



HAL
open science

**Synthèse et caractérisation de nouveaux amorceurs
basés sur des complexes de métaux de transition
bivalents : vers la synthèse de polyesters stéréoréguliers
par polymérisation par ouverture de cycle**

Paul Marin

► **To cite this version:**

Paul Marin. Synthèse et caractérisation de nouveaux amorceurs basés sur des complexes de métaux de transition bivalents : vers la synthèse de polyesters stéréoréguliers par polymérisation par ouverture de cycle. Polymères. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2016. Français. NNT : 2016PA066703 . tel-01954806

HAL Id: tel-01954806

<https://theses.hal.science/tel-01954806>

Submitted on 14 Dec 2018

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

Préparée à l'École Nationale Supérieure de Chimie de Paris
École doctorale de Chimie Moléculaire de Paris Centre (ED 406)

Par Paul MARIN

Pour obtenir le grade de
DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ PIERRE ET MARIE CURIE

Spécialité : Chimie Moléculaire

**Synthèse et caractérisation de nouveaux amorceurs basés
sur des complexes de métaux de transition bivalents :
vers la synthèse de polyesters stéréoréguliers par
polymérisation par ouverture de cycle**

Dirigée par Christophe THOMAS

Présentée et soutenue publiquement le 12 décembre 2016 devant un jury composé de :

Cédric FISCHMEISTER, Ingénieur de recherche CNRS, Université de Rennes 1, Rapporteur

Régis GAUVIN, Chargé de recherche CNRS, ENSC-Lille, Rapporteur

Laurent BOUTEILLER, Directeur de recherche CNRS, UPMC, Examineur

Christophe THOMAS, Professeur, Chimie ParisTech, Directeur de thèse



« I believe that scientific knowledge has fractal properties, that no matter how much we learn, whatever is left, however small it may seem, is just as infinitely complex as the whole was to start with.»

- Isaac Asimov

*« Avant d'accuser le puits d'être trop profond, le sage vérifie si ce n'est pas la corde
qui est trop courte. »*

- Marcel Pagnol

A Geneviève et Jérôme, parents et modèles

A Jules, frère et complice à jamais

A Alizée, compagne et amour

Remerciements

Le travail présenté dans ce manuscrit de thèse a été réalisé à Chimie ParisTech au sein de l'Institut de Recherche de Chimie Paris. Je remercie donc le Dr Michel MORTIER et le Pr Christophe THOMAS pour m'avoir donné l'opportunité de travailler au sein de l'équipe Chimie Organométallique et Catalyse de Polymérisation pendant trois ans.

Je remercie également les membres du jury qui ont accepté de juger ce travail de thèse : le Dr Cédric FISCHMEISTER, Ingénieur de recherche CNRS à l'Université de Rennes 1, le Dr Régis GAUVIN, Chargé de recherche CNRS à l'ENSC-Lille et le Dr Laurent BOUTEILLER, Directeur de recherche CNRS à l'UPMC.

Je tiens à remercier particulièrement mon directeur de thèse, le Pr Christophe THOMAS, pour son encadrement, sa rigueur, sa vision de la recherche et sa disponibilité malgré ses (toujours plus) lourdes charges, qui m'ont permis d'évoluer et d'en apprendre énormément sur moi-même et sur le rapport au travail.

Je remercie ensuite tous les membres permanents de l'équipe pour leur savoir-faire et leur sympathie : Pierre, Frédéric, Carine, Vincent S. et Min-hui. Je remercie également tous les membres non-permanents de l'équipe que j'ai pu croiser au cours de ces trois années (dans le désordre) : Jia, Thibault, Sumesh, Jeremy, Yang, Angeliki, Vincent R., Lucie, Wei, Dapeng, Céline, Yanwei, Fanfu, Louis, avec une mention spéciale pour Benoît, camarade de thèse jusqu'à la toute fin.

Merci également à tous les gens de l'école et extérieurs avec qui j'ai eu l'occasion de travailler pour leur bonne humeur et leur disponibilité : Marie-Noëlle, Céline, Claudine,

Nadia et Laurent, Anne, Didier, Ali, Mansour, Gaëlle, Vincent G., Lise-Marie, Thierry, Stephen, Jean-Philippe, etc.

Je tiens également à remercier tous les doctorants avec qui j'ai pu discuter de tout et de rien, geindre, rigoler, boire un coup lors d'une soirée ATCP (coucou aux différents bureaux) : les « Vidaux » Max, Quentin, Charlotte, Fabien, P.-G., Charlène ... les « UTCBDMS » Caro, Lulu, FX, Camille et Camille bis, Julien ... ainsi que tous les autres Jinlei, Mengxue, Edouard, Baptiste, Guillaume, Alexandre ... (désolé d'avance pour les oublis).

Un grand merci également à tous mes amis pour leur soutien sans faille tout au long de cette thèse (ainsi que ces 15 dernières années), dans le (grand) désordre : Fab, Gui, Flix & Ya, les Chamarray, Ju, Juh, Adèle, Natalia, Lisa, Philippe, Clément/Kévin (et le reste de la team pouermouer), mention particulière à Oussama Pouno (Pauline) pour tous les lunch break/tea time malgré ton emploi du temps contraignant.

Un énorme merci à toute la famille pour m'avoir poussé et accompagné jusqu'au bout : mes parents Geneviève et Jérôme, mes frères et sœurs Julo et Charlou, les Dachery Pierre, Emile et Léon, ma tante Cathou. Une pensée particulière pour feu mes deux grand-mères, Françoise et Cécile.

Enfin, je ne remercierai jamais assez ma copine/moitié (devenue compagne) Alizée pour tout ce qu'elle m'apporte au quotidien, ainsi qu'à sa capacité, hors norme, à supporter mon caractère et mes sautes d'humeur (+ mention spéciale féline pour la dernière arrivée dans la famille : Aïnu).

Sommaire

Remerciements	3
Sommaire	5
Abréviations	7
Chapitre 1. Introduction : synthèse de polyesters biodégradables et biosourcés par polymérisation par ouverture de cycle	9
I. Généralités sur la synthèse de polyesters	9
1. Production et devenir des matières plastiques	9
2. Synthèse de polyesters aliphatiques	10
II. Le poly(acide lactique)	14
1. Généralités sur le poly(acide lactique)	14
2. Polymérisation stéréocontrôlée du rac-lactide par ouverture de cycle	26
Chapitre 2. Synthèse et caractérisation de nouveaux complexes de fer, cobalt et zinc (II) basés sur des ligands tripodes pour la polymérisation	54
I. Ligands tripodes et métaux de transition divalents : généralités et objectif du projet	54
1. Aspect biomimétique	54
2. Applications à la polymérisation du lactide	56
3. Amorceurs à base de cobalt et de fer pour la ROP du lactide	59
4. Objectif du projet	62
II. Synthèse de pro-ligands tripodes pour métaux divalents	62
1. Analyse rétrosynthétique	62
2. Synthèse des pro-ligands 1 et 2	65
3. Synthèse des pro-ligands 3 et 4	66
4. Synthèse du pro-ligand 5	67
III. Synthèse et caractérisation des complexes hétéroleptiques	67
1. Stratégies de synthèse	67
2. Précautions particulières	69
3. Synthèse et caractérisation des complexes amidure homoleptiques	69
4. Synthèse et caractérisation des complexes amidure hétéroleptiques	76
5. Synthèse et caractérisation de complexes borohydrure hétéroleptiques	90
IV. Conclusions et perspectives	97
Chapitre 3. Etudes des propriétés de polymérisation des complexes amidures : synthèses contrôlées et stéréosélectives de poly(acide lactique)	98
I. Etude de la réactivité des complexes amidures hétéroleptiques pour la polymérisation par ouverture de cycle du rac-lactide	98
1. Précautions particulières	98
2. Polymérisation du rac-lactide avec les complexes 1a-c	99
3. Etude de l'influence de la structure du ligand sur la stéréosélectivité	115
4. Etude de l'influence de la température	129
II. RMN à très haut champ d'échantillons de poly(acide lactique) stéréoenrichis	132
1. Assignation des tétrades en RMN ¹ H et ¹³ C	132
2. RMN à très haut champ	138
III. Conclusions et perspectives	154

Chapitre 4. Etudes préliminaires de la polymérisation d'autres monomères par des complexes de fer (II)	157
I. Introduction.....	157
1. Le poly(3-hydroxybutyrate)	157
2. Le poly(méthacrylate de méthyle).....	160
II. Etude préliminaire de la polymérisation de la <i>rac</i> - β -butyrolactone par un complexe de fer (II)	166
1. Polymérisation de la <i>rac</i> - β -butyrolactone par le complexe 1b.....	166
2. Analyse de la microstructure.....	167
III. Etudes préliminaires de la polymérisation du méthacrylate de méthyle par des complexes de fer (II)	168
1. Polymérisation radicalaire par transfert d'atome	168
2. Polymérisation par coordination	170
IV. Conclusions et perspectives	172
Conclusion générale	174
Chapitre 5. Partie expérimentale	176
Bibliographie.....	189

Abréviations

AIBN	<i>Azobisisobutyronitrile</i>
AP	<i>Azeotropic polymerization</i>
ATRP	<i>Atom-transfer radical polymerization</i>
BBL	<i>β-butyrolactone</i>
BDI	<i>β-diiminate</i>
CEM	<i>Chain-end control mechanism</i>
COSY	<i>Correlation spectroscopy</i>
DCE	<i>Dichloroéthane</i>
DCM	<i>Dichlorométhane</i>
DFT	<i>Density fonctionnal theory</i>
DP	<i>Direct polymerization</i>
DRX	<i>Diffraction des rayons X</i>
DSC	<i>Differential scanning calorimetry</i>
EBB	<i>Ethyl bromoisobutyrate</i>
EDTA	<i>Ethylenediaminetetraacetic acid</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GPC	<i>Gel permeation chromatography</i>
HETCOR	<i>Heteronuclear correlation</i>
HMBC	<i>Heteronuclear multiple bond correlation</i>
HSAB	<i>Hard soft acid base</i>
HSQC	<i>Heteronuclear single bond correlation</i>
MALDI-TOF	<i>Matrix assisted laser desorption ionisation – time of flight</i>
MMA	<i>Methyl methacrylate</i>
NHC	<i>N-heterocyclique carbene</i>
P3HB	<i>Poly(3-hydroxybutyrate)</i>
PBS	<i>Polybutylene succinate</i>
PCL	<i>Polycaprolactone</i>
PDI	<i>Polydispersity index</i>
PDLA	<i>Poly(D-lactic acid)</i>
PE	<i>Polyéthylène</i>
PLA	<i>Poly(lactic acid)</i>

PLLA	<i>Poly(L-lactic acid)</i>
PMMA	<i>Poly(methyl metacrylate)</i>
PO	<i>Propylene oxide</i>
PP	<i>Polypropylène</i>
PS	<i>Polystyrène</i>
PVC	<i>Poly(vinyl chloride)</i>
RMN	<i>Résonance magnétique nucléaire</i>
ROP	<i>Ring-opening polymerization</i>
RPE	<i>Résonance paramagnétique électronique</i>
SCM	<i>Site control mechanism</i>
SSP	<i>Solid-state polymerization</i>
THF	<i>Tétrahydrofurane</i>
TOF	<i>Turnover frequency</i>
USA	<i>United States of America</i>
UV	<i>Ultraviolet</i>

Chapitre 1. Introduction : synthèse de polyesters biodégradables et biosourcés par polymérisation par ouverture de cycle

I. Généralités sur la synthèse de polyesters

1. Production et devenir des matières plastiques

Parmi les 300 millions de tonnes de matériaux plastiques produites chaque année dans le monde, une grande partie est encore enfouie après leur utilisation. On estime par exemple qu'entre 30 et 40% des déchets plastiques produits en Europe (soit environ 10 millions de tonnes par an) sont non recyclés ou non utilisés pour produire de l'énergie.^[1] La majorité de ces déchets sont constitués de polymères à chaînes carbonées non biodégradables comme le polyéthylène (PE), le polypropylène (PP), le polychlorure de vinyle (PVC) ou le polystyrène (PS) qui représentent plus de 60% de la production européenne (Schéma 1).

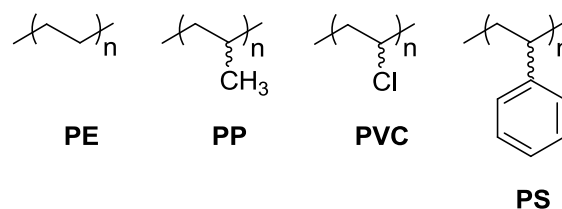


Schéma 1 : Structure du polyéthylène, du polypropylène, du polychlorure de vinyle et du polystyrène

Afin de répondre à cette première problématique, de nombreux groupes de recherche travaillent depuis plusieurs dizaines d'années sur la production de polymères biodégradables, c'est à dire dont la dégradation résulte en la formation de produits naturels : biomasse, eau, dioxyde de carbone, diazote, sels inorganiques.^[2]

Outre le problème avéré de pollution des sols, des mers et océans, de l'air et de gaspillage, les polymères les plus utilisés à l'heure actuelle sont également issus de ressources fossiles, probablement épuisées à l'horizon 2050^[3] ; échéance pouvant être repoussée par la surexploitation des gaz de schistes, là encore au prix de répercussions sur l'environnement. En ce sens, un intérêt croissant est observé pour la synthèse de polymères biosourcés qui, à la différence de certains polymères biodégradables comme le poly(alcool vinylique) ou la polycaprolactone, sont entièrement issus de ressources renouvelables.^[4-7] Parmi celles-ci, la biomasse est une ressource encore très peu exploitée : seulement 3 ou 4% des 200 milliards de tonnes de ressources produites par photosynthèse (dont 75% de sucres) chaque année par la nature sont utilisés par les êtres humains.^[8] L'utilisation de la biomasse comme matière première pourrait également permettre la synthèse de nombreux composés habituellement obtenus à partir de ressources non renouvelables pour un coût équivalent.^[9] Suivant leurs structures, les polymères biosourcés peuvent présenter des propriétés intéressantes en terme de biocompatibilité et/ou de biodégradabilité, cependant il est nécessaire de rendre leur utilisation viable industriellement, tant au niveau de leur propriétés physicochimiques et mécaniques que du coût de leur production. Parmi les polymères biodégradables et biosourcés déjà utilisés à l'échelle industrielle se distinguent notamment les polyesters aliphatiques dont la dégradation (par hydrolyse ou enzymatique) conduit à des acides et/ou alcools généralement métabolisables.^[7,10]

2. Synthèse de polyesters aliphatiques

Les polyesters aliphatiques peuvent être obtenus par plusieurs voies de synthèse présentée dans le Schéma 2.^[11]

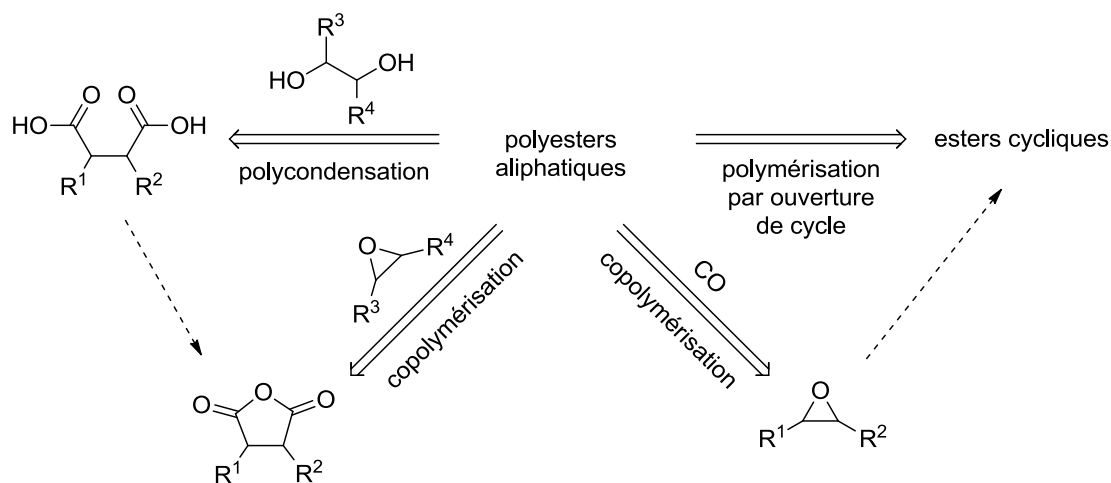


Schéma 2 : Voies de synthèse des polyesters aliphatiques

Les polyesters aliphatiques peuvent ainsi être obtenus par polycondensation entre un diol et un diacide carboxylique (par exemple pour la synthèse du poly(butylène succinate) PBS, polymère biodégradable, Schéma 3)^[12] ou par polycondensation d'acides hydroxylés (comme l'acide lactique et ou l'acide 3-hydroxybutyrique). Cette méthode est applicable à un grand nombre de monomères mais il est nécessaire d'éliminer l'eau formée au cours de la réaction pour déplacer l'équilibre dans le sens de la polymérisation pour obtenir des masses plus élevées.

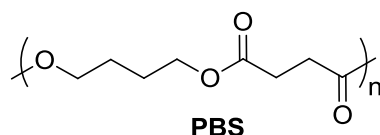


Schéma 3 : Structure du poly(butylène succinate)

Afin de s'affranchir de cette problématique, il est possible de synthétiser des polyesters aliphatiques par copolymérisation alternée par ouverture de cycle entre un anhydride carboxylique cyclique et un époxyde catalysé par des amorceurs métalliques.^[13-15] Le système décrit par l'équipe de Coates en 2007, basé sur des complexes de zinc présentant des ligands β -diiminates, permet notamment d'obtenir des polyester aliphatiques de masses moyennes élevées ($M_n = 10000-55000 \text{ g.mol}^{-1}$) à partir de divers monomères (Schéma 4).^[16]

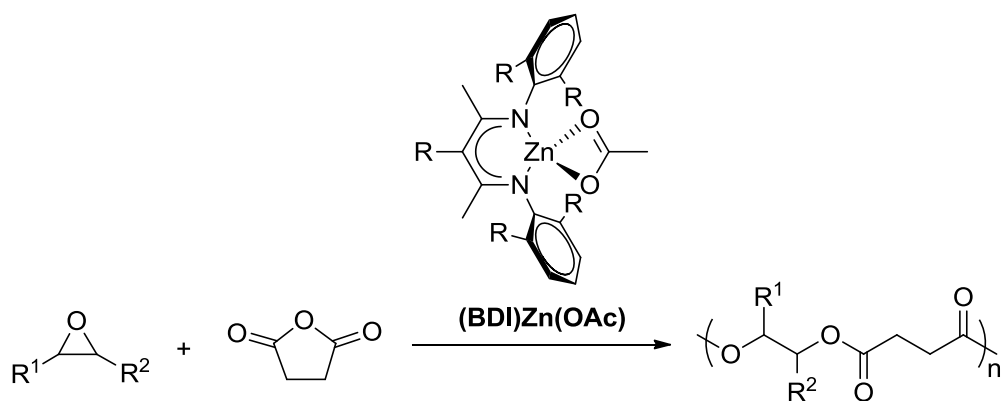


Schéma 4 : Synthèse de polyesters aliphatiques par copolymérisation alternée par ouverture de cycle

L'équipe de Thomas a récemment décrit un procédé de catalyse tandem permettant d'obtenir des polyesters directement à partir de diacides issus de bioressources (Schéma 5).^[11]

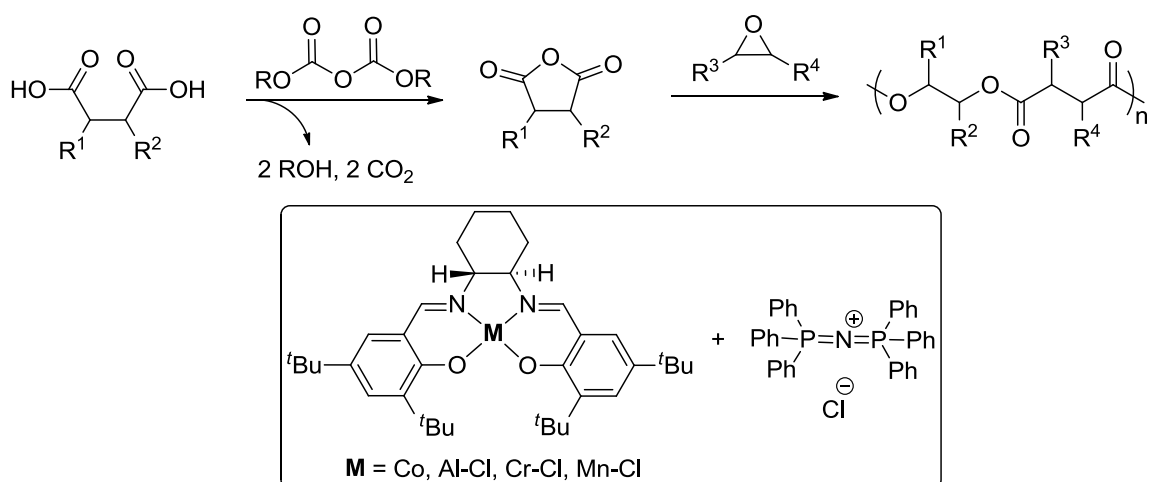


Schéma 5 : Synthèse de polyesters aliphatiques par catalyse tandem

Ce procédé fait en effet intervenir deux mécanismes catalytiques distincts catalysés par le même catalyseur. Dans un premier temps, le complexe métallique présentant un ligand de type salen (activé par l'ajout de chlorure de bis(triphénylphosphine)iminium) catalyse la formation de l'anhydride cyclique à partir du diacide correspondant, puis ce même système catalytique permet la copolymérisation alternée par ouverture de cycle de cet anhydride avec un époxyde cyclique pour obtenir le polyester désiré avec un très bon contrôle (masses moyennes expérimentales proches des masses théoriques et $M_w/M_n < 1,3$).

Le poly-3-hydroxybutyrate (P3HB) peut également être synthétisé à partir de l'oxyde de propylène par deux procédés différents, décrits respectivement par les groupes de Rieger et Alper d'une part et le groupe de Coates de l'autre (Schéma 6).^[17-20]

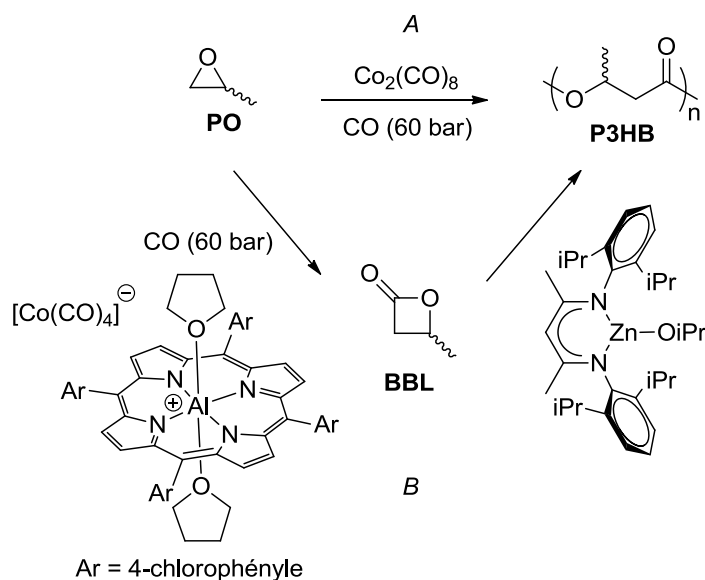


Schéma 6 : Synthèse du poly-3-hydroxybutyrate à partir de l'oxyde de propylène par le procédé des groupes de Rieger (A) et Coates (B)

Le procédé décrit par Rieger en 2002 permet d'obtenir directement le P3HB à partir de l'oxyde de propylène par copolymérisation avec du monoxyde de carbone à haute pression en utilisant du carbonyle de cobalt (A). Cependant ces conditions ne permettent d'obtenir que des polymères de masses modestes (M_w entre 4000 et 10000 $g \cdot mol^{-1}$) avec des polydispersités allant de 1,3 à 2. Deux ans plus tard, Alper décrit un système basé sur un catalyseur à base de cobalt synthétisé *in situ* à partir d'un mélange 1:1:1 de carbonyle de cobalt, de bromure de benzyle et d'un dérivé de 1,10-phénantroline permettant d'obtenir des polymères présentant des masses $M_w = 19000 g \cdot mol^{-1}$. En 2010, Coates décrit un procédé *one-pot* faisant intervenir deux catalyseurs distincts (B) permettant d'obtenir des P3HB présentant des masses moyennes élevées (M_n jusqu'à 52000 $g \cdot mol^{-1}$), de bons indices de polydispersité ($PDI = 1,1-1,5$), ainsi qu'une très bonne sélectivité (<1% de BBL résiduelle en fin de réaction). L'oxyde

de propylène est dans un premier temps convertie en β -butyrolactone à l'aide d'un dérivé de carbonyle de cobalt et de monoxyde de carbone à haute pression, puis le P3HB est obtenu par polymérisation par ouverture de cycle par un complexe de zinc isopropanolate présentant un ligand β -diiminate.

L'obtention de polyesters aliphatiques par polymérisation par ouverture de cycle d'esters cycliques est l'une des méthodes ayant récolté de plus en plus d'attention de la part de la communauté scientifique depuis une vingtaine d'années, et ce malgré le nombre restreint de monomères cycliques disponibles.^[21,22] Le mécanisme de la polymérisation (anionique, cationique, coordination-insertion) et les caractéristiques du polymère obtenu, comme les groupements de fin de chaîne ou la tacticité, dépendent du type d'amorceur et des monomères utilisés.^[23]

II. Le poly(acide lactique)

1. Généralités sur le poly(acide lactique)

a. Utilisation et méthodes de production industrielle

Le poly(acide lactique) (PLA pour *poly(lactic acid)*) est un polyester aliphatique biodégradable et compostable synthétisé à partir de l'acide lactique (Schéma 7).^[24-26] Ce dernier est obtenu à l'échelle industrielle par fermentation microbienne de tous types de produits issus de la biomasse à teneur élevée en sucres.^[27]

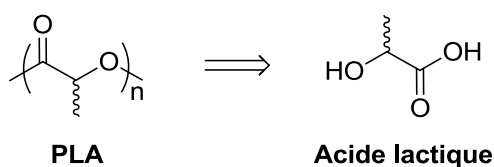


Schéma 7 : Structures du poly(acide lactique) et de l'acide lactique

L'acide lactique étant issue de ressources renouvelables, le poly(acide lactique) est donc un biopolyester dont l'impact sur l'environnement est potentiellement nul.^[7] Ce dernier est l'un des candidats les plus prometteurs et les plus étudiés comme remplaçant potentiel des polymères aliphatiques issus de ressources fossiles. Il présente en effet des propriétés mécaniques satisfaisantes pour être produit et utilisé à l'échelle industrielle depuis les années 90, période des premiers dépôts de brevet de production industrielle.^[28] Il est ainsi utilisé pour l'emballage alimentaire, sous la forme de fibres, films plastiques ou papier, dans l'industrie agricole pour la protection de cultures et, plus récemment, sous la forme de filaments thermofusibles pour l'impression 3D.^[29] Etant très peu toxique pour l'homme, avant ou après sa dégradation en acide lactique, il est également utilisé dans des applications biomédicales plus fines en tant qu'implants ou sutures résorbables ou pour l'encapsulation et la vectorisation de principes actifs.^[30] Cependant, malgré de très nombreux systèmes catalytiques décrits dans la littérature scientifique au cours des trente dernières années, le PLA n'occupe encore qu'une place très minoritaire sur le marché du plastique : moins de 1% de la production mondiale en 2020 avec une production annuelle attendue d'environ 1 million de tonnes.^[26,27,29]

A l'échelle industrielle, le poly(acide lactique) peut être obtenu principalement par quatre méthodes (Schéma 8, les méthodes de polymérisations enzymatiques ne sont pas discutées dans ce manuscrit).^[26,27,31]

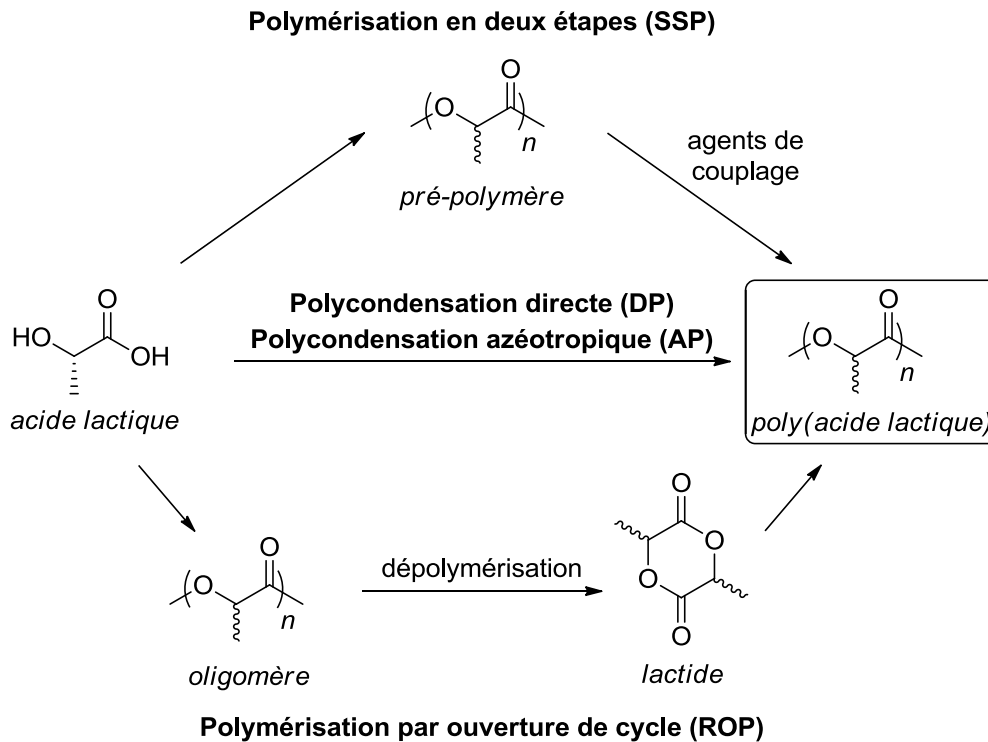


Schéma 8 : Synthèse de poly(acide lactique) à partir de l'acide lactique

Le poly(acide lactique) peut être obtenu par polycondensation directe (DP pour *direct polymerization*) de l'acide lactique. La polymérisation est effectuée directement à partir de l'acide lactique pure (liquide) cependant il est nécessaire de chauffer le milieu réactionnel pour éliminer l'eau et déplacer l'équilibre dans le sens de la polymérisation. Ce procédé peut être mis en place facilement mais il est difficile d'éliminer les impuretés résiduelles du mélange final obtenu (acide lactique, eau, oligomères, etc.) pouvant favoriser l'hydrolyse des liaisons esters à haute température et conduisant à l'obtention de polymères de masses moyennes relativement basses ($> 20000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$).^[32] Une variante de ce procédé est la polycondensation azéotropique (AP pour *azeotropic polycondensation*) permettant également d'obtenir du PLA directement à partir d'acide lactique (procédé *Mitsui Chemicals*). Cependant la polymérisation est cette fois effectuée dans un solvant approprié qui permet l'élimination de l'eau par distillation azéotropique et donc de travailler à des températures plus basses, réduisant la formation d'impuretés.

La synthèse du poly(acide lactique) à partir de l'acide lactique est également réalisée en deux étapes (aussi appelée polymérisation à l'état solide, SSP pour *solid state polycondensation*). La polymérisation, sans solvant, est effectuée dans un premier temps à haute température à l'état liquide (visqueux) afin d'obtenir des oligomères de petite taille. Une seconde étape de polymérisation est alors réalisée à plus basse température (en dessous de la température de fusion des oligomères/polymères) permettant d'obtenir des masses moyennes élevées. L'ajout de catalyseurs (par exemple du chlorure d'étain (II)) au milieu réactionnel lors de ces trois procédés permet de réduire les produits secondaires et d'obtenir des masses moyennes plus élevées cependant il reste difficile de contrôler la taille et la dispersion des chaînes.

Le quatrième procédé, employé par des producteurs majeurs de PLA comme Cargill (USA) ou Shimadzu (Japon), est celui dit de polymérisation par ouverture de cycle (ROP pour *ring-opening polymerization*). Ce procédé en trois étapes passe tout d'abord par l'obtention d'oligomères de poly(acide lactique). Ces derniers sont ensuite dépolymérisés par un mécanisme de *backbiting*/rétroscission pour obtenir le lactide, séparé du milieu réactionnel par distillation sous pression réduite (Schéma 9). La dernière étape consiste en la polymérisation par ouverture de cycle du lactide, réaction décrite pour la première fois par Carothers en 1932.^[33]

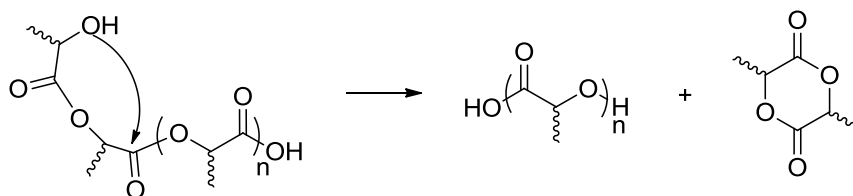


Schéma 9 : Synthèse de lactide à partir de poly(acide lactique) par un mécanisme de *backbiting*/rétroscission

Le lactide fait partie des esters cycliques à 6 chaînons possédant une enthalpie de polymérisation favorable ($\Delta H^\circ \sim -23 \text{ kJ.mol}^{-1}$) associée à des contraintes de cycles élevées dues à la présence de deux carbonyles, compensant la baisse d'entropie propre aux réactions de polymérisation.^[34] Cependant cet équilibre monomère/polymère est moins favorisé à haute température (par exemple lorsque l'on veut réaliser la polymérisation dans le lactide fondu). Il est donc nécessaire de favoriser la réaction en utilisant un amorceur. L'amorceur standard à l'échelle industrielle est le 2-éthylhexanoate d'étain, un complexe homoleptique présentant un centre métallique d'étain (II), acide de Lewis, capable d'activer les groupements carbonyles du lactide et permettant de faciliter leur ouverture (d'autres complexes sont également utilisables à l'échelle industrielle, comme le lactate de zinc (II) ou l'isopropanolate d'aluminium (III), Schéma 11).^[27]

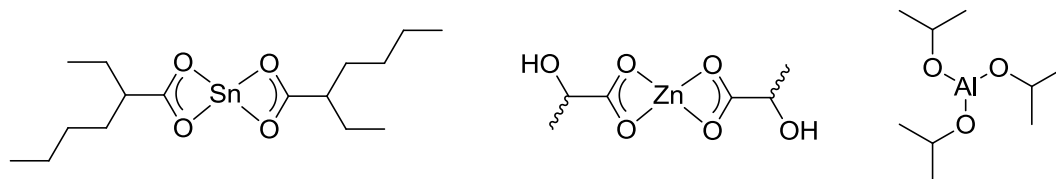


Schéma 10 : Structures du 2-éthylhexanoate d'étain (gauche), du lactate de zinc (milieu) et de l'isopropanolate d'aluminium (droite)

Cet amorceur, approuvé par la FDA (*Food and Drug Association*, USA), est particulièrement robuste à haute température et permet un relativement bon contrôle de la polymérisation jusqu'à 180°C avec une activité élevée en comparaison des méthodes décrites précédemment. Il présente également une bonne solubilité dans les solvants organiques ou dans le monomère fondu et est facilement stockable, le rendant particulièrement intéressant pour une utilisation à l'échelle industrielle.^[26]

b. Mécanisme de coordination-insertion et amorceurs à site unique

Le mécanisme de polymérisation par ouverture de cycle du lactide par des amorceurs métalliques, dit de coordination-insertion, a été décrit pour la première fois par Dittrich et Schulz en 1971 pour divers complexes de zinc, puis démontré par les groupes de Kricheldorf et Teyssié pour des dérivés alcoolates.^[35-37] Le mécanisme de polymérisation pour un complexe hétéroleptique de structure générale $L_nM(OR)$ (L : ligands, M : centre métallique, OR : alcoolate) est présenté dans le Schéma 11. La polymérisation s'effectue en trois étapes : le lactide se coordine au centre métallique M du complexe, puis le monomère est inséré dans la liaison M-OR via attaque nucléophile du groupement amorceur sur le groupement carbonyle activé du monomère et ouverture du cycle au niveau de la liaison O-acyl. L'espèce alcoolate générée est ensuite capable d'ouvrir un nouveau monomère.

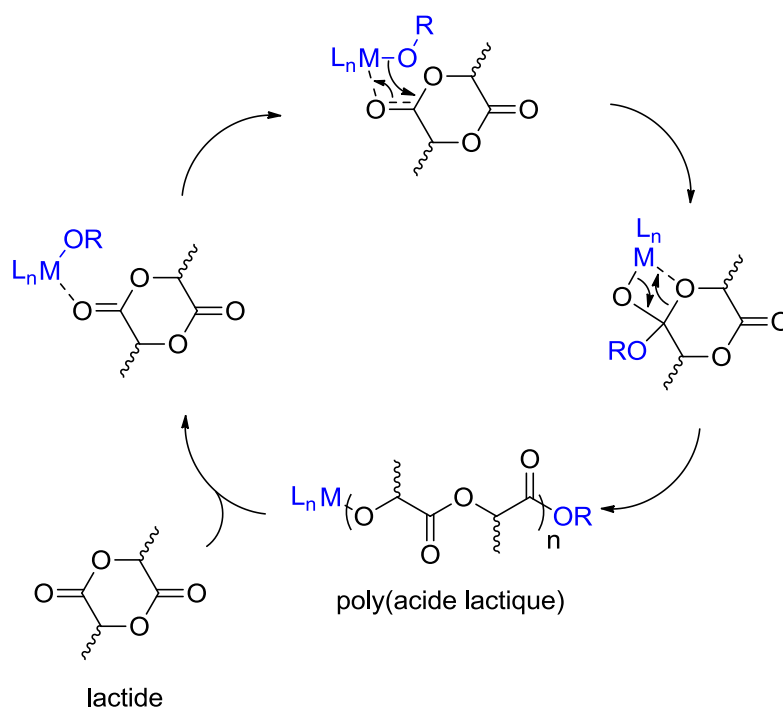


Schéma 11 : Polymérisation du lactide par ouverture de cycle du lactide par un mécanisme de coordination-insertion

Une réaction de polymérisation est dite contrôlée si elle répond à deux critères : une cinétique d'initiation (k_i) supérieure à la cinétique de propagation (k_p) et l'absence de réactions secondaires ou de formation d'espèces dormantes (les masses moyennes expérimentales varient donc proportionnellement au rapport des quantités de monomère et d'amorceur et l'indice de polydispersité est proche de 1). De plus, la polymérisation sera vivante en l'absence de réaction de terminaison et s'il est donc possible d'effectuer un second ajout de monomère un fois la polymérisation complète.^[23] Les complexes métalliques homoleptiques ont été largement étudiés pour leur bonne activité à haute température et permettent effectivement de contrôler les masses moyennes obtenues en variant le ratio monomère/amorceur. Cependant, ceux-ci peuvent également présenter des phénomènes d'équilibres entre plusieurs espèces en solution et/ou d'agrégations, limitant le contrôle de la polymérisation. L'encombrement réduit autour du centre métallique et l'amorçage de plusieurs chaînes par centre peuvent entraîner des réactions secondaires de transestérification qui contribuent à un élargissement de la distribution des masses moyennes, notamment à haute conversion (basse concentration en monomère). Ces réactions secondaires conduisent à la formation de PLA présentant un nombre impair d'unités répétitives et/ou à la formation de PLA cyclique, observables par spectrométrie de masse MALDI-TOF (Schéma 12).

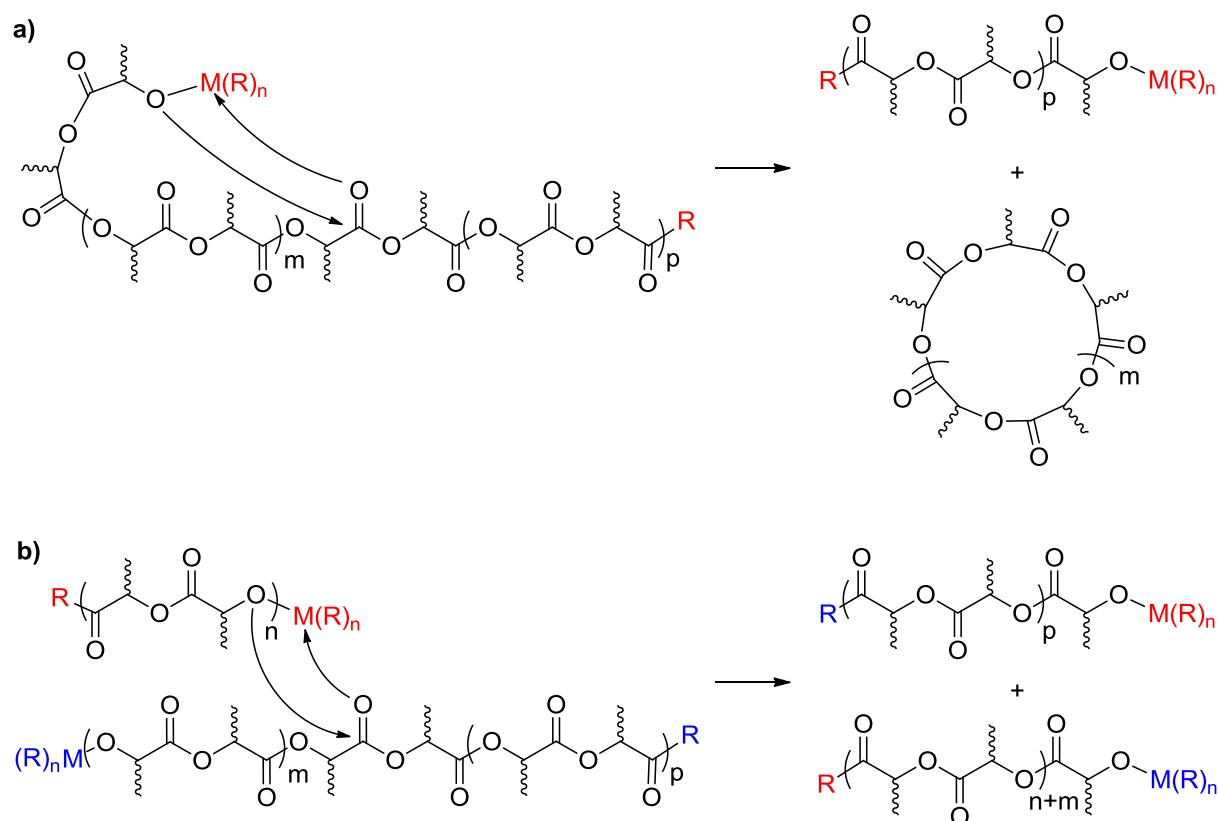


Schéma 12 : Réactions de transestérification intra- (a) et intermoléculaire (b)

Ces différents inconvénients ont conduit au développement de nouveaux systèmes catalytiques basés sur des complexes hétéroleptiques appelés amorceurs à site unique (*single site initiator*) présentant une structure générale de type $(L)_nMR$ (avec L : ligand(s) ancillaire(s), M : atome métallique et R : groupement amorceur, généralement un alcoolate ou un amidure). Le ligand ancillaire ne participe pas directement à la polymérisation mais exerce une grande influence sur cette dernière. En effet celui-ci, généralement polydenté, présente des atomes donneurs (N et/ou O, plus rarement P ou S) stabilisant le centre métallique dans un état électronique favorable à la polymérisation. De plus, l'encombrement stérique généré autour de l'atome métallique permet également de réduire les phénomènes d'agrégaions et les réactions secondaires et a donc des effets importants sur la cinétique et le contrôle de la polymérisation. De nombreux amorceurs sont décrits dans la littérature, se basant sur des métaux de valence variée et présentant des ligands de structures très diverses (Schéma 13).^[38]

Ces amorceurs sont généralement sensibles aux impuretés protiques et/ou à l'oxygène et peuvent nécessiter des conditions adaptées (atmosphère inerte, purification des réactifs et solvants).

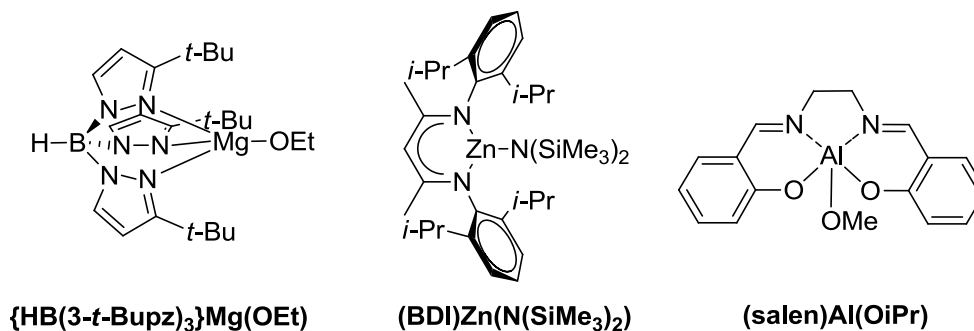


Schéma 13 : Exemples de complexes hétéroleptiques pour la polymérisation du lactide : tris(pyrazolyl)borure de magnésium (II) (gauche), β -diiminato de zinc (II) (centre) et salen aluminium (III) (droite)^[39–41]

De plus, contrairement aux complexes homoleptiques, certains des complexes hétéroleptiques décrits dans la littérature permettent de polymériser le lactide de manière stéréosélective.

c. Stéréochimie du poly(acide lactique) et influence sur ses propriétés physico-chimiques

L'acide lactique présente un carbone asymétrique et existe donc sous forme de deux énantiomères, le D-acide lactique et le L-acide lactique (Schéma 14).

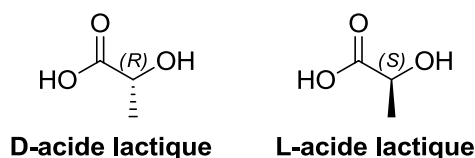


Schéma 14 : Structures du D- et du L-acide lactique

Ces deux énantiomères peuvent conduire à la formation de trois stéréoisomères différents : le D- et le L-lactide présentant respectivement deux carbones de même

configuration *R* ou *S*, et le *méso*-lactide présentant deux carbones asymétriques de configurations opposées. En fonction du lactide utilisé et de la stéréosélectivité de la polymérisation (et donc de l'amorceur utilisé), le poly(acide lactique) obtenu peut présenter différentes microstructures dues à la tacticité du polymère (Schéma 15).

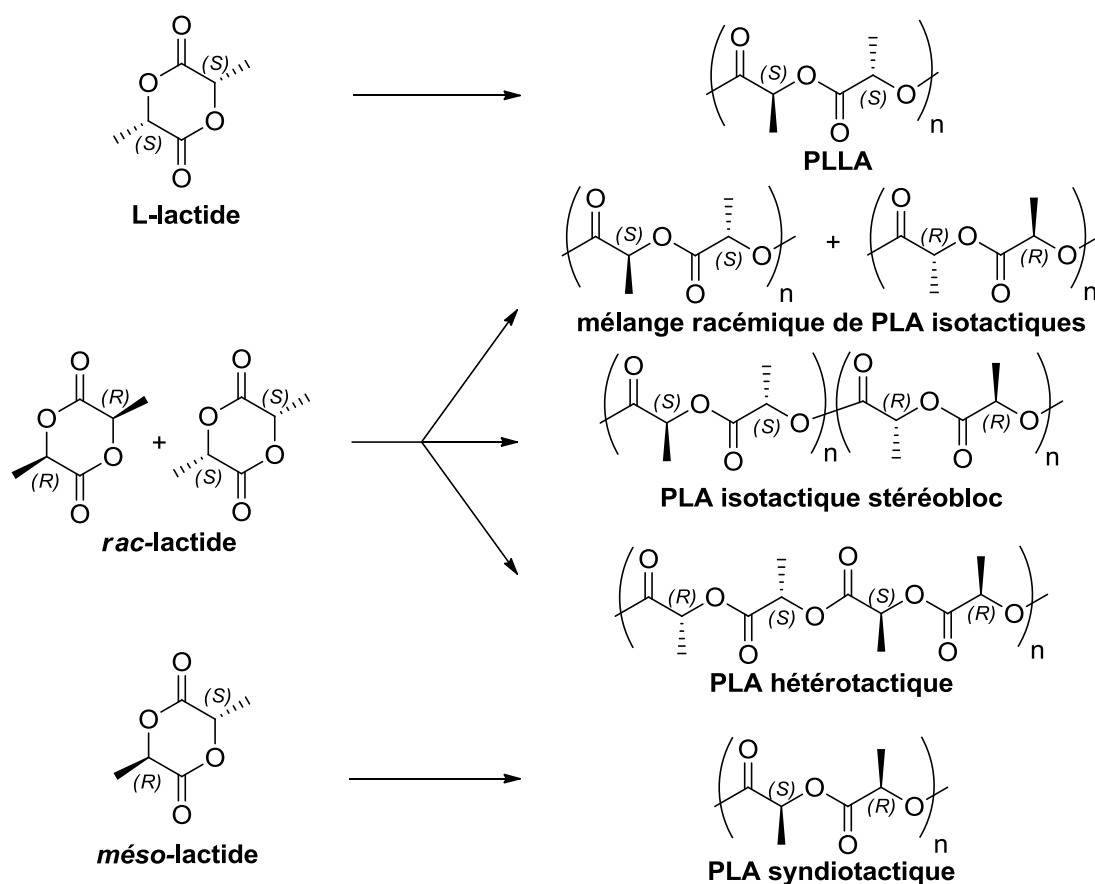


Schéma 15 : Microstructures potentielles du poly(acide lactique) en fonction du lactide utilisé

Si la polymérisation se fait sans enchainement particulier des unités répétitives au sein de la chaîne principale, le poly(acide lactique) obtenu est dit atactique. Dans le cas de la polymérisation du D- ou du L-lactide, tous les centres asymétriques du poly(acide lactique) obtenu présentent la même configuration (*R* ou *S*), le poly(D-acide lactique) (PDLA) ou poly(L-acide lactique) (PLLA) obtenu est dit isotactique. La polymérisation du *rac*-lactide peut permettre théoriquement d'obtenir soit un mélange racémique de PDLA et de PLLA, soit

un copolymère stéréobloc (composé d'un bloc de PLLA et d'un bloc de PDLA). Dans ces deux cas, le système catalytique favorise l'insertion du monomère de même configuration que celui inséré précédemment et les PLA obtenus sont isotactiques. A l'inverse, si le système catalytique insère alternativement les deux énantiomères du *rac*-lactide, la chaîne de poly(acide lactide) présente une alternance deux à deux des configurations des carbones asymétriques, le PLA est dit hétérotactique. Enfin, en fonction de la propension du système catalytique à ouvrir le *méso*-lactide au niveau du groupement carbonyle adjacent au carbone asymétrique de configuration *S* ou *R*, le polymère obtenu peut présenter deux tacticités. Si le système catalytique ouvre systématiquement le cycle au niveau du même groupement carbonyle, le poly(acide lactique) obtenu est syndiotactique (alternance des configurations *R* et *S* des carbones asymétriques de la chaîne).

Ces microstructures entraînent des propriétés physicochimiques différentes, dont il est possible d'avoir un premier aperçu par calorimétrie différentielle à balayage (ou DSC pour *differential scanning calorimetry*).^[42,43] Cette technique d'analyse permet de mesurer les flux de chaleurs, absorbés et émis, par un échantillon lorsqu'on le soumet à un gradient de température. C'est une technique très utilisée pour la caractérisation de polymères amorphes ou semi-cristallins.

Comme le PE, PP, PVC ou PS, le PLA est un polymère thermoplastique (amorphe ou semi-cristallin), c'est-à-dire un polymère passant de l'état solide à l'état visqueux lorsqu'on le chauffe, et inversement lorsqu'on le refroidit. Le PLA atactique, obtenu à partir du *rac*- ou du *méso*-lactide, est un polymère amorphe présentant une température de transition vitreuse autour de 50-60 °C, pouvant être utilisé pour la synthèse de films transparents ou de colles.^[32] Les deux poly(acide lactique) pouvant être obtenus à partir du *méso*-lactide, hétérotactique et syndiotactique, sont respectivement des polymères amorphes^[44] et semi-cristallins ($T_m = 152$

°C)^[45]. Ces propriétés rendent le *méso*-lactide peu intéressant en tant que monomère de départ pour la synthèse de poly(acide lactique) utilisables à l'échelle industrielle, par comparaison avec le PLLA (toutefois, le *méso*-lactide étant un des déchets obtenus lors de la production du L-lactide, il peut être intéressant de le valoriser, par exemple par le procédé d'épimérisation décrit récemment par Chen^[46]). Le PLLA, isotactique par nature, est un polymère semi-cristallin présentant une température de transition vitreuse similaire au PDLA mais une température de fusion $T_m = 180$ °C. La caractéristique semi-cristalline du PLLA est due à la complexation des chaînes de PLLA entre elles conduisant à la formation des domaines cristallins (Figure 1).^[25,38,47] Le PLLA est le seul poly(acide lactique) produit à échelle industrielle, par polycondensation ou ROP (de même, la production du L-acide lactique ou du L-lactide est pour le moment beaucoup plus développées que la production de D-, *méso*- ou *rac*-lactide).^[27]

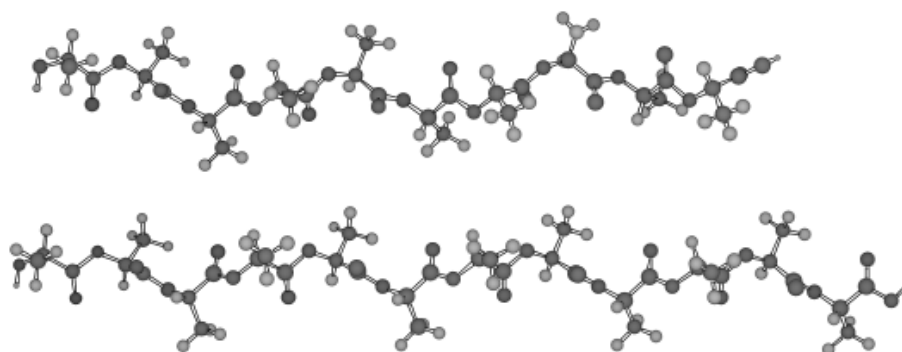


Figure 1 : Conformations de deux chaînes de PLLA au sein d'un domaine cristallin, reproduit d'après la référence^[25]

En 1987, Ikada décrit le phénomène de stéréocomplexation entre des chaînes de PLLA et de PDLA conduisant à l'obtention du *sc*-PLA (pour *stereocomplex type PLA*).^[48] Ce phénomène, similaire à celui observé pour le PLLA (Figure 2), conduit à l'obtention d'un poly(acide lactique) présentant des températures de fusion autour de 230 °C (soit 50 °C de

plus que celle du PLLA), repoussant potentiellement les limites d'utilisations d'un tel polymère à l'échelle industrielle.

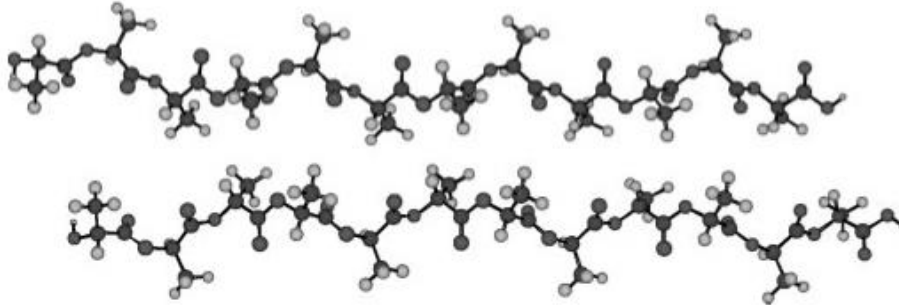


Figure 2 : Stéréocomplexation entre une chaîne de PLLA (haut) et de PDLA (bas), reproduit d'après la référence^[25]

Le PLA isotactique (comme le PLLA-*b*-PDLA ou *sb*-PLA pour *stereoblock PLA*) présente également ce phénomène et donc des propriétés physico-chimiques supérieures au PLLA (avec des T_m décrits dans la littérature entre 180 et 214 °C^[49], en fonction de l'enrichissement isotactique du polymère). De nombreux groupes de recherche continuent dès lors à travailler à la découverte de nouveaux amorceurs sélectifs, ainsi qu'à la rationalisation de leurs mécanismes de sélectivité, encore mal compris (partie 2).

2. Polymérisation stéréocontrôlée du *rac*-lactide par ouverture de cycle

a. Mécanismes de stéréocontrôle et analyse de la microstructure du PLA

En l'absence de réactions secondaires de transestérification, les poly(acide lactique) synthétisés à partir du *rac*-lactide contiennent cinq séquences spécifiques d'enchaînement de quatre unités répétitives appelées tétrades (Schéma 16), dans des proportions définies.^[50] Les trois autres tétrades contenant « *rr* » (*rrm*, *mrr* et *rrr*) sont interdites, les polymères obtenus à partir de *rac*-lactide ne pouvant présenter de séquences de type *RSRS*. Ces tétrades sont nommées d'après les relations qui lient les sous unités répétitives au sein de chacune d'elle

(on trouve également dans la littérature les notations *i* et *s* correspondant respectivement aux diades *m* et *r*).

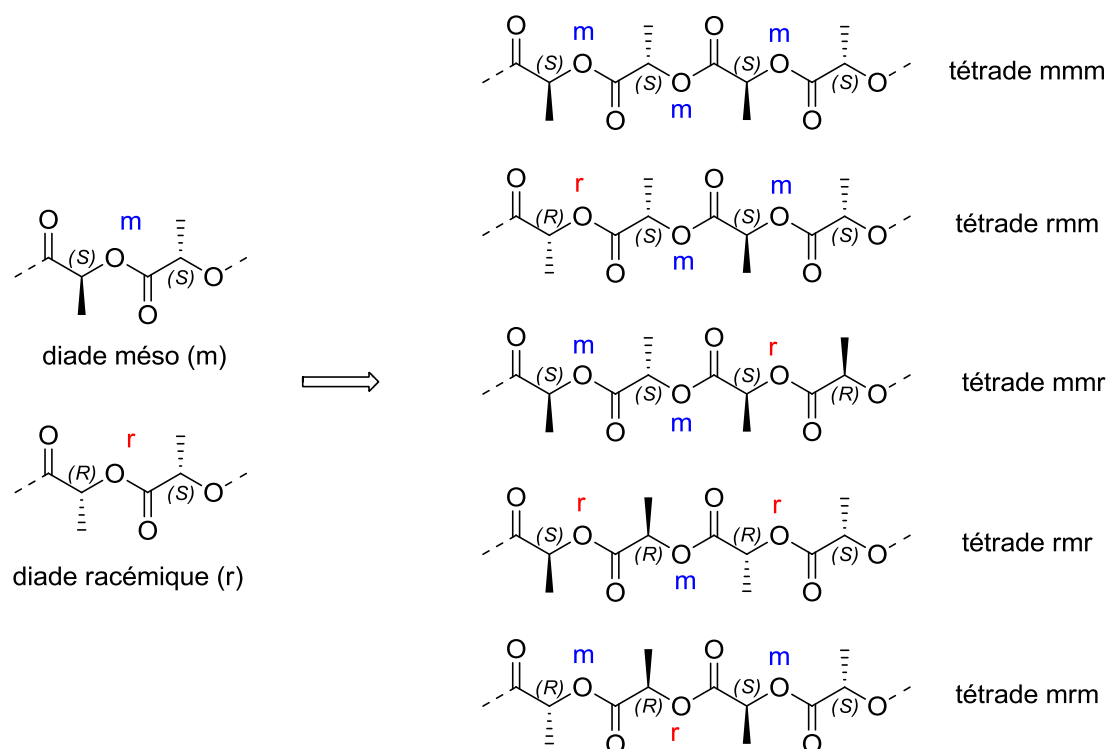


Schéma 16 : Liens et tétrades obtenus lors de la polymérisation de *rac*-lactide

L'analyse la plus couramment effectuée (ainsi que la plus rapide) pour déterminer la microstructure d'un PLA est l'enregistrement d'un spectre RMN ^1H au cours duquel on effectue un découplage homonucléaire sélectif. En effet, les 5 tétrades décrites précédemment correspondent à cinq environnements différents des protons des CH des unités répétitives, résultant en cinq quadruplets difficilement distinguables. En irradiant sélectivement l'échantillon à la fréquence des méthyles on supprime le couplage entre ces derniers et les protons des groupements CH, le spectre présente alors cinq singulets correspondant aux cinq tétrades (Figure 3). La déconvolution du spectre obtenu permet d'obtenir l'intégration de chaque tétrade et de quantifier l'enrichissement isotactique ou hétérotactique du PLA.

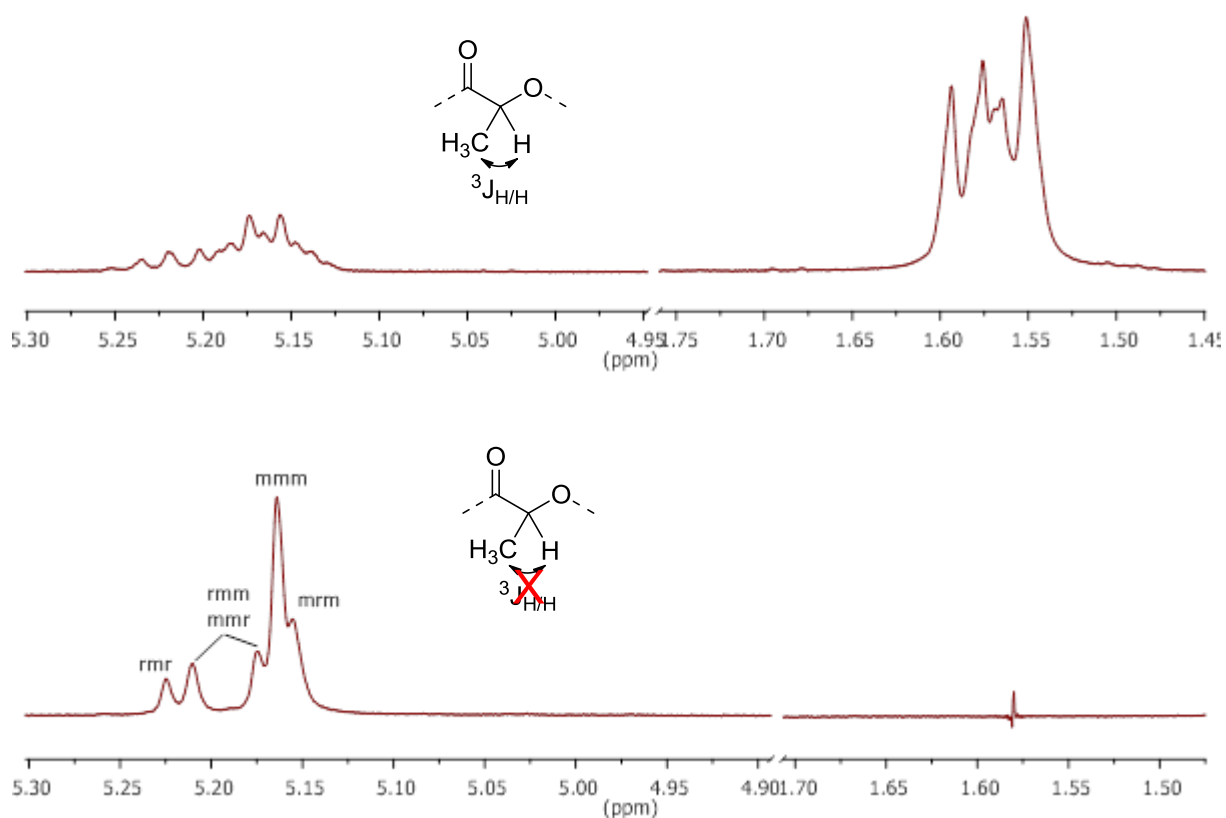


Figure 3 : Spectre RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) d'un échantillon de poly(acide lactique) avant (haut) et après découplage homonucléaire sélectif (bas)

La propension d'un catalyseur à synthétiser un PLA isoenrichi à partir de *rac*-lactide peut être définie de deux manières différentes, dépendant du mécanisme mis en jeu : P_m pour un mécanisme de contrôle de bout de chaîne par un amorceur achiral (CEM pour *chain end mechanism*) et α pour un mécanisme de contrôle de site énantiomorphique par un amorceur énantiopur (SCM pour *site control mechanism*). Il est nécessaire de prendre en compte et de différencier ces deux descripteurs. En effet les deux mécanismes impliquent des comportements différents face à une erreur d'insertion et donc des microstructures finales distinctes ne pouvant être décrites de la même manière.

Dans le cas d'un mécanisme de contrôle de bout de chaîne (CEM), la sélectivité du système catalytique ne dépend que de la configuration du dernier monomère ouvert. Une

erreur d'insertion de monomère entraîne donc une inversion de la sélectivité en faveur du monomère de même configuration : l'erreur est dite propagée. En termes de tétrades, cette erreur est traduite par une augmentation des tétrades mmr, rmm et mrm avec un ratio de 1:1:1 (Schéma 17).

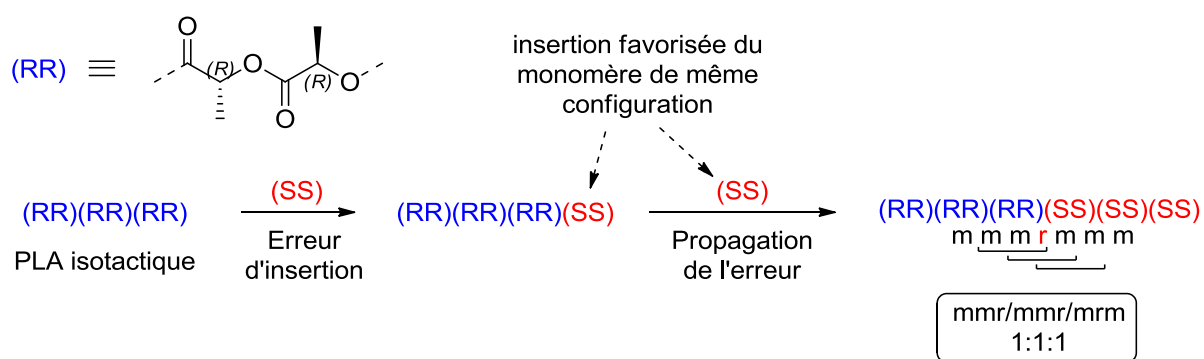


Schéma 17 : Propagation d'erreur lors de la synthèse de PLA isoenrichi par un mécanisme de contrôle de bout de chaîne (CEM) et influence sur les tétrades

L'isotacticité du polymère final obtenu est décrite par la probabilité de formation de lien méso P_m lors de la polymérisation. Cette valeur est comprise entre 0 et 1, $P_m = 1$ décrivant un poly(acide lactique) parfaitement isotactique. Selon les statistiques bernoulliennes, la probabilité de chaque tétrade peut être calculée à partir de la valeur de P_m , et inversement (Tableau 1).^[40,50] La moyenne des cinq valeurs calculées permet d'obtenir la valeur finale de P_m .

Tableau 1 : Relations entre P_m et les cinq tétrades issues de la polymérisation du *rac*-lactide

Tétrade	Probabilité	Calcul de P_m
rmr	$(1-P_m)^2/2$	$(2-\sqrt{8[\text{rmr}]})/2$
rmm	$P_m(1-P_m)/2$	$(1+\sqrt{1-8[\text{rmm}]})/2$
mmr	$P_m(1-P_m)/2$	$(1+\sqrt{1-8[\text{mmr}]})/2$
mmm	$P_m(P_m+1)/2$	$((-1)+\sqrt{1+(8[\text{mmm}]})})/2$
mrm	$(1-P_m)/2$	$1-(2[\text{mrm}])$

Ainsi, plus la valeur de P_m est élevée plus, plus la tétrade mmm est importante tandis que les quatre autres décroissent. Au-delà d'une certaine valeur de P_m , la tétrade rmr caractéristique des rares doubles erreurs d'insertion ($RRRRSSRRRR$) n'est théoriquement plus observable tandis que les tétrades rmm, mmm et mmm tendent vers le ratio 1:1:1 caractéristique d'erreurs d'insertion simples ($RRRRSSSS$, Figure 4). Les deux énantiomères du *rac*-lactide étant consommé simultanément durant toute la polymérisation, la valeur de P_m n'évolue pas en fonction de la conversion.^[51]

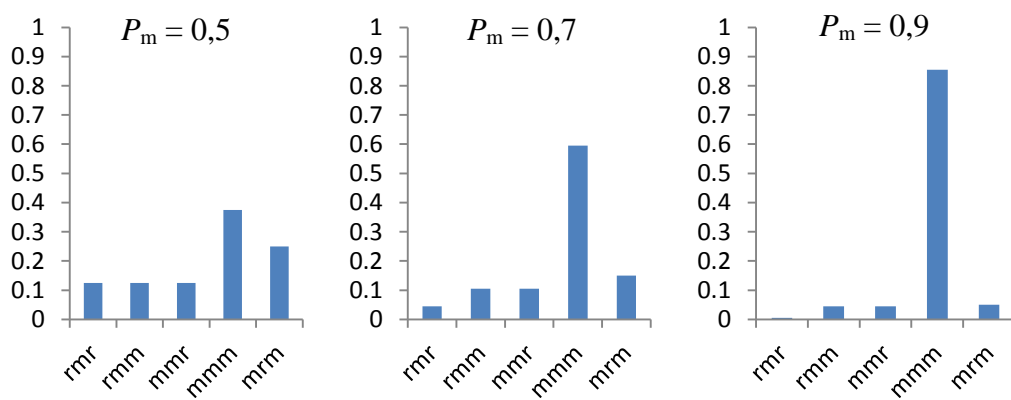


Figure 4 : Probabilités théoriques des tétrades pour des PLA à différents P_m

La microstructure correspondante à une polymérisation de valeur de P_m élevée est un stéréocopolymère multi-bloc (Schéma 18) :

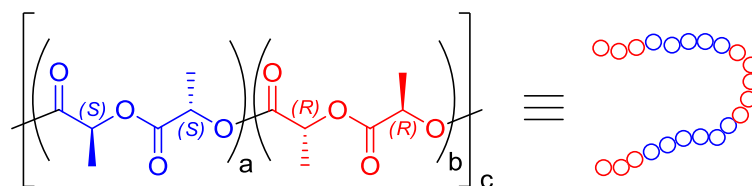


Schéma 18 : Structure d'un PLA isoenrichi obtenu par un mécanisme de bout de chaîne

Dans le cas d'un mécanisme de contrôle de site énantiomorphe, la chiralité de l'amorceur impose la sélectivité de ce dernier pour l'un des deux énantiomères du *rac*-lactide.^[52] Une erreur d'insertion est corrigée par l'insertion de l'énantiomère le plus favorisé

par la structure de l'amorceur. En termes de tétrades, ce mécanisme se traduit par une augmentation des tétrades rmr/mmr/rmm/mrm avec un ratio de 1:1:1:2 (Schéma 19).

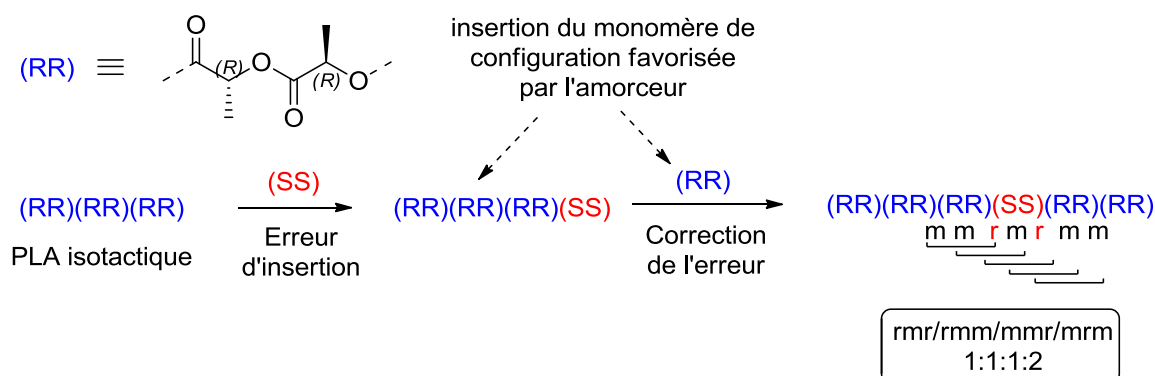


Schéma 19 : Correction d'erreur lors de la synthèse de PLA isoenrichi par un mécanisme de contrôle de site énantiomorphique et influence sur les tétrades

Les probabilités théoriques de chaque tétrade peuvent être calculées à partir d'une valeur appelée α (ou P_{iso}), correspondant (dans le cas du *rac*-lactide) à la probabilité qu'a un amorceur chiral énantiopur d'ouvrir un énantiomère de *rac*-lactide plutôt que l'autre (Tableau 2).^[53] Plus cette valeur est proche de 1 plus l'amorceur est sélectif d'un énantiomère tandis que plus elle est proche de 0 plus l'amorceur est sélectif de l'autre énantiomère ; une valeur de 0,5 signifiant que l'amorceur ne présente pas de sélectivité vis-à-vis d'un des énantiomères.

Tableau 2 : Probabilités théoriques des cinq tétrades pour un mécanisme de contrôle de site énantiomorphique en fonction de α

Tétrade	Probabilité
rmr	$[\alpha^2(1-\alpha)+\alpha(1-\alpha)^2]/2$
rmm	$[\alpha^2(1-\alpha)+\alpha(1-\alpha)^2]/2$
mmr	$[\alpha^2(1-\alpha)+\alpha(1-\alpha)^2]/2$
mmm	$[\alpha^2+(1-\alpha)^2+\alpha^3+(1-\alpha)^3]/2$
mrm	$[\alpha(1-\alpha)+\alpha(1-\alpha)]/2$

De manière analogue à P_m , plus la valeur de α s'éloigne de 0,5, plus la tétrade mmm est importante, tandis que les 4 autres tétrades décroissent. Cependant contrairement à un

mécanisme de contrôle de bout de chaîne, les probabilités des tétrades rmr, mmr, rmm et mrm n'évoluent pas en fonction de α et sont fixes à un ratio 1:1:1:2 correspondant aux erreurs d'insertion et leur correction (Figure 5).

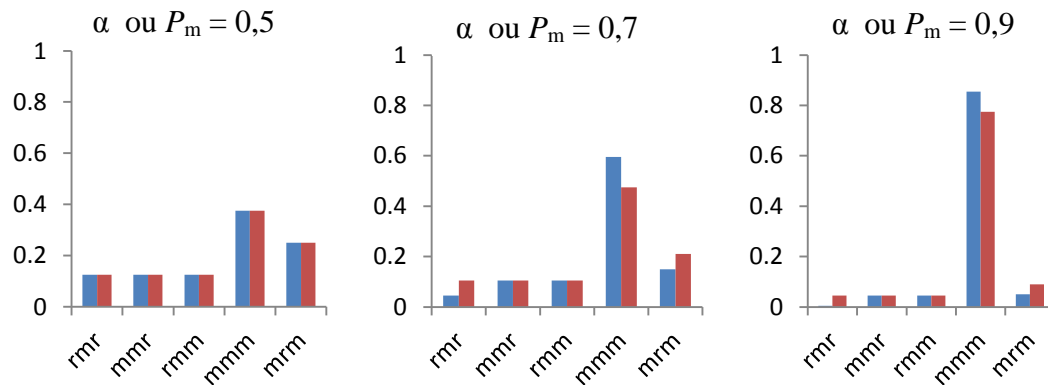


Figure 5 : Probabilités théoriques des cinq tétrades pour des PLA à différents α (rouge) et P_m (bleu)

Pour des valeurs de α élevées, la microstructure du PLA obtenu peut être décrite comme un polymère di-bloc présentant un gradient d'insertion de l'énantiomère le plus favorisé par l'amorceur vers celui le moins favorisé. A différente conversion, le polymère présente donc des microstructures différentes et donc des valeurs de α correspondantes différentes. En effet en début de polymérisation le polymère présente de larges blocs isotactiques, où la concentration du monomère favorisé est encore importante et donc les erreurs d'insertion rares. Plus la concentration du premier énantiomère diminue, plus la probabilité d'une erreur d'insertion est élevée et entre en compétition avec la sélectivité de l'amorceur (moyenne conversion). En fin de polymérisation la concentration en monomère favorisé est faible et les erreurs d'insertion de nouveau plus rares (Schéma 20).^[51]

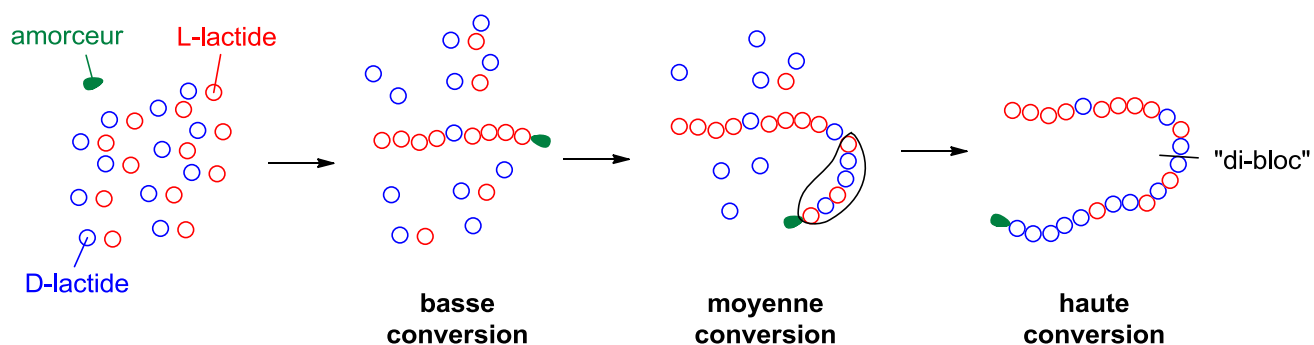


Schéma 20 : Polymérisation stéréosélective de *rac*-lactide par un mécanisme de contrôle de site énantiomorphique

Les probabilités des cinq tétrades à P_m et $\alpha = 0,5$ sont identiques et caractéristiques d'une polymérisation non-stéréosélective ($[rmr] = [rmm] = [mmr] = 0,125$, $[mmm] = 0,375$ et $[mrm] = 0,250$). Pour toute valeur de P_m et α supérieures à 0,5, les microstructures associées ne sont plus équivalentes (Figure 5). De même, pour une microstructure donnée les valeurs d'intégration des cinq tétrades conduisent à des valeurs différentes de P_m et α . Cependant calculer une valeur de P_m à partir d'un polymère ne présentant pas une microstructure dérivées des statistiques bernouilliennes n'aurait pas de sens (de même que calculer une valeur de α pour un polymère stéréoenrichi par un mécanisme de contrôle de bout de chaîne). De la même manière, comparer les sélectivités de deux systèmes catalytiques associés respectivement à une valeur de α et une valeur de P_m ne serait pas rigoureux (Figure 6).^[54,55]

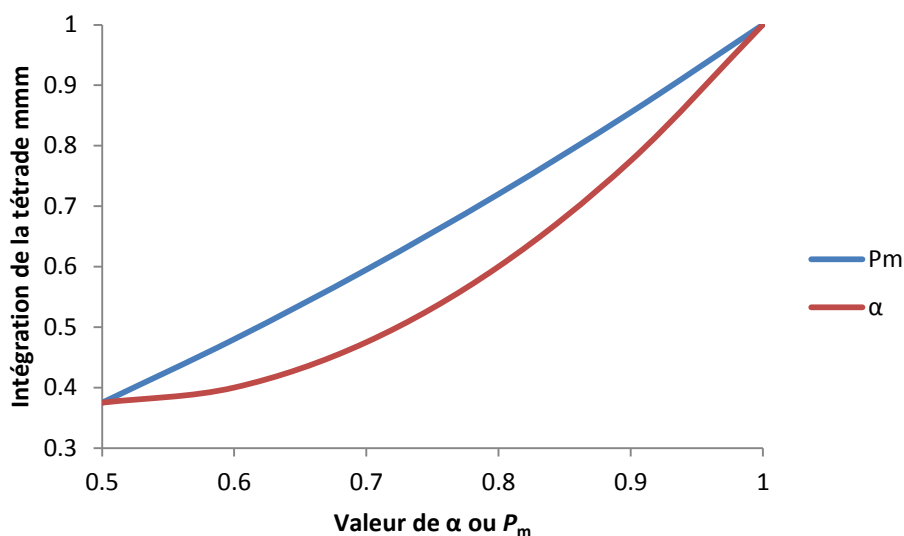


Figure 6 : Représentation graphique de la valeur d'intégration de la tétrade mmm en fonction de P_m et α

De manière analogue à P_m , la propension d'un catalyseur à synthétiser un PLA hétéroenrichi à partir de *rac*-lactide est définie par la probabilité de former un lien racémique P_r lors de la polymérisation (correspondant donc uniquement à une insertion alternée de D- et de L-lactide en l'absence de réactions secondaires). Le système tend à corriger une erreur par l'insertion du monomère opposé. Une seule microstructure est alors possible, les erreurs d'insertion se traduisant par une augmentation des tétrades mmr, mmr et mmm avec un ratio 1:1:1 (Schéma 21). Les probabilités des tétrades correspondent à une distribution de probabilité P_r . Cette valeur peut être calculée pour chaque tétrade selon les mêmes formules que P_m ($P_r = 1 - P_m$), la moyenne de ces valeurs permettant d'obtenir la valeur finale.

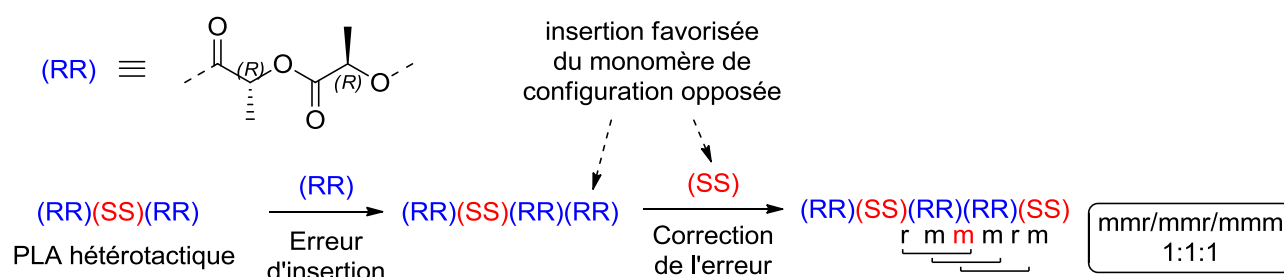


Schéma 21 : Correction d'erreur d'insertion lors de la synthèse de PLA hétéroenrichi et influence sur les tétrades

b. Amorceurs à site unique pour la polymérisation stéréocontrôlée du *rac*-lactide

Malgré de nombreux amorceurs à site unique pour la polymérisation du lactide décrits dans la littérature, seulement une petite fraction d'entre eux permettent d'obtenir des poly(acide lactique) stéréo-enrichis.^[21,27,56,57] Sont présentés ci-après différents complexes hétéroleptiques permettant la synthèse de PLA à partir du *rac*-lactide présentant des enrichissements isotactiques ou hétérotactiques élevés, ainsi que ceux présentant une inversion de sélectivité.

Jusqu'au début des années 2010, la majorité des systèmes décrits permettant l'obtention de PLA isoenrichis sont des complexes à base d'aluminium (III) présentant des ligands N/O-donneurs.^[45,51,52,58-65] Ces amorceurs relativement robustes permettent généralement un bon contrôle de la polymérisation (masses expérimentales proches des masses théoriques, PDI = 1,1-1,3) et un très bon stéréocontrôle ($P_m > 0,9$). Cependant, ces derniers présentent des activités relativement basses (polymérisation de 100-200 équivalents de *rac*-lactide en 24-48h à 70°C) et il est nécessaire de chauffer le milieu réactionnel pour accélérer la réaction, favorisant les réactions secondaires en fin de polymérisation lorsque la concentration en monomère est basse.

La première polymérisation stéréosélective de *rac*-lactide est décrite par Spassky *et al.* en 1996.^[52] Les auteurs reportent la polymérisation sélective du D-lactide à partir de *rac*-lactide à basse et moyenne conversion avec un complexe d'aluminium présentant un ligand chiral de type salen à 70°C dans le toluène (Schéma 22). Ils obtiennent ainsi des PLA isoenrichis par un mécanisme de contrôle de site énantiomorphique, l'amorceur utilisé présentant en effet une nette préférence pour la polymérisation du D-lactide par rapport au L-lactide ($k_{D-LA}/k_{L-LA} = 20$). A plus haute conversion, les auteurs obtiennent également des PLA présentant des températures de fusion supérieures à celle du PLLA ($T_m = 187$ °C). Trois ans plus tard, Ovitt et Coates utilisent le même amorceur pour la polymérisation du *méso*-lactide (le PLA obtenu étant alors fortement syndiotactique, $\alpha = 0,96$).^[45]

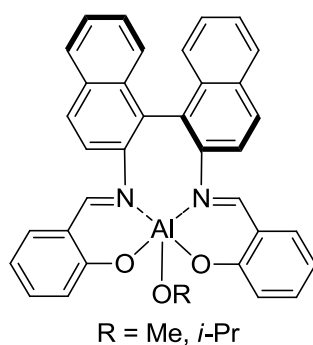


Schéma 22 : Structure du ((R)-SALBINAPHTH)Al(OR)

En 2000, Baker *et al.* utilisent le même amorceur mais cette fois sous sa forme racémique en l'appliquant à la polymérisation du *rac*-lactide dans le toluène à 70°C.^[58] Les auteurs obtiennent ainsi un PLA fortement isoenrichi ($T_m = 191$ °C) et supposent dans un premier temps que celui-ci se présente sous la forme d'un mélange racémique de PLLA et PDLA, avec éventuellement des erreurs d'insertions corrigés (1:1:1:2) comme dans le cas d'un amorceur énantiopur (Schéma 23, voie A). Ovitt et Coates montrent cependant deux ans plus tard que la microstructure des polymères obtenus est la même que celle obtenue dans le cas d'un mécanisme de contrôle de bout de chaîne (et présente donc les mêmes probabilités

relatives des cinq tétrades possibles pour le *rac*-lactide).^[53] En se basant également sur les résultats obtenus pour la polymérisation du *méso*-lactide, les auteurs expliquent ce phénomène par un mécanisme d'échange de chaîne au niveau du centre métallique de l'amorceur, interrompant périodiquement la polymérisation favorisée d'un énantiomère du *rac*-lactide (Schéma 23, voie **B**). Les PLA alors obtenus présentent donc une microstructure de copolymère stéréobloc.

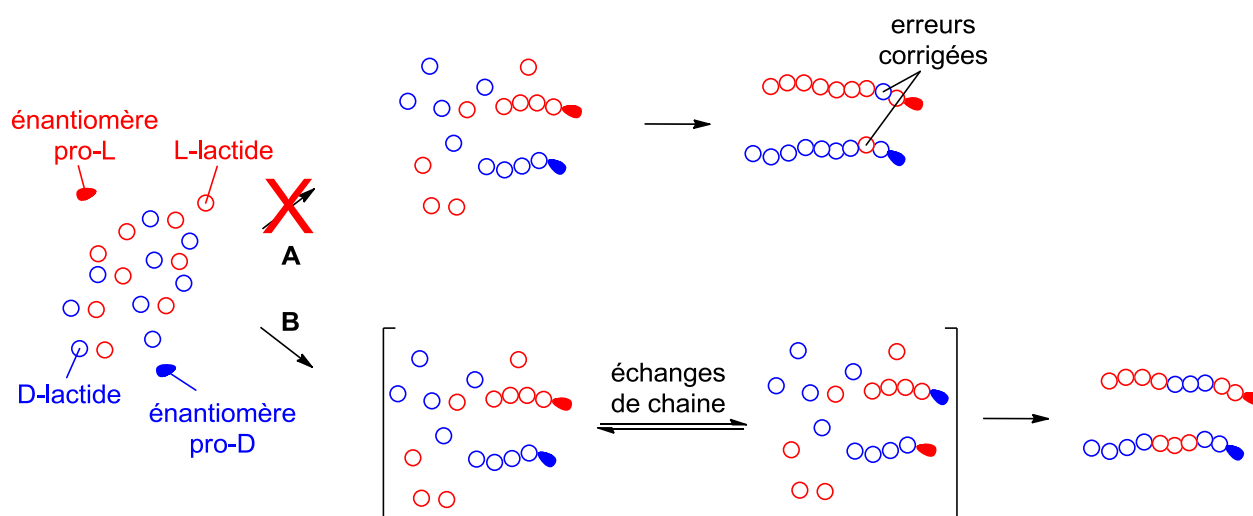


Schéma 23 : Mécanisme de formation de PLA isoenrichi avec un mélange racémique d'un amorceur chiral

En 2002, l'équipe de Feijen décrit un autre amorceur d'aluminium basé sur un ligand chiral de type salen (Schéma 24) permettant d'obtenir des PLA avec un très bon stéréocontrôle ($\alpha = 0,92-0,93$), en solution dans le toluène à 70 °C ou dans le monomère fondu à 130 °C.^[51,59]

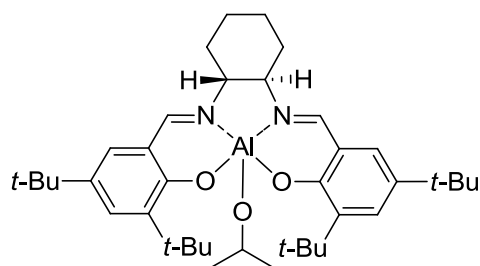


Schéma 24 : Structure du complexe d'aluminium décrit par Feijen en 2002

La même année, Nomura *et al.* publient le premier exemple d'amorceur basé sur un ligand achiral permettant la polymérisation stéréocontrôlée du *rac*-lactide par un mécanisme de contrôle de bout de chaîne (Schéma 25).^[60] Ils obtiennent ainsi des PLA fortement isoenrichis ($P_m = 0,91$), présentant des températures de fusion élevées ($T_m = 192$ °C).

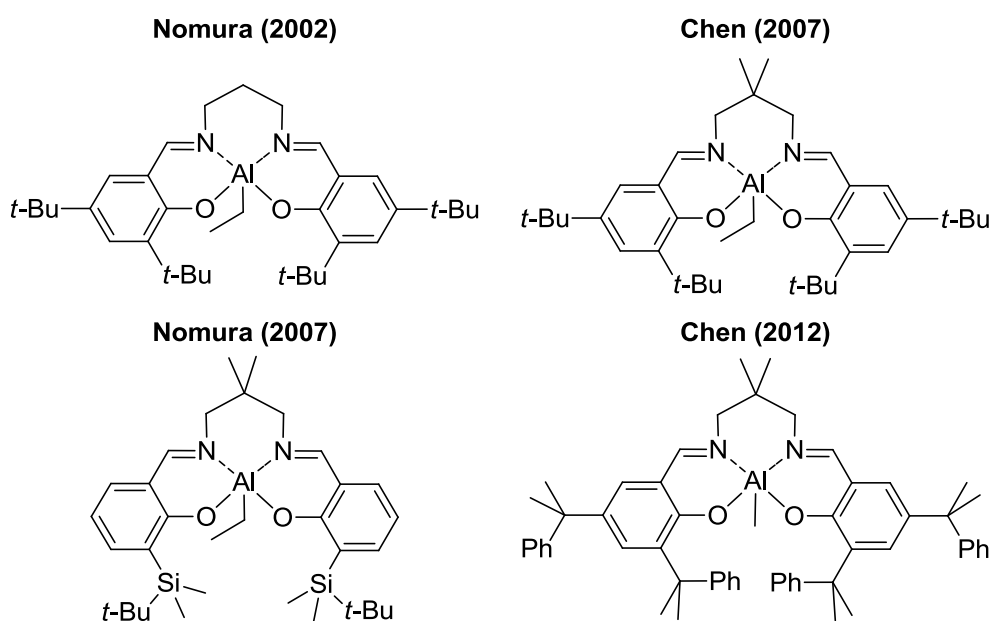


Schéma 25 : Structures des amorceurs décrits par Nomura et Chen

Nomura *et al.* publient en 2007 une nouvelle étude sur les propriétés de polymérisation de ce type d'amorceur achiral présentant un système plus encombré possédant une meilleure sélectivité ($P_m = 0,97$ et $T_m = 207$ °C).^[61] Des complexes de structures similaires sont également décrits par Chen la même année ($P_m = 0,90$ et $T_m = 191$ °C) et en 2012 ($P_m = 0,97$ et $T_m = 205$ °C).^[66,67] Les deux groupes montrent à la fois l'influence de l'encombrement du

groupement en position ortho des bras phénolates sur la sélectivité, mais aussi de celle de la flexibilité du ligand sur la productivité du système.

A partir de la fin des années 2000, d'autres groupes de recherches décrivent des complexes d'aluminium présentant des ligands chiraux ou achiraux permettant d'obtenir des PLA isoenrichis (Schéma 26).^[62-65]

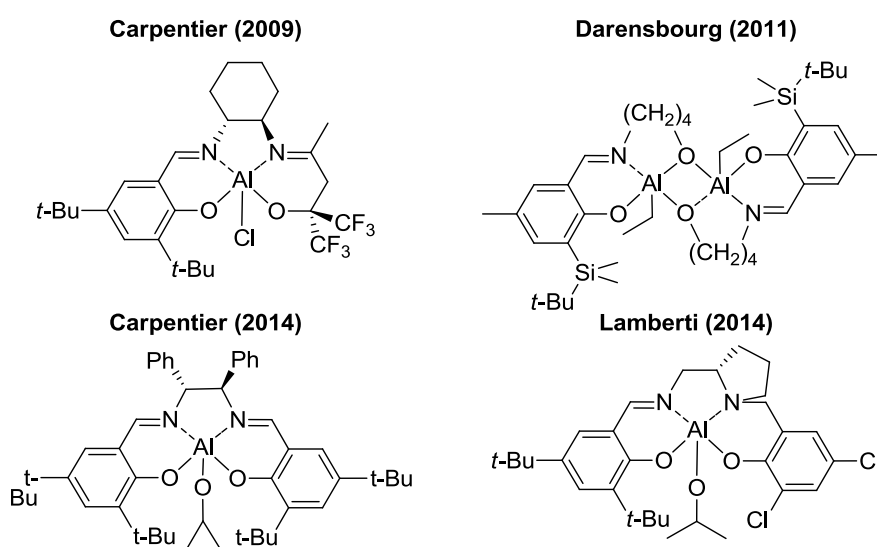


Schéma 26 : Structures d'amorceurs à base d'aluminium pour la polymérisation isosélective du *rac*-lactide

L'équipe de Carpentier décrit en 2009 des complexes d'aluminium énantiopurs basés sur des ligands chiraux non-symétriques, possédant un bras phénolate et un bras alcoolate fluoré, polymérisant le *rac*-lactide de manière contrôlée et permettant d'obtenir un bon enrichissement ($P_m = 0,87$).^[62] Ces ligands sont également capables de stabiliser un atome d'yttrium, les PLA obtenus étant alors atactiques. En 2011, Darensbourg *et al.* reportent une étude des propriétés de polymérisations de complexes d'aluminium présentant des ligands « *half salen* » vis-à-vis de plusieurs monomères cycliques, dont le *rac*-lactide, et obtiennent des PLA isoenrichis ($P_m \sim 0,87$).^[63] Carpentier et Sarazin décrivent en 2014 des amorceurs d'aluminium énantiopurs présentant des ligands chiraux synthétisables en une étape.^[64]

Cependant, malgré la chiralité des amorceurs, l'analyse de la microstructure des PLA révèle que l'isoenrichissement obtenu avec les complexes d'aluminium ($P_m = 0,9$) provient d'un mécanisme de contrôle de bout de chaîne et non du mécanisme de contrôle de site énantiomorphique attendu. Au cours de la même année, le groupe de Lamberti reporte une nouvelle microstructure de PLA isotactique multibloc à gradient obtenue avec des complexes d'aluminium énantiopurs présentant des ligands salalen (les PLA obtenus sont des stéréocopolymères à bloc présentant des blocs plus longs de PDLA en début de chaîne).^[65] Le complexe permettant d'obtenir le meilleur enrichissement (Schéma 26, $P_m = 0,82$) présente bien une préférence marquée pour l'un des deux énantiomères du rac-lactide ($k_L/k_D = 10$), cependant l'analyse de la microstructure du polymère révèle une distribution des tétrades très proche de celle observée pour un mécanisme de contrôle de bout de chaîne. L'isoenrichissement obtenu proviendrait donc d'un mélange des deux mécanismes classiques, la contribution du mécanisme de contrôle de site énantiomorphique n'étant apparente qu'en début de polymérisation.

Pour dépasser les limitations inhérentes à l'utilisation d'aluminium pour la synthèse de PLA isoenrichis, de nombreux groupes de recherches s'intéressent au développement de nouveaux amorceurs à site unique basés sur d'autres éléments. Parmi eux, le groupe de Jones publie en 2011 une étude comparant les propriétés de polymérisation de complexes de zirconium et d'hafnium (IV) présentant des ligands achiraux non symétriques de type salalen (Schéma 27).^[68] Ces complexes présentent en effet des activités plus élevées que les complexes d'aluminium (polymérisation de 100 équivalents de rac-lactide en quelques heures à 80°C), cependant les enrichissements isotactiques des PLA obtenus sont limités ($P_m = 0,55-0,75$). Ceux-ci présentent toutefois des propriétés de dépolymérisation pouvant être intéressantes pour des applications de recyclage du PLA.

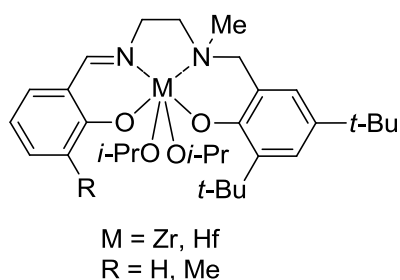


Schéma 27 : Structure générale des amorceurs décrits par Jones en 2011

Plusieurs exemples récents d'amorceurs à base de zinc (II) sont également décrits dans la littérature (Schéma 28).^[49,69,70]

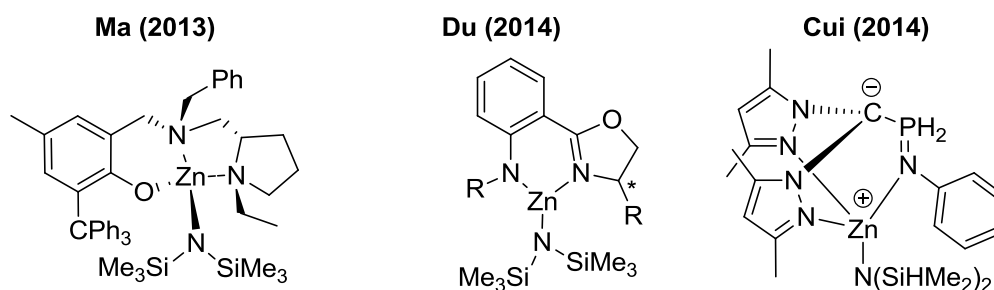


Schéma 28 : Structures des amorceurs à base de zinc décrits par Ma, Du et Cui

Le groupe de Ma reporte ainsi en 2013 la synthèse de complexes de zinc présentant des ligands tridentés chiraux permettant d'obtenir des PLA isoenrichis ($P_m = 0,84$ à -38 °C, $T_m = 166$ °C) à partir du *rac*-lactide, avec de bonnes activités (polymérisation de 200 équivalents de *rac*-lactide en seulement deux minutes à température ambiante).^[69] Les complexes sont obtenus sous la forme de mélange de deux diastéréoisomères (les deux amines tertiaires du ligand ainsi que l'atome métallique étant des centres stéréogènes après complexation), à l'exception du complexe présenté dans le Schéma 28, obtenu sous la forme d'un seul composé. Ce dernier présente une préférence pour la polymérisation du D-lactide ($K_{D-LA}/K_{L-LA} = 3,5$) cependant, comme dans le cas décrit précédemment, l'analyse de la microstructure du PLA obtenu révèle que le mécanisme intervenant majoritairement est un mécanisme de contrôle de bout de chaîne. Un an plus tard, l'équipe de Du décrit les propriétés de polymérisation d'une série de complexes de zinc énantiopurs possédant des ligands

bidentés présentant un fragment oxazoline chiral.^[49] Ceux-ci permettent également d'obtenir des PLA avec de très bons enrichissements isotactiques (les plus élevés à ce jour pour des systèmes à base de zinc, $P_m = 0,91$ et $T_m = 214$ °C). Le mécanisme de stéréocontrôle de cette famille d'amorceur est encore mal compris (majoritairement un mécanisme de contrôle de bout de chaîne malgré la chiralité du ligand utilisé). La même année, l'équipe de Cui obtient des PLA isoenrichis ($P_m = 0,85$ et $T_m = 167$ °C) en utilisant des amorceurs achiraux zwitterioniques de zinc par un mécanisme de contrôle de bout de chaîne.^[70]

Différents complexes de sodium et potassium sont décrits par l'équipe de Wu en 2014 et 2016 (Schéma 29).^[71-73] Ces amorceurs permettent d'obtenir des PLA isoenrichis par un mécanisme de contrôle de bout de chaîne ($P_m = 0,65-0,94$) avec un bon contrôle et une très bonne activité à température ambiante (jusqu'à 1000 équivalents de *rac*-lactide en seulement une minute). Cependant il est nécessaire de se placer à basse température (entre -30 et -70 °C) pour obtenir des sélectivités très élevées ($P_m > 0,75-0,8$), réduisant considérablement la vitesse des polymérisations.

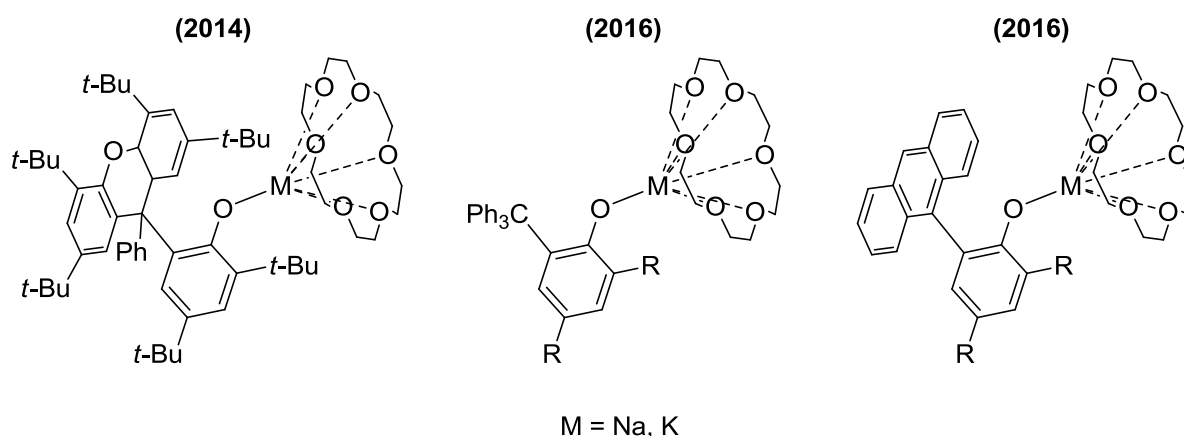


Schéma 29 : Structures des amorceurs décrits par Wu

Conjointement au développement de ces amorceurs, différents groupes de recherches décrivent dès la fin des années 90 des amorceurs basés sur des ligands achiraux permettant d'effectuer la polymérisation hétérosélective du *rac*-lactide (Schéma 30).^[40,74-79]

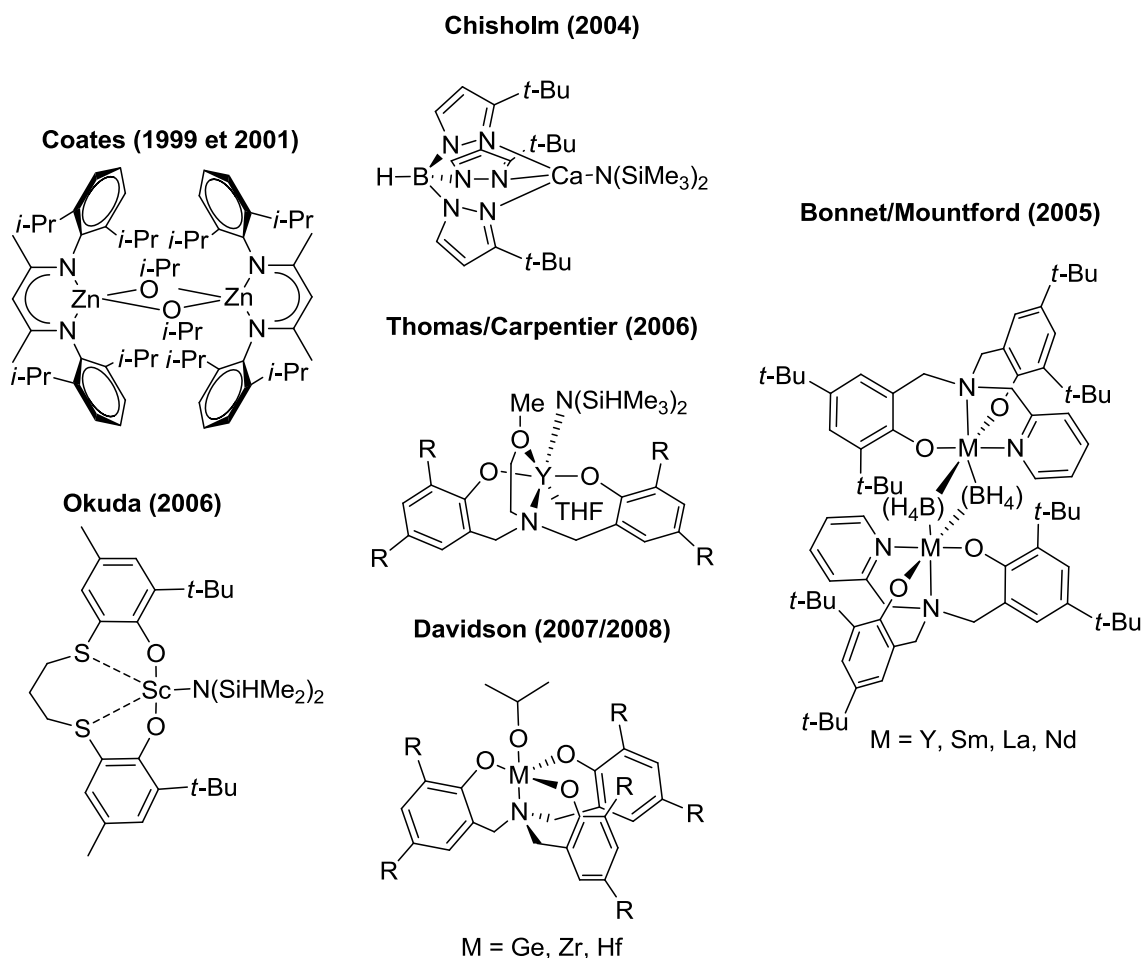


Schéma 30 : Structures d'amorceurs décrits au cours des années 2000 pour la polymérisation hétérosélective du *rac*-lactide

Le groupe de Coates décrit ainsi en 1999 le premier complexe hétéroleptique permettant d'obtenir des PLA hétéroenrichis à partir du *rac*-lactide ($P_r = 0,94$ à 0 °C).^[40,74] Ce type de complexe de zinc basé sur un ligand β -diiminate présente un bon contrôle et une très bonne activité (polymérisation de 500 équivalents de *rac*-lactide en 5 minutes à température ambiante). Ces amorceurs permettent également d'obtenir des PLA syndioenrichis à partir du méso-lactide. Cinq ans plus tard, Chisholm *et al.* décrivent un complexe de calcium basé sur un ligand tris(pyrazolyl)borure possédant également une bonne activité (200 équivalent consommé en moins d'une minute) et sélectivité ($P_r \sim 0,93$).^[75] En 2005, Bonnet et Mountford obtiennent des PLA hétéroenrichis ($P_r = 0,61-0,87$) à partir de *rac*-lactide via des amorceurs de terres rares (yttrium, lanthane, néodyme, samarium) possédant des groupements

amorceurs borohydrures. S'intéressant également aux propriétés de polymérisation de métaux trivalents le groupe de Carpentier reporte en 2006 une série de complexes hétéroleptiques basés sur des ligands tripodes et polymérisant le *rac*-lactide de manière stéréocontrôlée ($P_r = 0,55-0,9$) avec des activités et des sélectivités proches des trois complexes précédents.^[77] Comme dans les études de Nomura ou Chen, les auteurs mettent en avant l'influence des substituants en position ortho des bras phénolates sur la sélectivité de la réaction.^[61,66] La même année, le groupe de Okuda reporte la synthèse de complexes de scandium basés sur des ligands bis-phénolates {OSSO} permettant d'obtenir des PLA hétéroenrichis avec de très bonnes sélectivités ($P_r = 0,78-0,95$).^[78] Les auteurs proposent un mécanisme différent de celui par contrôle de bout de chaîne, cohérent avec le fait que les amorceurs les moins rigides (et donc potentiellement plus à même de changer de configuration) présentent les meilleures sélectivités. L'amorceur change de configuration après chaque insertion pour adopter une configuration privilégiant l'ouverture du monomère de configuration opposée à celle du dernier monomère ouvert. Ce type de mécanisme est également envisagé par Davidson *et al.* pour expliquer la sélectivité ($P_r = 0,82-0,98$ à 130°C sans solvant) des amorceurs de germanium, zirconium et hafnium (IV) basés sur des ligands tripodes triphénolate qu'il décrit en 2007 et 2008 (Davidson parle de mécanisme de contrôle de site énantiomorphique dynamique, "*dynamic enantiomorphie site control*").^[79,80]

Plus récemment, d'autres systèmes hétérosélectifs présentant des propriétés intéressantes sont reportés dans la littérature (Schéma 31).^[81-84]

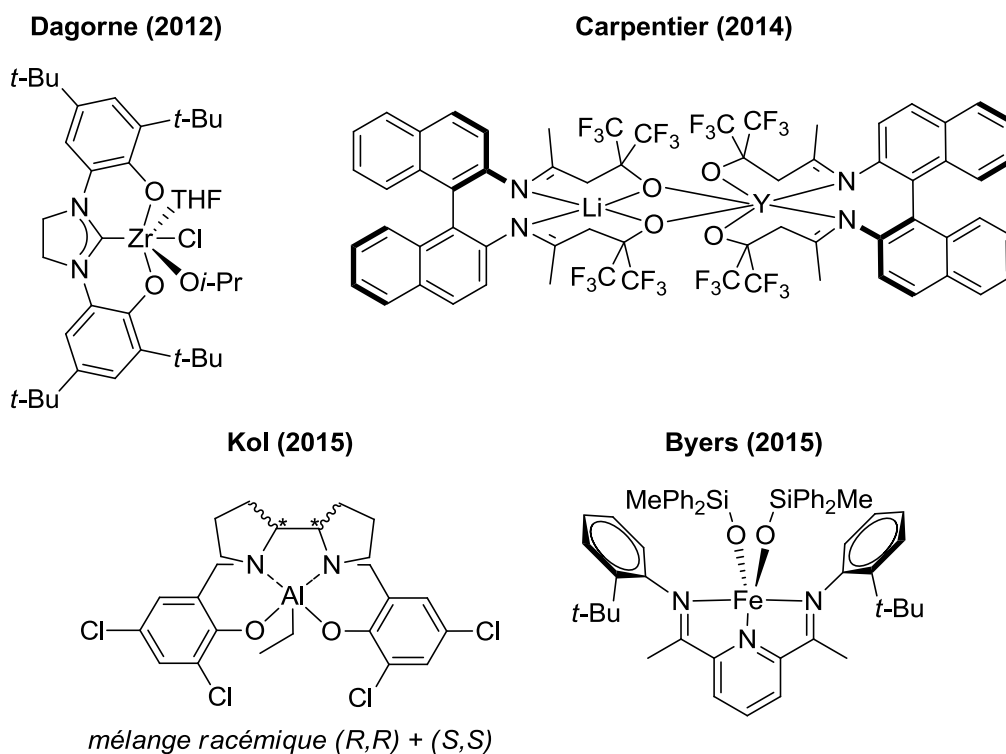


Schéma 31 : Structures d'amorceurs décrits au cours des années 2010 pour la polymérisation hétérosélective du *rac*-lactide

Le groupe de Dagorne décrit au début des années 2010 un complexe de zirconium (IV) présentant un ligand NHC (carbène *N*-hétérocyclique) permettant d'obtenir des PLA hétéroenrichis (avec et sans solvant, respectivement $P_r > 0,95$ et $P_r = 0,82$) avec un très bon contrôle, à partir de *rac*-lactide commercial non repurifié.^[81] Deux ans plus tard, le groupe de Carpentier réalise la synthèse de PLA très fortement hétéroenrichis (« *near-perfect* », $P_r = 0,99$) à l'aide d'un amorceur bimétallique d'yttrium-lithium énantiopur basé sur un ligand chiral présentant un motif binaphtyle.^[82] En étudiant les propriétés de polymérisation d'un complexe d'aluminium basé sur un ligand chiral de type salen, le groupe de Kol propose un nouveau mécanisme de contrôle pour la polymérisation hétérosélective du *rac*-lactide (Schéma 32).^[83]

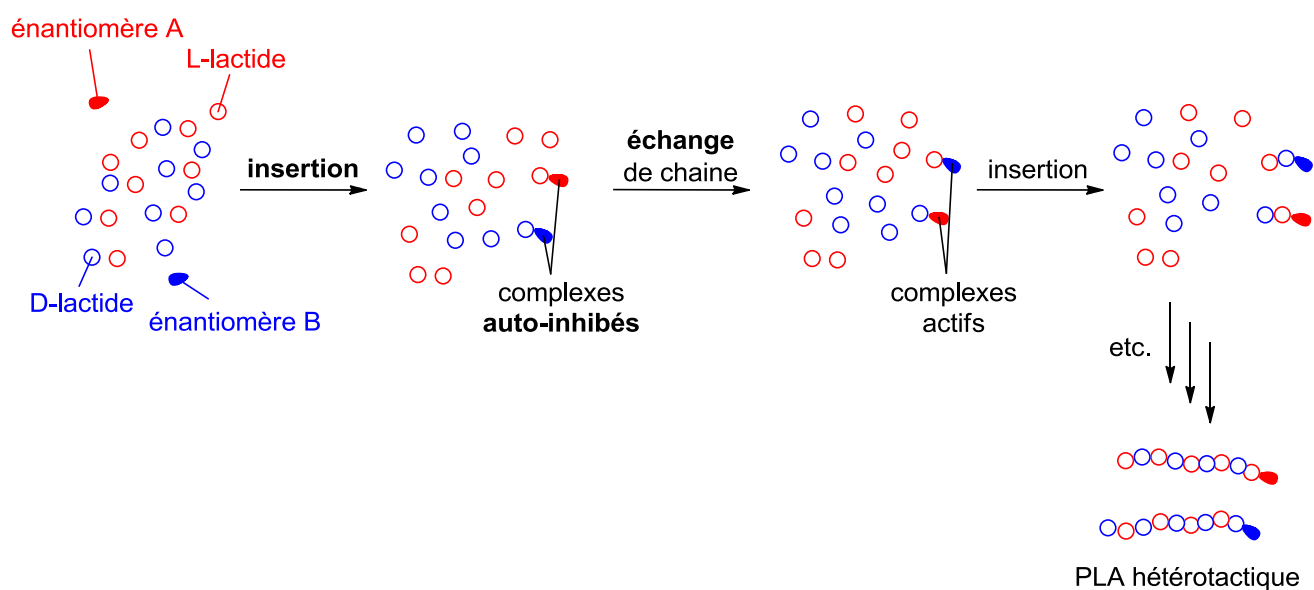


Schéma 32 : Mécanisme d'« insertion/auto-inhibition/échange » proposé par l'équipe de Kol en 2015

Pour les deux énantiomères, l'insertion du monomère suivant ne serait possible que pour une seule combinaison « énantiomère X/configuration X du dernier monomère inséré ». La polymérisation ne peut donc continuer qu'après un phénomène d'échange de chaînes entre deux énantiomères de configuration opposée. L'amorceur utilisé par l'équipe de Kol présente ainsi une très bonne sélectivité uniquement lorsqu'il est utilisé sous forme racémique ($P_r \geq 0,98$). En 2015, l'équipe de Byers reporte le premier amorceur de fer présentant une sélectivité lors de la polymérisation du *rac*-lactide ($P_r = 0,75$).^[84] Le complexe de fer, basé sur un ligand bis(imino)pyridine, permettant également la synthèse de PLA syndioenrichis à partir de *méso*-lactide, les auteurs proposent un mécanisme de formation *in situ* d'un environnement chiral autour de l'atome de fer (Schéma 33). Un amorceur chiral conduisant généralement à l'obtention de PLA isotactique, les auteurs expliquent la sélectivité obtenue par un mécanisme semblable à celui proposé par Okuda où la configuration du complexe s'inverse après chaque insertion.

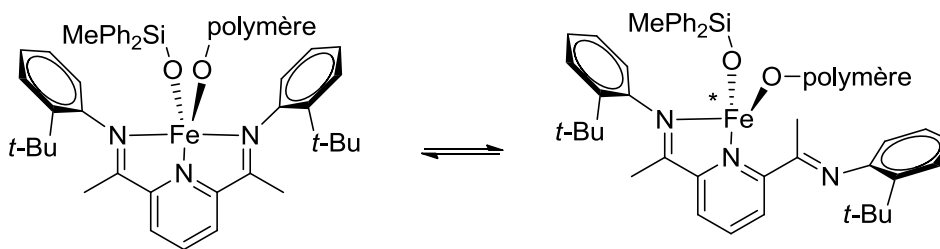


Schéma 33 : Formation de l'atome de fer chiral au sein du complexe décrit par l'équipe de Byers

Plusieurs systèmes catalytiques non cités parmi les exemples précédents présentent un phénomène d'inversion de sélectivité (*stereoselectivity switch*). En fonction des modifications apportées au ligand pour un même centre métallique, il est possible d'obtenir des PLA iso- ou hétéroenrichis. Cependant ces travaux sont pour la plupart relativement récents et il est pour le moment difficile de rationaliser et/ou prévoir les sélectivités obtenues en fonction de la structure du ligand utilisé pour une même famille d'amorceur.

Le premier système présentant une inversion de sélectivité est décrit en 2004 par Gibson *et al.*^[85] Basé sur des complexes d'aluminium présentant un ligand de type salan, l'ajout de groupements chlorure en *ortho* et *para* des bras phénolates modifie drastiquement la sélectivité de l'amorceur de départ ($P_m = 0,04$) pour donner un amorceur favorisant la polymérisation isosélective du *rac*-lactide ($P_m = 0,79$, Schéma 34). Un explication proposée par l'auteur sur la base de l'étude des structures obtenues par DRX serait la coordination plus ou moins forte du squelette alkylamine au centre métallique.

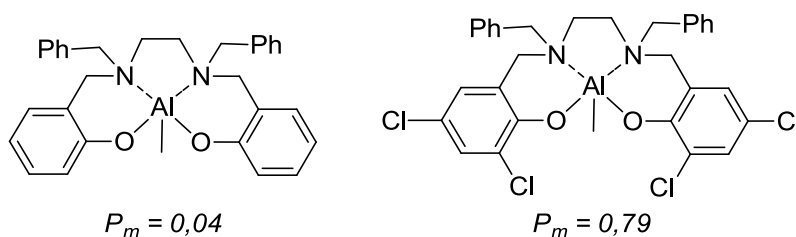


Schéma 34 : Structures des amorceurs décrits par Gibson en 2004

En 2012, les groupes de Williams et Kol décrivent respectivement des amorceurs à base d'yttrium et de zirconium présentant un switch de sélectivité en fonction des modifications apportées au ligand (Schéma 35).^[86,87] Dans le cas des amorceurs reportés par le groupe de Williams, présentant un très bon contrôle et des activités élevées (conversion de 500 équivalents de lactide en quelques minutes à température ambiante), une modification au niveau du squelette du ligand phosphasalen entrainerait un état de coordination différent de l'atome d'yttrium responsable de l'inversion de sélectivité élevée observée ($P_m = 0,1-0,84$). Les amorceurs décrits par le groupe de Kol présentent un écart des valeurs de P_m plus réduit ($P_m = 0,28-0,67$). Cependant l'étude de la fluxionalité des différents ligands {ONSO} employés met en évidence l'influence de cette dernière l'encombrement à proximité du centre métallique et sur la sélectivité pour ce type d'amorceur : plus le ligand est rigide, plus les PLA obtenus sont isoénrichis ; à l'inverse moins le ligand est rigide, plus les PLA obtenus sont hétéroénrichis.

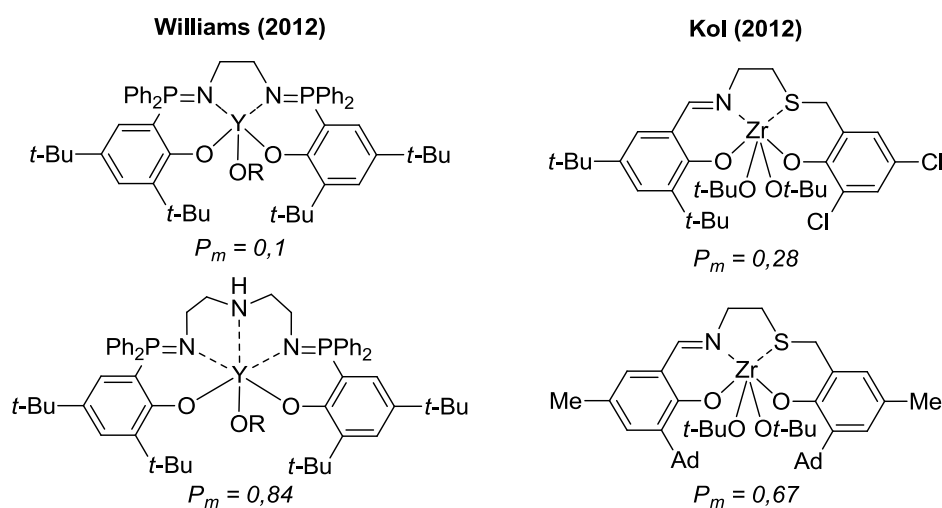


Schéma 35 : Structures des amorceurs présentant des inversions de sélectivité décrits par Williams et Kol

D'autres groupes de recherche ont décrit récemment des amorceurs présentant des phénomènes d'inversion de sélectivité, dont l'origine exacte n'est pas encore totalement

élucidée pour chaque système (Schéma 36). Les amorceurs à base d'aluminium décrits par l'équipe de Carpentier en 2013 présentent par exemple une inversion de sélectivité ($P_m = 0,29-0,80$) dépendant du substituant de la fonction imine.^[88] Cependant malgré la diversité des groupements utilisés, aucune tendance évidente n'est observable. Il en est de même pour les complexes de zinc décrits par l'équipe de Ma en 2015 ($P_m = 0,4-0,81$).^[89] Un lien est tout d'abord mis en évidence par les auteurs entre la coordination des différents bras des ligands tripodes utilisés. Cependant les auteurs n'excluent pas dans un second temps la possibilité d'un processus bimétallique influençant la sélectivité de la polymérisation. Otero *et al.* réalisent en 2015 la synthèse d'amorceurs de zinc présentant des ligands de type scorpionate. Ces derniers permettent de synthétiser des PLA hétéroenrichis par un mécanisme de contrôle de bout de chaîne ($P_m = 0,28$) lorsque l'amorceur est obtenu sous forme racémique, tandis que des PLA isoenrichis sont obtenus par un mécanisme de contrôle de site énantiomorphe lorsque qu'un amorceur énantiopur est utilisé ($\alpha = 0,77$).^[55]

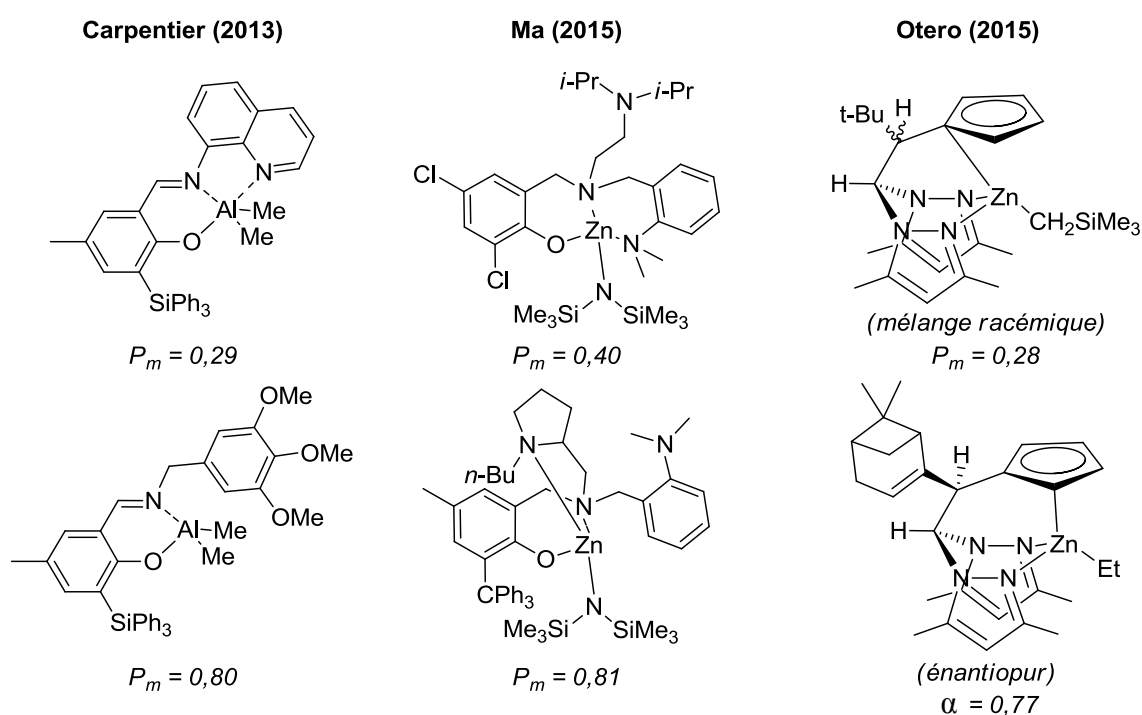


Schéma 36 : Systèmes catalytiques présentant des inversions de sélectivité décrits par Carpentier, Ma et Otero

Plus rares, des cas d'inversion de sélectivité en fonction du métal utilisé pour un même ligand ont également été décrits (Schéma 37).^[90-92]

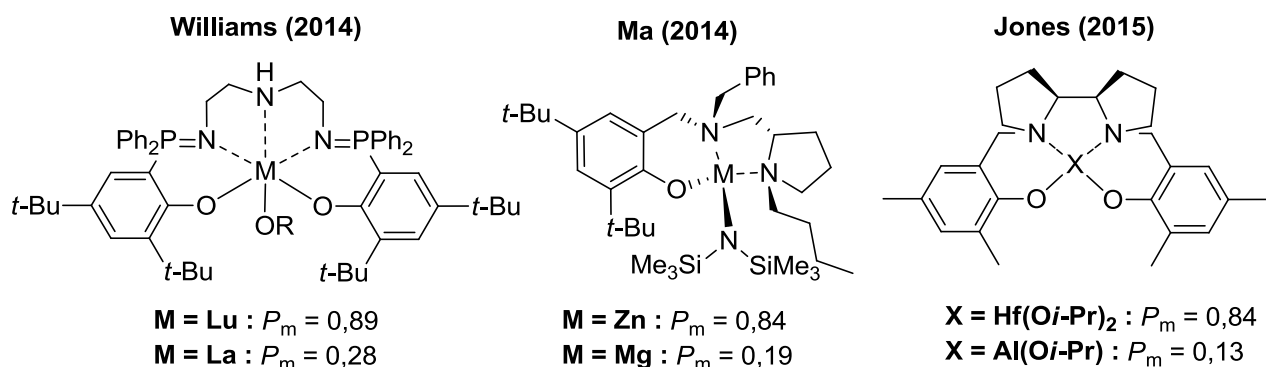


Schéma 37 : Systèmes catalytiques présentant des inversions de sélectivité décrits par Williams, Ma et Jones

L'étude publiée par le groupe de Williams porte sur la synthèse de complexes de lutécium et de lanthane basés sur un même ligand phosphasalène.^[90] Le complexe de lutécium permet la synthèse de PLA isoenrichis ($P_m = 0,89$), de manière similaire au complexe d'yttrium publié précédemment par le même groupe ($P_m = 0,84$), tandis que le complexe de lanthane présente une sélectivité opposée ($P_m = 0,28$) ainsi qu'une bien meilleure activité (polymérisation de 500 équivalents de rac-lactide en seulement 20 secondes à température ambiante au lieu de plusieurs heures).^[86] Les auteurs montrent que les variations de sélectivité et d'activité sont reliées à la taille des centres métalliques ($r_{ion}(\text{La}) = 1,17 \text{ \AA} > r_{ion}(\text{Y}) = 1,04 \text{ \AA} > r_{ion}(\text{Lu}) = 1,00 \text{ \AA}$). Plus le métal est gros, moins le ligand est rigide, réduisant l'encombrement autour du métal et conduisant à l'obtention de PLA hétéroenrichis avec une activité plus élevée qu'avec des métaux plus petits.

Dans le cas d'inversion de sélectivité reporté par l'équipe de Ma, pour des complexes de magnésium et de zinc basés sur un ligand chiral aminophénolate, le faible écart des rayons ($r_{ion}(\text{Mg}) = 0,72 \text{ \AA}$ et $r_{ion}(\text{Zn}) = 0,74 \text{ \AA}$) ne permettrait pas dans ce cas d'expliquer l'inversion

de sélectivité observée ($P_r = 0,19-0,84$).^[91] A l'aide de différentes études RMN ^1H et ^{13}C , les auteurs émettent l'hypothèse que la coordination, ou non, du groupement carbonyle de la dernière unité répétitive de la chaîne en croissance est responsable de la différence de sélectivité observée entre les des deux amorceurs, présentant alors un site actif penta- ou hexa-coordiné (Schéma 38).

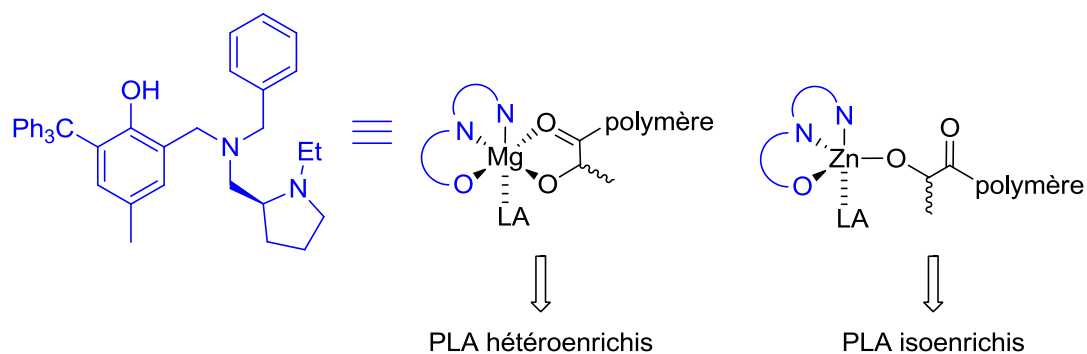


Schéma 38 : Etats de coordination du site actif proposés par l'équipe de Ma

Le dernier cas d'inversion de sélectivité reporté par Jones *et al.* mets en jeu des complexes d'hafnium et d'aluminium basé sur des ligands salan.^[92] Pour un même ligand achiral (Schéma 37), l'amorceur à base d'hafnium permet d'obtenir des PLA isoenrichis à partir de *rac*-lactide par un mécanisme de contrôle de bout de chaîne ($P_m = 0,84$), tandis que le complexe à base d'aluminium donne des PLA hétéroenrichis ($P_m = 0,13$).

c. Origine exacte de la sélectivité

Malgré des avancées récentes dans le domaine, l'origine exacte de la sélectivité reste encore mal définie pour de très nombreux systèmes. Seulement trois études théoriques par DFT (*density functional theory*) concernant la polymérisation stéréosélective du *rac*-lactide par ouverture de cycle sont reportées dans la littérature (Schéma 39).^[93-95]

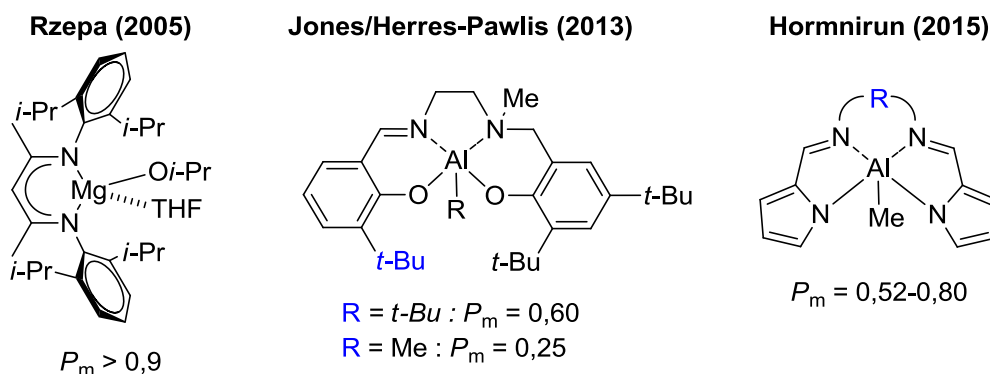


Schéma 39 : Structures des amorceurs étudiés par DFT

L'équipe de Rzepa publie en 2005 la première étude par DFT appliquée à la polymérisation stéréosélective du lactide.^[93] Celle-ci porte sur l'origine de la sélectivité exercée par les complexes de magnésium présentant des ligands β -diiminates décrits par Coates et Chisholm.^[40,96] Dans une autre étude, Jones et Herres-Pawlis s'intéressent à des complexes d'aluminium présentant des ligands salalen.^[94] Les auteurs montrent que l'encombrement du groupement en position *ortho* des bras phénolates du ligand est critique et modifie l'approche du monomère, conduisant à l'inversion (modeste) de stéréosélectivité entre les deux amorceurs ($P_m = 0,25-0,6$). En 2015, l'équipe de Hormnirun décrit des complexes d'aluminium basés sur des ligands bis-pyrrolidène.^[95] Les auteurs mettent en évidence dans une étude par DFT l'influence de la rigidité du ligand sur la propension qu'a ce dernier à inverser sa conformation et son effet sur la stéréosélectivité.

Dans les trois cas, le chemin réactionnel présente deux états de transition majeurs (TS1 et TS2, Schéma 40) dont les niveaux d'énergies calculés varient en fonction de la configuration des deux monomères additionnés de manière consécutive (D→L, D→D, L→D et L→L). Les chemins présentant la barrière d'énergie la plus faible sont alors favorisés (par exemple les chemins D→L et L→D si la polymérisation est hétérosélective).

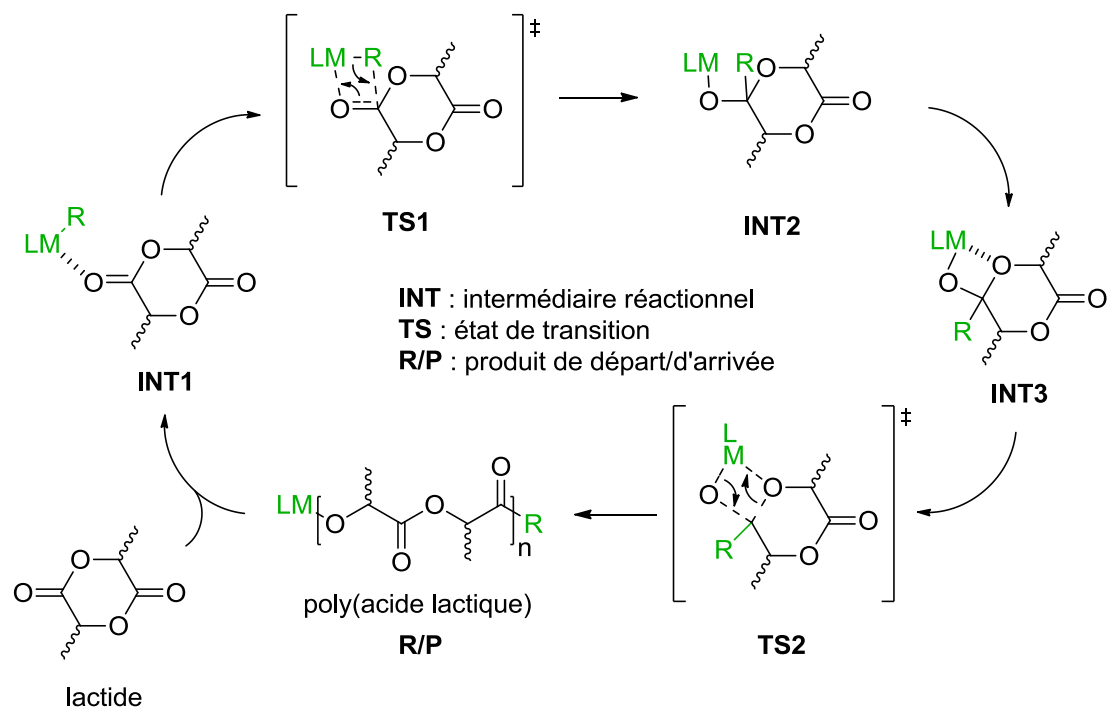


Schéma 40 : Profil réactionnel de la polymérisation du *rac*-lactide par coordination/insertion

Chapitre 2. Synthèse et caractérisation de nouveaux complexes de fer, cobalt et zinc (II) basés sur des ligands tripodes pour la polymérisation

I. Ligands tripodes et métaux de transition divalents : généralités et objectif du projet

1. Aspect biomimétique

Des métaux comme le zinc, le magnésium, le cobalt ou le fer sont des cofacteurs essentiels à de nombreuses métalloprotéines et métalloenzymes possédant des rôles très variés.^[97] D'un point de vue mécanistique, il est par exemple possible d'établir un parallèle entre le fonctionnement de certaines métallo- β -lactamases (enzymes présentant un atome métallique capables de catalyser la réaction d'hydrolyse de la fonction amide d'une lactame) et celui d'un amorceur de ROP du lactide (Schéma 41).^[98]

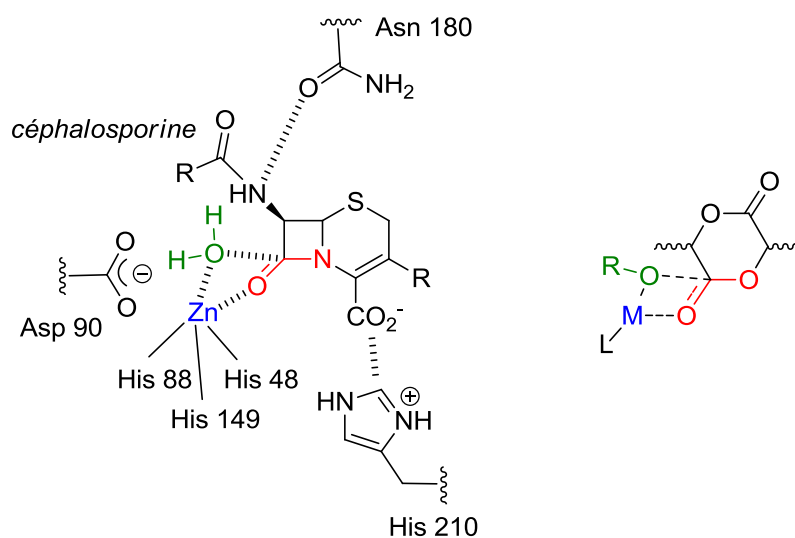


Schéma 41 : Comparaison entre l'activité d'hydrolyse de liaison amide d'une métallo- β -lactamase et la ROP du lactide par un complexe métallique

Le site actif de l'enzyme présente ici un atome de zinc (II) lié à trois résidus histidines et une molécule d'eau (formant un tétraèdre distordu). Dans les deux cas, l'atome métallique acide de Lewis coordine à la fois le groupement carbonyle de la fonction à activer (amide ou ester) ainsi que la molécule nucléophile à insérer dans la liaison N- ou O-acyle (eau ou fonction alcoolate de la chaîne en croissance). Une autre métalloenzyme de zinc (l'astacine, une endopeptidase) possède également un site actif présentant un atome de zinc pentacoordiné par trois résidus histidines, un résidu tyrosine et une molécule d'eau, dans un environnement bipyramide à base trigonale.^[99,100] Par une approche biomimétique, Parkin et Vahrenkamp décrivent dans les années 90 des ligands organiques tripodes, tri- ou tétradentés, dont les structures permettent de reproduire après complexation l'état de coordination du zinc dans différentes enzymes naturelles (Schéma 42 et Schéma 43).^[101-106]

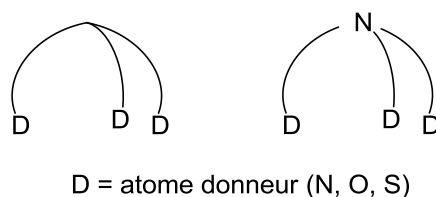


Schéma 42 : Structures générales de ligands tripodes tri- et tétradentés

D'autres groupes de recherches contribuent également au développement de ligands et de complexes mononucléaires de zinc (II) similaires, permettant une meilleure compréhension de leurs propriétés et réactivité (Schéma 43).^[107-112]

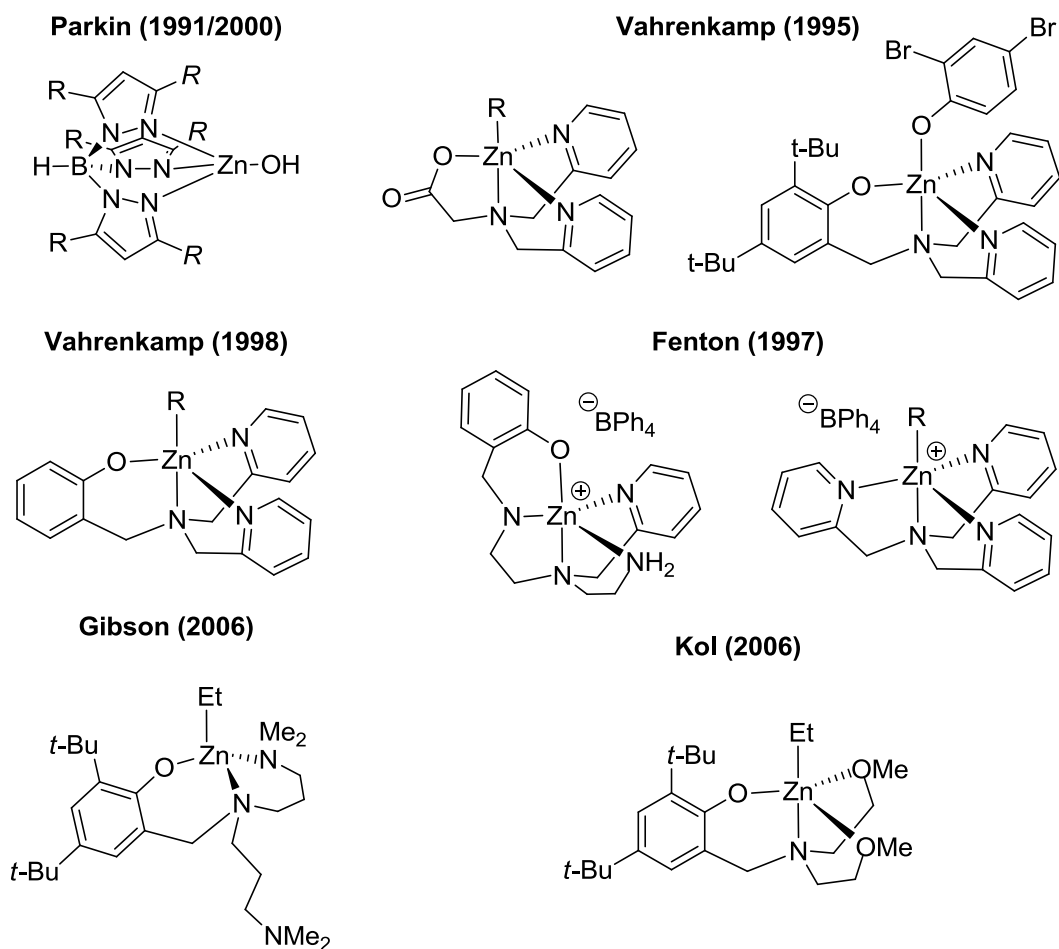


Schéma 43 : Complexes de zinc basés sur des ligands tripodes

2. Applications à la polymérisation du lactide

Relativement peu d'amorceurs de métaux divalents comme le zinc, le magnésium ou le calcium liés à des ligands tripodes pour la ROP du lactide sont décrits dans la littérature. Parmi ces derniers, seules les études des groupes de Carpentier et de Thomas portent sur des complexes possédant des ligands tétradentés (Schéma 44).^[70,75,113–117]

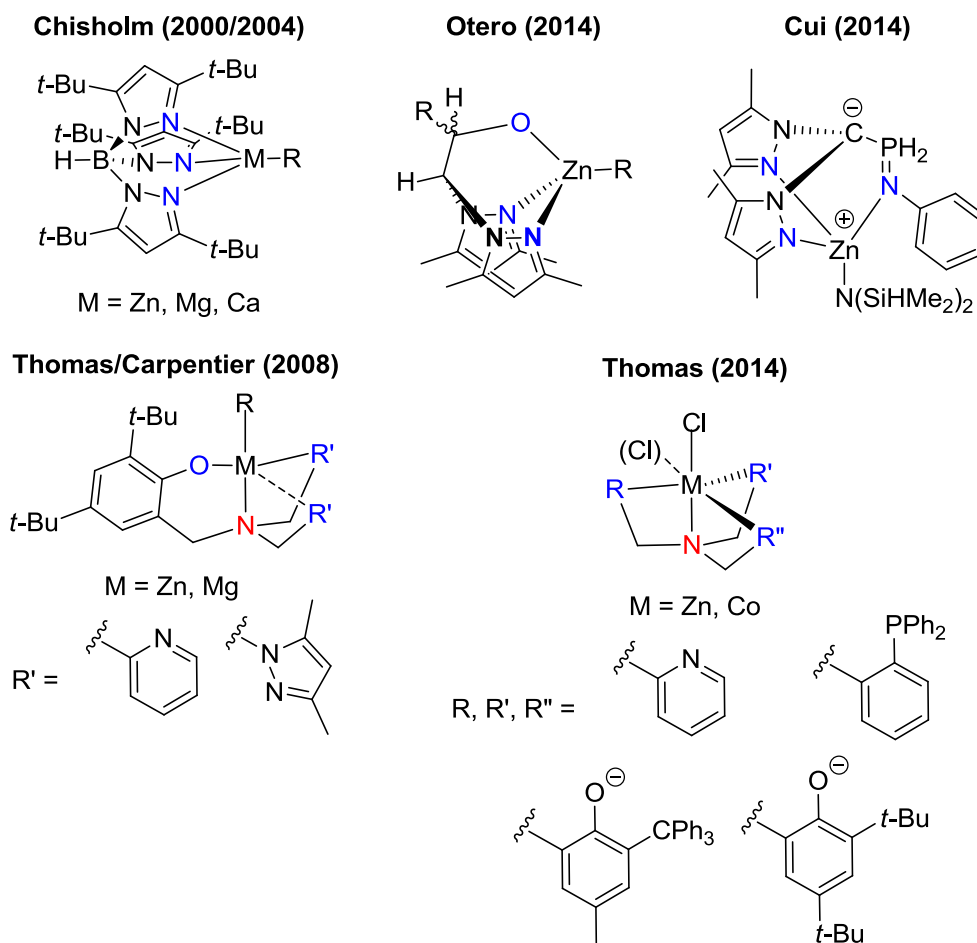


Schéma 44 : Complexes de métaux divalents basés sur des ligands tripodes décrits pour la ROP du lactide

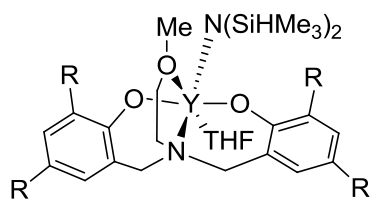
Les amorceurs basés sur des ligands trispyrazolylborates décrits par l'équipe de Chisholm sont actifs en polymérisation du *rac*-lactide et présentent des activités très différentes en fonction du métal utilisé (Ca > Mg > Zn). Le complexe à base de calcium permet d'obtenir des PLA hétéroenrichis avec une très bonne activité ($P_r = 0,93$, partie II.2.b. du chapitre 1).^[75,113] Les complexes de zinc possédant des ligands *heteroscorpionate* {NNO} décrits par l'équipe d'Otero permettent également d'obtenir des PLA hétéroenrichis (avec cependant une stéréosélectivité plus modeste, $P_r = 0,74$).^[117] A l'inverse, les amorceurs à base de zinc présentant des ligands *heteroscorpionate* {NNN} décrits par l'équipe de Cui permettent d'obtenir des PLA isoenrichis ($P_m = 0,85$, partie II.2.b. du chapitre 1).^[70]

Carpentier et Thomas décrivent en 2008 une série de complexes de zinc et de magnésium basés sur des ligands aminophénolates tétradentés.^[114] Les complexes de zinc présentent un centre métallique tétracoordiné tandis que le magnésium présente une géométrie bipyramidale trigonale. Des études préliminaires montrent que les complexes sont actifs en polymérisation de l' ϵ -caprolactone et du *rac*-lactide. Des différences d'activités et de contrôle sont observés en fonction de la nature de l'amorceur utilisé (PDI = 1,7-3,6, TOF = 4-400 h⁻¹) et les PLA obtenus sont atactiques.

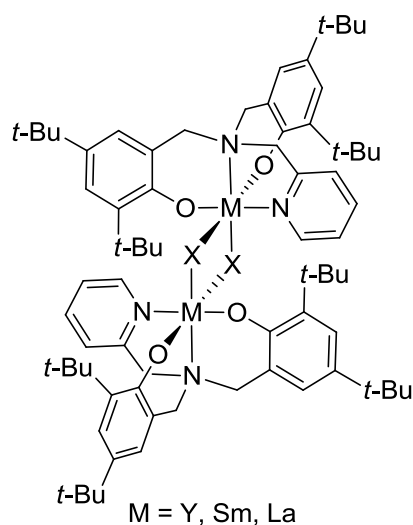
Plus récemment, l'équipe de Thomas publie une étude portant sur la synthèse et la caractérisation d'une série de dérivés de chlorure de zinc (II) et de cobalt (II) et de leur application pour la polymérisation du *rac*-lactide en masse (le remplacement de l'ion Zn²⁺ d'une métallo- β -lactamase par un ion Co²⁺ ayant montré des effets positifs sur l'activité d'hydrolyse de cette dernière).^[116,118] Les complexes sont basés sur des ligands tripodes tétradentés mixtes présentant pour la première fois des atomes donneurs durs (N, O) ainsi que des atomes donneurs plus doux (P). Après ajout d'alcool benzylique, tous les amorceurs sont actifs pour la polymérisation du *rac*-lactide sans solvant à 130 °C et permettent d'obtenir des PLA de manière contrôlée et une bonne activité (TOF jusqu'à 8800 h⁻¹) avec des charges catalytiques faibles ([lactide]/[complexe] = 5000). Cependant aucune stéréosélectivité n'est observée.

Des amorceurs de métaux tri- et tétravalents basés sur des ligands tripodes tétradentés sont également décrits dans la littérature (Schéma 45) et permettent d'obtenir des PLA fortement hétéroenrichis à partir de *rac*-lactide ($P_r > 0,87$, partie II.2.b. du chapitre 1).^[76,78,79,119]

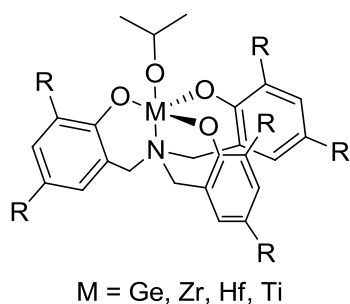
Carpentier/Thomas (2004/2006)



Bonnet/Mountford (2005)



Davidson (2007/2008)



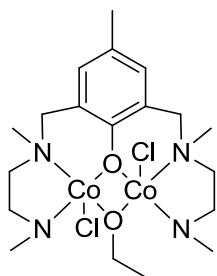
M = Ge, Zr, Hf, Ti

Schéma 45 : Complexes de métaux tri- et tétravalents basés sur des ligands tripodes tétradentés décrits pour la ROP du lactide

3. Amorceurs à base de cobalt et de fer pour la ROP du lactide

Très peu d'amorceurs à base de cobalt pour la polymérisation du lactide sont décrits dans la littérature.^[120,121] Hormis les amorceurs basés sur des ligands tripodes décrits récemment par le groupe, seul un autre exemple d'amorceur à site unique a été reporté, par le groupe de Hillmyer et Tolman (Schéma 46).^[122] Dans leur étude, ces derniers comparent les propriétés de polymérisation de complexes bimétalliques de zinc (II), cobalt (II) et magnésium (II) présentant le même ligand. Dans le cas de l' ϵ -caprolactone, le complexe de magnésium est le plus actif, suivi du complexe de cobalt puis de zinc, la tendance inverse étant observée pour le *rac*-lactide.

Hillmyer/Tolman (2006)



Thomas (2014)

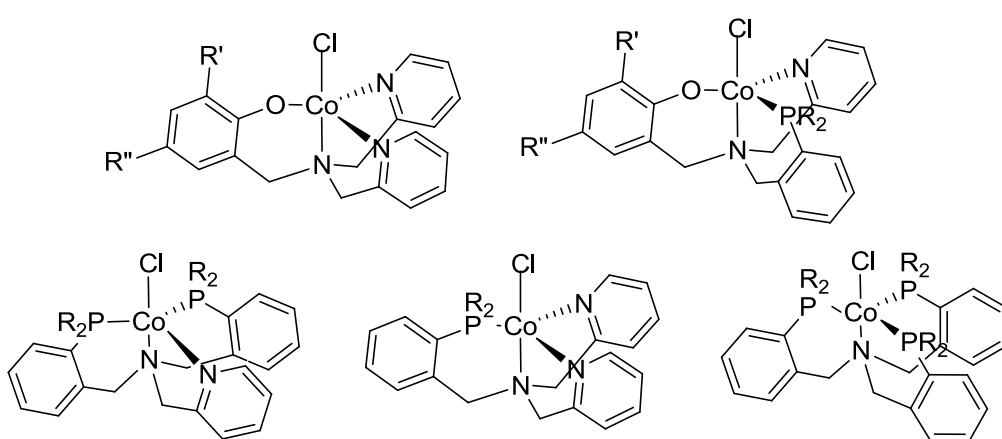


Schéma 46 : Structures des amorces à base de cobalt (II) décrits par Hillmyer/Tolman et Thomas

De même, jusqu'à la fin des années 2010, très peu d'amorces à site unique à base de fer (II) ou (III) ont été reportés dans la littérature (Schéma 47)^[123-125], la majorité des systèmes décrits se basant généralement sur des complexes homoleptiques halogénés ou alcoolates actifs dans le monomère fondu ou en solution à des températures élevées.^[124,126-134] Le fer présente pourtant un intérêt particulier : peu toxique, peu cher et surtout très abondant (second métal le plus abondant après l'aluminium).^[135,136]

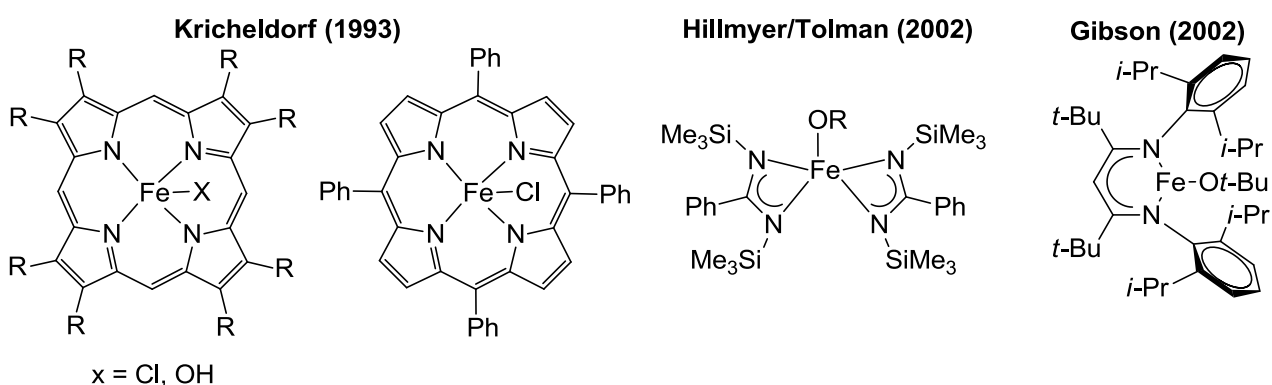


Schéma 47 : Amorces à site unique à base de fer (II) et (III) décrits pour la ROP du lactide

Kricheldorf *et al.* sont les premiers à décrire l'utilisation d'amorces à site unique à base de fer (III) pour la polymérisation du L-lactide.^[123] Cependant ces derniers, basés sur

des ligands porphyriniques, présentent un mauvais contrôle de la polymérisation (réalisée dans le monomère fondu) ainsi que des activités basses (TOF $\sim 2 \text{ h}^{-1}$). En 2002, Hillmyer et Tolman décrivent un complexe de fer (III) alcoolate basé sur un ligand benzamidinate permettant d'obtenir des PLA atactiques à partir du *rac*-lactide à 70 °C dans le toluène avec une bonne activité (TOF $\sim 800 \text{ h}^{-1}$).^[124] La même année Gibson *et al.* reportent la première étude de l'activité d'un complexe à site unique de fer (II) pour la polymérisation du *rac*-lactide.^[125] L'amorceur de fer (II) alcoolate basé sur un ligand β -diiminate possède un contrôle et une activité comparable au complexe de zinc décrit par le groupe de Coates (PDI = 1,12, TOF $\sim 300 \text{ h}^{-1}$).^[74] Ce derniers permet toutefois d'obtenir des PLA fortement hétéroenrichis tandis que les PLA obtenus avec le complexe de fer sont atactiques.^[40]

Récemment, des amorceurs de fer (II) basés sur des ligands bis(imino)pyridine ont été décrits par le groupe de Byers (Schéma 48).^[137] Ces amorceurs permettent d'obtenir des PLA atactiques de petites masses avec un bon contrôle mais des activités peu élevées (TOF $\sim 14 \text{ h}^{-1}$). Il est possible d'oxyder l'atome de fer (II) de l'amorceur par l'ajout d'hexafluorophosphate de ferrocénium (FcPF₆), le complexe de fer (III) obtenu étant alors inactif pour la polymérisation du lactide. Ce phénomène est réversible (réduction du fer (III) en fer (II)) par l'ajout de cobaltocène (CoCp₂). Le même groupe reporte également un complexe de fer (II) structurellement proche basé sur un ligand bis(amidinato)-NHC (schéma 7) possédant une bien meilleure activité en polymérisation du *rac*-lactide (TOF jusqu'à 8000 h^{-1}).^[138] Byers décrit également les premières synthèses de PLA stéréoenrichis à partir de *rac*- et de *méso*-lactide réalisée avec un complexe de fer (II) (partie II.2.b. du chapitre 1).^[84]

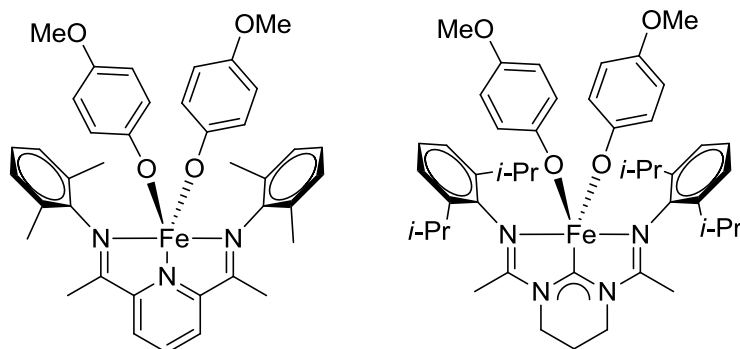
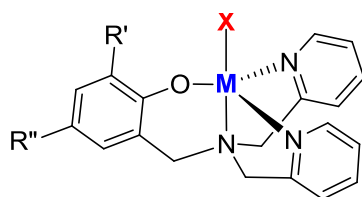


Schéma 48 : Structures des amorceurs à base de fer (II) décrits par le groupe de Byers

4. Objectif du projet

Dans la continuité des travaux du groupe, l'objectif principal de ce projet de thèse est d'étudier la réactivité de nouveaux amorceurs basés sur des métaux divalents (cobalt et fer (II)) encore peu décrits pour la polymérisation du *rac*-lactide, présentant potentiellement une géométrie bipyramidale à base trigonale (Schéma 49).



M = Zn, Co, Fe
X = groupement amorceur
 (amidure, alcoolate, borohydrure)

Schéma 49 : Structure générale des complexes ciblés

II. Synthèse de pro-ligands tripodes pour métaux divalents

1. Analyse rétrosynthétique

Les synthèses se basent sur des molécules commerciales ou synthétisables en quelques étapes connues dans le but d'obtenir une série de pro-ligands facilement accessibles, modifiables aisément par la suite, comportant une structure commune : un atome donneur

oxygène et trois, ou deux, atomes donneurs azotes afin d'étudier l'influence de ces derniers (Schéma 50).

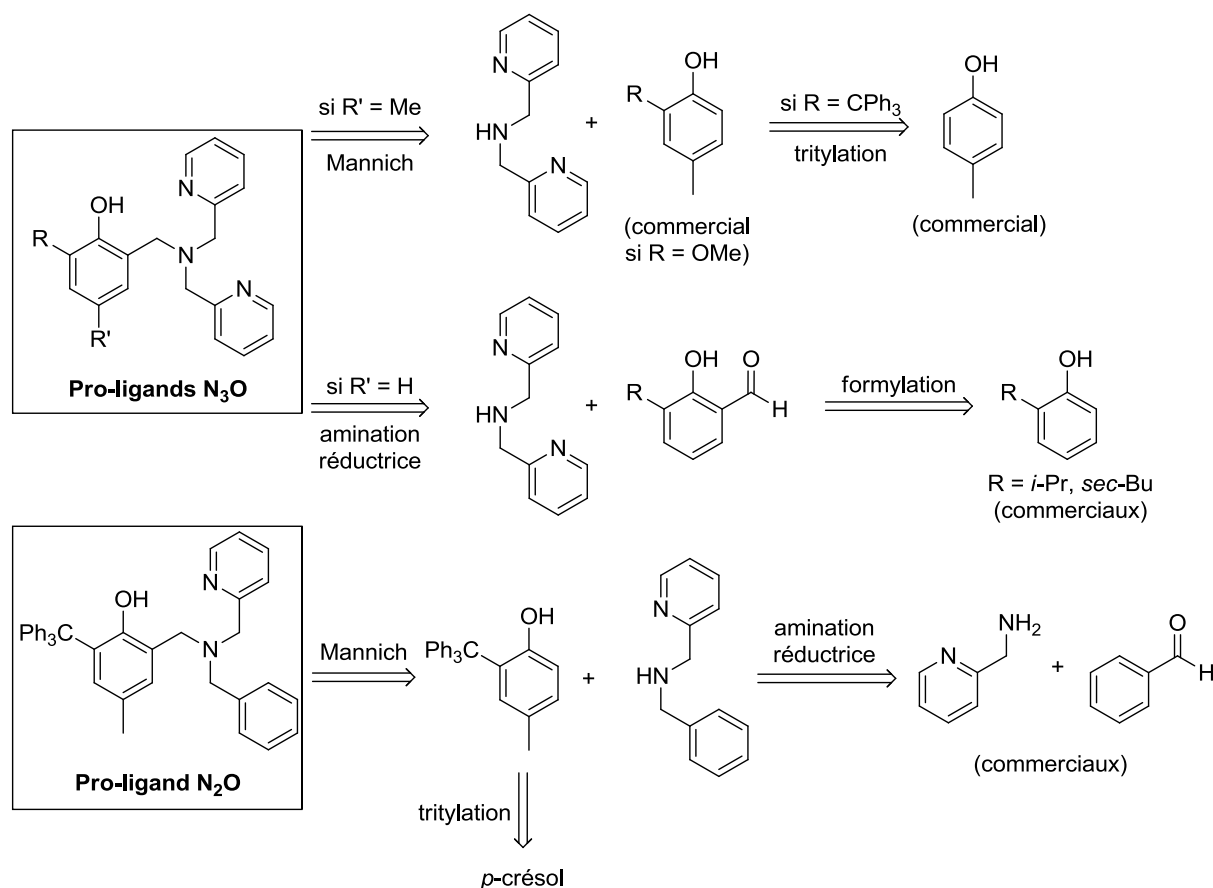


Schéma 50 : Rétrosynthèse des pro-ligands cibles

Etant donnée la structure finale des pro-ligands cibles, la plupart des réactions sont centrées autour de la formation d'amines secondaires ou tertiaires, dont les deux réactions les plus classiques sont la réaction de Mannich (ou une de ses variantes) et l'amination réductrice. Les autres réactions consistent en la synthèse des dérivés phénoliques ou salicylaldéhydes suivant la voie réactionnelle envisagée.

Habituellement la réaction de Mannich permet la formation d'une amine secondaire ou tertiaire à partir d'une amine primaire ou secondaire, d'un aldéhyde non énolisable et d'une

cétone énolisable. Cette réaction de condensation multicomposants suit le mécanisme réactionnel général présenté ci-après (Schéma 51) :

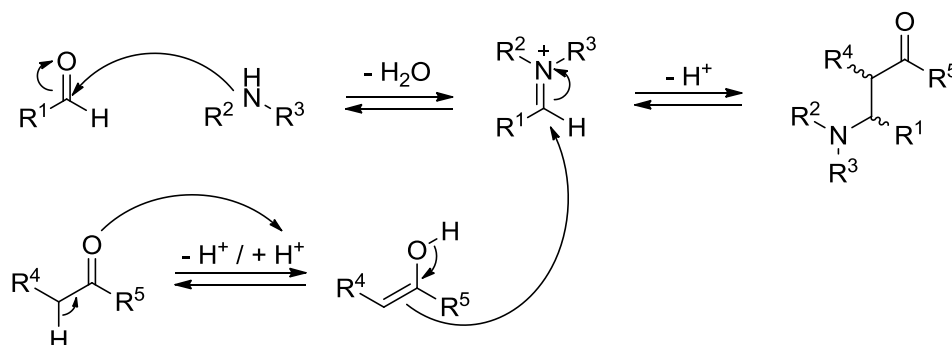


Schéma 51 : Mécanisme général de la réaction de Mannich

Cette réaction fonctionne également avec les phénols, avec un mécanisme proche de la réaction de Betti, un cas particulier de la réaction de Mannich (Schéma 52).

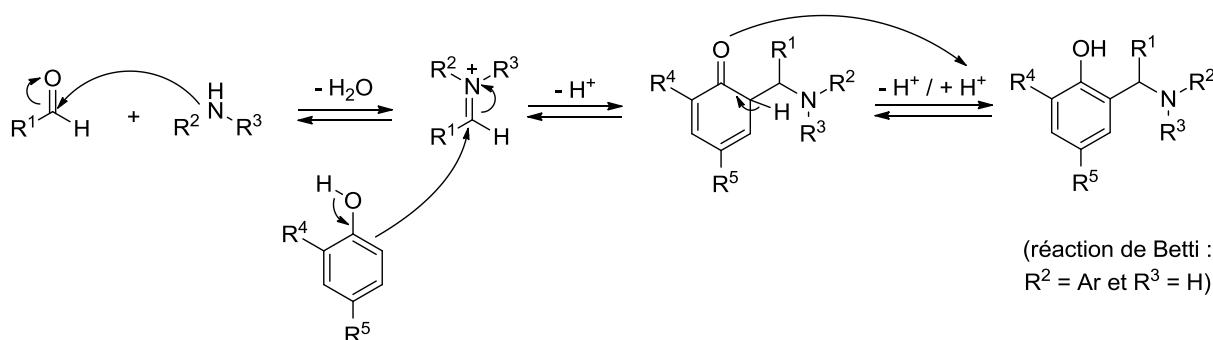


Schéma 52 : Mécanisme de la réaction de type Mannich avec un phénol

Cette réaction est possible en position ortho- et para- du phénol. En absence de substituant en cette dernière position, il est donc nécessaire de synthétiser le dérivé salicylaldéhyde correspondant puis d'effectuer l'amination réductrice pour obtenir l'amine tertiaire désirée (Schéma 50).

2. Synthèse des pro-ligands 1 et 2

Conformément à l'analyse rétrosynthétique présentée précédemment, le pro-ligand **1** est synthétisé en deux étapes (Schéma 53).

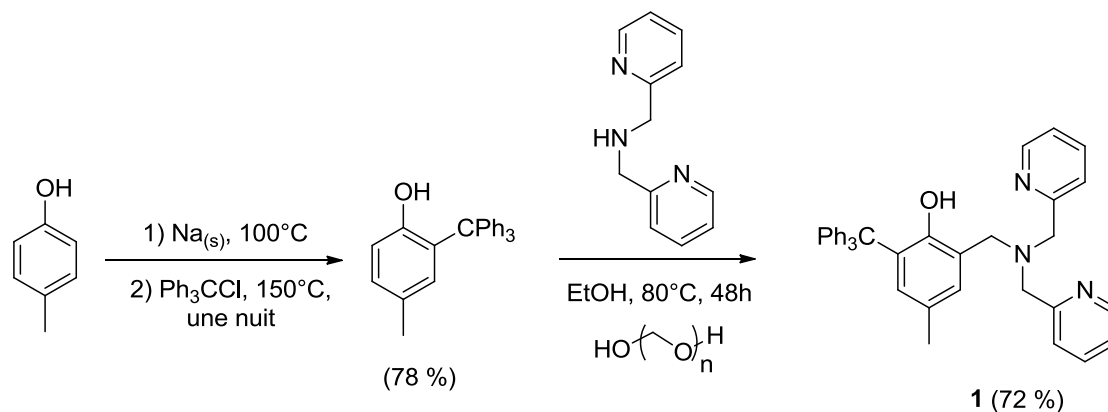


Schéma 53 : Synthèse du pro-ligand 1

La première étape consiste en la synthèse du dérivé 4-méthyl-2-tritylphénol en faisant réagir le 4-méthylphénolate de sodium (préparé in situ par addition de sodium) avec le chlorure de trityle selon un protocole connu.^[139] La réaction fonctionne très bien et permet d'obtenir, après recristallisation dans l'éthanol froid, le produit intermédiaire désiré avec un bon rendement. Celui-ci est ensuite engagé dans une réaction de Mannich avec la di-(2-picolyl)amine et du paraformaldéhyde (équivalent synthétique moins toxique du formaldéhyde) pour obtenir le pro-ligand **1**. Ce dernier précipite dans le milieu au cours de la synthèse et est purifié par recristallisation dans l'éthanol froid pour obtenir le produit pur.

Le 2-méthoxy-4-méthylphénol étant commercial, le pro-ligand **2** est obtenu en une seule étape par la réaction de Mannich (Schéma 54) avec un très bon rendement, après recristallisation dans l'acétone froid. Les structures des pro-ligands **1** et **2** sont confirmées par RMN et spectrométrie de masse.

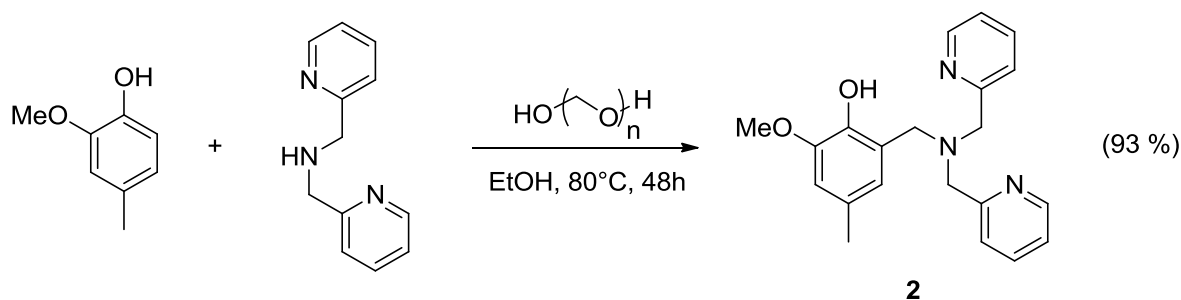


Schéma 54 : Synthèse du pro-ligand 2

3. Synthèse des pro-ligands 3 et 4

Les pro-ligands **3** et **4** ne présentent pas de substituant en position para du phénol et sont donc synthétisés en deux étapes (Schéma 55).

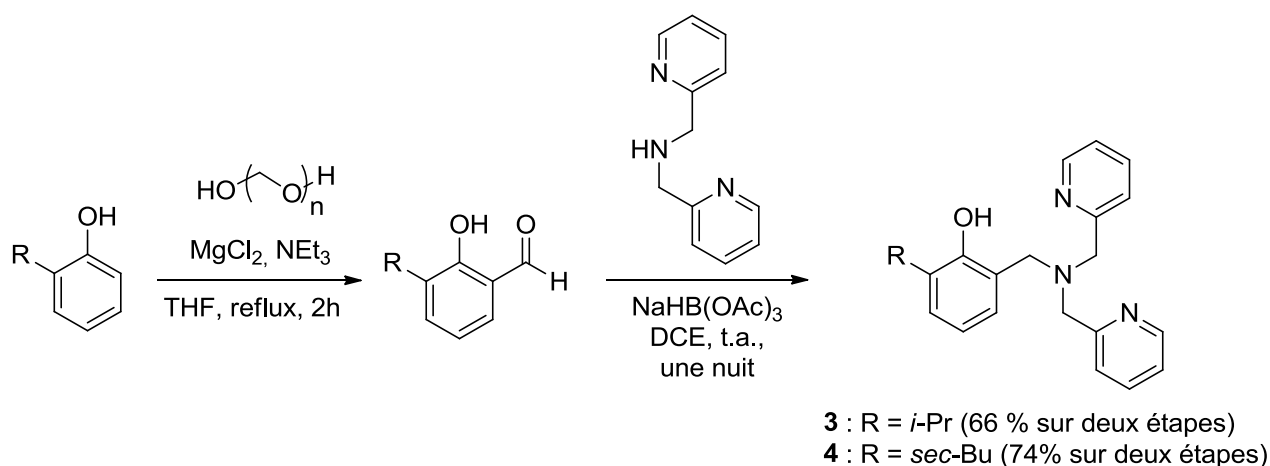


Schéma 55 : Synthèse des pro-ligands 3 et 4

La première étape d'ortho-formylation du 2-isopropylphénol et du 2-(*sec*-butyl)phénol est réalisée selon un protocole décrit dans la littérature, applicable à une large gamme de substrats.^[140] Les dérivés 2-hydroxy-3-isopropylbenzaldéhyde et 3-(*sec*-butyl)-2-hydroxybenzaldéhyde obtenus sont engagés directement après traitement dans la seconde étape d'amination réductrice. Le triacétoxyborohydrure de sodium, un hydrure moins réactif que LiAlH_4 ou NaBH_4 , est utilisé pour éviter la réduction des dérivés aldéhydes de départ.

Après recristallisation dans l'éthanol froid, les pro-ligands **3** et **4** sont obtenus avec de bons rendements et leur structure est confirmée par RMN et spectrométrie de masse.

4. Synthèse du pro-ligand 5

La synthèse du pro-ligand **5**, variante N₂O du pro-ligand 1, est réalisée en deux étapes (Schéma 56).

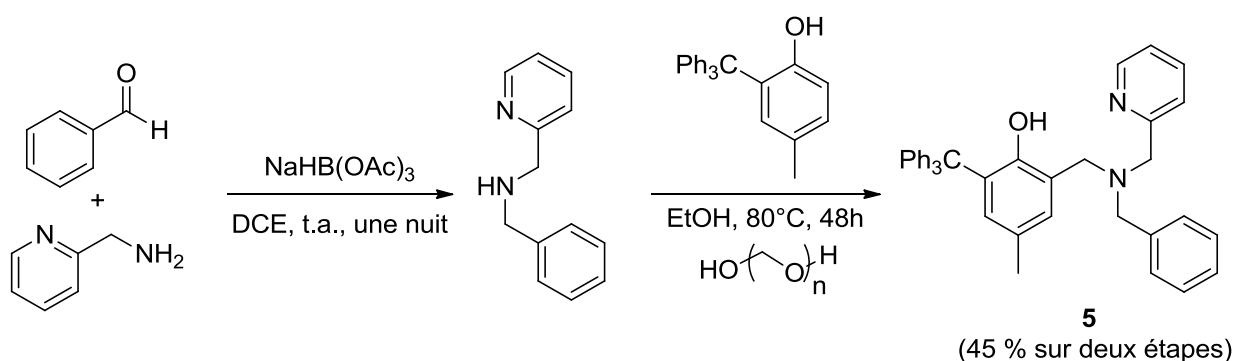


Schéma 56 : Synthèse du pro-ligand 5

La N-benzyl-(2-picolyl)amine n'est pas commerciale et est synthétisée à partir de la (2-picolyl)amine et du benzaldéhyde par amination réductrice. Après traitement, le produit est directement engagé dans la seconde étape, réaction de Mannich avec le 4-méthyl-2-tritylphénol, pour obtenir le pro-ligand **5** avec un bon rendement. Ce dernier est également purifié par recristallisation dans l'éthanol et sa structure est confirmée par RMN et spectrométrie de masse.

III. Synthèse et caractérisation des complexes hétéroleptiques

1. Stratégies de synthèse

Une fois les pro-ligands synthétisés, les complexes hétéroleptiques amidures de structure générale (L)M(N(NSiMe₃)₂), peuvent être obtenus, entres autres, par deux voies de synthèse distinctes (Schéma 57).

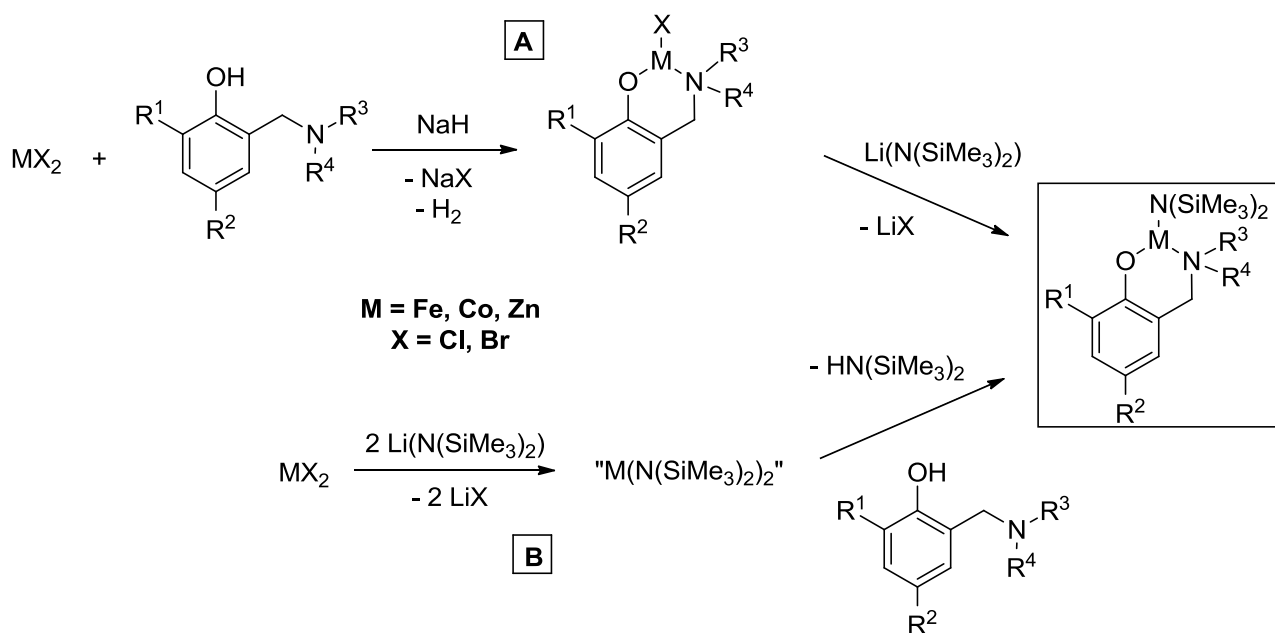


Schéma 57 : Voies de synthèse des complexes hétéroleptiques amidures

La stratégie **A** passant par la synthèse des complexes hétéroleptiques halogénures de structure générale L-M-X où X = Cl, Br présente des avantages et des inconvénients. Les complexes hétéroleptiques halogénures peuvent représenter une plate-forme intéressante vers la synthèse de composés avec une grande diversité de groupements amorceurs. Néanmoins il est nécessaire de purifier et caractériser les composés avant d'envisager la suite de la synthèse, la première étape se basant sur des sels métalliques commerciaux dont la pureté est variable suivant les fournisseurs et la qualité disponible.

L'étude de l'activité en polymérisation des complexes obtenus se basant principalement sur la diversité des ligands et des métaux utilisés plutôt que sur celle des groupements l'amorceur, il est dans un premier temps plus intéressant de passer par la voie **B**. Les réactions de métathèse de liaisons σ sont quantitatives et le passage par les trois complexes homoleptiques bis[bis(triméthylsilyl)amidures] de fer, cobalt et zinc permet d'éviter une multiplication des étapes de purification de complexes hétéroleptiques, parfois fastidieuses (précipitations, cristallisations...).

2. Précautions particulières

Les complexes homoleptiques ou hétéroleptiques synthétisés dans ce chapitre sont sensibles à l'air et à l'humidité et doivent donc être synthétisés, manipulés et conservés sous atmosphère inerte, dans une boîte à gants ou via les techniques de Schlenk, de préférence à froid. En effet, ceux présentant par exemple une liaison métal-amidure sont généralement réactifs vis-à-vis des impuretés protiques (dont l'eau présente naturellement dans l'air) et peuvent présenter un centre métallique oxydable très rapidement par l'oxygène présent dans l'air (Fe (II) et Co (II)).

Afin de minimiser la présence d'impuretés dans les produits synthétisés, intermédiaires ou finaux, une attention particulière est apportée à la qualité des produits utilisés. Le bis(triméthylsilyl)amidure de lithium utilisé lors des synthèses est par exemple synthétisé au laboratoire (Schéma 58).

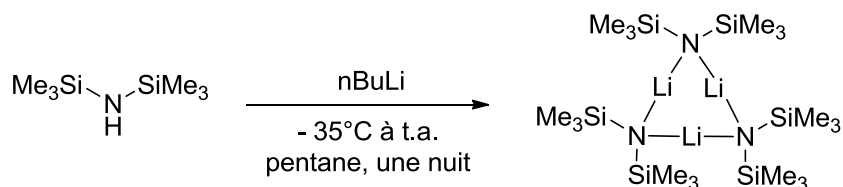


Schéma 58 : Synthèse du Li(N(SiMe₃)₂) (sous forme de trimères à l'état solide)^[141]

Les solvants et réactifs utilisés doivent également être purifiés, séchés et dégazés en conséquence (chapitre 5).

2. Synthèse et caractérisation des complexes amidure homoleptiques

La stratégie choisie débute par la synthèse des trois complexes homoleptiques bis[bis(triméthylsilyl)amidures] de fer, cobalt et zinc par métathèse de sels à partir des halogénures métalliques correspondants. Ces composés sont connus depuis plusieurs décennies et leur synthèse ainsi que leur purification ont été reportées dans la littérature.^{[142-}

^{144]} L'encombrement généré par ce type d'amidure ainsi que les effets inductifs donneurs des groupements triméthylsilyles participent énormément à la stabilité (relative) des composés obtenus.

Il faut cependant faire attention au solvant utilisé lors de la synthèse de ces composés. En effet, en utilisant les mêmes produits de départ et suivant si la synthèse est réalisée dans l'éther diéthylique ou le THF, deux produits différents sont obtenus (Schéma 59).

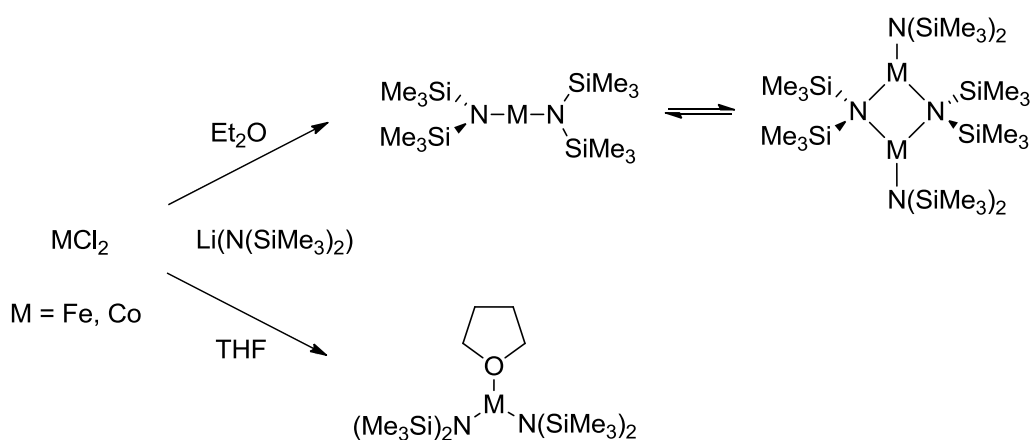


Schéma 59 : Effet de solvant dans la synthèse des complexes homoleptiques de fer et de cobalt

Ainsi, si la synthèse est réalisée dans l'éther on obtient le bis[bis(triméthylsilyl)amidures] de fer ou de cobalt, en équilibre avec son dimère en solution. Si on réalise la synthèse dans le THF, on obtient l'adduit avec une molécule de solvant dans la sphère de coordination du métal, plus stable que le dimère. Cette particularité a été découverte par Power en 1991 pour le complexe de fer,^[145] trois ans après la synthèse du bis(triméthylsilyl)amidure de fer par Lappert.^[143] La même observation pour le cobalt n'a elle été publiée qu'en 2013 par Power, soit 50 ans après la première synthèse de l'amidure de cobalt par Bürger et Wannagat (vraisemblablement l'adduit du THF).^[146]

Les amidures de fer et de cobalt **5** et **6** sont synthétisés par l'ajout à froid (la réaction étant exothermique) de bis[triméthylsilyl]amidure de lithium à une suspension du chlorure de métal dans le THF (Schéma 60).

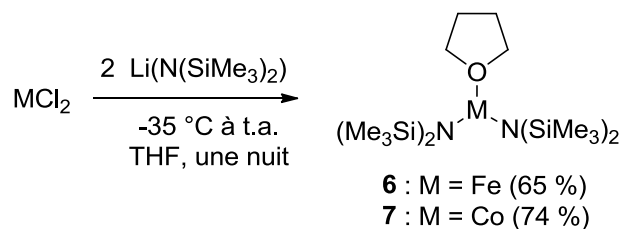


Schéma 60 : Synthèses des composés 5 et 6

Dans le cas du fer, l'ajout du bis[triméthylsilyl]amidure de lithium entraîne rapidement l'apparition d'une coloration verte intense caractéristique de la formation du complexe **6**. Après une nuit, le milieu vert/noir est filtré en boîte à gants et le THF évaporé sous vide. Le composé **6** est purifié par distillation sous pression réduite et est obtenu sous la forme d'un liquide vert foncé, se figeant à -35°C en une gomme verte, conformément à la littérature. La pureté du produit obtenu est contrôlée par RMN ^1H où l'on observe un singulet à 11.3 ppm correspondant aux groupements triméthylsilyles (Figure 7). Les signaux du THF, très larges, ne sont pas observables à 300 MHz. On observe également des traces résiduelles de bis(triméthylsilyl)amine autour de 0.1 ppm. Des analyses en spectrométrie de masse ne révèlent que la présence de bis(triméthylsilyl)amine, les conditions mises en jeu n'étant pas compatibles avec la sensibilité du composé **6**.

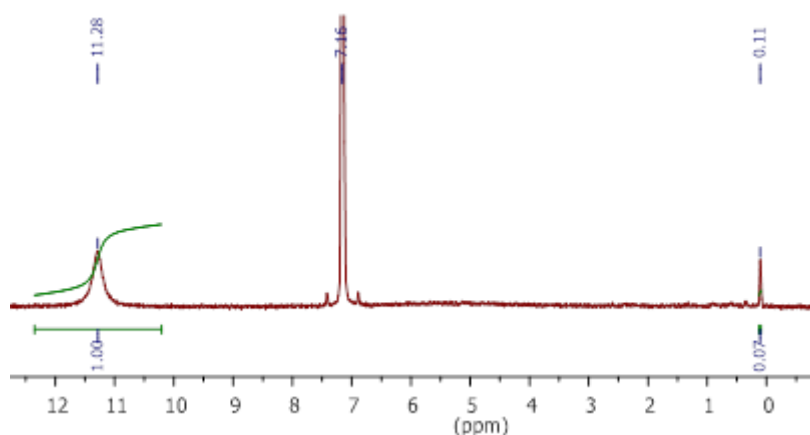


Figure 7 : Spectre RMN ^1H (C_6D_6 , 300 MHz) du composé 6

L'ajout de bis[triméthylsilyl]amidure de lithium à une suspension de chlorure de cobalt dans le THF entraîne l'apparition d'une couleur verte intense, caractéristique de la formation du composé **7**. Après une nuit sous agitation, le milieu fortement coloré est filtré en boîte à gants puis le volume de THF est réduit de deux tiers avant d'être placé à -35°C . Le produit **7** cristallise alors sous la forme d'un produit vert conformément à la littérature et l'excédent de THF est éliminé en boîte à gants avant séchage sous vide. La pureté du composé est vérifiée par RMN ^1H (Figure 8) où seul le signal des groupements triméthylsilyles autour de -17 ppm apparaît, ainsi que celui de traces résiduelles d'amine autour de 0.10 ppm. La spectrométrie de masse, dans les mêmes conditions d'analyse que pour le fer, a conduit au même résultat.

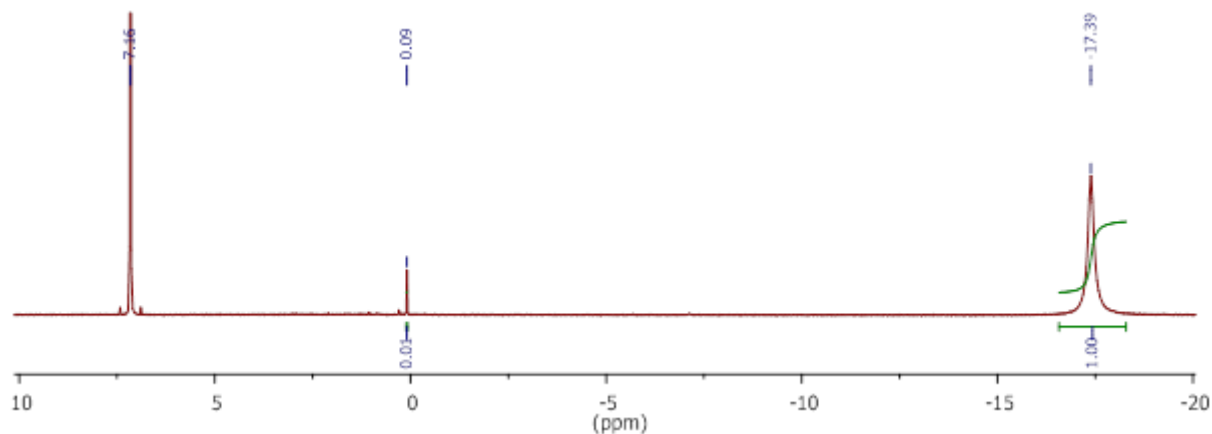


Figure 8 : Spectre RMN ^1H (C_6D_6 , 300 MHz) du composé 7

Le bis[bis(triméthylsilyl)amidure] de zinc **8** est synthétisé de manière analogue au composé **6**, par ajout de bis(triméthylsilyl)amidure de lithium à une solution de dichlorure de zinc dans le THF (Schéma 61).

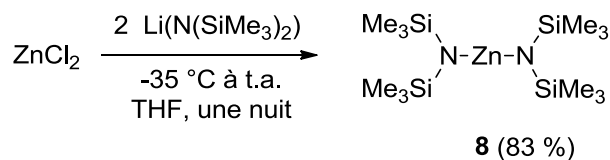


Schéma 61 : Synthèse du composé 8

Après une nuit sous agitation, le THF est évaporé sous vide et le brut réactionnel distillé sous pression réduite pour obtenir le composé **8** avec une excellente pureté sous la forme d'un liquide incolore. Le composé obtenu, conformément à la littérature, ne présente pas de molécule de THF coordonné au zinc en RMN ^1H (Figure 9).^[147]

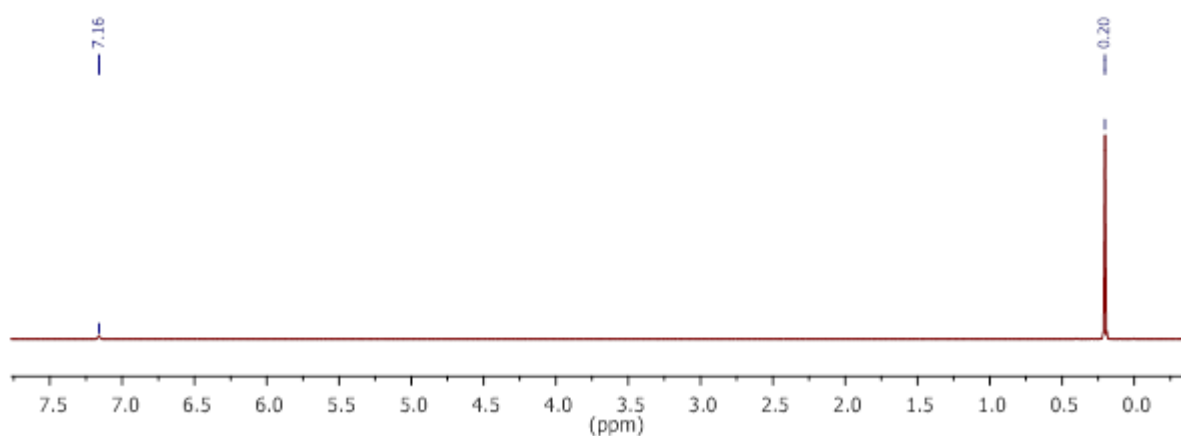


Figure 9 : Spectre RMN ^1H (C_6D_6 , 300 MHz) du composé 8

En comparant les trois spectres obtenus, on observe des différences entre le composé à base de zinc et les composés à base de fer et de cobalt. Les groupements triméthylsilyles, habituellement de bonnes sondes en RMN sous la forme de signaux très intenses entre 0 et 1 ppm, comme pour le complexe de zinc, se présentent sous la forme de signaux larges à des déplacements chimiques inattendus (11 et -17 ppm). La largeur à mi-hauteur du signal passe ainsi de 0.9 Hz pour le zinc à 61 et 52 Hz pour le fer et le cobalt respectivement (Figure 10).

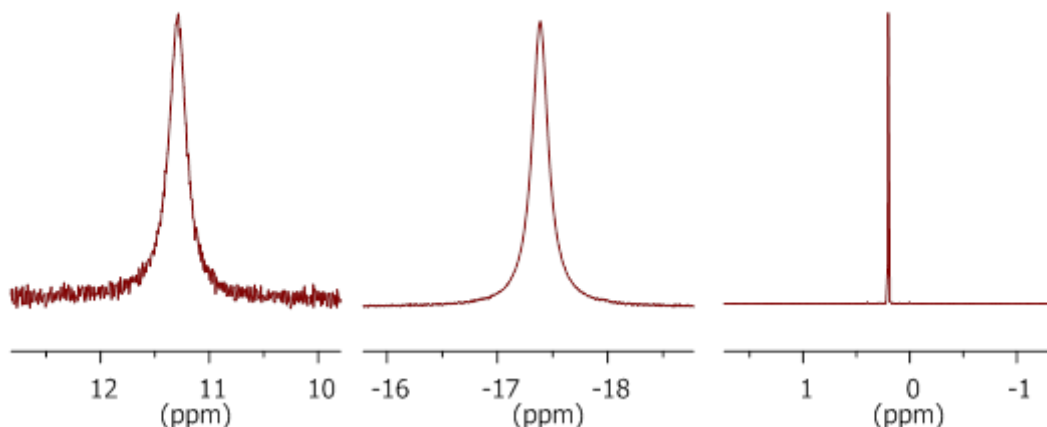


Figure 10 : Comparaison des signaux des groupements triméthylsilyles des spectres RMN ^1H des complexes 6 (gauche), 7 (milieu) et 8 (droite)

On constate également la disparition des signaux correspondant au couplage $^{29}\text{Si}/^1\text{H}$, observable pour le complexe de zinc ($^2J_{\text{Si}/\text{H}} = 6.3 \text{ Hz}$, Figure 11).

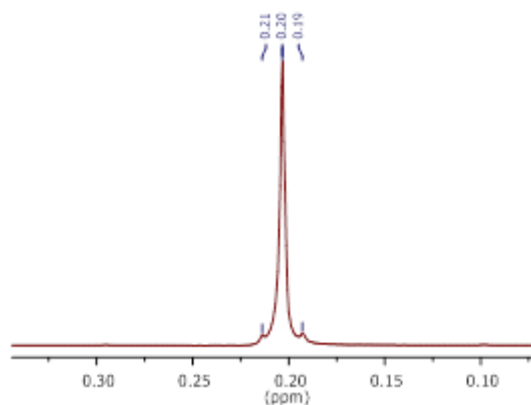


Figure 11 : Agrandissement du signal RMN ^1H (300 MHz, C_6D_6) correspondant aux groupements triméthylsilyles du complexe 8

Le déplacement chimique en RMN est lié à la densité électronique des noyaux observés. La présence d'électrons (non célibataires) autour d'un noyau entraîne un champ magnétique local faible qui s'oppose au champ statique imposé et déplace la résonance du noyau vers les champs forts (on parle alors de blindage). A l'inverse, les phénomènes augmentant localement l'intensité du champ statique (atomes électroattracteurs,

délocalisations d'électrons, liaisons fortement polarisées, etc.) déplacent la résonance du noyau vers les champs faibles (déblindage).

Dans le cas des complexes de métaux de transition, suivant la configuration électronique du métal, la force du champ de ligand ainsi que la géométrie du complexe, un ou des électrons de l'atome métallique peuvent être non appariés (ou célibataires), modifiant son état de spin atomique. Le spin non nul engendré est responsable des propriétés paramagnétiques de ces atomes. Plus les protons observés en RMN ^1H sont proches de ce dernier, plus la modification de leur champ magnétique local, et donc de leur déplacement chimique, est intense.

Les bis[bis(triméthylsilyl)amidures] de fer et de cobalt sont reportés comme des complexes haut spin, tandis que le bis[bis(triméthylsilyl)amidures] de zinc est décrit comme un complexe diamagnétique, donc de spin atomique nul. Les ions métalliques en leur sein présentent donc les configurations électroniques suivantes (Schéma 62) :

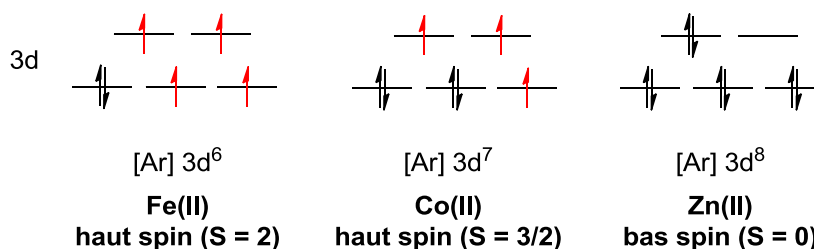


Schéma 62 : Configurations électroniques et spins nucléaires associés des atomes de Fe(II), Co(II) et Zn(II) dans les complexes bis[bis(triméthylsilyl)amidures] synthétisés

Ces configurations correspondent bien avec les propriétés paramagnétiques reportées des complexes de fer et de cobalt, ainsi qu'avec les différents spectres obtenus.

3. Synthèse et caractérisation des complexes amidure hétéroleptiques

Une fois les précurseurs désirés obtenus, les complexes hétéroleptiques sont synthétisés par réaction de protonolyse du complexe homoleptique par le pro-ligand (Schéma 63). Avant complexation, les pro-ligands sont séchés sous vides pendant plusieurs jours afin d'éliminer toutes traces d'eau ou de solvants protiques.

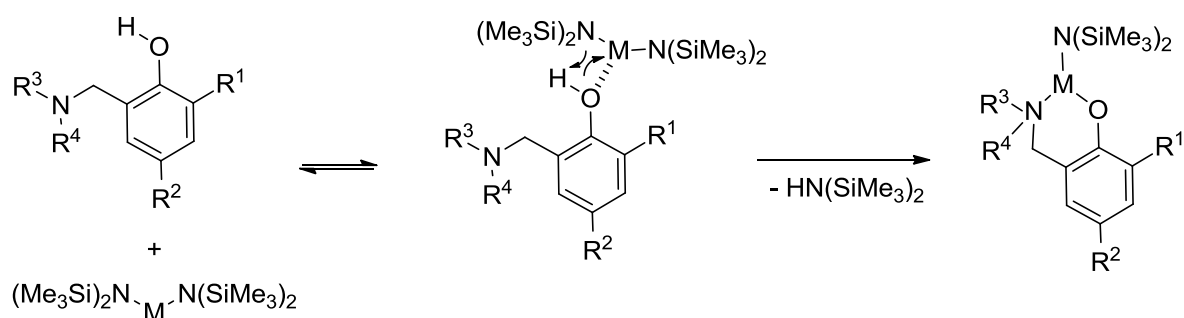


Schéma 63 : Formation des complexes amidure hétéroleptique à partir des complexes homoleptiques par métathèse de liaisons σ

Cette réaction est totale et conduit à la formation d'un équivalent d'amine. En effet, le pK_a des pro-ligands phénoliques peut être estimé autour de 10 (valeur usuelle des phénols, sans prendre en compte les substituants trop électrodonneurs ou attracteurs) tandis que le bis(triméthylsilyl)amidure est une amine secondaire présentant un pK_a de 26, rendant ainsi la réaction de protonolyse de l'amine par le ligand phénolate négligeable.

a. Synthèse et caractérisation des complexes de zinc amidure hétéroleptiques

Afin d'obtenir une première série de complexes hétéroleptiques amidures, le bis[bis(triméthylsilyl)amidures] de zinc est mis en réaction avec les ligands **1**, **3** et **5** (Schéma 64) :

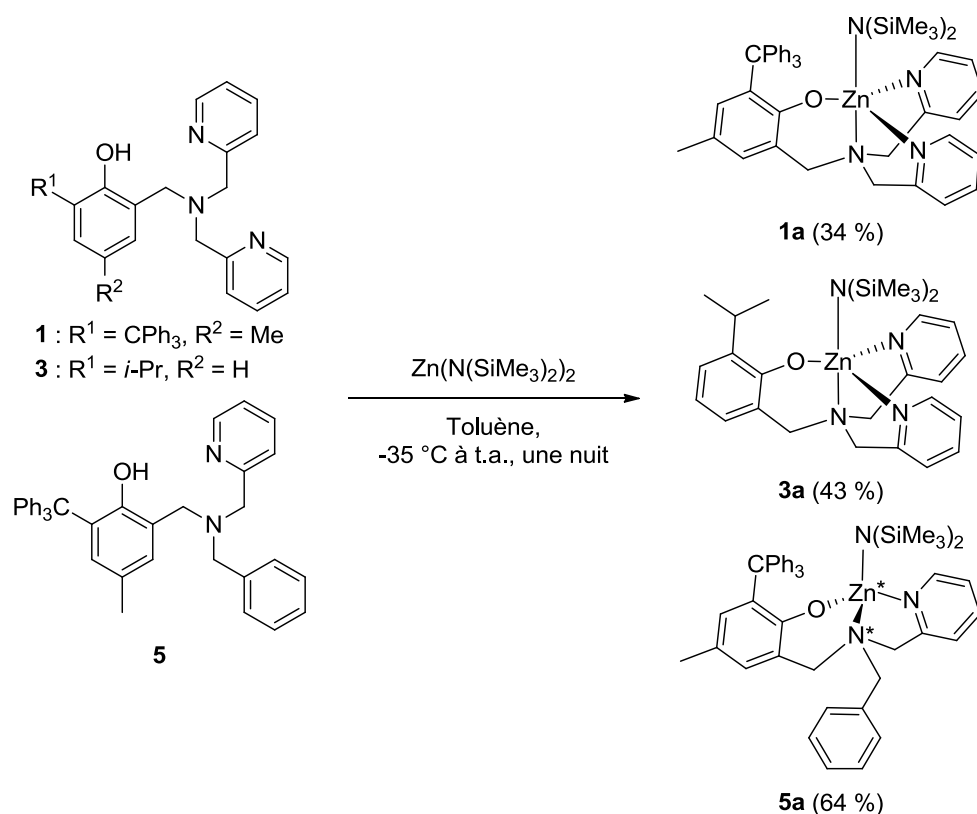


Schéma 64 : Synthèse des complexes 1a, 3a et 5a

La réaction étant exothermique, l'ajout se fait à froid. Après une nuit sous agitation, le volume de la solution est réduit d'environ deux tiers puis celle-ci est placée à -35°C pendant une nuit afin que le produit cible cristallise ou précipite. Dans le cas du complexe **3a**, moins cristallin que **1a** et **5a**, un petit volume de pentane est ajouté afin d'accélérer le processus. Le solide obtenu après séparation des deux phases est ensuite lavé plusieurs fois au pentane froid pour extraire les traces d'amine restante puis le résidu est séché sous vide pour obtenir le produit ciblé sous la forme d'une poudre blanche.

L'obtention des complexes est vérifiée en RMN (^1H , ^{13}C , COSY, HSQC ^1H - ^{13}C), ainsi qu'en microanalyse pour le complexe **1a**. Pour chacun des composés, la déprotonation du phénol et la complexation du zinc sont confirmées par la disparition du signal du phénol entre 10.5 et 11 ppm, ainsi que le décalage du signal des groupements SiMe_3 de l'amidure restant sur l'atome de zinc (0.1 ppm pour **1a**, 0.3 ppm pour **3a** et 0.07 ppm pour **5a**). Des effets plus

ou moins importants sont également observés sur les autres signaux du ligand, notamment les protons des trois CH₂ benzyliques, entre 3 et 4.5 ppm.

En comparant les signaux correspondant à ces CH₂ sur les spectres des trois ligands et complexes, il est possible d'obtenir des informations sur l'état de coordination de l'ion métallique en solution. Le ou les bras pyridines, potentiellement hémi-labiles, peuvent être coordonnés ou non à ce dernier, modifiant éventuellement sa réactivité.^[114]

Avant complexation, les trois CH₂ benzyliques du pro-ligand **5** apparaissent sous la forme de trois singulets, indiquant la libre rotation des trois « bras » ou « pieds » de ce dernier (Figure 12, spectre bleu).

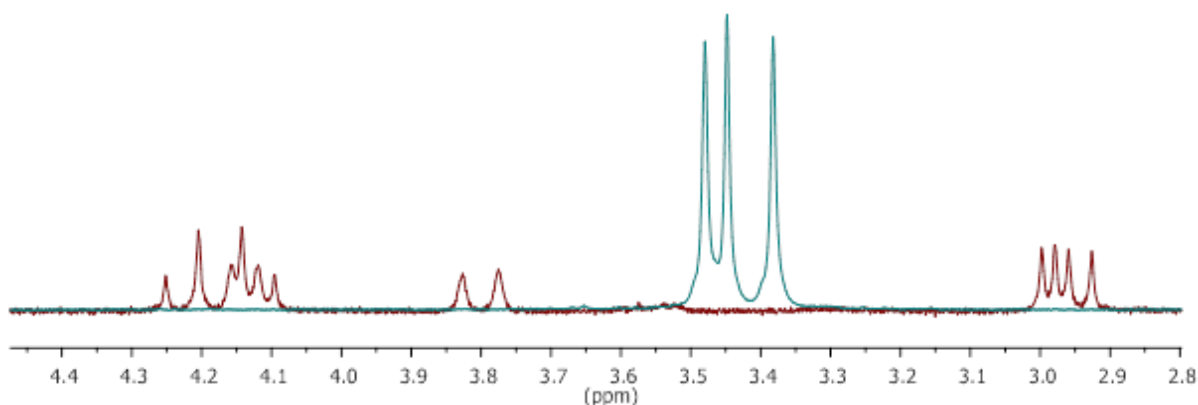


Figure 12 : Zone des CH₂ benzyliques des spectres RMN ¹H du complexe 5a (rouge, C₆D₆, 300 MHz) et du ligand 5 (bleu, C₆D₆, 300 MHz)

Après complexation, ces mêmes protons apparaissent sous la forme de 6 doublets (Figure 12, spectre rouge). La rigidité engendrée au sein du ligand par l'atome métallique chiral, ici tétracoordiné (Schéma 65), entraîne la différenciation des trois CH₂ benzyliques. Ne présentant plus le même environnement électronique, ils forment trois couples de protons diastéréotopes, chaque proton présentant un couplage géminale ²J_{H/H} (13.8 Hz, 11.4 Hz et 15.5 Hz). La rotation du bras benzylique n'est pas possible à cause de la gêne stérique des

groupements trityle et amidure, conduisant à l'obtention de deux énantiomères (non distinguables en RMN).

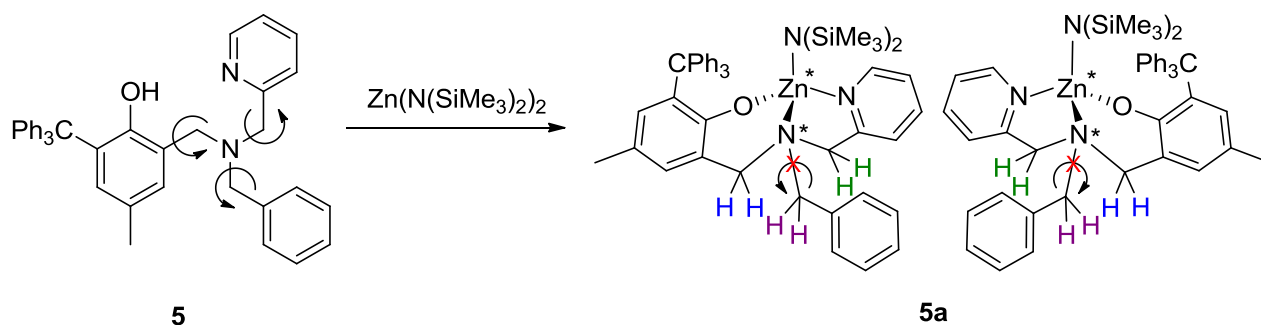


Schéma 65 : Formation du complexe 5a et diastéréotopie des protons

Dans le cas du complexe **3a**, les protons benzyliques après complexation sont observés sous la forme d'un système AB ($^2J_{H/H} = 15.5$ Hz) et un singulet élargi (Figure 13).

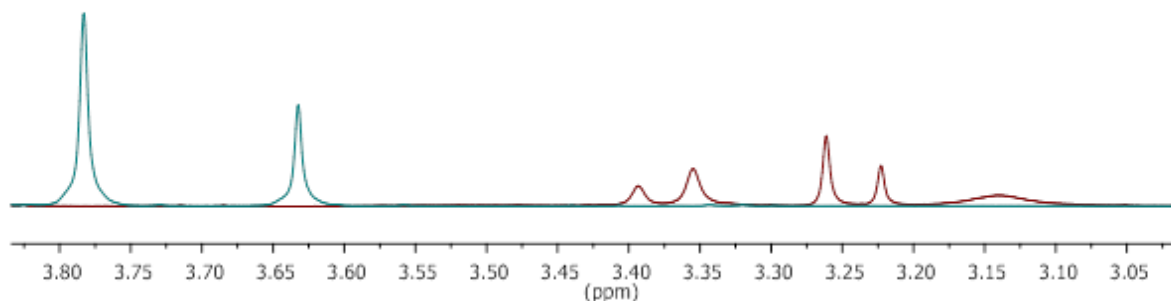


Figure 13 : Zone des CH₂ benzyliques des spectres RMN ¹H du complexe 3a (rouge, C₆D₆, 400 MHz) et du ligand 3 (bleu, C₆D₆, 300 MHz)

Ce résultat, similaire à ceux obtenus précédemment au laboratoire lors de la caractérisation de complexes de zinc chlorure présentant des ligands tripodes analogues, est caractéristique d'un complexe présentant une symétrie *C_s* à l'échelle de la RMN où l'atome de zinc est pentacoordiné (Schéma 66, complexe bleu).^[116] Les deux bras pyridines étant coordonnés sur le zinc, la rotation autour des deux CH₂ n'est plus possible et les protons de ces

derniers ne sont plus équivalents, formant les deux doublets observés. Les protons du CH₂ du bras phénolique restent équivalents et apparaissent sous la forme d'un singulet. L'élargissement du singulet et l'asymétrie du système AB sont vraisemblablement dus à la présence du groupement amidure plus encombrant stériquement qu'un chlorure, une des deux pyridines étant alors coordonnée plus fortement au zinc que l'autre.

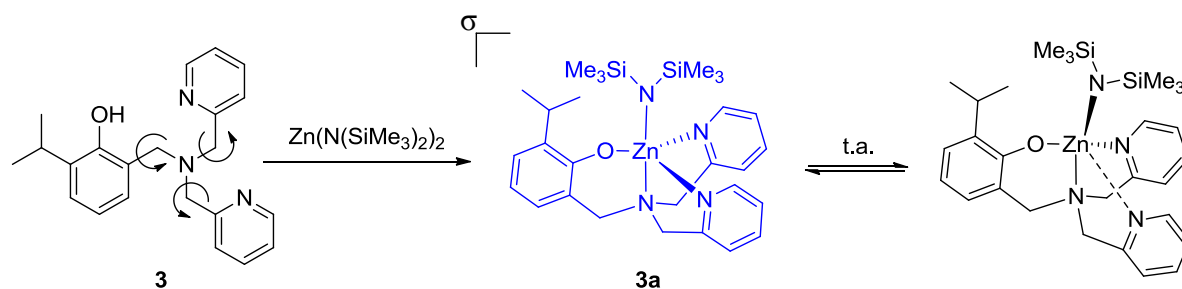


Schéma 66 : Formation du complexe 3a de symétrie C_s présentant un plan de symétrie σ

Enfin, le spectre RMN ¹H du complexe **1a** présente un doublet intégrant pour deux protons ainsi que deux signaux très larges intégrant pour 4 protons (Figure 14).

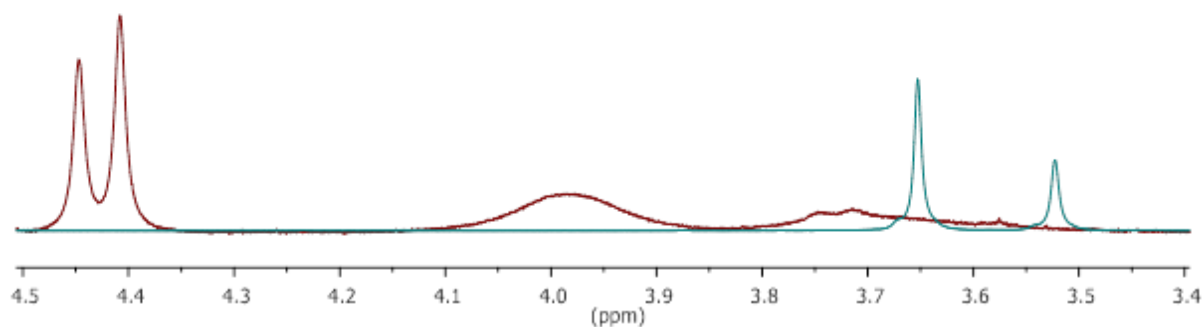


Figure 14 : Zone des CH₂ benzyliques des spectres RMN ¹H du complexe 1a (rouge, C₆D₆, 400 MHz) et du ligand 1 (bleu, C₆D₆, 300 MHz)

Afin d'expliquer l'aspect du spectre obtenu, une expérience de RMN à température variable du complexe **1a** est réalisée dans le THF-d₈ (Figure 15), solvant permettant une large gamme de température (de -105 à 64 °C si nécessaire). La RMN constitue en effet une

méthode privilégiée pour l'étude de phénomène de dynamique moléculaire (sa fréquence d'acquisition et la fréquence de nombreux mouvements moléculaires étant du même ordre de grandeur).

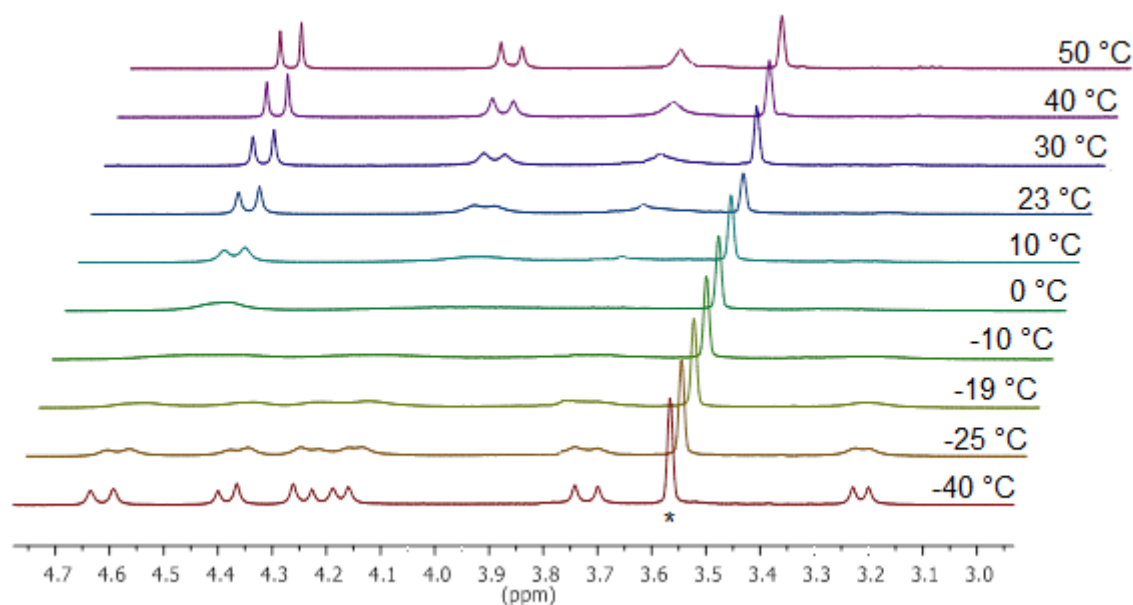


Figure 15 : Zone des CH₂ benzyliques du spectre RMN ¹H du complexe 1a avec balayage de température (THF-d₈, 400 MHz, * = signal résiduel du solvant)

A 23 °C, le spectre observé est très proche de celui réalisé dans le benzène-d₆ (vraisemblablement un effet de solvant, le THF étant plus coordonnant que le benzène). Lorsque la température augmente, les trois signaux deviennent plus résolus jusqu'à obtenir, à 50 °C, un système AB et un singulet élargi très proches du spectre du complexe **3a**. A l'inverse lorsque la température est abaissée, une coalescence des signaux est observée jusqu'à -10 °C où les signaux sont confondus avec la ligne de base. En abaissant la température jusqu'à -40 °C, six doublets intégrant pour un proton chacun apparaissent. Comme dans le cas du complexe **5a**, ces six doublets sont caractéristiques de trois couples de protons diastéréotopes, présentant trois constantes de couplage ²J_{H/H} (17.0 Hz, 13.8 Hz et 11.5 Hz). En solution à température ambiante, le complexe **1a** est donc en équilibre entre deux

modes de coordination (Schéma 67). Plus la température augmente et plus la forme pentacoordinée est présente, au dépend de la forme tétracoordinée, et inversement.

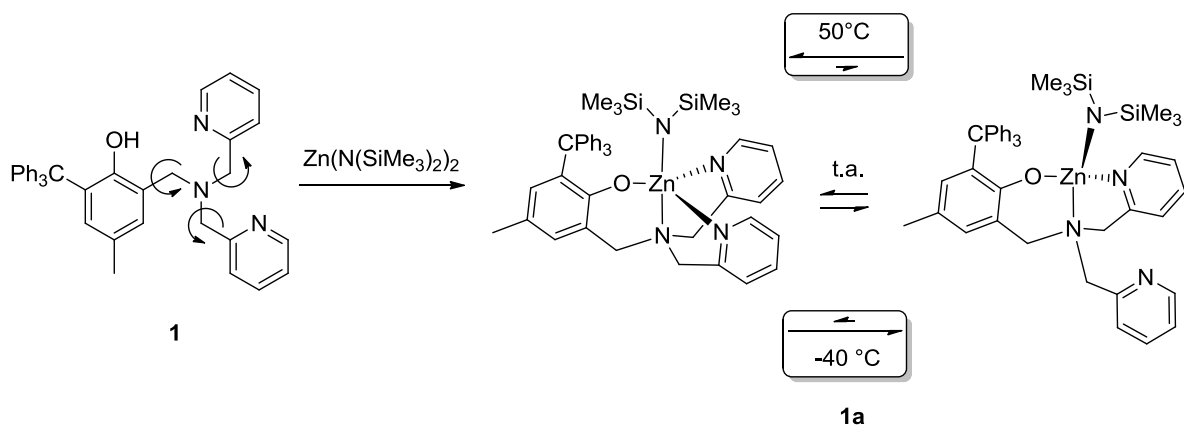


Schéma 67 : Formation du complexe 1a et équilibre en solution entre ses formes pentacoordinées et tétracoordinées

Cet équilibre est confirmé par l'apparition à $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ de deux jeux de signaux au niveau de la zone des protons aromatiques (Figure 16), dont l'un correspondant aux signaux d'un bras pyridyle non coordonné à un centre métallique (déplacements chimiques proches de ceux observés pour le ligand libre).

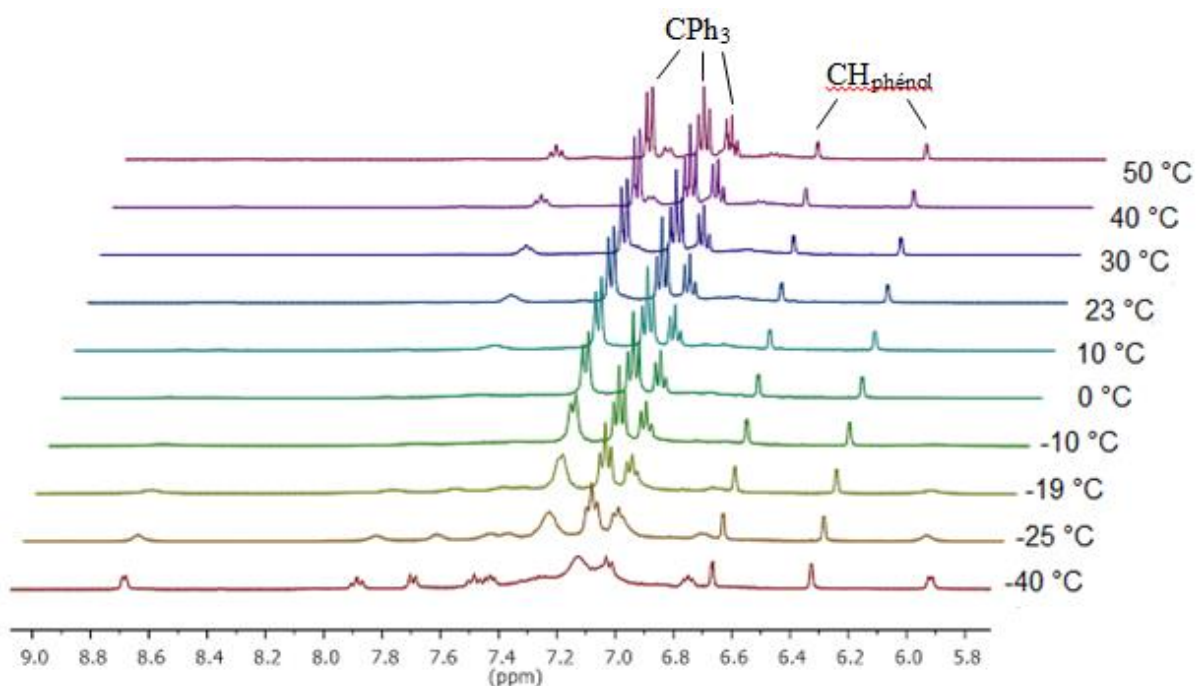


Figure 16 : Zone des protons aromatiques du spectre RMN ¹H du complexe 1a avec balayage de température (THF-d₈, 400 MHz)

b. Synthèse et caractérisation des complexes de fer amidure hétéroleptiques

Les complexes de fer **1-5b** sont synthétisés à partir du bis[bis(triméthylsilyl)amidures] de fer de manière analogue aux complexes de zinc décrits précédemment (Schéma 68) et sont obtenus sous forme de solides rouges (vif, « brique » ou tirant sur le violet suivant le pro-ligand utilisé, virant au brun au contact de l'air). L'ajout de la solution de pro-ligand à la solution (verte) d'amidure de fer, entraîne dans les quatre cas l'apparition d'une couleur rouge très intense.

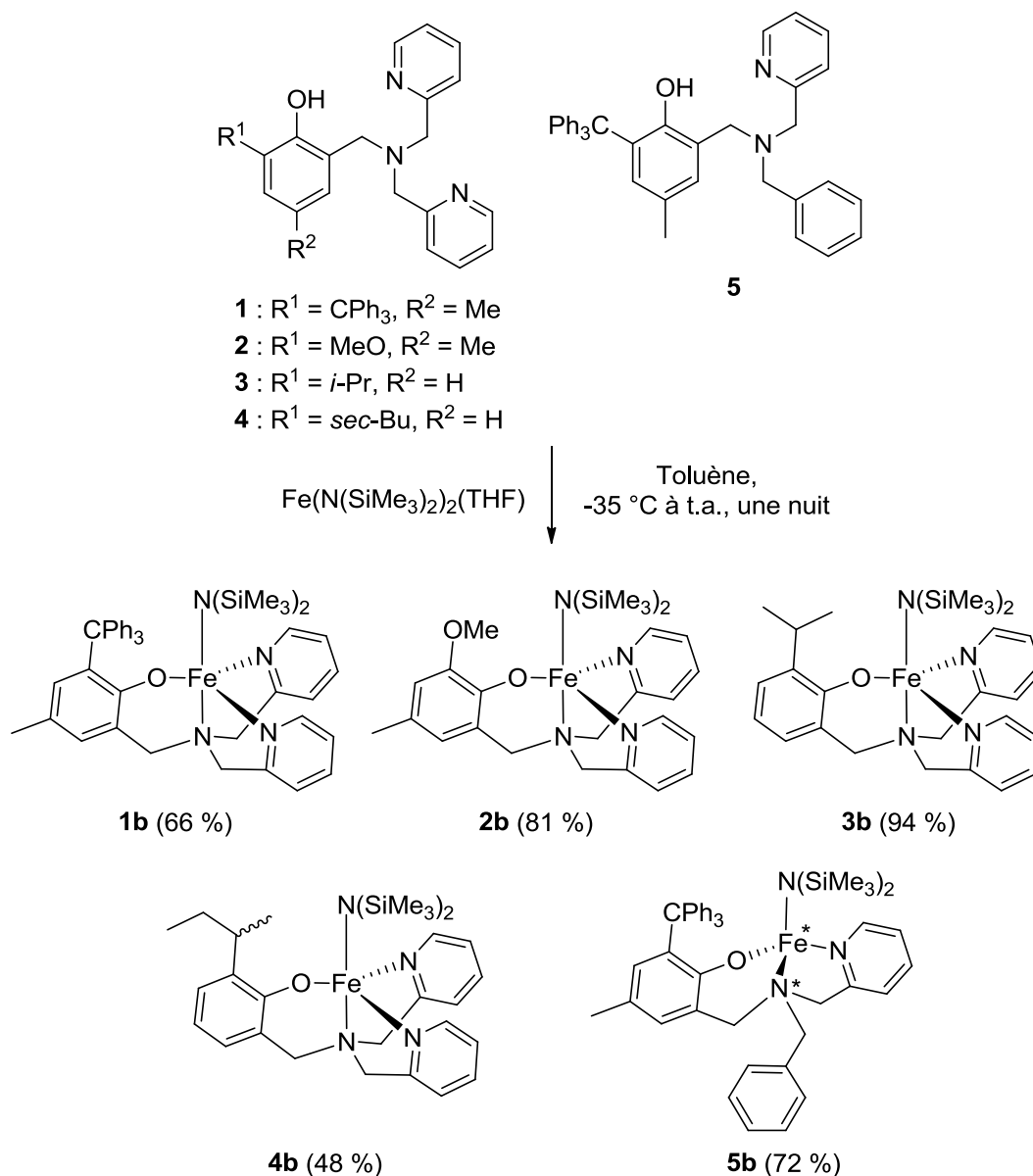


Schéma 68 : Synthèse des complexes 1-5b

Comme pour le complexe homoleptique de fer, les spectres RMN ¹H obtenus présentent des singulets larges et peu intenses à des déplacements chimiques inhabituels, dus à la nature paramagnétique de l'atome de fer central. Contrairement par exemple à l'étude réalisée au laboratoire sur des complexes de cobalt chlorure paramagnétiques présentant des ligands tripodes proches, les différents spectres des complexes de fer synthétisés au cours de ce projet n'ont malheureusement pas permis l'identification de signaux caractéristiques, pouvant apporter des informations sur leur structure. Comme dans le cas des complexes de

zinc décrits dans le paragraphe précédent, les composés **1-4b** peuvent potentiellement présenter un équilibre entre deux conformations en solution, diminuant la résolution des signaux observables.

Après l'essai de plusieurs méthodes d'introduction, l'obtention des composés ciblés a pu être confirmée par spectrométrie de masse où l'ion moléculaire M^+ est observé pour les produits **1-5b**. La pureté des produits obtenus est confirmée par microanalyse (%CHN).

Afin d'obtenir des informations supplémentaires sur la structure de ces complexes, des essais de cristallisation dans différents mélanges de solvants ont été réalisés mais n'ont à ce jour pas permis d'isoler des cristaux adéquats pour la détermination d'une structure par cristallographie aux rayons X (la sensibilité de ce type de complexe en solution ne permettant vraisemblablement pas de les garder sur des périodes de temps longues, afin de privilégier une cristallisation lente).

c. Résonance paramagnétique électronique

La résonance paramagnétique électronique (RPE) est une technique d'analyse se basant non pas sur les propriétés d'absorption et de relaxation de noyaux soumis à un champ magnétique comme la RMN, mais sur celles des électrons.^[148] Cependant, comme dans le cas de la RMN, les particules d'intérêt doivent présenter une résultante de spin magnétique non nulle. Pour l'électron ($S = 1/2$), ils doivent donc être non-appariés, par exemple au sein d'une espèce radicalaire ou de complexes de certains métaux de transitions comme expliqué précédemment. Cette méthode d'analyse est beaucoup plus sensible que la RMN, les ondes électromagnétiques présentant des interactions beaucoup plus fortes avec les électrons qu'avec les noyaux.

Pour un électron isolé de spin $S = 1/2$ soumis à un champ magnétique B_0 , on observe la dégénérescence entre les deux niveaux d'énergie magnétique des électrons correspondant à une orientation parallèle ($m_S = +1/2$) et anti-parallèle ($m_S = -1/2$) du moment angulaire intrinsèque (spin) par rapport à l'orientation du champ magnétique (effet Zeeman, Schéma 69).

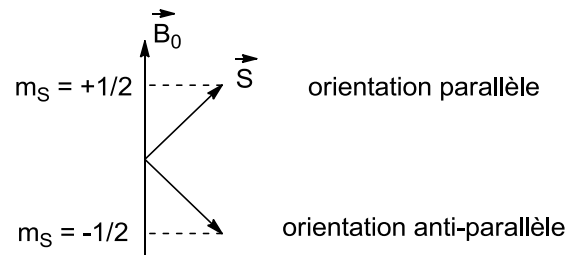


Schéma 69 : Dégénérescence des niveaux d'énergie d'un électron de spin 1/2 soumis à un champ magnétique B_0

Cet éclatement (ΔE) est d'autant plus important que l'intensité du champ appliqué B_0 est élevée (Schéma 70).

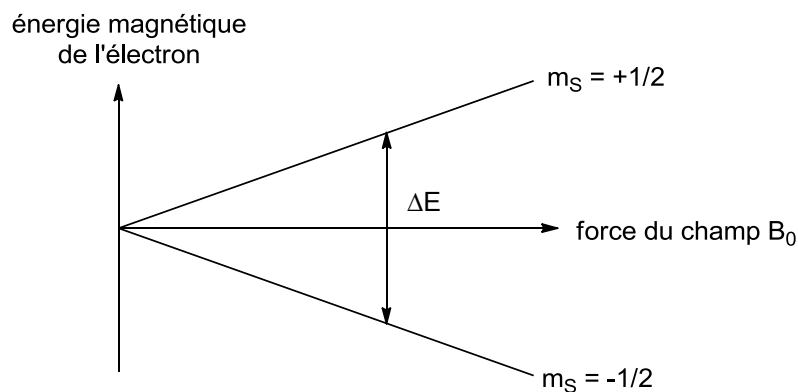


Schéma 70 : Eclatement des niveaux d'énergies ΔE en fonction de B_0

La valeur de ΔE peut être calculée par la relation $\Delta E = g_e \beta_e B_0$, avec g_e le facteur g de l'électron isolé ($g_e \sim 2,0023\dots$), β_e le magnéton de Bohr et B_0 la force du champ. Lorsque que l'on soumet cet électron à un rayonnement électromagnétique, il n'y a absorption d'un photon que si l'énergie de ce dernier est égale à ΔE soit $h\nu = \Delta E = g_e \beta_e B_0$ avec h la constante de

Planck et ν la fréquence du rayonnement (Schéma 71). Une règle générale de sélection pour les transitions $m_S \leftrightarrow m_S'$, démontrée en physique quantique, est que seule les transitions dont $\Delta m_S = m_S - m_S' = \pm 1$ sont autorisées.

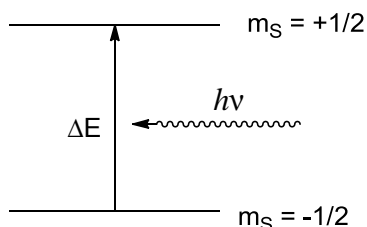


Schéma 71 : Interaction des électrons avec un rayonnement électromagnétique

En RPE, la fréquence du rayonnement électromagnétique ν est fixe tandis que l'on fait varier l'intensité du champ magnétique B_0 . Il y a donc résonance lorsque $B_0 = B_0^{\text{res}} = h\nu / g_e \beta_e$. En réalité le facteur g d'un électron au sein d'une molécule diffère du facteur pour un électron isolé (g_e). De plus, pour les espèces présentant des spins $> 1/2$ (présentant donc plusieurs électrons célibataires), il faut considérer les interactions en champ nul *i.e.* les interactions des électrons entre eux conduisant à une dégénérescence des niveaux d'énergies avant application d'un champ magnétique extérieur. Ainsi dans le cas du fer (II) haut spin ($S = 2$) et du fer (III) haut spin ($S = 3/2$), les électrons peuvent occuper respectivement deux et trois états avant application du champ magnétique puis quatre et cinq états après application du champ (Schéma 72).

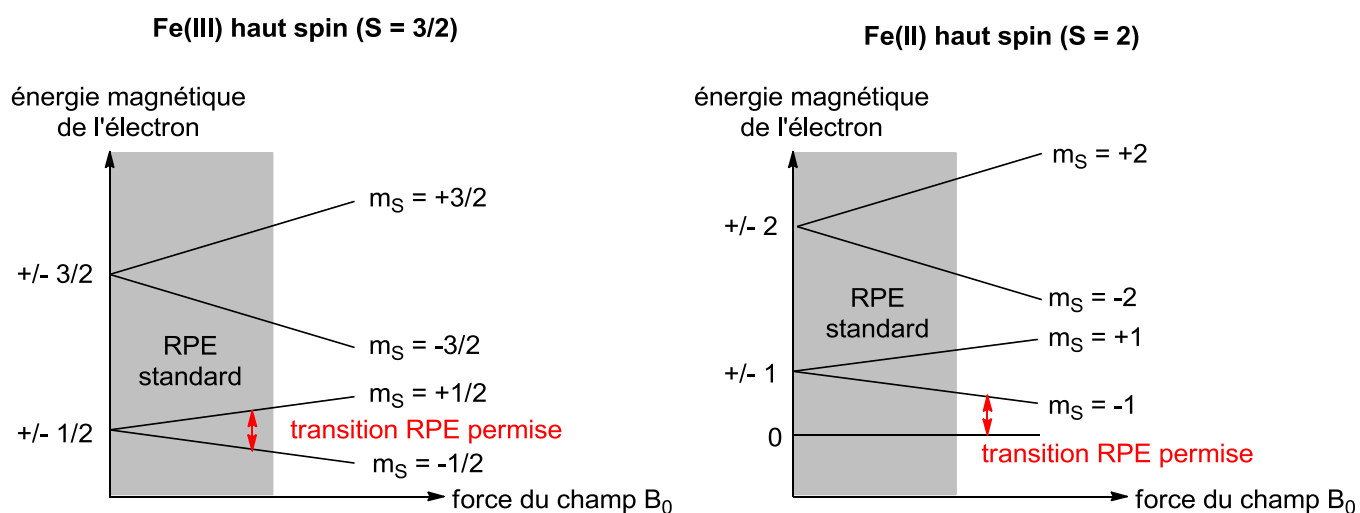


Schéma 72 : Eclatement des niveaux d'énergies d'électrons de spin $S = 3/2$ et 2 soumis à un champ magnétique B_0

Il est donc toujours possible d'observer des transitions RPE pour le fer (III), quel que soit son état de spin (bas $S = 1/2$ ou haut $S = 3/2$). Le fer (II) bas spin ($S = 0$) ne possède pas d'électrons célibataires et est donc silencieux en RPE. Le fer (II) haut spin ($S = 2$) présentent des transitions RPE permises mais celles-ci sont possibles uniquement à des champs magnétiques élevés, au-delà des intensités utilisées habituellement en RPE standard.

Les spectres RPE d'un échantillon du complexe de fer **1b** avant et après exposition à l'air sont présentés dans la Figure 17.

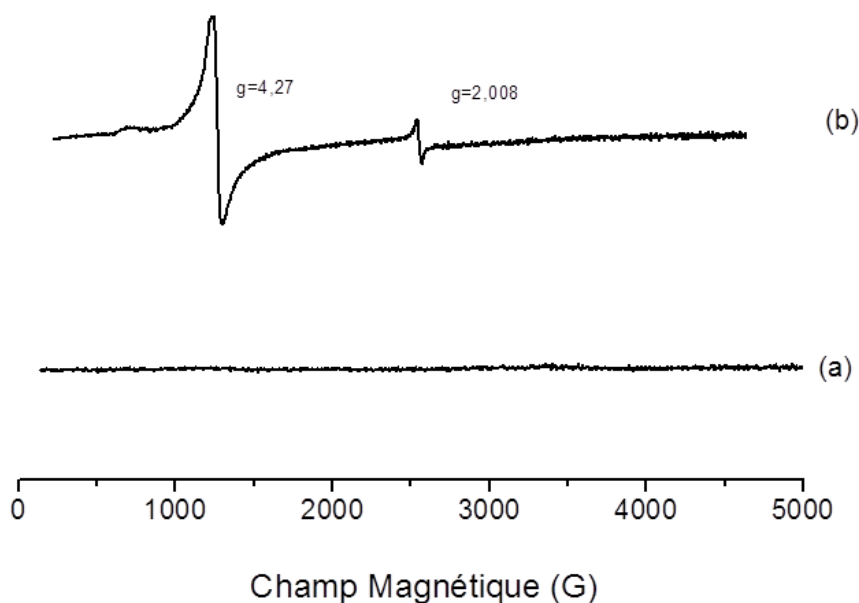


Figure 17 : Spectre RPE du complexe 1b à 110k avant (a) et après (b) ouverture du tube

Aucun signal RPE n'est observé avant ouverture du tube, tandis que des signaux RPE caractéristiques de fer (III) ($g = 4,27$ et $g = 2,008$) sont observés après ouverture. Ces observations sont cohérentes avec l'obtention d'un complexe de fer (II) s'oxydant rapidement au contact de l'air et confirment donc la pureté du complexe obtenu.

d. Synthèse et caractérisation des complexes de cobalt amidure hétéroleptiques

Les complexes de cobalt **1c** et **5c** (Schéma 73) sont synthétisés selon le même protocole que les complexes de zinc et de fer et sont obtenus sous forme de solides (respectivement vert et vert foncé virant au noir au contact de l'air).

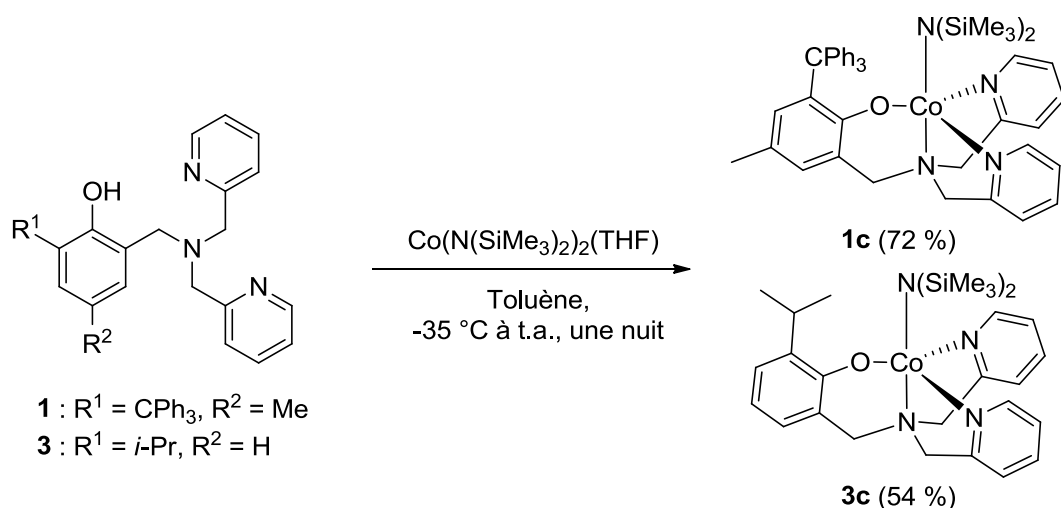


Schéma 73 : Synthèses des complexes **1c** et **3c**

Comme pour les complexes de fer, l'obtention des composés désirés a été confirmée par microanalyse et spectrométrie de masse pour le complexe **3c**, et par microanalyse uniquement pour le composé **1c**.

Le cobalt(II) présentant lui aussi des propriétés paramagnétiques (dans ses deux états de spin), les spectres RMN ^1H des composés synthétisés présentent les mêmes caractéristiques que les spectres des complexes de fer et n'ont donc pas fait l'objet d'une étude approfondie.

4. Synthèse et caractérisation de complexes borohydrure hétéroleptiques

a. Complexes de métaux de transition borohydrure

Les pro-ligands tripodes synthétisés au cours de ce projet ont montré leur capacité à stabiliser des cations métalliques divalents présentant une liaison métal amidure très réactive. Dans le but d'explorer la réactivité de ces édifices moléculaires vis-à-vis, entres autres, de monomères non cycliques, d'autres types de groupements amorceurs sont envisageables. Un catalyseur de cobalt (I) présentant un groupement amorceur tétraborohydrure a par exemple

montré une activité pour la polymérisation de monomères vinyliques polaires (Schéma 74).^[149]

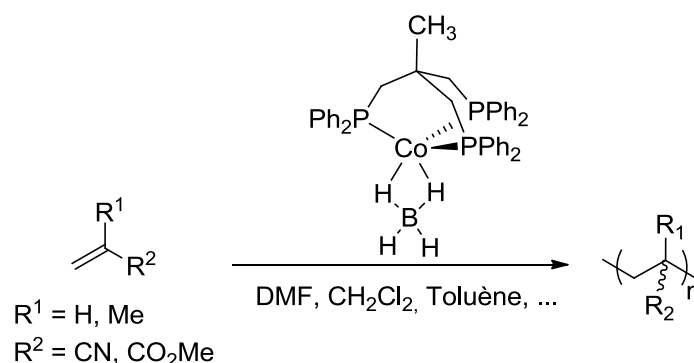


Schéma 74 : Polymérisation de monomères vinyliques polaires par un complexe de cobalt borohydure présentant un mode de coordination $\eta^2\text{-BH}_4$

Cette même réactivité appliquée à des complexes de fer (II) reste pour le moment inédite, bien que plusieurs complexes de fer borohydure aient été décrits dans la littérature, (Figure 18)^[150–152] :

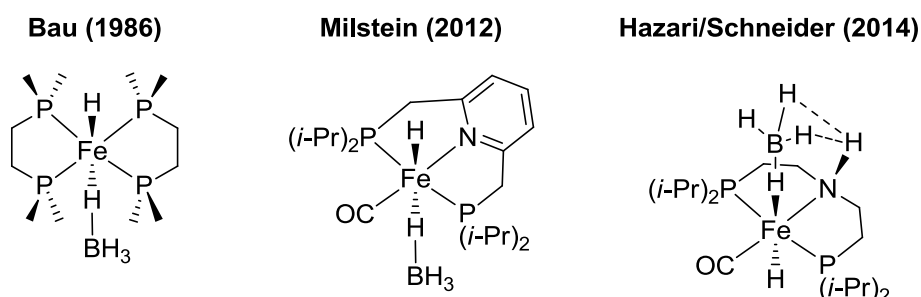


Figure 18 : Complexes de fer borohydrures décrits dans la littérature présentant le même mode de coordination $\eta^1\text{-BH}_4$

Ces complexes sont synthétisés par métathèse de sels, en faisant par exemple réagir le tétraborohydure de sodium sur le complexe halogénure analogue (Schéma 75).



Schéma 75 : Synthèse de complexes fer-borohydure par métathèse de sels

b. Synthèse et caractérisation des complexes de fer halogénure hétéroleptiques

Les complexes de fer halogénures hétéroleptiques sont synthétisés par l'ajout de chlorure ou bromure de fer (II) à une solution du phénolate de sodium du ligand généré in situ. Les premiers essais réalisés dans le THF ne permettent d'obtenir que des traces des produits attendus, vraisemblablement peu solubles dans celui-ci. Les synthèses sont alors réalisées dans le dichlorométhane et les complexes **1d** et **1e** sont obtenus, après filtration des sels et évaporation du solvant, sous la forme de solides jaunes (Schéma 76), virant au vert au contact de l'air.

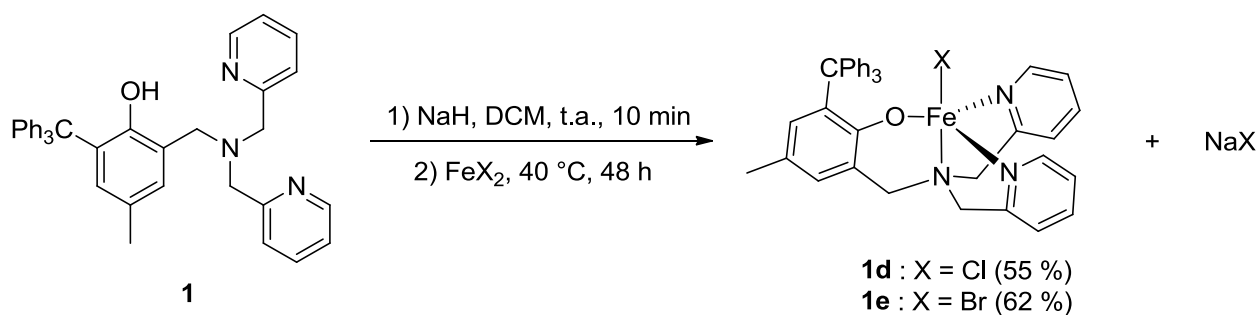


Schéma 76 : Synthèse des complexes **1d** et **1e**

L'obtention des produits est confirmée par microanalyse et spectrométrie de masse. Un monocristal de **1d** est obtenu à partir d'une solution concentrée du complexe dans le dichlorométhane et sa structure a pu être déterminée par diffraction des rayons X (Figure 19).

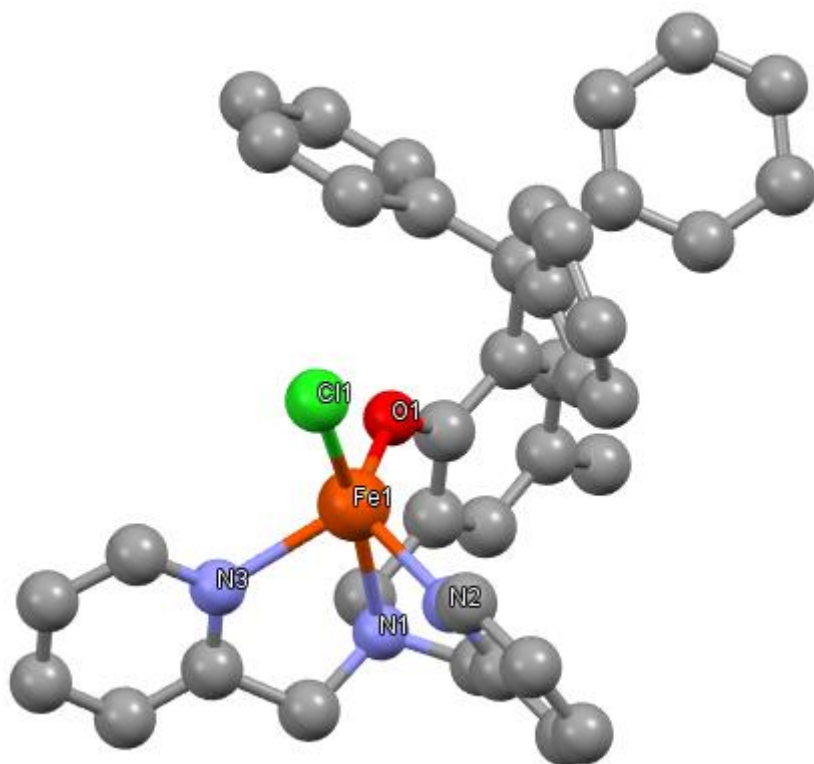


Figure 19 : structure du complexe 1d par diffraction des rayons X (atomes d'hydrogène omis par soucis de clarté)

Le complexe **1d** est monomérique à l'état cristallin et présente des longueurs et des angles de liaisons autour du métal très proches du complexe de zinc chlorure analogue publié précédemment par le laboratoire.^[116] L'atome de fer est pentacoordiné et présente la même géométrie bipyramidale trigonale distordue.

Le complexe **5e** est obtenu sous la forme d'un solide jaune avec un bon rendement selon le même protocole que pour les complexes **1d** et **1e** (Schéma 77) et est caractérisé par microanalyse et spectrométrie de masse. La synthèse est réalisée dans le THF, le complexe attendu étant soluble dans celui-ci.

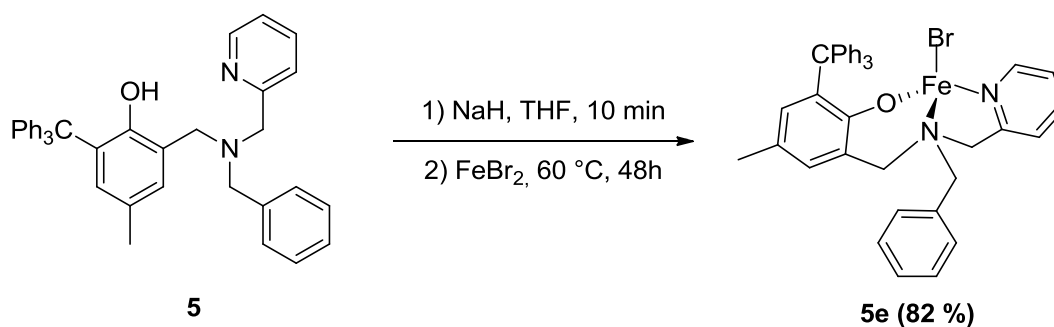


Schéma 77 : Synthèse du complexe 5e

Malgré l'encombrement réduit des groupements bromure et chlorure, les spectres RMN ^1H obtenus présentent les mêmes caractéristiques que les spectres des complexes amidures décrits précédemment.

c. Synthèse et caractérisation de complexes fer borohydrures hétéroleptiques

L'ajout d'un large excès de tétraborohydrure de sodium à une solution de **1d** ou **1e** dans le dichlorométhane (ou un mélange 1:1 de dichlorométhane et d'éthanol, conformément aux synthèses décrites¹²) n'a pas conduit à l'obtention des produits attendus (Schéma 78).

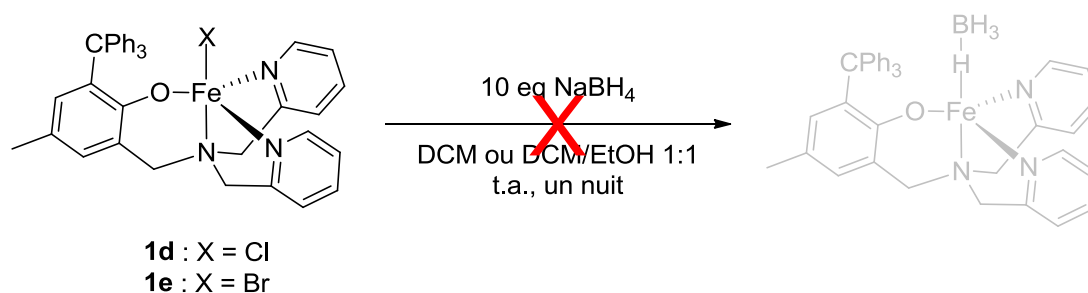


Schéma 78 : Essais non concluants de synthèse de complexes de fer borohydrure

Ceci peut être dû à l'encombrement trop important des ligands tripodes utilisés, les complexes reportés dans la littérature présentant des ligands plans ou peu encombrés.

Le complexe de fer borohydrure **5f** est synthétisé par l'ajout d'un excès de tétraborohydrure de sodium à une solution dans le THF du composé **5e** possédant un centre métallique moins encombré (Schéma 79).

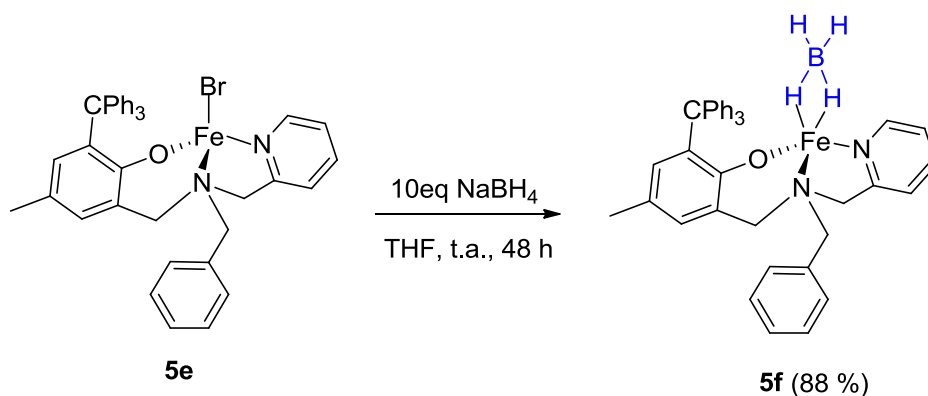


Schéma 79 : Synthèse du complexe 5f

Après filtration et évaporation du solvant, un solide beige se colorant en noir au contact de l'air est obtenu avec un bon rendement. L'obtention du complexe **5f** est confirmée par microanalyse et spectrométrie de masse. Le mode de coordination du borohydrure au métal peut être déterminé par spectroscopie infrarouge en se reportant aux valeurs décrites dans la littérature (Tableau 3)^[153] :

	$\eta 1\text{-BH}_4$ LM-Hb-B $\begin{matrix} \text{Ht} \\ \diagup \\ \text{Ht} \end{matrix}$	$\eta 2\text{-BH}_4$ LM $\begin{matrix} \text{Hb} \\ \diagdown \\ \text{Hb} \end{matrix}$ -B $\begin{matrix} \text{Ht} \\ \diagup \\ \text{Ht} \end{matrix}$	$\eta 3\text{-BH}_4$ LM $\begin{matrix} \text{Hb} \\ \diagdown \\ \text{Hb} \end{matrix}$ -B-Ht
$\nu(\text{B} - \text{Hb})$ en cm^{-1}	2000	1650-2150	2100-2200 (deux bandes)
$\nu(\text{B} - \text{Ht})$ en cm^{-1}	2300-2450 (deux bandes)	2400-2600 (deux bandes)	2450-2600

Tableau 3 : Valeurs des fréquences d'élongation des liaisons bore-hydrogènes pontants (bridging) ou terminaux

Dans notre cas, le complexe **5f** est analysé en solution dans le THF par spectroscopie infrarouge in situ à l'aide de deux sondes basés sur des matériaux différents. La première, dite « diamant », présente une fenêtre optique allant de 650 à 1950 cm^{-1} et de 2200 à 3000 cm^{-1} , tandis que la seconde, dite « silice », présente une fenêtre optique continue de 650 à 3000 cm^{-1} , avec cependant une sensibilité plus faible au-delà de 2400 cm^{-1} . Les spectres IR du complexe sont obtenus après soustraction du spectre du THF pur (Figure 20).

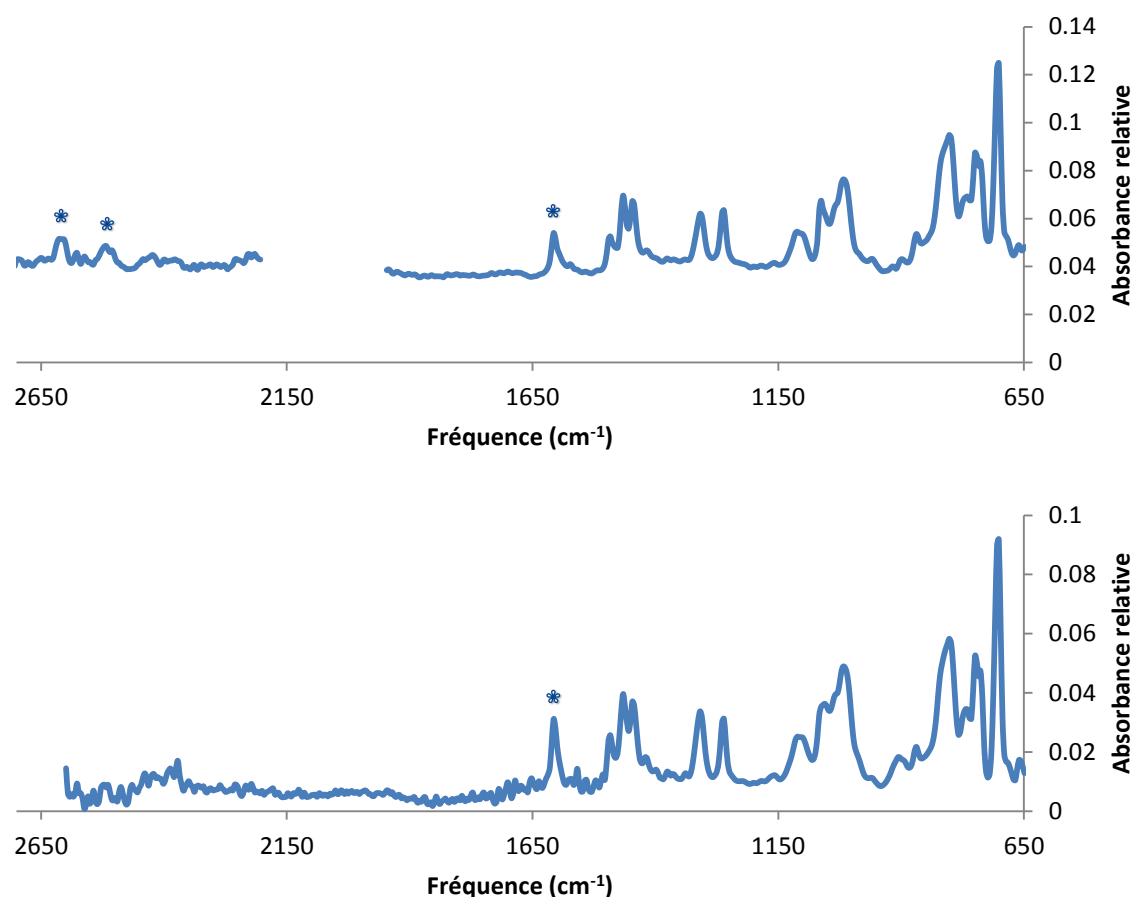


Figure 20 : Spectres d'absorption infrarouge du complexe 5f obtenus avec la sonde « diamant » (haut) et la sonde « silice » (bas)

On observe sur les deux spectres la présence d'une bande d'absorption à 1610 cm^{-1} , correspondant vraisemblablement à la fréquence d'élongation des hydrogènes pontants dans un mode de coordination $\eta^2\text{-BH}_4$. On observe également sur le spectre obtenu avec la sonde « diamant » deux signaux moins définis à 2610 et 2530 cm^{-1} pouvant correspondre aux fréquences d'élongations des hydrogènes terminaux. Le spectre obtenu avec la sonde « silice » permet de confirmer l'absence de bandes caractéristiques entre 1950 et 2200 cm^{-1} correspondant aux modes de coordination η^1 et $\eta^3\text{-BH}_4$.

IV. Conclusions et perspectives

Une série de nouveaux complexes de zinc (II), fer (II) et cobalt (II) présentant un groupement amorceur bis(triméthylsilyl)amidure et basés sur des ligands di- et tripodes achiraux ont été obtenus. Leur obtention a été confirmée par microanalyse et spectrométrie de masse. Les complexes de zinc ont également été caractérisés par RMN et le caractère hémilabile des bras pyridyles a été mis en évidence (le caractère paramagnétique des complexes de cobalt et de fer ne permettant pas d'obtenir de spectres interprétables par RMN). L'oxydation rapide des complexes de fer (II) en fer (III) au contact de l'air a été confirmée par résonance paramagnétique électronique ; des études plus approfondies sur les complexes de fer (II) et cobalt (II) (ainsi que la détermination de leur état de spin) pourraient se révéler intéressantes en l'absence de structures cristallines, afin obtenir des informations sur l'état de coordination du centre métallique.

Des dérivés de chlorure et bromure de fer (II) basés sur les mêmes ligands ont également été synthétisés. Une structure cristalline du complexe de fer (II) **1d** (analogue au complexe de zinc (II) décrit précédemment par le groupe^[116]) a pu être obtenue par diffraction des rayons X. Les deux structures présentent la même géométrie bipyramidale trigonale distordue autour du centre métallique ainsi que des longueurs et des angles de liaisons très proches. Un complexe de fer borohydrure présentant un ligand tridenté a été obtenu à partir du complexe de fer (II) **5e**. Une première caractérisation de l'haptacité du groupement borohydrure a été réalisée par spectroscopie IR *in situ*.

Dans les chapitres 3 et 4, les propriétés de polymérisation des complexes seront étudiées vis-à-vis de plusieurs monomères.

Chapitre 3. Etudes des propriétés de polymérisation des complexes amidures : synthèses contrôlées et stéréosélectives de poly(acide lactique)

I. Etude de la réactivité des complexes amidures hétéroleptiques pour la polymérisation par ouverture de cycle du *rac*-lactide

1. Précautions particulières

Comme décrits précédemment, les complexes utilisés dans ce chapitre sont sensibles aux impuretés protiques (la plus courante étant l'eau) et à l'oxygène présent dans l'air. Afin d'obtenir des résultats reproductibles sans altérer la réactivité des amorceurs, les solvants et réactifs liquides utilisés sont séchés, distillés et dégazés avant utilisation. Le *rac*-lactide est recristallisé plusieurs fois dans des solvants secs (isopropanol et toluène) afin par exemple d'éliminer les traces résiduelles d'acide lactique, puis sublimé sous pression réduite pour éliminer les traces d'eau et de solvant protique. Le produit blanc cristallin obtenu est conservé en boîte à gants et à froid pour éviter sa dégradation éventuelle. La préparation des expériences de polymérisation est réalisée en boîte à gants dans des tubes étanches puis ces derniers sont placés sous agitation dans un bain d'huile à la température désirée. Les polymérisations sont arrêtées avant conversion complète en exposant le milieu réactionnel à l'air et par l'ajout de CDCl_3 de qualité normale contenant des traces d'eau suffisantes pour hydrolyser/dégrader le système catalytique. Les détails des conditions expérimentales sont décrits dans le chapitre 5.

2. Polymérisation du *rac*-lactide avec les complexes **1a-c**

a. Influence de l'ajout d'un équivalent d'alcool

Afin d'appréhender l'activité des différents complexes synthétisés au cours du chapitre 1 pour la polymérisation du *rac*-lactide, des polymérisations sont réalisées avec les complexes **1a**, **1b** et **1c**, présentant le même ligand **1** mais trois centres métalliques différents (Schéma 80). Des résultats représentatifs sont présentés dans le Tableau 4.

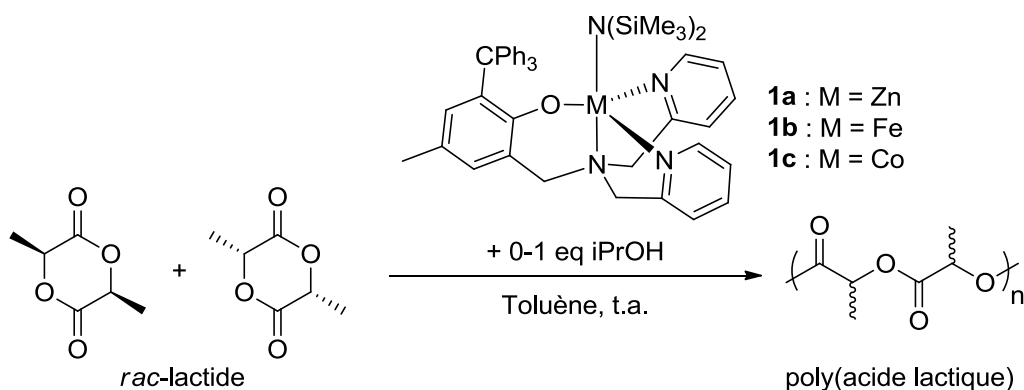


Schéma 80 : Polymérisation du *rac*-lactide par les complexes **1a-c**

Tableau 4 : Réactions de polymérisation du *rac*-lactide avec les complexes **1a-c**^[a]

Entrée	Complexe	Temps (min)	Conversion ^[c] (%)	$M_n^{théo}$ ^[d] (g.mol ⁻¹)	M_n^{exp} ^[e] (g.mol ⁻¹)	M_w/M_n ^[e]	P_m ^[f]	TOF ^[g] (h ⁻¹)
1	1a	60	33	9500	43200	1,35	0,64	-
2	1a ^[b]	20	40	11500	10000	1,04	0,64	240
3	1b	45	83	23900	112500	1,32	0,86	-
4	1b ^[b]	20	82	23600	24800	1,04	0,86	492
5	1c	60	28	8100	13300	1,69	0,39	-
6	1c ^[b]	20	82	23600	25100	1,06	0,39	492

[a] Les réactions sont réalisées dans le toluène à température ambiante avec $[\text{rac-lactide}]_0 = 1 \text{ mol.L}^{-1}$ et $[\text{rac-lactide}]_0/[\text{complexe}]_0 = 200$. [b] Ajout d'un équivalent d'isopropanol tel que $[\text{complexe}]_0/[i\text{-PrOH}]_0 = 1$. [c] Déterminée par l'intégration du signal en RMN ¹H correspondant au groupement CH du lactide et du poly(acide lactique). [d] Estimée via la formule $M_n^{théo} \text{ (g.mol}^{-1}\text{)} = ([\text{lactide}]_0/[\text{amorceur}]_0) \times 144,13 \times \text{conv \%}$. [e] M_n et M_w/M_n sont déterminés par GPC dans le THF à 35°C en utilisant des standards polystyréniques, les masses présentées sont corrigées par un facteur de 0,58. [f] Probabilité de liens méso entre deux unités répétitives calculée à partir du spectre RMN ¹H après découplage sélectif. [g] *turn over frequency* non optimisée, calculée par la formule $\text{TOF} = ([\text{lactide}]_0/[i\text{-PrOH}]_0) \times \text{conversion} / \text{temps}$.

Les réactions sont réalisées dans le toluène à température ambiante et à une concentration théorique en monomère de 1 mol.L⁻¹ (la solubilité du lactide dans le toluène est limitée, cependant il se solubilise au fur et à mesure de sa polymérisation sans incidence sur cette dernière). Des essais de polymérisation ont également été réalisés dans le THF sans incidence sur le contrôle et la stéréosélectivité, mais avec un effet négatif sur la cinétique des réactions dû à la compétition entre la coordination du THF et du lactide au centre métallique.^[91,154,155]

Pour les entrées 2, 4 et 6 du Tableau 4 un équivalent d'isopropanol est ajouté au milieu avant ajout du monomère pour former *in situ* le complexe alcoolate par protonolyse et libération d'un équivalent de HMDS (Schéma 81). Cet ajout est accompagné d'un changement de couleur du milieu. Des tentatives pour isoler et caractériser ces complexes ont été réalisées mais n'ont à ce jour pas donné de résultats concluants.

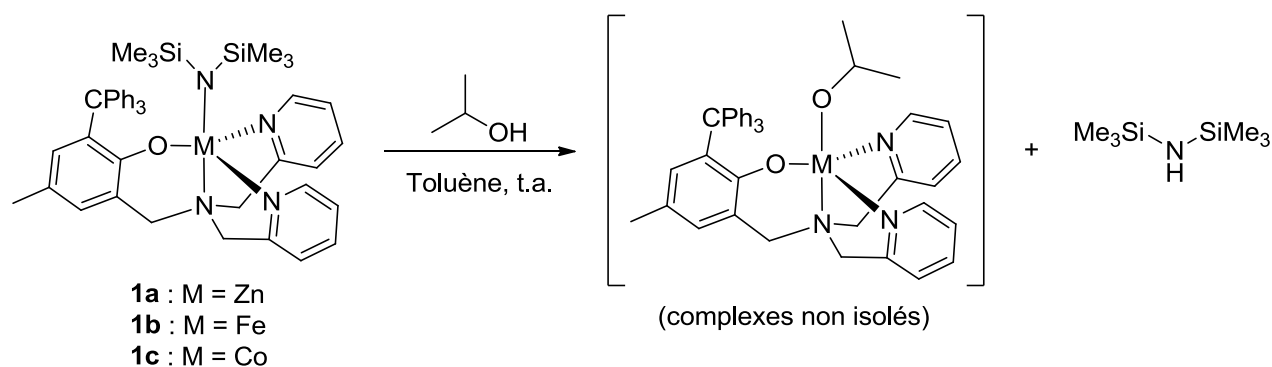


Schéma 81 : Formation *in situ* des complexes alcoolates hétéroleptiques

Les complexes **1a-c** sont actifs en polymérisation du *rac*-lactide à température ambiante, avec ou sans ajout d'isopropanol, et permettent de convertir jusqu'à 164 équivalents de monomère en 20 minutes pour les complexes **1b** et **1c**, le complexe de zinc possédant une activité inférieure en ne convertissant que 80 équivalents de lactide sur la même durée. Le complexe de fer **1b** présente une activité proche du complexe de fer (II)

présentant un ligand β -diiminate reporté par Gibson en 2004 (TOF = 282 h⁻¹).^[125] Le complexe de cobalt est plus actif que son homologue chloré décrit au sein du groupe^[116], actif seulement à 130°C, tandis que le complexe de zinc **1a** est bien moins actif que les complexes de zinc décrits très récemment par Williams (TOF = 60000 h⁻¹).^[156] Tous les polymères obtenus présentent une distribution monomodale par analyse en GPC cependant une différence de contrôle de la polymérisation est observée entre les complexes amidures et alcoolates (Figure 21).

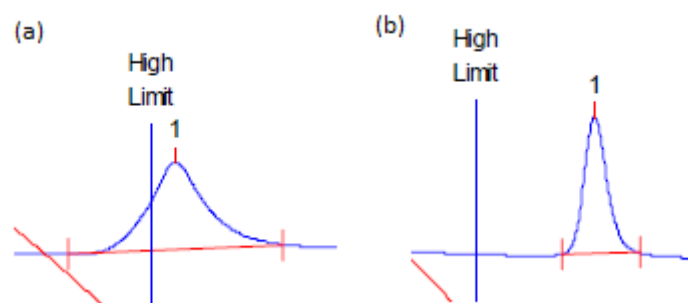


Figure 21 : Chromatogrammes GPC des polymères des entrées 3 (a) et 4 (b) du Tableau 4

Les polymères obtenus sans ajout d'isopropanol présentent des masses molaires supérieures aux masses théoriques calculées ainsi qu'un indice de polydispersité supérieur à 1,1. A l'inverse, les polymérisations effectuées par les complexes alcoolates générés in situ permettent d'obtenir des polymères avec un très bon contrôle. Ce phénomène a déjà été reporté pour des systèmes présentant le même groupement amorceur bis(triméthylsilyl)amidure.^[49,69] Il est vraisemblablement dû à l'encombrement de l'amidure, abaissant son caractère nucléophile et donc sa constante d'amorçage ($k_{\text{amorçage}}$), normalement plus élevée que celle de propagation ($k_{\text{propagation}}$). Les chaînes ne sont alors plus amorcées simultanément et la propagation n'est plus uniforme (Schéma 82).

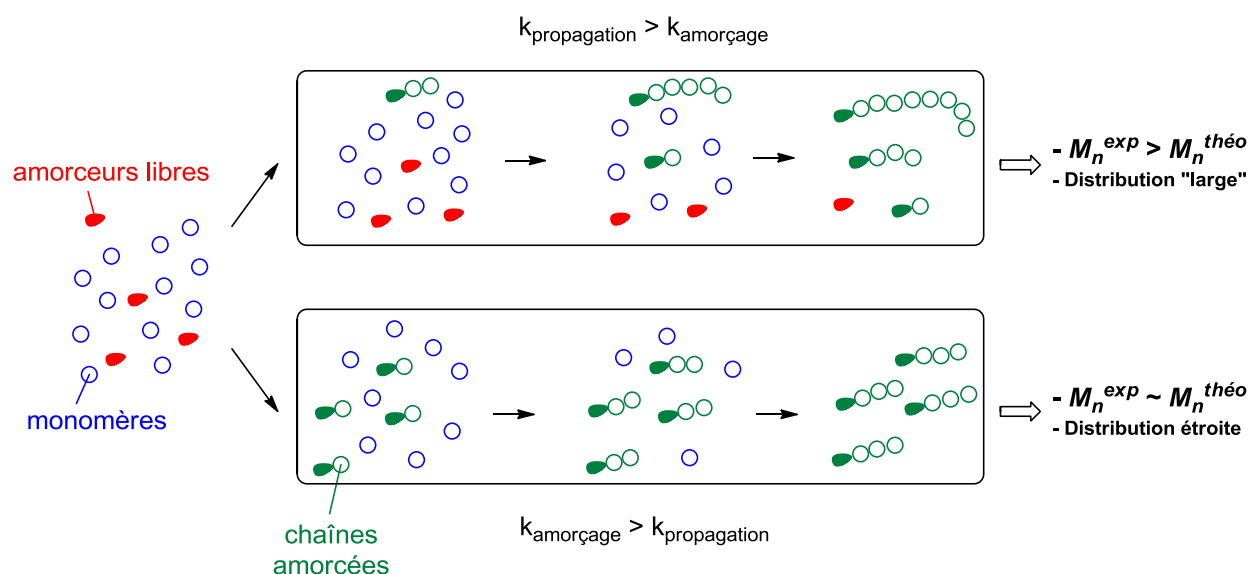


Schéma 82 : Effet des valeurs relatives des constantes de vitesse d'amorçage et de propagation sur les polymères obtenus

Une explication plus complète est proposée par Coates : dans le cas de son complexe de zinc, l'amorceur bis(triméthylsilyl)amidure ne serait vraisemblablement pas capable d'amorcer le lactide et le complexe présenterait une cinétique d'initiation faible qu'après avoir réagi avec des impuretés présentes dans le lactide (acide lactique, lactide hydrolysé, eau etc.).^[40] Dans notre cas, les polymères obtenus sans ajout d'isopropanol possèdent des masses moyennes trop élevées, même à très basse conversion, et n'ont donc pas pu être analysés par spectrométrie de masse MALDI-TOF (plus les molécules sont grosses, plus leur vaporisation est difficile) pour déterminer le groupement de bout de chaîne et confirmer ou infirmer cette hypothèse.

b. Analyse MALDI-TOF

Toutefois, une polymérisation avec le complexe **1b** sur un plus petit nombre d'équivalents de lactide a été stoppée à basse conversion pour obtenir des polymères de masses suffisamment petites pour effectuer leur analyse en MALDI-TOF (Figure 22 et Figure 23).

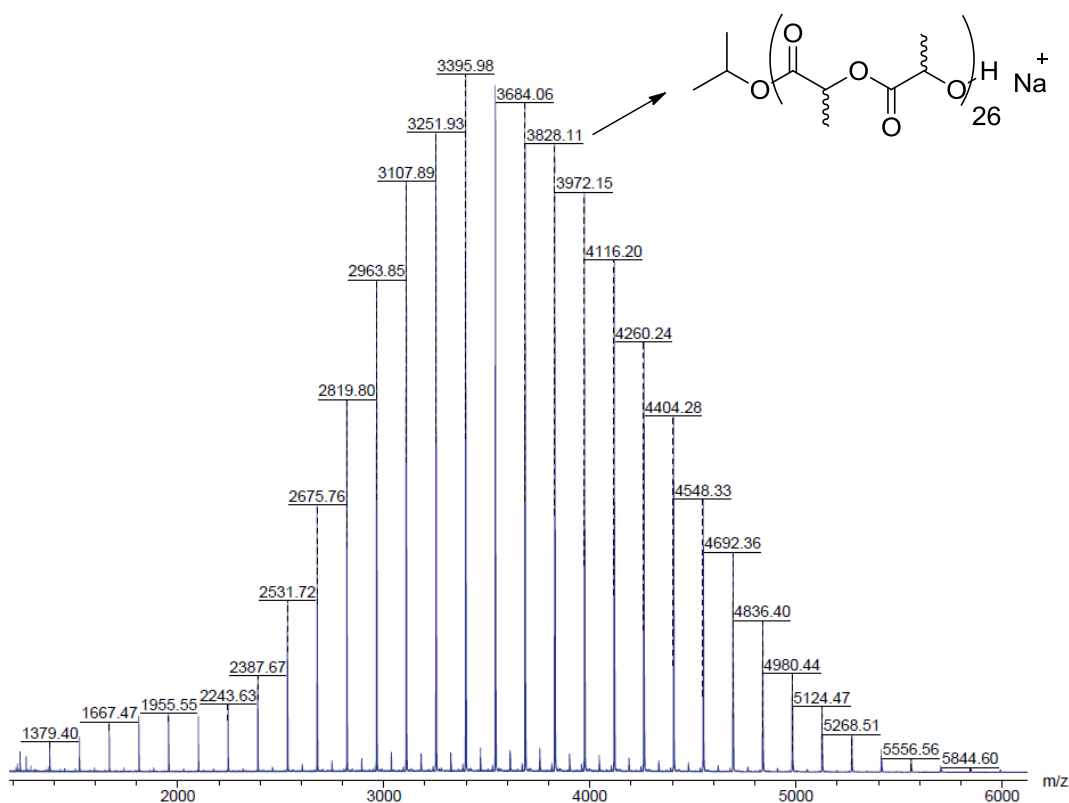


Figure 22 : Spectre MALDI-TOF d'un PLA de $M_n = 3700 \text{ g.mol}^{-1}$ et de PDI = 1,09 (synthétisé dans le toluène avec $[\textit{rac}\text{-lactide}] = 1 \text{ M}$ et $[\textit{rac}\text{-lactide}]_0/[\textit{i}\text{-PrOH}]_0/[1\text{b}]_0$ 100:1:1, conversion 28 %)

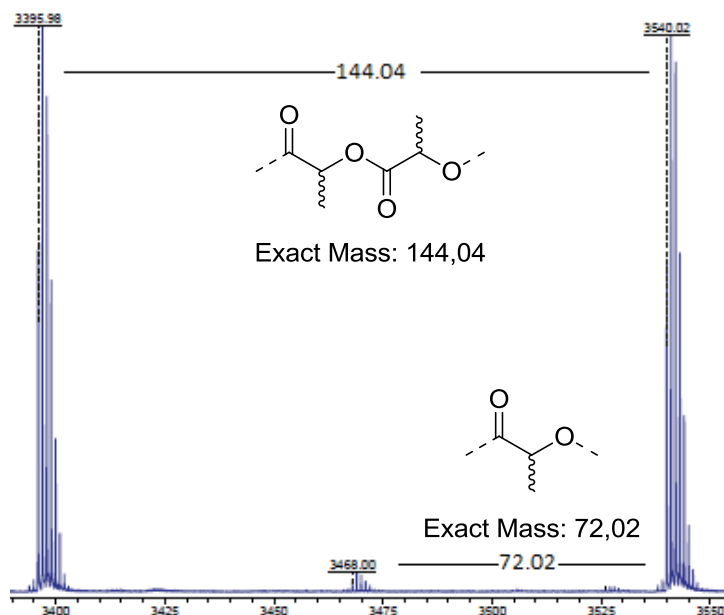


Figure 23 : Agrandissement du spectre MALDI-TOF présenté en Figure 22

Le spectre MALDI-TOF obtenu présente une distribution de signaux espacés d'une différence de m/z de 144,04 correspondant bien à une unité répétitive de lactide. Les masses

exactes des pics peuvent être calculées selon la formule $M = (M_{\text{lactide}} \times DP) + M_{i\text{-PrOH}} + M_{\text{Na}} = (144,04 \times DP) + 60,06 + 22,99$ démontrant l'amorçage par les complexes alcoolates uniquement. Une seconde distribution présentant un écart entre les pics de 72.02 est également observée. Celle-ci correspond à des produits très minoritaires de transestérifications.

c. Caractère vivant de la polymérisation

Une expérience de polymérisation est réalisée dans des conditions similaires aux précédentes (Toluène à t.a., $[rac\text{-lactide}] = 1 \text{ M}$, $[rac\text{-lactide}]/[i\text{-PrOH}]/[\mathbf{1b}]$ 400:1:1) au cours de laquelle des prélèvements du milieu réactionnel sont effectués et analysés par RMN et GPC pour déterminer la conversion ainsi que la masse et la distribution des chaînes. Les graphes représentant la conversion en monomère en fonction de la durée de polymérisation ainsi que des masses et du PDI en fonction de la conversion sont ensuite tracés (Figure 24).

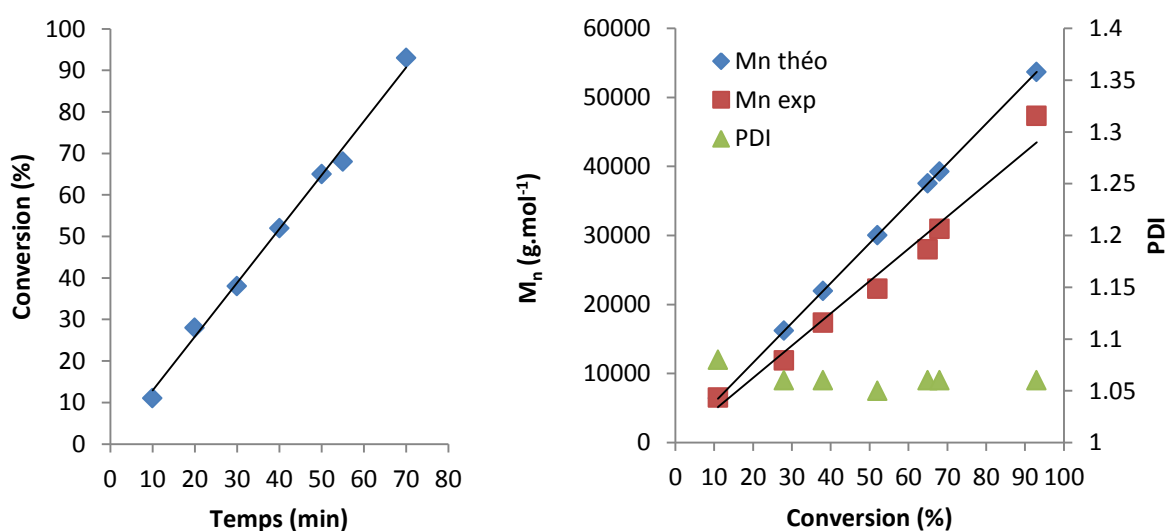


Figure 24 : Données extraites de la polymérisation de 400 équivalents de *rac*-lactide avec l'amorceur **1b et un équivalent d'isopropanol (dans le toluène à t.a., $[rac\text{-lactide}] = 0.5\text{M}$, $[rac\text{-lactide}]/[i\text{-PrOH}]/[\mathbf{1b}]$ 400:1:1)**

Les indices de polydispersité mesurés sont bas du début à la fin de la polymérisation. La courbe de masse moyenne expérimentale en fonction de la conversion et la courbe de conversion en fonction du temps sont linéaires et suggèrent donc que la polymérisation possède bien un caractère vivant. Le faible écart entre les masses théoriques et expérimentales est dû à la solubilité limitée du lactide dans le toluène lors des prélèvements, faussant légèrement la mesure de la conversion en RMN (la quantité de lactide restante est sous-estimée, la conversion et donc les masses théoriques sont surestimées).

Une expérience de polymérisation avec ajouts successifs de *rac*-lactide est également réalisée. 50 équivalents de *rac*-lactide sont polymérisés dans le toluène par **1b** + 1 équivalent d'isopropanol jusqu'à conversion complète (20 min, Figure 25). Un échantillon est prélevé et 50 équivalents de *rac*-lactide sont alors ajoutés directement dans le milieu réactionnel. Celui-ci est agité pendant 15 minutes supplémentaires puis la polymérisation est stoppée (conversion = 82 %, Figure 25).

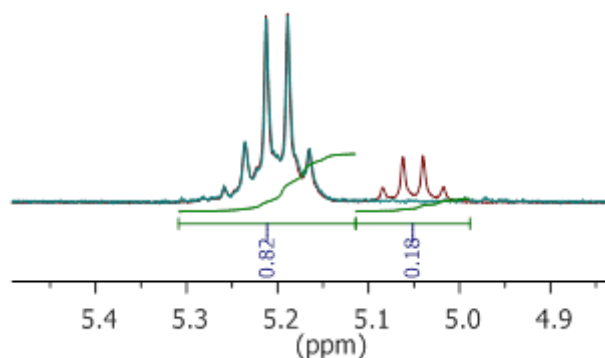


Figure 25 : Spectres RMN 1H (CDCl₃, 300 MHz) du milieu réactionnel pour le premier (bleu) et second ajout de lactide (rouge)

Les polymères obtenus avant et après le second ajout de *rac*-lactide présentent des distributions étroites et monomodales en GPC (Figure 26), ainsi que des masses moyennes

proches des masses théoriques (respectivement 7300 et 11900 g.mol⁻¹) indiquant l'absence de réaction de terminaison.

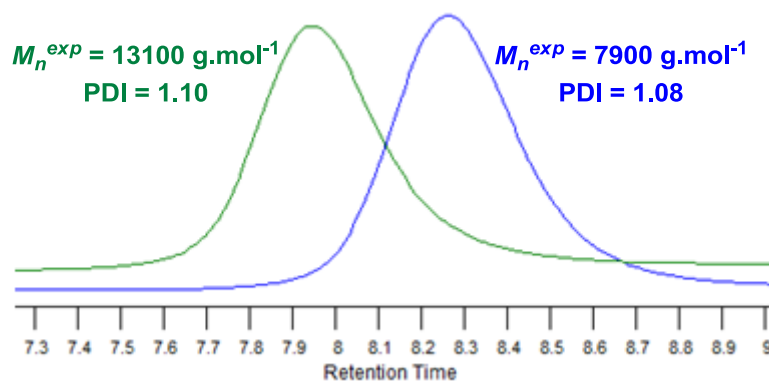


Figure 26 : Comparaison des chromatogrammes GPC obtenus pour le premier (bleu) et second ajout de *rac*-lactide (vert)

Les résultats obtenus avec le complexe de fer **1b**, ainsi que la reproductibilité des résultats avec les différents systèmes alcoolates, confirment que les polymérisations se font via un mécanisme de coordination/insertion et présentent bien un caractère vivant.

d. Influence du métal sur le stéréocontrôle et hypothèses de mécanismes de polymérisation

Après découplage sélectif les spectres RMN ¹H révèlent des enrichissements des tétrades mmm ou mrm/rmr, indiquant donc que les amorceurs **1a**, **1b** et **1c** permettent un stéréocontrôle lors de la polymérisation du *rac*-lactide (Figure 27).

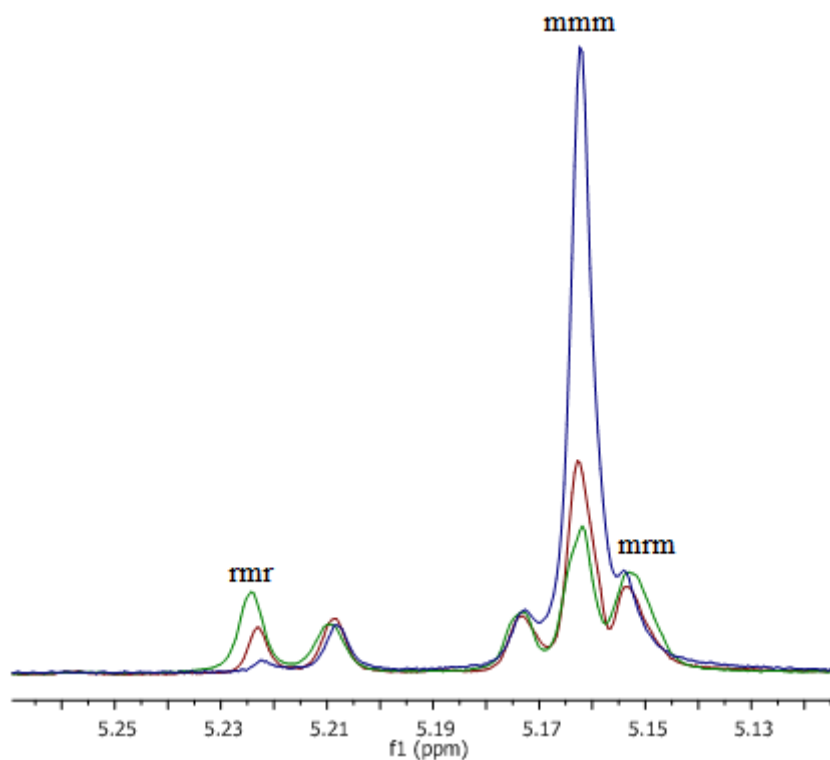


Figure 27 : Superposition de la zone des CH des spectres RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) des poly(acide lactique) obtenus avec les complexes 1a (rouge), 1b (bleu) et 1c (vert) après découplage homonucléaire sélectif

Après déconvolution, les intégrations expérimentales des tétrades correspondent avec les intégrations théoriques pour des distributions bernouilliennes et permettent de calculer pour chaque tétrade la probabilité P_m associée, la moyenne de ces valeurs donnant la valeur finale de P_m (Figure 28).

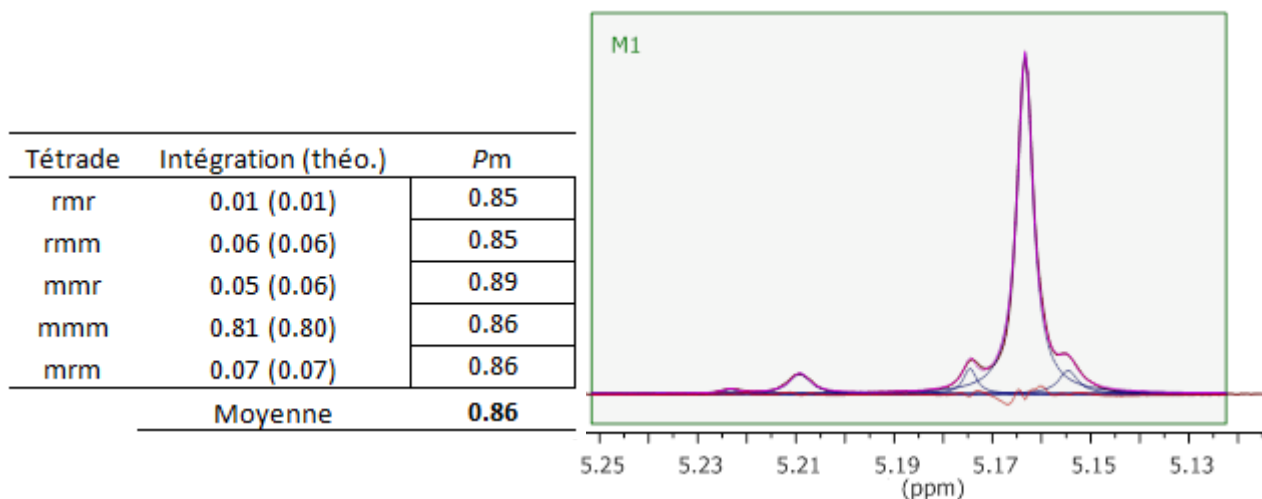


Figure 28 : Déconvolution du spectre RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) après découplage homonucléaire sélectif et calcul de P_m pour le polymère de l'entrée 4 du Tableau 4

Etonnamment les trois amorceurs exercent des stéréocontrôles différents, bien que dérivés du même pro-ligand achiral **1** (Tableau 4). Les polymères synthétisés avec les complexes de zinc **1a** et de fer **1b** montrent tous deux un enrichissement de la tétrade mmm, cependant le caractère isotactique est bien plus prononcé pour le complexe de fer ($P_m = 0,86$) que pour le complexe de zinc ($P_m = 0,64$). Conformément à une distribution bernouillienne théorique de probabilité P_m élevée, les polymères obtenus avec l'amorceur **1b** possèdent une microstructure de stéréocopolymère à bloc. L'intégration de la tétrade rmr correspondant à une double erreur d'insertion est très faible tandis que le ratio des tétrades rmm, mnr et mrm est très proche de 1:1:1, ces dernières correspondant donc uniquement à des erreurs d'insertion simples (Figure 28). A l'inverse, les polymères obtenus avec le complexe de cobalt **1c** présentent un enrichissement modeste des tétrades mrm et rmr et donc un caractère partiellement hétérotactique ($P_m = 0,39$). Ces résultats constituent le troisième cas d'inversion (ici partielle) de sélectivité en fonction du métal utilisé avec un même ligand achiral.^[68,90,157]

Les microstructures associées à des distributions bernouilliennes peuvent être obtenues soit par un mécanisme de contrôle de bout de chaîne, soit par un mécanisme de contrôle de

site énantiomorphique doublé d'un mécanisme d'échange de chaîne. Ce dernier implique l'utilisation d'un mélange racémique d'amorceur présentant chacun une préférence pour le D- ou le L-lactide.^[53,58,83] Dans notre cas, le pro-ligand **1** étant achiral, un mécanisme de contrôle de bout de chaîne est ici beaucoup plus probable.

L'étude de différents systèmes présentant des contrôles de bout de chaîne a montré que des modifications au niveau du ligand, même restreintes, pouvaient entraîner des changements importants de sélectivité.^[60,61,63,66,85-87,89] Il existe peu d'études de systèmes de polymérisation du *rac*-lactide basés sur des métaux divalents et pouvant présenter une configuration tétra ou penta.^[89,155] Dans les cas des complexes **1a-c**, le même pro-ligand est utilisé. L'ion métallique exerce par conséquent un effet important sur la géométrie de l'amorceur et donc sur son comportement en polymérisation. Il est probable qu'en fonction du métal utilisé le complexe présente une fluxionalité ou un état de coordination autour du métal différents (l'hémilabilité d'un des bras pyridyles ayant été démontrée au cours du chapitre 1 pour les complexes de zinc amidure). Il est également possible que le carbonyle de la dernière unité de la chaîne en croissance entre en compétition avec la coordination d'un des bras pyridyles, entraînant là aussi des différences de géométrie suivant le métal utilisé et donc une approche du monomère ainsi qu'une sélectivité différentes (Schéma 83).

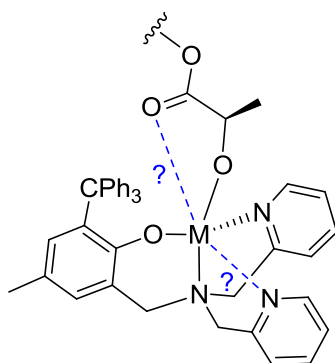


Schéma 83 : Différentes géométries possibles de l'amorceur basé sur le pro-ligand **1 durant la polymérisation**

Comme dans le cas des complexes de zinc amidure, une étude en RMN permettrait de comparer le comportement des différents complexes après l'ouverture d'un équivalent de lactide, ou par formation des complexes alcoolates avec un équivalent de lactate de méthyle, et d'obtenir des informations sur le mécanisme de sélectivité. Cependant les propriétés paramagnétiques des complexes de fer et de cobalt excluent malheureusement ce type d'étude.

La coordination des bras pyridyles dépendant de l'encombrement à proximité du métal (chapitre 2), il est dans un premier temps possible de comparer les rayons des trois atomes métalliques : plus l'atome est gros, plus la coordination des groupements pyridyles est facilitée. De manière générale le rayon d'un atome métallique au sein d'un complexe est difficile à estimer et dépend de plusieurs paramètres : son état de coordination, son état d'oxydation, sa géométrie, les atomes liés à ce dernier, etc.^[158] Plusieurs définitions existent et les valeurs tabulées sont généralement des valeurs moyennes calculées sur la base de structures cristallines reportées dans la littérature pour une coordinence donnée. Dans le cas des complexes **1b** et **1c**, les rayons covalents ou ioniques des atomes de fer et de cobalt sont également influencés par leur état de spin (Table 1).

Table 1 : Rayons covalents et ioniques effectifs des atomes de fer, cobalt et zinc (valeurs moyennes calculées pour des complexes où l'atome métallique présente une coordinence

6)

Elément	Rayon covalent (Å) ^[158]	Rayon ionique effectif (Å) ^[159]
Fe	1,32 (bs*)	0,61 (Fe ^{II} bs)
	1,52 (hs*)	0,78 (Fe ^{II} hs)
Co	1,26 (bs)	0,65 (Co ^{II} bs)
	1,50 (hs)	0,75 (Co ^{II} hs)
Zn	1,22	0,74 (Zn ^{II})

*bs = bas spin, hs = haut spin

En considérant un état haut spin pour les complexes de fer (conforme avec les observations en RMN pour le fer), une tendance générale peut être identifiée quel que soit le type de rayon considéré^[62,90,91], soit $r_{\text{Fe}} > r_{\text{Co}} > r_{\text{Zn}}$. L'atome de fer étant plus gros, l'équilibre serait déplacé vers la forme où les deux bras pyridines sont coordonnés au métal, l'amorceur présentant alors une bonne stabilité configurationnelle et donc une bonne sélectivité. Cette hypothèse est cohérente avec les complexes homoleptiques amidure isolés lors du chapitre 1, possédant une molécule de THF coordonnée sur le métal uniquement pour les complexes de fer et de cobalt, le complexe de zinc étant plus petit et donc plus sensible à l'encombrement des deux groupements bis(triméthylsilyl)amidures. En l'absence d'information sur l'état de spin du complexe **1c** et étant données les sélectivités relativement basses, il est plus hasardeux d'émettre des hypothèses concernant les sélectivités relatives des amorceurs de zinc et de cobalt (iso et hétérosélectivité).

Au-delà des effets stériques, des effets électroniques interviennent également dans la coordination des bras pyridiles au centre métallique. Une liaison de coordination s'effectue entre un acide de Lewis possédant une lacune électronique (ici le centre métallique) et une base de Lewis présentant un doublet libre (ici le bras pyridile, Schéma 84).

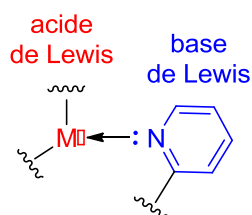


Schéma 84 : Liaison de coordination entre le centre métallique et le bras pyridine

Il pourrait alors être intéressant de comparer les électronégativités relatives des atomes de fer, cobalt et zinc ; plus l'atome métallique est électropositif, plus les électrons apportés par le doublet du bras pyridine sont attirés par ce dernier et plus la liaison est forte. Cependant, comme dans le cas des rayons atomiques, plusieurs échelles d'électronégativité plus ou moins

anciennes et/ou actualisées^[160] coexistent, se basant sur des définitions et donc des calculs différents (Table 2).

Table 2 : Comparaison des électronégativités des atomes de fer, cobalt et zinc selon plusieurs exemples d'échelles

Elément	Echelles d'électronégativité		
	Pauling (sans unité) ^[161]	Mulliken (sans unité) ^[162]	Allred Rochow (sans unité) ^[163]
Fe	1,83	1,68	1,64
Co	1,88	1,77	1,70
Zn	1,65	1,93	1,66

Dans la plupart des cas ces échelles permettent de rendre compte de réactions organiques classiques, faisant par exemple intervenir des atomes dont les électronégativités sont parfois éloignées de plusieurs unités. Les atomes de zinc, fer et cobalt faisant partie de la même période du bloc des métaux de transition de la classification périodique, leurs propriétés électroniques évoluent de manière progressive avec le remplissage de leur couche d et il est difficile de déterminer une tendance générale fiable parmi les différentes échelles. De plus les électronégativités de la Table 2 sont calculées pour des métaux à l'état d'oxydation 0, tandis que les métaux utilisés dans ce travail sont à l'état d'oxydation +2, modifiant leur configuration électronique et donc leurs propriétés chimiques.

Un concept plus général pour les acides et bases de Lewis est introduit par Pearson en 1963 permettant en partie d'expliquer leur réactivité, connu aujourd'hui comme le concept acide-base de Pearson (ou HSAB pour *hard and soft acids and bases* en anglais). En se basant sur des observations expérimentales (cinétiques de réaction, équilibre en phase gazeuse, etc.) ainsi que sur différents concepts électroniques plus ou moins bien définis à l'époque, Pearson proposa dans un premier temps de classer les acides et les bases de Lewis en trois catégories :

dur, mou et intermédiaire ; les espèces d'une même catégorie réagissant de manière préférentielle entre elles. Dans notre cas, toutes les espèces sont considérées comme des bases (pyridine) ou des acides (fer, cobalt, zinc (II)) intermédiaires. Tout comme les rayons atomiques ou l'électronégativité ce concept est très largement utilisé, malgré une définition absolue moins connue.

Vingt ans plus tard, Pearson et Parr proposent une définition plus précise de ce concept, la dureté absolue $\eta = (I - A)/2$, s'appuyant sur la définition de l'électronégativité « absolue » de Mulliken $\chi = (I + A)/2$, avec I et A respectivement l'énergie de ionisation et l'affinité électronique de l'espèce considérée.^[164] Cette définition résout le problème de quantification de la dureté ou mollesse d'une espèce en proposant des tables de dureté et d'électronégativité, pouvant être utilisées pour des réactions organiques et inorganiques.^[165,166] Les valeurs d'électronégativité et de dureté absolue permettent de calculer une approximation de la quantité d'électrons transférés de la base vers l'acide de Lewis $\Delta N_{b \rightarrow a} = (\chi_a - \chi_b) / [2(\eta_a + \eta_b)]$. $(\chi_a - \chi_b)$ représente l'écart d'électronégativité entre la base b et l'acide a et donc la propension des électrons à aller du premier vers le second. A l'inverse, $2(\eta_a + \eta_b)$ représente la propension des deux espèces à rester dans leur configuration électronique actuelle, s'opposant au transfert d'électron. Plus ΔN est élevé, plus les deux électrons du doublet libre de la base de Lewis sont partagés entre l'acide et la base de Lewis et plus la liaison de coordination est forte (une valeur de zéro correspondant à l'absence de partage d'électron).

En utilisant les électronégativités et de duretés absolues tabulées, les valeurs de ΔN des liaisons de coordination entre les cations Fe^{2+} , Co^{2+} ou Zn^{2+} et la pyridine sont calculées (Tableau 5).

Tableau 5 : Valeurs de ΔN des liaisons de coordination entre les dications Fe^{2+} , Co^{2+} ou Zn^{2+} et la pyridine

Espèce	Electronégativité absolue η (eV)	Dureté absolue χ (eV)	$\Delta N_{\text{pyridine} \rightarrow \text{M}^{2+}}$
Fe^{2+}	23,42	7,24	0,78
Co^{2+}	25,28	8,22	0,79
Zn^{2+}	28,84	10,88	0,76
pyridine	4,4	5,0	-

Les cations métalliques sont beaucoup plus électronégatifs que la pyridine. Ils présentent également une dureté absolue plus élevée que la pyridine. De manière peu surprenante étant données les différences d'électronégativité et de dureté absolues entre les trois cations (quelques eV), les trois valeurs de ΔN sont proches et indiquent un bon partage des électrons entre les deux espèces de Lewis. On observe cependant que la liaison de la pyridine avec Fe^{2+} et Co^{2+} serait plus forte qu'avec Zn^{2+} , la dureté absolue élevée de ce dernier contrebalançant les effets de son électronégativité absolue plus importante. En assimilant les atomes de fer, cobalt et zinc (II) des amorceurs **1a-c** aux ions libres correspondants ainsi que les bras pyridyles du pro-ligand **1** à la pyridine libre, ces résultats iraient dans le sens de l'hypothèse formulée précédemment : la coordination des pyridines serait plus forte pour le fer, atome plus gros et moins dur que le cobalt et le zinc, permettant s'expliquer sa meilleure sélectivité (attention cependant, les électronégativités et duretés absolues utilisées ici sont calculées pour des ions libres et ne tiennent pas compte des effets stabilisant du bras phénolate et de la chaîne en croissance alcoolate sur l'ion métallique, formellement M^{2+}).

Le calcul du profil énergétique de la réaction permettrait de considérer le système dans sa globalité (amorceur et chaîne de polymère en croissance), comme dans les exemples d'études par DFT présentés dans la partie d'introduction. Des travaux préliminaires sont en

cours au sein de l'équipe. Des premières optimisations pour les complexes **1a-c** ont donné des structures stables lorsqu'un seul bras pyridyle est coordonné. Cependant, dans le cas des complexes de fer **1b** et de cobalt **1c**, les structures optimisées font apparaître une liaison Si-M (M = Fe, Co) pouvant indiquer un manque d'électron plus important au niveau du métal pour ces deux complexes. De même, des optimisations de structure à deux pyridines coordonnées montrent que l'un des deux bras pyridyles a tendance à se décoordonner dans le cas du complexe de zinc mais pas dans celui du complexe de fer.

Afin d'obtenir plus d'informations sur le mécanisme de sélectivité des amorceurs **1a-c**, des expériences de polymérisations du *rac*-lactide sont réalisées avec les autres amorceurs amidures présentés dans le chapitre 1 en étudiant de manière plus classique les effets des modifications du ligand sur la stéréosélectivité de l'amorceur pour un métal donné.

3. Etude de l'influence de la structure du ligand sur la stéréosélectivité

a. Polymérisation du *rac*-lactide avec les complexes de fer 2-5b

Des réactions de polymérisations de *rac*-lactide sont réalisées avec les complexes 2-5b dans les mêmes conditions que précédemment (Schéma 85). Le nombre d'équivalents de lactide par rapport à l'amorceur a été augmenté à 400 ou 800 pour les polymérisations réalisées avec les systèmes les plus actifs afin d'obtenir une bonne estimation de leur activité. Des résultats représentatifs de polymérisation du *rac*-lactide sont présentés dans le Tableau 6 (la polymérisation avec le complexe **1b** est ajoutée à titre comparatif, entrée 1).

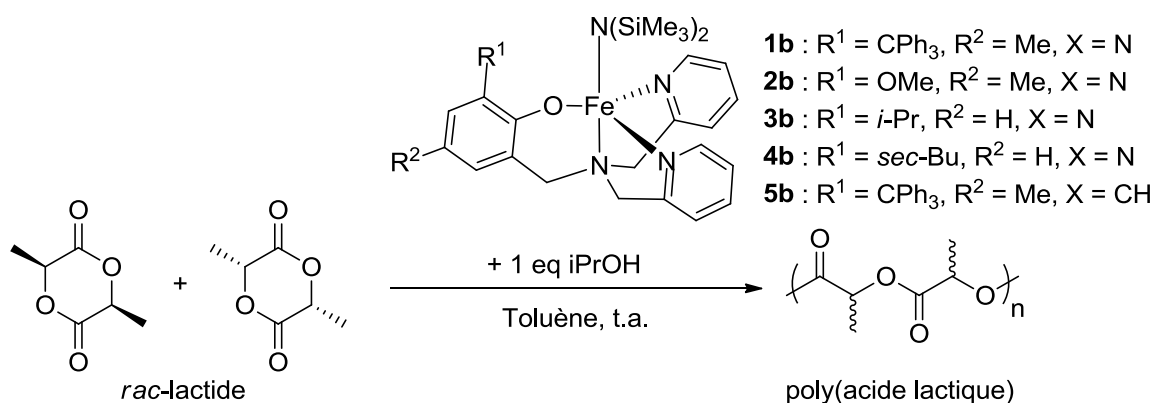


Schéma 85 : Polymérisation du *rac*-lactide par les complexes 1-5b

Tableau 6 : Réactions de polymérisation du *rac*-lactide avec les complexes de fer^[a]

Entrée	Complexe	[<i>rac</i> -lactide] /[<i>i</i> -PrOH] /[complexe]	Temps (min)	Conversion ^[b] (%)	$M_n^{théo}$ ^[c] (g.mol ⁻¹)	M_n^{exp} ^[d] (g.mol ⁻¹)	M_w / M_n ^[d]	P_m ^[e]	TOF ^[g] (h ⁻¹)
1	1b	200:1:1	20	82	23600	24800	1,04	0,86	492
2	2b	200:1:1	1	75	21600	16700	1,20	0,79	9000
3	3b	800:1:1	1,5	82	74900	79900	1,38	0,82	26240
4	3b	400:1:1	0,5	48	27600	25800	1,14	0,82	23040
5	4b	400:1:1	1	89	51300	50000	1,70	0,83	21360
6	4b	400:1:1	0,5	48	27600	29900	1,09	0,83	23040
7	5b	200:1:1	7	93	26800	24100	1,14	0,68 ^[f]	1594

[a] Les réactions sont réalisées dans le toluène à 25 °C avec $[rac\text{-lactide}]_0 = 1 \text{ mol.L}^{-1}$. [b] Déterminée par l'intégration du signal en RMN ¹H correspondant au groupement CH du lactide et du poly(acide lactique). [c] Estimée via la formule $M_n^{théo}$ (g.mol⁻¹) = ($[lactide]_0/[amorceur]_0$) × 144,13 × conv %. [d] M_n et M_w/M_n sont déterminés par GPC dans le THF à 35°C en utilisant des standards polystyréniques, les masses présentées sont corrigées par un facteur de 0,58. [e] Probabilité de liens méso entre deux unités répétitives calculée à partir du spectre RMN ¹H après découplage sélectif. [f] Probabilité d'un amorceur énantio pur d'insérer un énantiomère du *rac*-lactide plutôt que l'autre (α) [g] *turn over frequency* non optimisée, calculée par la formule TOF = ($([lactide]_0/[i\text{-PrOH}]_0) \times \text{conversion}) / \text{temps}$.

Après ajout d'isopropanol et formation des complexes alcoolates in situ, les amorceurs **2-5b** sont actifs en polymérisation du *rac*-lactide à température ambiante dans le toluène et permettent d'obtenir des poly(acide lactique) possédant des masses expérimentales en accord avec les masses théoriques et des indices de polydispersité bons à passables (1,14-1,70, entrées 2 à 7). L'activité et le contrôle des amorceurs sont fortement influencés par le groupement en position ortho du bras phénolate du ligand. L'échange du groupement trityle

du complexe **1b** pour un groupement isopropyle, *sec*-butyle ou méthoxy augmente de façon drastique l'activité des complexes. Le complexe **3b** permet par exemple de polymériser plus de 650 équivalents de lactide en seulement 90 secondes, dépassant l'activité du complexe **1b** ainsi que celle des autres amorceurs à base de fer reportés dans la littérature. Plus la gêne stérique générée par les trois groupements (*i*-Pr < *sec*-Bu < trityle) est forte, plus les TOF obtenus, respectivement 492 h⁻¹, 26240 h⁻¹ et 23040 h⁻¹ pour **1b**, **3b** et **4b** (entrées 1, 3 et 6), sont élevés, démontrant bien l'effet de l'encombrement du centre métallique sur l'activité de l'amorceur. Étonnamment, le complexe **2b** présentant un groupement méthoxy en position ortho du bras phénolate possède une activité plus faible (9000 h⁻¹, entrée 2) que le complexe **3b** d'encombrement similaire décrit précédemment. Cette perte d'activité peut être attribuée à des effets électroniques ou à des effets d'agrégation lors de la formation des complexes alcoolates.^[40,167] L'encombrement plus faible du métal au sein des complexes **2-4b** entraîne également un élargissement du PDI et une diminution de la longueur des chaînes. Caractéristique de réactions secondaires de transestérification, cet effet est d'autant plus marqué lorsque la conversion augmente et donc lorsque la concentration en monomère diminue (entrées 3/4 et 5/6).

Les intégrations expérimentales des tétrades après découplage et déconvolution des spectres RMN ¹H correspondent aux intégrations théoriques pour des distributions bernouilliennes de paramètre P_m . Les poly(acide lactique) obtenus avec les complexes **2-4b** présentent tous de forts enrichissements isotactiques ($P_m = 0,79-0,83$), proches de celui obtenu avec le complexe **1b** ($P_m = 0,86$). Plus le groupe en position ortho du bras phénolate est encombrant, plus la sélectivité est élevée. De plus, la chiralité du complexe **4b**, obtenu sous la forme d'un mélange racémique, ne semble pas affecter la sélectivité de celui-ci. Le centre de chiralité se trouvant sur une partie mobile du ligand et n'étant pas à proximité du

centre métallique, le complexe **4b** présente très probablement le même mécanisme de sélectivité que **2b** ou **3b**.

Le pro-ligand **5** ne possédant qu'un bras pyridyle, le complexe **5b** est obtenu sous la forme de deux énantiomères présentant chacun un atome de fer tétracoordiné chiral (chapitre 2). A l'instar des complexes **1-4b**, celui-ci polymérise le lactide à température ambiante et permet l'obtention de poly(acide lactique) avec un bon contrôle de chaîne (entrée 7). Une hausse d'activité est observée par rapport au complexe analogue possédant deux bras pyridiles (TOF = 492 h⁻¹ et 1594 h⁻¹ pour **1b** et **5b**). Néanmoins celle-ci reste inférieure à celles des complexes présentant un groupement peu encombrant en position ortho du bras phénolate, indiquant que le groupement trityle du complexe **5b** continue d'exercer un encombrement important à proximité du métal, malgré l'état de coordination de ce dernier. Les polymères obtenus avec le complexe **5b** présentent également un enrichissement isotactique, cependant ce dernier est beaucoup moins intense qu'avec les complexes **1-4b** et l'analyse des spectres RMN ¹H après découplage sélectif montre que le ratio des autres tétrades rmr/rmm/mmr/mrm est très proche de 1:1:1:2 et correspond donc à une distribution statistique de paramètre $\alpha = 0,68$ (Figure 29, le spectre RMN ¹H après découplage sélectif d'un PLA de $P_m = 0,64$ est ajouté à titre comparatif).

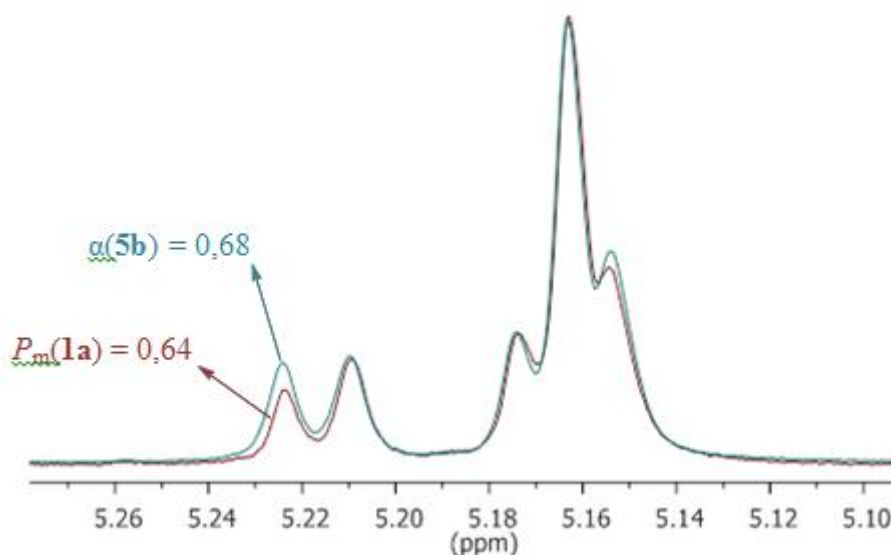


Figure 29 : Spectres RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) après découplage sélectif du poly(acide lactique) obtenus avec **5b (bleu) et **1a** (rouge)**

Bien que l'enrichissement isotactique soit relativement faible, le ratio des tétrades est caractéristique d'erreurs d'insertion corrigées (de séquence $RRRRSSRRRR$ ou $SSSSRRSSSS$) provenant majoritairement d'un mécanisme de contrôle de site énantiomorphe, entraînant une microstructure différente des polymères obtenus avec les amorceurs **1a**, **1c** et **1-4b**. Contrairement au complexe **4b**, chacun des énantiomères du complexe **5b** présente donc une préférence peu marquée pour l'un des énantiomères du *rac*-lactide, influençant l'insertion des deux énantiomères du *rac*-lactide lors de la polymérisation. Un mécanisme d'échange de chaîne comme dans le cas décrit par Coates pour des amorceurs à base d'aluminium présentant un ligand de type salen n'est a priori pas compatible avec l'encombrement et l'activité du système, ainsi qu'avec la microstructure obtenue (Schéma 86).

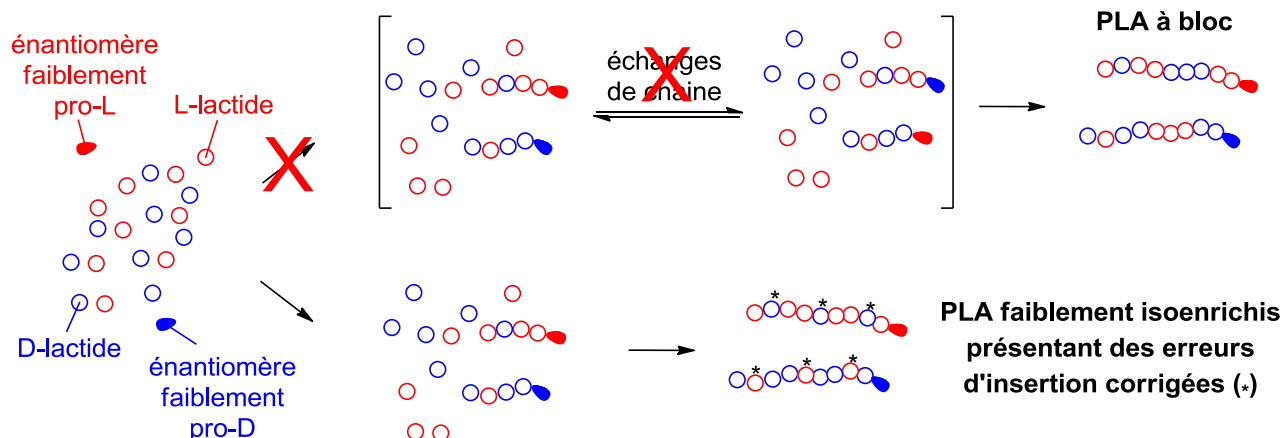


Schéma 86 : Hypothèse de mécanisme de sélectivité de l'amorceur 5b

La forte perte de sélectivité et le mécanisme de polymérisation différent du complexe **5b** démontre l'importance des deux bras pyridiles des pro-ligands **1-4** et de leur coordination sur l'atome de fer lors de la polymérisation pour les amorceurs **1-4b**. De plus, la réduction de l'encombrement stérique du groupement en position ortho du bras phénolate exerce un effet beaucoup plus marqué sur l'activité ($\text{TOF} = 492\text{-}26420 \text{ h}^{-1}$) que sur la sélectivité de la polymérisation ($P_m = 0,79\text{-}0,86$), renforçant l'importance des bras pyridiles dans le mécanisme de contrôle de sélectivité pour cette série d'amorceurs, au détriment de celle de l'encombrement à proximité du centre métallique.

b. Polymérisation du *rac*-lactide avec les complexes de zinc **3a et **5a****

Des réactions de polymérisations de *rac*-lactide sont réalisées avec les complexes **3a** et **5a** dans les mêmes conditions que précédemment (Schéma 87). Là aussi, le nombre d'équivalents de lactide par rapport à l'amorceur est adapté en fonction de son activité. Des résultats représentatifs sont présentés dans le Tableau 7 (la polymérisation avec le complexe **1a** est ajoutée à titre comparatif, entrée 1).

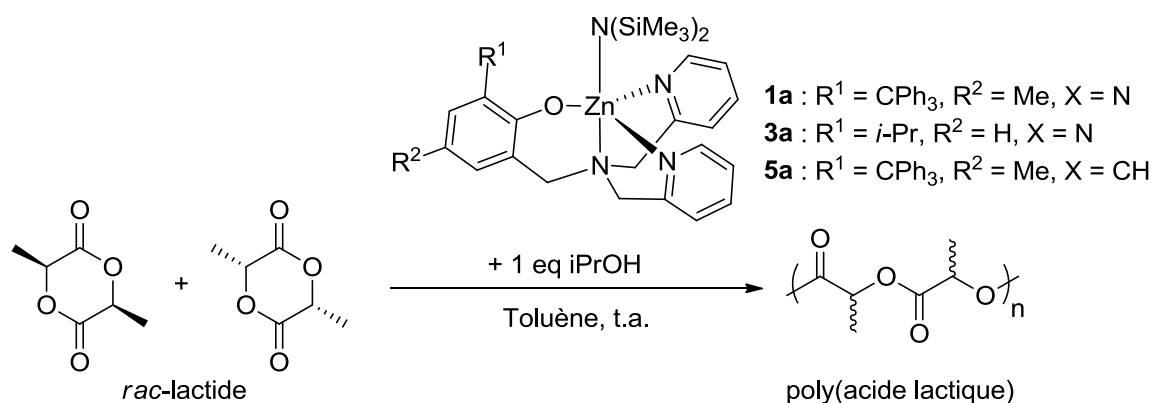


Schéma 87 : Polymérisation du *rac*-lactide par les complexes 1a, 3a et 5a

Tableau 7 : Réactions de polymérisation du *rac*-lactide avec les complexes de zinc^[a]

Entrée	Complexe	$\frac{[\textit{rac}\text{-lactide}]}{[i\text{-PrOH}]} / \frac{[\text{complexe}]}$	Temps (min)	Conversion ^[b] (%)	$M_n^{\text{théo}}\text{[c]}$ (g.mol ⁻¹)	$M_n^{\text{exp}}\text{[d]}$ (g.mol ⁻¹)	$\frac{M_w}{M_n}\text{[d]}$	$P_m\text{[e]}$	TOF ^[f] (h ⁻¹)
1	1a	200:1:1	20	40	11500	10000	1,04	0,64	240
2	3a	400:1:1	1	81	46700	47800	1,33	0,65	19440
3	3a	200:1:1	1	>99	28800	22800	1,55	-	-
4	5a	200:1:1	2	89	25600	27000	1,09	0,72	5340

[a] Les réactions sont réalisées dans le toluène à 25 °C avec $[\textit{rac}\text{-lactide}]_0 = 1 \text{ mol.L}^{-1}$. [b] Déterminée par l'intégration du signal en RMN ¹H correspondant au groupement CH du lactide et du poly(acide lactique). [c] Estimée via la formule $M_n^{\text{théo}}$ (g.mol⁻¹) = $([\textit{lactide}]_0 / [\text{amorçeur}]_0) \times 144,13 \times \text{conv \%}$. [d] M_n et M_w/M_n sont déterminés par GPC dans le THF à 35°C en utilisant des standards polystyréniques, les masses présentées sont corrigées par un facteur de 0,58. [e] Probabilité de liens méso entre deux unités répétitives calculée à partir du spectre RMN ¹H après découplage sélectif. [f] *turn over frequency* non optimisée, calculée par la formule $\text{TOF} = (([\textit{lactide}]_0 / [i\text{-PrOH}]_0) \times \text{conversion}) / \text{temps}$.

Les complexes **3a** et **5a** sont actifs en polymérisation du *rac*-lactide à température ambiante et permettent d'obtenir des polymères dont les masses expérimentales sont proches des masses théoriques (entrées 2 et 4). Comme pour les complexes de fer décrits précédemment des différences d'activité et/ou de sélectivité sont observées. L'échange du groupement trityle en position ortho du bras phénolate par un groupement isopropyle pour **3a** facilite l'approche et la coordination du lactide sur le centre métallique et permet l'obtention d'un complexe particulièrement actif. Ce dernier polymérise en effet plus de 300 monomères en seulement une minute à température ambiante, soit un TOF supérieur à 19000 h⁻¹. Ce complexe présente toutefois un moins bon contrôle de chaîne que les deux complexes tritylés

1a et **5a** (PDI = 1,33), dû à des réactions secondaires de transestérification en fin de polymérisation (entrée 3). De manière analogue, le complexe **5a** obtenu sous la forme de deux énantiomères présentant un atome de zinc tétracoordiné, moins encombré, polymérise 178 équivalents de *rac*-lactide en seulement deux minutes à température ambiante, soit un TOF de 5340 h^{-1} plus de 20 fois supérieur à celui de **1a**.

Comme pour **1a**, les poly(acide lactique) obtenus avec les amorceurs **3a** et **5a** sont faiblement isoenrichis. Après découplage sélectif des spectres RMN ^1H , les tétrades présentent des intégrations expérimentales proches des intégrations théoriques pour des distributions bernouilliennes. La valeur de P_m pour l'amorceur **3a** est très proche de celle de l'amorceur **1a** (respectivement 0,65 et 0,64), indiquant que l'encombrement du groupement en position ortho du bras phénolate a un très faible effet sur le stéréocontrôle pour ces deux amorceurs, présentant a fortiori le même mécanisme comme dans le cas des complexes de fer **1-4b**. L'amorceur **5a** présente une légère amélioration du stéréocontrôle avec une valeur de P_m de 0,72. Le mécanisme de contrôle de la sélectivité est différent du complexe de fer analogue **5b** (malgré les sélectivités proches), les deux microstructures obtenues étant différentes. Pour les mêmes raisons que pour le complexe de fer, un phénomène d'échange de chaînes est très peu probable. Le mécanisme serait donc majoritairement un mécanisme de contrôle de bout de chaîne. Ces résultats sont compatibles avec les observations de Wang pour des complexes structurellement proches (Schéma 88).^[89,91]

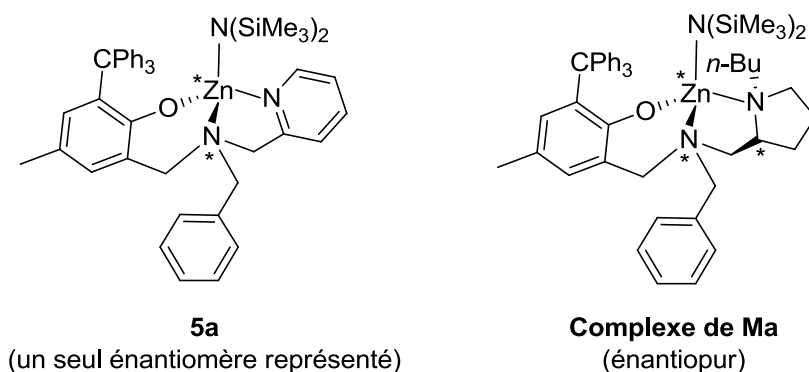


Schéma 88 : Structures du complexe **5a** et du complexe de zinc de l'équipe de Ma

Bien que l'équipe de Ma ait réussi à isoler un complexe énantiopur et que celui-ci présente un centre chiral supplémentaire par rapport à **5a**, une étude cinétique a montré que celui-ci ne présentait qu'une préférence seulement deux fois plus élevée pour un des énantiomères du *rac*-lactide (contre une préférence 20 fois plus élevée pour le complexe d'aluminium de Spassky présenté dans l'introduction). L'analyse des microstructures des polymères obtenus avec ce complexe confirme également que le mécanisme de contrôle de la sélectivité est majoritairement un mécanisme de bout de chaîne.

Les différences de sélectivité observées entre les amorces **1a**, **3a** et **5a** démontrent un effet du second bras pyridile dans le mécanisme de la sélectivité pour ces trois complexes, cependant il est difficile de conclure précisément sur son rôle étant données les intensités de sélectivité observées ($P_m = 0,64-0,72$). Il est possible que les amorces **1a/3a** et **5a** mettent en jeu deux mécanismes de contrôle de bout de chaîne distincts, impliquant des états de transitions et intermédiaires réactionnels très différents ; le rayon plus faible du zinc ne permettant dans tous les cas pas de se rapprocher d'un mécanisme proche de celui des amorces à base de fer où les deux bras pyridiles sont coordonnés sur le métal.

c. Polymérisation du *rac*-lactide avec le complexe de cobalt **3c**

Des réactions de polymérisation du *rac*-lactide sont réalisées avec l'amorceur **3c** dans les mêmes conditions que précédemment (Schéma 89).

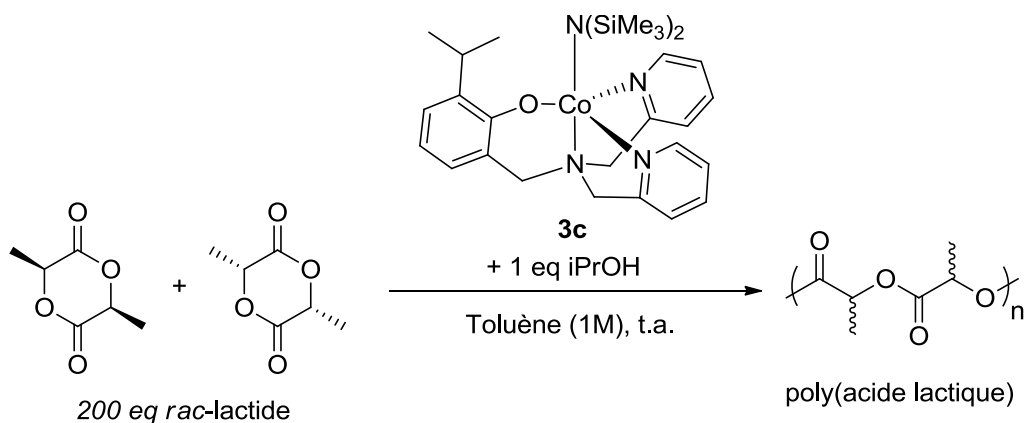


Schéma 89 : Polymérisation du *rac*-lactide par le complexe **3c**

Comme le complexe **1c**, l'amorceur **3c** polymérise 100 équivalents *rac*-lactide à température ambiante avec un très bon contrôle ($M_n^{exp} = 25100 \text{ g.mol}^{-1} \sim M_n^{théo} = 23600 \text{ g.mol}^{-1}$, PDI = 1,09). De manière similaire aux complexes **3a** et **3b**, l'échange du groupement trityle en position ortho du bras phénolate pour un groupement isopropyle augmente l'activité du complexe obtenu (81 % de conversion après deux minutes, TOF = 2430 h^{-1}). Cependant le gain d'activité n'est pas aussi élevé que dans les cas décrits précédemment (respectivement 2430 h^{-1} , 19440 h^{-1} et 26240 h^{-1} pour **3c**, **3a** et **3b**). Contrairement aux complexes de fer et de zinc, ce changement au niveau du groupement du bras phénolate exerce un fort effet sur la sélectivité de l'amorceur, l'amorceur **3c** présentant une sélectivité inverse au complexe **1c** et permettant d'obtenir des poly(acide lactique) modérément isoenrichis ($P_m = 0,74$). Ce résultat constitue le premier cas d'inversion de sélectivité observé pour des amorceurs à base de cobalt. Les intensités des tétrades des spectres RMN ^1H après découplage sélectif obtenus avec le complexe **3c** sont proches des tétrades théoriques pour une distribution bernouillienne, indiquant un mécanisme de contrôle de bout de chaîne. Les atomes de fer et de cobalt

présentant des caractéristiques proches (rayons atomiques/ioniques, électronégativités et duretés absolues), il est envisageable d'être dans un cas limite où la taille du centre métallique joue un rôle critique sur la configuration du ligand et donc sur la sélectivité (Schéma 90).

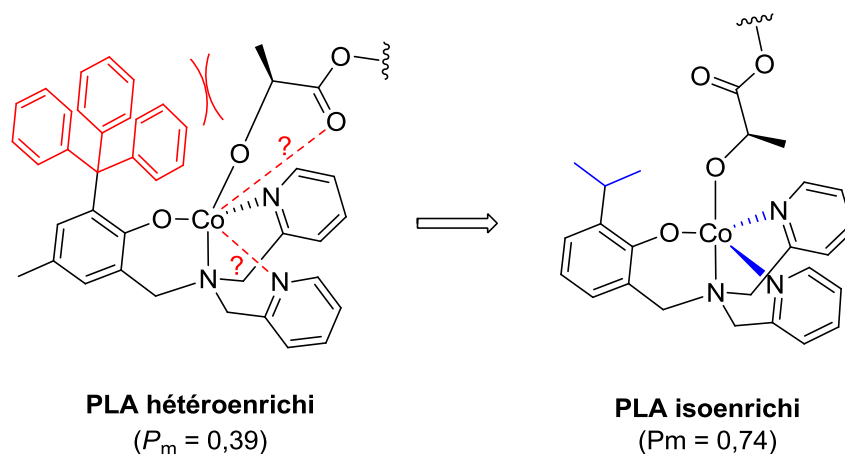


Schéma 90 : Hypothèse de l'origine de l'inversion de la sélectivité lors de la polymérisation entre les amorceurs **1c (gauche) et **3c** (droite)**

La coordination des deux bras pyridiles ne serait possible sur le cobalt (alors plus petit que le fer) qu'après échange du groupement trityle pour un groupement moins encombrant comme le groupement isopropyle de **3c**. L'amorceur présenterait alors un mécanisme de contrôle de la sélectivité proche des amorceurs à base de fer **1-4b**. Le rayon plus faible du cobalt permettrait alors d'expliquer la plus faible activité de **3c** (approche plus difficile du lactide) et la moins bonne sélectivité (coordination plus faible des bras pyridiles).

Comme dans le cas des complexes de zinc, il est difficile de conclure précisément sur l'origine de l'hétérosélectivité de l'amorceur **1c**. Cependant la taille un peu plus importante du cobalt par rapport au zinc pourrait permettre la coordination partielle de la fonction carbonyle de la dernière unité répétitive de la chaîne en croissance, modifiant partiellement le mécanisme de sélectivité (Schéma 91). Ces hypothèses seraient en accord avec celles proposées par Wang et Ma dans leurs différents travaux avec des amorceurs basés sur des métaux divalents.^[89,91]

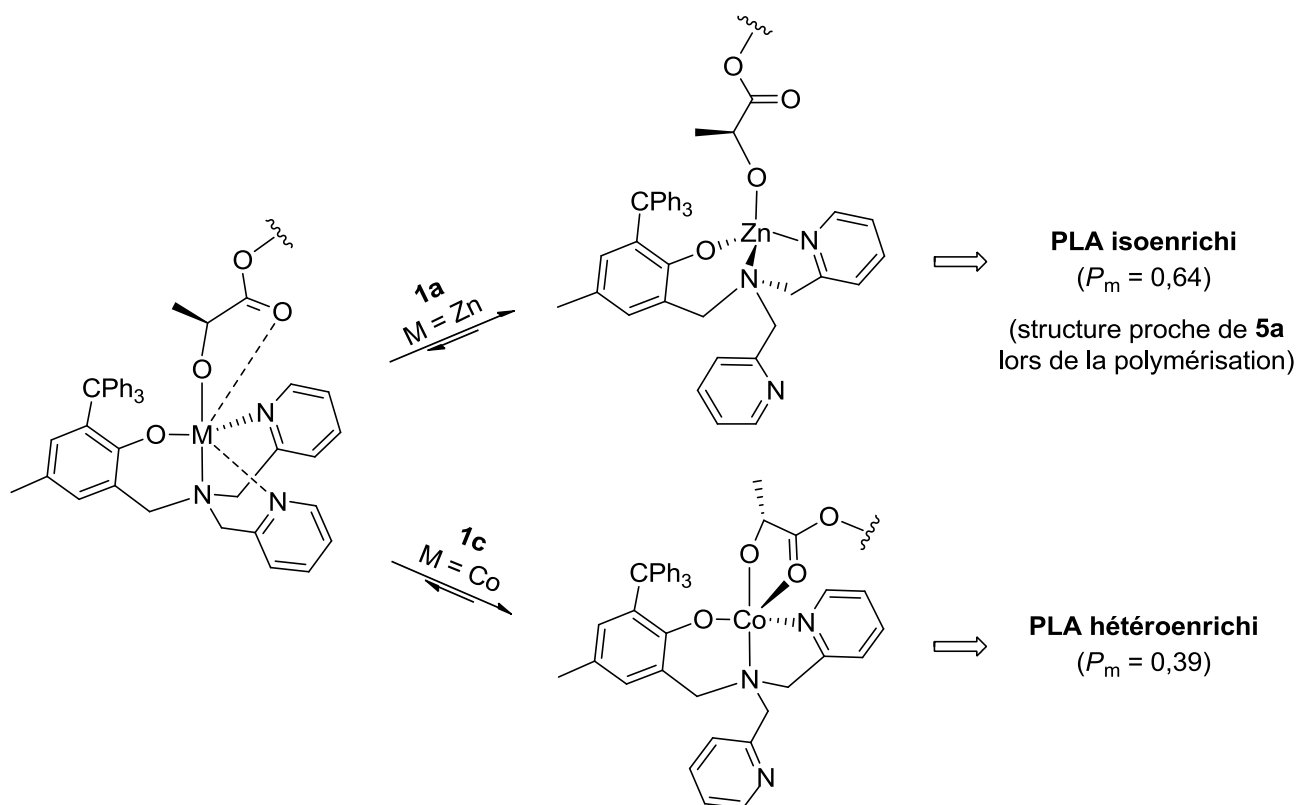


Schéma 91 : Hypothèse de l'origine de l'inversion de sélectivité lors de la polymérisation entre les amorceurs 1a (haut) et 1c (bas)

d. Hypothèses mécanistiques pour les complexes 1-4b

Quel que soit le groupement en position *ortho* du bras phénolate, les amorceurs à base de fer **1-4b** permettent d'obtenir des poly(acide lactique) avec un très bon enrichissement isotactique ($P_m = 0,79-0,86$). L'importance de la coordination des deux bras pyridines au centre métallique a également été montrée en étudiant les propriétés de polymérisation de l'amorceur **5b**, celui-ci présentant un mécanisme de contrôle de la sélectivité différent. Comme présenté dans l'introduction, l'origine exacte de la stéréosélectivité pour un mécanisme de bout de chaîne avec un amorceur possédant un ligand achiral n'a été étudiée en profondeur que pour quelques systèmes. Cependant plusieurs études ont souligné l'importance de la fluxionalité/rigidité de l'amorceur et son éventuelle chiralité axiale, la

sélectivité pouvant alors résulter soit des effets de la chiralité du dernier monomère inséré, soit de la chiralité axiale de l'amorceur, soit d'un mélange des deux.^[78,79,86,87,90,92,157,168]

Le complexe **1d** présente une chiralité axiale (ou hélicité) et donc un équilibre entre deux formes énantiomères, présentant soit une hélice droite (*P*) et ou gauche (*M*), dont l'une a pu être isolée sous forme de cristaux (Figure 30).

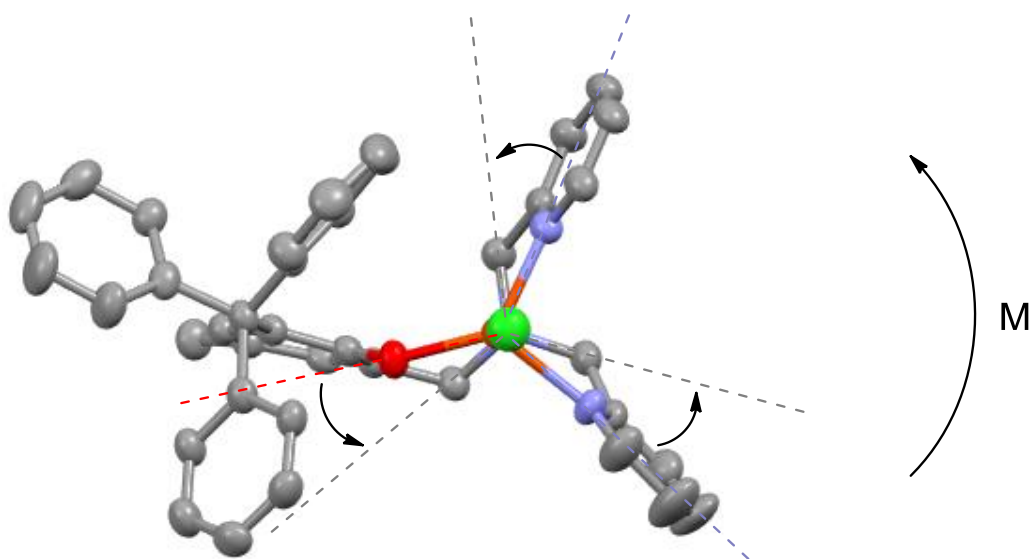


Figure 30 : Vu selon l'axe Cl-Fe-N^{sp3} de la structure DRX de (*M*)-1d

De manière analogue, les amorceurs **1-4b** présentent une chiralité axiale une fois la polymérisation amorcée si les deux pyridines sont coordonnées au métal, entraînant cette fois un équilibre entre deux formes diastéréoisomères (Figure 31).

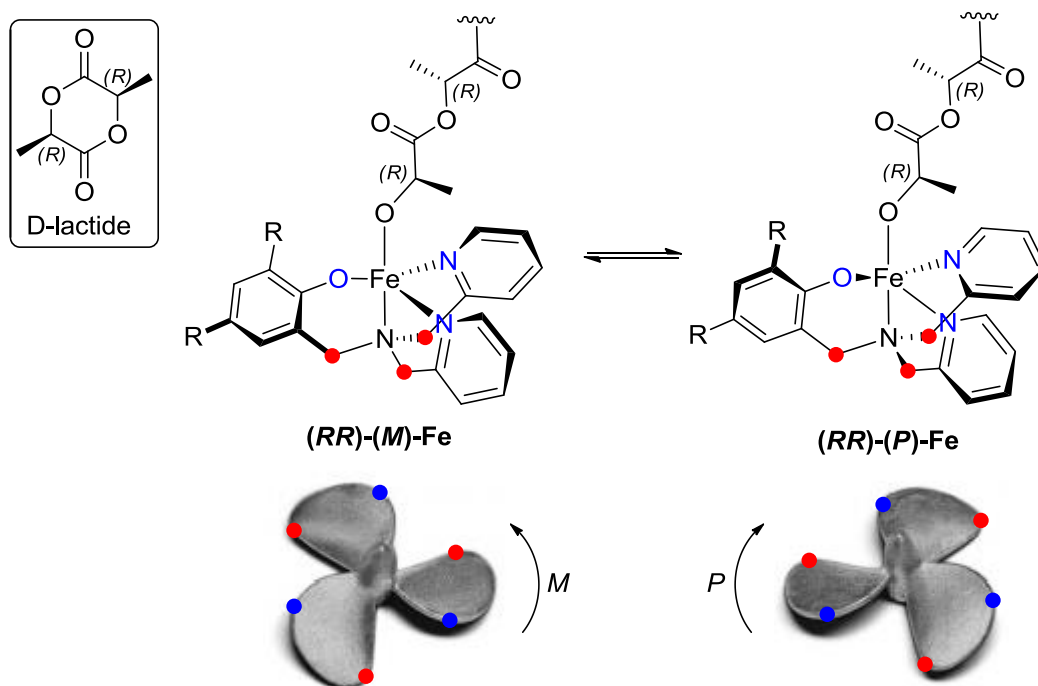


Figure 31 : Equilibre entre $(RR)-(P)-Fe$ et $(RR)-(M)-Fe$

Plusieurs hypothèses sont alors envisageables, comme dans le cas décrit par Davidson :

- la chiralité axiale (quelles que soient la vitesse de l'équilibre et la différence de stabilité entre les formes P et M) n'exerce pas d'influence sur la sélectivité, alors uniquement dépendante de la chiralité du dernier monomère inséré ;

- l'équilibre entre les deux formes P et M est lent à l'échelle de la polymérisation et la chiralité axiale de la forme privilégiée détermine l'insertion du monomère suivant, imposant alors la sélectivité (Davidson parlant alors de « contrôle de site énantiomorphe dynamique ») ;

- le stéréocontrôle provient principalement de la chiralité de la dernière unité monomérique insérée, la chiralité axiale de l'amorceur ne faisant qu'améliorer celui-ci (Davidson reprenant alors le terme proposé par Schrock de « contrôle de bout de chaîne amélioré », *enhanced chain-end control*).

Contrairement au système hétérosélectif de Davidson, les amorceurs **1-4b** ne présentent pas un axe de symétrie C_3 mais un plan de symétrie σ (et appartiennent donc au groupe de symétrie C_s), pouvant partiellement expliquer l'inversion de sélectivité entre les deux systèmes de géométrie proche. Sans étude théorique spécifique, il n'est pas possible de conclure sur la participation ou non de la chiralité axiale à la stéréosélectivité.

4. Etude de l'influence de la température

a. Polymérisations du *rac*-lactide à basse et haute température

Afin d'étudier les effets de la température sur les amorceurs **1a-c**, des essais de polymérisation de *rac*-lactide sont réalisées à 50, 0 et -10 °C (Schéma 92 et Tableau 8).

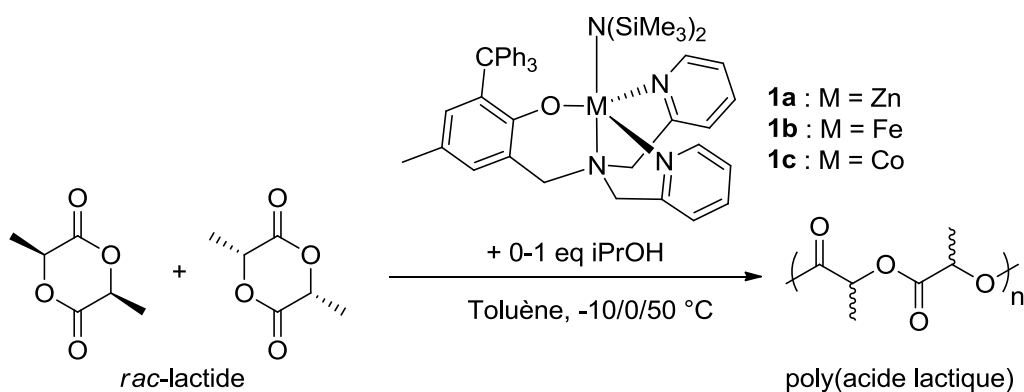


Schéma 92 : Polymérisation du *rac*-lactide par les complexes **1a-c à différentes températures**

Tableau 8 : Etude de l'influence de la température sur l'activité des complexes 1a-c^[a]

Entrée	Complexe	T (°C)	Temps (min)	Conversion ^[c] (%)	M_n^{theo} ^[d] (g.mol ⁻¹)	M_n^{exp} ^[e] (g.mol ⁻¹)	M_w/M_n ^[e]	P_m ^[f]	TOF ^[g] (h ⁻¹)
1	1a ^[b]	50	5	79	22800	20800	1,07	0,64	1896
2	1a	0	180	90	13000	13300	1,06	0,65	30
3	1a	-10	300	44	6300	6900	1,05	0,68	9
4	1b ^[b]	50	3	72	20700	19300	1,04	0,85	2880
5	1b	0	105	84	12100	13500	1,16	0,91	48
6	1b	-10	180	43	6200	6700	1,16	0,91	14
7	1c ^[b]	50	6	93	26800	24100	1,19	0,41	1860
8	1c	0	180	53	7600	8100	1,07	0,36	17
9	1c	-10	300	18	2600	3700	1,08	0,36	4

[a] Les réactions sont réalisées dans le toluène avec $[rac\text{-lactide}]_0 = 1 \text{ mol.L}^{-1}$ et $[rac\text{-lactide}]/[i\text{-PrOH}]/[\text{complexe}] = 200:1:1$, sauf cas précisés. [b] $[rac\text{-lactide}]/[i\text{-PrOH}]/[\text{complexe}] = 100:1:1$. [c] Déterminée par l'intégration du signal en RMN ¹H correspondant au groupement CH du lactide et du poly(acide lactique). [d] Estimée via la formule $M_n^{theo} \text{ (g.mol}^{-1}\text{)} = ([\text{lactide}]_0/[\text{amorceur}]_0) \times 144,13 \times \text{conv \%}$. [e] M_n et M_w/M_n sont déterminés par GPC dans le THF à 35°C en utilisant des standards polystyréniques, les masses présentées sont corrigées par un facteur de 0,58. [f] Probabilité de liens méso entre deux unités répétitives calculée à partir du spectre RMN ¹H après découplage sélectif. [g] *turn over frequency* non optimisée, calculée par la formule $\text{TOF} = (([\text{lactide}]_0/[i\text{-PrOH}]_0) \times \text{conversion}) / \text{temps}$.

Les polymères synthétisés présentent des masses expérimentales proches des masses théoriques ainsi que des indices de polydispersité bas indiquant un bon contrôle de la polymérisation même à plus haute température. Conformément à ce qui est couramment observé dans la littérature, des effets importants sont observés sur l'activité des complexes.^[59,69,49,72] A 50°C les trois systèmes présentent des TOF supérieurs à 1800 unités de lactide polymérisées par heure, le complexe de fer **1b** restant le complexe le plus actif avec 2880 unités de lactide polymérisées par heure. A basse température, l'activité des complexes est fortement réduite, avec des TOF faibles, entre 4 et 14 h⁻¹ à -10 °C. Aucun effet radical de perte ou d'inversion de sélectivité n'est observé, indiquant qu'il n'y a vraisemblablement pas de changement de configuration majeur en fonction de la température. Une amélioration de la sélectivité est cependant observée à froid pour les trois complexes et un P_m de 0,91 est obtenu avec le complexe de fer **1b**. Cette balance entre l'activité et la sélectivité peut être expliquée par les cinétiques plus lentes et donc la réduction du nombre d'erreurs d'insertion au niveau

du centre métallique lors de la polymérisation. A l'inverse, à 50°C une légère baisse de la sélectivité est observée. Les complexes possèdent cependant une bonne stabilité à 50°C permettant d'obtenir, notamment pour le complexe de fer, des polymères fortement isoénrichis ($P_m = 0,85$) avec un très bon contrôle et une bonne activité.

b. Analyse des poly(acide lactique) par calorimétrie différentielle à balayage

Comme décrit dans l'introduction, les propriétés physico-chimiques du poly(acide lactique) sont fortement influencées par sa tacticité et sa microstructure, dont leur T_g et T_m . Les quatre échantillons de poly(acide lactique) fortement isoénrichis obtenus avec l'amorceur **1b** à différentes température sont analysés par DSC (Tableau 9).

Tableau 9 : Analyses des courbes DSC^[a] des poly(acide lactique) obtenus avec le complexe 1b à 25, 50, 0 et -10 °C

Entrée	T_{polym} (°C)	M_n^{exp} (g.mol ⁻¹)	M_w/M_n	P_m	$T_g^{\text{[b]}}$ (°C)	$T_c^{\text{[b]}}$ (°C)	$T_m^{\text{[b]}}$ (°C)
1	50	19300	1,04	0,85	40	101	172
2	25	24800	1,04	0,86	44	120	174
3	0	13500	1,16	0,91	43	-	193
4	-10	6700	1,16	0,91	-	-	195

[a] Les analyses sont réalisées sous flux d'azote. Les échantillons sont soumis à un premier cycle de chauffe jusqu'à 210 °C à 10 °C/min suivi d'un refroidissement jusqu'à -20 °C pour garantir la même histoire thermique.

[b] Les températures sont mesurées à partir du second cycle de chauffe de -20 °C jusqu'à 210 °C à 10 °C/min.

Seuls les deux polymères possédant les chaînes les plus longues, $M_n = 24800$ et 19300 g.mol⁻¹, présentent une température de cristallisation froide respectivement à 120 et 101 °C. La taille et la cristallinité du polymère synthétisé à -10 °C rendent sa température de transition vitreuse complexe à observer (transition peu intense), les trois autres polymères présentant une T_g entre 40 et 44 °C. Une température de fusion peut être mesurée pour chaque polymère confirmant que les quatre poly(acide lactique) sont bien semi-cristallins. Malgré le fait que les

chaines présentent des erreurs d'insertion ($P_m < 1$), les quatre polymères présentent des température de fusion égales ou supérieures à celle du PLLA ($T_m \sim 170$ °C), par nature parfaitement isotactique car synthétisé à partir de monomères énantiopurs. De plus une différence d'environ 20 °C est observée entre les T_m des polymères de $P_m = 0,85-0,86$ et de $P_m = 0,91$, respectivement 172-174 °C et 193-195°C. De manière analogue à la formation du *sc*-PLA à partir de PLLA et de PDLA (présentant une T_m de 230°C), ces différences sont expliquées par la formation de stéréocomplexes intra- ou interchaines entre les portions de chaines isotactiques présentant des stéréochimies opposées, contribuant à stabiliser les édifices cristallins formés (Figure 32).

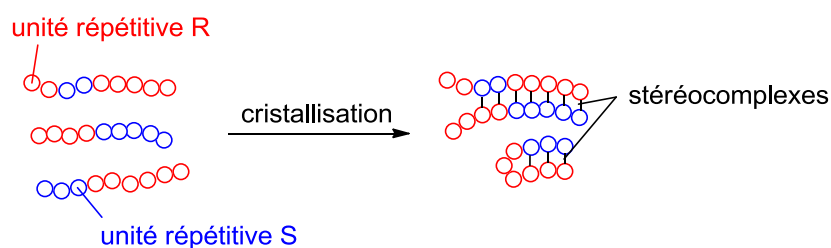


Figure 32 : Formation de stéréocomplexes conduisant à une augmentation de T_m

Les valeurs de T_m mesurées sont cohérentes avec la littérature et notamment celles obtenues par Nomura au cours de son étude sur la relation linéaire reliant T_m et P_m pour des poly(acide lactique) isoenrichis présentant une microstructure type stéréocopolymère à bloc.^[54]

II. RMN à très haut champ d'échantillons de poly(acide lactique) stéréoenrichis

1. Assignment des tétrades en RMN 1H et ^{13}C

Les premières assignments de tétrades ont été proposées par Bero, Kasperczyk et Jedlinski en 1990 en étudiant les spectres RMN ^{13}C de poly(acide lactique) obtenus à partir de

mélange de rac-lactide et de L-lactide en différentes proportions et en comparant ces résultats avec les intégrations théoriques, se basant sur les statistiques bernoulliennes (Schéma 93).^[169]

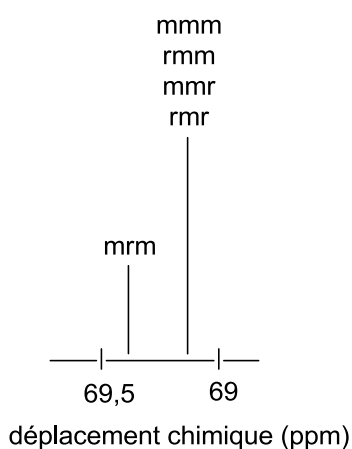


Schéma 93 : Assignation des tétrades proposée par Bero *et al.* au niveau de la zone des CH du spectre RMN ¹³C de poly(acide lactique) obtenu à partir de *rac*-lactide

Sur le même principe, Kricheldorf *et al.* proposent deux ans plus tard une assignation des spectres RMN ¹H (après découplage sélectif) et ¹³C de poly(acide lactique) synthétisés à partir de *rac*- ou de *meso*-lactide (Schéma 94).^[170] Cette assignation est par la suite utilisée par plusieurs groupes.^[52,171–173]

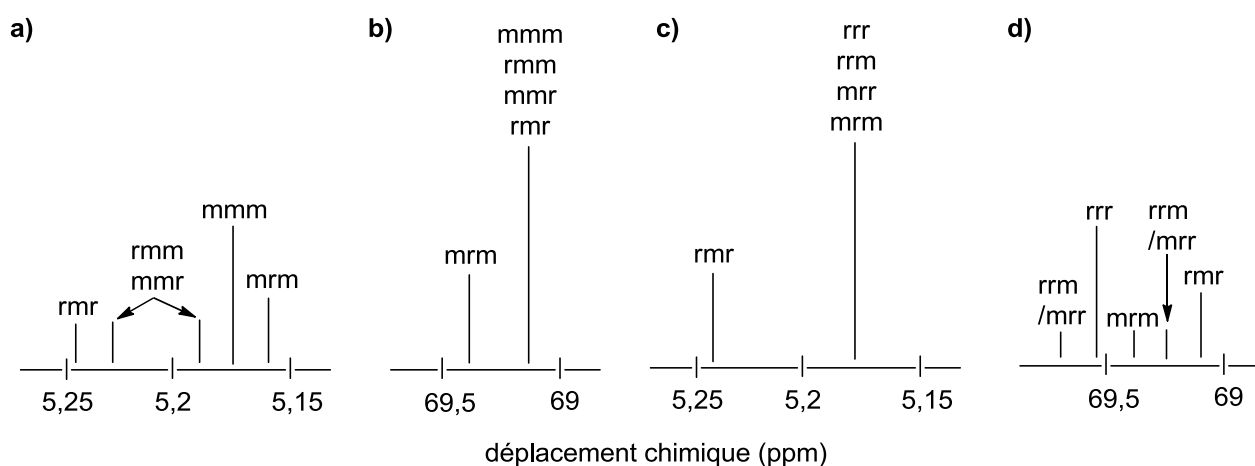


Schéma 94 : Assignation des tétrades proposée par Kricheldorf *et al.* pour des poly(acide lactique) obtenus à partir de *rac*- (a, b) et de *meso*-lactide (c, d)

En 1997 Chisholm *et al.* proposent une nouvelle interprétation (Schéma 95), basée sur des expériences RMN 2D HETCOR (pour *heteronuclear correlation*), permettant d'observer directement les couplages entre les carbones et les protons à travers une seule liaison $^1J_{CH}$ (Schéma 95).^[174]

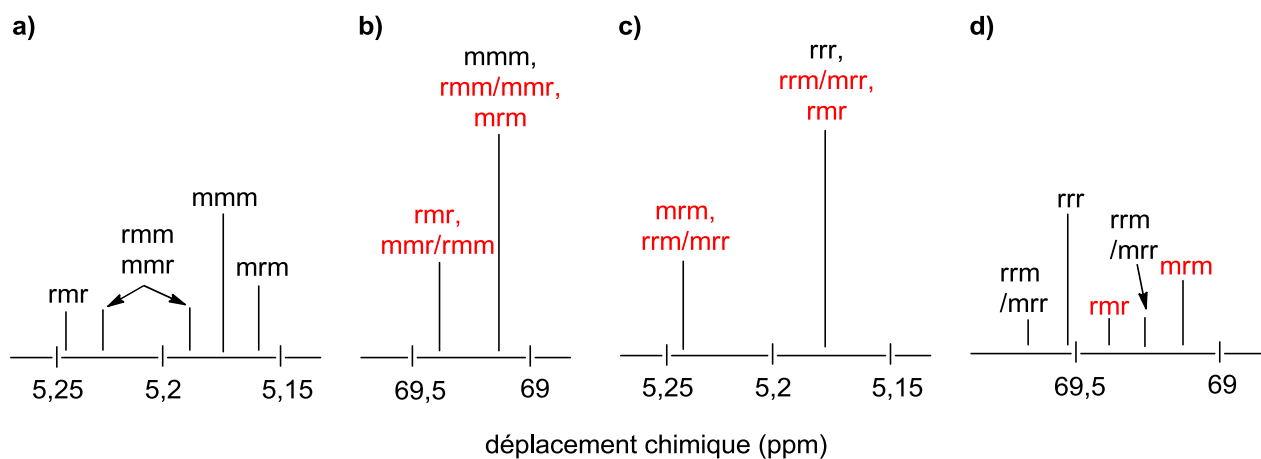


Schéma 95 : Assignation des tétrades proposée par Chisholm *et al.* pour des poly(acide lactique) obtenus à partir de *rac*- (a, b) et *meso*-lactide (c, d)

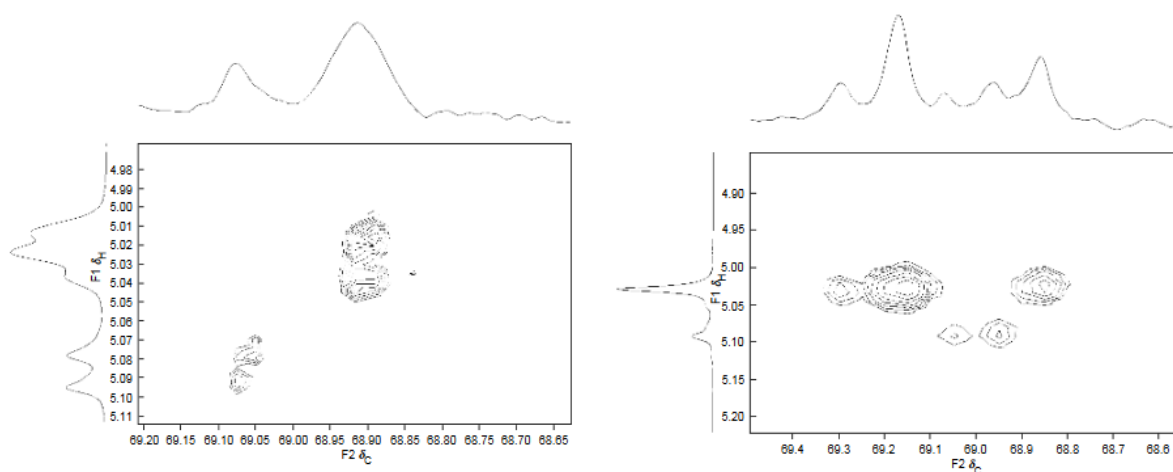


Figure 33 : Spectres RMN 2D HETCOR obtenus par Chisholm et al. pour des échantillons de poly(acide lactique) synthétisés à partir de *rac*- (gauche) et *meso*-lactique (droite) (reproduit d'après la référence)

Cependant cette assignation n'est pas en accord avec les intégrations théoriques des tétrades (ref formules) : $[rmm] = 2 [mrm]$ et un an plus tard, Thakur *et al.* proposent une autre

interprétation des spectres RMN HETCOR.^[175] Les auteurs supposent que les protons et les carbones d'une même unité répétitive ne subissent pas la même influence (« extension asymétrique ») des unités répétitives voisines, conduisant à l'observation de deux tétrades différentes selon si l'on considère le proton ou le carbone (exemple du Schéma 96).

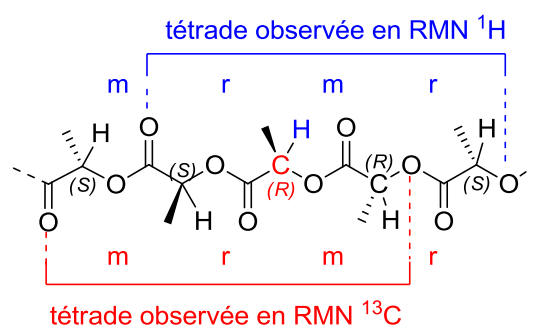


Schéma 96 : Application de l'hypothèse proposée par Thakur *et al.* aux tétrade ¹H rmr et ¹³C mrm

La corrélation entre le proton bleu et le carbone rouge observable sur le spectre RMN HETCOR explique donc la corrélation entre la tétrade rmr ¹H et mrm ¹³C. Thakur *et al.* proposent ainsi des tables de corrélation entre les tétrades ¹H et ¹³C (Tables 3) conduisant à aux mêmes conclusions que Kricheldorf *et al.*.

Tables 3 : Corrélations entre les tétrades ¹H et ¹³C proposées par Thakur *et al.*

<i>rac</i> -lactide		<i>meso</i> -lactide	
¹ H	¹³ C	¹ H	¹³ C
rmr	mrm	rrm	rmr
mrm	rmm/rmr	rmr	mrm/mrr
rmm	rmm/rmr	mrr	rrm/rrr
mmr	mrm	rmm	rrm/rrr
mmm	mmm/mmr	mrm	rmr

En 1999, Kasperczyk publie des spectres RMN HETCOR similaires à ceux publiés par Chisholm *et al.* et en propose une interprétation différente de celle de Thakur *et al.*, conduisant cependant à la même assignation (Schéma 97).^[176] Kasperczyk suppose que les

signaux observés sur les spectres ^1H après découplage sélectif proviennent des pentades et propose donc, en s'appuyant sur les intégrations théoriques, une assignation de celles-ci (Schéma 97).

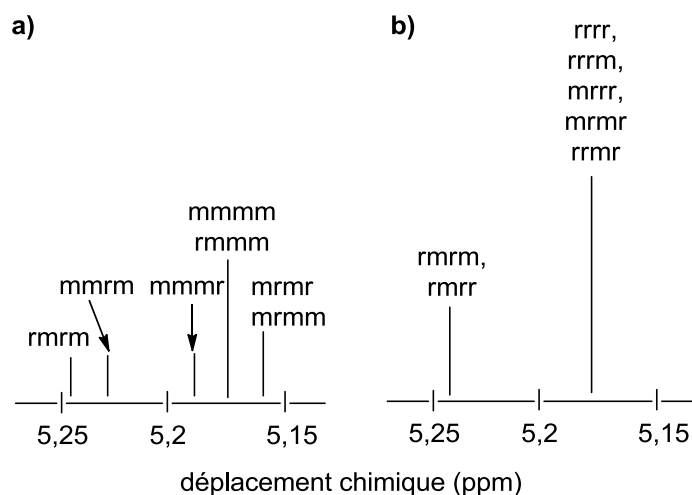


Schéma 97 : Assignation des pentades proposée par Kasperczyk pour des poly(acide lactique) obtenu à partir de *rac*- (a) et de *meso*-lactide (b)

Par exemple, la tétrade **mr \bar{m}** observée sur le spectre ^{13}C pour le *rac*-lactide corrèlerait donc avec les pentades **r \bar{m} r \bar{m}** et **m \bar{m} r \bar{m}** , ce qui expliquerait le signal observé sur le spectre RMN HETCOR (Figure 34).

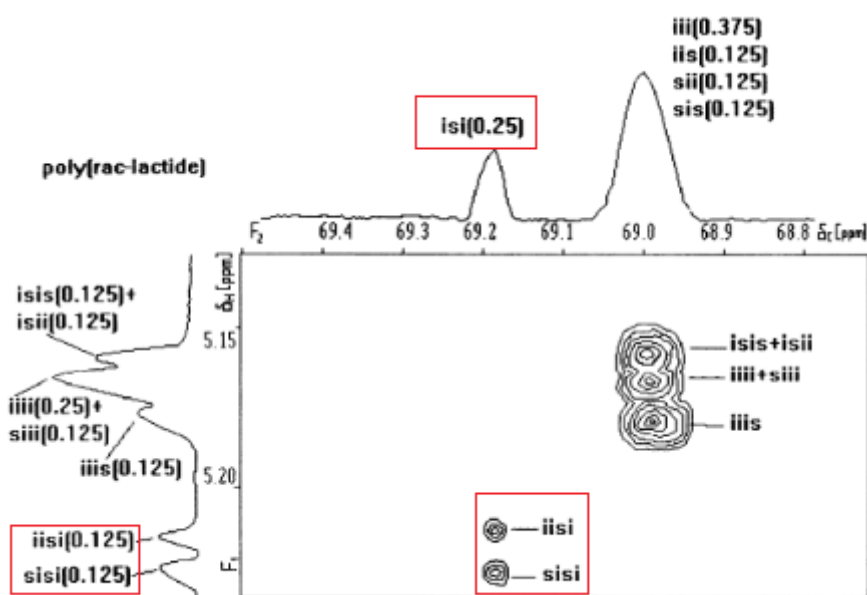


Figure 34 : Spectre RMN HETCOR obtenu par Kasperczyk (reproduit d'après la référence)

La même année, Chisholm *et al.* publient une nouvelle étude basée sur une expérience RMN HETCOR d'un copolymère formé à partir de *méso*- et de *rac*-lactide.^[177] Cependant celle-ci n'est pas concluante et l'équipe de Chisholm exprime dans la conclusion des doutes quant à la possibilité de proposer des assignations uniquement sur des analyses statistiques ou de proposer des assignations au-delà des tétrades, ainsi que de considérer comme un fait que les protons et carbones d'une même unité répétitive ne sont pas influencés de la même façon. Ils estiment également que des études spectroscopiques sur des composés modèles ou marqués isotopiquement sont nécessaires pour conclure sur une assignation particulière.

En 2002, Thakur *et al.* publient effectivement une étude basée sur des analyses RMN 2D de poly(acide lactique) synthétisés à partir d'un mélange de D- ou *meso*-lactide d'une part et de L-lactide entièrement marquée au carbone 13.^[178] Celle-ci, cohérente avec leurs hypothèses de 1998, permet de confirmer l'assignation faites par Kricheldorf *et al.* (assignation acceptée depuis), ainsi que de distinguer les tétrades rmm, mmm, mrr et rrm (Schéma 98).

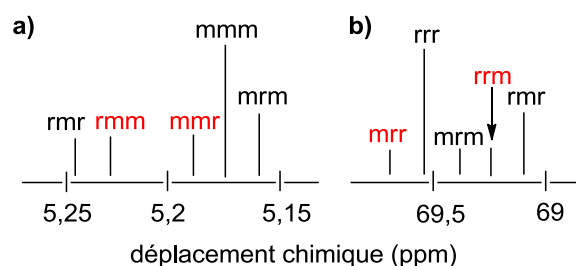


Schéma 98 : Assignation des tétrades rmm et mmm

L'origine exacte de l'éclatement des différents signaux observés en RMN reste encore mal comprise. En 2011 et 2012, le groupe de recherche de Asakura publie cependant des

résultats prometteurs, comparant les résultats obtenus par une approche théorique d'une part et l'étude de composés modèles en RMN de l'autre.^[179,180]

2. RMN à très haut champ

a. Spectres RMN 1D ¹H

Trois échantillons de poly(acide lactide) synthétisés avec les amorceurs **1a-c**, présentant donc des enrichissements différents (Tableau 10), sont analysés en RMN à très haut champ. Les préparations des échantillons et les analyses ont été effectuées par le Dr Xavier Trivelli du Groupement Scientifique RMN Nord-Pas de Calais, sur le spectromètre Bruker 900 MHz de l'Université Lille 1.

Tableau 10 : Echantillons de pol(acide lactique) analysés par RMN à très haut champ

Entrée	Complexe	$M_n^{exp[a]}$ (g.mol ⁻¹)	$M_w/M_n^{[a]}$	$P_m^{[b]}$
1	1a	8000	1,07	0,65
2	1b	24800	1,04	0,86
3	1c	13300	1,06	0,36

[a] M_n et M_w/M_n sont déterminés par GPC dans le THF à 35°C en utilisant des standards polystyréniques, les masses présentées sont corrigées par un facteur de 0,58. [b] Probabilité de liens méso entre deux unités répétitives calculée à partir du spectre RMN ¹H (400 MHz) après découplage sélectif.

La présence de résidus métalliques paramagnétiques issus de la dégradation des amorceurs dans les poly(acide lactide) synthétisés perturbe les analyses RMN. De manière similaire aux complexes de fer et de cobalt présentés dans le chapitre 2, un élargissement des pics est observé pour les spectres des poly(acide lactique) synthétisé avec les amorceurs **1b** et **1c** (entrées 2 et 3). Cet effet est d'autant plus fort que la fréquence du champ est élevée. La largeur à mi-hauteur du signal du CDCl₃ passe par exemple de 0,6 Hz pour le polymère de l'entrée 1 à 8,8 Hz pour le polymère de l'entrée 2, le reste du spectre montrant la même perte de résolution (Figure 35).

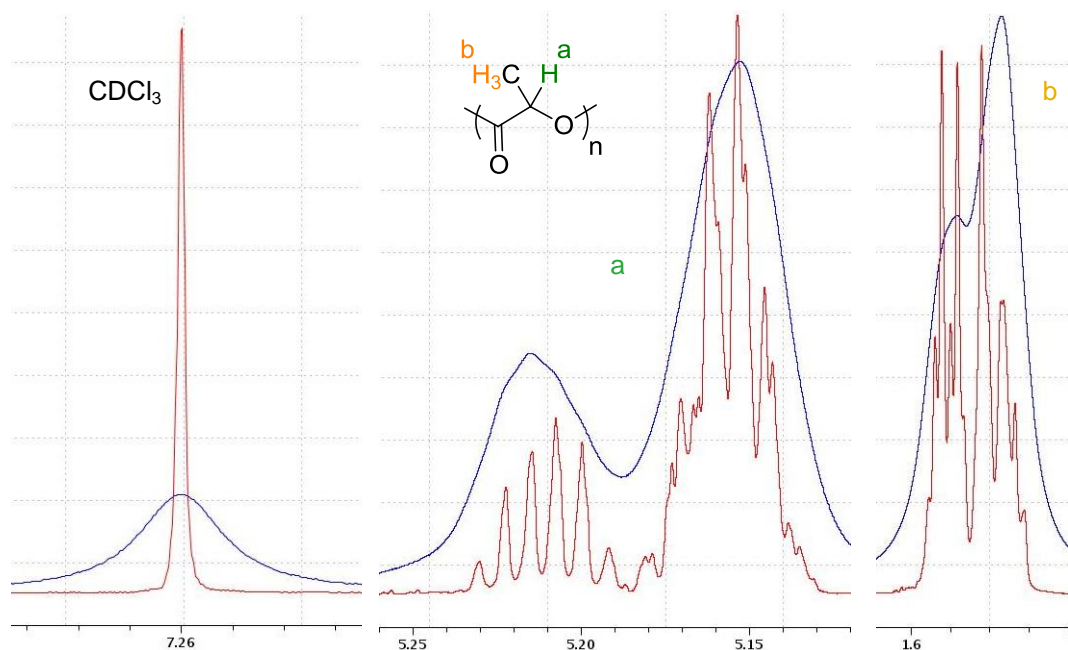


Figure 35 : Comparaison des spectres RMN ^1H (CDCl_3 , 900 MHz) des poly(acide lactique) des entrées 1 (rouge) et 3 (bleu) du tableau 10

Des lavages aqueux à l'EDTA (acide éthylène-diamine-tétraacétique, ligand hexadentate connu pour complexer cations métalliques di- et trivalents, Schéma 99) des échantillons de poly(acide lactique) permettent de réduire suffisamment la quantité résiduelle d'espèces paramagnétiques et d'obtenir des spectres avec une résolution similaire à celui du polymère de l'entrée 1.

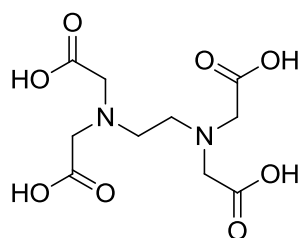


Schéma 99 : Structure de l'EDTA

Une comparaison des signaux CH et CH_3 des spectres ^1H à 400 et 900 MHz pour les poly(acide lactique) obtenus avec les amorceurs **1a-c** sont présentées dans les figures Figure 36, Figure 37 et Figure 38.

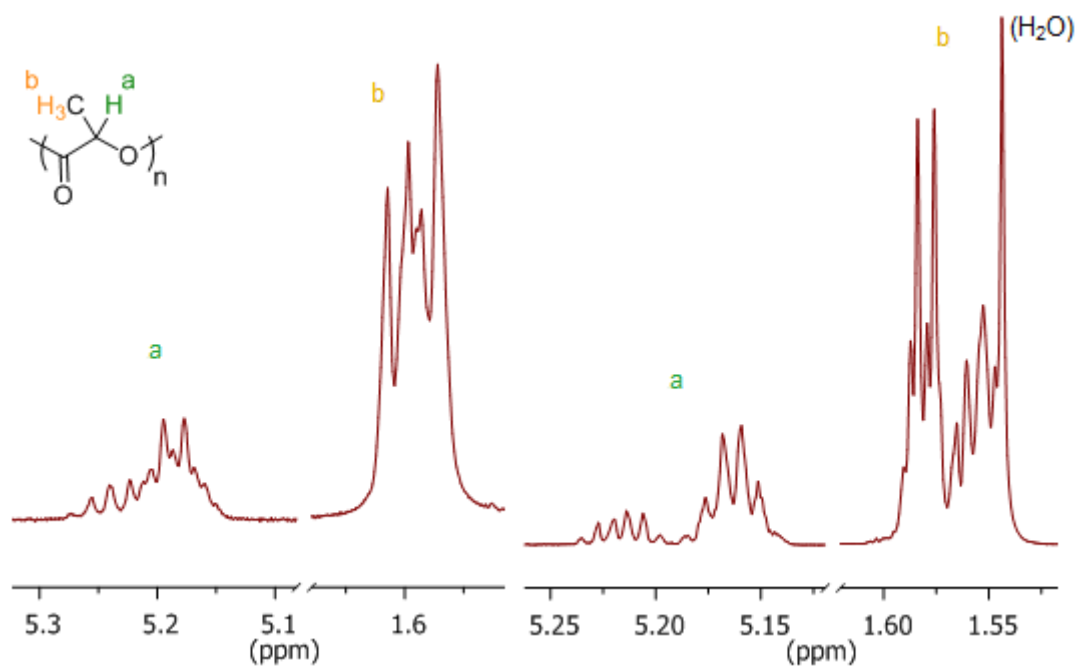


Figure 36 : Spectres RMN ^1H (CDCl_3) à 400 MHz (gauche) et 900 Mhz (droite) du poly(acide lactide) obtenu avec l'amorceur 1a

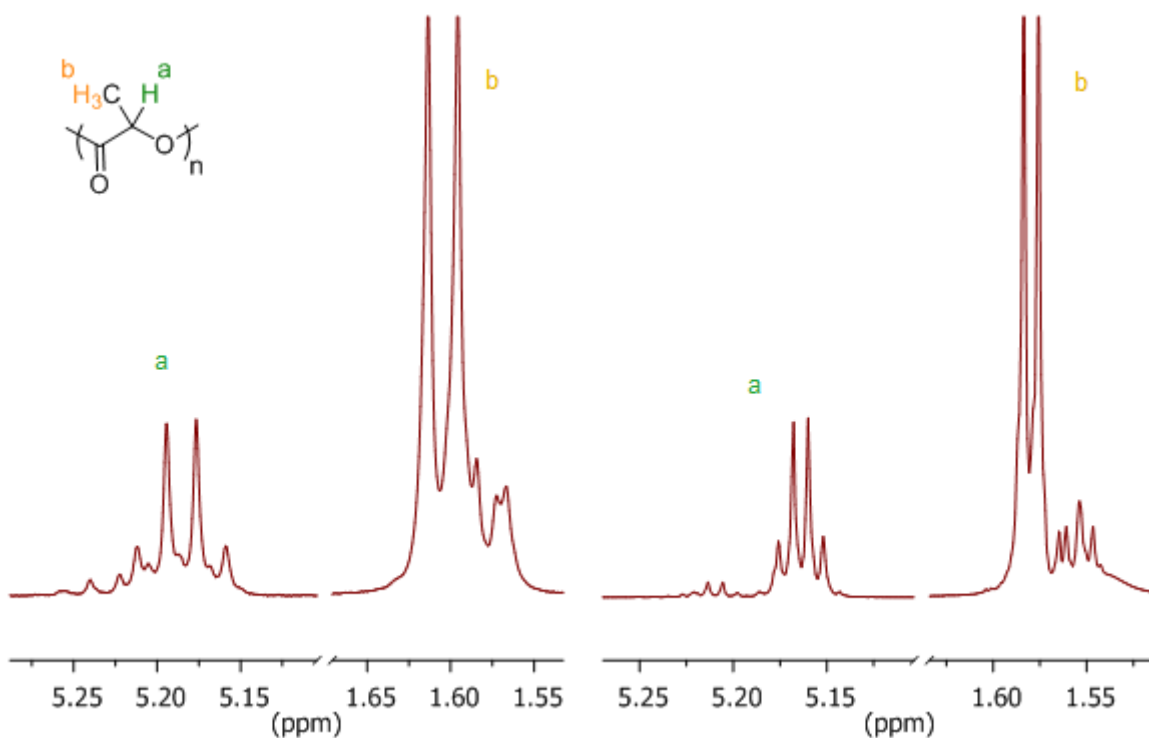


Figure 37 : Spectres RMN ^1H (CDCl_3) à 400 MHz (gauche) et 900 Mhz (droite) du poly(acide lactide) obtenu avec l'amorceur 1b

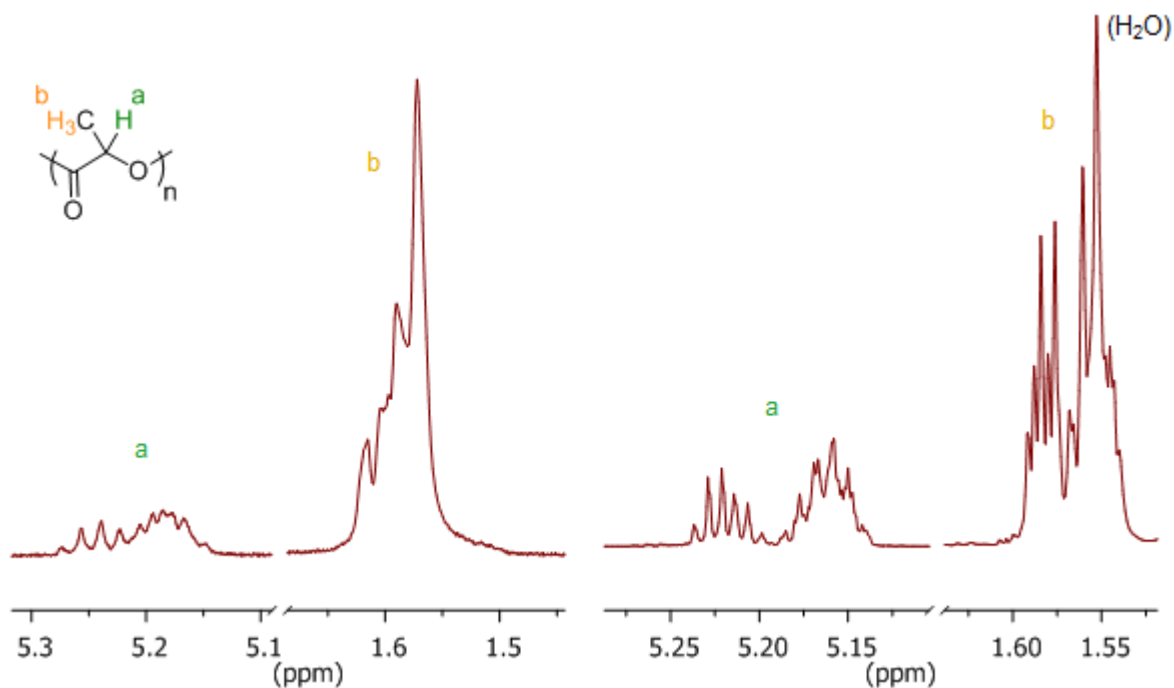


Figure 38 : Spectres RMN ^1H (CDCl_3) à 400 MHz (gauche) et 900 Mhz (droite) du poly(acide lactide) obtenu avec l'amorceur **1c**

Les signaux des groupements CH et CH_3 sont mieux résolus et il est plus facile de distinguer les cinq quadruplets (théoriques) provenant de l'éclatement du signal du CH dû à l'influence des autres unités répétitives. Il est ainsi possible de distinguer la zone du spectre correspondant aux tétrades mrm et rmm (**X**) de celle correspondant aux trois autres tétrades mnr, mmm et rnr (**Y**), permettant alors de calculer une approximation de P_m d'après la formule $P_m = 1 - (2X/(X+ Y))$ (Figure 39). Dans le cas des poly(acide lactique) obtenus avec les amorceurs **1a** et **1c**, les cinq quadruplets commencent eux-mêmes à se dédoubler.

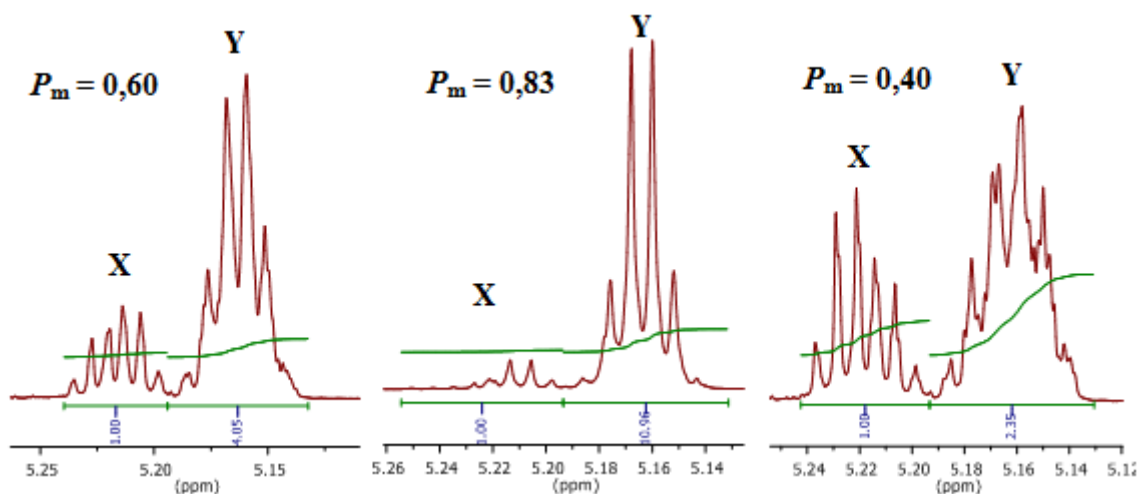


Figure 39 : Calcul de P_m à partir des intégrations de la zone des CH des spectres RMN ^1H (CDCl_3 , 900 MHz) sans découplage sélectif

Ces valeurs sont plus faibles mais néanmoins proches des valeurs calculées à partir des spectres ^1H (400 MHz, Tableau 10) après découplage sélectif, en faisant la moyenne des valeurs de P_m calculées pour chaque tétrade. Après découplage sélectif, les spectres RMN ^1H 900MHz montrent cinq signaux correspondants aux cinq tétrades possibles pour des poly(acide lactique) synthétisés à partir de rac-lactide (Figure 40).

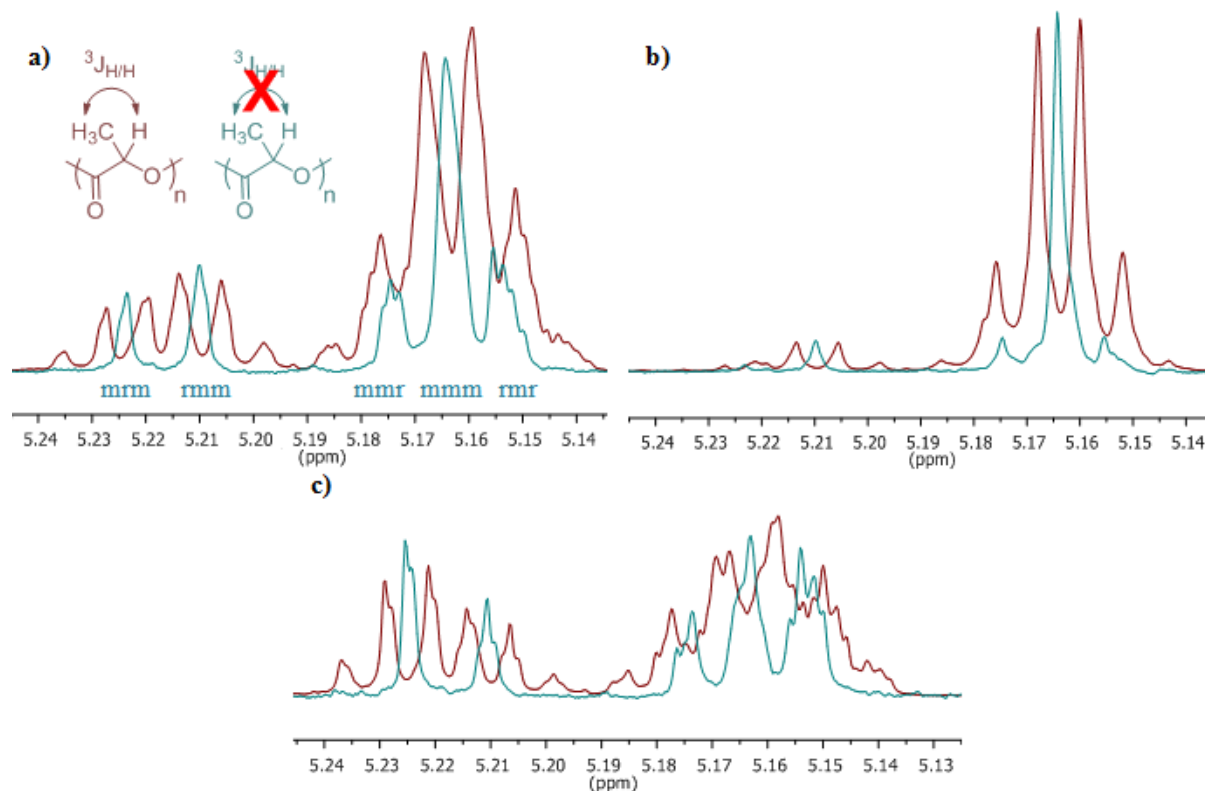


Figure 40 : Agrandissement de la zone des CH des spectres RMN ^1H (CDCl_3 , 900 MHz) avant (rouge) et après découplage sélectif (bleu) des poly(acide lactide) obtenu avec les amorces **1a (a), **1b** (b) et **1c** (c)**

Cependant chaque signal, habituellement observé à 400 MHz sous la forme d'un singlet, est ici observé sous la forme d'un multiplet, notamment dans le cas des polymères présentant les moins bons enrichissements (Figure 40, a et c). Il est par exemple possible de distinguer plus de onze signaux correspondant aux onze hexades théoriques possibles pour le spectre du poly(acide lactique) obtenu avec l'amorceur **1c**, indiquant qu'il est possible de distinguer au-delà de celles-ci. Cependant le manque de résolution et les limites des outils de déconvolution des spectres empêchent de proposer une assignation exacte (même s'il peut être tentant de donner une assignation des signaux observés pour le spectre du poly(acide lactique) obtenu avec le complexe de fer, il n'est pas possible de savoir si l'on distingue des heptades ou au-delà). Après intégration des multiplets pour chaque spectre ^1H après découplage sélectif, il est possible de calculer une valeur de P_m pour chaque échantillon en

utilisant la même méthode qu'après déconvolution (chapitre 1). Les valeurs de P_m obtenues sont proches des valeurs calculées à partir des spectres sans découplage : respectivement 0,60, 0,84 et 0,40 pour les poly(acide lactique) obtenus avec **1a**, **1b** et **1c**.

Sans une résolution suffisamment élevée, aucune assignation n'a été proposée pour la zone des CH₃ dans la littérature. Les spectres RMN ¹H après découplage sélectif (en irradiant cette fois à la fréquence des CH) sont présentés dans la Figure 41.

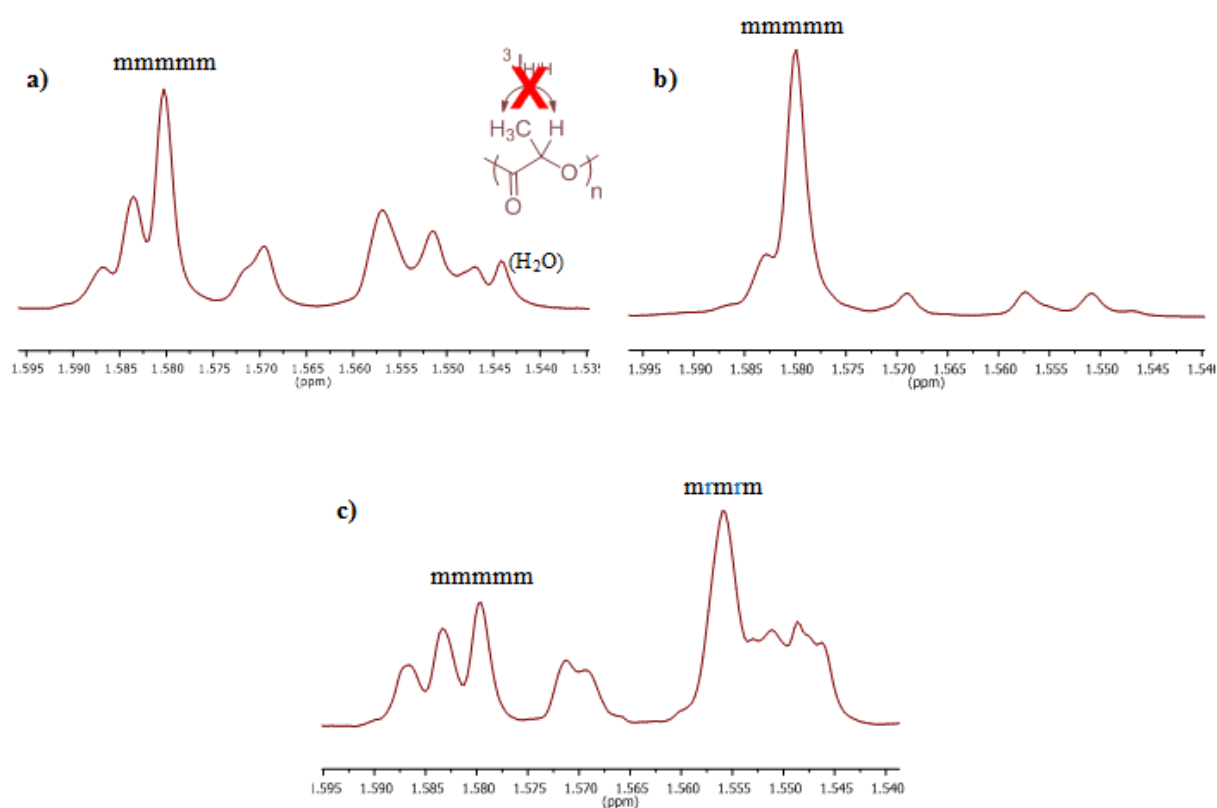


Figure 41 : Agrandissement de la zone des CH₃ des spectres RMN ¹H (CDCl₃, 900 MHz) après découplage sélectif des poly(acide lactide) obtenu avec les amorceurs **1a (a), **1b** (b) et **1c** (c)**

Il est possible de distinguer entre neuf et onze signaux plus ou moins bien résolus suivant le spectre considéré, correspondant donc aux onze hexades possibles lors de la polymérisation de *rac*-lactide. Il est cependant hasardeux de proposer une assignation directe pour chaque signal par déconvolution du spectre : les intégrations théoriques des hexades sont

identiques pour certaines d'entre elles et les combinaisons d'hexades correspondant à une même intégration trop nombreuses (Tableau 11, $A = B + C$ et $D = C + E$ quel que soit P_m).^[50]

Tableau 11 : Intégrations théoriques des hexades en fonction de P_m

P_m (amorceur)	Intégrations théoriques					
	mmmmm	mrmmm mmmr	mmmmr mmrmm rmmmm	mmrmmr rmmmr rmmrmm	mrmmr	rmmr
0,60 (1a)	0,288	0,120	0,072	0,048	0,080	0,032
0,84 (1b)	0,649	0,067	0,056	0,011	0,013	0,002
0,40 (1c)	0,112	0,120	0,048	0,072	0,18	0,108
		A	B	C	D	E

En comparant les différents spectres il est toutefois possible de proposer des assignations pour les hexades les plus distinctives : mmmm et mrmr (Figure 41). L'intégration des trois multiplets permet ensuite, en connaissant la position de l'hexade mmmm et en s'appuyant sur les intégrations théoriques des tétrades (Tableau 12), d'assigner tout d'abord la tétrade mmm (intégration = 0,48), puis la tétrade rmm/mmr (intégration = 0,12) et enfin les tétrades restantes rmm/mmr, mrm et rmr (intégration = 0,12 + 0,2 + 0,08 = 0,4, Figure 42).

Tableau 12 : Intégrations théoriques des tétrades en fonction de P_m

P_m (amorceur)	Intégrations théoriques			
	mmm	rmm mmr	mrmm	rmr
0,60 (1a)	0,48	0,12	0,20	0,08
0,84 (1b)	0,77	0,07	0,08	0,01
0,40 (1c)	0,28	0,12	0,30	0,18

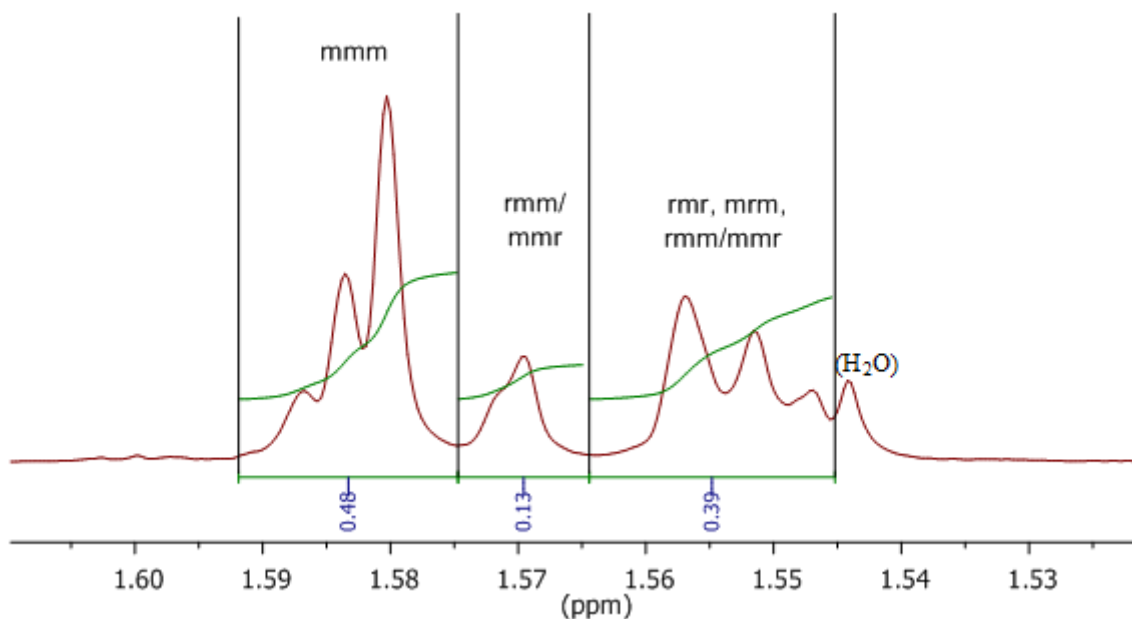


Figure 42 : Assignment des tétrades de la zone des CH₃ du spectre RMN ¹H (CDCl₃, 900 MHz) après découplage sélectif du poly(acide lactide) obtenu avec l'amorceur 1a

Il est ensuite possible de proposer une assignation partielle des hexades provenant des multiplets des tétrades mmm et rmm/mmr (Figure 43). Par exemple, le multiplet correspondant à la tétrade mmm est composé de trois singulets intégrant pour 0,29, 0,13 et 0,06. En se reportant aux intégrations théoriques (0,288, 0,12 et 0,048, Tableau 11) et en ne considérant que les hexades issues de la tétrade mmm, il est possible d'assigner l'hexade mmmmm au signal intégrant pour 0,29, l'hexade mmmrm ou mrmmm au signal intégrant pour 0,13 et l'hexade rmmmr au signal intégrant pour 0,06. Le multiplet correspondant aux tétrades rmm/mmr + mrm + rmr présente une résolution trop faible pour proposer une assignation des hexades restantes.

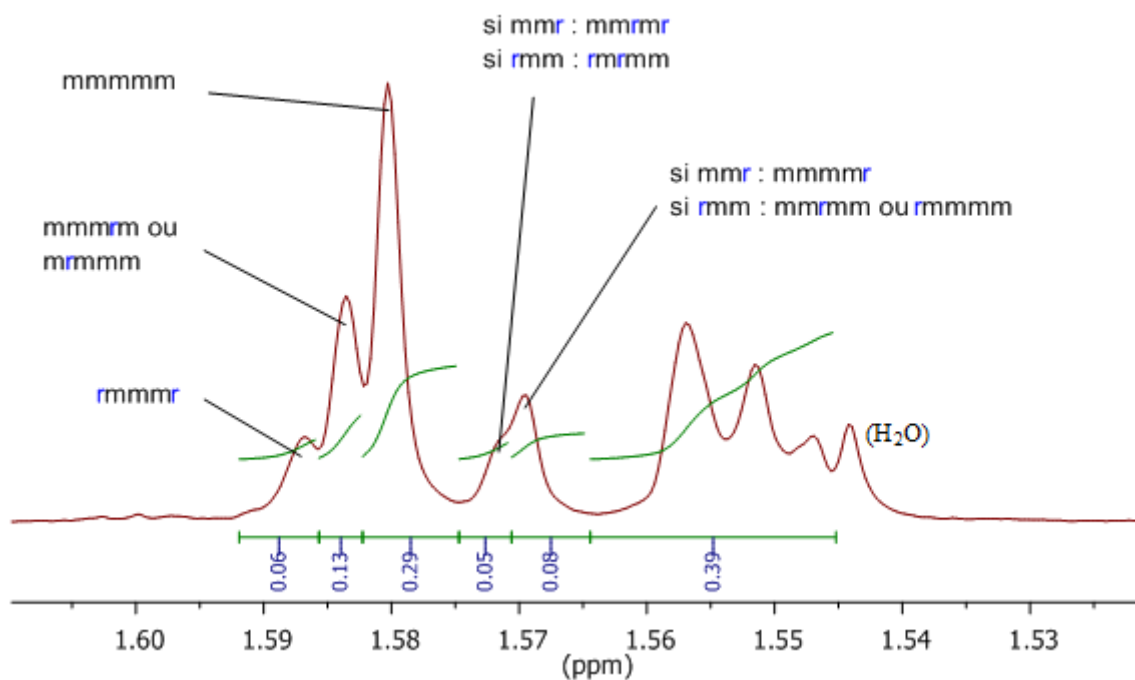


Figure 43 : Assignment partielle des hexades de la zone des CH₃ du spectre RMN ¹H (CDCl₃, 900 MHz) après découplage sélectif du poly(acide lactide) obtenu avec l'amorceur **1a**

b. Spectres RMN 1D ¹³C

Les spectres RMN 1D ¹³C ont été réalisés dans des conditions dites « quantitatives », c'est-à-dire en rajoutant une durée entre deux impulsions suffisante pour que tous les carbones considérés aient relaxé, afin de pouvoir intégrer les signaux des spectres obtenus. De manière analogue aux spectres protons, les spectres carbones des régions CH et CH₃ sont mieux résolus à plus haut champ. Une comparaison des spectres RMN ¹³C à 101 MHz et 226 MHz du poly(acide lactique) obtenu à partir de l'amorceur **1b** ($P_m = 0,86$) est présentée dans la Figure 44.

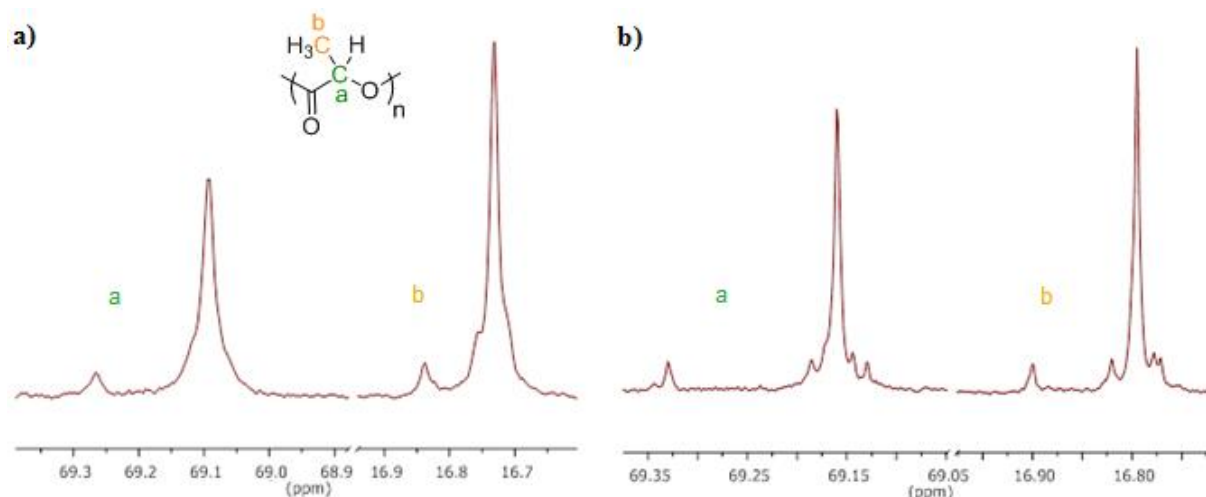


Figure 44 : Spectres RMN ^{13}C quantitatifs (CDCl_3) à 101 MHz (a) et 226 Mhz (b) du poly(acide lactide) obtenu avec l'amorceur **1b**

Les spectres RMN ^{13}C à 226 MHz des poly(acide lactique) obtenus avec les amorceurs **1a** et **1c** sont présentés dans la Figure 45.

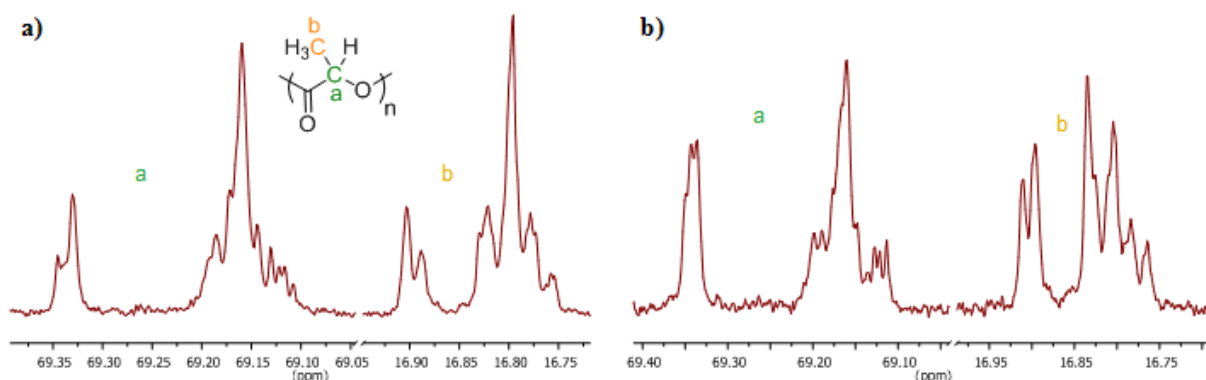


Figure 45 : Zones des CH et CH₃ des spectres RMN ^{13}C quantitatifs (CDCl_3 , 226 MHz) des poly(acide lactide) obtenus avec les amorceur **1a (a) et **1c** (b)**

Comme dans le cas des spectres ^1H après découplage sélectif, il est possible de distinguer plus de onze signaux dans les zones des CH ou des CH₃. Cependant il n'est pas possible de savoir si l'on observe des heptades ou des octades et le manque de résolution des signaux empêche de proposer une assignation de ces derniers. Des valeurs de P_m proches de celles obtenues avec les spectres ^1H 400MHz (Tableau 10) peuvent être calculées à partir des

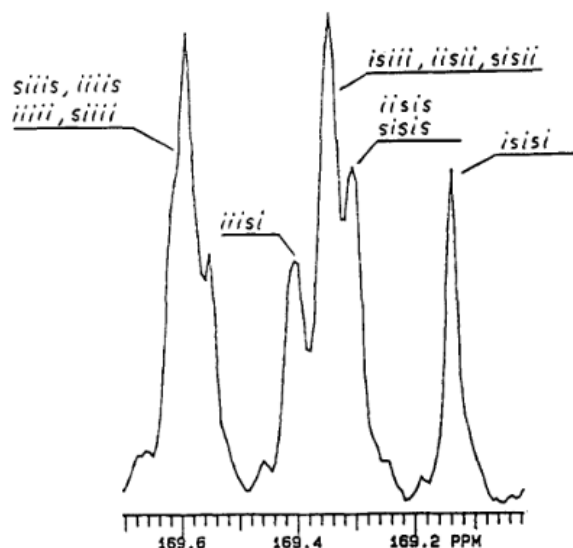


Figure 47 : Assignment des hexades proposée par Kasperczyk au niveau de la zone des carbonyles du spectre RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) de poly(acide lactique) obtenu à partir de *rac*-lactide (reproduit d'après la référence)

c. Spectres RMN 2D

Le spectre RMN 2D HSQC (pour *heteronuclear single quantum coherence*, expérience RMN 2D permettant d'observer les couplages $^1\text{J}_{\text{C/H}}$) conduit à l'obtention d'un spectre similaire aux spectres HETCOR publiés par Chisholm ou Kasperczyk^[174,176], à la seule différence que les signaux sont « déquadruplés » dans la dimension ^1H (Figure 48). Il est également possible d'observer les couplages entre les tétrades $^1\text{H}(\text{CH})$ mrm et rmm avec deux *n*-ades $^{13}\text{C}(\text{CH})$, issues de la tétrade $^{13}\text{C}(\text{CH})$ mrm. Les résolutions limitées des spectres ^1H et ^{13}C ne permettent cependant pas de proposer d'assignations supplémentaires.

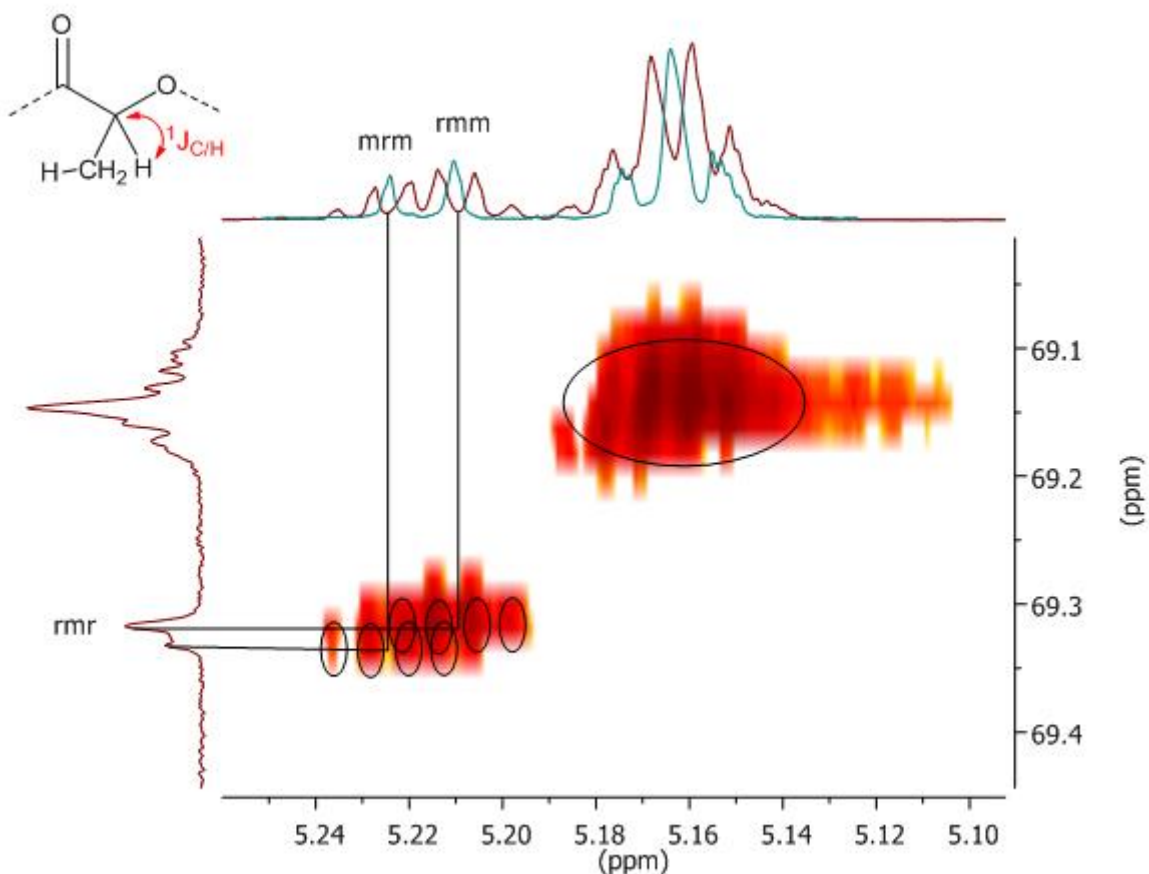


Figure 48 : Spectre RMN 2D $^{13}\text{C}(\text{CH})\text{-HSQC}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 900 MHz) du poly(acide lactide) obtenu avec l'amorceur 1a (le spectre ^1H après découplage sélectif est ajouté à titre comparatif)

Une expérience de RMN 2D HMBC (*heteronuclear multi bound correlation*) optimisée pour des couplages longues distances à travers deux ou trois liaisons permet d'observer les couplages entre les groupements carbonyles et les groupements CH (Figure 49).

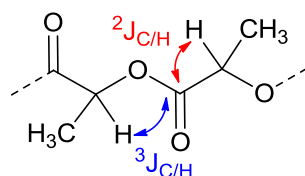


Schéma 100 : Couplages potentiels entre le groupement carbonyle et les groupements CH voisins

La même expérience RMN 2D HMBC est effectuée pour les groupements CH₃ (Figure 50).

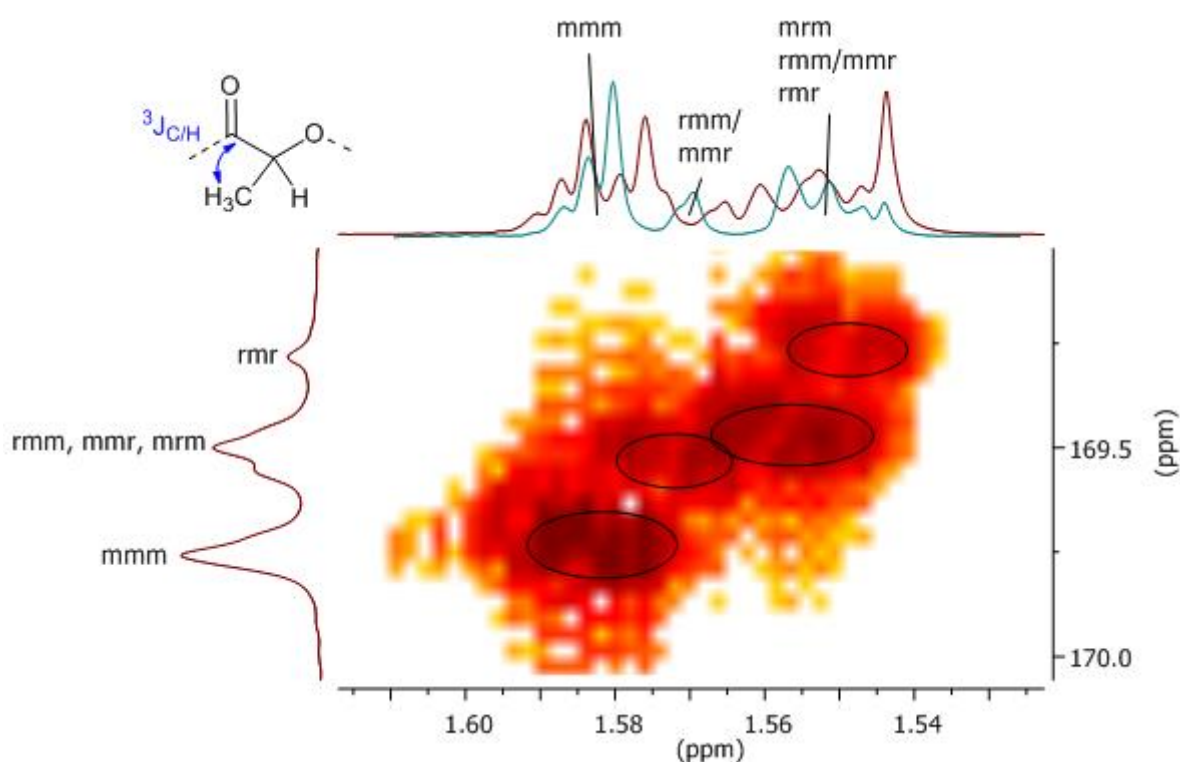


Figure 50 : Spectre RMN 2D ¹³C(CO)-HSQC{¹H(CH₃)} (CDCl₃, 900 MHz) du poly(acide lactide) obtenu avec l'amorceur 1a avec assignation des tétrades (le spectre ¹H après découplage sélectif est ajouté à titre comparatif)

Un seul couplage ³J_{C/H} est observé pour chaque tétrade CO ou CH₃. Les tétrades ¹³C(CO) couplent avec la même tétrade ¹H(CH₃). Les protons des groupements CH₃ et carbonyles subissent donc la même influence des centres asymétriques voisins si l'on considère les tétrades. Contrairement aux protons et carbones d'un même groupement CH il

n'y par exemple pas d'inversion d'assignation des tétrades rmr et mrm.^[178] Cependant, si l'on considère les assignations d'héxades, des corrélations sont observées entre des hexades non identiques (Figure 51). Les groupements carbonyles et CH₃ ne subissent donc pas rigoureusement la même influence des centres asymétriques voisins lorsque l'on considère les unités répétitives au-delà de la tétrade. Cette observation coïncide avec le fait de ne pas observer la même répartition de signaux sur le spectre ¹H(CH₃) après découplage sélectif et le spectre ¹³C(CO).

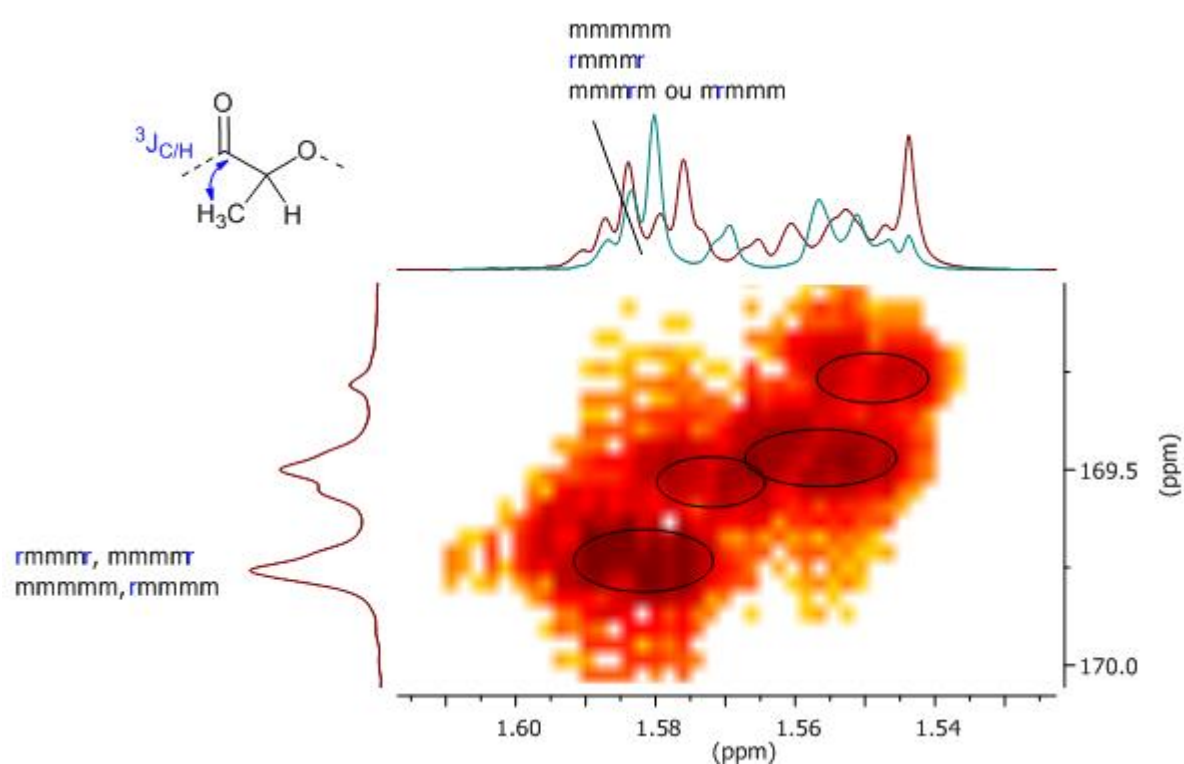


Figure 51 : Spectre RMN 2D ¹³C(CO)-HSQC{¹H(CH₃)} (CDCl₃, 900 MHz) du poly(acide lactide) obtenu avec l'amorceur 1a avec assignation partielle des hexades (le spectre ¹H après découplage sélectif est ajouté à titre comparatif)

III. Conclusions et perspectives

Les complexes amidures décrits dans le chapitre 2 sont tous actifs pour la polymérisation du *rac*-lactide à température ambiante. Après formation des complexes alcoolates correspondants *in situ*, ceux-ci permettent d'obtenir, pour la plupart, des poly(acide

lactique) présentant des masses molaires relativement élevées avec un très bon contrôle ($M_n^{\text{exp}} \sim M_n^{\text{théo}}$, PDI < 1,1) et des activités inédites pour les complexes à base de fer (TOF > 20000 h⁻¹).

Tous les complexes utilisés conduisent à l'obtention de PLA stéréoenrichis ($P_m \neq 0,5$) et des différences de tacticité importantes sont observées en fonction de l'amorceur utilisé. Les complexes de fer (II) ont permis d'obtenir pour la première fois (à notre connaissance) des PLA fortement isoenrichis ($P_m = 0,91$ à -10 °C, $T_m = 195$ °C) à partir du *rac*-lactide, tandis que les complexes de zinc (II) ont présenté des sélectivités plus modeste ($P_m = 0,64$ - $0,72$). Une inversion de sélectivité a été observée pour les complexes de cobalt (II) ($P_m = 0,39$ - $0,7$, les complexes **1c** et **3c** constituant donc à notre connaissance les premiers systèmes permettant d'obtenir des PLA iso- et hétéroenrichis). L'analyse de la microstructure des PLA obtenus par RMN ¹H a permis de confirmer le mécanisme de contrôle de bout chaîne normalement observé avec des complexes basés sur des ligands achiraux. Les différences de sélectivité observées entre les amorceurs basés sur des ligands tri- et tétradentés ont permis de mettre en évidence l'importance des deux bras pyridyles et donc l'importance de la géométrie du centre métallique lors de la polymérisation pour les complexes de fer. La synthèse et l'étude des propriétés de polymérisation du complexe de cobalt (II) à partir du ligand tridenté **5** permettraient potentiellement d'obtenir des informations supplémentaires sur les mécanismes de sélectivité mis en jeu lors de la polymérisation. Ces derniers n'ont en effet pas été entièrement rationalisés, cependant une étude par DFT en cours au sein du groupe a déjà fourni des résultats préliminaires montrant des différences de comportement des complexes en fonction du centre métallique utilisé.

L'analyse par RMN à très haut champ d'échantillons de PLA présentant des enrichissements différents a permis de proposer une attribution des tétrades au niveau de la

zone des méthyles (ainsi qu'une attribution partielle des hexades). Des expériences à deux dimensions ont également montré que les groupes méthyles et carbonyles d'une même unité répétitive subissent l'influence asymétrique des unités voisines de manière similaire (si l'on considère les tétrades).

Chapitre 4. Etudes préliminaires de la polymérisation d'autres monomères par des complexes de fer (II)

I. Introduction

1. Le poly(3-hydroxybutyrate)

a. Généralités

Le poly(3-hydroxybutyrate) (P3HB) est un polyester aliphatique naturellement produit par un grand nombre de bactérie, servant à la fois au stockage d'énergie et comme source de carbone.^[181] Celui-ci est biodégradable et peut être produit directement à partir de la biomasse par des procédés bactériens et est donc considéré comme un biopolyester.^[7,182] Les P3HB obtenus par cette voie sont principalement des homopolymères du (*R*)-3-hydroxybutyrate (isotactiques) fortement cristallins ($T_m = 180$ °C), présentant des propriétés mécaniques faibles et une dégradabilité limitée, limitant leur utilisation à l'échelle industrielle.^[21] Comme décrit dans la partie I.2. du chapitre 1, il est également possible d'obtenir du P3HB par d'autres voies de synthèse, par copolymérisation entre le monoxyde de carbone et l'oxyde de propylène ou par polymérisation par ouverture de cycle de la β -butyrolactone (BBL) dans des conditions douces (Schéma 101).^[17-20]

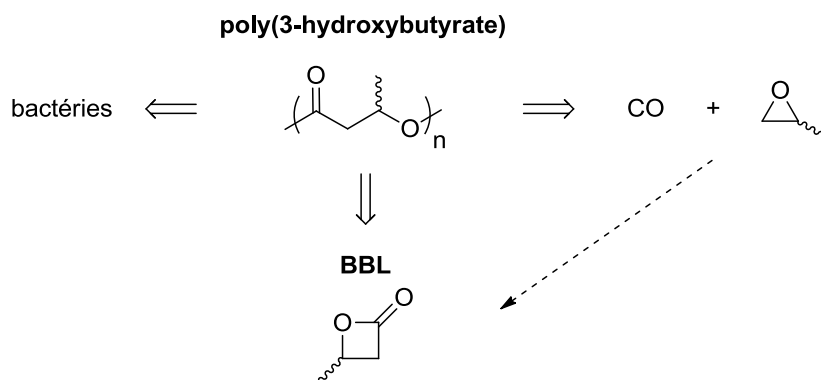


Schéma 101 : Voies d'obtention du poly(3-hydroxybutyrate)

b. Polymérisation par ouverture de cycle et sélectivité

La polymérisation par ouverture de cycle de la β -butyrolactone par des complexes métalliques se déroule selon un mécanisme de coordination-insertion similaire à celui du lactide cependant ce dernier peut s'effectuer avec rupture de la liaison O-alkyle et/ou O-acyle selon l'amorceur utilisé (Schéma 102).^[23]

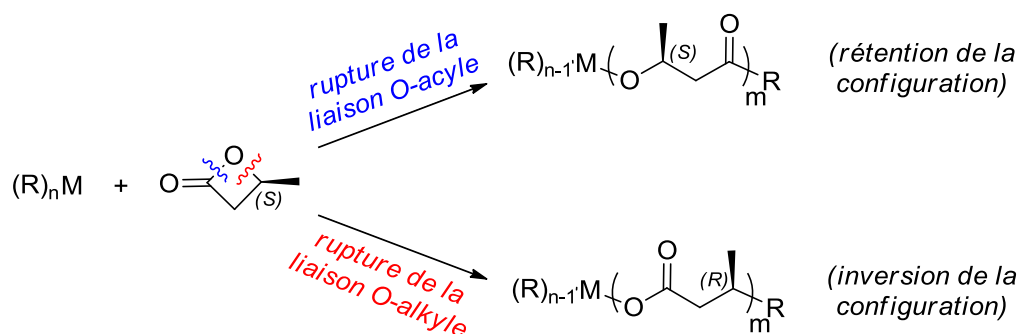


Schéma 102 : Polymérisation de la BBL pour ouverture de cycle

Selon le type de BBL utilisé, une plus large variété de microstructures peut être obtenue, affectant les propriétés physico-chimiques du polymère final (Schéma 103).^[21,183]

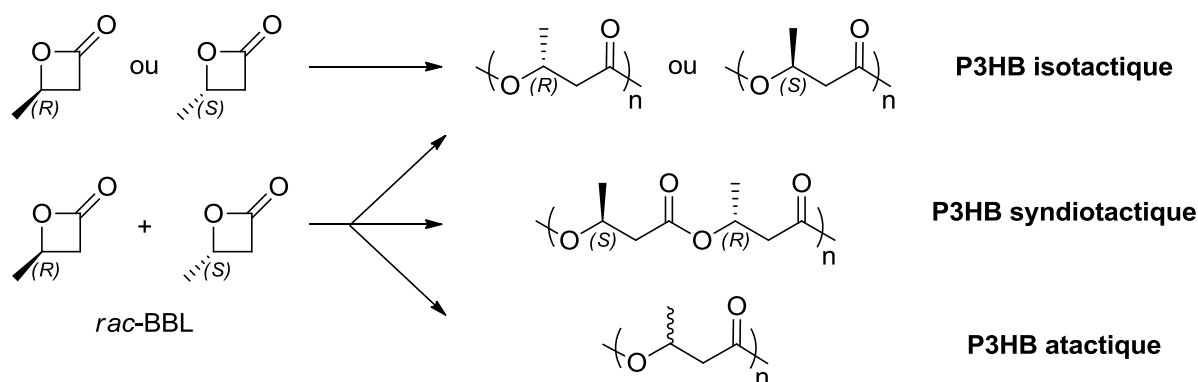


Schéma 103 : Microstructures du poly(3-hydroxybutyrate)

Il est ainsi possible d'obtenir des P3HB iso-enrichis semblables à ceux obtenus par voie bactérienne à partir de (S) -, (R) - ou de rac -BBL^[184-188] mais également des P3HB syndio-enrichis (alternance de (R) - et (S) -3-hydroxybutyrate).^[189-194] Enfin le P3HB peut être atactique si la polymérisation s'effectue sans sélectivité, comme pour les complexes de zinc

basés sur des ligands β -diiminates décrits par l'équipe de Coates (permettant pourtant la polymérisation stéréosélective du lactide).^[195] L'analyse de la microstructure du P3HB se fait par RMN ^{13}C en intégrant les signaux correspondants aux diades r et m (zone des CH, CH₃ ou CO).^[193,196]

Le Borgne et Spassky décrivent en 1989 la première polymérisation isosélective de *rac*-BBL à l'aide de dérivés organométalliques (ZnEt₂, CdMe₂ et AlEt₃) et de (*R*)-3,3-diméthyl-1,2-butanediol.^[184] Le système polymérise préférentiellement la (*R*)- β -butyrolactone dans le cas des complexes de cadmium et de zinc (ce dernier permettant d'obtenir le P3HB le plus isoenrichi). En 2008, le groupe de Rieger décrit des complexes de chrome (III) basés sur des ligands salophen (Schéma 104) permettant également la synthèse de P3HB isoenrichis ($P_m = 0,63-66$) possédant des masses moyennes élevées avec une bonne activité.^[188]

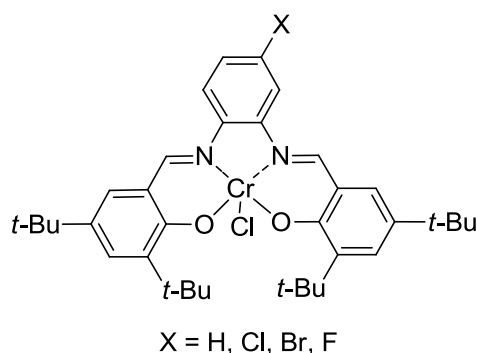


Schéma 104 : Structure des amorces décrits par le groupe de Rieger

Le premier exemple de polymérisation syndiosélective de *rac*-BBL est décrit par le groupe de Gross en 1993.^[189] Des P3HB syndioenrichis ($P_r = 0,70$) de petites masses moyennes sont ainsi obtenus avec un amorceur à base d'étain (IV) (SnBu₃OCH₃). En 2006, Thomas et Carpentier obtiennent des P3HB fortement syndioenrichis ($P_r = 0,81-94$) avec un très bon contrôle et des activités élevées en utilisant des amorceurs d'yttrium ayant auparavant montré des propriétés intéressantes pour la polymérisation du *rac*-lactide par

ouverture de cycle (Schéma 105).^[192] L'étude de la microstructure des P3HB obtenus a également permis d'assigner les signaux correspondants aux tétrades en RMN ¹³C.^[193]

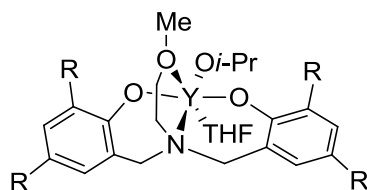


Schéma 105 : Structure des complexes décrits par Thomas et Carpentier

2. Le poly(méthacrylate de méthyle)

a. Généralités

Le poly(méthacrylate de méthyle) est un thermoplastique transparent relativement cassant (pouvant cependant être copolymérisé avec un autre monomère pour améliorer son élasticité). Il est issu de la polymérisation du méthacrylate de méthyle, un monomère vinylique polaire dont la réactivité diffère des oléfines classiques comme l'éthylène ou le propylène (Schéma 106).^[197,198]

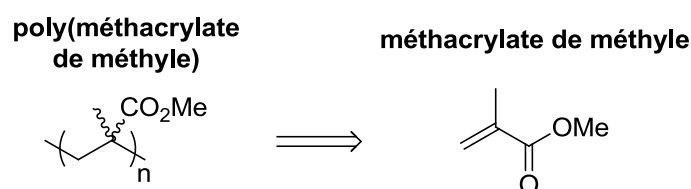


Schéma 106 : Structures du méthacrylate de méthyle et du poly(méthacrylate de méthyle)

Historiquement le PMMA est obtenu par polymérisation radicalaire à l'aide d'amorceurs radicalaires, tel que l'azobisisobutyronitrile (AIBN), ou par polymérisation anionique via par exemple des organolithiens ou magnésiens nucléophiles (Schéma 107).^[199]

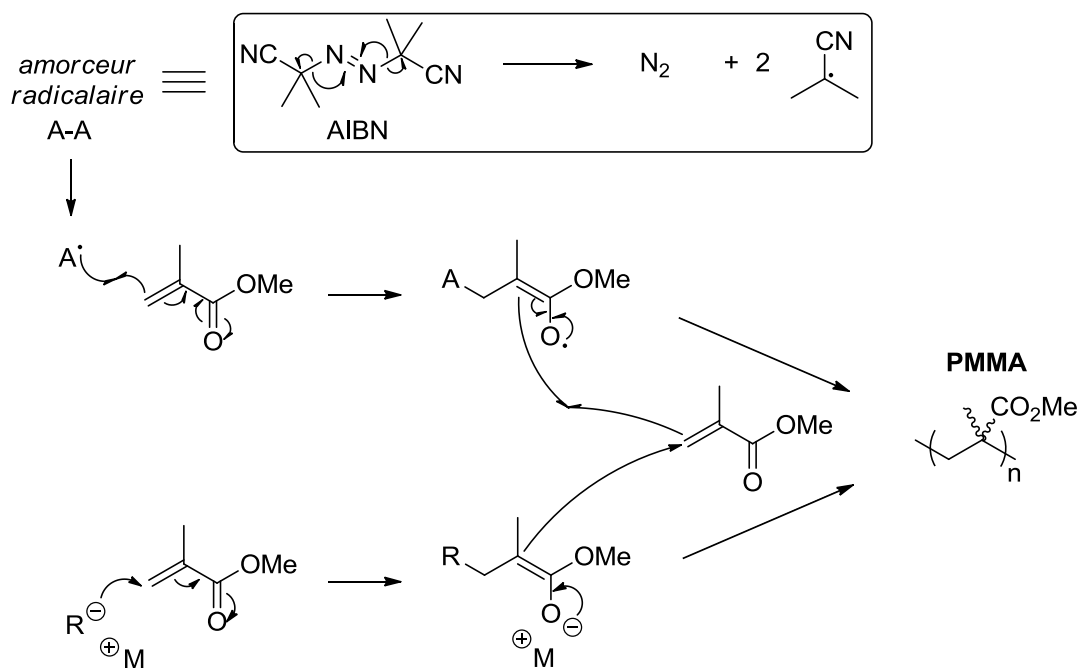


Schéma 107 : Polymérisation du MMA par voie radicalaire (haut) et anionique (bas)

Ces deux voies de synthèse permettent d'obtenir des polymères présentant de grandes masses molaires avec de très bonnes activités, mais un contrôle limité sur la dispersion des chaînes (notamment par voie radicalaire) et l'architecture du polymère final.^[200]

b. Tacticité et influence sur les propriétés physico-chimiques

La polymérisation de monomères prochiraux comme le méthacrylate de méthyle (par opposition aux monomères chiraux présentant déjà des centres asymétriques comme le *rac*-lactide ou la *rac*-BBL) peut également conduire à l'obtention de différentes microstructures (Schéma 108).^[198] L'analyse de cette dernière peut être réalisée par RMN 1H en intégrant les signaux des groupements CH_3 correspondants aux tétrades *rr*, *mm* et *rm/mr*.

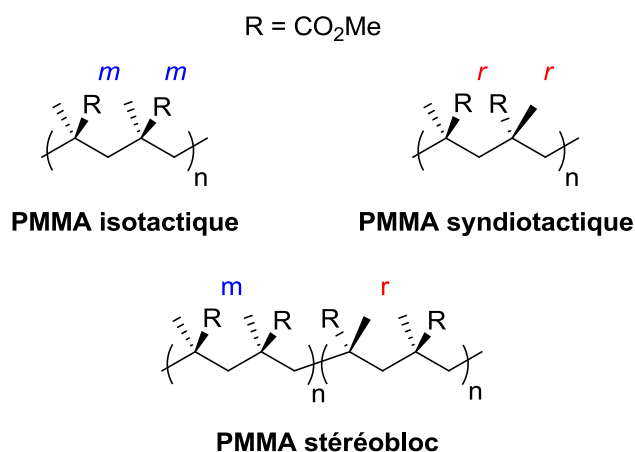


Schéma 108 : Microstructures du PMMA

Comme pour le PLA et le P3HB, la microstructure du PMMA obtenu a une grande influence sur sa température de transition vitreuse T_g (ainsi que de la masse des chaînes). Le PMMA atactique possède une T_g proche de 105 °C tandis qu'un PMMA isotactique (mm = 99 %) possède une T_g autour de 50 °C et qu'un PMMA syndioenrichis (rr > 95 %) possède une T_g autour de 135 °C.^[199] Le méthacrylate de méthyle étant un monomère α,α -disubstitué, les PMMA obtenus par voie radicalaire sont généralement syndioenrichis (dû à la répulsion entre les groupements méthyles du radical de bout de chaîne et du monomère suivant). Les PMMA obtenus par polymérisation anionique via l'utilisation d'organolithiens ou magnésiens peuvent être iso- ou syndioenrichis en fonction du solvant utilisé.

c. Polymérisation radicalaire par transfert d'atomes (ATRP)

En 1995, deux groupes de recherche, celui de Matyjaszewski d'une part et celui de Sawamoto de l'autre, décrivent indépendamment les premiers exemples de polymérisation radicalaire par transfert d'atomes (ATRP pour *atom transfer radical polymerization*) avec respectivement des complexes de cuivre (I) et de ruthénium (III).^[201,202] L'ATRP constitue l'une des méthodes permettant d'obtenir des polymères et copolymères de manière contrôlée par voie radicalaire et connaît depuis un développement important.^[200] Le caractère contrôlé de l'ATRP est basé sur l'équilibre entre des espèces dormantes et des espèces actives en

solution (Schéma 109). Cet équilibre, déplacé vers la formation d'espèces dormantes, permet de conserver une concentration faible d'espèces actives et donc de réduire les réactions de terminaison (conduisant à des polydispersités étroites).

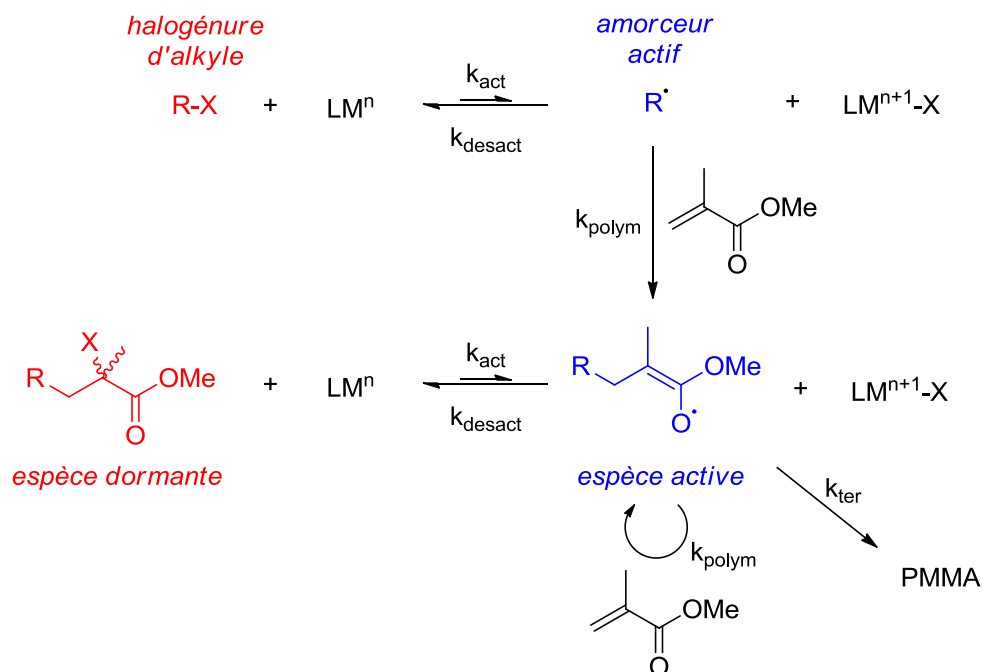


Schéma 109 : Mécanisme général de la polymérisation du MMA par ATRP

Lors de l'étape d'amorçage, un halogénure d'alkyle (R-X) réagit avec un complexe présentant un centre métallique à l'état d'oxydation n (LM^n) pour générer un amorceur radicalaire actif ($R\cdot$) par transfert de l'atome d'halogène (k_{act}), le complexe métallique étant alors oxydé à son état n+1. Une fois l'amorçage d'une première molécule de MMA effectué (k_{polym}), la nouvelle espèce active est désactivée (k_{desact}) par le complexe métallique pour former une espèce dormante halogénée. Celle-ci peut ensuite être périodiquement activée par le complexe métallique de départ (k_{act}) pour régénérer une espèce active et ainsi de suite.

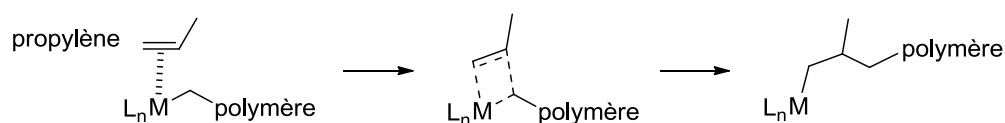
Cette méthode de polymérisation se base sur des couples d'oxydants/réducteurs métalliques, généralement Cu (I)/Cu (II), cependant dès 1997 les groupes de Matyjaszewski et de Sawamoto reportent de nouveau simultanément les premiers exemples d'ATRP pour la

synthèse de PMMA basés sur le couple Fe (II)/Fe (III).^[203,204] Les deux groupes mettent en jeu des systèmes basés sur des mélange équimolaires de chlorure ou bromure de fer (II) et de différents ligands phosphines, phosphites, bipyridines ou amines tertiaires et obtiennent des PMMA avec des polydispersités étroites (PDI < 1,5). De nombreux systèmes basés sur des complexes de fer sont décrits dans la littérature, cependant ces derniers sont moins tolérants vis-à-vis de certains groupes fonctionnels et donc applicables à une gamme de monomères moins large que les complexes de cuivre ou de ruthénium.^[198,205]

d. Polymérisation par des amorceurs métalliques à site unique

La polymérisation stéréospécifique d'oléfines non polaires ou polaires α -substituées par des métallocènes du groupe 4 pour obtenir des polymères iso- ou syndiotactiques (ou des copolymères d'architectures bien définies) représente une avancée scientifique et commerciale majeure.^[206] De la même manière, de très nombreux amorceurs à site unique (possédant des groupements amorceurs alkyles ou hydrure) sont décrits pour la polymérisation de monomères vinyliques polaires comme le MMA, ces derniers présentant cependant un mécanisme différent (Schéma 110).^[198]

Coordination-insertion :



Coordination-addition :

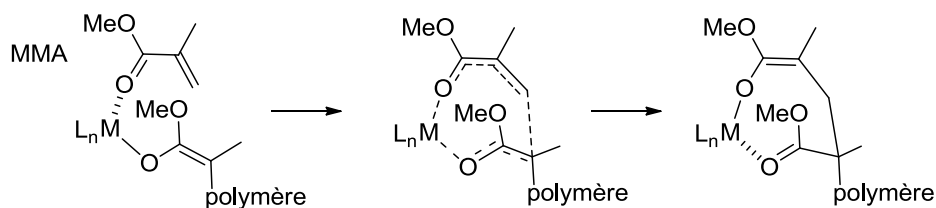


Schéma 110 : Mécanismes de polymérisation par coordination-insertion et coordination-addition

Des complexes de terres rares présentant des groupements amorceurs borohydrures, moins répandus, sont également décrits pour la polymérisation du méthacrylate de méthyle (Schéma 111).^[207-211]

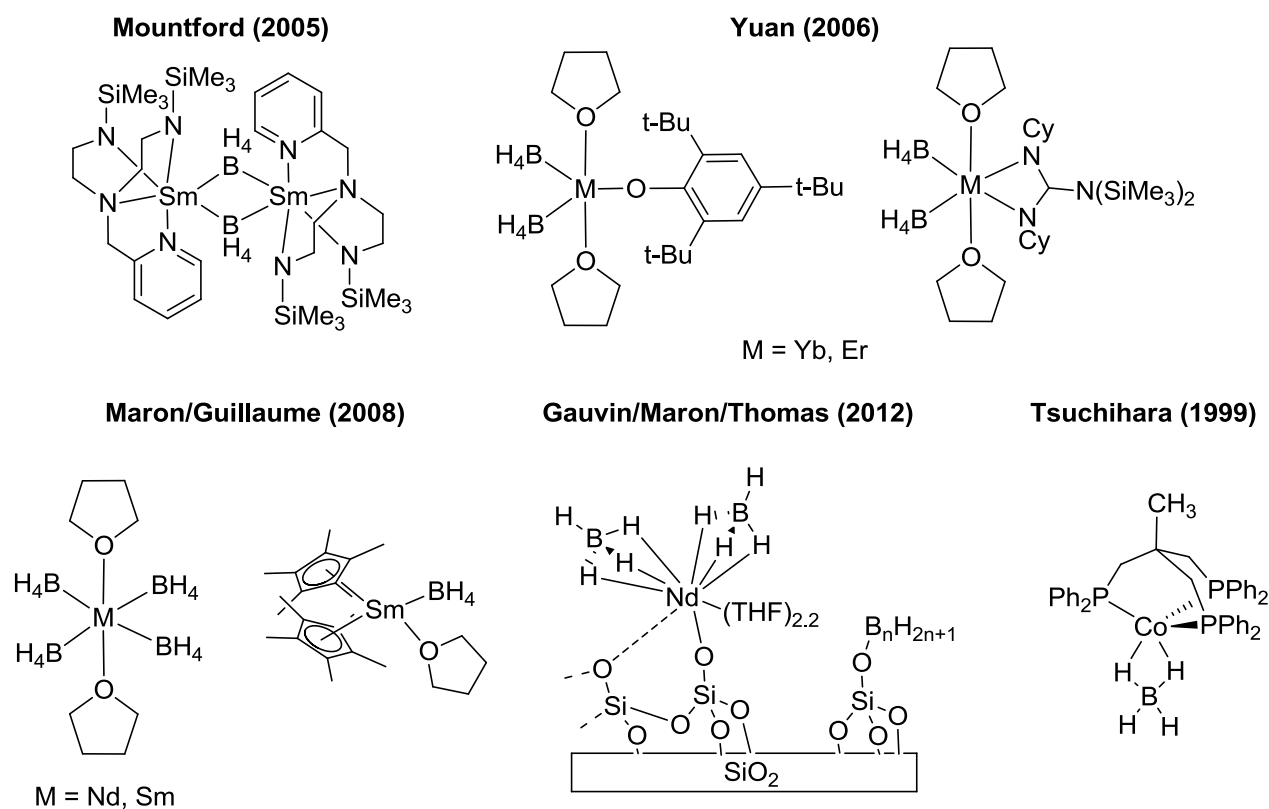


Schéma 111 : Structures de complexes borohydrures actifs pour la polymérisation du MMA

Comme présenté dans le chapitre 2, le complexe de cobalt synthétisé par Tsuchihara *et al.* est le seul complexe de métaux de transition divalent présentant un groupement borohydrure décrit pour la polymérisation de MMA.^[149]

II. Etude préliminaire de la polymérisation de la *rac*- β -butyrolactone par un complexe de fer (II)

1. Polymérisation de la *rac*- β -butyrolactone par le complexe 1b

Afin d'étudier la réactivité des complexes décrits dans le chapitre 2 et utilisés pour la polymérisation du *rac*-lactide dans le chapitre 3, des réactions de polymérisation sont réalisées avec le complexe de fer **1b** ayant montré le meilleur stéréocontrôle (Schéma 112 et Tableau 13). Les réactions sont réalisées à température ambiante dans le toluène, le THF ou directement dans le monomère (liquide à température ambiante).

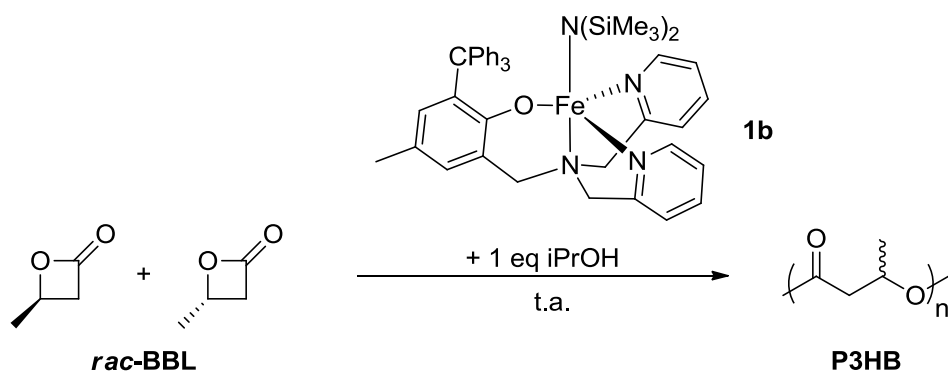


Schéma 112 : Polymérisation de la *rac*- β -butyrolactone par le complexe 1b

Tableau 13 : Réactions de polymérisation de la *rac*- β -butyrolactone avec le complexe de fer 1b^[a]

Entrée	$\frac{[\text{rac-BBL}]}{[i\text{-PrOH}]}$ $\frac{[\text{complexe}]}$	Temps (h)	Conversion ^[d] (%)	$M_n^{\text{théo[e]}}$ (g.mol ⁻¹)	$M_n^{\text{exp[f]}}$ (g.mol ⁻¹)	$\frac{M_w}{M_n^{\text{[f]}}}$	TOF ^[g] (h ⁻¹)	$P_m^{\text{[h]}}$
1	100:1:1	4	93	8000	13200	1,05	23	ND
2	400:1:1	7	67	23000	14300	1,06	38	0,53
3 ^[b]	100:1:1	4	60	5160	8800	1,05	15	ND
4 ^[b]	400:1:1	7	30	10300	9400	1,06	17	0,51
5 ^[c]	500:1:1	4,5	39	16800	13600	1,1	43	0,50

[a] Les réactions sont réalisées dans le toluène à 25 °C avec $[\text{rac-BBL}]_0 = 2 \text{ mol.L}^{-1}$. [b] Réactions réalisées dans le THF à 25 °C avec $[\text{rac-BBL}]_0 = 2 \text{ mol.L}^{-1}$. [c] Réaction réalisée sans solvant à 25 °C. [d] Déterminée par l'intégration du signal en RMN ¹H correspondant au groupement CH de la *rac*-BBL et du poly(3-hydroxybutyrate). [e] Estimée via la formule $M_n^{\text{théo}} \text{ (g.mol}^{-1}\text{)} = ([\text{rac-BBL}]_0 / [\text{amorceur}]_0) \times 86,09 \times \text{conv \%}$. [f] M_n et M_w/M_n sont déterminés par GPC dans le THF à 35°C en

utilisant des standards polystyréniques, les masses présentées sont non corrigées. [g] *turn over frequency* non optimisée, calculée par la formule $TOF = ([rac-BBL]_0/[i-PrOH]_0) \times \text{conversion} / \text{temps}$. [h] Probabilité de liens méso entre deux unités répétitives calculée à partir du spectre RMN ^{13}C .

Le complexe **1b** est actif pour la polymérisation de la *rac*-BBL à température ambiante. La polymérisation est contrôlée dans le toluène, le THF ou en l'absence de solvant (masses expérimentales proches des masses théoriques, $M_w/M_n < 1,1$) cependant les activités sont relativement faibles ($TOF < 50 \text{ h}^{-1}$) en comparaison des systèmes à base d'yttrium décrits dans la littérature ($TOF > 20000 \text{ h}^{-1}$).^[192] La polymérisation est plus rapide en l'absence de solvant ou dans le toluène que dans un solvant plus coordonnant comme le THF, pouvant entrer en compétition avec la coordination du monomère au centre métallique.

2. Analyse de la microstructure

L'analyse de la microstructure des P3HB obtenus est effectuée par RMN ^{13}C en intégrant les signaux correspondants aux différentes tétrades/diades et en les comparant avec les valeurs théoriques.^[193,196] Aucun enrichissement important n'est observé indiquant que les P3HB obtenus sont atactiques quelles que soient les conditions mises en jeu (un très faible isoenrichissement est observé pour le P3HB obtenu dans le toluène, $P_m = 0,53$, Figure 52).

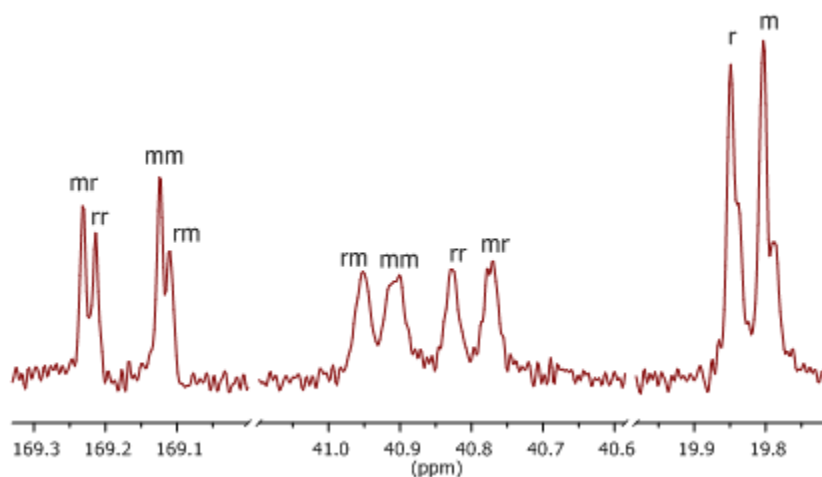


Figure 52 : Spectre RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 101 MHz) du poly(3-hydroxybutyrate) obtenu avec l'amorceur **1b (entrée 2 du Tableau 13, $P_m = 0,53$)**

Le complexe **1b** présentant une bonne stéréosélectivité lors de la polymérisation du *rac*-lactide, on aurait pu s'attendre à obtenir des P3HB stéréoenrichis. Une telle différence n'est cependant pas surprenante, les deux monomères présentant des structures et des tailles très différentes. Une étude théorique récente de Thomas et Carpentier montre également qu'un amorceur d'yttrium exerce des effets (stériques et/ou électroniques) différents lors de la polymérisation de ces deux monomères.^[212]

III. Etudes préliminaires de la polymérisation du méthacrylate de méthyle par des complexes de fer (II)

1. Polymérisation radicalaire par transfert d'atome

Des réactions de polymérisation radicalaire par transfert d'atome sont réalisées directement dans le méthacrylate de méthyle avec les complexes de fer bromure **1e** et **5e**, en ajoutant 1 à 10 équivalents de α -bromoisobutyrate d'éthyle (EBB) pour amorcer la polymérisation (Schéma 113 et Tableau 14).

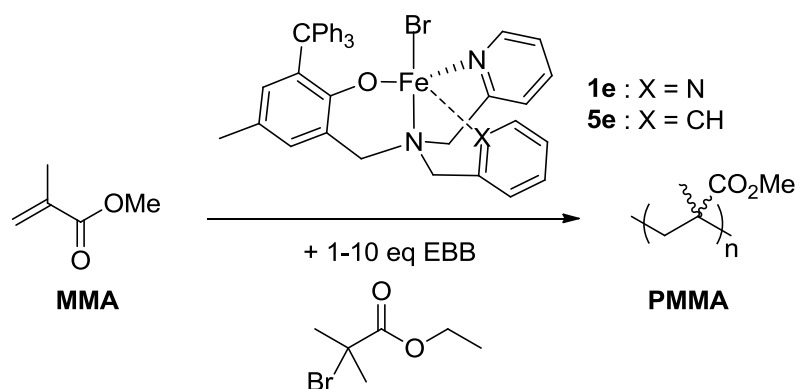


Schéma 113 : Polymérisation radicalaire par transfert d'atome du MMA

Tableau 14 : Réactions de polymérisation du méthacrylate de méthyle avec les complexe de fer **1e et **5e**^[a]**

Entrée	Complexe	[MMA] /[EBB] /[complexe]	T (°C)	Temps (h)	Conversion ^[b] (%)	$M_n^{théo}$ ^[c] (g.mol ⁻¹)	M_n^{exp} ^[d] (g.mol ⁻¹)	M_w/M_n ^[d]
1	1e	100:1:1	25	48	0	-	-	-
2	5e	100:1:1	25	48	50	5000	3900	1,32
3	5e	200:10:1	60	2	73	1460	3100	1,51

[a] Les réactions sont réalisées sans solvant. [b] Déterminée par l'intégration du signal en RMN ¹H correspondant au groupement OCH₃ du MMA et du PMMA. [c] Estimée via la formule $M_n^{théo}$ (g.mol⁻¹) = ([MMA]₀/[EBB]₀) × 100,12 × conv %. [d] M_n et M_w/M_n sont déterminés par GPC dans le THF à 35°C en utilisant des standards polystyréniques, les masses présentées ne sont pas corrigées.

Le complexe **1e** ne montre pas d'activité pour la polymérisation du MMA après 48h à température ambiante, tandis que dans les mêmes conditions le complexe **5e** permet de polymériser 50 équivalents de MMA. Comme lors de la synthèse des complexes borohydrures présentées dans le chapitre 2, l'encombrement autour du centre métallique pourrait être trop important pour permettre la formation de l'espèce radicalaire active et donc l'amorçage de la réaction. Le complexe **5e** permet d'obtenir des PMMA avec un relativement bon contrôle (cependant en deçà de ce que l'on peut attendre par ATRP) mais une faible activité (TOF = 1 h⁻¹). Cette dernière s'améliore en augmentant la température de 25 à 60 °C (TOF = 73 h⁻¹) et le nombre d'équivalent d' α -bromoisobutyrate d'éthyle (polymérisation de 146 équivalents de MMA en seulement 2 h). Le PMMA présente une masse expérimentale supérieure à la masse théorique calculée en assumant que chaque équivalent d'EBB amorce une chaîne, ce qui n'est a priori pas le cas ici.

L'analyse de la microstructure des PMMA par RMN ¹H révèle que les deux polymères sont syndioenrichis (rr = 63-64 %, rm = 35-36 % et mm < 1 %, Figure 53).^[203] Les polymères obtenus présentent des enrichissements similaires à ceux obtenus par voie radicalaire classique.

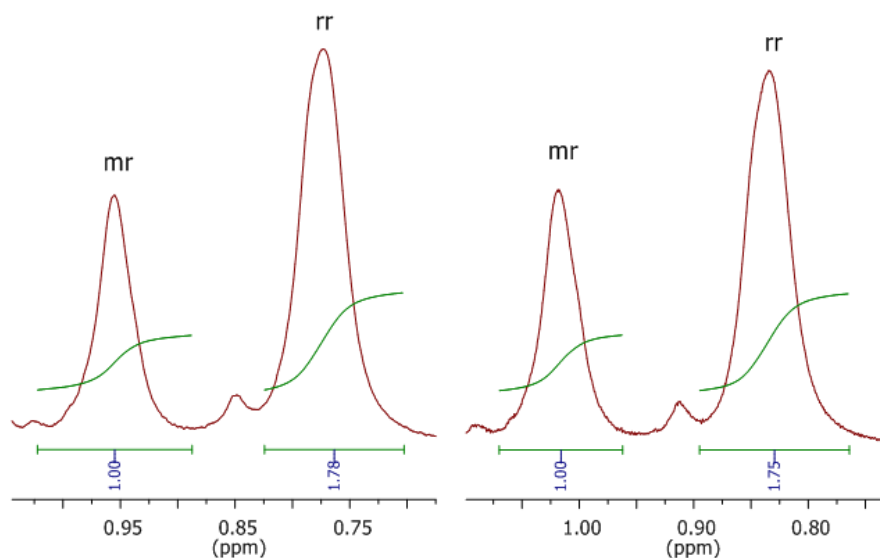


Figure 53 : Agrandissement de la zone des CH₃ des spectres RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) des PMMA obtenus avec l'amorceur **5e** (entrée 2 à gauche et entrée 3 à droite, Tableau 14)

2. Polymérisation par coordination

Des essais de polymérisation sont réalisés avec le complexe de fer amidure **1b**, avec et sans ajout d'isopropanol, sans solvant (Schéma 114). Aucune conversion n'est observée même après 24h à 60 °C.

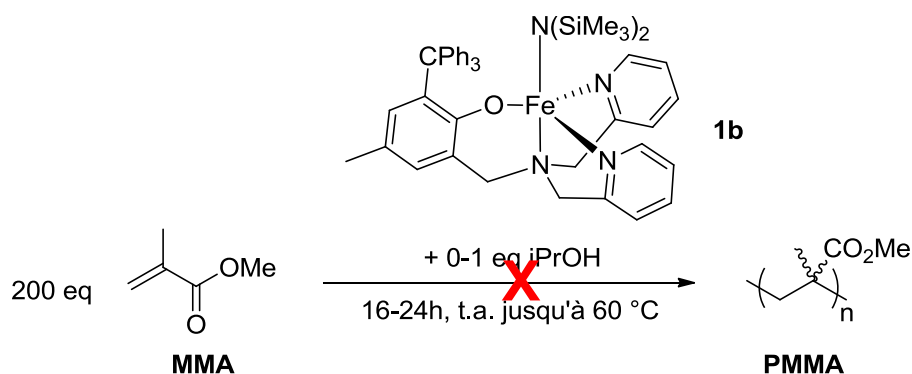


Schéma 114 : Essais non concluants de polymérisation du méthacrylate de méthyle par **1b**

A l'inverse, le complexe de fer borohydride **5f** polymérise 180 équivalents de méthacrylate de méthyle en 2 h (TOF = 90 h⁻¹, Schéma 115).

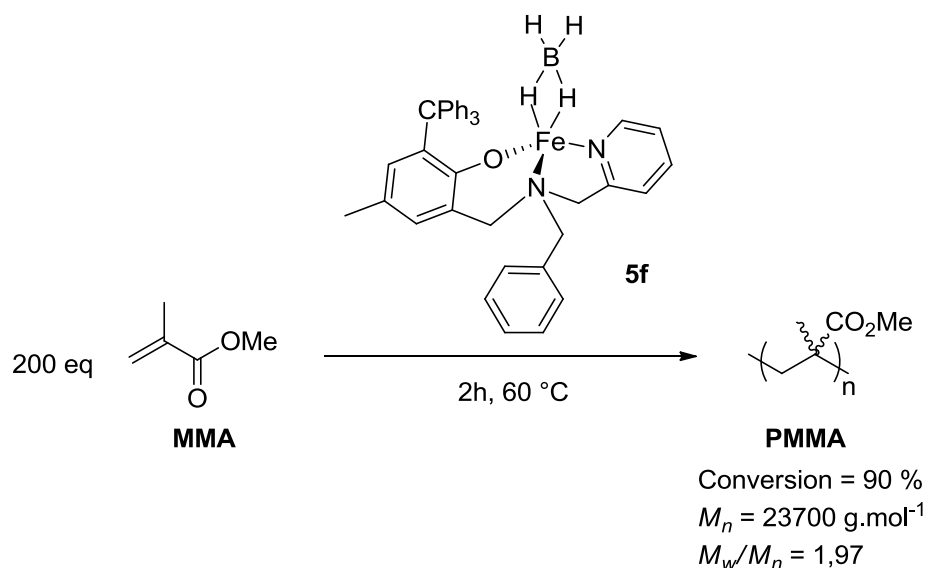


Schéma 115 : Polymérisation du méthacrylate de méthyle par 5f

Le PMMA obtenu présente une distribution monomodale de largeur moyenne ($M_w/M_n = 1,97$) et une masse molaire moyenne proche de la masse théorique ($M_n^{\text{théo}} = 18000\text{ g.mol}^{-1}$). L'analyse de la microstructure par RMN ^1H révèle que le PMMA obtenu est atactique ($rr = 26\%$, $rm = 51\%$ et $mm = 23\%$, Figure 54), à la différence des complexes borohydrures de terres rares permettant d'obtenir généralement des PMMA syndioenrichis (et iso-enrichis dans le cas des complexes de néodyme immobilisés sur silice décrits par Gauvin, Maron et Thomas).^[211]

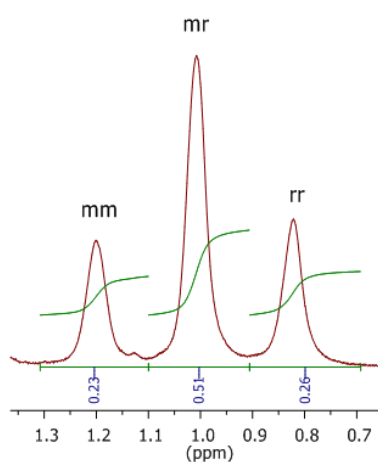


Figure 54 : Agrandissement de la zone des CH₃ du spectre RMN ^1H (CDCl₃, 300 MHz) du PMMA obtenu avec l'amorceur 5f

IV. Conclusions et perspectives

Le complexe de fer (II) amidure **1b** décrits dans le chapitre 1, et dont les propriétés de polymérisation du *rac*-lactide sont décrites dans le chapitre 2, montre également un très bon contrôle lors de la polymérisation par ouverture de cycle de la β -butyrolactone. Le complexe ne présente cependant pas de sélectivité lors de la polymérisation, les poly(3-hydroxybutyrate) obtenus étant tous atactiques. Toutefois, aucun amorceur à site unique basé sur du fer n'a été décrit dans la littérature pour la polymérisation de la BBL, seule l'utilisation de dérivés de chlorure de fer (II) et (III) (acides de Lewis) hydratés ayant été reportée.^[213] Ce type d'amorceur pourrait éventuellement se révéler intéressant pour la copolymérisation de *rac*-lactide et de *rac*-BBL afin d'obtenir des architectures inédites.^[214] Il serait intéressant de comparer les activités et sélectivités respectives des autres amorceurs amidures (Zn, Co) décrits au cours du chapitre 2. De même, l'utilisation d'amorceurs présentant un encombrement plus important à proximité du centre métallique permettrait potentiellement d'obtenir une sélectivité lors de la polymérisation de la BBL (Schéma 116).

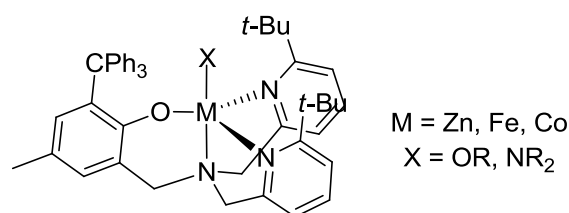


Schéma 116 : Structure des complexes présentant un encombrement plus important autour du métal

Ce même complexe amidure ne montre pas d'activité pour la polymérisation du méthacrylate de méthyle. Cependant des essais préliminaires avec le complexe bromure **5e** et borohydrure **5f** permettent d'obtenir des poly(méthacrylate de méthyle) selon deux mécanismes différents. Le complexe **5e** permet d'obtenir des PMMA syndioenrichis de petites tailles avec un bon contrôle par polymérisation radicalaire par transfert d'atome. Le

complexe borohydrure **5f** permet quant à lui d'obtenir un PMMA atactiques présentant une masse moyenne plus élevée mais avec un indice de polydispersité plus élevé (aucun amorceur de fer borohydrure n'a été décrit pour la polymérisation du MMA dans la littérature lors de la rédaction de ce manuscrit). Des essais à différentes température et l'ajout de différents solvants permettraient d'étudier l'influence de ces facteurs sur la sélectivité de la polymérisation. De même, des essais de copolymérisation avec le *rac*-lactide pourraient conduire à des copolymères présentant des propriétés intéressantes.

Conclusion générale

Depuis plusieurs décennies, la synthèse de polyesters biodégradables par polymérisation par ouverture de cycle d'esters cycliques issus de la biomasse comme le lactide connaît un intérêt croissant tant de la part du milieu industriel que de la communauté scientifique. Malgré de très nombreux systèmes catalytiques décrits dans la littérature, dont certains permettant d'obtenir des poly(acide lactique) fortement stéréoenrichis, certains métaux comme le fer ou le cobalt restent relativement peu étudiés à ce jour. Le but de cette thèse a été de synthétiser et d'étudier les propriétés de polymérisation d'amorceurs basés sur du zinc (II), cobalt (II) et fer (II) présentant potentiellement une géométrie bipyramidale trigonale, peu étudiée pour des métaux divalents.

La synthèse de complexes basés sur des ligands tripodes tri- et tétradentés présentant différents groupements amorceurs a été décrite dans le chapitre 2. Une série de dérivés d'amidures de fer (II) et de cobalt (II) présentant une architecture inédite ont ainsi été obtenus. La synthèse d'un complexe de fer (II) borohydrure a également été réalisée à partir du dérivé bromure correspondant. Tous les complexes ont été caractérisés par plusieurs méthodes d'analyses et les propriétés de coordination de différents pro-ligands synthétisés au cours du projet ont pu être étudiées par RMN pour les complexes de zinc.

Les propriétés de polymérisation des complexes amidures (et alcoolates correspondants) vis-à-vis du *rac*-lactide ont été décrites dans le chapitre 3. Les différents systèmes se sont révélés actifs à température ambiante et ont permis d'obtenir des polymères présentant des tacticités très diverses en fonction de l'encombrement du pro-ligand ainsi que du métal utilisé avec de très bonnes activités et de manière contrôlée. Les complexes de fer ont ainsi permis d'obtenir de manière inédite des PLA fortement isoenrichis ($P_m = 0,86-0,91$) présentant des températures de fusion jusqu'à 195 °C. En outre, les complexes de cobalt (II)

ont permis d'obtenir également de manière inédite des polymères iso- ou hétéroenrichis (constituant donc deux nouveaux cas modestes d'inversion de sélectivité, l'un en fonction du centre métallique utilisé et l'autre en fonction du ligand). Ces amorceurs constituent un bon point de départ pour le développement de systèmes productifs pour la polymérisation stéréosélective du *rac*-lactide basés sur un métal non toxique et abondant ainsi que des ligands accessibles en un faible nombre d'étapes. Cependant, une meilleure caractérisation des différents systèmes (DRX, spectroscopie UV-visible ou IR, RPE) est nécessaire et permettrait, en parallèle de l'étude par DFT en cours au sein du groupe, une meilleure compréhension des mécanismes de sélectivité mis en jeu en fonction de l'amorceur utilisé et d'imaginer des systèmes plus performants. Il serait également intéressant d'étudier les propriétés de polymérisation des amorceurs à base de fer dans le lactide fondu.

Des études préliminaires avec d'autres monomères ont également montré la versatilité de ce type de système. Le complexe de fer amidure **1b** a ainsi permis de polymériser la β -butyrolactone de manière contrôlée en l'absence de solvant et à température ambiante (malheureusement sans sélectivité). Le méthacrylate de méthyle a également pu être polymérisé par ATRP et par coordination par des complexes de fer présentant respectivement des groupements halogénures et borohydrures. Une optimisation des conditions réactionnelles est cependant nécessaire dans chaque cas avant d'envisager des applications supplémentaires (copolymérisation MMA/lactide).

Il est également envisageable d'appliquer ce type de systèmes à d'autres monomères (N-carboxyanhydrides, copolymérisation anhydride/époxyde, monoxyde de carbone/oxyde de propylène, ...). Des essais d'oxydation *in situ* des complexes de fer ou de cobalt pourraient également se révéler intéressants pour la synthèse de polymères à bloc (notamment avec les systèmes les plus actifs), comme dans le cas décrit récemment par Byers.^[137]

Chapitre 5. Partie expérimentale

General considerations

All reactions were carried out under an argon atmosphere using Schlenk techniques or a glove box (<1 ppm O₂, <2 ppm H₂O). Toluene, THF and pentane purchased from Carlo Erba were freshly distilled from sodium under argon, isopropyl alcohol purchased from Sigma-Aldrich was trapped two times over CaH₂ and all solvents were degassed thoroughly by freeze–thaw–vacuum cycles prior to use. Ethanol and 1,2-dichloroethane were purchased from Sigma-Aldrich and used as received. Deuterated benzene and THF were purchased from Eurisotop and distilled over sodium/benzophenone then degassed by freeze pump thaw cycles. *rac*-lactide from Corbion Purac was purified by recrystallization in dry isopropanol and toluene followed by sublimation and was stored in glovebox prior to use. *rac*- β -butyrolactone and methyl methacrylate purchased from Sigma-Aldrich were trapped several times over CaH₂, degassed thoroughly by freeze–thaw–vacuum cycles and kept at -40 °C in the glovebox freezer prior to use. Paraformaldehyde, 2-methoxy-4-methylphenol, 2-picolylamine, di-(2-picolyl)amine, *n*-butyllithium solution (2.5 M in THF), sodium, calcium hydride, sodium hydride and sodium borohydride were purchased from Sigma-Aldrich and used as received. 2-isopropylphenol, 2-*sec*-butylphenol, 4-methylphenol, benzaldehyde, trityl chloride, hexamethyldisilazane, triethylamine, sodium triacetoxyborohydride and magnesium chloride were purchased from Alfa Aesar and used as received. Iron dichloride, iron dibromide, zinc dichloride and cobalt dichloride were purchase from Strem Chemicals and used as received. Zinc bis[bis(trimethylsilyl)amide], iron bis[bis(trimethylsilyl)amide], cobalt bis[bis(trimethylsilyl)amide], 4-methyl-2-tritylphenol, 2-hydroxy-3-isopropylbenzaldehyde, 3-(*sec*-butyl)-2-hydroxybenzaldehyde, *N*-benzyl-1-(pyridin-2-yl)methanamine and *N*-(3-trityl-

5-methyl-2-hydroxybenzyl)-*N,N*-bis(2-pyridylmethyl)amine **1** were synthesized by previously described methods.^[114,116,139,140,145–147,215]

Instrumentation and characterization

NMR analysis. Nuclear magnetic resonance spectra were recorded at Chimie ParisTech on a Bruker Avance 300 MHz or a Avance 400 MHz spectrometers. Chemical shifts are reported in ppm and coupling constants *J* in hertz. NMR spectra were calibrated using residual ¹H and ¹³C resonances of deuterated solvents. Assignment of signals was made from ¹³C{¹H}, 2D ¹H-¹H COSY, ¹H-¹³C HMQC and HMBC NMR experiments. High field NMR spectra of PLA were recorded at Université Lille 1 on a Bruker Avance III 900 MHz spectrometer.

Elemental analysis. Elemental analyses (C, H, N) were performed at the Elemental Analysis Service of the London Metropolitan University and are the average of two independent determinations.

Mass spectrometry. High-resolution mass spectra were performed at Institut Parisien de Chimie Moléculaire, UMR CNRS 7201, Université Pierre et Marie Curie. MALDI-TOF MS analyses of polymers were performed at Institut de Chimie des Substances Naturelles, UPR CNRS 2301, Université Paris-Saclay, using an UltrafleXtreme mass spectrometer (Bruker Daltonics). Acquisitions were performed in reflector ion mode. The laser intensity was set just above the ion generation threshold to obtain peaks with the highest possible signal-to-noise (S/N) ratio without significant peak broadening. The mass spectrometer was externally calibrated using PEG1500. All data were processed using the program Flex-Analysis (Bruker Daltonics, Bremen). *Trans*-2-[3-(4-*ter*-butylphenyl)-2-propenylidene]malonitrile (DCTB) used as the matrix for MALDI-TOF MS, was of highest grade available (used without further purification) and was purchased from Sigma-Aldrich.

Polymer sample for MALDI analysis was prepared at a concentration of 60 mM in THF. The matrix solution was prepared at a concentration of 6 mM in THF. The sample was prepared by mixing the polymer solution with matrix solution at a volume ratio of 1:9. Electronic impact (20 eV)-quadrupole analyses of sensitive metal complexes were performed at Chimie Paristech on a Thermo-Scientific DSQ-II mass spectrometer. Samples were prepared in glass crucibles in a glovebox then submitted to a temperature ramp (30 °C to 450 °C) via a direct insertion probe (DIP).

SEC analysis. Size exclusion chromatography of polymers was performed in THF at 35 °C using an Agilent 1260 Infinity Series GPC (ResiPore 3 µm, 300 x 7.5 mm, 1.0 ml/min, UV (250 nm) and RI (PL-GPC 220) detectors) at Chimie ParisTech. The number average molecular masses (M_n) and polydispersity index (M_w/M_n) of the polymers were calculated with reference to a universal calibration vs. polystyrene standards (limits $M_w = 200$ to 400,000 g/mol).

DSC analysis. Differential scanning calorimetry analyses were performed at Chimie ParisTech on a Perkin Elmer DSC7 paired with a Perkin Elmer thermal analysis controller TAC7/DX calibrated with indium and cyclohexane references, using Perkin Elmer aluminium 50 µl pans and covers. Samples were heated under dry nitrogen gas. Data were collected at heating rates of 10 °C/min after a first cycle to 210 °C followed by a quenching to 0 °C to provide the same thermal history for all samples.

EPR spectra. Electron paramagnetic resonance spectra were recorded at Chimie ParisTech on a X-Band ELEXSYS E500 Bruker spectrometer coupled with a ER 4131VT digital temperature regulator. Samples were prepared in quartz Young tubes in a glovebox then spectra were recorded at 110 K using a standard RPE cavity. Spectra were recorded

under non-saturation conditions (acquisition parameters : frequency 9.49 GHZ, microwave power 10 mW, amplitude modulation 6 G).

Ligand synthesis

Synthesis of *N*-(3-methoxy-5-methyl-2-hydroxybenzyl)-*N,N*-bis(2-pyridylmethyl)amine (2) (Schéma 117). To a solution of di-(2-picolyl)amine (2 g, 10 mmol) in ethanol (40 mL) was added 2-methoxy-4-methylphenol (1.4 g, 10 mmol) and paraformaldehyde (0.59 g, 20 mmol). The mixture was stirred 48 h at 80°C. The solution was allowed to cool to room temperature then cooled with an ice bath. Upon cooling a white solid precipitated. The solution was filtered and the solid was washed with cold ethanol then dried under vacuum to give the desired product as a white powder (3.2 g, 93 %). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 11.04 (s, 1H, OH), 8.56 (d, J = 4.5 Hz, 2H, H1), 7.60 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 2H, H3), 7.37 (d, J = 7.7 Hz, 2H, H2), 7.13 (m, 2H, H4), 6.63 (s, 1H, H12), 6.50 (s, 1H, H9), 3.87 (s, 3H, H15), 3.85 (s, 4H, 6), 3.74 (s, 2H, H7), 2.24 (s, 3H, H11); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 158.39 (C5), 148.88 (C1), 148.01 (C13), 144.39 (C14), 136.78 (C4), 127.66 (C8), 123.17 (C3), 122.81 (C10), 122.50 (C12), 122.14 (C2), 112.08 (C9), 59.14 (C6), 56.80 (C7), 55.82 (C15), 20.91 (C11).

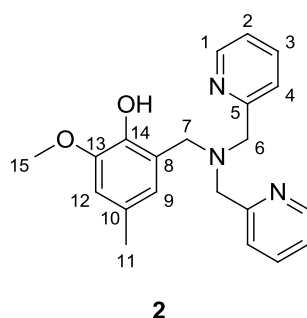


Schéma 117 : Pro-ligand 2

Synthesis of *N*-(2-hydroxybenzyl)-*N,N*-bis(2-pyridylmethyl)amine pro-ligands (3 and 4, Schéma 118). Into a solution of di-(2-picolyl)amine (1 g, 5 mmol) and appropriate

salicylaldehyde (5.5 mmol) in 1,2-dichloroethane (12.5 ml), sodium triacetoxyborohydride (1.7 g, 8 mmol) was added. The mixture was stirred overnight at room temperature, and water (15 ml) was poured into the solution to stir for another 30 min. The organic phase was separated from aqueous phase and dried over magnesium sulfate (MgSO₄). The solvent was removed under vacuum and final product was purified by recrystallization in cold ethanol.

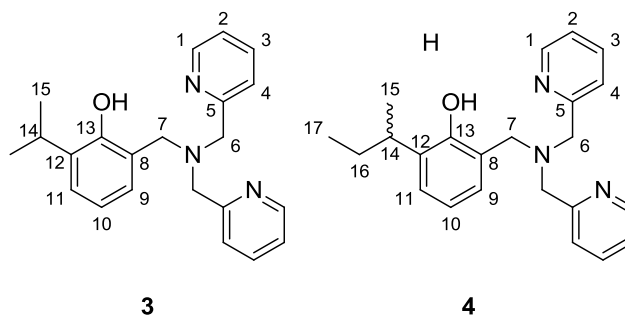


Schéma 118 : Pro-ligands 3 and 4

N-(2-hydroxy-3-isopropylbenzyl)-*N,N*-bis(2-pyridylmethyl)amine (**3**): white solid with 73 % yield. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.57 (m, 2H, H1), 7.64 (td, *J* = 7.7, 1.8 Hz, 2H, H3), 7.36 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H, H4), 7.16 (ddd, *J* = 7.7, 4.9, 1.1 Hz, 2H, H2), 7.12 (dd, *J* = 7.5, 1.8 Hz, 1H, H9), 6.90 (dd, *J* = 7.5, 1.8 Hz, 1H, H11), 6.75 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H, H10), 3.87 (s, 4H, H6), 3.80 (s, 2H, H7), 3.43 (m, 1H, H14), 1.25 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H, H15); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 158.17 (C5), 154.69 (C13), 149.04 (C1), 136.83 (C3), 135.62 (C8), 127.47 (C11), 125.56 (C9), 123.50 (C4), 122.32 (C2), 122.03 (C12), 118.74 (C10), 59.37 (C6), 57.47 (C7), 26.66 (C14), 22.76 (C15). HRMS exact mass calculated for [M+H]⁺ 348.2070, found 348.2074.

rac-N-(3-*sec*-butyl-2-hydroxybenzyl)-*N,N*-bis(2-pyridylmethyl)amine (**4**): white solid with 82 % yield. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.57 (m, 2H, H1), 7.63 (td, *J* = 7.7, 1.8 Hz, 2H, H3), 7.35 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H, H4), 7.16 (ddd, *J* = 7.7, 4.9, 1.1 Hz, 2H, H2), 7.07 (dd, *J* = 7.5, 1.7 Hz, 1H, H9), 6.89 (dd, *J* = 7.5, 1.7 Hz, 1H, H11), 6.74 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H, H10), 3.87

(d, $J = 3.1$ Hz, 4H, H6), 3.80 (d, $J = 6.5$ Hz, 2H, H7), 3.22 (m, 1H, H14), 1.80 – 1.48 (m, 2H, H16), 1.22 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H, H15), 0.87 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, H17); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 158.19 (C5), 154.97 (C13), 149.05 (C1), 136.80 (C3), 134.57 (C8), 127.39 (C11), 126.34 (C9), 123.51 (C4), 122.31 (C2), 122.09 (C12), 118.71 (C10), 59.35 (C6), 57.51 (C7), 33.30 (C14), 29.87 (C16), 20.59 (C15), 12.28 (C17); HRMS exact mass calculated for $[\text{M}+\text{H}]^+$ 362.2226, found 362.2217.

Synthesis of *N*-(5-methyl-3-trityl-2-hydroxybenzyl)-*N*-(benzyl)-*N*-(2-pyridylmethyl)amine (5) (Schéma 119). To a solution of *N*-benzyl-1-(pyridin-2-yl)methanamine (2 g, 10 mmol) in ethanol (40 mL) was added 4-methyl-2-tritylphenol (3.5 g, 10 mmol) and paraformaldehyde (0.59 g, 20 mmol). The mixture was stirred 48 h at 80°C. The solution was allowed to cool to room temperature then cooled with an ice bath. Upon cooling a white solid precipitated. The solution was filtered and the solid was washed with cold ethanol then dried under vacuum to give the desired product as a white powder (3.6 g, 64 %). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.44 (ddd, $J = 4.9, 1.7, 0.8$ Hz, 1H, H1), 7.50 (td, $J = 7.7, 1.7$ Hz, 1H, H3), 7.30 – 7.09 (m, 19H, H2, H17-19, H23-24), 7.05 (dd, $J = 6.5, 2.9$ Hz, 2H, H22), 6.89 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H, H9), 6.79 (m, 2H, H4, H12), 3.72 (s, 2H, H6), 3.57 (s, 2H, H7), 3.49 (s, 2H, H20), 2.17 (s, 3H, H11); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 157.42 (C5), 153.83 (C14), 148.76 (C1), 146.20 (C16), 136.81 (C3), 136.39 (C21), 133.88 (C8), 131.29 (C17), 131.03 (C9), 129.96 (C22), 129.23 (C4), 128.44 (C23), 127.44 (C24), 127.06 (C18), 126.82 (C10), 125.44 (C19), 123.97 (C12), 122.26 (C2), 122.06 (C13), 63.33 (C15), 58.29 (C6), 58.02 (C6), 57.42 (C20), 20.96 (C11). HRMS exact mass calculated for $[\text{M}+\text{H}]^+$ 561.2900, found 561.2890.

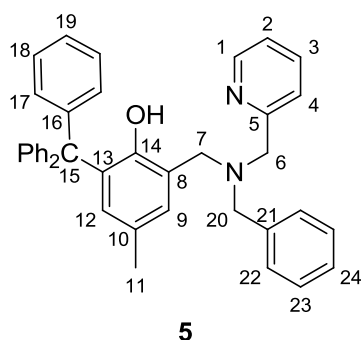


Schéma 119 : Pro-ligand 5

Complexe synthesis

General procedure for the synthesis of heteroleptic amide complexes. To a solution of the appropriate metal amide (0.45 mmol) in THF (5 mL) was added dropwise a solution of the pro-ligand (0.45 mmol) in THF (5 mL). The resulting solution was stirred overnight at room temperature then the solution was concentrated to one third of its volume and kept at -40 °C in the glovebox overnight (for some complexes, a small amount of pentane was added to induce crystallization/precipitation). The resulting solid was separated from the solution and washed several times with small amounts of cold pentane then dried under vacuum.

1a (Schéma 120): pro-ligand **1** (195 mg, 0.52 mmol); zinc bis[bis(trimethylsilyl)amide] (200 mg, 0.52 mmol). White solid obtained in 34% yield. ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6) δ 7.72 – 7.60 (m, 6H, H17), 7.25 – 7.11 (m, 7H, H18, H9), 7.06 – 6.95 (m, 3H, H19), 6.87 – 6.23 (m, 8H, H1-H4), 6.18 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H, H12), 4.43 (d, $J = 15.6$ Hz, 2H, H7), 3.85 (m, 4H, H6), 1.93 (s, 3H, H11), 0.34 – 0.25 (s, 18H, H20) ; ^{13}C NMR (101 MHz, C_6D_6) δ 165.37 (C14), 155.26 (C5), 148.76 (C8), 147.70 (C16), 136.91 (C1), 133.42 (C13), 132.38 (C9), 131.77 (C17), 129.95 (C12), 127.20 (C18), 124.82 (C19), 123.05 (C2, C3), 121.88 (C4), 120.15 (C10), 63.82 (C15), 61.08 (C6, C7), 20.75 (C11), 6.06 (H20) ;

Anal. Calcd. (%) for $C_{45}H_{52}N_4OSi_2Zn$: C, 68.72; H, 6.66; N, 7.12; found: C, 68.62; H, 6.56; N, 6.98.

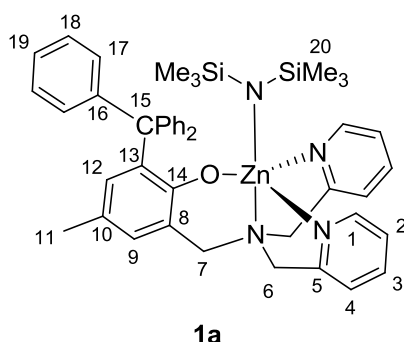


Schéma 120 : Complexe 1a

3a (Schéma 121): pro-ligand **3** (90 mg, 0.26 mmol); zinc bis[bis(trimethylsilyl)amide] (100 mg, 0.26 mmol). White solid obtained in 43% yield. 1H NMR (400 MHz, C_6D_6) δ 9.03 (d, $J = 4.8$ Hz, 2H, H1), 7.01 (dd, $J = 7.3, 1.9$ Hz, 1H, H9), 6.79 (td, $J = 7.7, 1.7$ Hz, 2H, H3), 6.66 (dd, $J = 7.3, 1.9$ Hz, 1H, H11), 6.59 – 6.53 (m, 2H, H2), 6.50 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H, H10), 6.20 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H; H4), 3.95 – 3.79 (m, 1H; H14), 3.30 (m, 6H, H6-H7), 1.32 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, H15), 0.51 (s, 18H, H16); ^{13}C NMR (101 MHz, C_6D_6) δ 165.45 (C13), 154.05 (C5), 149.19 (C1), 138.94 (C8), 138.01 (C3), 127.31 (C11), 126.22 (C9), 123.08 (C2), 121.95 (C12), 121.45 (C4), 112.58 (C10), 61.45 (C6), 60.53 (C7), 26.02 (C14), 23.64 (C15), 6.28 (C16); Anal. Calcd. (%) for $C_{28}H_{42}N_4OSi_2Zn$: C, 58.77; H, 7.40; N, 9.79; found: C, 58.64; H, 7.45; N, 9.70.

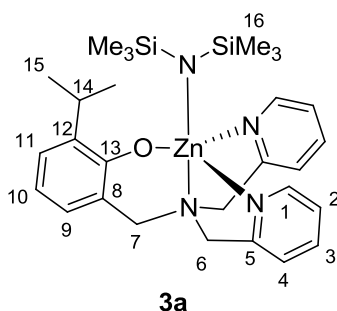
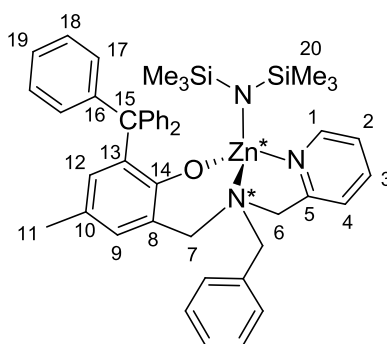


Schéma 121 : Complexe 3a

5a (Schéma 122): pro-ligand **5** (145 mg, 0.26 mmol); zinc bis[bis(trimethylsilyl)amide] (100 mg, 0.26 mmol). White solid obtained in 64% yield. ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6) δ 7.73 – 7.64 (m, 6H, H17), 7.26 – 7.10 (m, 10H, H18, H9, H1, H23), 7.06 – 6.96 (m, 3H, H19), 6.96 – 6.89 (m, 2H, H22), 6.49 – 6.39 (m, 1H, H2), 6.09 – 6.02 (m, 2H, H12, H3), 6.01 – 5.94 (m, 1H, H4), 5.80 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, H24), 4.23 (d, $J = 14.1$ Hz, 1H, H6), 4.16 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H, H7), 4.10 (d, $J = 14.1$ Hz, 1H, H6), 3.75 (d, $J = 15.8$ Hz, 1H, H20), 2.98 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H, H7), 2.93 (d, $J = 15.8$ Hz, 1H, H20), 1.91 (s, 3H, H11), 0.31 (s, 18H, H20); ^{13}C NMR (101 MHz, C_6D_6) δ 165.28 (C14), 154.78 (C5), 148.27 (C1), 147.72 (C16), 137.49 (C4), 133.33 (C13), 132.79 (C8), 132.25 (C9), 131.78 (C17), 131.66 (C22), 129.88 (C2), 128.71-127.82 (C_6D_6 , C23-24), 127.27 (C18), 124.89 (C19), 123.58 (C12), 121.82 (C21), 120.72 (C3), 120.20 (C10), 63.85 (C15), 63.63 (C6), 61.07 (C7), 58.27 (C20), 20.75 (C11), 6.27 (C25).



5a

Schéma 122 : Complexe 5a

1b: pro-ligand **1** (150 mg, 0.27 mmol); iron bis[bis(trimethylsilyl)amide](THF) (122 mg, 0.27 mmol). Red solid obtained in 66% yield. Anal. Calcd. (%) for $\text{C}_{45}\text{H}_{52}\text{FeN}_4\text{OSi}_2$: C, 69.57; H, 6.75; N, 7.21; found: C, 69.39; H, 6.71; N, 7.12. MS exact mass calculated for $[\text{M}^+]$ 776.30, found 776.39.

2b: pro-ligand **2** (157 mg, 0.45 mmol); iron bis[bis(trimethylsilyl)amide](THF) (200 mg, 0.45 mmol). Purple solid obtained in 81% yield. Anal. Calcd. (%) for $C_{27}H_{40}FeN_4O_2Si_2$: C, 57.43; H, 7.14; N, 9.92; found: C, 57.39; H, 7.06; N, 9.93. MS exact mass calculated for $[M+]$ 564.20, found 564.40.

3b: pro-ligand **3** (161 mg, 0.45 mmol); iron bis[bis(trimethylsilyl)amide](THF) (200 mg, 0.45 mmol). Purple solid obtained in 94% yield. Anal. Calcd. (%) for $C_{28}H_{42}FeN_4OSi_2$: C, 59.77; H, 7.52; N, 9.96; found: C, 60.32; H, 7.53; N, 9.75. MS exact mass calculated for $[M+]$ 562.22, found 562.32.

4b: pro-ligand **4** (166 mg, 0.45 mmol); iron bis[bis(trimethylsilyl)amide](THF) (200 mg, 0.45 mmol). Purple solid obtained in 48% yield. Anal. Calcd. (%) for $C_{29}H_{44}FeN_4OSi_2$: C, 60.40; H, 7.69; N, 9.72; found: C, 60.26; H, 7.57; N, 9.54. MS exact mass calculated for $[M+]$ 576.24, found 576.04.

5b: pro-ligand **5** (250 mg, 0.45 mmol); iron bis[bis(trimethylsilyl)amide](THF) (200 mg, 0.45 mmol). Red solid obtained in 72% yield. Anal. Calcd. (%) for $C_{46}H_{53}FeN_3OSi_2$: C, 71.20; H, 6.88; N, 5.42; found: C, 71.34; H, 6.92; N, 5.37.

1c: pro-ligand **1** (100 mg, 0.27 mmol); cobalt bis[bis(trimethylsilyl)amide](THF) (122 mg, 0.27 mmol). Dark green solid obtained in 42% yield. Anal. Calcd. (%) for $C_{45}H_{52}CoN_4OSi_2$: C, 69.29; H, 6.72; N, 7.18; found: C, 69.37; H, 6.65; N, 7.12.

3c: pro-ligand **3** (100 mg, 0.29 mmol); cobalt bis[bis(trimethylsilyl)amide](THF) (131 mg, 0.27 mmol). Green solid obtained in 54% yield. Anal. Calcd. (%) for $C_{28}H_{42}CoN_4OSi_2$: C, 59.44; H, 7.48; N, 9.90; found: C, 59.57; H, 7.44; N, 9.85. MS exact mass calculated for $[M+]$ 565.22, found 565.43.

Synthesis of iron halide complexes 1d and 1e. To a solution of the pro-ligand **1** (561 mg, 1 mmol) in dichloromethane (15 mL) was added sodium hydride (29 mg, 1.2 mmol). The appropriate metal halide (1 mmol) was then added and the resulting suspension was stirred 48 h at 40 °C. The solution was filtrated then the solvent was removed to dryness.

1d: iron dichloride (127 mg, 1 mmol). Yellow solid obtained in 55% yield. Crystallization of the product from the DCM solution gave suitable single crystals for X-ray diffraction analysis. MS exact mass calculated for [M⁺] 651.17, found 651.45.

1e: iron dibromide (216 mg, 1 mmol). Yellow solid obtained in 62% yield. Anal. Calcd. (%) for C₃₉H₃₄BrFeN₃O: C, 67.26; H, 4.92; N, 6.03; found: C, 67.41; H, 5.19; N, 5.77. MS exact mass calculated for [M⁺] 695.12, found 695.16.

Synthesis of iron bromide complexe 5e. To a solution of the pro-ligand **5** (560 mg, 1 mmol) in THF (15 mL) was added sodium hydride (29 mg, 1.2 mmol). Iron dibromide (216 mg, 1 mmol) was then added and the resulting suspension was stirred 48 h at 60 °C. The solution was filtered then the solvent was removed to dryness to the desired product as a yellow solid in 82% yield. Anal. Calcd. (%) for C₄₀H₃₅BrFeN₂O: C, 69.08; H, 5.07; N, 4.03; Found: C, 68.91; H, 5.23; N, 3.96. MS exact mass calculated for [M⁺] 694.13, found 694.33.

Synthesis of iron borohydride complexe 5f. To **5e** (200 mg, 0.29 mmol) in THF (15 mL) was added sodium borohydride (29 mg, 2.9 mmol). The solution was stirred 48 h at 60 °C then was filtered and the solvent was removed to dryness to give the desired product as a beige solid in 82% yield. Anal. Calcd. (%) for C₄₀H₃₉BFeN₂O: C, 76.21; H, 6.24; N, 4.44; Found: C, 76.05; H, 6.09; N, 4.59. MS exact mass calculated for [M⁺] 630.25, found 630.48.

Polymerizations

Typical polymerization procedure for *rac*-lactide. All polymerizations were performed under argon in a 15mL oven-dried tube equipped with a Teflon coated stirring bar. In a glove box, a tube was charged with the appropriate complex (0.01 mmol), toluene (0.9 mL) and isopropyl alcohol in solution in toluene (0.1 M, 0.1 mL, 0.01 mmol). *rac*-lactide (144 mg, 1 mmol) was then added to the solution. The solution was quickly removed from the glovebox and was vigorously stirred the desired time, in an oil or water/NaCl bath if needed. After a small sample of the crude material was removed with a pipette for characterization by ¹H NMR (conversion was calculated by integrating the methyl region in the spectrum), the crude mixture was then dissolved in 3 mL of dichloromethane and the polymer further precipitated from an appropriate mixture of diethyl ether and pentane. The resulted polymer was dried under vacuum until constant weight.

Typical polymerization procedure for *rac*- β -butyrolactone. All polymerizations were performed under argon in a 15mL oven-dried tube equipped with a Teflon coated stirring bar. In a glove box, a tube was charged with the appropriate complex (0.01 mmol), toluene or THF (0.40 mL) and isopropyl alcohol in solution in toluene or THF (0.1 M, 0.1 mL, 0.01 mmol). *rac*- β -butyrolactone (80 μ l, 1 mmol) was then added to the solution. The solution was quickly removed from the glovebox and vigorously stirred the desired time at room temperature. After a small sample of the crude material was removed with a pipette for characterization by ¹H NMR (conversion was calculated by integrating the CH region in the spectrum), the crude mixture was then dissolved in 3 mL of dichloromethane and the polymer precipitated with excess methanol. The resulted polymer was dried under vacuum until constant weight.

Typical polymerization procedure for ATRP of methyl methacrylate. All polymerizations were performed under argon in a 15mL oven-dried tube equipped with a Teflon coated stirring bar. In a glove box, a tube was charged with the appropriate complex (0.015 mmol) and methyl methacrylate (160 μ l, 1.5 mmol). Ethyl α -bromoisobutyrate (2.2 μ l, 0.015 mmol) was then added to the solution. The solution was quickly removed from the glovebox and vigorously stirred the desired time at room temperature or in an oil bath if needed. After a small sample of the crude material was removed with a pipette for characterization by ^1H NMR (conversion was calculated by integrating the methyl ester region in the spectrum), the mixture was quenched with acidic methanol and the polymer was precipitated with excess methanol. The resulted polymer was dried under vacuum until constant weight.

Polymerization of methyl methacrylate with 5f. The polymerization was performed under argon in a 15mL oven-dried tube equipped with a Teflon coated stirring bar. In a glove box, the tube was charged with **5f** (9.5 mg, 0.015 mmol) then methyl methacrylate (320 μ l, 3 mmol) was added. The solution was quickly removed from the glovebox and vigorously stirred the desired time in an oil bath at 60 $^\circ\text{C}$. After a small sample of the crude material was removed with a pipette for characterization by ^1H NMR (conversion was calculated by integrating the methyl ester region in the spectrum), the mixture was quenched with acidic methanol and the polymer was precipitated with excess methanol. The resulted polymer was dried under vacuum until constant weight.

Bibliographie

- [1] Plastics Europe, "Plastics - the Facts 2015," **2015**.
- [2] S. Mecking, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1078–1085.
- [3] C. Okkerse, H. Van Bekkum, *Green Chem.* **1999**, *1*, 107–114.
- [4] M. Okada, *Prog Polym Sci* **2002**, *27*, 87–133.
- [5] M. J.-L. Tschan, E. Brulé, P. Haquette, C. M. Thomas, *Polym. Chem.* **2012**, *3*, 836–851.
- [6] M. Singhvi, D. Gokhale, *RSC Adv.* **2013**, *3*, 13558–13568.
- [7] K. M. Zia, A. Noreen, M. Zuber, S. Tabasum, M. Mujahid, *Int. J. Biol. Macromol.* **2016**, *82*, 1028–1040.
- [8] H. Röper, *Starch/Stärke* **2002**, *54*, 89–99.
- [9] J. Rass-Hansen, H. Falsig, B. Jørgensen, C. H. Christensen, *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **2007**, *82*, 329–333.
- [10] C. M. Thomas, J.-F. Lutz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 9244–9246.
- [11] C. Robert, F. de Montigny, C. M. Thomas, *Nat. Commun.* **2011**, *2*, 586–592.
- [12] N. Jacquél, F. Freyermouth, F. Fenouillot, A. Rousseau, J. P. Pascault, P. Fuertes, R. Saint-Loup, *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* **2011**, *49*, 5301–5312.
- [13] Y. Maeda, A. Nakayama, N. Kawasaki, K. Hayashi, S. Aiba, N. Yamamoto, *Polymer* **1997**, *38*, 4719–4725.
- [14] A. Takasu, M. Ito, Y. Inai, T. Hirabayashi, Y. Nishimura, *Polym. J.* **1999**, *31*, 961–969.
- [15] Z. Hua, G. Qi, S. Chen, *J. Appl. Polym. Sci.* **2004**, *93*, 1788–1792.
- [16] R. C. Jeske, A. M. DiCiccio, G. W. Coates, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11330–11331.
- [17] M. Allmendinger, R. Eberhardt, G. Luinstra, B. Rieger, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5646–5647.
- [18] M. Allmendinger, R. Eberhardt, G. A. Luinstra, B. Rieger, *Macromol. Chem. Phys.* **2003**, *204*, 564–569.
- [19] J. T. Lee, H. Alper, *Macromolecules* **2004**, *37*, 2417–2421.
- [20] E. W. Dunn, G. W. Coates, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 11412–11413.
- [21] C. M. Thomas, *Chem Soc Rev* **2010**, *39*, 165–173.
- [22] S. M. Guillaume, E. Kirillov, Y. Sarazin, J.-F. Carpentier, *Chem. - Eur. J.* **2015**, 7988–8003.

- [23] P. Dubois, O. Coulembier, J.-M. Raquez, *Handbook of Ring-Opening Polymerization*, Wiley-VCH, Weinheim, **2009**.
- [24] P. Gruber, M. O'Brien, *Biopolym. Online* **2005**, *Polylactides "NatureWorks® PLA."*
- [25] K. Fukushima, Y. Kimura, *Polym. Int.* **2006**, *55*, 626–642.
- [26] A. P. Gupta, V. Kumar, *Eur. Polym. J.* **2007**, *43*, 4053–4074.
- [27] P. Van Wouwe, M. Dusselier, E. Vanleeuw, B. Sels, *ChemSusChem* **2016**, *9*, 907–921.
- [28] P. R. Gruber, E. S. Hall, J. J. Kolstad, M. L. Iwen, R. D. Benson, R. L. Borchardt, *Continuous Process for Manufacture of Lactide Polymers with Controlled Optical Purity*, Google Patents, **1992**.
- [29] S. Fiori, in *Polylactic Acid Sci. Technol. Process. Prop. Addit. Appl.* (Eds.: A. Jiménez, M. Peltzer, R. Ruseckaite), Royal Society Of Chemistry, Cambridge, **2014**, pp. 317–333.
- [30] J. S. Bergström, D. Hayman, *Ann. Biomed. Eng.* **2016**, *44*, 330–340.
- [31] Y. Hu, W. Daoud, K. Cheuk, C. Lin, *Materials* **2016**, *9*, 133–147.
- [32] H. R. Kricheldorf, *Chemosphere* **2001**, *43*, 49–54.
- [33] W. H. Carothers, G. L. Dorrough, F. van Natta, *J. Am. Chem. Soc.* **1932**, *54*, 761–772.
- [34] A. Duda, S. Penczek, *Macromolecules* **1990**, *23*, 1636–1639.
- [35] V. W. Dittrich, R. C. Schulz, *Angew. Makromol. Chem.* **1971**, *15*, 109–126.
- [36] H. R. Kricheldorf, M. Berl, N. Scharnagl, *Macromolecules* **1988**, *21*, 286–293.
- [37] P. Dubois, R. Jérôme, P. Teyssié, *Makromol. Chem. Macromol. Symp.* **1991**, *42*, 103–116.
- [38] S. Dutta, W.-C. Hung, B.-H. Huang, C.-C. Lin, in *Synth. Biodegrad. Polym.* (Eds.: B. Rieger, A. Künkel, G.W. Coates, R. Reichardt, E. Dinjus, T.A. Zevaco), Springer Berlin Heidelberg, **2012**, pp. 219–283.
- [39] M. H. Chisholm, N. W. Eilerts, *Chem. Commun.* **1996**, 853–854.
- [40] B. M. Chamberlain, M. Cheng, D. R. Moore, T. M. Ovitt, E. B. Lobkovsky, G. W. Coates, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3229–3238.
- [41] M. Wisniewski, A. L. Borgne, N. Spassky, *Macromol. Chem. Phys.* **1997**, *198*, 1227–1238.
- [42] H. Tsuji, Y. Ikada, *Macromol. Chem. Phys.* **1996**, *197*, 3483–3499.
- [43] G. Perego, G. Domenico Cella, C. Bastioli, *J. Appl. Polym. Sci.* **1995**, *59*, 37–43.
- [44] J.-C. Buffet, J. Okuda, *Polym. Chem.* **2011**, *2*, 2758–2763.
- [45] T. M. Ovitt, G. W. Coates, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4072–4073.
- [46] J.-B. Zhu, E. Y.-X. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 12506–12509.

- [47] D. Brizzolara, H.-J. Cantow, K. Diederichs, E. Keller, A. J. Domb, *Macromolecules* **1996**, *29*, 191–197.
- [48] Y. Ikada, K. Jamshidi, H. Tsuji, S. H. Hyon, *Macromolecules* **1987**, *20*, 904–906.
- [49] S. Abbina, G. Du, *ACS Macro Lett.* **2014**, *3*, 689–692.
- [50] J. Coudane, C. Ustariz-Peyret, G. Schwach, M. Vert, *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* **1997**, *35*, 1651–1658.
- [51] Z. Zhong, P. J. Dijkstra, J. Feijen, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11291–11298.
- [52] N. Spassky, M. Wisniewski, C. Pluta, A. Le Borgne, *Macromol. Chem. Phys.* **1996**, *197*, 2627–2637.
- [53] T. M. Ovitt, G. W. Coates, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1316–1326.
- [54] N. Nomura, J. Hasegawa, R. Ishii, *Macromolecules* **2009**, *42*, 4907–4909.
- [55] M. Honrado, A. Otero, J. Fernández-Baeza, L. F. Sánchez-Barba, A. Garcés, A. Lara-Sánchez, J. Martínez-Ferrer, S. Sobrino, A. M. Rodríguez, *Organometallics* **2015**, *34*, 3196–3208.
- [56] M. J. Stanford, A. P. Dove, *Chem Soc Rev* **2010**, *39*, 486–494.
- [57] P. J. Dijkstra, H. Du, J. Feijen, *Polym Chem* **2011**, *2*, 520–527.
- [58] C. P. Radano, G. L. Baker, M. R. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1552–1553.
- [59] Z. Zhong, P. J. Dijkstra, J. Feijen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4510–4513.
- [60] N. Nomura, R. Ishii, M. Akakura, K. Aoi, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5938–5939.
- [61] N. Nomura, R. Ishii, Y. Yamamoto, T. Kondo, *Chem. - Eur. J.* **2007**, *13*, 4433–4451.
- [62] A. Alaaeddine, C. M. Thomas, T. Roisnel, J.-F. Carpentier, *Organometallics* **2009**, *28*, 1469–1475.
- [63] D. J. Darensbourg, O. Karroonnirun, S. J. Wilson, *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 6775–6787.
- [64] N. Maudoux, T. Roisnel, V. Dorcet, J.-F. Carpentier, Y. Sarazin, *Chem. - Eur. J.* **2014**, *20*, 6131–6147.
- [65] A. Pilone, K. Press, I. Goldberg, M. Kol, M. Mazzeo, M. Lamberti, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2940–2943.
- [66] H. Du, X. Pang, H. Yu, X. Zhuang, X. Chen, D. Cui, X. Wang, X. Jing, *Macromolecules* **2007**, *40*, 1904–1913.
- [67] H.-L. Chen, S. Dutta, P.-Y. Huang, C.-C. Lin, *Organometallics* **2012**, *31*, 2016–2025.
- [68] E. L. Whitelaw, M. G. Davidson, M. D. Jones, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 10004–10006.
- [69] H. Wang, H. Ma, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 8686–8688.

- [70] Z. Mou, B. Liu, M. Wang, H. Xie, P. Li, L. Li, S. Li, D. Cui, *Chem. Commun.* **2014**, 50, 11411–11414.
- [71] J. Zhang, J. Xiong, Y. Sun, N. Tang, J. Wu, *Macromolecules* **2014**, 47, 7789–7796.
- [72] Y. Sun, J. Xiong, Z. Dai, X. Pan, N. Tang, J. Wu, *Inorg. Chem.* **2016**, 55, 136–143.
- [73] Z. Dai, Y. Sun, J. Xiong, X. Pan, N. Tang, J. Wu, *Catal Sci Technol* **2016**, 6, 515–520.
- [74] M. Cheng, A. B. Attygalle, E. B. Lobkovsky, G. W. Coates, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 11583–11584.
- [75] M. H. Chisholm, J. C. Gallucci, K. Phomphrai, *Inorg. Chem.* **2004**, 43, 6717–6725.
- [76] F. Bonnet, A. R. Cowley, P. Mountford, *Inorg. Chem.* **2005**, 44, 9046–9055.
- [77] A. Amgoune, C. M. Thomas, T. Roisnel, J.-F. Carpentier, *Chem. - Eur. J.* **2006**, 12, 169–179.
- [78] H. Ma, T. P. Spaniol, J. Okuda, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 7818–7821.
- [79] A. J. Chmura, C. J. Chuck, M. G. Davidson, M. D. Jones, M. D. Lunn, S. D. Bull, M. F. Mahon, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 2280–2283.
- [80] A. J. Chmura, M. G. Davidson, C. J. Frankis, M. D. Jones, M. D. Lunn, *Chem. Commun.* **2008**, 1293–1295.
- [81] C. Romain, B. Heinrich, S. B. Laponnaz, S. Dagorne, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 2213–2215.
- [82] N. Maudoux, T. Roisnel, J.-F. Carpentier, Y. Sarazin, *Organometallics* **2014**, 33, 5740–5748.
- [83] K. Press, I. Goldberg, M. Kol, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 14858–14861.
- [84] C. M. Manna, A. Kaur, L. M. Yablon, F. Haeffner, B. Li, J. A. Byers, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 14232–14235.
- [85] P. Hormnirun, E. L. Marshall, V. C. Gibson, A. J. P. White, D. J. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 2688–2689.
- [86] C. Bakewell, T.-P.-A. Cao, N. Long, X. F. Le Goff, A. Auffrant, C. K. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 20577–20580.
- [87] A. Stopper, J. Okuda, M. Kol, *Macromolecules* **2012**, 45, 698–704.
- [88] M. Normand, V. Dorcet, E. Kirillov, J.-F. Carpentier, *Organometallics* **2013**, 32, 1694–1709.
- [89] Y. Yang, H. Wang, H. Ma, *Inorg. Chem.* **2015**, 54, 5839–5854.
- [90] C. Bakewell, A. J. P. White, N. J. Long, C. K. Williams, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 9226–9230.
- [91] H. Wang, Y. Yang, H. Ma, *Macromolecules* **2014**, 47, 7750–7764.

- [92] M. D. Jones, L. Brady, P. McKeown, A. Buchard, P. M. Schäfer, L. H. Thomas, M. F. Mahon, T. J. Woodman, J. P. Lowe, *Chem Sci* **2015**, *6*, 5034–5039.
- [93] E. L. Marshall, V. C. Gibson, H. S. Rzepa, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6048–6051.
- [94] I. dos S. Vieira, E. L. Whitelaw, M. D. Jones, S. Herres-Pawlis, *Chem. - Eur. J.* **2013**, *19*, 4712–4716.
- [95] S. Tabthong, T. Nanok, P. Sumrit, P. Kongsaree, S. Prabpai, P. Chuawong, P. Hormnirun, *Macromolecules* **2015**, *48*, 6846–6861.
- [96] M. H. Chisholm, J. Gallucci, K. Phomphrai, *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 2785–2794.
- [97] A. J. Thomson, H. B. Gray, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **1998**, *2*, 155–158.
- [98] A. Carfi, S. Pares, E. Duee, M. Galleni, C. Duez, J.-M. Frère, O. Dideberg, *EMBO J.* **1995**, *14*, 4914–4921.
- [99] W. Bode, F. X. Gomis-Rüth, R. Huber, R. Zwillig, W. Stöcker, *Nature* **1992**, *358*, 164–167.
- [100] F. X. Gomis-Rüth, W. Stöcker, R. Huber, R. Zwillig, W. Bode, *J. Mol. Biol.* **1993**, *229*, 945–968.
- [101] R. Alsfasser, S. Trofimenko, A. Looney, G. Parkin, H. Vahrenkamp, *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 4098–4100.
- [102] A. Abufarag, H. Vahrenkamp, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 2207–2216.
- [103] A. Abufarag, H. Vahrenkamp, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 3279–3284.
- [104] A. Trösch, H. Vahrenkamp, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 827–832.
- [105] G. Parkin, *Chem. Commun.* **2000**, 1971–1985.
- [106] A. Trösch, H. Vahrenkamp, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 2305–2311.
- [107] C. O. Rodriguez de Barbarin, N. A. Bailey, D. E. Fenton, Q.-Y. He, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1997**, 161–166.
- [108] H. Adams, N. A. Bailey, D. E. Fenton, Q.-Y. He, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1997**, 1533–1539.
- [109] M. Ray, B. Hammes, G. P. A. Yap, A. L. Rheingold, A. S. Borovik, *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 1527–1532.
- [110] S. Groysman, E. Sergeeva, I. Goldberg, M. Kol, *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 8188–8190.
- [111] S. Groysman, E. Sergeeva, I. Goldberg, M. Kol, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, *2006*, 2739–2745.
- [112] A. R. F. Cox, V. C. Gibson, E. L. Marshall, A. J. P. White, D. Yeldon, *Dalton Trans.* **2006**, 5014–5023.

- [113] M. H. Chisholm, N. W. Eilerts, J. C. Huffman, S. S. Iyer, M. Pacold, K. Phomphrai, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11845–11854.
- [114] Z. Zheng, G. Zhao, R. Fablet, M. Bouyahyi, C. M. Thomas, T. Roisnel, O. Casagrande Jr, J.-F. Carpentier, *New J. Chem.* **2008**, *32*, 2279–2291.
- [115] A. D. Schofield, M. L. Barros, M. G. Cushion, A. D. Schwarz, P. Mountford, *Dalton Trans* **2009**, 85–96.
- [116] C. Thomas, E. Brulé, M. J.-L. Tschan, J. Guo, T. Roisnel, R. Legay, B. Rigaud, G. Durieux, M.-N. Rager, S. K. Raman, *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 4550–4564.
- [117] M. Honrado, A. Otero, J. Fernández-Baeza, L. F. Sánchez-Barba, A. Garcés, A. Lara-Sánchez, A. M. Rodríguez, *Dalton Trans* **2014**, *43*, 17090–17100.
- [118] A. Badarau, M. I. Page, *Biochemistry (Mosc.)* **2006**, *45*, 10654–10666.
- [119] C.-X. Cai, A. Amgoune, C. W. Lehmann, J.-F. Carpentier, *Chem. Commun.* **2004**, 330–331.
- [120] C. Yuan, X. Xu, Y. Zhang, S. Ji, *Chin. J. Chem.* **2012**, *30*, 1474–1478.
- [121] B. Rajashekhar, D. Chakraborty, *Polym. Bull.* **2014**, *71*, 2185–2203.
- [122] L. E. Breyfogle, C. K. Williams, V. G. Young, Jr., M. A. Hillmyer, W. B. Tolman, *Dalton Trans* **2006**, 928–936.
- [123] H. R. Kricheldorf, C. Boettcher, *Makromol. Chem.* **1993**, *194*, 463–473.
- [124] B. J. O’Keefe, L. E. Breyfogle, M. A. Hillmyer, W. B. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4384–4393.
- [125] V. C. Gibson, E. L. Marshall, D. Navarro-Llobet, A. J. P. White, D. J. Williams, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2002**, 4321–4322.
- [126] H. R. Kricheldorf, A. Serra, *Polym. Bull.* **1985**, *14*, 497–502.
- [127] A. Nakayama, N. Kawasaki, I. Arvanitoyannis, J. Iyoda, N. Yamamoto, *Polymer* **1995**, *36*, 1295–1301.
- [128] I. Arvanitoyannis, A. Nakayama, E. Psomiadou, N. Kawasaki, N. Yamamoto, *Polymer* **1996**, *4*, 651–660.
- [129] H. R. Kricheldorf, D.-O. Damrau, *Macromol. Chem. Phys.* **1997**, *198*, 1767–1774.
- [130] A. Södergaard, M. Stolt, in *Macromol. Symp.*, Wiley Online Library, **1998**, pp. 393–402.
- [131] M. Stolt, A. Södergaard, *Macromolecules* **1999**, *32*, 6412–6417.
- [132] B. J. O’Keefe, S. M. Monnier, M. A. Hillmyer, W. B. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 339–340.

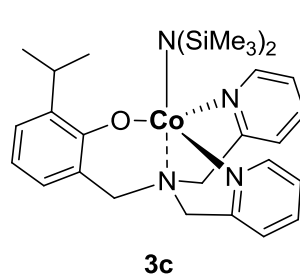
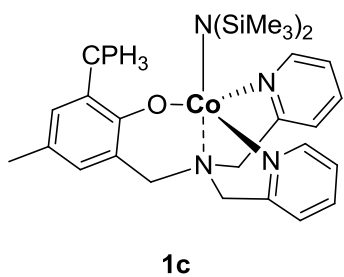
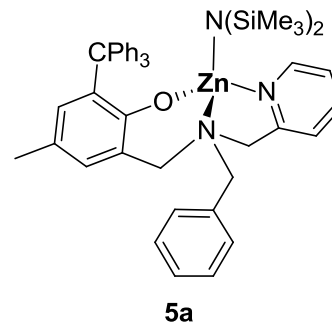
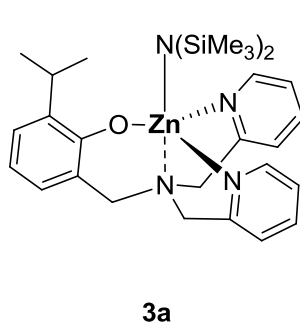
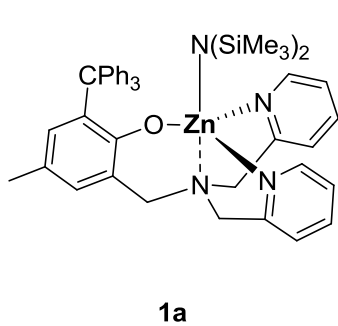
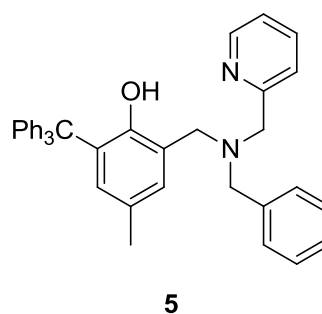
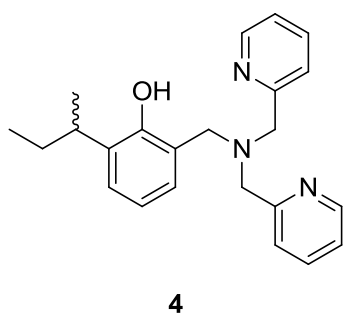
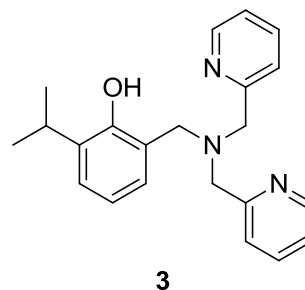
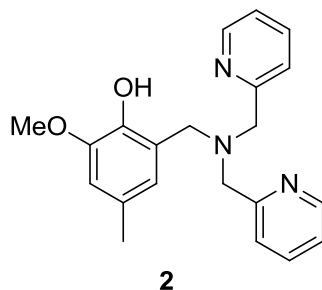
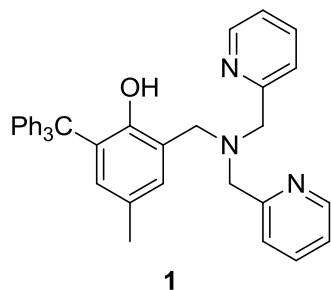
- [133] D. S. McGuinness, E. L. Marshall, V. C. Gibson, J. W. Steed, *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* **2003**, *41*, 3798–3803.
- [134] X. Wang, K. Liao, D. Quan, Q. Wu, *Macromolecules* **2005**, *38*, 4611–4617.
- [135] A. Cotton, G. Wilkinson, *Advanced Inorganic Chemistry, Third Edition*, Interscience Publishers, New York, **1972**.
- [136] A. J. Hunt, T. J. Farmer, J. H. Clark, in *RSC Green Chem.* (Ed.: A. Hunt), Royal Society Of Chemistry, Cambridge, **2013**, pp. 1–28.
- [137] A. B. Biernesser, B. Li, J. A. Byers, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 16553–16560.
- [138] C. M. Manna, H. Z. Kaplan, B. Li, J. A. Byers, *Polyhedron* **2014**, *84*, 160–167.
- [139] A. I. Kochnev, I. I. Oleynik, I. V. Oleynik, S. S. Ivanchev, G. A. Tolstikov, *Russ. Chem. Bull.* **2007**, *56*, 1125–1129.
- [140] T. V. Hansen, L. Skattebol, *Org. Synth.* **2005**, *82*, 64–68.
- [141] R. E. Mulvey, S. D. Robertson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 11470–11487.
- [142] H. Bürger, U. Wannagat, *Monatshefte Für Chem. Verwandte Teile Anderer Wiss.* **1963**, *94*, 1007–1012.
- [143] R. A. Andersen, K. Faegri Jr, J. C. Green, A. Haaland, M. F. Lappert, W. P. Leung, K. Rypdal, *Inorg. Chem.* **1988**, *27*, 1782–1786.
- [144] H. Bürger, W. Sawodny, U. Wannagat, *J. Organomet. Chem.* **1965**, *3*, 113–120.
- [145] M. M. Olmstead, P. P. Power, S. C. Shoner, *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 2547–2551.
- [146] A. M. Bryan, G. J. Long, F. Grandjean, P. P. Power, *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 12152–12160.
- [147] D.-Y. Lee, J. F. Hartwig, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1169–1172.
- [148] B. Patrick, *La spectroscopie de résonance paramagnétique électronique*, EDP Sciences, Les Ulis, France, **2010**.
- [149] K. Tsuchihara, Y. Suzuki, M. Asai, K. Soga, *Chem. Lett.* **1999**, 892.
- [150] R. Bau, H. S. Yuan, M. V. Baker, L. D. Field, *Inorganica Chim. Acta* **1986**, *114*, 27–28.
- [151] R. Langer, M. A. Iron, L. Konstantinovski, Y. Diskin-Posner, G. Leitus, Y. Ben-David, D. Milstein, *Chem. - Eur. J.* **2012**, *18*, 7196–7209.
- [152] I. Koehne, T. J. Schmeier, E. A. Bielinski, C. J. Pan, P. O. Lagaditis, W. H. Bernskoetter, M. K. Takase, C. Würtele, N. Hazari, S. Schneider, *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 2133–2143.
- [153] T. B. Marder, Z. Lin, Eds. , *Contemporary Metal Boron Chemistry I*, Springer, Berlin, **2008**.

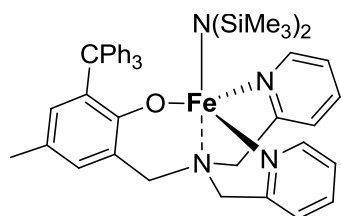
- [154] V. Poirier, T. Roisnel, J.-F. Carpentier, Y. Sarazin, *Dalton Trans.* **2009**, 9820–9827.
- [155] S. Song, X. Zhang, H. Ma, Y. Yang, *Dalton Trans.* **2012**, 41, 3266–3277.
- [156] A. Thevenon, C. Romain, M. S. Bennington, A. J. P. White, H. J. Davidson, S. Brooker, C. K. Williams, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 8680–8685.
- [157] E. L. Whitelaw, G. Loraine, M. F. Mahon, M. D. Jones, *Dalton Trans.* **2011**, 40, 11469–11473.
- [158] B. Cordero, V. Gómez, A. E. Platero-Prats, M. Revés, J. Echeverría, E. Cremades, F. Barragán, S. Alvarez, *Dalton Trans.* **2008**, 2832–2838.
- [159] R. t Shannon, *Acta Crystallogr. A* **1976**, 32, 751–767.
- [160] S. G. Bratsch, *J Chem Educ* **1988**, 65, 223–227.
- [161] L. Pauling, *J. Am. Chem. Soc.* **1932**, 54, 3570–3582.
- [162] R. S. Mulliken, *J. Chem. Phys.* **1934**, 2, 782–793.
- [163] A. L. Allred, E. G. Rochow, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1958**, 5, 264–268.
- [164] R. G. Parr, R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 7512–7516.
- [165] R. G. Pearson, *Inorg. Chem.* **1988**, 27, 734–740.
- [166] R. G. Pearson, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 1423–1430.
- [167] D. C. Aluthge, J. M. Ahn, P. Mehrkhodavandi, *Chem Sci* **2015**, 6, 5284–5292.
- [168] T. R. Forder, M. F. Mahon, M. G. Davidson, T. Woodman, M. D. Jones, *Dalton Trans.* **2014**, 43, 12095–12099.
- [169] M. Bero, J. Kasperczyk, Z. J. Jedlinski, *Makromol. Chem.* **1990**, 191, 2287–2296.
- [170] H. R. Kricheldorf, C. Boettcher, K.-U. Tönnies, *Polymer* **1992**, 33, 2817–2824.
- [171] J. E. Kasperczyk, *Macromolecules* **1995**, 28, 3937–3939.
- [172] K. A. Thakur, R. T. Kean, E. S. Hall, M. A. Doscotch, E. J. Munson, *Anal. Chem.* **1997**, 69, 4303–4309.
- [173] K. A. Thakur, R. T. Kean, E. S. Hall, J. J. Kolstad, T. A. Lindgren, M. A. Doscotch, J. I. Siepmann, E. J. Munson, *Macromolecules* **1997**, 30, 2422–2428.
- [174] M. Chisholm, S. Iyer, M. Matison, *Chem. Commun.* **1997**, 1999–2000.
- [175] K. A. Thakur, R. T. Kean, M. T. Zell, B. E. Padden, E. J. Munson, *Chem. Commun.* **1998**, 1913–1914.
- [176] J. E. Kasperczyk, *Polymer* **1999**, 40, 5455–5458.
- [177] M. H. Chisholm, S. S. Iyer, D. G. McCollum, M. Pagel, U. Werner-Zwanziger, *Macromolecules* **1999**, 32, 963–973.
- [178] M. T. Zell, B. E. Padden, A. J. Paterick, K. A. M. Thakur, R. T. Kean, M. A. Hillmyer, E. J. Munson, *Macromolecules* **2002**, 35, 7700–7707.

- [179] K. Suganuma, K. Horiuchi, H. Matsuda, H. N. Cheng, A. Aoki, T. Asakura, *Macromolecules* **2011**, *44*, 9247–9253.
- [180] K. Suganuma, K. Horiuchi, H. Matsuda, H. N. Cheng, A. Aoki, T. Asakura, *Polym. J.* **2012**, *44*, 838–844.
- [181] D. G. Lundgren, R. Alper, C. Schnaitman, R. H. Marchessault, *J. Bacteriol.* **1965**, *89*, 245–251.
- [182] G.-Q. Chen, M. K. Patel, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 2082–2099.
- [183] J.-F. Carpentier, *Macromol. Rapid Commun.* **2010**, *31*, 1696–1705.
- [184] A. Le Borgne, N. Spassky, *Polymer* **1989**, *30*, 2312–2319.
- [185] Y. Hori, M. Suzuki, A. Yamaguchi, T. Nishishita, *Macromolecules* **1993**, *26*, 5533–5534.
- [186] B. Wu, R. W. Lenz, *Macromolecules* **1998**, *31*, 3473–3477.
- [187] S. Bloembergen, D. A. Holden, T. L. Bluhm, G. K. Hamer, R. H. Marchessault, *Macromolecules* **1989**, *22*, 1656–1663.
- [188] M. Zintl, F. Molnar, T. Urban, V. Bernhart, P. Preishuber-Pflügl, B. Rieger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3458–3460.
- [189] J. E. Kemnitzer, S. P. McCarthy, R. A. Gross, *Macromolecules* **1993**, *26*, 1221–1229.
- [190] H. R. Kricheldorf, S. Eggerstedt, *Macromolecules* **1997**, *30*, 5693–5697.
- [191] Y. Hori, T. Hagiwara, *Int. J. Biol. Macromol.* **1999**, *25*, 237–245.
- [192] A. Amgoune, C. M. Thomas, S. Ilinca, T. Roisnel, J.-F. Carpentier, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2782–2784.
- [193] N. Ajellal, M. Bouyahyi, A. Amgoune, C. M. Thomas, A. Bondon, I. Pillin, Y. Grohens, J.-F. Carpentier, *Macromolecules* **2009**, *42*, 987–993.
- [194] D. Pappalardo, M. Bruno, M. Lamberti, C. Pellicchia, *Macromol. Chem. Phys.* **2013**, *214*, 1965–1972.
- [195] L. R. Rieth, D. R. Moore, E. B. Lobkovsky, G. W. Coates, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 15239–15248.
- [196] P. J. Hocking, R. H. Marchessault, *Macromolecules* **1995**, *28*, 6401–6409.
- [197] C. A. Harper, Ed. , *Modern Plastics Handbook*, McGraw-Hill, New York, **2000**.
- [198] E. Y.-X. Chen, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 5157–5214.
- [199] K. Hatada, T. Kitayama, K. Ute, *Prog. Polym. Sci.* **1988**, *13*, 189–276.
- [200] K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **2012**, *45*, 4015–4039.
- [201] J.-S. Wang, K. Matyjaszewski, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5614–5615.

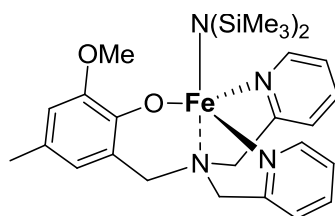
- [202] M. Kato, M. Kamigaito, M. Sawamoto, T. Higashimura, *Macromolecules* **1995**, *28*, 1721–1723.
- [203] T. Ando, M. Kamigaito, M. Sawamoto, *Macromolecules* **1997**, *30*, 4507–4510.
- [204] K. Matyjaszewski, M. Wei, J. Xia, N. E. McDermott, *Macromolecules* **1997**, *30*, 8161–8164.
- [205] I. Bauer, H.-J. Knölker, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 3170–3387.
- [206] H. H. Brintzinger, D. Fischer, R. Mülhaupt, B. Rieger, R. M. Waymouth, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1143–1170.
- [207] F. Yuan, Y. Zhu, L. Xiong, *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 3377–3382.
- [208] F. Yuan, J. Yang, L. Xiong, *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 2534–2539.
- [209] F. Bonnet, A. C. Hillier, A. Collins, S. R. Dubberley, P. Mountford, *Dalton Trans.* **2005**, 421–423.
- [210] N. Barros, M. Schappacher, P. Dessuge, L. Maron, S. M. Guillaume, *Chem. - Eur. J.* **2008**, *14*, 1881–1890.
- [211] I. Del Rosal, M. J.-L. Tschan, R. M. Gauvin, L. Maron, C. M. Thomas, *Polym Chem* **2012**, *3*, 1730–1739.
- [212] M. Bouyahyi, N. Ajellal, E. Kirillov, C. M. Thomas, J.-F. Carpentier, *Chem. - Eur. J.* **2011**, *17*, 1872–1883.
- [213] R. R. Gowda, D. Chakraborty, *J. Mol. Catal. Chem.* **2009**, *301*, 84–92.
- [214] J. Fagerland, A. Finne-Wistrand, D. Pappalardo, *New J Chem* **2016**, *40*, 7671–7679.
- [215] H. Mishra, R. Mukherjee, *J. Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 3248–3260.

Annexe : structures des ligands et complexes

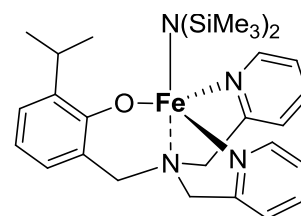




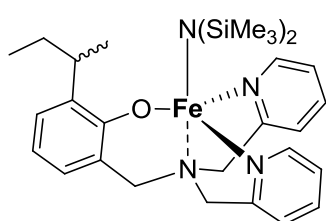
1b



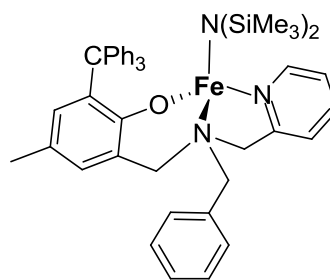
2b



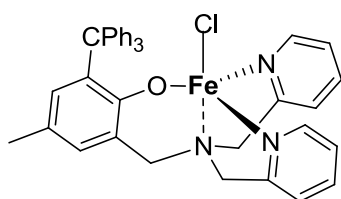
3b



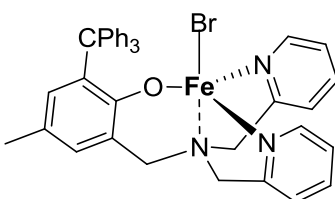
4b



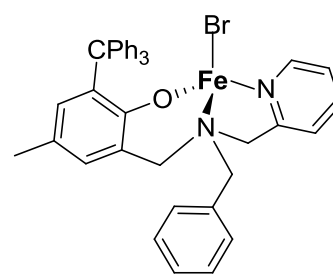
5b



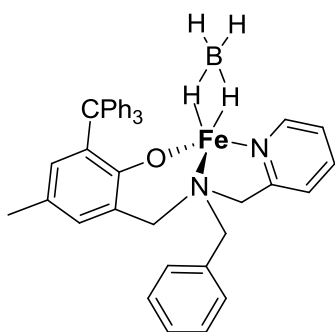
1d



1e



5e



5f