

Un guide illustré sur l'utilisation de la ligne de Schlenk

Andryj M. Borys*

Traduit de l'anglais par Quentin Pessemesse, relu par Sophia Belrhomari

Résumé

Une ligne de Schlenk, ou *Schlenkline* en anglais, est un équipement de laboratoire polyvalent permettant la manipulation de composés sensibles à l'air et/ou à l'humidité de manière pratique et sécurisée. Une ligne de Schlenk est parfois appelée rampe à vide par abus de langage. Depuis son invention en 1913 par Wilhelm Schlenk, le matériel et les techniques utilisées ont considérablement évolué, permettant de réaliser en routine des expériences délicates et sensibles. Cette revue didactique, basée sur le *Schlenk Line Survival Guide*, a pour but de montrer et d'expliquer les aspects techniques les plus importants de l'utilisation d'une ligne de Schlenk, à travers une série de guides illustrés. Ce guide pratique est rédigé dans l'espoir qu'il soit une ressource introductive et un outil d'enseignement utile aux nouveaux utilisateurs de la ligne de Schlenk, ainsi qu'une ressource de référence commode pour les chimistes de tous niveaux.

1 Introduction

L'étude des anions radicalaires cétyles par Wilhelm Schlenk¹ en 1913 marque la naissance de la chimie à la ligne de Schlenk telle qu'on la connaît.² La synthèse et la caractérisation de ces composés décrits comme "extraordinairement sensibles à l'air" nécessitaient l'utilisation "d'éther complètement sec sous une atmosphère d'azote dépourvu d'air". Ceci requiert l'utilisation d'un équipement spécialisé, décrit et illustré dans le manuscrit original de Schlenk, afin de réaliser des filtrations sensibles dans des conditions inertes strictes.² Démontrant l'utilité immense de ces premiers progrès techniques, Schlenk découvrit ensuite des composés tels que le méthyllithium MeLi et le phényllithium PhLi en 1917.³ Ces réactifs sont désormais omniprésents en chimie de synthèse, avec de vastes applications industrielles et académiques.⁴

Les lignes de Schlenk et les équipements associés sont maintenant monnaie courante dans de nombreux laboratoires de synthèse, permettant la manipulation de composés sensibles à l'air et à l'humidité en toute sécurité. Leur utilisation permet d'accéder à de nouveaux composés ayant des structures, des liaisons, des réactivités et des propriétés inédites. Bien que les techniques sous-jacentes à l'utilisation de la ligne de Schlenk soient restées en grande partie inchangées au cours des 100 dernières années, les méthodes ont été constamment améliorées, et la disponibilité du matériel, de routine comme spécialisé, s'est élargie. Des livres tels que « The Manipulation of Air-Sensitive Compounds »⁵ par Shriver et Drezzdon contiennent une grande quantité d'informations détaillées sur les techniques de manipulation sous atmosphère inerte. Cependant, des ressources régulièrement mises à jour et facilement accessibles sont nécessaires pour faciliter la formation des futures générations de chimistes à l'utilisation de la ligne de Schlenk.

Il y a souvent un écart entre les compétences enseignées en formation initiale au niveau licence et master (*undergraduate*), et celles requises dans les laboratoires de recherche académiques ou en

industrie.^{6,7} Cet écart est particulièrement important pour les compétences avancées en synthèse, comme l'utilisation de la ligne de Schlenk. La formation et les conseils techniques peuvent être limités par le manque de temps, d'équipements ou de connaissances des collègues plus anciens, ou même par les aspects hiérarchiques et discriminatoires liés à l'accès à une formation et à des ressources de qualité. Pour essayer de pallier ces problèmes, *The Schlenk Line Survival Guide*⁸ a été lancé en 2019 ; c'est un site internet en accès libre qui contient une collection de guides illustrés qui détaillent pas à pas des manipulations à la ligne de Schlenk. Ce tutoriel vise à présenter aux lecteurs les aspects fondamentaux de la chimie à la ligne de Schlenk, tels que les considérations de sécurité et les techniques de routine, tout en partageant d'autres ressources qui se focalisent sur l'intégration de manipulations à la ligne de Schlenk dans les travaux pratiques de niveau licence ou master. Bien que ces ressources ne remplacent en aucun cas une formation pratique, elles seront certainement précieuses comme lectures préalables ou comme guides de référence pour des utilisateurs de ligne de Schlenk débutants ou confirmés.

2 La ligne de Schlenk

2.1 Introduction à la ligne de Schlenk

Une ligne de Schlenk (**Figure 1a**) est une double rampe dans laquelle une rampe à vide est connectée à une pompe à vide, tandis qu'une rampe à gaz inerte est connectée à une source de gaz inerte pur et sec (généralement, de l'azote ou de l'argon ; voir la section 2.4 pour plus de détails à propos de la mise en place de la ligne et du choix de l'équipement). Les deux rampes sont reliées par des ports interconnectés soit par des robinets à double oblique (**Figure 1b**), soit par des robinets en Téflon, qui permettent de connecter à la ligne des récipients (appelés selon leur forme, des tubes ou des flacons de Schlenk) pour les évacuer sous vide ou les reremplier de gaz inerte. Les flacons de Schlenk (**Figure 1c**) disposent d'une tubulure latérale (aussi appelée bras ou bras latéral) comportant un robinet en verre rodé graissé ou un robinet en Téflon, pour connecter le flacon à la ligne à l'aide d'un tuyau flexible, ainsi que d'un rodage standard pour connecter le flacon à un autre élément de verrerie, ou simplement à un bouchon ou à un septum. Les lignes de Schlenk peuvent également être équipées d'adapteurs en verre rodé permettant la connexion directe d'une pièce de verrerie appropriée sans utiliser de tuyau. Une légère surpression de gaz inerte est maintenue dans la rampe à gaz inerte, au bout de laquelle un barboteur (à huile ou à mercure) servant de système de soulagement de pression, permet de surveiller le débit de gaz et prévient l'entrée d'air dans la rampe. Un piège cryogénique (typiquement refroidi à -196 °C avec de l'azote liquide) est utilisé pour condenser les vapeurs de solvants et autres composés volatiles, afin de ne pas contaminer la pompe à vide. La rampe à vide peut être équipée d'un manomètre pour mesurer la pression du vide – pour une ligne de Schlenk standard équipée d'une pompe à palettes, des pressions de 10^{-2} à 10^{-4} mbar sont généralement atteintes, ce qui convient aux manipulations standards. Des lignes de Schlenk sont souvent fabriquées sur mesure pour des laboratoires de recherche spécifiques, ce qui signifie que de nombreuses conceptions et adaptations sont possibles selon les applications envisagées.

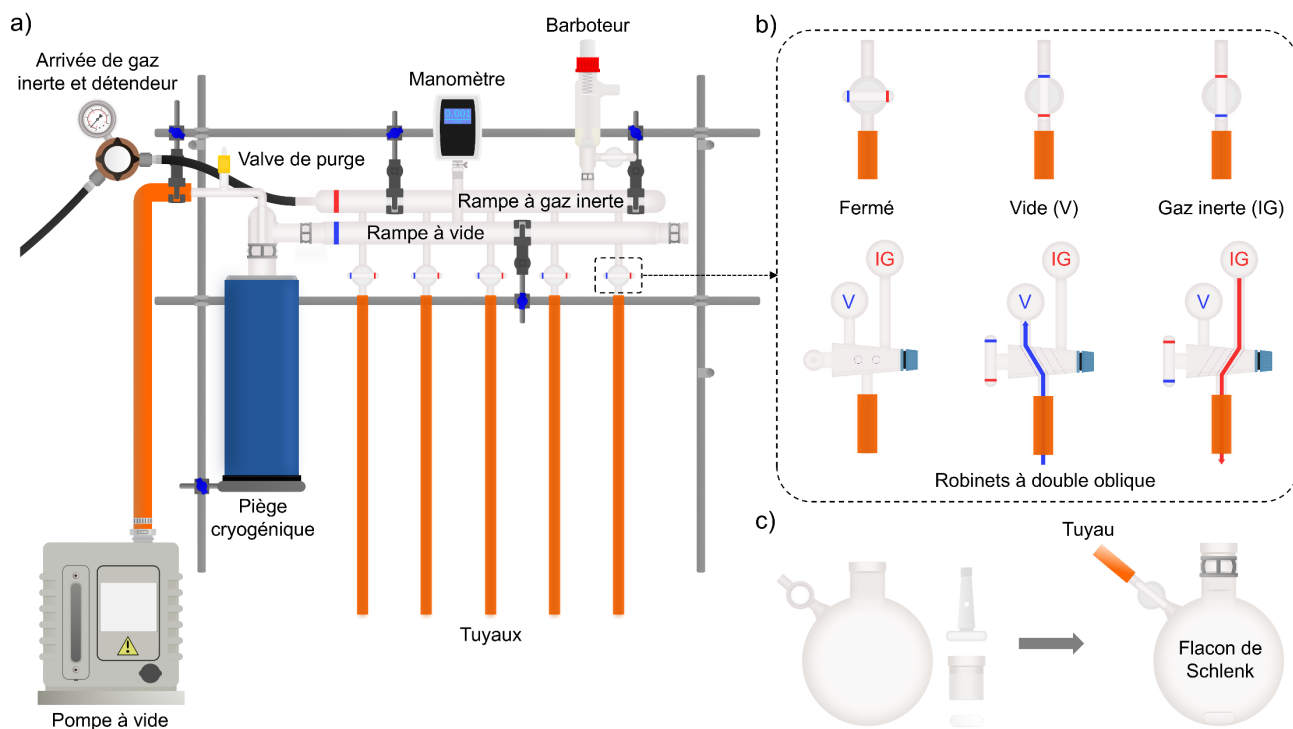


Figure 1 a) Une ligne de Schlenk typique ; b) Vues de face et de profil d'un robinet à double oblique ; c) Un flacon de Schlenk typique avant et après assemblage.

Attention ! Des équipements de protection individuels (EPI) appropriés, notamment des protections oculaires, des gants adaptés et une blouse, doivent être portés lors de l'utilisation d'une ligne de Schlenk (voir la Section 3 pour davantage de considérations de sécurité).

Pour commencer à utiliser une ligne de Schlenk, un piège cryogénique propre et sec est d'abord connecté à la ligne de Schlenk, en s'assurant que les rodages soient suffisamment graissés. Le piège est ensuite tourné pour répartir la graisse, puis maintenu en place à l'aide d'une pince adaptée. Les pièges cryogéniques peuvent également être connectés à la ligne de Schlenk *via* des joints toriques sans graisses. Il faut s'assurer que la valve de purge et tous les robinets à double oblique ou en Téflon soient fermés, ou sur la position « gaz inerte » si un récipient est déjà attaché à un des tuyaux de la ligne. La pompe à vide peut ensuite être allumée, il faut attendre 5 à 15 minutes que le piège et la rampe à vide soient suffisamment évacués avant de plonger le piège dans un Dewar d'azote liquide – une pression de moins de 0,1 mbar sur le manomètre est recommandée pour s'assurer que la ligne de Schlenk ne présente pas de fuite. L'alimentation de gaz inerte peut maintenant être ouverte, et la ligne est prête à être utilisée. L'alimentation en gaz inerte peut également être établie indépendamment du vide pour d'autres applications telles que le dégazage d'un solvant par barbotage. Pour arrêter la ligne de Schlenk, s'assurer d'abord que tous les récipients connectés à la ligne sont sous gaz inerte, et que les robinets sont fermés s'ils ne sont pas en utilisation. Il faut ensuite éteindre la pompe, puis retirer le Dewar d'azote liquide du piège, avant d'ouvrir la valve de purge pour casser le vide et repressuriser la rampe à vide. Certaines lignes peuvent avoir un robinet en Téflon supplémentaire pour isoler la pompe à vide de la rampe et du piège à solvant. Pour finir, il faut laisser revenir à température

ambiante le piège à solvant avant de le retirer de la ligne de Schlenk et de jeter tout solvant collecté dans un contenant de récupération approprié.

2.2 Cyclage de la Verrerie sur la Ligne de Schlenk.

La verrerie utilisée pour la manipulation de composés sensibles à l'air et à l'humidité est généralement séchée dans une étuve avant utilisation ($>100\text{ }^{\circ}\text{C}$ pendant plusieurs heures ou toute une nuit), pour éliminer les résidus de solvant ou d'eau adsorbés. Le robinet et le bouchon sont graissés (en utilisant une graisse à base de silicone, d'hydrocarbures ou de fluor), puis insérés dans les rodages correspondants, en les tournant pour s'assurer que le joint est uniforme et ne présente ni bulles ni stries (**Figures 2a-c**). Seuls les deux tiers supérieurs du bouchon sont graissés pour éviter que l'excès de graisse ne vienne contaminer l'intérieur du flacon. Des écrous, des joints toriques, des rondelles et des pinces appropriées peuvent être utilisés pour maintenir la clé du robinet et le bouchon en place (**Figure 2d**). Le flacon de Schlenk est ensuite connecté à la ligne à l'aide d'un tuyau flexible, puis évacué sous vide pendant qu'il refroidit. Après un certain temps (qui dépend de la taille du flacon, ~ 5 minutes pour un flacon de 100 mL), le flacon de Schlenk est lentement rereplé de gaz inerte. Ceci correspond à un « cycle ». 2 cycles supplémentaires sont nécessaires pour s'assurer que tout l'air et toute l'humidité ont bien été évacués du récipient de réaction. Lorsque l'on connecte des récipients déjà scellés sous gaz inertes, tels que des ampoules à solvants (aussi appelées bombe Schlenk ou bouteille de stockage), des cycles plus courts sont suffisants pour évacuer le tuyau et le bras latéral du flacon.



Figure 2 Graissage et insertion d'un robinet en verre rodé et d'un bouchon dans un flacon de Schlenk. Une graisse à base d'hydrocarbure est utilisée par souci de clarté.

La réalisation de plusieurs cycles vide/gaz inerte est comparable à l'extraction répétée d'une phase aqueuse par une phase organique dans le traitement (*work up*) d'une réaction typique. En considérant qu'un flacon de réaction de 100 mL contient environ 1 mmol de dioxygène O_2 à température ambiante et pression atmosphérique (~ 1000 mbar), alors un cycle de vide initial à 0,1 mbar réduit la quantité de O_2 dans le flacon à 1×10^{-4} mmol. Re-remplir avec du gaz inerte puis re-évacuer le flacon jusqu'à 0,1 mbar réduit la quantité d' O_2 à 1×10^{-8} mmol, et un troisième cycle vide/gaz inerte amène cette quantité à 1×10^{-12} mmol. Cette pression d' O_2 est plusieurs ordres de grandeur plus faible que celle atteinte en réalisant un seul cycle à 0,001 mbar, illustrant le fait que même des pompes à vide ayant

de faibles performances suffisent à atteindre des pressions partielles d'O₂ très faibles après des cycles vide/gaz inerte répétés.

2.3 Principe de fonctionnement et diagnostics

Il est important de comprendre et de tenir compte des principes de fonctionnement suivants qui sont nécessaires à la bonne utilisation d'une ligne de Schlenk, et à la manipulation sécurisée de composés sensibles à l'air et à l'humidité sous une atmosphère inerte. Ces principes comprennent :

- *La réalisation de cycles de vide/gaz inerte pour éliminer l'air et l'humidité de la verrerie séchée à l'étuve,*
- *Le maintien d'une légère surpression de gaz inerte,*
- *L'utilisation d'un vide dynamique pour éliminer des composés volatils,*
- *L'utilisation de tuyaux flexibles pour pouvoir positionner les flacons de manière optimale,*
- *L'utilisation de rodages graissés ou de robinets en Téflon lors de l'évacuation sous vide,*
- *L'utilisation de septums en caoutchouc lors de la manipulation de liquides sous atmosphère inerte.*

Au-delà de ces principes de fonctionnement, il est crucial de bien « connaître sa propre ligne de Schlenk » pour s'assurer de son fonctionnement correct et sécurisé. Cela peut inclure : (i) connaître la pression habituelle du vide ; (ii) connaître le bruit habituel de la pompe ; et (iii) connaître le débit et la pression typique du gaz inerte. Être au courant de ces caractéristiques aidera à identifier les problèmes potentiels avec la ligne de Schlenk, et à les aborder correctement.

Le problème le plus commun lors de l'utilisation d'une ligne de Schlenk est une mauvaise pression de vide. Ceci suggère que l'étanchéité d'un des joints est compromise, ou qu'il y a une petite fuite dans la rampe à vide, ce qui doit être réglé immédiatement afin d'éviter de condenser de l'oxygène liquide dans le piège à azote liquide. Les problèmes concernant la pression de vide peuvent être identifiés facilement à l'aide d'un manomètre (les pressions atteintes sont supérieures à celles qui sont généralement observées), mais peuvent aussi être identifiés si des solvants sont plus difficiles à évaporer sous vide dynamique que d'habitude. Isoler et tester chaque partie individuelle de la ligne est souvent la manière la plus simple d'identifier la source du problème. Le nettoyage et le regraissage des robinets à double oblique en verre rodé ou le remplacement des robinets en Téflon peuvent être nécessaires pour retrouver des pressions de vide normales. La pression de vide peut également ne pas descendre aux niveaux attendus si le piège à solvant est bloqué, ou a besoin d'être rechargé en azote liquide pour prévenir l'évacuation du solvant condensé. Il peut être nécessaire d'éteindre la ligne de Schlenk, de laisser décongeler puis de vider le piège pour résoudre ce problème. Si la pression de vide est encore trop haute après avoir adressé ces problèmes, cela peut suggérer un problème plus sérieux avec la pompe à vide (qui nécessiterait une maintenance ou une révision complète par un professionnel), ou des dommages plus sérieux à la ligne de Schlenk elle-même.

2.4 Installation d'une ligne de Schlenk et choix de l'équipement.

Comprendre *quand* et *pourquoi* utiliser certaines configurations de ligne de Schlenk et certains types d'équipement est peut-être aussi important que de savoir *comment* réaliser des manipulations à la ligne de Schlenk. Cette section détaillera les avantages et inconvénients de différents types d'équipement et de configurations que l'on rencontre couramment dans les laboratoires de chimie de synthèse.

Les lignes de Schlenk sont généralement équipées de robinets soit en verre rodé, soit en Téflon, qui permettent à la verrerie d'être connectée ou déconnectée du vide ou du gaz inerte. Les robinets à double oblique en verre rodé sont considérés comme plus sûrs que les robinets en Téflon, car il n'est pas possible d'avoir un robinet ouvert simultanément vers la rampe à vide et vers la rampe à gaz inerte. Ils ont tendance à être plus faciles d'utilisation que les robinets en Téflon, et sont donc plus adaptés pour présenter et enseigner les manipulations à la ligne de Schlenk – un ou deux des côtés de la clé du robinet sont généralement marqués avec de l'encre ou du ruban coloré, pour indiquer quelle orientation correspond au vide et au gaz inerte (voir **Figure 1b**). Les clés de robinets à double obliques (et parfois même les robinets simples à un seul trou en verre rodé) sont souvent fabriquées sur mesure pour chaque port de la ligne pour assurer le meilleur joint – on peut dire qu'ils sont « jumelés » ou « appariés ». Pour cette raison, le nettoyage des robinets « jumelés » nécessite un soin particulier, et l'utilisation de bains de base doit être évitée pour ne pas éroder le verre et compromettre l'étanchéité. Les robinets à double oblique doivent être graissés pour s'assurer d'une bonne étanchéité, ce qui signifie que les pressions de vide peuvent parfois ne pas atteindre des valeurs aussi basses qu'avec des robinets en Téflon. L'utilisation de robinets graissés sur la ligne de Schlenk ou sur des flacons peut ne pas être compatible avec certains réactifs ou certaines conditions réactionnelles, et ils ne sont pas recommandés pour le stockage à long terme de composés sensibles ou de solvants anhydres, car ils sont susceptibles de se gripper.

Les robinets en Téflon maintiennent généralement un meilleur vide que les robinets en verre rodés, et permettent d'éviter l'utilisation de graisse pour maintenir l'étanchéité. Le principal inconvénient de l'utilisation de robinets en Téflon sur une ligne de Schlenk est qu'il est possible d'ouvrir accidentellement les robinets de vide et de gaz inerte simultanément, ce qui peut résulter en l'aspiration de l'huile du barboteur, et en la consommation du gaz inerte par la pompe à vide (voire même sa condensation dans le piège cryogénique). Les robinets en Téflon peuvent également être serrés excessivement, ce qui peut endommager le robinet et la verrerie. Néanmoins, ils restent recommandés pour les applications les plus sensibles et pour le stockage à long terme de solvant et de réactifs. Il est à noter que les robinets en Téflon se contractent légèrement quand ils refroidissent, ce qui peut conduire à des fuites lorsque le flacon est placé dans un réfrigérateur ou dans un congélateur.

Le choix de gaz inerte est également important pour pratiquer la chimie à la ligne de Schlenk. L'argon Ar est un meilleur choix de gaz inerte, car il est plus dense que l'azote N₂ et que l'air, il procure donc une couche protectrice de gaz ce qui le rend plus tolérant aux erreurs que l'azote. Cependant, l'argon est considérablement plus cher que l'azote, et peut se condenser aux températures de l'azote liquide.

($T_{\text{fusion}}(\text{Ar}) = -189,34\text{ }^{\circ}\text{C}$; $T_{\text{ébullition}}(\text{Ar}) = -185,848\text{ }^{\circ}\text{C}$; $T_{\text{ébullition}}(\text{N}_2) = -195,795\text{ }^{\circ}\text{C}$),²⁰ ce qui en fait un danger potentiel. L'azote est moins cher que l'argon, et il suffit à la plupart des applications à la ligne de Schlenk, mais il peut réagir avec des complexes de métaux de transition de faible valence,²⁰ ou même avec certains métaux du groupe principal.^{21,22} Avant que Carl von Linde ne dépose ses brevets sur la distillation de l'air en 1896, faisant du diazote un gaz facilement accessible, des chimistes notoires tels que Frankland,^{23,24} Beckmann,²⁵ Barbier²⁶ et Grignard²⁶ ont étonnamment manipulé des composés sensibles à l'air et à l'humidité sous des atmosphères de H_2 ou de CO_2 , des gaz qu'aucun chimiste organométallique ou du groupe principal ne considérerait comme inertes !

La graisse à vide (« *vacuum grease* », en anglais) est un lubrifiant peu volatil qui est utilisé pour obtenir un joint uniforme et étanche entre deux rodages. La graisse de silicone est la plus utilisée pour utiliser la ligne de Schlenk et pour les autres applications du vide. Elle est bon marché, largement disponible, et a une large plage de température de fonctionnement (-40 à 200 °C), mais elle a une résistance chimique limitée et une tendance au fluage (la graisse s'étale hors de sa zone d'application), et peut donc contaminer les réactions et les spectres RMN qui en résultent.²⁷ Elle n'est pas recommandée pour les joints permanents comme ceux des lignes de Schlenk, mais elle est adaptée pour les utilisations de quotidiennes avec les flacons de Schlenk et les pièges cryogéniques. Les graisses à base d'hydrocarbures (comme Apiezon ou Leybonol) résistent au fluage, et sont donc recommandées pour les robinets à double obliques en verre des lignes de Schlenk.²⁸ Elles peuvent également être utilisées pour les utilisations quotidiennes, mais elles sont nettement plus chères que les graisses à base de silicone, et à cause de leurs solubilités dans les solvants organiques aromatiques, elles peuvent quand même facilement contaminer les réactions. La graisse Apiezon N est une graisse de bonne qualité qui est adaptée pour les joints fixes ou mobiles sur les lignes de Schlenk comme les robinets à double oblique ; elle est également adaptée pour les applications cryogéniques comme les rodages des pièges à azote liquide. La graisse Apiezon M est souvent utilisée pour les utilisations quotidiennes comme les robinets et rodages des flacons de Schlenk, tandis que la graisse Apiezon H est utilisée pour les rodages fixes et les applications à haute température.²⁸ Les graisses polyfluorées sont composées de PTFE (polytetrafluoroéthylène) ou de PFPE (perfluoropolyéther) et ont donc une excellente résistance chimique. Elles ont une large plage de température de fonctionnement et sont insolubles dans la plupart des solvants organiques, ce qui les rend idéales pour les montages de distillation, et pour éviter toute contamination par de la graisse en général. Les graisses polyfluorées peuvent aussi être utilisées pour les utilisations quotidiennes, mais elles sont généralement plus chères que les graisses à base de silicone, et peuvent également fluer. La quantité de graisse utilisée est également importante à prendre en compte ; trop de graisse peut contaminer la verrerie et les réactions (et coûter cher en cas d'utilisation de graisses polyfluorée ou à base d'hydrocarbures), tandis qu'une trop faible quantité entraîne une mauvaise étanchéité et un risque de grippage des rodages. Une fine ligne de graisse appliquée sur une longueur d'un bouchon ou d'une clé de robinet est généralement suffisante, et assure un joint uniforme après avoir tourné le composant mâle plusieurs fois. S'assurer que les joints sont suffisamment graissés et mobiles avant d'évacuer la verrerie sous

vide permet d'éviter les joints grippés et les fuites. Au-delà des rodages graissés (**Figure 3a**), des pièces de verreries immobiles peuvent être connectées en scellant les rodages avec de la cire à vide (**Figure 3b**) ou *via* des joints sphériques (ou joints à rotule) sans graisse équipés d'un joint torique (O-ring) (**Figure 3c**).

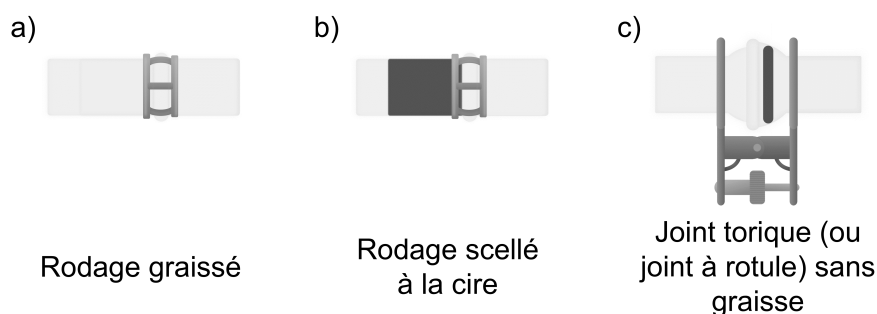


Figure 3 Types de joints courants pour les applications à la ligne de Schlenk.

Un tuyau flexible permet de relier les flacons de Schlenk (et autres pièces de verrerie) à la ligne de Schlenk pour manipuler sous vide ou sous atmosphère de gaz inerte. De nombreuses options sont disponibles, dans une large gamme de matériau, de perméabilité, et de coûts. Les tuyaux Tygon sont en thermoplastique, et possèdent de nombreuses caractéristiques intéressantes comme leur transparence, leur faible poids et leur résistance aux produits chimiques. Grâce à sa transparence, il est facile de savoir si le tuyau est contaminé et a besoin d'être remplacé. Certains tuyaux plastiques contiennent un plastifiant, le dioctyl phtalate, qui peut se retrouver dans les réactions à cause de vapeurs de solvant, et contaminer les spectres RMN. Des tuyaux en silicones sont également disponibles, mais ils ont une résistance chimique limitée, et conviennent moins bien aux applications sous vide. Les tuyaux en caoutchouc pour vide sont fréquemment employés pour leur grande flexibilité. Pour autant, ce type de tuyau n'est pas transparent, est plus lourd que les tuyaux plastiques, et peut s'effriter avec le temps. Les avantages des tuyaux en plastique par rapport à ceux en caoutchouc sont moins tranchés, les préférences personnelles, la disponibilité et le coût seront probablement déterminants dans le choix des tuyaux.

Les barboteurs servent de valve antiretour pour laisser s'échapper le gaz inerte de la ligne de Schlenk, tout en empêchant l'air et l'humidité ambiante de pénétrer la rampe à gaz inerte. Trois types de barboteurs sont communément utilisés avec les lignes de Schlenk, et chacun d'entre eux a ses avantages et ses inconvénients. Les barboteurs à huile simple (**Figure 4a**) sont les plus communs, ils sont utilisés en recherche et dans les laboratoires d'enseignement à cause de leur simplicité et de leur bas prix. Ils sont remplis avec de l'huile de silicone ou de l'huile minérale, et ont une haute résistance chimique. Leur principal inconvénient est leur capacité à aspirer de l'huile et de l'air ambiant lors du re-remplissage de flacons (précédemment sous vide) avec du gaz inerte ; cela peut entraîner une fuite d'huile dans la rampe à gaz inerte si un récipient secondaire n'est pas placé entre la rampe et le barboteur. Cependant, un clapet antiretour adapté à la pression peut être installé pour éviter la réaspiration. Un autre désavantage des barboteurs à huile est la basse surpression en gaz due à la

faible densité de l'huile, ce qui signifie que le débit de gaz quittant la rampe doit être entravé pour atteindre une pression suffisante en cas de transfert par canule. Les barboteurs à surpression ou barboteur à soupape (**Figure 4b**) sont des barboteurs à huile équipés d'une valve antiretour à ressort. Cela empêche la réaspiration d'huile et permet d'atteindre sans risque des surpressions importantes, ce qui facilite les transferts par canule et minimise la consommation de gaz inerte. L'inconvénient de ce type de barboteur est son prix nettement supérieur à celui des barboteurs à huile simple. Les barboteurs à mercure (**Figure 4c**) fonctionnent selon le même principe que les barboteurs à huile, mais peuvent fournir une surpression supérieure dans la rampe à gaz inerte grâce à la haute densité du métal liquide. Les barboteurs à mercure mesurent généralement au moins 76 cm de haut (1 atmosphère peut supporter une colonne de 760 mmHg ; la hauteur complète n'est pas représentée sur la **figure 4c**). Cela permet d'évacuer entièrement la rampe à gaz inerte sous vide, plutôt que de la purger en y faisant circuler le gaz. L'inconvénient majeur des barboteurs à mercure est le risque pour la santé et la sécurité associée à la manipulation du mercure et à l'élimination des déchets. Le mercure est également incompatible avec de nombreux composés utilisés à la ligne de Schlenk. Les barboteurs au mercure ne doivent être utilisés que sous une hotte bien ventilée ou s'ils sont connectés à un système d'échappement adapté. De plus, un flacon supplémentaire équipé d'un adaptateur d'entrée/sortie de gaz peut être utilisé pour collecter les billes de mercure qui pourraient s'échapper du barboteur.

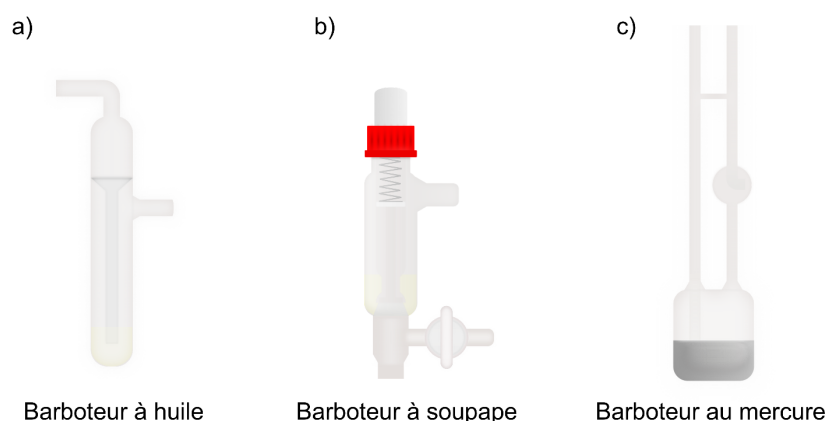


Figure 4 Barboteurs typiquement utilisés sur les lignes de Schlenk.

Une autre considération importante lors de l'utilisation d'une ligne de Schlenk est la bonne utilisation des pinces de support. Les lignes sont généralement soutenues par une grille de barres de laboratoire qui sont fixées au mur du fond de la hotte. Il est recommandé d'installer la ligne de Schlenk à une hauteur confortable, en fixant à la fois la rampe à vide et la rampe à gaz inerte pour éviter qu'elles ne glissent ou ne basculent. Les pinces doivent être orientées telles que le poids de la ligne de Schlenk soit soutenu par la partie basse, immobile de la pince. Le même principe doit aussi être appliqué aux noix de serrage lors de la fixation d'autres types de verrerie comme les flacons de Schlenk ou les montages de distillation. Il est également important de fixer les tuyaux flexibles et les rodages à la verrerie en utilisant des colliers de serrage, des clips, des élastiques ou des pinces à fourches – celles-

ci sont particulièrement cruciales lorsque l'on travaille avec une surpression de gaz inerte. Des septums en caoutchouc peuvent également être maintenus en place en utilisant du fil de cuivre entortillé, et les clés de robinet peuvent être maintenues en place grâce aux rondelles en plastiques, joints toriques (« O-rings », en anglais) et écrous fournis.

3 Considérations de sécurité

Des équipements de protection individuels (EPI) appropriés dont des protections oculaires, des gants adaptés et une blouse doivent être utilisés lors de manipulations à la ligne de Schlenk.

Les manipulations à la ligne de Schlenk permettent aux chimistes de manipuler en routine et en toute sécurité des produits dangereux et pyrophoriques, mais elles posent tout de même d'autres risques qui peuvent être évités en utilisant les bonnes techniques et en prenant les précautions appropriées. Les principaux risques associés aux manipulations à la ligne de Schlenk comprennent la condensation d'oxygène liquide, les implosions et explosions, la manipulation de substances pyrophoriques et l'utilisation de canules ou de seringues tranchantes. Une évaluation des risques et une formation appropriée doivent être effectuées avant d'utiliser une ligne de Schlenk. Les lecteurs peuvent consulter *The Safety Net*²⁹ pour y trouver des instructions de sécurité détaillées, ainsi qu'une librairie de procédures opératoires standard.

De l'oxygène liquide peut se condenser dans le piège à l'azote liquide si un des robinets de la rampe à vide est resté ouvert. Les pièges à l'azote liquide ne doivent donc être utilisés que lorsqu'ils sont nécessaires, d'autres pièges cryogéniques peuvent être envisagés (comme la glace carbonique, à -78 °C). L'oxygène liquide est un oxydant puissant qui réagit violemment avec de nombreux composés organiques, dont la graisse et les solvants collectés dans le piège. L'utilisation d'un manomètre peut aider à éviter la condensation d'oxygène liquide en garantissant l'absence de fuites. Il est important de vérifier régulièrement l'état de la ligne de Schlenk (principalement l'état des robinets), ainsi que l'état des tuyaux flexibles et des connecteurs, car ce sont des points de défaillance ou de fuite fréquents. Dans le cas où la présence d'oxygène liquide est identifiée ou suspectée dans le piège à solvant, le piège doit être ramené dans son état cryogénique d'origine (pompe allumée et dewar d'azote liquide plein). Il ne faut pas retirer le piège et laisser réchauffer l'oxygène liquide, car cela peut mener à une explosion due à la dilatation rapide du gaz, ou la réaction avec des substances organiques. Si la source de la fuite a été identifiée et la fuite colmatée, l'oxygène liquide s'évaporerait doucement sous vide dynamique, même aux températures de l'azote liquide. Pour une procédure opératoire standard complète et détaillée sur la gestion et la prévention de la condensation d'oxygène liquide, le lecteur peut consulter *The Safety Net*.²⁹

Une explosion peut avoir lieu si la pression de gaz inerte augmente dans un système fermé. Le barboteur permet généralement d'éviter le problème, en servant de système de décompression dans la rampe à gaz inerte de la ligne de Schlenk. Une montée en pression peut également avoir lieu si la réaction libère un grand volume de gaz, par exemple lors de la neutralisation de substances pyrophoriques,¹⁰ ou des réactions du LiAlH_4 ; celles-ci doivent être effectuées de manière contrôlée

(généralement en utilisant un refroidissement approprié) et avec une méthode de décompression adéquate (par exemple un septum et une aiguille de purge). Le fait de chauffer une réaction sans réfrigérant, ainsi que des emballements thermiques inattendus, peuvent mener à une montée en pression au sein du flacon de Schlenk et de la rampe à gaz inerte. Les réactions exothermiques doivent être suffisamment refroidies en utilisant un bain de glace ou un bain de glace carbonique dans l'acétone pour éviter les emballements thermiques. Les réactions qui ont été refroidies à basse température (de 0 °C à -78 °C) doivent être ouvertes sur l'arrivée de gaz inerte, et donc sur le système de décompression, pendant leur retour à température ambiante. Puisque le gaz inerte a une pression inférieure à basse température, la pression en gaz inerte va augmenter pendant le retour à température ambiante. Les manipulations sous un flux dynamique de gaz inerte (azote ou argon) ne doivent jamais être refroidies à l'azote liquide, qui peut mener à la condensation du gaz inerte. Dans le cas où cela se produit, le flacon doit être laissé ouvert vers l'arrivée de gaz inerte pendant qu'il revient lentement à température ambiante, ou maintenue sous vide dynamique à la température de l'azote liquide (pour évaporer le gaz inerte). Une implosion peut avoir lieu si la ligne de Schlenk ou le flacon contiennent des fissures ou des défauts et sont placés sous vide dynamique. Cela peut aussi mener à la condensation d'oxygène liquide dans le piège à solvant.

Les substances pyrophoriques, ainsi que la verrerie et les équipements utilisés pour les manipuler, doivent être neutralisés avant leur élimination et leur nettoyage.¹⁰ Ceci peut être accompli en suspendant ou en dissolvant d'abord la substance dans du toluène (un solvant aprotique à haut point d'ébullition) sous atmosphère inerte, en refroidissant le flacon dans un bain de glace ou un bain de glace carbonique dans l'acétone, puis par addition lente d'isopropanol. Dès que toute substance visible a réagi, ou lorsque l'évolution de gaz cesse, l'addition successive d'éthanol, de méthanol puis d'eau peut avoir lieu. Il est important d'agiter le mélange pendant un temps suffisamment long pour s'assurer que la totalité de la substance pyrophorique a réagi et est neutralisée. Après la récupération du solvant dans un contenant approprié, la verrerie doit être rincée abondamment à l'eau avant d'entrer en contact avec des solvants inflammables (lors du rincage à l'acétone ou dans un bain de base). Les seringues, aiguilles et canules utilisées pour le transfert de composés pyrophoriques doivent être neutralisées directement après l'emploi, en utilisant un mélange dilué d'isopropanol (10-20%) dans du toluène afin de neutraliser les substances restantes et d'éviter les obstructions. Lors de l'utilisation de grands volumes (>20 mL) de réactifs pyrophoriques tels que le *n*-butyllithium, il est recommandé de transférer directement le réactif dans une ampoule de coulée isobare (ou ampoule à brome) à l'aide d'une canule, ou de choisir une échelle permettant l'utilisation de la totalité de la bouteille pour une seule réaction. Il faut toujours sélectionner une taille de seringue et d'aiguille adaptée à la quantité de liquide à transférer, et ne jamais utiliser plusieurs fois le même équipement (seringue, aiguille) pour pallier la limite de volume d'une seringue. La mort de Sheharbano Sangji en 2008 était en partie due au choix et à l'utilisation inappropriés d'une aiguille et d'une seringue pour le transfert de grands volumes de *tert*-butyllithium.³⁰

Un aspect clé de la chimie à la ligne de Schlenk est la purification et le séchage des solvants organiques. Traditionnellement, ceci était réalisé en utilisant des montages de distillation de solvant dans lesquels de larges volumes de solvants (>1 L) étaient portés à ébullition sur un dessiccant (ou desséchant) adapté (généralement des métaux alcalins ou des hydrures métalliques) avant d'être distillés et collectés. Ces montages posent un risque de sécurité important, et ont donc été exclus de beaucoup de laboratoires de synthèse et de département de chimie lorsque cela était possible. Les systèmes de purification de solvant (SPS) sont une solution sûre et commode pour assurer la purification et le séchage de solvants organiques.³¹ En utilisant une pression de gaz inerte, le solvant organique est passé à travers une série de colonnes, l'une contenant de l'alumine activée pour éliminer l'eau et autres sources protiques (alcool par exemple), et l'autre contenant un catalyseur au cuivre supporté pour éliminer les traces d'oxygène. Le solvant est d'abord dégazé par barbotage de gaz inerte dans les futs de solvant, mais il peut également être nécessaire de le dégazer une seconde fois après collection en utilisant la méthode de *freeze-pump-thaw* (voir section 4.5). Il a été démontré que l'utilisation seule de tamis moléculaire activé est suffisante pour sécher une large gamme des solvants organiques.³² La teneur en eau peut être mesurée quantitativement à l'aide d'un titre Karl Fischer, ou évaluée qualitativement à l'aide du test du radical cétyle (« *ketyl radical test* », en anglais).

4 Sélection de manipulations à la ligne de Schlenk

4.1 Transfert de solvant, de liquides et de solides

Les manipulations à la ligne de Schlenk reposent souvent sur des méthodes de chimie des solutions (contrairement aux manipulations à la rampe à vide, où de l'équipement spécialisé est utilisé pour manipuler des gaz et des liquides volatils réactifs). Les transferts de solvants anhydres et de réactifs liquides sous atmosphère inerte sont donc des techniques centrales. On peut les réaliser selon deux méthodes : (i) en utilisant une seringue et une aiguille ou (ii) *via* un transfert par canule. La première méthode est commode pour les transferts précis et quantitatifs de réactifs liquides ou de solvants, généralement moins de 20 mL, tandis que la seconde méthode est plus adaptée pour le transfert de solutions d'un récipient à un autre, ou pour des transferts de solvants approximatifs. Des ampoules de coulée isobares graduées peuvent également être utilisées pour des ajouts de plus grands volumes de solvants ou de réactifs liquides (> 20 mL). Ces processus sont facilités par l'utilisation de septa en caoutchouc perforables ; le bouchon du flacon de Schlenk ou le robinet en Téflon de l'ampoule peut être rapidement remplacé par un septum en caoutchouc de taille adaptée sous une pression positive de gaz inerte, le bouchon ou robinet est ensuite remis en place pour minimiser l'exposition à l'air et à l'humidité ambiante. Pour un guide détaillé sur la manipulation en toute sécurité des aiguilles et des canules, le lecteur peut consulter les travaux récents de Chandra.⁹

Un exemple typique dans lequel une seringue et une aiguille sont utilisées pour mesurer et ajouter un réactif liquide est l'utilisation de réactifs organolithiens tels que le *n*-butyllithium. Bien que ces réactifs soient extrêmement sensibles à l'air et à l'humidité, et même hautement pyrophoriques, ils sont disponibles dans le commerce en solution dans des hydrocarbures, conditionnés sous atmosphère

inerte dans une bouteille scellée équipée d'un septum en caoutchouc perforable. Le retrait du liquide contenu dans ces bouteilles nécessite une arrivée de gaz inertes pour égaliser la pression dans la bouteille et éviter la formation d'un vide partiel qui pourrait introduire de l'air et de l'humidité ambiante à travers le septum perforé et dégrader le contenu. Il est courant de transférer les réactifs disponibles dans le commerce qui sont sensibles à l'air et à l'humidité dans des flacons de stockage ou des ampoules pour éviter leur décomposition lors de stockage sur le long terme. Lors de l'utilisation d'une seringue et d'une aiguille pour transférer des réactifs liquides, et particulièrement dans le cas des substances pyrophoriques, il est essentiel d'utiliser une seringue et une aiguille de tailles appropriées (voir la section 3 pour des détails supplémentaires sur la sécurité). Il faut préparer une solution de neutralisation avant toute manipulation de composés pyrophoriques, et disposer d'équipements de sécurité incendie appropriés à portée de main.

Une aiguille courte (40–60 mm) et propre est d'abord insérée dans un tuyau flexible de la ligne de Schlenk en utilisant un adaptateur à pas de vis (Luer-lock) et un collier de serrage. L'aiguille et le tuyau sont purgés avec du gaz inertes pendant 15 à 30 secondes avant de percer le septum de la bouteille de réactif avec l'aiguille. La bouteille de réactif et le tuyau flexible doivent être maintenus en place à l'aide de pinces de laboratoire. La seringue à usage unique et la longue aiguille (100-120 mm) utilisées pour la mesure du volume de réactif sont d'abord purgées en perçant le septum en caoutchouc sur le flacon de Schlenk de réception, en retirant du gaz inertes à l'aide de la seringue, puis en retirant l'aiguille du septum avant d'expulser le gaz. Il faut surveiller le barboteur lors du retrait de gaz ou de liquide avec une seringue : si le barbotage s'arrête, alors un vide partiel peut avoir été créé, compromettant ainsi l'atmosphère inerte. Le processus de purge est répété deux fois de plus avant d'insérer soigneusement l'aiguille purgée dans le septum de la bouteille de réactif (**Figure 5a**). Un léger excès du réactif est lentement retiré dans la seringue (**Figure 5b**) puis la seringue est pivotée à la verticale en gardant l'aiguille dans la bouteille de réactif (**Figure 5c**). La bulle de gaz est retirée (**Figure 5d**) et le piston de la seringue est poussé jusqu'à ce que la quantité de liquide désirée soit mesurée. La seringue et l'aiguille sont retirées de la bouteille de réactif avant de percer le septum du flacon de Schlenk de réception et d'y ajouter lentement le contenu (**Figure 5e**). Il peut être désirable d'aspirer une petite poche de gaz inertes dans la seringue pour protéger le réactif de l'exposition à l'air et à l'humidité ambiante pendant le transfert de la bouteille de réactif jusqu'au flacon de Schlenk. Après l'addition, l'aiguille et la seringue sont retirées et éliminées dans des contenants à déchets (tranchants ou non) appropriés. Pour les réactifs pyrophoriques, l'aiguille et la seringue doivent être neutralisées avec un mélange isopropanol/toluène avant d'être jetées.¹⁰ Des seringues en verre, étanches aux gaz, équipées d'aiguilles Luer-lock réutilisables en acier sont fréquemment utilisées pour ajouter des quantités précises de solvant, car cela évite le passage en solution de composés organiques depuis les seringues jetables en plastique. Celles-ci doivent être séchées dans une étuve avant leur utilisation, comme les autres pièces de verrerie utilisées pour manipuler des composés sensibles à l'air et à l'humidité.

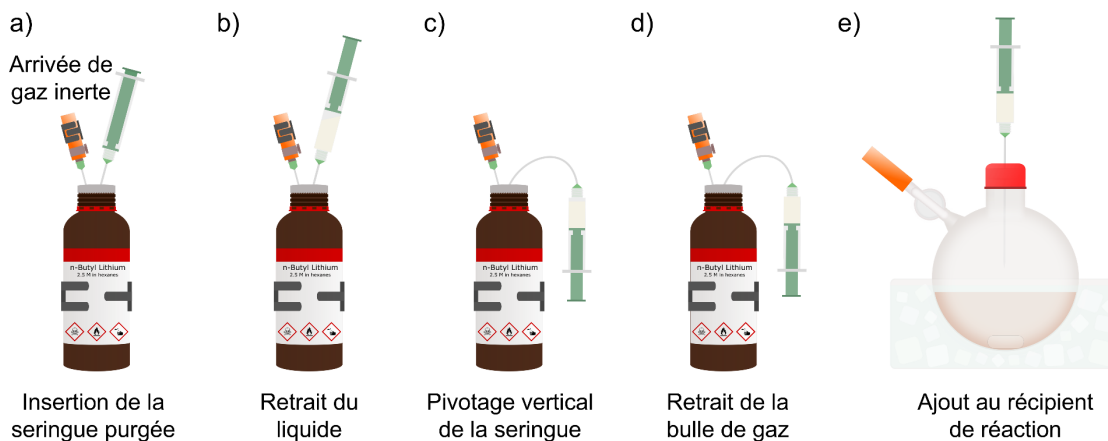


Figure 5 Utilisation d'une seringue et d'une aiguille pour ajouter un réactif organolithien à un flacon de Schlenk.

Les canules sont de longues aiguilles en acier ou en PTFE avec deux extrémités tranchantes ; elles sont disponibles dans de nombreux diamètres et longueurs, en fonction de l'application envisagée. Les canules sont particulièrement adaptées pour transférer de grands volumes de solvants, de solutions ou de réactifs liquides sous atmosphère inerte. Pour effectuer un transfert par canule, le flacon de réception et le flacon de transfert doivent d'abord être placés sous une surpression de gaz inerte, et les bouchons en verre rodé ou les robinets en Téflon doivent être remplacés par des septums en caoutchouc. La canule (qui est généralement séchée dans une étuve au préalable) est insérée à travers le septum dans l'espace libre du récipient de transfert (une ampoule de solvant anhydre par exemple). La canule est purgée pendant 15 à 30 secondes avec du gaz inerte avant d'être insérée à travers le septum du flacon de réception (**Figure 6a**). La canule est ensuite abaissée dans le liquide à transférer, puis le robinet du flacon de réception est fermé, et une aiguille de purge est insérée dans le septum du flacon de réception (**Figure 6b**). Cela établit une différence de pression qui permet le transfert du liquide du flacon de transfert vers le flacon de réception (le flux de gaz inerte est indiqué par des flèches sur la **figure 6b**). Élever le flacon de transfert ou abaisser le flacon de réception permet d'accélérer le transfert par canule. Une fois que le volume de solvant souhaité a été transféré, la canule est élevée au-dessus du niveau du liquide, le robinet du flacon de réception est ouvert au gaz inerte, et l'aiguille de purge est retirée. La canule est ensuite retirée du flacon de réception et du flacon de transfert, et les septums sont remplacés par les bouchons en verre rodé ou les robinets en Téflon. Cette méthode peut aussi être utilisée pour transférer des suspensions plus ou moins épaisses si une canule de diamètre adaptée est utilisée.

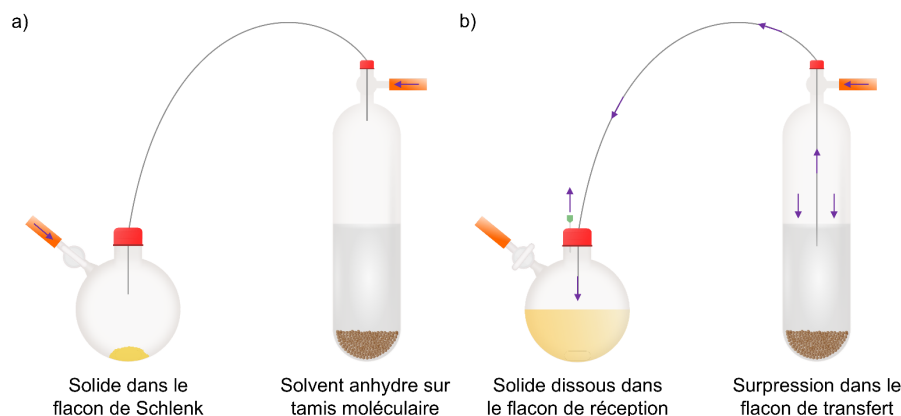


Figure 6 Transfert de solvant par canule vers un flacon de Schlenk. Le robinet en Téflon de l'ampoule de solvant anhydre est remplacé par un septum en caoutchouc lorsque le flacon est connecté à la rampe à gaz inerte (après cyclage). Le flux de gaz inerte est indiqué par des flèches.

Dans certaines circonstances, il peut être plus commode d'ajouter des réactifs solides directement dans le flacon de réaction au lieu de le dissoudre dans un autre flacon de Schlenk et d'effectuer un transfert par canule. Pour des réactions moins sensibles qui impliquent des solides stables à l'air et à l'humidité, il est souvent suffisant d'ajouter le solide *via* un entonnoir à solide (pour éviter qu'il ne colle à la graisse du rodage) sous une surpression de gaz inerte. On peut également utiliser une enveloppe gazeuse en insérant la tige d'un entonnoir dans un des tuyaux flexibles de la ligne, et en utilisant cet entonnoir pour envelopper de gaz inerte le flacon de Schlenk lors de l'addition du solide.¹¹ Cette technique fonctionne mieux lorsque de l'argon est utilisé comme gaz inerte, étant plus dense que l'air et que l'azote. Il est donc particulièrement utile pour l'addition par portions de solides stables à l'air et à l'humidité.

L'addition de réactifs solides sensibles peut être effectuée en utilisant un tube à addition de solide, une pièce de verrerie similaire à un tube à essai, mais généralement coudée à 45° et équipée d'un rodage mâle qui peut être scellé avec un capuchon rodé, un petit ballon rodé ou un septum en caoutchouc. Les tubes d'addition de solide peuvent également être équipés d'une tubulure latérale (ou bras) avec un robinet en verre rodé ou en Téflon pour contrôler l'atmosphère de gaz inerte. Le réactif solide est d'abord ajouté au tube à addition de solide dans une boîte à gants, puis il peut être cyclé sous atmosphère inerte à la ligne de Schlenk (**Figure 7a**) avant d'être ajouté au flacon de réaction sous une surpression de gaz inerte (**Figure 7b**). Faire tourner le tube à addition de solide et le tapoter doucement permet au solide de tomber dans le flacon de réaction (**Figure 7c**). Cette méthode est la plus adaptée pour l'addition de solides cristallins ou de sels (tels que ZnCl_2)^{12,13} qui n'adhéreront pas au tube à addition.

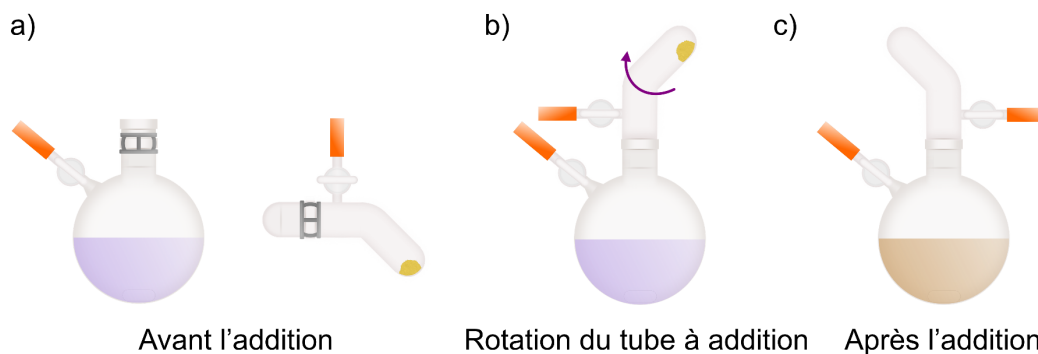


Figure 7 Utilisation d'un tube à addition de solide pour ajouter des solides sensibles au flacon de réaction.

4.2 Chauffer à reflux

Il est possible de porter un liquide au reflux sous une atmosphère inerte simplement en ajoutant à un réfrigérant un adaptateur vers une arrivée de gaz inerte. Le réfrigérant peut ensuite être cyclé sous gaz inerte en scellant le rodage du bas avec un bouchon ou un ballon, pour ensuite l'insérer à la place du bouchon d'un flacon de Schlenk sous un flux de gaz inerte. Durant le chauffage, le robinet du flacon de Schlenk doit être fermé pour éviter la condensation de solvant dans l'arrivée de gaz, dans le tuyau flexible ou dans la rampe à gaz inerte de la ligne de Schlenk. Si le chauffage entraîne la libération de gaz corrosifs ou toxiques (par exemple, lors de l'utilisation de SOCl_2 comme solvant), un barboteur externe peut être connecté au réfrigérant à reflux. Ici, une tête de flacon Dreschel (embout avec entrée/sortie de gaz) est connectée en haut du réfrigérant. L'arrivée de gaz est connectée à un tuyau flexible de la ligne de Schlenk, tandis que la sortie de gaz est connectée à un bout de tuyau menant à un barboteur externe (**Figure 8a**). Le réfrigérant est ensuite purgé avec du gaz inerte pendant 60 secondes (puisque'il ne peut pas être scellé et évacué) avant de le connecter au flacon de Schlenk (**Figure 8b**). Le robinet du flacon de Schlenk est fermé, les lignes de refroidissement à eau sont connectées au réfrigérant (un réfrigérant à air peut également être utilisé) et le flacon est chauffé à reflux (**Figure 8c**). Le flux de gaz inerte, qui peut être surveillé en vérifiant à quelle fréquence les bulles s'échappent dans le barboteur externe, peut être ralenti une fois que la température désirée est atteinte, mais doit être à nouveau augmentée lorsque le flacon refroidit, pour éviter l'aspiration d'huile.

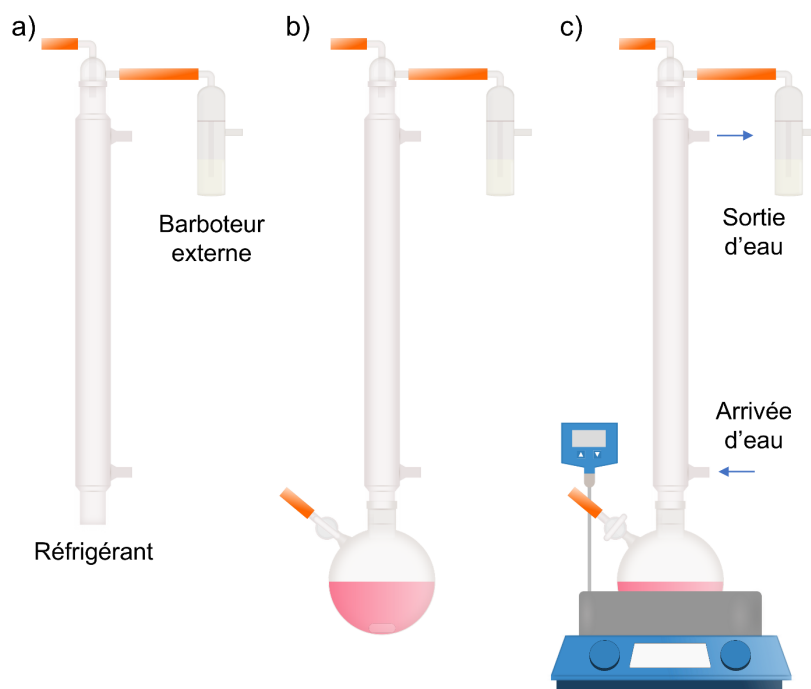


Figure 8 Montage à reflux sous gaz inerte avec un barboteur externe.

Il est généralement recommandé de ne pas réaliser d'autres réactions sur la même ligne de Schlenk pendant un reflux pour éviter la contamination par des vapeurs de solvant. Les réactions qui demandent un chauffage prolongé et ne libérant pas de composés gazeux peuvent être chauffées dans une ampoule avec un robinet en Téflon, sans nécessiter de réfrigérant. Étant donné que cette méthode mène à une montée en pression dans le récipient scellé, il est essentiel que la verrerie utilisée soit adaptée à cette utilisation. Il n'est pas conseillé de chauffer au-delà du point d'ébullition du solvant, excepté si de la verrerie spécialisée à paroi épaisse est utilisée en plus d'un bouclier anti-explosion.

4.3 Filtration sous atmosphère inerte

Effectuer des filtrations dans des conditions inertes strictes (absence d'air et d'humidité) permet de séparer et d'isoler des composés sensibles. C'est une technique de routine à la ligne de Schlenk, qui peut être effectuée de deux manières : (i) la filtration par canule ou (ii) la filtration à travers un fritté. Les deux méthodes peuvent être utilisées soit pour retirer des solides d'un mélange réactionnel, ou pour isoler un produit ayant précipité ou cristallisé.

Pour les filtrations par canule, une canule équipée d'un filtre adapté à une extrémité est utilisée, pour séparer le surnageant du solide. Cette méthode est recommandée pour les situations où les solides précipités ou cristallisés décantent rapidement ; les solides fins et les suspensions peuvent facilement bloquer le filtre. Pour les cristaux de grande taille, il peut être suffisant de récupérer le surnageant avec une seringue ou d'effectuer un transfert par canule standard. Les canules utilisées pour la filtration doivent avoir une extrémité aplatie ou modifiée pour permettre à un petit filtre en fibre de verre d'y être attaché à l'aide de ruban en PTFE (**Figure 9a**). Premièrement, ~ 10 cm de ruban PTFE sont enroulés autour d'une canule ayant une extrémité aplatie, en s'assurant de ne pas boucher le trou (**Figure 9b**). Un filtre en fibre de verre de 12.5 mm de diamètre est ensuite plié soigneusement autour de la canule,

en s'assurant que le filtre reste à plat, et au ras de l'extrémité de la canule (**Figure 9c**). Pour finir, une deuxième pièce de ~ 10 cm de ruban PTFE est enroulée autour du filtre pour le maintenir en place (**Figure 9d**). La canule à filtre est ensuite stockée dans une étuve avant utilisation. Il est aussi possible d'acheter directement des filtres pour canules (disponibles en différentes tailles et porosités) qui se connectent à la canule et peuvent être attachés à l'aide de ruban PTFE.

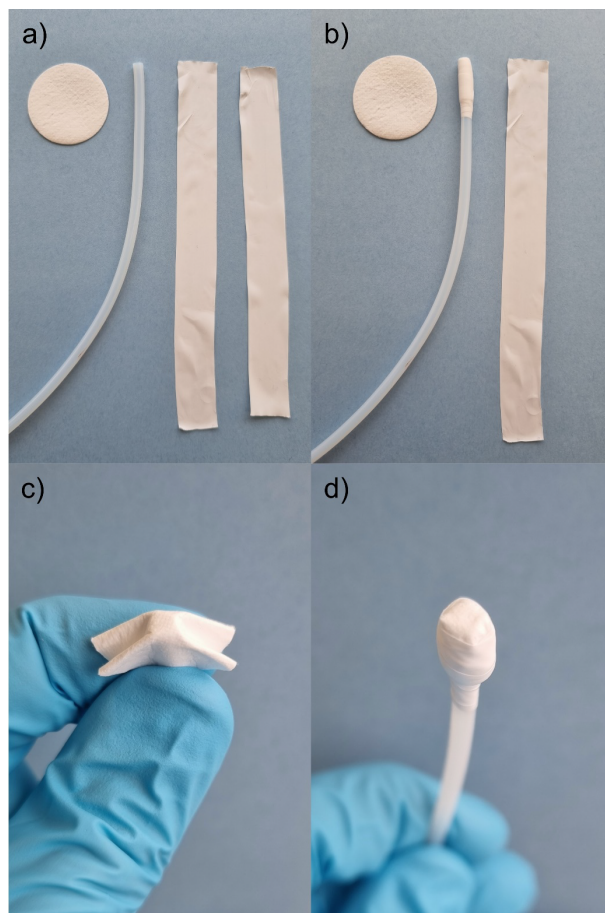


Figure 9 Préparation d'une canule à filtre en utilisant du ruban PTFE et un filtre en microfibre de verre.

Une filtration par canule s'effectue de la même manière qu'un transfert par canule, la principale différence étant que le septum qui doit être inséré dans le flacon de Schlenk pour la filtration doit être équipé avec la canule à filtre avant son utilisation. Pour ce faire, il faut passer la partie tranchante de la canule à travers le fond du septum en caoutchouc, et la tirer pour que le filtre soit proche du fond du septum. Le bouchon du flacon de Schlenk contenant le mélange à filtrer est remplacé, sous un flux de gaz inerte, par le septum équipé de la canule à filtre. La canule est ensuite purgée pendant 15 à 30 secondes avant d'insérer la partie tranchante de la canule à travers le septum sur le flacon de réception, qui aura été cyclé sous gaz inerte au préalable (**Figure 10a**). Une aiguille de purge est ensuite insérée dans le septum du flacon de réception, le robinet est fermé, et la canule à filtre est abaissée dans le surnageant pour débuter la filtration (**Figure 10b**). Pour les filtrations par canule, il peut être nécessaire d'augmenter la pression de gaz inerte dans la rampe et de surélever le flacon de transfert pour accélérer la filtration. Une fois que la filtration est terminée, la canule est élevée au-

dessus des solides pour permettre à tout le liquide de passer à travers la canule. Si nécessaire, il est possible de rajouter du solvant au flacon de transfert (*via* une seringue ou une canule) pour laver ou extraire les solides, et répéter la filtration. Le robinet du flacon de réception est ensuite ouvert au gaz inerte, et l'aiguille de purge est retirée du septum. La canule est retirée du septum du flacon de réception, puis du flacon de transfert avec son septum, qui est remplacé par un bouchon rodé graissé. Cette technique peut aussi être utilisée pour effectuer des filtrations à froid, en plongeant simplement le flacon dans un bain refroidissant adapté. Les filtrations à chaud en utilisant des canules à filtres peuvent mener à la formation non désirée de cristaux ou de précipité, dans la canule ou sur le filtre, et doivent donc être employées avec précaution.

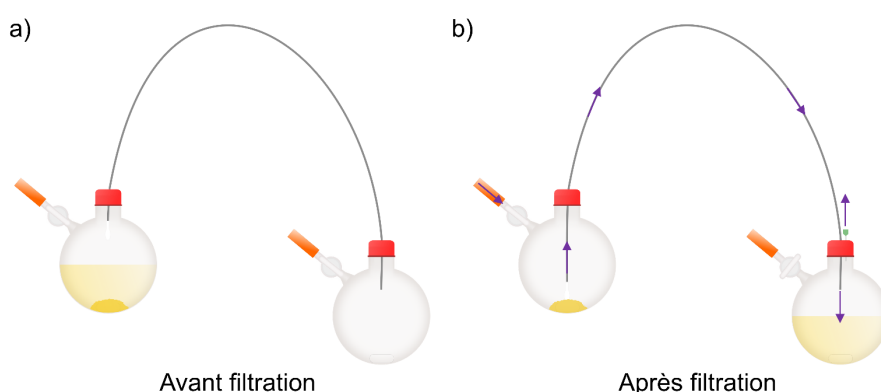


Figure 10 Filtration par canule. Le flux de gaz inerte est indiqué par des flèches.

La filtration à l'aide d'un fritté est une technique utile et polyvalente, qui peut être utilisée pour de nombreuses applications dont : (i) le retrait de sels métalliques fins, souvent à l'aide d'une aide à la filtration comme la Célite, ou (ii) l'isolation et le lavage de solides fins. La première application sera expliquée en détail plus bas, et d'autres exemples pratiques qui font appel à un fritté sont détaillés étape par étape sur le site web *The Schlenk Line Survival Guide* (par exemple, la préparation de sable de Lithium (« *lithium sand* », en anglais), la synthèse de $\text{P}(\text{SiMe}_3)_3$ ou la purification du LiAlH_4).⁸

Un flacon de Schlenk équipé d'un barreau aimanté est assemblé avec un fritté contenant une couche de Célite (séchée dans une étuve) et un capuchon graissé, avant de placer l'ensemble sous vide (**Figure 11a**). Il est recommandé de laisser le montage sous vide pendant 30 à 60 minutes pendant le premier cycle pour s'assurer que le fritté et la Célite soient entièrement secs. Le montage est ensuite lentement et soigneusement rempli de gaz inerte, de manière à ne pas perturber la couche de Célite. Il est recommandé de faire le vide par le flacon de réception, et de remplir de gaz inerte *via* le bras latéral du fritté (en s'assurant à chaque fois d'avoir bien fermé l'autre robinet). Le capuchon est ensuite remplacé par un septum en caoutchouc et le mélange réactionnel à filtrer est transféré au fritté *via* une canule (**Figure 11b-c**). L'aiguille de purge est retirée et le robinet sur le fritté est ouvert au gaz inerte. La canule est maintenue en place lors de la filtration, car elle facilite les étapes de lavage et d'extraction suivantes. Si le fritté n'est pas équipé d'un bras latéral ou d'adaptateur pour le connecter à la ligne de Schlenk, la canule doit être maintenue en place pour pouvoir fournir un flux constant de gaz inerte. Une différence de pression est nécessaire pour initier la filtration, on peut l'obtenir en établissant un

vide statique dans le tuyau flexible connecté au flacon de réception (**Figure 11d**). Il peut être nécessaire d'évacuer le tuyau à nouveau pour accélérer la filtration. Une fois la filtration finie, le robinet du flacon de réception est ouvert au gaz inerte, la canule est retirée, et le fritté est remplacé par un bouchon rodé graissé pour permettre de manipuler le filtrat collecté.

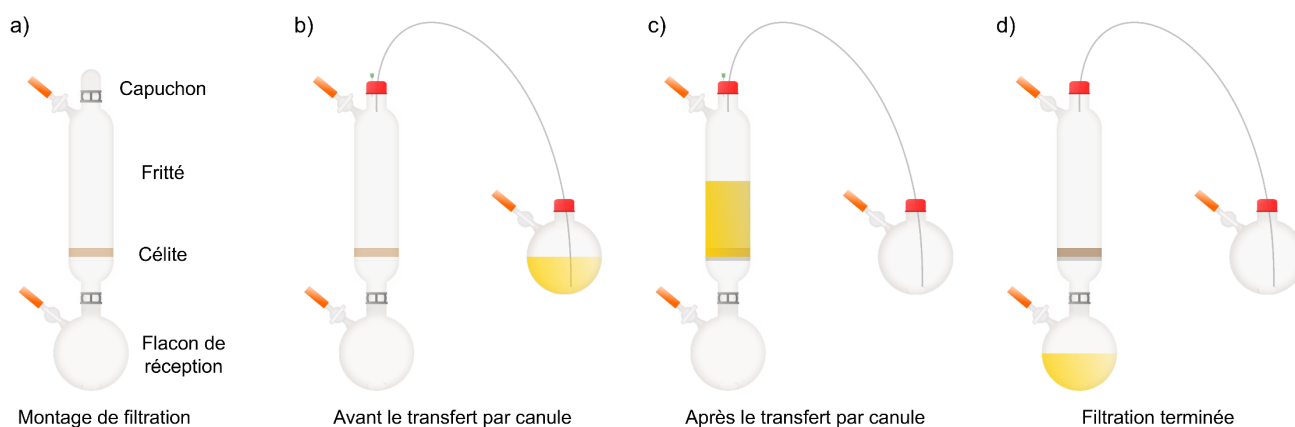


Figure 11 Filtration sur Célite en utilisant un fritté pour l'élimination de solides.

Autrement, ou si le mélange réactionnel est trop épais pour être transféré par canule, le montage avec fritté montré à la **Figure 11a** peut être pivoté à 180° et attaché directement au flacon de Schlenk contenant le mélange à filtrer. Ce montage est ensuite doucement et précautionneusement retourné à 180° pour verser le contenu du flacon dans le filtre, tout en s'assurant de ne pas verser le contenu dans les bras latéraux et les tuyaux. Cette méthode n'est cependant pas compatible avec la Célite, sauf si un lit de laine de verre séchée à l'étuve est placé au-dessus de la Célite pour l'empêcher de tomber dans le flacon de transfert.

Les méthodes décrites au-dessus peuvent aussi être utilisées pour isoler et laver des solides d'un mélange de réactions (on n'utilise alors pas de Célite dans le fritté). Après la filtration (comme à la **Figure 11d**), la canule est retirée et le septum en caoutchouc sur le fritté est remplacé par un capuchon rodé. Le fritté est détaché du flacon de réception et est scellé en bas avec un second capuchon rodé ou avec un ballon rodé, tandis que le flacon de réception est scellé avec un bouchon graissé. Certains frittés ont un robinet en Téflon qui permet de sceller directement le montage après la filtration. Les solides collectés dans le fritté peuvent maintenant être séchés sous vide et isolés dans une boîte à gants (les flacons de Schlenk et autres verreries graissées scellées doivent être évacués et placés sous vide statique avant d'être cyclées dans le sas de la boîte à gants). Si le fritté ne contient pas de bras latéral ou d'arrivée de gaz inerte, on peut utiliser un adaptateur adapté ou un autre flacon de Schlenk propre et préalablement cyclé sous gaz inerte et connecté à la ligne de Schlenk, permettant ensuite de sécher les solides sous vide. Cette méthode est très similaire à la procédure originale développée et reportée par Schlenk en 1913,² qui sera par la suite utilisée pour isoler les composés organolithiens en 1917.³ Plus récemment, le groupe de la professeure Hevia a présenté, à travers une série de photographies annotées et détaillées, la synthèse de composés organosodiques utiles (ⁿBuNa

et NaTMP).¹⁴ Cette synthèse repose sur l'utilisation d'un fritté pour isoler, laver et sécher ces solides hautement pyrophoriques.

Une adaptation de cette technique est l'utilisation de frittés pivotants (« *swivel frit* », en anglais).¹⁵ Ces frittés contiennent une tubulure latérale d'égalisation de pression qui permet au filtrat d'être partiellement évaporé sous vide statique, tel qu'un solvant propre se condense dans la partie supérieure de la pièce de verrerie et lave les solides filtrés sans nécessiter de solvant supplémentaire. Cette technique est généralement réalisée en utilisant une ligne de haut vide (« *high vacuum line* », en anglais), ce qui permet d'éviter l'utilisation de tuyaux flexibles et de septums en caoutchouc, en utilisant à la place des techniques de transfert sous vide pour manipuler quantitativement des liquides et des gaz.¹⁵

4.4 Evaporation de solvant sous vide

Les lignes de Schlenk permettent d'évaporer les solvants et composés volatils sans exposer les récipients de réaction à l'air et à l'humidité ambiante. Les basses pressions atteintes par les pompes à palettes permettent d'évaporer à température ambiante des solvants à haut point d'ébullition tels que le toluène, ce qui peut être crucial pour isoler des composés sensibles aux hautes températures. Lorsque l'on évapore un petit volume de solvant (<50 mL) ou que l'on sèche un composé sous vide, le robinet du flacon de Schlenk est fermé, le robinet de la ligne de Schlenk est ouvert au vide, puis le robinet du flacon de Schlenk est lentement ouvert au vide, en s'assurant que la solution est convenablement agitée pour éviter l'ébullition soudaine et incontrôlée du liquide (ou « *bumping* », en anglais).

L'utilisation d'un piège secondaire externe refroidi à l'azote liquide est nécessaire lors de l'évaporation de grands volumes de solvant, et recommandée lors de l'évaporation de composés volatils réactifs ou corrosifs. Les lignes de Schlenk peuvent également être équipées d'un piège secondaire intégré, qui permet d'évaporer de plus grands volumes de solvant sans utiliser de piège externe. Pour les solvants ayant un point de fusion proche de la température ambiante tels que le benzène ou le 1,4-dioxane, un bain d'acétone/glace carbonique (- 78 °C) peut être utilisé à la place de l'azote liquide pour aider à éviter les blocages du piège secondaire. Le robinet du flacon de Schlenk est fermé, suivi de celui de la ligne, et le flacon est détaché du tuyau flexible de la ligne. Un piège externe, qui consiste en un long récipient équipé d'une tête de flacon Dreschel, est connecté au tuyau de la ligne de Schlenk, puis le flacon de Schlenk est connecté au piège secondaire par un morceau de tuyau flexible. Le piège externe est ensuite placé sous vide (**Figure 12a**), et après quelques minutes, le piège externe est abaissé dans un Dewar d'azote liquide. Il faut s'assurer que la valeur affichée par le manomètre est suffisamment basse (c'est-à-dire qu'il n'y a pas de fuites dans le système) avant d'abaisser le piège dans le Dewar d'azote liquide. Le robinet du flacon de Schlenk est ensuite ouvert partiellement avec précaution pour placer le flacon sous vide (**Figure 12b**). Une agitation vigoureuse est recommandée pour éviter l'ébullition soudaine, et le piège externe ainsi que le piège principal de la ligne doivent être fréquemment remplis d'azote liquide. Une fois que tout le solvant a été évaporé le robinet du flacon

de Schlenk, puis celui reliant le piège secondaire à la ligne de Schlenk, sont fermés. Le flacon de Schlenk peut être déconnecté du tuyau et cyclé sous atmosphère inerte à la ligne à la ligne de Schlenk pour continuer les manipulations. Le piège externe est retiré du Dewar d'azote liquide et déconnecté du tuyau flexible de la ligne. Le solvant et les autres composés volatils collectés sont laissés décongeler avant leur élimination dans un récipient de récupération adapté.

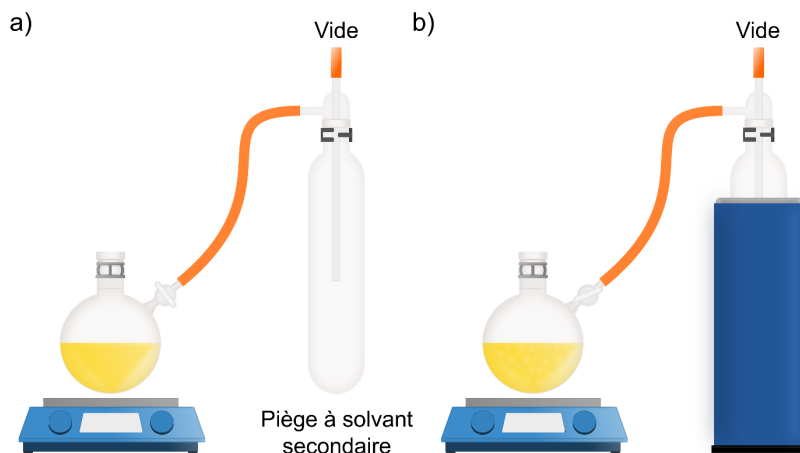


Figure 12 Évaporation de solvant à la ligne de Schlenk avec un piège externe.

4.5 « *Freeze-Pump-Thaw* » et autres méthodes de dégazage

Le « *freeze-pump-thaw* » (congélation, évacuation, décongélation) est une méthode efficace pour dégazer des solvants, des solutions ou des réactifs liquides. Le flacon de Schlenk ou l'ampoule contenant les réactifs à dégazer est scellé (en fermant le robinet en verre rodé ou en Téflon), puis refroidi à $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ dans un bain d'acétone/glace carbonique (**Figure 13a**). Refroidir le solvant à de basses températures permet de limiter son évaporation lors de l'évacuation sous vide dynamique. Il est possible d'utiliser de l'azote liquide pour geler complètement le contenu du flacon, mais cela peut mener à la condensation d'oxygène liquide si une fuite est présente pendant que le flacon est placé sous vide statique. L'azote liquide doit donc être utilisé seulement pour les réactifs les plus précieux ou pour les solvants deutérés. Une fois que tout le liquide a refroidi, le flacon est placé sous vide pour évacuer l'espace libre, en s'assurant que le flacon est maintenu dans le bain cryogénique (**Figure 13b**). Après plusieurs minutes, le flacon est scellé et retiré du bain cryogénique (**Figure 13c**). Lorsque le liquide décongèle ou se réchauffe, le gaz dissous s'échappe dans l'espace libre du flacon. Il ne faut pas tenter d'accélérer le processus en utilisant une source de chaleur externe (bain d'eau chaude ou *heat gun*), car cela risque de fracturer le flacon, et de le faire imploser. Ce processus est répété deux fois de plus, pour un total de trois cycles – cela garantit que tout le gaz dissous ou piégé dans le solide gelé est éliminé. Une fois que le flacon est revenu à température ambiante après le cycle final, le flacon peut être rempli de gaz inerte, voire d'un gaz réactif comme H_2 , CO ou CO_2 . Il est essentiel de ne jamais remplir un flacon avec du gaz inerte (azote ou argon) lorsqu'il est gelé dans l'azote liquide, car cela peut mener à la condensation du gaz inerte qui, si le flacon est scellé, peut causer une explosion lors de l'augmentation de température.

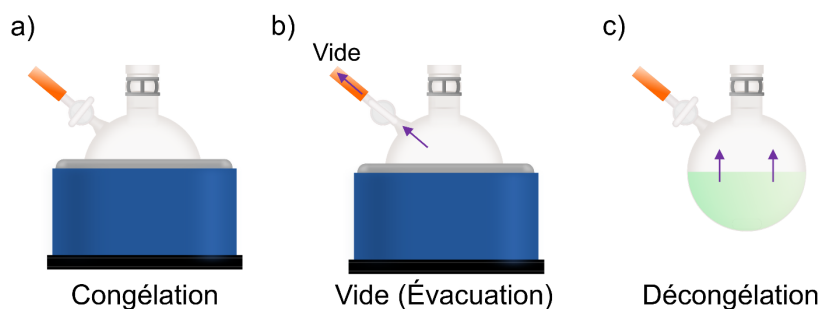


Figure 13 Dégazage par la méthode du « *freeze-pump-thaw* » (congélation, évacuation, décongélation)

Il existe d'autres méthodes de dégazage telles que : (i) le barbotage avec du gaz inerte ; et (ii) le dégazage par ébullition. Pour le barbotage, du gaz inerte est passé à travers la solution pendant une durée appropriée pour déplacer tout l'air et l'oxygène dissous. Pour le dégazage par ébullition, le solvant est placé sous vide dynamique pendant une durée appropriée (en utilisant un piège cryogénique adapté) pour éliminer les gaz dissous. Ces deux méthodes peuvent être aussi efficaces que le *freeze-pump-thaw*, mais elles occasionnent une perte significative de solvant par évaporation, elles ne sont donc recommandées que pour des quantités importantes de solvants organiques et ne doivent pas être employées pour dégazer des solvants deutérés, ou des réactifs liquides volatils onéreux.

4.6 Distillations

La purification et le séchage des solvants ou des réactifs liquides par distillation peuvent être réalisés dans des conditions anhydres et anaérobiques de trois façons : (i) par simple distillation sous gaz inerte ; (ii) par distillation sous vide statique (généralement appelée transfert sous vide) ; ou (iii) par distillation sous vide dynamique. Le choix de la méthode est généralement dicté par l'échelle et par le point d'ébullition du liquide, la distillation sous vide dynamique étant généralement la meilleure solution pour la purification de liquides à haut point d'ébullition, d'huiles ou de solides à bas point de fusion.

Pour les distillations simples sous gaz inerte, le montage de distillation est connecté à la ligne de Schlenk pour fournir un flux constant de gaz inerte. Il peut être connecté via un adaptateur muni d'une prise à vide, ou par le bras latéral d'un flacon de Schlenk, qui est le récipient de collecte recommandé. Cette méthode est mieux adaptée pour la distillation de solvants ou de réactifs liquides ayant un point d'ébullition en dessous de 150 °C. Pour les solvants et réactifs destinés à la synthèse de composés sensibles à l'air et à l'humidité, il est fréquent de combiner la purification à une étape de séchage en agitant ou en portant à reflux le liquide sur un dessiccant approprié pour une durée adaptée (quelques heures ou toute une nuit), avant la distillation. Il peut être nécessaire de dégazer le distillat avant utilisation par *freeze-pump-thaw*.

Les distillations sous vide statique (souvent appelés transferts sous vide) peuvent aussi être utilisées pour la purification et le séchage de solvants et de réactifs liquides ayant un point de fusion en dessous de 150 °C. Trois facteurs principaux influencent la vitesse et donc la praticité des distillations sous vide

statiques : (i) la pression de vapeur saturante du liquide ; (ii) la qualité du vide ; et (iii) l'aire de la section transversale du pont de distillation. Un nomographe pression-température peut être utilisé pour estimer la pression à laquelle un liquide commence à bouillir à une température donnée (généralement à température ambiante ou plus basse), cela ne prend cependant pas en compte la vitesse d'évaporation ou le fait que le liquide se refroidit significativement pendant l'évaporation. Cette technique est généralement utilisée avec des lignes de Schlenk équipées de pompes à palette performantes (vide final $\sim 10^{-2}$ à 10^{-4} mbar) ou sur des lignes (ou rampes) de haut vide¹⁵ équipées de pompe à diffusion (vide final $\sim 10^{-4}$ à 10^{-7} mbar), qui permettent des pressions suffisamment basses pour distiller facilement des solvants ayant des points d'ébullition inférieurs à 150 °C à des vitesses raisonnables.

Les distillations sous vide statique sont fréquemment utilisées pour la purification et le séchage de solvants deutérés pour minimiser les pertes liées à l'évaporation, mais peuvent aussi être utilisées pour purifier et séparer des composés volatils ou sensibles à la température. Les distillations sous vide statiques utilisent généralement des récipients et des ponts de distillation sur mesure sans graisse qui évitent la contamination du distillat purifié par la graisse. Une ampoule séchée à l'étuve, munie d'un bras latéral à angle droit et d'un robinet en Téflon, et équipée d'un barreau aimanté, est cyclée sous atmosphère inerte à la ligne de Schlenk en utilisant un adaptateur à joint torique adapté. L'ampoule est remplie de gaz inerte, puis le dessiccant est ajouté, suivi du solvant (ou réactif liquide) ; celui-ci peut être ajouté à l'aide d'une seringue, d'une canule ou simplement versé dans le flacon sous un flux de gaz inerte. Le contenu est ensuite agité toute une nuit sous une atmosphère de gaz inerte : le flacon peut être scellé, ou périodiquement ouvert à l'arrivée de gaz inerte pour soulager la montée en pression liée à la libération de H₂ par réaction du dessiccant avec l'eau et les impuretés protiques. Le contenu est ensuite dégazé deux fois par *freeze-pump-thaw*. L'ampoule est ensuite connectée à un pont de distillation « sans graisse » (il peut être intégré à la ligne de Schlenk ou à la ligne (ou rampe) de haut vide, ou être une pièce séparée qui peut être connectée aux tuyaux flexibles de la ligne de Schlenk). Une deuxième ampoule est connectée au pont avant d'être placée sous vide (**Figure 14a**). De la laine de verre séchée à l'étuve est souvent placée dans le pont de distillation ou dans le bras latéral de l'ampoule pour éviter que le dessiccant solide ne vienne contaminer le distillat purifié. L'ampoule contenant le liquide est refroidie à -78 °C en utilisant un bain d'acétone/glacé carbonique, puis est placée sous vide (**Figure 14b**). Les bains cryogéniques à l'azote liquide doivent être évités autant que possible pour les transferts sous vide, car ils présentent un risque significatif de condensation d'oxygène liquide. Effectuer ce troisième cycle de *freeze-pump-thaw* lorsque l'ampoule est connectée au pont de distillation permet de s'assurer que le meilleur vide possible est établi au sein du montage de distillation. Un manomètre est utile à cette étape pour confirmer qu'un vide convenable est établi avant d'entamer la distillation. Le robinet en Téflon sur le pont de distillation est fermé, puis l'ampoule de transfert est retirée du bain à -78 °C tandis que l'ampoule de réception est immergée dans le bain à -78 °C (**Figure 14c**). Au fur et à mesure que le liquide décongèle, il va commencer à s'évaporer sous l'effet de la pression réduite, et se condenser dans le flacon de réception à plus basse température. Il peut être nécessaire de réévacuer le montage périodiquement en fermant le robinet en Téflon de

l'ampoule de transfert, et en ouvrant le robinet en Téflon du pont de distillation au vide dynamique (en s'assurant qu'un piège cryogénique est bien en place). Après quelques minutes ou lorsque le manomètre affiche une pression suffisamment basse, le robinet en Téflon du pont de distillation est fermé et celui de l'ampoule de transfert est ouvert lentement pour continuer la distillation. Une fois que la distillation est terminée, les robinets en Téflon des deux ampoules sont fermés et le flacon de réception est retiré du bain cryogénique (**Figure 14d**). Le liquide dans le flacon de réception est ensuite laissé décongeler à température ambiante avant d'être rempli de gaz inerte (selon le montage, il faut éventuellement déconnecter le flacon du pont de distillation et le cycliser sous gaz inerte à la ligne de Schlenk). Le liquide fraîchement distillé peut désormais être transféré dans un flacon adapté pour être stocké. L'ampoule de transfert est ensuite cyclée sous gaz inerte à la ligne de Schlenk, puis son contenu est neutralisé à l'aide d'un mélange isopropanol/toluène pour éliminer l'excès de dessiccant en toute sécurité.¹⁰

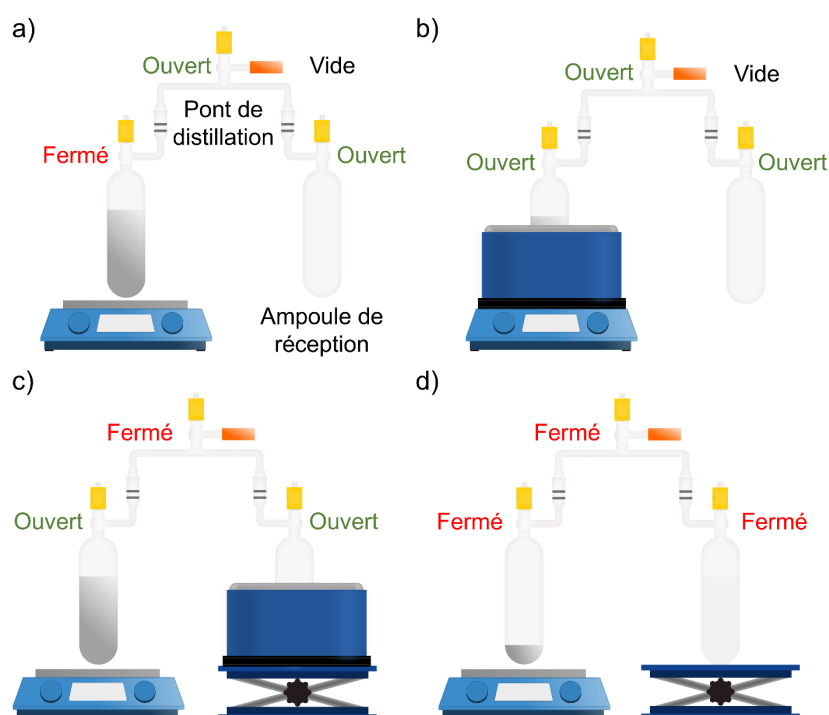


Figure 14 Distillation sous vide statique. L'état d'ouverture ou de fermeture des robinets en Téflon est indiqué pour plus de clarté.

Les distillations sous vide dynamique sont mieux adaptées à la purification des liquides à haut point d'ébullition ($>150\text{ }^{\circ}\text{C}$), ou aux solides à bas point de fusion. Un pont de distillation et un flacon de réception séchés à l'étuve sont graissés, assemblés, et cyclés sous gaz inerte à la ligne de Schlenk (une extrémité du pont de distillation est scellée avec un capuchon), puis connectés à un flacon de distillation (contenant le liquide à distiller) sous un flux de gaz inerte (**Figure 15a**). Le robinet du flacon de distillation est ensuite fermé, et le flacon est abaissé dans un chauffe-ballon ou dans un bain d'huile. Le flacon est placé sous vide *via* le robinet sur le flacon de réception, tout en maintenant une agitation pour éviter une ébullition incontrôlée (**Figure 15b**). Cela sert à dégazer le liquide et à le débarrasser

de toute impureté volatile et de tout solvant résiduel. Après plusieurs minutes, la température du chauffe-ballon (ou bain d'huile) est lentement augmentée jusqu'à ce que la distillation commence. Puisque cette méthode est généralement utilisée pour des composés non volatils, un bain de glace suffit souvent à refroidir le flacon de réception pour collecter le distillat, mais un bain d'acétone/glace carbonique peut également être utilisé (**Figure 15c**). Pendant la distillation, il peut être nécessaire de calfeutrer le flacon de distillation et une partie du pont de distillation avec du papier d'aluminium, ou d'encourager périodiquement la distillation avec un *heat gun* (ou pistolet ou décapeur thermique). Une fois que la distillation est terminée, le robinet du flacon de réception est fermé. Le chauffe-ballon (ou bain d'huile) est abaissé pour laisser le flacon de distillation refroidir, tandis que le bain cryogénique est retiré du flacon de réception pour le laisser réchauffer jusqu'à température ambiante (**Figure 15d**). Le système est ensuite lentement rerempli de gaz inerte, puis le pont de distillation peut être retiré, et le flacon de distillation peut être scellé avec un bouchon graissé pour permettre d'autres manipulations à la ligne de Schlenk. La distillation sous vide dynamique peut être employée pour la purification de nombreux composés sensibles à l'air et à l'humidité tels que les composés organophosphorés [par exemple $\text{P}(\text{SiMe}_3)_3$]⁸ et les amidures de métaux de transition [par exemple $\text{Fe}\{\text{N}(\text{SiMe}_3)_2\}_2$].^{16,17}

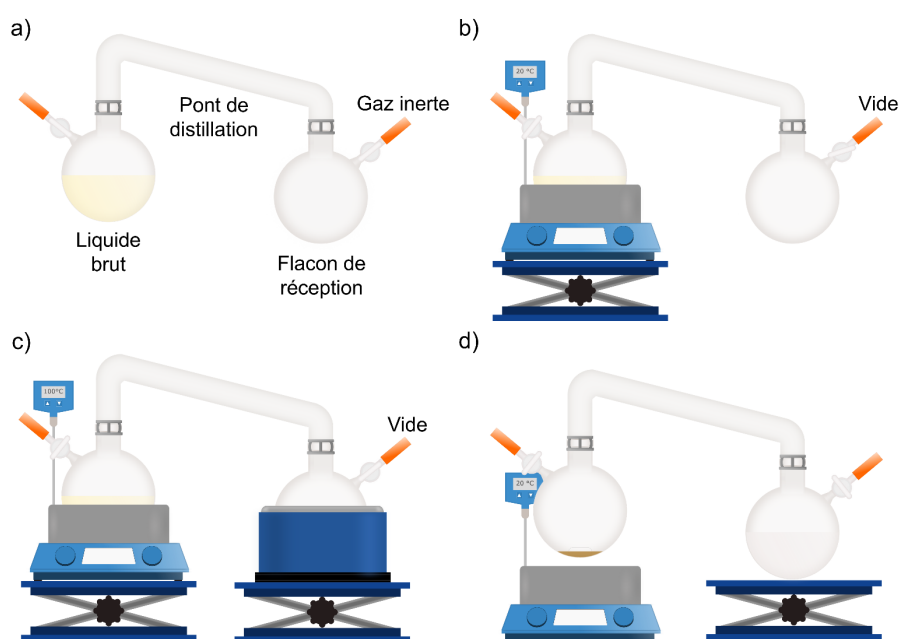


Figure 15 Distillation sous vide dynamique.

4.7 Préparation d'échantillons pour RMN à la ligne de Schlenk

Les échantillons sensibles à l'air et à l'humidité à analyser par spectroscopie RMN peuvent être préparés en utilisant les techniques de manipulation à la ligne de Schlenk. Les tubes RMN utilisés pour les échantillons sensibles sont généralement munis de bouchons à vis en Téflon (tube de J-Young) qui garantissent une étanchéité aux gaz et préviennent la contamination de l'échantillon par l'air et l'humidité ambiante. Bien qu'il soit généralement plus commode de préparer les échantillons pour RMN dans une boîte à gants, il peut être souhaitable d'ajouter le solvant deutéré à la ligne de Schlenk (pour minimiser l'utilisation de solvant dans une boîte à gants, ou pour éviter la contamination par d'autres

composés volatils dans l'atmosphère de la boîte à gants), ou encore de prendre directement un aliquot d'un mélange réactionnel. Les adaptateurs pour tube RMN contiennent un bras latéral pour l'arrivée de gaz inerte, un rodage (qui peut être scellé avec un septum en caoutchouc pour éviter l'utilisation de graisse) et un adaptateur à joint torique pour thermomètre qui permet le cyclage sous gaz inerte de tubes RMN standards ou de tubes de J-Young à la ligne de Schlenk (**Figure 16a**). Un septum en caoutchouc dans lequel est percé un trou de 5 mm de diamètre peut remplacer le joint torique. Un liquide (solvant deutéré ou mélange réactionnel) peut ensuite être ajouté *via* une canule ou une seringue munie d'une aiguille (**Figure 16b**). Le bouchon à vis en Téflon (ou bouchon conique en caoutchouc pour les tubes RMN standards) est ensuite ajouté sous un flux d'argon pour sceller le tube RMN (**Figure 16c**).

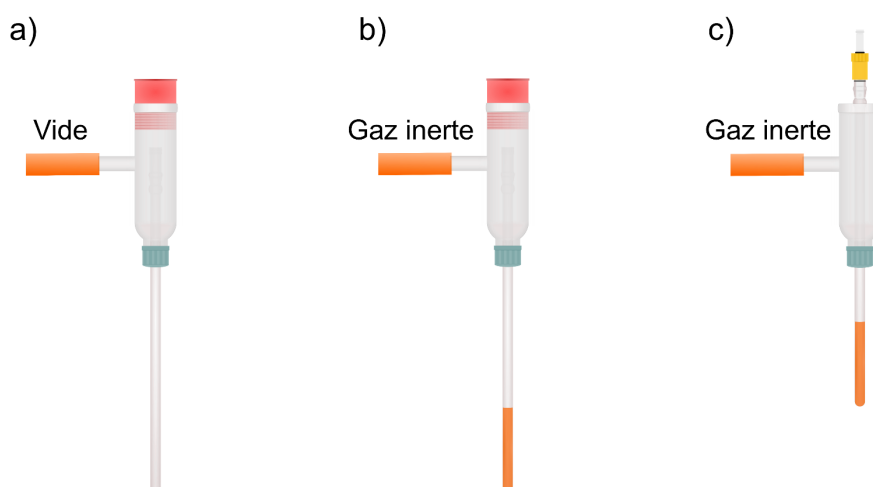


Figure 16 Cyclage d'un tube RMN à la ligne de Schlenk et addition d'un solvant ou d'un aliquot de réaction au tube sous atmosphère de gaz inerte.

Le solvant d'un tube de J-Young peut être directement retiré sous vide en utilisant l'adaptateur en verre fourni avec le tube. Les bouchons à vis des tubes de J-Young sont creux, ce qui permet au tube RMN d'être ouvert ou fermé au vide ou au gaz inerte lorsqu'il est connecté aux tuyaux flexibles de la ligne de Schlenk (**Figure 17**). Pour retirer le solvant d'un tube de J-Young, il est d'abord connecté à un tuyau flexible de la ligne de Schlenk en utilisant l'adaptateur en verre, puis placé sous vide. Le contenu du tube est refroidi ou congelé dans un bain d'acétone/glace carbonique ($-78\text{ }^{\circ}\text{C}$) ou dans un Dewar d'azote liquide. Le bouchon à vis en Téflon est ouvert (en tournant dans le sens antihoraire jusqu'à ce que la bande blanche disparaisse) pour évacuer l'espace libre du tube RMN. Après 30 à 60 secondes, le bouchon est fermé, et le contenu du tube est décongelé et ramené à température ambiante avec précaution. Cela représente un cycle de *freeze-pump-thaw*, qui permet d'éviter une ébullition soudaine lors de l'évaporation du solvant sous vide dynamique. Le cycle de *freeze-pump thaw* est répété, mais le bouchon en Téflon est maintenu ouvert sous vide dynamique, et le tube est retiré du bain cryogénique. Le solvant s'évapore lentement au fur et à mesure que le tube RMN revient à température ambiante. Incliner le tube tout en l'agitant lentement facilite l'évaporation du solvant en augmentant la surface de l'interface. Il peut être nécessaire de fermer le bouchon à vis en Téflon et de répéter ce

processus si l'évaporation du solvant devient incontrôlée. Une fois que tout le solvant visible a été évaporé, le tube RMN est maintenu sous vide dynamique pendant plusieurs minutes pour éliminer tout composé volatil. Le tube RMN peut ensuite être rerempli de gaz inerte pour entreprendre d'autres manipulations à la ligne de Schlenk ou en boîte à gants.

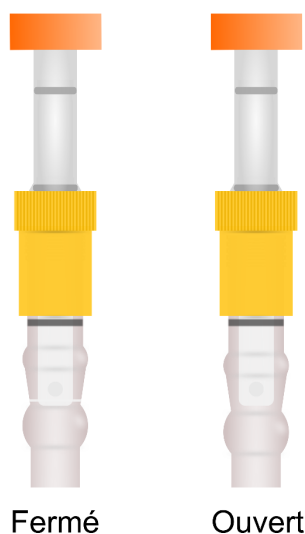


Figure 17 Illustration de tubes RMN, équipés de valves de J-Young en position fermée et ouverte, connectés aux tuyaux flexibles de la ligne de Schlenk.

La méthode du *freeze-pump-thaw* peut être utilisée pour dégazer des tubes RMN qui peuvent ensuite être reremplis avec un gaz réactif tel que H_2 , CO ou CO_2 . Des montages utilisant des ampoules à gaz calibrées peuvent être utilisés pour ajouter des quantités stœchiométriques de gaz condensables.¹⁵ Reremplir un tube RMN sous vide lorsqu'il est refroidi à différentes températures permet d'atteindre des pressions de gaz plus hautes au sein du tube lorsqu'il est scellé et réchauffé à température ambiante (par exemple, l'introduction d'1 bar de H_2 à $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ donne environ 4 bar de H_2 à température ambiante).¹⁹ Cette technique ne doit être utilisée qu'avec des tubes RMN de J-Young adaptés pour des manipulations à haute pression, et le tube RMN doit être décongelé avec précaution, derrière un bouclier au cas où une explosion aurait lieu.

5 Pédagogie et autres ressources

Un certain nombre de ressources pédagogiques ont été publiées dans des journaux de recherche en pédagogie en chimie pour introduire les techniques de manipulation à la ligne de Schlenk aux étudiants *undergraduate* (licence et master).^{33,34,43–47,35–42} Ces expériences aident à présenter des aspects et avancées clés de la chimie organométallique tels que la préparation de complexes de métaux de transition,^{33,35–38,41,42,47} la synthèse de ligands,⁴⁵ ou la réalisation de réactions catalytiques répandues telles que les couplages croisés,^{40,45,46} les hydrogénations,³⁹ ou les métathèses de fermeture cycle.³⁴ Certaines techniques, telles que l'utilisation en toute sécurité de seringues munies d'aiguilles pour la manipulation de réactifs pyrophoriques, ou même les transferts par canule pour l'addition de solvant, peuvent être réalisées avec une simple arrivée de gaz inerte ou avec un ballon.⁴⁴

Cependant, à cause des restrictions de temps et d'équipement, toute l'étendue des techniques de manipulation à la ligne de Schlenk est rarement enseignée au niveau *undergraduate*. Cela signifie généralement que les étudiants sont formés de façon ponctuelle selon les besoins ou problèmes rencontrés au cours de projets de recherche, ce qui peut résulter en une approche pédagogique moins structurée et organisée, tout en plaçant une pression excessive sur l'étudiant (pour qu'il obtienne des rendements élevés ou de nouveaux résultats). Le développement et l'implémentation de formations dédiées à l'utilisation de la ligne de Schlenk dans les formations à la recherche au niveau *undergraduate* et *postgraduate* seraient bénéfiques. Cela pourrait inclure des expériences sur mesure permettant l'apprentissage de manipulations clés à la ligne de Schlenk, et l'identification des situations où elles doivent être employées. L'espoir est que ce guide et les autres ressources qui y sont soulignées aident à former les nouveaux utilisateurs de la ligne de Schlenk.

Le site web *The Schlenk Line Survival Guide*^{8*} contient des illustrations et des guides pas-à-pas pour toutes les techniques couvertes par cette revue didactique. En plus, le site contient plus de détails sur l'équipement de ligne de Schlenk, son assemblage, son nettoyage, le diagnostic de problèmes et bien plus encore, et il est fréquemment mis à jour avec de nouveaux guides et de nouvelles informations utiles. D'autres publications et ressources focalisées sur la synthèse de réactifs sensibles à l'air et à l'humidité, de précurseurs et de catalyseurs sont également disponibles, bon nombre d'entre elles contiennent des guides pas-à-pas illustrés de photos.^{14,48} Un grand nombre de livres^{5,49,50} et d'autres ressources⁵¹ détaillant les techniques de manipulation à la ligne de Schlenk et d'autres protocoles avancés comme les méthodes à la ligne de vide ont été publiés. Cependant, il faut souligner que la plupart de ces ressources ne sont pas à jour, et ne sont pas disponibles en accès libre (une licence de site ou un abonnement est requis), elles ne sont donc pas très adaptées à l'enseignement et à la formation.[†]

6 Conclusions et perspective

Plus de 100 ans après l'étude initiale de Schlenk, les techniques de manipulation à la ligne de Schlenk sont devenues indispensables pour manipuler en toute sécurité des composés sensibles à l'air et à l'humidité. Cette revue didactique constitue un aperçu facile d'accès des aspects techniques de la chimie à la ligne de Schlenk à travers une série de guides détaillés et illustrés. Elle inclut des procédures d'opération de base et des techniques de routine telles que le transfert de liquide, les filtrations sous atmosphère inerte, le dégazage, l'évaporation de solvants et les distillations. Il est attendu de ces guides qu'ils soient une lecture introductive et une ressource de formation utile pour les utilisateurs débutants, ainsi qu'un support commode pour les chimistes de tout niveau de maîtrise.

Dans une perspective plus globale au-delà de la chimie à la ligne de Schlenk, l'espoir est que cette revue didactique inspire et motive d'autres chercheurs à publier leurs propres ressources pédagogiques de qualité pour compléter et aider la recherche scientifique. Bien que ça ne soit pas

* En anglais uniquement

† Elles sont également indisponibles en français la plupart du temps.

toujours faisable, les chercheurs sont encouragés à être pleinement transparents dans leur publication des méthodes expérimentales, et de s'assurer de fournir suffisamment de détails pour que leur procédure soit reproduite par d'autres.

Mise en garde

Ce guide est une ressource pédagogique et ne doit en rien se substituer à une formation pratique directe à l'utilisation d'une ligne de Schlenk. Ne jamais utiliser une ligne de Schlenk seul, toujours s'assurer qu'un doctorant avancé, post-doctorant, chercheur, technicien ou encadrant est dans le laboratoire pour superviser et aider en cas d'urgence. Des évaluations de risque appropriées ainsi que des formations nécessaires doivent être accomplies avant d'utiliser une ligne de Schlenk (par exemple, formation à l'utilisation d'un extincteur ou à la manipulation de bombonnes de gaz). Les techniques et guides présentés dans cette revue didactique sont basés sur l'opinion de l'auteur (A. M. Borys) qui s'est construite suite à sa formation, sa pratique et son expérience dans multiples laboratoires de chimie organométallique et du groupe principal autour du monde. Des méthodologies et des techniques alternatives peuvent être employées par différents utilisateurs selon les préférences personnelles et l'équipement disponible.

Information sur l'auteur

Andryj M. Borys

Departement für Chemie, Biochemie und Pharmazie, Universität Bern, Bern 3012, Switzerland.

ORCID : 0000-0001-8437-2562

andryj.borys-smith@unibe.ch

Conflits d'intérêts

L'auteur ne déclare pas de conflit d'intérêts.

Remerciements de l'auteur

Je suis redevable au Dr. Ewan Clark de m'avoir fait découvrir la chimie à la ligne de Schlenk, et pour avoir été un enseignant patient et enthousiaste. Je souhaite également remercier mes superviseurs passés et présents, et particulièrement la professeure Eva Hevia, pour leur soutien et leurs conseils. Je suis extrêmement reconnaissant envers tous ceux qui ont fourni des retours constructifs sur ce tutoriel et sur le site web *The Schlenk Line Survival Guide*.

Bibliographie

- (1) Tidwell, T. T. Wilhelm Schlenk : The Man Behind the Flask. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 331–337. [https://doi.org/10.1002/1521-3773\(20010119\)40:2<331::AID-ANIE331>3.0.CO;2-E](https://doi.org/10.1002/1521-3773(20010119)40:2<331::AID-ANIE331>3.0.CO;2-E).
- (2) Schlenk, W.; Thal, A. Über Metallketyle, Eine Große Klasse von Verbindungen Mit Dreiwertigem Kohlenstoff II. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1913**, *46* (3), 2840–2854. <https://doi.org/10.1002/cber.19130460356>.
- (3) Schlenk, W.; Holtz, J. Über Die Einfachsten Metallorganischen Alkaliverbindungen. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1917**, *50* (1), 262–274. <https://doi.org/10.1002/cber.19170500142>.
- (4) Wietelmann, U.; Klett, J. 200 Years of Lithium and 100 Years of Organolithium Chemistry. *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2018**, *644* (4), 194–204. <https://doi.org/10.1002/zaac.201700394>.

- (5) Shriver, D. F.; Drezdson, M. A. *The Manipulation of Air-Sensitive Compounds*, 2nd ed.; Wiley, 1986.
- (6) Fair, J. D.; Kleist, E. M.; Stoy, D. M. A Survey of Industrial Organic Chemists: Understanding the Chemical Industry's Needs of Current Bachelor-Level Graduates. *J. Chem. Educ.* **2014**, *91* (12), 2084–2092. <https://doi.org/10.1021/ed400570f>.
- (7) Kondo, A. E.; Fair, J. D. Insight into the Chemistry Skills Gap: The Duality between Expected and Desired Skills. *J. Chem. Educ.* **2017**, *94* (3), 304–310. <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.6b00566>.
- (8) Borys, A. M. The Schlenk Line Survival Guide <https://schlenklinesurvivalguide.com>. (Accessed January 2023)
- (9) Chandra, T.; Zebrowski, J. P.; Lenertz, L. Y. Safe Handling of Cannulas and Needles in Chemistry Laboratories. *ACS Chem. Health Saf* **2022**, *29* (2), 175–183. <https://doi.org/10.1021/acs.chas.1c00069>.
- (10) Alnajjar, M.; Quigley, D.; Kuntamukkula, M.; Simmons, F.; Freshwater, D.; Bigger, S. Methods for the Safe Storage; Handling; and Disposal of Pyrophoric Liquids and Solids in the Laboratory. *J. Chem. Health Saf.* **2011**, *18* (1), 5–10. <https://doi.org/10.1016/j.jchas.2010.03.001>.
- (11) Leonard, J.; Lygo, B.; Procter, G. *Advanced Practical Organic Chemistry*, 3rd ed.; CRC Press, 2013.
- (12) Knochel, P.; Singer, R. D. Preparation and Reactions of Polyfunctional Organozinc Reagents in Organic Synthesis. *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2117–2188. <https://doi.org/10.1021/cr00022a008>.
- (13) Borys, A. M.; Gil-Negrete, J. M.; Hevia, E. Atom-Efficient Transition-Metal Free Arylation of N,O-Acetals Using Diarylzinc Reagents through Zn/Zn Cooperativity. *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 8905–8908. <https://doi.org/10.1039/d1cc04137a>.
- (14) Tortajada, A.; Anderson, D. E.; Hevia, E. Gram-Scale Synthesis, Isolation and Characterisation of Sodium Organometallics: nBuNa and NaTMP. *Helv. Chim. Acta* **2022**, *105* (8), e202200060. <https://doi.org/10.1002/hlca.202200060>.
- (15) Burger, B. J.; Bercaw, J. E. Vacuum Line Techniques for Handling Air-Sensitive Organometallic Compounds. In *Experimental Organometallic Chemistry*; American Chemical Society, 1987; pp 79–115. <https://doi.org/10.1021/bk-1987-0357.ch004>.
- (16) Broere, D. L. J.; Čorić, I.; Brosnahan, A.; Holland, P. L. Quantitation of the THF Content in Fe[N(SiMe₃)₂]₂·xTHF. *Inorg. Chem.* **2017**, *56* (6), 3140–3143. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.7b00056>.
- (17) Andersen, R. A.; Faegri, K.; Green, J. C.; Haaland, A.; Lappert, M. F.; Leung, W. P.; Rypdal, K. Synthesis of Bis[Bis(Trimethylsilyl)Amido]Iron(II). Structure and Bonding in M[N(SiMe₃)₂]₂ (M = Mn, Fe, Co): Two-Coordinate Transition-Metal Amides. *Inorg. Chem.* **1988**, *27* (10), 1782–1786. <https://doi.org/10.1021/ic00283a022>.
- (18) Borys, A. M.; Clark, E. R.; Saines, P. J.; Alberola, A.; Rawson, J. M. A Short, Versatile Route towards Benzothiadiazinyl Radicals. *Chem. Sci.* **2022**, *13*, 149–158. <https://doi.org/10.1039/d1sc04248c>.
- (19) Miller, A. J. M.; Labinger, J. A.; Bercaw, J. E. Homogeneous CO Hydrogenation : Dihydrogen Activation Involves a Frustrated Lewis Pair Instead of a Platinum Complex. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132* (10), 3301–3303. <https://doi.org/10.1021/ja100574n>.
- (20) *Transition Metal-Dinitrogen Complexes*; Nishibayashi, Y., Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2019. <https://doi.org/10.1002/9783527344260>.
- (21) Légaré, M.-A.; Bélanger-Chabot, G.; Dewhurst, R. D.; Welz, E.; Krummenacher, I.; Engels, B.; Braunschweig, H. Nitrogen Fixation and Reduction at Boron. *Science* **2018**, *359*, 896–900. <https://doi.org/10.1126/science.aag1684>.
- (22) Rösch, B.; Gentner, T. X.; Langer, J.; Eyselein, J.; Zhao, L.; Ding, C.; Frenking, G.; Harder, S. Dinitrogen Complexation and Reduction at Low-Valent Calcium. *Science* **2021**, *371*, 1125–1128. <https://doi.org/10.1126/science.abf2374>.
- (23) Frankland, E. XIX. On a New Series of Organic Bodies Containing Metals. *Philos. Trans. R. Soc. London* **1852**, *142*, 417–444. <https://doi.org/10.1098/rstl.1852.0020>.
- (24) Frankland, E. XI. Resarches on Organo-Metallic Bodies.—Second Memoir. Zincethyl. *Philos. Trans. R. Soc. London* **1855**, *145* (1855), 259–275. <https://doi.org/10.1098/rstl.1855.0011>.

- (25) Beckmann, E.; Paul, T. Verhalten von Ketonen Und Aldehyden Gegen Natrium Bei Gegenwart Indifferenten Lösungsmittel. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1891**, 266 (1–2), 1–28. <https://doi.org/10.1002/jlac.18912660102>.
- (26) Barbier, P. Philippe Barbier (1848–1922) and Victor Grignard (1871–1935): Pioneers of Organomagnesium Chemistry. *Synform* **2018**, 155–159. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1609793>.
- (27) Fulmer, G. R.; Miller, A. J. M.; Sherden, N. H.; Gottlieb, H. E.; Nudelman, A.; Stoltz, B. M.; Bercaw, J. E.; Goldberg, K. I. NMR Chemical Shifts of Trace Impurities: Common Laboratory Solvents, Organics, and Gases in Deuterated Solvents Relevant to the Organometallic Chemist. *Organometallics* **2010**, 29 (9), 2176–2179. <https://doi.org/10.1021/om100106e>.
- (28) Lashbrook, M. A Comparison of Hydrocarbon and Silicone Vacuum Greases. <https://apiezon.com/about-us/latest/comparing-silicone-and-hydrocarbon-vacuum-greases-apiezon/> (Accessed January 2023)
- (29) Miller, A. J. M.; Tonks, I. A. The Safety Net <https://safetynet.web.unc.edu/>. (Accessed January 2023)
- (30) No Title <https://cen.acs.org/safety/lab-safety/10-years-Sheri-Sangjis-death/97/i1>. (Accessed January 2023)
- (31) Pangborn, A. B.; Giardello, M. A.; Grubbs, R. H.; Rosen, R. K.; Timmers, F. J. Safe and Convenient Procedure for Solvent Purification. *Organometallics* **1996**, 15 (5), 1518–1520. <https://doi.org/10.1021/om9503712>.
- (32) Williams, D. B. G.; Lawton, M. Drying of Organic Solvents: Quantitative Evaluation of the Efficiency of Several Desiccants. *J. Org. Chem.* **2010**, 75 (24), 8351–8354. <https://doi.org/10.1021/jo101589h>.
- (33) Young, C. G. A Convenient Schlenk Line Synthesis of $\text{Cr}_2(\text{OAc})_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. *J. Chem. Educ.* **1988**, 65 (10), 918–919. <https://doi.org/10.1021/ed065p918>.
- (34) Greco, G. E. Nobel Chemistry in the Laboratory: Synthesis of a Ruthenium Catalyst for Ring-Closing Olefin Metathesis. An Experiment for the Advanced Inorganic or Organic Laboratory. *J. Chem. Educ.* **2007**, 84 (12), 1995–1997. <https://doi.org/10.1021/ed084p1995>.
- (35) Davis, C. M.; Curran, K. A. Manipulation of a Schlenk Line: Preparation of Tetrahydrofuran Complexes of Transition-Metal Chlorides. *J. Chem. Educ.* **2007**, 84 (11), 1822–1823. <https://doi.org/10.1021/ed084p1822>.
- (36) Chetcuti, M. J.; Ritleng, V. Formation of a Ruthenium-Arene Complex, Cyclometallation with a Substituted Benzylamine, and Insertion of an Alkyne: Synthetic Experiments in Organometallic Chemistry. *J. Chem. Educ.* **2007**, 84 (6), 1014–1016. <https://doi.org/10.1021/ed084p1014>.
- (37) Ritleng, V.; Brenner, E.; Chetcuti, M. J. Preparation of a N-Heterocyclic Carbene Nickel(II) Complex. Synthetic Experiments in Current Organic and Organometallic Chemistry. *J. Chem. Educ.* **2008**, 85 (12), 1646–1648. <https://doi.org/10.1021/ed085p1646>.
- (38) Cooke, J.; Lightbody, O. C. Optimized Syntheses of Cyclopentadienyl Nickel Chloride Compounds Containing N-Heterocyclic Carbene Ligands for Short Laboratory Periods. *J. Chem. Educ.* **2011**, 88 (1), 88–91. <https://doi.org/10.1021/ed100478c>.
- (39) Sebeika, M. M.; Fox, D. J. Parahydrogen-Induced Polarization in the Study of Rhodium(I)-Catalyzed Alkyne Hydrogenation: An Organometallic Undergraduate Laboratory Experiment. *J. Chem. Educ.* **2013**, 90 (9), 1239–1243. <https://doi.org/10.1021/ed300775h>.
- (40) Oliveira, D. G. M.; Rosa, C. H.; Vargas, B. P.; Rosa, D. S.; Silveira, M. V.; Moura, N. F. D.; Rosa, G. R. Introducing Undergraduates to Research Using a Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Organic Chemistry Miniproject. *J. Chem. Educ.* **2015**, 92 (7), 1217–1220. <https://doi.org/10.1021/ed500551d>.
- (41) Barrett, J.; Spentzos, A.; Works, C. An Advanced Organometallic Lab Experiment with Biological Implications: Synthesis and Characterization of $\text{Fe}_2(\mu\text{-S}_2)(\text{CO})_6$. *J. Chem. Educ.* **2015**, 92 (4), 719–722. <https://doi.org/10.1021/ed500393j>.
- (42) Fernández, A.; López-Torres, M.; Fernández, J. J.; Vázquez-García, D.; Marcos, I. Straightforward Preparation Method for Complexes Bearing a Bidentate N-Heterocyclic Carbene to Introduce Undergraduate Students to Research Methodology. *J. Chem. Educ.* **2017**, 94 (10), 1552–1556. <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.6b00523>.
- (43) Messerle, L. ISchlenk: Portable Equipment for Hands-On Instruction in Air-/Moisture-Sensitive Syringe, Cannula, and Schlenk Techniques. *J. Chem. Educ.* **2018**, 95 (7), 1140–1145.

<https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.8b00141>.

- (44) Von Nehring, E. S.; Dragojlovic, V. Handling of Air-Sensitive and Moisture-Sensitive Reagents in an Undergraduate Chemistry Laboratory: The Importance of the Syringe. *J. Chem. Educ.* **2021**, *98* (1), 246–249. <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.0c00123>.
- (45) Nicastrì, K. A.; Hill, N. J. Exploring the Effect of Phosphine Ligand Architecture on a Buchwald-Hartwig Reaction: Ligand Synthesis and Screening of Reaction Conditions. *J. Chem. Educ.* **2021**, *98* (9), 2990–2996. <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.1c00576>.
- (46) James, M. J.; Clarke, G. E.; Lee, C.; Fairlamb, I. J. S. Safe Handling of Air-Sensitive Organometallic Reagents Using Schlenk Line Techniques: Negishi Cross-Couplings for Trainee Graduate Students. *J. Chem. Educ.* **2022**, 2656–2660. <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.2c00134>.
- (47) Johnson, S. E.; Bell, T. A.; West, J. K. Cp₂TiCl₂: Synthesis, Characterization, Modeling and Catalysis. *J. Chem. Educ.* **2022**. <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.1c01272>.
- (48) *Inorganic Syntheses*; Wiley Online Library. <https://doi.org/10.1002/SERIES2146>. (Accessed January 2023)
- (49) Auner, N.; Salzer, A.; Herrmann, W. A.; Brauer, G. Lab Techniques of Organometallic Chemistry. In *Synthetic Methods of Organometallic and Inorganic Chemistry, Vol. 1: Literature, Laboratory Techniques and Common Starting Materials*; Georg Thieme Verlag: Stuttgart, Germany, 1996; pp 8–28.
- (50) Komiya, S. Manipulation of Air-Sensitive Compounds. In *Synthesis of Organometallic Compounds: A Practical Guide*; Wiley: Chichester, UK, 1997; pp 33–55.
- (51) *Experimental Organometallic Chemistry*; Wayda, A. L., Darensbourg, M. Y., Eds.; ACS Symposium Series; American Chemical Society: Washington, DC, 1987; Vol. 357. <https://doi.org/10.1021/bk-1987-0357>.