-Pd2	111.2(9)
C15-N4-Pd2	126.5(9)	C5-C4-C3	122.6(12)
C5-C4-H4	118.7	C3-C4-H4	118.7
C2-O1-C7	117.1(11)	C16-O3-C21	118.9(11)
C20-N5-N6	119.4(10)	C20-N5-Pd2	118.2(8)
N6-N5-Pd2	122.4(8)	N1-C5-C4	120.7(12)
N1-C5-C6	120.3(11)	C4-C5-C6	119.0(12)
N5-N6-C27	122.0(11)	N5-N6-H6N	118.(3)
C27-N6-H6N	120.(3)	N2-C6-C5	113.0(11)
N2-C6-H6	123.5	C5-C6-H6	123.5

3.12. Crystal Structure Report for RM_CR_64-jmlrm230626 – Pd(A4B2)Cl

*Tableau Exp. 60. Sample and crystal data for RM_CR_64-jmlrm230626 – Pd(**A4B2**)Cl.*

Identification code	RM_CR_64-jmlrm230626	
Chemical formula	$C_{16}H_{23}ClN_2OPdS$	
Formula weight	433.27 g/mol	
Temperature	120(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Crystal habit		
Crystal size	0.200 x 0.080 x 0.040 mm	
Space group	P 21/c	
Unit cell dimensions	a = 21.7104(8) Å	α = 90°
	b = 10.4746(4) Å	β = 98.1200(10)°
	c = 7.9961(3) Å	γ = 90°
Volume	1800.14(12) Å^3	
Z	4	
Density (calculée)	1.599 g/cm^3	
Absorption coefficient	1.298 mm^{-1}	
F(000)	880	

*Tableau Exp. 61. Data collection and structure refinement for RM_CR_64-jmlrm230626 – Pd(**A4B2**)Cl.*

Theta range for data collection	1.895 to 27.907°	
Index ranges	-28<=h<=28, -12<=k<=13, -10<=l<=10	
Reflections collected	30336	
Independent reflections	4310 [R(int) = 0.0747]	
Coverage of independent reflections	100%	
Absorption correction	Multi-Scan	
Structure solution technique	direct methods	
Structure solution program	SHELXT 2014/5 (Sheldrick, 2014)	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2	
Refinement program	SHELXL-2017/1 (Sheldrick, 2017)	
Function minimized	$\Sigma w(F_o^2 - F_c^2)^2$	
Data / restraints / parameters	4310 / 0 / 201	
Goodness-of-fit on F^2	1.045	
Final R indices	3366 data; I>2σ(I)	R1 = 0.0367, wR2 = 0.0624
	all data	R1 = 0.0572, wR2 = 0.0704
Largest diff. peak and hole	0.576 and -1.067 eÅ^{-3}	

*Tableau Exp. 62. Atomic coordinates (x 10^4) and equivalent isotropic displacement parameters (Å^2 x 10^3) for jmlrm230626 – Pd(**A4B2**)Cl. U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized Uij tensor.*

	x	y	z	U(eq)
C(1)	4787(2)	6846(3)	9441(4)	21(1)
C(2)	3732(2)	5448(3)	8307(4)	19(1)
C(3)	4022(2)	4397(4)	7683(4)	24(1)
C(4)	3816(2)	3173(4)	7922(5)	27(1)
C(5)	3315(2)	2982(4)	8790(5)	30(1)
C(6)	3012(2)	4018(4)	9364(5)	26(1)
C(7)	3206(2)	5284(3)	9135(4)	21(1)
C(8)	2818(2)	6265(3)	9715(4)	23(1)
C(9)	2463(2)	9413(4)	9919(4)	25(1)
C(10)	1965(2)	10318(4)	10302(5)	32(1)
C(11)	1640(2)	10929(4)	8654(6)	39(1)
C(12)	1352(2)	9954(4)	7380(5)	36(1)
C(13)	1072(2)	10499(5)	5663(6)	41(1)
C(14)	846(2)	9429(5)	4423(6)	43(1)
C(15)	532(2)	9858(5)	2715(6)	49(1)
C(16)	370(3)	8727(6)	1525(7)	67(2)
N(1)	2858(1)	7488(3)	9561(4)	21(1)
N(2)	2379(1)	8201(3)	10137(4)	25(1)
O(1)	2933(1)	9929(2)	9313(3)	24(1)

Cl(1)	4266(1)	9915(1)	8094(1)	23(1)
Pd(1)	3510(1)	8536(1)	8764(1)	17(1)
S(1)	4079(1)	6941(1)	7945(1)	18(1)

*Tableau Exp. 63. Bond lengths (Å) for RM_CR_64- jmlrm230626 – Pd(**A4B2**)Cl.*

Pd(1)-Cl(1)	2.3059(9)	N(1)-Pd(1)	1.967(3)
Pd(1)-S(1)	2.2303(9)	O(1)-Pd(1)	2.012(2)
N(1)-N(2)	1.409(4)	C(1)-S(1)	1.811(3)
C(8)-N(1)	1.291(5)	C(9)-N(2)	1.297(5)
C(9)-O(1)	1.307(4)		

*Tableau Exp. 64. Bond angles (°) for RM_CR_64- jmlrm230626 – Pd(**A4B2**)Cl.*

C(2)-S(1)-Pd(1)	110.20(12)	S(1)-Pd(1)-Cl(1)	87.64(3)
C(1)-S(1)-Pd(1)	107.50(12)	C(2)-S(1)-C(1)	100.56(16)
N(1)-Pd(1)-Cl(1)	173.35(9)	N(1)-Pd(1)-S(1)	97.57(9)
O(1)-Pd(1)-Cl(1)	94.68(8)	O(1)-Pd(1)-S(1)	174.43(8)
C(9)-O(1)-Pd(1)	108.9(2)	N(2)-N(1)-Pd(1)	114.1(2)
N(1)-Pd(1)-O(1)	80.50(11)	C(9)-N(2)-N(1)	110.6(3)
C(8)-N(1)-N(2)	115.7(3)	N(2)-C(9)-O(1)	125.9(3)
C(8)-N(1)-Pd(1)	130.2(3)	N(2)-C(9)-C(10)	118.2(3)

3.13. Crystal Structure Report for RM_CR_67- ejmlrm_a – $Nd_2(A6B3)_2(NO_3)_2(H_2O)_2$

Tableau Exp. 65. Sample and crystal data for RM_CR_67-ejmlrm_a – $Nd_2(A6B3)_2(NO_3)_2(H_2O)_2$.

Identification code	RM_CR_67-ejmlrm_a	
Chemical formula	$C_{34}H_{28}N_{10}Nd_2O_{18}$	
Formula weight	1153.14 g/mol	
Temperature	173(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Crystal habit		
Crystal size	0.090 x 0.080 x 0.080 mm	
Space group	P 21/c	
Unit cell dimensions	a = 7.9100(12) Å	α = 90°
	b = 17.206(2) Å	β = 90.983(5)°
	c = 14.4908(18) Å	γ = 90°
Volume	1971.9(5) $Å^3$	
Z	2	
Density (calculée)	1.942 g/cm^3	
Absorption coefficient	2.697 mm^{-1}	
F(000)	1132	

Tableau Exp. 66. Data collection and structure refinement for RM_CR_67-ejmlrm_a – $Nd_2(\mathbf{A6B3})_2(NO_3)_2(H_2O)_2$.

Theta range for data collection	1.837 to 28.188°	
Index ranges	-7<=h<=10, -22<=k<=22, -19<=l<=19	
Reflections collected	23006	
Independent reflections	4798 [R(int) = 0.1333]	
Coverage of independent reflections	99.9%	
Absorption correction	Multi-Scan	
Structure solution technique	direct methods	
Structure solution program	SHELXT 2014/5 (Sheldrick, 2014)	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2	
Refinement program	SHELXL-2017/1 (Sheldrick, 2017)	
Function minimized	$\Sigma\, w(F_o^2 - F_c^2)^2$	
Data / restraints / parameters	0.7456 and 0.6506	
Goodness-of-fit on F^2	1.068	
Final R indices	3262 data; I>2σ(I)	R1 = 0.0712, wR2 = 0.1395
	all data	R1 = 0.1137, wR2 = 0.1555
Largest diff. peak and hole	1.714 and -0.902 eÅ^{-3}	

Tableau Exp. 67. Atomic coordinates (x 10^4) and equivalent isotropic displacement parameters (Å^2 x 10^3) for RM_CR_67-ejmlrm_a – $Nd_2(\mathbf{A6B3})_2(NO_3)_2(H_2O)_2$. U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized Uij tensor.

	x	y	z	U(eq)
Nd(1)	5483(1)	5544(1)	3800(1)	21(1)
O(1)	6100(8)	5494(4)	5444(4)	26(1)
C(1)	6983(12)	6067(6)	5859(7)	24(2)
C(2)	7886(12)	5974(6)	6682(7)	27(2)
C(3)	8701(14)	6632(7)	7071(8)	36(3)
C(4)	8630(16)	7342(7)	6711(8)	43(3)
C(5)	7754(15)	7457(6)	5846(7)	36(3)
C(6)	7630(20)	8170(7)	5383(9)	63(5)
C(7)	6830(19)	8206(7)	4545(10)	60(4)
C(8)	6113(15)	7546(6)	4159(8)	34(3)
N(1)	6135(11)	6864(5)	4595(6)	27(2)
C(9)	6947(13)	6811(6)	5433(7)	28(2)
C(10)	5320(14)	7536(6)	3257(7)	33(2)
N(2)	4912(11)	6870(5)	2915(6)	28(2)
N(3)	4133(11)	6830(5)	2065(6)	30(2)
C(11)	3701(12)	6101(6)	1771(6)	23(2)
O(2)	4004(8)	5535(4)	2260(4)	24(1)
C(12)	2945(12)	6049(6)	832(6)	30(1)
C(13)	2890(20)	6608(10)	159(10)	30(1)

C(14)	2070(20)	6458(13)	-669(14)	30(1)
C(15)	1340(30)	5754(9)	-898(11)	30(1)
C(16)	1270(20)	5210(10)	-191(9)	30(1)
C(17)	2040(20)	5361(8)	661(10)	30(1)
C(12A)	2945(12)	6049(6)	832(6)	30(1)
C(13A)	2090(30)	6630(13)	386(13)	30(1)
C(14A)	1520(30)	6542(14)	-529(15)	30(1)
C(15A)	2060(30)	5907(12)	-996(14)	30(1)
C(16A)	3010(20)	5350(12)	-613(13)	30(1)
C(17A)	3520(20)	5380(11)	309(12)	30(1)
N(4)	6950(11)	3938(5)	3494(6)	28(2)
O(3)	7595(9)	4419(4)	4062(4)	29(2)
O(4)	5905(9)	4193(4)	2902(5)	31(2)
O(5)	7343(11)	3247(4)	3531(7)	50(2)
N(5)	8903(11)	5862(5)	2978(6)	28(2)
O(6)	8670(9)	5989(4)	3821(5)	32(2)
O(7)	7636(9)	5663(4)	2482(4)	30(2)
O(8)	10311(9)	5935(5)	2633(5)	40(2)
O(9)	2647(9)	6097(5)	4124(5)	42(2)

*Tableau Exp. 68. Bond lengths (Å) for RM_CR_67-ejmlrm_a – Nd_2(**A6B3**)$_2$$(NO_3)_2(H_2O)_2$.*

Nd(1)-O(1)	2.426(6)	Nd(1)-O(9)	2.488(7)
Nd(1)-O(1)	2.449(6)	Nd(1)-O(2)	2.501(6)
Nd(1)-O(3)	2.581(7)	Nd(1)-N(1)	2.595(8)
Nd(1)-O(7)	2.589(7)	Nd(1)-O(6)	2.635(7)
Nd(1)-N(2)	2.653(8)	Nd(1)-Nd(1)	4.0330(11)
Nd(1)-O(4)	2.687(7)	O(1)-C(1)	1.345(11)

*Tableau Exp. 69. Bond angles (°) for RM_CR_67-ejmlrm_a – Nd_2(**A6B3**)$_2$$(NO_3)_2(H_2O)_2$.*

O(1)-Nd(1)-O(1)	68.3(2)	O(1)-Nd(1)-O(9)	74.1(3)
O(1)-Nd(1)-O(9)	89.7(2)	O(1)-Nd(1)-O(2)	163.6(2)
O(1)-Nd(1)-O(2)	99.2(2)	O(1)-Nd(1)-O(3)	73.1(2)
O(9)-Nd(1)-O(2)	76.2(2)	O(1)-Nd(1)-O(3)	73.9(2)
O(9)-Nd(1)-O(3)	147.4(3)	O(1)-Nd(1)-O(7)	127.1(2)
O(2)-Nd(1)-O(3)	114.7(2)	O(1)-Nd(1)-O(7)	137.3(2)
O(9)-Nd(1)-O(7)	135.6(2)	O(3)-Nd(1)-O(7)	74.7(2)
O(2)-Nd(1)-O(7)	69.3(2)	O(1)-Nd(1)-N(1)	63.9(2)
O(1)-Nd(1)-N(1)	122.6(2)	O(2)-Nd(1)-N(1)	119.2(2)
O(9)-Nd(1)-N(1)	75.8(3)	O(3)-Nd(1)-N(1)	117.9(2)
O(7)-Nd(1)-N(1)	97.5(2)	O(1)-Nd(1)-O(6)	134.7(2)
O(1)-Nd(1)-O(6)	79.8(2)	O(9)-Nd(1)-O(6)	138.8(3)
O(2)-Nd(1)-O(6)	116.4(2)	O(1)-Nd(1)-O(4)	69.8(2)
O(3)-Nd(1)-O(6)	66.4(2)	O(9)-Nd(1)-O(4)	122.8(3)
O(7)-Nd(1)-O(6)	49.0(2)	O(2)-Nd(1)-O(4)	67.9(2)
N(1)-Nd(1)-O(6)	63.7(2)	O(3)-Nd(1)-O(4)	48.5(2)

O(1)-Nd(1)-N(2)	122.3(2)	O(7)-Nd(1)-O(4)	67.8(2)
O(1)-Nd(1)-N(2)	139.4(3)	N(1)-Nd(1)-O(4)	161.2(3)
O(9)-Nd(1)-N(2)	67.4(3)	O(6)-Nd(1)-O(4)	97.5(2)
O(2)-Nd(1)-N(2)	60.1(2)	N(2)-Nd(1)-O(4)	122.1(2)
O(3)-Nd(1)-N(2)	145.2(3)	O(1)-Nd(1)-Nd(1)	34.35(15)
O(7)-Nd(1)-N(2)	71.6(2)	O(1)-Nd(1)-Nd(1)	33.98(14)
N(1)-Nd(1)-N(2)	59.5(2)	O(9)-Nd(1)-Nd(1)	80.24(18)
O(6)-Nd(1)-N(2)	84.8(2)	O(2)-Nd(1)-Nd(1)	132.36(15)
O(1)-Nd(1)-O(4)	114.9(2)	O(3)-Nd(1)-Nd(1)	69.95(15)
O(4)-Nd(1)-Nd(1)	92.50(15)	O(7)-Nd(1)-Nd(1)	144.06(16)
C(1)-O(1)-Nd(1)	120.5(6)	N(1)-Nd(1)-Nd(1)	93.59(18)
C(1)-O(1)-Nd(1)	126.9(6)	O(6)-Nd(1)-Nd(1)	108.69(15)
Nd(1)-O(1)-Nd(1)	111.7(2)	N(2)-Nd(1)-Nd(1)	141.50(19)

3.14. Crystal Structure Report for RM_CR_68- ejmlrm230620_02 – $Nd_2(A6B1)_2(NO_3)_2(H_2O)_2$

Tableau Exp. 70. Sample and crystal data for RM_CR_68-ejmlrm230620_02 – $Nd_2(\mathbf{A6B1})_2(NO_3)_2(H_2O)_2$.

Identification code	RM_CR_68-ejmlrm230620_02	
Chemical formula	$C_{28}H_{36}N_{10}Nd_2O_{20}$	
Formula weight	1121.15 g/mol	
Temperature	173(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Triclinic	
Crystal habit		
Crystal size	0.120 x 0.110 x 0.090 mm	
Space group	P -1	
Unit cell dimensions	a = 10.4663(7) Å	α = 112.067(3)°
	b = 10.6579(8) Å	β = 91.650(3)°
	c = 10.9164(7) Å	γ = 117.520(3)°
Volume	970.00(12) Å^3	
Z	1	
Density (calculée)	1.919 g/cm^3	
Absorption coefficient	2.741 mm^{-1}	
F(000)	554	

Tableau Exp. 71. Data collection and structure refinement for RM_CR_68-ejmlrm230620_02 – $Nd_2(\mathbf{A6B1})_2(NO_3)_2(H_2O)_2$.

Theta range for data collection	2.077 to 28.043°
Index ranges	-13<=h<=12, -11<=k<=14, -14<=l<=14
Reflections collected	12960
Independent reflections	4676 [R(int) = 0.0632]
Coverage of independent reflections	99.9%
Absorption correction	Multi-Scan
Structure solution technique	direct methods

Structure solution program	SHELXT 2014/5 (Sheldrick, 2014)	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2	
Refinement program	SHELXL-2017/1 (Sheldrick, 2017)	
Function minimized	$\Sigma w(F_o^2 - F_c^2)^2$	
Data / restraints / parameters	4676 / 3 / 280	
Goodness-of-fit on F^2	1.060	
Final R indices	3778 data; $I>2\sigma(I)$	R1 = 0.0439, wR2 = 0.0748
	all data	R1 = 0.0603, wR2 = 0.0822
Largest diff. peak and hole	3.441 and -1.129 eÅ^{-3}	

*Tableau Exp. 72. Atomic coordinates (x 10^4) and equivalent isotropic displacement parameters (Å^2 x 10^3) for RM_CR_68-ejmlrm230620_02 – Nd_2(**A6B1**)$_2$$(NO_3)_2(H_2O)_2$. U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized Uij tensor.*

	x	y	z	U(eq)
Nd(1)	3441(1)	3014(1)	3427(1)	16(1)
O(1)	5633(3)	4184(3)	5224(3)	14(1)
C(1)	6452(5)	3538(6)	5309(5)	18(1)
C(2)	5930(5)	1947(6)	4731(5)	20(1)
C(3)	6867(5)	1360(6)	4846(5)	24(1)
C(4)	8340(5)	2337(6)	5520(5)	22(1)
C(5)	8943(5)	3989(6)	6118(5)	17(1)
C(6)	10452(5)	5099(6)	6813(5)	25(1)
C(7)	10958(5)	6665(6)	7323(5)	22(1)
C(8)	9953(5)	7178(6)	7206(5)	18(1)
N(1)	8504(4)	6153(5)	6598(4)	17(1)
C(9)	7992(5)	4592(5)	6035(4)	15(1)
C(10)	10403(5)	8838(6)	7755(5)	21(1)
N(2)	9385(4)	9163(5)	7665(4)	17(1)
N(3)	9730(4)	10699(5)	8237(4)	20(1)
C(11)	8571(5)	10953(6)	8338(5)	19(1)
O(2)	7272(3)	9836(4)	7923(3)	20(1)
C(12)	8963(5)	12635(6)	8969(5)	28(1)
O(3)	2558(4)	1280(4)	4754(3)	24(1)
O(4)	2455(4)	3413(4)	5602(3)	25(1)
O(5)	1848(5)	1904(5)	6642(4)	53(1)
N(4)	2275(4)	2178(5)	5701(4)	26(1)
O(6)	2496(4)	2072(4)	827(3)	25(1)
O(7)	2625(4)	3446(4)	-272(3)	31(1)
O(8)	3783(4)	4615(4)	1862(3)	24(1)
N(5)	2968(4)	3390(5)	802(4)	20(1)
O(9)	5637(3)	3417(4)	2444(3)	24(1)
O(10)	6002(5)	3478(5)	10036(4)	42(1)
C(13)	5139(6)	2216(7)	8718(5)	34(1)

C(14)	4621(6)	710(6)	8852(6)	36(1)

*Tableau Exp. 73. Bond lengths (Å) for RM_CR_68-ejmlrm230620_02 – Nd_2(**A6B1**)$_2(NO_3)_2(H_2O)_2$.*

Nd(1)-O(1)	2.435(3)	Nd(1)-O(6)	2.611(3)
Nd(1)-O(1)	2.442(3)	Nd(1)-O(3)	2.622(3)
Nd(1)-O(9)	2.490(3)	Nd(1)-N(2)	2.632(4)
Nd(1)-O(2)	2.537(3)	Nd(1)-O(8)	2.760(3)
Nd(1)-N(1)	2.573(4)	Nd(1)-Nd(1)	4.0036(6)
Nd(1)-O(4)	2.583(3)		

*Tableau Exp. 74. Bond angles (°) for RM_CR_68-ejmlrm230620_02 – Nd_2(**A6B1**)$_2(NO_3)_2(H_2O)_2$.*

O(1)-Nd(1)-O(1)	69.66(11)	O(4)-Nd(1)-O(3)	49.13(10)
O(1)-Nd(1)-O(9)	70.19(10)	O(6)-Nd(1)-O(3)	126.49(11)
O(1)-Nd(1)-O(9)	95.06(11)	O(1)-Nd(1)-N(2)	146.40(11)
O(1)-Nd(1)-O(2)	105.68(10)	O(1)-Nd(1)-N(2)	124.62(10)
O(1)-Nd(1)-O(2)	174.64(9)	O(9)-Nd(1)-N(2)	130.10(11)
O(9)-Nd(1)-O(2)	80.66(11)	O(2)-Nd(1)-N(2)	60.73(11)
O(1)-Nd(1)-N(1)	128.65(11)	N(1)-Nd(1)-N(2)	60.60(12)
O(1)-Nd(1)-N(1)	64.79(11)	O(4)-Nd(1)-N(2)	80.36(11)
O(9)-Nd(1)-N(1)	134.75(12)	O(6)-Nd(1)-N(2)	64.09(11)
O(2)-Nd(1)-N(1)	120.54(11)	O(3)-Nd(1)-N(2)	70.48(11)
O(1)-Nd(1)-O(4)	76.77(10)	O(1)-Nd(1)-O(8)	114.46(10)
O(1)-Nd(1)-O(4)	70.78(10)	O(1)-Nd(1)-O(8)	66.64(10)
O(9)-Nd(1)-O(4)	146.88(11)	O(9)-Nd(1)-O(8)	67.82(11)
O(2)-Nd(1)-O(4)	111.20(10)	O(2)-Nd(1)-O(8)	114.18(10)
N(1)-Nd(1)-O(4)	67.08(11)	N(1)-Nd(1)-O(8)	66.99(10)
O(1)-Nd(1)-O(6)	143.96(10)	O(4)-Nd(1)-O(8)	126.93(10)
O(1)-Nd(1)-O(6)	112.70(10)	O(6)-Nd(1)-O(8)	47.37(10)
O(9)-Nd(1)-O(6)	73.80(10)	O(3)-Nd(1)-O(8)	168.75(10)
O(2)-Nd(1)-O(6)	69.33(10)	N(2)-Nd(1)-O(8)	98.93(11)
N(1)-Nd(1)-O(6)	77.72(11)	O(1)-Nd(1)-Nd(1)	34.89(7)
O(4)-Nd(1)-O(6)	139.09(10)	O(1)-Nd(1)-Nd(1)	34.77(6)
O(1)-Nd(1)-O(3)	75.95(10)	O(9)-Nd(1)-Nd(1)	81.24(8)
O(1)-Nd(1)-O(3)	115.75(10)	O(2)-Nd(1)-Nd(1)	140.51(7)
O(9)-Nd(1)-O(3)	121.68(11)	N(1)-Nd(1)-Nd(1)	96.89(9)
O(2)-Nd(1)-O(3)	64.57(10)	O(4)-Nd(1)-Nd(1)	70.12(8)
N(1)-Nd(1)-O(3)	103.50(11)	O(6)-Nd(1)-Nd(1)	136.65(7)
C(1)-O(1)-Nd(1)	126.3(3)	O(3)-Nd(1)-Nd(1)	96.74(8)
C(1)-O(1)-Nd(1)	121.7(3)	N(2)-Nd(1)-Nd(1)	148.55(8)
Nd(1)-O(1)-Nd(1)	110.34(11)	O(8)-Nd(1)-Nd(1)	90.57(7)

4. DFT

4.1. Les hydrazides

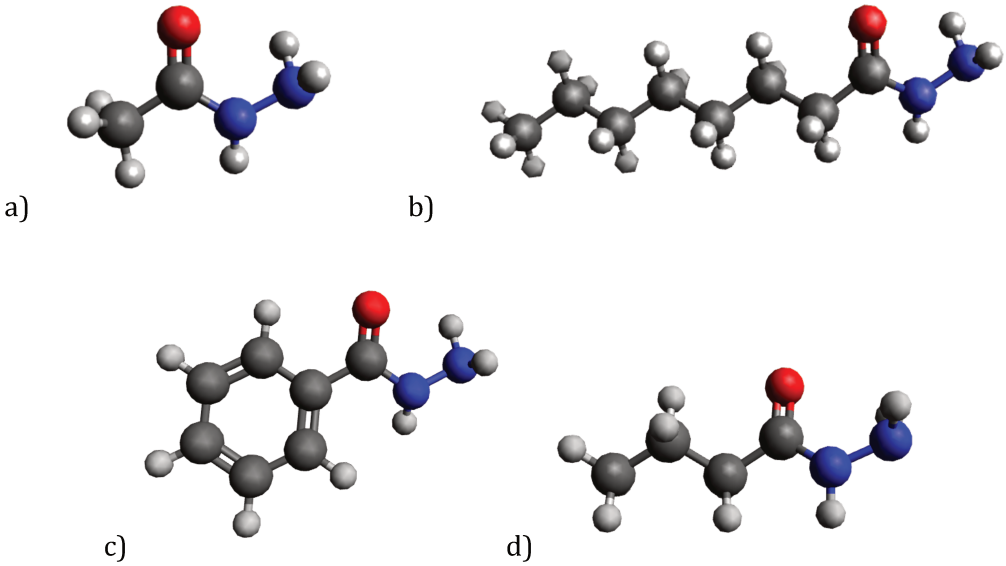


*Figure Exp. 66. Structures des hydrazides optimisées par calcul de DFT. a) **B1**, b) **B2**, c) **B3** et d) **B4**.*

La Figure Exp. 66 représente la structure optimisée des quatre hydrazides **B1**, **B2**, **B3** et **B4**. Ces structures ont permis de d'estimer la longueur des fragments hydrazides utilisées dans la partie 2.2.2. du chapitre 3.

4.2. Les acylhydrazones

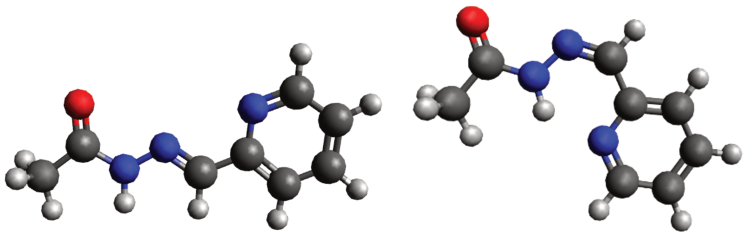


*Figure Exp. 67. Structures de **HA1B1** optimisées par calcul de DFT. Gauche isomère E et droite isomère Z.*

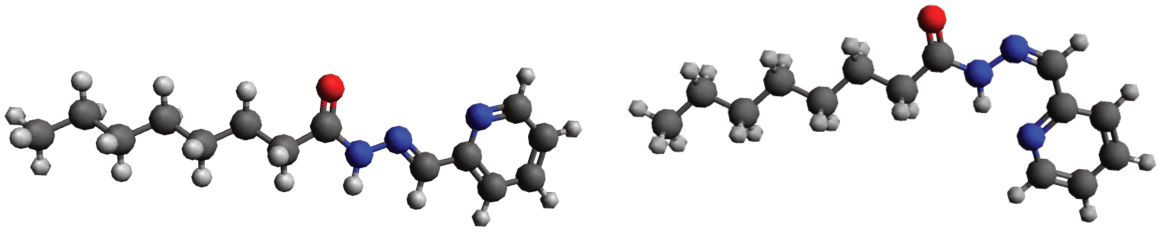


*Figure Exp. 68. Structures de **HA1B2** optimisées par calcul de DFT. Gauche isomère E et droite isomère Z.*

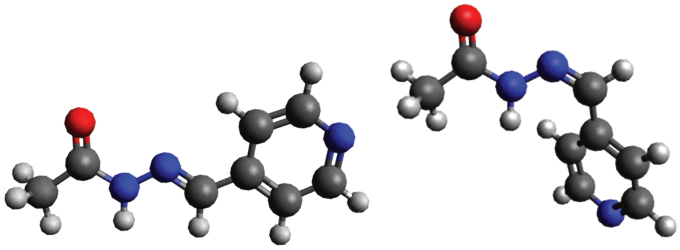


*Figure Exp. 69. Structures de **HA2B1** optimisées par calcul de DFT. Gauche isomère E et droite isomère Z.*

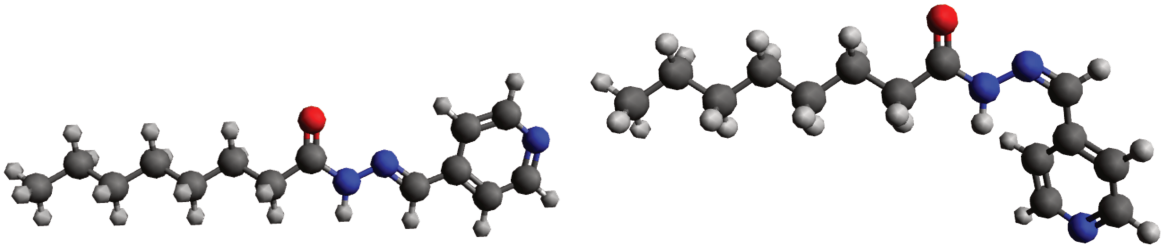


*Figure Exp. 70. Structures de **HA2B2** optimisées par calcul de DFT. Gauche isomère E et droite isomère Z.*

Le Tableau Exp. 75 regroupe les écarts énergétiques entre les isomères *Z* et *E* pour une acylhydrazone donnée (**HA1B1**, **HA1B2**, **HA2B1** ou **HA2B2**).

Tableau Exp. 75. Écarts énergétiques entre les isomères Z et E : Figure Exp. 67, Figure Exp. 68, Figure Exp. 69 et Figure Exp. 70.

	$\Delta G_E - \Delta G_Z$ [kJ/mol]
HA1B1	+25,2
HA1B2	+23,9
HA2B1	-23,4
HA2B2	-21,3

4.3. Les complexes de palladium(II)

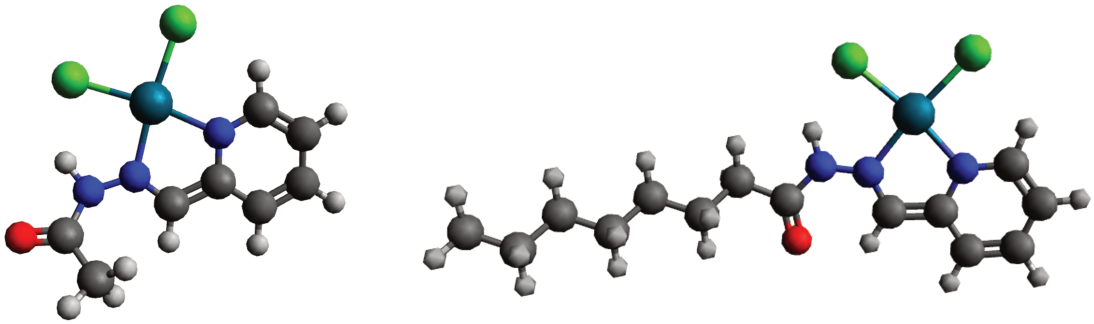


*Figure Exp. 71. Structures des complexes Pd(**HA1B1**)Cl_2 (gauche) et Pd(**HA1B2**)Cl_2 (droite) optimisées par calcul de DFT.*

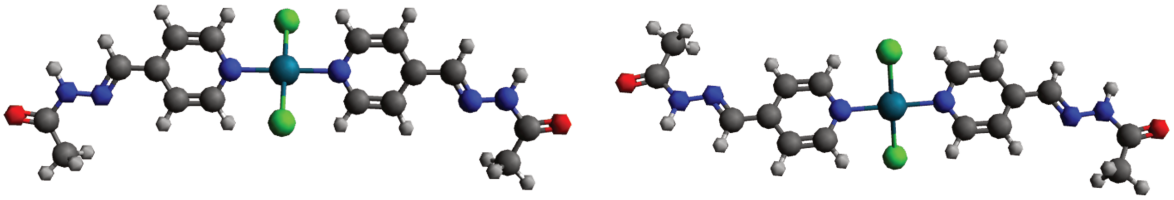


*Figure Exp. 72. Structures de Pd(**HA2B1**)$_2Cl_2$ optimisées par calcul de DFT. A gauche structure « symétrique » à droite structure « antisymétrique ».*

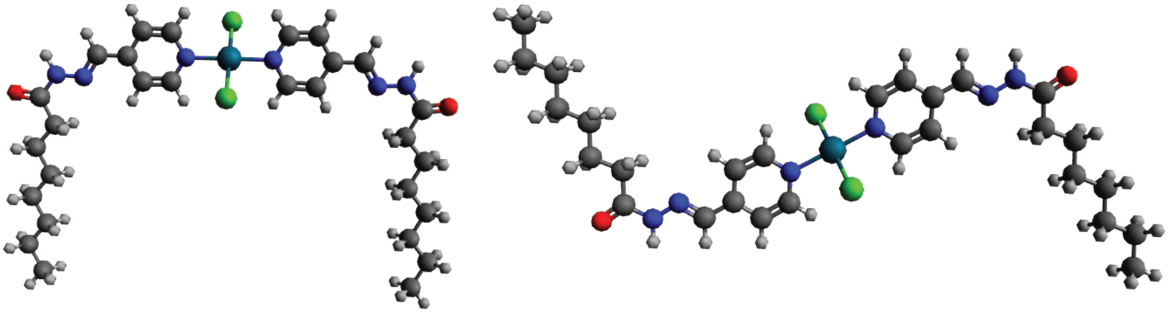


*Figure Exp. 73. Structures de Pd(**HA2B2**)$_2Cl_2$ optimisées par calcul de DFT. A gauche structure « symétrique » à droite structure « antisymétrique ».*

Le Tableau Exp. 76 regroupe les valeurs d'énergie libre de Gibbs pour la formation des complexes palladium(II)/acylhydrazone.

Tableau Exp. 76. Énergie libre de Gibbs pour la formation des complexes palladium(II)/acylhydrazone : Figure Exp. 71, Figure Exp. 72 et Figure Exp. 73.

	ΔG [kJ/mol]
Pd(**HA1B1**)Cl_2	-4,41
Pd(**HA1B2**)Cl_2	-43,8
Pd(**HA2B1**)$_2Cl_2$ symétrique	-43,3
Pd(**HA2B1**)$_2Cl_2$ antisymétrique	-43,2
Pd(**HA2B2**)$_2Cl_2$ symétrique	-21,7
Pd(**HA2B2**)$_2Cl_2$ antisymétrique	-24,4

5. Protocole d'expériences en milieu biphasique

5.1. Détermination des coefficients de partage des composants et constituants

Les espèces sont dissoutes dans 2 mL d'une solution de $CDCl_3$ contenant une concentration connue de mésitylène (typiquement 10 mM) de façon à avoir 50 mM d'espèce (composants ou constituants) en solution. A ces 2 mL sont ajoutés 2 mL de D_2O. Le milieu biphasique est agité rapidement, centrifugé est le pD est ajusté avec DCl. Le flacon est ensuite fermé est agité 15 minutes à température ambiante. Les phases sont séparées et la phase organique est directement analysée par RMN, la référence interne étant déjà présente dans cette phase. Pour la phase aqueuse, 50 µL d'une solution aqueuse (D_2O) de 3-(triméthylsilyl)-1-propanesulfonate de sodium sont ajoutés à 450 µL de phase aqueuse avant analyse RMN. La référence de la phase aqueuse est ajoutée après car elle est légèrement soluble dans le chloroforme.

5.2. Étude le BDC sans métaux

Chaque composant de la BDC étudiée est mis en solution dans $CDCl_3$ contenant une concentration connue de mésitylène (typiquement 1 mM) pour obtenir quatre solutions de 1,5 mL à 20 mM de composants. 1 mL des quatre solutions sont ajoutés dans un flacon en verre pour obtenir une solution de 4 mL de chaque composant (solution S).

2 mL de la solution S sont ajoutés à 2 mL de solution aqueuse. Après agitation et centrifugation, le pD est mesuré et ajusté avec DCl. Le flacon est ensuite fermé est agité pendant trois jours à température ambiante à 1000 rpm. Les phases sont ensuite séparées. La phase organique est directement analysée par RMN. Pour la phase aqueuse, 50 µL d'une solution aqueuse (D_2O) de 3-(triméthylsilyl)-1-propanesulfonate de sodium sont ajoutés à 450 µL de phase aqueuse avant analyse RMN.

Les 2 mL restant de solution S sont ensuite simplement agités trois jours puis analysés par RMN.

5.3. Extraction à partir des composants (formation d'acylhydrazones)

Protocole d'extraction dans le cas du palladium(II) (5 mM de ligand en phase organique et 5 mM de chlorure de palladium en phase aqueuse) : dans un premier temps, quatre solutions de 1,5 mL à 20 mM sont réalisées dans $CHCl_3$ (ou $CDCl_3$) pour chacun des quatre composants de la BDC considérée. 1 mL de chacune des solutions est ajouté dans un flacon en verre. La phase aqueuse de chlorure de palladium (5 mM) est ensuite ajoutée (4 mL). Le flacon est ensuite agité rapidement et centrifugé. Le pH de la phase aqueuse est mesuré puis ajusté avec HCl ou HNO_3 selon le milieu d'extraction. Le flacon est fermé avec un bouchon en Téflon pour éviter (1) l'évaporation du chloroforme et (2) l'absorption du chloroforme par le polymère du joint dans le cas des bouchons classiques. Après fermeture, le flacon est agité à 1000 rpm. Pour les prélèvements, 200 µL de chaque phase sont prélevés pour les analyses ICP-OES et 500 µL de chaque phase pour les analyses RMN.

Pour le cuivre(II) le protocole est similaire. Seules les concentrations diffèrent : la solution de cuivre (nitrate ou chlorure de cuivre) est à 5 ou 10 mM et les solutions mères de composants sont à 40 ou 80 mM respectivement. Avec ces conditions et en suivant le protocole on obtient un rapport L/M = 2 qui correspond à la stœchiométrie des complexes de cuivre étudiés.

5.4. Extraction à partir des constituants (échange d'acylhydrazones)

Protocole d'extraction dans le cas du palladium (5 mM de ligand en phase organique et 5 mM de chlorure de palladium en phase aqueuse) : dans un premier temps, deux solutions de 2,5 mL à 10 mM sont réalisées dans $CHCl_3$ (ou $CDCl_3$) pour chacun des deux constituants de la BDC considérée. 2 mL de chacune des solutions sont ajoutées dans un flacon en verre. La phase aqueuse de chlorure de palladium(II) (5 mM) est ensuite ajoutée (4 mL). Le flacon est ensuite agité rapidement et centrifugé. Le pH de la phase aqueuse est mesuré puis ajusté avec HCl. Le flacon est fermé avec un bouchon en Téflon puis agité à 1000 rpm. Pour les prélèvements, 200 µL de chaque phase sont prélevés pour les analyses ICP-OES et 500 µL de chaque phase pour les analyses RMN.

Pour le cuivre le protocole est similaire. Seules les concentrations diffèrent : la solution de cuivre (nitrate ou chlorure de cuivre) est à 5 ou 10 mM et les solutions mères de constituants sont à 20 ou 40 mM respectivement. Avec ces conditions et en suivant le protocole on obtient un rapport L/M = 2.

Références

Références

1. Lehn, J.-M. Supramolecular chemistry ? Scope and perspectives: Molecules ? Supermolecules ? Molecular devices. *Journal of Inclusion Phenomena* **6**, 351–396 (1988).
2. Fischer, E. Synthesen in der Zuckergruppe I. in *Untersuchungen Über Kohlenhydrate und Fermente (1884–1908)* 1–29 (Springer Berlin Heidelberg, 1909). doi:10.1007/978-3-642-99501-9_1.
3. Koshland, D. E. Application of a Theory of Enzyme Specificity to Protein Synthesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **44**, 98–104 (1958).
4. Koshland, D. E. The Key–Lock Theory and the Induced Fit Theory. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **33**, 2375–2378 (1995).
5. Lehn, J.-M. Towards Complex Matter: Supramolecular Chemistry and Self-organization. *European Review* **17**, 263–280 (2009).
6. Lehn, J.-M. Supramolecular chemistry: Where from? Where to? *Chem. Soc. Rev.* **46**, 2378–2379 (2017).
7. Lehn, J.-M. From supramolecular chemistry towards constitutional dynamic chemistry and adaptive chemistry. *Chem. Soc. Rev.* **36**, 151–160 (2007).
8. Hu, X.-Y., Xiao, T., Lin, C., Huang, F. & Wang, L. Dynamic Supramolecular Complexes Constructed by Orthogonal Self-Assembly. *Acc. Chem. Res.* **47**, 2041–2051 (2014).
9. Osypenko, A., Dhers, S. & Lehn, J.-M. Pattern Generation and Information Transfer through a Liquid/Liquid Interface in 3D Constitutional Dynamic Networks of Imine Ligands in Response to Metal Cation Effectors. *J. Am. Chem. Soc.* **141**, 12724–12737 (2019).
10. Lehn, J.-M. Perspectives in Chemistry-Steps towards Complex Matter. *Angew. Chem. Int. Ed.* **52**, 2836–2850 (2013).
11. Lehn, J.-M. Dynamic Combinatorial Chemistry and Virtual Combinatorial Libraries. *Chem. Eur. J.* **5**, 2455–2463 (1999).
12. Steed, J. W., Turner, D. R. & Wallace, K. J. *Core concepts in supramolecular chemistry and nanochemistry*. (John Wiley, 2007).
13. Helm, L. & Merbach, A. E. Inorganic and Bioinorganic Solvent Exchange Mechanisms. *Chem. Rev.* **105**, 1923–1960 (2005).
14. Helm, L. & Merbach, A. E. Water exchange on metal ions: experiments and simulations. *Coordination Chemistry Reviews* **187**, 151–181 (1999).
15. Goral, V., Nelen, M. I., Eliseev, A. V. & Lehn, J.-M. Double-level 'orthogonal' dynamic combinatorial libraries on transition metal template. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **98**, 1347–1352 (2001).
16. Stulz, E., Scott, S. M., Bond, A. D., Teat, S. J. & Sanders, J. K. M. Selection and Amplification of Mixed-Metal Porphyrin Cages from Dynamic Combinatorial Libraries. *Chem. Eur. J.* **9**, 6039–6048 (2003).
17. Stulz, E., Ng, Y.-F., Scott, S. M. & Sanders, J. K. M. Amplification of a cyclic mixed-metalloporphyrin tetramer from a dynamic combinatorial library through orthogonal metal coordinationElectronic supplementary information (ESI) available: Fig. S1â€"3: 1H NMR, 1Hâ€"1H COSY and 1Hâ€"1H NOESY spectra of (4,4â€²-bipy)âŠ,[(Zn-1)2/(Rh-2)2] at 300 K. See http://www.rsc.org/suppdata/cc/b1/b111019p/. *Chem. Commun.* 524–525 (2002) doi:10.1039/b111019p.
18. Wang, S.-Y. *et al.* Multicomponent Self-Assembly of Metallo-Supramolecular Macrocycles and Cages through Dynamic Heteroleptic Terpyridine Complexation. *Chem. Eur. J.* **24**, 9274–9284 (2018).
19. Brusilowskij, B. & Schalley, C. A. Multidentate Pyridyl-Based Ligands in the Coordination-Driven Self-Assembly of Palladium Metallo-Macrocycles. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 469–477 (2011).
20. Hasenknopf, B., Lehn, J.-M., Kneisel, B. O., Baum, G. & Fenske, D. Self-Assembly of a Circular Double Helicate. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **35**, 1838–1840 (1996).

21. Maurizot, V., Linti, G. & Huc, I. Solid state characterization of oligopyridine dicarboxamide helicates. *Chem. Commun.* 924 (2004) doi:10.1039/b317078k.
22. Stadler, A.-M., Kyritsakas, N., Vaughan, G. & Lehn, J.-M. Solid-State Self-Assembly of Polymeric Double Helicates Leading to Linear Arrays of Silver(I) Ions and Reversible Strand/Double Helix Interconversion in Solution. *Chem. Eur. J.* **13**, 59–68 (2007).
23. Su, X. & Aprahamian, I. Hydrazone-based switches, metallo-assemblies and sensors. *Chem. Soc. Rev.* **43**, 1963 (2014).
24. Ziegler, M. *et al.* Combinatorial Libraries of Metal-Ligand Assemblies with an Encapsulated Guest Molecule. *Angew. Chem.* **113**, 755–758 (2001).
25. Hiraoka, S. & Fujita, M. Guest-Selected Formation of Pd(II)-Linked Cages from a Prototypical Dynamic Library. *J. Am. Chem. Soc.* **121**, 10239–10240 (1999).
26. Mukherjee, S. & Mukherjee, P. S. Template-free multicomponent coordination-driven self-assembly of Pd(II)/Pt(II) molecular cages. *Chem. Commun.* **50**, 2239–2248 (2014).
27. Abe, T., Horiuchi, S. & Hiraoka, S. Kinetically controlled narcissistic self-sorting of Pd(II)-linked self-assemblies from structurally similar tritopic ligands. *Chem. Commun.* **58**, 10829–10832 (2022).
28. Ramírez, J., Stadler, A.-M., Kyritsakas, N. & Lehn, J.-M. Solvent-modulated reversible conversion of a [2×2]-grid into a pincer-like complex. *Chem. Commun.* 237–239 (2007) doi:10.1039/B612222A.
29. Stefankiewicz, A. R. *et al.* Structural and metallo selectivity in the assembly of [2 × 2] grid-type metallosupramolecular species: Mechanisms and kinetic control. *Dalton Trans.* **40**, 12320 (2011).
30. Telfer, S. G., Yang, X.-J. & Williams, A. F. Complexes of 5,5′-aminoacido-substituted 2,2′-bipyridyl ligands: control of diastereoselectivity with a pH switch and a chloride-responsive combinatorial library. *Dalton Trans.* 699–705 (2004) doi:10.1039/B315232D.
31. Vantomme, G., Hafezi, N. & Lehn, J.-M. A light-induced reversible phase separation and its coupling to a dynamic library of imines. *Chem. Sci.* **5**, 1475–1483 (2014).
32. Vantomme, G. & Lehn, J.-M. Reversible Adaptation to Photoinduced Shape Switching by Oligomer–Macrocycle Interconversion with Component Selection in a Three-State Constitutional Dynamic System. *Chemistry – A European Journal* **20**, 16188–16193 (2014).
33. Holub, J., Vantomme, G. & Lehn, J.-M. Training a Constitutional Dynamic Network for Effector Recognition: Storage, Recall, and Erasing of Information. *J. Am. Chem. Soc.* **138**, 11783–11791 (2016).
34. Hunter, C. A. Quantifying Intermolecular Interactions: Guidelines for the Molecular Recognition Toolbox. *Angew. Chem. Int. Ed.* **43**, 5310–5324 (2004).
35. Allen, F. H., Samuel Motherwell, W. D., Raithby, P. R., Shields, G. P. & Taylor, R. Systematic analysis of the probabilities of formation of bimolecular hydrogen-bonded ring motifs in organic crystal structures. *New J. Chem.* **23**, 25–34 (1999).
36. Marsh, A., Silvestri, M. & Lehn, J.-M. Self-complementary hydrogen bonding heterocycles designed for the enforced self-assembly into supramolecular macrocycles. *Chem. Commun.* 1527 (1996) doi:10.1039/cc9960001527.
37. Calama, M. C. *et al.* Libraries of non-covalent hydrogen-bonded assemblies; combinatorial synthesis of supramolecular systems. *Chem. Commun.* 1021–1022 (1998) doi:10.1039/a801028e.
38. Shi, C. *et al.* A Dynamic Supramolecular H-bonding Network with Orthogonally Tunable Clusteroluminescence. *Angewandte Chemie* **135**, (2023).
39. Kato, T. & Fréchet, J. M. J. Hydrogen bonding and the self-assembly of supramolecular liquid-crystalline materials. *Macromol. Symp.* **98**, 311–326 (1995).
40. Berl, V., Huc, I., Khoury, R. G. & Lehn, J.-M. Helical Molecular Programming: Supramolecular Double Helices by Dimerization of Helical Oligopyridine-dicarboxamide Strands. *Chem. Eur. J.* **7**, 2810–2820 (2001).
41. Zhou, Z. *et al.* Room temperature self-healing crosslinked elastomer constructed by dynamic urea bond and hydrogen bond. *Progress in Organic Coatings* **154**, 106213 (2021).

42. Yanagisawa, Y., Nan, Y., Okuro, K. & Aida, T. Mechanically robust, readily repairable polymers via tailored noncovalent cross-linking. *Science* **359**, 72–76 (2018).
43. Yang, Y. *et al.* Helical Molecular Duplex Strands: Multiple Hydrogen-Bond-Mediated Assembly of Self-Complementary Oligomeric Hydrazide Derivatives. *J. Org. Chem.* **72**, 4936–4946 (2007).
44. Schaufelberger, F., Hu, L. & Ramström, O. *trans* -Symmetric Dynamic Covalent Systems: Connected Transamination and Transimination Reactions. *Chem. Eur. J.* **21**, 9776–9783 (2015).
45. *Dynamic covalent chemistry: principles, reactions, and applications*. (Wiley, 2017).
46. Otto, S., Furlan, R. L. E. & Sanders, J. K. M. Dynamic Combinatorial Libraries of Macrocyclic Disulfides in Water. *J. Am. Chem. Soc.* **122**, 12063–12064 (2000).
47. van Gerven, P. C. M. *et al.* Dynamic combinatorial olefin metathesis: templated synthesis of porphyrin boxes. *Chem. Commun.* 3535 (2005) doi:10.1039/b503619d.
48. Zhang, W. & Moore, J. S. Reaction Pathways Leading to Arylene Ethynylene Macrocycles via Alkyne Metathesis. *J. Am. Chem. Soc.* **127**, 11863–11870 (2005).
49. Corbett, P. T. *et al.* Dynamic Combinatorial Chemistry. *Chem. Rev.* **106**, 3652–3711 (2006).
50. Seidel, F. & Dick, W. Über die Anhydroverbindungen des *o* -Amino-benzaldehyds. (2. Mitteilung). *Ber. dtsch. Chem. Ges. A/B* **60**, 2018–2023 (1927).
51. Bamberger, Eug. Kondensationsprodukte aus *o* -Amino-benzaldehyd, nebst einem Anhang: Zur Darstellung dieses Aldehyds. *Ber. dtsch. Chem. Ges. A/B* **60**, 314–319 (1927).
52. Melson, G. A. & Busch, D. H. Reactions of Coordinated Ligands. X. The Formation and Properties of a Tetradentate Macrocyclic Ligand by the Self-Condensation of *o* -Aminobenzaldehyde in the Presence of Metal Ions. *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 4834–4837 (1964).
53. Meyer, C. D. *et al.* The Dynamic Chemistry of Molecular Borromean Rings and Solomon Knots. *Chemistry – A European Journal* **16**, 12570–12581 (2010).
54. Holub, J., Santoro, A. & Lehn, J.-M. Electronic absorption and emission properties of bishydrazone [2 × 2] metallosupramolecular grid-type architectures. *Inorganica Chimica Acta* **494**, 223–231 (2019).
55. Betancourth, J. G., Castaño, J. A., Visbal, R. & Chaur, M. N. Versatility of the Amino Group in Hydrazone-Based Molecular and Supramolecular Systems. *European J Organic Chem* **2022**, (2022).
56. Chaur, M. N., Collado, D. & Lehn, J.-M. Configurational and Constitutional Information Storage: Multiple Dynamics in Systems Based on Pyridyl and Acyl Hydrazones. *Chem. Eur. J.* **17**, 248–258 (2011).
57. Leigh, D. A. *et al.* Pyridyl-Acyl Hydrazone Rotaxanes and Molecular Shuttles. *J. Am. Chem. Soc.* **139**, 7104–7109 (2017).
58. Mueller, E., Xu, F. & Hoare, T. FRESH Bioprinting of Dynamic Hydrazone-Cross-Linked Synthetic Hydrogels. *Biomacromolecules* **23**, 4883–4895 (2022).
59. Chevalier, A., Osypenko, A., Lehn, J.-M. & Meyer, D. Phase transfer of metal cations by induced dynamic carrier agents: biphasic extraction based on dynamic covalent chemistry. *Chem. Sci.* 10.1039.D0SC04098C (2020) doi:10.1039/D0SC04098C.
60. Shen, L. *et al.* Dynamic Covalent Self-Assembly Based on Oxime Condensation. *Angewandte Chemie* **130**, 16724–16728 (2018).
61. Nagy, P., Ueki, H., Berbasov, D. O. & Soloshonok, V. A. Kinetics and mechanism of triethylamine-catalyzed 1,3-proton shift. *Journal of Fluorine Chemistry* **129**, 409–415 (2008).
62. Ayme, J.-F. & Lehn, J.-M. From Coordination Chemistry to Adaptive Chemistry. in *Advances in Inorganic Chemistry* vol. 71 3–78 (Elsevier, 2018).
63. Pappas, C. G. *et al.* Emergence of low-symmetry foldamers from single monomers. *Nat. Chem.* **12**, 1180–1186 (2020).
64. Carnall, J. M. A. *et al.* Mechanosensitive Self-Replication Driven by Self-Organization. *Science* **327**, 1502–1506 (2010).

65. Gu, R. & Lehn, J.-M. Constitutional Dynamic Selection at Low Reynolds Number in a Triple Dynamic System: Covalent Dynamic Adaptation Driven by Double Supramolecular Self-Assembly. *J. Am. Chem. Soc.* **143**, 14136–14146 (2021).
66. Giuseppone, N. & Lehn, J.-M. Protonic and Temperature Modulation of Constituent Expression by Component Selection in a Dynamic Combinatorial Library of Imines. *Chem. Eur. J.* **12**, 1715–1722 (2006).
67. Ingerman, L. A. & Waters, M. L. Photoswitchable Dynamic Combinatorial Libraries: Coupling Azobenzene Photoisomerization with Hydrazone Exchange. *J. Org. Chem.* **74**, 111–117 (2009).
68. Vantomme, G., Jiang, S. & Lehn, J.-M. Adaptation in Constitutional Dynamic Libraries and Networks, Switching between Orthogonal Metalloselection and Photoselection Processes. *J. Am. Chem. Soc.* **136**, 9509–9518 (2014).
69. Voshell, S. M., Lee, S. J. & Gagné, M. R. The Discovery of an Enantioselective Receptor for (−)-Adenosine from a Racemic Dynamic Combinatorial Library. *J. Am. Chem. Soc.* **128**, 12422–12423 (2006).
70. Men, G. & Lehn, J.-M. Higher Order Constitutional Dynamic Networks: [2×3] and [3×3] Networks Displaying Multiple, Synergistic and Competitive Hierarchical Adaptation. *J. Am. Chem. Soc.* **139**, 2474–2483 (2017).
71. Riddell, I. A. *et al.* Five Discrete Multinuclear Metal-Organic Assemblies from One Ligand: Deciphering the Effects of Different Templates. *J. Am. Chem. Soc.* **135**, 2723–2733 (2013).
72. Roy, N., Bruchmann, B. & Lehn, J.-M. DYNAMERS: dynamic polymers as self-healing materials. *Chem. Soc. Rev.* **44**, 3786–3807 (2015).
73. Zheng, N., Xu, Y., Zhao, Q. & Xie, T. Dynamic Covalent Polymer Networks: A Molecular Platform for Designing Functions beyond Chemical Recycling and Self-Healing. *Chem. Rev.* **121**, 1716–1745 (2021).
74. Wang, S. & Urban, M. W. Self-healing polymers. *Nat Rev Mater* **5**, 562–583 (2020).
75. Ciesielski, A. *et al.* Dynamic covalent chemistry of bisimines at the solid/liquid interface monitored by scanning tunnelling microscopy. *Nature Chem* **6**, 1017–1023 (2014).
76. Hafezi, N. & Lehn, J.-M. Adaptation of Dynamic Covalent Systems of Imine Constituents to Medium Change by Component Redistribution under Reversible Phase Separation. *J. Am. Chem. Soc.* **134**, 12861–12868 (2012).
77. Wu, Y. G., Tabata, M. & Takamuku, T. A Rayleigh light scattering study on mixing states of 2-propanol–water binary mixtures widely used as mobile phase in separation. *Talanta* **54**, 69–77 (2001).
78. Yoshida, K., Misawa, M., Maruyama, K., Imai, M. & Furusaka, M. Small angle neutron scattering study on the salt-induced phase separation of 1-propanol aqueous solution. *The Journal of Chemical Physics* **113**, 2343–2348 (2000).
79. García Gómez, J. O. *et al.* Alternative acetone–water separation process through the application of aqueous two-phase systems. *J Chem Technol Biotechnol* **96**, 578–582 (2021).
80. Takamuku, T. *et al.* NaCl-Induced Phase Separation of 1,4-Dioxane−Water Mixtures Studied by Large-Angle X-ray Scattering and Small-Angle Neutron Scattering Techniques. *J. Phys. Chem. B* **105**, 10101–10110 (2001).
81. Epstein, D. M. *et al.* Chloroform-Soluble Schiff-Base Zn(II) or Cd(II) Complexes from a Dynamic Combinatorial Library. *Inorg. Chem.* **40**, 1591–1596 (2001).
82. Choudhary, S. & Morrow, J. R. Dynamic Acylhydrazone Metal Ion Complex Libraries: A Mixed–Ligand Approach to Increased Selectivity in Extraction. *Angewandte Chemie* **114**, 4270–4272 (2002).
83. *Solvent extraction principles and practice*. (CRC Press, Taylor & Francis Group, 2020).
84. Bourgeois, D., El Maangar, A. & Dourdain, S. Importance of weak interactions in the formulation of organic phases for efficient liquid/liquid extraction of metals. *Current Opinion in Colloid & Interface Science* **46**, 36–51 (2020).
85. Kölmel, D. K. & Kool, E. T. Oximes and Hydrazones in Bioconjugation: Mechanism and Catalysis. *Chem. Rev.* **117**, 10358–10376 (2017).

86. Kalia, J. & Raines, R. T. Hydrolytic Stability of Hydrazones and Oximes. *Angewandte Chemie International Edition* **47**, 7523–7526 (2008).
87. Kulchat, S., Chaur, M. N. & Lehn, J.-M. Kinetic Selectivity and Thermodynamic Features of Competitive Imine Formation in Dynamic Covalent Chemistry. *Chem. Eur. J.* **23**, 11108–11118 (2017).
88. Nguyen and Ivan Huc, R. Optimizing the reversibility of hydrazone formation for dynamic combinatorial chemistry. *Chem. Commun.* 942 (2003) doi:10.1039/b211645f.
89. Higgs, P. L. *et al.* Enhancing the kinetics of hydrazone exchange processes: an experimental and computational study. *Org. Biomol. Chem.* **17**, 3218–3224 (2019).
90. Chevalier, A. Extractants dynamiques : extraction liquide-liquide et séparation de métaux à l'aide de bibliothèques dynamiques covalentes. (Université de Montpellier, 2020).
91. Lam, R. T. S. *et al.* Amplification of Acetylcholine-Binding Catenanes from Dynamic Combinatorial Libraries. *Science* **308**, 667–669 (2005).
92. Furlan, R. L. E., Ng, Y.-F., Otto, S. & Sanders, J. K. M. A New Cyclic Pseudopeptide Receptor for Li^+ from a Dynamic Combinatorial Library. *J. Am. Chem. Soc.* **123**, 8876–8877 (2001).
93. Cousins, G. R. L., Poulsen, S.-A. & Sanders, J. K. M. Dynamic combinatorial libraries of pseudo-peptide hydrazone macrocycles. *Chem. Commun.* 1575–1576 (1999) doi:10.1039/a904091i.
94. Roberts, S. L., Furlan, R. L. E., Cousins, G. R. L. & Sanders, J. K. M. Simultaneous selection, amplification and isolation of a pseudo-peptide receptor by an immobilised N-methyl ammonium ion template. *Chem. Commun.* 938–939 (2002) doi:10.1039/b201465c.
95. Liang, J. *et al.* Tuning the luminescence behaviors of a chloroplatinum(II) complex by component exchanges of dynamic acylhydrazone bonds. *Dalton Trans.* **44**, 66–70 (2015).
96. Hou, J. *et al.* Preparation and characterization of acylhydrazone nickel(II) complexes and their catalytic behavior in vinyl polymerization of norbornene and oligomerization of ethylene. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **231**, 221–233 (2005).
97. Ogata, K., Watanabe, A., Yunokuchi, T. & Toyota, A. Synthesis of palladium(II) pyridyl acylhydrazone complexes and application to homo- and copolymerization of cyclic olefins. *Inorganic Chemistry Communications* **11**, 215–219 (2008).
98. Rodríguez-Argüelles, M. C. *et al.* Antibacterial and antifungal activity of metal(II) complexes of acylhydrazones of 3-isatin and 3-(N-methyl)isatin. *Polyhedron* **28**, 2187–2195 (2009).
99. Mallea, M. *et al.* Cyrhetrenyl and cymantrenyl N-acylhydrazone complexes based on isoniazid: Synthesis, characterization, X-ray crystal structures and antitubercular activity evaluation. *Journal of Organometallic Chemistry* **964**, 122299 (2022).
100. Peña, L., Jiménez, C., Arancibia, R., Angeli, A. & Supuran, C. T. Heterobimetallic complexes containing organometallic acylhydrazone ligands as potential inhibitors of human carbonic anhydrases. *Journal of Inorganic Biochemistry* **232**, 111814 (2022).
101. Lin, H. *et al.* Simultaneous realization of structure manipulation and emission enhancement in $NaLuF_4$ upconversion crystals. *J. Mater. Chem. C* **3**, 11754–11765 (2015).
102. Xie, L.-Y. *et al.* Synthesis, structure and bioactivity of Ni^{2+} and Cu^{2+} acylhydrazone complexes. *Acta Crystallogr C Struct Chem* **75**, 927–934 (2019).
103. Yang, J., Liao, G., Liu, X., Zhao, S. & Yang, Z. Three water-soluble acylhydrazone tetranuclear transition metal complexes: Crystal structures, DNA/BSA interactions and cytotoxicity studies. *Journal of Inorganic Biochemistry* **236**, 111941 (2022).
104. Hamzi, I. A Review of Biological Applications of Transition Metal Complexes IncorporatingN-acylhydrazones. *MROC* **19**, 968–990 (2022).
105. Balsa, L. M. *et al.* Anticancer Activity and Mechanism of Action Evaluation of an Acylhydrazone Cu(II) Complex toward Breast Cancer Cells, Spheroids, and Mammospheres. *ChemMedChem* **17**, (2022).
106. Hou, B., Li, Z., Zhang, Q., Chen, P. & Liu, J. Novel water-soluble Cu(II) complexes based on acylhydrazone porphyrin ligands for DNA binding and *in vitro* anticancer activity as potential therapeutic targeting candidates. *New J. Chem.* **44**, 15387–15395 (2020).

107. Ye, X.-P. *et al.* Syntheses, characterizations and biological activities of two Cu(II) complexes with acylhydrazone ligand bearing pyrrole unit. *Inorganic Chemistry Communications* **47**, 60–62 (2014).
108. Burgos-Lopez, Y. *et al.* Synthesis, crystal structure and cytotoxicity assays of a copper(II) nitrate complex with a tridentate ONO acylhydrazone ligand. Spectroscopic and theoretical studies of the complex and its ligand. *Inorganica Chimica Acta* **487**, 31–40 (2019).
109. European Commission. Directorate General for Internal Market, Industry, Entrepreneurship and SMEs. *Study on the critical raw materials for the EU 2023: final report.* (Publications Office, 2023).
110. de Lemos, L. R., Santos, I. J. B., Rodrigues, G. D., da Silva, L. H. M. & da Silva, M. C. H. Copper recovery from ore by liquid–liquid extraction using aqueous two-phase system. *Journal of Hazardous Materials* **237–238**, 209–214 (2012).
111. Rotuska, K. & Chmielewski, T. Growing role of solvent extraction in copper ores processing. *Physicochem. Probl. Miner. Process.* **42**, 29–36 (2008).
112. Qiu, Y., Yang, L., Huang, S., Ji, Z. & Li, Y. The separation and recovery of copper(II), nickel(II), cobalt(II), zinc(II), and cadmium(II) in a sulfate-based solution using a mixture of Versatic 10 acid and Mextral 984H. *Chinese Journal of Chemical Engineering* **25**, 760–767 (2017).
113. Inoue, K., Amano, H. & Nakamori, I. Extraction mechanism of copper by versatic 10. *Hydrometallurgy* **8**, 309–329 (1982).
114. Zhu, Z., Zhang, W. & Cheng, C. Y. A synergistic solvent extraction system for separating copper from iron in high chloride concentration solutions. *Hydrometallurgy* **113–114**, 155–159 (2012).
115. Reddy, B. R. & Priya, D. N. Process development for the separation of copper(II), nickel(II) and zinc(II) from sulphate solutions by solvent extraction using LIX 84 I. *Separation and Purification Technology* **45**, 163–167 (2005).
116. Lazarova, Z. & Lazarova, M. Kinetic Aspects of Copper- *LIX* ® Extraction from Nitrate/Nitric Acid Aqueous Solutions. *Solvent Extraction and Ion Exchange* **25**, 619–638 (2007).
117. Agarwal, S. *et al.* Separation and recovery of copper from zinc leach liquor by solvent extraction using Acorga M5640. *International Journal of Mineral Processing* **97**, 85–91 (2010).
118. Madalan, A. M., Cao, X.-Y., Rogez, G. & Lehn, J.-M. Ferromagnetic Coupling in Copper(II) [2 × 2] Grid-like Complexes. *Inorg. Chem.* **53**, 4275–4277 (2014).
119. Stefankiewicz, A. R. *et al.* Self-ordering of metallogrid complexes via directed hydrogen-bonding. *Dalton Trans.* **41**, 13848 (2012).
120. Schofield, E. R. On the Criticality of Palladium in Organic Synthesis: A Perspective. *Johnson Matthey Technology Review* (2022) doi:10.1595/205651323X16698159435925.
121. Bernardis, F. L., Grant, R. A. & Sherrington, D. C. A review of methods of separation of the platinum-group metals through their chloro-complexes. *Reactive and Functional Polymers* **65**, 205–217 (2005).
122. Baba, Y., Eguchi, T. & Inoue, K. Solvent extraction of palladium with dihexyl sulfide. *J. Chem. Eng. Japan / JCEJ* **19**, 361–366 (1986).
123. Jha, M. K., Gupta, D., Lee, J., Kumar, V. & Jeong, J. Solvent extraction of platinum using amine based extractants in different solutions: A review. *Hydrometallurgy* **142**, 60–69 (2014).
124. Uheida, A., Zhang, Y. & Muhammed, M. Selective extraction of palladium(II) from chloride solutions with nonylthiourea dissolved in chloroform. *Solvent Extraction and Ion Exchange* **20**, 717–733 (2002).
125. Inoue, K. & Maruuchi, T. Solvent extraction of palladium with SME 529: Equilibria and kinetics. *Hydrometallurgy* **16**, 93–104 (1986).
126. Dakshinamoorthy, A. *et al.* Separation of palladium from high level liquid waste of PUREX origin by solvent extraction and precipitation methods using oximes. *Desalination* **232**, 26–36 (2008).
127. Al-Bazi, S. J. & Freiser, H. Trans-effect in extraction kinetics: palladium extraction by 7-(1-vinyl-3,3,5,5-tétramethylhexyl)-8-quinolinol. *Solvent Extraction and Ion Exchange* **4**, 1121–1137 (1986).

128. Poirot, R., Bourgeois, D. & Meyer, D. Palladium Extraction by a Malonamide Derivative (DMDOHEMA) from Nitrate Media: Extraction Behavior and Third Phase Characterization. *Solvent Extraction and Ion Exchange* **32**, 529–542 (2014).
129. Moussaoui, S.-A., Lélias, A., Braibant, B., Meyer, D. & Bourgeois, D. Solvent extraction of palladium(II) using diamides: A performing molecular system established through a detailed study of extraction kinetics. *Separation and Purification Technology* **276**, 119293 (2021).
130. Purba, P. C., Maity, M., Bhattacharyya, S. & Mukherjee, P. S. A Self-Assembled Palladium(II) Barrel for Binding of Fullerenes and Photosensitization Ability of the Fullerene-Encapsulated Barrel. *Angew. Chem. Int. Ed.* **60**, 14109–14116 (2021).
131. Sharma, S., Sarkar, M. & Chand, D. K. Conjoined and non-conjoined coordination cages with palladium(II) vertices: structural diversity, solution dynamics, and intermolecular interactions. *Chem. Commun.* **59**, 535–554 (2023).
132. Neira, I. *et al.* Metal-directed self-assembly of constitutionally dynamic systems: control of the nuclearity of Pd(II)/Pt(II) metallacycles. *Dalton Trans.* **52**, 90–96 (2023).
133. Liu, Y., Bruneau, A., He, J. & Abliz, Z. Palladium(II)-Directed Self-Assembly of Dynamic Donor−Acceptor [2]Catenanes. *Org. Lett.* **10**, 765–768 (2008).
134. Rowan, S. J., Cantrill, S. J., Cousins, G. R. L., Sanders, J. K. M. & Stoddart, J. F. Dynamic Covalent Chemistry. *Angew. Chem. Int. Ed.* **41**, 898–952 (2002).
135. Canal-Martín, A. *et al.* Nucleophilic catalysis of *p* -substituted aniline derivatives in acylhydrazone formation and exchange. *Org. Biomol. Chem.* **19**, 7202–7210 (2021).
136. Kool, E. T., Park, D.-H. & Crisalli, P. Fast Hydrazone Reactants: Electronic and Acid/Base Effects Strongly Influence Rate at Biological pH. *J. Am. Chem. Soc.* **135**, 17663–17666 (2013).
137. Jencks, W. P. Studies on the Mechanism of Oxime and Semicarbazone Formation [1]. *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 475–481 (1959).
138. Britton, H. T. S. & Robinson, R. A. CXCVIII.—Universal buffer solutions and the dissociation constant of veronal. *J. Chem. Soc.* **0**, 1456–1462 (1931).
139. Doungdee, P., Sarel, S., Wongvisetsirikul, N. & Avramovici-Grisaru, S. Iron chelators of the pyridoxal 2-pyridyl hydrazone class. Part 4. pK a Values of the chelators and their relevance to biological properties. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 319 (1995) doi:10.1039/p29950000319.
140. Al-Ne'aimi, M. M. & Al-Khuder, M. M. Synthesis, characterization and extraction studies of some metal (II) complexes containing (hydrazoneoxime and bis-acylhydrazone) moieties. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **105**, 365–373 (2013).
141. Arya, N., Mishra, S. K. & Suryaprakash, N. Intramolecular hydrogen bond directed distribution of conformational populations in the derivatives of *N′*-benzylidenebenzohydrazide. *New J. Chem.* **43**, 13134–13142 (2019).
142. Palla, G., Predieri, G., Domiano, P., Vignali, C. & Turner, W. Conformational behaviour and / isomerization of -acyl and -aroylhydrazones. *Tetrahedron* **42**, 3649–3654 (1986).
143. Connors, K. A. *Binding constants: the measurement of molecular complex stability*. (Wiley, 1987).
144. Deans, R., Cooke, G. & Rotello, V. M. Model Systems for Flavoenzyme Activity. Regulation of Flavin Recognition via Modulation of Receptor Hydrogen-Bond Donor−Acceptor Properties. *J. Org. Chem.* **62**, 836–839 (1997).
145. Krikorian, S. E. Determination of dimerization constants of cis- and trans-configured secondary amides using near-infrared spectrometry. *J. Phys. Chem.* **86**, 1875–1881 (1982).
146. Hammes, G. G. & Park, A. C. Kinetic and thermodynamic studies of hydrogen bonding. *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 956–961 (1969).
147. Vallejo Narváez, W. E. *et al.* Acidity and basicity interplay in amide and imide self-association. *Chem. Sci.* **9**, 4402–4413 (2018).
148. Kitamura, F. *et al.* Coordination Structure Conversion of Hydrazone–Palladium(II) Complexes in the Solid State and in Solution. *Inorg. Chem.* **54**, 8436–8448 (2015).

149. van Middlesworth, J. M. & Wood, S. A. The stability of palladium(II) hydroxide and hydroxy–chloride complexes: an experimental solubility study at 25–85°C and 1 bar. *Geochimica et Cosmochimica Acta* **63**, 1751–1765 (1999).
150. Fujii, T. *et al.* Electronic absorption spectra of palladium(II) in concentrated nitric acid solutions. *J Radioanal Nucl Chem* **290**, 475–478 (2011).
151. Ammen, C. W. *Recovery and refining of precious metals*. (Chapman & Hall, 1997).
152. Poirot, R. Extraction du palladium par un malonamide : comportement et spécificités par rapport aux lanthanides. (Université de Montpellier, 2014).
153. Becke, A. D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *The Journal of Chemical Physics* **98**, 5648–5652 (1993).
154. Job, P. Formation and stability of inorganic complexes in solution. *Ann. Chim.* **9**, 113–203 (1928).
155. Kancharla, S. & Sasaki, K. Acid tolerant covalently functionalized graphene oxide for the selective extraction of Pd from high-level radioactive liquid wastes. *J. Mater. Chem. A* **7**, 4561–4573 (2019).
156. Jamali, M. R., Assadi, Y., Shemirani, F. & Salavati-Niasari, M. Application of thiophene-2-carbaldehyde-modified mesoporous silica as a new sorbent for separation and preconcentration of palladium prior to inductively coupled plasma atomic emission spectrometric determination. *Talanta* **71**, 1524–1529 (2007).
157. Tahmasebi, E. & Yamini, Y. Polythiophene-coated Fe3O4 nanoparticles as a selective adsorbent for magnetic solid-phase extraction of silver(I), gold(III), copper(II) and palladium(II). *Microchim Acta* **181**, 543–551 (2014).
158. Kalinowski, D. S., Sharpe, P. C., Bernhardt, P. V. & Richardson, D. R. Design, Synthesis, and Characterization of New Iron Chelators with Anti-Proliferative Activity: Structure−Activity Relationships of Novel Thiohydrazone Analogues. *J. Med. Chem.* **50**, 6212–6225 (2007).
159. Mori, A. *et al.* Palladium(II) mononuclear and palladium(II)/ruthenium(II) heterodinuclear complexes containing 2-quinolyl-substituted (pyridine-2-carbonyl)hydrazone. *Dalton Trans.* **44**, 15757–15760 (2015).
160. Gup, R., Gökçe, C. & Aktürk, S. Copper(II) complexes with 4-hydroxyacetophenone-derived acylhydrazones: Synthesis, characterization, DNA binding and cleavage properties. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **134**, 484–492 (2015).
161. Gökçe, C. & Gup, R. Copper(II) complexes of acylhydrazones: synthesis, characterization and DNA interaction: Copper(II) complexes of acylhydrazones. *Appl. Organometal. Chem.* **27**, 263–268 (2013).
162. Yang, J. *et al.* Co and Cu complexes with 2-acetylpyridine-4-hydroxy phenylacetyl acylhydrazone: Synthesis, crystal structures, CT-DNA/BSA binding behaviors, antibacterial activities and molecular docking studies. *Polyhedron* **187**, 114619 (2020).
163. Banerjee, S. *et al.* Syntheses, X-ray crystal structures, DNA binding, oxidative cleavage activities and antimicrobial studies of two Cu(II) hydrazone complexes. *Polyhedron* **28**, 2785–2793 (2009).
164. Patel, R. N. *et al.* Syntheses, crystal structures, spectral and DFT studies of copper(II) and nickel(II) complexes with N′-(pyridine-2-ylmethylene)acetohydrazide. *Journal of Molecular Structure* **1136**, 157–172 (2017).
165. Singh, P., Singh, D. P. & Singh, V. P. Synthesis, spectral and single crystal X-ray diffraction studies on Mn(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II) complexes with 2-hydroxy-benzoic acid (phenyl-pyridin-2-yl-methylene)-hydrazide. *Polyhedron* **81**, 56–65 (2014).
166. Tang, L. *et al.* A New Quinoline-Based Acylhydrazone for Highly Selective Fluorescence Recognition of Cu(II) and Sulfide in Aqueous Solution. *Bulletin of the Korean Chemical Society* **34**, 2256–2260 (2013).
167. Jiang, T. *et al.* A new fluorescent chemosensor based on 2,2′-bipyridyl acylhydrazone Schiff base: Synthesis, sensing properties, and coordination behaviors. *Inorganica Chimica Acta* **547**, 121367 (2023).

168. Rodríguez, M. R. *et al.* Synthesis, Crystal Structure, Spectroscopic Characterization, DFT Calculations and Cytotoxicity Assays of a New Cu(II) Complex with an Acylhydrazone Ligand Derived from Thiophene. *Inorganics* **9**, 9 (2021).
169. Aarjane, M., Slassi, S. & Amine, A. Novel highly selective and sensitive fluorescent sensor for copper detection based on N-acylhydrazone acridone derivative. *Journal of Molecular Structure* **1199**, 126990 (2020).
170. Koh, L. L. *et al.* Complexes of salicylaldehyde acylhydrazones: Cytotoxicity, QSAR and crystal structure of the sterically hindered t-butyl dimer. *Journal of Inorganic Biochemistry* **72**, 155–162 (1998).
171. Kogan, V. A., Lukov, V. V., Levchenkov, S. I., Antipin, M. Yu. & Shishkin, O. V. Direct X-ray confirmation of the possible use of magnetochemical criteria for binuclear structural isomers of copper(II) complexes based on acylhydrazones of salicylic aldehyde-substituted derivatives. *Mendeleev Communications* **8**, 145–146 (1998).
172. Nair, Y. S. *et al.* Synthesis, spectral and DNA/Protein binding evaluation of novel Cu(II) chelates of an NNO donor tridentate aroylhydrazone: Halogen bonding directed close packing. *Journal of Molecular Structure* **1217**, 128453 (2020).
173. Domaille, D. W. & Cha, J. N. Aniline-terminated DNA catalyzes rapid DNA–hydrazone formation at physiological pH. *Chem. Commun.* **50**, 3831–3833 (2014).
174. Dirksen, A., Dirksen, S., Hackeng, T. M. & Dawson, P. E. Nucleophilic Catalysis of Hydrazone Formation and Transimination: Implications for Dynamic Covalent Chemistry. *J. Am. Chem. Soc.* **128**, 15602–15603 (2006).
175. Appel, R., Chelli, S., Tokuyasu, T., Troshin, K. & Mayr, H. Electrophilicities of Benzaldehyde-Derived Iminium Ions: Quantification of the Electrophilic Activation of Aldehydes by Iminium Formation. *J. Am. Chem. Soc.* **135**, 6579–6587 (2013).
176. Schreier, G. & Edtmaier, C. Separation of Ir, Pd and Rh from secondary Pt scrap by precipitation and calcination. *Hydrometallurgy* **68**, 69–75 (2003).
177. Matsumoto, K., Sezaki, Y., Yamakawa, S., Hata, Y. & Jikei, M. Selective and Mutual Separation of Palladium (II), Platinum (IV), and Rhodium (III) Using Aliphatic Primary Amines. *Metals* **10**, 324 (2020).
178. Pfrepper, G., Pfrepper, R. & Knothe, M. Recovery of palladium and silver from process solutions by precipitation with thiocyanates and iron cyanides. *Hydrometallurgy* **21**, 293–304 (1989).
179. Martin Romo y Morales, M. *et al.* Direct Valorization of Recycled Palladium as Heterogeneous Catalysts for Total Oxidation of Methane. *ChemCatChem* **15**, e202300354 (2023).
180. Huang, W. *et al.* Efficient near-infrared emission of a Ytterbium(iii) compound with a green light rhodamine donor. *Dalton Trans.* 2081 (2009) doi:10.1039/b820131e.
181. Nie, Y.-Y. *et al.* Near-infrared luminescence and solvent modulation of the magnetic relaxation behavior of dinuclear lanthanide complexess. *Polyhedron* **151**, 537–544 (2018).
182. Liu, Y.-C. & Yang, Z.-Y. Antioxidation and DNA binding properties of binuclear Nd(III) complexes with Schiff-base ligands derived from 8-hydroxyquinoline-2-carboxyaldehyde and four aroylhydrazides. *Inorganic Chemistry Communications* **12**, 704–706 (2009).
183. Fulmer, G. R. *et al.* NMR Chemical Shifts of Trace Impurities: Common Laboratory Solvents, Organics, and Gases in Deuterated Solvents Relevant to the Organometallic Chemist. *Organometallics* **29**, 2176–2179 (2010).
184. Krężel, A. & Bal, W. A formula for correlating p K a values determined in D 2 O and H 2 O. *Journal of Inorganic Biochemistry* **98**, 161–166 (2004).
185. Seredyuk, M. *et al.* Does the Solid−Liquid Crystal Phase Transition Provoke the Spin-State Change in Spin-Crossover Metallomesogens? *J. Am. Chem. Soc.* **130**, 1431–1439 (2008).