



**HAL**  
open science

# Synthèse de complexes bioinspirés de Mo et W catalyseurs pour la réduction des protons

Jean-Philippe Porcher

► **To cite this version:**

Jean-Philippe Porcher. Synthèse de complexes bioinspirés de Mo et W catalyseurs pour la réduction des protons. Chimie inorganique. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2015. Français. NNT : 2015PA066301 . tel-01611507v1

**HAL Id: tel-01611507**

**<https://theses.hal.science/tel-01611507v1>**

Submitted on 6 Oct 2017 (v1), last revised 26 Oct 2017 (v2)

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Thèse de doctorat**  
**de**  
**l'Université Pierre et Marie Curie**

Ecole doctorale de Chimie Moléculaire de Paris-Centre

Laboratoire de Chimie des Processus Biologiques

CNRS UMR 8229 Collège de France, Paris

Spécialité

**Chimie Bio-inorganique**

Présentée par

**Jean-Philippe PORCHER**

Pour l'obtention du grade de Docteur de l'Université Pierre et Marie Curie

**Synthèse de complexes bioinspirés de Mo et W  
catalyseurs pour la réduction des protons**

Présentée et soutenue publiquement le 05 Octobre 2015, devant le jury composé de :

Dr. Vincent ARTERO, Ingénieur de Recherche CEA

Rapporteur

Dr. Erwan GALARDON, Chargé de Recherche à Paris Descartes

Rapporteur

Pr. Anna PROUST, Professeur à l'UPMC

Examineur

Pr. Jean-Pierre MAHY, Professeur à l'Université Paris-Sud

Examineur

Pr. Marc FONTECAVE, Professeur au Collège-de-France

Directeur de thèse

Dr. Yun XU-Li, Ingénieur de Recherche CNRS

Co-directeur de thèse



Except where otherwise noted, this work is licensed under  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>



# Remerciements

Mes premières pensées s'adressent à mon directeur de thèse, Pr. Marc Fontecave et à ma co-directrice, Dr. Yun Xu-Li. Je vous remercie de m'avoir accueilli dans cette unité pour ces 3 années de thèse. J'ai bénéficié d'un environnement très favorable dans une équipe de grande qualité. Les nombreuses discussions et réunions m'ont beaucoup apporté. Marc, j'ai toujours eu une grande admiration pour l'homme que vous êtes. J'ai vite pris conscience de la chance que j'avais de travailler à vos côtés. Grâce à vous, j'ai compris qu'il n'y avait jamais de problème, que des solutions. Merci pour tout ce que vous m'aurez apporté au cours de ces 3 années. Je vous en serai jamais assez reconnaissant. Yun, tu as été pour moi un pilier dans cette thèse. Tu auras tout fait pour que je prenne mon envol et pour ça je te remercie infiniment. Je n'oublierai jamais ces trois années de thèse passées à tes côtés. Je remercie la Fondation l'Orangerie pour le financement de ces 3 années de thèse, sans qui ce travail n'aurait pas été possible.

Je remercie également les membres du jury, Dr. Vincent Artéro, Dr. Erwan Galardon, Pr. Anna Proust, Pr. Jean-Pierre Mahy d'avoir accepté de juger ce travail.

J'ai une pensée particulière pour mon comité de suivi, Dr. Richard Villanneau et Dr. Laurent Lisnard. Merci de m'avoir accompagné pendant ces 3 années de thèse. Je n'oublierai jamais ces moments privilégiés que vous m'avez consacrés. Merci pour vos conseils précieux et votre écoute.

Une thèse se développe aussi grâce à de nombreuses collaborations. Je tiens à remercier Dr. Sébastien Blanchard, Dr. Lise Marie Chamoreau, Dr. Etienne Derat, Lionel Dubost sans qui cette thèse n'aurait pas été la même.

Je souhaite remercier tout particulièrement Dr. Maria Gomez-Mingot et Thibault Fogeron pour votre aide en électrochimie et en synthèse organique. Sans votre soutien quotidien, cette thèse n'aurait pas eu la même saveur. Je suis fier de vous deux. Maria je suis très heureux que tu aies obtenu ton poste de permanente au sein de ce laboratoire. Au-delà de ta compétence et de ton expertise en électrochimie tu m'auras apporté tout au long de ma thèse une bonne humeur, une joie de vivre qui m'auront aidé à toujours aller de l'avant. Thibault, je te remercie pour tous les moments qu'on a pu passer ensemble que ce soit à la paille au Parc ou autour d'une bière. Je suis fier de te voir poursuivre ce sujet de thèse et je suis persuadé que tu iras loin dans le domaine de la recherche.

Un grand merci à Dr. Philippe Simon qui aura été présent tout au long de ma thèse. Philippe tu as été pour moi essentiel. Merci pour toutes les techniques de détections que tu as pu mettre en place. Au-delà de cet aspect scientifique, tu as toujours été présent pour moi, pour trouver les mots, pour discuter, me conseiller. Tu joues un rôle essentiel dans cette équipe et jamais je n'oublierai ton soutien permanent.

Ce laboratoire est riche scientifiquement. De nombreuses spécialités coexistent. Au cours de cette thèse j'ai pu interagir avec des chimistes, biochimistes, biophysiciens, cristallographes. J'ai pris conscience de cette chance et je vous remercie pour toutes les discussions et échanges que nous avons pu avoir ensemble.

Une thèse est aussi une grande histoire humaine. Je souhaite remercier tous les autres membres du laboratoire. Vous avez tous été important pour moi et quel plaisir de travailler à vos côtés. Merci à Béatrice Golinelli pour nos discussions philosophiques, Caroline Mellot-Draznieks pour les nombreux moments de partage et de confiance, Djemel Hamdane mon biophysicien préféré. Merci pour ta joie de vivre permanente et ta bonne humeur, Murielle Lombard pour ton soutien et tes conseils précieux, Ludovic Pecqueur, ou le beau gosse. Pour tous les bons souvenirs, et rigolades que nous avons eu ensemble, Marie-Pia Maisonnave, pour ta discrétion et ta gentillesse, Johnny Tondeleir, pour les tubes chromatés (rire). Surtout pour tous ces bons moments trop courts qu'on a partagés.

Ma pensée va aussi vers tous les thésards, postdocs, maître de conférence avec qui j'ai passé des moments inoubliables. Dr. Safouan Aroua, Dr. Simon Arragain, Dr Tanya Yordanova, Ornella Bimai, Giorgio Caserta, Bruno Faivre, Myriam Smadja, Lucie gonzalès, Pierre Hardouin, Charles Bou Nader, Alexandre Ismail, Laura Lander, Florent Lepoivre, Grégoire Paille, Xia Wang. J'ai tellement de chose à dire qu'il me faudrait plus qu'une thèse pour vous exprimer ce que j'ai sur le cœur. Je pense que vous savez tous que vous avez énormément compté pour moi. Je vous en suis très reconnaissant.

Enfin, je voudrai remercier ma famille et mes amis qui m'auront soutenu pendant ces trois années. Je pense être passé par tous les états possibles et grâce à vous j'ai toujours su rebondir et aller de l'avant.

Finalement, je souhaiterai remercier mon père qui m'a quitté beaucoup trop tôt. Papa, tu m'as donné cette force de me battre et de toujours tenir mes engagements. Je te dédie cette thèse en te disant je t'aime papa.

# Sommaire

<b>Remerciements</b> .....	3
<b>Abréviations et symboles</b> .....	9
<b>Chapitre 1 : Introduction générale</b> .....	13
1.1. Les enzymes à molybdène et à tungstène.....	15
1.2. Synthèse de systèmes modèles d'oxydoréductases .....	18
1.3. Réduction des protons par des complexes de métal dithiolène.....	22
1.4. Projet de thèse .....	30
<b>Chapitre 2 : Nouvelle stratégie de synthèse d'un ligand dithiolène analogue du cofacteur à molybdoptérine</b> .....	35
2.1. La chimie des ptérines .....	37
2.1.1. Synthèse à partir de pyrimidine .....	38
2.1.1.1. Condensation de Gabriel–Isay.....	38
2.1.1.2. Réaction de Timmis.....	39
2.1.1.3. Réaction de Polonovski-Boon .....	40
2.1.1.4. Réaction de Viscontini.....	41
2.1.2. Synthèse à partir de pyrazine .....	41
2.2. Synthèses de modèles de pyranoptérines analogues du cofacteur à molybdène.....	42
2.3. Nouvelle stratégie de synthèse d'un analogue de pyranoptérine .....	45
2.3.1. Choix de structure et synthèse du squelette principale de la molécule.....	46
2.3.2. Différentes stratégies d'insertion d'une fonction dithiolène.....	49
2.3.2.1. Synthèse d'un dithiocarbonate.....	49
2.3.2.2. Synthèse d'un trithiocarbonate .....	54
2.3.2.3. Synthèse d'un thioéther palladocatalysée.....	55
2.4. Déprotection du ligand en milieu basique et stockage .....	60

<b>Chapitre 3 : Synthèse de complexes métalliques bisdithiolènes</b> .....	65
3.1. Synthèse de complexes de Mo et W mono et bisdithiolène .....	67
3.1.1. Synthèse et caractérisation de $(PPh_4)_2[MoO(Meqdt)_2]$ et $(PPh_4)_2[WO(Meqdt)_2]$ .....	67
3.1.2. Synthèse et caractérisation de $(Bu_4N)_2[MoO(qpdt)_2]$ .....	73
3.1.3. Synthèse des complexes semi-biomimétiques $W(Cp)_2(qpdt)$ et $Mo(Cp)_2(qpdt)$ ...	81
3.2. Synthèse de complexe bisdithiolène de la quatrième période .....	85
3.2.1. Synthèse et caractérisations de $(Et_4N)[Ni(qpdt)_2]$ .....	85
3.2.2. Synthèse et caractérisations de $(Et_4N)_2[Co(qpdt)_2]_2$ .....	89
3.3. Réactivité de $(Bu_4N)_2[MoO(qpdt)_2]$ .....	93
3.3.1. En présence de $O_2$ .....	93
3.3.2. En milieu acide TFA .....	94
3.4. Synthèse et réactivité de de $Mo(qpdt)_2(t-BuNC)_2$ .....	98
<b>Chapitre 4 : Propriétés catalytiques</b> .....	105
4.1. Complexe de $(Bu_4N)_2[MoO(qpdt)_2]$ .....	107
4.1.1. Photoréduction des protons .....	107
4.1.2. Electroréduction des protons .....	110
4.2. Complexe de $(Et_4N)_2[Co(qpdt)_2]_2$ .....	113
4.2.1. Photoréduction des protons .....	113
4.2.2. Electroréduction des protons .....	117
4.3. Complexe de $(Et_4N)[Ni(qpdt)_2]$ .....	118
4.3.1. Photoréduction des protons .....	118
4.3.2. Electroréduction des protons .....	119
4.4. Electro et photoréduction des protons par les complexes $(PPh_4)_2[WO_2(S_2C_2(CO_2Me)_2)_2]$ et $(PPh_4)_2[WO_2(mnt)_2]$ .....	122
<b>Chapitre 5 : Conclusion générale</b> .....	125
<b>Partie expérimentale</b> .....	129
1. Mesures physiques .....	131

1.1.	Analyses élémentaires .....	131
1.2.	Spectrométrie de masse .....	131
1.3.	Spectroscopie d'absorption UV-visible.....	131
1.4.	Spectroscopie par résonance magnétique .....	132
1.5.	Chromatographie en phase gaz.....	132
2.	Photogénération d'hydrogène .....	132
2.1.	En conditions acides .....	132
2.2.	En conditions basiques .....	133
3.	Electroréduction des protons.....	133
3.1.	Voltammétrie cyclique .....	133
3.2.	Etude catalytique d'un complexe pour l'électroréduction des protons .....	134
3.2.1.	Calcul des TOF par voltammétrie cyclique.....	135
3.2.2.	Electrolyse à potentiel contrôlé.....	136
3.2.3.	Rendement faradique d'une électrolyse .....	137
4.	Synthèse organique et inorganique .....	139
4.1.	Solvants et produits de synthèse.....	139
4.2.	Synthèses organiques.....	139
4.3.	Synthèses inorganiques.....	154
4.4.	Cristallisations .....	163
4.5.	Données cristallographiques : .....	167
<b>Annexe</b> : Publications.....		175





# Abréviations et symboles

AA	Acide ascorbique
ABCN	1,1'-Azobis(cyclohexanecarbonitrile)
AIBN	Azobisisobutyronitrile
ATP	adénosine-5'-triphosphate
BHT	Hydroxytoluène butylé
bdt	1,2-benzène dithiolate
bpy	2,2'-bipyridine
Cat	Catalyseur
cdt	Carborane dithiolate
Cp	Cyclopentadiényle
CV	Voltammétrie cyclique
dba	Dibenzylidèneacétone
DFT	Density Functional Theory (Théorie de la fonctionnelle de la densité)
DIPEA	N,N-Diisopropyléthylamine
ddd	5,6-dihydro-1,4-dithiin-2,3-dithiolate
DCM	Dichlorométhane
DE	Donneur d'électron sacrificiel
DMSO, dmso	Diméthylsulfoxyde
DMF, dmf	N,N-diméthylformamide
E1/2	Potentiel de demi-vague
edt	Ethylène dithiolate
ENH	Electrode Normale à Hydrogène
équiv.	Équivalent
ESI-MS	Electro-Spray Ionization- Mass Spectroscopy
F	Constante de Farafay
FdH	Formiate déshydrogénase
GCE	Electrode de carbone vitreux
HOMO	Orbitale Moléculaire Occupée la plus Haute en énergie
Ic	Courant catalytique
Ip	Courant associé au transfert électronique sans ajout de substrat
IR	InfraRouge

LUMO	Orbitale Moléculaire Vacante la plus Basse en énergie
Me	Méthyl
MeCN	Acétonitrile
mnt	Maléonitrile dithiolate
Moco	Cofacteur à molybdène
MPT	Molybdoptérine
nqdt	Naphthoquinonedithiolate
NAD(P)H	Hydru de Nicotinamide Adénine Dinucléotide (Phosphate)
PCD	Pyranoptérine cytidine dinucléotide
pedt	Pyridine éthylène dithiolate
PGD	Pyranoptérine guanine dinucléotide
PS	Photosensibilisateur
qpdt	Quinoxaline pyrane dithiolate
qedt	1-(quinoxalin-2-yl)-ethene-1, 2-dithiolate
qdt	Quinoxaline dithiolate
R	Constante des gaz parfaits
RMN	Résonance Magnétique Nucléaire
RPE	Résonance Paramagnétique Electronique
SCE	Electrode au calomel saturé
sdt	Phenylethène dithiolate
Se	Sélénocystéine
Ser	Sérine
t.a	Température Ambiante
<sup>t</sup> Bu	Tert-Butyl
TBAP	Terbutylammonium perchlorate
tdt	Toluene-3,4-dithiolate
TEOA	Triéthanolamine
TFA	Acide trifluoroacétique
TH4	Tétrahydroptérine
THF, thf	Tétrahydrofurane
TOF	Turnover frequency (fréquence de cycles catalytiques)
TON	Turnover number (nombre de cycles catalytiques)
UV	Ultra-Violet
vdt	Veratrol dithiolate

Vis

Visible

$\delta$

Déplacement chimique (en ppm)

$\lambda$

Longueur d'onde du maximum de la bande d'absorption (en nm)



# Chapitre 1

---

## **Introduction générale**



### 1.1. Les enzymes à molybdène et à tungstène

Le molybdène et le tungstène tiennent une place importante dans la chimie bioinorganique. Ce sont les seuls métaux 4d et 5d essentiels à la vie. On les retrouve dans une grande famille d'enzymes, les oxydoréductases. Tout comme les enzymes à cuivre ou à fer, elles catalysent des réactions d'oxydoréduction en l'absence de co-oxydant ou de co-réducteur au sein du site actif. Les enzymes à molybdène jouent un rôle essentiel dans le cycle de l'azote (nitrate réductase, nitrogénase), du soufre (polysulfure réductase, DMSO réductase) et du carbone (formiate déshydrogénase, monoxyde de carbone déshydrogénase). Le tungstène apparaît moins fréquemment dans ces enzymes. Il s'agit de l'atome le plus lourd ayant un rôle important en biologie. On le retrouve plus particulièrement dans une grande famille d'enzymes, dans laquelle on range les DMSO réductases, les formiate déshydrogénases, les aldéhyde ferrédoxine oxydoréductases. Ces enzymes ont en commun un ou deux cofacteurs connu sous le nom de molybdoptérine (MPT) ou pyranoptéridithiolate (Schéma 1).

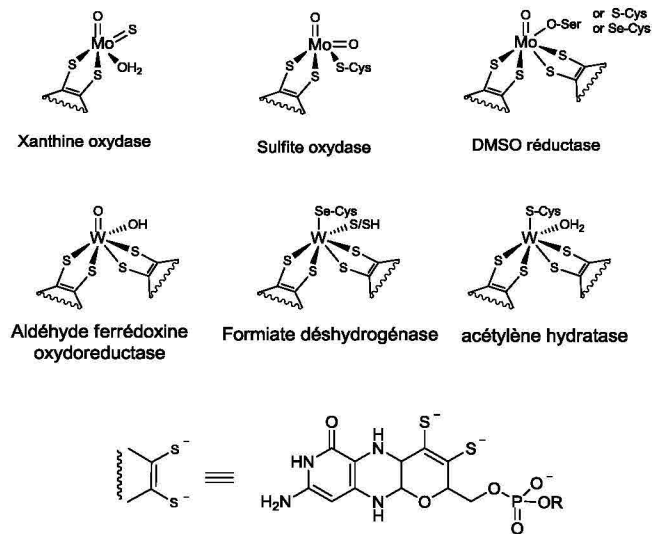


Schéma 1 : Site actif des grandes familles d'oxydoréductases à Mo et W.

Le terme molybdoptérine est le plus employé dans la littérature et représente le cofacteur sous sa forme organique. Il s'agit d'une molécule tricyclique composée d'un noyau ptérine, d'un cycle pyrane dithiolate et d'un groupement phosphate qui permet d'ancrer le cofacteur au sein de la protéine par liaison hydrogène ou  $\pi$  *stacking*. Ce groupement phosphate peut revêtir différentes formes. Chez les eucaryotes, on observe principalement la forme MPT alors que les formes dinucléotides PGD ou PCD (*pyranoptérine guanine dinucléotide* ou *pyranoptérine cytidine dinucléotide*) sont retrouvées chez les procaryotes particulièrement (Schéma 2).



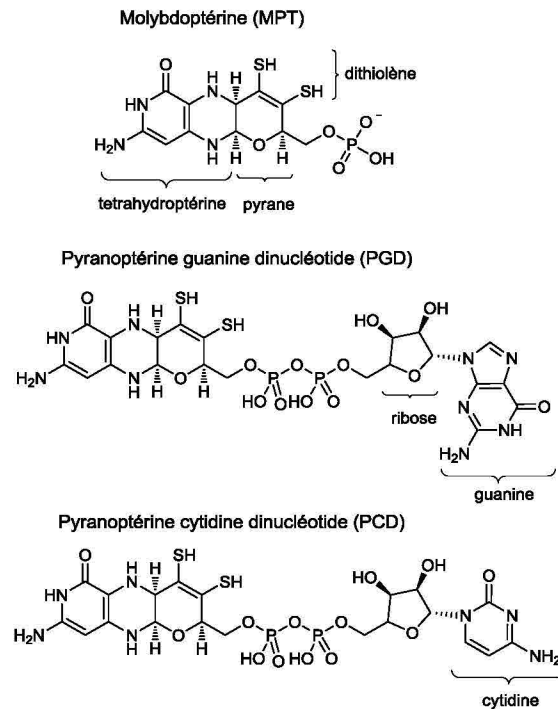


Schéma 2 : Structure du cofacteur à molybdoptérine et ses principaux dérivés.

Le cofacteur MPT est hautement conservé dans ces enzymes et joue probablement un rôle crucial dans les catalyses enzymatiques. La structure de ce cofacteur laisse entrevoir une chimie riche. Des formes tautomères sont envisageables, avec des fonctions qui sont susceptibles d'être oxydées ou réduites<sup>1</sup>. Les structures cristallographiques sont généralement trop imprécises pour discriminer une forme tautomère plutôt qu'une autre. Cependant, certaines structures cristallographiques ont montré que la MPT pouvait exister dans une forme pyrane ouverte<sup>2</sup>. L'existence de cette forme ouverte n'est pas établie dans le cycle catalytique. Le passage d'une forme tautomère à une autre nécessite une catalyse en milieu acide. Einemark et Garner ont proposé en 1997 que la forme ouverte pourrait être associée au transfert de protons au sein du site actif, sans que cela ait été démontré<sup>3</sup> (Schéma 3). L'équilibre du cofacteur entre sa forme ouverte et fermée entraînerait une modulation du potentiel d'oxydoréduction du centre métallique. Si cette hypothèse se confirme, elle ouvrirait de nouvelles perspectives sur le mode d'action de ces enzymes.

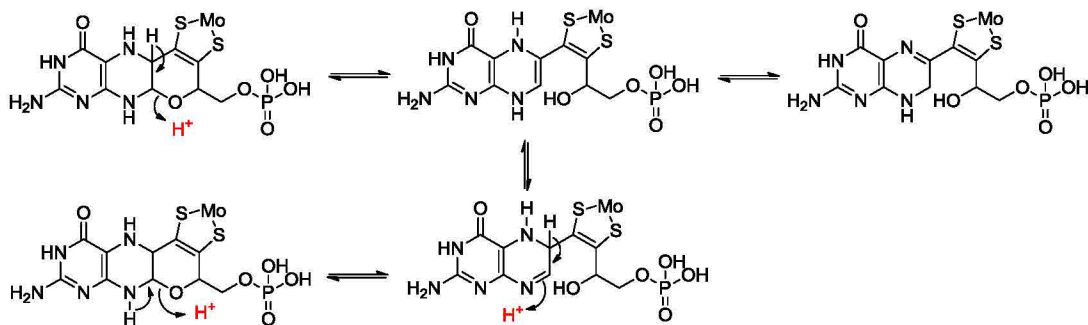


Schéma 3 : Schéma proposé par Garner et Enemark illustrant l'équilibre possible entre la MPT dans une forme ouverte ou fermée.

Au-delà de sa structure tricyclique, la MPT possède une fonction dithiolène, qui est très instable en milieu oxydant, et qui lui confère des propriétés rédox intéressantes. Les dithiolènes sont des ligands qualifiés de « non innocents »<sup>4</sup>. Joergensen définit en 1966 le caractère innocent d'un ligand « *Ligands are innocent when they allow oxidation states of the central atoms* ». Autrement dit, un ligand est innocent lorsqu'il n'intervient pas dans l'équilibre rédox du système. A l'inverse, un ligand est dit non-innocent lorsqu'il participe de manière significative aux propriétés rédox d'un complexe métallique. Dans les systèmes  $M(\text{dithiolène})_n$ , le métal fait partie intégrante d'un système électronique délocalisé et constitué par le cycle plan  $MS_2C_2$ . Cette délocalisation électronique permet au ligand dithiolène d'être un médiateur électronique entre le centre métallique et le noyau ptérine<sup>3</sup>. La non-innocence du ligand est encore plus accentuée lorsque le carbone adjacent à la fonction dithiolène est hybridé  $sp_2$  car la délocalisation peut s'étendre jusqu'au cycle pyrazine<sup>5</sup>. L'état d'oxydation du centre métallique dans ces complexes est souvent incertain et des études complémentaires sont souvent nécessaires pour déterminer l'état rédox du système. Le comportement non-innocent des ligands dithiolène est illustré dans le Schéma 4.

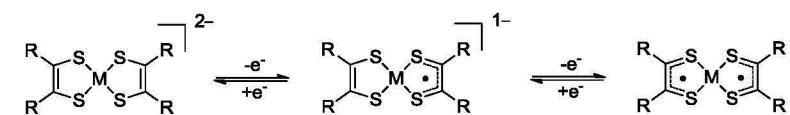


Schéma 4 : Illustration de la non-innocence des ligands dithiolènes.

Le complexe  $M(S_2C_2R_2)_2$  peut exister sous trois états d'oxydation différents, avec un état de charge  $z = 2-, 1-$  et  $0$ . Si on considère que le ligand est sous sa forme anionique, alors l'état de charge  $z = 0$  correspond formellement à un  $M$  oxydé (IV). Cependant, l'oxydation formelle ne révèle pas l'oxydation réelle du centre métallique. Le ligand peut en effet participer à des échanges électroniques en formant des radicaux sur le ligand dithiolate. L'état d'oxydation du métal n'est pas modifié. Le pouvoir rédox de ces systèmes est centré sur les ligands.

## 1.2. Synthèse de systèmes modèles d'oxydoréductases

Les propriétés électroniques des ligands dithiolènes fascinent les chimistes depuis les années 1960. Deux types d'approches ont été développés dans la littérature. Une approche biomimétique où l'objectif est de construire des systèmes les plus proches possibles des sites actifs des enzymes. Une autre approche dite bioinspirée, dont le but est de synthétiser des systèmes fonctionnels et catalytiques. La synthèse de tels systèmes devrait permettre de mieux comprendre le fonctionnement de ces enzymes et de répondre à des questions qui demeurent encore sans réponse. Pourquoi la nature a-t-elle sélectionné des enzymes MPT dépendantes ? Pourquoi ces enzymes fonctionnent-elles avec des métaux lourds de la 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> période quand 99,9% des enzymes fonctionnent avec des métaux de la 1<sup>ère</sup> période ? Quel est le rôle de ce cofacteur ? Existe-t-il une dynamique au sein de l'enzyme avec une forme ouverte et une forme fermée ?

Afin de mieux comprendre le fonctionnement de ces enzymes, de nombreux groupes se sont intéressés à développer des complexes de molybdène et de tungstène mono-oxo bisdithiolène. Dans la littérature, plusieurs stratégies de synthèse permettent d'accéder à de tels complexes. En fonction du ligand, le choix du métal précurseur est essentiel. Le Schéma 5 présente les différentes méthodes développées dans la littérature pour synthétiser de tels complexes. Certains précurseurs comme  $\text{MoO}_4^{2-}$  ou  $\text{MoO}_2\text{Cl}_2$  sont commerciaux, mais la plupart doivent être synthétisés. Le précurseur le plus communément utilisé est le  $\text{K}_4[\text{MoO}_2(\text{CN})_4]$  qui existe aussi en version W. Les ligands cyanos sont substitués par les ligands dithiolates. Après l'élimination d'une molécule d'eau, on obtient le complexe de molybdène attendu (1)<sup>6</sup>. La substitution des ligands arylthiolato du complexe  $\text{MoO}(\text{SAr}_4)^{2-}$  par transfert de protons en provenance des ligands est une autre possibilité de synthèse (2)<sup>7</sup>. La stratégie développée par Coucouvanis permet d'accéder au complexe de molybdène par la réaction d'un alcyne avec du tétrasulfure de molybdène (3)<sup>8</sup>. L'utilisation de chlorure de molybdène comme  $\text{MoO}_2\text{Cl}_2$  donne accès au complexe attendu après la substitution des chlorures par les ligands dithiolates (4)<sup>9</sup>. Les sels de molybdates ou de tungstates sont également utilisés. L'élimination des ligands oxos se fait en milieu protique à pH contrôlé. Le molybdène (VI) intermédiaire est réduit après l'ajout d'un réducteur pour donner le complexe de molybdène (IV) (5)<sup>10</sup>. Le sel  $[\text{MoOCl}(\text{MeNC})_4]^+$  a déjà été utilisé dans la littérature, mais les rendements obtenus sont modestes. L'utilisation de ce précurseur ne semble pas être la meilleure des stratégies de synthèse (6 et 7)<sup>11</sup>. Enfin une autre méthode de synthèse a été développée par le groupe de Holm. Elle consiste à faire réagir un complexe de nickel

bisdithiolène neutre avec le sel de molybdène ou de tungstène tris carbonyle tris acétonitrile. Une transmétallation donne un intermédiaire de molybdène bisdithiolène biscarbonyle qui est stable à l'air, et chromatographiable. Le traitement de cet intermédiaire en milieu fortement basique ( $\text{Et}_4\text{NOH}$ ) entraîne la substitution des groupes CO et la précipitation du complexe de molybdène (IV) (8)<sup>12</sup>.

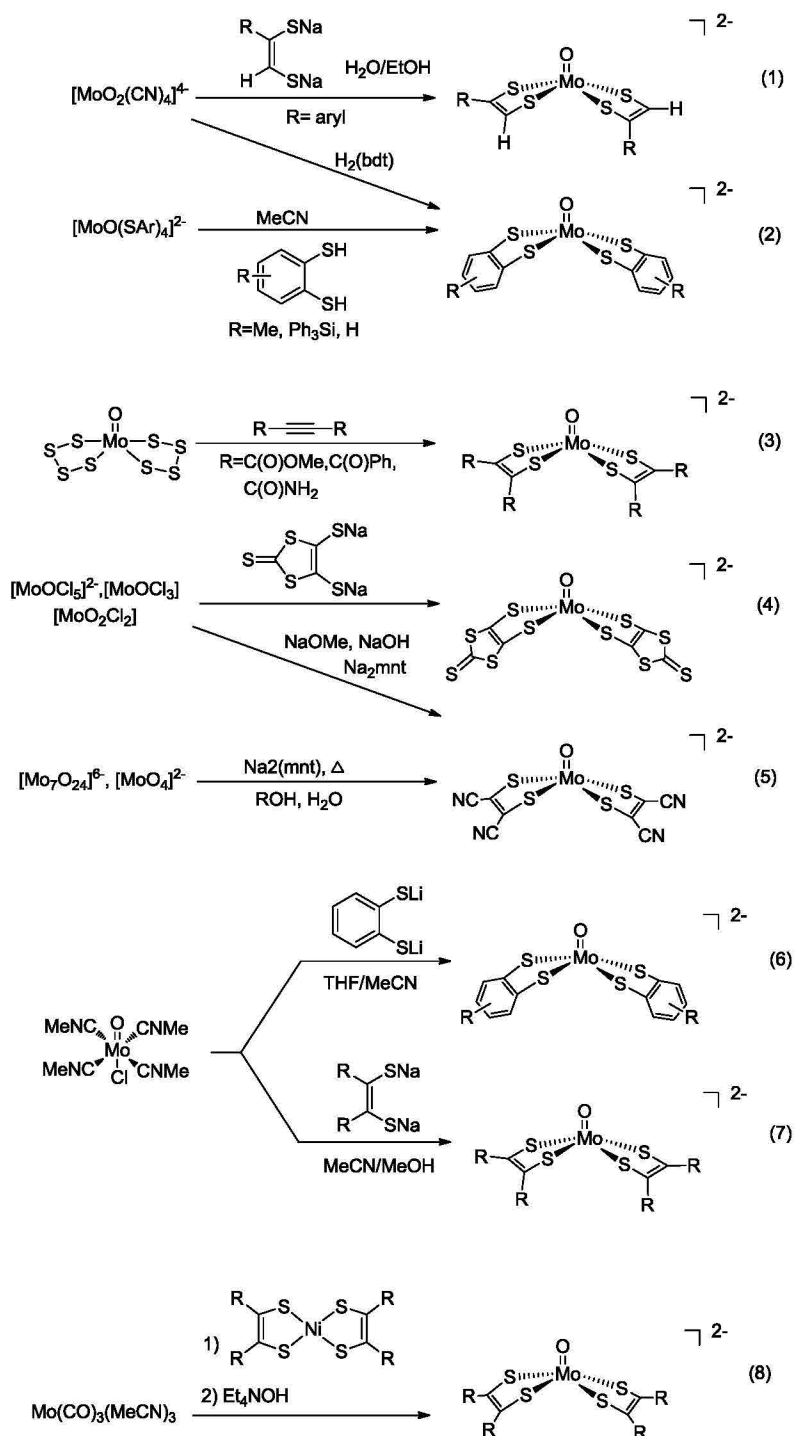


Schéma 5 : Récapitulatif des précurseurs à molybdène communément utilisés dans la littérature pour synthétiser des complexes de Mo (IV) mono-oxo bisdithiolène.

Les ligands utilisés dans la littérature sont souvent très simples et assez éloignés du cofacteur original MPT<sup>13</sup> (Schéma 6). Il s'agit néanmoins d'une première avancée dans le domaine de la chimie bioinorganique. Cette classe de ligands permet de mimer les propriétés électroniques flexibles des ligands dithiolènes. La plupart des travaux précédemment publiés dans la littérature étaient basés sur l'étude structurale, électronique et rédox de ces complexes. Les plus étudiés sont composés du groupement ènedithiolate avec différents substituants R ( $R_2C_2S_2$ : R=H, Me, CN, COOMe, Ph...), benzène dithiolate (bdt) et ses dérivés (substituants R du noyau avec R=Me, Cl, t-Bu) et pyranedithiolate<sup>14</sup>. D'autres complexes possédant des ligands asymétriques de type pedt (pyridine éthylène dithiolate) ont été développés par le groupe de Garner afin de mimer le site actif des enzymes en se rapprochant de la structure du cofacteur (MPT)<sup>15</sup> (Schéma 6).

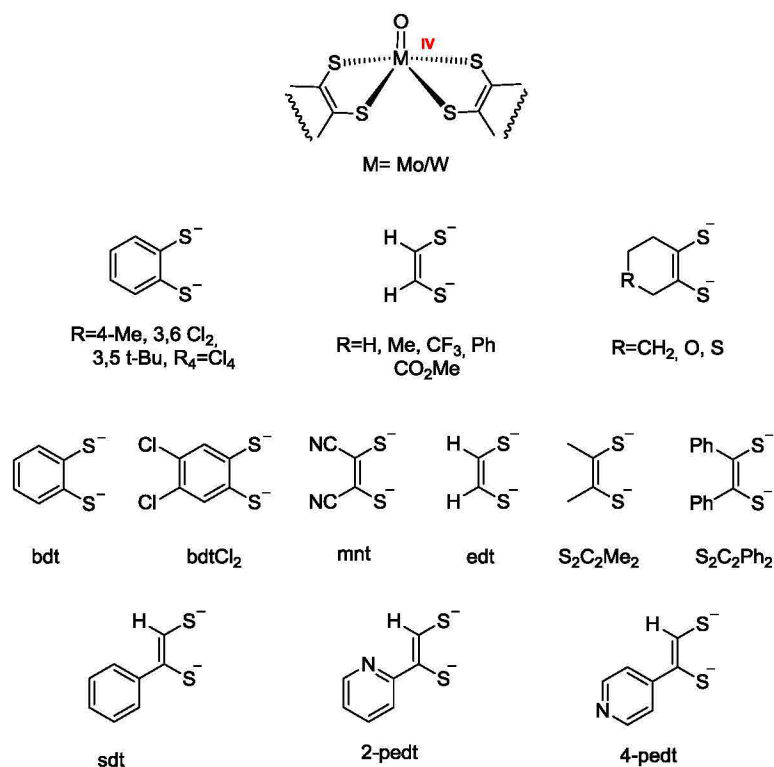


Schéma 6 : Exemples de ligands dithiolates fréquemment utilisés dans la littérature.

Le groupe de Holm, très actif dans cette chimie, a synthétisé un ligand analogue du cofacteur MPT dont la synthèse est détaillée dans le chapitre 2 (Schéma 7). Il propose en 2001 d'étudier ce ligand et de synthétiser les complexes correspondants de W et de Mo<sup>16</sup> : *“In the future, this work will be extended, especially to characterise the chemical properties and physical characteristics of the MPT framework, alone and complexed to Mo, W (and other metal) centres”*. Près de 14 ans plus tard, les complexes de molybdène et de tungstène n'ont

toujours pas été synthétisés, ce qui montre les difficultés rencontrées pour synthétiser de tels complexes.

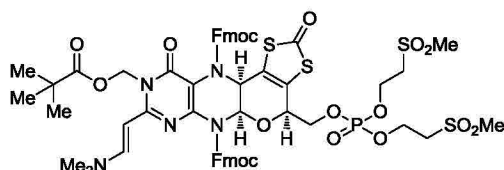


Schéma 7 : Analogie du cofacteur MPT développé par le groupe de Joule.

Dans la littérature, très peu de groupes ont réussi à synthétiser des complexes de molybdène biomimétiques. En 1991, le premier complexe de molybdène relatif au cofacteur à molybdène a été publié par le groupe de Stiefel<sup>17</sup>. Il s'agit d'un complexe de molybdène biscyclopentadiényl dithiolène (Schéma 8). Cependant aucune étude n'a été poursuivie avec ce complexe.

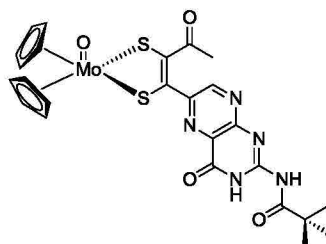


Schéma 8 : Complexes semi-biomimétiques développés en 1991 par le groupe de Stiefel<sup>7</sup>.

Le groupe de Burgmayer inspiré par cette chimie a développé une nouvelle voie de synthèse d'un complexe de molybdène dithiolène trispyrazolylborate. Le ligand utilisé est proche du cofacteur MPT. Il est composé de 3 cycles comprenant un noyau ptérine et un cycle pyrane. Selon le solvant utilisé, deux formes tautomères ont été observées. Une forme fermée (pyrane) et une forme ouverte (Schéma 9). Une étude par RMN <sup>1</sup>H de ces formes tautomères a montré que les solvants polaires favorisaient la forme pyrane cyclique<sup>18</sup>.

L'étude de tels complexes, semi-biomimétiques, peut permettre de comprendre le rôle de la ptérine et de la fonction dithiolène du cofacteur MPT sur le molybdène et sur la réactivité des enzymes.

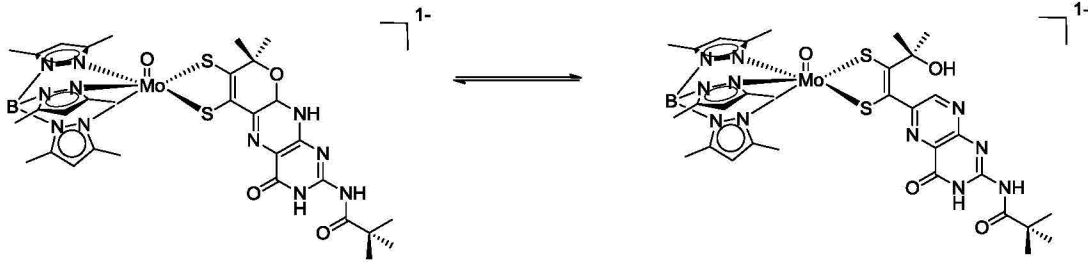


Schéma 9 : Equilibre du complexe développé par le groupe de Burgmayer entre la forme pyrano et la forme ouverte

### 1.3. Réduction des protons par des complexes de métal dithiolène

La conversion de l'énergie solaire ou électrique en énergie chimique à travers des systèmes de photosynthèse artificielle ou des systèmes électrochimiques pour la production d'hydrogène sont des approches intéressantes pour faire face à la demande grandissante d'énergie sur terre. La nature a développé depuis des millions d'années des systèmes complexes, permettant aux plantes comme aux bactéries de convertir l'eau et le dioxyde de carbone en oxygène et en carbohydrates. Les photosystèmes I et II de la chaîne respiratoire ainsi que le cycle de Calvin montrent la complexité de ces systèmes qui utilisent l'énergie solaire et une série d'enzymes spécifiques pour transformer l'eau en NADPH et en ATP (Figure 1). Le NADPH est un très bon réducteur qui va permettre de transformer le dioxyde de carbone en biomasse à travers le cycle de Calvin.

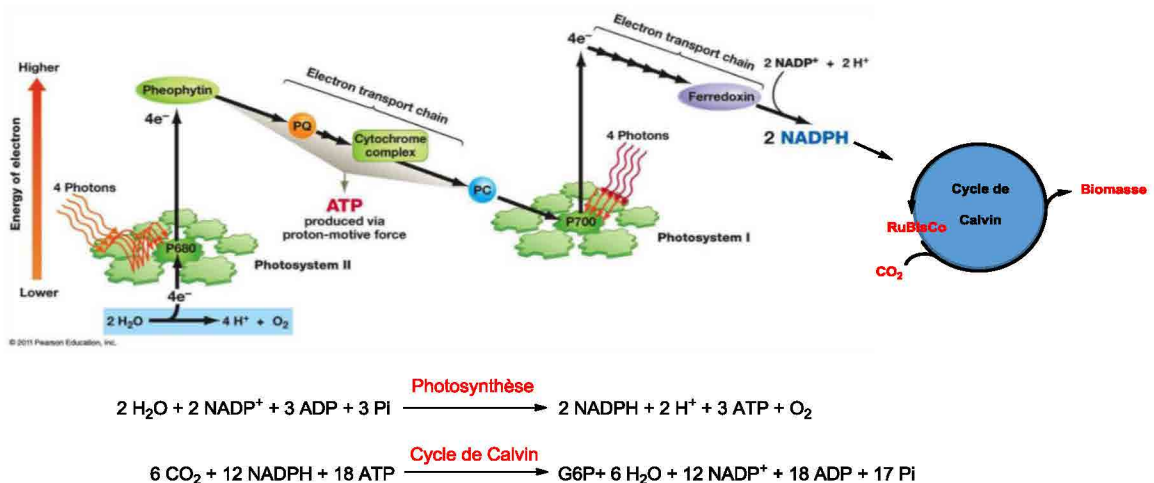


Figure 1 : Photosystème I et II permettant la conversion de H<sub>2</sub>O en énergie chimique (NADPH et ATP) chez les plantes et le cycle de Calvin aboutissant à la formation de la biomasse.

Le NADPH est une forme masquée de la molécule d'hydrogène dans la nature. Certains systèmes biologiques comme les microalgues sont capables de récupérer l'électron photoinduit

par les photosystèmes I et II pour former de l'hydrogène par l'intermédiaire de systèmes enzymatiques comme les hydrogénases<sup>19</sup>. La réduction de l'eau en dihydrogène par ces systèmes photoinduits n'est cependant possible que transitoirement du fait de leur grande sensibilité à l'oxygène. Les hydrogénases sont donc de bons systèmes pour la réduction des protons en dihydrogène. Ce pan de la chimie a été exploité par les chimistes ces 20 dernières années. Des systèmes bioinspirés de nickel et de fer ont été développés et étudiés pour la réduction des protons par voie photochimique et électrochimique<sup>20</sup>. D'autres systèmes basés sur des métaux non nobles se sont montrés également très efficaces<sup>21</sup>.

Les enzymes comme les oxydoréductases ne réduisent pas les protons mais sont d'excellents médiateurs de protons et d'électrons. Par exemple, la formiate déshydrogénase ou la monoxyde de carbone déshydrogénase réduisent de manière sélective le dioxyde en carbone en formiate ou en monoxyde de carbone. Malheureusement aucun système biomimétique ou bioinspiré n'a été rapporté à ce jour pour la réduction du dioxyde de carbone. Les métaux comme le molybdène ou le tungstène sont abondants et beaucoup moins chers que le platine (actuellement utilisé pour générer de l'hydrogène par électrolyse de l'eau). Aucun système de molybdène ou de tungstène n'a été étudié pour la réduction du CO<sub>2</sub> et seulement quelques systèmes de molybdène ou de tungstène bisdithiolène ont été étudiés dans la littérature pour l'électroréduction ou la photoréduction des protons.

De nombreux groupes dans le monde essaient de développer de nouveaux dispositifs afin de produire de l'hydrogène à partir de l'eau et de l'énergie solaire, comme des cellules photoélectrochimiques (Schéma 10).

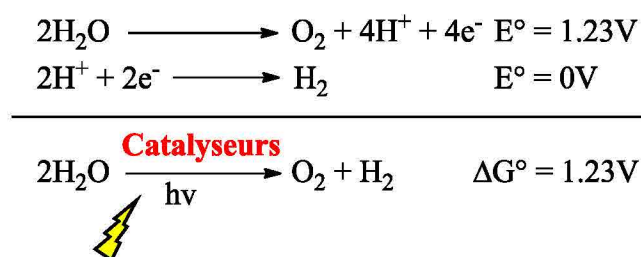


Schéma 10 : Demi-équations rédox impliquées dans une cellule photoélectrochimique avec la photoréduction des protons à la cathode et la photooxydation de l'eau à l'anode dans les conditions standards de pression et de température.

Une cellule photoélectrochimique est constituée de deux compartiments séparés par une membrane. Dans chaque compartiment on retrouve un photosensibilisateur permettant de



collecter les photons et emmagasiner cette énergie sous forme d'électrons excités. Ces électrons sont échangés avec un catalyseur de réduction des protons à la cathode et les trous correspondants utilisés pour l'oxydation de l'eau à l'anode. Dans cette thèse, nous nous sommes intéressés particulièrement aux réactions photoinduites au niveau de la cathode permettant de réduire les protons en dihydrogène.

La réduction des protons en dihydrogène est normalement accessible à tout système chimique ayant un potentiel d'oxydoréduction plus réducteur que le couple  $\text{H}_2\text{O}/\text{H}_2$  ( $-0,41 \text{ V vs ENH}$ ).

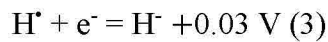
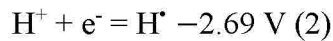
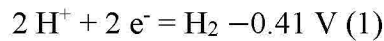


Schéma 11 : Potentiel de réduction des protons dans l'eau versus ENH à pH = 7, 1 atm. et à 298 K.

Comme le montre le Schéma 11, la réduction des protons à un ou deux électrons est thermodynamiquement défavorable (entrée 2 et 4). Ces réactions de transfert d'électrons et de protons sont également défavorables cinétiquement. Un catalyseur est nécessaire pour abaisser l'énergie d'activation de ces systèmes en stabilisant les intermédiaires  $\text{H}^\bullet$  ou  $\text{H}^-$ . De plus un système photochimique ou électrochimique permet d'apporter l'énergie nécessaire à la réaction chimique.

Dans un système photocatalytique, trois partenaires sont indispensables pour apporter les électrons, indispensables à la catalyse : un photosensibilisateur (PS), un donneur d'électron sacrificiel (DE) et un catalyseur (cat) (Figure 2).

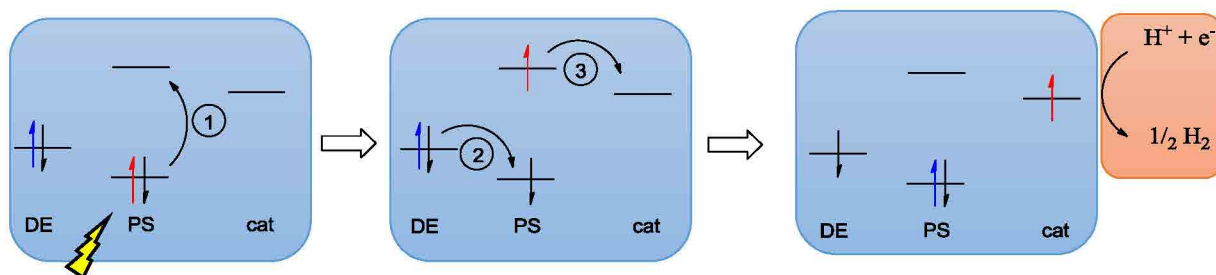


Figure 2 : Photoréduction catalytique des protons selon un mécanisme réductif dans un système a trois composants (PS =photosensibilisateur, cat = catalyseur, DE = donneur d'électron sacrificiel). La réduction des protons requiert 2 électrons, donc l'absorption des photons doit se produire deux fois, conduisant à un transfert de deux électrons sur le catalyseur.

Trois étapes sont nécessaires pour photoréduire les protons en dihydrogène (Figure 2). L'énergie nécessaire pour cette réaction est fournie par la lumière visible (400-800 nm) et transmise au photosensibilisateur. Chaque photon vient irradier le photosensibilisateur entraînant une excitation des électrons de l'orbitale HOMO vers l'orbitale LUMO formant un électron dans sa forme triplet métastable et une lacune électronique (« trou ») (1). La stabilité de cette séparation de charges est un paramètre important qui permet de régénérer le PS grâce à un transfert d'électron, d'un donneur d'électron sacrificiel DE vers le « trou » formé dans l'orbitale HOMO (2). L'électron métastable est transféré au catalyseur (3). Après deux transferts électroniques successifs, le catalyseur est capable de réduire les protons en dihydrogène. Dans la littérature, les systèmes de photoréduction des protons par des complexes de molybdène et de tungstènes bisdithiolènes sont rares et seront présentés ci-dessous. L'étude photochimique de ces complexes est généralement associée à une étude électrochimique. Les techniques de voltammétrie cyclique et de chronoampérométrie sont communément utilisées pour déterminer les propriétés rédox des complexes inorganiques, pour mesurer l'efficacité des systèmes catalytiques et obtenir des informations sur les mécanismes réactionnels impliqués lors d'une catalyse. Ces deux méthodes d'analyse ont été détaillées dans la partie expérimentale. Elles permettent d'extraire des données cinétiques importantes comme le TOF (*turnover frequency*) qui correspond au nombre de cycles de catalyseur par unité de temps. Le TOF est une mesure de l'efficacité d'un système catalytique. Tout comme les études photochimiques, peu de complexes de type M(dithiolène)<sub>2</sub> ont été étudiés pour l'électroréduction des protons. Les complexes inorganiques catalysant la réduction des protons sont généralement étudiés par voie photochimique et électrochimique.

Deux publications ont à ce jour rapporté la photo et l'électrogénération d'hydrogène à partir de complexes de Mo ou de W bisdthiolène. Le groupe d'Eisenberg a développé en 2014 une série de complexe de Mo(bdt)<sub>2</sub>(bisocyanure) actifs pour la photoréduction des protons permettant d'obtenir jusqu'à 520 TON en 24 heures<sup>22</sup> (Figure 3).

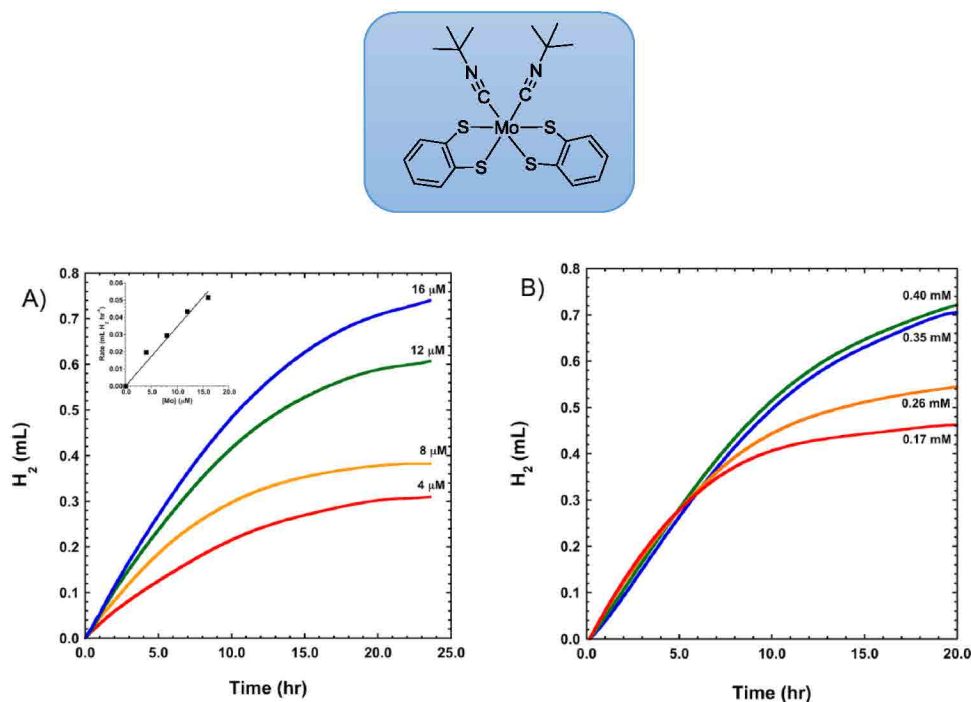


Figure 3 : Photogénération d'hydrogène dans un mélange 1 : 1 H<sub>2</sub>O/CH<sub>3</sub>CN, [acide ascorbique] = 0.1 M. A) Effet de la variation en [cat.]. B) Effet de la variation en [Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>] ( $\lambda = 460$  nm).

Différents systèmes de photoensibilisateurs/réducteurs ont été testés sur ce complexe, (Fluoresceine/5 % TEA à pH 12.0, Rose Bengal/5 % TEOA à pH 7.0, et [Ir(PPy)<sub>2</sub>(bpy)]Cl/5 % TEOA à pH 7.0, dans un mélange de 1 : 1 H<sub>2</sub>O/CH<sub>3</sub>CN). Cependant, seules les conditions en milieu acide, comprenant un solvant binaire 1:1 H<sub>2</sub>O/CH<sub>3</sub>CN avec 0.1 M d'acide ascorbique (DE) à pH = 4 et [Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>] (PS) ont permis de générer du dihydrogène (Figure 3).

L'étude électrochimique a permis de caractériser ce système avec deux vagues d'oxydoréduction à  $-0.8$  V (Mo<sup>IV</sup>/Mo<sup>III</sup>) et  $-1.4$  V [Mo<sup>III</sup>/Mo<sup>II</sup>] versus SCE, sur électrode de carbone vitreux. L'ajout d'une concentration croissante de TFA entraîne l'apparition d'une nouvelle vague catalytique à  $-0.97$  V (versus SCE sur mercure). L'efficacité de la catalyse par électrochimie n'a pas été étudiée (Figure 4).

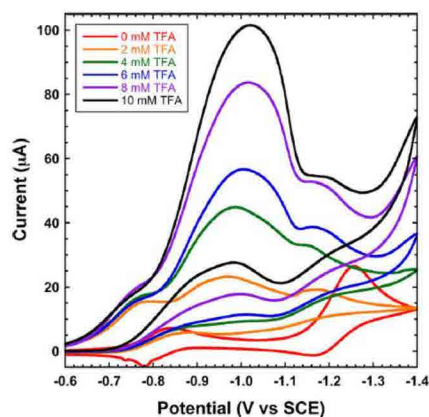


Figure 4 : Expérience de voltammétrie cyclique sur une électrode à goutte de mercure versus SCE.  $[\text{Mo}(\text{bdt})_2(\text{t-BuNC})_2] = 0.5 \text{ mM}$  ; solvant = 9 : 1  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  ( $v = 150 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$ ).

Au sein du laboratoire, nous avons montré pour la première fois que les complexes de tungstène bisdithiolène pouvaient être actifs pour la photogénération de dihydrogène<sup>23</sup>. Les conditions utilisées sont les mêmes que celles décrites par le groupe d'Eisenberg (Figure 5). Les TON obtenus sont plus modestes avec 12 TON et 35 TON en 3 heures pour les complexes  $(\text{Et}_4\text{N})_2[\text{WO}_2(\text{S}_2\text{C}_2(\text{CO}_2\text{Me})_2)_2]$  et  $(\text{Ph}_4\text{P})_2[\text{WO}_2(\text{mnt})_2]$  respectivement. Cependant les cinétiques obtenues ne montrent pas de saturation après 3 heures d'irradiation ( $\lambda \geq 410 \text{ nm}$ ), ce qui signifie que le système est toujours fonctionnel.

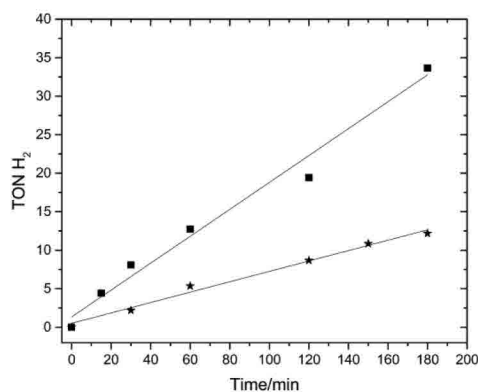


Figure 5 : TON de  $\text{H}_2$  formé après irradiation ( $\lambda \geq 410 \text{ nm}$ ) d'un système contenant  $0.07 \text{ mM}$  de  $(\text{Et}_4\text{N})_2[\text{WO}_2(\text{S}_2\text{C}_2(\text{CO}_2\text{Me})_2)_2]$  (étoiles) et  $(\text{Ph}_4\text{P})_2[\text{WO}_2(\text{mnt})_2]$  (carrés),  $0.5 \text{ mM}$  de  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}]$ ,  $0.1 \text{ M}$  [acide ascorbique] à  $\text{pH} = 4.0$  dans  $1 \text{ mL}$  de 1 : 1  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ , sous atmosphère de  $\text{N}_2$  à  $20 \text{ }^\circ\text{C}$ .

Par électrochimie, ces systèmes montrent une vague irréversible à un potentiel de  $-1.83 \text{ V}$  vis à vis de l'électrode de référence  $\text{Ag}/\text{AgCl}/\text{KCl}_{\text{sat}}$ . L'ajout croissant d'acide acétique entraîne l'apparition d'une vague catalytique à  $-1.83 \text{ V}$ . L'efficacité de ces systèmes pour l'électroréduction des protons a été mesurée. Pour une concentration en acide acétique de  $0.1$

M des TOF de  $63 \text{ s}^{-1}$  et de  $143 \text{ s}^{-1}$  ont été obtenus pour les complexes  $(\text{PPh}_4)_2[\text{WO}_2(\text{S}_2\text{C}_2(\text{CO}_2\text{Me})_2)_2]$  et  $(\text{PPh}_4)_2[\text{WO}_2(\text{mnt})_2]$  respectivement. Cette étude est résumée dans le chapitre 4 et la publication est disponible en annexe.

Le groupe d'Eisenberg a été le premier à montrer que les complexes de  $\text{Co}(\text{dithiolène})_2$  étaient potentiellement une nouvelle classe de complexes pour la photogénération de dihydrogène<sup>24</sup>. Les complexes de cobalt  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{Co}(\text{bdt})_2]$  (bdt = 1,2 benzene dithiolate) et  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{Co}(\text{mnt})_2]$  (mnt = maléonitrile dithiolate) sont les complexes de type bisdithiolène les plus actifs de la littérature avec respectivement des TOF de  $880 \text{ h}^{-1}$  et  $3450 \text{ h}^{-1}$  (vis-à-vis de la concentration en catalyseur) à  $\lambda = 520 \text{ nm}$  en conditions acides (1 : 1  $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{CN}$ , [acide ascorbique] = 0.1 M à pH = 4,  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}] = 5.10^{-4} \text{ M}$ ,  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{Co}(\text{bdt})_2] = 0.8 \text{ }\mu\text{M}$  et  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{Co}(\text{mnt})_2] = 1.6 \text{ }\mu\text{M}$ ).

Une étude de l'électroréduction des protons montre dans les deux cas l'apparition d'une vague catalytique après l'ajout d'une quantité croissante de TFA (Figure 6 et Figure 7). Une électrolyse à potentiel contrôlé a permis de confirmer l'électrogénération de dihydrogène. Aucune étude complémentaire par électrochimie n'a été effectuée pour déterminer les TOF pour l'électroréduction des protons.

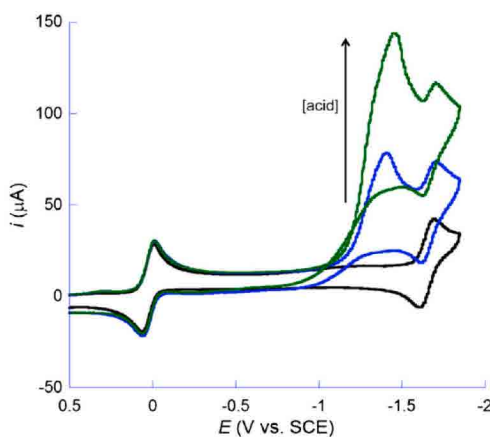


Figure 6 : Voltammétrie cyclique de 0.5 mM de  $(\text{NBu}_4)[\text{Co}(\text{mnt})_2]$  dans 0.1 M de  $\text{TBAPF}_6$  dans  $\text{CH}_3\text{CN}$  (noir) suivi d'une addition croissante de TFA : 2.2 mM en bleu et 4.4 mM en vert.  $v = 200 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$  avec une électrode de travail de carbone vitreux.

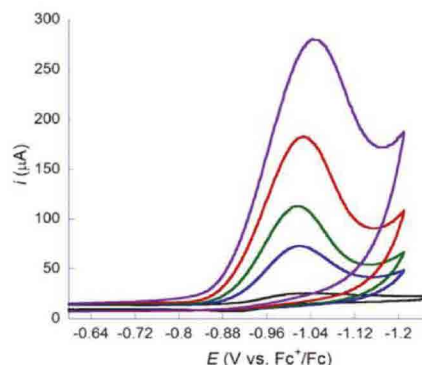


Figure 7 : Voltammétrie cyclique de 0.5 mM de  $(\text{NBu}_4)[\text{Co}(\text{bdt})_2]$  dans 0.1 M de  $\text{KNO}_3$  dans  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  1:1 (noir) suivi d'une addition croissante de TFA : 2.2 mM en bleu et 4.4 mM en vert, 6.6 mM en rouge et 8.8 mM en violet. Vitesse de balayage :  $100 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$  avec une électrode de travail de carbone vitreux.

D'autres complexes de cobalt et de fer bisdithiolène se sont montrés actifs pour l'électroréduction des protons<sup>25</sup> (Figure 8). Des expériences de voltammétrie cycliques ont montré l'apparition d'une vague catalytique après l'addition croissante d'acide tosylique pour le complexe A et d'anilinium tétrafluoroborate pour le complexe B. Des électrolyses à potentiel contrôlé ont été réalisées pour confirmer l'électrogénération de  $\text{H}_2$ . Cependant aucune analyse mesurant l'efficacité des systèmes n'est présentée dans ces études.

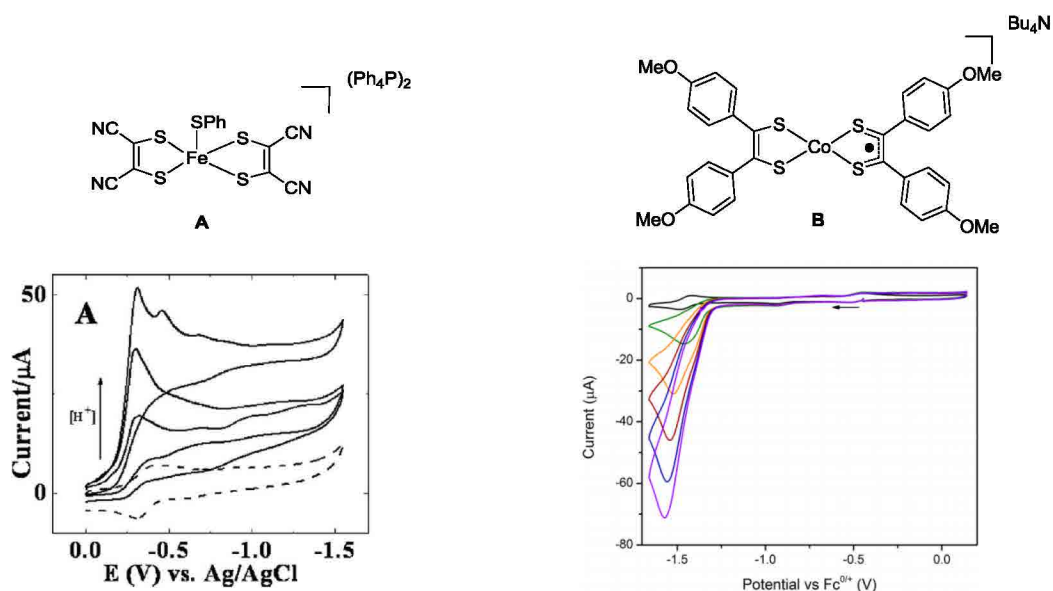


Figure 8 : Voltammétrie cyclique : du complexe A (1 mM) dans  $\text{CH}_3\text{CN}$  avec une concentration croissante de TsOH. (TBAP 0.2M), du complexe B (noir) avec l'addition croissante de différents équivalents d'anilinium tétrafluoroborate (Vert = 5 équiv., orange = 10 équiv., rouge = 15 équiv. Bleu = 20 équiv., violet = 25 équiv.). Conditions: 0.3 mM de catalyseur, 0.1 M TBAP dans le DMF,  $100 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$ .

### 1.4. Projet de thèse

Au cours de cette thèse, nous nous sommes intéressés plus particulièrement à une famille d'oxydoréductases, les DMSO réductases. Comme nous l'avons montré précédemment, ces enzymes possèdent un cofacteur MPT qui confère des propriétés électroniques particulières. Ce cofacteur très conservé au cours de l'évolution joue probablement un rôle majeur dans la catalyse enzymatique (Figure 9).

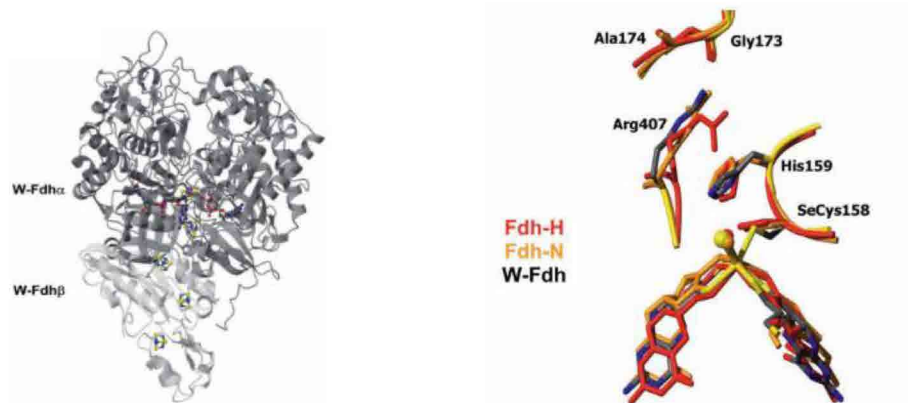


Figure 9 : Structure de la formiate déshydrogénase de la famille des DMSO réductase, et de son site actif hautement conservé au cours de l'évolution.

Certains groupes ont essayé de comprendre le rôle joué par ce ligand non-innocent en utilisant des ligands simples mais relativement éloignés de la structure du cofacteur MPT présent dans les enzymes. Dans le but de développer des complexes bioinspirés toujours plus proches du site actif de ces enzymes, des études de type DFT ont été développées par le groupe de Carola Schulzke en 2009. Le site actif de la DMSO réductase a été comparé à un complexe de molybdène et de tungstène modèle de type  $MO(\text{dithiolène})_2$  ( $M=W, Mo$ ) avec des ligands mimant la MPT de sa forme la plus simple (enedithiolate) à sa forme la plus complexe tricyclique (Schéma 12). Différents paramètres ont été comparés comme la longueur des liaisons, les distributions de charge, la composition des orbitales liantes ainsi que le potentiel rédox de ces systèmes. Après l'étude comparative, de ces différents complexes modèles il a été montré que les cycles pyrane et pyrazine (C) étaient la structure minimale requise pour mimer au mieux le site actif de ces enzymes. Le cycle pyrimidine du noyau ptérine n'est pas indispensable. En revanche, les simples ligands enedithiolate A et pyrane dithiolate B sont structurellement et électroniquement insuffisants.

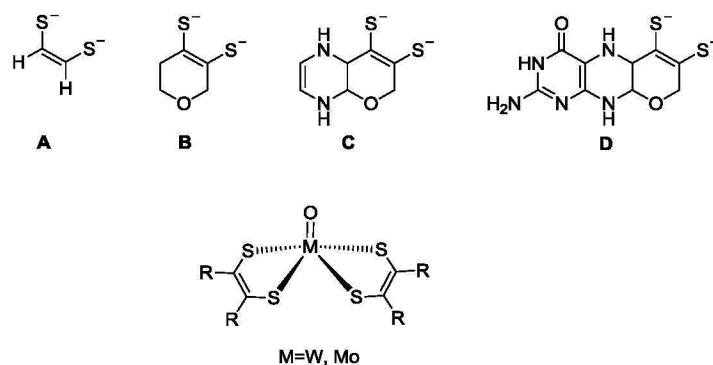


Schéma 12 : Complexe modèle issu de l'étude DFT du groupe de C. Schulzke et les ligands A, B, C, et D utilisés pour cette étude.

La synthèse totale du cofacteur MPT est difficile et requiert de nombreuses étapes avec des rendements faibles. De plus la présence de nombreux atomes polaires restreint la solubilité de ces molécules dans les solvants organiques classiques. Ainsi, le développement de nouveaux ligands plus simples, mais conformes aux exigences structurales du site actif est un nouveau challenge dans cette chimie bioinorganique.

Nous avons ainsi proposé la synthèse d'un nouveau ligand conservant la fonction pyranopyrazine dithiolate et intégrant un noyau phényle pour faciliter les étapes de synthèse organique. Deux types de ligands ont été envisagés : un ligand possédant un noyau tetrahydroptérine A et un ligand possédant un noyau pyrazine B (Schéma 13). Dans cette thèse, les résultats ne concerneront que la synthèse du ligand B dans sa forme pyrazine.

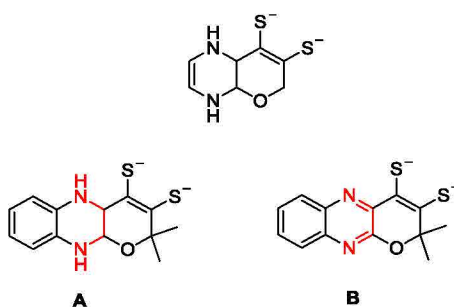


Schéma 13 : Nouveaux ligands cibles de la MPT.

La deuxième partie de cette thèse a consisté à développer de nouveaux complexes de tungstène et de molybdène bisdithiolène. Nous avons également exploité ce ligand original à travers la synthèse de complexes de métaux de la première période comme le nickel et le cobalt (Schéma 14).



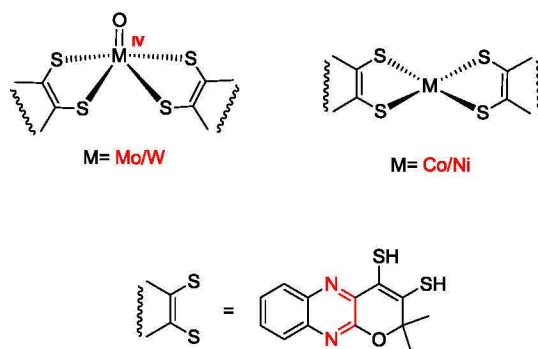


Schéma 14 : Synthèse des complexes de molybdène, tungstène, nickel et cobalt envisagés.

Finalement ces complexes ont été caractérisés et testés pour l'électroréduction et la photoréduction des protons.<sup>26</sup>

- [1] F. J. Hine, A. J. Taylor, C. D. Garner, *Coord. Chem. Rev.*, **2010**, 1570–1579; P. Basu, S.J.N. Burgmayer, *Coord. Chem. Rev.*, **2011**, 1016–1038.
- [2] M. G. Bertero, R. A. Rothery, M. Palak, C. Hou, D. Lim, F. Blasco, J. H. Weiner, N. C. J. Strynadka, *Nat. Struct. Biol.* **2003**, 681–687 ; D. P. Kloer, C. Hagel, J. Heider, G. E. Schulz, *Structure*, **2006**, 1377–1388.
- [3] J. H. Enemark, C. D. Garner, *JBIC*, **1997**, 817–822.
- [4] P. P. Samuel, S. Horn, A. Döring, K. G. V. Havelius, S. Reschke, S. Leimkühler, M. Haumann, C. Schulzke, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2011**, 4387–4399; R. Eisenberg, H.B. Gray, *Inorg. Chem.*, **2011**, 9741–9751.
- [5] D. Collison, C.D. Garner, J.A. Joule, *Chem. Soc. Rev.*, **1996**, 25–32.
- [6] Mitchell, P. C. H.; Pygall, C. F. *Inorg. Chim. Acta* **1979**, 33, 109. S. Boyde, S. R. Ellis, C. D. Garner, W. Clegg, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1986**, 1541; E.S. Davies, R.L. Beddoes, D. Collison, A. Dinsmore, A. Docrat, J. A. Joule, C. R. Wilson, C. D. Garner, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1997**, 3985.
- [7] S. Boyde, S. R. Ellis, C. D. Garner, W. Clegg, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1986**, 1541; H. Oku, N. Ueyama, M. Kondo, A. Nakamura, *Inorg. Chem.* **1994**, 209.
- [8] M.A. Ansari, J. Chandrasekaran, S. Sarkar, *Inorg. Chim. Acta* **1987**, 133 ; D. Coucouvanis, A. Hadjikyriacou, A. Toupadakis, S.-M. Koo, O. Ileperuma, M. Draganjac, A. Salifoglou, *Inorg. Chem.* **1991**, 754; H. Oku, N. Ueyama, A. Nakamura, *Inorg. Chem.* **1997**, 1504.
- [9] C. Lorber, M.R. Plutino, L. I. Elding, E. Nordlander, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1997**, 3997; G. Matsubayashi, T. Nojo, T. Tanaka, *Inorg. Chim. Acta*, **1988**, 133; D. Coucouvanis, A. Hadjikyriacou, A. Toupadakis, S.-M. Koo, O. Ileperuma, M. Draganjac, A. Salifoglou, *Inorg. Chem.*, **1991**, 754.
- [10] S. K. Das, P. K. Chaudhury, D. Biswas, S. Sarkar, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 9061; J. A. McCleverty, J. Locke, B. Ratcliff, E. J. Wharton, *Inorg. Chim. Acta.*, **1969**, 3, 283.
- [11] J. P. Donahue, C. R. Goldsmith, U. Nadiminti, R. H. Holm, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 12869–12881.
- [12] B. S. Lim, J. P. Donahue, R. H. Holm, *Inorg. Chem.*, **2000**, 39, 263–273; K.-M. Sung, R. H. Holm, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 4312–4320; C. A. Goddard R. H. Holm, *Inorg. Chem.*, **1999**, 5389–5398.
- [13] A. Majumdar, S. Sarkar, *Coord. Chem. Rev.*, **2011**, 1039–1054.
- [14] H. Sugimoto, M. Harihara, M. Shiro, K. Sugimoto, K. Tanaka, H. Miyake, H. Tsukube, *Inorg. Chem.*, **2005**, 6386–6392; R.H. Holm, *Coord. Chem. Rev.*, **2011**, 993–1015; H.

- Sugimoto, M. Tarumizu, H. Miyake, H. Tsukube, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2007**, 4663–4668; H. Sugimoto, K. Sugimoto, *Inorg. Chem. Comm.*, **2008**, 77–80.
- [15] E. S. Davies, R. L. Beddoes, D. Collison, A. Dinsmore, A. Docrat, J. A. Joule, C. R. Wilson C. D. Garner, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1997**, 3985–3995.
- [16] B. Bradshaw, A. Dinsmore, W. Ajana, D. Collison, C. D. Garner, J. A. Joule, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **2001**, 3239–3244.
- [17] R.S. Pilato, K.A. Eriksen, M.A. Greaney, E.I. Stiefel, S. Goswami, L. Kilpatrick, T.G. Spiro, E.C. Taylor, A.L. Rheingold, *J. Am. Chem. Soc.*, 9372–9374.
- [18] B. R. Williams, D. Gisewhite, A. Kalinsky, A. Esmail, and S. J. N. Burgmayer, *Inorg. Chem.*, **2015**, DOI: 10.1021/acs.inorgchem.5b00532; P. Basu, S. J. N. Burgmayer, *J. Biol. Inorg. Chem.* **2015**, 373–383.; B. R. Williams, Y. Fu, G. P. A. Yap, S. J. N. Burgmayer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, 19584–19587.
- [19] A. A. Tsygankova, S. N. Kosourova, I. V. Tolstyginaa, M. L. Ghirardib, M. Seibertb, *Int. J. Hydr. En*, **2006**, 1574–1584.
- [20] V.S. Thoi, Y. Sun, J. R. Long, C.J. Chang, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, 2388–2400; A. Begum, G. Moula, S. A. Sarkar, *Chem. Eur. J.*, **2010**, 12324–12327.; D. L. DuBois, *Inorg. Chem.*, **2014**, 3935–3960; T.R. Simmons, G. Berggren, M. Bacchi, M. Fontecave, V. Artero, *Coord. Chem. Rev.*, **2014**, 270–271, 127–150. B. Ginovska-Pangovska, A. Dutta, M. L. Reback, J. C. Linehan, W. J. Shaw, *Acc. Chem. Res.*, **2014**, 2621–2630.
- [21] V. Artero, M. Chavarot-Kerlidou, M.; M. Fontecave, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2011**, 7238–7266; P.D. Tran, V. Artero, M. Fontecave, *Energy Environ. Sci.*, **2010**, 727–747. P. Du, R. Eisenberg, *Energy Environ. Sci.*, **2012**, 6012–6021. ; V.S. Thoi, Y. Sun, J. R. Long, C. J. Chang, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, 2388–2400.
- [22] W. Echenhoff, W. W. Brennessel, R. Eisenberg, *Inorg. Chem*, **2014**, 9860–9869.
- [23] M. Gomez-Mingot, J. P. Porcher, T. K. Todorova, T. Fogeron, C. Mellot-Draznieks, Y. Li, M. Fontecave, *J. Phys. Chem. B*, **2015**, sous press. DOI: 10.1021/acs.jpcc.5b01615.
- [24] W. R. McNamara, Z. Han, C.J. Yin, W. W. Brennessel, P. L. Holland, R. Eisenberg, *PNAS*, **2012**, 15594–15599. W. R. McNamara , Z. Han , P. J. Alperin , W. W. Brennessel , P. L. Holland, R. Eisenberg, *JACS*, **2011**, 15368–15371.
- [25] A. Begum, S. Sarkar, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2012**, 40–43.; C. S. Letko, J. A. Panetier, M. Head-Gordon, T. D. Tilley, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, 9364–9376.

# Chapitre 2

---

**Nouvelle stratégie de synthèse d'un ligand  
dithiolène analogue du cofacteur à  
molybdoptérine**



Le travail décrit dans ce chapitre présente les différentes méthodes de synthèse de dérivés de ptérines, développées dans la littérature avec leurs applications et leurs limites. Une nouvelle méthodologie de synthèse d'un dérivé de Molybdoptérine est présentée. Une part importante de ces travaux est consacrée à l'insertion d'un groupement dithiolène.

## 2.1. La chimie des ptérines

Les ptérines appartiennent à une grande famille d'hétérocycles azotés bicycliques mieux connue sous le nom de ptéridine<sup>1</sup>. Il s'agit de la fusion entre un cycle pyrimidine et un cycle pyrazine. De nombreux dérivés de ptéridines sont présents dans la nature formant différentes classes. Les lumazines et isoalloxazines sont caractérisées par la présence d'un groupement oxo en position 2 et 4 ainsi qu'un groupement phényl en position 6 et 7 pour l'isoalloxazine. Les dérivés de ptéridine les plus répandues dans la nature sont les ptérines, qui ont un groupement oxo en position 4 ainsi qu'un groupement amino en position 2 (Schéma 1).



Schéma 1 : Dérivés de ptéridine.

Les ptérines sont associées à de nombreux cofacteurs redox actifs qui sont essentiels à la vie incluant les tétrahydroptérine (TH4), le cofacteur à Molybdène (Moco), les flavines et l'acide folique qui jouent un rôle essentiel dans la biosynthèse des acides aminés et des acides nucléiques (Schéma 2). La synthèse de ces petites molécules n'est pas toujours aisée. Les ptérines sont synthétisées à partir de pyrimidines ou de pyrazine. Les méthodes les plus répandues sont la condensation de *Gabriel-Isay*, la réaction de *Timmis*, la cyclisation de *Polonovski-Boon*, la réaction de *Viscontini* et enfin les réactions intramoléculaires d'hétéro *Diels-Alder*<sup>2</sup>. D'autres méthodes de synthèse ont été développées à partir de pyrazines *par Taylor*. Enfin Joule, Garner et Basu se sont eux intéressés à la synthèse totale d'analogues de ptérine.

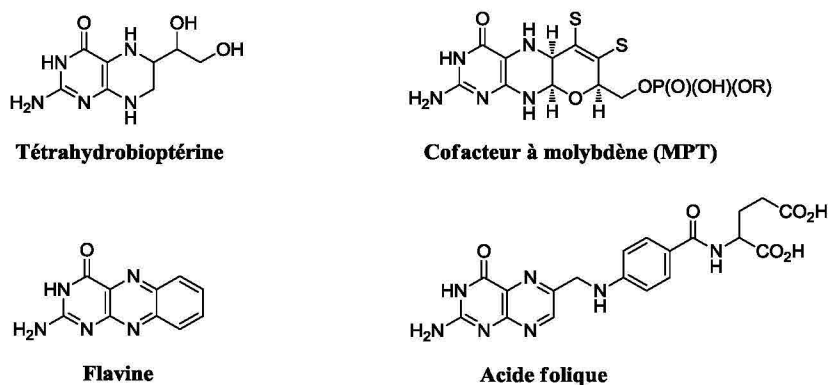


Schéma 2 : Différents cofacteurs rédox actif présent dans la nature.

### 2.1.1. Synthèse à partir de pyrimidine

#### 2.1.1.1. Condensation de Gabriel–Isay

La condensation de Gabriel-Isay est l'une des plus anciennes méthodes de synthèse de ptéridines. Elle consiste à faire réagir la 5,6-pyridinediamine avec des composés 1,2 dicarbonylés. La condensation s'applique à des molécules très variées comme les céto-aldéhydes, céto-acides, céto-esters avec cependant une non régiosélectivité entraînant la formation de deux régioisomères. Lorsque le composé dicarbonylé est symétrique, (glyoxal, les dicétones symétriques et les dérivés de l'acide oxalique), un seul dérivé est formé. En revanche, avec les dérivés dicarbonylés dissymétriques, on observe un mélange de deux produits en proportion variable en fonction des conditions réactionnelles utilisées (Schéma 3).

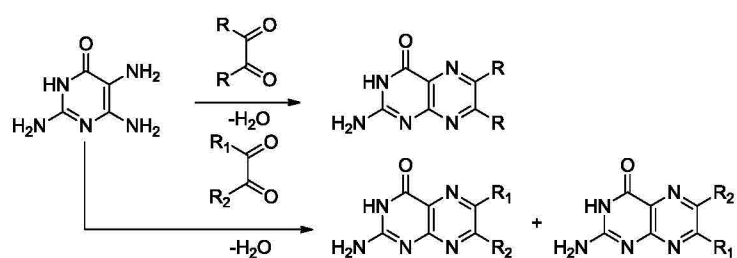


Schéma 3 : Condensation de Gabriel Isay.

Le mécanisme de la réaction implique une attaque nucléophile de l'amine la plus réactive en C6 sur le carbonyle le plus activé. Ensuite une attaque nucléophile de l'amine en C7 sur le deuxième carbonyle forme le cycle pyrazine. Cette réaction est très dépendante du pH. Cette particularité démontrée par Purmann a permis d'influencer la régiosélectivité de la réaction<sup>3</sup>. L'amine en C5-NH<sub>2</sub> qui forme une ènediamine est plus basique que l'amine en C6. Ainsi, en condition neutre, l'amine en C5 est plus réactive que l'amine en C6. En milieu

fortement acide, la régiosélectivité est inversée et la réaction de condensation donne des isomères substitués en C6<sup>4</sup> (Schéma 4).

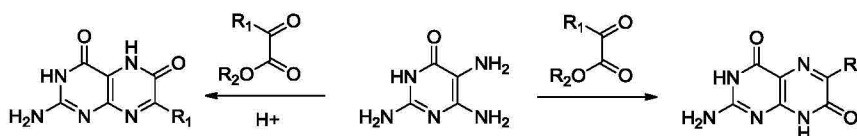


Schéma 4 : Influence du pH sur la condensation de Gabriel.

#### 2.1.1.2. Réaction de Timmis

La réaction de Timmis permet la synthèse de pteridines substituées par la condensation d'une 5-nitroso-2,4,6-pyrimidinetriamine avec un  $\alpha$ -carbonylméthylène (Schéma 5). Cette réaction est régiosélective et est une bonne alternative à la réaction de Gabriel-Isay qui dans la majorité des cas donne des régioisomères difficiles à purifier. Le groupement amino est remplacé par un groupement nitroso en C5 (nitrite de sodium dans l'acide acétique<sup>5,6</sup>). La condensation se fait en milieu basique avec un groupement méthylène activé de type cétone, aldéhyde, ester ou nitrile<sup>7</sup>. La première étape du mécanisme est l'attaque nucléophile du groupement amino sur le carbonyle. La deuxième étape correspond à la condensation du méthylène actif sur le groupement nitroso avec l'élimination d'une molécule d'eau.

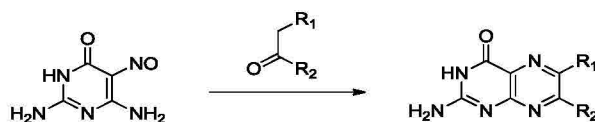


Schéma 5 : Synthèse stéréosélective de pterine par la réaction de Timmis

Une variante de la réaction de Timmis a été développée par le groupe de Pachter<sup>8,9,10</sup>. La réaction de la benzylméthylcétone avec la 4,6-diamino-5-nitroso-2-phenylpyrimidine conduit au 4-amino-7-méthyl-2,6-diphénylpteridine en présence de cyanure de sodium, et au 4-amino-7-méthyl-2,6-diphénylpteridine, en présence d'acétate de potassium. Les mécanismes impliqués dans ces deux réactions ne sont pas encore bien établis (Schéma 6).



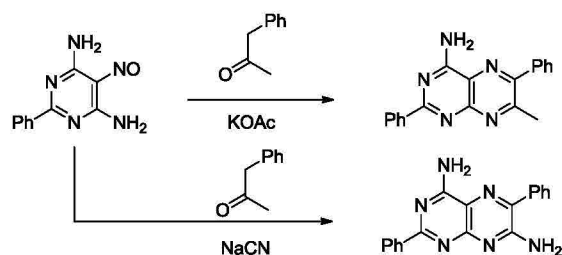


Schéma 6 : Variante de la réaction de Timmis développée par Pachter

Une modification de la réaction de Timmis a été reportée par Xu en 2006<sup>11</sup>. Une réaction de Diels-Alder permet d'obtenir un dérivé de ptérine plutôt intéressant (Schéma 7).

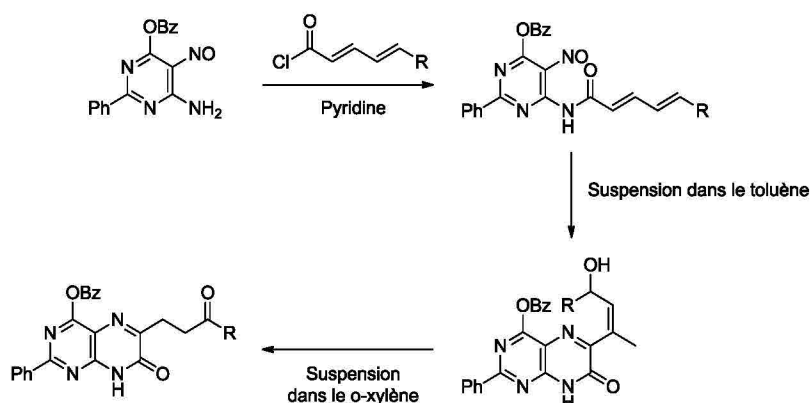


Schéma 7 : Synthèse d'un analogue de ptérine développé par Xu en 2006.

### 2.1.1.3. Réaction de Polonovski-Boon

La méthode de polonovski-Boon donne un accès direct à des dérivés de pyrazine semi-réduites contrairement aux méthodes vues précédemment (Schéma 8). La substitution nucléophile du 6-chloro-5-nitro-pyrimidine avec des dérivés d' $\alpha$ -aminocarbonyles, suivi d'une réduction du groupement nitro puis d'une cyclisation permet d'accéder facilement aux 7,8-dihydroptéridines. Cette synthèse donne l'avantage de pouvoir passer facilement d'un état semi-réduit à un état oxydé sous forme de pyrazine<sup>12,13</sup>.

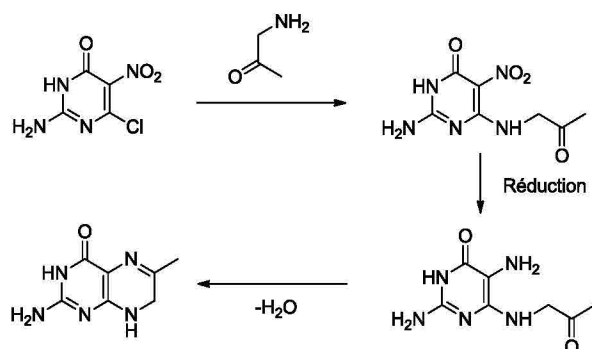


Schéma 8 : Réaction de Polonovski-Boon.

## 2.1.1.4. Réaction de Viscontini

La réaction de Viscontini est finalement un dérivé de la réaction de Gabriel-Isay. Cette méthode a permis d'améliorer la première synthèse de la bioptérine en 1956 par Patterson<sup>14</sup>. Dans cette synthèse, un dérivé de sucre le tetraacetyl-5-deoxy-L-arabinose-phenylhydrazone est condensé avec la 2,5,6, triaminopyridine-4(3H)-one. Cette réaction est régiosélective et permet d'obtenir la bioptérine en 3 étapes avec un rendement global de 17%<sup>15,16</sup>. Cette méthode a également été utilisée pour synthétiser des analogues de néoptérine en utilisant le D-arabinose-phénylhydrazone<sup>17</sup>. Le mécanisme de cette réaction passe par une pyranoptérine intermédiaire. Une catalyse en milieu acide suivie d'une oxydation à l'O<sub>2</sub> entraîne l'ouverture du cycle pyrane, et la libération de la phénylhydrazine. Le rendement global de la réaction est de 68 % (Schéma 9).

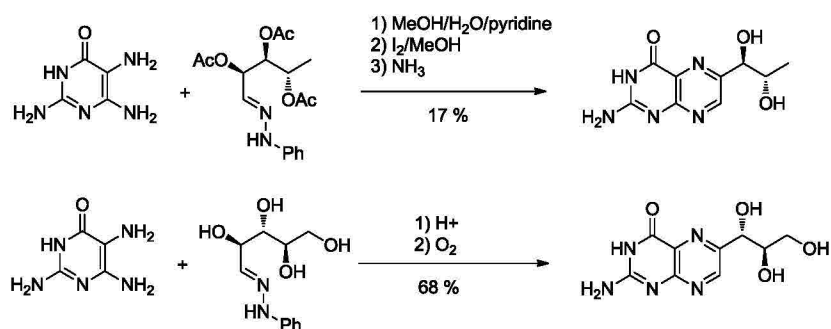


Schéma 9 : Synthèse de la néoptérine par la réaction de Viscontini en milieu légèrement acide.

## 2.1.2. Synthèse à partir de pyrazine

Taylor a développé une méthode de synthèse de ptérine à partir de pyrazine (Schéma 10). Cette synthèse consiste à condenser des dérivés de 3-amino-2-carbonitrilepyrazine-8-oxyde avec la guanidine pour former des dérivés de pterine-8-oxyde. Cette stratégie de synthèse de ptérine est utilisée lorsque la méthode de synthèse à partir de pyrimidine n'est pas faisable<sup>18</sup> (Schéma 11).

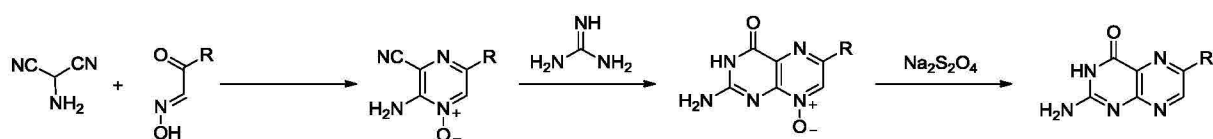


Schéma 10 : Schéma de synthèse de la réaction de Taylor.

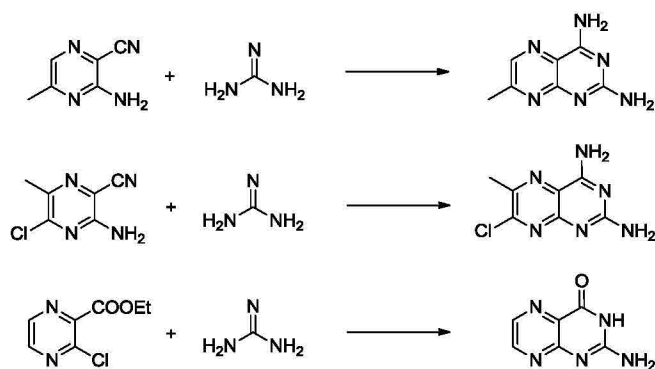


Schéma 11 : Application de la méthode de Taylor à des pyrazines substituées.

## 2.2. Synthèses de modèles de pyranoptérines analogues du cofacteur à molybdène

La synthèse d'analogues de ptérines a été largement développée par le groupe de Joule et Pfeleiderer.

Le groupe de Pfeleiderer a publié en 1990 la synthèse du premier analogue de Molybdoptérine se rapprochant le plus de la structure du cofacteur MPT<sup>19</sup> (Schéma 12). La méthode de Viscontini est appliquée à cette synthèse. Elle consiste à condenser la 5,6-diaminopyrimidine avec le L-arabinose phenylhydrazone pour donner la 5,6-dihydro-6-(1,2,3-trihydroxypropyl)ptéridine qui se cyclise en milieu acide pour former l'hexahydropyrano[3,2-g]ptéridine majoritaire et l'hexahydrofurano[3,2-g]ptéridine sous forme de sels d'HCl.

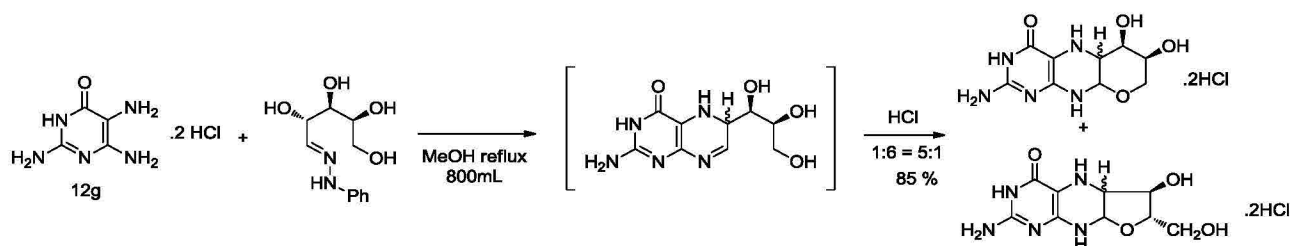


Schéma 12 : Synthèse d'analogue de MPT par Pfeleiderer.

Le groupe de Joule a quant à lui publié, 11 ans plus tard, la première synthèse d'un analogue du ligand du cofacteur à Molybdène (MPT) sous forme protégée<sup>20</sup> (Schéma 13). Des groupements protecteurs permettent de solubiliser le noyau pyridine. La première étape consiste à protéger les groupements amino en positions 2 puis 3 par l'intermédiaire du réactif de Brederick ( $t\text{-BuO}(\text{Me}_2\text{N})_2\text{CH}$ ) et du chlorométhylpivalate donnant l'intermédiaire **C**. Le chlore en position 6 est substitué par un iode en deux étapes, faisant intervenir un intermédiaire stannane et une substitution ipso avec le diode conduisant à la molécule **D**. Un couplage de Stille catalysé par le cuivre thiophène-2-carboxylate ( $\text{CuTC}$ ) entraîne la formation de **E** avec

un rendement de 60 %. L'hydrolyse de l'acétal en milieu acide (TFA) est suivie d'une protection du groupement amino en position 10 par du chlorure de fluorénylméthoxycarbonate (Fmoc-Cl) en milieu basique pour donner un intermédiaire de type pyranoptérine semi-réduite **G**. Un traitement au cyanoborohydrure de sodium en présence d'acide acétique à 0 °C permet de réduire complètement le cycle dihydropyrazine pour former la tétrahydroptérine **H**. La dernière étape consiste à déprotéger la fonction Fmoc en milieu basique pour former **J**. L'insertion de la chaîne latérale phosphate est finalement possible après protection du groupement amine en position 5 pour former **K**. Le rendement total de la réaction après 9 étapes est de 4,5 %.

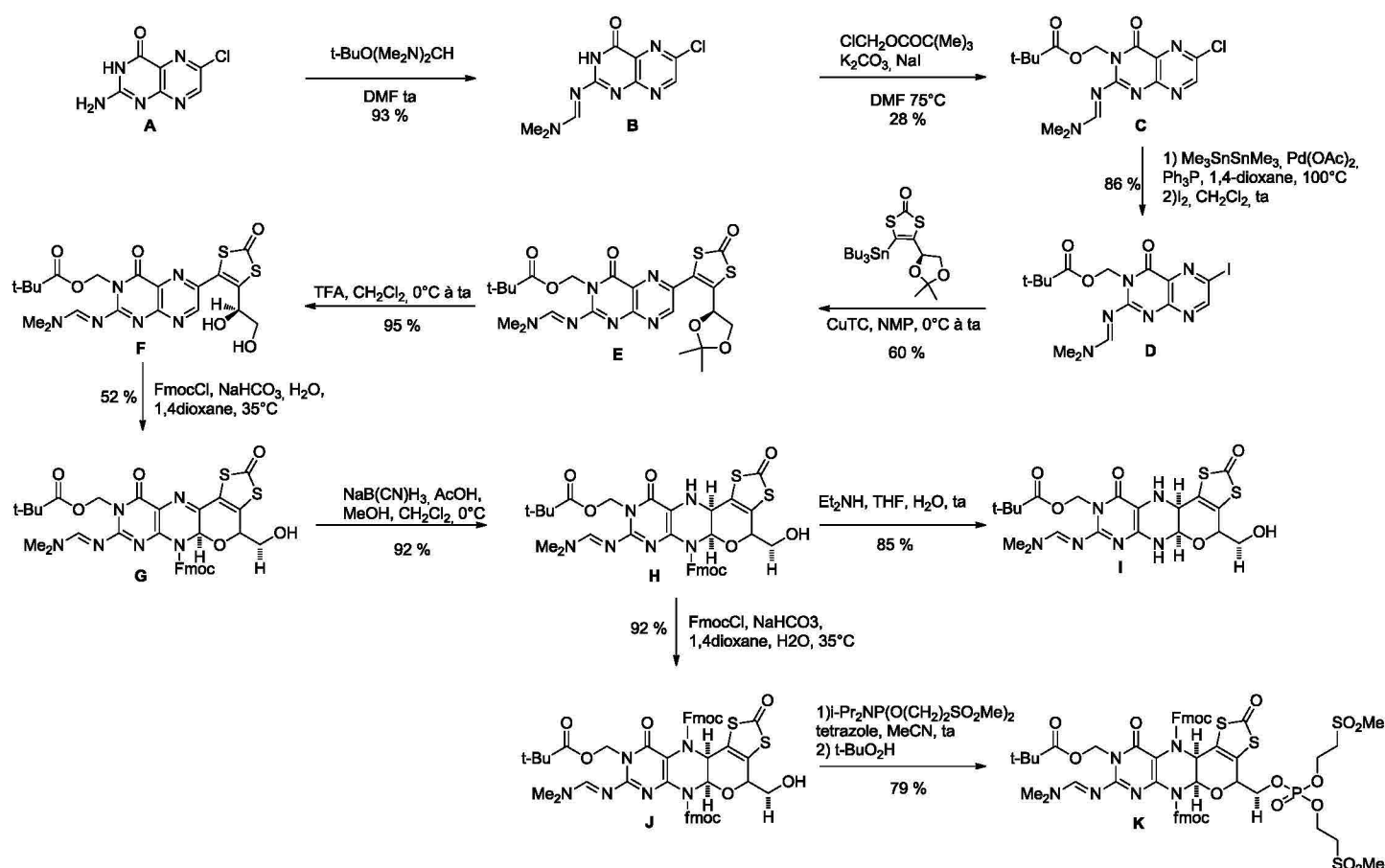
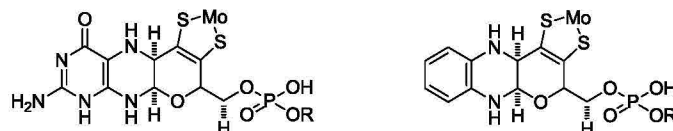


Schéma 13 : Synthèse totale du cofacteur à Molybdène MPT sous sa forme protégée.

Le caractère insoluble des ptérines et ptéridines est une difficulté dans le développement de nouveaux analogues du cofacteur à Molybdoptérine. Afin de faciliter la synthèse de ces analogues de MPT, certains groupes comme celui de Joule<sup>21</sup> et Goswami<sup>22</sup> ont utilisé la quinoxaline comme modèle pour mimer le noyau pyranoptérine (Schéma 14 et Schéma 15).



Schéma 14 : Structure de la quinoxaline



Cofacteur à Molybdène

Analogue quinoxaline de Moco

Schéma 15 : Cofacteur Moco et son analogue de quinoxaline

La quinoxaline qui possède un noyau aromatique et un noyau pyrazine a l'avantage d'être plus soluble dans les solvants organiques classiques (à pH neutre) que les dérivés pyrimidines. Le groupe de Joule<sup>21</sup> a reporté la synthèse totale d'un analogue du cofacteur à molybdoptérine (MPT) sous la forme d'une pyranoquinoxaline réduite et protégée. La synthèse se fait en 7 étapes avec un rendement global de 29 % (Schéma 16). Un couplage de Sonogashira suivi d'une oxydation par le réactif de Jones permet d'activer l'alcyne **B**, qui réagit avec le 4-phenyl-1,3-dithiolane-2-thione pour donner **D**. Un traitement réducteur au NaBH<sub>4</sub> suivie d'une oxydation de la fonction thione au Hg(OAc)<sub>2</sub> donne l'intermédiaire **F**. Finalement un traitement au chloroformiate de benzyle suivi d'une réduction au cyanoborohydrure de sodium donne le composé **H** analogue du cofacteur à Molybdoptérine MPT.

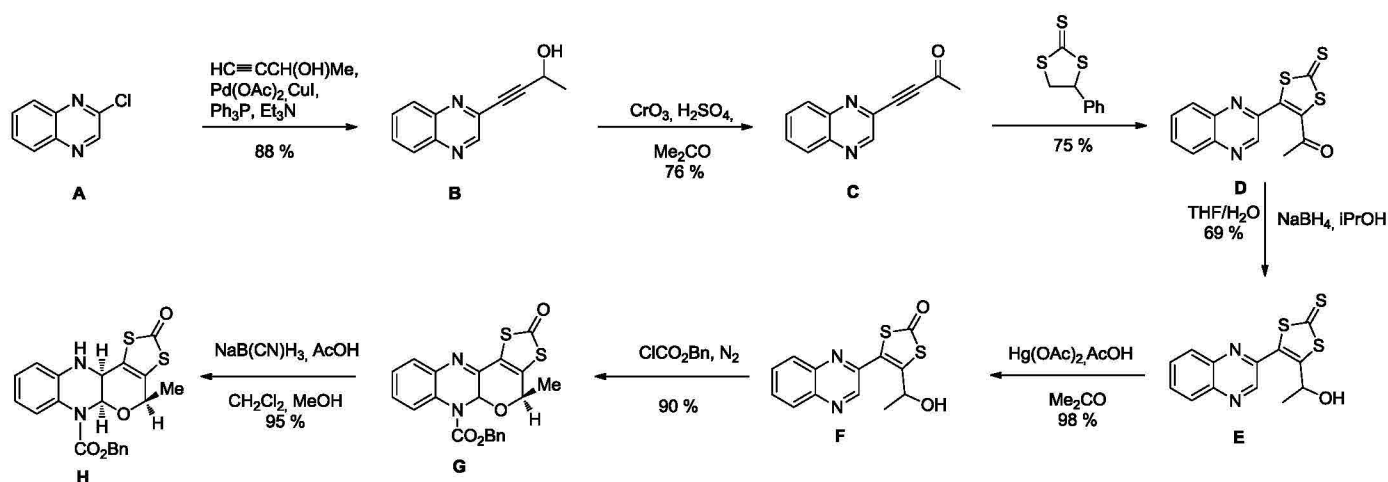


Schéma 16 : Synthèse totale d'un analogue de Molybdoptérine (MPT) protégé.

Goswami a quant à lui utilisé la méthode de Visontini<sup>22</sup> (Schéma 17). La première étape consiste à former l'hydrazone à partir du D-glucose (42 %) puis à la condenser avec la benzène-

1,2-diamine. Cette synthèse en deux étapes permet d'obtenir les 3 cycles phényle, pipérazine et pyrane avec un rendement de 16%.

La méthode de Viscontini appliquée aux ptéridines et aux analogues de type quinoxaline ne permet pas d'obtenir directement une fonction dithiolène. Plusieurs étapes supplémentaires sont nécessaires pour obtenir un analogue de type quinoxaline comparable à celui développé par Joule en 2001.

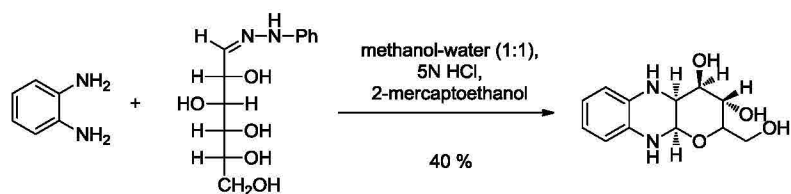


Schéma 17 : Synthèse d'un analogue de Molybdoptérine sous sa forme 3,4 diol.

### 2.3. Nouvelle stratégie de synthèse d'un analogue de pyranoptérine

La synthèse d'analogues du cofacteur MPT sous forme réduite n'est pas simple. La formation du cycle pyrane s'est avérée être l'une des plus grandes difficultés dans la littérature<sup>23</sup> (Schéma 18). De plus en présence d'oxygène, les formes réduites ont tendance à s'oxyder à 4 électrons pour former un cycle pyrazine. La présence des cycles pyrane et pyrazine sont importants pour mimer au mieux le cofacteur Moco. Une fonction dithiolène en position 3,4 sous sa forme protégée est essentielle pour exploiter ces ligands et les coordonner à des métaux comme le W ou le Mo.

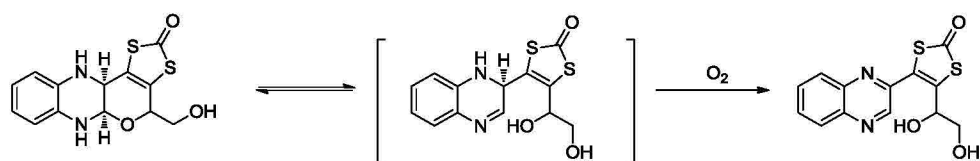


Schéma 18 : Instabilité des tétrahydroptérine en milieu humide et oxygéné.

Dans cette partie, une nouvelle stratégie de synthèse d'un analogue de MPT est présentée et une part importante de ce travail est consacrée à l'insertion d'un groupement dithiolène.

## 2.3.1. Choix de structure et synthèse du squelette principale de la molécule

## ❖ Choix de synthèse :

La structure du ligand cible se base sur des études menées par l'équipe de Carola Schulzke comme nous l'avons vu dans le chapitre 1. Carola Schulzke a montré par des calculs DFT que la structure de type tétrahydropyranopyrazine-6,7-dithiolate était la structure minimale pour mimer au mieux le ligand Moco<sup>24</sup> (voir Chapitre 1). La synthèse de dérivés de tétrahydropyranopyrazine-6,7-dithiolate étant plus difficile, nous avons basé notre étude sur un analogue de type pyranopyrazine-6,7-dithiolate (Schéma 19).

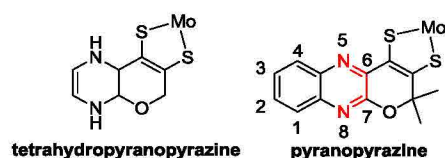
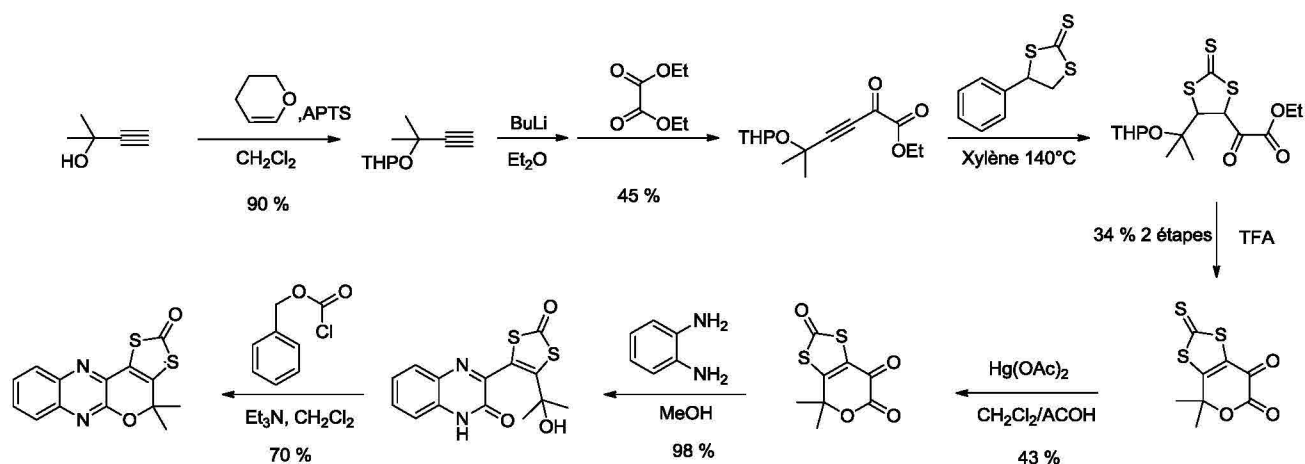


Schéma 19 : Structure minimal requise du ligand Moco et structure du ligand cible

Le groupe de Basu a proposé en 2009 la synthèse d'un tel analogue sous sa forme protégée<sup>25</sup>. Cependant, la stratégie de synthèse requiert des étapes délicates avec des rendements modérés. Le rendement global de la synthèse avoisine les 4 % pour 8 étapes (Schéma 20). Aucun complexe de molybdène ou de tungstène bisdithiolène n'a été publié dans la littérature avec un tel ligand. Nous avons ainsi envisagé une nouvelle stratégie de synthèse nous permettant d'obtenir facilement ce ligand à l'échelle de plusieurs grammes afin de le complexer à des métaux de transition comme le tungstène ou le molybdène.

Schéma 20 : Voie de synthèse de l'analogue pyranopyrazine proposée par Basu<sup>25</sup>.

## ❖ Synthèse du squelette principal :

Les premières étapes consistent à synthétiser le squelette principal de la molécule. Pour cela, on réalise une réaction de Sonogashira entre la chloroquinoxaline et un alcool propargylique de type diméthyl-éthynyl-carbinol<sup>26</sup>. Après une extraction puis une neutralisation, le brut réactionnel est engagé dans une réaction de cyclisation en milieu basique par le méthanolate de sodium. Enfin, une hydrolyse en milieu acide permet d'obtenir la molécule **3** avec un rendement de 55 % pour les deux étapes (Schéma 21).

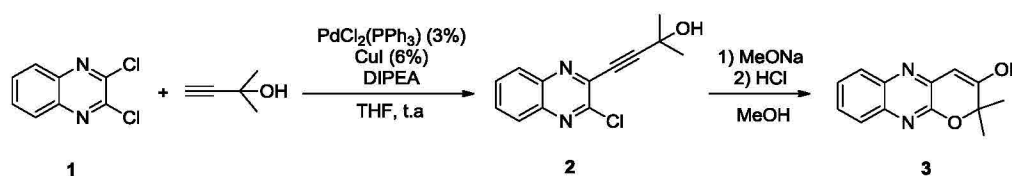


Schéma 21 : Synthèse du squelette principal du ligand cible.

Le mécanisme du coulage de Sonogashira est classique. Dans un premier temps, le palladium (II) est activé après la condensation de deux équivalents d'alcyne. L'addition oxydante du palladium 0 dans la liaison C-Cl de la quinoxaline, suivie d'une étape de transmétallation puis d'une élimination réductrice permet d'obtenir l'intermédiaire **2** avec régénération du palladium 0 (Schéma 22).

Dans la deuxième étape de synthèse, le méthylate de sodium s'additionne sur la triple liaison pour former un alcène O-methoxy. Cette étape d'addition est régiosélective et un seul régioisomère est obtenu. Une réaction de type SN2 entre l'alcoolate tertiaire et la liaison C-Cl du cycle pyrazine entraîne la formation du cycle pyrane. L'hydrolyse en milieu acide permet de former l'énol **2** (Schéma 23).



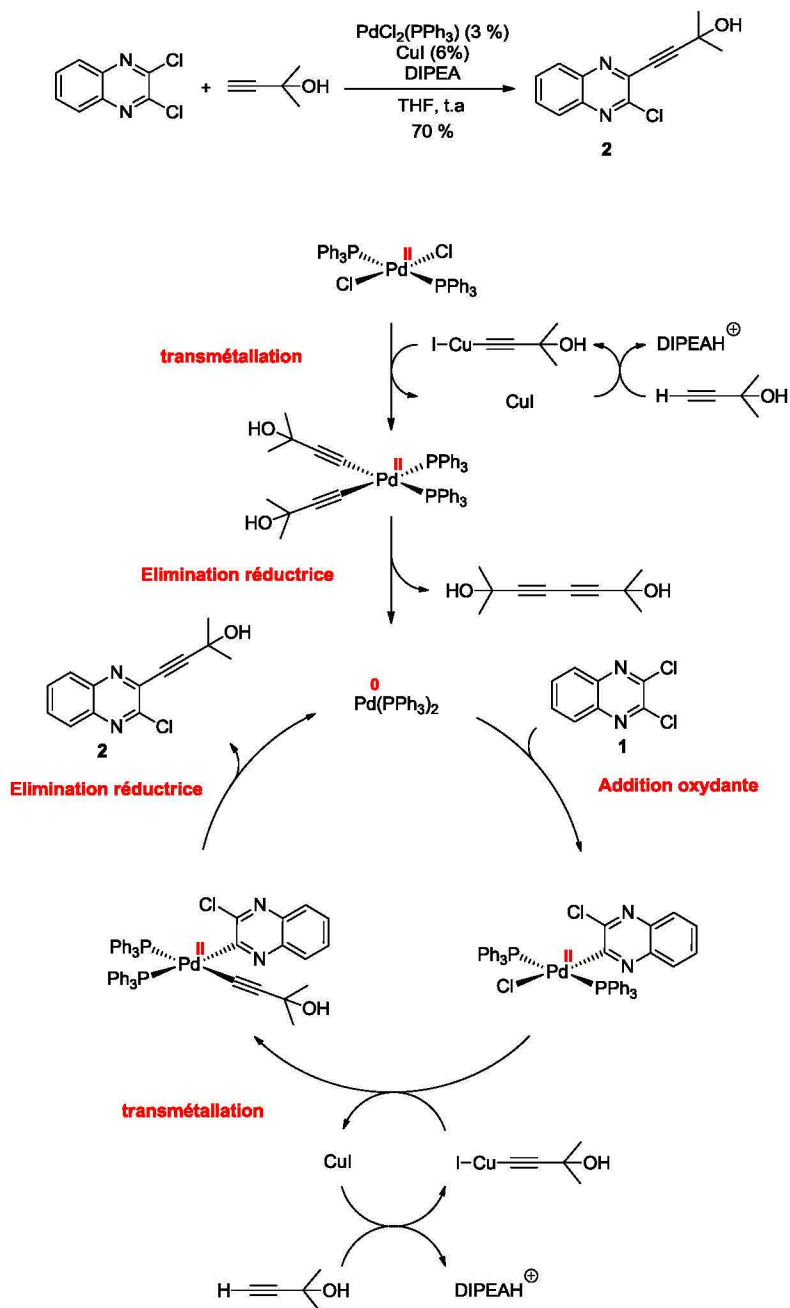


Schéma 22 : Mécanisme du couplage de Sonogashira entre la quinoxaline et le dimethyl ethynyl carbinol.



## Réaction radicalaire :

Cette chimie s'inspire des travaux de Gareau qui a montré que les alcynes en présence d'un initiateur radicalaire de type AIBN et de disulfure de diisopropylxanthate conduisent à la formation d'un cycle à 5 chaînes de type dithiocarbonate<sup>27</sup>. Un mécanisme en 3 étapes a été proposé. Dans un premier temps, il y a formation d'un radical soufre, par clivage homolytique du pont disulfure, qui s'additionne ensuite sur l'alkyne vrai pour former un intermédiaire réactionnel qui se cyclise et génère un radical isopropyle (Schéma 25). Gareau a essayé d'étendre cette chimie aux alcynes disubstitués. Il réussit avec succès, néanmoins les rendements obtenus sont plus faibles surtout lorsque les alcynes sont substitués par des groupements carbonyles.

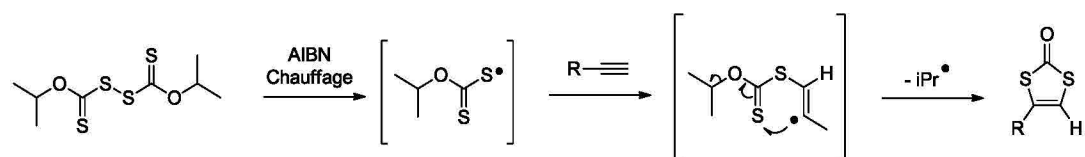


Schéma 25 : Mécanisme radicalaire de formation d'un dithiocarbonate.

Garner et Joule<sup>20</sup> ont utilisé la méthode de Gareau pour introduire une fonction dithiocarbonate sur un alcyne disubstitué (Schéma 26). Dans un premier temps, un couplage de Sonogashira entre l'alkyne vrai et la quinoxaline (**1**) entraîne la formation d'un alcynol. L'alcool secondaire est acétylé (**2**) puis la réaction radicalaire entre l'alkyne disubstitué et le disulfure de diisopropylxanthate conduit à la formation d'une fonction dithiocarbonate avec un rendement de 62 % (**3**).

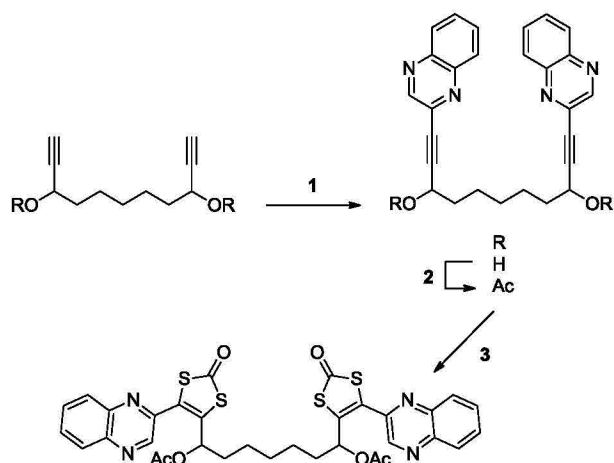


Schéma 26 : Schéma de synthèse proposé par Joule. (1) 2-chloroquinoxaline, Pd(OAc)<sub>2</sub>, Ph<sub>3</sub>P, CuI, Et<sub>3</sub>N, MeCN ; reflux (28 %), (2) Ac<sub>2</sub>O, pyridine, 60 °C (ca. 100 %); (3) (i-PrOCSS)<sub>2</sub>, ABCN, PhMe, reflux (62 %).

Nous avons testé ces conditions réactionnelles sur l'alcynol **2** de notre voie de synthèse. Dans un premier temps, le disulfure de diisopropylxanthate est synthétisé par l'oxydation du sel de potassium correspondant en présence de  $I_2$ . On obtient 70 % de produit pur après précipitation dans le méthanol (Schéma 27).

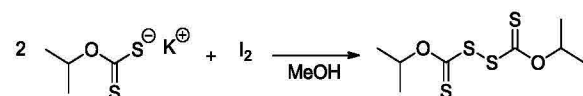


Schéma 27 : Oxydation du sel de O-isopropylxanthate avec le diiode.

La réaction entre le disulfure de diisopropylxanthate, l'ABCN et l'alcynol **2** n'ont malheureusement pas permis d'isoler le produit de la réaction. L'alcool pouvant perturber l'initiation de la réaction, l'acétylation de l'intermédiaire **2** a été effectuée (Schéma 28).

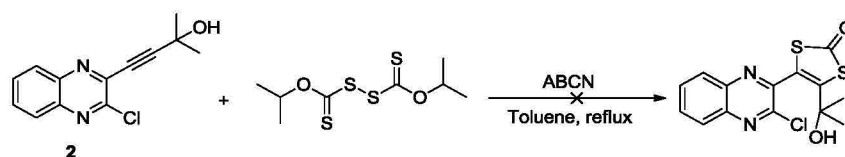


Schéma 28 : Réaction radicalaire entre l'alcool propargylique et le disulfure de diisopropyl xanthate.

Après protection de l'alcool terminal (Schéma 29), nous avons isolé l'espèce **5** avec un rendement très faible de 1 % (Schéma 30). Joule a obtenu 62 % de rendement sur un dérivé de quinoxaline très proche de l'intermédiaire **4** (Schéma 26). Les rendements beaucoup trop faibles ne permettent pas de poursuivre dans cette voie et d'autres voies de synthèse ont été envisagées.

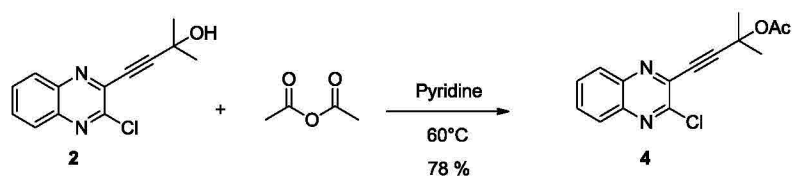


Schéma 29 : Protection de l'alcool propargylique par une fonction acétate.

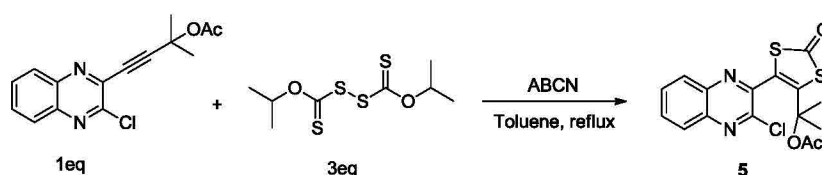


Schéma 30 : Formation d'un dithiocarbonate via une réaction radicalaire.

Réaction sur une  $\alpha$ -bromocétone :

La formation d'un dithiocarbonate peut se faire par une simple substitution nucléophile de type  $S_N2$  entre un sel de xanthate et une  $\alpha$ -bromocétone. Cette réaction plutôt générale a été décrite par Bhattacharya and Hortmann en 1974<sup>28</sup>. Finalement, un traitement en milieu acide entraîne une cyclisation et la formation de la fonction dithiocarbonate<sup>29</sup> (Schéma 31).

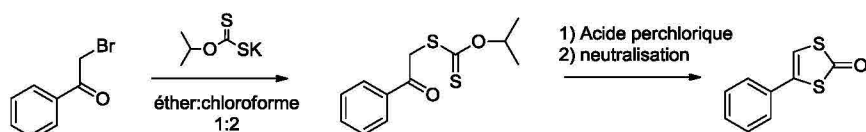


Schéma 31 : Réaction de formation d'un dithiocarbonate en milieu acide.

Cette méthode a été appliquée à notre synthèse (Schéma 33). La bromation de l'intermédiaire 3 par le dibrome dans le dichlorométhane donne l' $\alpha$ -bromocétone 6 avec un rendement de 89 % (Schéma 32).

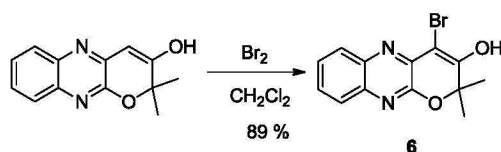


Schéma 32 : Réaction de bromation de l'intermédiaire 3.

La réaction de substitution nucléophile a été réalisée dans des solvants de différentes polarités. Des additifs comme  $Na_2CO_3$  et  $KI$  ont été ajoutés pour éviter la formation de l'acide xanthique et pour augmenter la réactivité de la position en alpha de la cétone. Cependant, aucune de ces conditions n'ont permis d'isoler le produit attendu avec des rendements raisonnables (Tableau 1).

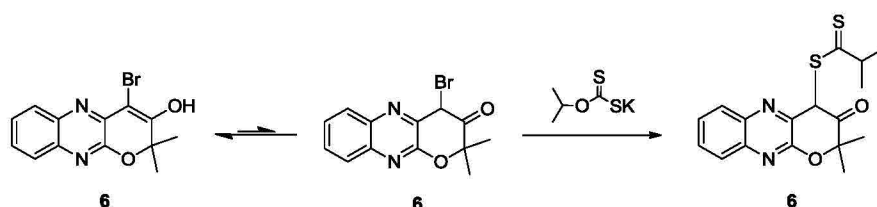
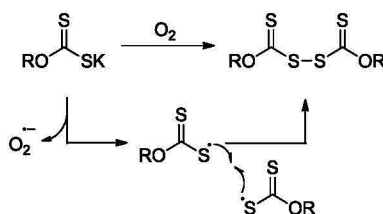


Schéma 33 : Réaction du composé 6 avec le sel de xanthate.

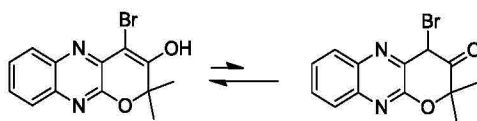
	T°C	Additifs	Temps de réaction	Rendement
Acétone	ta		1h	-
Acétone distillé	ta		1h	-
	reflux	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	1h	-
	reflux	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> + KI	1h	-
EtOH	ta		1h	-
DMF	ta		1h	-
	ta	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	1h	-
	65	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	1h	trace
THF distillé	ta	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> + KI	20h	trace

Tableau 1 : Différentes conditions réactionnelles testées sur l'intermédiaire 6.

Ces réactions ont été effectuées sous argon pour éviter l'oxydation du sel de xanthate puis sa dimérisation sous forme de bisxanthate (Schéma 34).

Schéma 34 : Réaction d'oxydation d'un sel de xanthate par O<sub>2</sub>.

La réaction de substitution nucléophile n'est possible que si l'équilibre cétoénolique est déplacé vers la fonction cétone. Dans notre cas, l'équilibre cétoénolique est fortement déplacé vers la forme énole, ce qui explique la très faible réactivité de cette réaction (Figure 1).

Schéma 35 : Equilibre cétonénolique d'une  $\alpha$ -bromocétone.

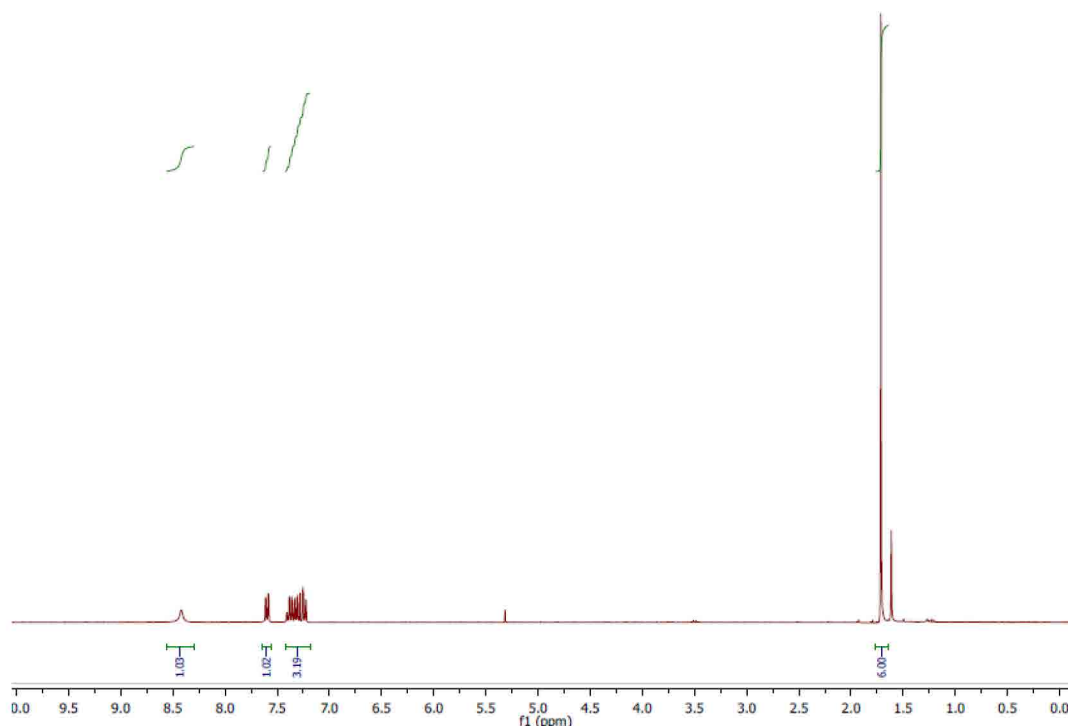


Figure 1 : RMN  $^1\text{H}$  du composé **6** montrant exclusivement la forme énole.

### 2.3.2.2. Synthèse d'un trithiocarbonate

L'insertion d'une fonction dithiolène peut se faire également par la synthèse d'un intermédiaire trithiocarbonate. Le 1,3-dithiol-2-thione est préparé à partir de l'éthylène trithiocarbonate et d'un alcyne électrophile (symétrique dans la plupart des cas). Cette réaction libère de l'éthylène et un système ouvert permet de déplacer l'équilibre vers le produit de la réaction<sup>30</sup> (Schéma 36).

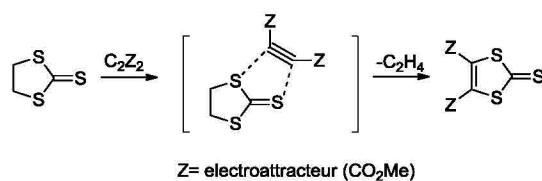


Schéma 36 : Synthèse d'un trithiocarbonate.

Cette méthode de synthèse a été appliquée à l'alcynol **2** dans le toluène et dans le xylène au reflux. Après 7 heures de réaction, aucune évolution n'est observée. Ce résultat était prévisible car l'alcynol **2** est asymétrique et pas vraiment électrophile (Schéma 37).

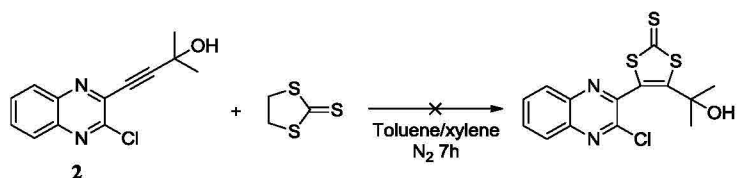
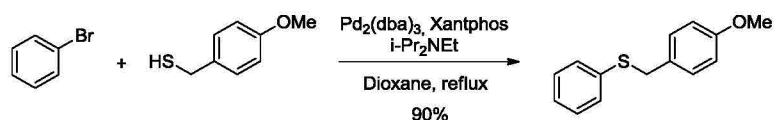


Schéma 37 : Synthèse d'un trithiocarbonate à partir de l'intermédiaire 2.

### 2.3.2.3. Synthèse d'un thioéther palladocatalysée

En 1978, Migita a décrit le premier couplage carbone-soufre palladocatalysé sur des halogénures d'aryles en utilisant  $\text{Pd}[\text{PPh}_3]_4$  comme catalyseur<sup>31</sup>. Les rendements sont bons, mais la réaction est limitée à des bromures d'aryle et requiert des températures élevées et des temps de réactions longs. Depuis, de nombreuses améliorations ont été apportées avec le développement de ligands phosphines bidentates<sup>32</sup>. Ces ligands phosphines sont très importants car ils restent coordonnés au métal lorsque les réactifs sulfurés attaquent le palladium 0. Le mécanisme de ces réactions est typique de réactions de couplage avec une étape d'addition oxydante, de transmétallation puis d'élimination réductrice. On régénère le palladium actif sous forme de  $\text{Pd}^0$ . Sur les composés vinyliques, le  $\text{Pd}(\text{dba})_2$  est le catalyseur qui s'est avéré être le plus actif<sup>31</sup>. Le groupe d'Itoh a développé une méthodologie permettant le couplage carbone-soufre entre des bromoaryles et des thiols avec de très bons rendements<sup>33</sup>. Il utilise le  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ , ou le  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ , Xantphos, un ligand de type phosphine bidentate grand angle, et une base, DIPEA, permettent de catalyser une telle réaction avec des rendements avoisinant les 90 % (Schéma 38).

Schéma 38 : Formation d'une liaison carbone-soufre par couplage au  $\text{Pd}^0$ .

Les conditions réactionnelles développées par Itoh ont été appliquées au bromoénol **6**. Du  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ , du Xantphos, de la DIPEA et le thioacétate ont été ajoutés à une solution de **6** dans le 1,4 dioxane. Après 4 heures de réaction, on obtient **7** avec un rendement de 51 %. Il ne s'agit pas du produit attendu (Schéma 39). Ce produit est issu d'un couplage entre le thioacétate et le réactif de départ. On obtient un intermédiaire thiolatoénol qui devient un très bon nucléophile pour une deuxième réaction de couplage avec le bromoénol **6**. Le produit de départ



se dimérise (Schéma 40). Cette réaction est intéressante et prouve que le couplage par des dérivés soufrés est faisable.

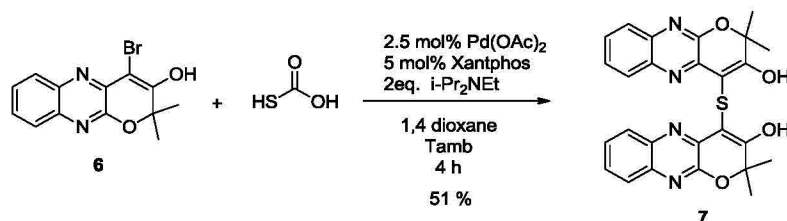


Schéma 39 : Réaction de couplage entre un bromoénol et l'acide thioacétique.

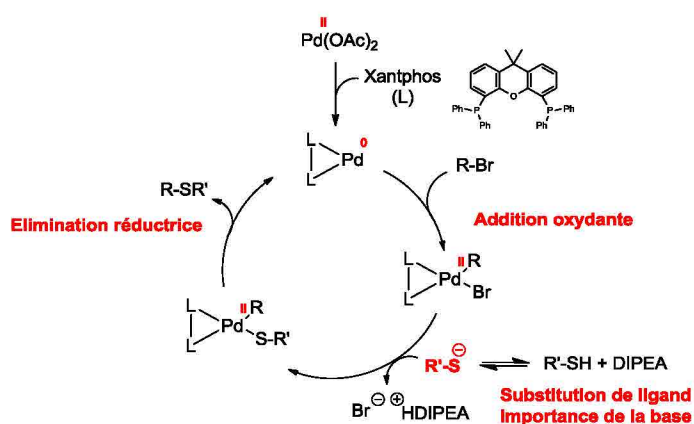


Schéma 40 : Mécanisme général de formation d'une liaison C-S par réaction de couplage au palladium.

Le nucléophile pourtant peu activé s'est avéré très réactif vis-à-vis de la réaction de couplage. Un précurseur de soufre plus nucléophile de type alkylmercaptopropanoate a été utilisé. Dans les mêmes conditions de réaction de couplage que précédemment, nous obtenons le même produit de dimérisation 7 avec 46 % de rendement (Schéma 41). Ceci suggère que l'énolate en  $\alpha$  du thioéther arracherait un proton entraînant une déprotection assistée du thioéther. Ce thiolate serait ensuite disponible pour réagir avec une deuxième molécule bromée déplaçant la réaction vers la formation du produit dimérisé 7 (Schéma 42).

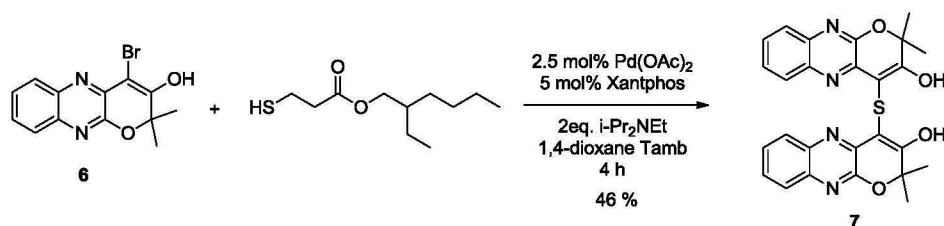


Schéma 41 : Formation d'une liaison C-S par couplage au Pd<sup>0</sup>.

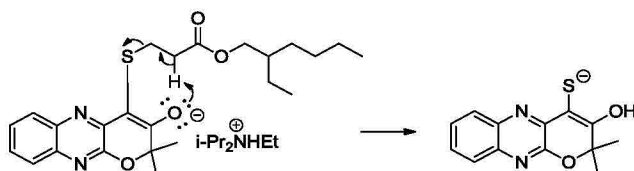


Schéma 42 : Réaction de déprotection intramoléculaire proposée.

Afin d'éviter une déprotection assistée par la fonction énolate, nous avons envisagé de protéger l'énol. Nous aurions pu protéger l'alcoolate par une fonction acétate. Nous avons préféré l'activer en insérant une fonction triflate. De cette manière la réaction de couplage peut se faire en « one pot » sur les deux carbones activés, en position bromée et en position triflate. La triflation entre le bromo-énol **6** et l'anhydride trifluoroacétique dans le dichlorométhane et en milieu basique (DIPEA) donne **8** avec un rendement de 70 % (Schéma 43).

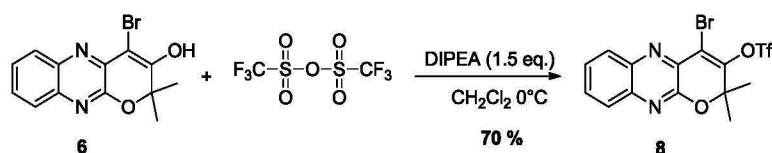
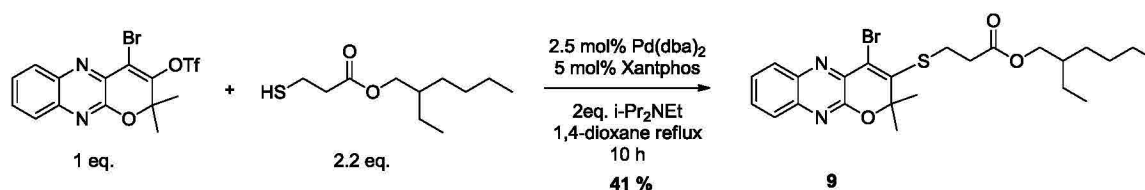


Schéma 43 : Réaction de triflation d'un bromo-énol.

La réaction de couplage avec  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  n'a pas permis d'isoler le produit attendu. Nous avons testé un autre catalyseur,  $\text{Pd}(\text{dba})_2$ . Ce catalyseur s'avère très réactif vis-à-vis du triflate et permet une conversion de 41 % après 10 heures, mais ne permet pas de substituer le brome (Schéma 44).

Schéma 44 : Formation de **9** par réaction de couplage au  $\text{Pd}^0$ .

Une étude méthodologique a été envisagée sur un nucléophile plus simple, l'éthyl-3-mercaptopropanoate (Schéma 45).

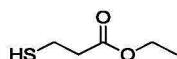


Schéma 45 : éthyl-3-mercaptopropanoate.

Les résultats sont résumés dans le Tableau 2 ci-dessous. Les purifications n'ont pas été systématiquement réalisées. Ces réactions ont été suivies par RMN  $^1\text{H}$ , par intégration de pics spécifiques de chaque molécule. Différents paramètres ont été modulés. Un excès de thiol est très défavorable pour la réaction, et ceci peut s'expliquer par un empoisonnement du catalyseur (entrée 1 et 2 versus 3 et 4). L'augmentation de la polarité du solvant ne favorise pas la formation du produit **11** (entrée 3 et 4 vs 5 et 6). L'utilisation de  $\text{Pd}(\text{dba})_2$  à la place de  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$  a une légère influence sur le rendement (entrée 3 vs 4). Finalement, les conditions de l'entrée **4**, sont comparables et sont très reproductibles. Une synthèse à l'échelle du gramme a été effectuée. On obtient un bon rendement pour la réaction de couplage allant jusqu'à environ 77 % de rendement. On obtient 8 % du composé **10** qui peut être converti en dithioéther après purification et réaction de couplage à nouveau avec un rendement de 75 % (Schéma 46).

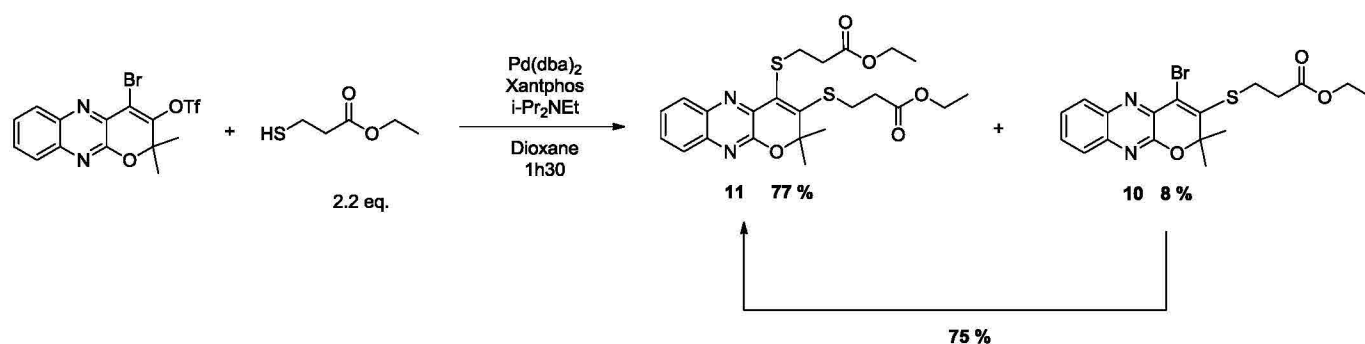


Schéma 46 : Réaction de couplage en position C-Br et C-OTf.

Entry	cat. (equiv.)	Xantphos (equiv.)	R <sup>3</sup> SH (equiv.)	iPr <sub>2</sub> NEt (equiv.)	solvant	4/5
1	$\text{Pd}(\text{dba})_2$ 0.1	0.1	4	5	dioxane	58/42
2	$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ 0.05	0.1	4	5	dioxane	54/46
3	$\text{Pd}(\text{dba})_2$ 0.1	0.1	2.2	3	dioxane	75/25
4	$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ 0.05	0.1	2.2	3	dioxane	88/12
5	$\text{Pd}(\text{dba})_2$ 0.1	0.1	2.2	3	DMF	57/43
6	$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ 0.05	0.1	2.2	3	DMF	51/49

Tableau 2 : Optimisation des conditions de couplage au  $\text{Pd}^0$ .

On a observé une forte réactivité du triflate vis-à-vis de la réaction de couplage. Néanmoins, l'insertion au niveau du brome semble plus difficile. Ceci peut être dû à une contrainte stérique et/ou à une plus faible réactivité. La synthèse de la même molécule iodée a été envisagée pour augmenter la réactivité de la molécule en alpha du triflate. Malheureusement, l'étape 2 de couplage entraîne une dégradation du produit de départ (Schéma 47).

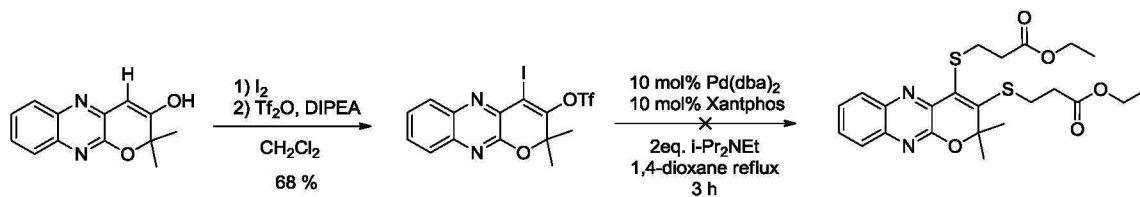


Schéma 47 : Activation de la position alpha énolique par réaction d'iodation.

Le ligand qpd<sub>t</sub> a finalement été obtenu en 6 étapes de synthèse, avec un rendement global de 18 % (Schéma 48).

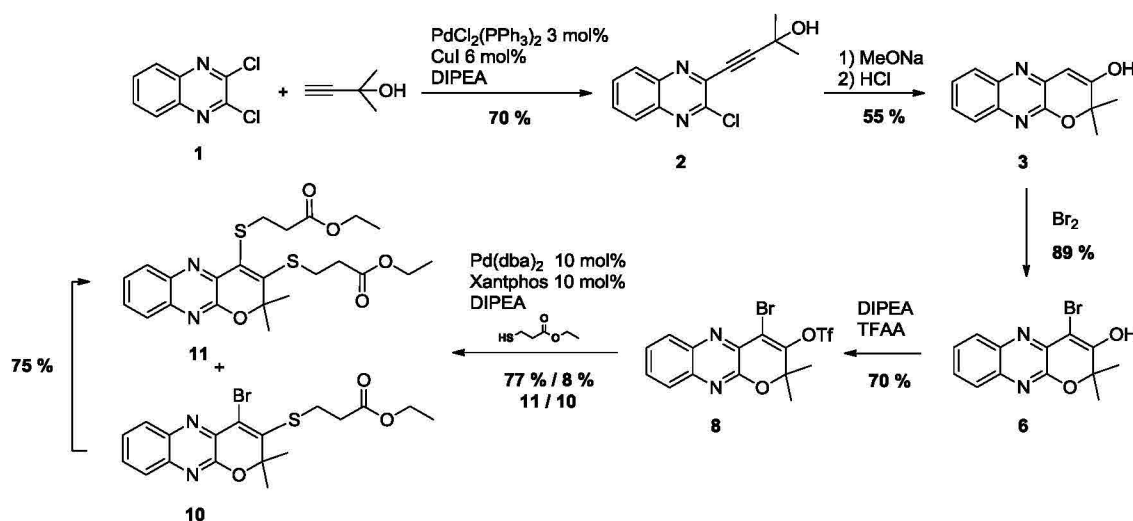


Schéma 48 : Voie de synthèse d'un analogue de MPT.

#### 2.4. Déprotection du ligand en milieu basique et stockage

Les groupements éthylpropionate ont été déprotégés par une réaction de type rétro-Mickaël en milieu basique. Cette déprotection a été étudiée par spectroscopie UV-visible et par spectrométrie de masse, en présence d'une base forte le ter-butanolate de potassium (Schéma 49).

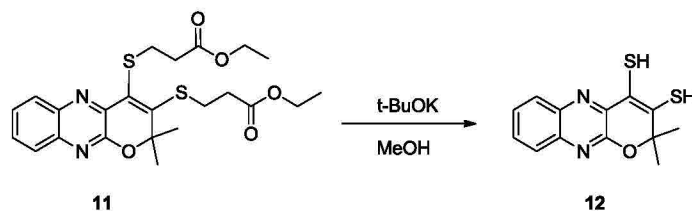


Schéma 49 : Déprotection des fonctions dithioether en milieu basique.

L'ajout de 2 équivalents de t-BuOK à une solution de **11** ( $5 \times 10^{-5}$  M) ne permet pas de déprotéger complètement les deux fonctions thioéther. Une étude par spectroscopie UV-visible

a montré que 4 équivalents de t-BuOK sont nécessaires pour déprotéger complètement la molécule **11** (Figure 2). Les bandes d'absorption caractéristiques de **11** disparaissent complètement ( $\lambda = 255, 375$  et  $388$  nm). Une nouvelle espèce se forme, faisant apparaître deux bandes d'absorption ( $\lambda = 301$  nm et  $\lambda = 435$  nm). Cette espèce correspond à un intermédiaire déprotégé sous sa forme dithiol **12**. La présence de deux bandes à  $\lambda = 490$  nm et  $\lambda = 517$  nm correspondent au ligand sous sa forme dimère. Cela est dû à la présence de traces d'oxygène dans le système et on observe une oxydation des dithiols.

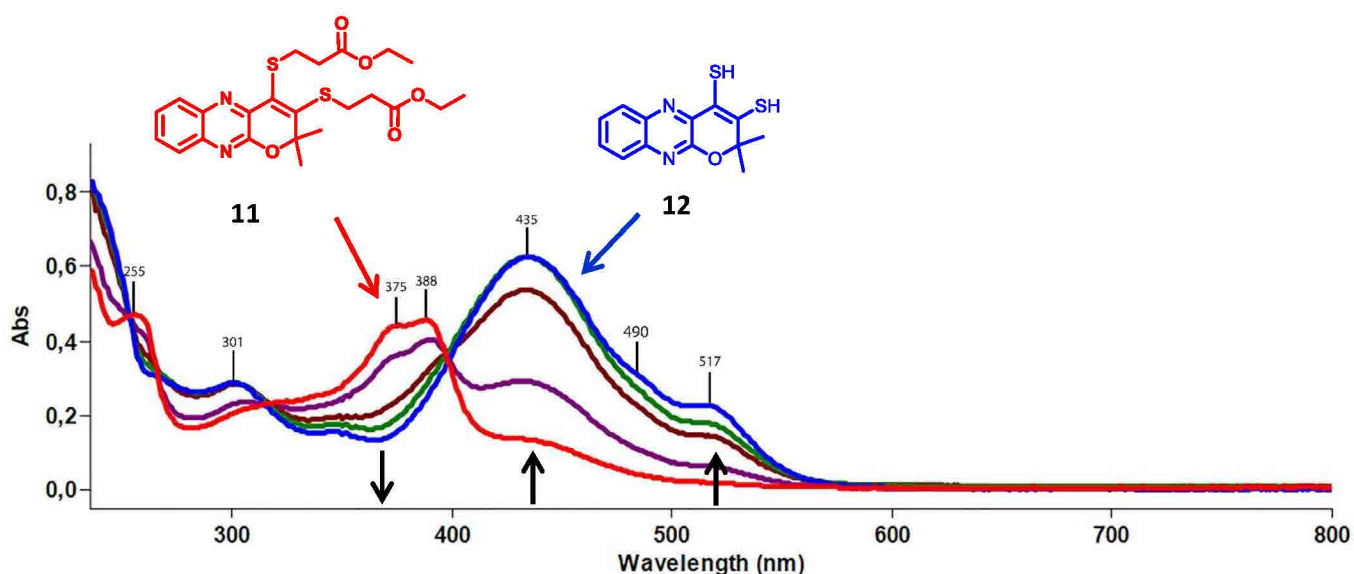


Figure 2 : Cinétique de la déprotection des fonctions dithioéther par spectroscopie UV-visible dans le méthanol ( $5 \times 10^{-5}$  M). rouge =  $t_0$  ; bleu = après 10 minutes.

En effet, le bullage d' $O_2$  dans le système entraîne une disparition de la bande d'absorption caractéristique du dithiol **12** à  $\lambda = 435$  nm. Une nouvelle espèce se forme avec 3 autres bandes qui apparaissent ( $\lambda = 301, 490$  et  $517$  nm). Ces bandes d'absorption correspondent à l'oxydation du dithiol **12** en **13** (Figure 3). L'espèce **13** n'a pas été isolée. Une spectrométrie de masse a permis de confirmer la formation de la molécule **13**.

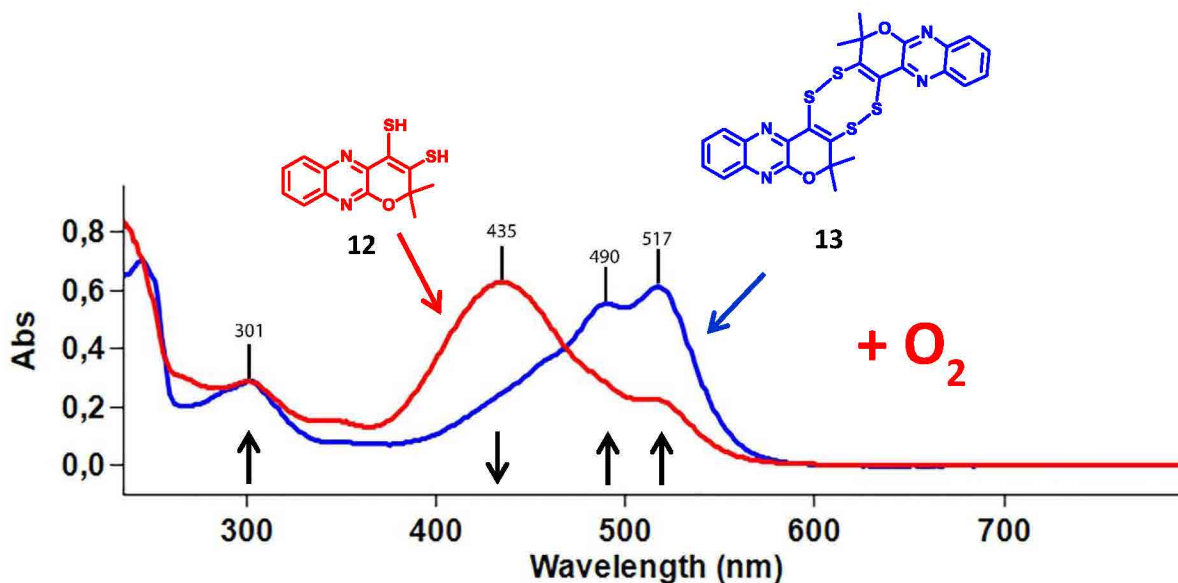


Figure 3 : Spectre UV-visible de l'oxydation de la fonction dithiol ( $5 \times 10^{-5}$  M) (en rouge) en présence d'oxygène après 5 minutes (en bleu).

Une version du ligand sous sa forme déprotégée et protonée a été envisagée (Schéma 50). Cette forme est avantageuse pour stocker le ligand qpd déprotégé et l'utiliser sans étape de déprotection préalable. Une fois le ligand sous sa forme dithiolate, on le traite par 3 équivalents d'acide sulfurique dans le THF. On obtient une poudre noire qui est stable à l'air.

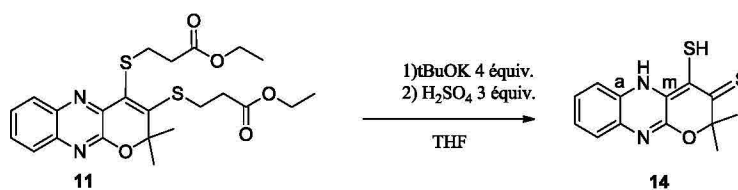


Schéma 50 : Déprotection puis protonation du ligand qpd.

L'étude par spectroscopie RMN  $^1\text{H}$  montre les protons aromatiques (7,15–7,85 ppm, 4 H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ) ainsi que les protons des groupements méthyle (1,74 ppm, 6 H,  $2\text{CH}_3$ ) de la molécule **14**. Deux autres protons, à 5,25 ppm et à 12,31 ppm correspondraient aux fonctions SH et NH respectivement (Figure 4). Le fort déblindage de la fonction NH n'est pas commun et ne nous permet pas de conclure quant à la structure exacte de la molécule **14**. Des analyses par HMBC nous montrent une corrélation commune entre le proton SH et NH avec le carbone m. De plus le proton NH corrèle avec le carbone a. Une cristallisation de cette molécule **14** est en cours pour confirmer cette structure.

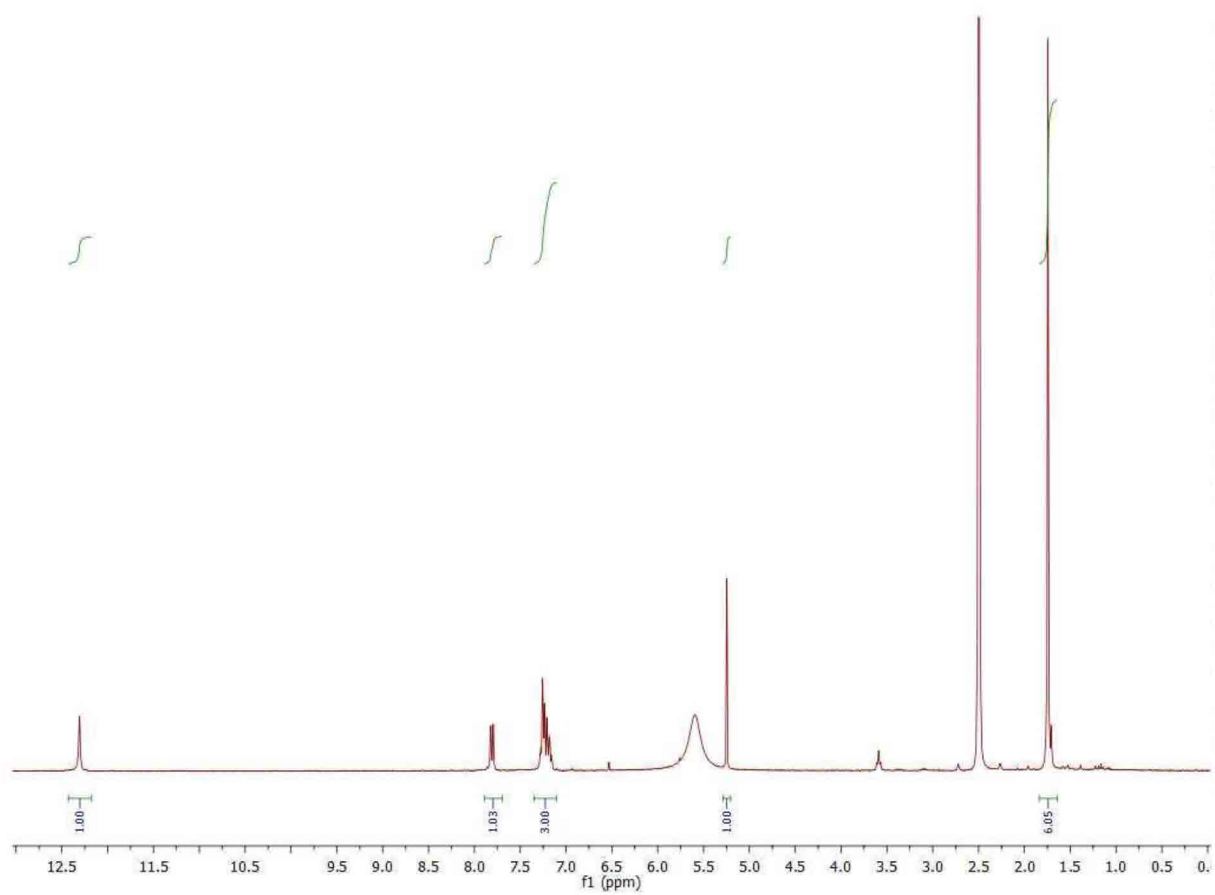


Figure 4 : RMN  $^1\text{H}$  du composé **14** dans le chloroforme.

- [1] Brown, D.J., Heterocyclic compounds, *Fused Pyrimidines*, John Wiley and sons, **1988**.
- [2] P. Basu, Sharon J.N. Burgmayer, *Coord. Chem. Rev.*, **2011**, 255, 1016–1038
- [3] Purrmann, R., *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **1940**, 544,182.
- [4] G. B. Elion, G. H. Hitchings, P. B. Russell, *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, 72, 78.
- [5] M. F. Mallette, E. C. Taylor, C. K. Cain, *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, 69, 1814.
- [6] W. Pfeleiderer, R. Lohrmann, *Chem. Ber.* **1961**, 94, 12.
- [7] G. M. Timmis, *Nature* **1949**, 164, 139.
- [8] I.J. Pachter, P.E. Nemeth, A.J. Villani, *J. Org. Chem.*, **1963**, 28, 1197.
- [9] I.J. Pachter, P.E. Nemeth, *J. Org. Chem.*, **1963**, 28, 1187.
- [10] I.J. Pachter, P.E. Nemeth, *J. Org. Chem.*, **1963**, 28, 1203.
- [11] M. Xu, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta*, 2006, 89, 1140.
- [12] M. Polonovski, H. Jerome, *Comptes Rendus Hebdomadaires Des Seances de l'Academie Des Sciences*, **1950**, 230, 392.
- [13] W. R. Boon, W. G. M. Jones, G. R. Ramage, *J. Chem. Soc.* **1951**, 96.
- [14] E. L. Patterson, R. Milstrey, E. L. R. Stokstad, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 78, 5868.
- [15] B. Schircks, J. H. Bieri, M. Viscontini, *Helv. Chim. Acta* **1985**, 68, 1639.
- [16] B. Schircks, J. H. Bieri, M. Viscontini, *Helv. Chim. Acta* **1977**, 60, 211.
- [17] M. Viscontini, R. Provenza, S. Ohlgart, J. Mallevia, *Helv. Chim. Acta* **1970**, 53, 1202.
- [18] E. C. Taylor, P. A. Jacobi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, 98, 2301; E. C. Taylor et.al, *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, 95, 6413; E. C. Taylor, K. L. Perlman, I. P. Sword, M. Sequinfr, P. A. Jacobi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, 95, 6407; E.C. Taylor, T. Kobayashi, *J. Org. Chem.*, **1976**, 1299; E.C. Taylor, J.L. LaMattina, *J. Org. Chem.*, **1977**, 1523.
- [19] R. Soyka, W. Pfeleiderer, R. Prewo, *Helv. Chim. Acta* **1990**, 73, 808.
- [20] B. Bradshaw, D. Collison, C. D. Garner, J. A. Joule, *Chem. Commun.* **2001**, 123.; B. Bradshaw, A. Dinsmore, W. Ajana, D. Collison, C. D. Garner, J. A. Joule, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2001**, 3239; B. Bradshaw, D. Collison, C. D. Garner, J. A. Joule, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, 1, 129. Dinsmore, A., Garner, D. C. and Joule, J. A., *Tetrahedron*, **1998**, 54, 9559.
- [21] Dinsmore, A., Garner, D. C. and Joule, J. A., *Tetrahedron*, **1998**, 54, 3291.; B. Bradshaw, D. Collison, C. D. Garner, J. A. Joule, *Chem. Commun.* **1998**, 417 ; B. Bradshaw, D. Collison, C. D. Garner, J. A. Joule, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, 1, 129; Dinsmore, A., Garner, D.C. and Joule, J.A. *Tetrahedron*, **1998**, 54, 3291. Dinsmore, A., Birks, J.H., Garner, D.C. and Joule,



- J.A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1997**, 801.; Bradshaw, B., Dinsmore, A., Collison, D., Garner, D.C. and Joule, J.A., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2001**, 3232.
- [22] Goswami, S. and Adak, A.K., *Tetrahedron Lett.*, **2005**, 46, 221.
- [23] B. Bradshaw, D. Collison, C. D. Garner, J. A. Joule, *Chem. Commun.* **2001**, 123.
- [24] Carola Schulzke, *J. Biol. Inorg. Chem.*, **2009**, 14, 1053–1064.
- [25] Marbella, L., B. Serli-Mitasev, and P. Basu, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, 48, 3996–3998.
- [26] Sonogashira, *J. Organomet. Chem*, **2002**, 653, 46–49.
- [27] Y. Gareau, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1995**, 1429. Y. Gareau and A. Beauchemin, *Phosphorus, Sulfur, Silicon*, **1997**, 120, 393; Y. Gareau and A. Beauchemin, *Heterocycles*, **1998**, 48, 2003.
- [28] Bhattacharya, A. K.; Hortmann, A. G. *J. Org. Chem.*, **1974**, 39, 95.
- [29] P. Chandrasekaran, Angeliq. F. Greene, Karen Lillich, Stephen Capone, Joel T. Mague, Serena DeBeer, and James P. Donahue *Inorganic Chemistry* **2014**, 53 (17), 9192–9205.; Michael P. Cava, Jesper Lau, Klaus B. Simonsen Jan Becher, *The Journal of Organic Chemistry* **1997**, 62, 6814–6819.; Hideki Sugimoto, Makoto Harihara, Motoo Shiro, Kuniyoshi Sugimoto, Koji Tanaka, Hiroyuki Miyake, and Hiroshi Tsukube, *Inorganic Chemistry*, **2005**, 44, 6386–6392.
- [30] Alain Gorgues, Patrick Batail, André Le Coq, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1983**, 405. ; M. Salle, A. Gorgues, M. Jubault, K. Boubekour, P. Batail, *Tetrahedron*, **1992**, 3081.
- [31] Kosugi, M.; Shimizu, T.; Migita, T. *Chem. Lett.* **1978**, 13–14.
- [32] Chad C. Eichman and James P. Stambuli, *Molecules*, **2011**, 16, 590.
- [33] Takahiro Itoh, Toshiaki Mase, *Org. Lett.*, **2004**, 4587. Takahiro Itoh, Toshiaki Mase, *Org. Lett.*, **2007**, 3687.

# Chapitre 3

---

**Synthèse de complexes métalliques bisdithiolènes**



Depuis la publication par Rees<sup>1</sup> en 1995 de la première structure aux rayons X d'une enzyme à molybdoptérine, une attention toute particulière est accordée à la synthèse de complexe de molybdène et tungstène bisdithiolènes. Ces complexes inorganiques, bioinspirés, sont capables de véhiculer des électrons et ont un intérêt grandissant dans le domaine de la catalyse industrielle et biologique. Ces enzymes ont été longuement étudiées et quelques modèles d'enzymes à molybdène et à tungstène ont été développés et rapportés dans la littérature (voir chapitre 1). Des complexes sous forme mono-oxo (oxydé IV) et dioxo (VI) avec des ligands variés, mais relativement simples, ont été synthétisés comme modèles du site actif de ces enzymes. Les systèmes inorganiques de type métal sulfido ou oxo (ène-1,2-dithiolate) sont très proches structurellement des sites actifs des enzymes à tungstène et à molybdène. Depuis les années 1990, de nombreux groupes comme celui de Richard Holm, de David Garner, de Carola Schulzke, de Hideki Sugimoto se consacrent à cette chimie afin de mieux comprendre le fonctionnement de ces enzymes. Les complexes de molybdène et de tungstène mono-oxo bisdithiolène sont obtenus à partir de différents précurseurs qui sont résumés dans le chapitre 1. Ainsi, en fonction de la nature des ligands, différentes stratégies de synthèse peuvent être employées. La synthèse de complexes de molybdène mono-oxo bisdithiolène a été beaucoup plus développée que la synthèse de leurs équivalents tungstènes. Néanmoins, les stratégies de synthèses sont les mêmes<sup>2</sup> (voir Chapitre 1).

### 3.1. Synthèse de complexes de Mo et W mono- et bis-dithiolène

#### 3.1.1. Synthèse et caractérisation de $(PPh_4)_2[MoO(Meqdt)_2]$ et $(PPh_4)_2[WO(Meqdt)_2]$

Différentes méthodes de synthèse de complexe de molybdène et de tungstène mono-oxo bisdithiolène ont été développées dans la littérature. En fonction du ligand à coordiner, le choix du précurseur de molybdène ou de tungstène peut s'avérer essentiel. Les sels de W et de Mo les plus communément utilisés dans la littérature sont le  $K_3Na[MO_2(CN)_4].6H_2O$ , le  $Na_2[MO_4]$  (M = Mo, W). Un des objectifs de cette thèse est de synthétiser les complexes de tungstène et de molybdène avec le ligand qpdt développé dans le chapitre 2. Ce ligand est particulier, il possède un cycle pyrane, un cycle pyrazine et un cycle aromatique. L'utilisation de sels de molybdate est incompatible avec ce type de ligand. En effet, dans ces synthèses, la coordination des ligands dithiolènes se fait par la substitution des groupements oxos avec la libération de molécules d'eau en milieu acide (pH 5-6). Or à ce pH, le ligand qpdt précipite.

Avant de s'intéresser à la complexation du ligand qpdt avec des sels de Mo et de W, une étude préalable a été effectuée avec le ligand Me(qdt) (qdt = quinoxaline dithiolate). Il s'agit

d'un ligand commercial avec des propriétés structurales similaires au ligand qdpt. Il donne l'avantage de pouvoir optimiser des conditions réactionnelles favorables pour une étude ultérieure de la complexation de qdpt avec des sels de Mo et de W.

Les groupes de Schulzke<sup>3</sup> et de Garner<sup>4</sup> ont synthétisé des complexes de tungstène et de molybdène bisdithiolène mono-oxo (IV) intéressants. Ils ont utilisé des ligands de type quinoxaline dithiolate (qdt, qedt) (Schéma 1).

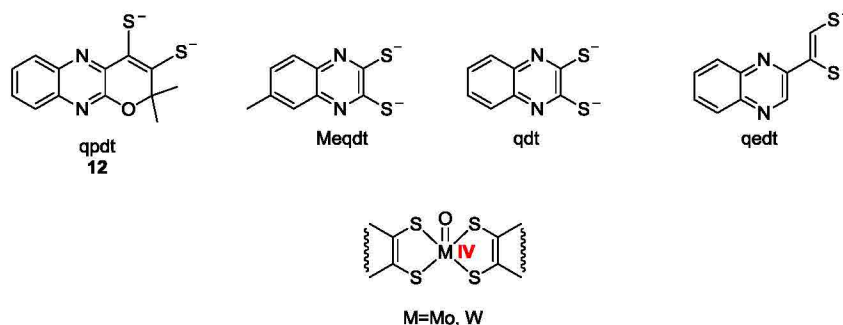
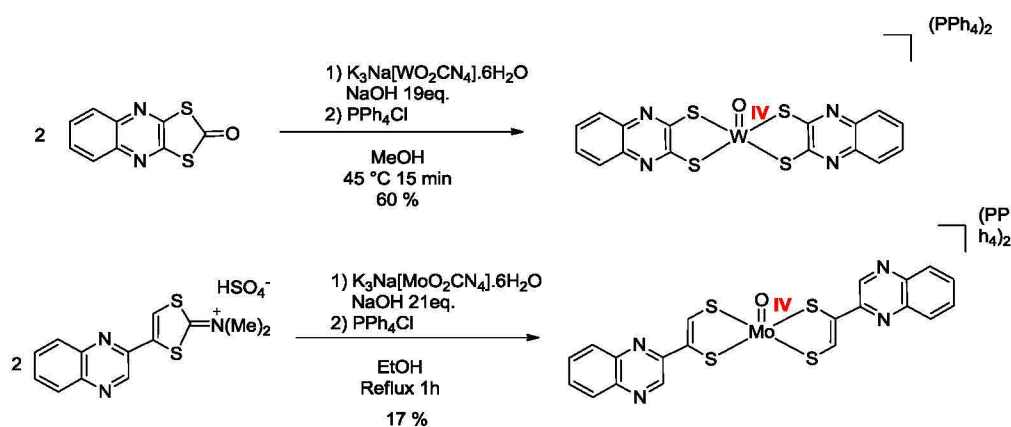
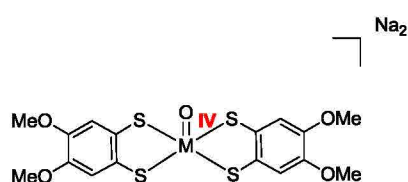


Schéma 1 : Structure de qdt, Meqdt et qedt possédant un noyau phénylpyrazine.

Ces ligands possèdent un bicyclic phénylpyrazine ainsi qu'une fonction dithiolate. Les méthodologies développées par Schulzke et Garner sont assez similaires (Schéma 2). Un excès d'hydroxyde de sodium est ajouté à une solution contenant le précurseur de tungstène  $K_3Na[WO_2(CN)_4].6H_2O$  (solution violette) ou de molybdène  $K_3Na[MoO_2(CN)_4].6H_2O$  (solution bleue). En parallèle, le ligand est déprotégé dans le méthanol ou l'éthanol en milieu basique. L'ajout au goutte à goutte du sel sur le ligand entraîne la formation des complexes de molybdène ou de tungstène mono-oxo (IV) après un chauffage entraînant la réaction d'échange entre les groupements cyanures et le ligand dithiolate. En 2013, le groupe de Schulzke précise dans sa publication qu'au-delà de 45 °C le produit de la réaction,  $Na_2MoO(vdt)_2$  (vdt = vétratol dithiolate), est détruit<sup>5</sup>. (Schéma 3).

Schéma 2 : Schéma de synthèse de complexes de la littérature<sup>3,4</sup>.Schéma 3 : Structure du complexe  $\text{Na}_2\text{MoO}(\text{vdt})_2$ .

Les complexes précurseurs  $\text{K}_3\text{Na}[\text{MO}_2(\text{CN})_4] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  ( $\text{M} = \text{Mo}, \text{W}$ ) non commerciaux ont été obtenus par la synthèse développée par le groupe de Newmann<sup>6</sup> en 1968 (Schéma 4). Chaque synthèse a été réalisée sur 10 g. Cette réaction qui libère du cyanure d'hydrogène doit être effectuée avec de grandes précautions. L'excès de cyanure est détruit avec de l'eau de javel en milieu basique. De nombreuses espèces de molybdène et de tungstène coexistent en fin de réaction et une précipitation contrôlée par l'ajout lent d'éthanol permet de séparer les espèces suivantes :

$\text{K}_4[\text{MoO}_2(\text{CN})_4] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (rose)

$\text{K}_4[\text{MoO}_2(\text{CN})_4]$  (brun)

$\text{K}_4[\text{MoO}(\text{OH})(\text{CN})_4] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (bleu)

$\text{K}_4[\text{Mo}(\text{OH})_2(\text{CN})_4] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (vert)

En solution aqueuse, le complexe de molybdène  $\text{K}_4[\text{MoO}_2(\text{CN})_4] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  est bleu. Lorsqu'il précipite, il est rose. Le molybdène et le tungstène possèdent des isotopes naturels en pourcentage massique différents (Tableau 1). Tout complexe possédant l'un de ces deux métaux a donc une signature facilement reconnaissable par spectrométrie de masse.

Isotope	Masse atomique relative	Pourcentage massique (%)
<sup>92</sup> Mo	91.906810(4)	14.84(4)
<sup>94</sup> Mo	93.905088(2)	9.25(3)
<sup>95</sup> Mo	94.905841(2)	15.92(5)
<sup>96</sup> Mo	95.904679(2)	16.68(5)
<sup>97</sup> Mo	96.906021(2)	9.55(3)
<sup>98</sup> Mo	97.905408(2)	24.13(7)
<sup>100</sup> Mo	99.907477(6)	9.63(3)
<sup>180</sup> W	179.946706(5)	0.13(4)
<sup>182</sup> W	181.948206(3)	26.3(2)
<sup>183</sup> W	182.950224(3)	14.3(1)
<sup>184</sup> W	183.950933(3)	30.67(15)
<sup>186</sup> W	185.954362(3)	28.6(2)

Tableau 1 : Isotopes naturels du molybdène et du tungstène.

L'analyse par spectrométrie de masse en mode négatif révèle la présence d'un massif isotopique à  $m/z = 191,9126$  alors qu'on s'attendait à  $m/z = 233,9090$ . La différence entre ces deux valeurs coïncide exactement avec la perte d'un ligand CN et d'un atome d'oxygène. On peut envisager le départ du groupement cyano et d'un atome d'oxygène lors de l'analyse.

De la même manière, nous avons obtenu le complexe de tungstène  $K_3Na[WO_2(CN)_4].6H_2O$ . En solution, ce complexe est violet et précipite pour donner un solide jaune-brun. Comme pour le molybdène, on obtient un massif isotopique majoritaire à  $m/z = 303,95$  au lieu de  $m/z = 319,95$ . La masse obtenue correspond au complexe ayant perdu un atome d'oxygène. Enfin, un massif isotopique à  $m/z = 342,95$  correspond au complexe attendu plus un atome de sodium.

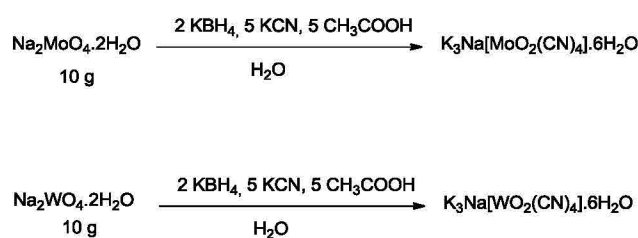


Schéma 4 : Synthèse de complexes précurseurs de W et de Mo à l'échelle de 5 g.

Afin de se familiariser et de mieux comprendre la chimie du W et du Mo, le ligand commercial, 6-Methyl-2,3-quinoxalinedithiol a été utilisé. Comme la plupart des ligands dithiolates, on retrouve une fonction dithiocarbonate qu'il convient de déprotéger avant la complexation (Schéma 5).

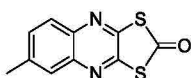
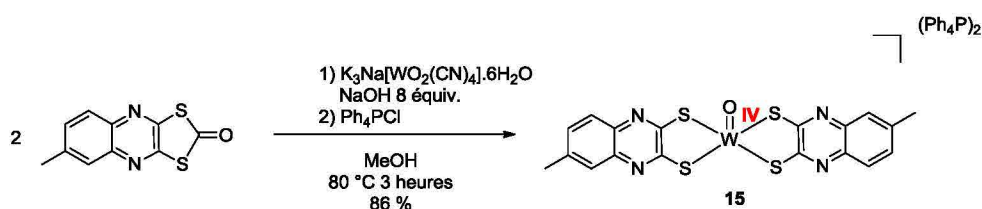


Schéma 5 : Structure du 6-Methyl-2,3-quinoxalinedithiocarbonate.

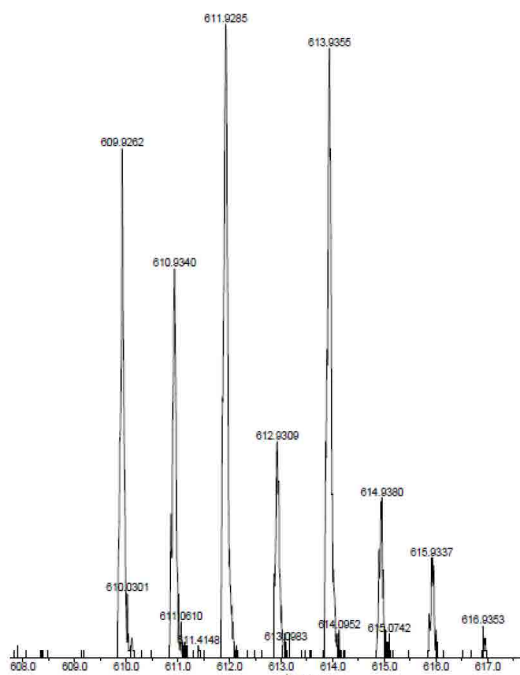
La première étape consiste à former le dithiolate de disodium par l'ajout de 2 équivalents de NaOH dans le méthanol. Après 30 minutes à 25 °C, une solution de  $K_3Na[WO_2(CN)_4] \cdot 6H_2O$  avec un excès de NaOH (6 équivalents) est transférée par canule sur le ligand dithiolate. Après 3 heures de chauffage à 80 °C,  $Ph_4PCl$  est ajouté entraînant l'apparition d'un précipité vert à 0 °C. On obtient un très bon rendement de 86 %. Ici, Le chauffage de la réaction est indispensable pour activer le départ des groupements cyano (Schéma 6). Ce complexe a uniquement été caractérisé par spectrométrie de masse en mode négatif. On obtient un massif isotopique avec un pic majoritaire de  $m/z = 611,9285$  qui se superpose parfaitement avec le spectre théorique (Figure 1).



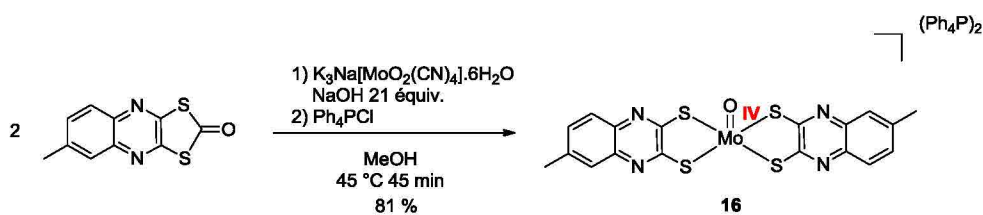
T°C	Rendement (%)
45	0
80	86
100	82

Schéma 6 : Synthèse du complexe de  $(Ph_4P)_2[WO(Meqdt)_2]$ .



Figure 1 : Spectre de masse expérimental du complexe **15**.

Le complexe de  $(\text{Ph}_4\text{P})_2[\text{MoO}(\text{Meqdt})_2]$  a été synthétisé de la même manière, avec un large excès de NaOH (21 équivalents), à une température de 45 °C (Schéma 7). On obtient un bon rendement de 81 %. Ce complexe a uniquement été caractérisé par spectrométrie de masse en mode négatif. On obtient un massif isotopique avec un pic majoritaire de  $m/z = 525.8852$  qui se superpose parfaitement avec le spectre théorique (Figure 2A et B).

Schéma 7 : Synthèse du complexe de  $(\text{Ph}_4\text{P})_2[\text{MoO}(\text{Meqdt})_2]$ .

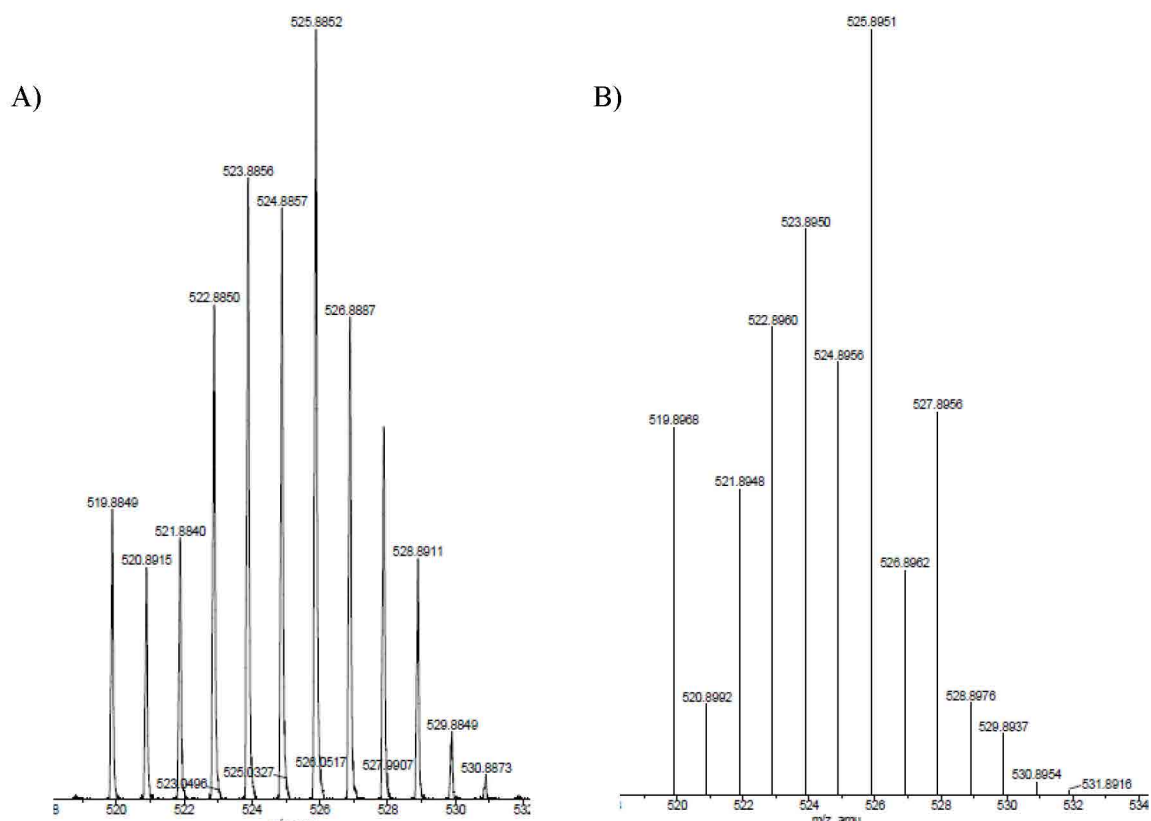
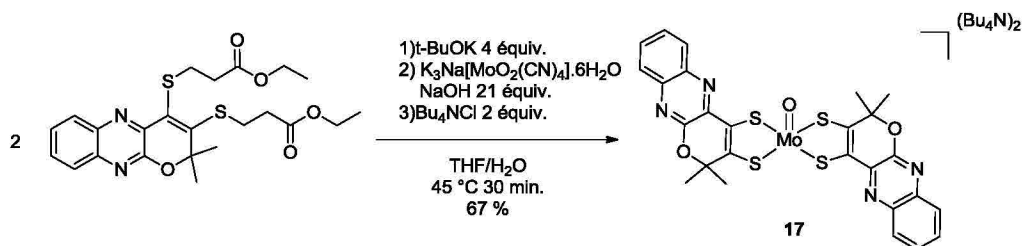


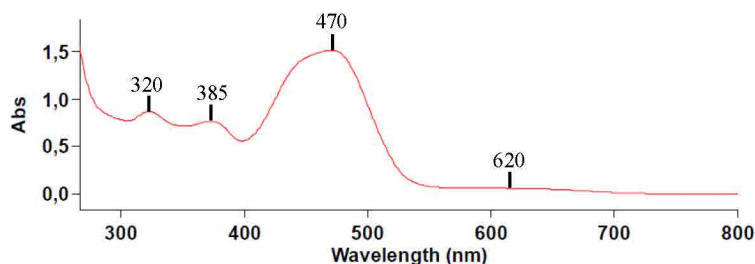
Figure 2 : Spectre de masse expérimental (A) et spectre de masse théorique du complexe 15 (B).

### 3.1.2. Synthèse et caractérisation de $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$

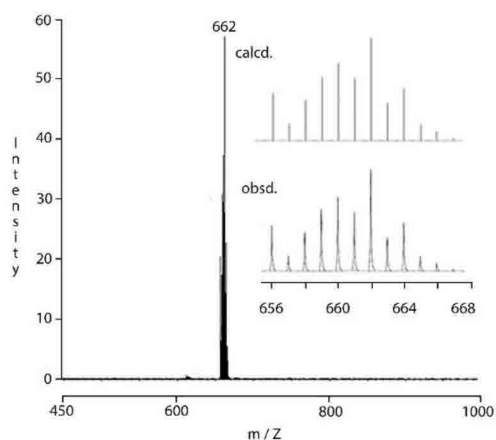
Le complexe  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  a été synthétisé en utilisant les conditions décrites par le groupe de Schulzke. La synthèse se fait en deux temps (Schéma 8). Les fonctions dithioéther du ligand qpdt sont déprotégées avec 4 équivalents de *t*-BuOK dans le THF. En parallèle, une solution de  $\text{K}_3\text{Na}[\text{MoO}_2(\text{CN})_4] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  contenant un excès de NaOH (21 équivalents) est ajoutée au goutte à goutte sur le ligand dithiolate. La solution THF/ $\text{H}_2\text{O}$  est chauffée 30 minutes à 45 °C. Le sel de molybdène précipite  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  finalement à 0 °C dans l'eau après avoir ajouté deux équivalents de  $\text{Bu}_4\text{NCl}$  avec un rendement de 65 %. Ce complexe de molybdène extrêmement sensible à l'air est conservé en boîte à gants sous forme cristalline en atmosphère inerte d'argon.

Schéma 8 : Synthèse du complexe  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$ .

Son spectre UV-visible dans l'acétonitrile ( $5 \times 10^{-5}$  M) montre 4 absorptions distinctes à 620, 470, 385 and 320 nm avec des  $\epsilon$  respectifs de 1178, 30320, 15300 and  $17400 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ . La vibration infrarouge  $\nu(\text{Mo}=\text{O})$  à  $905 \text{ cm}^{-1}$  est caractéristique des complexes de molybdène mono-oxo de type pyramidal à base carrée<sup>7</sup>.

Figure 3 : Spectre UV-visible du complexe  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  ( $5 \times 10^{-5}$  M) dans  $\text{CH}_3\text{CN}$ .

Le spectre de masse du complexe **17** montre un massif isotopique caractéristique à  $m/z = 661.9472$  qui se superpose parfaitement au spectre théorique (Figure 4).

Figure 4 : Spectre de masse du complexe **17** en mode négatif.

Le complexe **17** est diamagnétique et son spectre RMN  $^1\text{H}$  a été enregistré (Figure 5). On peut voir les protons aromatiques en bleu ainsi que les groupements méthyle en rouge. On observe différents singulets correspondant à des groupements méthyle dans différents environnements chimiques.

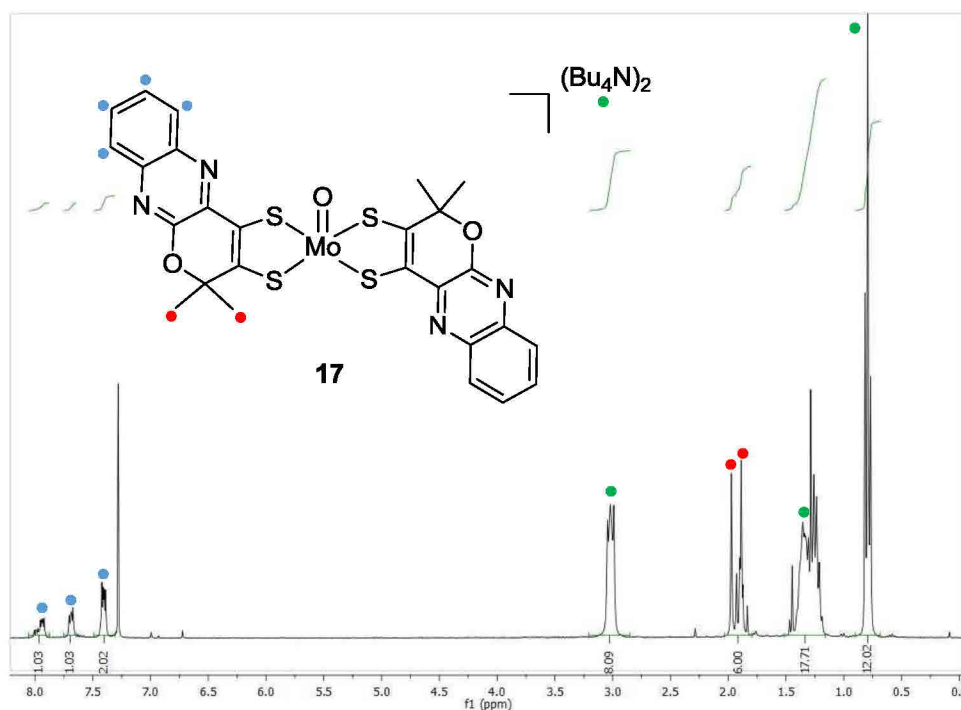


Figure 5 : Spectre RMN  $^1\text{H}$  du complexe **17** dans  $\text{CDCl}_3$ .

Le complexe  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  a été caractérisé par voltammétrie cyclique. La voltammétrie cyclique (CV) de ce complexe dans l'acétonitrile présente une vague réversible à  $-0.19$  V. Cette vague correspond à l'équilibre  $\text{Mo(IV)}/\text{Mo(V)}$  (Figure 6A). Sur une gamme plus large de potentiel, on peut voir une vague caractéristique de l'oxydation du ligand dithiolène ( $+0.62$  V) et une vague de réduction à  $-2$  V à  $2 e^-$  correspondant à l'équilibre  $\text{Mo(IV)}/\text{Mo(II)}$  (Figure 6B).

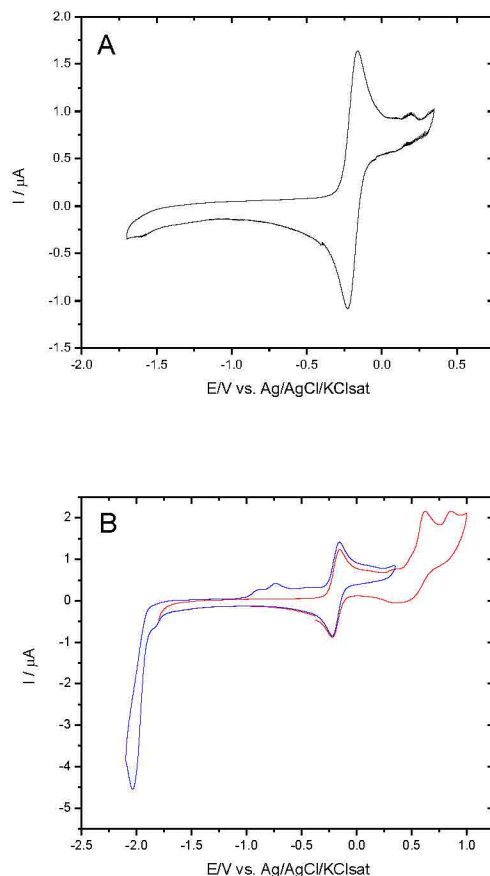


Figure 6 : Voltammétrie cyclique de 1 mM de  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  enregistré dans 0.1 M de TBAP dans l'acétonitrile. Vitesse de balayage de  $50 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$ ; Electrode de carbone vitreux. Electrode de référence Ag/AgCl/KCl saturée.

Ce complexe a été synthétisé avec différents contre-ions :  $\text{Ph}_4\text{P}^+$ ,  $\text{Bu}_4\text{N}^+$ ,  $\text{Et}_4\text{N}^+$  et des cristallisations dans différents systèmes de solvants ont été testées. Le complexe  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  cristallise par diffusion lente de  $\text{Et}_2\text{O}$  dans THF dans la boîte à gant et à  $25^\circ\text{C}$ . La diffraction aux rayons X révèle un réseau orthorhombique dont les paramètres de maille sont  $a = 16.4749(4) \text{ \AA}$ ,  $b = 20.9704(6) \text{ \AA}$ ,  $c = 8.9274(2) \text{ \AA}$  et  $\alpha, \beta, \gamma = 90^\circ$  avec un groupe d'espace  $\text{P}2_12_12$ . Les atomes d'hydrogène des figures 1, 2 et 3 ont été volontairement omis pour plus de clarté. L'étude cristallographique présentée dans ces figures montre une structure de type pyramidale à base carrée légèrement distordue avec 4 atomes de soufre en position basale et un atome de molybdène, coordonné à un atome d'oxygène en position apicale (Figure 7 et Figure 8). Ce type de structure a déjà été publié dans la littérature avec des ligands dithiolènes<sup>8</sup>. On obtient l'isomère trans, ce qui est plutôt classique pour des ligands asymétriques. Le complexe  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{cdt})_2]$  (cdt = carborane dithiolate) est une des rares

exceptions où le complexe pourtant asymétrique cristallise dans sa forme *cis*<sup>9</sup> (Schéma 9).

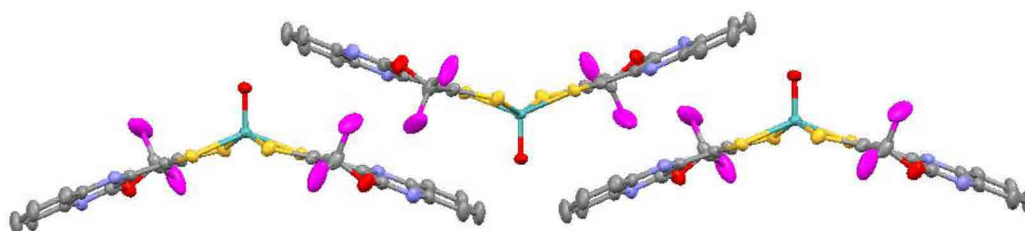
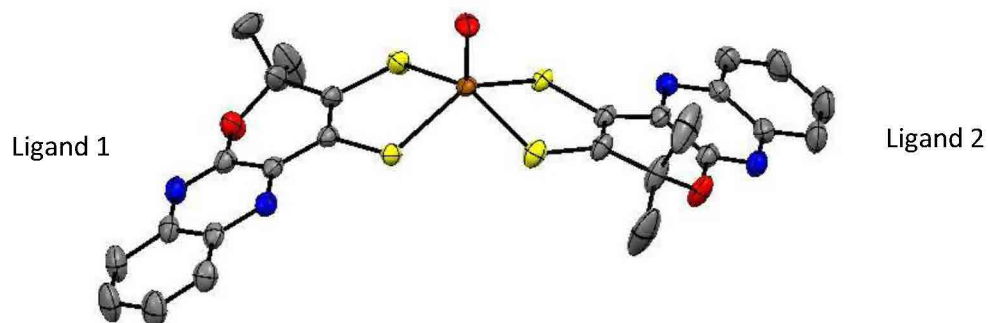


Figure 7 : Structure aux rayons X de  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$ .

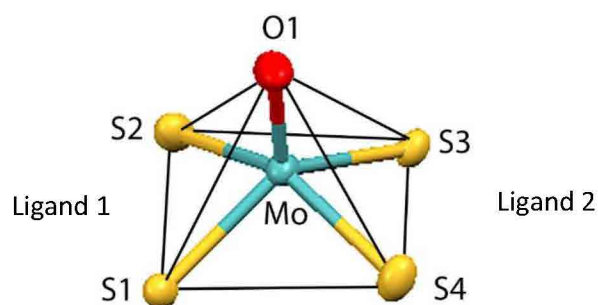


Figure 8 : Structure de type pyramide à base carrée autour de l'atome de Mo.

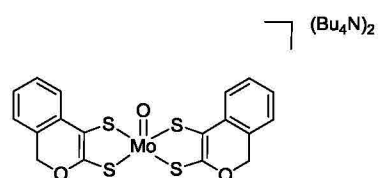
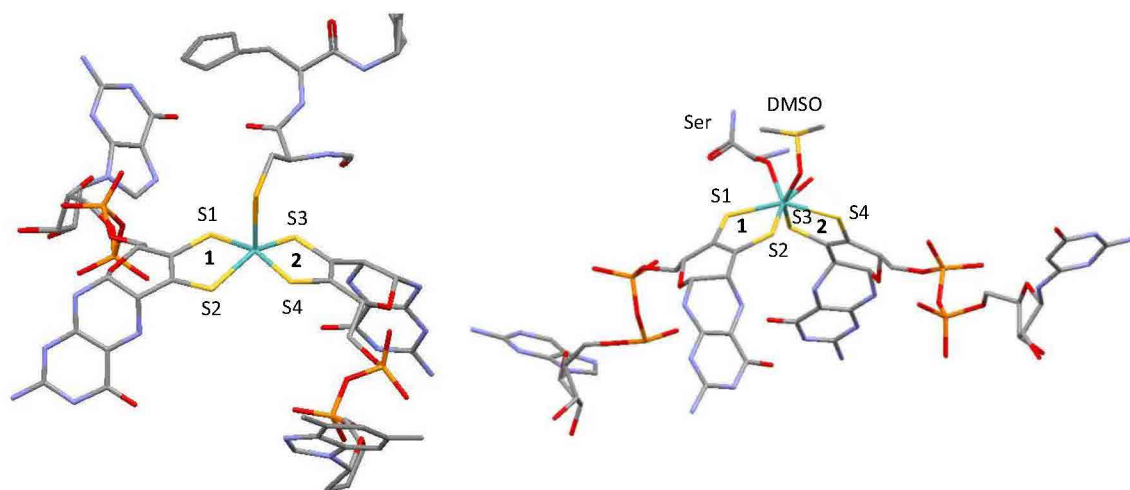


Schéma 9 : Structure du complexe  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{cdt})_2]$ .

Une comparaison structurale du complexe  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  avec le site actif de la formiate déshydrogénase (E.Coli) et de la DMSO réductase (Rhodobacter Sphaéroïde) dans leur état réduit a permis de montrer quelques différences vis à vis des longueurs de liaison, et des angles de torsions caractéristiques. La longueur de la liaison Mo-O du complexe est comparable à celle de la DMSO réductase mais est plus courte que la liaison Mo-Se du site actif de la FdH (Tableau 2). Ceci est principalement dû au groupement oxo très électronégatif qui forme une liaison très forte avec le molybdène. Ceci entraîne un changement de géométrie avec une plus grande distorsion du molybdène vis-à-vis du plan formé par les quatre atomes de soufre dans la formiate déshydrogénase. L'angle dièdre  $\alpha$  est une caractéristique structurale importante de ces complexes (Figure 9). Cet angle est calculé à partir des angles de dièdres C1-S1-S2-Mo, C2-S2-S1-Mo ainsi que C3-S3-S4-Mo et C4-S4-S3-Mo (Tableau 3). La moyenne de ces deux angles respectifs correspond à l'angle  $\beta$  (Figure 9). Pour chaque groupement dithiolène de la FdH, on obtient des angles dièdre  $\alpha_1 = 10,88^\circ$  et  $\alpha_2 = 0,765^\circ$ . Pour la DMSO réductase, ces angles sont de  $\alpha_1 = 7,395^\circ$  et  $\alpha_2 = 7,385^\circ$ . Pour le complexe bisdithiolène  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$ , on obtient  $\alpha_1 = \alpha_2 = 12,115^\circ$  (Figure 3).

La comparaison du complexe  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  avec le site actif de la DMSO réductase permet de mettre en évidence des caractéristiques communes vis-à-vis des longueurs de liaison Mo-O. Les angles dièdres sont différents, mais dans les deux cas les valeurs  $\alpha_1$  et  $\alpha_2$  sont identiques ce qui montre que les ligands 1 et 2 sont dans des environnements électroniques comparables.



Formiate déshydrogénase dans sa forme réduite

DMSO réductase sous forme réduite et coordonnée au DMSO

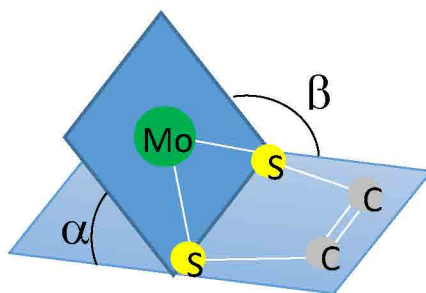
	Site actif de la FdH (en Å)	Site actif de la DMSO réductase (en Å)	(Bu <sub>4</sub> N) <sub>2</sub> [MoO(qpdt) <sub>2</sub> ] (en Å)
<b>Mo-Se/O</b>	2,542	1,608	1,694
<b>Mo-S1</b>	2,094	2,508	2,388
<b>Mo-S2</b>	2,276	2,354	2,383
<b>Mo-S3</b>	2,341	2,361	2,383
<b>Mo-S4</b>	2,468	2,455	2,388

Tableau 2 : Longueur de liaisons caractéristiques du site actif de la FdH sous sa forme réduite (E.Coli), de la DMSO réductase (Rhodobacter Sphaéroïde) et de (Bu<sub>4</sub>N)<sub>2</sub>[MoO(qpdt)<sub>2</sub>].

	Site actif de la FdH (en °)	Site actif de la DMSO réductase (en °)	(Bu <sub>4</sub> N) <sub>2</sub> [MoO(qpdt) <sub>2</sub> ] (en °)
<b>C1-S1-S2-Mo</b>	169,11	174,67	167,65
<b>C2-S2-S1-Mo</b>	169,13	170,54	168,12
<b>C3-S3-S4-Mo</b>	178,58	173,19	167,65
<b>C4-S4-S3-Mo</b>	179,89	172,04	168,12

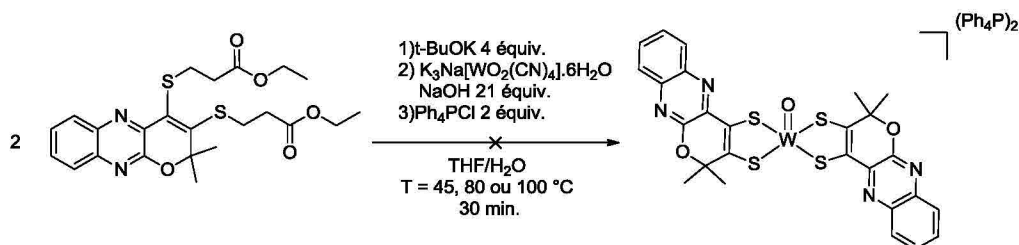
Tableau 3 : Angles dièdres caractéristiques de la formiate déshydrogénase (E.Coli) de la DMSO réductase (Rhodobacter Sphaéroïde) et de (Bu<sub>4</sub>N)<sub>2</sub>[MoO(qpdt)<sub>2</sub>].



Figure 9 : Angles dièdres caractéristiques  $\alpha$  et  $\beta$ .

Les longueurs de liaisons présentées dans le tableau 1 sont classiques pour ce type de complexe et sont très proches des valeurs publiées dans la littérature, pour des ligands de structures voisines<sup>8</sup>.

La même méthodologie de synthèse a été appliquée à la synthèse de l'analogue de tungstène  $(\text{Ph}_4\text{P})_2[\text{WO}(\text{qpdt})_2]$  (Schéma 10). L'effet de la température a été étudié ( $T = 45, 80$  et  $100\text{ }^\circ\text{C}$ ). Cependant, les spectres de masse obtenus en mode négatif n'ont pas permis d'identifier l'espèce attendue. Des massifs isotopiques correspondant à des complexes de tungstène et polytungstènes ont été obtenus (Figure 10).

Schéma 10 : Tentative de synthèse du complexe  $(\text{Ph}_4\text{P})_2[\text{WO}(\text{qpdt})_2]$  à différentes températures.

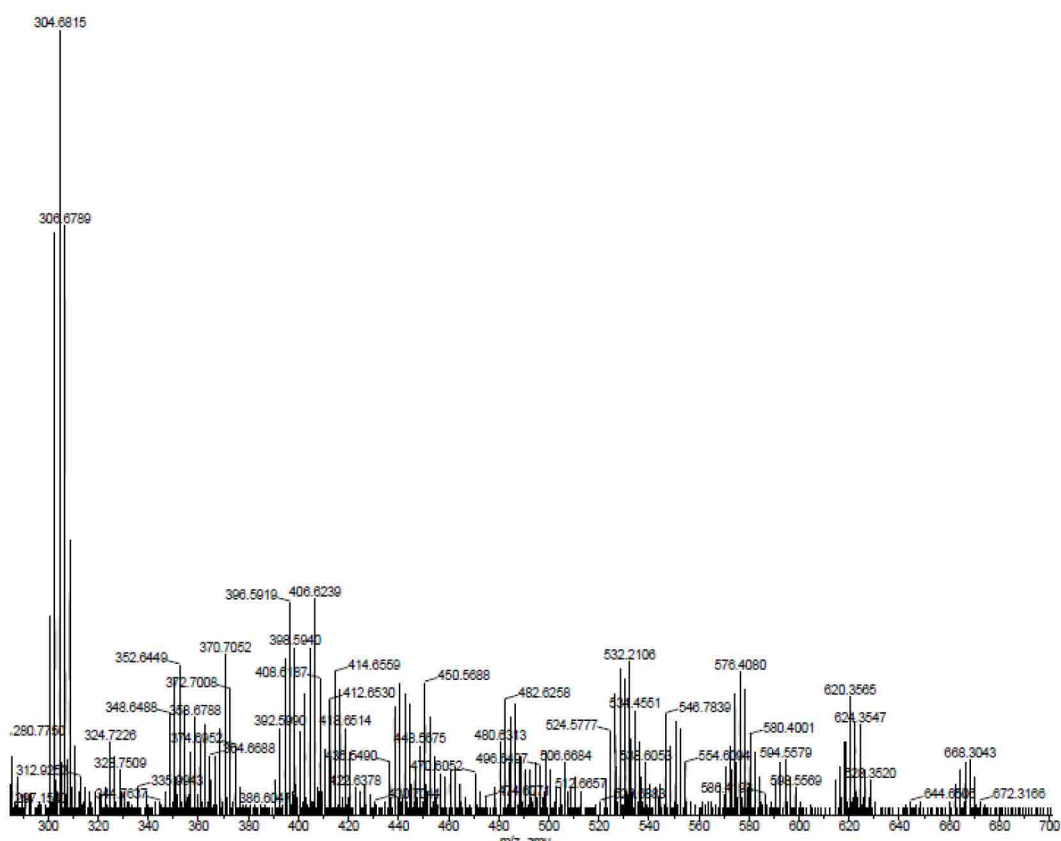


Figure 10 : Spectre de masse en mode négatif montrant des massifs isotopiques caractéristiques du tungstène.

### 3.1.3. Synthèse des complexes semi-biomimétiques $W(Cp)_2(qpdt)$ et $Mo(Cp)_2(qpdt)$

La chimie des complexes de molybdène et de tungstène dithiolène bis cyclopentadiényl a été introduite en 1967 par Green et Lindsell<sup>10</sup>. Ils ont synthétisé pour la première fois les systèmes  $M(Cp)_2(mnt)$  and  $M(Cp)_2(tdt)$  ( $tdt = 3,4$ -toluenedithiolate) ( $M = Mo, W$ ). Leur état d'oxydation (IV) ( $d^2$ ) leur confère une grande stabilité ( $18 e^-$  de configuration). La méthodologie de synthèse est toujours la même. Le ligand est déprotégé en milieu basique. Le sel précurseur commercial est ajouté par canule sur le ligand déprotégé ( $M(Cp)_2(Cl)_2$ ,  $M = Mo/W$ ). Les rendements sont généralement corrects allant de 30 à 60 %. Cette méthodologie a été adaptée au ligand qpdt (Schéma 11).

Le ligand qpdt est déprotégé en milieu basique par le t-BuOK dans le THF pour former un intermédiaire dithiolate de potassium. Le sel de molybdène ou de tungstène est ajouté par canule puis la solution est agitée pendant 2 heures à température ambiante, puis au reflux sans aucune évolution de la réaction.

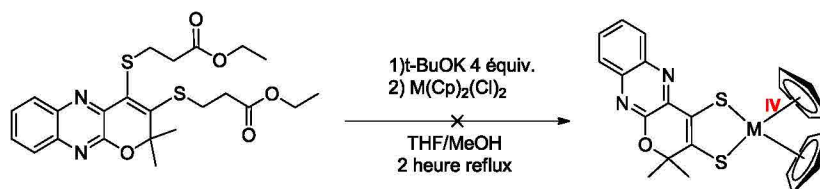


Schéma 11 : Synthèse de M monodithiolène biscyclopentadiényle (M = Mo, W) via le ligand sous sa forme dithioéther.

La même réaction a été effectuée avec le ligand sous sa forme protonée (Schéma 12). Différentes bases ont été testées. L'hydroxyde de sodium ne déprotone pas le ligand. Une base plus dissociée, l'hydroxyde de césium permet d'obtenir le ligand sous sa forme bisdithiolate. Un dosage a permis de montrer que 6 équivalents d'hydroxyde de césium sont nécessaires pour déprotomer complètement le ligand. Ainsi, 6 équivalents de CsOH ont été ajoutés au ligand qpdtH dans le méthanol. La suspension rose se solubilise et devient bleue. Le sel de  $W(Cp)_2(Cl)_2$  ou de  $Mo(Cp)_2(Cl)_2$  peu soluble dans le méthanol est ajouté. Après 1 heure de chauffage au reflux, la solution devient bleue intense pour le complexe de  $Mo(Cp)_2(qpdt)$  (67 %) et bleue verte pour le complexe de  $W(Cp)_2(qpdt)$  (49 %). Ces complexes sont stables à l'air et sont purifiés par colonne chromatographique sur gel de silice (10 % de MeOH/ $CH_2Cl_2$ ).

Le spectre UV-visible de  $W(Cp)_2(qpdt)$  dans le méthanol ( $5 \times 10^{-5}$  M) montre 3 absorptions distinctes à 620, 470, 385 et 320 nm avec des  $\epsilon$  respectifs de 10400, 6400 et 6600  $M^{-1}.cm^{-1}$ . Le spectre UV-visible de  $Mo(Cp)_2(qpdt)$  quant à lui montre 5 absorptions distinctes à 643, 512, 476, 393 et 312 nm avec des  $\epsilon$  respectifs de 10727, 3591, 2863, 6409 et 7090  $M^{-1}.cm^{-1}$  (Figure 11).

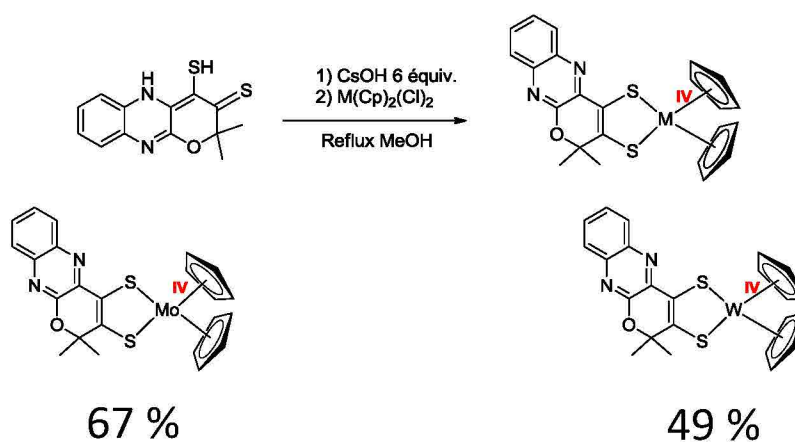


Schéma 12 : Synthèse de M monodithiolène biscyclopentadiényle (M = Mo, W).

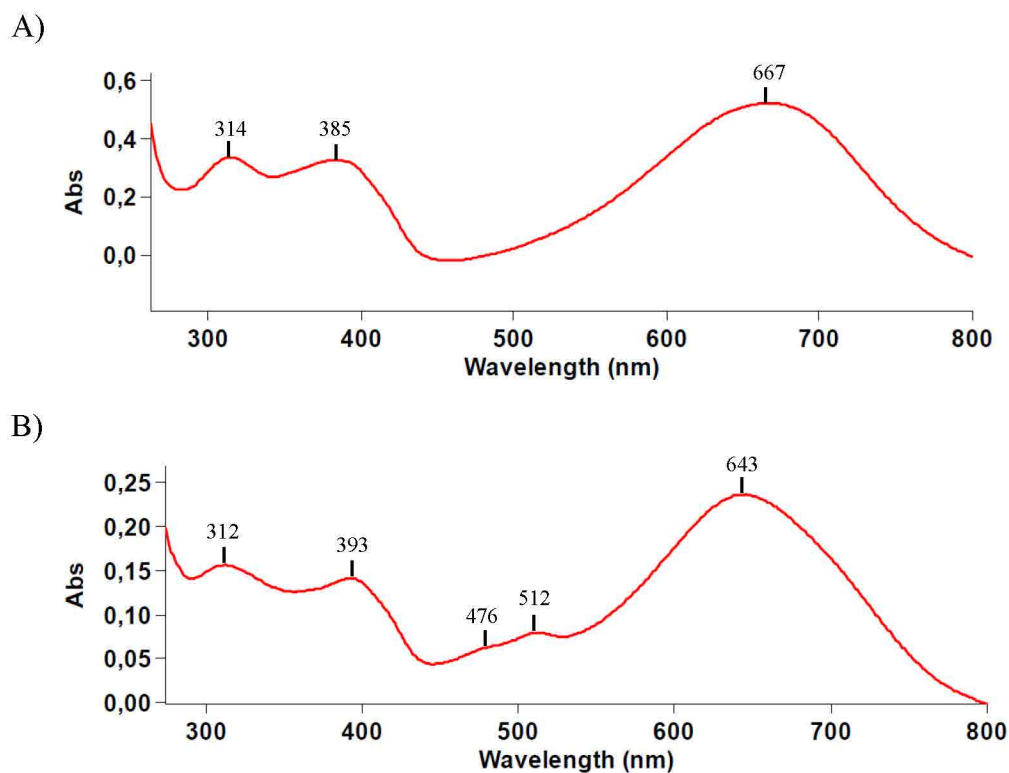


Figure 11 : Spectre UV-visible : A) du complexe  $W(Cp)_2(qpdt)$  ( $5 \times 10^{-5}$  M), B) du complexe  $Mo(Cp)_2(qpdt)$  ( $2.2 \times 10^{-5}$  M) dans MeOH.

Ces complexes ont été caractérisés par spectrométrie de masse. Leurs spectres de masse se superposent parfaitement aux spectres de masses théoriques (Figure 12). Les complexes de tungstène et de molybdène montrent un massif isotopique avec un pic majoritaire  $m/z = 589.0643$  et  $m/z = 503.0199$  respectivement.



### 3.2. Synthèse de complexe bisdithiolène de la quatrième période

Afin de valoriser le ligand qpdt développé dans le chapitre 2, les complexes de nickel et de cobalt bisdithiolènes ont été synthétisés. La méthodologie utilisée dans la littérature pour synthétiser ces complexes est relativement classique<sup>11</sup>. La première étape consiste à former le ligand dithiolate en milieu basique. L'ajout du sel de nickel ou de cobalt permet d'obtenir le complexe correspondant.

#### 3.2.1. Synthèse et caractérisation de $(Et_4N)[Ni(qpdt)_2]$

Dans la littérature, le sel de chlorure hexahydrate ( $NiCl_2 \cdot 6H_2O$ ) est communément utilisé pour synthétiser des complexes de nickel bisdithiolène<sup>12</sup>. La réaction de complexation ne permettant pas d'obtenir le complexes attendu, nous avons utilisé le précurseur de nickel perchlorate  $[Ni(ClO_4)_2] \cdot 6H_2O$  (Schéma 13). L'ajout de 4 équivalents de t-BuOK à une solution de qpdt dans le THF, suivie par l'addition lente de sel précurseur  $[Ni(ClO_4)_2] \cdot 6H_2O$  permet d'obtenir le complexe  $(Et_4N)[Ni(qpdt)_2]$  après l'ajout d' $Et_4NCl$ , une purification sur gel de silice (3 % MeOH/ $CH_2Cl_2$ ) et une recristallisation dans le système de solvants  $CH_2Cl_2$ /pentane.

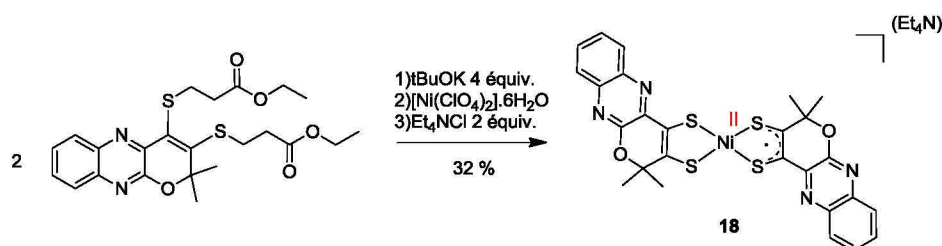


Schéma 13 : Synthèse de  $(Et_4N)[Ni(qpdt)_2]$ .

Le spectre UV-visible de ce complexe montre 3 absorptions distinctes à 976, 633, 413 nm avec des  $\epsilon$  respectifs de 7700, 1520 et  $17800 M^{-1} \cdot cm^{-1}$  (Figure 13).

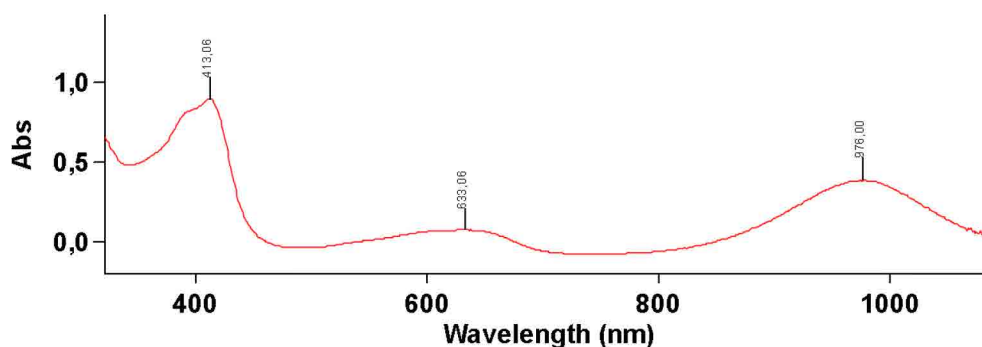
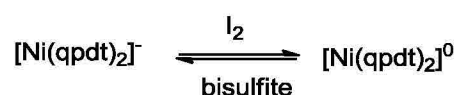


Figure 13 : Spectroscopie UV-visible du complexe  $(Et_4N)[Ni^{II}(qpdt)_2]$   $C = 5 \times 10^{-5}$  M dans le DMF.

Le spectre UV-visible de ce complexe montre une bande d'intervallence spécifique de ces systèmes, située dans le proche infrarouge ( $\lambda = 976$  nm) (Figure 13). L'ajout de  $I_2$  sur le complexe  $(Et_4N)[Ni(qpdt)_2]$  entraîne la formation de  $[Ni(qpdt)_2]^0$ . Le spectre UV-visible change complètement dans le DMF (Figure 14). On observe le déplacement de la bande proche infrarouge vers les énergies plus grandes qui passe de  $\lambda = 976$  nm à  $\lambda = 912$  nm. De plus la bande d'absorption à  $\lambda = 633$  nm de type MLCT disparaît complètement. Wieghardt<sup>28</sup> et Holm<sup>29</sup> ont déjà publié de tels résultats avec des complexes de nickel bisdithiolènes et ont observé les mêmes comportements<sup>13</sup>. L'ajout de bisulfite de sodium permet de régénérer l'espèce monoanionique  $[Ni(qpdt)_2]^-$  (Figure 15). On a donc un système réversible comme suit :



L'ajout de dithionite à une solution de  $[Ni(qpdt)_2]^-$  dans le DMF entraîne la formation de l'espèce réduite  $[Ni(qpdt)_2]^{2-}$ . La bande d'intervallence se décale vers les énergies plus grandes à  $\lambda = 683$  nm (Figure 16).

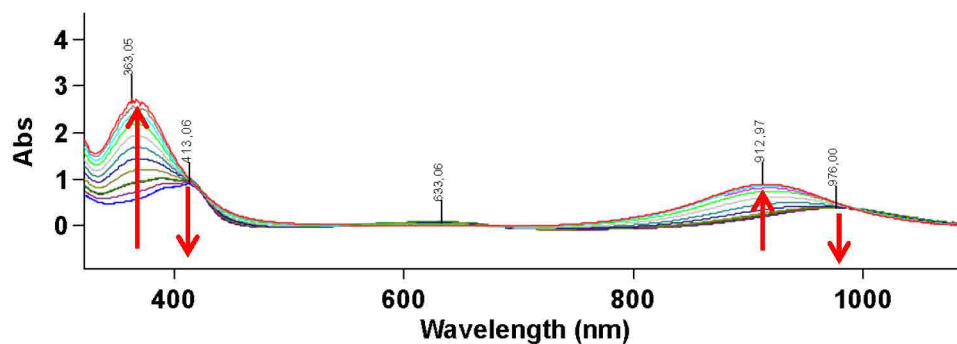


Figure 14 : Oxydation de  $(\text{Et}_4\text{N})[\text{Ni}^{\text{II}}(\text{qpdt})_2]$  ( $5 \times 10^{-5}$  M) par ajout successif de 0.2 à 5 équivalents de  $\text{I}_2$  dans le DMF.

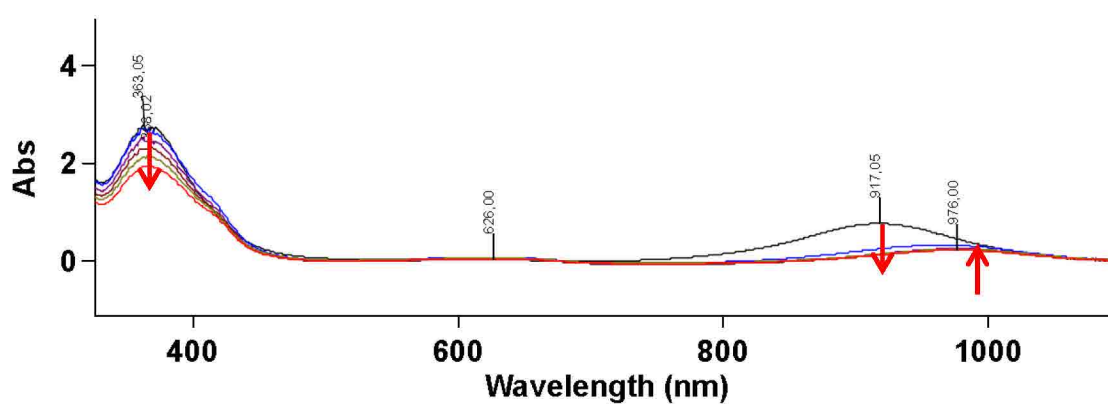


Figure 15 : Spectroscopie UV-visible montrant la formation de  $[\text{Ni}^{\text{II}}(\text{qpdt})_2]^-$  par ajout d'un excès de bisulfite de sodium au complexe neutre  $[\text{Ni}(\text{qpdt})_2]^0$  dans le DMF ( $5 \times 10^{-5}$  M).

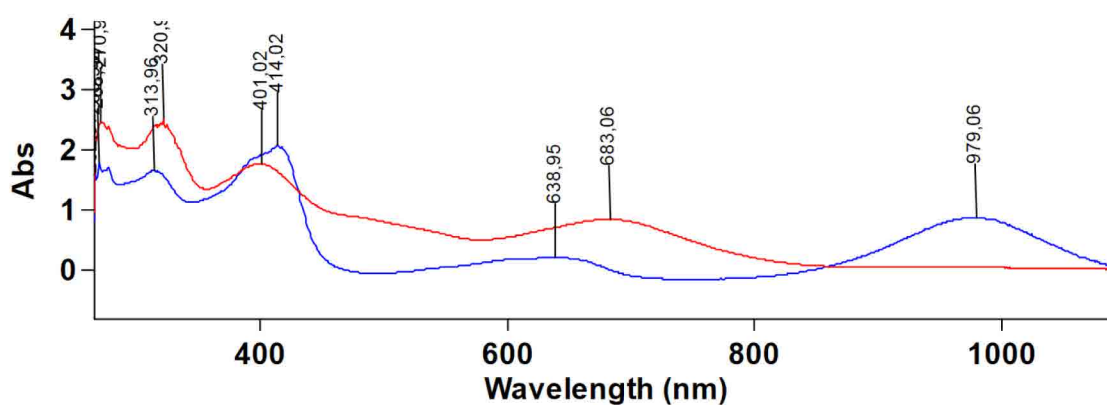


Figure 16 : Spectroscopie UV-visible de la réduction de  $[\text{Ni}^{\text{II}}(\text{qpdt})_2]^-$  (bleu) en  $[\text{Ni}(\text{qpdt})_2]^{2-}$  (rouge) ( $5 \times 10^{-5}$  M) par ajout de dithionite dans le DMF.



Ce complexe a été caractérisé par spectrométrie de masse et par diffraction aux rayons X. Le spectre de masse en mode négatif montre un massif isotopique à  $m/z = 605.98$  qui se superpose parfaitement avec le spectre théorique (Figure 17).

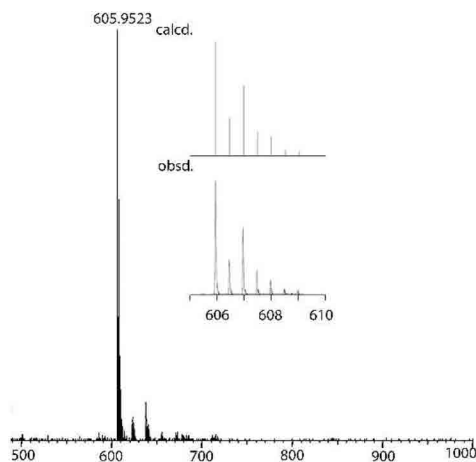


Figure 17 : Spectre de masse expérimentale et théorique du complexe  $(Et_4N)[Ni(qpdt)_2]$ .

Ce complexe a été caractérisé par voltammétrie cyclique. Il présente deux vagues d'oxydoréduction réversibles à  $-0.4$  V et à  $+0.5$  V vis à vis de l'électrode de référence Ag/AgCl/KCl sat (Figure 18). Ces vagues correspondent respectivement aux équilibres rédox Ni(I)/Ni(II) et Ni(II)/Ni(III).

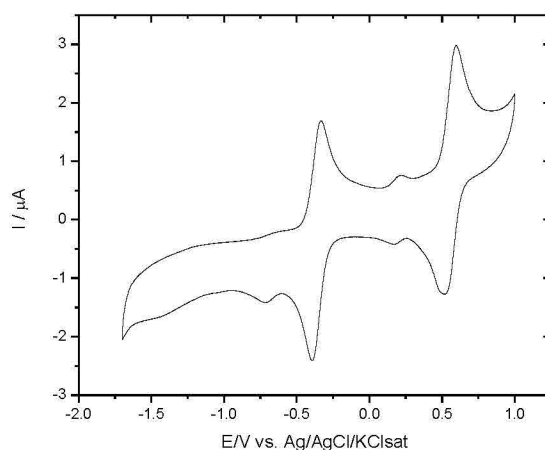


Figure 18 : Voltammétrie cyclique de 1 mM de  $(Ph_4P)[Ni(qpdt)_2]$  enregistré dans 0.1 M de TBAP dans le DMF. Vitesse de balayage de  $100 \text{ mV} \cdot \text{s}^{-1}$ . Electrode de carbone vitreux.

Ce complexe a été synthétisé avec différents contre ions :  $Ph_4P^+$ ,  $Bu_4N^+$ ,  $Et_4N^+$  et des cristallisations dans différents systèmes de solvant ont été testées. Le complexe

(Et<sub>4</sub>N) [Ni(qpdt)<sub>2</sub>] cristallise dans un système de solvant binaire CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/pentane sous argon et à 25 °C. La diffraction aux rayons X révèle un réseau monoclinique dont les paramètres de maille sont  $a = 34.7622(13) \text{ \AA}$ ,  $b = 8.2195(3) \text{ \AA}$ ,  $c = 14.2083(6) \text{ \AA}$  et  $\alpha = 90^\circ$ ,  $\beta = 111.0670(10)^\circ$ ,  $\gamma = 90^\circ$  avec un groupe d'espace C 2/c (Figure 19). Les atomes d'hydrogène ainsi que le contre ion Et<sub>4</sub>N de la figure 4 ont été volontairement omis pour plus de clarté. L'étude cristallographique présentée dans ces figures montre une structure trans plan carrée, typique des nickels (II) d<sup>8</sup> bas spin.

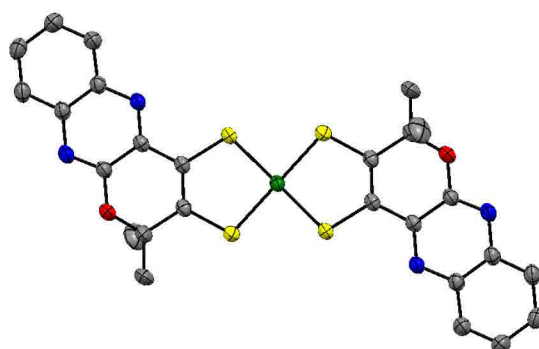


Figure 19 : Structure aux rayons X du complexe (Et<sub>4</sub>N)[Ni(qpdt)<sub>2</sub>].

Le complexe est paramagnétique et est chargé une fois négativement. L'étude par résonance paramagnétique électronique (RPE) de ce complexe fait apparaître une matrice g peu résolue avec peu d'anisotropie (Figure 20). Ce spectre confirme la présence d'un spin 1/2 et le caractère radicalaire du ligand avec un Ni (II) bas spin.

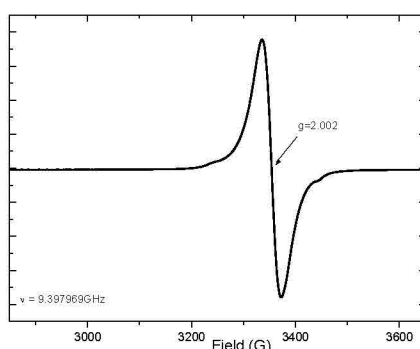


Figure 20 : Spectre RPE de (Et<sub>4</sub>N)[Ni(qpdt)<sub>2</sub>] dans le DCM à 6 °K.

### 3.2.2. Synthèse et caractérisations de (Et<sub>4</sub>N)<sub>2</sub>[Co(qpdt)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>

Le sel précurseur [CoCl<sub>2</sub>].6H<sub>2</sub>O n'a pas permis d'obtenir le complexe attendu. Le complexe de cobalt (Et<sub>4</sub>N)<sub>2</sub>[Co(qpdt)<sub>2</sub>]<sub>2</sub> a été obtenu par la même méthodologie de synthèse

que celle du complexe de nickel (Schéma 14). 4 équivalents de *t*-BuOK sont ajoutés à une solution de ligand qpdt dans le THF, suivie par l'addition lente de sel de  $[\text{Co}(\text{ClO}_4)_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ . Après précipitation dans l'eau, le solide noir est chromatographié sur gel de silice (8 %  $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) puis recristallisé dans le système de solvant  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ .

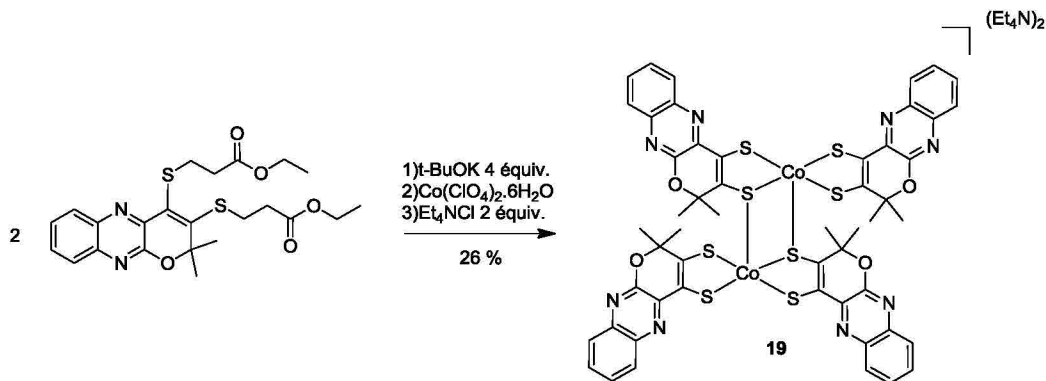


Schéma 14 : Synthèse du complexe  $(\text{Et}_4\text{N})_2[\text{Co}(\text{qpdt})_2]_2$ .

Le spectre UV-visible du complexe  $(\text{Et}_4\text{N})_2[\text{Co}(\text{qpdt})_2]_2$  dans le DMF montre 3 absorptions distinctes à 346, 544 et 856 nm avec des  $\epsilon$  respectifs de 1500, 5800 et  $26400 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$  (Figure 21).

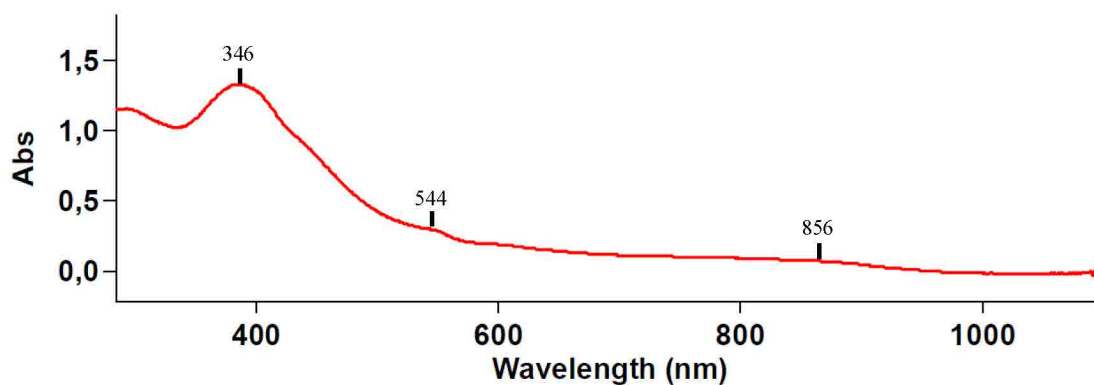


Figure 21 : Spectre UV-visible du complexe  $(\text{Et}_4\text{N})_2[\text{Co}(\text{qpdt})_2]_2$  ( $5 \times 10^{-5} \text{ M}$ ) dans le DMF.

Ce complexe a été caractérisé par spectrométrie de masse. Le spectre de masse ESI en mode négatif du complexe  $(\text{Et}_4\text{N})_2[\text{Co}(\text{qpdt})_2]_2$  montre deux massifs isotopiques, l'un à  $m/z = 606.98$  et l'autre à  $m/z = 1213.94$ . Ces deux massifs correspondent au complexe sous sa forme monomère et sous sa forme dimère (dimère de type M-S voir Schéma 15). On a clairement ici un équilibre entre une forme monomère et une forme dimère.

Ce complexe de cobalt a été caractérisé par électrochimie. Il présente une vague d'oxydoréduction réversible  $\text{Co}^{\text{III}}/\text{Co}^{\text{II}}$  à un potentiel de  $-0,48\text{ V}$  vis à vis de l'électrode de référence  $\text{Ag}/\text{AgCl}/\text{KCl}_{\text{sat}}$ . Deux vagues réversibles, l'une à  $0\text{ V}$  et l'autre à  $0,5\text{ V}$  correspondent probablement à une oxydation du ligand (Figure 22). L'attribution de ces deux vagues n'est pas encore bien établie.

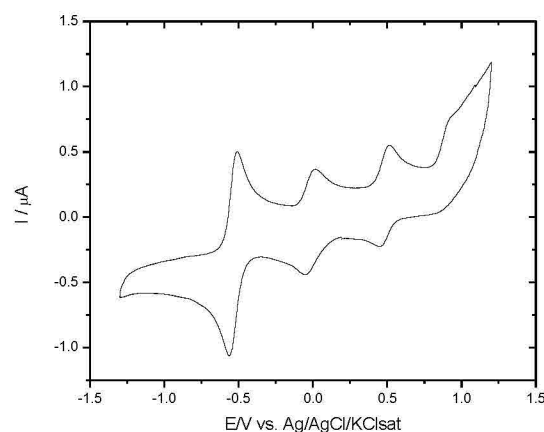


Figure 22 : Voltammétrie cyclique de  $1\text{ mM}$  de  $(\text{Ph}_4\text{P})_2[\text{Co}(\text{qpdt})_2]_2$  enregistré dans  $0,1\text{ M}$  de TBAP dans l'acétonitrile. Vitesse de balayage de  $50\text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$ . Electrode de carbone vitreux.

Ce complexe a été synthétisé avec différents contre ions :  $\text{Ph}_4\text{P}^+$ ,  $\text{Bu}_4\text{N}^+$ ,  $\text{Et}_4\text{N}^+$  et des cristallisations dans différents systèmes de solvant ont été testées. Le complexe  $(\text{Et}_4\text{N})_2[\text{Co}(\text{qpdt})_2]_2$  cristallise par diffusion lente de  $\text{Et}_2\text{O}$  dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  à  $25\text{ }^\circ\text{C}$  (Figure 23). La diffraction aux rayons X révèle un réseau monoclinique dont les paramètres de maille sont  $a = 20,2139(5)\text{ \AA}$ ,  $b = 17,4564(6)\text{ \AA}$ ,  $c = 23,2027(6)\text{ \AA}$  et  $\alpha = \gamma = 90^\circ$ ,  $\beta = 112,140(2)^\circ$  avec un groupe d'espace  $\text{P } 21/n$ . Les atomes d'hydrogène ainsi que le contre ion  $\text{Et}_4\text{N}$  de la figure 10 ont été volontairement omis pour plus de clarté.

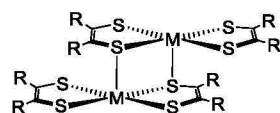
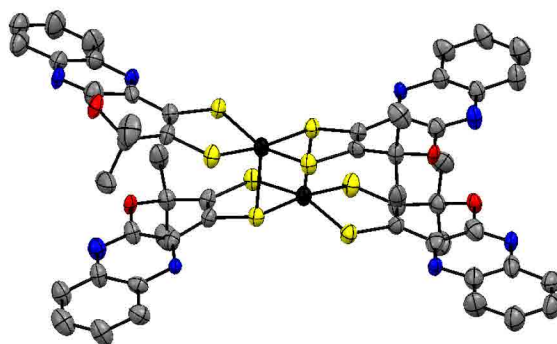


Schéma 15 : Structure dimérique M-S.

Figure 23 : Structure aux rayons X du complexe  $(Et_4N)_2[Co(qpdt)_2]_2$ .

Le structure aux rayons X présentée figure 10 révèle un complexe de cobalt dimérique avec une géométrie de type pyramide à base carrée légèrement distordue. Pour chaque unité de cobalt, les ligands s'orientent en position cis. Les deux sous unités de cobalt sont en position trans l'une par rapport à l'autre. Ce type de dimère a déjà été observé par le passé avec les complexes  $(Bu_4N)_2[Co(mnt)_2]_2$  ;  $(Bu_4N)_2[Co(dddt)_2]_2$  ;  $(Bu_4N)_2[Co(S_2C_6Cl_4)]_2$  ;  $(Bu_4N)_2[Co(S_2C_2CF_3)]_2$ ,  $(Bu_4N)_2[Co(nqdt)_2]_2$ <sup>14</sup> (Schéma 16).

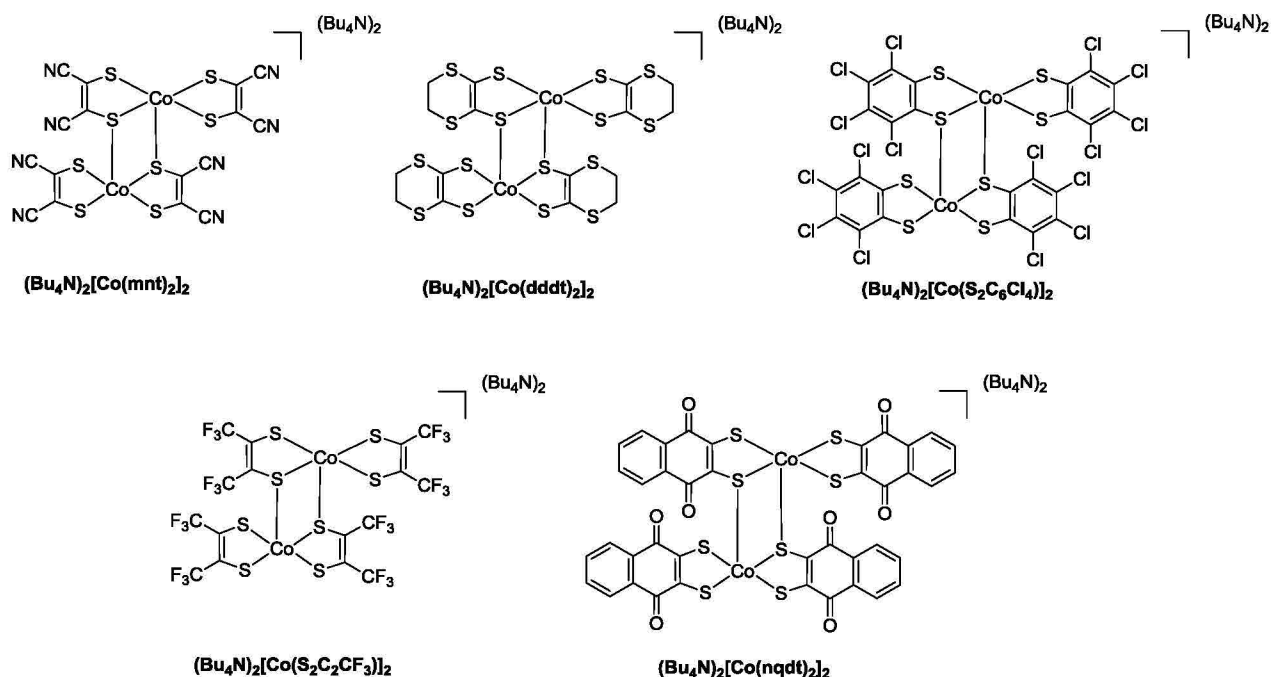


Schéma 16 : Structure de complexes de cobalt dimériques de la littérature.

Les longueurs et angles de liaison caractéristiques sont comparables aux complexes dimériques publiés dans la littérature<sup>14</sup> (Voir Partie expérimentale). Ce complexe a été caractérisé par spectrométrie de masse ESI en mode négatif. Le spectre de masse montre deux massifs isotopiques à  $m/z = 606.9821$  et à  $m/z = 1213.9585$  qui se superposent parfaitement

avec leurs spectres théoriques respectifs. Le complexe est en équilibre entre une forme monomère et une forme dimère. Cette observation a déjà été observé sur le complexe  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{Co}(\text{mnt})_2]_2$  par le groupe d'Eisenberg<sup>15</sup>.

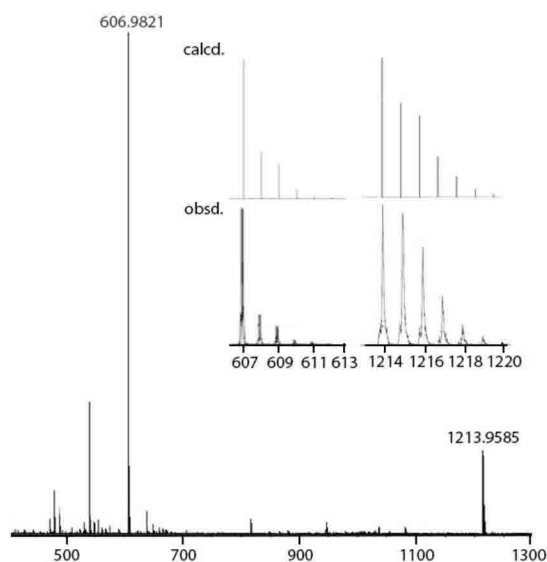


Figure 24 : Spectre de masse en mode négatif du complexe de cobalt dans sa forme monomère et dans sa forme dimérique (spectre expérimental : obsd. et théorique calcd.)

### 3.3. Réactivité de $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$

#### 3.3.1. En présence de $\text{O}_2$

Le complexe  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  est très instable en présence d'oxygène. Un suivi par spectroscopie UV-visible dans l'acétonitrile montre une disparition quasi instantanée des pics caractéristiques de ce complexe. Après plusieurs jours en présence d'oxygène, une espèce orange cristallise dans l'acétonitrile à 0 °C (Figure 25). Deux molécules de qpdt se condensent en perdant deux atomes de soufre pour former la molécule **20** présentée Figure 25.

Les longueurs des liaisons  $\text{C}_1\text{-C}_2 = 1.344 \text{ \AA}$ ,  $\text{C}_1\text{-S}_1 = 1.748 \text{ \AA}$  et  $\text{C}_2\text{-S}_2 = 1.767 \text{ \AA}$  sont caractéristiques d'une double liaison  $\text{C}=\text{C}$  avec des liaisons simple  $\text{C-S}$ .

Des analyses complémentaires ont été effectuées par spectrométrie de masse HRMS et ont montré un pic majoritaire à  $m/z = 484.1028$ .

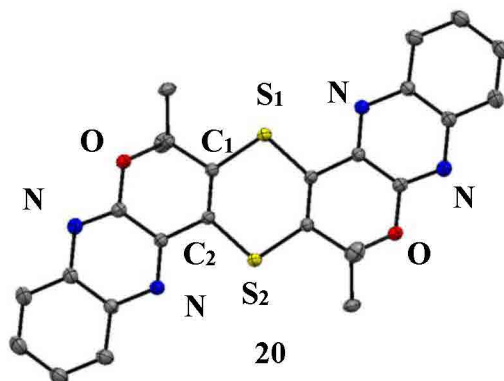


Figure 25 : Structure aux rayons X de **20** après oxydation de  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  à l'air.

### 3.3.2. En milieu acide TFA

La réactivité du complexe  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  vis-à-vis du TFA a été étudiée par spectroscopie UV-visible et par spectrométrie de masse. Ce complexe étant extrêmement sensible à  $\text{O}_2$ , l'ensemble de ces expériences ont été réalisées sous atmosphère inerte d'argon. Ce dosage a été effectué sur des échantillons indépendants les uns des autres afin d'éviter les facteurs de dilution, et d'assurer une meilleure reproductivité. Une solution de  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  ( $5 \times 10^{-5}$  M) a été ajoutée dans une cuvette en quartz de 5 mL dans l'acétonitrile (2 mL). Le complexe  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  de référence présente 3 bandes caractéristiques à  $\lambda = 320, 385$  et  $470$  nm (Figure 26 courbe noire). L'ajout du premier équivalent de TFA, entraîne l'apparition d'une molécule intermédiaire avec 4 absorptions distinctes à  $590, 440, 385$  et  $320$  nm (Figure 26 courbe bleue). L'ajout croissant de 2 à 10 équivalents de TFA déplace l'équilibre vers la formation d'une autre espèce (3 points isobestiques  $\lambda = 596, 487, 361$  nm), avec 4 absorptions distinctes à  $563, 410, 385$  et  $320$  nm (Figure 26). Enfin, l'ajout de 25, 50 et 100 équivalents ne modifie pas le spectre UV-visible et 10 équivalents sont donc nécessaires pour saturer le système.

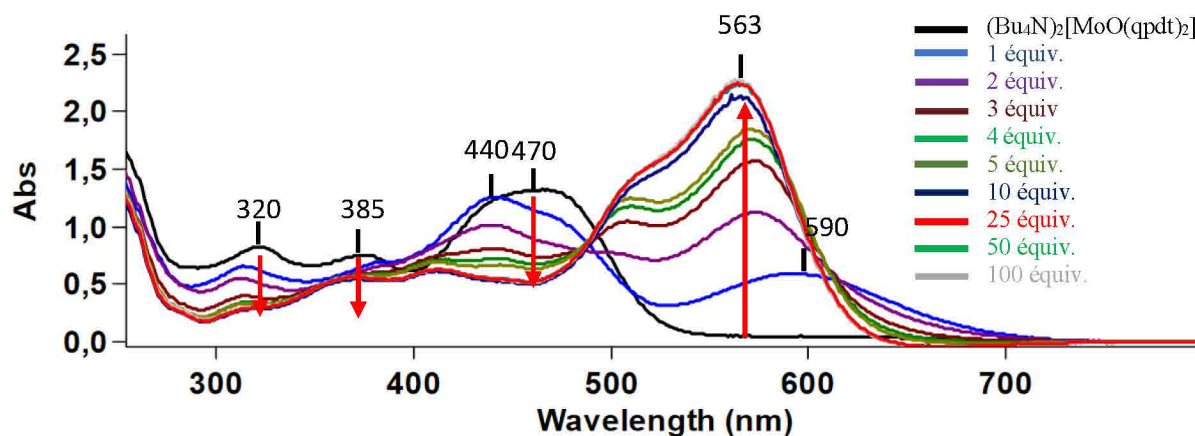


Figure 26 : Spectre UV-Visible après ajout croissant de TFA à une solution de  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  ( $5 \times 10^{-5}$  M) dans  $\text{CH}_3\text{CN}$ .

Cette espèce nouvellement formée correspond probablement au complexe de  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  sous sa forme protonée. Afin de confirmer cette hypothèse, la même quantité de triéthylamine a été ajoutée dans chaque échantillon ( $\text{Et}_3\text{N}$  stoechiométrique à TFA). Le système est réversible et dans chaque cas, on retrouve le spectre UV-visible du complexe  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  de départ. La Figure 27 illustre l'ajout de 3 équivalents de triéthylamine (en rouge) à une solution contenant le complexe  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  et 3 équivalent de TFA (en noir). Le spectre UV-visible final se superpose parfaitement au spectre UV-visible du complexe  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$ .

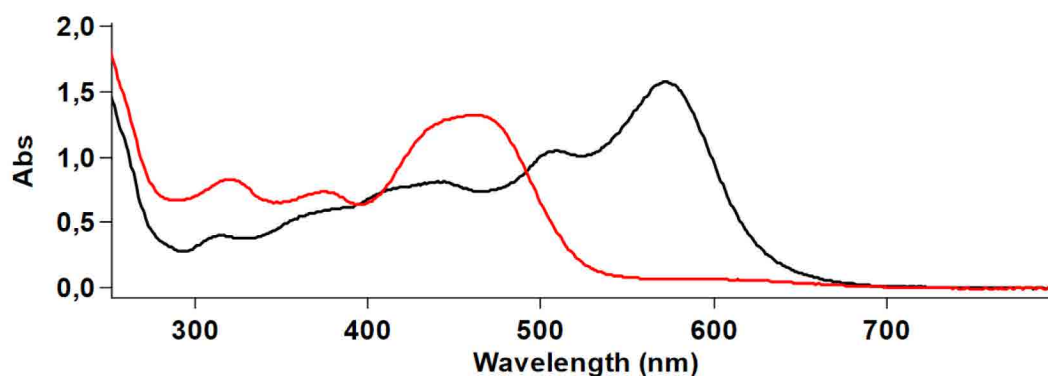
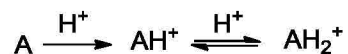


Figure 27 : Spectre UV-Visible de  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  ( $5 \times 10^{-5}$  M) après l'ajout de 3 équivalents de TFA (noir), puis de 3 équivalents de  $\text{Et}_3\text{N}$  (rouge) dans  $\text{CH}_3\text{CN}$ .



Ce suivi par UV-visible de l'ajout d'une quantité croissante de TFA montre la formation de 3 molécules différentes avec l'espèce de départ, une molécule intermédiaire protonée et une molécule finale doublement protonée. On peut envisager l'équilibre suivant :



Cet état de protonation a été suivi par spectrométrie de masse ESI en mode positif et négatif (Figure 28). L'ajout de 3, 10 et 100 équivalents de TFA à une solution de  $(Bu_4N)_2[MoO(qpdt)_2]$  entraîne l'apparition d'une nouvelle molécule visible en mode positif à  $m/z = 663.9682$  (pic majoritaire). Ce spectre se superpose parfaitement au spectre théorique du complexe de molybdène protonée  $(Bu_4N)_2[MoO(qpdt)_2H_2]$  (Figure 28).

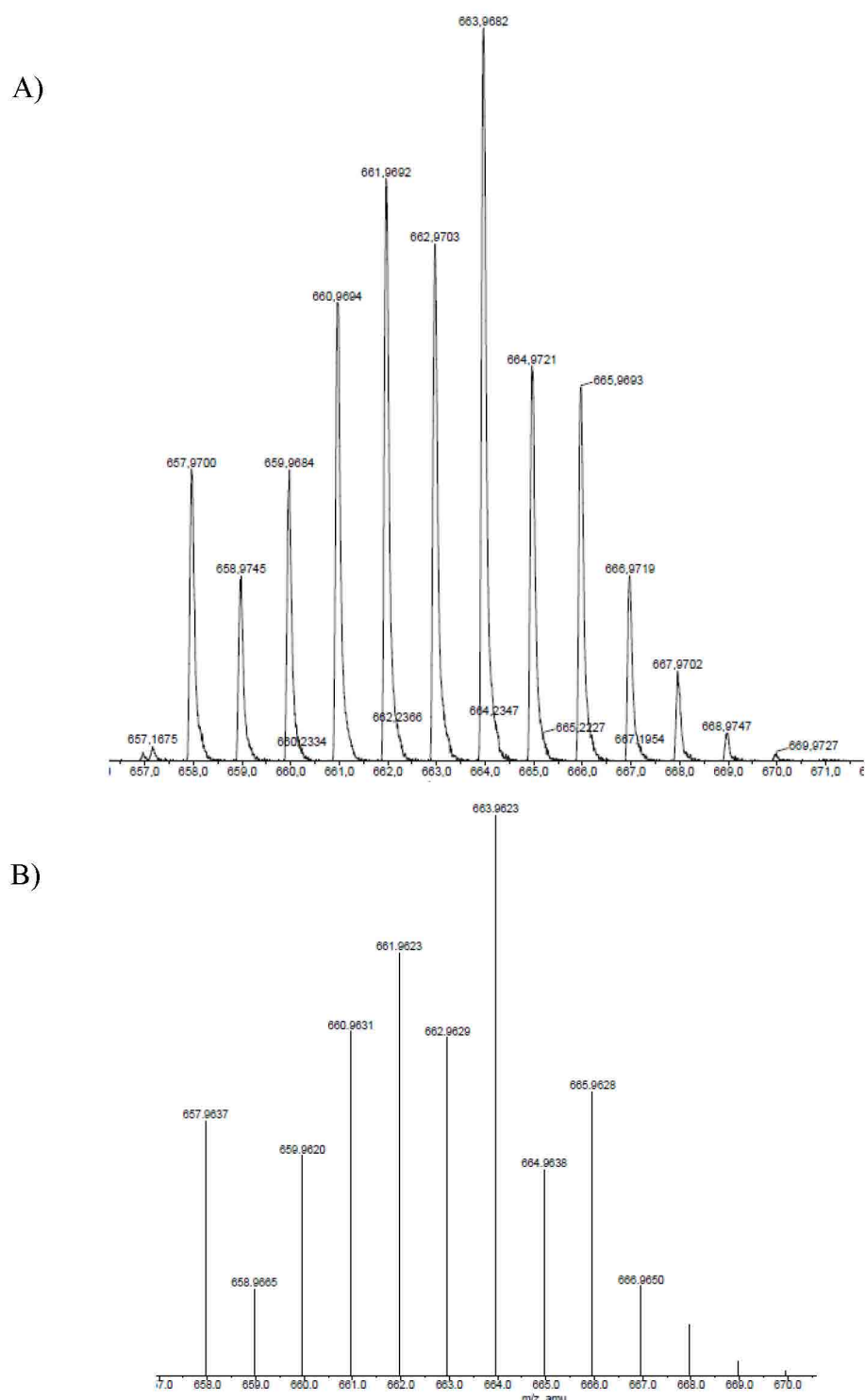


Figure 28 : Spectre de masse ESI en mode positif du complexe  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  après l'ajout de 3 équivalents de TFA : A) Spectre expérimental. B) Spectre théorique.

Une étude par électrochimie est en accord avec un état de protonation du complexe  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  en milieu acide (TFA) (Figure 29). L'ajout de 1, 10 et 100 équivalents de TFA à une solution de  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  dans l'acétonitrile décale la vague d'oxydoréduction, attribuée à l'équilibre rédox Mo(IV/V) à  $-0.21\text{V}$ , vers les potentiels plus

positifs  $-0.15\text{V}$ ,  $+0.26\text{V}$ ,  $+0.4\text{V}$  pour 1, 10 et 100 équivalents de TFA respectivement. L'ajout de 1, 10 et 100 équivalents de triéthylamine montre une réversibilité. On observe la régénération de la vague d'oxydoréduction du complexe de départ  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  à  $-0.21\text{V}$  (Figure 29A, B, C).

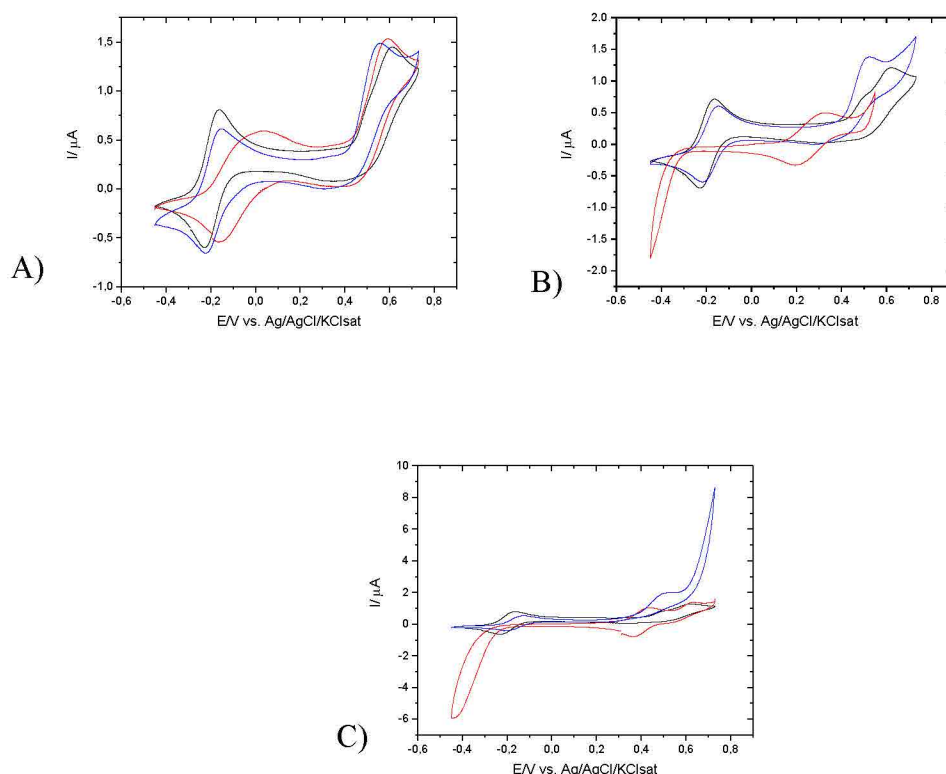


Figure 29 : Voltammétrie cyclique d'une solution contenant 1 mM de  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$ , 0.1 M de TBAP dans  $\text{CH}_3\text{CN}$  (noir) A) ajout de 1 équiv. de TFA (rouge) suivi de l'ajout de 1 équiv. de  $\text{Et}_3\text{N}$  (bleu), B) ajout de 10 équiv. de TFA (rouge) suivi de l'ajout de 10 équiv. de  $\text{Et}_3\text{N}$  (bleu), C) ajout de 100 équiv. de TFA (rouge) suivi de l'ajout de 100 équiv. de  $\text{Et}_3\text{N}$  (bleu). Vitesse de balayage  $100\text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$ . Référence  $\text{Ag}/\text{AgCl}/\text{KCl}$  saturé.

### 3.4. Synthèse et réactivité de de $\text{Mo}(\text{qpdt})_2(\text{t-BuNC})_2$

Le groupe d'Eisenberg a publié très récemment des complexes bisdithiolène bis isocyanure<sup>16</sup> (Schéma 17). Ces complexes permettent la réduction des protons par voie photochimique et électrochimique. La synthèse de tels complexes est intéressante car elle permettrait, par comparaison avec le complexe  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$ , de voir l'impact du groupement oxo sur la réactivité.

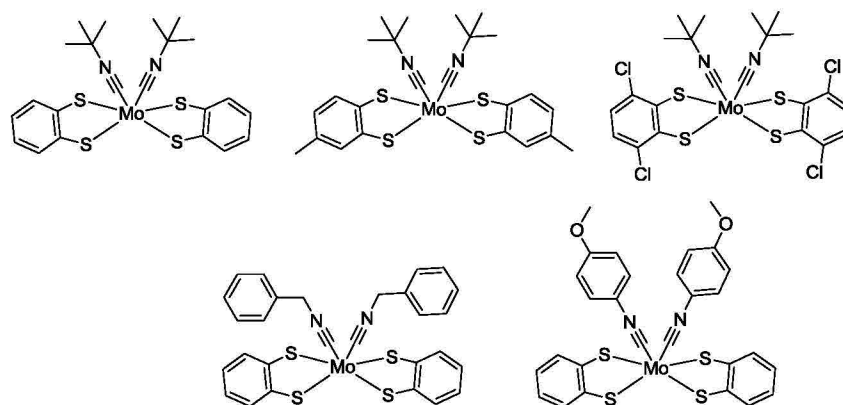


Schéma 17 : Différents complexes de Mo bisdithiolène bis isocyanure développés par le groupe d'Eisenberg<sup>16</sup>.

Cette synthèse fait intervenir un complexe précurseur de molybdène  $\text{MoCl}_4(\text{CH}_3\text{CN})_2$  non commercial qu'il faut dans un premier temps synthétiser. La synthèse de ce précurseur se fait selon les procédures publiées dans la littérature<sup>17</sup>. Ces réactions ont été effectuées en boîte à gant car  $\text{MoCl}_5$  est extrêmement sensible à  $\text{O}_2$  et à l'humidité. On ajoute 1 g de  $\text{MoCl}_5$  lentement à une solution 5 mL d'acétonitrile. La réaction est légèrement exothermique. Après une nuit, la solution verte donne le complexe attendu sous la forme d'un précipité marron avec un rendement de 79 % (Schéma 18).

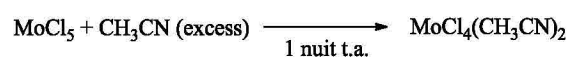


Schéma 18 : Synthèse du précurseur  $\text{MoCl}_4(\text{CH}_3\text{CN})_2$ .

La synthèse de  $\text{Mo}(\text{qpdt})_2(\text{t-BuNC})_2$  se fait en deux étapes (Schéma 19).

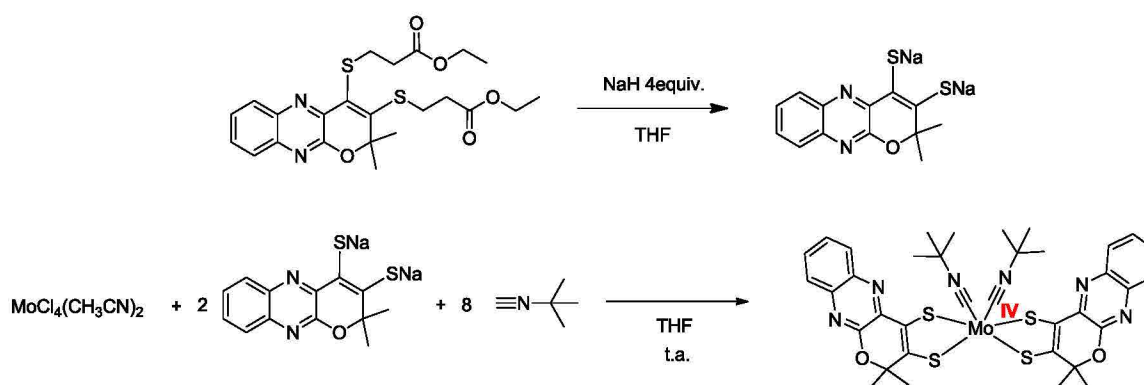


Schéma 19 : Schéma de synthèse du complexe  $\text{Mo}(\text{qpdt})_2(\text{t-BuNC})_2$ .

La première étape de déprotection a été réalisée avec NaH. Cette déprotection est plus propre. On libère du dihydrogène et le ligand se retrouve sous la forme de dithiolate de sodium.

En parallèle,  $\text{MoCl}_4(\text{t-BuNC})_2$  est préparé par ajout de 8 équivalents de ter-buthylisocyanure à une solution de THF contenant  $\text{MoCl}_4(\text{CH}_3\text{CN})_2$ . Cette solution marron devient rose pâle. On cannule le ligand qdpt déprotégé sur cette solution rose au goutte à goutte et on laisse agiter à température ambiante pendant une nuit. La solution devient rouge/marron. On chromatographie le mélange sur colonne de silice ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  pur) et on isole une espèce rose avec un rendement de 64 %. Cette molécule cristallise dans le dichlorométhane sous forme de cristaux rouges. Les cristaux sont analysés par diffraction aux rayons X. La structure **21** est présentée Figure 30.

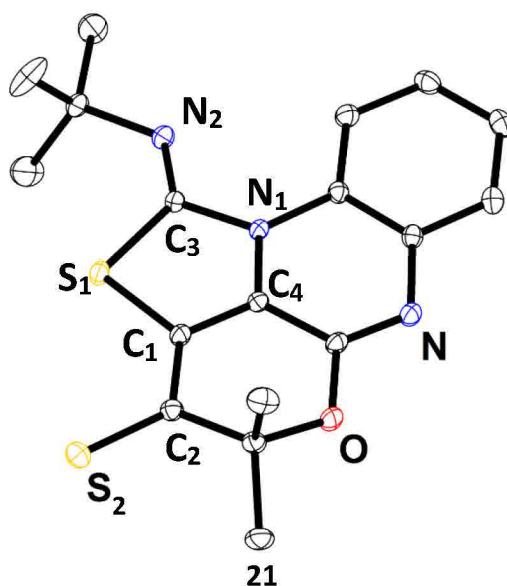


Figure 30 : Structure aux rayons X de **21** après cristallisation par évaporation lente dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .

On obtient une molécule inattendue avec un atome de carbone entouré par 3 hétéroatomes. Cette réaction a été effectuée en l'absence de sel de molybdène, mais n'a pas permis d'isoler l'espèce **21**.

Les longueurs de liaisons de la structure aux rayons X nous ont permis de déterminer la structure exacte de la molécule. La liaison  $\text{S}_2\text{-C}_2$  est une liaison double, tout comme les liaisons  $\text{C}_1\text{-C}_4$  et  $\text{C}_3\text{-N}_2$  (Tableau 4).

	Longueur de liaison en Å
<b>S<sub>2</sub>-C<sub>2</sub></b>	1.646
<b>S<sub>1</sub>-C<sub>1</sub></b>	1.732
<b>S<sub>1</sub>-C<sub>3</sub></b>	1.795
<b>C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub></b>	1.406
<b>C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub></b>	1.359
<b>C<sub>3</sub>-N<sub>1</sub></b>	1.436
<b>C<sub>3</sub>-N<sub>2</sub></b>	1.257

Tableau 4 : longueurs de liaisons caractéristiques de la molécule **20**.

Le spectre de masse ESI en mode positif et la RMN <sup>1</sup>H (voir partie expérimentale) confirme bien la formation de la molécule **21**. On observe un pic majoritaire à  $m/z = 358.1024$  correspondant à la masse moléculaire de la molécule **21** dans sa forme protonée (Figure 31).

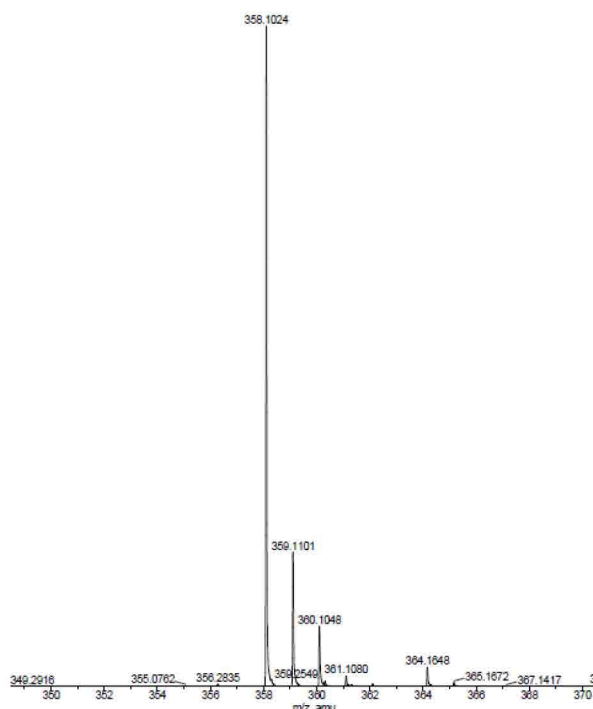


Figure 31 : Spectre de masse ESI en mode positif de la molécule **20**.

Un mécanisme de formation a été suggéré (Schéma 20). Le complexe  $\text{Mo}(\text{qpd})_2(\text{t-BuNC})_2$  se formerait transitoirement. Après une élimination réductrice, libérant un

complexe de Mo (II), la cyclisation de l'espèce organique intermédiaire, permettrait de former l'espèce **21**.

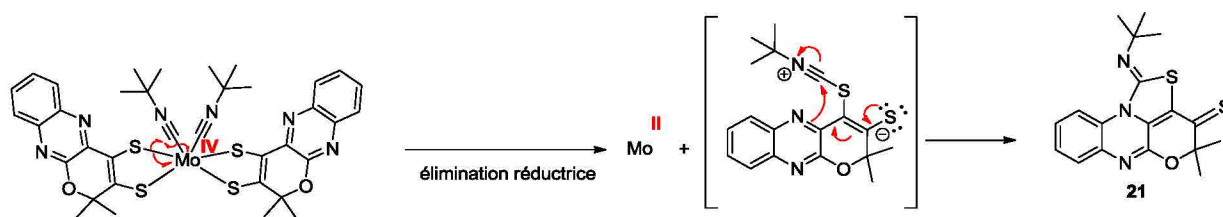


Schéma 20 : Mécanisme suggéré pour la formation de l'espèce **21**.

- [1] Reese, *Science*, **1995**, 1463–1469.
- [2] Jun-Jieh Wang and R. H. Holm., *Chemical Reviews*, **2004**, *104*, 1175–1200.
- [3] Shulzke, *Dalton Trans.*, **2010**, 39, 5623–5629.
- [4] Garner, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1997**, 3985–3995.
- [5] Schulzke, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2013**, 1552–1558.
- [6] Newmann, *Inorg. Chem*, **1968**, 2086–2091. ; B. J. Russ, S. J. Lippard, *Inorg. chem.*, **1967**, *6*, 1943–1947.
- [7] Coucouvanis, D., et al., *Inorganic Chemistry*, **1991**, *30*, 754–767 ; S. Boyde, S. R. Ellis, C. D. Garner and W. Clegg, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1986**, 1541; S. K. Das, P. K. Chaudhury, D. Biswas and S. Sarker, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 9061. Garner et.al. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1997**, 3985–3995.
- [8] H. Sugimoto, M. Harihara, M. Shiro, K. Sugimoto, K. Tanaka, H. Miyake, H. Tsukube, *Inorg. Chem.*, **2005**, *44*, 6386–6392. ; H. Oku, N. Ueyama, M. Kondo, A. Nakamura, *Inorg. Chem.*, **1994**, *33*, 209–216.
- [9] P.P. Samuel, S. Horn, A. Döring, K.G.V. Havelius, S. Reschke, S. Leimkühler, M. Haumann, and C. Schulzke, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2011**, *28*, 4387–4399.
- [10] Green, Lindsell, *Inorg. Phys. Theor.*, **1967**, 1455–1458.
- [11] S. Dalglish, N. Robertson, *Coord. Chem. Rev.*, *254*, **2010**, 1549–1558.
- [12] Libor Kvitek, *Trans. Met. Chem.*, **2004**, *29*, 238–244.
- [13] Holm, *Inorg. Chem.*, **2001**, 4257–4262; Wieghardt, *Inorg. Chem.*, **2005**, *44*, 5345–5360.
- [14] A. Vlček Jr., A.A. Vlček, *Inorg. Chim. Acta*, **1982**, *64*, 273–274; J. H. Welch, R. D. Bereman, P. Singh, and C. Moreland, *Inorg. Chim. Acta*, **1989**, *158*, 17; M. J. Baker-Hawkes, Z. Dori, R. Eisenberg, and H. B. Gray, *J. Am. Chem. Soc.*, **1968**, *90*, 4253 ; E. E. Eduok, M. Krawiec, Y.-S. L. Buisson, C. J. O’Conner, D. Sun, W. H. Watson, *J. Chem. Cryst.*, **1996**, *26*, 621; A. L. Balch, I. G. Dance, and R. H. Holm, *J. Am. Chem. Soc.*, **1968**, 1139–1145.
- [15] W. R. McNamara, Z. Han, C.J. Yin, W. W. Brennessel, P. L. Holland, R. Eisenberg, *PNAS*, **2012**, 15594–15599.
- [16] Eisenberg, *Inorg. Chem.*, 2014, 9860–9869.
- [17] Grace, McDonald, *Inorganic synthesis*, **2007**, 34–35.





# Chapitre 4

---

## **Propriétés catalytiques**



#### 4.1. Complexe de $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$

##### 4.1.1. Photoréduction des protons

Les propriétés catalytiques des complexes de molybdène bisdithiolène ont été très peu étudiées dans la littérature (voir chapitre 1). Le groupe d'Eisenberg a publié pour la première fois en 2014 une famille de complexes de molybdène bisdithiolène bisisocyanure qui génèrent du dihydrogène en milieu acide avec des TOF allant jusqu'à  $360 \text{ h}^{-1}$ [1]. Une lampe Led 700mA (460 nm) ainsi que des quantités variables de  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}]$ , de catalyseur, et d'acide ascorbique à  $\text{pH} = 4$  dans un système de solvant binaire ( $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  1 : 1) ont été utilisées pour chaque expérience.

Les conditions de photoréduction des protons sont très variables dans la littérature (voir chapitre 1). Dans cette étude, le photosensibilisateur  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}]$ , les donneurs d'électrons sacrificiels TEOA (triéthanolamine) et AA (acide ascorbique) ont été utilisés.

Le complexe de  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  a été étudié pour la photoréduction des protons. Une première étude a été effectuée en milieu basique. Dans une cuvette en quartz de 5 mL, une quantité variable de  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  et 0.5 mM de  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}]$  ont été ajoutés à une solution de 1 mL de  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{TEOA}$  (4 : 1). La solution a été préparée en boîte à gants en prenant soin de travailler dans des conditions strictement anaérobie. La solution a été irradiée avec une lampe à Xénon de 300 W équipée d'un filtre à longueur d'onde de 410 nm à 1200 nm (Asahi Spectra). La puissance de la lampe a été ajustée à 280 W. La solution a été agitée pendant 1 heure et a permis d'isoler dans ces conditions une activité de 3 et 6 TON pour 20 et 70  $\mu\text{M}$  de catalyseur (Tableau 1).

$\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ (M)	$(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$ ( $\mu\text{M}$ )	$\lambda$	Time	TON of $\text{H}_2$
$5 \times 10^{-4}$	20	$\geq 410 \text{ nm}$	1h	3
$5 \times 10^{-4}$	70	$\geq 410 \text{ nm}$	1h	6

Tableau 1 : Conditions de réduction photochimique des protons par  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$ .

Les propriétés catalytiques de ce complexe ont également été testées dans les conditions décrites par le groupe d'Eisenberg en milieu acide à  $\text{pH} = 4$  en utilisant l'acide ascorbique (0.1 M) comme donneur d'électrons sacrificiel, le  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}]$  comme photosensibilisateur dans un système de solvant binaire  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  (1 : 1) (voir le détail dans la partie expérimentale). Dans ces conditions, le complexe  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  a montré de bonnes

activités vis-à-vis de la réduction des protons en dihydrogène et une étude a été envisagée pour comprendre l'effet du photosensibilisateur et du catalyseur sur la catalyse.

Une première étude a montré que l'absence de photosensibilisateur ou de catalyseur ne permettait pas détecter la formation de dihydrogène. La vitesse de la réaction est dépendante du ratio  $R = [\text{PS}]/[\text{cat}]$  pour une concentration de catalyseur égale à  $20 \mu\text{M}$ . Lorsque le ratio est compris entre 1 et 10, l'activité est limitée par la concentration du photosensibilisateur (Figure 1). A partir de  $R = 20$ , on atteint un plateau indiquant que la catalyse devient indépendante de la concentration en photosensibilisateur. Afin de travailler dans des conditions optimales de catalyse, le ratio  $R = 25$  a été retenu pour la suite de l'étude.

L'effet du catalyseur sur la vitesse et sur le TOF (turnover frequency) de la réaction a été étudié par l'ajout d'une concentration croissante de  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  (Figure 2). L'augmentation de la concentration en catalyseur entraîne une augmentation de la formation de dihydrogène (Figure 2A). Après 15 heures d'irradiation, on observe la formation d'un plateau avec l'arrêt de la catalyse. Pour une concentration de  $5 \mu\text{M}$  on obtient 500 TON en 15 heures, soit un TOF de  $203 \text{ h}^{-1}$  calculé à partir de la vitesse initiale à cette concentration (Figure 2B et Figure 3).

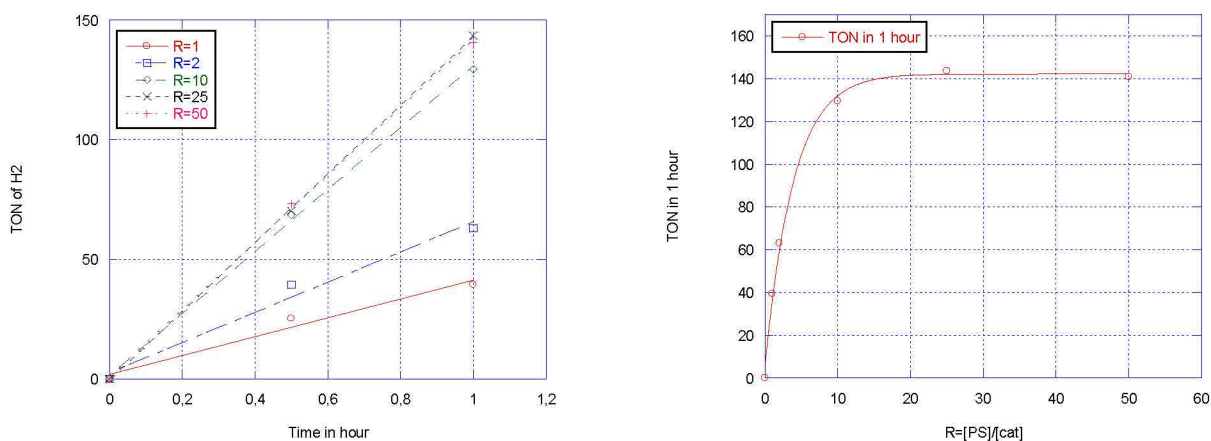
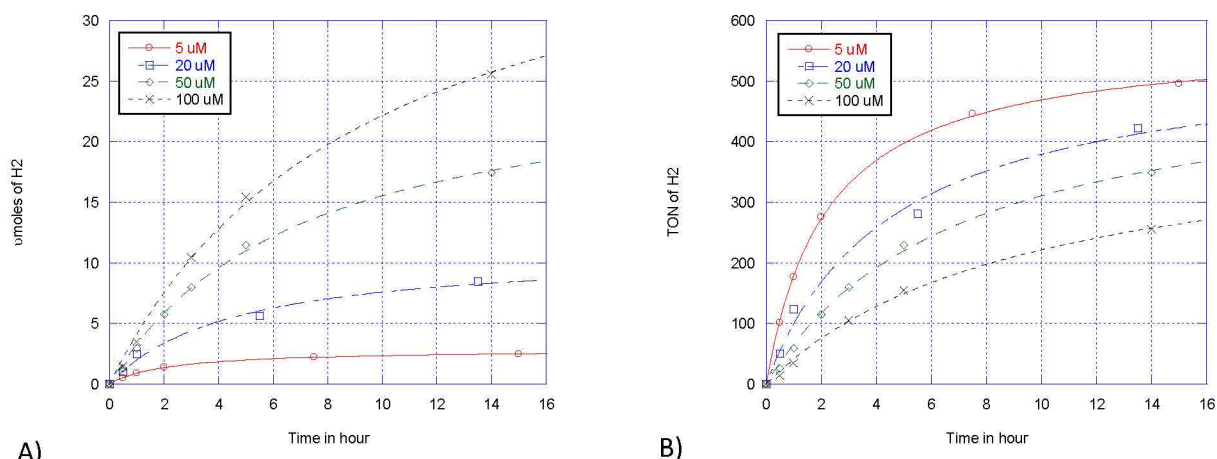


Figure 1 : Effet du ratio  $R = [\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}/[\text{catalyst}]$  sur la réduction des protons sous atmosphère inerte de  $\text{N}_2$  dans 1 mL de  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  1 : 1, 0.1 M acide ascorbique à  $\text{pH} = 4.0$  avec  $20 \mu\text{M}$  de  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  à  $\lambda \geq 410 \text{ nm}$ .



A) formation d'hydrogène en μmoles au cours du temps B) TON de H<sub>2</sub> formé au cours du temps.

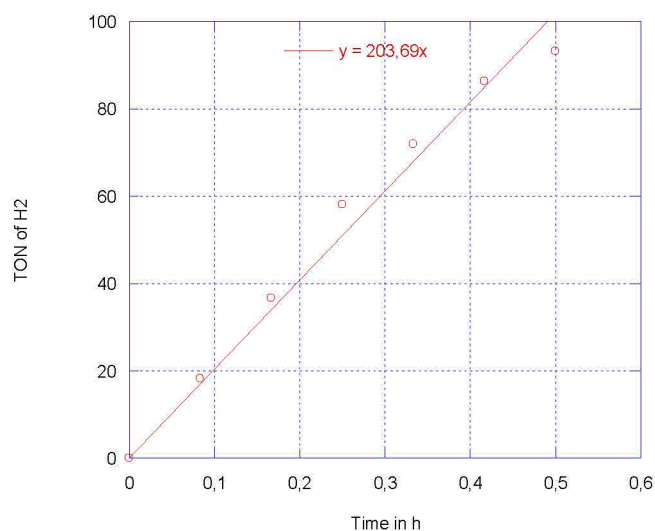


Figure 3 : Vitesse initiale de formation de H<sub>2</sub> avec (Bu<sub>2</sub>N)<sub>2</sub>[MoO(qpdt)<sub>2</sub>] (5 μM) dans CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O 1:1 [Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>] = 1.25 × 10<sup>-4</sup> M, [acide ascorbique] = 0.1 M à pH = 4.0 avant dilution dans CH<sub>3</sub>CN.

Afin de comprendre l'apparition du plateau au bout de 15 heures d'irradiation à λ ≥ 410 nm, deux réactions distinctes ont été réalisées avec 5 μM de catalyseur dans les conditions optimales de pH et de ratio R. Après 15 heures d'irradiation, 5 μM de (Bu<sub>4</sub>N)<sub>2</sub>[MoO(qpdt)<sub>2</sub>] ont été ajoutés au système sous N<sub>2</sub>, n'entraînant aucune reprise d'activité (Figure 4A). La même manipulation, mais en ajoutant cette fois-ci 1.25 × 10<sup>-4</sup> M de

$[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}]$  au bout de 15 heures d'irradiation entraîne une reprise d'activité d'environ 2/3 (Figure 4B). Le catalyseur  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  n'est donc pas détruit et l'arrêt de la catalyse est lié à une dégradation du photosensibilisateur.

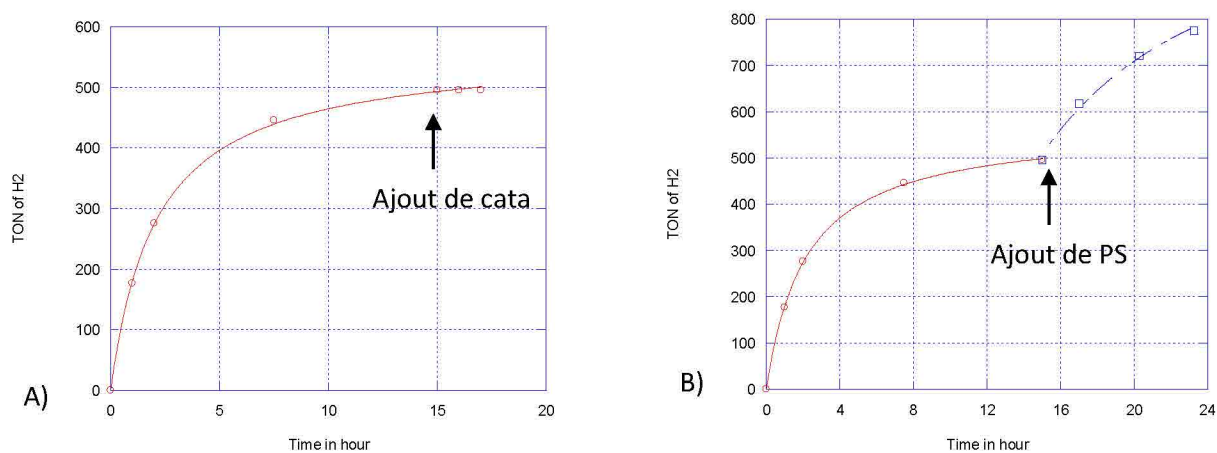


Figure 4 : Réduction des protons sous atmosphère inerte de  $\text{N}_2$  dans 1 mL de  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  (1:1) avec  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}] = 1.25 \times 10^{-4} \text{ M}$ , acide ascorbique = 0.1 M (pH = 4) et  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2] = 5 \mu\text{M}$  à  $\lambda \geq 410 \text{ nm}$ . A) addition de  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2] = 5 \mu\text{M}$  après 15 heures. B) addition de  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}] = 1.25 \times 10^{-4} \text{ M}$  après 15 heures d'irradiation à  $\lambda \geq 410 \text{ nm}$ .

#### 4.1.2. Electroréduction des protons

Le complexe  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  a été caractérisé puis étudié vis-à-vis de l'électroréduction des protons. Dans l'ensemble des études, les potentiels sont mesurés vis-à-vis d'une électrode de référence  $\text{Ag}/\text{AgCl}/\text{KCl}$  saturée. La voltammétrie cyclique (CV) de ce complexe dans l'acétonitrile présente une vague réversible à  $-0.19 \text{ V}$ . Cette vague correspond à l'équilibre  $\text{Mo}(\text{IV})/\text{Mo}(\text{V})$  (Figure 5A). Sur une gamme plus large de potentiel, on peut voir une vague caractéristique de l'oxydation du ligand dithiolène ( $+0.62 \text{ V}$ ) et une vague de réduction à  $-2 \text{ V}$  à  $2 e^-$  correspondant à l'équilibre  $\text{Mo}(\text{IV})/\text{Mo}(\text{II})$  (Figure 5B).

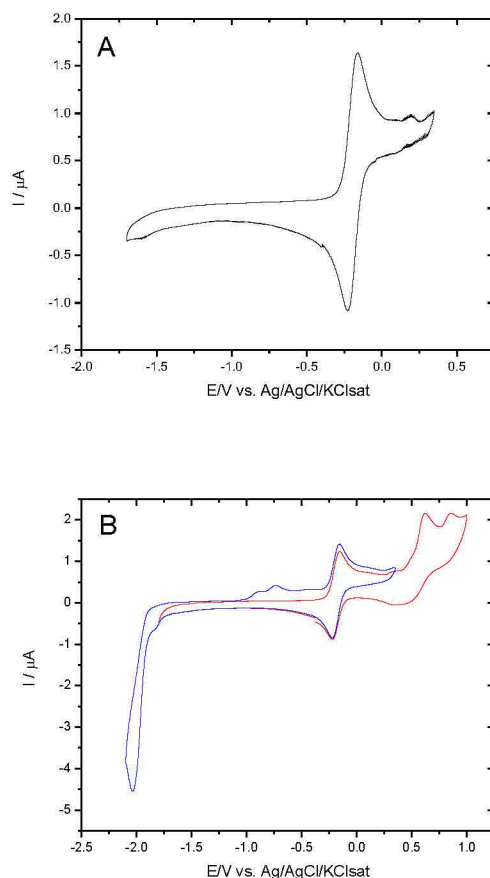


Figure 5 : Voltammétrie cyclique de 1 mM de  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  enregistré dans 0.1 M de TBAP dans l'acétonitrile. Vitesse de balayage de  $50 \text{ mV} \cdot \text{s}^{-1}$ ; Electrode de carbone vitreux.

Pour étudier un tel complexe par électrochimie, il est nécessaire d'avoir un système sous contrôle diffusionnel (voir partie expérimentale 3) La vague d'oxydoréduction caractéristique du complexe de molybdène à  $-0.19 \text{ V}$  a été étudiée. Le courant du pic anodique et cathodique est proportionnel à la racine carrée de la vitesse de balayage indiquant que ce processus électrochimique est bien sous contrôle diffusionnel et qu'une étude approfondie de ce complexe est envisageable (Figure 6).



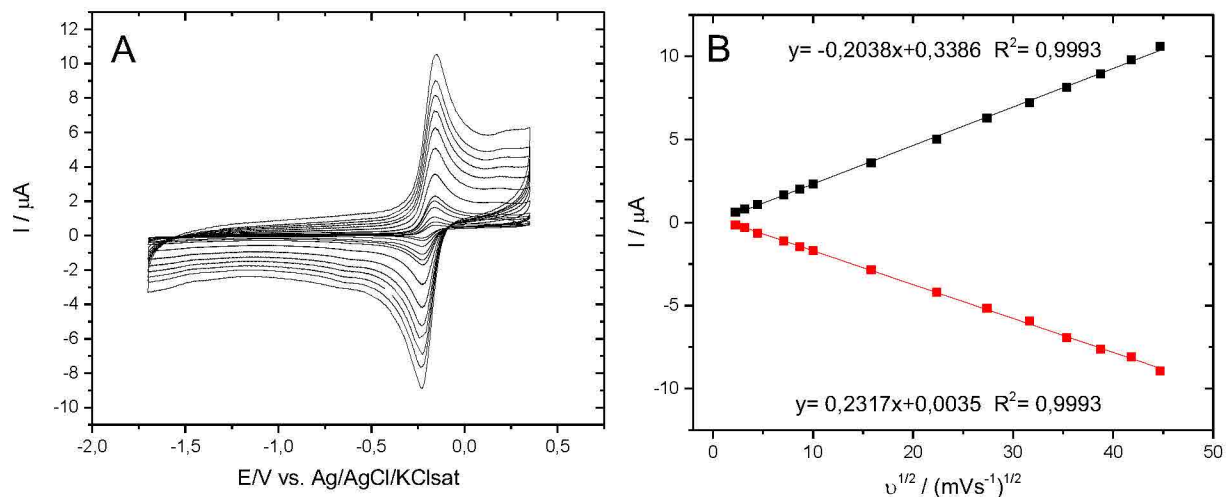


Figure 6: A) Voltammétrie cyclique de  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  (1mM) dans 0.1M de TBAP dans l'acétonitrile sous argon avec une vitesse de balayage de 5 à 2000  $\text{mV}\cdot\text{s}^{-1}$ . B) Courant des pic anodique (noir) et cathodique (rouge) en fonction de la racine carrée de la vitesse de balayage sur électrode de carbone vitreux à température ambiante.

Comme nous l'avons vu dans le chapitre 3, le complexe  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  est protoné en milieu acide en présence de TFA, entraînant un décalage de la vague d'oxydoréduction vers les courants anodiques. Plus le complexe de molybdène est protoné et plus sa réduction est facilitée (voir figure 14 chapitre 3).

L'ajout croissant de TFA (1 à 100 équivalents) entraîne l'apparition d'une nouvelle vague catalytique avec un début de vague à  $-0.5$  V (faible surtension de 350 mV) et un plateau à  $-1.3$  V (Figure 7A). De plus une électrolyse sur électrode de mercure à un potentiel de  $-1.3$  V a été effectuée et confirme que le courant observé correspond à la formation de dihydrogène. En l'absence de catalyseur, on observe des courants faibles inférieurs à 0.4 mA. Avec 0.5 mM de catalyseur, on observe un courant de 6 mA pour 100 équivalents de TFA. Ce courant décroît avec le temps. Au bout de 1 h 30 minutes, 100 équivalents de TFA sont ajoutés à nouveau au système entraînant une reprise de l'activité avec une formation de dihydrogène et des courants comparables (Figure 7B). Ainsi la diminution de l'intensité du courant est due à la consommation du TFA et non à une dégradation du complexe molybdène actif. Ceci confirme la stabilité du complexe dans ces conditions réactionnelles.

La production de dihydrogène commence après une phase de latence d'environ 5 minutes. La charge qui passe dans le système pendant cette période correspond exactement à 2 électrons. Ces deux électrons sont nécessaires pour activer le catalyseur et entrer dans la phase de

production de dihydrogène. Les rendements faradiques observés après 1 h 30 minutes puis 3 heures d'électrocatalyse sont de 92 % et de 86 % respectivement (Figure 7B).

La protonation facilite la réduction du molybdène et donc la réduction des protons par au moins deux électrons en provenance du complexe de molybdène actif.

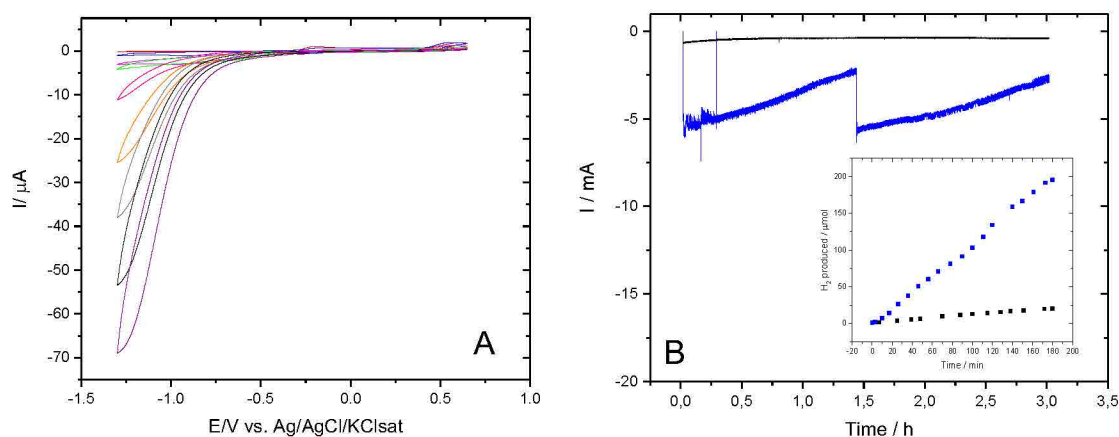


Figure 7 : A) Voltammétrie cyclique d'une solution de 1 mM de  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  contenant 0.1 M de TBAP dans l'acétonitrile en présence d'acide trifluoroacétique (TFA) : sans acide (rouge), 1 mM (bleu), 5 mM (fushia), 10 mM (vert), 25 mM (rose), 50 mM (orange), 75 mM (gris), 100 mM (noir) et 125 mM (violet). Le 3<sup>ème</sup> scan est présenté dans cette figure. Vitesse de balayage  $50 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$ . Electrode de carbone vitreux. B) Courant passé dans le système pendant l'électrolyse à  $-1.3 \text{ V}$  de 0.5 mM de solution de  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  en présence de 50 mM de TFA (ligne bleue). En absence de catalyseur (ligne noire). Encadré : Production de  $\text{H}_2$  en fonction du temps durant l'électrolyse d'une solution contenant 50 mM de TFA, en absence de catalyseur (pointillés noirs) et en présence de 0.5 mM de  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  (pointillés bleus).

## 4.2. Complexe de $(\text{Et}_4\text{N})_2[\text{Co}(\text{qpdt})_2]$

### 4.2.1. Photoréduction des protons

Dans la littérature, de nombreux complexes de cobalt ont été développés et se sont avérés être actifs vis-à-vis de la réduction des protons en dihydrogène. Ce métal de transition est abondant et ouvre des perspectives pour le stockage de l'énergie lumineuse en énergie chimique. Les cobaloximes et leurs dérivés appartiennent à une famille de complexes qui sont très actifs pour la réduction des protons par voie électrochimique ou photochimique avec généralement de faibles surtensions<sup>2</sup>. Récemment, Eisenberg a publié des complexes bisdithiolène de cobalt qui sont très actifs, avec des TOF de  $800 \text{ h}^{-1}$  pour certains d'entre eux. Il a développé des conditions photochimiques en milieu acide qui s'avèrent très efficaces pour

ce type de système. Afin de valoriser le ligand qpdt et dans l'objectif de développer de nouveaux catalyseurs, le complexe de cobalt  $(Et_4N)_2[Co(qpdt)_2]_2$  a été étudié. Comme pour le complexe de molybdène, les conditions en milieu acide et basique ont été appliquées à ce système.

Avant de s'intéresser au complexe  $(Et_4N)_2[Co(qpdt)_2]_2$ , deux complexes de la littérature ont été synthétisés et leur activité photochimique de réduction des protons a été testée sur notre système photochimique. Les complexes de cobalt  $(Et_4N)[Co(bdt)_2]$  et  $(Bu_4N)_2[Co(mnt)_2]_2$ , avec bdt (1,2-benzènedithiolate), mnt (maléonitrile dithiolate), qui ont été décrits par le groupe d'Eisenberg avec des TON 2700 en 12 heures et 9000 en 10 heures respectivement, sont très actifs et sont de bonnes sources de comparaison pour la description de nouveaux complexes actifs pour la réduction des protons. Dans nos conditions, le complexe  $(Et_4N)[Co(bdt)_2]$  donne des TONs de 1200 après 6 heures, alors que le complexe  $(Bu_4N)_2[Co(mnt)_2]_2$  achève seulement 240 TON en 1.5 heures (Figure 8). On atteint un plateau après une heure d'irradiation dans nos conditions. Le système de photoréduction se désactive plus rapidement que dans les conditions d'irradiation décrites par Eisenberg. Ces différences s'expliquent probablement par des systèmes de lampes différents et donc des conditions de photocatalyse différentes.

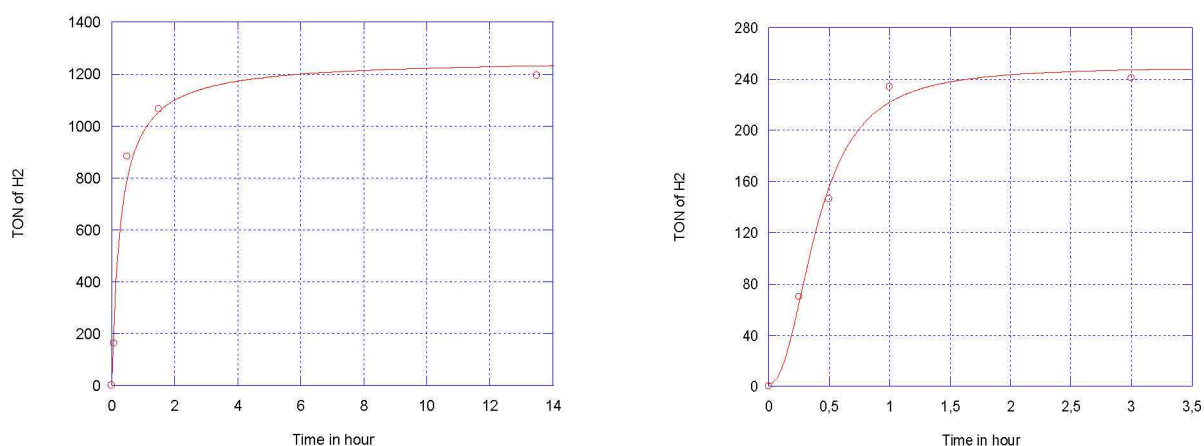


Figure 8 : Réduction des protons sous atmosphère de N<sub>2</sub> dans 1 mL de CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O (1:1), 0.1 M d'acide ascorbique à pH = 4.0 avec 5 μM de  $(Et_4N)[Co(bdt)_2]$  à gauche et avec 5 μM de  $(Bu_4N)_2[Co(mnt)_2]_2$  et 0.5 mM de  $[Ru(bpy)_3]^{2+}$  à droite avec  $\lambda \geq 410$  nm.

Le complexe de  $(Et_4N)_2[Co(qpdt)_2]_2$  a été testé dans deux conditions différentes : en milieu basique (TEOA) et en milieu acide (AA).

Dans une cuvette en quartz de 5 mL, 20 μM de  $(Et_4N)_2[Co(qpdt)_2]_2$  et 0.5 mM de  $[Ru(bpy)_3]^{2+}$  ont été ajoutés à une solution de 1 mL de CH<sub>3</sub>CN/TEOA (4 : 1). La solution a été

irradiée à  $\lambda \geq 410$  nm, puis agitée pendant 2 heures. Ces conditions sont favorables à la réduction des protons avec 117 TONs obtenus en deux heures (Figure 9, courbe rouge).

Les conditions décrites par le groupe d'Eisenberg sont également favorables à la réduction des protons. Sous atmosphère inerte de  $N_2$ , une solution contenant 20  $\mu M$  de  $(Et_4N)_2[Co(qpdt)_2]_2$ , 0.1 M d'acide ascorbique (pH = 4) et 0.5 mM de  $[Ru(bpy)_3]^{2+}$  dans un mélange de solvant binaire  $CH_3CN/H_2O$  (1 mL) a été irradiée pendant deux heures à  $\lambda \geq 410$  nm. Ces conditions permettent d'obtenir 87 TON en 2 heures (Figure 9, courbe bleue).

On voit que ces systèmes photochimiques se désactivent rapidement dans ces conditions. Après 1 heure d'irradiation, on atteint quasiment un plateau en conditions basique et acide (Figure 9).

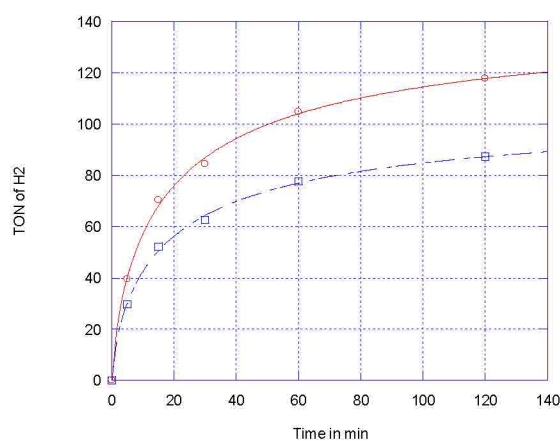


Figure 9 : Réduction des protons sous atmosphère de  $N_2$  dans 1 mL de  $CH_3CN/H_2O$  (1:1), 0.1 M d'acide ascorbique à pH = 4.0 avec 20  $\mu M$  de  $(Et_4N)_2[Co(qpdt)_2]_2$  et 0.5 mM de  $[Ru(bpy)_3]^{2+}$  à  $\lambda \geq 410$  nm (courbe bleue). Réduction des protons dans 1 mL de  $CH_3CN/TEOA$  (4 : 1) avec 20  $\mu M$  de  $(Et_4N)_2[Co(qpdt)_2]_2$  et 0.5 mM de  $[Ru(bpy)_3]^{2+}$  à  $\lambda \geq 410$  nm (courbe rouge).

Ce complexe a été étudié dans les conditions basiques les plus favorables. Le ratio [photosensibilisateur]/[cat], mais aussi l'effet de la concentration en photosensibilisateur et en catalyseur sont présentés ci-dessous. Les résultats obtenus montrent que la vitesse de la réaction dépend du ratio  $R = [PS]/[cat]$  pour une concentration de catalyseur fixe de 20  $\mu M$ . La formation de  $H_2$  est proportionnelle à l'augmentation de la concentration en photosensibilisateur pour des ratio inférieurs à  $R = 25$  (Figure 10 et Figure 11A). Lorsque la concentration de  $[Ru(bpy)_3]^{2+}$  est fixée à  $5 \times 10^{-4} M$ , l'ajout croissant de  $(Et_4N)_2[Co(qpdt)_2]_2$  entraîne une augmentation de la formation de dihydrogène. Cependant, les vitesses initiales n'augmentent pas de manière linéaire (Figure 11B).

Afin de comprendre les raisons liées à l'arrêt de la catalyse au bout de 2 heures d'irradiation à  $\lambda \geq 410$  nm, deux expériences distinctes ont été réalisées. Après 4 heures d'irradiation, 20  $\mu\text{M}$  de  $(\text{Et}_4\text{N})_2[\text{Co}(\text{qpdt})_2]_2$  ont été ajoutés au système sous  $\text{N}_2$ , n'entraînant aucune reprise d'activité (Figure 12A). La même expérience a été réalisée en ajoutant  $5 \times 10^{-4}$  M de  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}]$  après 4 heures d'irradiation. On observe une reprise d'activité, ce qui signifie que le catalyseur  $(\text{Et}_4\text{N})_2[\text{Co}(\text{qpdt})_2]_2$  n'est pas détruit et que l'arrêt de la catalyse est lié à une dégradation du photosensibilisateur (Figure 12B).

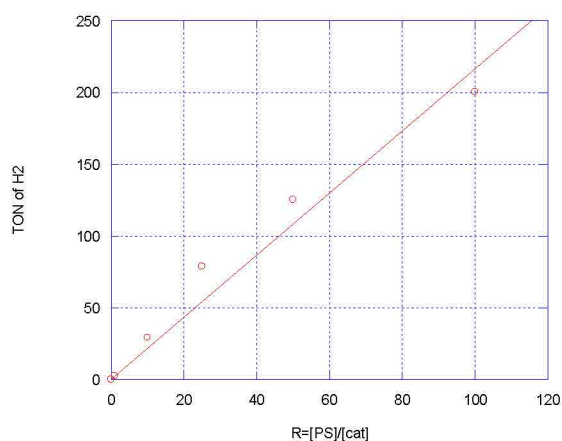


Figure 10 : Effet du ratio  $R = [\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+} / [\text{catalyst}]$  sur la réduction des protons sous atmosphère inerte de  $\text{N}_2$  dans 1 mL de  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{TEOA}$  4 : 1, avec 20  $\mu\text{M}$  de  $(\text{Et}_4\text{N})_2[\text{Co}(\text{qpdt})_2]_2$  pendant 1 heure d'irradiation à  $\lambda \geq 410$  nm.

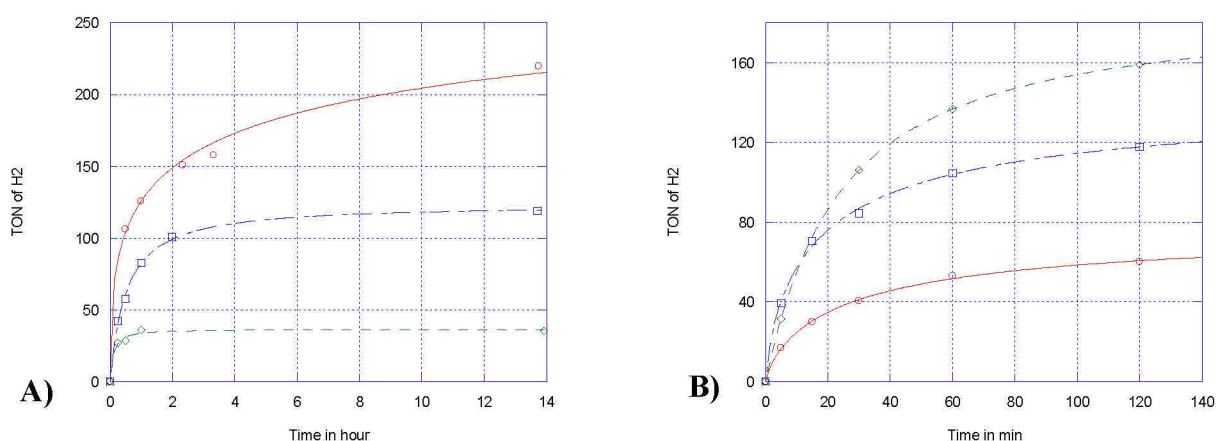


Figure 11 : A) Effet du photosensibilisateur sur la réduction des protons sous atmosphère inerte de  $\text{N}_2$  dans 1 mL de  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{TEOA}$  4:1, avec 20  $\mu\text{M}$  de  $(\text{Et}_4\text{N})_2[\text{Co}(\text{qpdt})_2]_2$  et une concentration variable de  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}]$  :  $2 \times 10^{-4}$  M (en vert);  $5 \times 10^{-4}$  M (en bleu);  $10^{-3}$  M (en rouge) à  $\lambda \geq 410$  nm. B) Effet de la concentration en  $(\text{Et}_4\text{N})_2[\text{Co}(\text{qpdt})_2]_2$  sur la catalyse sous atmosphère de  $\text{N}_2$  dans 1 mL de

$\text{CH}_3\text{CN}/\text{TEOA}$  4 : 1, avec  $5 \times 10^{-4}$  M de  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}]$  et des concentrations variables de  $(\text{Et}_4\text{N})_2[\text{Co}(\text{qpdt})_2]_2$  : 10  $\mu\text{M}$  (en rouge); 20  $\mu\text{M}$  (en bleu); 30  $\mu\text{M}$  (en vert) à  $\lambda \geq 410$  nm.

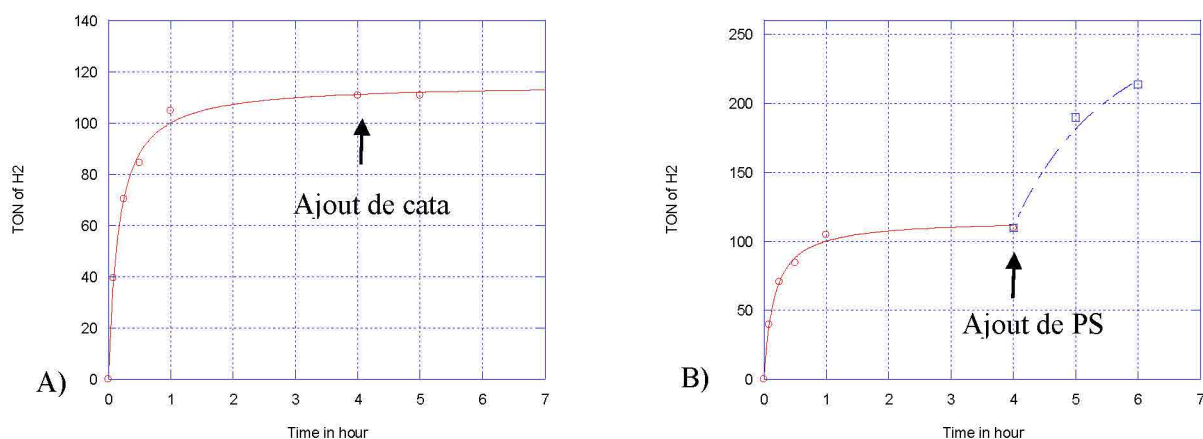


Figure 12 : Réduction des protons sous atmosphère inerte de  $\text{N}_2$  dans 1mL de  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{TEOA}$  (4 : 1) avec  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}] = 5 \times 10^{-4}$  M,  $(\text{Et}_4\text{N})_2[\text{Co}(\text{qpdt})_2]_2 = 20 \mu\text{M}$  à  $\lambda \geq 410$  nm. A) addition de  $(\text{Et}_4\text{N})_2[\text{Co}(\text{qpdt})_2]_2 = 20 \mu\text{M}$  après 4 heures d'irradiation. B) addition de  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}] = 5 \times 10^{-4}$  M après 4 heures d'irradiation.

#### 4.2.2. Electroréduction des protons

L'électroréduction des protons par le complexe  $(\text{PhP}_4)_2[\text{Co}(\text{qpdt})_2]_2$  est en cours d'étude dans le laboratoire et seuls les résultats préliminaires sont présentés.

Le complexe de cobalt a été caractérisé par électrochimie. Il présente une vague d'oxydoréduction réversible  $\text{Co}^{\text{III}}/\text{Co}^{\text{II}}$  à un potentiel de  $-0,48$  V vis à vis de l'électrode de

référence Ag/AgCl/KCl<sub>sat</sub>. Deux vagues réversibles, l'une à 0 V et l'autre à 0.5 V correspondant probablement à une oxydation du ligand (Figure 13).

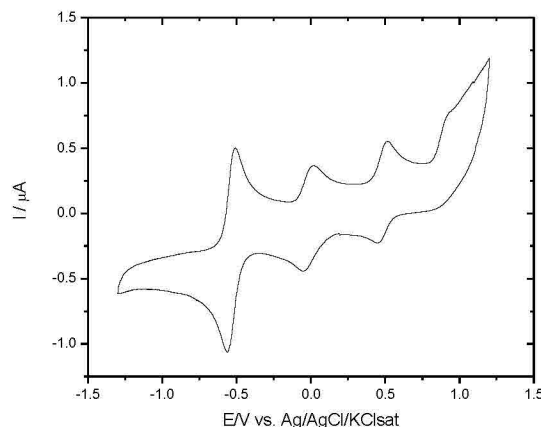


Figure 13 : Voltammétrie cyclique de 1 mM de  $(\text{Ph}_4\text{P})_2[\text{Co}(\text{qpdt})_2]_2$  enregistré dans 0.1 M de TBAP dans l'acétonitrile. Vitesse de balayage de  $50 \text{ mV} \cdot \text{s}^{-1}$ . Electrode de carbone vitreux.

Plusieurs expériences électrochimiques sont à prévoir pour prouver que ce complexe en solution est sous contrôle diffusionnel mais aussi qu'il est bien actif pour l'électrocatalyse des protons en dihydrogène.

### 4.3. Complexe de $(\text{Et}_4\text{N})[\text{Ni}(\text{qpdt})_2]$

#### 4.3.1. Photoréduction des protons

Le nickel est comme le cobalt un métal de transition bon marché et très abondant. Développer des systèmes de conversion de l'énergie lumineuse en énergie chimique par l'intermédiaire de ces métaux est donc une stratégie très intéressante. Peu de complexes de nickel bisdithiolène s'avèrent être actif par voie photochimique. Le groupe d'Eisenberg a montré que le complexe de  $(\text{Et}_4\text{N})[\text{Co}(\text{bdt})_2]$  était très actif, mais que son analogue de nickel ne l'était pas pour la photogénération de dihydrogène<sup>3</sup>. Le complexe  $(\text{Et}_4\text{N})[\text{Ni}(\text{qpdt})_2]$  a été étudié dans les conditions décrites par Eisenberg. Ce complexe s'avère être très peu actif par voie photochimique dans ces conditions. On observe l'apparition précoce d'un plateau après 1 heure d'irradiation à  $\lambda \geq 410 \text{ nm}$ . Les résultats obtenus sont difficilement reproductibles, avec des quantités de dihydrogène détectées très faibles (Figure 14). D'une façon similaire, des

conditions en milieu basique en présence de TEOA dans l'acétonitrile ne permettent pas la photogénération de dihydrogène.

L'étude de ce complexe n'a pas été poursuivie de par la faible reproductivité des résultats et sa faible réactivité pour la photoréduction des protons.

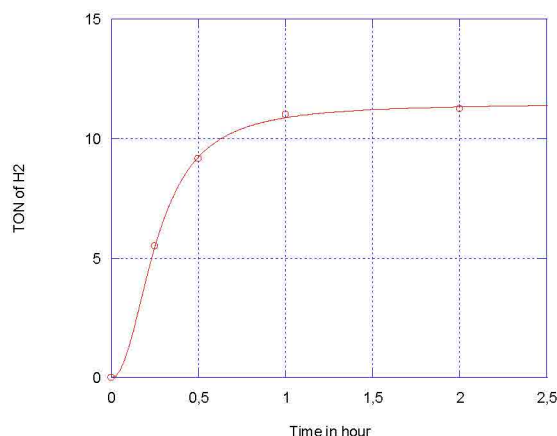


Figure 14 : Réduction des protons sous atmosphère de  $N_2$  dans 1 mL de  $CH_3CN/H_2O$  (1:1), 0.1 M d'acide ascorbique à pH = 4.0 avec 20  $\mu$ M de  $(Et_4N)[Ni(qpdt)_2]_2$  et 0.5 mM de  $[Ru(bpy)_3]^{2+}$  à  $\lambda \geq 410$  nm.

#### 4.3.2. Electroréduction des protons

L'électroréduction des protons par le complexe  $(Ph_4P)[Ni(qpdt)_2]$  est actuellement en cours d'étude dans le laboratoire et seuls les résultats préliminaires sont présentés.

Ce complexe a été caractérisé par électrochimie. Il présente deux vagues d'oxydoréduction réversibles à  $-0.4$  V et à  $+0.5$  V vis à vis de l'électrode de référence Ag/AgCl/KCl sat (Figure 15). Ces vagues correspondent respectivement aux équilibres rédox Ni(I)/Ni(II) et Ni(II)/Ni(III).



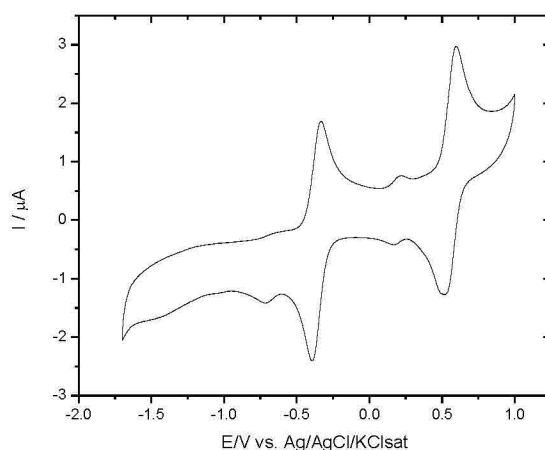


Figure 15 : Voltammétrie cyclique de 1 mM de  $(\text{Ph}_4\text{P})[\text{Ni}(\text{qpdt})_2]$  enregistré dans 0.1 M de TBAP dans le DMF. Vitesse de balayage de  $100 \text{ mV} \cdot \text{s}^{-1}$ . Electrode de carbone vitreux.

Marc, doit-on ajouter l'étude préalable de Maria en présence de AcOH ?

#### 4.4. Electro et photoréduction des protons par les complexes

##### $(\text{Ph}_4\text{P})_2[\text{WO}_2(\text{S}_2\text{C}_2(\text{CO}_2\text{Me})_2)_2]$ et $(\text{Ph}_4\text{P})_2[\text{WO}_2(\text{mnt})_2]$

Les complexes de W et de Mo (VI) bisdithiolène et dioxo sont moins développés que leurs analogues (IV) mais n'en demeure pas moins intéressants. Ces complexes miment l'état oxydé des DMSO réductases, et de l'aldehyde ferrédoxine oxydoréductase dans leur état oxydé (VI). Les groupes les plus connus dans ce domaine de Sarkar, Ueyama, Sugimoto, Itoh ont synthétisé et étudié de nouveaux complexes de  $\text{MoO}_2$  et de  $\text{WO}_2$  bisdithiolène (Schéma 1). Dans la littérature, la réactivité de tels complexes a été uniquement étudiée vis-à-vis de leurs propriétés de transfert de groupements oxo<sup>4</sup>.



---

Enfin une étude DFT a permis de proposer un cycle catalytique pour la réduction des protons par le complexe  $(\text{Ph}_4\text{P})_2[\text{WO}_2(\text{S}_2\text{C}_2(\text{CO}_2\text{Me})_2)_2]$ . Différentes voies ont été explorées par comparaison des énergies relatives aux transferts de protons et d'électrons. Finalement, la première étape consisterait à former une espèce active de W(IV) par un mécanisme TETP (transfert électronique, transfert de proton) de 2 électrons puis de 2 protons avec libération d'une molécule d'eau. Ensuite 3 étapes sont nécessaires pour former  $\text{H}_2$  et régénérer le catalyseur. Une étape de type TEPT permet de former l'espèce W(III)OH. Finalement, un transfert d'électron couplé à un transfert de proton (TECP), permet de générer une espèce W(IV)(OH)(H) qui libère le dihydrogène et régénère l'espèce active W(IV).

- [<sup>1</sup>] W. T. Eckenhoff, W. W. Brennessel, R. Eisenberg, *Inorg. Chem.*, **2014**, 53, 9860–9869
- [<sup>2</sup>] Jacques, P. A.; Artero, V.; Pecaut, J.; Fontecave, M. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2009**, 106, 20627–20632. Artero, V.; Fontecave, M. *Coord. Chem. Rev.* **2005**, 249, 1518–1535. Voloshin, Y. Z.; Dolganov, A. V.; Varzatskii, O. A.; Bubnov, Y. N. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 7737–7739. (20) Dempsey, J. L.; Brunschwig, B. S.; Winkler, J. R.; Gray, H. B. *Acc. Chem. Res.* 2009, 42, 1995–2004. Dempsey, J. L.; Winkler, J. R.; Gray, H. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 1060–1065. Du, P. W.; Schneider, J.; Luo, G. G.; Brennessel, W. W.; Eisenberg, R. *Inorg. Chem.* **2009**, 48, 8646–8646. Lazarides, T.; McCormick, T.; Du, P. W.; Luo, G. G.; Lindley, B.; Eisenberg, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 9192–9194. McCormick, T. M.; Calitree, B. D.; Orchard, A.; Kraut, N. D.; Bright, F. V.; Detty, M. R.; Eisenberg, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 15480–15483.
- [<sup>3</sup>] A. Das, Z. Han, W. W. Brennessel, P. L. Holland, R. Eisenberg, *ACS Catal.*, **2015**, 1397–1406.
- [<sup>4</sup>] Sugimoto, H.; Hatakeda, K.; Toyota, K.; Tatemoto, S.; Kubo, M.; Ogura, T.; Itoh, S. *Dalton Trans.*, **2013**, 42, 3059–3070. Sugimoto, H.; Tarumizu, M.; Tanaka, K.; Miyake, H.; Tsukube, H. *Dalton Trans.*, **2005**, 3558–3565. Ueyama, N.; Oku, H.; Nakamura, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 7310. Sung, K.M.; Holm, R. H. *Inorg. Chem.* **2001**, 40, 4518–4525.
- [<sup>5</sup>] M. Gomez-Mingot, J-P. Porcher, T.K. Todorova, T. Fogeron, C. Mellot-Draznieks, Y. Li, M. Fontecave, *J. Phys. Chem. B*, **2015**, DOI: 10.1021/acs.jpcc.5b01615.



# **Chapitre 5**

---

**Conclusion générale**



Le principal objectif de cette thèse a été de développer un système biomimétique d'oxydoréductase afin de mieux comprendre le fonctionnement de ces enzymes et d'évaluer ces systèmes en catalyse homogène par des méthodes photochimiques et électrochimiques. Ces enzymes à base de tungstène et de molybdène possèdent un cofacteur à molybdène MPT très conservé et qui joue probablement un rôle important dans les catalyses enzymatiques.

La première étape de cette thèse a consisté à synthétiser un nouvel analogue du cofacteur à molybdoptérine (MPT). Les travaux développés par Carola Schulzke en 2009 nous ont orientés dans le choix de la structure cible de ce nouveau ligand. Au cours de cette synthèse, nous avons développé une nouvelle stratégie d'insertion d'une fonction dithiolène. La stratégie de synthèse mise en œuvre nous a permis d'isoler ce nouvel analogue de MPT, qpdt, avec un rendement de 18 % en 6 étapes.

Dans la littérature, de nombreux complexes de molybdène et de tungstène mono-oxo bisdithiolène ont été synthétisés et caractérisés. La plupart ont été décrits comme des complexes modèles d'oxydoréductases. Cependant, les ligands utilisés dans ces complexes sont très simples et structurellement éloignés du cofacteur à molybdoptérine (MPT). Ces complexes ont permis de comprendre le comportement des ligands dithiolènes. Néanmoins, des ligands plus complexes et plus proches de la structure du MPT doivent être utilisés pour expliquer le rôle de ce cofacteur au sein de ces enzymes. Nous avons ainsi synthétisé le premier système biomimétique d'oxydoréductase. Une structure aux rayons X du complexe de molybdène  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  nous a permis de confirmer toutes les autres caractérisations (ESI-MS, RMN  $^1\text{H}$ , analyse élémentaire). Afin d'exploiter ce ligand qpdt et de comprendre son comportement, nous avons synthétisé deux autres complexes de nickel et de cobalt. Une structure aux rayons X a été obtenue pour ces deux complexes. Le complexe de nickel (II) radical ligand a permis de souligner la non innocence de ces ligands de type dithiolène et l'impact de ce dernier dans la répartition électronique de ces systèmes.

Finalement, ces complexes ont été étudiés vis-à-vis de la photoréduction et de l'électroréduction des protons. Le complexe de molybdène s'est avéré être un formidable catalyseur pour la réduction des protons. Il achève quasiment 500 TON en 15 heures avec une grande stabilité en milieu organique-aqueux. Les études électrochimiques ont montré une faible surtension et une remarquable constante de vitesse ( $1030 \text{ s}^{-1}$ ). Les complexes de nickel et de cobalt sont actuellement en cours d'étude. Des résultats préalables ont montré que le complexe de cobalt était relativement actif pour la photogénération d'hydrogène atteignant quasiment 200 TON en 14 heures.



Des études théoriques (DFT), ont montré que la protonation d'un atome d'azote du ligand peut faciliter les réductions ultérieures du complexe de molybdène. Ces calculs suggèrent que le groupement oxo du molybdène réagit avec deux protons et deux électrons pour former une espèce réactive d'hydrure  $\text{Mo}^{\text{IV}}\text{OH}(\text{H})(\text{LH})(\text{L})$  intermédiaire. Le groupement oxo joue ainsi un rôle clé en facilitant la protonation de l'hydrure et la formation de dihydrogène.

L'ensemble de ces résultats ouvre de nouvelles perspectives pour le développement de catalyseurs pour la réduction des protons. Le complexe de molybdène très actif pour la réduction des protons pourrait être exploité ultérieurement pour la réduction d'autres substrats comme le DMSO ou le  $\text{CO}_2$  et ainsi mieux comprendre la chimie impliquée dans ces enzymes.

# **Partie expérimentale**

---



## 1. Mesures physiques

### 1.1. Analyses élémentaires

Les analyses élémentaires ont été effectuées avec un analyseur de C, H, N, S de l'ICSN (Marie-Françoise Bricot, CNRS). La détection de la teneur en carbone, en hydrogène et en azote se fait par une combustion totale de l'échantillon à 1050 °C sous un courant d'hélium et d'oxygène et sous pression. Les échantillons sont convertis respectivement en dioxyde de carbone, en eau et en diazote, séparés sur une colonne chromatographique et quantifiés par un détecteur à conductibilité thermique.

La détection du soufre se fait par une combustion à 1350 °C de l'échantillon sous un courant d'oxygène. Le soufre de l'échantillon est converti en dioxyde de soufre. La quantification se fait par un détecteur infrarouge spécifique.

### 1.2. Spectrométrie de masse

La spectrométrie de masse en mode ionisation par électronébuliseur (ESI-MS) a été effectuée sur spectrophotomètre QSTAR pulsar-i. Chaque échantillon a été analysé en mode négatif ou positif par une injection directe dans l'interface de l'ESIMS (Spectrométrie de masse à ionisation secondaire). Ces analyses ont été effectuées au Muséum d'Histoire Naturelle (Lionel Dubost, UMR 7245, CNRS).

Les analyses par spectrométrie de masse à haute résolution (HR-MS) ont été réalisées sur un LCT Premier XE en mode positif à l'ICSN (Nicolas Elie, CNRS).

### 1.3. Spectroscopie d'absorption UV-visible

Les spectres UV-visibles ont été enregistrés sur un appareil de type Variant Cary 300. Des cuvettes en quartz ( $\ell = 1$  cm) surmontées d'un septum ont été utilisées. Les coefficients d'extinction molaire ont été calculés par la loi de Beer-Lambert.

$$A = \log (I_0 / I) = \varepsilon \cdot c \cdot \ell$$

où

$\varepsilon$  = coefficient d'extinction molaire en  $\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$

$c$  = concentration molaire de la solution en  $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$

$\ell$  = longueur du trajet optique (largeur de la cuvette)

$I_0/I$  = transmittance de la solution sans unité

#### 1.4. Spectroscopie par résonance magnétique

Les spectres RMN ont été enregistrés sur un appareil de type Bruker Avance III 300. La fréquence  $\nu$  du champ  $B_1$  est de 300.13 MHz pour la  $^1\text{H}$  NMR et de 75.46 MHz pour la RMN  $^{13}\text{C}$ . La sonde standard de type BBFO (5 mm) est équipée d'une bobine avec un gradient le long de l'axe Z et permet un réglage automatique.

Les déplacements chimiques  $\delta$  sont exprimés en ppm. Le pic résiduel de solvant deutéré est utilisé comme calibration interne ( $\text{CDCl}_3$ : 7.27, 77.0 ppm;  $\text{CD}_3\text{CN}$ : 1.94, 118.26 ppm;  $\text{DMSO-d}_5$ : 2.49, 39.5 ppm;  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  NMR respectivement). Les constantes de couplage  $J$  sont exprimées en Hertz. Les multiplicités sont désignées de la manière suivante : s = singulet, d = doublet, t = triplet, q = quartet, m = multiplet, l = large.

#### 1.5. Chromatographie en phase gaz

La détection de dihydrogène ( $\text{H}_2$ ) a été effectuée sur un appareil Shimadzu GC-2014 équipé d'une colonne Quadrex, et d'un détecteur à conductivité thermique. Le gaz vecteur utilisé est l'azote ( $\text{N}_2$ ).

Des courbes de calibration de  $\text{H}_2$  ont été réalisées par injection de quantités connues de gaz ( $\text{H}_2$ ). Pour chaque mesure quantitative de  $\text{H}_2$ , 50  $\mu\text{L}$  de gaz ont été injectés.

## 2. Photogénération d'hydrogène

### 2.1. En conditions acides

Les expériences de photochimie ont été réalisées avec une lampe à Xénon de 300 W équipée d'un filtre à longueur d'onde de 410 nm à 1200 nm (Asahi Spectra). La puissance de la lampe a été ajustée à 280 W. Une lentille convergente a été installée pour focaliser toute la puissance de la lampe sur l'échantillon.

Les procédures expérimentales de photogénération d'hydrogène en milieu acide sont semblables à celle utilisées par le groupe d'Eisenberg.

Des solutions mères de PS et de catalyseurs sont préparées dans l'acétonitrile. Un volume de 0.5 mL de quantités variables de PS, de catalyseurs et de solvant sont ajoutés dans une cuvette en quartz (3.929 mL). Une solution de 0.5 mL d'acide ascorbique (0.2 M, ajustée à un pH = 4 par addition de NaOH et mesurée avec un pHmètre) est ajoutée à la solution précédente, donnant un volume totale de 1 mL. Les échantillons sont scellés avec un septum, dégazés avec

N<sub>2</sub> pendant 5 minutes et placés sur un support permettant de maintenir la température à 20 °C. Un barreau aimanté permet d'homogénéiser la solution au cours de l'irradiation.

## 2.2. En conditions basiques

Des solutions mères de PS et de catalyseurs sont préparées dans l'acétonitrile. Un volume de 0.8 mL de quantités variables de PS, de catalyseurs et de solvant sont ajoutés dans une cuvette en quartz (3.929 mL), et 0.2 mL de TEOA (triéthanolamine) donnant un volume total de 1mL. Les échantillons sont scellés avec un septum, dégazés avec de N<sub>2</sub> pendant 5 minutes et placés sur un support permettant de maintenir la température à 20 °C. Un barreau aimanté permet d'homogénéiser la solution au cours de l'irradiation.

**Pour les expériences de cinétique chaque point correspond à une réaction indépendante.**

## 3. Electroréduction des protons

### 3.1. Voltammétrie cyclique

La voltammétrie cyclique est une technique électrochimique transitoire basée sur la variation linéaire du potentiel électrique entre deux limites  $E_{inf}$  et  $E_{sup}$ . Plusieurs cycles consécutifs peuvent être effectués, chacun représentant le courant enregistré en fonction du potentiel appliqué. Cette méthode électrochimique est l'une des plus efficaces pour caractériser les réactions de transferts de charges entre l'électrode et l'espèce électroactive en solution. Cette technique est communément utilisée pour déterminer les propriétés rédox de molécules à l'interface de l'électrode et obtenir des informations sur les mécanismes réactionnels. En catalyse homogène, la voltammétrie cyclique permet également de mesurer l'activité électrocatalytique au niveau de la couche de réaction à l'électrode.

Les expériences de voltammétrie cyclique (CVs) ont été réalisées avec un système de 3 électrodes conventionnelles localisées dans un unique compartiment (Figure 1). Un potentiostat SP 300 Bio-Logic (Bio-Logic Science Instruments SAS) a été utilisé au cours de ces études. Un fil de platine (Pt) a été utilisé comme contre électrode, une électrode d'argent sur lequel nous avons déposé un film de AgCl dans une solution saturée de KCl, séparée de la solution à analyser par un pont saline avec un fritté poreux (Figure 2), a été utilisé comme électrode de référence. Enfin, une électrode de carbone vitreux (GCE) d' 1 mm de diamètre a été utilisée comme électrode de travail.

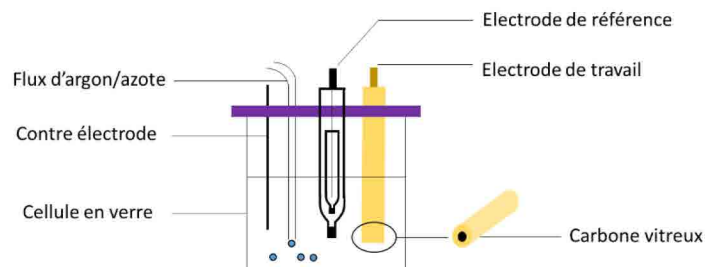


Figure 1 : Système électrochimique à 3 électrodes.

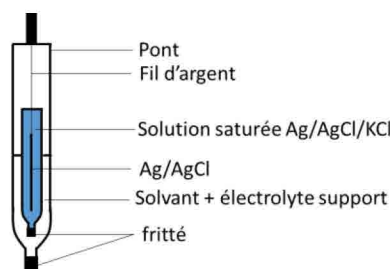


Figure 2 : Electrode de référence Ag/AgCl/KCl.

Avant chaque expérience, l'électrode de travail a été polie sur des supports de différentes granulosités contenant une suspension de diamant de 1  $\mu\text{m}$  de diamètre et d'alumine de 0.05  $\mu\text{m}$  de diamètre. Les solutions d'acétonitrile contenant 0.1 M de tetrabutylammonium perchlorate (TBAP) comme électrolyte support ont été systématiquement dégazées avec de l'argon pendant au moins 15 minutes avant chaque voltammétrie cyclique. L'électrode de carbone vitreux est très sensible à l'oxygène. Un dégazage est essentiel pour s'affranchir des courants liés à la réduction de l'oxygène sur l'électrode.

### 3.2. Etude catalytique d'un complexe pour l'électroréduction des protons

Avant de s'intéresser à l'étude d'une catalyse homogène, il faut s'assurer que les transferts électroniques sont bien régis par un système homogène. Une étude de  $I_p$ , le courant du pic observé pour le catalyseur en absence d'acide, en fonction de la racine carrée de la vitesse de balayage est nécessaire. Une relation linéaire entre ces deux paramètres montre que les réactions de transfert électronique sont contrôlées par la diffusion.

$$I_p = 0.446 FA [cat] \sqrt{\frac{FD\nu}{RT}}$$

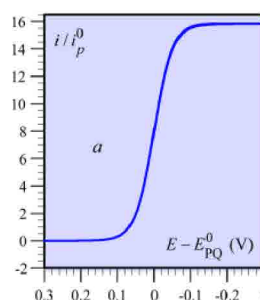
F est la constante de Faraday ( $96\,485\text{ C.equiv.mol}^{-1}$ ), A est l'aire de l'électrode ( $\text{cm}^2$ ), [cat] est la concentration en catalyseur ( $\text{mol.cm}^{-3}$ ), D est le coefficient de diffusion du catalyseur ( $\text{cm}^2.\text{s}^{-1}$ ), R la constante des gaz parfaits ( $8.31\text{ V.C.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$ ), et  $I_p$  le courant associé au transfert électronique sans ajout d'acide.

### 3.2.1. Calcul des TOF par voltammétrie cyclique

En catalyse homogène, la voltammétrie cyclique permet de déterminer l'activité électrocatalytique d'un système (TOF, *turnover frequency*).

Deux techniques sont utilisées dans la littérature :

-la méthode du pied de la vague développée par le groupe de Savéant<sup>1</sup> est applicable sur des systèmes présentant des courbes en forme de S et formant un plateau indépendant de la vitesse de balayage.



-La méthode d'analyse  $I_c/I_p$  est moins précise que la méthode développée par le groupe de Savéant. Elle est utilisée lorsque la méthode du pied de vague n'est pas applicable notamment en l'absence de profil en forme de S.

L'ensemble des systèmes d'électroréduction catalytiques des protons présentés dans le chapitre 4 ne permettent pas d'utiliser la méthode décrite par le groupe de Savéant. Les 3 complexes étudiés  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$ ,  $(\text{PPh}_4)_2[\text{WO}_2(\text{S}_2\text{C}_2(\text{CO}_2\text{Me})_2)_2]$  et  $(\text{PPh}_4)_2[\text{WO}_2(\text{mnt})_2]$  présentent bien un profil en S, cependant la présence d'une pré-vague dans les différents exemples perturbe le pied de la vague et ne permet pas d'appliquer cette méthode. Le pied de la vague est très important et doit refléter uniquement les phénomènes associés à la réaction catalytique. Lorsque le pied de la vague est perturbé, la méthode développée par le groupe de Savéant n'est pas applicable. Dans ce cas, l'analyse de  $I_c/I_p$  permet d'évaluer la vitesse de la réaction même si cette méthode est moins précise et si elle sous-estime les valeurs de la constante de vitesse. L'équation du courant catalytique  $I_c$  par voltammétrie cyclique est donnée par l'équation<sup>2</sup> (1) où n est le nombre d'électrons consommés dans le cycle catalytique



(equiv.mol<sup>-1</sup>), F est la constante de Faraday (96 485 C.equiv.mol<sup>-1</sup>), [cat] est la concentration en catalyseur (mol.cm<sup>-3</sup>), D est le coefficient de diffusion du catalyseur (cm<sup>2</sup>.s<sup>-1</sup>) et k la constante de vitesse catalytique de la réaction considérée (M<sup>-2</sup>.s<sup>-1</sup>) (équation 1).

Cette équation n'est valide que lorsque l'on observe une cinétique d'ordre 1 par rapport à la concentration en catalyseur et d'ordre 2 par rapport à la concentration en acide.

$$I_c = nFA [cat] \sqrt{Dk[acide]^2} \quad (1)$$

Finalement  $I_c/I_p$  est donnée par l'équation (2)

$$\frac{I_c}{I_p} = \frac{n}{0.446} \sqrt{\frac{RTk[acide]^2}{Fv}} \quad (2)$$

$I_c/I_p$  est proportionnel à  $\sqrt{\frac{1}{v}}$ . Ainsi, l'étude de  $I_c/I_p$  en fonction de la concentration en acide à différentes vitesses de balayage donne des droites qui nous permettent d'accéder à la constante de vitesse k. En rapportant le coefficient directeur de ces droites en fonction de  $\sqrt{\frac{1}{v}}$  on extrait la constante de vitesse k ou TOF en s<sup>-1</sup>.

### 3.2.2. Electrolyse à potentiel contrôlé

Les expériences de chronoampérométrie permettent d'appliquer un potentiel constant sur un système en mesurant l'intensité de courant produite au cours du temps. En catalyse homogène, la chronoampérométrie également appelé électrolyse à potentiel contrôlé permet de confirmer le caractère catalytique d'une réaction en mesurant la quantité du ou des produits formées au court du temps. La quantité de courant qui passe dans le système et sa variabilité en fonction du temps nous permet de mesurer l'efficacité de la catalyse via le calcul du rendement faradique.

Les expériences d'électrolyse à potentiel contrôlé ont été réalisées à température ambiante dans une cellule faite sur mesure, étanche, et comprenant deux compartiments électrochimique. Ces cellules sont spécialement customisées pour des électrolyses sur mercure (0.5 mL). Le compartiment cathodique contient un réservoir de 1.5 mL dans lequel est déposé

le mercure. Le compartiment anodique est séparé du compartiment cathodique par un fritté d'une porosité très fine. Dans ce système, la contre électrode est composée d'un fil de platine de 0.5 mm de diamètre, et l'électrode de référence est une électrode d'Ag/AgCl/saturée en KCl. Les solutions d'électrolyses contiennent 1 mM de catalyseur et une quantité variable d'acide dans 11 mL d'une solution d'acétonitrile de 0.1 M de TBAP. Cette solution est dégazée avec de l'azote pendant 15 minutes avant de lancer l'électrolyse. Un barreau aimanté permet d'homogénéiser la solution au cours de l'électrolyse. Les rendements faradiques sont calculés après le prélèvement de 50  $\mu$ L de gaz dans la cellule avec une seringue étanche au gaz (volume de gaz dans la cellule 28.8 mL). Cet échantillon de gaz est ensuite injecté en chromatographie par phase gazeuse.

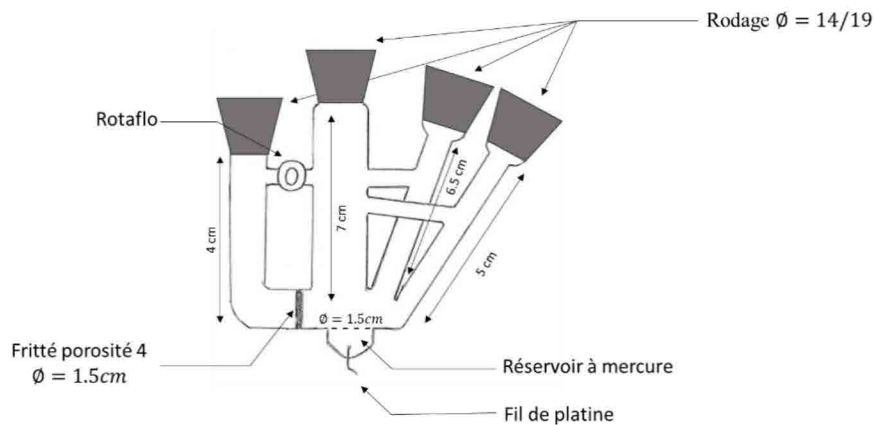


Figure 3 : Cellule à électrolyse utilisée lors de cette étude.

### 3.2.3. Rendement faradique d'une électrolyse

Le rendement faradique ou coulombique de formation d'une espèce chimique X au cours de l'électrolyse est le rapport entre la quantité de courant qui sert réellement à produire l'espèce X sur la quantité totale de courant traversant la cellule pour un même temps donnée.

$$RfX = \frac{QX}{Q_{total}} \times 100$$

Le rendement faradique est égal à 100 % si la réaction de formation de X est la seule réaction qui se fait à l'électrode.

Cas de la réduction des protons :



Le calcul du rendement faradique dans le cas de la réduction des protons en dihydrogène correspond au rapport du nombre d'électrons qui ont permis de réduire les protons en dihydrogène sur la charge totale d'électron qui ont traversé le système. Deux électrons sont nécessaires pour réduire les protons en dihydrogène, ainsi 1 mole de dihydrogène correspond à 2 moles d'électrons.

En appliquant la Loi de Faraday pour n'importe quelle méthode coulombimétrique d'analyse, la charge consommée :

$$Q_o = n F N_o$$

Avec :

$QH_2$  : La charge reliée à réduire les protons en dihydrogène exprimée en Coulomb (C)

$n$  : Le nombre de moles d'électrons

$N_o$  : le nombre de moles de  $\text{H}_2$  formée

$F$  : La constante de Faraday égale à  $96\,485 \text{ C.equiv.mol}^{-1}$

On obtient donc :

$$RfX = \frac{QH_2}{Q_{\text{électrolyse}}} \times 100$$

$Q_{\text{électrolyse}}$  : La charge totale du système en fin d'électrolyse exprimée en Coulomb (C).

## 4. Synthèse organique et inorganique

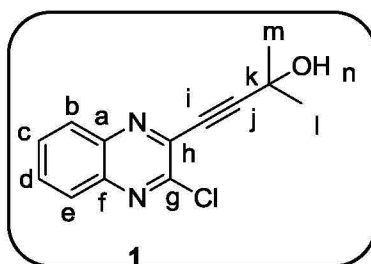
### 4.1. Solvants et produits de synthèse

Les produits organiques et inorganiques proviennent des sociétés Aldrich, Acros, Carlo-Erba ou Strem et ont été utilisés sans purification. Les solvants utilisés ont été distillés sous argon en présence d'agents desséchants. Le THF (250 ppm de BHT) et l'éther anhydre (1 ppm de BHT) ont été distillés sur CaH<sub>2</sub>. Le dichlorométhane, le pentane et l'acétonitrile sont séchés et purifiés par distillation sur CaH<sub>2</sub>. Les solvants distillés sont conservés dans des bouteilles Schlenk. Les réactions sont faites sous argon en utilisant les techniques de Schlenk standards.

### 4.2. Synthèses organiques

Les molécules organiques et inorganiques sont décrites selon la nomenclature UICPA (Union internationale de chimie pure et appliquée).

#### Synthèse de 4-(3-chloroquinoxalin-2-yl)-2-methylbut-3-yn-2-ol **1** :



A une solution de 2,3-dichloroquinoxaline (10 g, 50.2 mmoles) dans le THF sec (et désaéré dans l'argon pendant 20 minutes) ont été ajoutés CuI (619 mg, 3.26 mmoles) et PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (1.056 g, 1.506 mmoles). DIPEA (16.6 mL, 95.38 mmoles) a été additionné lentement pour donner une suspension orange. Ensuite, l'alcyne 2-methylbut-3-yn-2-ol (4.217 g, 50.2 mmoles) a été additionné lentement par transfert par canule. La suspension a été ensuite agitée pendant une nuit à température ambiante pour donner une solution orange foncée. Le solvant est ensuite évaporé sous vide et extrait trois fois avec du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium et le solvant est évaporé sous vide. La purification du produit brut par chromatographie sur colonne de silice (AcOEt/Cyclohexane 20 %) donne une huile marron qui se solidifie à 0 °C (10.452 g, 84 %).

**Formule** : C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>O

**Masse moléculaire** : m/z=246.0560

**Couleur** : Solide Marron

**IR (ν=cm<sup>-1</sup>)** : 3348 OH, 2231 alcyne.

**ESI-MS +** : C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>OH<sup>+</sup>

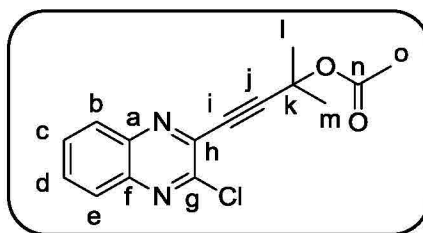
calcd. m/z=247.0638

exp. m/z= 247.0649

**<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ (ppm): δ 8.11 – 8.01 (m, 1H, H<sub>Ar</sub>), 8.01 – 7.91 (m, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.84 – 7.66 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 2.98 (s, 1H, H<sub>m</sub>), 1.73 (s, 6H, H<sub>i,j</sub>).

**<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ (ppm): 147.90 (C<sub>g</sub>), 140.43 (C<sub>f</sub>), 140.39 (C<sub>a</sub>), 138.01 (C<sub>h</sub>), 131.53 (C<sub>Ar</sub>), 130.70 (C<sub>Ar</sub>), 128.77 (C<sub>Ar</sub>), 128.20 (C<sub>Ar</sub>), 101.95 (C<sub>j</sub>), 78.34 (C<sub>i</sub>), 65.61 (C<sub>k</sub>), 30.92 (C<sub>l,m</sub>).

**4-(3-chloroquinoxalin-2-yl)-2-methylbut-3-yn-2-yl acetate :**



Le 4-(3-chloroquinoxalin-2-yl)-2-methylbut-3-yn-2-ol est ajouté à un mélange 1:1 d'anhydride acétique (0.6 mL) et de pyridine (0.6 mL), formant une suspension jaune. La suspension est mise au reflux 5 heures et donne une solution marron. La solution est extraite 3 fois dans CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium et le solvant est évaporé sous pression réduite. La purification du produit brut par chromatographie sur colonne de silice (AcOEt/Cyclohexane 10 %) donne une huile jaune qui se solidifie à 0 °C (91 mg, 78 %).

**Formule** : C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

**Masse moléculaire** : m/z=288.0666

**Couleur** : solide jaune

**IR (ν=cm<sup>-1</sup>)** : 1735 (C=O)

**ESI-MS +** : C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>H<sup>+</sup>

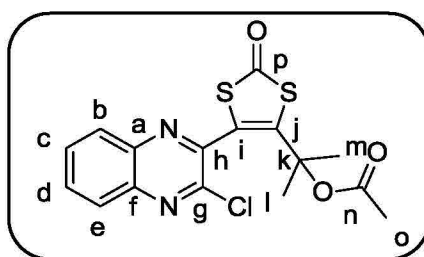
calcd.  $m/z=289.0744$

exp.  $m/z= 289.1001$

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 8.01 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.93 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.72 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 2.06 (s, 3H,  $\text{H}_{\text{o}}$ ), 1.81 (s, 6H,  $\text{H}_{\text{i,j}}$ ).

$^{13}\text{C NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 169.01 ( $\text{C}_{\text{n}}$ ), 147.88 ( $\text{C}_{\text{g}}$ ), 140.38 ( $\text{C}_{\text{f}}$ ), 140.29 ( $\text{C}_{\text{a}}$ ), 137.95 ( $\text{C}_{\text{h}}$ ), 131.41 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 130.54 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 128.79 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 128.13 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 98.00 ( $\text{C}_{\text{j}}$ ), 80.21 ( $\text{C}_{\text{i}}$ ), 71.48 ( $\text{C}_{\text{k}}$ ), 28.45 ( $\text{C}_{\text{l,m}}$ ), 21.63 ( $\text{C}_{\text{o}}$ ).

### Synthèse de 2-(5-(3-chloroquinoxalin-2-yl)-2-oxo-1,3-dithiol-4-yl)propan-2-yl acetate :



Dans un ballon de 25 ml est ajouté le 4-(3-chloroquinoxalin-2-yl)-2-méthylbut-3-yn-2-yl acetate (44 mg, 0.152 mmoles), le disulfure de diisopropyl xanthate (145 mg, 0.535 mmoles) et l'ABCN (134 mg, 0.550 mmoles) dans le toluène (1.6 mL). La solution est dégazée sous argon pendant 20 minutes et la solution jaune mise à reflux pendant 2 heures. Le disulfure de diisopropyl xanthate (36 mg, 0.133 mmoles) et l'ABCN (36 mg, 0.147 mmoles) sont ajoutés une deuxième fois sous flux d'argon. Après deux heures de reflux à 110 °C, le toluène est évaporé sous pression réduite. Le solide jaune orangé est dissout dans le dichlorométhane et est extrait 3 fois dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium et le solvant est évaporé sous pression réduite. La purification du produit brut par chromatographie sur colonne de silice (AcOEt/Cyclohexane 15 %) donne solide jaune orangé. (8 mg, 1 %).

**Formule:**  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}_2$

**Masse moléculaire:**  $m/z= 380.0056$

**Couleur :** solide jaune/orange

**ESI-MS + :**  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}_2\text{H}^+$

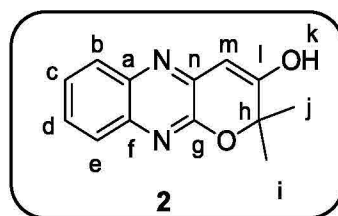
calcd.  $m/z=381.0134$

exp. m/z= 381.0206

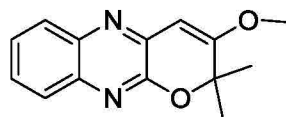
$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) : 8.19 – 8.07 (m, 2H), 7.95 – 7.84 (m, 2H), 1.72 (s, 6H<sub>i,j</sub>), 1.61 (s, 3H<sub>o</sub>).

$^{13}\text{C NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm):  $\delta$  188.60 (C<sub>p</sub>), 168.85 (C<sub>n</sub>), 146.94 (C<sub>h</sub>), 145.78 (C<sub>g</sub>), 141.60 (C<sub>i</sub>), 140.34 (C<sub>a</sub>), 139.57 (C<sub>f</sub>), 132.38 (C<sub>Ar</sub>), 131.16 (C<sub>Ar</sub>), 129.34 (C<sub>Ar</sub>), 128.40 (C<sub>Ar</sub>), 121.80 (C<sub>j</sub>), 81.16 (C<sub>k</sub>), 28.22 (C<sub>l,m</sub>), 21.47 (C<sub>o</sub>).

### Synthèse de 2,2-diméthyl-2H-pyrano[2,3-b]quinoxalin-3-ol 2 :



A une solution de méthanol (66 mL), a été ajouté lentement de l'hydrure de sodium solide (60 % dans de l'huile minérale, 8.48 g, 212 mmoles) à 0°C. La suspension blanche a été agitée pendant 10-15 minutes à température ambiante. Ensuite, une solution de 1 (10.452 g 42.4 mmoles) dans 17 mL of méthanol a été transférée par canule. La suspension verte/noire a été agitée à 80 °C pendant 1h 30 minutes. Le mélange brut a été évaporé à sec puis extrait 3 fois avec de l'acétate d'éthyle. La phase organique a été séchée avec du sulfate de magnésium et évaporé sous vide. Cet intermédiaire n'a pas été purifié et le brut réactionnel a été engagé dans une réaction d'hydrolyse en milieu acide.



### 3-méthoxy-2,2-diméthyl-2H-pyrano[2,3-b]quinoxaline

A une solution de 3-méthoxy-2,2-diméthyl-2H-pyrano[2,3-b]quinoxaline (10.2 g, 42.4 mmoles) dans le THF (90 mL) a été lentement ajoutée une solution aqueuse de HCl (1 M, 90 mL). La solution noire a été agitée à température ambiante pendant une nuit. Le mélange réactionnel a été neutralisé par une solution concentrée d'ammoniac. Le THF a ensuite été

éaporé sous vide. Le brut réactionnel a été extrait trois fois avec de l'acétate d'éthyle. La phase organique a été séchée sur sulfate de magnésium et évaporé sous vide. Une purification par chromatographie sur gel de silice (AcOEt/cyclohexane 40 %) suivi d'une précipitation dans le dichlorométhane donne une poudre jaune canari (5.143 g, 53 % pour 2 étapes).

**Formule:** C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

**Masse moléculaire :** m/z=228.0899

**IR (ν=cm<sup>-1</sup>) :** 3012 OH, 1602 C=C.

**HRMS :** C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>H<sup>+</sup>

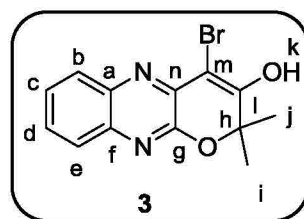
calcd. m/z=229.0977

exp. m/z=229.0980

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, ppm):** δ=7.57 (d, J=8.0 Hz, 1H<sub>arom</sub>); 7.31 (m, 3H<sub>arom</sub>); 5.64 (s, 1H); 1.71 (s, 6H, 2 CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, ppm):** δ= 193.32 (C<sub>i</sub>), 153.14 (C<sub>g</sub>), 139.27 (C<sub>n</sub>), 133.78 (C<sub>f</sub>), 128.70 (C<sub>a</sub>), 127.89 (C<sub>Ar</sub>), 127.34 (C<sub>Ar</sub>), 124.90 (C<sub>Ar</sub>), 115.15 (C<sub>Ar</sub>), 92.27 (C<sub>m</sub>), 86.28 (C<sub>h</sub>), 27.14 (C<sub>i,j</sub>).

### Synthèse de 4-bromo-2,2-diméthyl-2H-pyrano[2,3-b]quinoxalin-3-ol **3** :



Sous atmosphère inerte d'argon, une solution de dibrome (701 mg, 4.38 mmoles) a été ajouté au gouttes à gouttes avec une seringue à une solution contenant le 2,2-diméthyl-2H-pyrano[2,3-b]quinoxalin-3-ol (1 g, 4.38 mmoles) dans le dichlorométhane sec (15 mL) à 0°C. La solution a été agitée pendant 30 minutes pour donner une suspension jaune. Le mélange réactionnel a été neutralisé avec du bicarbonate de potassium puis extrait 3 fois avec du dichlorométhane. La phase organique a été séchée sur sulfate de magnésium et le solvant a été évaporé sous vide. Le produit brut a été purifié par une chromatographie sur gel de silice (THF/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 5 %) pour donner **3** sous la forme d'une poudre jaune (1.06 g, 79 %).



**Formule:** C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

**Masse moléculaire:** m/z=306.0004

**IR (ν=cm<sup>-1</sup>):** 2956 OH, 1602 C=C.

**HRMS:** C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>H<sup>+</sup>

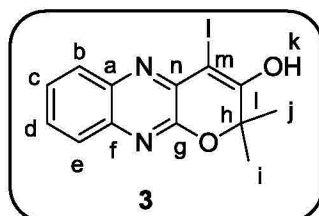
calcd. m/z= 307.0082

exp. m/z= 307.0089

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, ppm):** δ=8.42 (bs, 1H, OH); 7.56 (d, *J*=8.0 Hz, 1H<sub>arom</sub>); 7.34 (dt, *J* = 7.5 Hz, 7.5 Hz, 1.5 Hz, 1H<sub>arom</sub>); 7.27 (dt, *J*=7.5 Hz, 7.5 Hz, 1.5 Hz, 1H<sub>arom</sub>); 7.20 (dd, *J*=8.0 Hz, 1.5 Hz, 1H<sub>arom</sub>); 1.65 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz, ppm):** δ= 185.65 (C<sub>l</sub>), 151.64 (C<sub>g</sub>), 135.20 (C<sub>n</sub>), 133.43 (C<sub>a</sub>), 128.18 (C<sub>Ar</sub>), 127.73 (C<sub>f</sub>), 127.46 (C<sub>Ar</sub>), 125.45 (C<sub>Ar</sub>), 114.74 (C<sub>Ar</sub>), 91.40 (C<sub>m</sub>), 87.34 (C<sub>h</sub>), 27.12 (C<sub>i,j</sub>).

### Synthèse de 4-iodo-2,2-diméthyl-2H-pyrano[2,3-b]quinoxalin-3-ol



Une solution de diiode (111 mg, 0.438 mmoles) a été ajoutée au gouttes à gouttes avec une seringue à une solution contenant le 2,2-diméthyl-2H-pyrano[2,3-b]quinoxalin-3-ol (0.1 g, 0.438 mmoles) dans le dichlorométhane sec (1.5 mL) à 0 °C. La solution est agitée pendant 30 minutes pour donner une suspension jaune puis marron. Le mélange réactionnel est neutralisé avec du bicarbonate de potassium puis extrait 3 fois avec de l'acétate d'éthyle. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium et le solvant évaporé sous vide. Le produit brut est purifié par une chromatographie sur gel de silice (THF/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 5 %) pour donner **3** sous la forme d'une poudre jaune (106 mg, 68 %).

**Formule:** C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>IN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

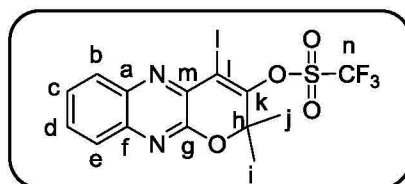
**Masse moléculaire:** m/z= 353.9865

**IR (ν=cm<sup>-1</sup>):** 3158 OH, 1599 C=C.

**ESI-MS +:** C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>IN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>H<sup>+</sup>

calcd. m/z= 354.9943

exp. m/z= 354.9951

**<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ (ppm): 8.47 (s, 1H, H<sub>k</sub>), 7.59 (d, *J* = 8.0 Hz, H<sub>Ar</sub>), 7.42 – 7.20 (m, H<sub>Ar</sub>), 1.70 (s, H<sub>i,j</sub>).**<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ (ppm): 187.31 (C<sub>l</sub>), 151.50 (C<sub>g</sub>), 138.45 (C<sub>n</sub>), 133.75 (C<sub>f</sub>), 128.18 (C<sub>Ar,a</sub>), 127.24 (C<sub>Ar</sub>), 125.46 (C<sub>Ar</sub>), 114.79 (C<sub>Ar</sub>), 86.81 (C<sub>h</sub>), 70.55 (C<sub>m</sub>), 27.29 (C<sub>i,j</sub>).**Synthèse de 4-iodo-2,2-diméthyl-2H-pyrano[2,3-b]quinoxalin-3-yl trifluorométhanesulfonate :**

DIPEA (115 μL, 0.657 mmoles) est ajouté à une solution de 4-iodo-2,2-diméthyl-2H-pyrano[2,3-b]quinoxalin-3-ol (155 mg, 0.438 mmoles) dans le dichlorométhane sec. L'anhydride triflique (161 mg, 0.569 mmoles) est ensuite ajouté au gouttes à gouttes à 0°C et sous argon. La solution est agitée pendant 20 minutes température ambiante. L'excès d'anhydride est neutralisé avec de l'eau (10 mL) puis la phase organique est extraite avec du dichlorométhane (3 fois). La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium et le solvant évaporé sous vide. Le produit brut est purifié par une chromatographie sur gel de silice (100 % CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) pour donner une poudre blanche (135 mg, 64 %).

**Formule:** C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>F<sub>3</sub>IN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S**Masse moléculaire :** m/z=485.9358**IR (ν=cm<sup>-1</sup>):** 1606 C=C, 1066 (S=O)**ESI-MS :** C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>F<sub>3</sub>IN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>SH<sup>+</sup>

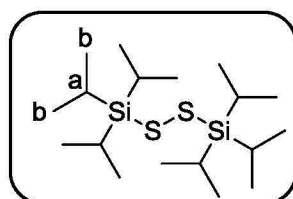
calcd. m/z= 486.9436

exp.  $m/z = 486.9475$

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) : 8.14 (dd,  $J = 8.0, 1.0$  Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.90 (dd,  $J = 8.0, 1.0$  Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.71 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 1.79 (s, 6H, 2  $\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 157.38 ( $\text{C}_k$ ), 151.21 ( $\text{C}_g$ ), 141.62 ( $\text{C}_f$ ), 140.52 ( $\text{C}_a$ ), 137.21 ( $\text{C}_m$ ), 131.61 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 129.18 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 128.32 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 127.23 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 118.55 (d,  $J = 321.4$  Hz,  $\text{C}_n$ ), 94.73 ( $\text{C}_i$ ), 82.18 ( $\text{C}_h$ ), 26.05 ( $\text{C}_{i,j}$ ).

### Synthèse de 1,2-bis(triisopropylsilyl)disulfane:



Du sel d'hydrure de sodium à 60 % (1.25 g, 31.44 mmoles) est ajouté à une solution de thiol de triisopropylsilane (5 g, 26.2 mmoles) dans le THF (8 mL) fraîchement distillé. Une solution de diode (3.39 g, 13.4 mmoles) dans le THF (15 mL) est ajoutée aux gouttes à gouttes à la suspension de jaune. Après 20 minutes à température ambiante, le solvant est évaporé sous pression réduite, puis la phase organique est extraite avec de l'acétate d'éthyle (3 fois). La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium et le solvant évaporé sous vide. Le produit brut est purifié par recristallisation dans le méthanol et donne des cristaux jaunâtres (2.85 g, 58 %).

**Formule:**  $\text{C}_{18}\text{H}_{42}\text{S}_2\text{Si}_2$

**Masse moléculaire :**  $m/z = 378.2266$

**IR ( $\nu = \text{cm}^{-1}$ ) :** 1456, 1459.

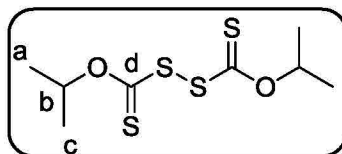
**ESI-MS + :**  $\text{C}_{18}\text{H}_{42}\text{S}_2\text{Si}_2\text{H}^+$

calcd.  $m/z = 379.2345$

exp.  $m/z = 379.2384$

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) : 1.50 – 1.33 (m, 6 $\text{H}_a$ ), 1.21 (m, 36 $\text{H}_b$ ).

$^{13}\text{C NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) : 18.66 ( $\text{C}_a$ ), 12.94 ( $\text{C}_b$ ).

**Synthèse de disulfure de diisopropyl xanthate :**

Le sodium de xanthate d'isopropyle (3.21 g, 18.4 mmoles) est dissout dans le méthanol (8 mL). Une solution de diode (2.33 g, 9,2 mmoles) dans le méthanol (10 mL) est ajoutée aux gouttes à gouttes à la suspension de sel de xanthate. Après 20 minutes à température ambiante, le solvant est évaporé sous pression réduite puis la phase organique est extraite avec du dichloromethane (3 fois). La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium et le solvant évaporé sous vide. Le produit brut est purifié par recristallisation dans le méthanol et donne des cristaux blanchâtres (1.954 g, 78 %).

**Formule:** C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>S<sub>4</sub>

**Masse moléculaire :** m/z=269.9877

**IR (ν=cm<sup>-1</sup>) :** 1264 (C=S).

**ESI-MS + :** C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>S<sub>4</sub>H<sup>+</sup>

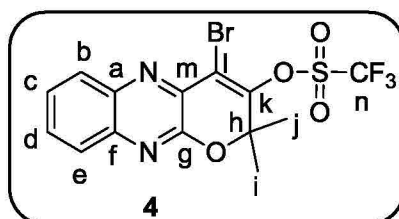
calcd. m/z= 270.9955

exp. m/z= 271.0005

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 5.71 (hept, *J* = 6.0 Hz, 1H), 1.42 (d, *J* = 6.0 Hz, 6H).

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 206.80 (C<sub>d</sub>), 80.27 (C<sub>b</sub>), 21.14 (C<sub>a,c</sub>).

**Synthèse de 4-bromo-2,2-diméthyl-2H-pyrano[2,3-b]quinoxalin-3-yl trifluoromethanesulfonate 4 :**



DIPEA (1.2 mL, 6.8 mmoles) est ajouté à une solution de 4-iodo-2,2-diméthyl-2H-pyrano[2,3-b]quinoxalin-3-ol (1.394 g, 4.53 mmoles) dans le dichlorométhane sec (23.4 mL). L'anhydride triflique (1 mL, 5.9 mmoles) est ensuite ajouté aux gouttes à gouttes à 0 °C et sous argon. La solution est agitée pendant 20 minutes température ambiante. L'excès d'anhydride est neutralisé avec de l'eau (10 mL) puis la phase organique est extraite avec du dichlorométhane (3 fois). La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium et le solvant évaporé sous vide. Le produit brut est purifié par une chromatographie sur gel de silice (100 % CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) pour donner une poudre blanche qui est finalement précipitée dans le méthanol pour donner un solide blanc (1.485 g, 75 %).

**Formule:** C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>BrF<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S

**Masse moléculaire:** m/z = 437.9497

**IR (ν=cm<sup>-1</sup>):** ø

**HRMS :** C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>BrF<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>SH<sup>+</sup>

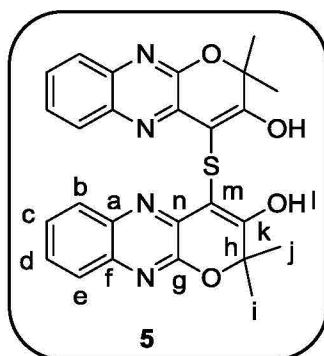
calcd. m/z = 438.9575

exp. m/z = 438.9582

**<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ (ppm): 8.15 (dd, *J* = 8.0 1.5 Hz, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.90 (dd, *J* = 8.0, 1.5 Hz, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.72 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 1.80 (s, 6H, H<sub>i-j</sub>).

**<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ (ppm) : 152.10 (C<sub>k</sub>), 151.99 (C<sub>g</sub>), 141.31 (C<sub>f</sub>), 140.13 (C<sub>a</sub>), 135.67 (C<sub>m</sub>), 131.75 (C<sub>Ar</sub>), 129.32 (C<sub>Ar</sub>), 128.42 (C<sub>Ar</sub>), 127.40 (C<sub>Ar</sub>), 118.50 (d, *J* = 321.6 Hz, C<sub>n</sub>), 114.60 (C<sub>l</sub>), 81.74 (C<sub>h</sub>), 26.14 (C<sub>i,j</sub>).

**Synthèse de 4,4'-thiobis(2,2-diméthyl-2H-pyrano[2,3-b]quinoxalin-3-ol) 5 :**



Dans un Schlenk de 50 mL, le 4-bromo-2,2-diméthyl-2H-pyrano[2,3-b]quinoxalin-3-ol (50 mg, 0.163 mmoles) est dissout dans du dioxane (1 mL) sec et dégazé pendant 30 minutes. Xantphos (9.5 mg, 0.163  $\mu$ moles), Pd(OAc)<sub>2</sub> (1.8 mg, 8.15  $\mu$ moles), DIPEA (0.326 mmoles, 57  $\mu$ L) et l'acide thioacétique (14  $\mu$ L, 0.196 mmoles) sont additionnés successivement et sous flux d'argon. La solution orange claire est à nouveau dégazée 10 minutes, puis agitée pendant 3 heures à 80 °C. La solution devient marron. Le solvant est évaporé sous pression réduite, puis la phase organique est extraite avec du dichlorométhane (3 fois). La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium et le solvant évaporé sous vide. Le produit brut est purifié par une chromatographie sur gel de silice (5 % THF/Cyclo) pour donner une poudre jaune (61 mg, 77 %).

**Formule:** C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S

**Masse moléculaire :** m/z= 486.1362

**IR (v=cm<sup>-1</sup>) :** 1584 (C=C)

**HRMS :** C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>SH<sup>+</sup>

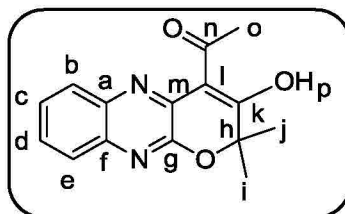
calcd. m/z= 487.1440

exp. m/z= 487.1425

**<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (ppm):** 12.50 (s, 2H), 7.74 – 7.60 (m, 4H<sub>Ar</sub>), 7.44 – 7.52 (m, 2H<sub>Ar</sub>), 7.43 – 7.33 (m, 2H<sub>Ar</sub>), 1.78 (s, 2H), 1.57 (s, 2H).

**<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (ppm):** 192.42 (C<sub>k</sub>), 152.60 (C<sub>g</sub>), 141.11 (C<sub>n</sub>), 134.48 (C<sub>a</sub>), 128.46 (C<sub>f</sub>), 128.42 (C<sub>Ar</sub>), 127.24 (C<sub>Ar</sub>), 126.07 (C<sub>Ar</sub>), 116.63 (C<sub>Ar</sub>), 94.93 (m), 86.88 (C<sub>h</sub>), 27.15 (C<sub>i,j</sub>).

**Synthèse de 1-(3-hydroxy-2,2-diméthyl-2H-pyrano[2,3-b]quinoxalin-4-yl)éthanone :**



Le 4-bromo-2,2-diméthyl-2H-pyrano[2,3-b]quinoxalin-3-ol (590 mg, 1.9 mmoles) est ajouté à un mélange 1 : 1 d'anhydride acétique (2.8 mL) et de pyridine (2.8 mL). La suspension

jaune est agitée et chauffée à 60°C pendant 16 heures. Le mélange est extrait 3 fois dans le dichlorométhane. La phase organique est neutralisée avec du bicarbonate de potassium, séchée sur sulfate de magnésium et le solvant est évaporé sous vide. La purification du produit brut par chromatographie sur colonne de silice (AcOEt/Cyclohexane 10 %) donne un solide jaune qui se solidifie (30 mg, 6 %). Les 94 % représentant le produit de départ qui n'a pas réagi.

**Formule** : C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

**Masse moléculaire** : m/z= 270.1004

**IR (ν=cm<sup>-1</sup>)** : 1641 (C=O)

**ESI-MS** : C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>H<sup>+</sup>

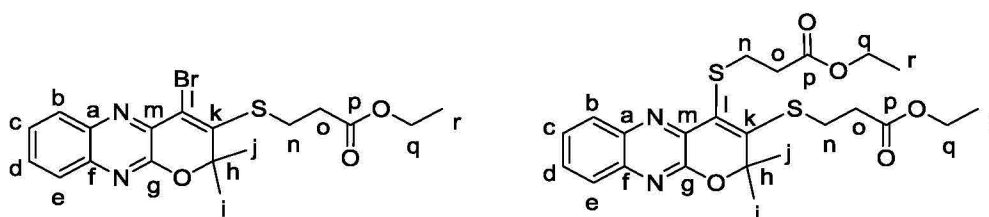
calcd. m/z= 271.1083

exp. m/z= 271.1088

**<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ (ppm) : 15.91 (s, 1H, H<sub>p</sub>), 7.76 – 7.69 (m, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.52 – 7.43 (m, 3H, H<sub>Ar</sub>), 2.70 (s, 3H, H<sub>o</sub>), 1.65 (s, 6H, H<sub>i,j</sub>).

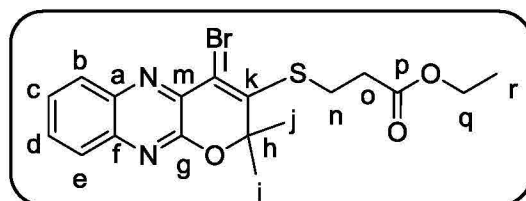
**<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ (ppm) : 201.14 (C<sub>k</sub>), 190.63 (C<sub>n</sub>), 151.80 (C<sub>g</sub>), 139.55 (C<sub>m</sub>), 135.64 (C<sub>f</sub>), 128.77 (C<sub>Ar</sub>), 127.52 (C<sub>Ar</sub>), 127.37 (C<sub>Ar</sub>), 126.19 (C<sub>a</sub>), 117.42 (C<sub>Ar</sub>), 99.85 (C<sub>l</sub>), 85.35 (C<sub>h</sub>), 31.94 (C<sub>o</sub>), 26.36 (C<sub>i,j</sub>).

**Synthèse de ethyl 3-((4-bromo-2,2-diméthyl-2H-pyrano[2,3-b]quinoxalin-3-yl)thio)propanoate et de diethyl 3,3'-((2,2-diméthyl-2H-pyrano[2,3-b]quinoxaline-3,4-diyl)bis(sulfanediyl))dipropanoate :**



Dans un Schlenk de 50mL, on dissout le 4-bromo-2,2-diméthyl-2H-pyrano[2,3-b]quinoxalin-3-ol (50 mg, 0.163 mmoles) dans du dioxane (1 mL) sec et dégazé pendant 30 minutes. Dans un schlenk de 250 mL, le 4-bromo-2,2-diméthyl-2H-pyrano[2,3-b]quinoxalin-3-yl trifluoromethanesulfonate (3 g, 6.83 mmoles) est dissout dans 60 mL de dioxane sec et dégazé pendant 30 minutes sus argon. Xantphos (395 mg, 0.683 mmoles), Pd(dba)<sub>2</sub> (393 mg,

0.683 mmoles), DIPEA (3.6 mL, 20.5 mmoles) et le 3-mercaptopropanoate d'éthyle (1.9 mL, 15 mmoles) sont additionnés successivement sous flux d'argon. La solution orange foncée/marron est à nouveau dégazée 10 minutes et agitée pendant 3 h 30 minutes à 110 °C. Le dioxane est évaporé sous pression réduite et la phase organique est extraite 3 fois avec le dichlorométhane, séchée sur sulfate de magnésium et évaporée sous vide. Le brut réactionnel est finalement purifié par chromatographie sur gel de silice et une élution avec AcOEt/Cyclohexane 5 % donne **11** (2.08 g, 64 %) et **10** (535 mg, 19 %) sous la forme d'une huile marron.



**Formule brute:** C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S

**Masse moléculaire :** m/z= 422.0300

**IR (ν=cm<sup>-1</sup>) :** 1729 (C=O), 1590 (C=C), 1336 (C-O), 1139 (C-O).

**HRMS :** C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>SH<sup>+</sup>

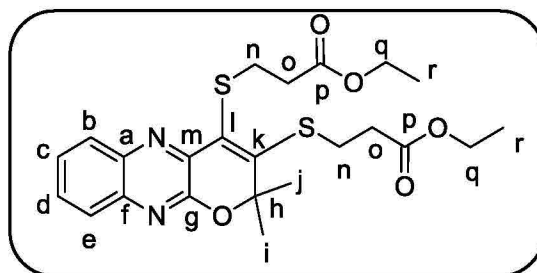
calcd. m/z= 423.0378

exp. m/z= 423.0383

**<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ (ppm) : 8.08 (dd, *J* = 8.0, 1.0 Hz, 1H<sub>Ar</sub>), 7.83 (dd, *J* = 8.0, 1.0 Hz, 1H<sub>Ar</sub>), 7.64 (m, 2H<sub>Ar</sub>), 4.19 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H<sub>Q</sub>), 3.42 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H<sub>n</sub>), 2.72 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H<sub>o</sub>), 1.79 (s, 6H<sub>ij</sub>), 1.28 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H<sub>R</sub>).

**<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ (ppm): 171.08 (C<sub>p</sub>), 153.10 (C<sub>g</sub>), 148.67 (C<sub>k</sub>), 141.47 (C<sub>f</sub>), 139.89 (C<sub>a</sub>), 136.80 (C<sub>m</sub>), 130.88 (C<sub>Ar</sub>), 129.24 (C<sub>Ar</sub>), 127.75 (C<sub>Ar</sub>), 127.07 (C<sub>Ar</sub>), 126.07 (C<sub>l</sub>), 86.31 (C<sub>h</sub>), 61.01 (C<sub>q</sub>), 34.26 (C<sub>o</sub>), 31.18 (C<sub>n</sub>), 28.13 (C<sub>ij</sub>), 14.19 (C<sub>r</sub>).





**Formule brute:**  $C_{23}H_{28}N_2O_5S_2$

**Masse moléculaire :**  $m/z = 476.1440$

**IR ( $\nu = \text{cm}^{-1}$ ):** 1729 (C=O), 1338 (C-O), 1138 (C-O).

**HRMS :**  $C_{23}H_{28}N_2O_5S_2H^+$

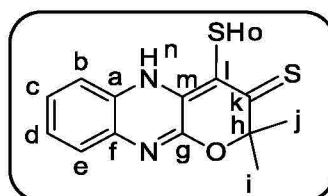
calcd.  $m/z = 477.1518$

exp.  $m/z = 477.1540$

**$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) :** 8.07 (dd,  $J = 8.0, 1.5$  Hz,  $1H_{\text{Ar}}$ ), 7.84 (dd,  $J = 8.0, 1.5$  Hz,  $1H_{\text{Ar}}$ ), 7.63 (dtd,  $J = 8.0, 7.0, 1.5$  Hz,  $2H_{\text{Ar}}$ ), 4.18 (q,  $J = 7.0$  Hz,  $2H_{\text{q}}$ ), 4.11 (q,  $J = 7.0$  Hz,  $2H_{\text{q}}$ ), 3.34 (t,  $J = 7.0$  Hz,  $2H_{\text{n}}$ ), 3.31 (t,  $J = 7.0$  Hz,  $2H_{\text{n}}$ ), 2.68 (t,  $J = 14.5, 7.0$  Hz,  $2H_{\text{o}}$ ), 2.63 (t,  $J = 7.0$  Hz,  $2H_{\text{o}}$ ), 1.74 (s,  $6H_{\text{i,j}}$ ), 1.28 (t,  $J = 7.1$  Hz,  $3H_{\text{R}}$ ), 1.22 (t,  $J = 7.1$  Hz,  $3H_{\text{R}}$ ).

**$^{13}\text{C NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) :** 171.54 ( $C_{\text{p}}$ ), 171.15 ( $C_{\text{p}}$ ), 153.72 ( $C_{\text{g}}$ ), 152.83 ( $C_{\text{k}}$ ), 140.85 ( $C_{\text{f}}$ ), 139.74 ( $C_{\text{a}}$ ), 138.13 ( $C_{\text{m}}$ ), 133.42 ( $C_{\text{l}}$ ), 130.41 ( $C_{\text{Ar}}$ ), 129.11 ( $C_{\text{Ar}}$ ), 127.56 ( $C_{\text{Ar}}$ ), 127.22 ( $C_{\text{Ar}}$ ), 85.36 ( $C_{\text{h}}$ ), 60.93 (s), 60.73 ( $C_{\text{q}}$ ), 34.77 ( $C_{\text{o}}$ ), 34.34 ( $C_{\text{o}}$ ), 32.54 ( $C_{\text{n}}$ ), 28.67 ( $C_{\text{n}}$ ), 27.58 ( $C_{\text{i,j}}$ ), 14.19 ( $C_{\text{r}}$ ), 14.12 ( $C_{\text{r}}$ ).

**Synthèse de 4-mercapto-2,2-diméthyl-2H-pyrano[2,3-b]quinoxaline-3(5H)-thione :**



Sous atmosphère stricte d'argon, du terbutanolate de potassium (192 mg, 1.72 mmoles) est ajouté à une solution de ligand qpdt (204 mg, 0.428 mmoles) dans le THF (4 mL) sec et dégazé. Après 15 minutes à température ambiante, la suspension devient bordeaux. Une

solution de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> de 1M (10 mL, 1,284 mmoles) dans le THF dégazé pendant 10 minutes est ajoutée lentement à la suspension bordeaux. La solution devient rouge puis fushia au bout de 30 minutes d'agitation à température ambiante. Le THF est évaporé sous pression réduite et la phase organique est extraite 3 fois avec du dichlorométhane, séchée sur sulfate de magnésium et évaporée sous vide. Le solide marron est recristallisé dans un mélange THF/Et<sub>2</sub>O. On obtient un précipité gris qui est filtré, et lavé avec de l'éther (85 mg, 75 %).

**Formule brute:** C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>OS<sub>2</sub>

**Masse moléculaire:** m/z= 276.0391

**ESI-MS +:** C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>OS<sub>2</sub>H<sup>+</sup>

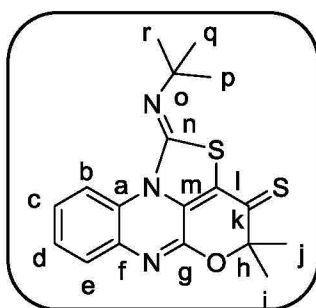
calcd. m/z= 277.0479

exp. m/z= 277.0446

**<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ (ppm): 12.31 (s, 1H, H<sub>o</sub>), 7.81 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, H<sub>Ar</sub>), 7.31 – 7.14 (m, 3H, H<sub>Ar</sub>), 5.25 (s, 1H, H<sub>n</sub>), 1.74 (s, 6H, H<sub>i,j</sub>).

**<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ (ppm): 214.22 (C<sub>k</sub>), 155.33 (C<sub>g</sub>), 149.01 (C<sub>m</sub>), 129.05 (C<sub>f</sub>), 125.61 (C<sub>a</sub>), 125.11 (C<sub>Ar</sub>), 124.33 (C<sub>Ar</sub>), 119.91 (C<sub>i</sub>), 117.33 (C<sub>Ar</sub>), 115.04 (C<sub>Ar</sub>), 81.81 (C<sub>h</sub>), 28.25 (C<sub>i,j</sub>).

**Synthèse de (Z)-1-(tert-butylimino)-4,4-diméthyl-1H-5-oxa-2-thia-6,10b-diazaaceanthrylene-3(4H)-thione:**



Dans un shclenk de 50 mL, MoCl<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub> (50 mg, 0.155 mmoles) est ajouté à une solution de THF sec et dégazé (5 mL). 8 équivalents de tert-buthylisocyanure (141 μL, 1.25 mmoles). Après 15 minutes la réaction devient rose pâle.

En parallèle, dans un schlenk de 25 mL, **11** (147,7 mg, 0.31 mmoles) est ajouté à une solution de THF (3 mL) sec et dégazée. NaH (29.76 mg, 1.24 mmoles) solide est ajouté à 0°C sous flux d'argon. Après 15 minutes à température ambiante, la solution devient aubergine.

Le ligand **11** déprotégé est ensuite canulé sur la solution de  $[\text{MoCl}_4(\text{tBuCN})_2]$ . La solution devient marron foncée instantanément à température ambiante. La solution est agitée pendant une nuit à température ambiante. Le brut réactionnel est finalement purifié par chromatographie sur gel de silice et une élution avec 100 % de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  donne un solide rouge qui cristallise par évaporation lente dans le dichlorométhane (71 mg, 64 %).

**Formule brute:**  $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{OS}_2$

**Masse moléculaire :**  $m/z = 357.0970$

**IR ( $\nu = \text{cm}^{-1}$ ) :** 1076 (C=S), 1558, 2358, 2923.

**HRMS :**  $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{OS}_2\text{H}^+$

calcd.  $m/z = 358.1048$

exp.  $m/z = 358.1024$

**$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm):** 9.78 – 9.47 (m, 1H<sub>Ar</sub>), 7.70 – 7.59 (m, 1H<sub>Ar</sub>), 7.51 – 7.34 (m, 2H<sub>Ar</sub>), 1.94 (s, 6H<sub>i,j</sub>), 1.49 (s, 12H<sub>p,q,r</sub>).

**$^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm):** 208.89 (C<sub>k</sub>), 152.93 (C<sub>g</sub>), 145.81 (C<sub>n</sub>), 137.22 (C<sub>a</sub>), 128.39 (C<sub>f</sub>), 127.87 (C<sub>Ar</sub>), 127.51 (C<sub>Ar</sub>), 127.16 (C<sub>Ar</sub>), 123.03 (C<sub>m</sub>), 121.23 (C<sub>l</sub>), 118.28 (C<sub>Ar</sub>), 96.42 (C<sub>h</sub>), 56.18 (C<sub>o</sub>), 31.07 (C<sub>i,j</sub>), 27.49 (s, C<sub>p,q,r</sub>).

#### 4.3. Synthèses inorganiques

L'ensemble des synthèses inorganiques ont été effectuées avec une rampe à vide sous atmosphère inerte d'argon. Les ballons de type schlenk ont subi systématiquement des cycles de vide/argon (3 fois). Les solvants utilisés ont été séchés sur  $\text{CaH}_2$  et alumine, dégazés 30 minutes sous argon avant toute utilisation. Toutes les molécules, précurseurs ou réactifs sensibles à l'oxygène, ont été stockés sous vide ou en boîte à gant. Certains composés sensibles à l'eau et à la température ont été stockés dans le réfrigérateur dans une boîte hermétique en présence de KOH.

**Synthèse de  $K_3Na[MoO_2(CN)_4].6H_2O$  :**

Ce complexe a été synthétisé en suivant la procédure publiée dans la littérature<sup>3</sup>.  $Na_2[MoO_4].2H_2O$  (7 g, 30 mmoles),  $KBH_4$  (3 g, 63 mmoles) et KCN (5 g, 77 mmoles) sont ajoutés dans un tricol de 250 mL contenant 100 mL d'eau dégazée. A 0 °C, de l'acide acétique (5 mL) est ajouté au goutte à goutte pendant 10 minutes environ. La solution devient marron. On ajoute à nouveau KCN (5 g, 77 mmoles) à la solution puis à nouveau de l'acide acétique (5 mL) au goutte à goutte et à 0 °C. Un mélange de NaOH (10 g, 250 mmoles) et KOH (14 g, 250 mmoles) est ensuite ajouté doucement à la solution de Mo(IV). La solution devient verte avec un précipité marron/rose. De l'éthanol dégazé (30 mL) est ajouté lentement au mélange. Un précipité marron/rose apparaît. Le précipité est lavé avec un mélange éthanol/eau (9 :1) (600 mL). Une recristallisation dans un minimum d'eau et par ajout d'un mélange de NaOH (1 g) et KOH (1 g) suivi de la précipitation contrôlée par ajout lent d'éthanol permet d'obtenir des cristaux rose de  $K_3Na[MoO_2(CN)_4].6H_2O$ . En solution, le complexe est bleu.

**Formule brute** :  $C_4H_{12}K_3MoN_4NaO_8$

**Masse moléculaire** :  $m/z = 481,8518$

**ESI-MS –** :  $C_4H_{12}MoN_4O_2$

(Voir détail chapitre 3)

**Synthèse de  $K_3Na[WO_2(CN)_4].6H_2O$  :**

Ce complexe a été synthétisé de la même manière que le complexe  $K_3Na[MoO_2(CN)_4].Na_2[WO_4].2H_2O$  (10 g, 30.3 mmoles),  $KBH_4$  (3 g, 63 mmoles) et KCN (5 g, 77 mmoles) sont ajoutés dans un tricol de 250 mL contenant 100 mL d'eau dégazée. A 0 °C, de l'acide acétique (5 mL) est ajouté au goutte à goutte pendant 10 minutes environ. La solution devient marron. On ajoute à nouveau KCN (5 g, 77 mmoles) à la solution puis à nouveau de l'acide acétique (5 mL) au goutte à goutte et à 0 °C. Un mélange de NaOH (10 g, 250 mmoles) et KOH (14 g, 250 mmoles) est ensuite ajouté doucement à la solution de Mo(IV). La solution devient marron foncé. Un précipité marron/jaune apparaît. De l'éthanol dégazé (30 mL) est ajouté lentement au mélange. Le précipité est lavé avec un mélange éthanol/eau (9 : 1) (600 ml). Une recristallisation dans un minimum d'eau et par ajout d'un mélange de NaOH (1 g) et KOH (1 g) suivi de la précipitation contrôlée par ajout lent d'éthanol permet d'obtenir des cristaux jaune foncés de  $K_3Na[WO_2(CN)_4].6H_2O$ . En solution, le complexe est violet.

**Formule brute** :  $C_4H_{12}K_3WN_4NaO_8$

**Masse moléculaire** :  $m/z = 567,8973$

**ESI-MS -** :  $C_4H_{12}WN_4O_2$

(Voir détail chapitre 3)

### Synthèse du complexe $(Ph_4P)_2[WO(Meqdt)_2]$ :

Sous atmosphère stricte d'argon, 8 équivalents de NaOH solide (137 mg, 3.416 mmoles) sont ajoutés à une solution de méthylquinoxalinedithiolate (100 mg, 0.427 mmoles) dans le méthanol (2 mL). La solution devient orange. Ensuite, une solution dégazée de  $K_3Na[WO_2(CN)_4].6H_2O$  (0.101 g, 0.213 mmoles) et NaOH (68 mg, 1.704 mmoles) dans l'eau dégazée (10 mL) a été transférée par canule sur la solution orange. La couleur change immédiatement et devient marron. Une légère augmentation de température est observée. La solution est chauffée à 80 °C pendant 3 heures. La solution devient marron/verte. Le complexe précipite à 0 °C après avoir ajouté  $PPh_4Cl$  (159 mg, 0.426 mmoles) et évaporé sous le méthanol. Plusieurs lavages à l'eau dégazée donnent un précipité vert. Une recristallisation dans le  $CH_3CN/Et_2O$  donne des cristaux verts avec un rendement de 86 %.

**Formule brute** :  $C_{18}H_{12}N_4OS_4W$

**Masse moléculaire** :  $m/z = 611.9403$

**ESI-MS -** :  $C_{18}H_{12}N_4OS_4W$

calcd.  $m/z = 611.9403$

exp.  $m/z = 611.9205$

### Synthèse du complexe $(Ph_4P)_2[MoO(Meqdt)_2]$ :

Sous atmosphère stricte d'argon, 8 équivalents de NaOH solide (137 mg, 3.416 mmoles) sont ajoutés à une solution de méthylquinoxalinedithiolate (100 mg, 0.427 mmoles) dans le méthanol (2 mL). La solution devient orange. Ensuite, une solution dégazée de  $K_3Na[MoO_2(CN)_4].6H_2O$  (0.101 g, 0.213 mmoles) et NaOH (110.76 mg, 2.769 mmoles) dans l'eau dégazée (10 mL) a été transférée par canule sur la solution orange. La couleur change immédiatement et devient marron. Une légère augmentation de température est observée. La solution est chauffée à 45 °C pendant 30 minutes. La solution devient bleue. Le complexe

précipite à 0 °C après avoir ajouté  $\text{PPh}_4\text{Cl}$  (159 mg, 0.426 mmoles) et évaporé sous le méthanol. Plusieurs lavages à l'eau dégazée donnent un précipité bleu. Une recristallisation dans le mélange  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{Et}_2\text{O}$  donne des cristaux bleus avec un rendement de 81 %.

**Formule brute** :  $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{OS}_4\text{Mo}$

**Masse moléculaire** :  $m/z = 525.8948$

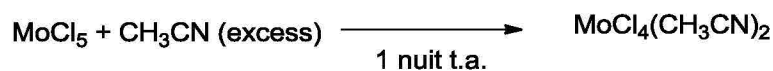
**ESI-MS –** :  $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{OS}_4\text{W}$

calcd.  $m/z = 525.8948$

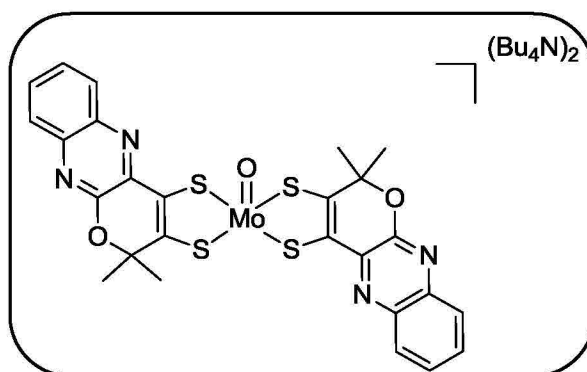
exp.  $m/z = 525.8852$

### Synthèse du complexe précurseur $\text{MoCl}_4(\text{CH}_3\text{CN})_2$ :

La synthèse de ce précurseur se fait en boîte à gant.  $\text{MoCl}_5$  est extrêmement sensible à  $\text{O}_2$  et à l'humidité. On ajoute 1 g de  $\text{MoCl}_5$  lentement à une solution (5 mL) d'acétonitrile. La réaction est légèrement exothermique. Après une nuit, la solution verte donne le complexe attendu sous la forme d'un précipité marron avec un rendement de 79%.



### Synthèse de $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$



Sous atmosphère stricte d'argon, du terbutanolate de potassium (189 mg, 1.67 mmoles) est ajouté à une solution de ligand qpdt (200 mg, 0.420 mmoles) dans le THF (4 mL) sec et dégazé. Après 15 minutes à température ambiante, la suspension devient bordeaux. Ensuite,

une solution dégazée de  $\text{K}_3\text{Na}[\text{MoO}_2(\text{CN})_4] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (0.101 g, 0.21 mmoles) et  $\text{NaOH}$  (0.176 g, 4.40 mmoles) dans l'eau dégazée (20 mL) a été transférée par canule sur la solution bordeaux. La couleur change immédiatement de bordeaux à marron et une légère augmentation de température est observée. La solution est chauffée à 45 °C pendant 30 minutes. La solution devient marron/verte. Le complexe précipite à 0 °C après avoir ajouté  $\text{Bu}_4\text{NBr}$  (135 mg, 0.420 mmoles) et évaporé sous vide le THF. Plusieurs lavages à l'eau dégazée donnent un précipité noir. Une recristallisation dans le THF/ $\text{Et}_2\text{O}$  donne des cristaux verts avec un rendement de 67 %.

**Formule brute:**  $\text{C}_{58}\text{H}_{92}\text{MoN}_6\text{O}_3\text{S}_4$

**Masse moléculaire :**  $m/z = 661.9472$

**MS ES<sup>-</sup>:**

exp.  $m/z = 661.9464$

**Analyse élémentaire :**

Théorique: C, 60.81; H, 8.09; N, 7.34; S, 11.20.

Expérimentale: C, 61.00; H, 8.12; N, 7.08; S, 10.79.

**IR ( $\nu = \text{cm}^{-1}$ ) :** 1406 (C=C) ; 915 (Mo=O).

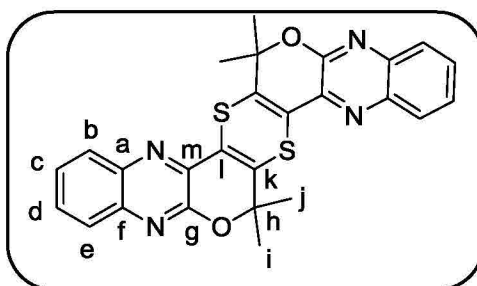
**UV-Vis:** (C =  $5 \cdot 10^{-5}$  M dans  $\text{CH}_3\text{CN}$ )

$\lambda$ (nm)	$\epsilon$ ( $\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ )	A
322	17420	0.871
371	15300	0.765
472	30320	1.516
615	1156	0.0578

**$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) :**  $\delta$  7.96 (m,  $2\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.69 (m,  $2\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.41 (m,  $4\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 3.14 – 2.85 (m, 16H,  $\text{H}_{\text{Bu4N}}$ ), 2.05 – 1.80 (m, 12H,  $\text{H}_{\text{Bu4N}}$ ), 1.50 – 1.15 (m, 36H,  $\text{H}_{\text{Bu4N}}$ ), 0.79 (t, 24H,  $\text{CH}_3$ ).

### Oxydation à l'air

Le tube RMN contenant le complexe de  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  dans l'acétonitrile est mis à l'air dans le réfrigérateur. Après 2- 3 jours, de petits cristaux orange apparaissent. La solution est jaune.



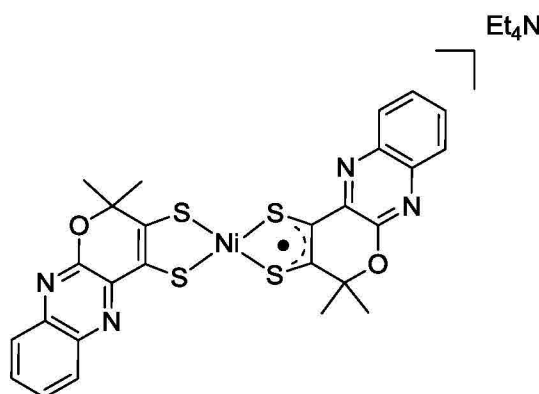
**Formule brute:**  $C_{26}H_{20}N_4O_2S_2$

**Masse moléculaire:**  $m/z = 484.1028$

**$^1H$  NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  (ppm):** 8.07 (dd,  $J = 8.0, 1.5$  Hz, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.84 (dd,  $J = 8.0, 1.5$  Hz, 1H,  $H_{Ar}$ ), 7.64 (m, 2H,  $H_{Ar}$ ), 1.89 (s, 6H, 2  $CH_3$ ).

**$^{13}C$  NMR (75 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  (ppm):** 143.88 ( $C_g$ ), 140.85 ( $C_m$ ), 139.53 ( $C_a$ ), 135.80 ( $C_f$ ), 131.05 ( $C_i$ ), 130.74 ( $C_k$ ), 130.32 ( $C_{Ar}$ ), 128.80 ( $C_{Ar}$ ), 127.68 ( $C_{Ar}$ ), 127.24 ( $C_{Ar}$ ), 125.08 (C), 122.64 (C), 83.53 ( $C_h$ ), 28.18 ( $C_{i,j}$ ).

**Synthèse de  $(Et_4N)[Ni(qpdt)_2]$  :**



Sous atmosphère stricte d'argon, du terbutanolate de potassium (236 mg, 0.300 mmoles) est ajouté à une solution de ligand qpdt (250 mg, 0.525 mmoles) dans le THF (5mL) sec et dégazé. Après 15 minutes à température ambiante, la suspension devient bordeaux. Ensuite, une solution dégazée de sel de cobalt  $Ni(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$  (96 mg, 0.263 mmoles) dans le méthanol (2 mL) est ajoutée par canule au goutte à goutte à la solution bordeaux. La solution devient verte instantanément. Après 30 minutes, le sel  $Et_4NCl$  (69 mg, 0.419 mmoles) est ajouté au



mélange et la solution est agitée 3 heures à température ambiante. Le solvant est évaporé sous vide et le solide marron est dissout dans CH<sub>3</sub>CN. Les sels insolubles sont éliminés par filtration et le filtrat réduit sous pression réduite. Le complexe est purifié par chromatographie sur gel de silice et une élution au MeOH/Cyclohexane 10 % donne un solide marron/vert. Une recristallisation dans un mélange CH<sub>3</sub>CN/Et<sub>2</sub>O donne un solide vert (50 mg, 32 %).

**Formule brute**: C<sub>26</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>NiO<sub>2</sub>S<sub>4</sub>

**Masse moléculaire** : m/z= 782.2201

**MS ES-**: (pic majoritaire)

Calcd. m/Z=605.9323

exp. m/z= 605.9841

**Analyse élémentaire** :

Théorique:

Expérimentale:

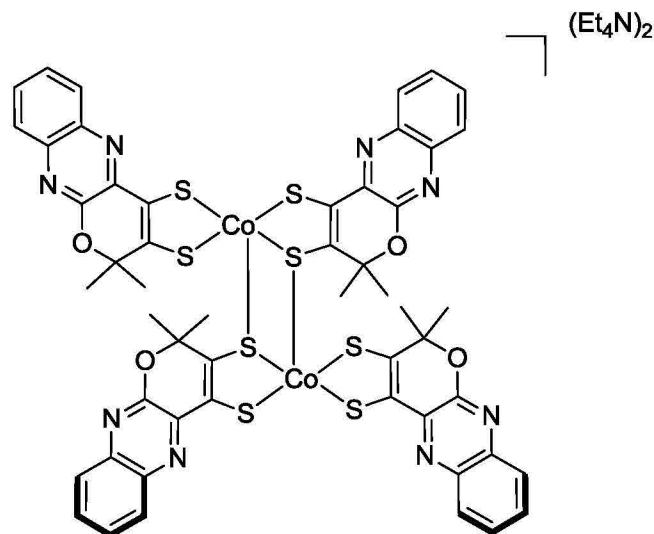
**IR (ν=cm<sup>-1</sup>)** : 1092 (C-C ; C-S)

**UV-Vis**: (C=5.10<sup>-5</sup> M dans CH<sub>3</sub>CN)

λ (nm)	ε (L·mol <sup>-1</sup> ·cm <sup>-1</sup> )	A
314	13960	0.698
394	16408	0.8204
413	17900	0.895
633	1540	0.077
976	7720	0.386

**<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ (ppm) : Présence d'un radical

**RPE** : radical ligand (Voir chapitre 3)

Synthèse de  $(Et_4N)_2[Co(qpdt)_2]_2$ 

Sous atmosphère stricte d'argon, du terbutanolate de potassium (187 mg, 1.678 mmoles) est ajouté à une solution de ligand qpdt (200 mg, 0.419 mmoles) dans le THF (4 mL) sec et dégazé. Après 15 minutes à température ambiante, la suspension devient bordeaux. Ensuite, une solution dégazée de sel de cobalt  $Co(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$  (76.6 mg, 0.210 mmoles) dans le méthanol (1 mL) est ajoutée par canule au goutte à goutte à la solution bordeaux. La solution devient noire instantanément. Après 30 minutes, le sel  $Et_4NCl$  (69 mg, 0.419 mmoles) est ajouté au mélange et la solution est agitée 3 heures à température ambiante. Le solvant est évaporé sous vide et le solide noir est dissout dans  $CH_3CN$ . Les sels insolubles sont éliminés par filtration et le filtrat réduit sous pression réduite. Une recristallisation dans un mélange  $CH_3CN/Et_2O$  donne un solide noir (41 mg, 26 %).

**Formule brute:**  $C_{34}H_{40}CoN_5O_2S_4$

**Masse moléculaire :**  $m/z = 737.1397$

**MS ES<sup>-</sup>:** (pic majoritaire)

Calcd.  $m/Z = 605.9323$  et  $1213.9602$

exp.  $m/z = 606.9802$  et  $1213.9491$

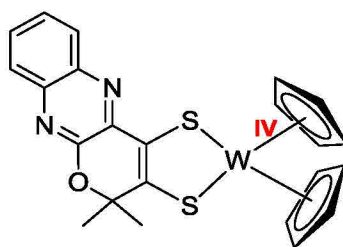
**IR ( $\nu=cm^{-1}$ ) :** 1138 (C-C ; C-S)

**UV-Vis:** ( $C = 5 \cdot 10^{-5}$  M dans  $CH_3CN$ )

$\lambda$ (nm)	$\varepsilon$ (L·mol <sup>-1</sup> ·cm <sup>-1</sup> )	A
305	12640	0.632
383	10520	0.526
430	17900	0.895
541	2800	0.14
840	240	0.012

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm) : Paramagnétique

### Synthèse de W(Cp)<sub>2</sub>(qpdt)



A une solution de 4-mercapto-2,2-diméthyl-2H-pyrano[2,3-b]quinoxaline-3(5H)-thione (30 mg, 0.11 mmoles) dans le méthanol (1 mL) dégazé est ajouté du CsOH (74 mg, 0.44 mmoles). La solution fushia devient bleue. Le sel de WCp<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (42 mg, 0.11 mmoles) est ajouté et la solution agitée 1 heure à 70 °C devient bleu/vert. Le solvant est évaporé sous vide et la phase organique est extraite avec du dichlorométhane (3 fois). La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium et le solvant évaporé sous vide. Le produit brut est purifié par une chromatographie sur gel de silice (10 % MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> puis MeOH pur). Le solide bleu est dissout dans le dichlorométhane et filtré sur célite. (23 mg, 49 %).

**Formule** : C<sub>25</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>OS<sub>2</sub>W

**Masse moléculaire** : m/z= 588.0526

**MS ES—**: (pic majoritaire)

Calcd. m/Z= 589.0598

exp. m/z= 589.00643

## Synthèse de Mo(Cp)<sub>2</sub>(qpdt)

A une solution de 4-mercapto-2,2-diméthyl-2H-pyrano[2,3-b]quinoxaline-3(5H)-thione (30 mg, 0.11 mmoles) dans le méthanol (1 mL) dégazé est ajouté du CsOH (74 mg, 0.44 mmoles). La solution fushia devient bleue. Le sel de MoCp<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (33 mg, 0.11 mmoles) est ajouté et la solution agitée 1 heure à 70 °C devient bleu/vert. Le solvant est évaporé sous vide et la phase organique est extraite avec du dichlorométhane (3 fois). La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium et le solvant évaporé sous vide. Le produit brut est purifié par une chromatographie sur gel de silice (10 % MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> puis MeOH pur). Le solide bleu est dissout dans le dichlorométhane et filtré sur célite. (23 mg, 67 %).

**Formule brute:** C<sub>25</sub>H<sub>26</sub>MoN<sub>2</sub>OS<sub>2</sub>

**Masse moléculaire :** m/z= 502.0071

**MS ES<sup>-</sup>:** (pic majoritaire)

Calcd. m/Z=503.0146

exp. m/z= 503.0199

### 4.4. Cristallisations

Les complexes de Ni, Co, et Mo ont été synthétisés avec différents contre ions : PPh<sub>4</sub><sup>+</sup>, Et<sub>4</sub>N<sup>+</sup>, Bu<sub>4</sub>N<sup>+</sup> et cristallisés par diffusion lente dans des tubes RMN. Pour chaque série 100 mg de complexe est nécessaire. Des systèmes de solvant polaires et apolaires ont été testés systématiquement à savoir :

Solvant 1	Solvant 2
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Et <sub>2</sub> O
EtOH	C <sub>5</sub> H <sub>12</sub>
CH <sub>3</sub> CN	isopropanol
DMF	H <sub>2</sub> O
Acétone	
THF	

Les structures des cristaux présentées dans cette thèse ont été obtenues par diffusion lente du solvant 2 sur le solvant 1 dans un tube RMN.

## 4.5. Données cristallographiques :

L'analyse de diffraction aux rayons X est effectuée sur un diffractomètre BRUKER Kappa-APEXII avec des radiations monochromatiques graphite-monochromated ( $\lambda = 0.71073$  Å). Une portion de crystal a été sélectionnée, montée sur une boucle cryogénique et transférée sous un flux de N<sub>2</sub>. Les données ont été collectées avec le logiciel APEX2 suite (BRUKER). Les paramètres d'affinage et d'intégration ont été obtenus à partir du programme SAINT (BRUKER). SADABS (BRUKER) a été utilisé pour les corrections d'échelle et de d'absorption multi scan. Les structures ont été résolues avec le programme SHELXS-13 (WinGX suite), et affinées en utilisant les méthodes SHELXL-14. L'ensemble des atomes à l'exception des hydrogènes ont été affinée de manière anisotrope. Les atomes d'hydrogène ont été placés, calculés et affinés en utilisant un modèle d'affinement géométrique.

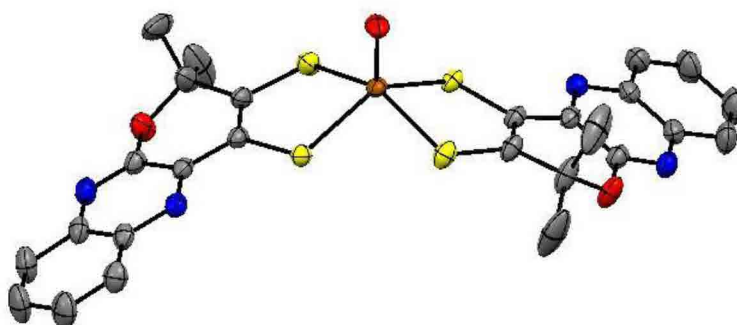
**(Bu<sub>4</sub>N)<sub>2</sub>[MoO(qpdt)<sub>2</sub>] :**

Table 1. Données cristallographique et affinement de structure:



Identification code	shelx	
Empirical formula	C <sub>58</sub> H <sub>92</sub> MoN <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S <sub>4</sub>	
Formula weight	1145.55	
Temperature	200(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Orthorhombic	
Space group	P 21 21 2	
Unit cell dimensions	a = 16.4749(4) Å	$\alpha = 90^\circ$ .

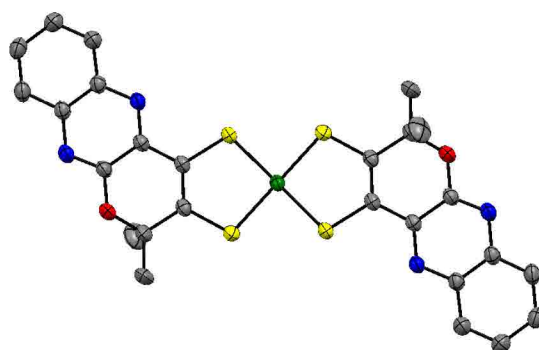
---

	$b = 20.9704(6) \text{ \AA}$	$\beta = 90^\circ$ .
	$c = 8.9274(2) \text{ \AA}$	$\gamma = 90^\circ$ .
Volume	$3084.28(13) \text{ \AA}^3$	
Z	2	
Density (calculated)	$1.233 \text{ Mg/m}^3$	
Absorption coefficient	$0.393 \text{ mm}^{-1}$	
F(000)	1224	
Crystal size	$0.2 \times 0.17 \times 0.15 \text{ mm}^3$	
Theta range for data collection	$1.942$ to $30.022^\circ$ .	
Index ranges	$-23 \leq h \leq 23$ , $-28 \leq k \leq 29$ , $-12 \leq l \leq 11$	
Reflections collected	35002	
Independent reflections	9006 [R(int) = 0.0197]	
Completeness to theta = $25.242^\circ$	99.9 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.746 and 0	
Refinement method	Full-matrix least-squares on $F^2$	
Data / restraints / parameters	9006 / 0 / 339	
Goodness-of-fit on $F^2$	1.033	
Final R indices [ $I > 2\sigma(I)$ ]	R1 = 0.0286, wR2 = 0.0695	
R indices (all data)	R1 = 0.0325, wR2 = 0.0721	
Absolute structure parameter	0.43(3)	
Extinction coefficient	n/a	
Largest diff. peak and hole	$0.509$ and $-0.300 \text{ e.\AA}^{-3}$	

Sélection de longueurs de liaison (Å) et d'angles (°)

Liaison	Longueur en Å
Mo-S(1)	2.3881(6)
Mo-S(2)	2.3881(6)
Mo-S(3)	2.3826(6)
Mo-S(4)	2.3827(6)
S(1)-C(1)	1.739(3)
S(2)-C(2)	1.773(2)
Mo-O(1)	1.694(2)
C(1)-C(2)	1.354(3)

Angles	Angles en °
O(1)-Mo-S(2)	111.204(14)
O(1)-Mo(1)-S(2)	111.203(14)
S(2)#1-Mo(1)-S(2)	137.59(3)
S(1)-Mo(1)-S(1)#1	150.38(3)
O(1)-Mo(1)-S(1)	104.809(17)
O(1)-Mo(1)-S(1)#1	104.808(17)
S(2)#1-Mo(1)-S(1)	85.88(2)
S(2)#1-Mo(1)-S(1)#1	83.512(19)
S(2)-Mo(1)-S(1)	83.511(19)
S(2)-Mo(1)-S(1)#1	85.88(2)
C(1)-S(1)-Mo(1)	106.44(8)
C(2)-S(2)-Mo(1)	105.82(8)

**(Et<sub>4</sub>N)[Ni(qpdt)<sub>2</sub>] :****Table 1. Données cristallographique et affinement de structure:**

Identification code	shelx	
Empirical formula	C <sub>35</sub> H <sub>42</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>5</sub> Ni O <sub>2</sub> S <sub>4</sub>	
Formula weight	822.58	
Temperature	200(2) K	
Wavelength	1.54178 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	C 2/c	
Unit cell dimensions	a = 34.7622(13) Å	α = 90°.
	b = 8.2195(3) Å	β = 111.0670(10)°.

---

	$c = 14.2083(6) \text{ \AA}$	$\gamma = 90^\circ$ .
Volume	$3788.4(3) \text{ \AA}^3$	
Z	4	
Density (calculated)	$1.442 \text{ Mg/m}^3$	
Absorption coefficient	$4.410 \text{ mm}^{-1}$	
F(000)	1716	
Crystal size	$0.24 \times 0.22 \times 0.05 \text{ mm}^3$	
Theta range for data collection	$5.552 \text{ to } 67.685^\circ$ .	
Index ranges	$-41 \leq h \leq 41, -9 \leq k \leq 9, -12 \leq l \leq 16$	
Reflections collected	20614	
Independent reflections	3412 [R(int) = 0.0186]	
Completeness to theta = $67.679^\circ$	99.5 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.698 and 0.382	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data / restraints / parameters	3412 / 0 / 242	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.044	
Final R indices [I > 2sigma(I)]	R1 = 0.0247, wR2 = 0.0657	
R indices (all data)	R1 = 0.0255, wR2 = 0.0663	
Extinction coefficient	$0.00030(4)$	
Largest diff. peak and hole	$0.233 \text{ and } -0.280 \text{ e.\AA}^{-3}$	



## Sélection de longueurs de liaison (Å) et d'angles (°)

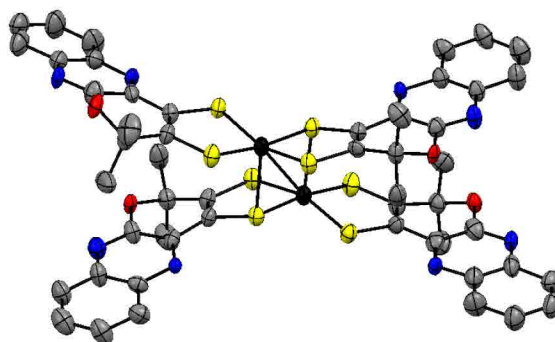
Liaison	Longueur en Å
Ni(1)-S(2)#1	2.1484(3)
Ni(1)-S(2)	2.1485(3)
Ni(1)-S(1)#1	2.1498(3)
Ni(1)-S(1)	2.1498(3)
S(1)-C(1)	1.7363(13)
S(2)-C(2)	1.7157(14)
C(1)-C(2)	1.362(2)

Angles	Angles en °
S(2)#1-Ni(1)-S(2)	180.0
S(2)#1-Ni(1)-S(1)#1	91.888(13)
S(2)-Ni(1)-S(1)#1	88.113(13)
S(2)#1-Ni(1)-S(1)	88.113(13)
S(2)-Ni(1)-S(1)	91.886(13)
S(1)#1-Ni(1)-S(1)	180.0
C(1)-S(1)-Ni(1)	103.76(5)
C(2)-S(2)-Ni(1)	104.28(5)
C(2)-C(1)-S(1)	119.76(11)
C(1)-C(2)-S(2)	120.21(11)

---

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

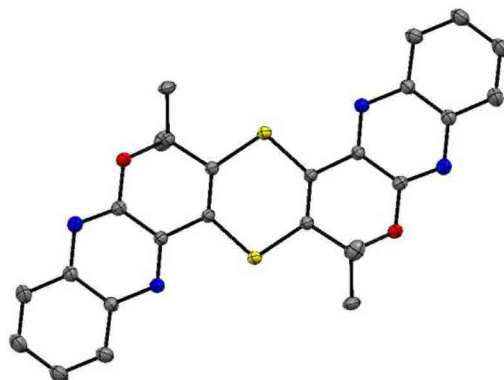
#1 -x,-y,-z #2 -x+1,y,-z+1/2 #3 -x+1/2,-y-1/2,-z

**(Et<sub>4</sub>N)[Co(qpdt)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>****Table 1. Données cristallographique et affinement de structure:**

Identification code	shelx	
Empirical formula	C <sub>70</sub> H <sub>84</sub> C <sub>14</sub> Co <sub>2</sub> N <sub>10</sub> O <sub>4</sub> S <sub>8</sub>	
Formula weight	1645.61	
Temperature	200(2) K	
Wavelength	1.54178 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P 21/n	
Unit cell dimensions	a = 20.2139(5) Å	α = 90°.
	b = 17.4564(6) Å	β = 112.140(2)°.
	c = 23.2027(6) Å	γ = 90°.
Volume	7583.6(4) Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Density (calculated)	1.441 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	7.216 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	3424	
Crystal size	0.2 x 0.04 x 0.04 mm <sup>3</sup>	
Theta range for data collection	3.669 to 62.497°.	
Index ranges	-23 ≤ h ≤ 21, 0 ≤ k ≤ 20, 0 ≤ l ≤ 26	
Reflections collected	11750	
Independent reflections	11750 [R(int) = ?]	
Completeness to theta = 62.497°	97.1 %	

---

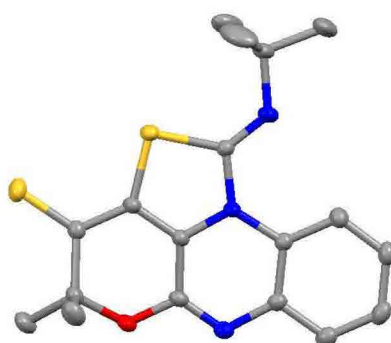
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.752 and 0.513
Refinement method	Full-matrix least-squares on $F^2$
Data / restraints / parameters	11750 / 65 / 1006
Goodness-of-fit on $F^2$	0.937
Final R indices [ $I > 2\sigma(I)$ ]	R1 = 0.0664, wR2 = 0.1444
R indices (all data)	R1 = 0.1188, wR2 = 0.1636
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.515 and -0.492 e.Å <sup>-3</sup>

**Produit d'oxydation du complexe MoO(qpdt)<sub>2</sub>(BuN)<sub>2</sub> 19 :****Table 1. Données cristallographiques et affinement de structure:**

Identification code	shelx	
Empirical formula	C <sub>28</sub> H <sub>23</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	
Formula weight	525.63	
Temperature	200(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Triclinic	
Space group	P -1	
Unit cell dimensions	a = 6.1626(2) Å	α = 81.6090(10)°.
	b = 12.0506(4) Å	β = 87.452(2)°.
	c = 16.8667(6) Å	γ = 77.0540(10)°.
Volume	1207.58(7) Å <sup>3</sup>	
Z	2	
Density (calculated)	1.446 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	0.259 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	548	
Crystal size	0.26 x 0.17 x 0.17 mm <sup>3</sup>	
Theta range for data collection	2.441 to 32.201°.	
Index ranges	-9 ≤ h ≤ 7, -18 ≤ k ≤ 17, -24 ≤ l ≤ 25	
Reflections collected	38611	
Independent reflections	8477 [R(int) = 0.0177]	

Completeness to theta = 25.242°	99.8 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.746 and 0.72
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	8477 / 0 / 339
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.027
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0325, wR2 = 0.0897
R indices (all data)	R1 = 0.0384, wR2 = 0.0939
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.491 and -0.258 e.Å <sup>-3</sup>

**(Z)-1-(tert-butylimino)-4,4-dimethyl-1H-5-oxa-2-thia-6,10b-diazaacanthrylene-3(4H)-thione**



**Table 1. Données cristallographique et affinement de structure:**

Identification code	r289	
Empirical formula	C18 H19 N3 O S2	
Formula weight	357.48	
Temperature	200(1) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P 21/c	
Unit cell dimensions	a = 14.3682(3) Å	α = 90°
	b = 5.97130(10) Å	β = 104.149(2)°

---

	$c = 21.0865(5) \text{ \AA}$	$\gamma = 90^\circ$
Volume	$1754.27(6) \text{ \AA}^3$	
Z	4	
Density (calculated)	$1.354 \text{ g.cm}^{-3}$	
Absorption coefficient	$0.313 \text{ mm}^{-1}$	
F(000)	752	
Crystal size	$0.2 \times 0.1 \times 0.05 \text{ mm}^3$	
$\theta$ range for data collection	$1.462^\circ$ to $30.507^\circ$	
Index ranges	$-20 \leq h \leq 20$ , $-8 \leq k \leq 8$ , $-29 \leq l \leq 30$	
Reflections collected	40092	
Independent reflections	5366 [R(int) = 0.0399]	
Completeness to $\theta = 25.242^\circ$	100.0 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	1.000 and 0.942	
Refinement method	Full-matrix least-squares on $F^2$	
Data / restraints / parameters	5366 / 0 / 222	
Goodness-of-fit on $F^2$	1.250	
Final R indices [ $I > 2\sigma(I)$ ]	R1 = 0.0545, wR2 = 0.1469	
R indices (all data)	R1 = 0.0701, wR2 = 0.1564	
Largest difference peak and hole	0.491 and $-0.392 \text{ e.\AA}^{-3}$	

<sup>[1]</sup> Costentin, C.; Drouet, S.; Robert, M.; Savéant, J.-M. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134 (27), 11235–11242; Costentin, C.; Savéant, J.-M. *ChemElectroChem.* **2014**, 1 (7), 1226–1236.  
Artero, V.; Saveant, J.-M. *Energy Environ. Sci.* **2014**, 7, 3808-3814.

<sup>[2]</sup> R.S. Nicholson, I. Shain, *Anal. Chem.*, **1964**, 706; J.M. Savéant, E. Vianello, *Electrochim. Acta*, **1965**, 905–920; J.M. Savéant, E. Vianello, *Electrochim. Acta*, **1967**, 629–646.

<sup>[3]</sup> Smith, J. P.; Purcell, W.; Roodt, A.; Leipoldt, J. G., *Polyhedron*, **1993**, 2271.

---

**Annexe : Publications**

- “Bioinspired Tungsten Dithiolene Catalysts for Hydrogen Evolution: A Combined Electrochemical, Photochemical, and Computational Study”, M. Gomez-Mingot, J.P. Porcher, T. K. Todorova, T. Fogeron, C. Mellot-Draznieks, Y. Li, and M. Fontecave, **J. Phys. Chem. B**, DOI : 10.1021/acs.jpcb.5b01615.
- “A bio-inspired Molybdenum complex for proton reduction catalysis”, J.P. Porcher, T. Fogeron, M. Gomez-Mingot, E. Derat, L.M. Chamoreau, Y. Li and M. Fontecave, **Angew. Chem. Int. Ed. (under review)**.
- “Synthesis and Reactivity of a Bio-inspired Dithiolene Ligand Relevant to Mononuclear Molybdenum Oxidoreductases”, J.P. Porcher, T. Fogeron, M. Gomez-Mingot, L.M. Chamoreau, Y. Li and M. Fontecave, **Chem. Eur. J. (in preparation)**.





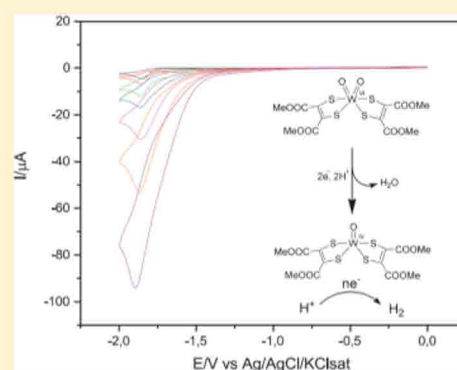
# Bioinspired Tungsten Dithiolene Catalysts for Hydrogen Evolution: A Combined Electrochemical, Photochemical, and Computational Study

Maria Gomez-Mingot, Jean-Philippe Porcher, Tanya K. Todorova, Thibault Fogeron, Caroline Mellot-Draznieks, Yun Li, and Marc Fontecave\*

Laboratoire de Chimie des Processus Biologiques, UMR 8229 CNRS, Université Pierre et Marie Curie-Paris 6, Collège de France, 11 Place Marcelin Berthelot, 75231 Paris Cedex 05, France

## Supporting Information

**ABSTRACT:** Bis(dithiolene)tungsten complexes,  $W^{VI}O_2(L = \text{dithiolene})_2$  and  $W^{IV}O(L = \text{dithiolene})_2$ , which mimic the active site of formate dehydrogenases, have been characterized by cyclic voltammetry and controlled potential electrolysis in acetonitrile. They are shown to be able to catalyze the electroreduction of protons into hydrogen in acidic organic media, with good Faradaic yields (75–95%) and good activity (rate constants of  $100 \text{ s}^{-1}$ ), with relatively high overpotentials (700 mV). They also catalyze proton reduction into hydrogen upon visible light irradiation, in combination with  $[Ru(\text{bipyridine})_3]^{2+}$  as a photosensitizer and ascorbic acid as a sacrificial electron donor. On the basis of detailed DFT calculations, a reaction mechanism is proposed in which the starting  $W^{VI}O_2(L = \text{dithiolene})_2$  complex acts as a precatalyst and hydrogen is further formed from a key reduced W–hydroxo–hydride intermediate.



## INTRODUCTION

Storage of diluted and intermittent sources of energy such as solar and wind energy remains a critical issue as far as the sustainable development of technologies based on such renewable energies is concerned. One promising approach resides in the conversion of electricity into chemical energy, for example, through electrolysis of water and production of hydrogen, a clean and energy-rich fuel. Even though water electrolysis is an ancient technology of which we have a rather good control, a number of issues still remain to be addressed. In particular, there is still a need to develop efficient, stable and cheap catalysts allowing proton reduction to hydrogen at fast rates and low overpotentials. It is known that this can be achieved with noble metal catalysts such as platinum but it is one of the most expensive metals, with very limited abundance. This explains why during the last 20 years a great deal of effort has been spent on screening a huge number of homogeneous and heterogeneous systems based on non-noble metals.<sup>1–6</sup>

An interesting and productive rational approach for the design of such novel catalysts is the bioinspired one. Indeed, to catalyze metabolic  $H_2$  production Nature has evolved fascinating metalloenzymes, the hydrogenases, which contain incredibly efficient active sites based on nickel and iron, thus providing a unique source of inspiration to the chemists.<sup>7</sup> As a consequence, a wealth of mono- and polynuclear Ni and Fe complexes have been studied for their proton reduction catalytic performances in electro- and photochemical systems.<sup>1,8–11</sup>

There are other biological active sites that might deserve more attention. Indeed, Nature has also selected molybdenum and tungsten to catalyze complex redox reactions such as in formate dehydrogenase or carbon monoxide dehydrogenase, enzymes that allow interconversion of  $CO_2$  with formate and carbon monoxide, respectively.<sup>12,13</sup> Even though these systems do not catalyze proton reduction into  $H_2$ , they participate in multi-electron–multiproton catalytic processes of the same nature. It is thus quite surprising that so little has been done to evaluate the potential of molecular systems based on Mo or W in hydrogen production electrocatalysis, especially because Mo and W are nonprecious metals, relatively abundant, and therefore much cheaper than platinum. Just very few Mo-based homogeneous complexes<sup>1,14–17</sup> have been investigated, some of them being remarkably active, but to our knowledge, no W-based molecular compound has been reported as a proton reduction electrocatalyst. In contrast, there has been recently a great interest as far as Mo- and W-sulfide materials are concerned,<sup>18–21</sup> as they are quite promising as applications in  $H_2$  production technologies.

One of the most remarkable features of the Mo- and W-based biological active sites is the presence of a dithiolene ligand, namely molybdopterin, which coordinates mononuclear

**Special Issue:** Wolfgang Lubitz Festschrift

**Received:** February 17, 2015

**Revised:** April 1, 2015

Mo and W ions. It seems thus appropriate to specifically study bioinspired dithiolene-based W complexes. Although Co–dithiolene complexes have been recently shown to display interesting electrocatalytic hydrogen evolution reaction (HER) properties,<sup>22–24</sup> to our knowledge there is no report for a H<sub>2</sub>-evolving W–dithiolene-based electrocatalyst. A paper in 1991 reported that tris[1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1,2-ethylenedithiolene-S,S']tungsten(VI) catalyzed the reduction of protons by the radical cation of methyl viologen into hydrogen.<sup>25,26</sup> Here, for the first time, we characterize simple W–dithiolene complexes for their catalytic properties regarding electroreduction and photochemical reduction of protons into H<sub>2</sub> in organic solvents. On the basis of DFT calculations, the nature of the reactive species is elucidated and a reaction mechanism is proposed.

## EXPERIMENTAL AND THEORETICAL METHODS

**General Information.** All reagents and solvents were used as received unless otherwise specified. Aqueous solutions were prepared with doubly deionized water with resistivity not less than 18.2 MΩ cm<sup>-1</sup>. Anhydrous acetonitrile (CH<sub>3</sub>CN), tetra-*n*-butylammonium perchlorate, tris(2,2′-bipyridyl)-dichlororuthenium(II) hexahydrate, ascorbic acid, and acetic acid were purchased by Sigma-Aldrich and used as received. Disodium dimercaptomaleonitrile (mnt, ≥90%) was acquired from TCI (Europe N.V.). An annealed platinum wire was purchased from Alfa Aesar and hexadistilled mercury used for bulk electrolysis was purchased from Ophram.

All <sup>1</sup>H NMR experiments were conducted on a Bruker 300 MHz instrument and the UV–vis spectra were recorded using a Cary 100 UV–vis spectrophotometer instrument (Agilent). Mass spectrometry analysis, electrospray Q-TOF (ES Q-TOF MS), were performed on a Q-star instrument (Applied Biosystem).

**Preparation of Compounds.** Acetonitrile was dried over CaH<sub>2</sub> and was distilled under argon prior to use. 4,5-Dicarbomethoxy-1,3-dithiol-2-one,<sup>27</sup> (Et<sub>4</sub>N)<sub>2</sub>[W<sup>IV</sup>O(S<sub>2</sub>C<sub>2</sub>(CO<sub>2</sub>Me)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>]<sup>28</sup> and (Ph<sub>4</sub>P)<sub>2</sub>[W<sup>VI</sup>O<sub>2</sub>(mnt)<sub>2</sub>]<sup>29</sup> were prepared according to the literature.<sup>27</sup> The melting point (from acetonitrile–ether) of this last complex, which was not reported in the literature, was found to be 136 °C.

**Synthesis of (Ph<sub>4</sub>P)<sub>2</sub>[W<sup>VI</sup>O<sub>2</sub>(S<sub>2</sub>C<sub>2</sub>(CO<sub>2</sub>Me)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>].** Although this complex was reported earlier,<sup>28</sup> we report here a different procedure inspired by the reported synthesis of (Ph<sub>4</sub>P)<sub>2</sub>[W<sup>VI</sup>O<sub>2</sub>(mnt)<sub>2</sub>]:<sup>29</sup> Under an Ar atmosphere, powder NaOH (80 mg, 2.0 mmol) was added to a solution of 4,5-dicarbomethoxy-1,3-dithiol-2-one (234 mg, 1 mmol) in MeOH (2 mL). After 30 min at room temperature, the yellow solution was evaporated to dryness. To the resulting yellow oil were added Na<sub>2</sub>WO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O (165 mg, 0.5 mmol) and NaHSO<sub>3</sub> (250 mg, 2.4 mmol), and the resulting mixture was dissolved in water (10 mL). The pH of the reaction mixture was adjusted to 5.0 by adding acetic acid. Ph<sub>4</sub>P<sub>2</sub>Cl (375 mg, 1 mmol) was added into the orange-red solution whereupon an orange solid precipitated. After 10 min of stirring, the solid was collected by filtration, washed with water and dried. Recrystallization from CH<sub>3</sub>CN/Et<sub>2</sub>O gave orange crystals. Yield: 292 mg (45%), mp (from acetonitrile–ether) 210 °C. Anal. Calcd for C<sub>60</sub>H<sub>52</sub>O<sub>10</sub>P<sub>2</sub>S<sub>4</sub>W: C, 55.13; H, 4.01; S, 9.81. Found: C, 54.94; H, 4.11; S, 9.68. UV–vis: (CH<sub>3</sub>CN, nm) 319, 372; <sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>CN): δ 7.92 (m, 8 H), 7.68 (m, 32 H), 3.61 (s, 12 H); ESI-MS (CH<sub>3</sub>CN): *m/z* = 314 [M]<sup>2+</sup>, 628 [M]<sup>+</sup>, 967

{[M]<sup>2+</sup> + Ph<sub>4</sub>P<sup>+</sup>}<sup>-</sup>. These data were identical to those in the literature.

**Electrochemical Experiments.** All cyclic voltammetry (CVs) experiments were performed in a conventional three-electrode single-compartment cell. The potentiostat used in this study was SP 300 Bio-Logic (Bio-Logic Science Instruments SAS). A Pt wire was used as auxiliary electrode, saturated Ag/AgCl/KCl electrode separated from the solution by a salt bridge as reference electrode. Glassy carbon electrode GCE (1 mm diameter) was always used as working electrode (unless otherwise stated) and was polished on wet polishing cloth using a 1 μm diamond suspension and a 0.05 μm alumina slurry. To calculate the exact number of electrons, a Pt ultramicroelectrode (UME) of 25 μm in diameter was used. Solutions of acetonitrile containing 0.1 M tetrabutylammonium perchlorate (TBAP, Sigma-Aldrich) as the supporting electrolyte were bulk deaerated with Ar for at least 15 min before CVs.

Controlled-potential electrolysis experiments were carried out at room temperature in a custom-built, gastight two-compartment electrochemical cell specific for mercury. The cathodic compartment, which contained a 1.5 cm diameter pool for the working electrode (0.5 mL mercury) was separated from the anodic compartment via a glass frit of fine porosity. The counter electrode was a 0.5 mm diameter platinum wire and the reference electrode was a saturated Ag/AgCl/KCl electrode. Bulk solutions were conducted using 1 mM of catalysts and 100 mM acid containing 0.1 M TBAP in acetonitrile. They were purged with N<sub>2</sub> gas for 15 min before electrolysis and were constantly stirred. Bulk electrolysis experiments were conducted over a period of 3 h. Faradaic yields were calculated by measuring H<sub>2</sub> produced in the headspace gas (28.8 mL) removed as aliquots with a gastight syringe and confirmed by gas chromatography analysis (Shimadzu GC-2014) with a thermal conductivity detector and a Quadrex column.

**Photochemical Experiments.** Procedures are identical to those previously employed for Co–dithiolene catalysts.<sup>22,24</sup> Stock solutions of Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (2.67 mM), complex 1 (2.38 mM), and complex 2 (1.83 mM) were separately prepared in CH<sub>3</sub>CN and varying amounts of Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>, catalysts and solvent (CH<sub>3</sub>CN) were added to obtain a total volume of 0.5 mL. A 0.5 mL aliquot of a 0.2 M aqueous ascorbic acid stock solution (adjusted to pH = 4 by adding 2 M NaOH and measured with a pH meter) was added to this solution, giving a total volume of 1.0 mL. The samples were sealed with a septum, degassed in N<sub>2</sub> for 5 min, and finally placed into a temperature-controlled block at 20 °C. The cuvettes were irradiated with a Xenon Light Source 300 W with a 410–1200 nm long wave pass filter (Asahi Spectra). The light power was adjusted to 200 W. During irradiation, the headspace of the vials was analyzed by GC and quantified according to a calibration curve.

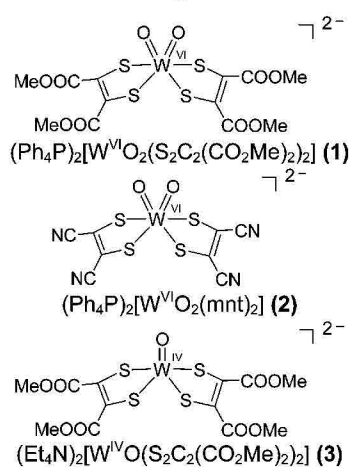
**Computational Methods.** All geometries were fully optimized at the M06-L<sup>30</sup>/cc-pVTZ<sup>31,32</sup> level of DFT using the Gaussian 09 program<sup>33</sup> and the SMD implicit-solvation model ( $\epsilon = 35.688$  for acetonitrile).<sup>34</sup> For W the Stuttgart/Dresden ECP effective core potential was used.<sup>35</sup> The integral evaluation made use of the grid defined as “ultrafine” in G09. The unrestricted Kohn–Sham formalism was used to explore the spin multiplicity of the investigated adducts. The nature of all stationary points was verified by analytic computation of vibrational frequencies, which were used for the computation of zero-point vibrational energies and molecular partition functions for use in computing 298 K thermal contributions

to free energy employing the usual rigid-rotator harmonic oscillator approximation.<sup>36</sup> The standard redox potential,  $E^0$ , was calculated from the free energy of reduction,  $\Delta G^0$ , using the relation  $E^0 = (-\Delta G^0/nF) - E_{\text{ref}}^0$ , where  $F$  is the Faraday constant,  $n$  is the number of electrons being transferred, and  $E_{\text{ref}}^0$  is the absolute reduction potential of the reference species (in this work, the ferrocene couple) computed at the same level of theory. The thus obtained redox potentials were converted from the ferrocene/ferrocenium reference to the Ag/AgCl/KCl(sat) electrode by applying a shift of 0.493 V in acetonitrile.<sup>37</sup> The excitation energies were computed at the B3LYP/cc-pVTZ level using time-dependent density functional theory (TD-DFT).<sup>38,39</sup>

## RESULTS AND DISCUSSION

**Complexes under Investigation.** Scheme 1 shows the structures of the three W-dithiolene

Scheme 1. Structures of Complexes 1–3



$(\text{Ph}_4\text{P})_2[\text{W}^{\text{VI}}\text{O}_2(\text{S}_2\text{C}_2(\text{CO}_2\text{Me})_2)_2]$  (**1**),  $(\text{Ph}_4\text{P})_2[\text{W}^{\text{VI}}\text{O}_2(\text{mnt})_2]$  (**2**), and  $(\text{Et}_4\text{N})_2[\text{W}^{\text{IV}}\text{O}(\text{S}_2\text{C}_2(\text{CO}_2\text{Me})_2)_2]$  (**3**) complexes examined in the present study. Complexes 1–3 were synthesized and characterized as described previously.<sup>28,29</sup>

**Cyclic Voltammetry.** Figure 1 shows the cyclic voltammograms (CVs) of complexes 1 (Figure 1A) and 2 (Figure 1B) in acetonitrile. Both voltammograms display one main irreversible reduction peak at ca.  $-1.83$  V (all potentials presented herein use the Ag/AgCl/KCl saturated electrode as a reference). As shown in Figure S1 (Supporting Information), the redox peak current displays a linear relation to the square root of the scan rate, which was varied from 0.02 to 1 V  $\text{s}^{-1}$ , indicating that the active species are molecular in nature and that they function in a diffusion-controlled regime. There is an additional less cathodic irreversible feature appearing at about  $-1.4$  V for 1 (inset Figure 1A) and  $-1.5$  V for 2 (Figure 1B), the latter being much more intense. This signal might correspond to an electron–proton coupled reduction of the dithiolene ligand, as previously suggested by Sarkar and colleagues,<sup>29</sup> but this remains to be established. Finally, in the case of complex 1, scanning back to positive potentials after a first reduction results into a reversible one-electron feature at  $-0.21$  V, which is assigned to a  $\text{W}^{\text{IV}}\text{O}/\text{W}^{\text{VI}}\text{O}$  redox transition, by comparison with the CV of synthesized  $\text{W}^{\text{IV}}\text{O}$  complex 3 (Figure 1C) and in agreement with previously reported results.<sup>28</sup> A similar

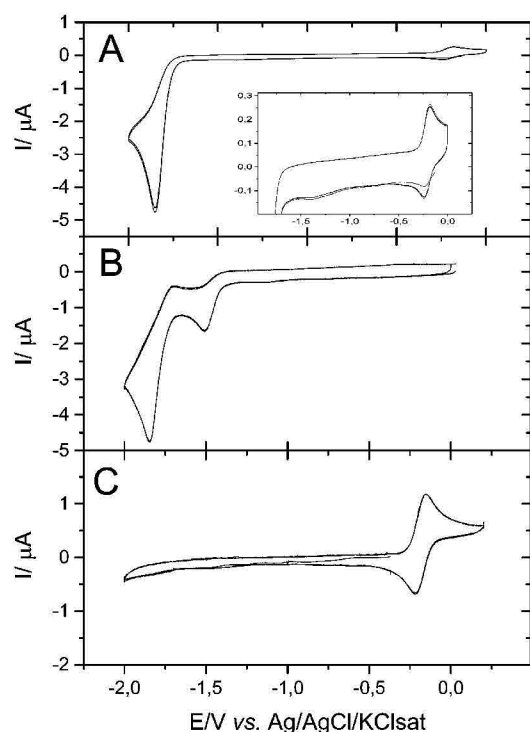


Figure 1. Cyclic voltammograms of 1 mM solutions of 1 (A), 2 (B), and 3 (C) at a scan rate of 50  $\text{mV s}^{-1}$  in 0.1 M TBAP in acetonitrile under Ar conditions at room temperature. Glassy carbon electrode. Zoom of Figure 1A displayed as an inset.

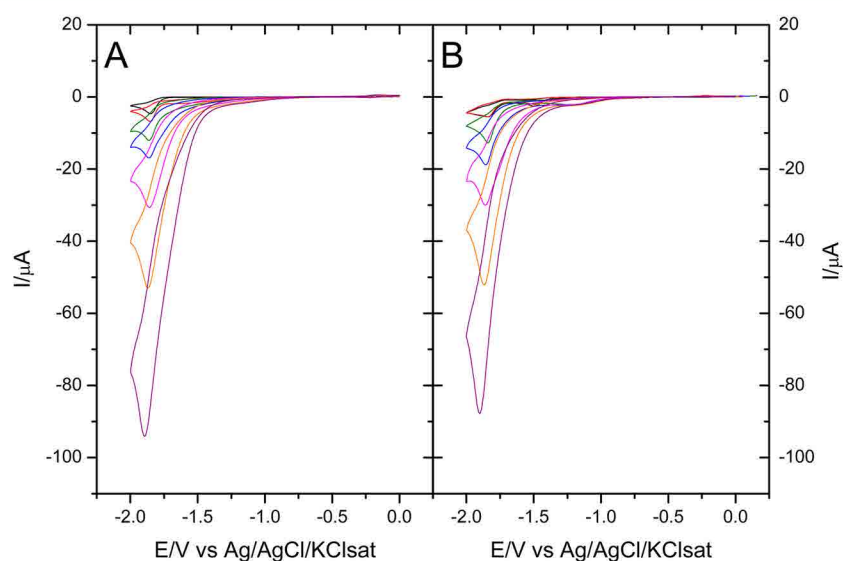
feature also appears in the case of complex 2, however, at higher scan rates (Figure S1B, Supporting Information).

To calculate the number of electrons involved in the main feature of the CVs, ferrocene ( $\text{Fc}/\text{Fc}^+$ ) was used as an internal standard (Figure S2A, Supporting Information). Unfortunately, the irreversible oxidation of the dithiolene ligand occurs at the same potential as that of the  $\text{Fc}/\text{Fc}^+$  couple (ca. 0.5 V), as shown from the comparison with the CV of complex 1 alone, interrogated at positive potentials up to 1 V (Figure S2B, Supporting Information). Instead, we used a Pt ultramicroelectrode (UME) to measure the diffusion-limited current ( $i_{\text{ss}}$ ) which, assuming a disk geometry for the UME, can be translated into the number of electrons according to the following equation:

$$i_{\text{ss}} = 4nFrDC_i \quad (1)$$

where  $n$  is the number of electrons (in equiv  $\text{mol}^{-1}$ ),  $F$  is Faraday's constant (96 485 C equiv<sup>-1</sup>),  $D$  is the diffusion coefficient (in  $\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$ ),  $C_i$  is the bulk concentration of electroactive species ( $\text{mol cm}^{-3}$ ), and  $r$  is the radius of the disk (in cm).<sup>40</sup> The diffusion coefficient of 1 was determined by DOSY 2D NMR experiments at 25 °C in  $\text{CD}_3\text{CN}$ , to be  $1.3 \pm 0.1 \times 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{s}^{-1}$  and the  $n$  value was calculated as equal to 2. In conjunction with the DFT calculations (see below), the main feature in the CV of both 1 and 2 was assigned to a metal-based  $\text{W}^{\text{VI}}\text{O}_2/\text{W}^{\text{IV}}\text{O}$  transition during which the addition of two electrons is coupled to the transfer of two protons and the loss of a molecule of water, consistent with an irreversible behavior. Formation of  $\text{W}^{\text{IV}}\text{O}$  during the process is evidenced by the presence of its characteristic reversible electrochemical signal at  $-0.21$  V (Figure 1).

**Cyclic Voltammetry in the Presence of Acetic Acid.** Addition of acetic acid to the solutions containing complexes 1



**Figure 2.** Cyclic voltammograms of 1 mM solutions of complex 1 (A) and complex 2 (B), in 0.1 M TBAP in acetonitrile under Ar conditions in the presence of acetic acid (AcOH): no acid (black), 1 mM (red), 5 mM (green), 10 mM (blue), 25 mM (magenta), 50 mM (orange), and 100 mM (purple) AcOH. In all cases the third scan is represented. Scan rate  $50 \text{ mV s}^{-1}$ ; glassy carbon electrode.

and 2 triggers the appearance of a catalytic wave that grows at potentials significantly more anodic, with an onset potential of approximately  $-1.2 \text{ V}$ , than that of the main irreversible redox feature, thus suggesting protonation is associated with electron transfer (Figure 2). The catalytic current is independent of the scan rate, however, at scan rate values larger than  $0.75 \text{ V s}^{-1}$ . The presignal most visible in the case of complex 2 shifted to more anodic potentials upon addition of acid, whereas the current peak intensity remained unchanged. This is better seen in Figure S3 (Supporting Information). The same phenomenon is also observed in the case of complex 1 but, because of the very low intensity of such signal, it is much less well-defined. This further supports the hypothesis that such signal originates from proton-coupled electron transfer of a noncatalytic species. Confirmation of the molecular nature of the catalyst comes from the observation that no catalytic activity could be obtained for a GC electrode used first for multiple CV scans (100 cycles) in the presence of acid and catalyst and then separated from the reaction mix and rinsed, and in a third step reattempted for CV in a fresh medium containing only acetic acid. From these data we conclude that complexes 1 and 2 are catalysts or precatalysts for proton electroreduction. Catalysis operates at quite low potentials, at about only  $200\text{--}300 \text{ mV}$  more positive potential as compared to AcOH noncatalytic reduction,<sup>41</sup> and with overpotentials of about  $700\text{--}800 \text{ mV}$  at  $0.1 \text{ M}$  acetic acid.<sup>42</sup>

To quantify the rates by which the HER occurs using cyclic voltammetry, the foot-of-the-wave analysis (FOWA) developed by Savéant et al.<sup>43–45</sup> is the most accurate one and should be preferred to the  $i_c/i_p$  analysis that has been classically used in the literature because of the absence of an S-shaped curve with a fixed plateau current. This indeed indicates that the CVs near the peak do not reflect exclusively the catalytic reaction but are mostly under the influence of other factors, such as substrate consumption and diffusion. Unfortunately, the overlap of the foot of the wave and the presignal makes this analysis inappropriate. Under these circumstances and to have an approximate, mostly underestimated, evaluation of the reaction rates we used the  $i_c/i_p$  analysis mentioned above.

For a reaction first-order in catalyst and second-order in acid, the maximal current ( $i_c$ ) is related to the concentrations of catalyst and acid by the following expression:

$$i_c = nFA[\text{catalyst}]\sqrt{Dk[\text{acid}]^2} \quad (2)$$

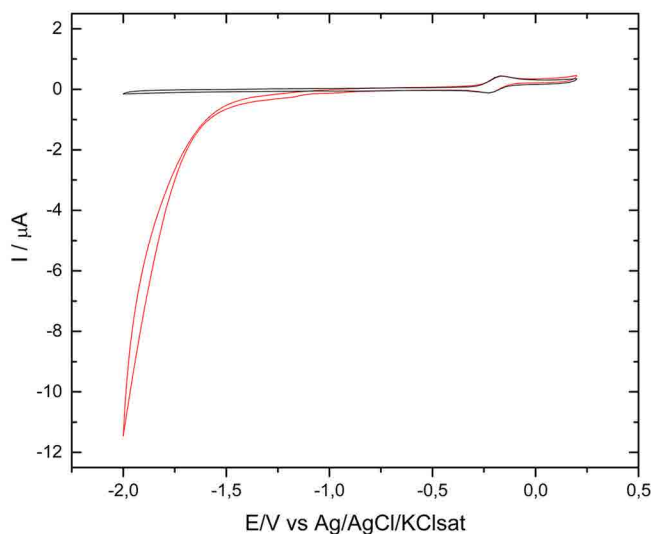
where  $n$  is the number of electrons (in equiv  $\text{mol}^{-1}$ ),  $F$  is Faraday's constant ( $96\,485 \text{ C equiv mol}^{-1}$ ),  $A$  is the area of the electrode (in  $\text{cm}^2$ ),  $[\text{catalyst}]$  is the bulk concentration of catalytic species ( $\text{mol cm}^{-3}$ ),  $D$  is the diffusion coefficient (in  $\text{cm}^2 \text{ s}^{-1}$ ),  $k$  is the rate constant for the electrocatalytic HER (in  $\text{s}^{-1}$ ), and  $[\text{acid}]$  is the concentration of the acid (in M,  $\text{p}K_a$  in  $\text{CH}_3\text{CN}$  22.3).<sup>42,46</sup>

To determine the order of the electrocatalysis in 1 and 2, we performed a series of CV experiments with a large excess of acid and with increasing amounts of catalyst (Figure S4, Supporting Information). Plotting  $i_c$  as a function of catalyst concentration reveals that hydrogen generation is first-order in catalyst in both cases (Figure S4A,B, respectively, Supporting Information). A similar plot of  $i_c$  as a function of acetic acid concentration shows that the process is second-order in AcOH in both cases (Figure S5A,B, respectively, Supporting Information). Under these conditions, the reaction rate can be estimated using the following equation:

$$\frac{i_c}{i_p} = \frac{n}{0.4463} \sqrt{\frac{RTk[\text{acid}]^2}{Fv}} \quad (3)$$

where  $i_p$  is the peak current in the absence of acid,  $R$  is the gas constant ( $8.31 \text{ V C mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ ),  $T$  is the temperature (in K), and  $v$  is the scan rate (in  $\text{V s}^{-1}$ ). According to this equation, plotting  $i_c/i_p$  vs AcOH concentration led approximately to straight lines for the different scan rates used (Figure S6, Supporting Information). It is then possible to get the pseudo-first-order rate constant, the turnover frequency (TOF) value, by plotting the slopes of these lines against the inverse of the square root of the scan rate (Figure S7, Supporting Information). The values obtained for catalysts 1 and 2 are ca.  $63$  and  $143 \text{ s}^{-1}$  for an AcOH concentration of  $0.1 \text{ M}$ , respectively.

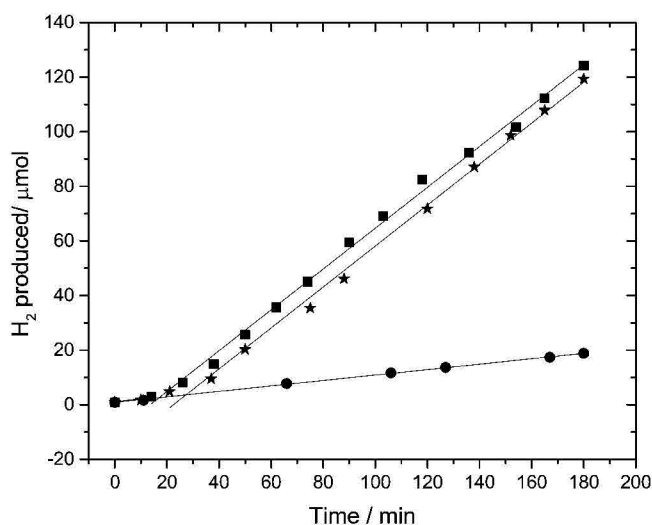
For complex 3, catalysis is also observed as shown from the appearance of a catalytic wave upon addition of a large excess of acid (Figure 3). It is remarkable that (i) this feature appears at a



**Figure 3.** Cyclic voltammogram of 0.5 mM solutions of complex 3 in 0.1 M TBAP in acetonitrile under Ar conditions in the absence (black line) and in the presence (red line) of 10 mM acetic acid (AcOH). Third scan, scan rate  $50 \text{ mV s}^{-1}$ ; glassy carbon electrode.

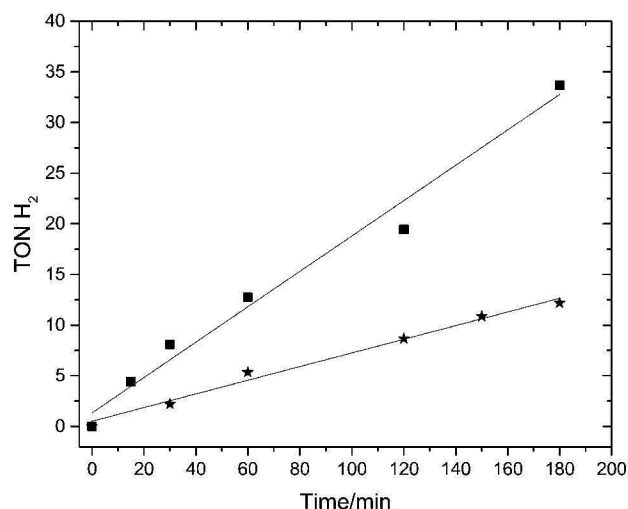
potential for which there is no signal in the absence of acid; (ii) even though slightly different, the catalytic wave, with an onset at  $-1.2 \text{ V}$ , is comparable to those observed for complexes 1 and 2; (iii) no catalysis occurs at the potential of the  $\text{W}^{\text{IV}}\text{O}/\text{W}^{\text{V}}\text{O}$  transition, indicating that  $\text{W}^{\text{IV}}\text{O}$  cannot reduce AcOH in acetonitrile, in full agreement with thermodynamics (redox potentials). This clearly shows that reduction of this system is favored by protonation and that the active species function with a redox state below  $\text{W}^{\text{IV}}$ .

**Controlled-Potential Electrolysis.** Electrocatalytic  $\text{H}_2$  production is confirmed by controlled-potential bulk electrolysis (CPE) in acetonitrile using a concentration of 1 mM for the catalyst and an excess of acetic acid (100 mM). The experiments were carried out using a mercury pool electrode to minimize the uncatalyzed reduction of acetic acid. The applied potential was  $-1.83 \text{ V}$ , and the evolved hydrogen was characterized by GC analysis (Figure 4). As shown in Figure S8 (blue line, Supporting Information), in the case of complex 1, CPE at  $-1.83 \text{ V}$  yielded a rather stable current (2.6 mA) during 2 h. Then the current decreased slightly but remained at 2.3 and 2 mA after 3 and 10 h of electrolysis, respectively. Complex 2 (Figure S8, red line, Supporting Information) gave higher current values during CPE (4.2 mA after 30 min), but after about 1 h the current decreased. In the absence of catalyst a steady background current of  $200 \mu\text{A}$  is observed (Figure S8, black line, Supporting Information). After a short lag phase of about 30 min, catalytic hydrogen production occurred linearly as a function of time, reflecting a good stability of the system at least for the first 3 h. From these data we extracted Faradaic efficiencies of 94% and 75%, for complexes 1 and 2, respectively. Similar conditions were applied for the bulk controlled-potential electrolysis of solutions of complex 3, which produced  $\text{H}_2$  with a Faradaic efficiency of 100% with an unprolonged lag phase (Figure S9, Supporting Information).



**Figure 4.**  $\text{H}_2$  production as a function of time during CPE of solutions containing 100 mM AcOH in the absence of catalyst (circles) and in the presence of 1 mM of complex 1 (stars) and 2 (squares).

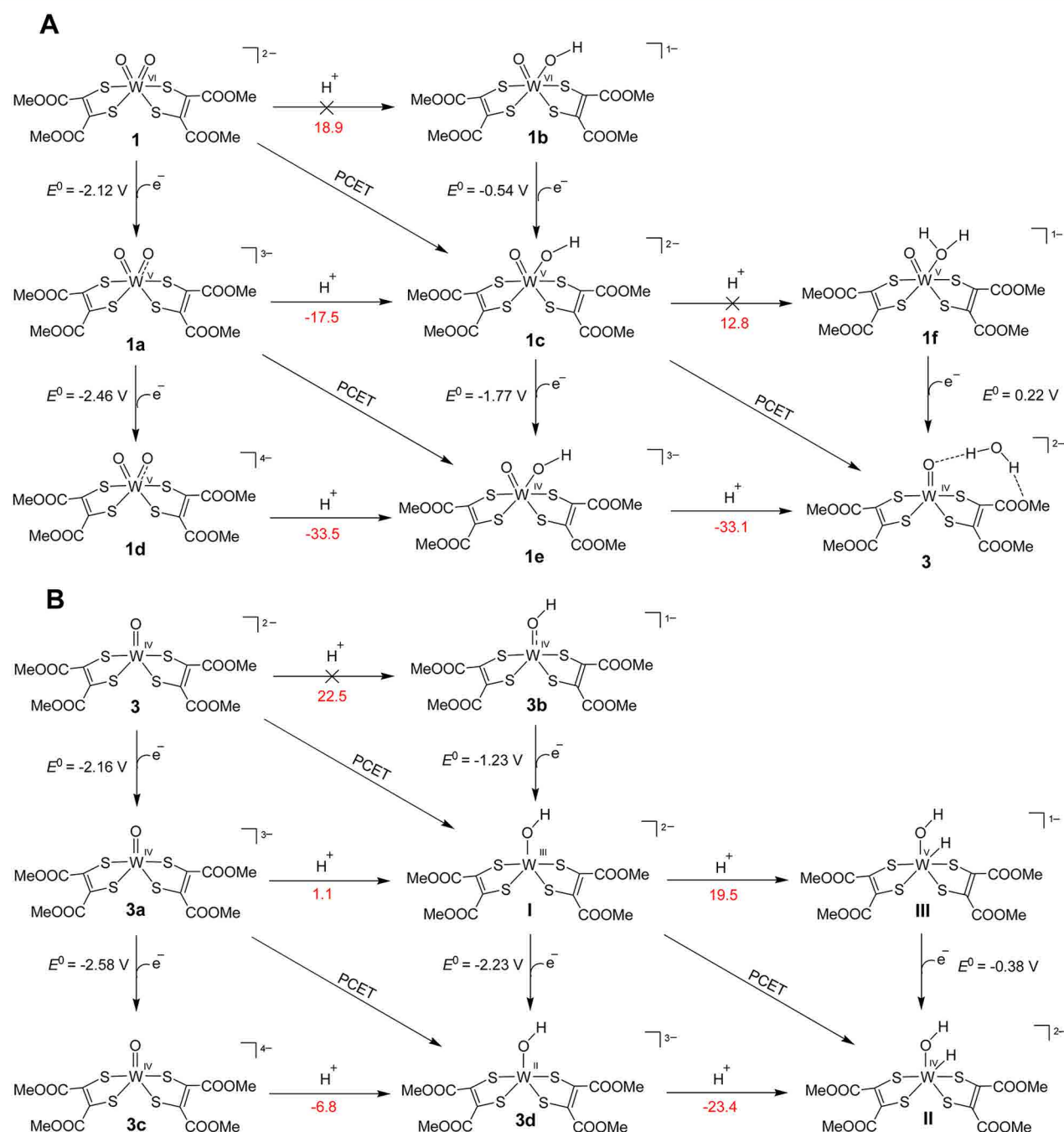
**Photochemical Hydrogen Production.** Finally, we sought to test the proton reduction catalytic activity of complexes 1 and 2 when coupled with  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$  as a photosensitizer and ascorbic acid as the sacrificial electron donor in moderately acid aqueous conditions ( $\text{CH}_3\text{CN}:\text{H}_2\text{O} = 1:1$ ) and upon irradiation with visible light, under conditions comparable to those used in the case of Co–dithiolenes complexes.<sup>22,24</sup> Figure 5 plots the turnover numbers (TON),



**Figure 5.** Hydrogen turnover numbers (TON) during visible light irradiation of a system containing 0.07 mM complex 1 (stars) and complex 2 (squares), 0.5 mM  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ , 0.1 M ascorbic acid at pH 4.0 in 1 mL of 1:1  $\text{CH}_3\text{CN}:\text{H}_2\text{O}$ , under  $\text{N}_2$  atmosphere at  $20 \text{ }^\circ\text{C}$ .

which accounts for the total number of moles of  $\text{H}_2$  generated per mole of catalyst as a function of time. In both cases production of hydrogen is stable for at least 3 h. Similar experiences in the absence of catalyst have shown a negligible production of  $\text{H}_2$ . Complex 2 is more efficient (initial rate:  $12 \text{ h}^{-1}$ ;  $\text{TON} = 35$  after 3h) than complex 1 (initial rate:  $4 \text{ h}^{-1}$  and  $\text{TON} = 12$  over 3 h).

**DFT Calculations: Reaction Mechanisms.** DFT calculations were performed to explore possible reaction pathways



**Figure 6.** (A) Schematic representation of the  $2e^-/2H^+$  reduction of the precatalyst **1**,  $W^{VI}O_2(L^{COOMe})_2$ , to produce the active species **3**,  $W^{IV}O(L^{COOMe})_2$ . (B) Schematic representation of the  $2e^-/2H^+$  reduction of **3**,  $W^{IV}O(L^{COOMe})_2$ . Gibbs free energies (in kcal mol<sup>-1</sup>) are given in red and were computed with respect to the couple acetic acid/acetate anion. Calculated redox potentials are given in V vs Ag/AgCl/KCl(sat).

for the hydrogen formation by a W-bis(dithiolene) molecular catalyst. To the best of our knowledge, this is the first computational study on the proton reduction mechanism by W–dithiolene systems. We have chosen the dioxo  $W^{VI}O_2(L^{COOMe})_2$ , **1**, and mono-oxo  $W^{IV}O(L^{COOMe})_2$ , **3**, species because they contain the same ligand, thus allowing a direct comparison of the  $W^{VI}O_2$  and  $W^{IV}O$  unit on the proton reduction process. We have characterized the electronic structure of all the stationary points along the reaction path and calculated the redox potentials of the electron transfer (ET) steps as well as the energies of the proton transfer (PT) steps. It should be emphasized that the computed values could be off the experimental potential ones by  $\sim 300$  mV.<sup>47</sup> We can

thus provide a consistent and comprehensive view of the proton reduction mechanism and rationalize our experimental findings.

As a first step, the geometries of both dianions **1** and **3** were fully optimized in acetonitrile starting from their experimental X-ray single crystal structures.<sup>28</sup> The calculated geometries are in excellent agreement with the experimental ones (bond lengths are within 0.01 Å of the values in the crystal structure, and the calculated angles are within 2°), except for W–S bond lengths, which are overestimated by as much as 0.09 Å in complex **1** (Table S1, Supporting Information). The computed excitation energies of **1** and **3** (Table S2, Supporting Information) are in good agreement with the experimental

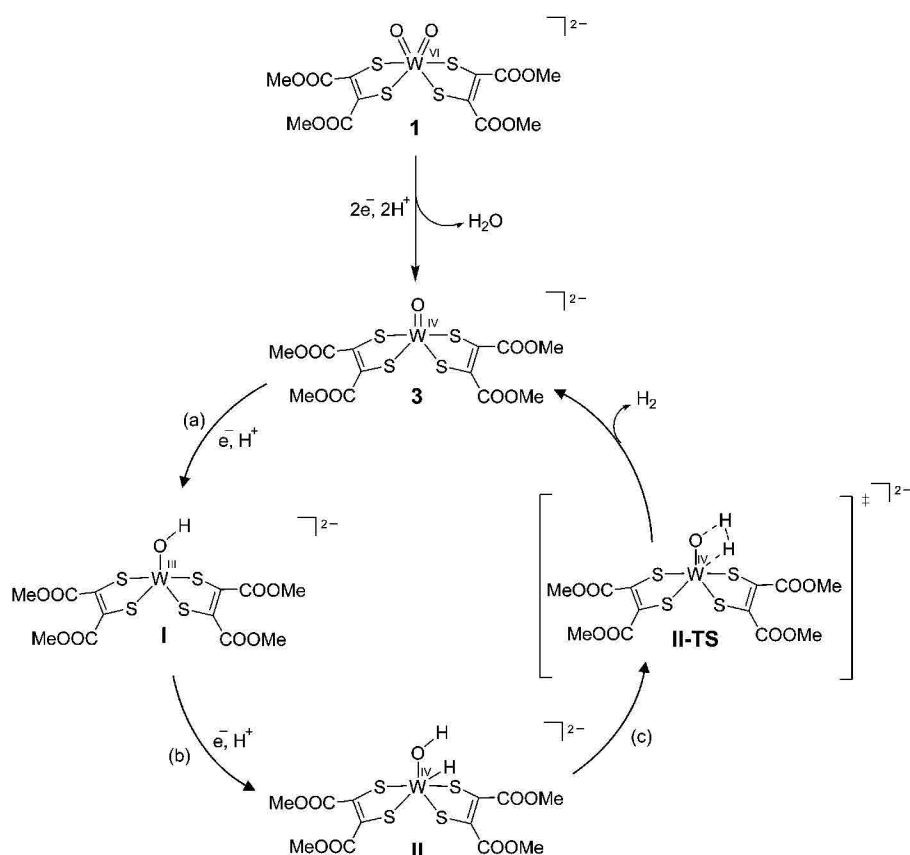


Figure 7. Overall proposed catalytic cycle for proton reduction by complex 1.

band maxima. In each case two intense transitions and a weak transition dominate the spectrum. Assignment of the bands reveals that the most intense bands, i.e., calculated at 393 and 274 nm for **1** and 368 and 275 nm for **3**, are excitations from the  $S_{3p_z}$  orbitals of the dithiolene to the  $2p_z$  orbitals of the ester ligand. The higher energy ones, i.e., at 492 and 581 nm, are the HOMO–LUMO transitions from  $S_{3p_z}$  orbitals to a 5d orbital of W (**1**) and a metal-to-ligand charge transfer transition (**3**), respectively. All these data confirm the quality of the theoretical molecular model.

In a second step, we explored the  $2e^-/2H^+$  reduction/protonation pathways of compound **1** leading to the intermediate **3**,  $W^{IV}O(L^{COOMe})_2$  (Figure 6A). Our computed redox potentials, however, can be benchmarked on the reversible feature measured at  $-0.21$  V (Figure 1C) and assigned to a  $W^{IV}/W^V$  couple. The corresponding computed value is  $E^0 = -0.33$  V, indicating that the calculated redox potentials are overestimated by  $\sim 0.1$  V. The one-electron transfer (ET) of  $W^{VI}O_2(L^{COOMe})_2$  (**1**) to  $W^V O_2(L^{COOMe})_2$  (**1a**) occurs at a potential of  $-2.12$  V. The additional electron occupies a 5d-orbital of W which is being reduced to a  $W^V$  state (Figure S10, Supporting Information), accompanied by an elongation (0.02 Å) of the  $W=O$  bonds. A second ET event is highly unlikely to occur (calculated  $E^0 = -2.46$  V).

The next step is the protonation of **1a**, which proceeds downhill by  $17.5$  kcal mol<sup>-1</sup> and is identified as the favorable path when compared with the alternative protonation of complex **1**, which is computed to be endothermic by as much as  $18.9$  kcal mol<sup>-1</sup>. Note that herein protonation energies are computed with respect to the couple acetic acid/acetate anion. Our calculations predict that the most favorable protonation

site of the  $W^V$ -dioxo (**1a**) complex is the oxygen from one  $W=O$  group rather than any one of the two sulfur atoms of the dithiolene ligand (Tables S3 and S4, Supporting Information). Indeed, energies for protonation of the sulfur atoms of the dithiolene ligand ( $S_1$  or  $S_2$ ) in **1a** are less favorable by 26.6 or 18 kcal mol<sup>-1</sup> respective to protonation of the oxygen atoms, (Table S4, Supporting Information). Furthermore, protonation of these S atoms leads to a cleavage of the  $W-S$  bonds. It is noteworthy that **1c** could result either from a sequential ET-PT process or from a proton-coupled electron transfer (PCET) process involving the simultaneous reduction and protonation step (Figure 6A). The resulting hydroxide- $W^V$ -intermediate **1c** is more stable than the dioxo  $W^V$  complex **1** by 59 kcal mol<sup>-1</sup>. Interestingly, the reduction potential of this  $W^V$ -hydroxide (**1c**) is computed at  $E^0 = -1.77$  V, which is below the potential for the one-electron reduction of complex **1** ( $-2.12$  V). Therefore, its reduction to  $W^{IV}$ -hydroxide (**1e**) will proceed fast (the rate-limiting step being the first one-electron reduction of **1**) and may be followed by a PT process, resulting in species **3**,  $W^{IV}O(L^{COOMe})_2$ . The calculations reveal that the most favorable site for this protonation, which is downhill by 33.1 kcal mol<sup>-1</sup>, is on the OH group of **1e**, rather than the other oxo group (Table S5, Supporting Information). This step releases **3** and a water molecule (Figure 6A). As illustrated in Figure S11 (Supporting Information), it forms hydrogen bonds with the remaining  $W^{IV}=O$  group as well as with the  $-OCH_3$  from the  $L^{COOMe}$  ligand. Importantly, one oxo group is therefore irreversibly lost in the form of a water molecule. Alternatively, protonation of  $W^V$ -hydroxide (**1c**) first would give a coordinated water- $W^V$  complex (**1f**). This reaction, however, is endothermic ( $12.8$  kcal mol<sup>-1</sup>) and upon a further



reduction (calculated  $E^0 = 0.22$  V) would still release complex 3 and  $H_2O$ . In conclusion, the calculations unambiguously indicate that two electrons and two protons will convert 1 to 3, not producing hydrogen at this stage. This  $2e^-/2H^+$  process could happen either in a sequential ET-PT-ET-PT pathway or by two PCET events. Note also that a bis(dithiolene)-W complex  $[W^{VI}O_2(bdtCl_2)_2]$  (bdt = benzene-dithiolate) has been previously suggested to convert to  $[W^{IV}O(bdtCl_2)_2]$  in a PCET process.<sup>48</sup> As a key consequence, compound 1 should be viewed as a precatalyst generating compound 3 as the reactive species.

The energies for the  $2e^-/2H^+$  reduction/protonation steps now starting from 3 are given in Figure 6B. The reduction of  $W^{IV}O_2(L^{COOMe})_2$  (3) to (3a) is calculated to occur at a redox potential of  $-2.16$  V. A second reduction event is unlikely to occur (calculated  $E^0 = -2.58$  V). It is interesting to note that during the reduction of complex 3 the added electron does not go to the metal but rather to the ester ligand, thus preserving the oxidation state of  $W^{IV}$  (Figure S12, Supporting Information). Furthermore, the initial protonation of 3 is highly endothermic by  $22.5$  kcal mol<sup>-1</sup>, whereas the protonation of the one-electron reduced complex 3a is only  $1.1$  kcal mol<sup>-1</sup> uphill. Thus, complex 3 undergoes a  $1e^-/1H^+$  reduction/protonation, yielding I,  $W^{III}$ -hydroxide. At this stage, a PCET process may occur as an alternative to the ET-PT mechanism. Next protonation and reduction of intermediate I lead to a  $W^{IV}$ -hydroxide-hydride, compound II, either through reduction followed by protonation or via a PCET process. Note that reduction of I to 3d is computed to have a potential of  $E^0 = -2.23$  V. Protonation of I leading to compound III, a  $W^V$ -hydroxide-hydride species, is disfavored by as much as  $19.5$  kcal mol<sup>-1</sup>, whereas protonation of its reduced counterpart 3d proceeds downhill by  $23.4$  kcal mol<sup>-1</sup>, making the latter path the favored one.

From all these considerations we propose the overall catalytic cycle for the proton reduction by W-bis(dithiolene) complexes in Figure 7. The last step, (c), is hydrogen release from II for which the reaction coordinate along with the corresponding transition state structure II-TS is depicted in Figure S13 (Supporting Information). The barrier energy of this step is  $17.8$  kcal mol<sup>-1</sup>, which is comparable with reported values for HER molecular systems.<sup>49,50</sup> Complex II, with a W-hydroxide-hydride center, is a key intermediate. Interestingly, an analogue of such a species (Mo-hydroxide-hydride core) has also been identified in the reaction mechanism of hydrogen generation by the  $[(PY5Me_2)MoO]^{2+}$  molecular catalyst.<sup>49</sup>

## CONCLUSIONS

We have here characterized the electrochemical properties of simple, quite stable, and easily accessible bis(dithiolene)-tungsten  $W^{VI}O_2$  (L = dithiolene)<sub>2</sub> complexes in organic solvent and shown that they function as catalysts for the electroreduction as well as for the photoreduction of protons into hydrogen. Though they display good electrocatalytic activity (TOF in the range of  $100$  s<sup>-1</sup> at  $0.1$  M acetic acid in acetonitrile and Faradaic yields of 75–95%) and significant stability under electrochemical and photochemical conditions, they suffer from large overpotentials (about 700 mV). This is an intrinsic and well-known characteristic of this class of complexes, which depends on very low redox potentials for generating reduced active species. Even though it was limited to two complexes, this study seems to indicate how challenging it might be to tune these redox potentials via modifications of the dithiolene ligand.

Indeed, with quite different ligands, complexes 1 and 2 display very similar electrochemical properties. Further investigation with more complexes is needed to better understand the structure–activity relationship within this class of catalysts.

Furthermore, DFT calculations provided interesting insights into the catalytic cycle of the reaction, which could serve as a firm basis for further improvement of these catalysts. First, they show that the dioxo  $W^{VI}O_2(L)_2$  starting complex is just a precatalyst, serving as a source of an active mono-oxo  $W^{IV}O(L)_2$  species, upon reduction/protonation. Second, they strongly support a mechanism involving two electrons and two protons and cycling between the  $W^{IV}O(L)_2$  species and a reactive hydride  $W^{IV}OH(H)(L)_2$  intermediate. Third, they show how this W-hydroxo-hydride species is well set up to efficiently release  $H_2$ : the oxygen ligand plays a key role in binding a proton in the vicinity of the reactive metal-bound hydride thus facilitating protonation of the hydride and further  $H_2$  formation.

## ASSOCIATED CONTENT

### Supporting Information

Electrochemical characterizations of the complexes along with catalytic studies toward the production of hydrogen, the complete ref 33, as well as the details on the computational results (molecular orbital schemes for 1 and 3, reaction profile for path c, excitation energies for 1 and 3, table of protonation energies and geometries) are reported. This material is available free of charge via the Internet at <http://pubs.acs.org>.

## AUTHOR INFORMATION

### Corresponding Author

\*M. Fontecave. E-mail: [marc.fontecave@cea.fr](mailto:marc.fontecave@cea.fr); [marc.fontecave@college-de-france.fr](mailto:marc.fontecave@college-de-france.fr). Tel: +33 1 44 27 13 60.

### Notes

The authors declare no competing financial interest.

## ACKNOWLEDGMENTS

We acknowledge financial support from the French National Research Agency (ANR project: Carbiored ANR-12-BS07-0024-03), and from the Fondation de l'Orangerie and its donors. The authors thank Lionel Dubost and the Museum National d'Histoire Naturelle for its technical support on the mass spectrometry analysis, and also Dr. Philippe Simon for development of the  $H_2$  detection methods. The calculations have been performed on the iDataPlex cluster of the UPMC DSI computing center.

## REFERENCES

- (1) Thoi, V. S.; Sun, Y.; Long, J. R.; Chang, C. J. Complexes of Earth-Abundant Metals for Catalytic Electrochemical Hydrogen Generation under Aqueous Conditions. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42* (6), 2388–2400.
- (2) Tard, C.; Pickett, C. J. Structural and Functional Analogues of the Active Sites of the  $[Fe]$ -,  $[NiFe]$ -, and  $[FeFe]$ -Hydrogenases. *Chem. Rev.* **2009**, *109* (6), 2245–2274.
- (3) Du, P.; Eisenberg, R. Catalysts Made of Earth-Abundant Elements (Co, Ni, Fe) for Water Splitting: Recent Progress and Future Challenges. *Energy Environ. Sci.* **2012**, *5* (3), 6012–6021.
- (4) Tran, P. D.; Artero, V.; Fontecave, M. Water Electrolysis and Photoelectrolysis on Electrodes Engineered Using Biological and Bio-Inspired Molecular Systems. *Energy Environ. Sci.* **2010**, *3* (6), 727–747.
- (5) Faber, M. S.; Jin, S. Earth-Abundant Inorganic Electrocatalysts and Their Nanostructures for Energy Conversion Applications. *Energy Environ. Sci.* **2014**, *7* (11), 3519–3542.

- (6) Artero, V.; Chavarot-Kerlidou, M.; Fontecave, M. Splitting Water with Cobalt. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50* (32), 7238–7266.
- (7) Lubitz, W.; Ogata, H.; Rüdiger, O.; Reijerse, E. Hydrogenases. *Chem. Rev.* **2014**, *114* (8), 4081–4148.
- (8) Begum, A.; Moula, G.; Sarkar, S. A Nickel(II)–Sulfur-Based Radical-Ligand Complex as a Functional Model of Hydrogenase. *Chem. – Eur. J.* **2010**, *16* (41), 12324–12327.
- (9) DuBois, D. L. Development of Molecular Electrocatalysts for Energy Storage. *Inorg. Chem.* **2014**, *53* (8), 3935–3960.
- (10) Simmons, T. R.; Berggren, G.; Bacchi, M.; Fontecave, M.; Artero, V. Mimicking Hydrogenases: From Biomimetics to Artificial Enzymes. *Coord. Chem. Rev.* **2014**, *270–271*, 127–150.
- (11) Ginovska-Pangovska, B.; Dutta, A.; Reback, M. L.; Linehan, J. C.; Shaw, W. J. Beyond the Active Site: The Impact of the Outer Coordination Sphere on Electrocatalysts for Hydrogen Production and Oxidation. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47* (8), 2621–2630.
- (12) Maia, L. B.; Moura, J. J. G.; Moura, I. Molybdenum and Tungsten-Dependent Formate Dehydrogenases. *JBIC J. Biol. Inorg. Chem.* **2015**, *20* (2), 287–309.
- (13) Mondal, B.; Song, J.; Neese, F.; Ye, S. Bio-Inspired Mechanistic Insights into CO<sub>2</sub> Reduction. *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2015**, *25*, 103–109.
- (14) Karunadasa, H. I.; Montalvo, E.; Sun, Y.; Majda, M.; Long, J. R.; Chang, C. J. A Molecular MoS<sub>2</sub> Edge Site Mimic for Catalytic Hydrogen Generation. *Science* **2012**, *335* (6069), 698–702.
- (15) Karunadasa, H. I.; Chang, C. J.; Long, J. R. A Molecular Molybdenum-Oxo Catalyst for Generating Hydrogen from Water. *Nature* **2010**, *464* (7293), 1329–1333.
- (16) Eckenhoff, W. T.; Brennessel, W. W.; Eisenberg, R. Light-Driven Hydrogen Production from Aqueous Protons Using Molybdenum Catalysts. *Inorg. Chem.* **2014**, *53* (18), 9860–9869.
- (17) Thoi, V. S.; Karunadasa, H. I.; Surendranath, Y.; Long, J. R.; Chang, C. J. Electrochemical Generation of Hydrogen from Acetic Acid Using a Molecular Molybdenum-oxo Catalyst. *Energy Environ. Sci.* **2012**, *5* (7), 7762–7770.
- (18) Merki, D.; Hu, X. Recent Developments of Molybdenum and Tungsten Sulfides as Hydrogen Evolution Catalysts. *Energy Environ. Sci.* **2011**, *4* (10), 3878–3888.
- (19) Lukowski, M. A.; Daniel, A. S.; English, C. R.; Meng, F.; Forticaux, A.; Hamers, R. J.; Jin, S. Highly Active Hydrogen Evolution Catalysis from Metallic WS<sub>2</sub> Nanosheets. *Energy Environ. Sci.* **2014**, *7* (8), 2608–2613.
- (20) Cheng, L.; Huang, W.; Gong, Q.; Liu, C.; Liu, Z.; Li, Y.; Dai, H. Ultrathin WS<sub>2</sub> Nanoflakes as a High-Performance Electrocatalyst for the Hydrogen Evolution Reaction. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53* (30), 7860–7863.
- (21) Morales-Guio, C. G.; Tilley, S. D.; Vrubel, H.; Grätzel, M.; Hu, X. Hydrogen Evolution from a copper(I) Oxide Photocathode Coated with an Amorphous Molybdenum Sulfide Catalyst. *Nat. Commun.* **2014**, *5*, Art. No. 3059, DOI: 10.1038/ncomms4059.
- (22) McNamara, W. R.; Han, Z.; Yin, C.-J. M.; Brennessel, W. W.; Holland, P. L.; Eisenberg, R. Cobalt-Dithiolene Complexes for the Photocatalytic and Electrocatalytic Reduction of Protons in Aqueous Solutions. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2012**, *109* (39), 15594–15599.
- (23) Letko, C. S.; Panetier, J. A.; Head-Gordon, M.; Tilley, T. D. Mechanism of the Electrocatalytic Reduction of Protons with Diaryldithiolene Cobalt Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136* (26), 9364–9376.
- (24) McNamara, W. R.; Han, Z.; Alperin, P. J.; Brennessel, W. W.; Holland, P. L.; Eisenberg, R. A Cobalt–Dithiolene Complex for the Photocatalytic and Electrocatalytic Reduction of Protons. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133* (39), 15368–15371.
- (25) Mitsopoulou, C.; Konstantatos, J.; Katakis, D.; Vrachnou, E. Dithiolenes: A Cheap Alternative to Platinum for Catalytic Dihydrogen Formation. The Case of Tris-[1-(4-Methoxyphenyl)-2-Phenyl-1,2-Ethylenedithiolenic-S,S'] Tungsten. *J. Mol. Catal.* **1991**, *67* (2), 137–146.
- (26) Zarkadoulas, A.; Koutsouri, E.; Mitsopoulou, C. A. A Perspective on Solar Energy Conversion and Water Photosplitting by Dithiolene Complexes. *Coord. Chem. Rev.* **2012**, *256* (21–22), 2424–2434.
- (27) Brown, R. K.; Bergendahl, T. J.; Wood, J. S.; Waters, J. H. Synthesis, Molecular Structure, and Magnetic Properties of Tetraphenylarsonium Bis(cis-1,2-Dicarbomethoxyethylenedithiolato)nickelate-(III). *Inorg. Chim. Acta* **1983**, *68*, 79–85.
- (28) Sugimoto, H.; Hatakeda, K.; Toyota, K.; Tatemoto, S.; Kubo, M.; Ogura, T.; Itoh, S. A New Series of Bis(ene-1,2-dithiolato)-tungsten(IV), -(V), -(VI) Complexes as Reaction Centre Models of Tungsten Enzymes: Preparation, Crystal Structures and Spectroscopic Properties. *Dalton Trans. Camb. Engl.* **2003**, *2013*, 3059–3070.
- (29) Das, S. K.; Biswas, D.; Maiti, R.; Sarkar, S. Modeling the Tungsten Sites of Inactive and Active Forms of Hyperthermophilic *Pyrococcus Furiosus* Aldehyde Ferredoxin Oxidoreductase. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118* (6), 1387–1397.
- (30) Zhao, Y.; Truhlar, D. G. A New Local Density Functional for Main-Group Thermochemistry, Transition Metal Bonding, Thermochemical Kinetics, and Noncovalent Interactions. *J. Chem. Phys.* **2006**, *125* (19), 194101–194118.
- (31) Dunning, T. H., Jr. Gaussian Basis Sets for Use in Correlated Molecular Calculations. I. The Atoms Boron through Neon and Hydrogen. *J. Chem. Phys.* **1989**, *90* (2), 1007–1023.
- (32) Woon, D. E.; Dunning, T. H., Jr. Gaussian Basis Sets for Use in Correlated Molecular Calculations. III. The Atoms Aluminum through Argon. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98* (2), 1358–1371.
- (33) Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; et al. *Gaussian 09*, Revision D.01; Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, 2009.
- (34) Marenich, A. V.; Cramer, C. J.; Truhlar, D. G. Universal Solvation Model Based on Solute Electron Density and on a Continuum Model of the Solvent Defined by the Bulk Dielectric Constant and Atomic Surface Tensions. *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113* (18), 6378–6396.
- (35) Andrae, D.; Häußermann, U.; Dolg, M.; Stoll, H.; Preuß, H. Energy-Adjusted Basis Set Pseudopotentials for the Second and Third Row Transition Elements. *Theor. Chim. Acta* **1990**, *77* (2), 123–141.
- (36) Cramer, C. J. *Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models*, 2nd ed.; Wiley: New York, 2004.
- (37) *Handbook of Electrochemistry*, 1st ed.; Zoski, C. G., Ed.; Elsevier: Amsterdam, Boston, 2007.
- (38) Runge, E.; Gross, E. K. U. Density-Functional Theory for Time-Dependent Systems. *Phys. Rev. Lett.* **1984**, *52* (12), 997–1000.
- (39) Gross, E. K. U.; Kohn, W. Local Density-Functional Theory of Frequency-Dependent Linear Response. *Phys. Rev. Lett.* **1985**, *55* (26), 2850–2852.
- (40) Bard, A. J.; Faulkner, L. R. Basic Potential Step Methods. In *Electrochemical Methods. Fundamentals and Applications*; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ, 2001.
- (41) McCarthy, B. D.; Martin, D. J.; Rountree, E. S.; Ullman, A. C.; Dempsey, J. L. Electrochemical Reduction of Brønsted Acids by Glassy Carbon in Acetonitrile—Implications for Electrocatalytic Hydrogen Evolution. *Inorg. Chem.* **2014**, *53* (16), 8350–8361.
- (42) Fourmond, V.; Jacques, P.-A.; Fontecave, M.; Artero, V. H<sub>2</sub> Evolution and Molecular Electrocatalysts: Determination of Overpotentials and Effect of Homoconjugation. *Inorg. Chem.* **2010**, *49* (22), 10338–10347.
- (43) Costentin, C.; Drouet, S.; Robert, M.; Savéant, J.-M. Turnover Numbers, Turnover Frequencies, and Overpotential in Molecular Catalysis of Electrochemical Reactions. Cyclic Voltammetry and Preparative-Scale Electrolysis. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134* (27), 11235–11242.
- (44) Costentin, C.; Savéant, J.-M. Multielectron, Multistep Molecular Catalysis of Electrochemical Reactions: Benchmarking of Homogeneous Catalysts. *ChemElectroChem.* **2014**, *1* (7), 1226–1236.
- (45) Artero, V.; Saveant, J.-M. Toward the Rational Benchmarking of Homogeneous H<sub>2</sub>-Evolving Catalysts. *Energy Environ. Sci.* **2014**, *7* (11), 3808–3814.

(46) Felton, G. A. N.; Glass, R. S.; Lichtenberger, D. L.; Evans, D. H. Iron-Only Hydrogenase Mimics. Thermodynamic Aspects of the Use of Electrochemistry to Evaluate Catalytic Efficiency for Hydrogen Generation. *Inorg. Chem.* **2006**, *45* (23), 9181–9184.

(47) Marenich, A. V.; Ho, J.; Coote, M. L.; Cramer, C. J.; Truhlar, D. G. Computational Electrochemistry: Prediction of Liquid-Phase Reduction Potentials. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16* (29), 15068–15106.

(48) Sugimoto, H.; Tarumizu, M.; Miyake, H.; Tsukube, H. Synthesis and Characterization of Bis(dithiolene) Tungsten(VI), -(V), and -(IV) Complexes and Their Reactivities in Coupled Electron–Proton Transfer: A New Series of Active Site Models of Tungstoenzymes. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, *2007* (29), 4663–4668.

(49) Sundstrom, E. J.; Yang, X.; Thoi, V. S.; Karunadasa, H. I.; Chang, C. J.; Long, J. R.; Head-Gordon, M. Computational and Experimental Study of the Mechanism of Hydrogen Generation from Water by a Molecular Molybdenum-Oxo Electrocatalyst. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134* (11), 5233–5242.

(50) Bhattacharjee, A.; Andreiadis, E. S.; Chavarot-Kerlidou, M.; Fontecave, M.; Field, M. J.; Artero, V. A Computational Study of the Mechanism of Hydrogen Evolution by Cobalt(Diimine-Dioxime) Catalysts. *Chem.—Eur. J.* **2013**, *19* (45), 15166–15174.

# A bio-inspired Molybdenum complex for proton reduction catalysis

Jean-Philippe Porcher,<sup>[a]</sup> Thibault Fogeron,<sup>[a]</sup> Maria Gomez-Mingot,<sup>[a]</sup> Etienne Derat,<sup>[b]</sup> Lise-Marie Chamoreau,<sup>[b]</sup> Yun Li<sup>\*[a]</sup> and Marc Fontecave<sup>\*[a]</sup>

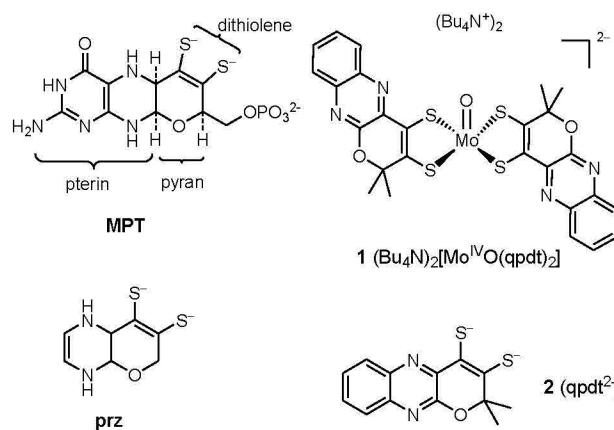
**Abstract:** A novel Molybdenum-dithiolene-oxo complex was prepared as a model of the active sites of Mo/W-dependent enzymes. The ligand, an original quinoxaline-pyran fused dithiolene, mimics molybdopterin present in these active sites. For the first time, this type of complex is shown to be active as a catalyst for the photoreduction of protons with excellent TONs (500) and good stability in aqueous-organic media and for the electroreduction of protons in acetonitrile with low overpotentials and remarkable rate constant value (1030 s<sup>-1</sup> at -1.3 V vs. Ag/AgCl). DFT calculations provide insights into the catalytic cycle of the reaction suggesting that the oxo-ligand plays a key role in proton exchange. These results give the basis for optimizing this new class of H<sub>2</sub>-evolving catalysts.

Molybdenum (Mo) and Tungsten (W) are present within active sites of many enzymes that catalyze a variety of redox reactions.<sup>[1]</sup> One common active site has Mo/W coordinated to one or two molybdopterin (MPT) ligands (Figure 1). MPT is a highly unstable tricyclic organic molecule with a fused pyranopterin system and a dithiolene chelate.

Mimicking such sites synthetically has been challenging. The pioneer work was launched by Holm's group<sup>[2]</sup> over 20 years ago and was followed by others.<sup>[3]</sup> In general, simple dithiolene ligands were used. Recently, DFT calculations showed that, in view of reproducing the molecular properties of MPT accurately, a simple dithiolene ligand was not appropriate even within a pyran ring and that the minimal ligand should be a fused pyran-pyrazine dithiolene, **prz** (Figure 1).<sup>[4]</sup> Guided by this interesting study, we report here the synthesis and characterization of an original bio-inspired Mo complex **1** (Figure 1), using a quinoxaline-pyran fused dithiolene ligand (qpdt<sup>2-</sup>) (**2**, Figure 1), closely related to MPT. To our knowledge, no such Mo complex has been reported so far. A Mo-complex using a tricyclic pyranopterin dithiolene chelate has been prepared previously, however associated with tris(3,5-dimethylpyrazolyl)hydroborate.<sup>[5]</sup>

While Mo- and W-based enzyme active sites are involved in multielectron-multiproton catalytic processes, very little has been done to evaluate the potential of synthetic Mo- and W-dithiolene

complexes as catalysts for proton reduction to hydrogen. Mo and W are non-precious metals, relatively abundant and much cheaper than platinum. Whereas we recently reported the very first study on W-dithiolene catalysts,<sup>[6]</sup> to our knowledge only one Mo-dithiolene homogeneous complex has been investigated and shown to display interesting H<sub>2</sub>-evolving activities.<sup>[7]</sup> Co-dithiolene complexes have been more extensively studied as catalysts for proton reduction.<sup>[8]</sup> Here, we show that complex **1** is an efficient and stable catalyst for converting protons into H<sub>2</sub> via electroreduction or photoreduction. DFT calculations give interesting insights into the catalytic cycle.



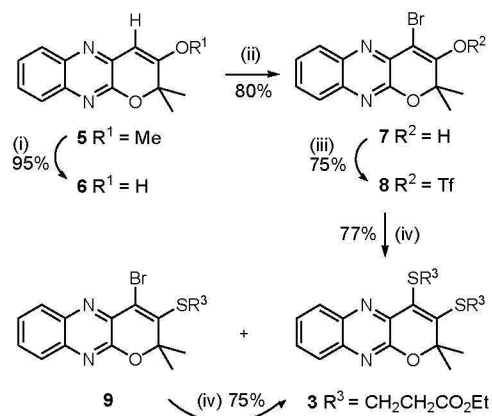
**Figure 1.** The structures of MPT, prz, the Mo<sup>IV</sup> complex (Bu<sub>4</sub>N)<sub>2</sub>[MoO(qpdt)<sub>2</sub>] (**1**) and the ligand qpdt<sup>2-</sup> (**2**).

Owing to the instability of dithiolene derivatives, we chose to synthesize our ligand in the protected form **3** (Scheme 1). The tricyclic compound **5** (obtained from 2,3-dichloroquinoxaline in two steps with a total 55% yield)<sup>[9]</sup> was hydrolyzed under acidic conditions with excellent yield. Controlled monobromination of **6** at low temperature followed by triflation under standard conditions afforded **8**. Then a double cross-coupling reaction between **8** and two equivalents of HSCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Et, in the presence of a palladium catalyst, Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>, and a phosphine ligand (Xantphos), as well as *i*Pr<sub>2</sub>NEt,<sup>[10]</sup> led to a mixture of **3** (77%), along with the mono-substituted product **9** (8%), since vinyl triflate was more reactive than vinyl bromide. The isolated compound **9** could then be transformed to **3** in 75% yield under the same conditions. The detailed synthetic procedure of **3** will be published in a forthcoming paper. Two comparable ligands have been reported.<sup>[11]</sup> However, the synthetic routes required several delicate steps with moderate yields, especially for the pyran ring closure step. Furthermore, no Mo/W complex was reported in these studies.

[a] J.-P. Porcher, T. Fogeron, Dr. M. Gomez-Mingot, Dr. Y. Li, Prof. M. Fontecave  
 Laboratoire de Chimie des Processus Biologiques, UMR 8229  
 CNRS, Collège de France, Université Paris 6  
 11 Place Marcelin Berthelot, 75231 Paris Cedex 05, France.  
 E-mail: yun.xu-li@college-de-france.fr; marc.fontecave@college-de-france.fr

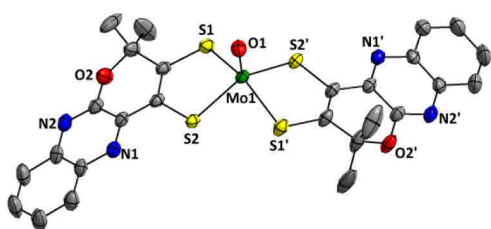
[b] Dr. E. Derat, L.-M. Chamoreau  
 Sorbonne Universités, UPMC Université Paris 6, Institut Parisien de  
 Chimie Moléculaire, UMR 8232 CNRS  
 4 place Jussieu, 75252 Paris Cedex 5, France

Supporting information for this article is given via a link at the end of the document.



**Scheme 1.** Synthesis of **3**. Reagents and conditions: (i) HCl (1M), THF, rt; (ii) Br<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0 °C; (iii) Tf<sub>2</sub>O, *i*Pr<sub>2</sub>NEt, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, rt; (iv) Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> (5%), Xantphos (10%), HSCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Et, *i*Pr<sub>2</sub>NEt, dioxane, 110 °C.

Compound **3** was treated with *t*BuOK under anaerobic conditions to generate the dithiolene ligand qpdt<sup>2-</sup> (**2**) which was directly reacted with K<sub>3</sub>Na[MoO<sub>2</sub>(CN)<sub>4</sub>].6H<sub>2</sub>O<sup>[12]</sup> under alkaline conditions at 45 °C for 30 min,<sup>[13]</sup> followed by cation exchange with Bu<sub>4</sub>NBr, to afford the mononuclear complex (Bu<sub>4</sub>N)<sub>2</sub>[Mo<sup>IV</sup>O(qpdt)<sub>2</sub>] (**1**) in 67% yield. Because of the great sensitivity to air, solid samples are kept within an anaerobic box.



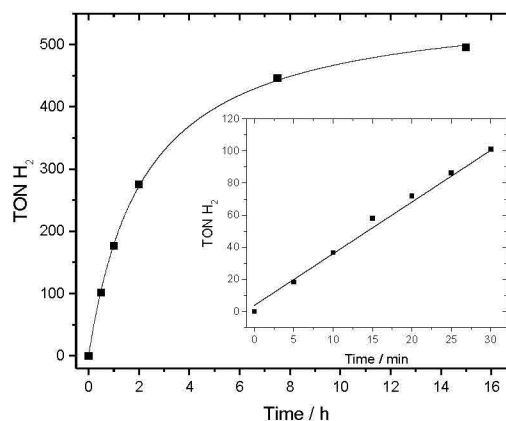
**Figure 2.** ORTEP diagram of [Mo<sup>IV</sup>O(qpdt)<sub>2</sub>]<sup>2-</sup> at 50% probability. Hydrogen atoms and disorder are omitted for clarity.

Single crystals of **1** were obtained as dark green plates by slow diffusion of Et<sub>2</sub>O into a THF solution of the crude product in a glove box. An ORTEP diagram of the anionic part of **1** is shown in Figure 2. A summary of the crystal data collection and refinement parameters are listed in Table S1 (supporting information).<sup>[14]</sup> Selected interatomic bond lengths and angles are listed in Table S2. **1** crystallizes in the orthorhombic system and the unit cell includes two mononuclear complexes and four Bu<sub>4</sub>N<sup>+</sup> ions. The Mo<sup>IV</sup> cation is penta-coordinated in a S<sub>4</sub>O environment with a distorted square based pyramidal geometry. The four dithiolene sulfur atoms originate from two symmetric *trans*-oriented qpdt<sup>2-</sup> ligands and the coordination sphere is completed with one terminal oxo- ligand, O1. The Mo1 atom is located 0.755(1) Å above the average plane defined by the sulfur atoms S1, S2, S1' and S2'. The Mo1–O1 length (1.694(2) Å) and Mo–S distances (2.388(1) and 2.383(1) Å) are similar to those reported previously for bis(dithiolene)-Mo<sup>IV</sup>O complexes.<sup>[15]</sup> The deviation from 90° or 180° of bond angles

around Mo atom clearly indicates the significant distortion of the MoS<sub>4</sub>O core from square pyramidal geometry.

Complex **1** is soluble in common solvents (THF, CH<sub>3</sub>CN, DMF) yielding yellow-green solutions that are highly sensitive to air. Its UV-visible spectrum in CH<sub>3</sub>CN (Figure S1) shows four absorption maxima at 620, 470, 385 and 320 nm with ε = 1178, 30320, 15300 and 17400 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>, respectively. The ν(Mo=O) stretch at 905 cm<sup>-1</sup> is similar to the one reported for Mo<sup>IV</sup>O(C<sub>2</sub>S<sub>2</sub>COOMe)<sub>2</sub>.<sup>[15]</sup> **1** is diamagnetic (<sup>1</sup>H NMR criteria, Figure S2). The negative-ion electrospray mass spectrum in acetonitrile solution exhibits a peak cluster at *m/z* = 661.95, consistent with the molecular formula (Figure S3).

Complex **1** was studied for its catalytic light-assisted proton reduction activity under conditions comparable to those used in the case of [Mo(bdt)<sub>2</sub>(*t*BuNC)<sub>2</sub>] (bdt = benzene-1,2-dithiol), with [Ru(bpy)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup> as a photosensitizer and 0.1 M ascorbic acid (pH 4.0) as the sacrificial electron donor in CH<sub>3</sub>CN:H<sub>2</sub>O (1:1) and upon irradiation with visible light.<sup>[7]</sup> H<sub>2</sub> production was monitored by GC analysis. The reaction rate was greatly dependent on the ratio [Ru(bpy)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup>/[**1**] (Figure S4), and a ratio value of 25 was used in the following.



**Figure 3.** Light-driven hydrogen production in 1:1 H<sub>2</sub>O/CH<sub>3</sub>CN, [ascorbic acid] = 0.1 M (pH 4.0) with [Ru(bpy)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup>/[**1**] = 25 ([**1**] = 5 μM), under N<sub>2</sub> atmosphere at 20 °C. Relative error is 10%. Inset: Initial rate determination.

Figure 3 shows the time dependent formation of H<sub>2</sub> during photoreduction of protons catalyzed by 5 μM complex **1**. From these data, we extracted a remarkable initial TOF value of 203 h<sup>-1</sup> with respect to the catalyst (inset Figure 3). In the absence of either **1**, [Ru(bpy)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup> or ascorbic acid, no H<sub>2</sub> was detected under the same conditions. Figure 3 shows that after about 5 h of irradiation, the rate of hydrogen evolution decreased significantly, indicating decomposition of at least one system component. After 15 h of reaction, while addition of a solution of **1** was unable to restore the H<sub>2</sub> production activity, in contrast addition of a solution of [Ru(bpy)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup> restored it to a large extent (Figure S5). This result clearly shows that the system is mainly limited by the decomposition of the chromophore as also observed by others,<sup>[7]</sup> and that the catalyst is relatively stable under these conditions.



The photoreduction process was also studied by DFT calculations combining the [Ru(bpy)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup> photosensitizer (PS) and the protonated catalyst (Figure S13). After photoexcitation, the PS is exhibiting a triplet state with one unpaired electron localized on the dz<sub>2</sub> orbital of Mo and one unpaired electron on the π system of the bpy ligand. The protonated complex **1** can accept electrons on its LUMO, localized on the π system of the dithiolene moieties. DFT calculations showed a spontaneous electron transfer due to the favourable π-π stacking interaction between the two planar aromatic moieties (bpy and qpdt). After reduction, the unpaired electron is localized on Mo (dx<sub>2</sub>-y<sub>2</sub> orbital) while the other one is found on bpy. The electron transfer thus occurs first from the metal on [Ru(bpy)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup> to the ligand on complex **1** (intermolecular MLCT) and then from the ligand to the Mo atom (intramolecular LMCT).

We have here presented an original Mo-oxo complex, with two dithiolene ligands closely related to the biological ligand molybdopterin (MPT), which nicely mimics the active site of Mo-enzymes. Furthermore, it is active for the photocatalytic reduction of protons with excellent TONs (500) and TOFs (203 h<sup>-1</sup>) and very good stability in aqueous-organic media. It is also a very good catalyst for electroreduction of protons in acetonitrile with low onset overpotentials and remarkable TOF value (1030 s<sup>-1</sup> at -1.3 V vs. Ag/AgCl).

Finally, DFT calculations provided interesting insights into the catalytic cycle of the reaction, which could serve as a basis for further improvement of these catalysts. First, they show that the ligand provides a proton exchange site, namely one N atom, which facilitates the forthcoming reductions. Second, they suggest that the Mo-oxo entity reacts with two electrons and two protons to form a reactive hydride Mo<sup>IV</sup>OH(H)(LH)(L) intermediate. Thus, the oxo-ligand plays a key role in facilitating protonation of the hydride and further H<sub>2</sub> formation.

## Acknowledgements

This work was supported by the French National Research Agency (Carbiored ANR-12-BS07-0024-03), the Fondation de l'Orangerie for individual Philanthropy, the French State Program 'Investissements d'Avenir' (Grants "LABEX DYNAMO", ANR-11-LABX-0011). We thank L. Dubost and the Museum National d'Histoire Naturelle for technical support, and P. Simon for H<sub>2</sub> detection methods.

**Keywords:** Dithiolene ligands • Molybdenum complex • Hydrogen evolution reaction • Homogeneous catalysis • Density-functional calc.

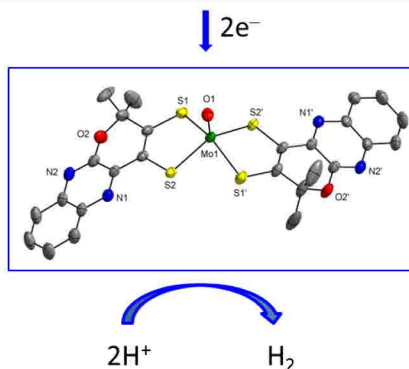
- [1] a) R. J. P. Williams, J. J. R. F. Da Silva, *Biochem. Biophys. Res. Co.* **2002**, 292, 293-299; b) R. Hille, J. Hall, P. Basu, *Chem. Rev.* **2014**, 114, 3963-4038; c) M. J. Romao, *Dalton Trans.* **2009**, 4053-4068; d) L. B. Maia, J. J. G. Moura, I. Moura, *J. Biol. Inorg. Chem.* **2015**, 20, 287-309.
- [2] a) J. H. Enemark, J. J. A. Cooney, *Chem. Rev.* **2004**, 104, 1175-1200; b) S. Groysman, R. H. Holm, *Inorg. Chem.* **2007**, 46, 4090-4102; c) B. S. Lim, J. P. Donahue, R. H. Holm, *Inorg. Chem.* **2000**, 39, 263-273.
- [3] a) P. Basu, S. J. N. Burgmayer, *J. Biol. Inorg. Chem.* **2015**, 20, 373-383; b) C. Schulzke, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, 1189-1199; c) H. Sugimoto, H. Tsukube, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 2609-2619; d) A. Majumdar, S. Sarkar, *Coord. Chem. Rev.* **2011**, 255, 1039-1054.
- [4] U. Ryde, C. Schulzke, K. Starke, *J. Biol. Inorg. Chem.* **2009**, 14, 1053-1064.
- [5] B. R. Williams, Y. C. Fu, G. P. A. Yap, S. J. N. Burgmayer, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 19584-19587.
- [6] M. Gomez-Mingot, J.-P. Porcher, T. K. Todorova, T. Fogeron, C. Mellot-Draznieks, Y. Li, M. Fontecave, *J. Phys. Chem. B* **2015**, sous press. DOI: 10.1021/acs.jpcc.5b01615.
- [7] W. T. Eckenhoff, W. W. Brennessel, R. Eisenberg, *Inorg. Chem.* **2014**, 53, 9860-9869.
- [8] Z. J. Han, R. Eisenberg, *Accounts Chem. Res.* **2014**, 47, 2537-2544.
- [9] D. E. Ames, J. C. Mitchell, C. C. Takundwa, *J. Chem. Res.-M* **1985**, 1683-1696.
- [10] T. Itoh, T. Mase, *Org. Lett.* **2004**, 6, 4587-4590.
- [11] a) L. Marbella, B. Serli-Mitasev, P. Basu, *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2009**, 48, 3996-3998; b) B. Bradshaw, A. Dinsmore, W. Ajana, D. Collison, C. D. Garner, J. A. Joule, *J. Chem. Soc.-Perkin Trans. 1* **2001**, 3239-3244.
- [12] J. P. Smit, W. Purcell, A. Roodt, J. G. Leipoldt, *Polyhedron* **1993**, 12, 2271-2277.
- [13] a) A. Doring, C. Fischer, C. Schulzke, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2013**, 639, 1552-1558; b) E. S. Davies, R. L. Beddoes, D. Collison, A. Dinsmore, A. Docrat, J. A. Joule, C. R. Wilson, C. D. Garner, *J. Chem. Soc.-Dalton Trans.* **1997**, 3985-3995.
- [14] Crystal data (CCDC 1405606) for **1**. Black prismatic crystals: C<sub>58</sub>H<sub>52</sub>MoN<sub>6</sub>O<sub>3</sub>S<sub>4</sub>, *P* 2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>2, *a* = 16.4749(4), *b* = 20.9704(6), *c* = 8.9274(2) Å, *V* = 3084.28(13) Å<sup>3</sup>, *Z* = 2, *T* = 200(2) K, *μ* = 1.233 mm<sup>-1</sup>, 35002 reflections measured, 9006 independent (*R*<sub>int</sub> = 0.0197), 8445 observed [*I* ≥ 2σ(*I*)], 339 parameters, final *R* indices *R*<sub>1</sub> [*I* ≥ 2σ(*I*)] = 0.0286 and *wR*<sub>2</sub> (all data) = 0.0721, GOF on *F*<sup>2</sup> = 1.033, max/min residual electron density = 0.509/-0.300 e.Å<sup>-3</sup>.
- [15] D. Coucouvanis, A. Hadjikyriacou, A. Toupadakis, S. M. Koo, O. Illeperuma, M. Draganjac, A. Salifoglou, *Inorg. Chem.* **1991**, 30, 754-767.
- [16] N. R. M. Leopoldini, M. Toscano, M. Dulak, T. A. Wesolowski, *Chem-Eur. J.* **2006**, 12, 2532-2541.

## Entry for the Table of Contents (Please choose one layout)

## Molybdenum Complex

## COMMUNICATION

The first bio-inspired Molybdenum complex using a quinoxaline-pyran fused dithiolene ligand, as a model of molybdopterin, has been synthesized. It shows good catalytic activity for photo- and electro-reduction of protons into hydrogen. As suggested by DFT calculations, the oxo- ligand plays a key role in facilitating protonation of a Mo-hydride intermediate and H<sub>2</sub> formation.



*J.P. Porcher, T. Fogeron, M. Gomez-Mingot, E. Derat, L.-M. Chamoreau, Y. Li, \* M. Fontecave\**

Page No. – Page No.

**A bio-inspired Molybdenum complex for proton reduction catalysis**

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65





## Résumé

Les enzymes à molybdène ou à tungstène sont présentes dans toutes les formes de vie. La plupart d'entre elles sont des oxotransférases ou des hydroxylases. Elles contiennent un ou deux cofacteurs à molybdoptérine Moco coordonné au centre métallique par une fonction dithiolène. Ce cofacteur est très instable et la synthèse de complexes biomimétiques est difficile.

Dans cette thèse, une nouvelle stratégie de synthèse d'un ligand dithiolène (qpdt) analogue du cofacteur à molybdoptérine a été développée. Le complexe de molybdène  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  correspondant a été synthétisé et caractérisé. Ce complexe unique a montré un fort potentiel pour la réduction des protons. La photoréduction des protons en milieu acide ( $\text{pH} = 4$ ), en présence du complexe de molybdène, du photosensibilisateur  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$  et d'un excès d'acide ascorbique, donne d'excellentes activités allant jusqu'à 500 TONs en 15 heures. Ce complexe a aussi montré une très grande stabilité en milieu organique-aqueux. De même, l'électroréduction des protons par ce complexe dans l'acétonitrile a mis en évidence une constante de vitesse remarquable de  $1030 \text{ s}^{-1}$  à un potentiel de  $-1.3 \text{ V}$  (vs Ag/AgCl).

Afin de valoriser ce ligand original, les complexes bisdithiolène de nickel  $(\text{Et}_4\text{N})[\text{Ni}(\text{qpdt})_2]$  et de cobalt  $(\text{Et}_4\text{N})_2[\text{Co}(\text{qpdt})_2]_2$  ont été synthétisés et caractérisés. Des études préliminaires de ces complexes ont montré un potentiel pour la photoréduction et l'électroréduction des protons.

L'ensemble de ces résultats ouvre de nouvelles perspectives pour le développement de catalyseurs pour la réduction des protons. De plus, la synthèse de ce premier complexe biomimétique devrait permettre de mieux comprendre la chimie de ces enzymes encore peu connues.

Mots clés : Molybdène, dithiolène, hydrogène, électroréduction, photoréduction.

## Abstract

### **Synthesis of bioinspired complexes of Mo and W catalysts for the reduction of protons.**

Enzymes containing molybdenum or tungsten within their active sites appear to be present in all form of life. Most of them are oxotransferase or hydroxylase. They contain one or two pyranopterin-dithiolene cofactor, also called Moco, in which the metal is coordinated by the dithiolene moiety. The molybdenum cofactor is highly unstable and mimicking the active site of these enzymes is challenging.

A new strategy for the synthesis of a pyranopyrazine dithiolene ligand (qpdt) has been developed in our laboratory. The corresponding molybdenum complex  $(\text{Bu}_4\text{N})_2[\text{MoO}(\text{qpdt})_2]$  was synthesized and characterized extensively. This unique Mo-enzyme biomimetic complex demonstrated its potential for  $\text{H}_2$  production. This complex was shown to be active for the photoreduction of protons in acidic conditions ( $\text{pH} = 4$ ), in the presence of the catalyst, the photosensitizer  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ , ascorbic acid in excess and gave excellent activities of 500 TON with a high stability in aqueous organic media. Moreover, the electroreduction of protons by this complex in acetonitrile showed a remarkable rate constant value of  $1030 \text{ s}^{-1}$  at  $-1.3 \text{ V}$ . (vs  $\text{Ag}/\text{AgCl}$ ).

To valorize this very original ligand qpdt,  $(\text{Et}_4\text{N})[\text{Ni}(\text{qpdt})_2]$  and  $(\text{Et}_4\text{N})_2[\text{Co}(\text{qpdt})_2]_2$  bisdithiolene complexes were synthesized and characterized. Preliminary studies of these complexes have shown a potential for the photoreduction and the electroreduction of protons.

These results open new directions for the search of proton reduction catalysts. This first biomimetic complex should also be exploited to understand the chemistry of this class of oxidoreductase that is still not well understood.

Key words : Molybdenum, dithiolene, hydrogen, electroreduction, photoreduction.