

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOULOUD MAMMARI DE TIZI-OUZOU

FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE CHIMIE



## THESE DE DOCTORAT

SPECIALITE : Chimie

OPTION : Chimie Organique

Présentée par

**Dalila MEZIANE**

Sujet :

Synthèse de ligands phosphorylés sous irradiations micro-ondes.  
Application à l'extraction liquide- liquide des métaux.

devant le jury d'examen composé de:

Kadi Hocine ;	Professeur	U.M.M.T.O	Président.
Elias Abdelhamid ;	Maître de Conférences	U.M.M.T.O	Rapporteur.
Lecouvey Marc ;	Professeur	Université Paris 13, France	Co- Rapporteur.
Didi Mohamed Amine ;	Professeur	Université de Tlemcen	Examineur.
Guénin Erwann ;	Maître de Conférences	Université Paris 13, France	Examineur.
Hocine Smain ;	Professeur	U.M.M.T.O.	Examineur.

Soutenue le :08//07/2010

## *Remerciements*

Ce travail a été réalisé sous la direction de Monsieur Elias abdelhamid, Maître de conférences à l'Université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou. Je tiens à lui exprimer toute ma gratitude pour m'avoir initiée à la chimie des organophosphorés, pour sa disponibilité, ces précieux conseils et ses encouragements continus qui m'ont permis de mener à bien cette tâche.

Ces recherches ont été effectuées en collaboration avec le laboratoire de Chimie, Structures et Propriétés de Biomatériaux et d'Agents Thérapeutiques (CSPBAT), FRE CNRS 3043. Je tiens à témoigner toute ma gratitude au Professeur Marc Lecouvey, pour m'avoir accueillie, pour avoir mis à ma disposition tous les moyens nécessaires à la réalisation de ce travail. Je le remercie également pour sa contribution à l'orientation de mes travaux de recherche.

Mes profonds remerciements vont au Professeur Hocine Kadi de l'université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury.

Je remercie vivement le Professeur Mohamed Amine Didi de l'université de Tlemcen, le Professeur Hocine Smain de l'UMMTO ainsi que le docteur Erwann Guénin de l'Université Paris 13 pour avoir accepté d'examiner et de juger ce travail.

Je remercie tous les membres du laboratoire CSPBAT pour leur accueil, en particulier l'équipe de chimie organique, le Dr. Evelyne Migianu, le Dr. Maelle Monteil et Mlle Odile Sainte Catherine pour leur aide quotidienne. Je remercie également toute l'équipe des Biomatériaux dirigée par le Professeur Laurence Motte.

Je tiens à exprimer ma gratitude à Erwann. Je suis ravie d'avoir eu la chance de travailler avec toi, je te remercie de m'avoir toujours aidée, encouragée et conseillée. Je ne peux oublier la qualité de tes conseils aussi bien sur le plan scientifique que psychologique ; tu as toujours su me remonter le moral et me donner la volonté d'aller jusqu'au bout de ce travail.

Je remercie toutes les personnes que j'ai rencontrées à la fac de médecine, de l'université Paris 13 qui m'ont aidée et soutenue, je cite en particulier Nadia, Carole, Nathalie, Julie,

Samia, Farah, caroline et Imène. Je tiens à remercier le Dr Sfihi pour son aide et son soutien moral.

Je remercie Cécile pour tout ce que nous avons partagé, que ce soit à côté de nos manip ou en dehors du laboratoire. Son amitié, son humour, son énergie et son imagination débordante ont été pour moi une source d'inspiration et de motivation.

Je tiens également à exprimer mes remerciements à Sabrina (Pr SAM) pour tous les bons moments que nous avons partagés, durant notre long séjour à Paris. Sans toi les soirées et les week-ends auraient été tristes. Je sais que je t'ai embêtée avec mes spectres que j'éparpillais partout, mais promis ! Ils sont tous rangés enfin !

Enfin mes remerciements vont à ma famille, mes amis, et tous ceux qui m'ont soutenue durant cette thèse.

# Sommaire

INTRODUCTION GENERALE.....	1
----------------------------	---

## PARTIE THEORIQUE

I. EXTRACTION LIQUIDE- LIQUIDE.....	3
I.1. Généralités.....	3
I.2. Mécanismes d'extraction.....	4
I.3. Les agents extractants organophosphorés.....	4
I.4. Les acides organophosphorés.....	5
I.5. Bibliographie.....	7
II.SYNTHESES SOUS IRRADIATIONS MICRO-ONDES.....	8
II.1. Appareillage.....	8
II.1. a)- Les réacteurs multimodes.....	8
II.1. b)-Les réacteurs monomodes.....	9
II.2. Principe des micro-ondes.....	9
II.3. Les réactions organiques sous micro-ondes.....	11
II.3.1. Les réactions en présence de solvant.....	11
II.3.1. Les réactions sans solvant.....	11
II.4. Utilisation des micro-ondes en chimie des organophosphorés.....	12
II.5. Bibliographie.....	14
III- LES ALKYLPHOSPHATES.....	16
III.1. Structure.....	16
III.2. Applications.....	16
III.3. Méthodes des synthèse.....	16
III.3.1.Estérification des acides phosphoriques.....	17
III.3.2. Action des alcools sur le pentoxyde de phosphore.....	18
III.3.3. Action des alcools sur l'oxychlorure de phosphore.....	20
III.4. Synthèse des acide alkylènediphosphoriques.....	21
III.4.1. Action des diol sur le pentoxyde de phosphore.....	21
III.4.2. Synthèse à partir de l'oxychlorure de phosphore.....	22
III.5. Bibliographie.....	23

IV. Les Dialkylalkylphosphonates .....	25
IV.1. Structures .....	25
IV.2. Applications .....	25
IV.3. Méthodes de synthèse .....	25
IV.3.1. Réaction de réarrangement de Michaélis Arbuzov .....	27
IV.3.2. Réaction de Michaélis Becker .....	28
III.4. Bibliographie .....	33
V. LES DIPHOSPHONATES .....	35
V.1. Structures .....	35
V.2. Applications .....	35
V.3. Méthodes de synthèse .....	35
V.3.1. Réaction de Michaélis Arbuzov .....	35
V.3.2. Réaction de Michaélis Becker .....	36
V.3.3. Réaction des alcools sur les tetrachloroalkylènediphosphoniques .....	37
V.3.4. Synthèse à partir des aldéhydes .....	37
V.3.5. Synthèse par phosphorylation .....	38
V.3.6. Synthèse à partir du méthylnebisphosphonate .....	39
V.4. Bibliographie .....	40
VI. LES ACIDES DIPHOSPHONIQUES .....	41
VI.1. Structure .....	41
VI.2. Applications .....	41
VI.3. Méthodes de synthèse .....	42
VI.3.1. Synthèse des acides alkylènediphosphoniques .....	42
VI.3.2. Synthèse des acides hydroxyméthylènediphosphoniques .....	43
VI.3.2.1. Synthèse à partir des réactif phosphorés minéraux .....	43
VI.3.2.2. Synthèse à partir réactifs phosphorés organiques .....	44
VI.3.2.2.a)- Synthèse par l'intermédiaire d'un $\alpha$ -cétophosphonate .....	44
VI.3.2.2.b)- Synthèse à partir des phosphites silylés .....	44
VI.3.3. Synthèse des acides dialkyl alkylènediphosphoniques .....	45
VI.3.3.1. Alkylation des acides diphosphoniques .....	45
VI.3.3.2. Désalkylation des tétraalkylènediphosphonates .....	45
VI.4. Bibliographie .....	47

## PARTIE EXPERIMENTALE

A. REACTIFS ET APPAREILLAGES.....	49
1. Ractifs et solvants.....	49
2. Methodes d'analyse - Caractérisation. ....	49
2.1. Spectroscopie de résonance Magnétique Nucléaire (RMN). ....	49
2.2. Spectroscopie infra-rouge.(IR).....	49
2.3. Spectroscopie de masse (SM).....	50
2.4. Spectrophotométrie U.V- Visible. ....	50
3. Montages-Appareillages de synthèse -purification. ....	50
B- PROCEDURES ET CARACTERISATION DES PRODUITS DE SYNTHESE.....	52
I.1. Synthèse des acides alkylène polyphosphoriques.....	52
I.2. Synthèse des acides alkylène diphosphoriques.....	53
II. Synthèse des diéthylalkylphosphonates.....	57
III. Synthèse des tétraéthylalkylènediphosphonates.....	63
IV. Synthèse des acides phosphoniques et diphosphoniques.....	70
IV.1. Synthèse de l'acides dodécylphosphonique.....	70
IV.2. Synthèse de l'acides éthylododécylphosphonique.....	71
IV.3. Synthèse des acides alkylènediphosphoniques.....	72
IV.4. Synthèse des acides alkylènediphosphoniques partiellement estérifiés.....	75
IV.5. phosphorylation d'une résine. ....	78
V.Extraction liquide - liquide du Fer par l'acide dodéylènediphosphorique.....	80

## RESULTATS ET INTERPRETATIONS

I. Synthèse des acides alkylènediphosphoriques à longues chaînes hydrocarbonées.....	81
I.1. Etude de la réaction des diols avec le pentoxyde de phosphore.....	82
I.2. Action de $\text{POCl}_3$ sur les diols.....	88
I.2.1. Réaction des diols avec le par activation thermique.....	89
I.2.2. Réaction des diols avec en présence de la triéthylamine par.....	91
I.2.3. Etude de la réaction des diols avec le $\text{POCl}_3$ sous irradiations micro-ondes.....	93
I.3. Bibliographie.....	97
II. Etude des réactions de Michaélis- Becker et de Michaélis-Arbuzov dans la synthèse des phosphonates sous irradiations micro-ondes.....	98
II.1. Synthèse des dialkyl alkylphosphonates par la réaction de Michaélis-Arbuzov (M.A).....	99
II.1.1. Etude qualitative.....	100

II.1.2. Etude quantitative.....	102
II.2. Synthèse des dialkyl alkylphosphonates par la réaction de Michaélis -Becker (M.B) .....	104
II.2.1. Etude qualitative.....	106
II.2.2. Etude du mécanisme réactionnel de la réaction de M.B .....	106
II.2.3. Etude quantitative.....	110
II.2.4. Etude de l'effet de la nature de l'halogénure d'alkyle sur le rendement en phosphonate	111
II.3. Bibliographie.....	114
III. synthèse des tétraéthylalkylènediphosphonates .....	115
III.1. Synthèse dans les condtions classique de chauffage.....	115
III.2. Synthèse sous irradiations mico-onde .....	118
III.3. Synthèse du tétraéthylodécylméthylènediphosphonate .....	120
III.3.1. Synthèse du tétraéthylméthylènediphosphonate .....	121
III.3.2. Formation du carbanion .....	123
III.3.3. Réaction du carbanion avec le bromododécane .....	123
III.3.3.1. Réaction dans les conditions classiques .....	125
III.3.3.2 Réaction sous irradiations micro-ondes .....	126
III.4. Bibliographie .....	130
IV. Synthèse des acides phosphoniques et diphosphoniques.....	131
IV.1. La désalkylation totale.....	132
IV.1.1. Synthèse de l'acide dodécylphosphonique.....	133
IV.1.2 Synthèse des acides alkylènediphosphoniques .....	135
IV.2. La désalkylation partielle.....	139
IV.1.1. Synthèse de l'acide éthylodécylphosphonique.....	140
IV.1.2. Synthèse des acides diéthylalkylènediphosphoniques .....	141
IV.3. Phosphorylation d'une résine par la réaction de Michaélis-Becker.....	143
IV. Bibliographie.....	145
V. Tests d'extraction du fer (III) par l'acide dodécylènediphosphorique .....	146
CONCLUSION.....	151
ANNEXES .....	155



## *ABREVIATIONS*

ADDP	Acide dodécylènediphosphorique
BPs	Bisphosphonate
Bu	Butyle
DCM	Dichlorométhane
Eq	Equivalent
Et	Ethyle
EtAc	Acétate d'éthyle
IR	Infra Rouge
J	constante de couplage
M.O	Micro-ondes
MA	Michaélis-Arbuzv
MB	Michaélis-Becker
Me	Méthyle
Ms	Mésyle
P	puissance
pF	Point de fusion
Rdt	Rendement
RMN	Résonance magnétique nucléaire
T.A	Température ambiante
TAADP	Tétraalkylalkylènediphosphonate
tBu	Tertiobutyle
TEADP	Tétraéthylalkylènediphosphonate
TEMDP	Tétraéthylméthylènediphosphonate
THF	Tétrahydrofurane
Tmax	Température maximale
TMSiBr	Bromotriméthylsilane
TMSiCl	Chlorotriméthylsilane
W	Watt

# *Introduction*

Les procédés de séparation, de purification et de récupération des métaux à partir des minerais ou des effluents, font souvent appel aux opérations d'extraction liquide-liquide. Ces opérations utilisent des agents extractants, qui sont des composés de structure chimique adéquate permettant de fixer par complexation sélective et réversible les ions métalliques ciblés.

Les composés organophosphorés dotés d'un ou de plusieurs groupements phosphoryles, (P=O) et/ ou acide (P-O-H), et de longues chaînes hydrocarbonées sont généralement d'excellents agents extractants de divers cations métalliques. Parmi les familles de ces composés dont les molécules sont recommandées pour les opérations d'extraction, on cite : les alkylphosphates, les acides phosphoriques, phosphoniques, diphosphoniques et phosphiniques, les phosphonates et les diphosphonates et dont certains composés sont utilisés même à l'échelle industrielle.

La nature et la longueur des chaînes hydrocarbonées ainsi que le nombre et la disposition des groupements acides et phosphoryles sont des paramètres de structure déterminants du pouvoir d'extraction des composés organophosphorés dont la disponibilité à l'échelle commerciale n'est pas toujours assurée. De plus, des limitations réglementaires sont imposées pour l'acquisition de certains de ces produits.

Ainsi, les études effectuées dans ce travail concernent essentiellement la synthèse et la caractérisation de plusieurs types de composés organophosphorés, de différentes structures, appartenant aux familles de produits précitées.

L'étude bibliographique a montré qu'il existe plusieurs voies de synthèse qui présentent quelques inconvénients, tels que : les temps de réactions très longs, des températures de synthèse élevées et l'obtention des mélanges de produits difficiles à séparer et des rendements faibles dans le cas des molécules à longues chaînes hydrocarbonées. Ainsi, des essais d'amélioration des procédures de préparation existantes ont été effectués en testant plusieurs réactions de synthèse et différents modes d'activation, notamment par voie thermique et par irradiation micro-ondes.

Des tests d'application préliminaires de l'acide dodécylènediphosphorique dans l'extraction liquide- liquide du fer ont été aussi effectués dans différentes conditions opératoires. Ces composés, lesquelles à notre connaissance ne sont pas encore appliquées dans l'extraction liquide-liquide des métaux, semblent avoir une structure chimique adéquate pour la complexation des métaux par échange de protons et/ ou par solvation.

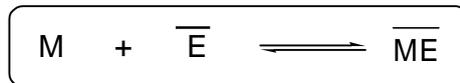
Ce travail est présenté dans quatre parties de ce mémoire : une partie théorique, une partie expérimentale où sont décrites les procédures de synthèse et de caractérisation des produits préparés, une partie où sont présentés les résultats des expériences effectuées ainsi que leur interprétation et enfin une dernière partie où sont réunies les principales conclusions et perspectives de ce travail.

## *Partie théorique*

## I. EXTRACTION LIQUIDE – LIQUIDE

### I.1. Généralités

L'extraction liquide - liquide, encore appelée extraction par solvant, consiste en un transfert de matière entre deux phases liquides non ou partiellement miscibles. L'une de ces phases peut être une solution aqueuse et l'autre une solution organique contenant un extractant (E) et un diluant. Le soluté (M) à extraire de la phase aqueuse, par exemple, se partage alors entre les deux phases suivant l'équilibre :



Les espèces surlignées sont situées dans la phase organique

Le pouvoir d'extraction peut être caractérisé par le coefficient de distribution D, exprimé dans les solutions très diluées, par le rapport des concentrations :

$$D = \frac{[\overline{\text{ME}}]}{[\text{M}]}$$

[M] : concentration du soluté M dans la phase aqueuse à l'équilibre.

$[\overline{\text{ME}}]$  : concentration de l'espèce ME dans la phase organique à l'équilibre.

Dans les solutions concentrées, les concentrations sont remplacées par les activités (exemple :  $a_m = [\text{M}] \gamma_M$ ,  $a_M$  : l'activité du soluté M et  $\gamma_M$  : le coefficient d'activité correspondant).

Une extraction dite faible, est un équilibre thermodynamique pour lequel le coefficient de distribution est inférieur à 1 ( $D < 1$ ). Une forte extraction correspond, quant à elle, à un coefficient de distribution élevé ( $D \gg 1$ ).

Dans la pratique, pour caractériser un équilibre de partage et évaluer le degré d'extraction, on utilise le coefficient de distribution  $D$  qui ne tient compte que de la concentration globale de l'élément  $M$  (sous toutes ses formes) dans chaque phase.  $D$  est défini par le rapport de sa concentration en phase organique à sa concentration en phase aqueuse à l'équilibre<sup>1</sup>.

$$D = \frac{\sum [\overline{M}]}{\sum [M]}$$

Si l'on favorise le passage du soluté de la phase aqueuse à la phase organique, on dit que l'on réalise une "extraction", dans le cas inverse on parle de "désextraction".

L'extraction liquide -liquide présente de nombreux avantages; c'est une méthode dont la mise en oeuvre est relativement facile et elle s'applique à de très nombreuses substances. En outre, ce procédé peut être utilisé, tant pour l'isolement de quantités importantes de substance que pour des traces infimes.

## I.2. Mécanismes d'extraction

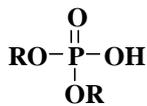
Suivant la nature chimique de l'extractant et de la composition de la phase aqueuse, les phénomènes d'extraction peuvent être classés en quatre catégories essentielles<sup>2</sup> :

- extraction par échange d'anions (extractants basiques).
- extraction par solvatation (extractants neutres).
- extraction par échange de cations (extractants acides).
- extraction par chélation (agents chélatants).

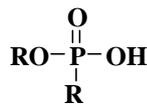
## I.3. Les agents extractants organophosphorés

De nombreux types de composés organophosphorés sont utilisés à l'échelle industrielle dans l'extraction de divers métaux<sup>3</sup>, tels que : Fe, Zn, Cu, Co, Ni, Be, Al, Cs, U, Va, Eu<sup>4-11</sup>. Certains de ces composés se classent parmi les plus performants agents extractants dans les procédés de traitement des minerais uranifères et de recyclage des combustibles nucléaires usés<sup>12,13</sup>.

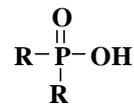
Parmi les agents extractants organophosphorés les plus utilisés, on retrouve plusieurs types d'acides organophosphorés comme les acides représentés ci-dessous:



Acide dialkylphosphorique



Acide alkylalkylphosphonique

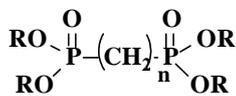
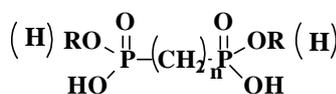
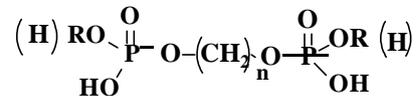


Acide dialkylphosphinique

L'échange ionique est le mode principal d'action de ces acides organophosphorés au cours de l'extraction.

D'autres types d'agents extractants organophosphorés, dont les modes d'action sont la solvataion et/ou la chélation sont aussi très utilisés même à l'échelle industrielle, c'est le cas des trialkylphosphates  $(\text{RO})_3\text{P}=\text{O}$ , comme le tributylphosphate (TBP)<sup>12</sup>.

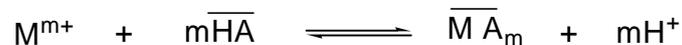
Actuellement de nombreux composés organophosphorés appartenant à diverses familles, font l'objet d'études et d'essais d'application dans l'extraction des métaux ; on cite parmi ces familles de produits, les ligands biphosphorylés, tels que : les diphosponates, les acides diphosponiques et les acides diphosporiques<sup>14,15</sup>.

tetraalkyl  
alkylènediphosphonateAcide  
alkylènediphosphoniqueAcide  
alkylènediphosphorique

#### I.4. Les acides organophosphorés

L'échange ionique est le mode principal d'action des acides organophosphorés au cours de l'extraction<sup>16,17</sup>. Le proton, porté par le groupement PO-H, est très labile ; il est généralement échangé par les cations à extraire, formant ainsi un complexe soluble dans la phase organique.

Le schéma réactionnel peut être décrit, dans certaines conditions, par l'équation ci-dessous :



Les expressions de la constante d'équilibre  $K$  et du coefficient de distribution  $D$ , correspondant à l'exemple de mécanisme précité, sont :

$$K = \frac{|\overline{MA_m}| |H^+|^m}{|M^{m+}| |\overline{HA}|^m} \quad \text{et} \quad D = \frac{|\overline{MA_m}|}{|M^{m+}|}$$

$D$  est lié à  $K$  par l'expression :

$$\log D = \log K + m\text{pH} + m\log[\overline{HA}]$$

L'extractant se comporte comme un acide vis à vis du métal à extraire et le pH a une influence sur l'extraction, comme le montre l'expression de  $\log D$ .

Quand l'extraction est effectuée à partir des solutions aqueuses fortement acides, les acides organophosphorés peuvent se comporter comme des agents de solvation grâce aux doublets électroniques sur les atomes d'oxygène liés au phosphore (P=O). Ils peuvent de ce fait, donner lieu à des interactions de type donneur -accepteur avec les cations métalliques de la phase aqueuse. L'extractant solvate ainsi l'espèce à extraire, celle-ci est souvent co-extraite avec un anion minéral sous forme d'un complexe neutre soluble dans la phase organique.

Les acides organophosphorés peuvent aussi mettre en jeu deux liaisons avec l'ion métallique extrait. Ils forment ainsi un chélate avec le cation métallique, et ce par le biais des groupements (PO-H) qui échangent leur proton et le groupement (P=O) qui solvate le métal<sup>18,19</sup>.

**Bibliographie**

1. Rydberg, J.; Musikas, C.; Choppin, G. R. *Principles and Practices of Solvent Extraction*, Marcel Dekker, New York, **1992**.
2. Charlot, G. *Chimie Analytique Quantitative*, Masson ed., **1974**; Vol. I.
3. Didi, M. A.; A.Elias, A. *Science et Technology des agents extractants organophosphorés*; OPU, ISBN 9961.0.0757.3, **2004**.
4. Didi, M. A.; Elias, A.; Villemin, D. *Solvent Extraction and Ion Exchange* **2002**, *20*, 407.
5. Juang, R. S.; Chang, Y. T. *Ind.Eng.Chem.Res* **1993**, *32*, 207-213.
6. Siddal, T. H. *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry* **1963**, *25*, 883-892.
7. Siddall, T. H. *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry* **1964**, *26*, 1991-2003.
8. Barrans, R. E.; Herlinger, A. W.; Chiarizia, R.; Ferraro, J. R.; Rickert, P. G.; Horwitz, E. P. *Solvent Extraction and Ion Exchange* **1997**, *15*, 401 - 416.
9. Jayachandran, J.; Dhadke, P. M. *Talanta* **1997**, *44*, 1285-1290.
10. Ren; Zhang; Meng; Liu; Dai, Y. *Journal of Chemical & Engineering Data* **2007**, *52*, 438-441.
11. Kumar, V.; Kumar, M.; Jha, M. K.; Jeong, J.; Lee, J.C. *Hydrometallurgy* **2009**, *96*, 230-234.
12. Schulz, W.; Navratil, J. D. *Science and technology of tributylphosphate*, CRC Press ed.: Floride, USA., 1984; Vol. I.
13. Flagg, J. F. *Chemical Pocessing of Reactor Fuels*, Academic Press ed.: New York, 1963.
14. Chiarizia, R.; Barrans, R. E.; Ferraro, J. R.; Herlinger, A. W.; McAlister, D. R. *Separation sciences and technologie* **2001**, *36*, 687-708.
15. Chiarizia, R.; McAlister, D. R.; Herlinger, A. W.; Bond, A. H. *Solvent Extraction and Ion Exchange* **2001**, *19*, 415-440.
16. Smythe, L. E.; Whateley, T. L.; Werner, R. L. *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry* **1968**, *30*, 1553.
17. Baes, C. F. *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry* **1962**, *24*, 707.
18. Ritcey, G. M.; Ashbrook, A. W. *Solvent Extraction*, Elsevier ed.: Amsterdam, Netherlands, 167,**1979**.
19. Forsberg, J. H.; Marcus, Y.; Moeller, T. *Gmelin Handbook of Inorganic chemistry*, Spring-Verlag ed.: Berlin, Germany, 88, **1983**.

## II. SYNTHÈSE SOUS IRRADIATIONS MICRO- ONDES

Le chauffage traditionnel présente l'inconvénient d'être lent et inhomogène ; seul la surface au contact de la source de chaleur (bain d'huile ou autre) est chauffée au départ, la chaleur se propage ensuite progressivement à l'ensemble de la solution. Ainsi des phénomènes de surchauffes (points chauds) peuvent se produire sur les parois du récipient conduisant à une dégradation des réactifs et /ou des produits formés. Grâce à l'utilisation d'un réacteur micro-ondes, la solution est chauffée de façon homogène, au même moment dans tout le volume, sans surchauffe superficielle. Il a été montré dans de nombreuses études que l'utilisation des micro-ondes permet d'améliorer considérablement les cinétiques de certaines réactions chimiques. Les temps de réaction sont beaucoup plus courts et dans certains cas des rendements plus importants ont été observés et reportés<sup>1-4</sup>. Cette technique a donc été appliquée avec succès à de nombreuses réaction avec ou sans solvant<sup>4</sup>.

Depuis que les micro-ondes ont été utilisées pour la première fois en 1986 dans le domaine de la synthèse organique, la synthèse assistée par micro-ondes est de plus en plus utilisée dans les stratégies de synthèse chimique modernes. Elle rencontre un intérêt croissant tout particulièrement en raison de sa grande efficacité et de son extrême rentabilité dues à des temps de réaction réduits, à de meilleurs rendements et à l'obtention de produits plus purs.

### II.1. Appareillage

Le réacteur micro-ondes est constitué d'un magnétron, d'un guide d'onde et d'une cavité<sup>5</sup>. Les fours micro-ondes actuels sont classés en deux catégories :

#### a)- Les réacteurs multimodes

C'est le cas des fours micro-ondes domestiques. La répartition du champ électrique sous forme d'énergie provient de la réflexion des ondes électromagnétiques sur les parois métallique de la cavité. Une hétérogénéité de champ électrique apparaît et le chauffage des produits n'est pas homogène. Les fours dotés d'un plateau tournant permettent une meilleure homogénéité du chauffage. En général, les fours domestiques peuvent être utilisés pour les synthèses à l'échelle de laboratoire mais pour les applications industrielles ou des études cinétiques, des appareils spécifiques et généralement plus sophistiqués et très coûteux, sont recommandés.

### b)- Les réacteurs monomodes

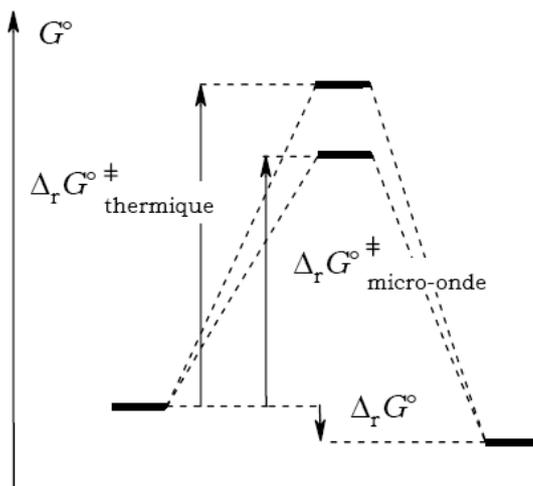
Les ondes sont focalisées à l'aide du guide d'onde. La distribution du champ électrique est homogène dans les produits à chauffer comme dans le guide d'onde. Ces réacteurs sont utilisés avec une moindre puissance émise (30-300 watts), ainsi la stabilité thermique des produits est ainsi préservée, les rendements sont alors plus élevés<sup>3,6-9</sup>.

## II.2. Principe de l'activation par micro-ondes

La région micro-ondes dans le spectre électromagnétique se situe entre 1 cm et 1 m. La fréquence la plus utilisée est de 2450 MHz correspondant à la fréquence de la majorité des magnétrons des fours micro-ondes de cuisine ayant une puissance de 600 à 900 Watts et une longueur d'onde  $\lambda$  de 12.2 cm, ce qui représente une énergie insuffisante pour rompre une liaison chimique. Les effets directs au niveau moléculaire, de type photochimique, peuvent donc être exclus<sup>10</sup>.

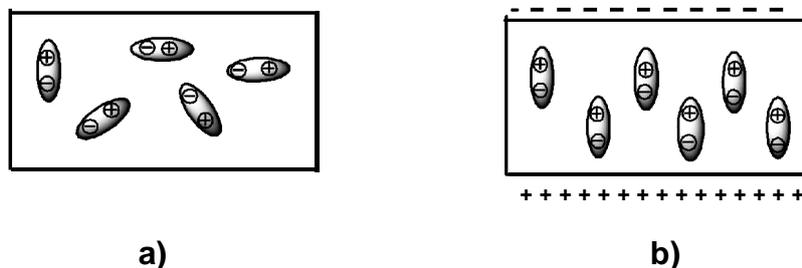
Dans une réaction chimique, les molécules des réactifs passent par un état intermédiaire dans lequel les liaisons chimiques de ces réactifs soient « fragilisées » pour être en mesure de se rompre et ainsi être à même d'établir d'autres liaisons. Cet état intermédiaire a une énergie supérieure à celle des réactifs de départ. Pour que la réaction ait lieu, il faut donc fournir une énergie nécessaire pour que le système passe cette barrière énergétique ; énergie appelée énergie d'activation et noté  $\Delta G_r^\#$  (Figure 1).

Une réaction est d'autant plus facile à réaliser que cette énergie est faible. On peut montrer que cette énergie varie avec la température, de la même façon que l'entropie. Or le chauffage nécessaire pour accélérer la réaction augmente ce désordre si l'on utilise le chauffage traditionnel, puisqu'il augmente l'agitation désordonnée des molécules. En revanche le chauffage par micro-onde provoque une rotation ordonnée des molécules, ce qui correspond à une diminution d'entropie et donc une diminution de l'énergie d'activation. La réaction est donc facilitée par ce mode de chauffage<sup>11</sup>.



**Figure 1 :** Energie d'activation d'une réaction chimique.

L'effet thermique des micro-ondes est essentiellement dû à la polarisation diélectrique et le rayonnement micro-ondes n'interagit qu'avec des molécules polaires. Une molécule polaire adopte des orientations aléatoires lorsqu'elle n'est soumise à aucune contrainte autre que l'agitation thermique (Figure 2a). En revanche, elle tend à aligner son dipôle avec le champ électrique appliqué. Il s'agit du phénomène de polarisation dipolaire (Figure 2b). Lorsque le champ appliqué provient d'un courant alternatif à haute fréquence, la fréquence de rotation moléculaire sera voisine de celle du rayonnement micro-onde. L'orientation des dipôles change  $2.45 \times 10^9$  fois par seconde, il en résulte des frottements intermoléculaires suivis d'absorption d'énergie électromagnétique et un échauffement interne intense (jusqu'à  $10^\circ\text{C/s}$ ). La répartition finale de la température est plus régulière qu'en chauffage classique.



**Figure 2:** effet d'un champ électrique sur l'orientation des dipôles : a) Sans contrainte – b) sous l'effet d'un champ électrique.

### II.3. Les réactions organiques sous micro-ondes

Sous irradiation micro-ondes, les réactions chimiques peuvent être réalisées en présence ou en absence de solvant et dans des récipients ouverts ou fermés. Elles peuvent être effectuées aussi à reflux dans des fours domestiques modifiés ou dans des réacteurs monomodes adéquats<sup>3,4,12,13</sup>.

#### II.3.a)- Les réactions en présence de solvant

L'échauffement du milieu réactionnel résulte du couplage des micro-ondes soit avec le solvant organique soit avec les réactifs (dissous dans un solvant non polaire). Dans le premier cas, les solvants doivent présenter un moment dipolaire élevé pour s'échauffer sous irradiation micro-ondes. De nombreux solvants atteignent, sous irradiations micro-ondes, des températures supérieures à leur point d'ébullition. Il s'agit du phénomène de sur ébullition<sup>14</sup>. Ce phénomène de sur-ébullition serait responsable de l'élévation des rendements de certaines réactions organiques (voir tableau 1)<sup>11</sup>.

**Tableau 1 :** Température d'ébullition de quelques solvants polaires usuels.

Solvant	Conditions normales	Sous Micro-ondes	Différence
Eau	100	105	5
1-butanol	117	138	21
2-butanol	98	127	29
Méthanol	65	84	19
1-pentanol	136	157	21
Acétone	56	89	33
Acétate d'éthyle	77	102	25
Acétonitrile	82	120	38

#### II.3.b)- Les réactions sans solvant

L'utilisation conjointe des réactions sans solvants et du chauffage micro-onde conduit à des synthèses propres, à hauts rendements, économiques et beaucoup plus sûres. Les réactifs peuvent être imprégnés sur support solide. Deux voies sont alors possibles :

- L'irradiation directe des réactifs polaires sur supports inertes (alumine, silice ...).
- L'irradiation de réactifs non polaires sur des supports actifs sous micro-ondes.

Les réactions sans solvants et/ou milieu hétérogène, présentent plusieurs avantages qui justifient leurs applications dans diverses et nombreuses réaction chimiques<sup>4,6,7,12-22</sup>. La diminution des risques d'explosion permet une utilisation plus simple des fours micro-ondes domestiques qui était limitée, du fait des fortes surpressions et des élévations de température

provoquées par les solvants. Ceci permet aussi d'opérer, en toute sécurité, sous pression atmosphérique dans un matériel simple (bêchers, erlenmeyers) sur des quantités de l'ordre de centaines de grammes (100 à 200 g par récipients).

#### II.4. Utilisation des micro-ondes dans la chimie des organophosphorés

Depuis l'apparition des premiers articles concernant l'application des micro-ondes en synthèse organique<sup>1,23</sup>, cette technique a été utilisée pour de nombreuses et diverses réactions organiques, on dénombre plus de 2000 articles<sup>24</sup>, Cependant seules quelques dizaines d'articles sont recensés dans le domaine de la chimie des organophosphorés.

Les premières réactions utilisant des réactifs organophosphorés sous micro-ondes ont été rapporté en 1995, pour la synthèse des alcènes via la réaction de Wittig<sup>25</sup>.

Quelques auteurs ont rapporté la synthèse des phosphonates, sous micro-ondes, par des réactions d'Arbuzov<sup>26-31</sup>.

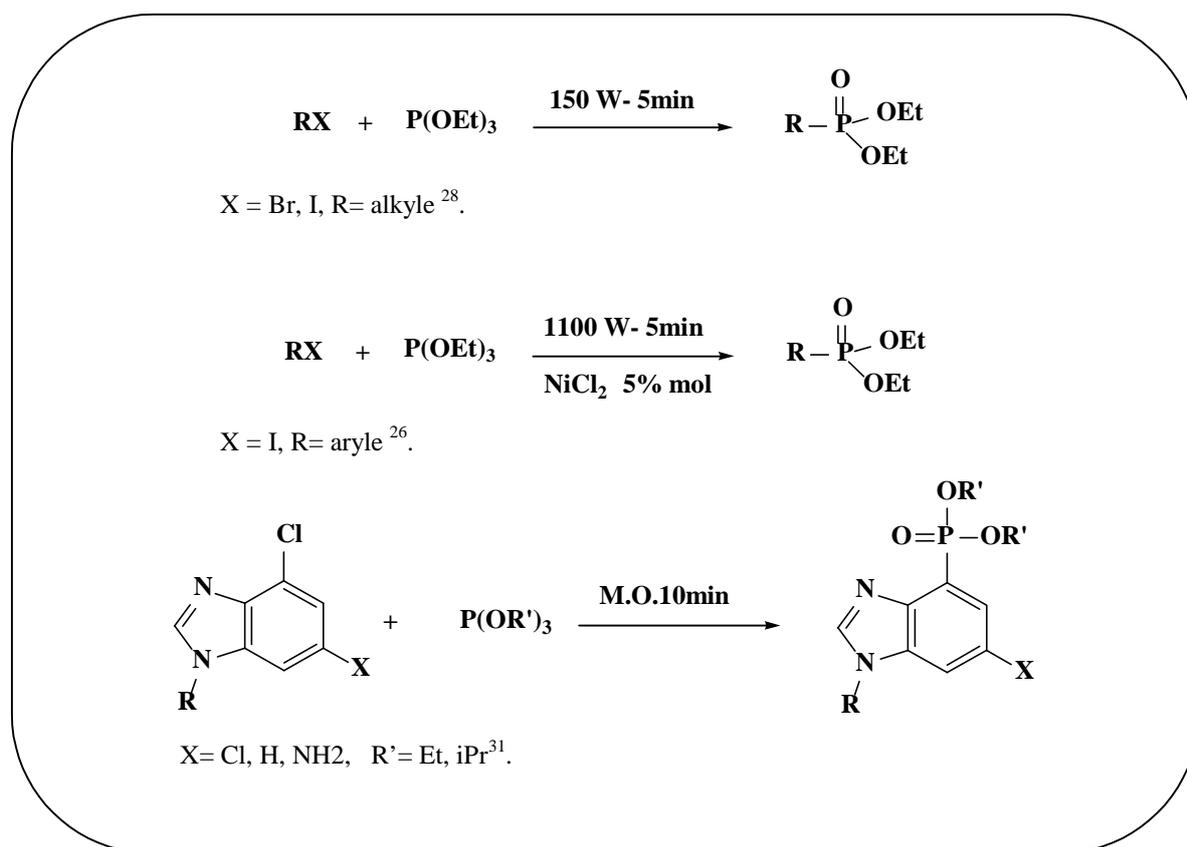


Schéma 1

Les micro-ondes ont été utilisées pour la synthèse des aminoalkylphosphonates via la réaction de Kabachnik-Fields. Ces réactions ont été réalisées dans diverses conditions ; avec

solvant, sur support solide, ou en utilisant un catalyseur dans un liquide ionique. Quelques exemples sont représentés ci-dessous.

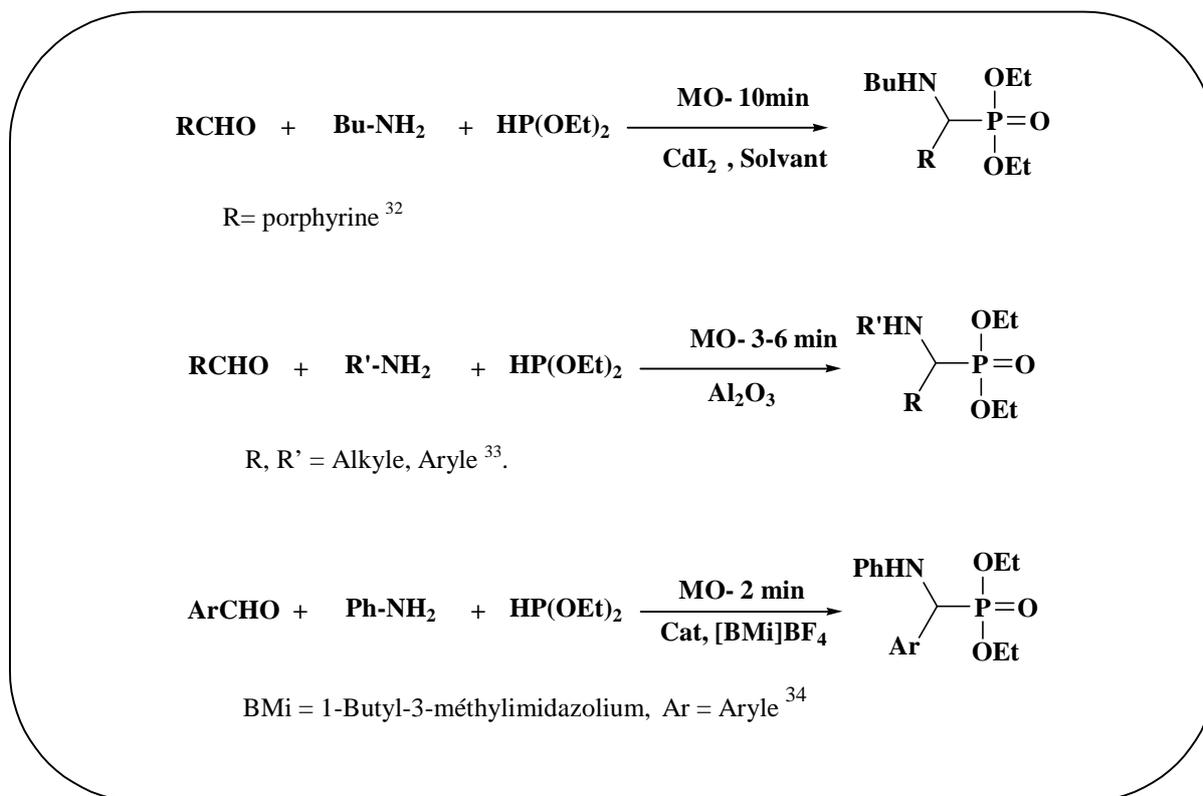


Schéma 2

Les micro-ondes ont été également appliquées pour la synthèse des alkylphosphates<sup>35</sup>.

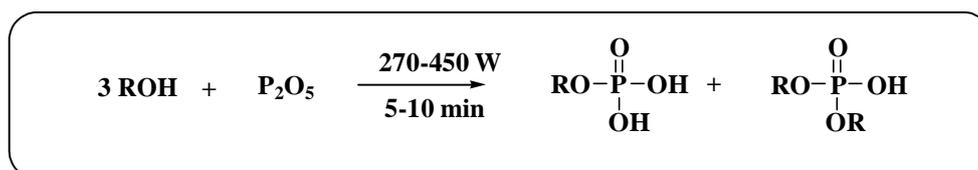


Schéma 3

Cette technique fait maintenant partie intégrante des méthodes d'activation envisagées par les chimistes notamment en chimie organique. Elle a été, récemment, appliquée avec succès en chimie des organophosphorés.

Dans ce travail nous avons utilisé les micro-ondes pour l'activation et l'amélioration de diverses réactions de synthèse de phosphonates, des diphosphonates, des acides alkylènediphosphoniques et des acides alkylènediphosphoriques.

**Bibliographie**

1. Gedye, R.; Smith, F.; Westaway, K.; Ali, H.; Baldisera, L.; Laberge, L.; Rousell, J. *Tetrahedron Letters* **1986**, *27*, 279-282
2. Gedye, R., W. Rank et K. C. Westaway. *Can J Chem.* **1991**, *69*, 706-711.
3. Caddick, S. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 10403-10432.
4. Caddick, S.; Fitzmaurice, R. *Tetrahedron* **2009**.
5. J.Thuery *Les micro-ondes et leurs effets sur la matière*, Techniques et documentation Lavosier ed.: Paris, 1989; Vol. 71.
6. Michael, D.; Loupy, A.; Mingos, P.; Baghurst, D. R. *Chem. Soc. Rev.* **1991**, *20*, 1.
7. Matsumura-Inoue, T.; Tanabe, M.; Minami, T.; Ohashi, T. *Chem.lett.* **1994**, 2443.
8. Baghurst, D. R.; Mingos, D. M. P.; Minami, T.; Ohashi, T. *J. Organomet. Chem.* **1990**, 1990.
9. Delmotte, M. *L'actualité chimique* **1995**, 19.
10. Berlan, J.; Giboreau, P.; Lefeuvre, S.; Marchand, C. *Tetrahedron Letters* **1991**, *32*, 2363-2366.
11. Perreux, L.; Loupy, A. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 9199-9223.
12. Loupy, A. *Spectra Analyse* **1993**, *175*, 33.
13. Kappe, O. C. *Angew. Chem.* **2004**, *43*, 6250-6284.
14. Baghurst, D. R.; Mingos, D. M. P. *J. Chem. Soc. Chem. Commun* **1992**, 674-677.
15. Bougrin, K.; Soufiaoui, M.; Loupy, A.; Jacquault, P. *New.J.Chem* **1995**, *19*, 213.
16. Acosta, A.; De Miguel, P.; Loupy, A.; et al. *Tetrahedron Letters* **1995**, *36*, 2165.
17. Loupy, A.; Pigeon, P.; Ramdani, M.; Jacquault, P. *Synthetic Communications* **1994**, *24*, 159.
18. Abenhäim, D.; Loupy, A.; Ngoc Son, C. P.; Ba Hiep, N. *Synthetic Communications* **1994**, *24*, 1199.
19. Loupy, A.; Thach, L. N.; Villemin, D. *Synthetic Communications* **1993**, *23*, 2571.
20. Loupy, A.; Pigeon, P.; Ramdani, M.; Jacquault, P. *J. Chem. Research* **1993**, 36.
21. Barnier, J. P.; Loupy, A.; Pigeon, P.; Ramdani, M.; Jacquault, P. *J. Chem. Soc. Perkin Trans* **1993**, *1*, 397
22. Loupy, A.; Bram, G.; Sansoulet, J. *New.J.Chem* **1992**, *16*, 233.
23. Giguere, R. J.; Bray, T. L.; Duncan, S. M.; Majetich, G. *Tetrahedron Letters* **1986**, *27*, 4945.

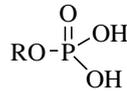
24. Romanova, N. N.; Gravis, A. G.; Zyk, N. V. *Russian chemical reviews* **2005**, *74*, 969-1013.
25. Xu, C. D.; Chen, G. Y.; Huang, X. *Synth. Commun.* **1995**, *25*, 2229-2233.
26. Kiddle, J. J.; Gurley, A. F. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements* **2000**, *160*, 195 - 205.
27. Kiddle, J. J. *Tetrahedron Letters* **2000**, *41*, 1339-1341.
28. Villemin, D.; Simeon, F.; Decreus, H.; Jaffres, P.-A. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements* **1998**, *133*, 209 - 213.
29. Qu, G.-R.; Xia, R.; Yang, X.-N.; Li, J.-G.; Wang, D.-C.; Guo, H.-M. *The Journal of Organic Chemistry* **2008**, *73*, 2416-2419.
30. Peyrottes, S.; Gallier, F.; Papillaud, A.; Béjaud, J.; Périgaud, C. *Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids* **2007**, *26*, 1513 - 1515.
31. Alen, J.; Dobrzanska, L.; De Borggraeve, W. M.; Compernelle, F. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1055-1057.
32. Pavlov, V. Y.; Kabachnik, M. M.; E. V. Zobnina, E. V.; Timofeev, V.; I. O. Konstantinov, I. O.; Kimel, B. G.; Ponomarev, G. V.; Beletskaya, I. P. *Synlett.* **2003**, *14*, 2193.
33. Kaboudin, B.; Nazari, R. *Tetrahedron Letters* **2001**, *42*, 8211-8213.
34. Lee, S. G.; Lee, J. K.; Song, C. E.; Kim, D. C. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2002**, *23*, 667.
35. Elias, A.; Didi, M. A.; Villemin, D.; Semaoune, T.; Ouattas, S. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements* **2004**, *179*, 2599 - 2607.

### III. LES ALKYLPHOSPHATES

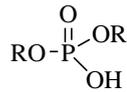
#### III.1. Structure

Les alkyl phosphates sont des substances dérivées de l'acide phosphorique. On distingue trois classes selon le nombre de groupements alkyles présents dans la molécule.

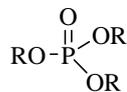
- Les monoalkyl phosphates :



- Les dialkyl phosphates :



- Les trialkyl phosphates :



#### III.2. Applications

Les alkylphosphates sont des agents extractants de divers métaux, d'acides et de différentes autres substances par extraction liquide- liquide ou par chromatographie. Ceux sont des substances d'une importance considérables dans différents domaines de l'industrie chimique. Ils sont utilisés comme plastifiants (stables à la lumière et retardateurs de flammes) pour la cellulose, les éthers de cellulose, les vinyles et les mousses. Ils sont aussi utilisés comme agents de contrôle d'allumage de l'essence, retardateurs de feu, additifs pour lubrifiants, fixateurs de colorants, agents anti-mousses pour les peintures à eau, plastifiants pour le plastique et le caoutchouc synthétique, surfactants composant les détergents. Ils sont utilisés dans la fabrication du papier, de l'encre et des insecticides<sup>1,2-11</sup>.

#### III.3. Méthodes de synthèse

Il existe dans la littérature plusieurs méthodes de synthèse des alkylphosphates. En général ces méthodes sont basées sur la phosphorylation des alcools ; en utilisant les substances phosphoréactives telles le pentoxyde de phosphore ( $\text{P}_2\text{O}_5$ )<sup>12</sup>, l'oxychlorure de phosphore ( $\text{POCl}_3$ ), le trichlorure de phosphore ( $\text{PCl}_3$ )<sup>13</sup> et le pentachlorure de phosphore ( $\text{PCl}_5$ ), les acides orthophosphorique et dichlorophosphorique<sup>14</sup>.

D'autres méthodes utilisant des composés organophosphorés comme réactifs de départ sont également appliquées, on cite : l'alkylation d'acides monalkylphosphoriques, l'hydrolyse des tétraalkylphosphates, la désalkylation des trialkylphosphates<sup>15</sup> et l'oxydation des dialkylphosphites<sup>16</sup>.

L'un des inconvénients majeur de toutes ces méthodes, est le manque de sélectivité, en effet on obtient souvent un mélange d'alkylphosphates, mono, di et trisubstitués. Quelques unes de ces méthodes sont décrites ci-dessous. Nous rapportons ici des données de la littérature, en mettant essentiellement l'accent sur les conditions permettant l'accès d'une façon sélective au mono alkylphosphates.

### III.3.1. Estérification de l'acide phosphorique

En général, l'estérification de l'acide phosphorique ( $PK_{a1} = 2.15$ ,  $PK_{a2} = 7.20$ ,  $PK_{a3} = 12.35$ ) est beaucoup plus lente que celle des acides carboxyliques ( $PK_a = 4.76$  pour l'acide acétique). Les alcools sont facilement protonés par l'acide phosphorique ce qui réduit le caractère nucléophile de l'alcool (Schéma 1).

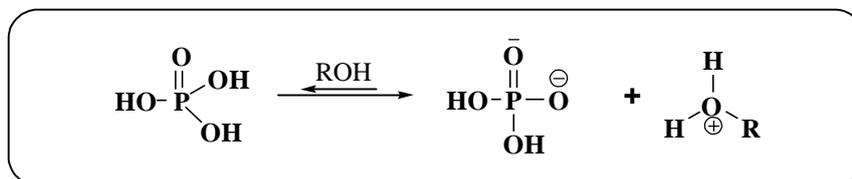


Schéma 1

La faible réactivité de l'acide phosphorique vis-à-vis des alcools est due aussi à la délocalisation de la double liaison P=O. Ainsi les rendements en monoalkylphosphates obtenus par action de l'acide phosphorique sur les alcools sont en générale très faibles<sup>17</sup>. Cependant l'ajout d'un équivalent d'amine tertiaire à un mélange équimolaire d'acide phosphorique et d'alcool conduit à un phosphate d'ammonium. La liaison P-OH peut dans ce cas facilement être substituée par une liaison P-OR après une attaque nucléophile de l'alcool sur le phosphate d'ammonium intermédiaire.

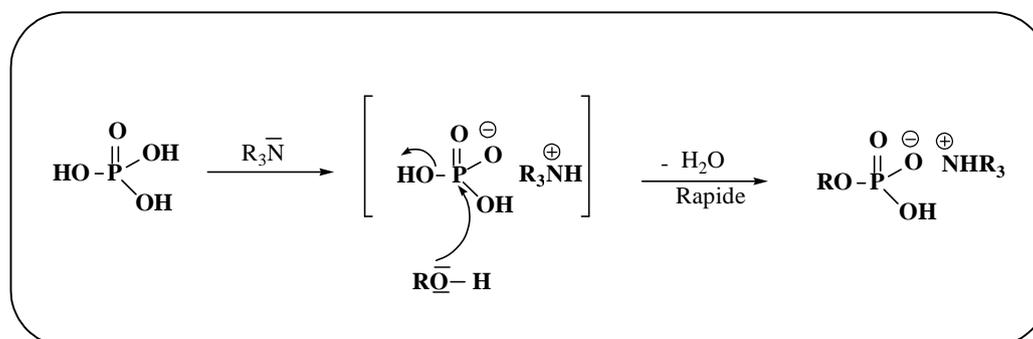


Schéma 2

En 2005, l'équipe d'Ishihara a réussi la synthèse des monoalkylphosphates, d'une façon sélective en utilisant un excès d'acide phosphorique (2 equiv) et de tributylamine<sup>18</sup>. La



Les principaux produits de cette réaction sont les acides monoalkyl et dialkylphosphoriques. Cependant, d'autres produits secondaires tels l'acide ortho phosphorique, l'acide di (alkyl) pyrophosphorique et des traces de trialkylphosphates sont souvent formés.

Ce schéma réactionnel ne décrit la réaction précitée que d'une manière globale. Elle n'explique pas la formation des produits secondaires précités. En effet, le pentoxyde de phosphore solide n'est pas constitué de simples molécules de formule  $P_2O_5$  mais d'une structure polymérique ayant plusieurs formes cristallines ou amorphes<sup>22</sup>. Ces structures sont formées de réseaux compacts d'unités structurales ( $P_2O_5$ ) où chaque atome de phosphore est lié à quatre atomes d'oxygène disposés sous forme de tétraèdre.

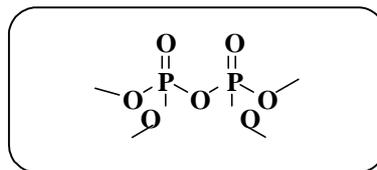


Schéma 6

L'action de l'alcool consiste à rompre progressivement les liaisons anhydres P-O-P de cette structure polymérique selon le schéma réactionnel suivant<sup>12</sup>.

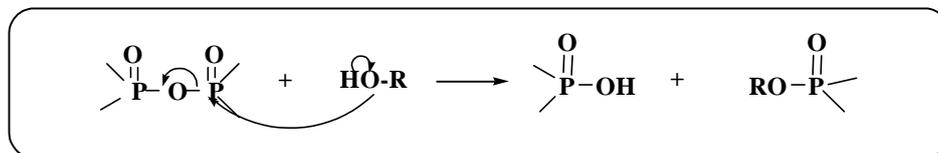


Schéma 7

Lors de ses travaux ultérieurs, Elias et coll ont trouvé que ces ruptures s'effectuent en deux étapes bien distinctes<sup>23</sup>.

La réaction hétérogène de l'alcool liquide avec le pentoxyde de phosphore solide constitue la première étape, qui prend fin en quelques minutes, avec la disparition de la phase solide en formant les produits finals monophosphorylés (mono et di alkyl phosphates, acide phosphorique) et des produits intermédiaires, à savoir les esters et les acides tri et pyrophosphoriques. Ces derniers continueront à réagir avec l'alcool dans une seconde étape, relativement lente (plusieurs heures) comparée à la durée de la première étape. Durant cette étape les substances tri phosphoriques réagissent avec l'alcool pour former les esters ou les acides pyro et mono phosphoriques (Schéma 8).

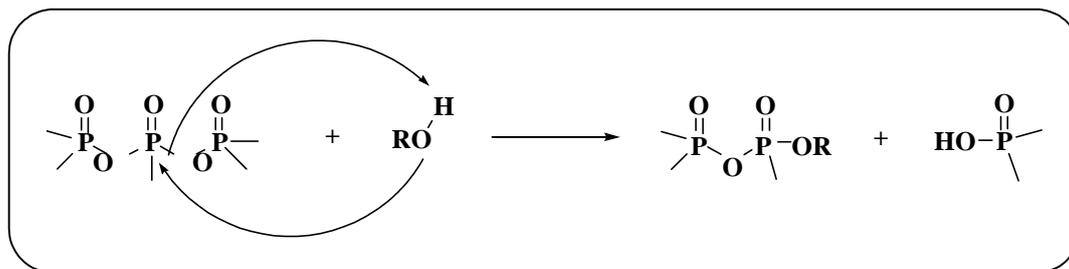


Schéma 8

Les esters et les acides pyrophosphoriques formés réagissent aussi avec l'alcool pour donner des esters ou les acides mono phosphoriques.

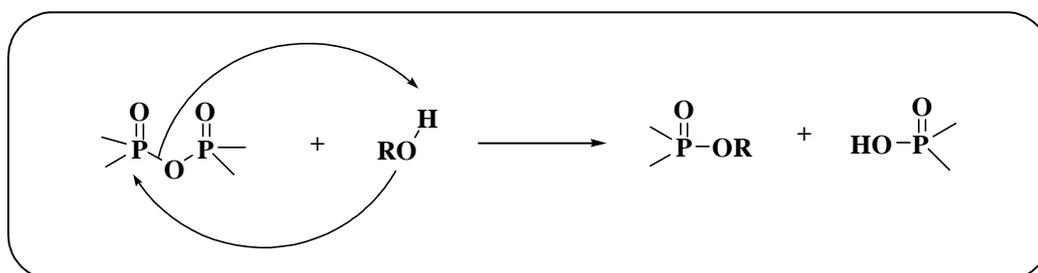


Schéma 9

Les quantités des produits finaux dépendent essentiellement de la température ; la chaleur active l'action de l'alcool sur les liaisons anhydre du pentoxyde et des produits intermédiaires<sup>23-25</sup>.

### III.3.3. Réaction des alcools avec l'oxychlorure de phosphore

L'une des méthodes les plus utilisées pour la synthèse des acides alkyl phosphoriques est l'action de l'oxychlorure de phosphore sur les alcools selon la réaction suivante<sup>26</sup>.

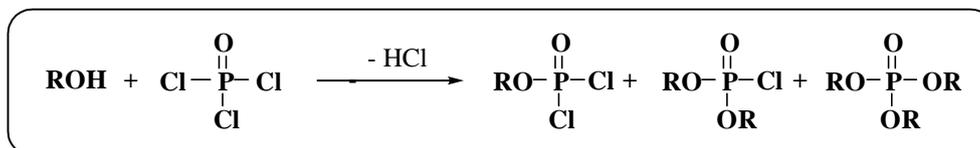


Schéma 10

L'acide chlorhydrique formé est en générale éliminé par un courant d'azote, ou bien piégé par une base organique (telle que la pyridine ou la triéthylamine). Cela permet d'activer la

réaction en déplaçant l'équilibre vers la droite et éviter la formation du produit secondaire RCl.

Les phosphochloridrates formés dans cette première étape peuvent être isolés ou hydrolysés in situ, pour donner les acides alkyl phosphoriques correspondants.

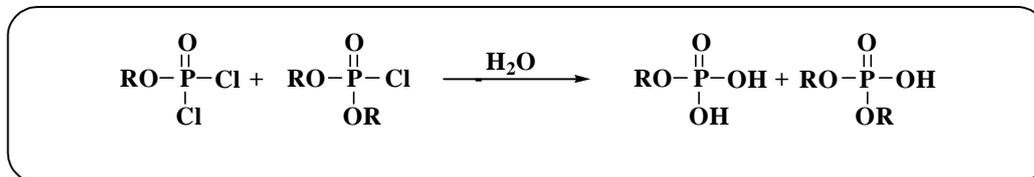


Schéma 11

Cette réaction conduit à un mélange de mono di et trialkyl phosphates, cependant la réaction peut être plus ou moins sélective selon les conditions opératoires notamment la stoechiométrie des réactifs. L'utilisation d'un large excès de  $\text{POCl}_3$  peut donner de bons rendements en monoalkyl phosphate, alors qu'un excès d'alcools peut conduire aux trialkyl phosphates<sup>27</sup>.

Dans le cas des alcools à longue chaîne la réaction est lente et nécessite un chauffage à reflux pendant plusieurs heures et parfois même l'utilisation d'un catalyseur est nécessaire.

Cette réaction est très exothermique dans le cas des alcools à faible poids moléculaire et il convient souvent d'opérer à basse température.

### III.4. Synthèse des acides alkylènediphosphoriques

#### III.4.1. Action des diols sur le $\text{P}_2\text{O}_5$

Lorsque les alcools comportant deux groupements hydroxyles, réagissent avec les agents de phosphorylation tels que  $\text{P}_2\text{O}_5$  plusieurs réactions compétitives ont lieu :

- Il peut y avoir réaction sur un même atome de phosphore des deux groupements pour conduire à des produits de cyclisation (alkylphosphates cycliques). Ceci se produit en général avec des diols à courtes chaînes hydrocarbonées.

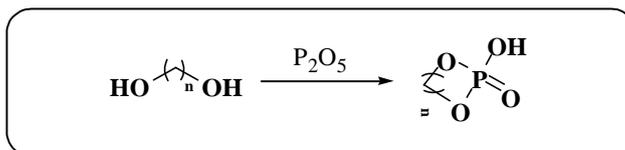


Schéma 12

- Les groupements hydroxyles peuvent, théoriquement agir sur deux molécules différentes du réactif phosphoré pour former des acides alkylènediphosphoriques ( $m=1$ ) ou des acides poly phosphoriques ( $m>1$ ) (Schéma 13).

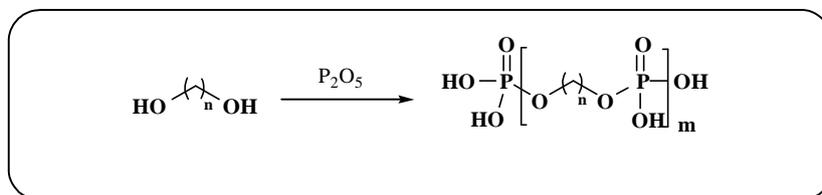


Schéma 13

Ces réactions donnent en général des mélanges d'oligomères, dont la composition est dans la plus part des cas difficile à contrôler<sup>28</sup>. Cependant vu l'intérêt de ces composés dans plusieurs domaines, notamment comme produits de base pour la synthèse des retardateurs de flammes<sup>29</sup> ou bien comme membranes liquides utilisées pour la séparation des métaux<sup>30</sup>, plusieurs travaux ont été effectués avec le  $\text{P}_2\text{O}_5$  dans le but d'optimiser les conditions opératoires afin de pouvoir obtenir des oligomères de structures bien définies<sup>29,31</sup>.

#### III.4.2. Action des diols sur le $\text{POCl}_3$

Les produits formés lors de la réaction des diols avec le  $\text{POCl}_3$  sont généralement analogues à ceux obtenus en utilisant le  $\text{P}_2\text{O}_5$  comme réactif (schéma 12 et 13).

L'obtention des acides alkylènediphosphoriques à partir des diols et du  $\text{POCl}_3$  nécessite un large excès de ce réactif<sup>32</sup>.

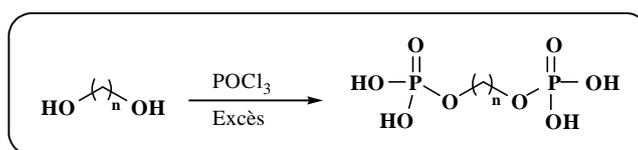


Schéma 14

Des réactions de quelques diols avec le  $\text{P}_2\text{O}_5$  ou  $\text{POCl}_3$  avec les diols font l'objet d'une partie de ce travail. Des essais de synthèse d'acides alkylènediphosphoriques ont été effectués dans différentes conditions opératoires, de température, de rapport molaires des réactifs, présence ou absence de catalyseur. Des essais ont été aussi effectués sous irradiations micro-ondes.

**Bibliographie**

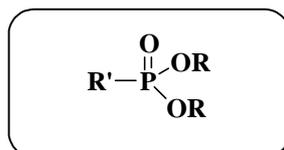
1. Oguntimehin, I. I.; Ipinmoroti, K. O. *Journal of applied Sciences*. **2007**, *7*, 4028-4031.
2. Van wazer, J. R. *Phosphorus and its compounds*, INC ed.: New York, 1224, 1961; Vol. II.
3. Ritcey, G. M.; Ashbrook, A. W. *Solvent Extraction*, Elsevier ed.: Amsterdam, Netherlands, 167,1979.
4. Hurst, F. J.; Crouse, D. J. *Hydrometallurgy* **1984**, *13*, 15 - 32.
5. Hurst, F. J. *Hydrometallurgy* **1986**, *16*, 197-208.
6. Yoshimoto, N.; Gotoh, D.; Egashira, M.; Morita, M. *Journal of Power Sources* **2008**, *185*, 1425-1428.
7. Andresen, J.; Bester, K. *Water Research* **2006**, *40*, 621-629.
8. Jeon, J. S.; Sperline, R. P.; Raghavan, S.; Hiskey, J. B. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* **1996**, *111*, 29-38.
9. Lee, J. c.; Zhu, T.; Jha, M. K.; Kim, S. k.; Yoo, K. k.; Jeong, J. *Separation and Purification Technology* **2008**, *62*, 596-601.
10. Mihaylov, I.; Distin, P. A. *Hydrometallurgy* **1995**, *37*, 221-234.
11. Miller, D.; Wiener, E.-M.; Turowski, A.; Thunig, C.; Hoffmann, H. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* **1999**, *152*, 155-160.
12. Kosalapoff, G. M.; Maier, L., Eds., Wiley Intersciences ed.: New York, 222, 1973; Vol. 6.
13. Cooper, R. S.; Urfer, A. D. *Journal of the American Oil Chemists* **1964**, *41*, 337.
14. Brevet d'invention d'Israel, (CL. C07 F9/09), (1997), C.A. 62137 a,88, (1978).
15. Zerva, L.; Dilaris, I. *J. Amer.Chem.Soc.* **1955**, *77*, 5354.
16. Zwierzak, A.; Kluba, M. *Tetrahedron* **1971**, *27*, 3170.
17. Ishihara, K. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1085.
18. Sakakura, A.; Katsukawa, M.; Ishihara, K. *Organic Letters* **2005**, *7*, 1999.
19. A.Sakakura; M. Katsukawa; T.Hayashib; Ishihara, K. *Green Chem.* **2007**, *9*, 1166.
20. Dueymes, C.; Pirat, C.; Pascal, R. *Tetrahedron Letters* **2008**, *49*, 5300.
21. Tracya, D. J.; Reiersen , R. L. *journal of Surfactants and Detergents* **2002**, *5*.
22. Vanwazer, J. R. *Phosphorus and its compounds*, INC ed.: New York, 267, 1958; Vol. I.
23. Elias, A.; Azzouz, A.; Rodehuser, L. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements* **1993**, *85*, 91.

24. Elias, A.; Azzouz, A. *Inis Atomindex* 23 018470, 23, **1992**.
25. Elias, A.; Azzouz, A.; Rodehuser, L. *J.Soc.Alger.Chim* **1995**, 5, 89.
26. Perka, V. N.; Ropuszynski, S. *Tensid. Deterg.* **1978**, 15, 295.
27. Spori Doris, M.; Venkataraman Nagaiyanallur, V.; Tosatti Samuele, G. P. *Langmuir* **2007**, 23, 8053.
28. Fierce, W. L. S., W. *J.U.S.Patent* 3,013, 991, 1961.
29. Lin Kuo, P. *Journal of applied polymer Sciences.* **1998**, 69, 1642.
30. Narebska, A. W., R. ; Wyszynska, A. . *Makromol Chem* **1989**, 190, 1501.
31. Antonio Russo, C. T. E. B. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2005**, 43, 4790.
32. George, M.; Funkhouser, G. P.; Weiss, R. G. *Langmuir* **2008**, 24, 3537.

## IV. LES DIALKYLALKYLPHOSPHONATES

### IV.1. Structure

Les dialkylalkylphosphonates, sont des composés organiques contenant du phosphore pentavalent. Leur structure est représentée ci-dessous, les groupements R et R' peuvent être aliphatiques ou aromatiques, et peuvent être différents ou identiques.



### IV.2. Applications

Les dialkylalkylphosphonates sont des agents extractants de divers métaux, tels que le thorium, le molybdène et l'uranium à partir des solutions d'acides nitrique et phosphorique. Parmi ces agents extractants, les plus utilisés sont : le dibutylbutylphosphonate (DBBP), le dipentylpentylphosphonate et le diéthylododecylphosphonate<sup>1</sup>. Les alkyl- ou arylphosphonates sont utilisés aussi comme inhibiteurs de corrosion, tensioactifs et agents de séquestration de métaux<sup>2</sup>.

### IV.3. Méthodes de synthèse

La formation de la liaison phosphore - carbone constitue une part importante dans la synthèse des composés organophosphorés où de nouvelles méthodes sont continuellement développées pour la préparation de différents produits tels que les phosphines, les phosphonates, les acides phosphiniques, et les acides phosphoniques ou leurs esters correspondants.

Parmi les différentes familles des organophosphorés contenant une liaison C-P, les dialkylalkylphosphonates occupent une place importante dans le domaine de la synthèse.

Il existe diverses réactions chimiques pour la préparation de ces composés. Les procédures et les conditions opératoires de synthèse peuvent être différentes, selon la structure chimique du phosphonate désiré. Parmi ces méthodes, celles basées sur les réactions de phosphonation des halogénures d'alkyles par les trialkylphosphites (réaction de Michaélis-Arbuzov), par les dialkylphosphites ou leur sels de sodium (réaction de Michaélis-Becker) sont les deux méthodes les plus utilisées. Ces deux réactions seront décrites plus en détails dans ce travail.

Parmi les autres méthodes, utilisées pour la synthèse des phosphonates on cite:

- L'addition de dialkylphosphite sur les alcènes selon la réaction suivante :

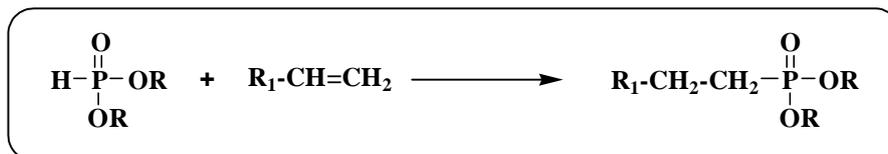


Schéma 1

Cette réaction peut être amorcée par des peroxydes tel que le peroxyde de benzoyle sous irradiations UV<sup>3,4</sup>.

- Réaction des alcools avec les dichlorophosphonates<sup>5</sup> :

Cette réaction de substitution nucléophile sur l'atome de phosphore est généralement utilisée pour la synthèse des arylphosphonates qui sont non accessibles par les réactions de Michaélis-Arbuzov ou de Michaélis-Becker.

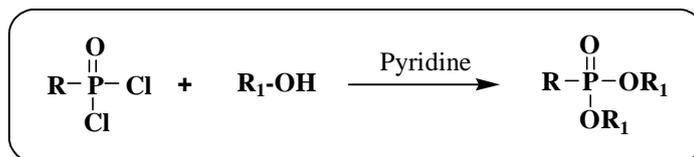


Schéma 2

- Oxydation ménagée des dichlorophosphines, sous l'action d'un alcoolate de sodium et de l'iode<sup>6</sup>. Cette réaction est utilisée pour l'obtention des arylphosphonates.

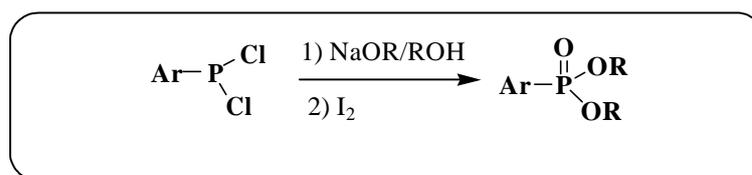


Schéma 3

- Action de certains composés organométalliques, par exemple la réaction des organomagnésiens, sur les dialkylchlorophosphates<sup>7</sup>(Schéma 4).

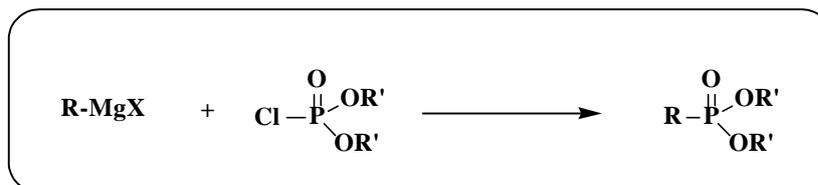


Schéma 4

Bien que cette réaction donne de bons rendements, elle est limitée par la formation du réactif de Grignard.

#### IV.3.1. Réaction de réarrangement de Michaélis-Arbuzov (M.A)

La Réaction de Michaélis-Arbuzov (M.A) classique utilisée pour la synthèse des phosphonates  $(RO)_2(R')P=O$ , a lieu entre les trialkyl- ou les triarylp phosphites  $(RO)_3P$  et les halogénures d'alkyle ou d'aryles<sup>8-15</sup>.

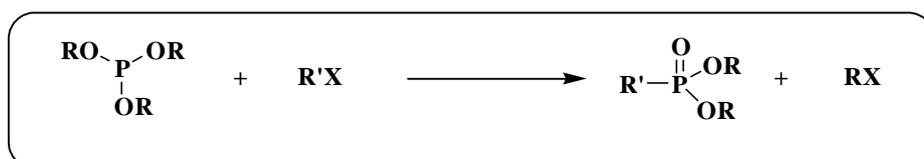


Schéma 5

Les halogénures d'alkyle sont des agents d'alkylation efficaces. Les iodures d'alkyle sont bien meilleurs réactifs que les bromures et les chlorures de la même classe<sup>9</sup>.

Le mécanisme de la réaction de M.A. passe par deux étapes (Schéma 6), la première consiste en l'attaque nucléophile de l'atome de phosphore sur l'halogénure. Il se forme un sel de phosphonium comme intermédiaire le quel, dans une seconde étape, subit un réarrangement permettant de former un composé phosphorylé, caractérisé par son groupement  $P=O$ <sup>9,13,16</sup>.

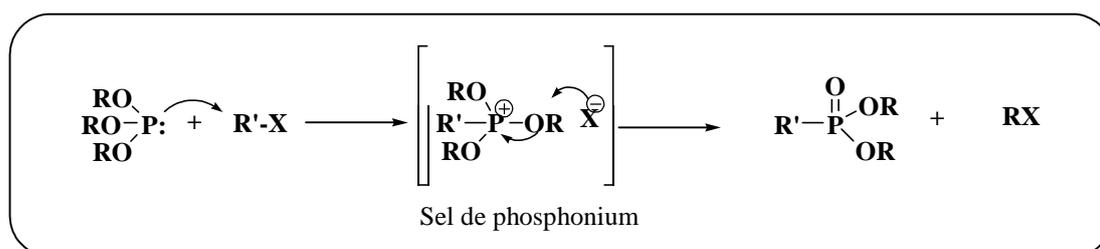


Schéma 6

L'implication du mécanisme de réarrangement de M.A. s'étend aussi à d'autres agents d'alkylation autres que les halogénures, comme : les esters, les alcools, les éthers, les aldéhydes, les cétones et les acides carboxyliques<sup>13</sup>.

Les réactions des triarylp phosphites s'arrêtent au stade de formation du sel de phosphonium qui est stable même à 200°C. Ce dernier, ne possède pas de carbone électrophile disponible à l'attaque de l'anion halogénure. Les réactions d'halogénures d'aryles nécessitent, même pour

la première étape (formation du sel de phosphonium), une activation par photolyse, par catalyse et/ou par irradiation micro-ondes<sup>6,9,17,18</sup>.

La réaction est dite d'Arbuzov quand R et R' sont identiques, il s'agit d'une simple isomérisation et ne demande que des quantités catalytiques d'halogénure<sup>19</sup>. L'isomérisation du triéthylphosphite (160°C, 2 h) s'effectue en présence de 10% de l'iodure d'éthyle, le diéthyléthylphosphonate est formé avec un rendement de 97% (Schéma 7).

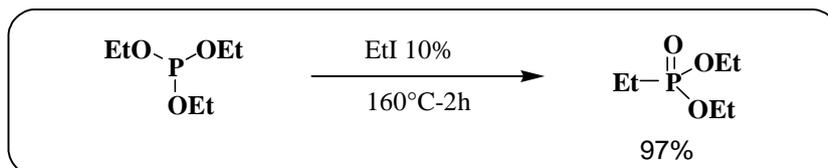


Schéma 7

La réaction de Michaélis Arbuzov donne de bons rendements dans le cas des halogénures à courte chaîne hydrocarbonés, cependant cette méthode ne convient pas à la synthèse des phosphonates à longues chaînes. Les rendements rapportés Pelaprat, dans le cas du bromododécane (R'=C<sub>12</sub>H<sub>25</sub>), ne dépassent pas 20 %<sup>20</sup>.

#### IV.3.2. Réaction de Michaélis-Becker (M.B)

Parmi les réactions de synthèse des alkylphosphonates celle de Michaélis Becker est l'une des plus anciennes.

Dans cette réaction, un sel alcalin d'un dialkylphosphite réagit, avec un halogénure (X= Cl, Br ou I) ou un pseudo halogénure (X= OSO<sub>2</sub>R<sub>1</sub>) pour donner un phosphonate<sup>21,22</sup> (Schéma 8).

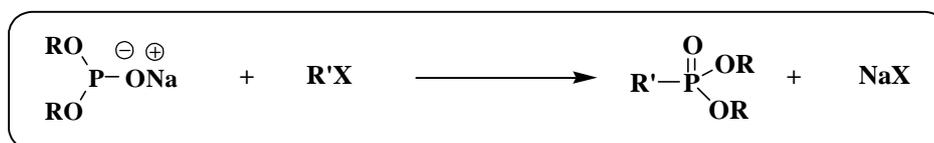


Schéma 8

Cette réaction comporte deux aspects encore mal connus : d'une part bien qu'il soit généralement admis le caractère SN<sub>2</sub> du mécanisme de cette réaction n'a pas été démontré ; d'autre part l'anion phosphonate est ambident et peut théoriquement attaquer soit par l'oxygène soit par le phosphore<sup>23</sup> (Schéma 9).

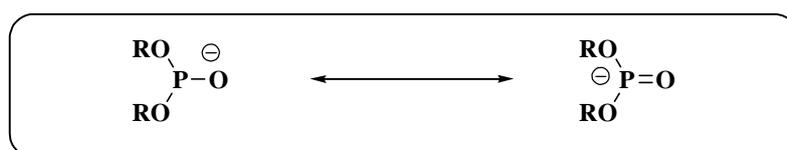


Schéma 9

Un exemple illustrant cette possibilité est la réaction du diéthyle phosphite sodé avec les mésylates du t-butyl-4-cyclohexanols (cis et trans). Les produits de cette réaction sont représentés dans le schéma suivant :

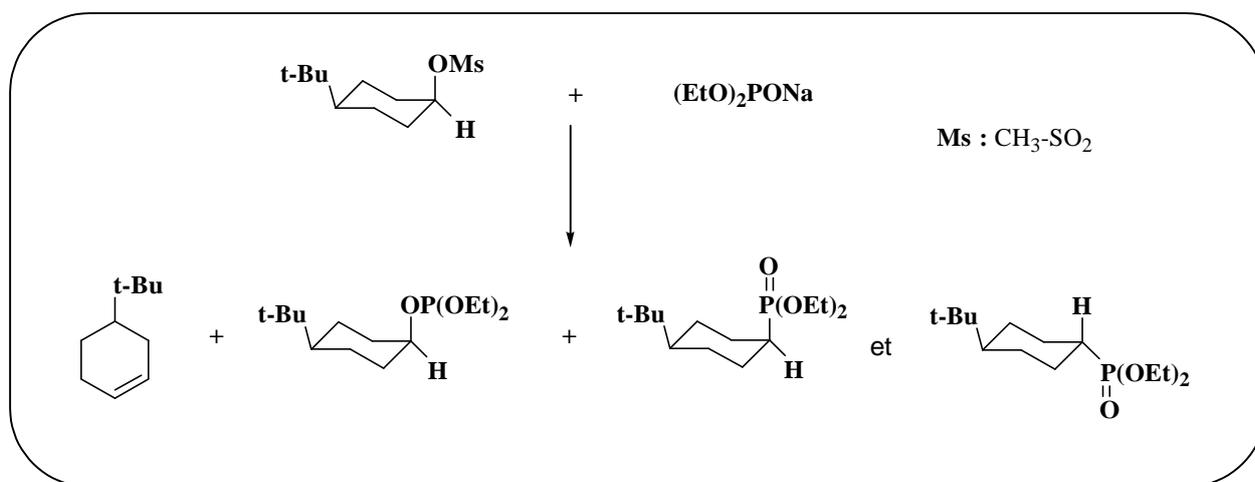


Schéma 10

Ces produits proviennent des trois types de réactions qui ont lieu ; l'élimination, la O-alkylation et la P-alkylation. Les proportions des différents composés obtenus dépendent des conditions opératoires en particulier du solvant utilisé <sup>23</sup>.

La formation du produit de l'élimination (alcène) est due selon ces mêmes auteurs à la basicité de l'oxygène (O<sup>-</sup>) de l'ion dialkylphosphite vis-à-vis de l'hydrogène en β du mésyle (Schéma 11).

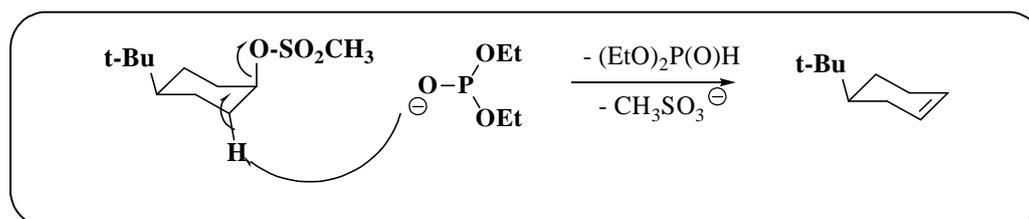


Schéma 11

L'un des inconvénients de la réaction de Michaélis-Becker est la nécessité de préparer et d'isoler le phosphite sodé (le réactif). De plus ce dernier est facilement hydrolysable ce qui limite quelque peu l'utilisation de cette réaction. Récemment des recherches sont axées sur la synthèse des phosphonates via la réaction de M.B, avec une amélioration de la procédure expérimentale. Ainsi des synthèses en une seule étape ont été réalisées ; sans avoir à isoler le phosphite. Makosza et coll. ont montré que cette réaction peut être effectuée en présence du carbonate de potassium et par catalyse par transfert de phase en présence du bromure de tetrabutylammonium (TBAB)<sup>24</sup> (Schéma 12).

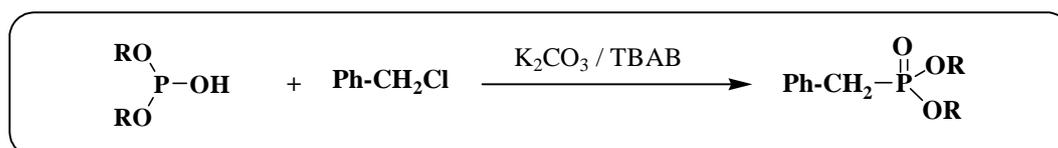


Schéma 12

Cette méthode est basée sur l'efficacité du carbonate de potassium dans la déprotonation des acides organiques tel que les dialkyl H-phosphonates<sup>25</sup>.

L'avantage de cette réaction est la possibilité d'utiliser directement des dialkyl phosphonates au lieu de leurs sels.

Plus tard la synthèse du triméthylphosphonate, sans catalyse par transfert de phase, en présence du carbonate de potassium a été rapportée<sup>26</sup>. Cette méthode présente l'avantage d'éviter les difficultés, liées à la purification des produits, rencontrées dans le cas de la méthode précédente. Bien que les rendements ne soient pas assez élevés cette méthode reste la seule à permettre l'accès aux phosphonates à partir des halogénures d'alkyles et du diméthylphosphonate via la réaction de Michaélis-Becker.

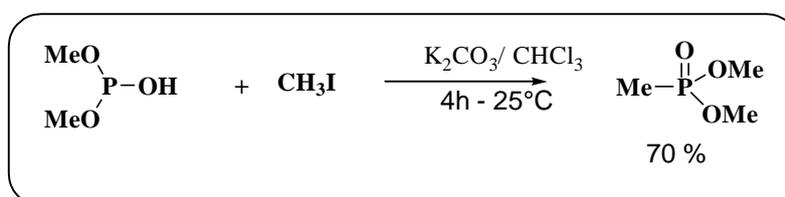


Schéma 13

De meilleurs rendements sont obtenus lorsque la réaction précédente, est effectuée en présence du carbonate de césium au lieu du carbonate de potassium. Ainsi le

diméthylbutylphosphonate a été synthétisé avec un rendement de 71% à partir du bromobutane<sup>26</sup>.

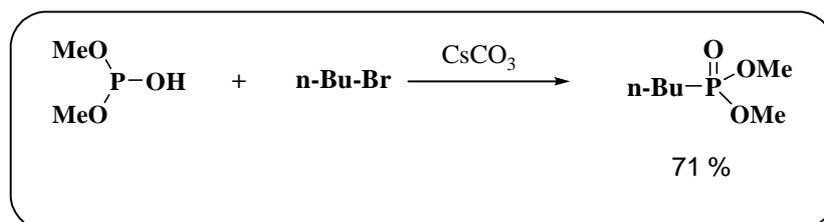


Schéma 14

Cohen et coll. ont combiné les deux méthodes précédentes, et ont pu préparer plusieurs phosphonates avec divers groupements alkyles et aryles, en présence de carbonate de métaux et d'iodure de tributylammonium (TBAI). Parmi les différents carbonates testés, il s'avère que le CsCO<sub>3</sub> est celui qui donne de meilleurs résultats<sup>27</sup>. Cependant, le temps de réaction est très long ; il varie de 24 heures à quelques jours selon la nature de l'halogénure (Schéma15).

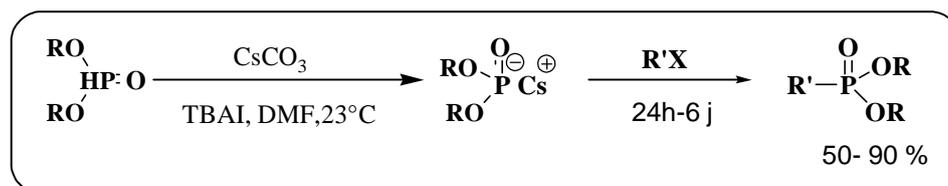


Schéma 15

Durant ces travaux, les auteurs ont montré la nécessité d'utiliser le TBAI, en effet les rendements obtenus en absence de TBAI sont nettement plus faibles que ceux obtenus en sa présence (schéma 16).

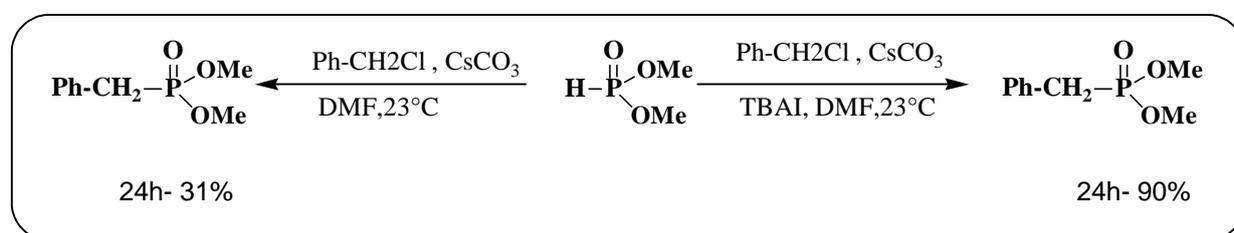


Schéma 16

Les dialkyl arylphosphonates ont pu être synthétisés via la réaction de Michaélis –Becker en présence de l'iodure de cuivre<sup>28</sup>.

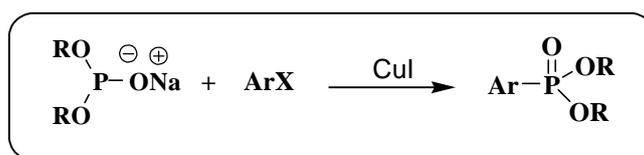


Schéma 17

En conclusion, concernant la synthèse des phosphonates, la littérature est assez riche ; plusieurs méthodes ont été rapportées. Cependant la plus part de ces méthodes ne sont pas appliquées pour la synthèse des phosphonates à longues chaînes. De plus les quelques travaux effectués rapportent des résultats non satisfaisants aussi bien du point de vue rendement que des durées des réactions. Dans ce travail nous présentons la synthèse de quelques phosphonates via les réactions de Michaélis –Arbuzov et de Michaélis Becker. Nous avons étudié l’effet des irradiations micro-ondes dans l’activation de ces deux réactions notamment celle de Michaélis Becker qui à notre connaissance n’a pas été effectuée sous micro-ondes antérieurement.

## Bibliographie

1. A.W.Ashbrook, G. M. R. ed., Elsevier; Amsterdam, Netherlands ed., 167, 1979.
2. Othmer, K. *Encyclopedia Of Chemical Technology*; John Wiley: New York, 1970; Vol. 18.
3. Moskalenko, M. A.; Kardanov, N. A. *Izv. Akad. Nauk.SSR. Ser. Khim.* **1988**, 8, 1903.
4. Moskalenko, M. A. *Izv. Akad. Nauk.SSR. Ser. Khim.* **1989**, 10, 2389.
5. Siddal, T. H.; Prohaska, C. A. *J. Amer.Chem.Soc.* **1962**, 84, 3467.
6. Siméon, F.; Jaffrès, P.-A.; Villemin, D. *Tetrahedron* **1998**, 54, 10111-10118.
7. Burger, A.; Dawson, N. D. *J. Org. Chem.* **1951**, 16, 1250.
8. Kosolapoff, G. M. *Journal of the American Chemical Society* **1944**, 66, 1511-1512.
9. Engel, R. *Chem. Rev.* **1977**, 77, 349-367.
10. Buck, F. C.; Yoke, J. T. *J. Org. Chem.* **1962**, 27, 3675-3677.

11. Nicholson, D. A.; Cilley, W. A.; Quimby, O. T. *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 3149-3150.
12. Teulade, M.-P.; Savignac, P.; Aboujaoude, E. E.; Collignon, N. *Journal of Organometallic Chemistry* **1986**, *312*, 283-295.
13. Arbuzov, B. A. *colloques nationaux du C.N.R.S*, 182, 3, CNS ed.: Paris, 1970.
14. Obrycki, R.; Griffin, C. E. *The Journal of Organic Chemistry* **1968**, *33*, 632-636.
15. Cadogan, J. I. G.; Hodgson, P. K. G. *Phosphorous and Sulfur and the Related Elements* **1987**, *30*, 3 - 88.
16. Rafikov, S. R.; Dzhilkibayeva, G. M.; Chelnokova, G. N.; Shaltuper, G. B. *Polymer Science U.S.S.R.* **1970**, *12*, 1827-1833.
17. Qiang, Y. A. O.; Leychik; Sergei. *Tetrahedron Letters* **2006**, *47*, 6.
18. Kiddle, J. J.; Gurley, A. F. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements* **2000**, *160*, 195 - 205.
19. Isbell, A. F.; Watson, G. M.; Zerwekh, R. E. *The Journal of Physical Chemistry* **1957**, *61*, 89-92.
20. Pelaprat, N.; Brondino, C.; Rigal, G.; Boutevin, B. *European Polymer Journal* **1996**, *32*, 761-766.
21. Michaelis, A.; Becker, T. *Chem. Ber.* **1897**, *30*, 1003.
22. Myers, T. C.; Preis, S.; Jensen, E. V. *J. Amer.Chem.Soc.* **1954**, *76*, 4172.
23. Benezra, C.; Bravet, J.-L. *Can. J. Chem.* **1975**, *53*, 474-482
24. M kosza, M.; Wojciechowski, K. *Bull. Pol. Acad. Sci. Chemistry* **1984**, *32*, 175.
25. Zwierzak, A. *Synthesis* **1975**, 507.
26. Bondarenko, N.; Rudomino, M.; Tsvetkov, E. N. *Zh. Obshch. Khim.* **1990**, *60*, 1196.
27. Cohen, R. J.; Fox, D. L.; Eubank, J. F.; Salvatore, R. N. *Tetrahedron Letters* **2003**, *44*, 8617-8621.
28. Osuka, A.; Ohmasa, N.; Yoshida, Y.; Suzuki, H. *Synthesis* **1983**, 69.

## V. LES DIPHOSPHONATES OU BISPHOSPHONATES

### V.1. Structure

Les tétraalkylalkylènediphosphonates (TAADP), sont des molécules comportant deux groupements phosphonates. Ces deux groupements peuvent être sur un même atome de carbone (méthylène bisphosphonates), ils peuvent aussi être séparé par une chaîne hydrocarbonée plus longue (Schéma 1).

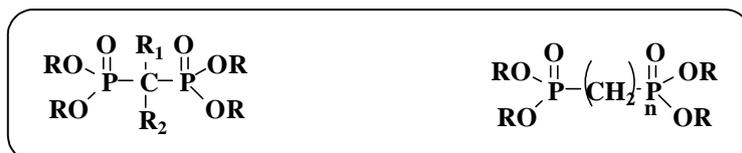


Schéma 1

### V.2. Applications

Les diphosphonates sont aussi d'excellents agents extractants de divers métaux, notamment des lanthanides et des actinides<sup>1-5</sup>. Les mélanges de ces diphosphonates avec les acides alkyl phosphoriques sont utilisés dans l'extraction du nitrate d'uranyle<sup>6</sup>. Les diphosphonates peuvent également être utilisés en chromatographie en phase liquide pour séparer et doser certaines substances, telle que l'aminohydroxypropylène disodique contenu dans le plasma et l'urine<sup>7</sup>. Ils sont aussi utilisés en catalyse par transfert de phase et en catalyse basique<sup>8</sup>. Les diphosphonates sont des intermédiaires de synthèse de certaines substances utilisées en médecine nucléaire, comme les acides hydroxyalkylènediphosphoniques<sup>9-11</sup>.

### V.3. Méthodes de synthèse

Plusieurs voies de synthèse, plus ou moins efficaces, décrivent la formation de ces composés dans la littérature. Le choix de la méthode dépend de la nature des substituants.

#### V.3.1. Réaction de réarrangement de Michaélis-Arbuzov

Les TAADP peuvent être préparés via la réaction de M.A ; par action d'un dihalogénoalcane sur le trialkylphosphite<sup>12,13</sup>.

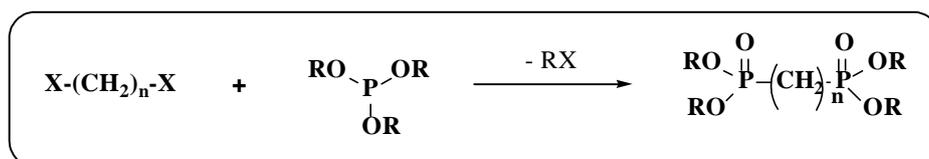


Schéma 2

Le mécanisme de cette réaction est semblable à celui décrit déjà dans la synthèse des phosphonates.

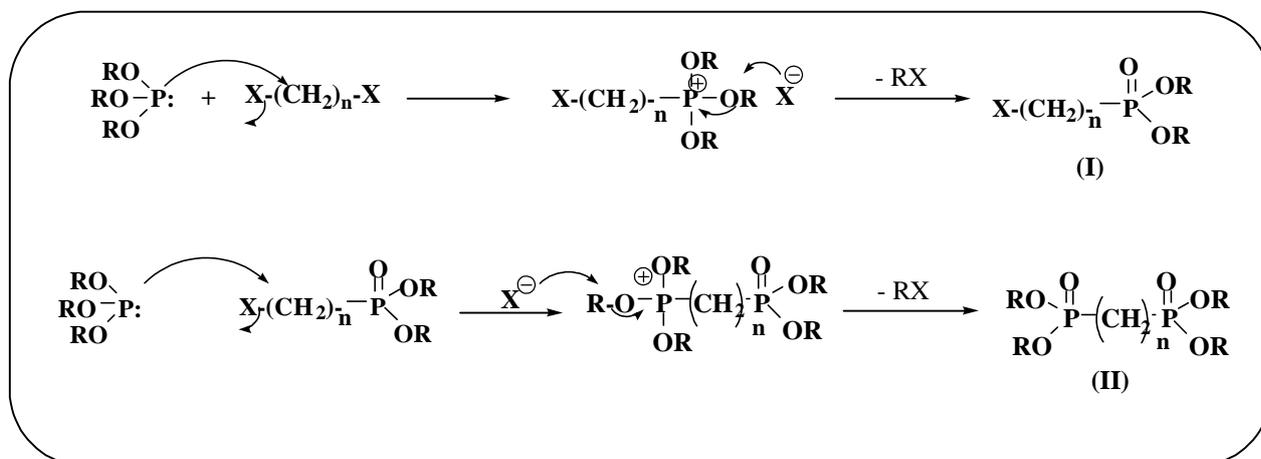


Schéma 3

Cette réaction conduit en général, à un mélange de mono et diphosphonates (I) et (II). Les proportions de ces produits dépendent du rapport molaire des deux réactifs. La formation du monophosphonate est favorisée en présence d'un excès du dihalogénure d'alkyle, alors que la prédominance des diphosphonates nécessite un large excès de trialkylphosphite <sup>14</sup>.

Cette procédure, n'est pas très utilisée pour la synthèse des tétraalkyl méthylène et éthylènediphosphonates. Dans ces cas, une autre voie d'accès permet de meilleurs rendements. Dans une première étape le dihalogénure réagit avec le trialkylphosphite par la réaction de M.A pour former un monophosphonate halogéné. Ce dernier réagit ensuite avec un phosphite sodé selon la réaction de M.B pour donner un TAADP <sup>15</sup>.

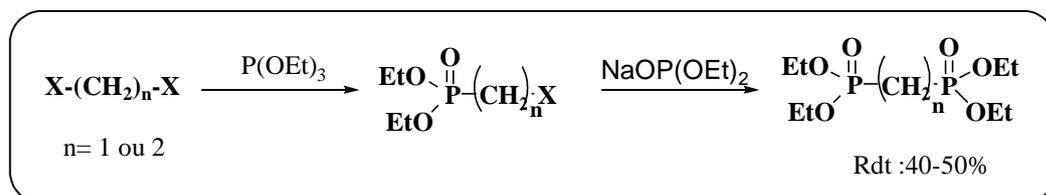


Schéma 4

### V.3.2. Réaction de Michaélis-Becker

L'action d'un phosphite sodé sur un dihalogénoalcane conduit à la formation des tétraalkylènediphosphonates, cependant cette méthode est très peu utilisée dans la littérature.

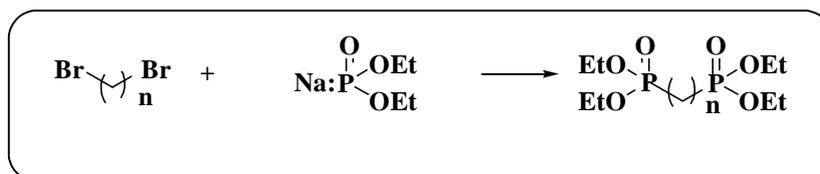


Schéma 5

### V.3.3. Réaction des alcools avec les tétrachloroalkylènediphosphoniques

La réaction d'un alcool ou d'un alcoolate sur un tétrachlorurealkylènediphosphonique engendre la formation du tétraalkylalkylènediphosphonate correspondant.

Cette réaction d'alcoolyse a lieu en présence d'un hétérocycle azoté utilisé comme catalyseur, et d'une amine tertiaire pour piéger l'acide chlorhydrique formé (Schéma 6).

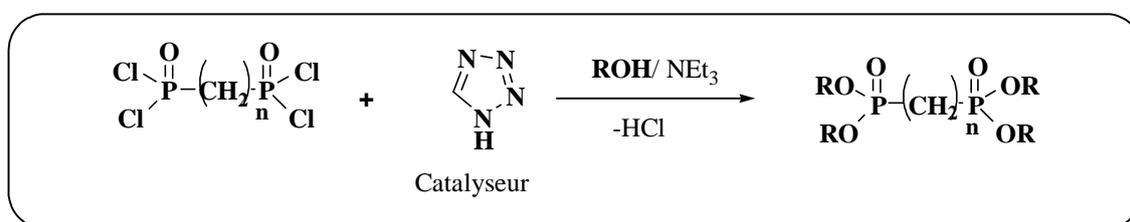


Schéma 6

Plusieurs autres méthodes permettent essentiellement l'accès aux méthylènediphosphonates, quelques unes sont décrites dans les paragraphes suivants.

### V.3.4. Formation des bisphosphonates (BPs) à partir des aldéhydes

Une autre méthode de préparation de BPs utilise l'addition d'un dialkylphosphite sur un aldéhyde en présence d'une base permettant d'obtenir le 1-hydroxyalkylphosphonate (ou le 1-hydroxyarylpophosphonate) correspondant<sup>16</sup> (Schéma7). Ce dernier réagit ensuite avec le chlorure de mésyle afin de former un bon groupement partant, qui peut alors être substitué facilement par un deuxième équivalent de dialkylphosphite en présence d'une base afin de former le bisphosphonate souhaité.

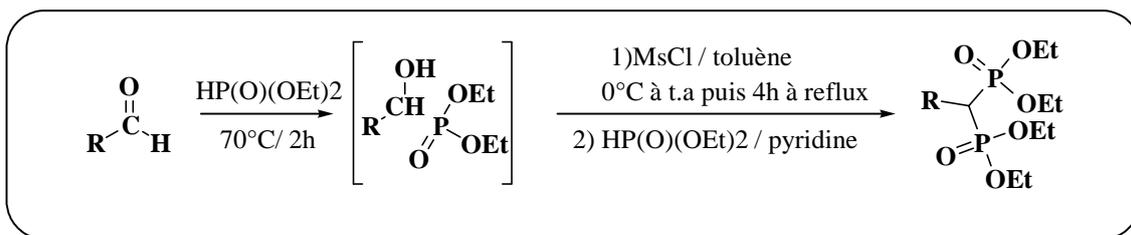


Schéma 7

### V.3.5. Synthèse par phosphorylation

Les BPs peuvent également être obtenus par condensation d'un phosphonate - lithié sur un halogénophosphonate<sup>17</sup>, cette réaction se fait en deux étapes (Schéma 8). La première étape correspond à la formation d'un carbanion, en position du groupement phosphonate, par action d'un alkyl lithium (RLi) ou d'un amidure de lithium (R<sub>2</sub>NLi). Ce carbanion réagit ensuite avec le chlorophosphate de diéthyle.

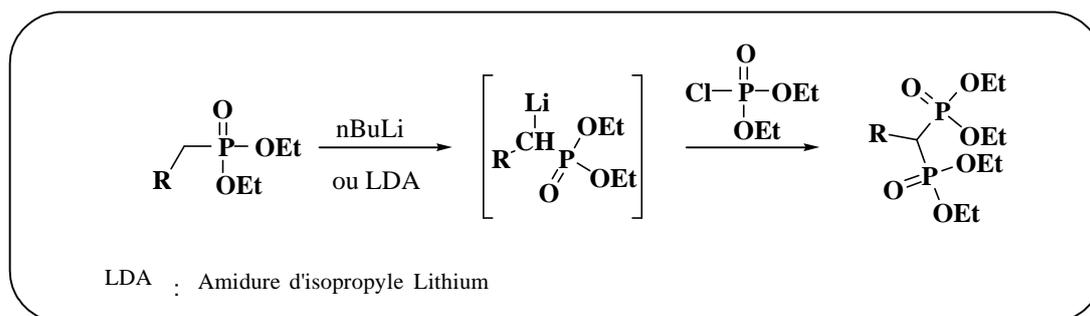


Schéma 8

Il est important de noter que cette réaction nécessite deux équivalents de base, car il existe un échange acido-basique entre le carbanion mono phosphonate et le bisphosphonate formé.

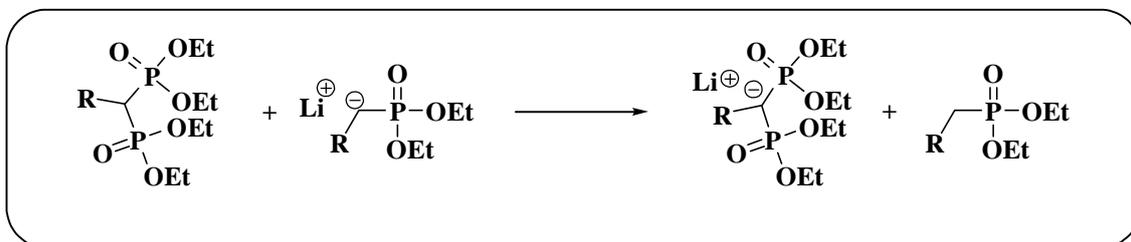


Schéma 9

### V.3.6. Synthèse à partir du méthylène bisphosphonate

Dans la littérature plusieurs voies de synthèse ont été décrites, permettant ainsi l'accès à une large gamme de bisphosphonates avec des groupements possédant divers fonctions (amine, aldéhyde, acide, amide...)<sup>18</sup>.

L'alkylation du méthylène bisphosphonate est l'une des méthodes les plus utilisées. Elle consiste à faire réagir le méthylène bisphosphonate avec un dérivé halogéné en présence d'une base<sup>19</sup>.

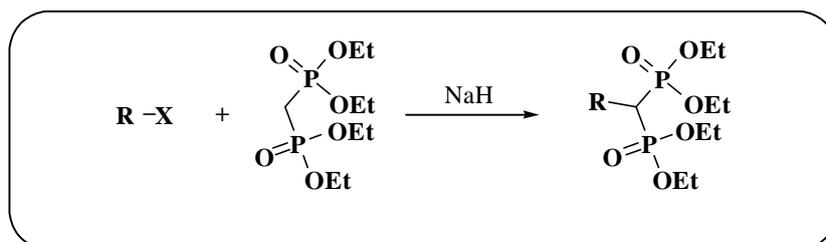


Schéma 10

Le méthylène bisphosphonate peut également réagir avec un aldéhyde en présence de  $\text{TiCl}_4$  et de N-méthylproline<sup>18</sup> (Schéma 11). Cette condensation de type Knoevenagel se réalise avec des aldéhydes aliphatiques et aromatiques. La réduction de la double liaison, générée suite à cette étape, peut s'effectuer facilement par des hydrures.

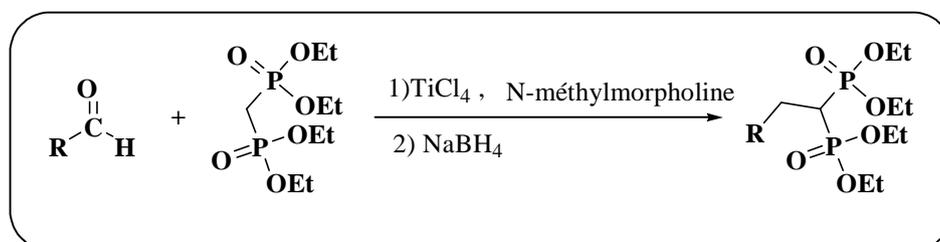


Schéma 11

Dans ce travail nous présentons la synthèse de quelques tétraéthylalkylènediphosphonates par la réaction de Michaelis Becker. Les réactions ont été effectuées dans différentes conditions; sous irradiations micro-ondes et par chauffage classique.

**Bibliographie**

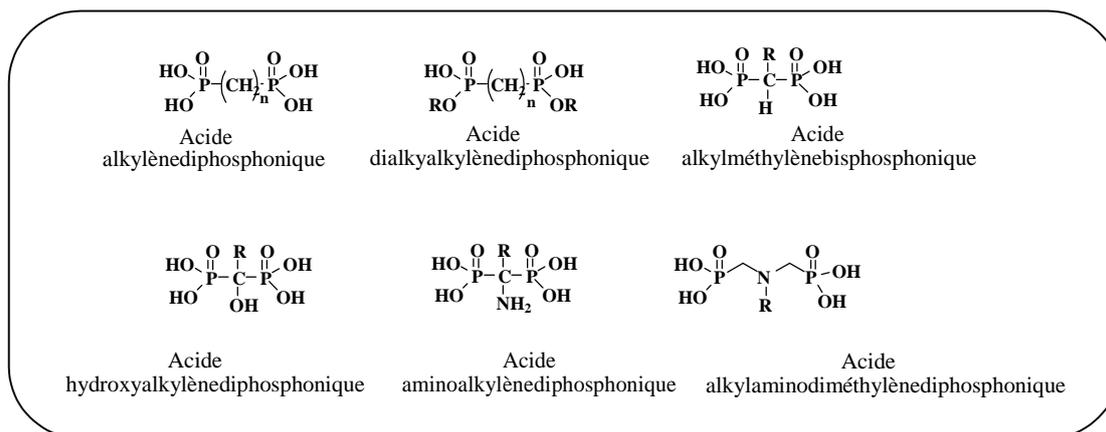
1. Saisho, H. *Bull.Chem.Soc.Japan.* **1961**, *34*, 1254.
2. Stewart, W. E.; Siddall, T. H. *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry* **1971**, *33*, 2965-2970.
3. Mrochek, J. E.; O'lauglin, J. W.; Banks, C. V. *J. Inorg.Nucl.Chem.* **1965**, *27*, 589.
4. Mrochek, J. E.; O'lauglin, J. W.; Banks, C. V. *J. Inorg.Nucl.Chem.* **1965**, *27*, 603.
5. Siddal, T. H. *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry* **1963**, *25*, 883-892.
6. Elias, A.; Rodehuser, L.; Azzouz, A.; Attou, M. *Hydrometallurgy* **1996**, *40*, 189.
7. Hoggarth, C. R.; Gifford, L. A.; Yates, P. T. D. *Anal.Proc.* **1990**, *27*, 18.
8. Gilmore, W. F.; Huber, J. W. *J.Org. Chem.* **1973**, *38*, 1423.
9. Subramanian, W. F.; Mcafe, J. G.; Blair, F. A.; Kalfffelz, F. A.; Thomas, F. D. *J. Nuc. Med. Chem.* **1975**, *16*, 744.
10. Lumbroso, J. *Médecine Nucléaire* **1993**, *17*, 359.
11. Fischer, C. *Les radioéléments et leurs utilisations*, CEA ed.: Paris, 1980.
12. Kosolapoff, G. M. *J. Amer.Chem.Soc.* **1955**, 3092.
13. Ford-Moore, A. H.; Williams, J. W. *J. Chem.Soc* **1945**, 1465
14. Griffith, J. A.; Mc cauley, D. J.; Barrans, R. E.; Herlinger, A. W. *Synthetic communications* **1998**, *28*, 4317-4323
15. Yizhak, M.; Arup, K.; SenGupta, J. A. M. *Ion Exchange and Solvent Extraction* **2004**, *17*, 89.
16. Li, C.; Yuan, C. *Tetrahedron Letters* **1993**, *34*, 1515-1516.
17. Teulade, M.-P.; Savignac, P.; Aboujaoude, E. E.; Liétge, S.; Collignon, N. *Journal of Organometallic Chemistry* **1986**, *304*, 283-300.
18. Lehnert, W. *Tetrahedron* **1974**, *30*, 301-305.
19. Kosolapoff, G. M. *Journal of the American Chemical Society* **1953**, *75*, 1500-1501.

## VI. LES ACIDES DIPHOSPHONIQUES

### VI.1. Structure

Il existe divers types d'acides diphosphoniques dont les structures diffèrent par la nature chimique des groupements liés aux deux atomes de phosphore.

Les structures de quelques classes les plus importantes sont représentées ci-dessous.



Structures de quelques acides diphosphoniques

### VI.2. Applications

Les acides diphosphoniques font partie des substances organophosphorées, qui possèdent un fort pouvoir de complexation de divers métaux. Ils forment des chélates très stables avec les métaux de transition, les alcalino-terreux, les lanthanides et les actinides, et ceci grâce aux groupements P=O et P-O-H qui caractérisent leurs structures chimiques<sup>1-7</sup>.

Les applications des acides diphosphoniques sont nombreuses. Dans l'industrie, ils peuvent être utilisés dans la séparation et la purification des métaux par extraction liquide – liquide<sup>7,8</sup>. Ils sont utilisés aussi dans la fabrication des inhibiteurs de corrosion, des détergents, des cosmétiques, des shampoings et des colles, pour l'élimination du calcium et du magnésium dans l'industrie du textile, dans la métallisation des matériaux diélectriques, dans le nettoyage des équipements industriels, comme agents de titrage dans le dosage complexométrique du thorium, et dans la catalyse<sup>9</sup>.

En médecine, les acides diphosphoniques sont marqués au technétium 99 et utilisés dans la scintigraphie osseuse pour le diagnostic des métastases osseuses<sup>10</sup>. Certains de ces acides, peuvent être utilisés aussi comme inhibiteur des métastases osseuses de la poitrine et du

cancer de la prostate<sup>11</sup>, dans la désinfection et le traitement du déséquilibre du calcium dans l'organisme humain, des caries dentaires et des intoxications par certains métaux lourds<sup>4,12-15</sup>.

Dans le domaine de l'agriculture, certains acides diphosphoniques sont impliqués dans la composition des engrais et des produits utilisés pour le traitement des plantes<sup>16</sup>.

### VI.3. Méthodes de synthèse

Il existe plusieurs méthodes de synthèse des divers types d'acides diphosphoniques. Les réactions impliquées dans ces synthèses varient particulièrement selon la nature du groupement qui sépare les deux atomes de phosphore. En général ces acides sont obtenus par hydrolyse des esters correspondants.

#### VI.3.1. Synthèse des acides alkylènediphosphoniques et alkylméthylène-bisphosphoniques

Les acides alkylènediphosphoniques sont souvent préparés par hydrolyse acide des tétraalkylènediphosphonates.

L'utilisation des acides chlorhydrique ou bromhydrique comme agents déalkylants permet d'hydrolyser les quatre groupements ester simultanément<sup>17</sup> (schéma 1).

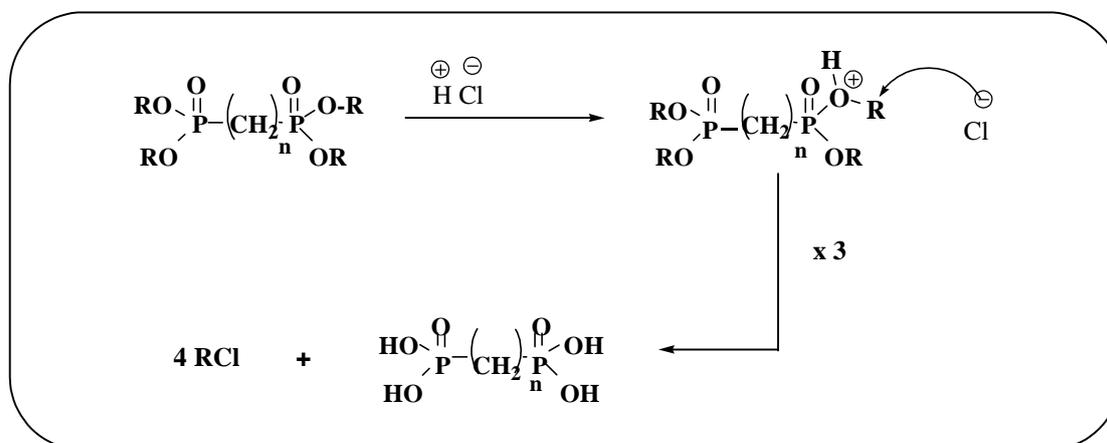


Schéma 1

Cette réaction nécessite un chauffage au reflux dans une solution acide très concentrée, pendant plusieurs heures.

Une autre méthode de désalkylation, beaucoup plus douce, consiste à convertir les tétraalkylalkylènediphosphonates en esters de triméthylsilyle par l'intermédiaire d'un halogénure de triméthylsilane. Une étape d'hydrolyse permet ensuite d'obtenir l'acide bisphosphonique correspondant.

Les premiers essais de désalkylation de ce type ont été réalisés sur des dialkyl phosphonates et des dialkyl acylphosphonates<sup>18,19</sup>.

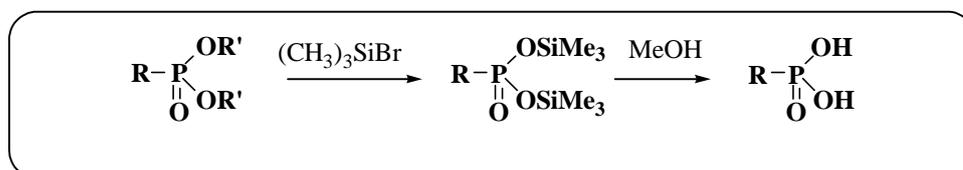


Schéma 2

Cette méthode peut être appliquée aux tétraalkylalkylènebisphosphonates qui possèdent une réactivité identique vis-à-vis de ces agents silylants.

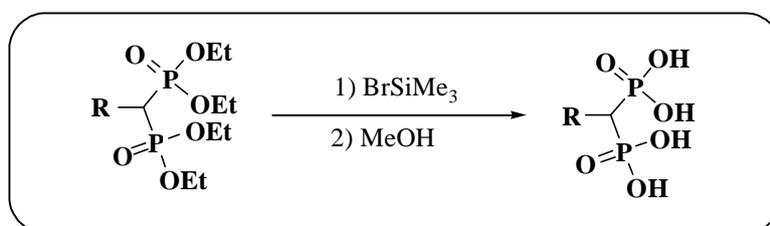


Schéma 3

### VI.3.2. Synthèse des acides hydroxyméthylènediphosphoniques

Ces acides sont appelés aussi acides 1-hydroxyalkylène-1,1-bisphosphoniques. Plusieurs voies de synthèse ont été rapportées dans la littérature<sup>20</sup>. Les deux méthodes principales permettant l'obtention de ce type de composés sont décrites dans les paragraphes suivants.

#### VI.3.2.1. Synthèse à partir des réactifs phosphorés minéraux

La méthode consiste tout d'abord, à chauffer un mélange constitué d'un acide carboxylique et d'acide phosphoreux en présence d'un dérivé phosphoré déshydratant ( $\text{PCl}_3$ ,  $\text{PCl}_5$  ou  $\text{POCl}_3$ ) à  $100^\circ\text{C}$  pendant plusieurs heures puis à hydrolyser le milieu réactionnel par de l'acide chlorhydrique<sup>21,22</sup> (schéma 4).

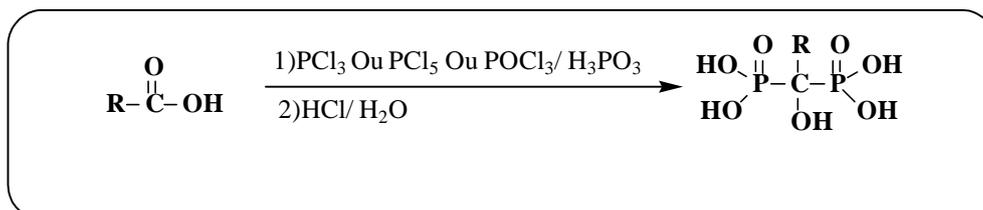


Schéma 4

### VI.3.2.2. Synthèse à partir des réactifs phosphorés organiques

#### a- Synthèse par l'intermédiaire d'un $\alpha$ -cétophosphonate

Ces acides peuvent également être préparés à partir des  $\alpha$ -cétophosphonates. Ces derniers sont synthétisés par la réaction de Michaélis-Arbuzov qui consiste à faire réagir un trialkyl phosphite  $P(OR)_3$  avec un chlorure d'acide (Schéma 5).

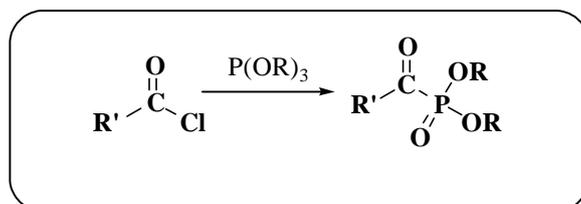


Schéma 5

L'ester bisphosphonique est ensuite obtenu par réaction de l' $\alpha$ -cétophosphonate avec un dialkyl phosphite. Cette réaction se réalise soit en milieu basique, soit à haute température.

L'étape de déalkylation est ensuite réalisée soit par hydrolyse acide, soit par le bromotriméthylsilane (TMSBr) suivi d'une méthanolyse<sup>18,23</sup> (Schéma 6).

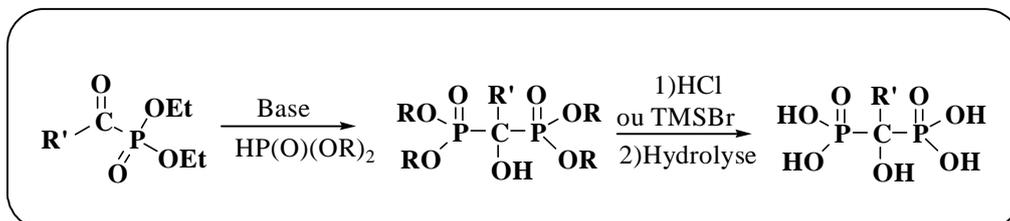


Schéma 6

#### b- Synthèse à partir des phosphites silylés

Plus récemment, la réaction précédente a été améliorée par l'équipe de Lecouvey, en utilisant du tris(triméthylsilyl) phosphite à la place du trialkylphosphite. Ceci permet d'accéder directement à l'acide avec une étape de déprotection réalisée in situ<sup>24-27</sup> (Schéma 7).

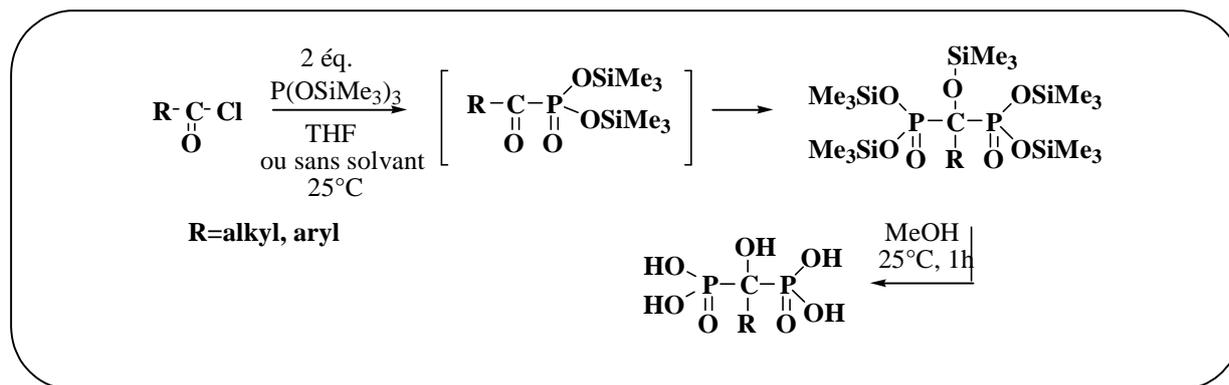


Schéma 7

### VI.3.3. Synthèse des acides dialkyl alkylènediphosphoniques

Ces composés sont des acides alkylènediphosphoniques partiellement estérifiés, ils sont obtenus par estérification des acides diphosphoniques ou bien par une réaction de désalkylation partielle des tétraalkylalkylènediphosphonates correspondants.

#### VI.3.3.1. Alkylation des acides diphosphoniques

L'alkylation des acides précités par les alcools, conduit à la formation d'un autre type d'acides diphosphoniques, notamment les acides dialkyl alkylènediphosphoniques<sup>28,29</sup>.

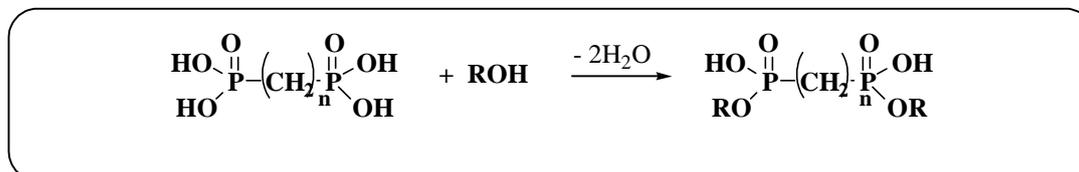


Schéma 8

#### VI.3.3.2. Réactions de désalkylation partielle des tétraalkylalkylènediphosphonates

Les sels de métaux alcalins sont utilisés dans la désalkylation sélective de certains dérivés tétra estérifiés de bisphosphonate<sup>13</sup>. L'efficacité des sels de lithium, de potassium ou de sodium est variable et dépend de la nature de chaque groupement ester présent. Cette méthode ne semble ainsi pas généralisable, ni réellement sélective. Dans le cas de l'iodure de sodium notamment, son utilisation permet une mono- ou une di-déalkylation selon les groupements ester présents<sup>13,30</sup> (Schéma 9).

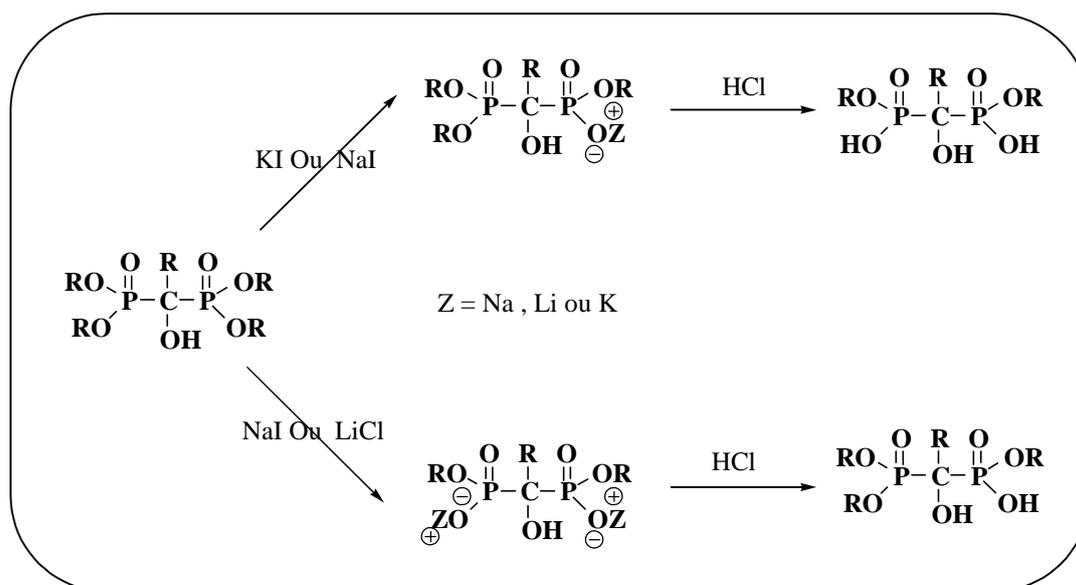


Schéma 9

Lors de ce travail, nous avons synthétisé quelques acides alkylènediphosphoniques. Ces acides diphosphoniques sont obtenus par la désalkylation des diphosphonates que nous avons préalablement synthétisé. Les réactions de désalkylation ont été effectuées sous irradiations micro-ondes et en utilisant différentes conditions opératoires. Une déprotection totale ou partielle a eu lieu selon le réactif utilisé.

**Bibliographie**

1. Carroll, R. L.; Irani, R. R. *Inorganic Chemistry* **1967**, *6*, 1994-1998.
2. Didi, M. A.; Elias, A.; Villemin, D. *Solvent Extraction and Ion Exchange* **2002**, *20*, 407.
3. Quimby, O. T.; Curry, J. D.; Allan Nicholson, D.; Prentice, J. B.; Roy, C. H. *J. Organomet. Chem.* **1968**, *13*, 199-207.
4. Kabachnik, M. I.; Medved, T. Y.; Dyatlova, N. M.; Rudomino, M. V. *Russian Chemical Reviews* **1974**, *43*, 733-744.
5. Urban, V.; Chiarizia, R.; Herlinger, A. W.; Ku, C. Y.; Thiyagarajan, P. *Physica B: Condensed Matter* **1997**, *241-243*, 355-357.
6. Herlinger, A. W.; Ferraro, J. R.; Chiarizia, R.; Horwitz, E. P. *Polyhedron* **1997**, *16*, 1843-1854.
7. Jamil, M.; Nedden, P. Z.; Duyckaerts, G. *Analytica Chimica Acta* **1971**, *55*, 145-151.
8. Chen, X.; Huang, R.; Pelton, R. *Industrial & Engineering Chemistry Research* **2005**, *44*, 2078-2085.
9. van der Walt, T. N.; Fourie, P. J. *International Journal of Radiation Applications and Instrumentation. Part A. Applied Radiation and Isotopes* **1987**, *38*, 158-159.
10. Paycha, F.; Maia, S.; Ayachi, N.; Grossin, M.; de Vernejoul, M.-C. *Médecine Nucléaire* **2007**, *31*, 356-365.
11. Paule, B. *Oncologie* **2004**, *6*, 445-449.
12. Potokar, M.; Schmidt-dunker, M. *Atherosclerosis* **1978**, *30*, 313-320.
13. Niemi, R.; Turhanen, P.; Vepsäläinen, J.; Taipale, H.; Järvinen, T. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* **2000**, *11*, 173-180.
14. Meunier, P. J. *Revue du Rhumatisme* **2003**, *70*, 658-661.
15. Miller, S. C.; Jee, W. S. S.; Woodbury, D. M.; Kemp, J. W. *Toxicology and Applied Pharmacology* **1985**, *77*, 230-239.
16. Cromartie, T. H.; Fisher, K. J.; Grossman, J. N. *Pesticide Biochemistry and Physiology* **1999**, *63*, 114-126.
17. Arnold, D. I.; Ouyang, X.; Clearfield, A. *Chemistry of Materials* **2002**, *14*, 2020-2027.
18. McKenna, C. E.; Higa, M. T.; Cheung, N. H.; McKenna, M.-C. *Tetrahedron Letters* **1977**, *18*, 155-158.
19. Rudinskas, A. J.; Hullar, T. L.; Salvador, R. L. *The Journal of Organic Chemistry* **1977**, *42*, 2771-2776.

20. Lecouvey, M. L.; Leroux, Y. *Heteroatom Chemistry* **2000**, *11*, 556-561.
21. Cade, J. A.; Gerrard, W. *J. Chem. Soc. 1954* **1954**, 2030.
22. Prentice, J. B.; Quimby, O. T.; Grabenstetter, R. J.; Nicholson, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6119.
23. Morita, T.; Okamoto, Y.; Sakurai, H. *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **1981**, *54*, 267-273
24. Lecouvey, M.; Mallard, I.; Bailly, T.; Burgada, R.; Leroux, Y. *Tetrahedron Letters* **2001**, *42*, 8475-8478.
25. Guénin, E.; Deguache, E.; Liquier, J.; Lecouvey, M. *European Journal of Organic Chemistry* **2004**, *2004*, 2983-2987.
26. Migianu, E.; Mallard, I.; Bouchemal, N.; Lecouvey, M. *Tetrahedron Letters* **2004**, *45*, 4511-4513.
27. Migianu, E.; Guénin, E.; Lecouvey, M. *Synlett.* **2005**, *3*, 425-428
28. Chiarizia, R.; Herlinger, A. W.; Horwitz, E. P. *Solvent Extraction and Ion Exchange* **1997**, *15*, 417-431.
29. Herlinger, A. W.; Chiarizia, R.; Ferraro, J. R.; Rickert, P. G.; Horwitz, E. P. *Solvent Extraction and Ion Exchange* **1997**, *15*, 401-416.
30. Turhanen, P.; Ahlgren, M.; Vepsäläinen, J. *Synthesis* **2001**, *4*, 633-637.

## *Partie expérimentale*

## REACTIFS et APPAREILLAGES

### 1. Réactifs et Solvants

Les réactifs employés dans les synthèses sont des produits commerciaux d'Aldrich ou Acros, utilisés sans purification préalable. Cependant, Les trialkylphosphites, le diéthyle phosphite, l'oxychlorure de phosphore, le bromure de triméthylsilyle et le chlorure de triméthylsilyle sont préalablement distillés avant emploi.

Les solvants utilisés ont été distillés, en présence des agents desséchants indiqués ci-dessous.

- Le chloroforme, le dichlorométhane, l'acétonitrile, et l'acétate d'éthyle sont distillés sur  $P_2O_5$  et conservés sur tamis moléculaire (4 Angströms).
- Le méthanol, l'éthanol l' hexane, heptane et le toluène sont distillés sur sodium et conservés sur tamis moléculaire (4 Angströms).
- Le tétrahydrofurane est distillé sur sodium en présence de benzophénone et conservé sur sodium.
- Le diéthylether est séché sur  $MgSO_4$ , distillé sur  $P_2O_5$  puis conservé sur sodium.
- Le diméthylformamide est distillé et conservé sur tamis moléculaire (4 Angströms).
- La triéthylamine est distillée et conservée sur potasse.

### 2. Méthodes d'analyse – caractérisation

#### 2.1. Spectroscopie de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN).

Les spectres de RMN  $^1H$ ,  $^{31}P$  et  $^{13}C$  ont été réalisés à 25°C sur un spectromètre VARIAN Unity Inova 500 ( $^1H$  : 500,6 MHz,  $^{31}P$  : 200,7 MHz,  $^{13}C$  : 125,9 MHz) ou sur un spectromètre VARIAN Gemini 200 ( $^1H$  : 200,0 MHz,  $^{31}P$  : 80,9 MHz,  $^{13}C$  : 50,3 MHz) dans  $CDCl_3$ ,  $D_2O$ , ou  $CD_3OD$ . Les spectres de RMN  $^{31}P$  découplés du proton ont été enregistrés en utilisant l'acide phosphorique comme références externes. Les spectres de RMN  $^1H$  et du  $^{13}C$  ont été réalisés en utilisant le tétraméthylsilane comme référence.

(Les déplacements chimiques sont donnés en ppm. (s = singulet, d = doublet, t = triplet, qd = quadruplet, qt = quintuplet, m = massif, dd = doublet dédoublé).

#### 2.2. Spectroscopie infra-rouge

Les spectres infra-rouge (IR) ont été enregistrés sur un spectromètre Nicolet FT-IR modèle 380 dans un domaine spectral de 4000 à 500  $cm^{-1}$ . Les nombres d'onde indiqués correspondent à des maxima d'absorption et sont donnés en  $cm^{-1}$ . Les échantillons ont été

analysés sous la forme de pastilles de KBr pour les poudres, sous la forme de films placés entre deux lames de KBr pour les huiles.

La spectrophotométrie infrarouge met en évidence la présence des bandes de vibrations des liaisons qui caractérisent chaque famille de composés synthétisés. Ces bandes sont celles dues aux allongements (P=O, P-O, P-O-C et PO-H) dont nous mentionneront la valeur du nombre d'ondes pour chaque produit de synthèse analysé. On note également sur chaque spectre des bandes non caractéristiques (communes à tous les composés), celles-ci sont celles des différentes vibrations des liaisons (C-H : 2950-2850  $\text{cm}^{-1}$  (stretching) et 1500-1400  $\text{cm}^{-1}$  (déformation)).

### 2.3. Spectrométrie de masse ( SM)

Les spectres de masses ont été enregistrés en mode positif de détection sur un spectromètre de masse MALDI-TOF (BiFlex IV, Bruker Daltonique). La matrice choisie est l'acide 2,5-dihydroxybenzoïque (DHB).

### 2.4. Spectrophotométrie UV- Visible

Les ions Fer (III) ont été dosés par spectrophotométrie UV -visible, après complexation par la phénantroline. Les analyses sont effectuées sur un spectrophotomètre UV-Visible de type Varian Cary 50 Scan, les cellules utilisées sont en quartz et de 1cm de trajet optique.

## 3. Montages - appareillages de synthèse – purification

Les réactions de synthèse sont réalisées soit par la procédure classique de chauffage soit par irradiations micro-ondes.

Toute la verrerie est soigneusement séchée à la flamme et sous argon, avant l'introduction des réactifs.

Dans la première procédure, les réactifs sont mélangés dans un ballon monocol ou tricol, plongé dans un bain d'huile porté à une température désirée à l'aide d'une plaque chauffante munie d'un agitateur magnétique.

L'agitation des réactifs est réalisée généralement à l'aide d'un barreau aimanté ou mécanique dans le cas de la synthèse des poly phosphates.

Le ballon tricol est doté d'une ampoule à brome, pour additionner les réactifs, et d'un réfrigérant.

Le réfrigérant est parfois surmonté par un tube à chlorure de calcium destiné à absorber l'humidité de l'air.

Dans les procédures de synthèse par irradiations micro-ondes, les réactifs sont mélangés, à température ambiante, dans un ballon monocol de 100 mL. L'agitation est réalisée à l'aide d'un barreau magnétique placé avant l'introduction des réactifs. Un réfrigérant surmonté par un tube à chlorure de calcium est alors placé sur le ballon réactionnel.

Les mélanges réactionnels sont portés dans un four micro-ondes de laboratoire à irradiation monomode CEM –Discover. Les paramètres (puissance, durée d'irradiation et température maximale) sont préalablement fixés, de manière à éviter des conditions opératoires pouvant donner lieu à la surchauffe des mélanges réactionnels, la dégradation des produits ou à des durées d'irradiation importantes.

La séparation et la purification des produits de synthèse sont réalisées par recristallisation ou par chromatographie sur colonne de silice. Nous avons utilisé de la silice 60 (granulométrie : 63 à 200  $\mu\text{m}$ ).

## PROCEDURES de SYNTHÈSE et CARACTERISATION des PRODUITS

### I. SYNTHÈSE d'ACIDES ALKYLÈNE DI et POLYPHOSPHORIQUES

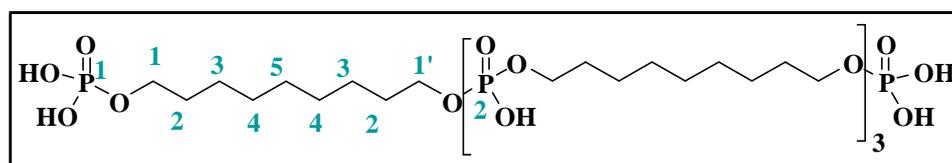
#### I.1. Synthèse d'acides alkylène polyphosphoriques

Les acides alkylène polyphosphoriques sont les produits des réactions des diols avec le pentoxyde de phosphore.

##### a- Procédure

Dans un ballon de 100 mL, on introduit 2 g de  $P_2O_5$  (2 eq) on y ajoute 20 mL d'acétonitrile, cette suspension est agitée sous argon à température ambiante. Le diol (1 eq) est ensuite introduit par petites quantités. On place sur le ballon réactionnel un réfrigérant, ce dernier est surmonté d'un tube à chlorure de calcium. Le mélange réactionnel est ensuite irradié à 150 W, pendant 10 minutes (par tranche de 30 secondes). A la fin de l'irradiation on obtient deux phases, une phase liquide et un dépôt solide. Le solvant est ensuite séparé par filtration. Le solide est hydrolysé par un excès d'eau (20 mL) à  $90^\circ C$ , pendant 2 heures. Après évaporation de l'eau sous vide de la trompe à eau on obtient un résidu pâteux insoluble dans la plus part des solvant usuels ( $CHCl_3$ ,  $CH_2Cl_2$ , éther, hexane, heptane, acétate d'éthyle.....), par contre soluble dans les alcools. Ce résidu est alors solubilisé dans un volume minimum d'éthanol, puis versé dans de l'eau froide. Le précipité est filtré puis séché sous vide à  $50^\circ C$  pendant plusieurs heures. Le produit est obtenu sous forme d'une poudre beige.

##### b- Exemple d'acide poly phosphorique obtenu par action de $P_2O_5$ sur le 1, 9-nonanediol



**I-1**

**Aspect :** Poudre beige

**Rendement :** 20 % (basé sur le diol)

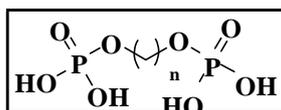
**RMN  $^{31}P$**  (80,9 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$  : - 0,6 (t, 2P,  $^3J_{P-H} = 7,6$  Hz, P1), - 1,4 (qt, 3P,  $^3J_{P-H} = 6,8$  Hz, P2).

**RMN  $^1H$**  (500,6 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$  : 3,90 – 4,00 (m, 16H, H1 et H1' ) ; 1,63 -1,70 (m, 16H, H2) ; 1,41 - 1,35 (m, 32H, H3 et H4) ; 1,32 (m, 8H, H5).

**RMN  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$**  (125,9 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  : 67,9 (d,  $^2J_{\text{P-C}} = 5,8$  Hz, C1); 68,5 (d,  $^2J_{\text{P-C}} = 5,8$  Hz, C1'); 31,5 (d,  $^3J_{\text{P-C}} = 5,8$  Hz, C2); 26,7 (C3); 30,3 (C4) ; 30,7(C5).

**IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ )** : 2925, 2852, 1474, (C-H) ; 1230, 1087, 1033, (P=O) et (C-O) ; 890 (P-OC).

## I.2. Synthèse des acides alkylènediphosphoriques



### a- Procédures

Différentes procédures sont utilisées pour synthétiser plusieurs acides alkylène diphosphoriques par réaction de l'oxychlorure de phosphore avec les diols.

#### ❖ Méthode 1 : synthèse par activation thermique

Dans un ballon de 250 mL surmonté d'un réfrigérant on introduit (120 mL) de toluène distillé, (200 mmol) de  $\text{POCl}_3$  puis (50 mmol) de diol. Le mélange est porté à reflux ( $110^\circ\text{C}$ ) durant 8 à 10 heures. A la fin de la réaction, le toluène et l'excès de  $\text{POCl}_3$  sont évaporés sous vide de la trompe à eau dans un évaporateur rotatif. On obtient un résidu huileux auquel on ajoute à nouveaux 100 mL de toluène distillé qu'on évapore par la suite. Le résidu est ensuite hydrolysé sous agitation magnétique et à reflux avec 100 mL d'eau distillée, pendant 3 heures. Un précipité blanc apparaît au cours de l'hydrolyse. Après évaporation de l'eau, on obtient une poudre blanche qu'on dissout à nouveau dans 50 ml d'éthanol lequel est ensuite évaporé. Cette dernière opération est répétée deux fois. La poudre blanche obtenue est recristallisée dans un mélange Méthanol/acétate d'éthyle (1 :4 en volume). Après refroidissement au réfrigérateur un précipité blanc apparaît. Ce dernier est filtré puis lavé à l'éther et séché au dessiccateur.

#### ❖ Méthode 2: synthèse en présence d'une base

Dans un tricol de 150 mL, équipé d'un réfrigérant, d'un thermomètre et d'une ampoule à addition, on refroidit à ( $-15^\circ\text{C}$ ) une solution d'oxychlorure de phosphore (60 mmol) dans 30 mL de solvant ( $\text{Et}_2\text{O}$  ou THF). Une solution du diol (15 mmol) et de triéthylamine (60 mmol) est placée dans l'ampoule à addition puis introduite (goutte à goutte) dans le milieu réactionnel. La réaction est très exothermique, il est préférable d'effectuer l'addition à très basse température (environ  $-15^\circ\text{C}$ ) en utilisant un bain d'azote liquide et d'éthanol. Le

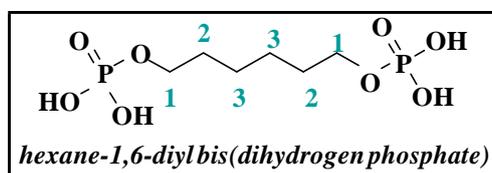
mélange réactionnel est maintenu, sous agitation magnétique pendant une à deux heures à température ambiante (20°C). 20 mL d'eau sont ensuite ajoutés et le mélange réactionnel est laissé sous agitation, à température ambiante, pendant une nuit. La solution obtenue est ensuite concentrée par évaporation sous vide de la trompe à eau. On obtient un résidu très visqueux auquel on ajoute 20 mL d'eau. Une huile jaune se forme alors et se sépare de la phase aqueuse par décantation. L'acide diphosphorique est obtenu sous forme d'un solide blanc par recristallisation dans un mélange Méthanol/ acétate d'éthyle (1/4).

### ❖ Méthode 3 : Synthèse sous irradiations Micro-ondes

Dans un ballon de 100 mL surmonté d'un réfrigérant, on introduit 15 mL d'acétonitrile distillé et (20 mmol) de  $\text{POCl}_3$  puis on y ajoute (10 mmol) du diol. Le montage doit être préalablement séché à la flamme et maintenu sous atmosphère d'argon. Le mélange réactionnel initialement hétérogène devient homogène dès les premières secondes d'irradiation. L'irradiation est effectuée à 100 watts pendant 2 minutes par tranches de 30 secondes. L'évolution de la réaction est suivie par RMN du phosphore; la fin de réaction correspond à la disparition totale du pic à 4.7 ppm ( $\text{CDCl}_3$ ) correspondant au phosphore du  $\text{POCl}_3$  au profit d'un nouveau pic vers 6.4 ppm. Le mélange réactionnel est ensuite versé dans un ballon contenant un excès d'eau distillée froide. Les procédures d'hydrolyse et de purification sont identiques à celles décrite précédemment (Méthode 1).

## b- produits et caractéristiques

### ➤ Acide hexylènediphosphorique



### I-2

**Aspect :** Poudre blanche    **p.F.** = 96°C

**Rendement :** Méthode 1 : 70 %

Méthode 2: 65 %

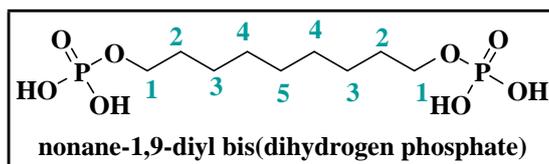
Méthode 3: 65 %

**RMN  $^{31}\text{P}$  { $^1\text{H}$ }** (80,9 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  : 0,2.

**RMN  $^1\text{H}$**  (500,6 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  : 3,97(qd, 4H,  $^3J_{\text{H-H}} = ^3J_{\text{P-H}} = 6,5$  Hz, H1) ; 1,68 (m, 4H, H2) ; 1,45 (m, 4H, H3).

**RMN  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$**  (125,9 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  : 67,7 (d,  $^2J_{\text{P-C}} = 5,8$  Hz, C1) ; 31,4 (d,  $^3J_{\text{P-C}} = 5,8$  Hz, C2); 26,3 (C3).

➤ **Acide nonylène diphosphorique**



**I-3**

**Aspect** : Poudre blanche    **p.F.** = 109 °C

**Rendement** : Méthode 1 : 65 %

Méthode 2: 62 %

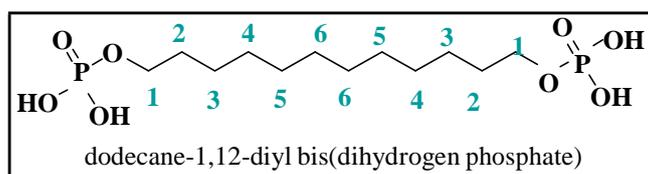
Méthode 3: 68 %

**RMN  $^{31}\text{P}$   $\{^1\text{H}\}$**  (80,9 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  : 0,6

**RMN  $^1\text{H}$**  (500,6 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  : 3,96 (qd, 4H,  $^3J_{\text{H-H}} = ^3J_{\text{P-H}} = 6,7$  Hz, H1) ; 1,67 (m, 4H, H2) ; 1,41 (m, 4H, H3) ; 1,32 (m, 8H, H4, H5).

**RMN  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$**  (125,9 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  : 67,9 (d,  $^2J_{\text{P-C}} = 5,8$  Hz, C1); 31,6 (d,  $^3J_{\text{P-C}} = 5,8$  Hz, C2); 26,7 (C3); 30,3 (C4) ; 30,6(C5).

➤ **Acide dodécylène diphosphorique**



**I-4**

**Aspect** : Poudre blanche    **p.F.** = 114°C

**Rendement** : Méthode 1 : 85 %

Méthode 2: 75 %

Méthode 3: 72 %

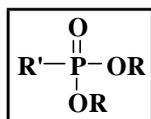
**RMN  $^{31}\text{P}$   $\{^1\text{H}\}$**  (80,9 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  : 0,9

**RMN  $^1\text{H}$**  (500,6 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  : 3,96 (qd, 4H,  $^3J_{\text{H-H}} = ^3J_{\text{P-H}} = 6,7$  Hz, H1) ; 1,66 (m, 4H, H2) ; 1,40 (m, 4H, H3) ; 1,32 (m, 12H, H4, H5 et H6).

**RMN  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$**  (125,9 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  : 67,9 (d,  $^2J_{\text{P-C}} = 5,8$  Hz, C1). ; 31,6 (d,  $^3J_{\text{P-C}} = 5,9$  Hz, C2); 26,3 (C3); 30,4 (C4) ; 30,7(C5, C6).

**IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ )** : 2919, 2852, 1474, (C-H) ; 2360 (O-H); 1234, 1095, 1038, (P=O) et (C-O) ; 1012, 937 (P-O). **m/z** ( $\text{MH}^+$ ): 363,25; calculé: 363,13

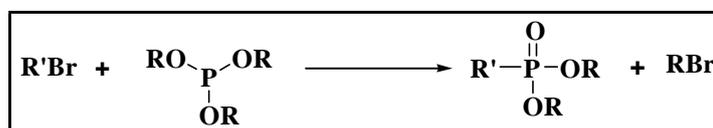
## II. SYNTHÈSE des DIALKYL ALKYLPHOSPHONATES



### a- Procédures

Ces produits ont été synthétisés en utilisant deux réactions chimiques différentes ; celle de Michaelis Arbuzov et celle de Michaelis Becker et deux méthodes de chauffage différentes : un chauffage classique (bains d'huile) et un chauffage sous micro-ondes.

#### 1) Réaction d'Arbuzov



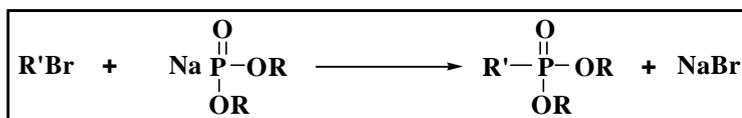
#### ❖ Synthèse par chauffage classique

Dans un ballon de 100 mL, le 1-bromododécane (20 mmol) est additionné, sous atmosphère inerte, au trialkylphosphite (40 mmol) préalablement chauffé à une température de 100°C environ. Le mélange réactionnel est ensuite chauffé à 160° (dans le cas du triéthylphosphite) et à 112°C (dans le cas du triméthylphosphite). Le chauffage est poursuivi pendant 4 à 20 heures sous agitation magnétique. L'évolution de la réaction est suivie par RMN <sup>31</sup>P découplé du proton. A la fin de la réaction, l'excès du trialkylphosphite est évaporé sous pression réduite. Le phosphonate est séparé du bromure non réagissant par chromatographie sur colonne de silice. Le bromure est élué avec un mélange hexane/acétate d'éthyle (90/10) puis le phosphonate est récupéré par l'acétate d'éthyle pur.

#### ❖ Synthèse sous irradiations micro-ondes

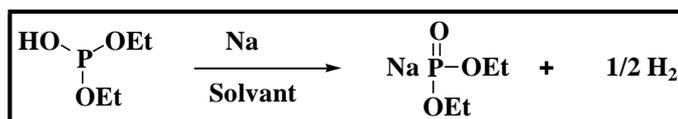
Le trialkylphosphite (40 mmol) est irradié pendant quelques minutes à 100 W, jusqu'à une température de 100°C, le bromure (20 mmol) est ensuite ajouté. L'irradiation du mélange réactionnel est poursuivie pendant 40 à 50 minutes à des puissances d'irradiation de 150 à 250 Watts, Le suivi de la réaction se fait aussi par RMN <sup>31</sup>P. Les produits sont purifiés comme précédemment (par chromatographie sur colonne de silice).

## 2) Réaction de Mickaelis Becker



Cette réaction se fait en deux étapes. La première étape consiste en la préparation du réactif (le phosphite sodé). La seconde est la réaction de ce réactif avec les halogénures d'alkyles.

- **Préparation du phosphite sodé (réactif)**



Une solution de diéthylphosphite (6.1 g, 44 mmol) dans 15 mL d'acétonitrile est placée dans un ballon de 100 mL puis dégazée à l'aide d'un courant d'argon sous agitation magnétique durant 10 minutes à température ambiante. La solution est ensuite refroidit à 0 °C (bain de glace) puis le sodium (1.1 g, 44 mmol) est ajouté par petits morceaux, en prenant la précaution de maintenir la température du mélange aux environs de 5 à 10 °C. (Pour éviter des réactions secondaires). La solution est agitée toujours sous courant d'argon jusqu'à dissolution totale du sodium cette étape nécessite uniquement quelques minutes.

- **Synthèse des phosphonates par action du phosphite sodé sur les halogénures d'alkyles**

- ❖ **Méthode 1 : par chauffage classique**

Le bromoalcane (20 mmol) est ajouté à la solution du phosphite sodé (22 mmol) fraîchement préparée, en utilisant le même ballon sur lequel on place un réfrigérant et un tube à chlorure de calcium. Le mélange réactionnel est ensuite chauffé à reflux (85 °C) pendant plusieurs heures. La réaction est suivie par RMN du  $^{31}\text{P}$  ; celle-ci est arrêtée lorsqu'il n'y a plus d'évolution de la réaction. Le solvant est ensuite évaporé dans l'évaporateur rotatif puis 50 mL d'eau et 150 mL de diéthyde éther sont ajoutés au résidu obtenu. La phase organique contient le phosphonate désiré et d'autres produits secondaires. Ces derniers sont éliminés par plusieurs lavages basiques avec une solution de soude (1M) (2 fois 50 mL), ensuite avec une

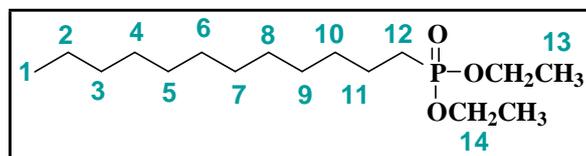
solution d'acide chlorhydrique (1M) (2 fois 50 mL) et enfin avec de l'eau. La phase étherée est ensuite séchée sur sulfate de magnésium anhydre. Après filtration et évaporation, le résidu obtenu sous forme d'huile de couleur jaune est purifié par chromatographie sur colonne de silice. L'éluant utilisé est un mélange d'hexane progressivement enrichi en acétate d'éthyle puis un mélange acétate d'éthyle/ méthanol (95/5 en volume) pour récupérer le phosphonate désiré.

### ❖ Méthode 2 : Synthèse sous irradiation micro-ondes

Un équivalent du bromoalcane (20 mmol) est ajouté une solution du phosphite sodé (22 mmol) fraîchement préparée, en utilisant le même ballon sur lequel on place un réfrigérant et un tube à chlorure de calcium. Le mélange réactionnel est ensuite soumis à une irradiation micro-onde à 100 W pour une durée allant de 2 à 30 minutes (selon la nature de l'halogénure). A la fin de la réaction le mélange réactionnel est traité comme précédemment (méthode 1).

### b- Produits et caractéristiques

#### ➤ Diethyldodecylphosphonate



**II-1a**

<b>Chauffage classique</b>	4 h - 160 °C.	<b>Rendement:</b> 60% (M. Arbuzov).
	24 h - 85 °C.	<b>Rendement:</b> 20% (M. Becker).
<b>Sous Micro-ondes</b>	40 min - 250 W.	<b>Rendement:</b> 55% (M. Arbuzov).
	3 min -120 W.	<b>Rendement:</b> 95% (M. Becker).

**Aspect:** huile incolore

**RMN  $^{31}\text{P}$  { $^1\text{H}$ }** (80,9 MHz ;  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 32,0

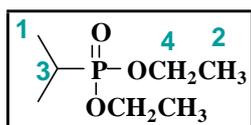
**RMN  $^1\text{H}$**  (500.9 MHz ;  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,81 (t, 3 H,  $^3J_{\text{H-H}} = 7,0$  Hz, H1) ; 1,18-1,29 (m, 18 H, H2-H10) 1,25 (t, 6 H,  $^3J_{\text{H-H}} = 7,0$  Hz, H13); 1,66 (m, 2 H, H11); 1,75 (m, 2 H, H12) ; 4,01 (m, 4 H, H14).

**RMN  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  (125,9 MHz ;  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ :** 14,3 (s, C1) ; 16,6 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}} = 5,8$  Hz, C13); 22,4 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}} = 5,8$  Hz, C11) ; 22,8 (s, C2) ; 25,7 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}} = 140,6$  Hz, C12) ; 29,2-29,4-29,5-29,7-29,8-29,9 (s, C4 – C9) ; 30,7 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}} = 15,6$  Hz, C10) ; 32,0 (s, C3) ; 61,6 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}} = 5,8$  Hz, C14).

**IR (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) :** 1212, 1155, 1048, (P=O) et (C-O) ; 834 (P-O-C).

**m/z ( $\text{MH}^+$ ):** 307,17 calc: 307,23.

➤ **Diethylisopropylphosphonate**



**II-2**

**Micro-ondes:** 10 x 2 min-100 W

**Rendement:** 30% (M. Becker)

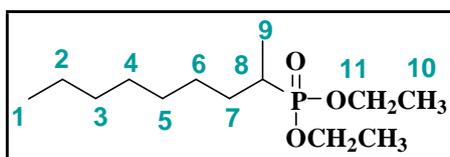
**Aspect :** huile jaunâtre

**RMN  $^{31}\text{P}$   $\{^1\text{H}\}$  (80,9 MHz ;  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ :** 35,8

**RMN  $^1\text{H}$  (500,9 MHz ;  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ :** 1,11 (dd, 6 H,  $^3\text{J}_{\text{H-H}} = 6,5$  Hz,  $^3\text{J}_{\text{H-P}} = 11,7$  Hz, H1); 1,25 (t, 6 H,  $^3\text{J}_{\text{H-H}} = 6,9$  Hz, H2) ; 2,85 (m, 1 H, H3); 4,03 (qt, 4 H,  $^3\text{J}_{\text{H-H}} = ^3\text{J}_{\text{H-P}} = 6,5$  Hz, H4).

**RMN  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  (125,9 MHz ;  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ :** 16,1 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}} = 5,8$  Hz, C1); 16,6 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}} = 5,8$  Hz, C2); 25,8 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}} = 142,6$  Hz, C3); 61,7 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}} = 5,8$  Hz, C4).

➤ **Diethyl nonan-2-phosphonate**



**II-3**

**Micro-onde :** 35 min – 100 W

**Rendement :** 30% (M. Becker)

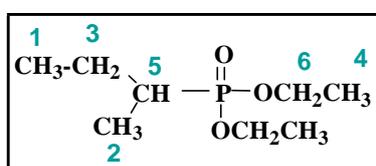
**Aspect :** huile jaune

**RMN  $^{31}\text{P}$   $\{^1\text{H}\}$  (80,9 MHz ;  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ :** 35,8

**RMN<sup>1</sup>H (500,9 MHz ; CDCl<sub>3</sub>)** δ: 0,86 (t, 3H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 6,5Hz, H1) ; 1,13 (dd, 3H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 6,5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H-P</sub> = 19,0 Hz, H9) ; 1,20-1,35 (m, 16H, H2-H6 et H10) ; 1,44 (m, 2H, H7) ; 1,75 (m, 1H, H8) ; 4,09 (m, 4H, H11).

**RMN<sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} (125,9 MHz ; CDCl<sub>3</sub>)** δ : 13,2 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub> = 5,8Hz, C9) ; 14,3 (s, C1) ; 16,6 (d, <sup>3</sup>J<sub>C-P</sub> = 5,8 Hz, C10) ; 22,8 (s, C2) ; 27,6 (d, <sup>3</sup>J<sub>C-P</sub> = 13,6 Hz, C6) ; 29,3-29,5 (s, C4-C5) ; 30,0 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub> = 3,9 Hz, C7) ; 30,9 (d, <sup>1</sup>J<sub>C-P</sub> = 140,3 Hz, C8) ; 32,0 (s, C3) ; 61,6 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub> = 5,8 Hz, C11).

➤ **Diethyl sec-butylphosphonate**



**II-4**

**Micro-ondes:** 20 min – 100 W

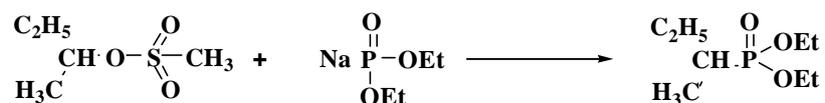
**Rendement:** 20% (M. Becker)

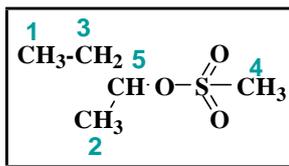
**RMN<sup>31</sup>P {<sup>1</sup>H} (80,9 MHz ; CDCl<sub>3</sub>)** δ: 35,5

**RMN<sup>1</sup>H (500,9 MHz ; CDCl<sub>3</sub>)** δ: 0,96 (t, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7,3 Hz, H1) ; 1,14 (dd, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7,3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H-P</sub> = 11,7 Hz, H2) ; 1,29 (t, 6 H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7,3 Hz, H4) ; 1,65- 1,85 (m, 2 H, H3); 4,07 (m, 4 H, H6).

**RMN<sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} (125,9 MHz ; CDCl<sub>3</sub>)** δ : 12,2 (d, <sup>3</sup>J<sub>C-P</sub> = 13,7Hz, C1), 12,8 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub> = 3,9Hz, C2) ; 16,7 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub> = 3,9 Hz, C4), 23,2 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub> = 3,9Hz, C3) ; 32,0 (d, <sup>1</sup>J<sub>C-P</sub> = 140,6 Hz, C5), 61,5 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub> = 7,8 Hz, C6).

Ce dernier composé est synthétisé par la réaction de Michaélis – Becker en utilisant, comme substrat, le mésylate du Sec-butyl (II-4a) à la place du bromure correspondant.

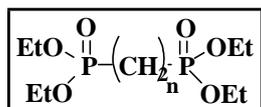


**- Synthèse du Sec- butyl methanesulfonate****II-4a**

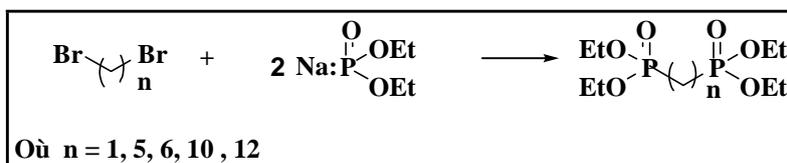
A une solution d'alcool (sec-butanol) (2.21 g, 30 mmol) et du chlorure de méthane sulfonyle  $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{Cl}$  (3.38 g, 30 mmol) dans du dichlorométhane (15 mL), refroidie dans la glace, on ajoute goutte à goutte une solution de triéthylamine (3 g, 30 mmol) dans du dichlorométhane (5 mL). On laisse agiter pendant 10 minutes puis on ajoute 20 mL d'eau. La phase organique est séparée par décantation. La totalité du produit est extraite de la phase aqueuse avec 3 fois 20 mL dichlorométhane. Les phases organiques sont réunies, lavées à l'eau, séchées sur  $\text{MgSO}_4$  et évaporées à sec sous vide. On obtient 4.2g (92%) de mésylate (II-4a) sous forme d'une huile incolore. La structure du produit a été confirmée par RMN du proton.

**RMN<sup>1</sup>H** ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz, 298K): 0,98 (t, 3H,  $^3J_{\text{H-H}} = 7,5$  Hz, H1) ; 1.40 (d, 3 H,  $^3J_{\text{H-H}} = 6,25$  Hz, H2) ; 1,69 (m, 2 H, H3) ; 3,00 (s, 3 H, H4) ; 4,01 (m, 1 H, H5).

### III. SYNTHÈSE des TETRAETHYLALKYLENEDIPHOSPHONATES



Ces composés sont préparés selon la réaction de Michaélis Becker, la procédure est la même que celle utilisée pour la synthèse des diéthylalkylphosphonates. Les substrats utilisés sont les dibromoalcanes: 1 équivalent pour 2,2 équivalents du phosphite sodé.



#### a- Procédure

##### ❖ Méthode 1 : synthèse par chauffage classique

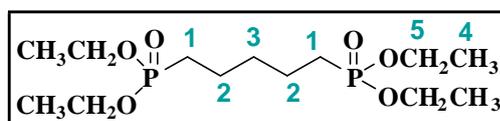
Le dibromoalcane (1 eq, 20 mmol) est ajouté à la solution du phosphite sodé (44 mmol) fraîchement préparée, en utilisant le même ballon sur lequel on place un réfrigérant et un tube à chlorure de calcium. Cette addition engendre une élévation de la température du mélange réactionnel dans le cas du dibromopentane et du dibromohexane ( $n = 5$  et  $6$ ) d'où la nécessité d'opérer à basse température (le ballon réactionnel est plongé dans un bain de glace durant l'addition). Le mélange réactionnel est ensuite agité à température ambiante (dans le cas du dibromopentane) ou est porté à reflux ( $85 \text{ }^\circ\text{C}$ ) pendant 1 à 2 heures pour les autres substrats. La réaction est suivie par RMN du  $^{31}\text{P}$  ; celle-ci est arrêtée lorsqu'il n'y a plus d'évolution de la réaction. Le solvant est ensuite évaporé dans l'évaporateur rotatif puis 50 mL d'eau et 150 mL de diéyle éther sont ajoutés au résidu obtenu. La phase organique contient le phosphonate désiré et d'autres produits secondaires. Ces derniers sont éliminés par plusieurs lavages basiques avec une solution de soude (1M) (2 fois 50 mL) ensuite avec une solution d'acide chlorhydrique (1M) (2 fois 50 mL) et enfin avec de l'eau. La phase étherée est ensuite séchée sur sulfate de magnésium anhydre. Après filtration et évaporation de l'éther les diposphonates sont obtenus sous forme de liquides visqueux.

### ❖ Méthode2 : synthèse sous irradiations micro-ondes

Un équivalent de dibromoalcane (20 mmol) est ajouté à une solution du phosphite sodé (2 équivalents) fraîchement préparée, en utilisant le même ballon sur lequel on place un réfrigérant et un tube à chlorure de calcium. Le mélange réactionnel est ensuite soumis à une irradiation micro-onde à 100 W pour une durée allant de 2 à 3 minutes (par tranches de 30 secondes). A la fin de la réaction le mélange réactionnel est traité comme précédemment (méthode 1).

#### b- produits et caractéristiques

##### ➤ Tétréthyl heptane-1, 5 –diphosphonate



#### III-1

**Température :** 0°C puis 20°C

**Temps de réaction :** 15 min

**Aspect :** huile incolore

**Rendement :** 70%

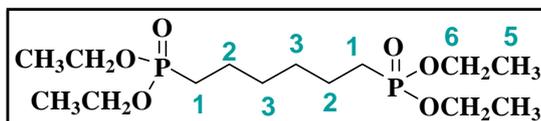
**RMN <sup>31</sup>P {<sup>1</sup>H}** (CDCl<sub>3</sub>, 80.9 MHz, 298K) δ : 31,8

**RMN <sup>1</sup>H** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, 298K) δ : 1,26 (t, 12 H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 6.7 Hz, H4) ; 1,43 (m, 2 H, H3) ; 1,57 (m, 4 H, H2) ; 1,66(m, 4 H, H1) ; 4,0 (m, 8 H, H5).

**RMN <sup>13</sup> C {<sup>1</sup>H}** (CDCl<sub>3</sub>, 125.9 MHz, 298K) δ : 16,6 (d, <sup>3</sup>J<sub>C-P</sub> = 5.8 Hz, C4) ; 22,2 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub> = 5.9 Hz, C2) ; 25,6 (d, <sup>1</sup>J<sub>C-P</sub> = 142.6 Hz, C1) ; 31,6 (t, <sup>3</sup>J<sub>C-P</sub> = 15.6 Hz, C3), 61,5 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub> = 5.8 Hz, C5).

**m/z (MH<sup>+</sup>):** 345,18 calculé: 345,15

##### ➤ Tétréthyl hexane-1,6-diphosphonate



#### III-2

**Chauffage classique:** 1 h 30 – 85 °C. **Rendement:** 85%

**Micro-onde:** 2 min - 100 W. **Rendement:** 95%

**Aspect :** huile incolore

**RMN <sup>31</sup>P {<sup>1</sup>H}** (80,9 MHz ; CDCl<sub>3</sub>) δ: 32,0

**RMN  $^1\text{H}$  (500,9 MHz ;  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$ : 1,26 (m, 12 H,  $^3J_{\text{H-H}} = 6,7$  Hz, H5) ; 1,43 (m, 4 H, H3) ; 1,57 (m, 4 H, H2) ; 1,66 (m, 4 H, H1) ; 4,0 (m, 8 H, H6).

**RMN  $^{13}\text{C}$  { $^1\text{H}$ } (125,9 MHz ;  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$ : 16,6 (d,  $^3J_{\text{C-P}} = 5,8$  Hz, C5) ; 22,2 (d,  $^2J_{\text{C-P}} = 5,9$  Hz, C2) ; 25,6 (d,  $^1J_{\text{C-P}} = 142,6$  Hz, C1) ; 31,6 (t,  $^3J_{\text{C-P}} = 15,6$  Hz, C3), 61,5 (d,  $^2J_{\text{C-P}} = 5,8$  Hz, C6).

**m/z ( $\text{MH}^+$ )**: 359,09 calculé: 359,16. **IR (KBr)**  $\nu/\text{cm}^{-1}$ : 1242 (P=O); 1163, 1027, 962 (P-O-C).

➤ **Tétraéthyl décane -1,10- diphosphonate**



**III-3**

**Chauffage classique:** 2 h – 85 °C. **Rendement:** 90%

**Micro-onde:** 3 min - 100 W. **Rendement:** 90%

**Aspect :** huile jaunâtre

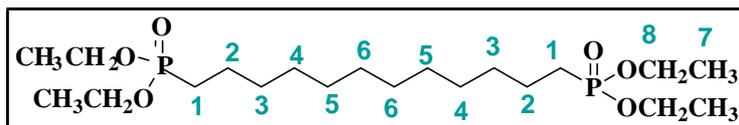
**RMN  $^{31}\text{P}$  { $^1\text{H}$ } (80,9 MHz ;  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$ : 33,0

**RMN  $^1\text{H}$  (500,9 MHz ;  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$ : 1,20 (t, 12H,  $^3J_{\text{H-H}} = 7,0$  Hz, H6) ; 1,25 (m, 12 H, H3-H5), 1,49-1,52 (m, 4 H, H2), 1,59-1,66 (m, 4 H, H1), 4,00 (m, 8H, H7).

**RMN  $^{13}\text{C}$  { $^1\text{H}$ } (125,9 MHz ;  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$ : 16,6 (d,  $^3J_{\text{C-P}} = 5,8$  Hz, C6); 22,5 (d,  $^2J_{\text{C-P}} = 3,9$  Hz, C2) ; 25,8 (d,  $^1J_{\text{C-P}} = 140,6$  Hz, C1) ; 29,1-29,5 (s, C4-C5) ; 30,7 (d,  $^3J_{\text{C-P}} = 17,6$  Hz, C3) ; 61,5 (d,  $^2J_{\text{C-P}} = 7,8$  Hz, C7).

**m/z ( $\text{MH}^+$ )**: 415,25 calculé: 415,23. **IR (KBr)**  $\nu/\text{cm}^{-1}$ : 1230 (P=O); 1163, 1030, 962 (P-O-C).

➤ **Tétraéthyl dodécane 1,12-diphosphonate**



**III-4**

**Chauffage classique:** 2 h – 85°C. **Rendement:** 90%

**Micro-onde:** 3 min - 100 W. **Rendement:** 90%

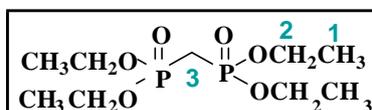
**RMN  $^{31}\text{P}$  { $^1\text{H}$ }** (80,9 MHz ;  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 33,6

**RMN  $^1\text{H}$  (500,9 MHz ;  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ :** 1,24 (t, 12 H,  $^3\text{J}_{\text{H-H}} = 7,0$  Hz, H7) ; 1,30 (s, 12 H, H4-H6) ; 1,31-1,33 (m, 4H, H3) ; 1,51-1,56 (m, 4H, H2) ; 1,63-1,71 (m, 4H, H1) ; 4,05 (m, 8H, H8).

**RMN  $^{13}\text{C}$  { $^1\text{H}$ }** (125,9 MHz ;  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 16,6 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}} = 5,8$  Hz, C7), 22.5 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}} = 3.9$  Hz, C2), 25.8 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}} = 140.6$  Hz, C1), 29.2-29.7(s, C4-C6), 30.7 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}} = 17.5$  Hz, C3), 61.6 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}} = 5.8$  Hz, C8).

**m/z ( $\text{MH}^+$ ):** 457,31 calc: 457,28. **IR** (KBr)  $\nu/\text{cm}^{-1}$ : 1248 (P=O), 1164, 1030, 960 (P-O-C).

➤ **Tétraéthyl méthylènediphosphonate**



**III-6**

**Méthode classique:** 30 jours **Rendement:** 45 %

**Micro-onde:** 30 min - 100 W **Rendement:** 50%

**Aspect:** huile incolore

**RMN  $^{31}\text{P}$  { $^1\text{H}$ }** (80,9 MHz ;  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 19,4

**RMN  $^1\text{H}$  (500,9 MHz ;  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ :** 1.32 (t, 12H,  $^3\text{J}_{\text{H-H}} = 6.8$  Hz, H1) ; 2,38 (t, 2H,  $^2\text{J}_{\text{H-P}} = 21\text{Hz}$ , H3) , 4.10 (m, 8H, H2).

On note que le diphosphonate (III-6) est synthétisé selon les deux procédures décrites ci-dessous

❖ **Méthode classique**

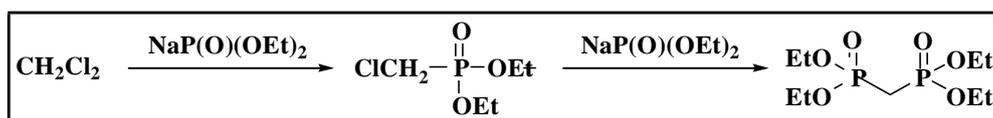
Le tétraéthylméthylènediphosphonate est préparé dans un premier temps selon le protocole décrit par Villemin et coll. Dans cette procédure le phosphite sodé est préparé par réaction de l'éthanolate de sodium, dans l'éthanol, sur le diéthylphosphite.

Dans un tricol de 500 mL, on introduit, 150 mL d'éthanol puis on ajoute 11,5 g (0,5 mol) de sodium ; l'ajout du sodium se fait lentement de façon à maintenir le milieu réactionnel à température ambiante. Une fois toute la quantité de sodium introduite, on ajoute goutte à goutte 69,05 g (0,5 mol) de diéthylphosphite, le mélange réactionnel est agité sous argon à température ambiante, pendant 3 heures. Après évaporation de l'éthanol à l'évaporateur rotatif

puis sous vide de la pompe à palettes, On obtient un solide blanc (RMN  $^{31}\text{P}$  : 150 PPM dans  $\text{CDCl}_3$ ).

Le phosphite sodé (0,5 mol) est ensuite, dissout dans du dichlorométhane (150 mL), puis agité à température ambiante pendant un mois. Le précipité blanc formé ( $\text{NaCl}$ ) est dissout en ajoutant au mélange réactionnel 50 mL d'eau distillée. Après décantation, on sépare les deux phases. La phase organique est lavée avec 50 mL d'eau distillée. Le diphosphonate passé dans la phase aqueuse est extrait avec du dichlorométhane (3 fois 50 mL). Les phases organiques sont rassemblées, séchées sur du  $\text{MgSO}_4$ . Le solvant (dichlorométhane) est ensuite évaporé. On obtient un résidu sous forme d'une huile visqueuse. Le produit désiré est récupéré par distillation sous vide de la pompe à palettes (0,03 mmHg, 152-153 °C).

#### ❖ Synthèse sous irradiation micro-ondes

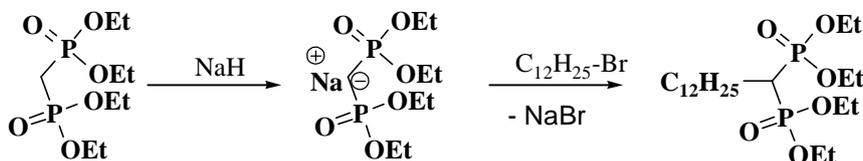


Sous irradiation micro-onde le tétraéthylméthylènediphosphonate est préparé en deux étapes selon la procédure suivante :

Un large excès de dichlorométhane (200 mmol) est ajouté à une solution de phosphite sodé (20 mmol) dans l'acétonitrile (15 mL), le phosphite sodé est préparé selon la procédure décrite précédemment. Sur le ballon réactionnel on place un réfrigérant surmonté par un tube à chlorure de calcium. Le milieu réactionnel est ensuite soumis à une irradiation (100 W,  $T_{\text{max}}$  est de 40 °C), pour une durée totale de 20 minutes. Afin d'éviter l'évaporation du dichlorométhane, l'irradiation est effectuée par tranches de 2 minutes, séparées par un refroidissement rapide dans un bain de glace. L'étape suivante consiste à évaporer l'excès du dichlorométhane et d'ajouter ensuite un équivalent du phosphite sodé (20 mmol) dans 15 mL d'acétonitrile. Le mélange réactionnel est irradié pendant 10 minutes (5x2 minutes) à 100 Watt ( $T_{\text{max}} = 85$  °C). Après évaporation du solvant, le résidu est traité comme décrit pour les autres diphosphonates. Le produit désiré est séparé du brut réactionnel par distillation sous vide.

➤ **Synthèse du tétraéthyl dodécylméthylènediphosphonate**

Ce composé est préparé par alkylation du tétraéthyl méthylènediphosphonate (III-6), synthétisé précédemment par le 1-bromododécane.



En méthode classique ou sous irradiations micro-ondes, Les réactions sont effectuées dans un ballon de 100 mL muni d'un réfrigérant.

*a- Procédure*

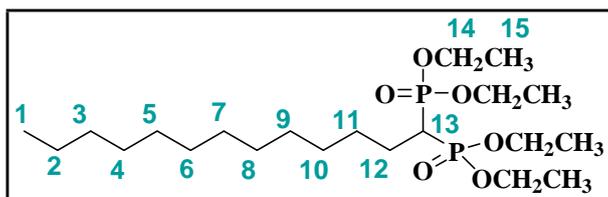
La première étape consiste à préparer le carbanion, ce dernier est obtenu par action du NaH sur le tétraéthyl méthylènediphosphonate (TEM DP : **III-6**) dans le THF ou l'acétonitrile à 0°C, sous argon selon le protocole suivant :

A une solution de (10 mmol) de NaH dans 15 mL de solvant, on ajoute goutte à goutte sous atmosphère d'argon (10 mmol) de TEM DP en solution dans 5 mL de solvant (les deux solutions doivent être à 0 °C). Une fois l'addition terminée, le mélange réactionnel est ramené à température ambiante. La formation du carbanion est instantanée (le spectre RMN <sup>31</sup>P montre un seul pic à 42 ppm).

La deuxième étape consiste à ajouter par petites quantités le 1-bromododécane (10 mmol). Le mélange est porté au reflux (méthode classique) ou soumis aux radiations micro-ondes. Le suivi de la réaction se fait par RMN du <sup>31</sup>P; la formation du bisphosphonate est indiquée par l'apparition d'un pic vers 24 ppm. A la fin de la réaction qui correspond à la disparition totale du pic à 42 ppm (carbanion), on évapore le solvant. Au résidu obtenu, on ajoute 20 mL d'une solution de NH<sub>4</sub>Cl, le produit désiré est ensuite extrait avec 3 fois 25 mL d'éther. La phase organique est séchée sur du sulfate de sodium (NaSO<sub>4</sub>) puis évaporée.

La purification du diphosphonate se fait par chromatographie sur colonne de silice. Le bromure non réagit est récupéré par un mélange d'hexane/ acétate d'éthyle (80/20), le bisphosphonate est élué par une solution d'acétate d'éthyle/méthanol (90/10).

## b- caractérisation

**III-5**

**Méthode classique:** 4 heures **Rendement:** 35 %

**Micro-onde:** 40 min - 200 W. **Rendement:** 40%

**Aspect:** huile incolore

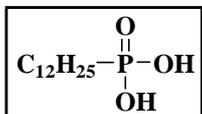
**RMN  $^{31}\text{P}$  { $^1\text{H}$ }** (80,9 MHz ;  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 24,1.

**RMN  $^1\text{H}$ (500,9 MHz ;  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ :** 0,85 (t, 3 H,  $^3\text{J}_{\text{H-H}} = 6,7$  Hz, H1); 1,18-1,32 (m, 30 H, H2-H10 et H15); 1,50(m, 2 H, H11); 1.83(m, 2 H, H12); 2,31(tt, 1H,  $^3\text{J}_{\text{H-H}} = 5,5$  Hz,  $^2\text{J}_{\text{H-P}} = 24,4$  Hz, H13); 4,09 (m, 8 H, H14).

**RMN  $^{13}\text{C}$  { $^1\text{H}$ }** (125,9 MHz ;  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14,3 (s, C1); 16,5 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}} = 5.8$  Hz, C15); 22,8 (s, C2); 25,5 (C11); 29,4-29,8 (s, C4-C12); 32,0 (s, C3); 36,0 (t,  $^1\text{J}_{\text{C-P}} = 140,1$  Hz, C13); 62,9 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}} = 5,8$  Hz, C14).

## IV. SYNTHÈSE des ACIDES PHOSPHONIQUES et DIPHOSPHONIQUES

### IV.1. Synthèse d'acide dodécylphosphonique



#### IV-1

##### a- Procédure

L'acide dodécylphosphonique est obtenu par hydrolyse du diéthylododécylphosphonate. Cette hydrolyse est effectuée sous irradiations micro-ondes en présence d'halogénures de triméthylsilyle selon les procédures suivantes.

##### ❖ Méthode 1 : réaction avec le bromure de triméthylsilane

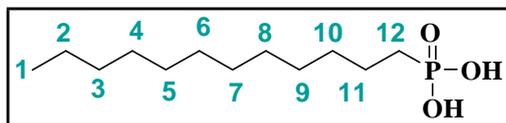
Le diéthylododécylphosphonate (environ 3 g) est dissout dans 15 mL d'acétonitrile, cette solution est saturée par l'argon avant d'ajouter le  $\text{BrSiMe}_3$  (2.5 éq). La réaction est réalisée dans un ballon de 50 mL surmonté d'un réfrigérant et d'un tube à chlorure de calcium. L'irradiation est effectuée à 50 W pendant une minute (par tranche de 30 secondes). Par la suite le solvant et de l'excès du  $\text{BrSiMe}_3$  sont évaporés et l'intermédiaire silylé est hydrolysé avec (15 mL) de méthanol, sous agitation magnétique à température ambiante, pendant environ 10 minutes (suivie par RMN  $^{31}\text{P}$ ). Le méthanol est ensuite évaporé. Au résidu obtenu, sous forme d'un liquide très visqueux, on ajoute 20 mL d'acétone. Après agitation un précipité blanc se forme, ce dernier est filtré puis lavé à l'acétone.

##### ❖ Méthode 2 : réaction avec le chlorure de triméthyl silane en présence de NaI

A une solution de diéthylododécylphosphonate (3 g, 1 équivalent) dans 15 mL d'acétonitrile, préalablement saturée par l'argon, on ajoute le  $\text{ClSiMe}_3$  (3 équivalents) puis on introduit l'iodure de sodium (3 équivalents). Cette réaction est réalisée dans un ballon de 50 mL surmonté d'un réfrigérant et d'un tube à chlorure de calcium. Le mélange est irradié à 50 W pendant 2 minutes (par tranches de 30 secondes). A la fin de la réaction le solvant et l'excès du  $\text{ClSiMe}_3$  sont évaporés et l'intermédiaire silylé est hydrolysé avec 15 mL de méthanol. Cette étape d'hydrolyse est effectuée à température ambiante et sous agitation magnétique pendant 10 minutes (suivie par RMN  $^{31}\text{P}$ ). La solution obtenue est filtrée sur célite, le

méthanol est ensuite évaporé. Au résidu obtenu, sous forme d'un liquide très visqueux, on ajoute 20 mL d'acétone. Après agitation un précipité beige se forme. Le précipité est filtré puis lavé plusieurs fois avec de l'acétone.

### b- Caractérisation



### IV-1

**Aspect:** poudre blanche.

**pF:** 96°C.

**Rendement :** 80% (Méthode 1), 70% (Méthode 2).

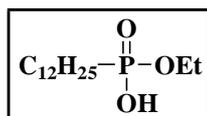
**$^{31}\text{P}$  NMR { $^1\text{H}$ }** (80,9 MHz ;  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 34,0

**$^1\text{H}$  NMR (500,9 MHz ;  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ :** 0,9 (t, 3 H,  $^3J_{\text{H-H}} = 6,7$  Hz, H1) ; 1,29 (m, 16 H, H2-H9) ; 1,41 (m, 2 H, H10) ; 1,57-1,71 (m, 4 H, H11-H12).

**$^{13}\text{C}$  NMR { $^1\text{H}$ }** (125,9 MHz ;  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 14,5 (s, C1) ; 23,8 (s, C2) ; 24,0 (d,  $^2J_{\text{C-P}} = 5,8$  Hz, C11) ; 28,2 (d,  $^1J_{\text{C-P}} = 138,9$  Hz, C12) ; 30,4-30,6-30,7-30,9 (s, C4-C9), 31,9 (d,  $^3J_{\text{C-P}} = 15,6$  Hz, C10), 33,2 (s, C3).

**Masse :**  $m/z$  ( $\text{MH}^+$ ): 251,14.calc: 251,17.

## IV.2. Synthèse d'éthylhydrogènedodécylphosphonate



### IV-6

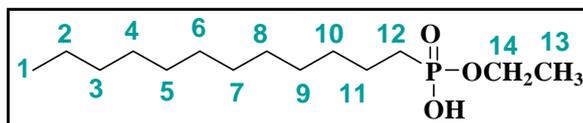
#### a- Procédure

Cet acide phosphonique partiellement estérifié est obtenu par la réaction de désalkylation partielle du diéthylodécylphosphonate. Cette réaction est effectuée sous irradiations micro-ondes en présence d'iodure de sodium.

Dans un ballon de 50 mL équipé d'un réfrigérant, on introduit le diéthylodécylphosphonate (10 mmol), l'iodure de sodium (20 mmol) et 5 mL de méthanol. Le mélange est irradié à 100 watts pendant 30 minutes (par tranches de 10 minutes). A la fin de l'irradiation 50 mL d'éther diéthylique sont ajoutés, pour solubiliser et séparer le phosphonate qui n'a pas réagit. Le précipité est alors acidifié par HCl concentré. Après

évaporation à sec, le produit désiré est dissout dans le chloroforme, le sel (NaCl) formé est séparé par filtration. Le produit escompté est récupéré, après évaporation du chloroforme, sous forme d'un liquide très dense.

### b- caractérisation



**IV-6**

**Aspect:** huile dense.

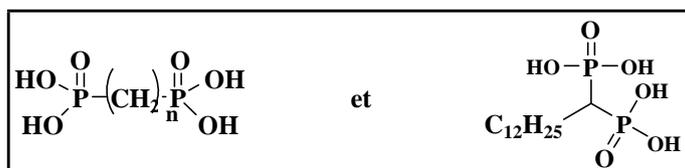
**Rendement :** 50%

**RMN  $^{31}\text{P}$  { $^1\text{H}$ }** (80,9 MHz ;  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 32,9

**RMN  $^1\text{H}$  (500,9 MHz ;  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ :** 0,9 (t, 3 H,  $^3\text{J}_{\text{H-H}} = 7,0$  Hz, H1), 1,29-1,34 (m, 19 H, H2-H9 et H13), 1,41(m, 2 H, H10); 1,67(m, 2H, H11); 1,77 (m, 2 H, H12), 4.09 (m, 2 H, H14).

**RMN  $^{13}\text{C}$  { $^1\text{H}$ }** (125,9 MHz ;  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 14,7 (s, C1); 16,9 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}} = 5,8$  Hz, C13); 23,6 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}} = 5,8$  Hz, C11), 23,9 (s, C2); 26,0 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}} = 141,1$  Hz, C12), 30,4-30,7-30,8-30,9-31,0 (s, C4-C9); 30,7(d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}} = 15,6$  Hz, C10); 33,2 (s, C3); 63,1 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}} = 5,8$  Hz, C14).

### IV.3. Synthèse des acides alkylènediphosphoniques



#### a- procédure

Ces acides diphosphoniques sont obtenus à partir des diphosphonates de tétraéthyles correspondants. La procédure est identique à celle décrite pour la synthèse des acides phosphoniques.

#### ❖ Méthode 1 : réaction avec le bromure de triméthylsilane

Le tétraéthylalkylènediphosphonate (environ 3 g) est dissout dans 15 mL d'acétonitrile, cette solution est saturée par l'argon avant d'ajouter le  $\text{BrSiMe}_3$  (5 équivalents). La réaction est réalisée dans un ballon de 50 mL surmonté d'un réfrigérant et d'un tube à chlorure de

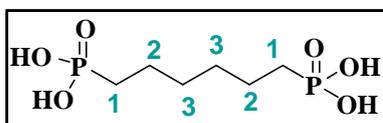
calcium. L'irradiation est effectuée à 50 W pendant 2 à 3 minutes (par tranche de 30 secondes). Par la suite le solvant et de l'excès du  $\text{BrSiMe}_3$  sont évaporés et l'intermédiaire silylé est hydrolysé avec (15 mL) de méthanol, sous agitation magnétique à température ambiante, pendant environ 10 minutes (suivie par RMN  $^{31}\text{P}$ ). Le méthanol est ensuite évaporé. Au résidu obtenu, sous forme d'un liquide très visqueux, on ajoute 20 mL d'acétone. Après agitation un précipité blanc se forme, ce dernier est filtré puis lavé à l'acétone.

### ❖ Méthode 2 : réaction avec le chlorure de triméthyl silane en présence de NaI

A une solution de diphosphate (3 g, 1 équivalent) dans 15 mL d'acétonitrile, préalablement saturée par l'argon, on ajoute le  $\text{ClSiMe}_3$  (6 équivalents) puis on introduit l'iodure de sodium (3 équivalents). Cette réaction est réalisée dans un ballon de 50 mL surmonté d'un réfrigérant et d'un tube à chlorure de calcium. Le mélange est irradié à 50 W pendant 2 minutes (par tranches de 30 secondes). A la fin de la réaction le solvant et l'excès du  $\text{ClSiMe}_3$  sont évaporés et l'intermédiaire silylé est hydrolysé avec 15 mL de méthanol. Cette étape d'hydrolyse est effectuée à température ambiante et sous agitation magnétique pendant 10 minutes (suivie par RMN  $^{31}\text{P}$ ). La solution obtenue est filtrée sur célite, le méthanol est ensuite évaporé. Au résidu obtenu, sous forme d'un liquide très visqueux, on ajoute 20 mL d'acétone. Après agitation un précipité beige se forme. Le précipité est filtré puis lavé plusieurs fois avec de l'acétone.

### b- produits et caractéristiques

#### ➤ Acide hexane-1, 6-diphosphonique



### IV-2

**Aspect:** poudre blanche.

**pF:** 198°C.

**Rendement :** 75% (Méthode 1) 70 % (Méthode 2)

**RMN  $^{31}\text{P}$  { $^1\text{H}$ }** (80,9 MHz ;  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 31,0

**RMN  $^1\text{H}$**  (500,9 MHz ;  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 1,45 (m, 4 H, H3) ; 1.60-1.73 (m, 8 H, H2-H3).

**RMN  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  (125,9 MHz ;  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ :** 23,3 (s, C2) ; 28,0 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}} = 138,6$  Hz, C1) ; 31,3 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}} = 15,6$  Hz, C3).

**Masse :** m/z ( $\text{MH}^+$ ): 246,97- calculée: 247,14.

➤ **Acide décane- 1, 10-diphosphonique**



**IV-3**

**Aspect:** poudre blanche.

**pF:** 170°C.

**Rendement :** 82% (Méthode 1)

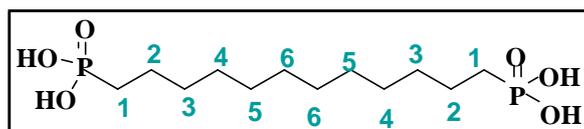
65% (Méthode 2)

**RMN  $^{31}\text{P}$   $\{^1\text{H}\}$  (80,9 MHz ;  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ :** 31,4.

**RMN  $^1\text{H}$  (500,9 MHz ;  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ :** 1,23 (m, 8 H, H4-H5) ; 1,31-1,33 (m, 4 H, H3), 1,51-1,54 (m, 4 H, H2) ; 1,56-1,63 (m, 4 H, H1).

**RMN  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  (125,9 MHz ;  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ :** 24,0 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}} = 3,9$  Hz, C2) ; 28,2 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}} = 138,7$  Hz, C1) ; 30,6- 30,8(s, C4-C5) ; 31,8 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}} = 17,6$  Hz, C3).

➤ **Acide dodécane- 1, 12- diphosphonique**



**IV-4**

**Aspect:** poudre blanche.

**pF:** 172°C.

**Rendement :** 90% (Méthode 1)

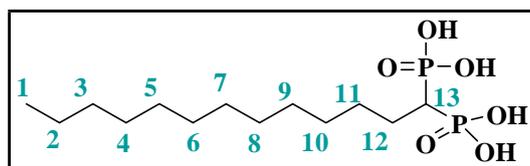
65% (Méthode 2)

**RMN  $^{31}\text{P}$   $\{^1\text{H}\}$  (80,9 MHz ;  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ :** 33,4

**RMN  $^1\text{H}$  (500,9 MHz ;  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ :** 1,25 (s, 12 H, H4, H5 et H6); 1,33 (m, 4 H, H3); 1,49-1,56 (m, 4 H, H2); 1,55-1,63 (m, 4 H, H1).

**RMN  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  (125,9 MHz ;  $\text{CD}_3\text{OD}$ )**  $\delta$ : 24,0 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}} = 5.8$  Hz, C2); 28,2 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}} = 138.6$  Hz, C1); 30,3-30,6(s, C4-C6); 31,8 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}} = 15.6$  Hz, C3). **IR** (KBr)  $\nu/\text{Cm}^{-1}$ : 2345 (OH) 1235 (P=O).

➤ **Acide dodécylméthylènediphosphonique**



**IV-5**

**Micro-onde:** 5 min - 50 W. **Rendement:** 95% (Méthode 1)

4 min - 40 W. **Rendement:** 68% (Méthode 2)

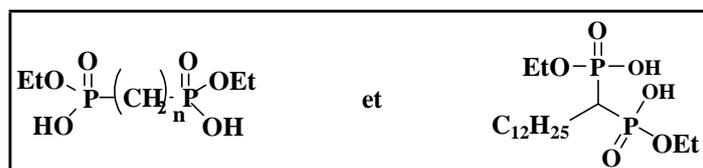
**Aspect:** poudre blanche

**RMN  $^{31}\text{P}$   $\{^1\text{H}\}$  (80,9 MHz ;  $\text{CD}_3\text{OD}$ )**  $\delta$ : 23,5

**RMN  $^1\text{H}$  (500,9 MHz ;  $\text{CD}_3\text{OD}$ )**  $\delta$ : 0,90 (t, 3H,  $^3\text{J}_{\text{H-H}} = 6,9$  Hz, H1); 1,25-1,35 (m, 18 H, H2-H10); 1,62 (m, 2H, H11); 1,93 (m, 2H, H12); 2,18 (tt, 1H,  $^3\text{J}_{\text{H-H}} = 5,8$  Hz,  $^2\text{J}_{\text{H-P}} = 24,8$  Hz, H13).

**RMN  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  (125,9 MHz ;  $\text{CD}_3\text{OD}$ )**  $\delta$ : 14,5 (s, C1); 23,8 (s, C2); 26,8 (C11); 29,2-29,4-29,5-29,7-29,8 (s, C4-C10 et C12); 32,0 (s, C3); 39,4 (t,  $^1\text{J}_{\text{C-P}} = 138,4$  Hz, C13).

#### IV.4. Synthèse des acides diphosphoniques partiellement estérifiés



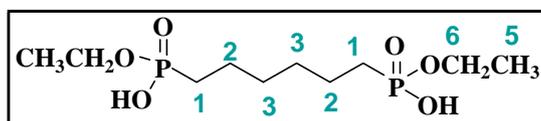
##### a- Procédure

Ces acides diphosphoniques sont obtenus à partir des tétraéthylalkylènediphosphonates correspondants. Cette réaction de désalkylation partielle est effectuée sous irradiations micro-onde en présence de l'iodure de sodium.

Dans un ballon de 50 mL équipé d'un réfrigérant, on introduit le diphosphonate (10 mmol), l'iodure de sodium (40 mmol) et 5 mL de méthanol. Le mélange est ensuite irradié à 100 watts pendant une durée de 30 à 60 minutes (par tranches de 10 minutes). A la fin de l'irradiation 50 mL d'éther diéthylique sont ajoutés, pour solubiliser et séparer le diphosphonate qui n'a pas réagit. Le précipité est alors acidifié par HCl concentré. Après évaporation à sec, le produit désiré est dissout dans le chloroforme, le sel (NaCl) formé est séparé par filtration. Le produit escompté est récupéré, après évaporation du chloroforme, sous forme d'une poudre.

### b- Produits et caractéristiques

#### ➤ Diethyl hexane-1, 6- diylbis(hydrogen phosphonate)



**IV-7**

**Aspect:** poudre beige.

**Pf :** 296°C

**Rendement :** 60%

**RMN  $^{31}\text{P}$  { $^1\text{H}$ }** (80,9 MHz ;  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 27,5

**RMN  $^1\text{H}$  (500,9 MHz ;  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ :** 1,23 (t,  $^3\text{J}_{\text{H-H}} = 7,5$  Hz, 6 H, H5); 1,38 (m, 4 H, H3); 1,50-1,57 (m, 8 H, H1-H2); 3,88 (qt, 4 H,  $^3\text{J}_{\text{H-H}} \approx ^3\text{J}_{\text{P-H}} = 7,5$  Hz, H 6).

**RMN  $^{13}\text{C}$  { $^1\text{H}$ }** (125,9 MHz ;  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 17,3 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}} = 5,8$  Hz, C5); 25,0 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}} = 3,9$  Hz, C2); 28,0 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}} = 135,0$  Hz, C1); 32,4 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}} = 15,6$  Hz, C3); 60,6 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}} = 5,7$  Hz, C6).

**Masse:** m/z ( $\text{MH}^+$ ): 302,97 calculée: 303,10

#### ➤ Diethyl decane-1, 10- diylbis(hydrogen phosphonate)



**IV-8**

**Aspect:** poudre blanche.

**pF:** 86°C     **Rendement:** 65%.

**RMN  $^{31}\text{P}$  { $^1\text{H}$ }** (80,9 MHz ;  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 33,3

**RMN  $^1\text{H}$  (500,9 MHz ;  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ :** 1,30 (m, 6H, H6); 1,32 (m, 8 H, H4-H5); 1,39-1,42 (m, 4 H, H3); 1,54-1,63 (m, 4 H, H2) ; 1,68-1,75 (m, 4 H, H1); 4,05 (qt, 4H,  $^3\text{J}_{\text{H-H}} \approx ^3\text{J}_{\text{P-H}} = 7,4$  Hz, H7).

**RMN  $^{13}\text{C}$  { $^1\text{H}$ }** (125,9 MHz ;  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 16,9 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}} = 5,8$  Hz, C6) ; 23,7 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}} = 3,9$  Hz, C2); 26,9 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}} = 140,6$  Hz, C1); 30,4-30,6-30,8(s, C4-C5); 31,7 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}} = 17,6$  Hz, C3); 62,2 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}} = 5,8$  Hz, C7).

➤ **Diethyl dodecane-1, 12- diylbis(hydrogen phosphonate)**



**IV-9**

**Aspect:** poudre blanche.

**pF:** 83°C     **Rendement:** 75% (isolé)

**RMN  $^{31}\text{P}$  { $^1\text{H}$ }** (80,9 MHz ;  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 35,6.

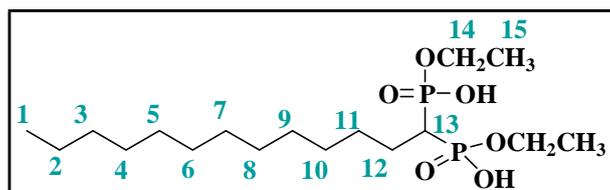
**RMN  $^1\text{H}$  (500,9 MHz ;  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ :** 1,29 (m, 6H, H7); 1,40 (m, 4H, H3); 1,56-1,58 (m, 4, H2), 1,60- 1,72 (m, 4H, H1); 4,07, (m, 4H, H8).

**RMN  $^{13}\text{C}$  { $^1\text{H}$ }** (125,9 MHz ;  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 16,9 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}} = 5,8$  Hz, C7), 23,8 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}} = 3,9$  Hz, C2), 27,0 (d,  $^1\text{J}_{\text{C-P}} = 140,6$  Hz, C1), 30,3– 30,6-30,7(s, C4-C6); 1,7 (d,  $^3\text{J}_{\text{C-P}} = 15,6$  Hz, C3); 62,2 (d,  $^2\text{J}_{\text{C-P}} = 5,8$  Hz, C8).

**IR** (KBr)  $\nu/\text{Cm}^{-1}$  : 1261 (P=O); 1127, 1047, 990, 824 (P-O-C).

**Masse:**  $m/z$  ( $\text{MH}^+$ ): 387, 21 calc: 387, 20.

➤ **Acide diéthyle tridécylènebisphosphonique**



**IV-10**

**Micro-onde:** 60 min - 150 W. **Rendement:** 55%

**Aspect:** liquide visqueux

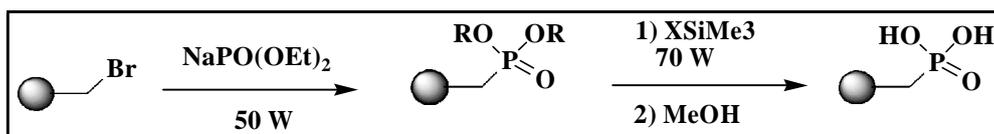
**RMN  $^{31}\text{P}$  { $^1\text{H}$ }** (80,9 MHz ;  $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 25,3

**RMN  $^1\text{H}$  (500,9 MHz ;  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):** 0,85 (t, 3H,  $^3J_{\text{H-H}} = 6,6$  Hz, H1); 1,21-1,29 (massif, 24 H, H2-H10 et H15); 1,44(m, 2H, H11); 1.78(m, 2H, H12); 2,28(tt, 1H,  $^3J_{\text{H-H}} = 5,5$ Hz,  $^2J_{\text{H-P}} = 24,4$  Hz, H13); 4,02 (m, 4 H, H14).

**RMN  $^{13}\text{C}$  { $^1\text{H}$ }** (125,9 MHz ;  $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 14,2 (s, C1); 16,1 (d,  $^3J_{\text{C-P}} = 5.8$  Hz, C14); 22,8 (s, C2); 25,3 (C11); 29,2-29,4-29,5-29,7-29,8 (s, C4-C10 et C12); 32,0 (s, C3); 36,8 (t,  $^1J_{\text{C-P}} = 136,2$  Hz, C13); 62,4 (d,  $^2J_{\text{C-P}} = 5,8$  Hz, C15).

#### IV.5. Phosphorylation d'une résine

La réaction est effectuée sur une résine commerciale (Type polystyrène- polyéthylène glycol - Novasyn) dont l'extrémité de la chaîne est bromée (taux de substitution 0,3 mmol/g).



##### a) Préparation de la résine phosphonate

Dans un ballon de 50 mL, contenant une solution de phosphite sodé (6 équivalents, 1,8 mmol) dans l'acétonitrile, on introduit un gramme de la résine bromée. Le ballon est ensuite équipé d'un réfrigérant puis le mélange réactionnel est soumis à une irradiation de 70 W pendant 5 minutes par tranche d'une minute ( $T_{\text{max}} = 80$  °C). A la fin de l'irradiation, la résine obtenue est filtrée, lavée respectivement avec l'eau, l'acétone, le dichlorométhane et enfin avec le diéyle éther puis séchée au dessiccateur durant une nuit.

##### b) Hydrolyse de la résine phosphonate

Dans un ballon de 50 mL équipé d'un réfrigérant, la résine phosphonate est mise en suspension dans l'acétonitrile (10 mL) puis on ajoute un excès de  $\text{BrSiMe}_3$  (1,4 mL, 12 mmol). Le mélange réactionnel est ensuite soumis à une irradiation de 50 W pendant 4 minutes (par tranches de deux minutes). A la fin de l'irradiation, on ajoute au milieu réactionnel 10 mL de méthanol. L'addition du méthanol est effectuée à basse température (0°C) puis le mélange est laissé sous agitation pendant deux heures. La résine est ensuite

filtrée, lavée successivement avec du dichlorométhane et le diéthyle éther puis séchée au dessiccateur durant une nuit.

### c) Calcul du taux de fonctionnalisation

Le taux de fonctionnalisation de la résine est déterminé par un dosage en retour. Pour cela on fait réagir environ (avec exactitude) 100 mg de la résine avec une solution aqueuse de NaOH ( $V_i = 10$  mL) de concentration connue ( $C_{\text{initiale}}$ ), cette solution est maintenue sous agitation pendant une nuit. La résine est ensuite filtrée puis lavée avec (15 mL). Le filtrat et l'eau de lavage sont rassemblés ( $V_f$ ), cette solution est ensuite dosée par pH-métrie en utilisant une solution d'acide chlorhydrique. Ce dosage nous permet d'obtenir la quantité de NaOH qui n'a pas été neutralisée ( $C_{\text{finale}}$ ) et par conséquent le nombre de moles ( $n$ ) de NaOH ayant servi à neutraliser la résine.

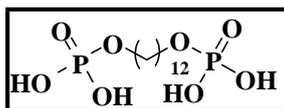
$$N_{\text{NaOH}} = C_{\text{initiale}} \times V_i - C_{\text{final}} \times V_f$$

Le taux de fonctionnalisation ou le degré de substitution :  $n_{\text{phosphore}} = n_{\text{NaOH}}/2$ .

Les résultats des différents dosages nous donnent :  $n_{\text{phosphore}} (\text{moyen}) = 0.31$  mmol/g.

## V. EXTRACTION LIQUIDE -LIQUIDE du FER (III)

L'objet de cette étude est de tester un acide alkylènediphosphorique à longue chaîne hydrocarbonée dans l'extraction des métaux, l'ion utilisé est le fer (III). Le composé testé est l'acide 1,12-dodécylènediphosphorique (ADDP) dont la synthèse et la caractérisation sont décrites précédemment.



**ADDP**

### a) Réactifs

Les réactifs impliqués dans l'opération d'extraction sont : le chlorure de fer hexahydraté  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (produit Sigma - Aldrich), le 1-heptanol (produit Fluka) et le chlorobenzène, ces produits sont tous de pureté analytique.

### b) Procédure

Les expériences d'extraction ont été effectuées en utilisant le 1,12-dodécylènediphosphorique comme agent extractant. Cet extractant est dilué dans un mélange de chlorobenzène (90% en volume) et de 1-heptanol (10% volumique). (Phase organique).

La phase aqueuse, que nous avons utilisée, est une solution de chlorure de fer de  $0.5 \times 10^{-3}$  à  $1.5 \times 10^{-3}$  M dans l'eau distillée. Les opérations d'extraction sont réalisées à  $30^\circ\text{C}$  en mettant en contact, sous agitation pendant 20 min, 5 mL de chaque phase organique avec 5 mL de phase aqueuse. (Rapport volumique phase aqueuse/ organique = 1)

Les concentrations du fer dans les phases aqueuses avant et après extractions sont déterminées par dosage, sous forme de complexes fer (II) avec la phénanthroline, par spectrophotométrie visible ( $\lambda = 508$  nm) (La méthode est décrite en annexe).

## *Résultats et discussion*

***I. SYNTHÈSE DES ACIDES ALKYLENEDIPHOSPHORIQUES À LONGUES***

***CHAINES HYDROCARBONÉES***

## I. SYNTHÈSE des ACIDES ALKYLÈNEDIPHOSPHORIQUES à LONGUES CHAINES HYDROCARBONÉES

Les acides organophosphorés à longues chaînes hydrocarbonées sont d'excellents agents extractants et complexants de nombreux métaux. Les acides monophosphorés, tels que : les acides di-(2-éthylhexyl) phosphorique, les mono- et dioctylphénylphosphoriques, sont déjà très utilisés dans plusieurs procédés d'extraction liquide- liquide des métaux lourds à l'échelle industrielle.

Si la disponibilité des acides monophosphorés à l'échelle commerciale ne pose pas de problème et si leur pouvoir d'extraction des métaux n'est plus à démontrer, la situation pour les acides diphosphoriques est tout à fait contraire. Ainsi, il devient nécessaire de trouver des réactions et des procédures adéquates pour la synthèse de ces composés dont le pouvoir extractant peut être meilleur, en raison de leur structure dotée de plusieurs sites d'échange cationique (P-O-H) et de solvation (P=O).

Cela constitue l'objet de cette étude dans laquelle de nombreux essais de synthèse d'acides alkylènediphosphoriques sont effectués.

Deux réactions sont mises en jeu ; il s'agit des réactions des diols avec l'oxychlorure de phosphore ( $\text{POCl}_3$ ) ou avec le pentoxyde de phosphore ( $\text{P}_2\text{O}_5$ ), et ce dans différentes conditions opératoires. Les résultats obtenus sont présentés dans les paragraphes suivants.

### I.1. Etude de la réaction des diols avec le pentoxyde de phosphore

L'action des alcools et des diols sur le pentoxyde de phosphore ( $P_2O_5$ ) consiste à rompre progressivement les liaisons anhydrides P-O-P de la structure polymérique de  $P_2O_5$  selon le mécanisme réactionnel suivant <sup>1, 2</sup>.

La réaction des alcools avec le pentoxyde de phosphore conduit, en général, à un mélange de mono et dialkylphosphates.

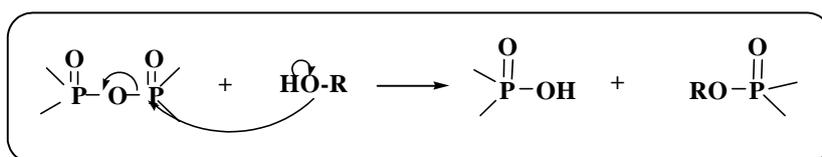


Schéma I-1

Les liaisons hydrogènes, formées généralement entre les molécules d'alcools ou de diols et les atomes d'oxygène des groupements phosphoryle du  $P_2O_5$ , affaiblissent des liaisons anhydride P-O-P et facilitent leur rupture, en formant des ions phosphonium dans une première étape.

Dans une seconde étape, les liaisons R-O-H se scindent et les groupements alkoxy se fixent sur les ions phosphonium formés. Ce processus peut se poursuivre jusqu'à la rupture de toutes les liaisons anhydride P-O-P du  $P_2O_5$  pour former des produits mono phosphorylés ( $H_3PO_4$ ,  $(RO)(OH)_2P=O$ ,  $(RO)_2(OH)P=O$ ,  $(RO)_3P=O$ ) dans le cas des mono alcools <sup>1</sup>.

Dans le cas des diols, il se forme en général des composés polyphosphorylés de formule ci-dessous (schéma I-2) (pour des détails voir partie théorique)

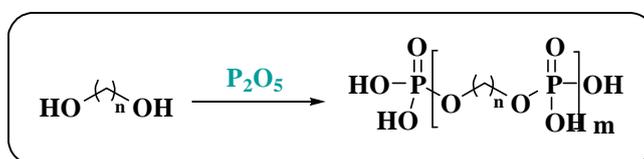


Schéma I-2

Les résultats des essais de synthèses, effectués dans les conditions classiques et sous irradiations micro-ondes, montrent qu'il se forme toujours un mélange complexe de produits difficile à identifier et à séparer et dont les rendements sont souvent très faibles.

Les analyses par spectrométrie RMN du  $^{31}P$ , réalisées avec découplage large bande du proton, révèlent souvent plusieurs raies à :

- $\delta \approx 0$  ppm correspondant aux produits finaux mono phosphorylés (mono, di, ou tri alkylphosphate)

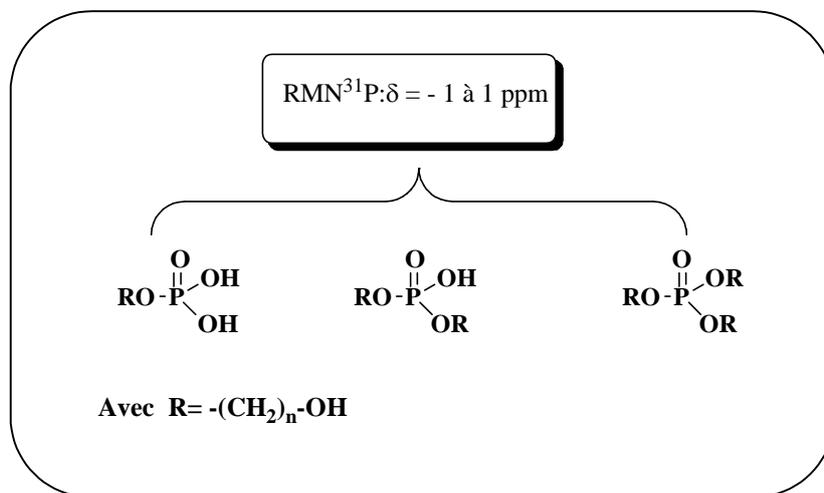


Schéma I-3

- $\delta \approx -12$  et à  $-25$  ppm correspondant aux produits intermédiaires (anhydrides di- et triphosphoriques)

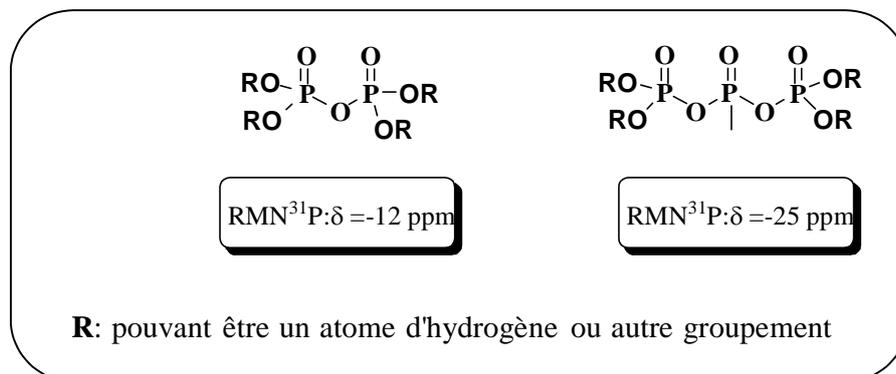
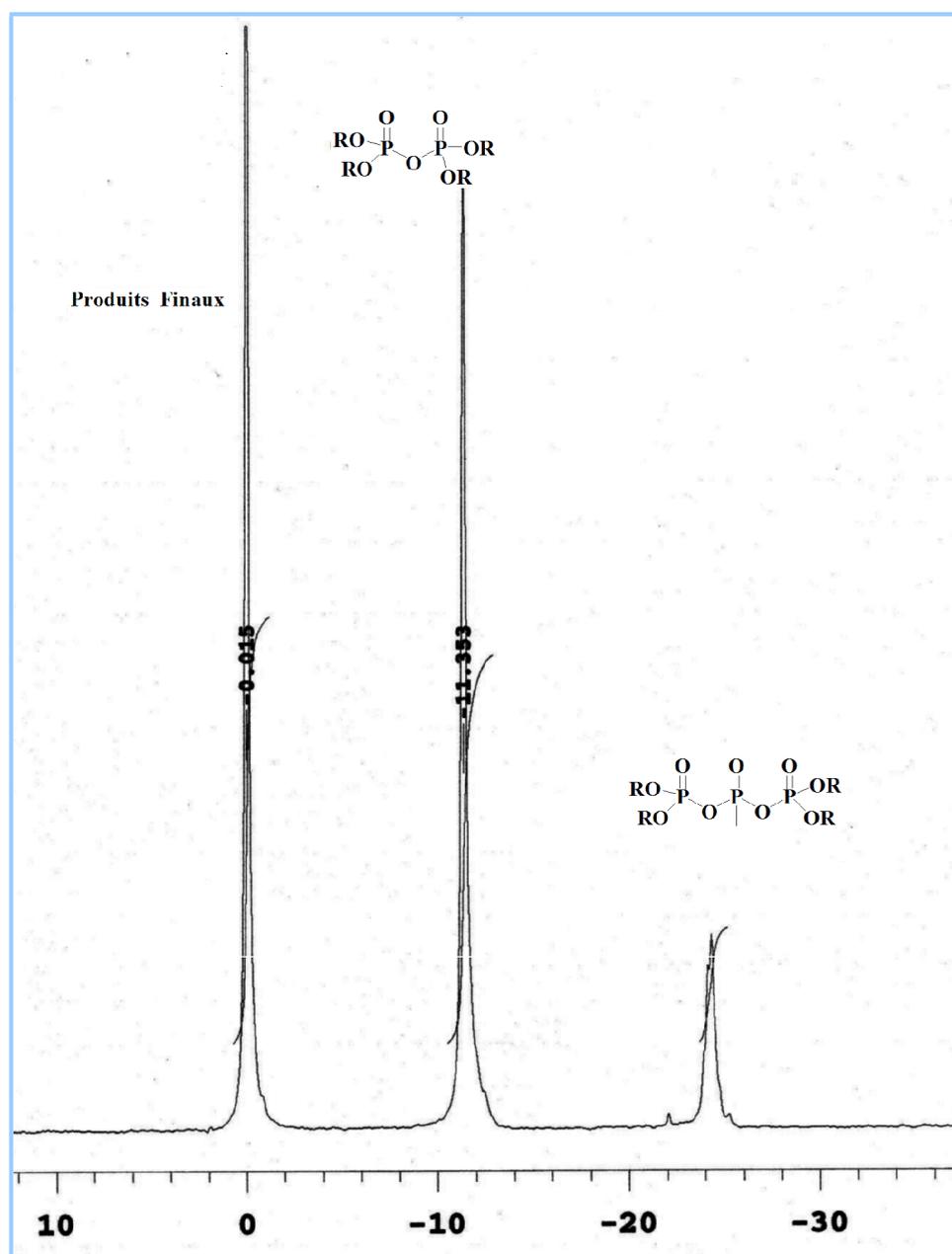


Schéma I-4

A titre d'exemple ; la réaction du 1,9-nonanediol avec  $\text{P}_2\text{O}_5$ , réalisée sous irradiations micro-ondes ( $P = 150$  W,  $t = 10$  min par tranches de 30 secondes, rapport molaire : n diol/n  $\text{P}_2\text{O}_5 = 1/2$ ) dans l'acétonitrile, a formé plusieurs produits, comme le montre le spectre RMN du  $^{31}\text{P}$  {H} suivant : (Figure I-1).

Les raies observées aux environs de  $-12$  et  $-25$  ppm sont attribuées aux composés intermédiaires.



**Figure I-1 :** Spectre RMN du  $^{31}\text{P}$  {H} du mélange réactionnel du 1,9-nonanediol avec le  $\text{P}_2\text{O}_5$

Les raies observées aux environs de 0 ppm sont attribuées aux produits finaux. Le produit principalement formé est séparé par extraction, comme indiqué dans la partie expérimentale.

Les résultats des analyses de ce produit par spectrométrie RMN du  $^{31}\text{P}$ , du  $^{13}\text{C}$  et du  $^1\text{H}$ , sont en accord avec la structure suivante :

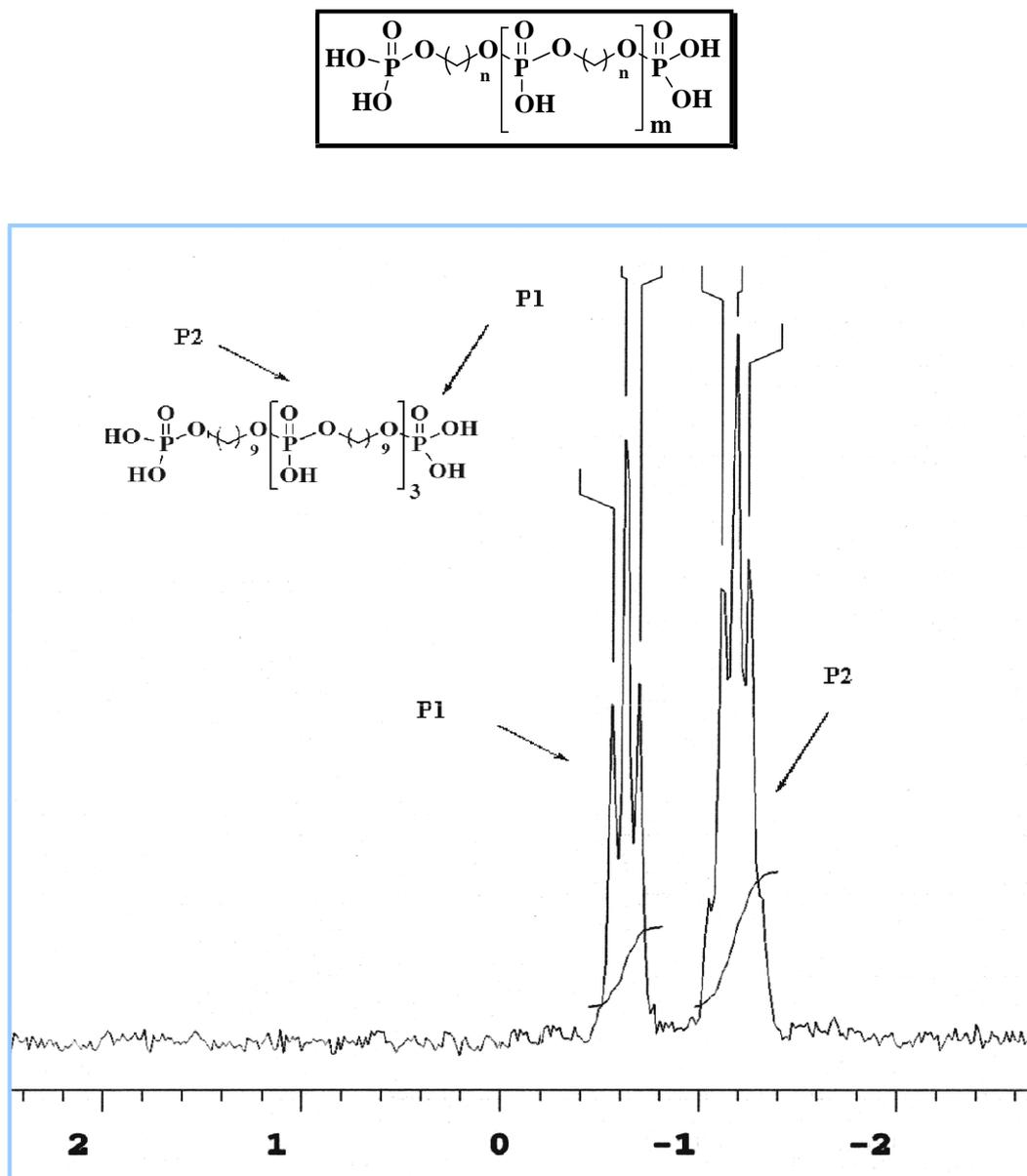


Figure I-2 : Spectre RMN du  $^{31}\text{P}$  couplé avec le  $^1\text{H}$  du composé I-1

La valeur de  $m$  peut être calculée, à partir du spectre RMN du phosphore couplé avec le proton. Ce dernier révèle deux signaux ; l'un correspond aux deux phosphores au bout de la chaîne (notés P1), le deuxième correspond aux phosphores internes (notés P2). P1 apparaît sous forme d'un triplet car il est couplé avec les deux protons en  $\alpha$  de l'oxygène ( $\text{CH}_2\text{-O-P(O)-OH}$ ), alors que le phosphore P2 se présente sous forme d'un quintuplet (couplé avec 4H). Le calcul de  $m$  se fait comme suit :

Soit  $I_{\text{P1}}$  et  $I_{\text{P2}}$  les intégrales des deux signaux correspondant, respectivement aux phosphore P1 et P2.

Alors  $I_{P1} / I_{P2} = 2/m$  d'où  $m = 2 I_{P2} / I_{P1} = 3$

Le calcul peut se faire également à partir des spectres RMN du carbone, en effet ces spectres présentent deux signaux caractéristiques des phosphates aux environs de 68 ppm (Figure I-3).

Ces deux signaux d'intensités différentes, sont attribuables aux carbones en  $\alpha$  des atomes d'oxygène. Le plus déblindé ( $\delta >$ ) correspond aux carbones internes, l'autre signale correspond aux deux atomes qui se trouvent au bout de la chaîne.

Ainsi : le rapport  $I_{C1} / I_{C2} = 2/3$  d'où  $m = 3$

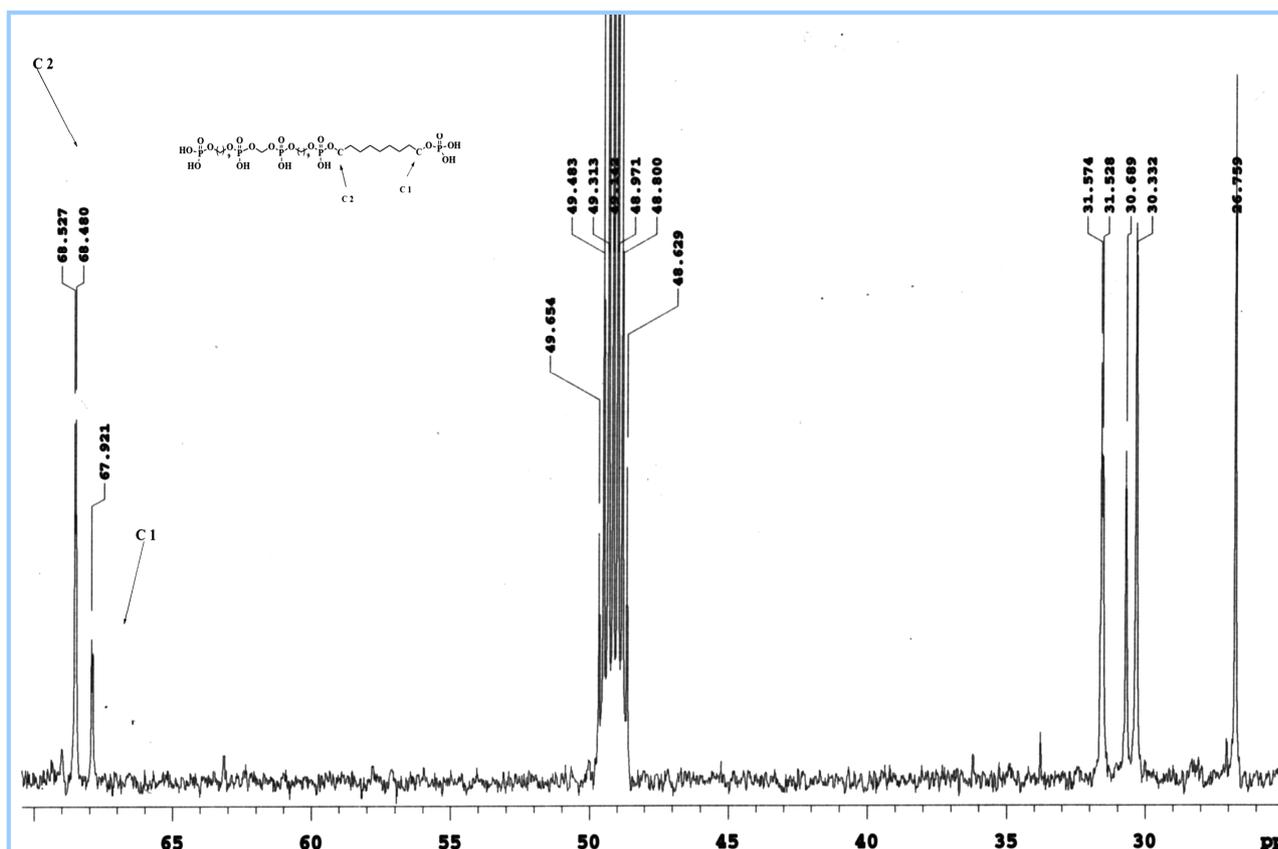


Figure I-3 : Spectre RMN du <sup>13</sup>C du composé I-1

Il est toute fois à noter que les rendements en produits isolés sont très faibles ( $\eta < 20\%$ ). De plus la longueur de la chaîne des polyphosphates est difficile à contrôler. Des résultats différents sont obtenus dans les mêmes conditions de synthèse. Cela peut être dû à l'étape

délicate d'addition du  $P_2O_5$  solide sur le diol. Cette étape doit être effectuée de la même manière ; condition difficile à réaliser vu le caractère hygroscopique du  $P_2O_5$  qui s'agglutine lors de l'addition.

Cette procédure de synthèse est abandonnée après de nombreux essais de synthèse dont les résultats ont montré qu'il se forme toujours des mélanges complexes de produits difficiles à séparer et à identifier avec certitude. Les produits séparés sont obtenus avec un faible rendement ( $\eta < 20\%$ ). De plus les réactions ne sont pas reproductibles ; les compositions des mélanges réactionnels, obtenus dans les mêmes conditions opératoires, ne sont pas toujours identiques. Ainsi le réactif  $P_2O_5$  solide est remplacé par le  $POCl_3$  liquide. Différents essais de synthèse sont effectués en utilisant ce dernier réactif avec les diols.

## I.2. Action de POCl<sub>3</sub> sur les diols

Cette méthode est déjà décrite dans la littérature, notamment dans les conditions classiques de chauffage<sup>3</sup>. Elle s'effectue en deux étapes comme le montre le schéma réactionnel suivant :

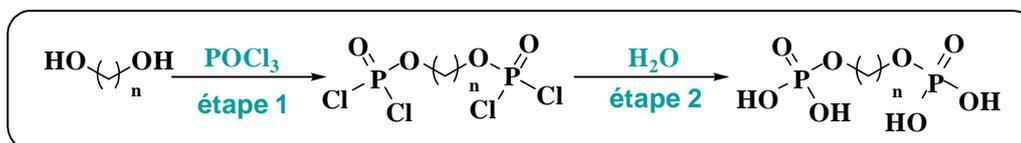


Schéma I-5

La première étape conduit à la formation du tétrachloroalkylène diphosphate lequel par hydrolyse à l'eau, dans une seconde étape, génère l'acide alkylène diphosphorique.

En absence d'un catalyseur, la première étape de la réaction consiste d'abord en une attaque nucléophile du diol sur le POCl<sub>3</sub> qui engendre la rupture de la liaison (P-Cl) (S<sub>N</sub>2P)<sup>4</sup>.

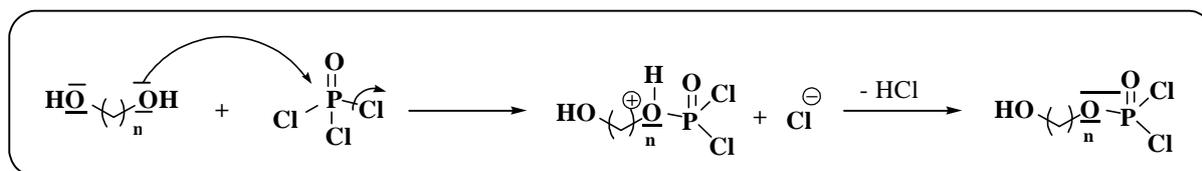


Schéma I-6

En utilisant un excès de POCl<sub>3</sub>, cette réaction forme un produit intermédiaire : le 1-hydroxydichloroalkylphosphate. Ce dernier continue à réagir par le même mécanisme avec une autre molécule de POCl<sub>3</sub> pour former le tétrachloroalkylène diphosphate (Schéma I-7).

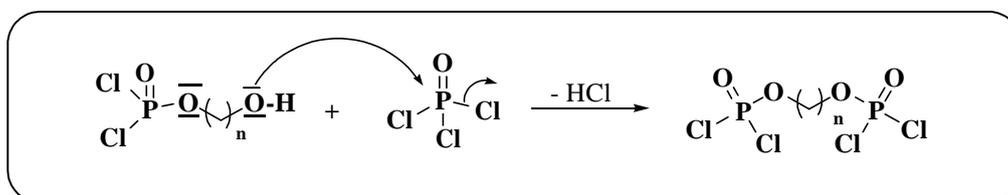


Schéma I-7

La seconde étape consiste à hydrolyser le tétrachloroalkylène diphosphate pour former l'acide alkylène diphosphorique correspondant (schéma I-5).

Dans cette étude, nos essais vont porter sur la recherche des procédures et des conditions opératoires permettant de favoriser la formation des acides alkylène diphosphoriques par la réaction mentionnée dans le schéma I-1, et ce en utilisant trois différents modes d'activation, à savoir l'activation thermique, catalytique et par irradiations micro-ondes.

### I.2.1. Réaction des diols avec le $\text{POCl}_3$ par activation thermique

Cette méthode consiste à chauffer les diols en présence d'un large excès de  $\text{POCl}_3$  (environ 4 équivalents) à  $105\text{ }^\circ\text{C}$  dans le toluène pendant une durée de 8 à 10 heures. Cette première étape engendre la formation du tétrachlorure intermédiaire (Schéma I-8, Figure I-4).

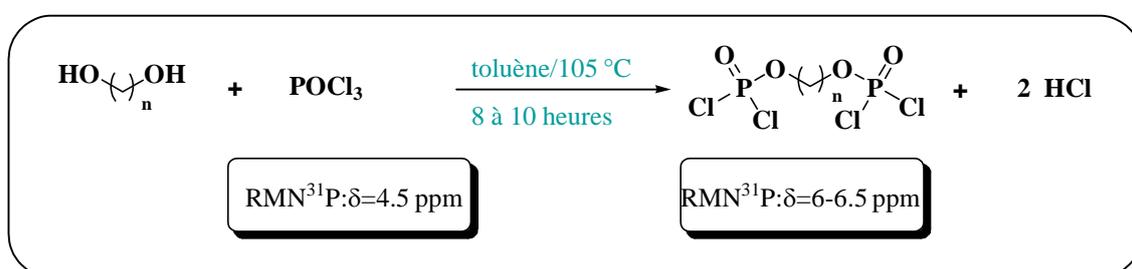


Schéma I-8

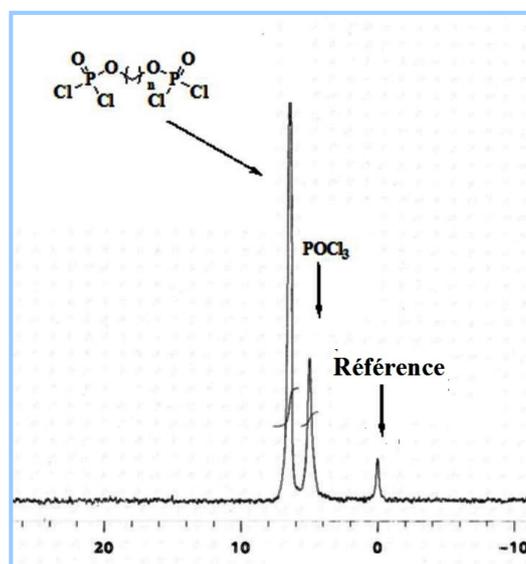
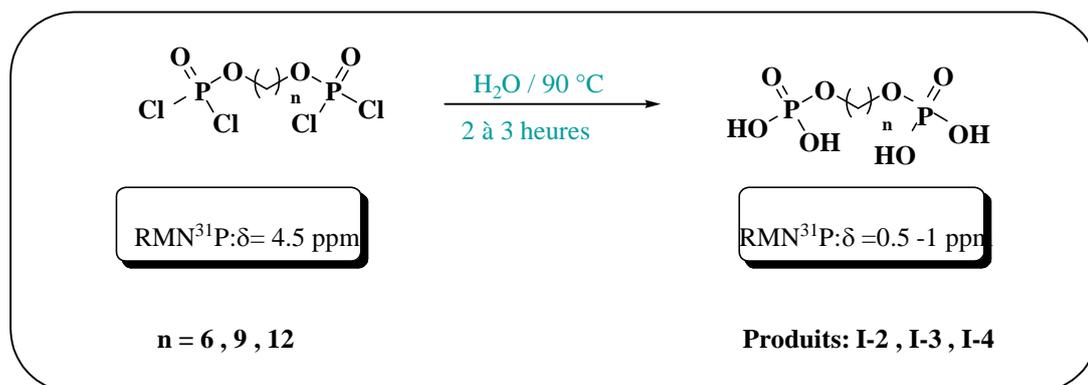


Figure I-4 : Spectre RMN du  $^{31}\text{P}$  { H } du mélange réactionnel au cours de la réaction du 1,9- nonanediol avec le  $\text{POCl}_3$

La formation du tétrachlorure intermédiaire est indiquée par l'apparition d'un signal vers 6 ppm dans le spectre RMN du  $^{31}\text{P}$ . A la fin de cette étape, le solvant, l'acide chlorhydrique formé et l'excès de  $\text{POCl}_3$  sont évaporés. Dans la seconde étape (hydrolyse), la présence de ce

dernier engendre la formation de produits secondaires, comme l'acide et les anhydrides phosphoriques.

La deuxième étape de cette réaction consiste à hydrolyser les tétrachlorures alkylène diphosphates par ajout d'un excès d'eau distillée.



Cette réaction exothermique est réalisée à basse température (5-10 °C) pendant l'addition de l'eau puis à 90 °C durant 2 à 3 heures. Les acides diphosphoriques sont obtenus sous forme de poudres blanches avec de bons rendements ( $\eta = 65-85\%$ ).

Les résultats obtenus, en utilisant différents diols sont présentés dans le tableau suivant.

**Tableau I-1 :** Rendements en acides alkylènediphosphoriques obtenus par activation thermique

Diol HO-(CH <sub>2</sub> ) <sub>n</sub> -OH	Conditions		$\eta$ (%)*
	T(°C)	T(h)	
n = 6	110	10	70
n = 9	110	13	65
n = 12	110	12	85

\*  $\eta$  (%) rendements obtenus après séparation et purification.

Les acides alkylènediphosphoriques sont séparés par recristallisation dans un mélange acétate d'éthyle/méthanol, leur pureté et leur identité sont confirmées par différentes techniques d'analyse (voir partie expérimentale).

Cette procédure de synthèse, dans les conditions classiques de chauffage permet en effet, de préparer les acides diphosphoriques avec de bons rendements. Cependant, l'utilisation d'un

excès du réactif ( $\text{POCl}_3$ ) ainsi que la durée de cette réaction, qui peut atteindre treize heures, constituent des inconvénients majeurs de cette procédure. Ainsi, il devient nécessaire de chercher d'autres voies d'activation pour améliorer la méthode de synthèse des acides diphosphoriques par la réaction des diols avec le  $\text{POCl}_3$ . Deux voies d'activation seront testées ; la catalyse et l'activation par les irradiations micro-ondes.

### I.2.2. Réaction des diols avec le $\text{POCl}_3$ en présence de la triéthylamine

La première étape de la réaction des diols avec le  $\text{POCl}_3$  (schéma I-5) est trop longue car les diols sont de faibles nucléophiles. L'utilisation de la triéthylamine a pour objet d'activer la réaction et de piéger l'acide chlorhydrique formé, et ceci grâce aux caractères basique et nucléophile de l'amine (Schéma I-10)

#### Etape 1 :

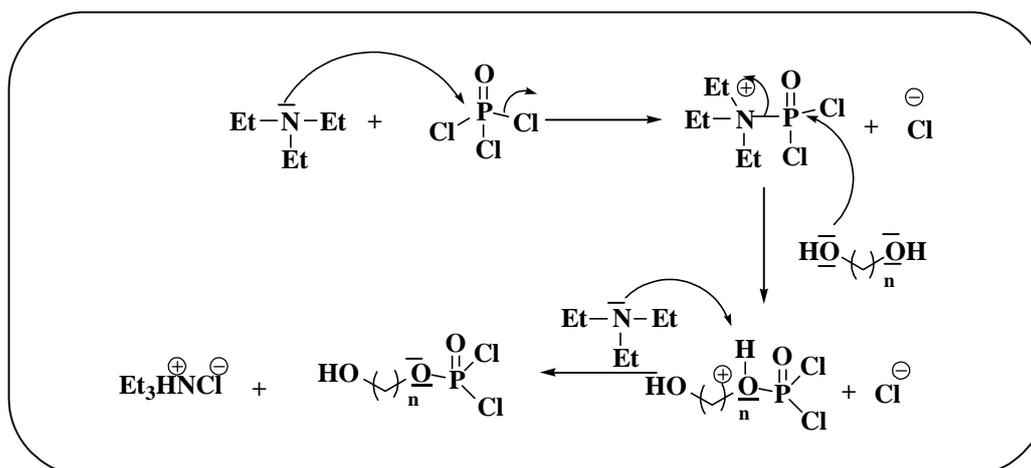


Schéma I-10

#### Etape 2 :

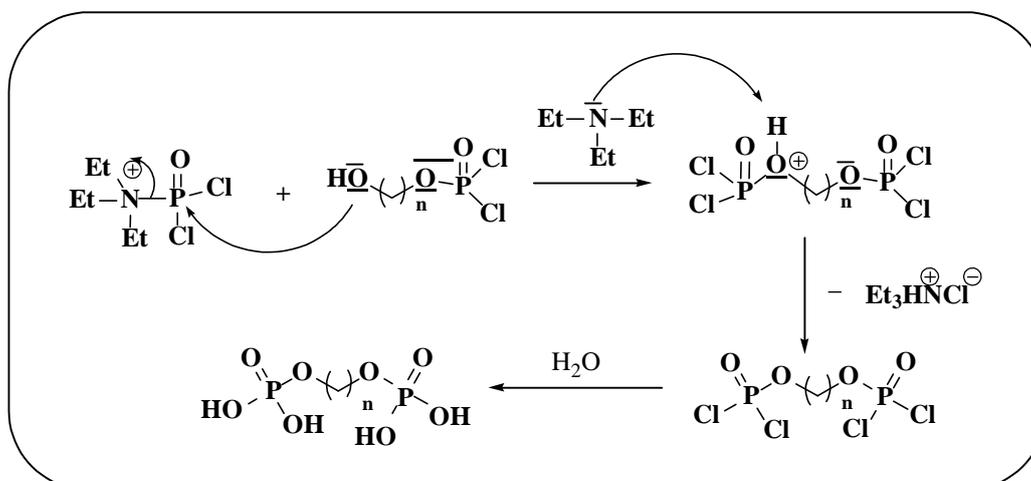


Schéma1- 11

Comme dans la première procédure, lors de la première étape il se forme du dichloro, 1-hydroxyalkylphosphate comme produit intermédiaire qui continue à réagir par un même mécanisme avec une autre molécule de  $\text{POCl}_3$  pour former le tétrachloroalkylène diphosphate, lequel dans une deuxième étape s'hydrolyse pour former l'acide alkylènediphosphorique.

De nombreux essais ont été effectués, dans le but de trouver les meilleures conditions opératoires de synthèse en présence de la triéthylamine. Les meilleurs rendements obtenus, en acides diphosphoriques, sont présentés dans le tableau suivant :

**Tableau I-2:** Rendements en acides alkylènediphosphoriques obtenus en présence de la triéthylamine

Diol $\text{OH}-(\text{CH}_2)_n-\text{OH}$	Solvant	$\eta$ (%)
n = 6	Diéthyléther	65
n = 9	Diéthyléther	62
	Dichlorométhane	< 10
n = 12	THF	75

Dans ces réactions, un large excès de  $\text{POCl}_3$  ( $R =$  rapport molaire de  $\text{POCl}_3$  / diol = 4) est indispensable pour favoriser la substitution d'un seul atome de  $\text{POCl}_3$  lors des deux étapes de synthèse (Schéma I-10 et I-11) et éviter ainsi la formation de di(hydroxyalkyl)chlorophosphate et de tri(hydroxyalkyl)phosphate. Un rapport  $R=2$  est insuffisant pour former l'acide diphosphorique dont le rendement est nul dans ce cas.

La base (triéthylamine) est ajoutée aussi avec un large excès ( $R' =$  rapport molaire de  $\text{NEt}_3$  / diol = 4) pour pouvoir piéger la totalité du  $\text{HCl}$  formé. Les rendements obtenus avec un rapport  $R'=2$ , sont très faibles.

Les éthers, qui doivent être bien secs, constituent de bons solvants pour ces réactions et ce en favorisant la précipitation de la totalité du chlorure de triéthylammonium formé (schéma I-10 et I-11).

La réaction de la triéthylamine avec le  $\text{POCl}_3$  est très exothermique, cela exige le maintien de la température du mélange réactionnel entre  $-15$  et  $-20$  °C pendant au moins les premières vingt minutes de la réaction. Par la suite, la réaction se poursuit à la température ambiante (20

à 25°C) pendant une à deux heures. Cela ramène la durée totale de la réaction à 2 heures et 30 minutes.

En présence d'une amine, on remarque que les rendements de synthèse sont du même ordre que ceux obtenus dans le cas de l'activation thermique (60 -75%), mais le temps de réaction a diminué, il est approximativement 5 fois moins. L'inconvénient de cette procédure se situe dans l'utilisation des quantités importantes de  $\text{POCl}_3$  et de triéthylamine. De plus, l'utilisation d'une amine, génère des produits secondaires nécessitant d'autres étapes de purification.

### I.2.3. Etude de la réaction des diols avec le $\text{POCl}_3$ sous irradiations micro-ondes

La réaction des diols avec le  $\text{POCl}_3$  est assez lente même en présence de la triéthylamine. L'utilisation d'un large excès de  $\text{POCl}_3$  constitue aussi un inconvénient majeur supplémentaire par les deux procédures de synthèse précitées. Ainsi, une troisième voie d'activation est testée dans le but de diminuer la durée de la réaction; il s'agit de l'activation par irradiations micro-ondes.

Les premiers essais ont été effectués, avec le 1,9- nonanediol comme réactif, en utilisant le même solvant (le toluène) et les mêmes proportions des réactifs que précédemment (conditions classiques de chauffage). Différentes puissances d'irradiation sont appliquées entre 50 et 150 Watts. Dans ces conditions, nous n'avons obtenu que des traces de produits même après 30 minutes d'irradiations. Le toluène, de nature apolaire, ne semble pas être un solvant approprié sous micro-ondes ; en effet l'augmentation de la température du milieu réactionnel est très lente. Car la chaleur générée par la rotation des molécules des réactifs polaires, est dissipée dans le solvant apolaire.

D'autres essais sont aussi effectués sans solvants, contrairement à ce que nous avons constaté en utilisant le toluène comme solvant, dans ce cas la température du milieu réactionnel augmente rapidement. La réaction n'est contrôlable que lorsque nous utilisons un large excès de  $\text{POCl}_3$  qui joue alors le rôle du solvant et du réactif à la fois. Le rendement en produit ne dépasse pas 50% dans ce cas.

Les conditions précédentes n'ayant pas abouti à des résultats intéressants, nous avons alors envisagé l'emploi d'un autre solvant, notamment l'acétonitrile que nous avons déjà utilisé avec succès pour des synthèses sous micro-ondes. Des irradiations à 100 watts, ont permis l'obtention des tétrachlorures attendus en seulement 1 à 2 minutes. Les rendements en acides diphosphoriques obtenus, après l'étape d'hydrolyse, sont comparables à ceux obtenus par activation thermique. On note également que les réactifs sont utilisés en quantités stoechiométriques ; un excès de  $\text{POCl}_3$  n'est plus nécessaire.

Les rendements en acides alkylènediphosphoriques obtenus sous irradiations micro-ondes sont montrés dans le tableau I-3

**Tableau I-3:** Rendements des réactions de synthèse réalisées sous irradiations M.O.

Diol	Nb d'eq de POCl <sub>3</sub>	Solvant	Puissance (W)	Temps d'irradiation	Rdts
Nonanediol	6	///////	100	5 min	50%
Hexanediol	2	Acétonitrile	100	1min 30	65%
Nonanediol	2	Acétonitrile	100	2 min	68%
Dodécanediol	2	Acétonitrile	100	2 min	72%

L'ensemble des synthèses réalisées sous irradiations micro-ondes et dans l'acétonitrile comme solvant donnent des rendements appréciables en acides diphosphoriques. Ces rendements sont comparables aux meilleurs rendements obtenus avec les deux voies précédentes, mais avec de grands avantages, à savoir celui de la diminution de la durée de la première étape de la réaction de plusieurs heures à quelques minutes et l'utilisation d'une quantité stoechiométrique de POCl<sub>3</sub> (R=2) dont l'excès n'est plus nécessaire ; la rapidité de la réaction ne semble pas donner l'avantage aux réactions de substitution d'un deuxième ou d'un troisième chlore de POCl<sub>3</sub>.

La structure de chaque diphosphonate est confirmée par les différentes méthodes d'analyse ; RMN <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, spectroscopie de masse et par infra rouge.

Les spectres RMN du phosphore découplé du proton, de tous ces composés présentent un pic caractéristique des phosphates entre 0.5 et 1 ppm.

L'ensemble des composés synthétisés présente en RMN du <sup>1</sup>H, un multiplet à 4 ppm, correspondant aux 4 protons des quatre groupements -CH<sub>2</sub>OP (FigureI-5).

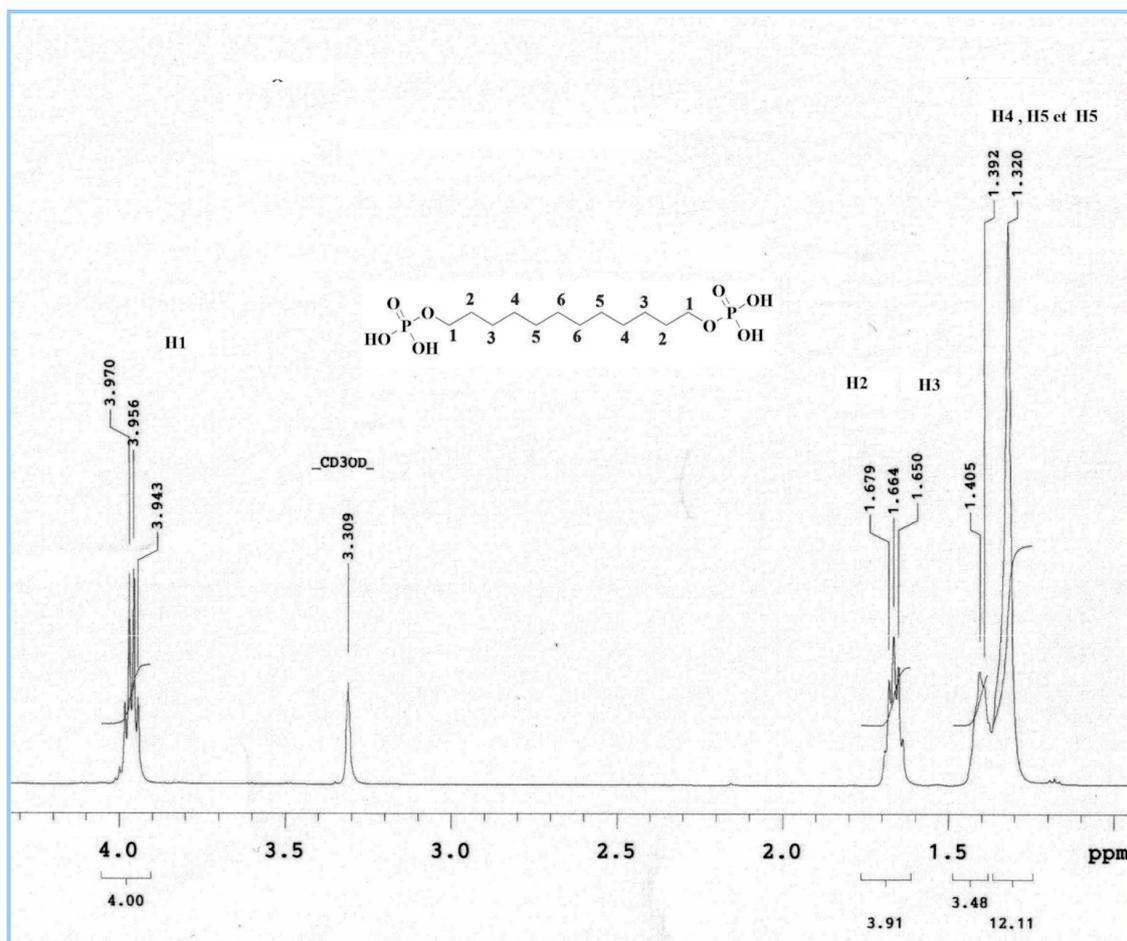


Figure I-5 : Spectre RMN du  $^1\text{H}$  du composé I-4

Sur les spectres RMN $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  on distingue principalement le doublet caractéristique vers les 68 ppm avec une constante de couplage  $^2J_{\text{C-P}} = 5,8$  Hz correspondant au carbone en  $\alpha$  de l'oxygène  $-\text{CH}_2\text{OP}$ . On observe également un deuxième doublet vers 31,5 ppm, attribuable au carbone en  $\beta$  de l'oxygène  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OP}$  la constante de couplage  $^3J_{\text{C-P}}$  est de 5,9 Hz (Figure I-6).

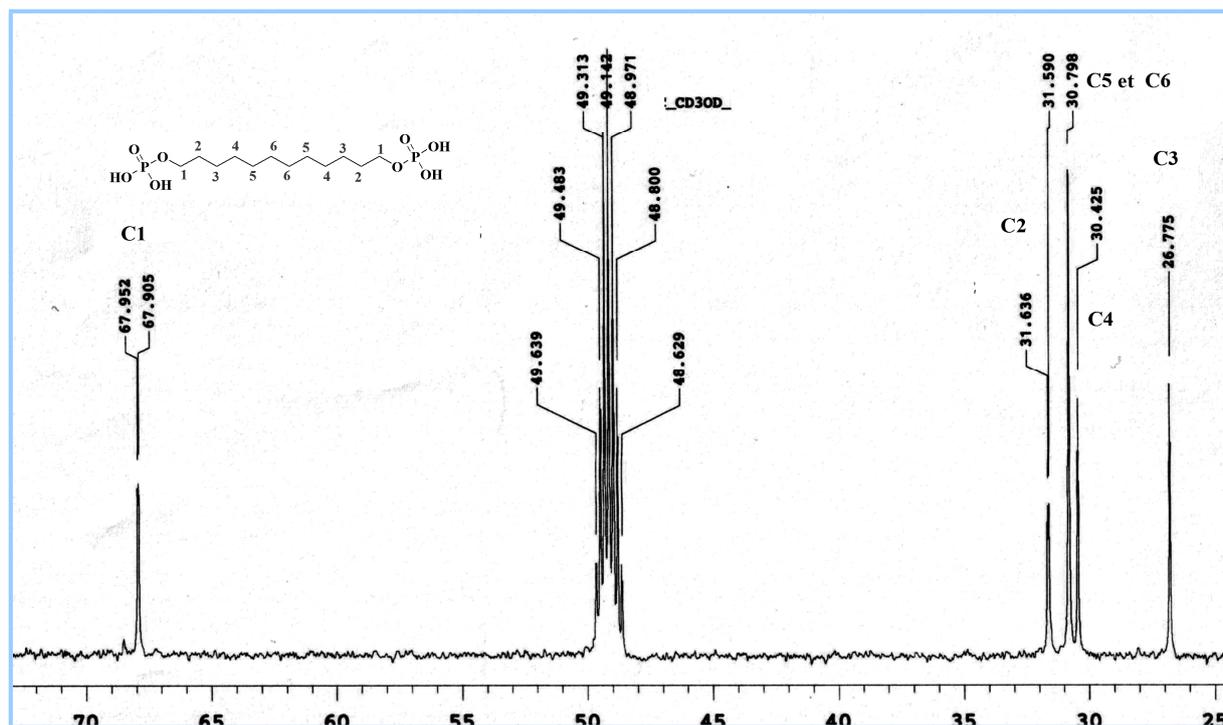


Figure I-6 : Spectre RMN du  $^{13}\text{C}$  du composé I-4

Plus de données spectrales sont mentionnées dans la partie expérimentale.

L'un des acides diphosphoriques synthétisés est testé dans l'extraction liquide-liquide du fer. Les résultats obtenus seront présentés dans ce mémoire.

**Bibliographie**

1. Elias, A.; Azzouz, A.; Rodehuser, L. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements* **1993**, 85, 91.
2. Elias, A.; Didi, M. A.; Villemin, D.; Semaoune, T.; Ouattas, S. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements* **2004**, 179, 2599 - 2607.
3. Lu, Q.; Ubillas, R. P.; Zhou, Y.; Dubenko, L. G.; Dener, J. M.; Litvak, J.; Phuan, P.-W.; Flores, M.; Ye, Z.; Gerber, R. E.; Truong, T.; Bierer, D. E. *Journal of Natural Products* **1999**, 62, 824-828.
4. Hudson, R. F. *Mecanism in Organophosphorus Chemistry*; Academic Press : London, 1965.

***II. ETUDE DES REACTIONS DE MICHAELIS- BECKER ET DE MICHAELIS-ARBUZOV  
DANS LA SYNTHESE DES PHOSPHONATES  
SOUS IRRADIATIONS MICRO-ONDES***

## **II. ETUDE des REACTIONS de MICHAELIS- BECKER et de MICHAELIS- ARBUZOV dans la SYNTHÈSE des PHOSPHONATES sous IRRADIATIONS MICRO-ONDES**

Dans la littérature plusieurs méthodes ont été décrites concernant la formation la synthèse des phosphonates via la formation de liaison(C-P). Les réactions les plus utilisées sont celles de Michaélis-Arbuzov (M.A) et la réaction de Michaélis - Becker (M.B). En général ces réactions nécessitent des températures assez élevées, des temps de réactions relativement longs et forment plusieurs produits secondaires qui limitent les rendements en phosphonates. Pour parer à ces inconvénients plusieurs solutions ont été rapportées par des études antérieures comme l'utilisation des catalyseurs et l'activation photochimique. C'est dans cette optique, que nous nous proposons d'étudier l'activation des réactions par irradiations micro-ondes afin d'améliorer éventuellement les procédures de synthèse existantes.

Les études effectuées, concernent essentiellement l'application se la réaction de Michaélis-Becker à la synthèse des phosphonates sous irradiations micro-ondes. Ces conditions de synthèse, à notre connaissance, n'avaient jamais été décrites dans la littérature quand nous avons commencé ce travail.

Les résultats de ces expériences sont comparés à ceux d'autres procédures existantes, comme celles qui utilisent la réaction de Michaélis-Arbuzov et les conditions classiques de chauffage.

## II.1. Synthèse des dialkyl alkylphosphonates par la réaction de Michaélis-Arbuzov (M.A)

La réaction de M.A consiste à faire réagir un halogénure d'alkyle avec un trialkylphosphite selon la réaction suivante :

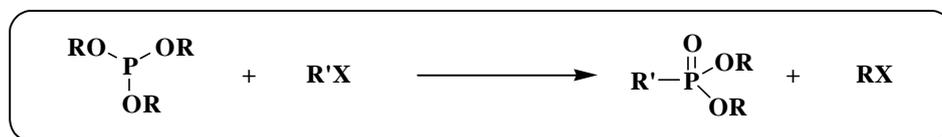


Schéma II-1

Dans les conditions classiques de synthèse cette réaction s'accompagne souvent de produits secondaires tels que les produits d'hydrolyse,  $\text{HP(O)(OR)}_2$ , d'oxydation (phosphates) et d'isomérisation (méthyl ou éthylphosphonate).

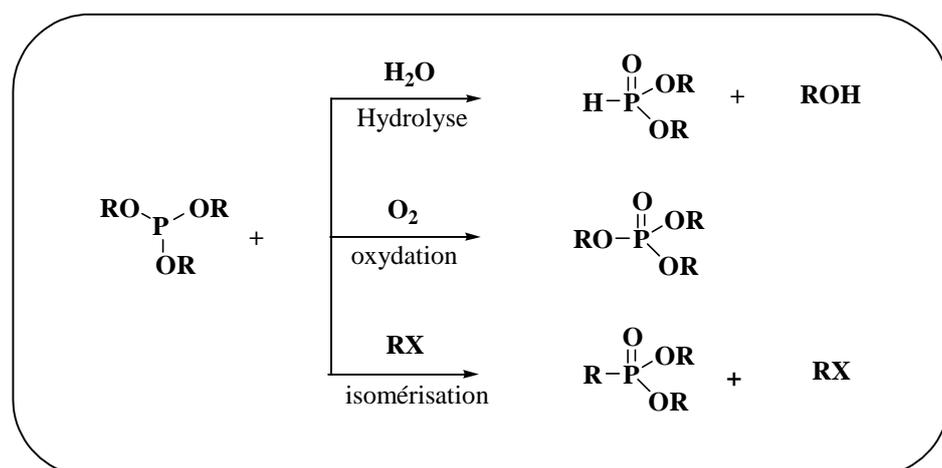


Schéma II-2

Ces réactions secondaires, ainsi que la faible réactivité des halogénures d'alkyle, à longue chaîne hydrocarbonée, vis-à-vis des trialkylphosphites limitent le rendement en phosphonate désiré<sup>1</sup>. Nous avons de ce fait décidé de tester les micro-ondes pour l'activation de cette réaction.

Nous avons réalisé deux séries d'expériences, l'une avec le triméthylphosphite l'autre avec le triéthylphosphite. Le substrat utilisé est le 1-bromododécane.

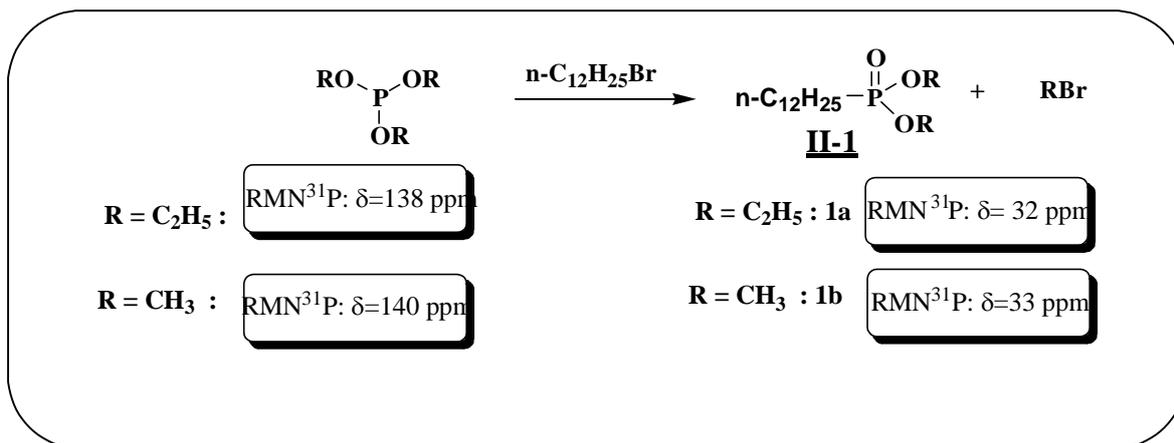


Schéma II-3

L'évolution des réactions est suivie par spectrométrie RMN du <sup>31</sup>P et du <sup>1</sup>H, les résultats des études qualitative et quantitative sont présentés dans les paragraphes suivants.

### II.1.1. Etude qualitative

La spectrométrie RMN du <sup>31</sup>P révèle bien la formation du produit de synthèse, notamment le dodécylphosphonate (32 ppm pour le phosphonate **II-1a** et 33 ppm dans le cas du phosphonate **II-1b**), sur les spectres RMN du <sup>31</sup>P du mélange réactionnel, on observe la présence d'autres pics qui sont attribuables au phosphite de départ (140 ppm pour le triméthylphosphite et 138 ppm dans le cas du triéthylphosphite) ainsi que ceux correspondant aux produits secondaires (Figure II-1).

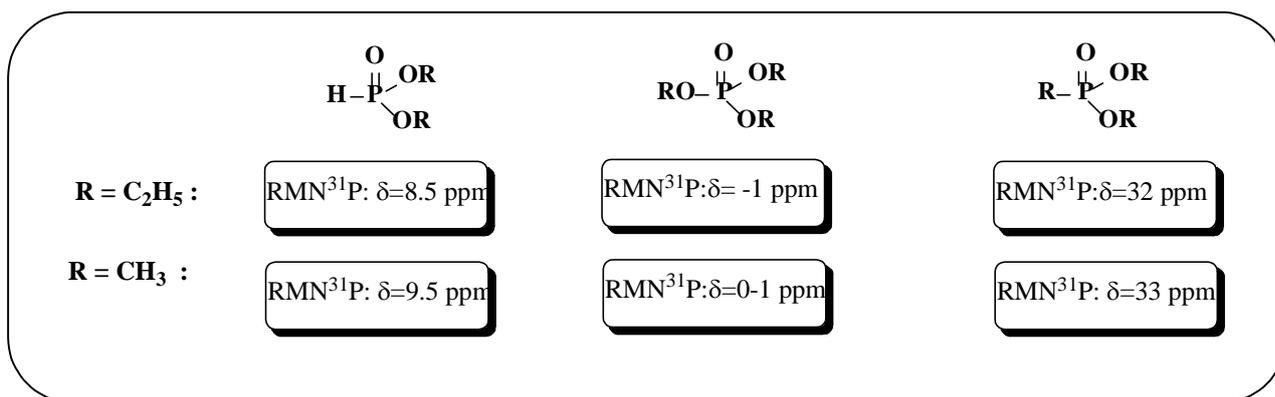


Schéma II-4

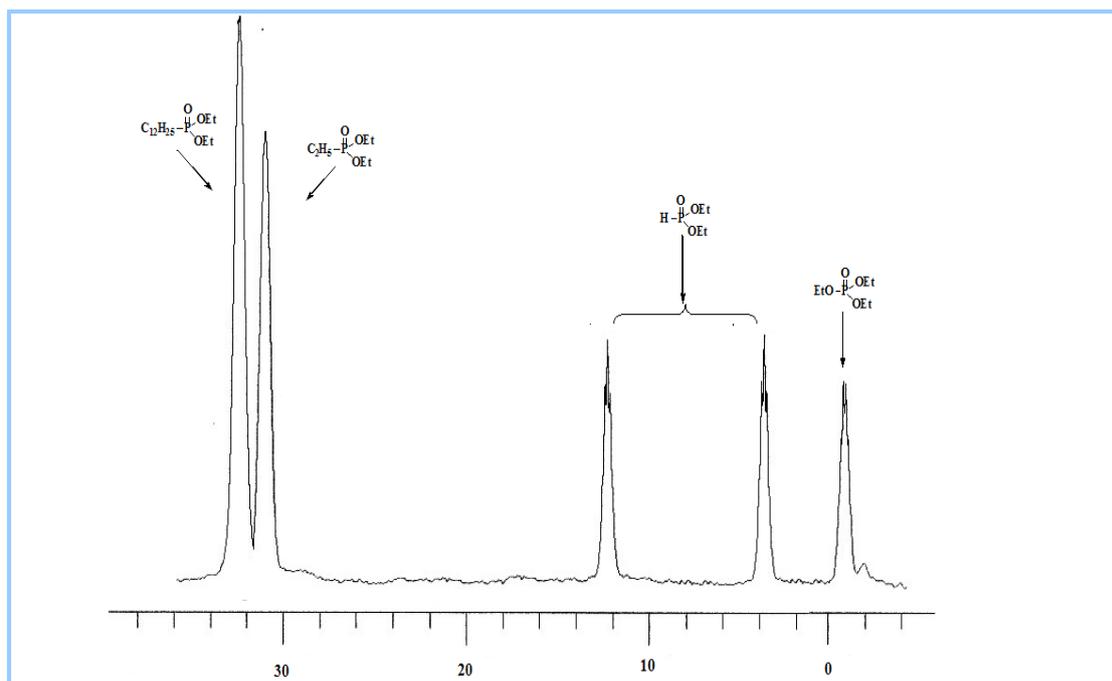


Figure II-1 : Spectre RMN  $^{31}\text{P}$  d'un brut réactionnel du 1-bromodécane avec le triéthylphosphite

Les analyses par spectrométrie RMN du  $^1\text{H}$  des mélanges bruts, obtenus après évaporation de l'excès du trialkylphosphite non réagi, présentent des multiplets aux environs de 4 ppm, très caractéristiques des groupement  $\text{CH}_2\text{OP}$  des phosphonates (II-1a et II-1b) et des produits secondaires mentionnés dans le schéma II-2.

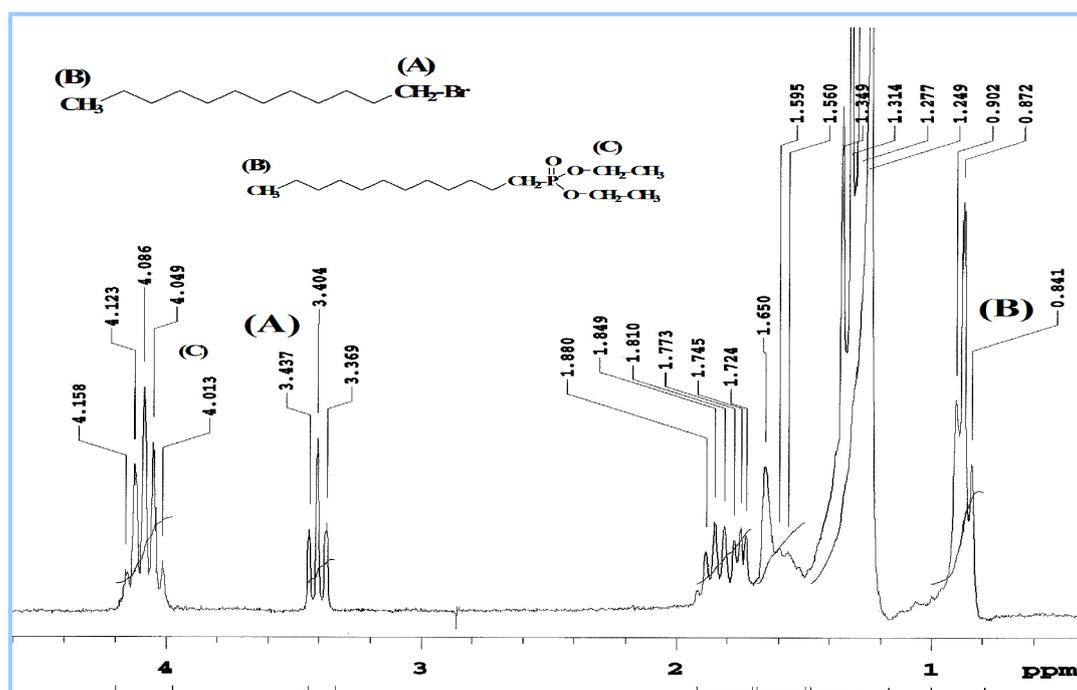


Figure II-2 : Spectre RMN  $^1\text{H}$  d'un brut réactionnel du 1-bromodécane avec le triéthylphosphite

Ces analyses montrent aussi, que malgré l'utilisation d'un excès de trialkylphosphite, le 1-bromododécane ne réagit pas totalement (présence du triplet à 3.4 ppm, correspondant aux protons du -CH<sub>2</sub>Br) et que les réactions n'évoluent pas en faveur des phosphonates désirés en appliquant des durées de réactions plus importantes. Dans ce dernier cas, les réactions secondaires d'oxydation des phosphites ou d'isomérisation (Schéma II-2) deviennent prépondérantes.

### II.1.2. Etude quantitative

Les rendements de synthèse en diméthyl- ou diéthylodécylphosphonate peuvent être calculés à partir des résultats de la spectrométrie RMN <sup>1</sup>H ou du <sup>31</sup>P.

Ainsi, à partir des spectres RMN <sup>1</sup>H, ce rendement  $\eta$  calculé par rapport au réactif 1-bromododécane, est donné par l'équation :

$$\eta (\%) = 100 \left( 1 - \frac{(I_{CH_2Br})/2}{(I_{CH_3})/3} \right)$$

$I_{CH_2Br}$  : est l'intégrale correspondant au triplet des protons CH<sub>2</sub>-Br du 1-bromododécane non réagi.

$I_{CH_3}$  : est l'intégrale correspondant aux triplets des protons CH<sub>3</sub> du 1-bromododécane non réagi et du phosphonate formé.

Les valeurs des rendements de synthèse obtenus lors des différents essais sont mentionnées dans le tableau II-1.

**Tableau II-1** : Rendements de synthèse  $\eta(\%)$  en phosphonate C<sub>12</sub>H<sub>25</sub>-P(O)(OR)<sub>2</sub>

Méthode	Classique			Micro-ondes	
	CH <sub>3</sub>		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
Phosphonate (R)					
T (°C)	90	105	140	///	///
P (W)	///	///	///	100-150	250
Rapport molaire P(OR) <sub>3</sub> /RBr	1.5	1.5	2	1.5	2
Temps de R $\theta$	20h	20h	4h	50min	40min
$\eta(\%)$	8	3	66	20	62

Lors de ces expériences, les réactions sont effectuées dans les deux cas (chauffage classiques ou sous micro-ondes) en utilisant les mêmes conditions opératoires (montage,

quantités des réactifs, même stœchiométrie...). Les réactions sont réalisées sans solvant (voir partie expérimentale).

Dans le cas de synthèse sous irradiations M.O, des essais préliminaires ont été effectués et ont permis de trouver des conditions opératoires (puissance, durée d'irradiation) permettant d'éviter la surchauffe des mélanges réactionnels, la dégradation des produits et des durées d'irradiation trop longues qui favorisent les réactions secondaires.

Les résultats obtenus, montrent que les rendements en diméthylododécylphosphonate sont faibles (<20%) que ce soit dans les conditions classiques de chauffage ou sous irradiations micro-ondes. Cela peut s'expliquer par le caractère nucléophile faible du triméthylphosphite, comparativement au triéthylphosphite qui génère des rendements bien plus élevés (> 62%) en phosphonate (diéthylododécylphosphonate).

L'utilisation des irradiations M.O. diminue le temps de réaction mais n'améliore pas les rendements en phosphonates, qui restent comparables à ceux obtenus dans les conditions classiques de chauffage.

Le diéthylododécylphosphonate est séparé par chromatographie sur colonne de silice, le produit pur est obtenu avec un rendement de 55%. Sa structure et sa pureté sont confirmées par spectrométrie RMN du  $^{31}\text{P}$ , du  $^1\text{H}$  et du  $^{13}\text{C}$ , par spectroscopie de masse et par infra rouge. A titre d'exemple, le spectre RMN du  $^1\text{H}$  présente un signal caractéristique des protons du groupement  $\text{CH}_2\text{-O-P}$ , au environ de 4 ppm. Le rapport de son intégrale est de 4/3 par rapport au signal à 0.8 ppm du groupement méthyle de la chaîne hydrocarbonée, ce rapport est en accord avec la structure de ce produit.

En RMN  $^{13}\text{C}$ , les pics caractéristiques sont les doublets correspondants aux noyaux des carbones  $\text{CH}_2\text{-P}$  centré à 25,7 ppm ( $^1\text{J}_{\text{C-P}} = 140,6$  Hz,) et  $\text{CH}_2\text{-O-P}$  à 61.6 ppm ( $^2\text{J}_{\text{C-P}} = 5,8$  Hz).

## II.2. Synthèse des dialkyl alkylphosphonates par la réaction de Michaélis -Becker (M.B)

La réaction de M.B consiste à faire réagir un halogénure d'alkyle avec un sel de dialkylphosphite selon la réaction suivante :

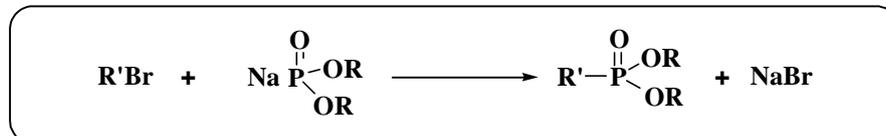


Schéma II-5

Cette réaction présente l'intérêt d'utiliser un dérivé phosphoré plus nucléophile mais aussi plus basique.

Afin de pouvoir comparer les deux méthodes, nous avons utilisé le même substrat que précédemment; le 1-bromododécane. Nous avons ainsi réalisé plusieurs essais de synthèse du phosphonate **II-1a**. Les réactions sont effectuées dans un premier temps en utilisant le chauffage classique puis sous irradiations micro-ondes.

La première étape de cette réaction consiste en la préparation du dialkylphosphite de sodium (phosphite sodé). Lors de nos premiers essais nous l'avons préparé selon la méthode qui est souvent décrite dans la littérature. Celle-ci est basée sur l'action de l'éthanolate de sodium sur le diéthyle hydrogène phosphonate.



Schéma II-6

L'inconvénient de cette méthode est de devoir évaporer complètement le solvant avant d'ajouter l'halogénure d'alkyle. Les traces d'éthanol donnent lieu à des réactions secondaires. En plus il est difficile d'isoler le phosphite sodé ; ce dernier est facilement hydrolysé par l'humidité de l'air.

Vu les difficultés rencontrées lors de cette étape, nous avons modifié la méthode. Nous avons alors fait réagir directement le sodium métallique sur le diéthyle hydrogène phosphonate dans le même solvant (acétonitrile) que celui utilisé dans la deuxième étape.

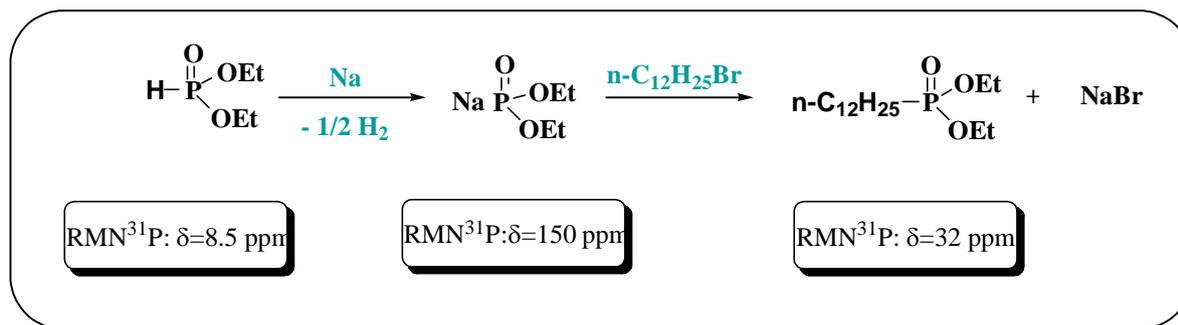


Schéma II-7

Cette méthode offre de meilleurs résultats. Néanmoins certaines précautions sont à prendre afin d'éviter des réactions secondaires telle que l'oxydation du diéthyle phosphonate (voir partie expérimentale). La réaction est suivie par RMN <sup>31</sup>P, celle-ci ne dure que quelques minutes (environ 5 minutes) à une température inférieure à 10°C. Le signal du phosphite sodé apparaît à 150 ppm dans l'acétonitrile.

Une fois le phosphite sodé formé, le 1-bromododécane est additionné au milieu réactionnel à température ambiante et sous atmosphère d'argon. Le mélange réactionnel est ensuite porté au reflux ou soumis aux irradiations micro-ondes. Les puissances d'irradiations sont fixées par des essais préliminaires. Les puissances d'irradiations les plus adéquates se situent entre 100 et 150 Watts. En effet pour des puissances d'irradiation inférieures, le temps de réaction est relativement long et pour des puissances supérieures à 150 W on observe une élévation trop rapide de la température. La température maximale programmée est de 85°C (température d'ébullition de l'acétonitrile).

Le suivi de la réaction se fait par RMN du <sup>31</sup>P. Des prélèvements sont effectués chaque heure dans le cas du chauffage classique, l'évolution de la réaction étant lente, le reflux est maintenu pendant vingt quatre heures.

Dans le cas de l'activation par les micro-ondes, des prélèvements sont effectués toutes les 30 secondes. La fin de réaction correspond à la disparition totale du phosphite sodé. (Il faut noter qu'une fois le temps de réaction déterminé, il n'est pas nécessaire d'effectuer l'irradiation par tranche de 30 secondes). Le produit est séparé selon la procédure décrite dans la partie expérimentale.

### II.2.1. Etude qualitative

L'analyse du mélange réactionnel par RMN du phosphore confirme la formation du produit attendu (**I-1a**) par la présence du pic correspondant à 32 ppm. On observe également la présence d'autres pics qui sont attribuables aux produits secondaires, en particulier ceux issus de l'hydrolyse du phosphite sodé ou son oxydation.

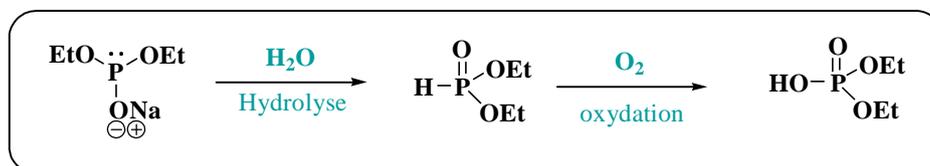


Schéma II-8

Ces produits secondaires sont séparés du phosphonate désiré par des lavages acido-basique répétés jusqu'à ce que le spectre de la phase organique ne montre que le pic du phosphonate désiré (diéthylodécylphosphonate).

Les spectres RMN  $^{31}\text{P}$ , montrent aussi que les proportions des produits secondaires sont moins importantes dans les synthèses effectuées sous irradiations micro-ondes.

Les spectres RMN du  $^1\text{H}$  montrent aussi que la réaction de synthèse (schéma II-7, étape 2) est quasi- complète en quelques (2 à 3) minutes sous irradiations micro-ondes alors que des quantités relativement importantes du substrat (1-bromodécane) sont révélées par ces spectres même après 24 heures de réactions, comme c'est indiqué par l'étude quantitative (paragraphe II.2.3).

### II.2.2. Etude du mécanisme réactionnel de la réaction de M.B

Dans la littérature on trouve plusieurs travaux concernant la cinétique de la réaction d'Arbuzov, cependant très peu se sont intéressés à la cinétique et au mécanisme dans le cas de la réaction de Michaélis Becker, antérieurement certain auteurs ont démontré le caractère  $\text{S}_{\text{N}}2$  de cette réaction dans certaines conditions<sup>2</sup>.

Nous avons alors voulu apporter une contribution à l'étude du mécanisme de cette réaction. Pour cela, nous avons étudié la stéréochimie de la réaction de Mickaelis- Becker, réalisée sous activation micro-ondes.

Cette étude a été réalisée en utilisant chacun des deux énantiomères du méthanesulfonate (mésylate) de butan-2- ol comme substrats (Schéma II-9). Ces mésylates sont préparés à partir des alcools correspondants selon la réaction suivante :

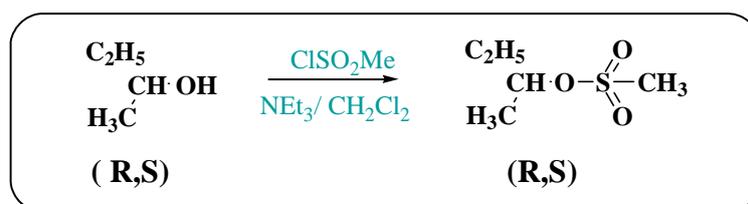


Schéma II-9

La pureté et la structure de ces produits ont été vérifiées par des analyses RMN du proton ainsi que par la RMN du carbone 13.

Les phosphonates obtenues, sont purifiées par chromatographie sur colonnes. Leurs structures ont été confirmées par RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$ , cependant ces phosphonates ne présente aucune activité optique (le pouvoir rotatoire ( $\alpha$ ) est nul dans les deux cas).

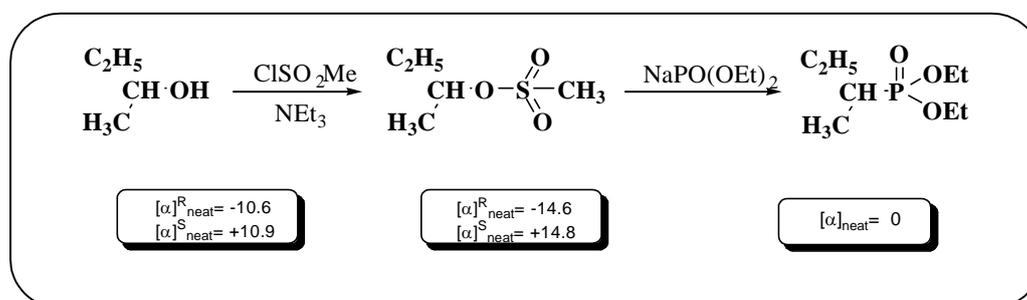


Schéma II-10

Les résultats obtenus nous laissent, dans un premier temps, penser que la réaction se fait par un mécanisme  $\text{S}_{\text{N}}1$ . Puisque il y a perte d'activité optique il y aurait un passage par un carbocation. Or le contraire a été démontré lors de la réaction du méthanesulfonate de l'isobutanol avec le phosphite sodé. En effet aucun produit de réarrangement n'a été détecté, un seul phosphonate est formé (Schéma II-11).



Le spectre RMN du  $^{13}\text{C}$  est également en accord avec cette structure (Figure II-4).

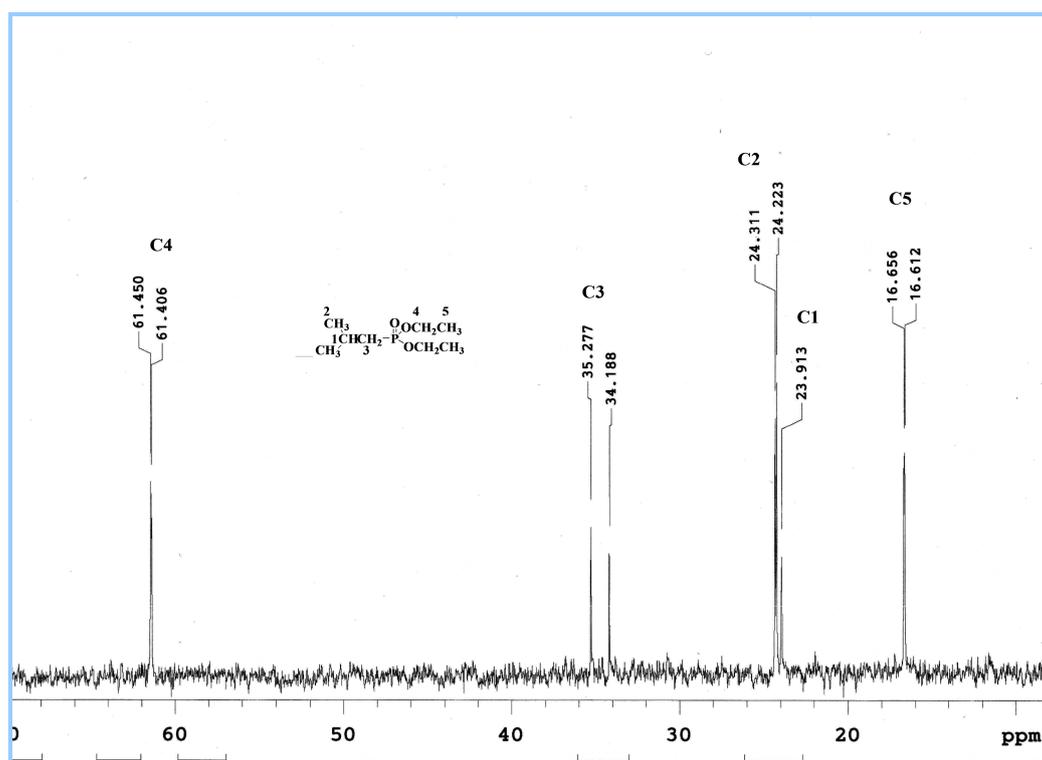


Figure II-4 : Spectre RMN  $^{13}\text{C}$  du composé II-5

D'après ce résultat, nous pouvons conclure que la perte de l'activité optique n'implique pas forcément un passage par un carbocation. En effet, la perte de l'activité optique peut avoir lieu lors d'un mécanisme  $\text{S}_{\text{N}}2$ , lorsque le nucléophile a deux possibilités d'attaque. L'une est dite axiale l'autre apicale. Il y a inversion de configuration dans un cas et rétention de configuration dans l'autre cas, ce qui conduit à un mélange racémique (Schéma II-12). Ce genre de mécanisme a lieu en particulier lorsque le nucléophile peut avoir une extension de valence, comme dans le cas des espèces phosphorées<sup>3</sup>.

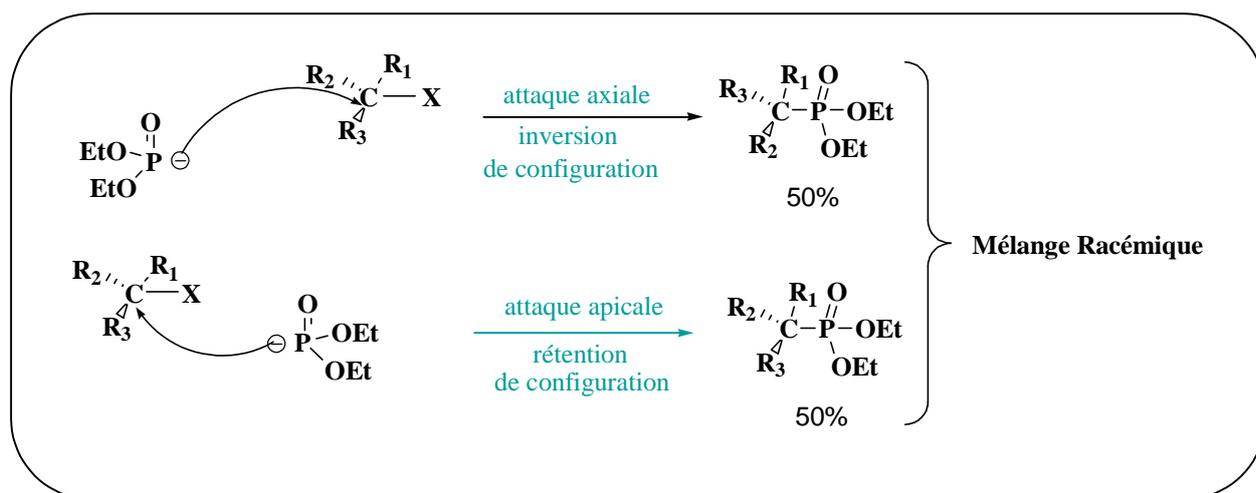


Schéma II-12

### II.2.3. Etude quantitative

Les rendements de synthèse en diéthylododécylphosphonate par la réaction de Michaelis-Becker, peuvent être calculés de la même manière que dans la réaction de Michaelis-Arbuzov, et ce à partir des spectres RMN <sup>1</sup>H.

Les rendements calculés à partir des spectres RMN <sup>1</sup>H, par rapport au réactif 1-bromododécane sont mentionnés dans le tableau II-2.

Tableau II-2 : Résultats de la réaction de synthèse du phosphonate **II-1a** par la Réaction de M.B

Méthode	Classique		Micro-ondes	
	2h	24h	2min	3min
Temps de Rθ	2h	24h	2min	3min
η(%)	traces	20	70	98
T ou W	85°C	85°C	150W	120W
NaOP(OEt)2/R'Br	1.1	1.1	1.1	1.1

Dans ce cas le résultat est impressionnant, le phosphonate attendu est formé avec des rendements quantitatifs (98%) en seulement 2 à 3 minutes en utilisant les micro-ondes. Alors que par chauffage classique, le rendement n'est que de 20% en 24 heures.

Les faibles rendements obtenus dans les conditions classiques, comparés à ceux des réactions sous micro-ondes peuvent être expliqués par l'aspect cinétique. En cinétique, la théorie des cohésions, explique que la vitesse à laquelle se produit une réaction entre deux molécules est liée à la fréquence de collision entre ces molécules. L'augmentation de la

température, par chauffage classique ou par irradiation micro-ondes, revient à augmenter la fréquence des collisions entre les réactifs et donc la vitesse de la réaction. Cependant l'augmentation de la vitesse sous irradiations M.O. atteint un rapport de 500 par rapport au chauffage classique, ce qui permet d'obtenir des rendements importants en quelques minutes. Cela peut être interprété par la théorie des collisions précitée, et ce par le fait que les irradiations M.O. engendrent le mouvement (et donc les collisions) des molécules par deux effets. L'effet thermique (l'agitation thermique) d'une part et par les changements rapides de l'orientation des dipôles des molécules polaires des réactifs d'autre part. Car sous irradiations M.O, ces dipôles s'orientent dans le sens du champ électrique appliqué sur une demi alternance et se réorientent très rapidement en sens opposé à la seconde demi alternance ce qui génère des mouvements et des collisions supplémentaires par rapport au chauffage classique.

#### II.2.4. Etude de l'effet de la nature de l'halogénure d'alkyle sur le rendement en phosphonate

Plusieurs essais de synthèse d'autres phosphonates par la réaction de Michaélis-Becker ont été effectués sous irradiations M.O., et en utilisant différents types d'halogénure d'alkyle. Ces substrats, d'après des études antérieures, ne forment pas de phosphonates dans les conditions classiques de synthèse. Les résultats obtenus sont regroupés dans le tableau II-3.

**Tableau II-3 :** Rendement en phosphonate à partir de substrats peu réactifs

Entrée	Substrat	Conditions	Rendement
1	n-C <sub>12</sub> H <sub>25</sub> Cl	120W, 15min	35%
2	iPr-Br	100W, 20min	30%
3	2-brmononane	100W, 35min	30%
4	tBu-Br	100-150W, 40min	0%

Les chlorures d'alkyles sont moins réactifs que leurs analogues bromures, car la rupture de la liaison C-Br est plus facile que celle de la liaison C-Cl dont l'énergie de liaison est plus importante. Aussi dans les réactions de substitution nucléophiles (S<sub>N</sub>2), le Cl<sup>-</sup> est un mauvais nucléofuge comparé au Br<sup>-</sup>. Ceci explique le temps de réaction relativement long, et le faible rendement en phosphonate obtenu à partir du 1-chlorododécane (35%, 15 min) comparé à celui obtenu dans le cas du 1-bromododécane (98%, 3 min). Néanmoins ce résultat est appréciable car le rendement reste supérieur à celui obtenu en 24 heures à partir du 1-

bromoalcane par chauffage classique. De plus les chlorures sont des réactifs beaucoup moins coûteux et aussi moins toxiques que les bromures.

Le substrat tertiaire reste toujours inactifs vis à vis du phosphite sodé, ceci est probablement dû à l'encombrement stérique.

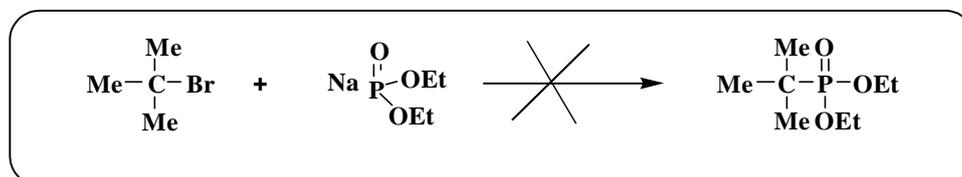


Schéma II-13

L'état de transition, dans les réactions SN2, est très sensible à l'encombrement stérique. La vitesse de ce type de réaction diminue quand on augmente le volume ou le nombre de substituants autour du site réactionnel. Cela explique les faibles rendements obtenus avec les halogénures secondaires ( $\approx 30\%$ ) et le rendement nul dans le cas du bromotertiobutyle.

En général, la réaction d'élimination peut être en compétition avec la substitution nucléophile, notamment dans le cas des substrats secondaires ou tertiaires et aussi lorsque le nucléophile possède un caractère basique.

Le phosphite sodé pouvant réagir comme une base et donner lieu à une réaction d'élimination selon la réaction suivante.

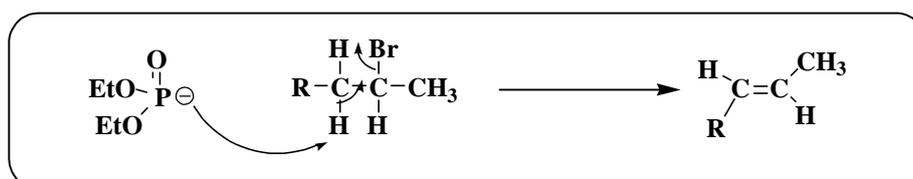


Schéma II-14

Pour vérifier si cette réaction secondaire n'est pas responsable de ces faibles rendements, nous avons effectué une analyse RMN  $^1\text{H}$  du milieu réactionnel, dans le cas du 2-bromononane comme substrat (Schéma II-15).

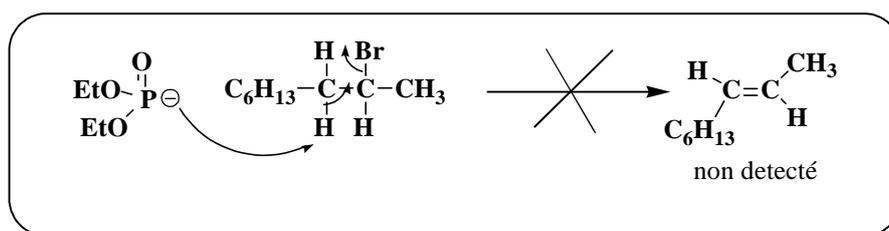


Schéma II-15

Aucune trace d'alcène n'a été détectée, seuls le produit de départ non réagi et des produits phosphorés ont été révélés.

### Conclusion

La réaction de Michaélis-Becker permet de synthétiser des phosphonates avec de meilleurs rendements et des temps de réaction plus courts que celle de Michaélis- Arbuzov.

L'irradiation micro-onde active de manière considérable les deux réactions (M.A et M.B), vu la nature polaire des réactifs mis en jeux dans les deux procédures. Les temps de réaction sont aussi réduits de plusieurs heures à quelques minutes et les rendements sont comparables ou encore bien meilleurs, notamment dans le cas de la réaction de Michaélis-Becker.

### **Bibliographie**

1. Pelaprat, N.; Brondino, C.; Rigal, G.; Boutevin, B. *European Polymer Journal* **1996**, *32*, 761-766.
2. Benezra, C.; Bravet, J.-L. *Can. J. Chem.* **1975**, *53*, 474–482
3. Hudson, R. F. *Mecanism in Organophosphorus Chemistry* ; Academic Press :London, 1965.

***III. SYNTHÈSE DES TETRAÉTYLALKYLÈNE-DIPHOSPHONATES***

### III. SYNTHÈSE des TETRAETHYLALKYLENEDIPHOSPHONATES

Les tétraéthylalkylènediphosphonates peuvent être formés par les réactions de Michaélis-Becker et de Michaélis-Arbuzov à partir des dihalogénoalcanes (Schéma III-1).

D'après la littérature la réaction de M.A est la plus utilisée, cependant cette méthode présente quelques inconvénients, tels que le temps de réaction très long et la nécessité d'un large excès du trialkylphosphite (voir partie théorique). Lors de l'étude précédente, concernant la synthèse des phosphonates, nous avons montré que la réaction de Michaélis-Becker conduit à de meilleurs résultats ; les rendements en produits sont plus élevés et les durées des réactions sont nettement plus courtes.



Schéma III-1

Dans cette partie de notre travail, nous présentons les résultats des expériences de synthèse des tétraéthylalkylènediphosphonates par la réaction de Michaélis-Becker; dans les conditions classiques de synthèse et sous irradiations micro-ondes.

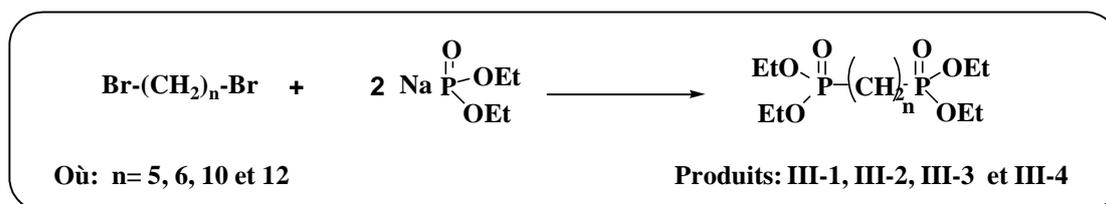


Schéma III-2

Différentes réactions sont réalisées en utilisant plusieurs dibromoalcanes ( $\text{Br-(CH}_2\text{)}_n\text{-Br}$  :  $n = 5, 6, 10, 12$ ) et le diéthylphosphite de sodium.

#### III.1. Synthèse dans les conditions classiques de chauffage

La procédure de synthèse des diphosphonates est la même que celle utilisée pour la préparation des phosphonates. Elle consiste à additionner le dibromoalcane ( $\text{Br-(CH}_2\text{)}_n\text{-Br}$ ), en quantité stoechiométrique, sur le diéthylphosphite de sodium fraîchement préparé in situ dans l'acétonitrile (Schéma III-3).

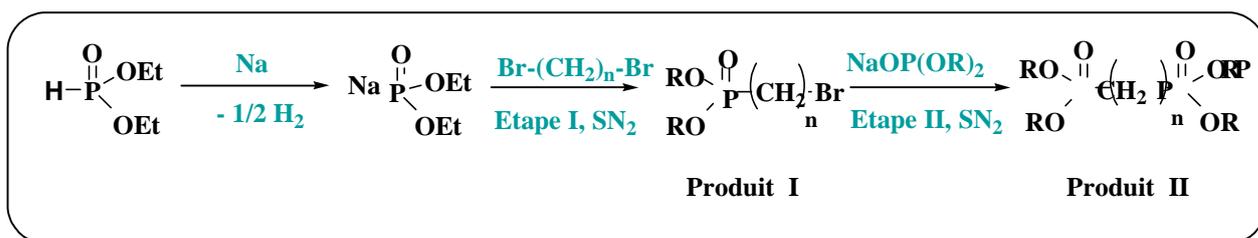


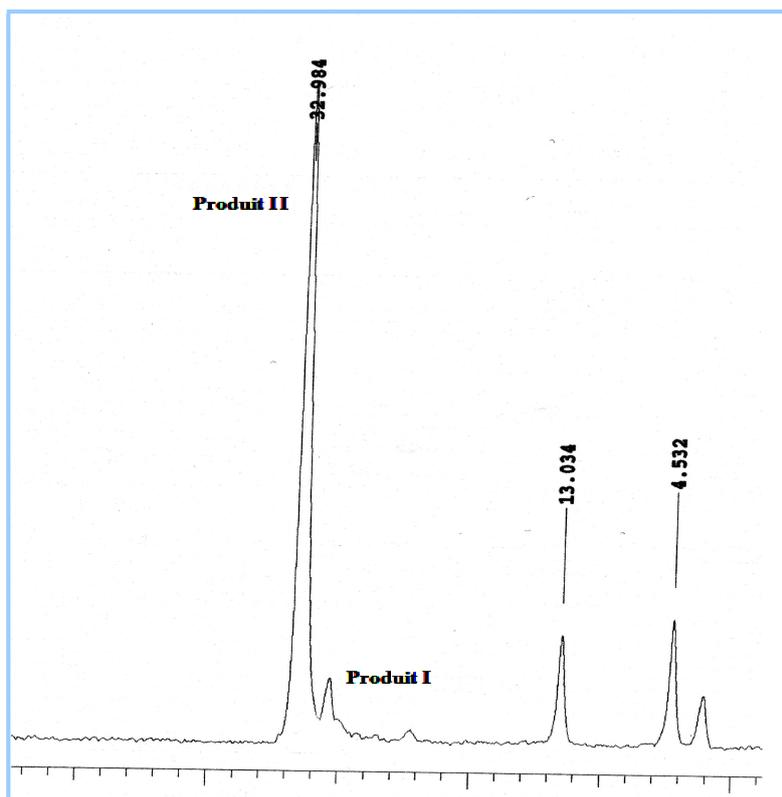
Schéma III-3

Les expériences effectuées ont montré que l'étape d'addition est très exothermique dans le cas des bromoalcane légers (le 1,5-dibromopentane et le 1,6- dibromohexane). Dans ce cas, des augmentations brusques de températures (60-70 °C) sont observées. Cela a nécessité de plonger le ballon réactionnel dans un bain de glace pendant quelques minutes et sous agitation du mélange réactionnel pour ramener ce dernier à la température ambiante.

L'analyse du mélange réactionnel par spectrométrie RMN  $^{31}\text{P}$ , après l'étape d'addition, révèle le pic du phosphite sodé (150 ppm) et un pic dans la région des phosphonate ( $\approx$  32-34 ppm).

L'addition des dibromoalcane relativement lourds (dibromodécane et le dibromododécane) peut s'effectuer à la température ambiante car la réaction impliquée n'est pas très exothermique pour l'ensemble des réactions, les mélanges réactionnels sont agités encore après l'étape d'addition pendant une durée déterminée, à la température ambiante (20-25 °C) ou à reflux. La réaction suivie par spectroscopie RMN  $^{31}\text{P}$ , est arrêtée à la disparition totale du signal du phosphite sodé où lorsqu'il n'y a plus d'évolution en faveur des diphosphonates.

Les spectres RMN du  $^{31}\text{P}$  des mélanges réactionnels, obtenus à la fin de réaction et après évaporation du solvant, révèlent la formation de plusieurs produits, notamment le diphosphonate (produit II,  $\delta$  : 32-33 ppm), le phosphonate (produit I,  $\delta$  : 30-32 ppm) le diéthylphosphonate ( $\delta$  : 8.5 ppm), et de faibles proportions d'autres produits secondaires comme présenté dans le spectre de la figure : III-1.



**Figure III- 1 :** Spectre RMN <sup>31</sup>P du brut réactionnel du dibromododécane avec le phosphite sodé (2 heures au reflux)

Le diphosphonate est séparé des autres produits secondaires après plusieurs étapes de lavage et par chromatographie sur colonne de silice (Voir partie expérimentale). Les résultats obtenus sont mentionnés dans le tableau III-1.

**Tableau III- 1 :** Résultats de la réaction des dibromoalcane avec le phosphite sodé dans les conditions classiques de chauffage

Dibromoalcane Br-(CH <sub>2</sub> ) <sub>n</sub> -Br	Conditions	Produit formé	Rendement
n = 5	T=20°C, t=15 min	Produit II	70%
n = 6	T=20°C, t= 4h	Produit I	65%
	T= 85°C (Reflux), t= 1h 30	Produit II	85%
n = 10	T=20°C, t= 4h	Produit I	75%
	T= 85°C (Reflux), t= 2h	Produit II	90%
n = 12	T=20°C, t= 6h	Produit I	70%
	T= 85°C (Reflux), t= 2h	Produit II	95%

- Produit I : Br-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-P(O)(OEt)<sub>2</sub>, Produit II : (EtO)<sub>2</sub>(O)P-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-P(O)(OEt)<sub>2</sub>.
- Le rapport molaire réactif/ substrat est de 2,2.

Il est utile de rappeler que la longueur de la chaîne hydrocarbonée du substrat joue un rôle important sur la cinétique des réactions de substitution nucléophile (S<sub>N</sub>2). Le rapport des vitesses correspondant à deux substrats halogénures, qui ne diffèrent que d'un seul groupement CH<sub>2</sub>, peut être bien supérieur à 100 en faveur du substrat le plus léger dans certains cas. Cela peut expliquer la nature exothermique et rapide du 1, 5- dibromopentane, comparé aux autres dihalogénoalcane plus lourds. En effet les réactions de ces derniers avec le phosphite sodé, nécessitent une température d'activation plus élevée (T=85 °C) et une durée de réaction plus importante pour former le diphosphonates (1 h 30 à 2 h). Les essais, effectués à température ambiante (T=20 °C), ont montré que seul la première réaction (Schéma III-3, étape I) a eu lieu en 4 à 6 heures de réaction avec formation d'un mono phosphonate ( produit I,  $\eta = 65-75\%$ ).

### III.2. Synthèse sous irradiations micro-ondes

Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédant, l'utilisation des micro-ondes a donné des résultats très satisfaisants lors de la synthèse des diéthylalkylphosphonates via la réaction de Michaélis-Becker. Nous avons alors décidé d'appliquer cette méthode pour la synthèse des tétraéthyl alkylènediphosphonates.

Les synthèses ont été effectuées dans les mêmes conditions que celles que nous avons utilisés en chauffage classique, tout en respectant les quantités des réactifs et du solvant. L'addition du dibromoalcane sur le phosphite sodé, en léger excès, est faite à température ambiante dans le cas du dibromodécane et du dibromododécane, et dans un bain de glace pour le dibromohexane. Le mélange est ensuite soumis aux irradiations micro-ondes. Le dibromopentane réagit très rapidement ; sa réaction ne nécessite donc pas l'utilisation des irradiations micro-ondes.

Plusieurs tests ont été effectués afin de déterminer la puissance d'irradiation optimale. L'irradiation se fait par tranche de 30 secondes, en utilisant des puissances de 50, 100 et 150 watts. La température maximale de réaction dans chaque cas est programmée à 85 °C. La réaction est suivie par RMN <sup>31</sup>P, la fin de réaction correspond à la disparition totale du phosphite sodé.

Ces essais ont montré que l'application de la plus faible puissance (50 W) nécessite des temps de réaction plus long (10 à 15 min), en plus de la prédominance des réactions

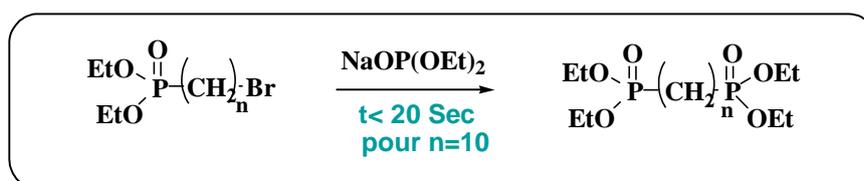
secondaires. L'utilisation de la puissance de 150 Watts fait augmenter rapidement la température et la réaction devient incontrôlable. Les meilleurs résultats sont obtenus en appliquant la puissance de 100 W ; des rendements quantitatifs sont obtenus en seulement 2 à 3 minutes d'irradiation (Tableau III-2).

**Tableau III-2** : Rendements en diphosphonates obtenus sous irradiations M.O.

Dibromoalcane Br-(CH <sub>2</sub> ) <sub>n</sub> -Br	Conditions			η (%)*
	P(W)	T(°C)	T(min)	
n = 6	100	85	2	95
n = 10	100	85	3	90
n = 12	100	85	3	90

\* η (%) rendements obtenus après séparation et purification des diphosphonates.

L'analyse des mélanges réactionnels, par spectrométrie RMN du <sup>1</sup>H et du <sup>31</sup>P, au cours de ces réactions, montre que le produit intermédiaire, le bromoalkylphosphonate (Br-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-P(O)(OEt)<sub>2</sub>), se trouve toujours en faibles proportions, indiquant que la deuxième étape de phosphorylation est beaucoup plus rapide que la première. Pour confirmer cette hypothèse nous avons effectué la réaction sur le 10-bromodécylphosphonate de diéthyle (synthétisé par chauffage classique), ainsi nous avons obtenu le diphosphonate correspondant avec un rendement quantitatif en moins de 20 secondes d'irradiation à 100 W (Schéma III-4).



**Schéma III-4**

Cela implique que la première étape dure environ 2 min 40 s alors que la deuxième ne dure que 20 secondes.

Par ailleurs, les résultats montrent que les rendements en diphosphonates, obtenus sous irradiations micro-ondes, sont comparables à ceux obtenus dans les conditions classiques de chauffage mais les vitesses de réaction ont diminué considérablement (environ 40 fois) sous irradiations M.O, et ce pour les mêmes raisons expliquées précédemment (page 110).

Les diphosphonates synthétisées sont séparées et purifiées par plusieurs lavages, selon la procédure décrite dans la partie expérimentale. Leurs structures sont confirmées par les différentes techniques d'analyse.

Ainsi les spectres RMN du phosphore découplé du proton, présentent un seul pic pour chaque diphosphonate purifié ( $\delta \approx 32$  ppm).

Les spectres RMN du  $^1\text{H}$  présentent un multiplet caractéristique des protons du groupement esters ;  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OP}$  ( $\delta \approx 4$  ppm).

Les spectres RMN $^{13}\text{C}$  présentent plusieurs signaux caractéristiques. On cite, le doublet dont le centre est entre 25,6 et 25,8 ppm avec une constante de couplage  $^1\text{J}_{\text{P-C}}$  de l'ordre de 140Hz correspondant au carbone en  $\alpha$  du phosphore  $\text{CH}_2\text{P}$ , le doublet vers 61,5 ppm du  $\text{CH}_2\text{OP}$ .

Un autre doublet avec une constante de couplage  $^3\text{J}_{\text{C-P}} \approx 15$  à 17 Hz apparaît vers 30,5 ppm, attribuable au carbone en  $\gamma$  du phosphore  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{P}$ .

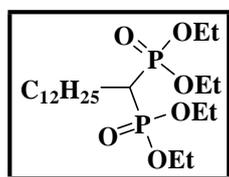
Ce dernier apparaît sous forme d'un triplet à 31,6 ppm, avec une constante de couplage de  $^3\text{J}_{\text{C-P}} = 15,6$  Hz dans le cas du composé **III-1** ( $n=5$ ) ce carbone étant couplé avec les deux phosphores ( $\text{P-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-P}$ ).

Les signaux des carbones en  $\beta$  quant à eux se présentent sous forme de doublets vers 22,5 ppm, avec des constantes de couplage inférieures ;  $^2\text{J}_{\text{C-P}} \approx 3,9$  Hz.

Plus de données spectrales sont mentionnées dans la partie expérimentale.

Ces diphosphonates, synthétisés en quantités suffisantes (quelques grammes), sont utilisés dans la suite de notre travail, pour la préparation d'autres agents complexants qui sont les acides diphosphoniques.

### III.3. Synthèse du tétraéthyl-dodecylméthylènediphosphonate



Produit: III-5

Ce tétraéthylalkyldiphosphonate à chaîne hydrocarbonée ramifiée est synthétisé selon le schéma réactionnel suivant :

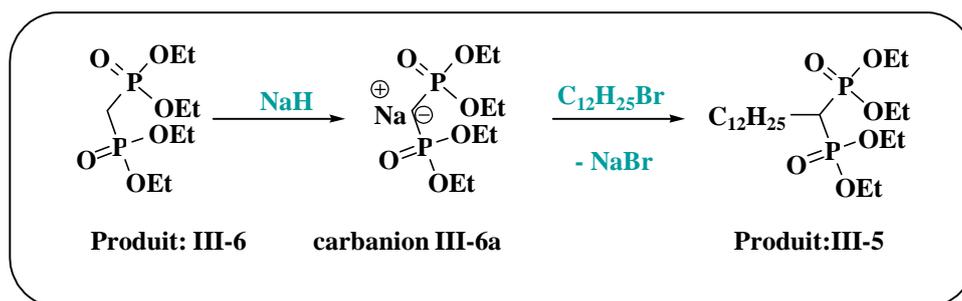


Schéma III-5

Cette réaction est réalisée en plusieurs étapes qui sont décrites ci-dessous.

### III.3.1. Synthèse du tétraéthylméthylènediphosphonate

La première étape consiste en la synthèse du tétraéthylméthylènediphosphonate (TEMDP). Ce dernier est obtenu à partir du dichlorométhane, par la réaction de Michaélis Becker (Schéma III- 6).

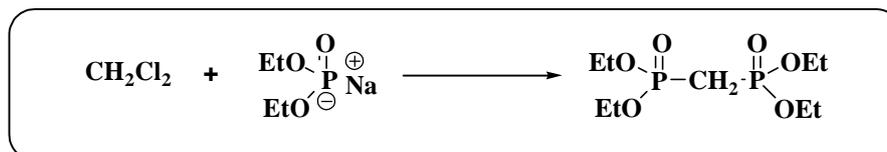


Schéma III-6

Cette réaction de synthèse du TEMDP est déjà décrite dans la littérature, elle consiste à faire réagir, à température ambiante, le diéthylphosphite de sodium avec un excès de dichlorométhane ; ce dernier jouant à la fois le rôle de substrat et du solvant. Dans ces conditions le diphosphonate est obtenu avec un rendement d'environ 50% avec une durée de réaction pouvant atteindre un mois <sup>1</sup>.

Dans le but de diminuer le temps de réaction et éventuellement le rendement de la réaction nous avons effectué la réaction sous irradiations micro-ondes. Cette réaction est réalisée en deux étapes :

La première consiste à faire réagir un excès de dichlorométhane (10 équivalents) avec un équivalent de phosphite sodé en solution dans l'acétonitrile. La puissance d'irradiation est de 100 watts, la température maximale est fixée à 40 °C. Afin d'éviter l'évaporation du

dichlorométhane l'irradiation est effectuée par tranche de 2 minutes, séparées par un refroidissement rapide du mélange réactionnel.

L'évolution de la réaction est suivie par RMN du  $^{31}\text{P}$ . Sur ces spectres, on note une disparition progressive du signal du phosphite sodé (150 ppm), en faveur d'un nouveau signal (produit majoritaire) aux environs de (31 ppm). Après une durée totale d'irradiation de 20 minutes, le réactif (phosphite sodé) réagit totalement, cependant le diphosphonate attendu n'est observé qu'à l'état de traces ( $\delta \approx 20$  ppm). La raie du produit majoritaire reste celle à 31 ppm correspondant au chlorométhylphosphonate de diéthyle intermédiaire (schéma III-7).

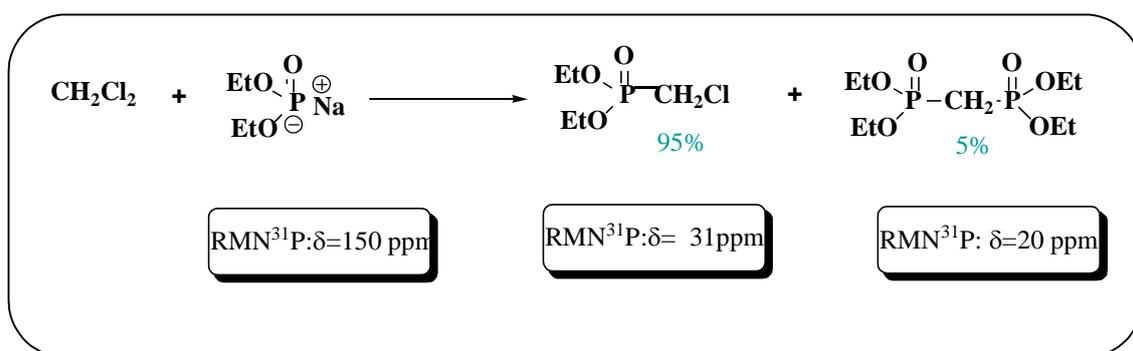


Schéma III-7

La prédominance du produit monophosphorylé par rapport au diphosphonate est due à l'excès du substrat (dichlorométhane).

Pour obtenir le TEMDP désiré nous avons alors évaporé l'excès du dichlorométhane, puis nous avons ajouté un deuxième équivalent du réactif (phosphite sodé) dans l'acétonitrile. Le mélange réactionnel est ensuite soumis aux irradiations micro-ondes (100 W, 85 °C) par tranches de 2 minutes.

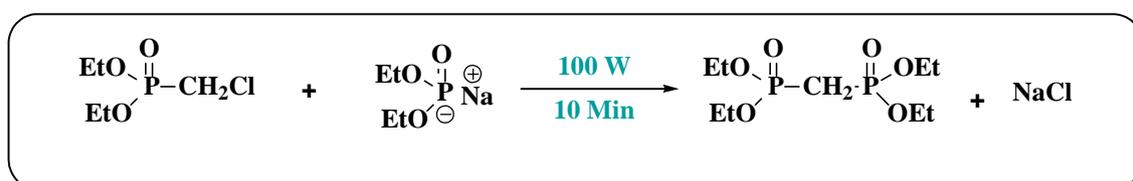


Schéma III-8

Le suivi de la réaction par RMN du  $^{31}\text{P}$  montre la formation progressive du TEMDP; le signal du chlorométhylphosphonate de diéthyle disparaît en faveur de celui du diphosphonate. La durée totale cette étape est de 10 minutes, la composition du mélange réactionnel n'évolue plus après ce temps d'irradiation.

A la fin d'irradiation, on ajoute au brut réactionnel une quantité d'eau distillée pour dissoudre le sel (NaCl) formé et hydrolyser le phosphite sodé non réagi. Les produits phosphorés sont extraits de cette phase aqueuse par du dichlorométhane. Ce dernier est ensuite évaporé, le résidu obtenu contient le TEMDP désiré ainsi que d'autres produits secondaires (issus des réactions d'hydrolyse du phosphite sodé ou des réactions d'oxydations comme décrit en page 106 schéma II-8). Le diphosphonate est séparé par distillation sous vide, ce dernier est obtenu sous forme d'une huile incolore avec un rendement de 50%.

Ce rendement est comparable à celui obtenu par la méthode classique après 30 jours de réaction. Ainsi l'utilisation des micro-ondes nous permet une diminution considérable du temps de réaction (de 30 jours à 30 minutes).

### III.3.2. Formation du carbanion

La deuxième étape de la réaction est la formation du carbanion. Ce dernier est obtenu par action de l'hydruure de sodium (NaH) sur le TEMDP <sup>2</sup>.

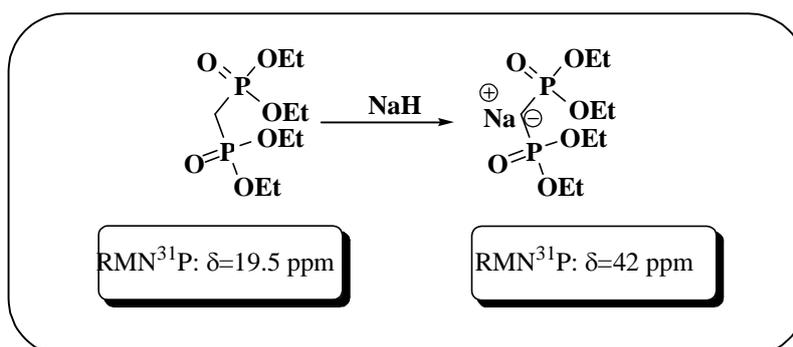


Schéma III-9

La réaction est effectuée en ajoutant goutte à goutte une solution du TEMDP (1 équivalent dans un solvant (THF ou acétonitrile) à une solution de NaH (1 équivalent) dans le même solvant. Cette réaction est très exothermique, elle doit être réalisée à basse température (0 °C) et sous atmosphère inerte. La formation du carbanion est instantanée, le spectre RMN du <sup>31</sup>P pris dès la fin de l'addition montre la disparition totale du pic du TEMDP en faveur de celui du carbanion (42 ppm).

### III.3.3. Réaction du carbanion avec le bromododécane

L'alkylation du carbanion (**III-6a**) par un halogénure d'alkyle (Schéma III-10) a été rapporté pour la première fois en 1953 par Kosolapoff <sup>2</sup>, un peu plus tard elle a fait l'objet d'études détaillées par Quimby et ces collaborateurs <sup>3</sup>.

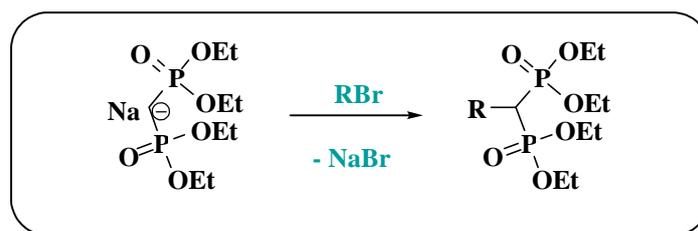


Schéma III-10

Selon ces auteurs cette réaction de mono alkylation s'accompagne de plusieurs réactions secondaires d'où les faibles rendements rapportés.

Parmi ces réaction secondaires on site celle de transmétallation responsable de la régénération du produit de départ.

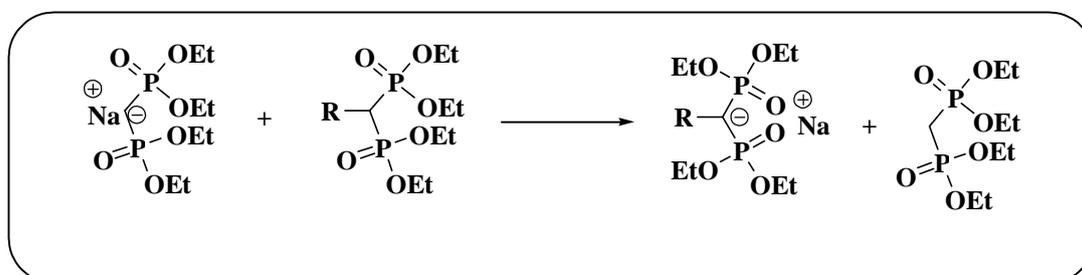


Schéma III-11

Le carbanion, formé dans la réaction précédente, peut aussi être alkylé conduisant ainsi aux produits de dialkylation.

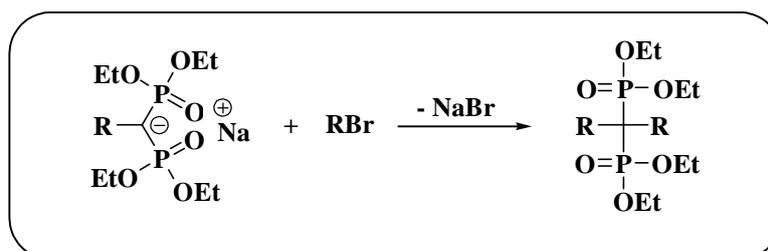


Schéma III-12

La mono alkylation est donc une réaction délicate sinon impossible selon certains auteurs <sup>4</sup>.

Lors de ce travail nous avons envisagé l'étude de cette réaction sous irradiations micro-ondes dans l'espoir de minimiser les réactions secondaires ce qui faciliterait la récupération du produit désiré.

Les essais ont été effectués en utilisant le bromododécane comme agent d'alkylation.

### III.3.3.1. Synthèse dans les conditions classiques

Dans un premier temps, les réactions ont été réalisées dans les conditions classiques de chauffage ; à reflux dans le THF ou dans l'acétonitrile. Ainsi un équivalent du 1-bromododécane est additionné sur une solution du carbanion (1 équivalent) fraîchement préparé.

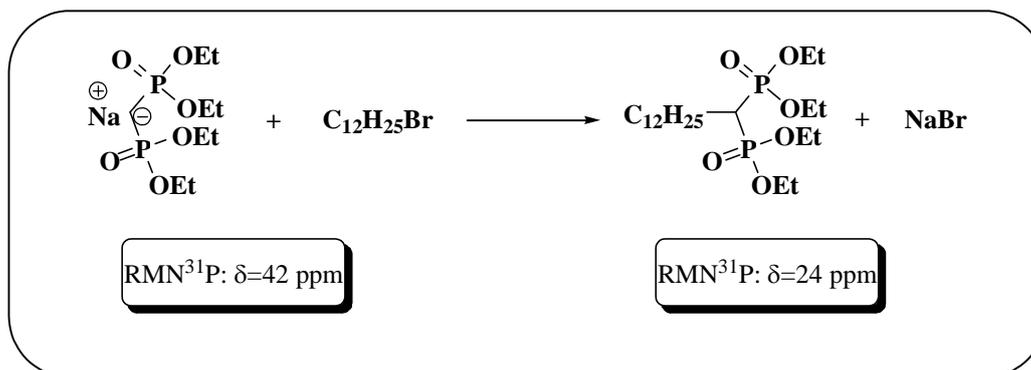


Schéma III-13

L'addition se fait par petites quantités à température ambiante et sous atmosphère d'argon, le mélange réactionnel est ensuite agité à température ambiante ou porté au reflux du solvant. Le suivi de la réaction est effectué par RMN du <sup>31</sup>P, les résultats obtenus dans les meilleures conditions sont mentionnés dans le tableau III-3.

Les spectres RMN <sup>31</sup>P du brut réactionnel montre que la réaction n'est jamais complète que ce soit à température ambiante (24 h) ou au reflux (4-6 h) dans le THF comme dans l'acétonitrile ; le diphosphonate recherché apparaît mélangé à plusieurs autres espèces phosphorées que nous n'avons pas pu identifier (Figure III-2).

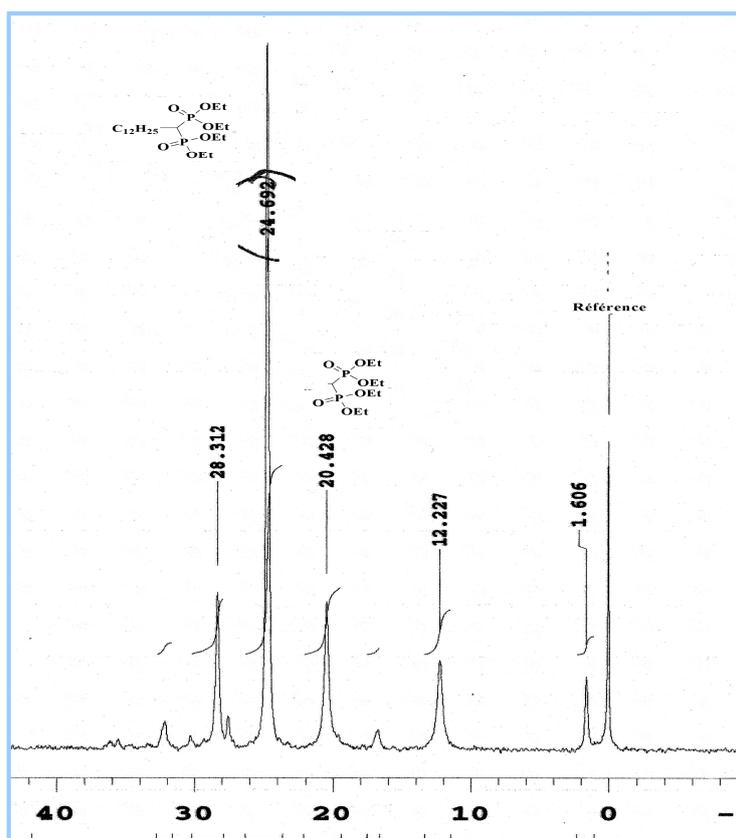


Figure III-2 : Spectre RMN  $^{31}\text{P}$  du brut réactionnel de l'alkylation du carbanion **III-6a** dans les conditions classiques de chauffage

Les rendements bruts, calculés à partir des spectres RMN du phosphore ne dépassent pas les 40% quel que soit les conditions appliquées.

### III.3.3.2. Synthèse sous irradiations micro-ondes

Le mélange réactionnel est préparé à la température ambiante ; de la même façon que précédemment (chauffage classique). Plusieurs tests ont été effectués en faisant varier les puissances d'irradiations.

L'analyse, par RMN du  $^{31}\text{P}$ , du mélange réactionnel au cours de la réaction montre que le THF n'est pas approprié. En effet les spectres ne révèlent que des traces du produit attendu (24 ppm) même après 40 minutes d'irradiation à 200 watts.

Dans l'acétonitrile, le pic du produit est observé dès les premières minutes d'irradiation. Ce composé est formé avec un rendement d'environ 10% (calculé à partir des intégrales des pics présents sur le spectre RMN), on note qu'à ce stade de la réaction (2 minutes à 120 W) aucune réaction secondaire n'a lieu. En augmentant le temps d'irradiations à cette même

puissance la réaction n'évolue que lentement ; nous avons alors utilisé des puissances plus élevées (160 et 200 watts).

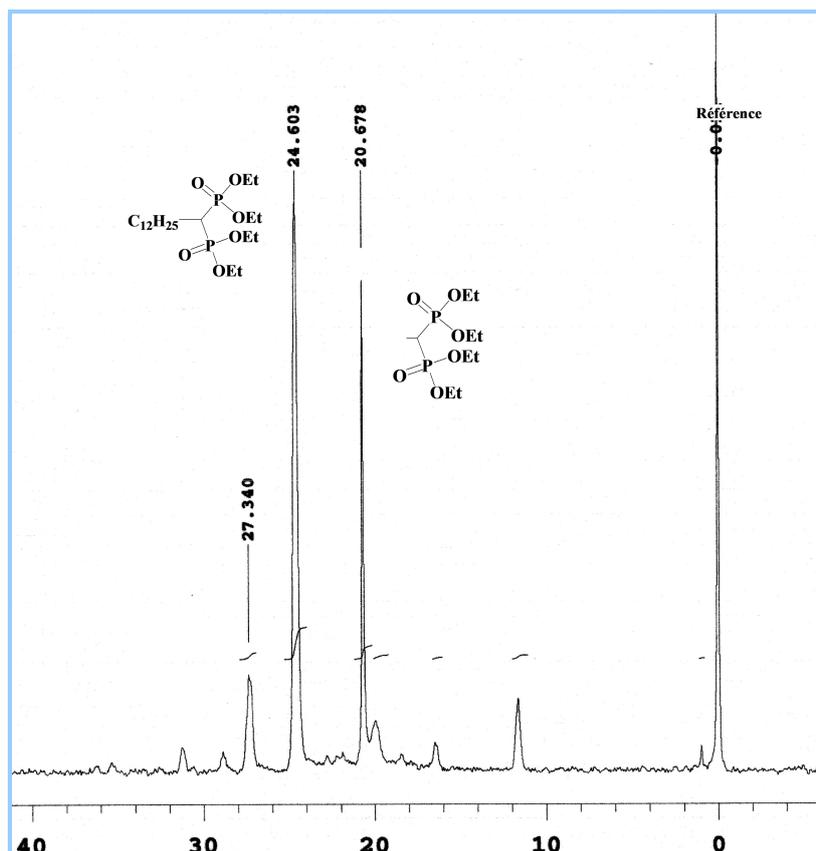
Dans ces conditions et après 40 à 50 minutes d'irradiations, nous avons obtenu des rendements semblables à ceux obtenus par chauffage classique après 4 à 5 heures de reflux (voir tableau III-3).

La composition des bruts réactionnels, comme la montre le spectre de la figure III-3 est identique à ceux de la réaction réalisée par chauffage classique, par contre on remarque que la quantité des produits secondaires est moins importante, ce qui facilite la purification du produit désiré.

**Tableau III-3 :** Rendements de la réaction d'alkylation du carbanion III-6a par activation thermique et M.O.

Méthode	Classique		Micro-ondes	
Solvant	THF	Acétonitrile	THF	Acétonitrile
temps de Rθ	5 heures	4 heures	20 minutes	40 minutes
* Rendement %	30	45	Traces	45
T ou W	67°C	85°C	120 W	200 W

\* Ces rendements sont ceux calculés à partir des spectres RMN du <sup>31</sup>P.



**Figure III-3** : Spectre RMN  $^{31}\text{P}$  du brut réactionnel de l'alkylation du carbanion **III-6a** sous irradiations micro-ondes.

Après plusieurs étapes de purifications (voir partie expérimentale), le produit est obtenu, sous forme d'une huile jaune avec des rendements de 35% (méthode classique) et 40% sous irradiations micro-ondes. Ce produit a été caractérisé par RMN du phosphore, du carbone et du proton.

En RMN du phosphore le spectre du composé **III-5** présente un signal caractéristique des composés avec une liaison P-C-P à 24 ppm.

Sur le spectre RMN du proton on observe plusieurs signaux, on note en particulier le signal vers les 4 ppm correspondant aux 8 protons des groupements esters ( $\text{P-O-CH}_2\text{-CH}_3$ ) ainsi que le signal à 2,31 ppm correspondant au proton du méthylène ( $\text{P-CH-P}$ ), ce dernier étant couplé au deux phosphores et à deux protons, apparaît sous forme d'un triplet de triplets avec des constantes de couplage :  $^3J_{\text{H-H}} = 5,5 \text{ Hz}$  et  $^2J_{\text{H-P}} = 24,4 \text{ Hz}$  (Figure III-4).

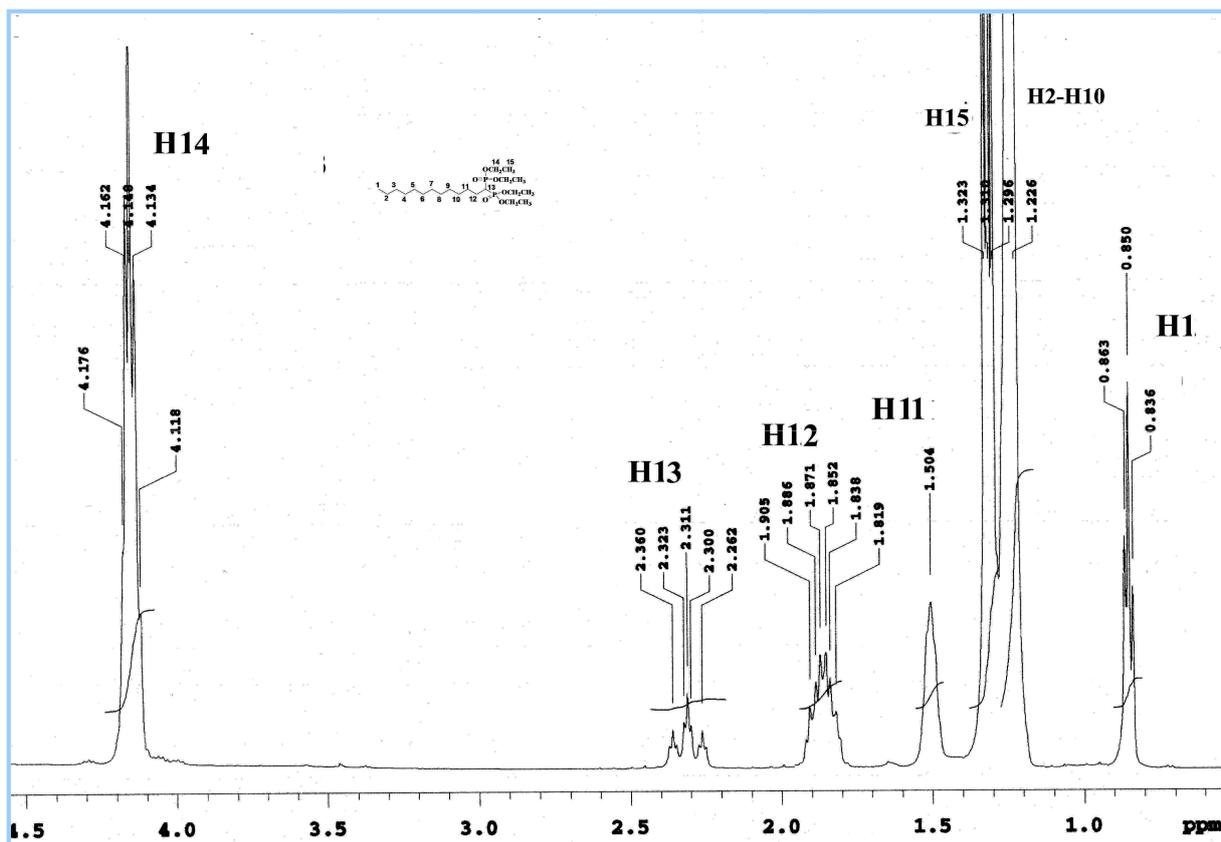


Figure III- 4 : Spectre RMN <sup>1</sup>H du composé III-6.

Sur le spectre RMN du <sup>13</sup>C, on note le triplet dont le centre est à 36 ppm, correspondant au carbone portant les deux groupement phosphonates (P-C-P) la constante de couplage <sup>1</sup>J<sub>C-P</sub> est de 140,1 Hz.

Plus de détails sur ces spectres sont donnés dans la partie expérimentale.

**Bibliographie**

1. Villemin, D. *Molecules* **2000**, *5*, M131.
2. Kosolapoff, G. M. *Journal of the American Chemical Society* **1953**, *75*, 1500-1501.
3. Quimby, O. T.; Curry, J. D.; Allan Nicholson, D.; Prentice, J. B.; Roy, C. H. *J. Organomet. Chem.* **1968**, *13*, 199-207.
4. Teulade, M.-P.; Savignac, P.; Aboujaoude, E. E.; Liétge, S.; Collignon, N. *Journal of Organometallic Chemistry* **1986**, *304*, 283-300.

***IV. SYNTHÈSE DES ACIDES ALKYLENEDIPHOSPHONIQUES***

#### IV. SYNTHÈSE des ACIDES ALKYLÈNEDIPHOSPHONIQUES

En vue d'obtenir des acides phosphoniques (IV-1 et IV-6) et des acides diphosphoniques (IV-2, IV-3, IV-4, IV-5, IV-7, IV-8, IV-9, IV-10), nous avons effectué l'hydrolyse du diéthylodécylphosphonate (II-1a) et des tétraéthylalkylènediphosphonates (III-2, III-3, III-4 et III-5).

Ces réactions d'hydrolyse ont été réalisées selon deux différentes voies (schéma IV-1):

- Désalkylation totale: dans ce cas, les réactions ont lieu en présence d'un halogénure de triméthylsilane, conduisant après une étape d'hydrolyse aux composés ayant deux groupements hydroxyles sur chaque atome de phosphore.
- Désalkylation partielle : réalisée par l'iodure de sodium, suivie d'une acidification des sels de sodium obtenus. Dans ce cas, les réactions conduisent sélectivement à une mono- déprotection sur chaque groupement phosphoré.

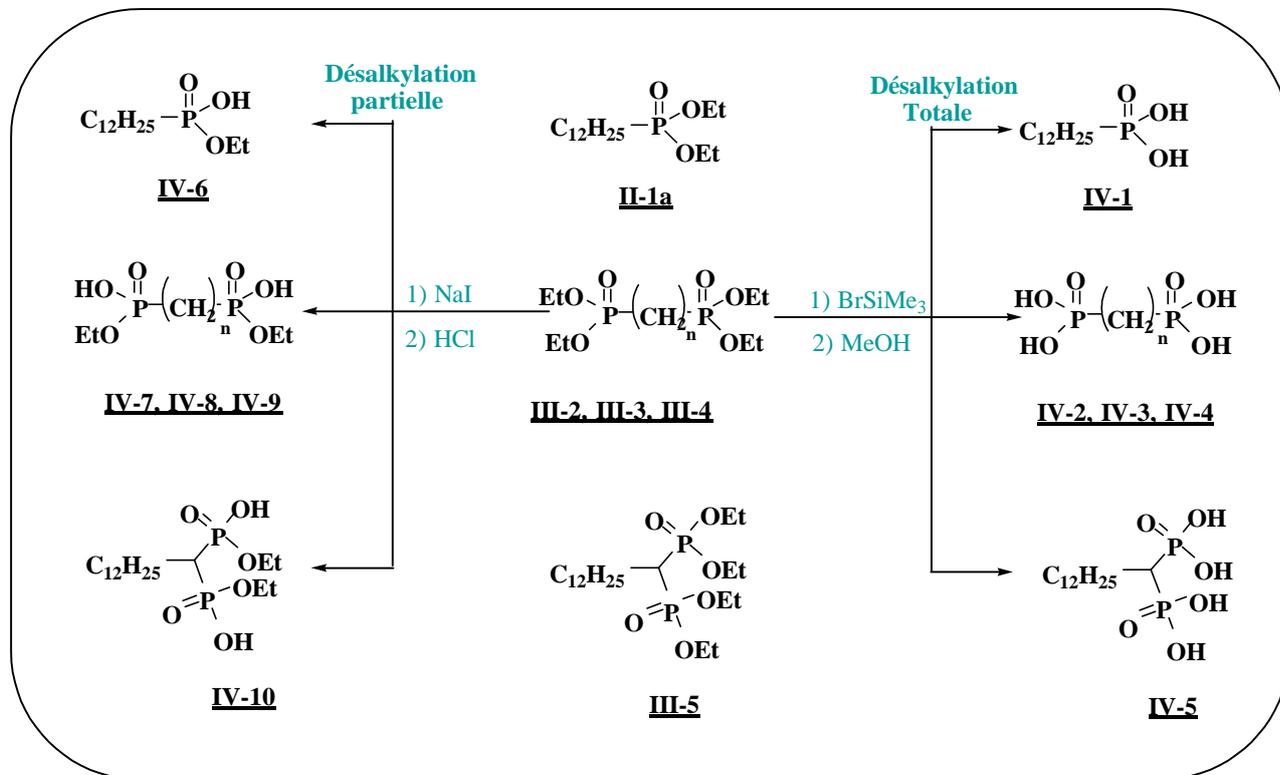


Schéma IV-1

#### IV.1. La désalkylation totale

Dans la littérature, il existe plusieurs méthodes permettant la transformation des phosphonates en acides phosphoniques correspondants. L'hydrolyse acide est l'une des méthodes la plus utilisée, cependant dans certains cas les temps de réaction sont relativement longs. Ainsi l'hydrolyse acide des tétraéthylalkylènediphosphonates nécessite un reflux pendant plusieurs heures (7-8 heures)<sup>1</sup>.

Dans le but de réduire ce temps de réaction, nous avons tenté une hydrolyse sous irradiations micro-ondes. Plusieurs essais ont été effectués en utilisant l'acide chlorhydrique (35%) dans l'eau et avec différentes puissances d'irradiation allant de 50 à 150 watts.

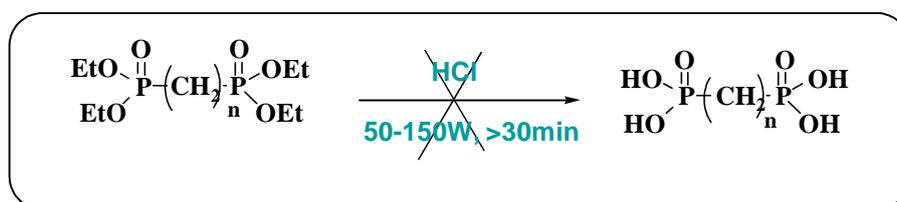


Schéma IV-2

Les spectres RMN du <sup>31</sup>P montrent que seul le pic du diphosphonate de départ est présent dans le mélange réactionnel ; aucune trace de produits de désalkylation n'est détectée même après 30 minutes d'irradiation à 150 watts. La réaction nécessite probablement des durées ou des puissances d'irradiations plus grandes, ce qui n'est pas pratique car dans ces conditions, des vapeurs d'acide chlorhydrique s'échappent rapidement du milieu réactionnel.

L'utilisation des micro-ondes pour la désalkylation des diphosphonates avec l'acide chlorhydrique, étant inefficace, nous avons alors opté pour une autre méthode de désalkylation. Cette méthode consiste à convertir les phosphonates ou les diphosphonates en ester de triméthylsilyle par l'intermédiaire d'un halogénure de triméthylsilane (XSiMe<sub>3</sub>), l'hydrolyse de ces esters silylés conduit aux acides phosphoniques ou diphosphoniques correspondants<sup>2</sup> (schéma IV-3).

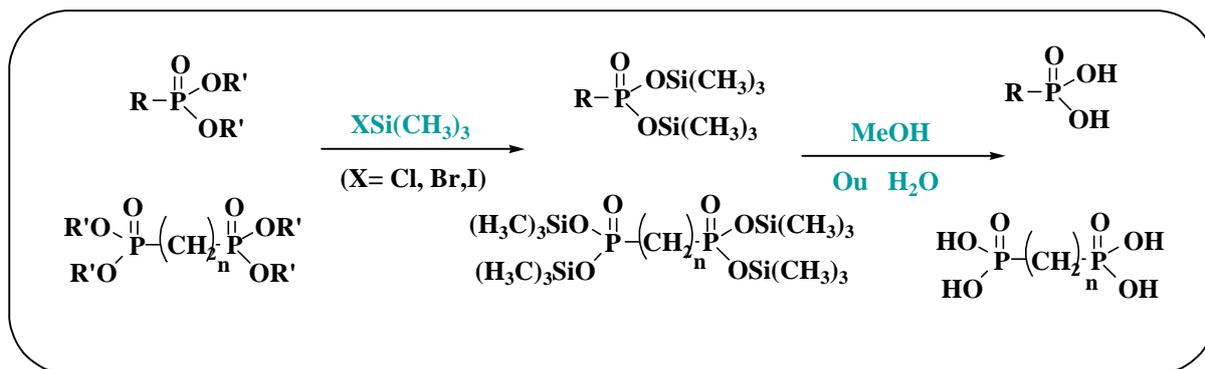


Schéma IV-3

D'après la littérature, cette méthode donne de bons rendements en acides phosphoniques, cependant les résultats diffèrent selon la nature de l'halogénure du triméthylsilane utilisé. Selon des études antérieures le bromure ( $\text{BrSiMe}_3$ ) est le meilleur réactif comparé au chlorure de triméthylsilane. Les résultats de cette réaction dépendent aussi de la nature des groupements alkyles présents dans les phosphonates de départ. Ainsi dans certains cas, ces réactions nécessitent des temps de réaction très longs, et conduisent à des mélanges de mono et diacides<sup>3</sup> (exemple schéma IV-4).

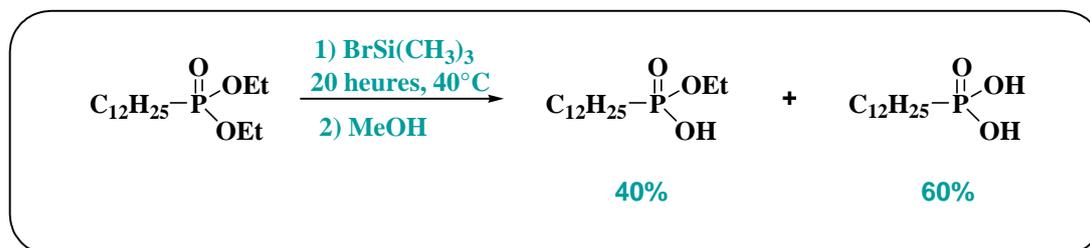


Schéma IV-4

Récemment, l'activation de cette réaction par irradiation micro-ondes a été appliquée avec succès pour la déprotection de quelques monophosphonates<sup>4</sup>. Nous avons, de ce fait, décidé d'appliquer les conditions rapportées pour la synthèse des acides diphosphoniques à partir de nos diphosphonates de synthèse.

#### IV.1.1 Synthèse de l'acide dodécylphosphonate

Dans un premier temps, nous avons appliqué la méthode décrite dans la littérature et vérifié les conditions opératoires, en utilisant un monophosphonate ; le dodécylphosphonate de diéthyle (II-1a)

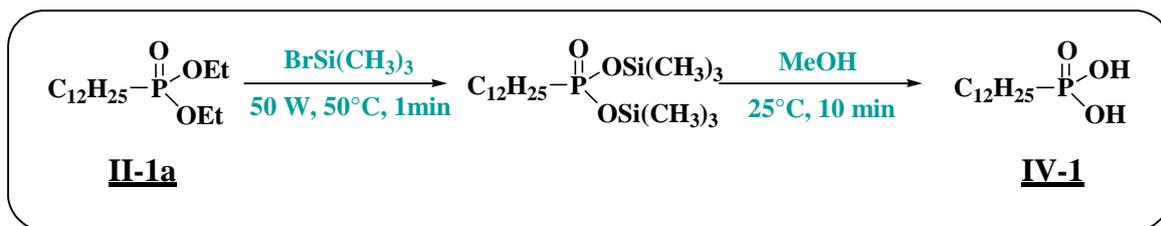


Schéma IV-5

Deux équivalents de BrSiMe<sub>3</sub> fraîchement distillé, sont ajoutés à une solution de 1 équivalent de phosphonate dans l'acétonitrile sous atmosphère d'argon, le milieu réactionnel doit être maintenu à l'abri de l'humidité (tube de CaCl<sub>2</sub>). L'ensemble est ensuite soumis aux irradiations micro-ondes, la puissance d'irradiation est de 50 watts. Des puissances supérieures sont inadéquates car elles engendrent une évaporation du réactif (BrSiMe<sub>3</sub>). Ce dernier étant très volatil, un léger excès est d'ailleurs nécessaire pour des rendements quantitatifs. Le suivi de la réaction se fait par RMN du <sup>31</sup>P. Des prélèvements sont effectués toutes les 30 secondes, la fin de la réaction correspond à la disparition totale du signal du phosphonate en faveur de celui de l'intermédiaire silylé (Schéma IV-6). La conversion du diéthylododécylphosphonate en ester silylé est totale après une minute d'irradiation.

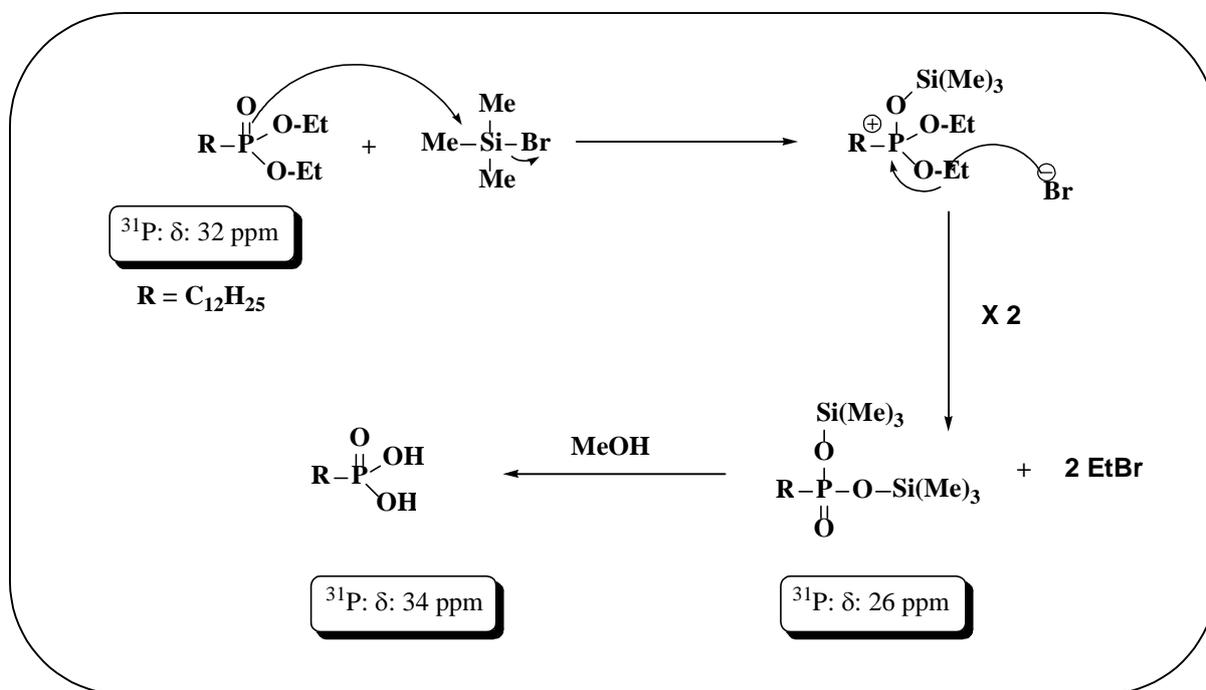


Schéma IV-6

La deuxième étape de la réaction est celle de l'hydrolyse de l'intermédiaire silylé. Ainsi, après évaporation de l'acétonitrile, le résidu obtenu sous forme d'un liquide visqueux est

hydrolysé avec un excès de méthanol, sous agitation magnétique à température ambiante. Cette étape est également suivie par RMN du phosphore, le pic à 26 ppm du phosphonate silylé disparaît progressivement au profit de celui de l'acide phosphonique correspondant ( $\delta=34$  ppm). Cette étape nécessite environ 10 minutes. Après purification, l'acide dodécylphosphonique est isolé avec un rendement de 90%.

L'application des irradiations micro-ondes nous a permis à la fois de réduire la durée de la réaction de plusieurs heures à une minute et d'améliorer le rendement en acide dodécylphosphonique. Sachant que dans les conditions classiques et pour le même substrat (le diéthylododécylphosphonate), le temps de réaction est d'environ 20 heures, en plus la réaction n'est pas sélective (schéma IV-4).

#### IV.1.2 Synthèse des acides alkylènediphosphoniques

L'action du bromotriméthylsilane sur les tétraéthylalkylènediphosphonates conduit après l'étape d'hydrolyse aux acides alkylènediphosphoniques.

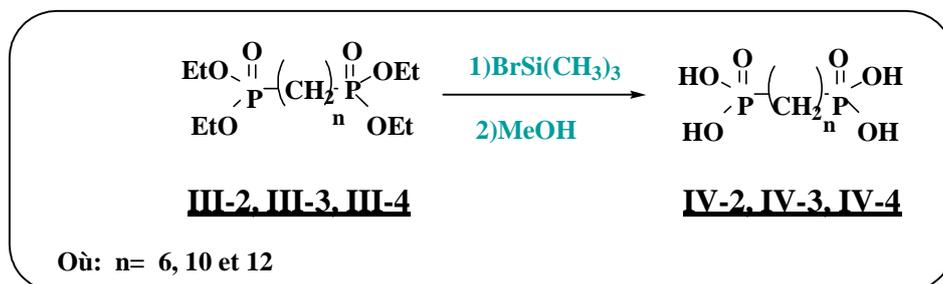


Schéma IV-7

Les conditions opératoires sont les mêmes que celles décrites pour l'obtention de l'acide dodécylphosphonique (IV-1). Ainsi cinq équivalents de  $\text{BrSiMe}_3$  fraîchement distillé, sont ajoutés à une solution de 1 équivalent de tétraéthylalkylènediphosphonate dans l'acétonitrile sous atmosphère d'argon. L'ensemble est ensuite soumis aux irradiations micro-ondes ( $P = 50$  W). Le suivi de la réaction se fait également par RMN du  $^{31}\text{P}$ , la fin de la réaction correspond à la disparition totale du signal du diphosphonate en faveur de celui de l'intermédiaire silylé (figure IV-1).

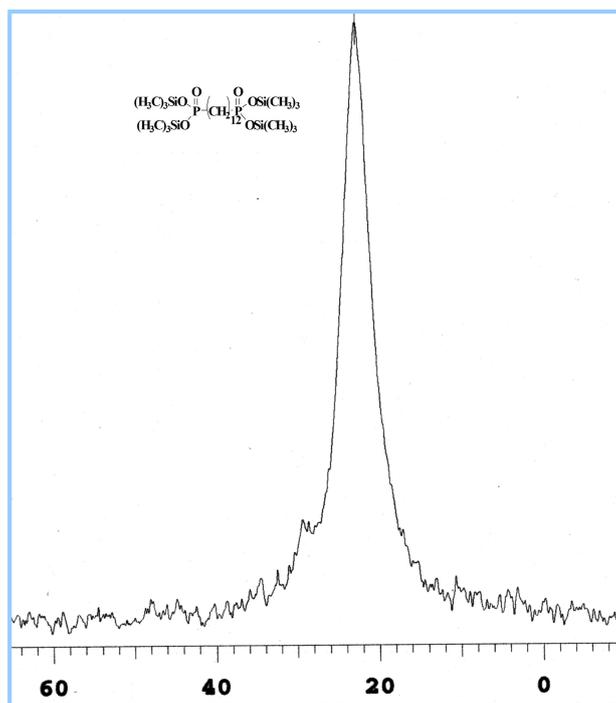


Figure IV-1 : Spectre RMN <sup>31</sup>P du brut réactionnel du BrSiMe<sub>3</sub> avec III-4 avant hydrolyse

Les résultats obtenus, après hydrolyse des intermédiaires silylés, sont présentés dans le tableau IV-1.

Au cours de ce travail, nous avons également testé le chlorure de triméthylsilane (ClSi(Me)<sub>3</sub>), ce réactif est beaucoup moins coûteux que le BrSi(Me)<sub>3</sub> cependant pas réactif en méthode classique. L'application des micro-ondes, en utilisant différentes puissances d'irradiation et un excès du réactif, ne nous a pas permis d'obtenir les acides diphosphoniques ; seuls les diphosphonates de départ sont récupérés même après 40 minutes d'irradiation.

Certains auteurs ont montré que l'ajout d'une quantité d'iodure de sodium au milieu réactionnel permet l'activation de ce réactif, ainsi des phosphonates sont convertis au acides phosphoniques correspondants selon le schéma réactionnel ci-dessous <sup>5</sup>.

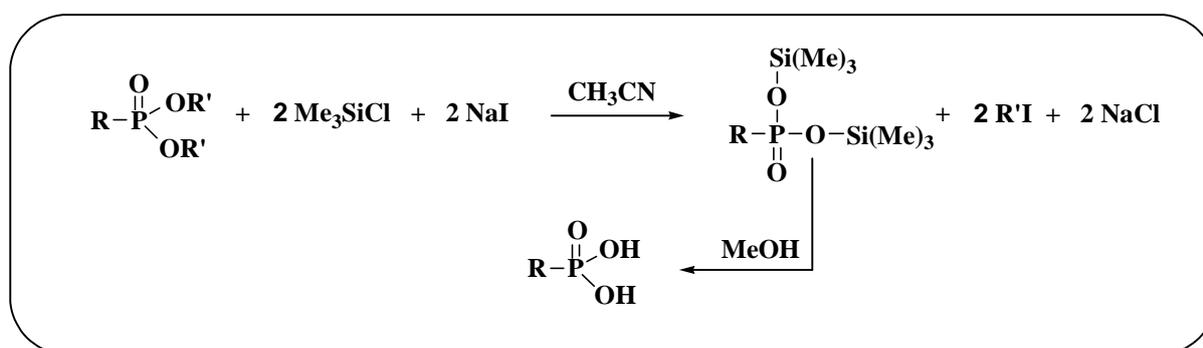


Schéma IV-8

D'après ces mêmes auteurs, cette activation par l'iodure de sodium s'explique par la formation d'une petite quantité d'iodure de triméthylsilane (ce dernier étant plus réactif que le chlorure) selon l'équilibre suivant :

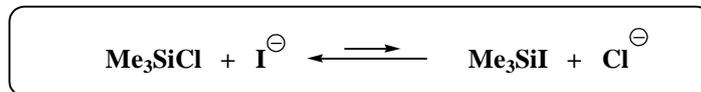


Schéma IV-9

Lorsque nous avons appliqué la méthode aux tétraéthylalkylènediphosphonates, la désalkylation totale a eu lieu en moins de 2 minutes d'irradiation (Schéma IV-10).

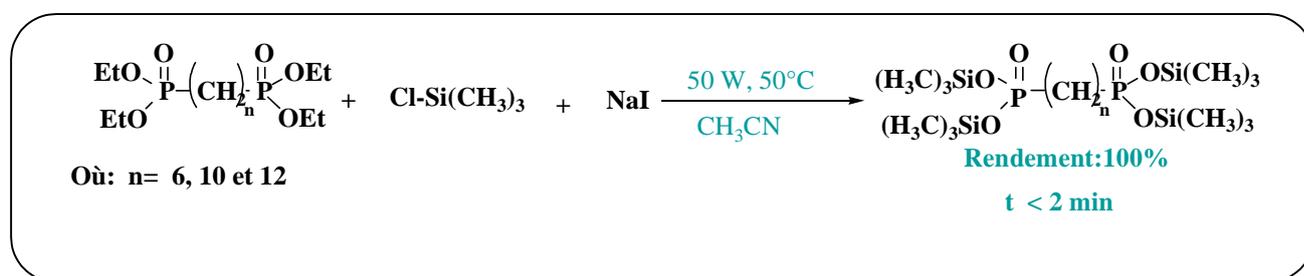


Schéma IV-10

Les acides diphosphoniques correspondants sont formés après l'étape d'hydrolyse des intermédiaires silylées. Les rendements obtenus après purification sont représentés dans le tableau suivant.

Tableau IV-1 : Conditions et rendements de synthèse des acides alkylènediphosphoniques

Acide diphosphonique	Réactif			
	BrSiMe <sub>3</sub> (5 éq)		ClSiMe <sub>3</sub> /NaI (6 éq)	
	Conditions	η(%)	Conditions	η(%)
IV-2	50W, 2min	75	40W, 1min 30	70
IV-3	50W, 3min	82	40W, 2 min	65
IV-4	50W, 3min	90	40W, 2 min	65
IV-5	50W, 5min	95	40W, 4 min	68

η : représente le rendement en acides alkylènediphosphoniques purs.

Comme le montre le tableau ci-dessous, la réaction du bromotriméthylsilane sur les diphosphonates conduit aux acides diphosphoniques correspondants avec de très bons

rendements en quelques minutes. L'utilisation du chlorométhylsilane en présence de NaI est aussi efficace puisqu'il permet la désalkylation totale des tétraéthylalkylènediphosphonates en moins de 4 minutes. Les rendements en produits purifiés sont légèrement inférieurs à ceux obtenus en utilisant le  $\text{BrSiMe}_3$  ceci est dû à la présence des sels minéraux (NaI, NaCl) dans le mélange réactionnel d'où la nécessité d'étapes supplémentaires lors de la purification ( voir partie expérimentale). Cependant cette dernière présente l'avantage d'être plus économique vu le faible coût du réactif ( $\text{ClSiMe}_3$ ) par rapport au  $\text{BrSiMe}_3$ .

Tous les produits synthétisés, sont récupérés sous forme de poudres blanches. Leurs structures ont été confirmées par différentes méthodes d'analyses.

Les spectres RMN du phosphore découplé du proton, de tous ces composés présentent un seul pic entre 31 et 33 ppm pour les composés **IV-2**, **IV-3** et **IV-4**. Le déplacement chimique augmente légèrement avec la longueur de la chaîne carbonée. Pour le composé **IV-5** le signal apparaît à 23 ppm.

Sur les spectres RMN du  $^1\text{H}$ , on note la disparition des signaux à 4ppm, correspondant aux protons des groupements  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OP}$ , ce qui confirme la désalkylation totale des diphosphonates (figure IV-2)

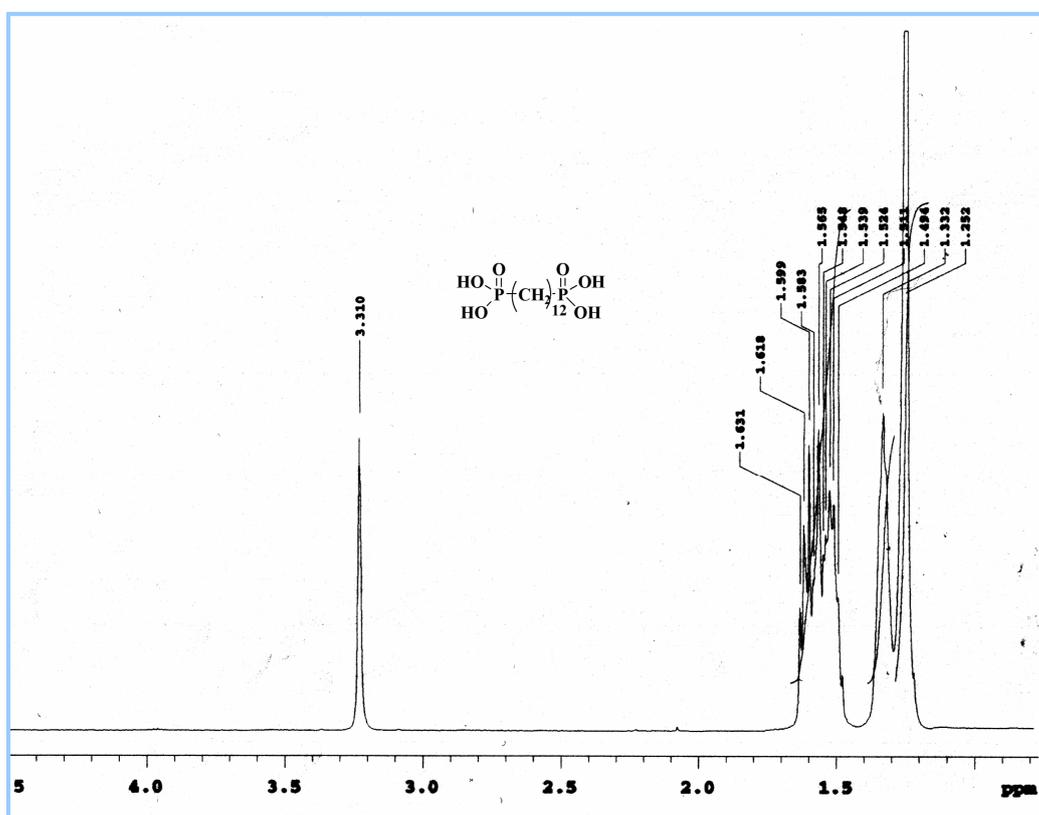


Figure IV-2 : Spectre RMN  $^1\text{H}$  du composé **IV-4**

On note également sur les spectres RMN  $^{13}\text{C}$  la disparition du doublet du  $\text{CH}_2\text{OP}$  qui apparaît vers 61,5 sur les spectres des phosphonates de départ (Figure IV-3). Par contre les autres doublets sont légèrement déplacés. Ainsi le signal correspondant au carbone en  $\alpha$  du phosphore ( $\text{CH}_2\text{P}$ ) apparaît sous forme d'un doublet centré vers les 28 ppm, avec une constante de couplage  $^1J_{\text{P-C}}$  de l'ordre de 138 Hz. Deux autres doublets sont présents sur tous les spectres. L'un est centré à environ 31,8 ppm avec une constante de couplage  $^3J_{\text{C-P}} = 15,6$  Hz, attribuable au carbone en  $\gamma$  du phosphore  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{P}$ , l'autre signal ; celui du carbone en  $\beta$  se présente sous forme d'un doublet centré à 24 ppm, avec une constante de couplage  $^2J_{\text{C-P}} = 5,8$  Hz.

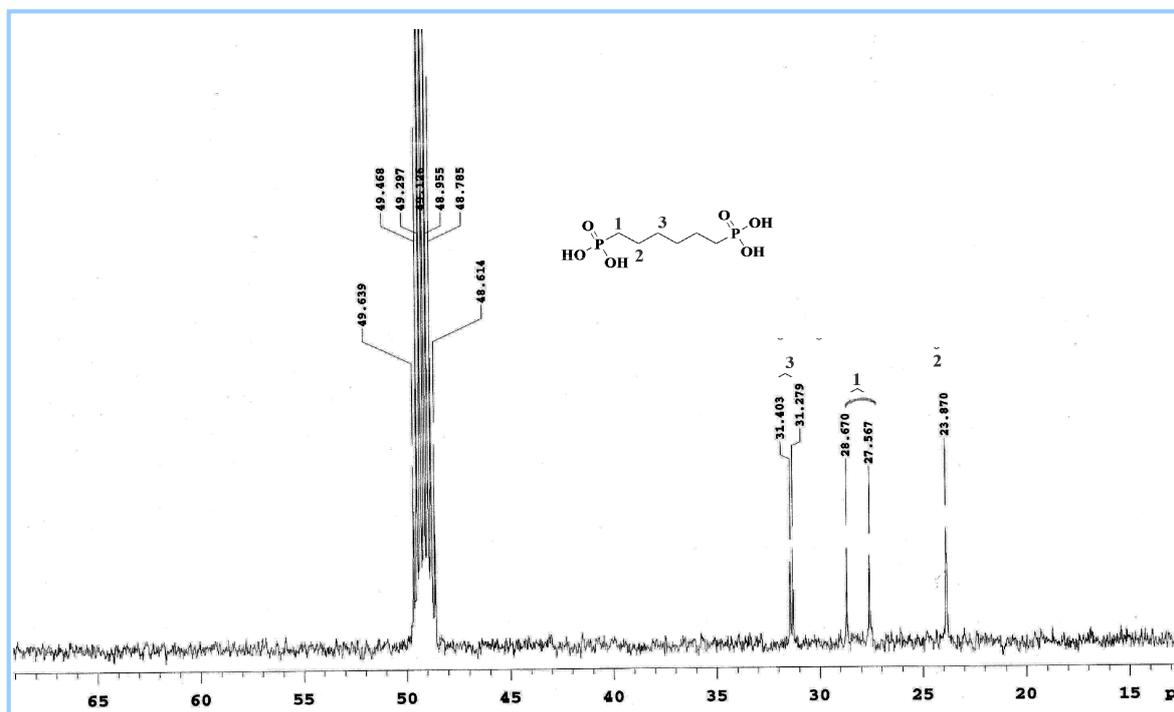


Figure IV-3 : Spectre RMN  $^{13}\text{C}$  du composé IV-2

Plus de détails sur la synthèse et sur les données spectrales sont mentionnés dans la partie expérimentale.

## IV.2. La désalkylation partielle

La désalkylation des tétraalkylalkylènediphosphonates par action des sels métalliques est l'une des méthodes d'accès aux acides diphosphoniques partiellement estérifiés. Les sels de métaux alcalins tels que l'iodure de sodium, l'iodure de potassium ou chlorure de lithium sont utilisés dans la désalkylation sélective de certains dérivés tétraestérifiés de bisphosphonates<sup>6</sup> (Schéma IV-11).

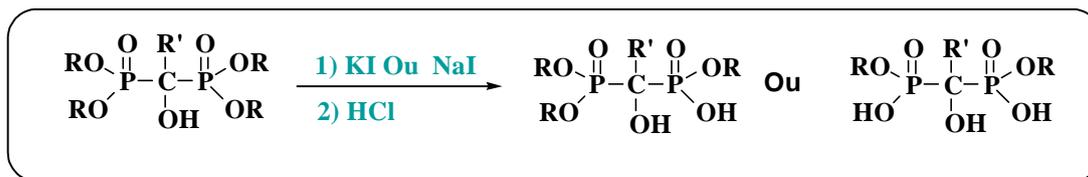


Schéma IV-11

Dans les conditions classiques de chauffage cette réaction nécessite un reflux pendant plusieurs heures<sup>7</sup>. Dans ce travail, nous avons envisagé d'effectuer cette réaction sous irradiations micro-ondes.

#### IV.2.1. Synthèse de l'acide éthyldodécylphosphonique (IV-6)

Les conditions opératoires ont été déterminées lors des essais préliminaires en utilisant le dodécylphosphonate de diéthyle comme substrat (Schéma IV-12).

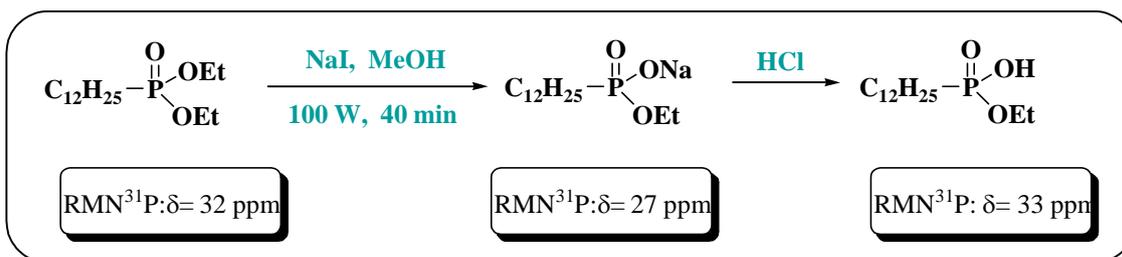


Schéma IV-12

Ces essais consistent à irradier un mélange de ce phosphonate et d'iodure de sodium dans un solvant. Le solvant le plus utilisé dans la littérature est l'acétonitrile ; nous avons alors dans un premier temps effectué l'irradiation à différentes puissances entre 50 et 200 watts. La désalkylation n'a pas lieu même après plusieurs minutes d'irradiations (plus de 20 minutes). Nous avons alors testé d'autres solvants à savoir l'eau, l'acétone, l'éthanol et le méthanol. Parmi les solvants utilisés le méthanol est le solvant qui nous a permis d'obtenir les meilleurs résultats, notamment en ce qui concerne la durée de la réaction.

La réaction est suivie par RMN du phosphore. L'examen des spectres du mélange réactionnel, pris après chaque cinq minutes d'irradiation montre l'évolution de la réaction. Le pic du phosphonate de départ disparaît progressivement en faveur d'un nouveau signal vers 27 ppm, celui-ci correspond probablement au sel formé (Schéma IV-12).

Vu l'hétérogénéité du milieu réactionnel nous ne pouvons pas quantifier la réaction lors de ce suivi par RMN du  $^{31}\text{P}$ , cependant son évolution est assez lente; le pic du phosphonate de départ ne disparaît pas totalement même après 40 minutes d'irradiation à 100 watts. Après acidification, le mono ester (acide éthylodécylphosphonate) est isolé avec un rendement de 50%. Ce résultat est comparable à celui que nous avons obtenu après 16 heures de réaction lorsque celle-ci est effectuée par chauffage classique.

L'analyse du produit obtenu, sous forme d'un liquide dense, par RMN du proton et du carbone 13 confirme que la désalkylation est partielle ; ces spectres montre la présence d'un seul groupement ( $\text{OC}_2\text{H}_5$ ) sur l'atome de phosphore. On note en particulier, sur les spectres RMN du  $^1\text{H}$ , la présence des signaux à 4 ppm, correspondant aux protons des groupements  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OP}$ , le rapport de son intensité à celui à 0.9 ppm du  $\text{CH}_3$  de la chaîne hydrocarbonée ( $n\text{-C}_{12}\text{H}_{25}$ -) est de 2/3.

#### IV.2.2. Synthèse des acides diéthylalkylènediphosphoniques

Nous avons appliqué les conditions opératoires mises au point précédemment aux tétraéthyl alkylènediphosphonates.

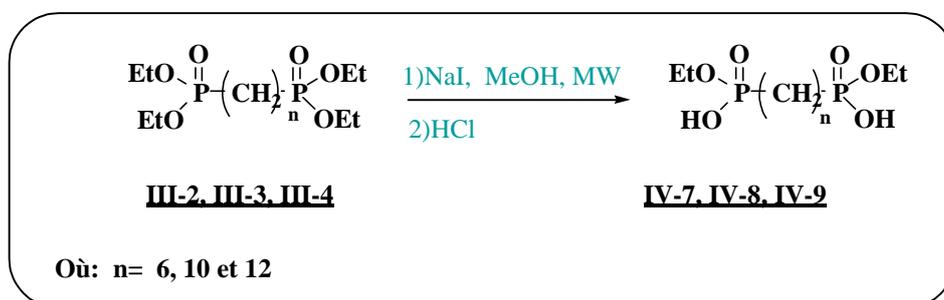


Schéma IV-13

La déprotection a eu lieu en 30 minutes, d'une façon sélective, conduisant ainsi avec de bons rendements à des acides diphosphoniques symétriquement substitués (Tableau IV-2).

Tableau IV-2 : Rendements en acides alkylènediphosphoniques partiellement estérifiés

Diphosphonate ( $\text{CH}_2$ ) $_n$ ( $\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2$ ) $_2$	Conditions	Produit ( $\text{CH}_2$ ) $_n$ ( $\text{P}(\text{O})(\text{OEt})(\text{OH})$ ) $_2$	$\eta$ (%)
III-2	100W, 30min	IV-7	60
III-3	100W, 30min	IV-8	65
III-4	100W, 30min	IV-9	75
III-5	150W, 60min	IV-10	55

L'action de l'iodure de sodium sur les tétraéthylalkylènediphosphonates, conduit d'une façon sélective aux acides partiellement estérifiés. Les rendements ne sont pas quantitatifs quelques soient les conditions testées, cependant ils sont comparables à ceux obtenus dans les conditions classiques et les temps de réactions passent de plusieurs heures à 30 minutes. On note que le composé **III-5** nécessite une puissance et une durée d'irradiation plus grandes ceci est probablement, dû à l'encombrement stérique engendré par le rapprochement des deux groupements ( $\text{O}=\text{P}(\text{OEt})_2$ ) ces derniers étant portés par le même carbone dans le composé **III-5** alors qu'ils sont éloignés dans les autres cas.

Les produits synthétisés, sont récupérés sous forme de poudres blanches. Leurs structures ont été confirmées par différentes méthodes d'analyses.

Les spectres RMN du  $^{31}\text{P}$  révèlent un seul pic pour tous les composés, ce qui confirme la symétrie des acides diphosphoniques obtenus.

L'ensemble des composés synthétisés présente en RMN du  $^1\text{H}$ , un multiplet vers les 4 ppm, correspondant aux 4 protons des deux groupements  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OP}$ .

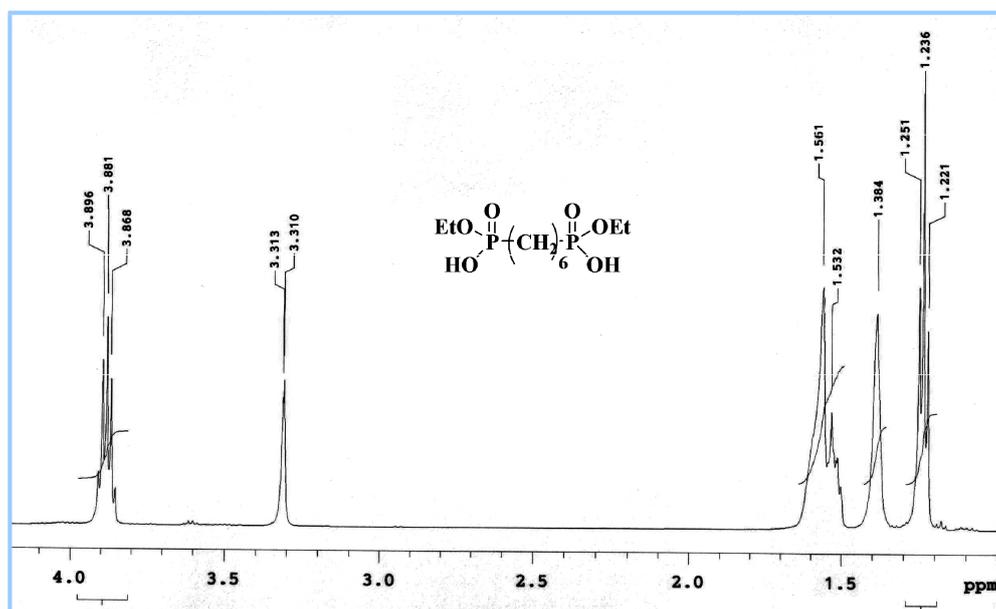


Figure IV-4 : -Spectre RMN du  $^1\text{H}$  du composé **IV-7**

On distingue sur chaque spectre RMN  $^{13}\text{C}$  plusieurs signaux caractéristiques. On cite, le doublet dont le centre est entre 27 et 28 ppm avec une constante de couplage  $^1\text{J}_{\text{P-C}}$  de l'ordre de 135Hz dans le cas du composé **IV-7** ( $n=6$ ) et de 140Hz pour les chaînes plus longues celui-ci correspond au carbone en  $\alpha$  du phosphore  $\text{CH}_2\text{P}$ . On note aussi le doublet dont le centre

est entre 60 et 62 ppm caractéristique du carbone en  $\alpha$  de l'oxygène  $\text{CH}_2\text{OP}$ . Un autre doublet avec une constante de couplage  $^3J_{\text{C-P}} \approx 15$  à 17 Hz apparaît vers 31 ppm, attribuable au carbone en  $\gamma$  du phosphore  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{P}$ . Les signaux des carbones en  $\beta$  quant à eux se présentent sous forme de doublets vers 24 ppm, avec des constantes de couplage  $^2J_{\text{C-P}} \approx 3,9\text{Hz}$ .

Plus de données sur la synthèse et la caractérisation sont mentionnées dans la partie expérimentale.

### IV.3. Application de la réaction de M.B pour la fonctionnalisation d'une résine

Dans cette partie du travail, nous avons appliqué la réaction de Michaélis-Becker pour la fonctionnalisation d'une résine.

Actuellement, peu de polymères comportant des groupements phosphonates ont été décrits. La plupart sont obtenus à partir de copolymérisation de monomères portant un groupement phosphonate. La fonctionnalisation directe de polymères est relativement plus compliquée puisque les réactions mises en jeu utilisent des conditions de hautes températures sur des temps assez longs. A titre d'exemple, une réaction d'Arbusov classique nécessite 4h de réaction à une température de 140 à 160°C, de plus la fonctionnalisation n'est pas totale<sup>8</sup>. Dans ce cadre l'utilisation des micro-ondes pourra permettre des réactions dans des conditions plus douces et un taux de phosphonylation plus élevés.

La réaction de fonctionnalisation est effectuée sur résine commerciale. (Type polystyrène-polyéthylène glycol dont l'extrémité de la chaîne est bromée) Schéma IV- 14.

Un gramme de cette résine est mis en suspension dans une solution de phosphite sodé dans l'acétonitrile puis soumise à une irradiation de 70 W pendant 5 minutes par tranches d'une minute. L'hydrolyse des fonctions phosphonates obtenus est effectuée par le  $\text{BrSiMe}_3$  sous irradiations micro-ondes (50 W, 2x2 min).

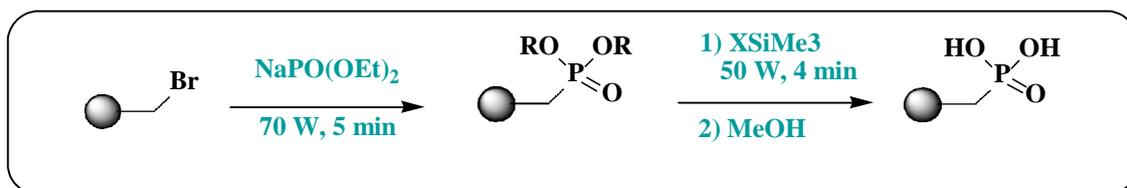
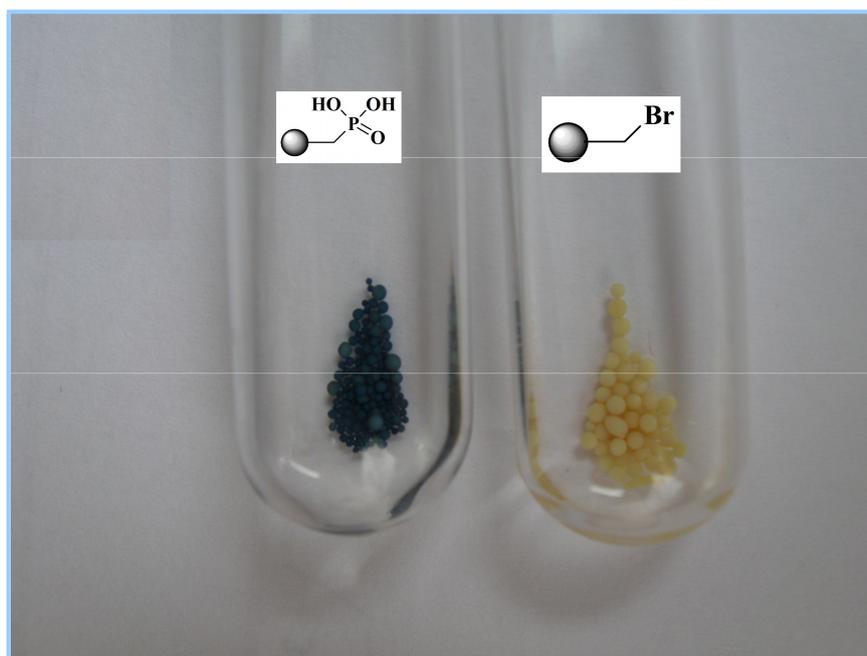


Schéma IV-14

La résine obtenue est filtrée, lavée plusieurs fois avec du dichlorométhane puis à l'éther diéthylique et ensuite laissé au dessiccateur pendant une nuit.

La fonctionnalisation est confirmée d'une façon qualitative en utilisant le bleu de molybdène, ce réactif est un indicateur des groupements phosphorylés. Une coloration bleu de apparaît sur la résine phosphorylé alors que la résine bromé garde sa couleur d'origine (Figure IV-5).



**Figure IV-5 :** Test au bleu du molybdène appliqué aux deux résines

Le taux de fonctionnalisation de la résine est déterminé par dosage acido-basique des fonction acides phosphoniques. Le résultat de ce dosage a montré la réaction de phosphorylation est quantitative. Le taux de greffage est estimé à 0.3 mmol/gramme de résine celui-ci est identique au taux de bromation dans la résine de départ (donné par le fournisseur).

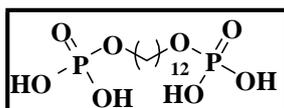
**Bibliographie**

1. Arnold, D. I.; Ouyang, X.; Clearfield, A. *Chemistry of Materials* **2002**, *14*, 2020-2027.
2. McKenna, C. E.; Higa, M. T.; Cheung, N. H.; McKenna, M.-C. *Tetrahedron Letters* **1977**, *18*, 155-158.
3. Pelaprat, N.; Brondino, C.; Rigal, G.; Boutevin, B. *European Polymer Journal* **1996**, *32*, 761-766.
4. Kishore Kumar, G. D.; Saenz, D.; Lokesh, G. L.; Natarajan, A. *Tetrahedron Letters* **2006**, *47*, 6281-6284.
5. Morita, T.; Okamoto, Y.; Sakurai, H. *Tetrahedron Letters* **1978**, *19*, 2523-2526.
6. Niemi, R.; Turhanen, P.; Vepsäläinen, J.; Taipale, H.; Järvinen, T. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* **2000**, *11*, 173-180.
7. George, M.; Funkhouser, G. P.; Terech, P.; Weiss, R. G. *Langmuir* **2006**, *22*, 7885-7893.
8. Popa, A.; Davidescu, C.-M.; Negrea, P.; Ilia, G.; Katsaros, A.; Demadis, K. D. *Industrial & Engineering Chemistry Research* **2008**, *47*, 2010-2017.

**V. TESTS D'EXTRACTION DU FER (III) PAR L'ACIDE  
1,12-DODECYLENE DIPHOSPHORIQUE  
(ADDP)**

## V. TESTS d'EXTRACTION du FER (III) par l'ACIDE 1,12-DODECYLENE DIPHOSPHORIQUE (ADDP)

Cette étude a pour objet de tester le pouvoir des acides alkylènediphosphoriques dans l'extraction liquide-liquide des métaux. Ces composés, à notre connaissance, ne sont pas encore appliqués dans ce domaine, semblent avoir une structure chimique adéquate pour la complexation des métaux par échange de protons (P-O-H) et/ ou par solvation (P=O>).



**ADDP**

Le choix de ces essais est porté sur l'un des acides diphosphoriques dont les rendements de synthèse sont importants, notamment l'acide 1, 12-dodécylènediphosphorique (ADDP), qui est testé dans l'extraction du fer (III) à partir des solutions aqueuses de chlorure de fer ( $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ).

Au cours de ces opérations d'extraction, l'acide diphosphorique est dilué dans un mélange de solvants : Chlorobenzène (90% volumique) et 1-heptanol (10 volumique). Ce dernier est rajouté pour favoriser la dissolution de l'acide diphosphorique et pour éviter la formation d'une troisième phase lors de l'extraction.

Cette étude est effectuée avec des concentrations de  $10^{-3}$  à  $6 \cdot 10^{-3}$  M en agent extractant dans le solvant organique et de  $0,5 \cdot 10^{-3}$  à  $1,5 \cdot 10^{-3}$  M en fer (III) dans une solution aqueuse de  $\text{FeCl}_3$ . Les volumes des phases aqueuses et organiques sont fixés à 5 mL et la durée de leur contact est limitée à 20 minutes.

Les quantités de fer (III) extrait sont déterminées en analysant les phases aqueuses par spectrophotométrie visible ( $\lambda = 508$  nm), et ce par dosage du complexe fer-phénanthroline préalablement préparé par la procédure décrite dans la partie expérimentale où d'autres détails sont mentionnés.

Cette partie de notre travail ne constitue qu'une étude préliminaire pouvant servir de base à d'autres expériences permettant de connaître les performances des acides diphosphoriques dans l'extraction des métaux.

### Etude paramétrique préliminaire

Le pouvoir d'extraction peut être évalué à partir des valeurs des rendements d'extraction R ou du coefficient de distribution D, définis comme suit :

$$\begin{aligned} D &= C_{\text{org}}/C_{\text{aq}} \\ \text{Et} \\ R (\%) &= 100 \cdot n_{\text{org}}/(n_{\text{org}} + n_{\text{aq}}) = 100 \cdot D/(D + V_{\text{aq}}/V_{\text{org}}) \end{aligned}$$

Où :

$C_{\text{org}}$  et  $C_{\text{aq}}$  désignent, les concentrations du sel métallique à l'équilibre (après extraction), respectivement des phases organique et aqueuse.

$n_{\text{org}}$  et  $n_{\text{aq}}$  sont les nombres de moles du sel métallique, respectivement dans les phases organique et aqueuse et dont les volumes sont  $V_{\text{org}}$  et  $V_{\text{aq}}$ .

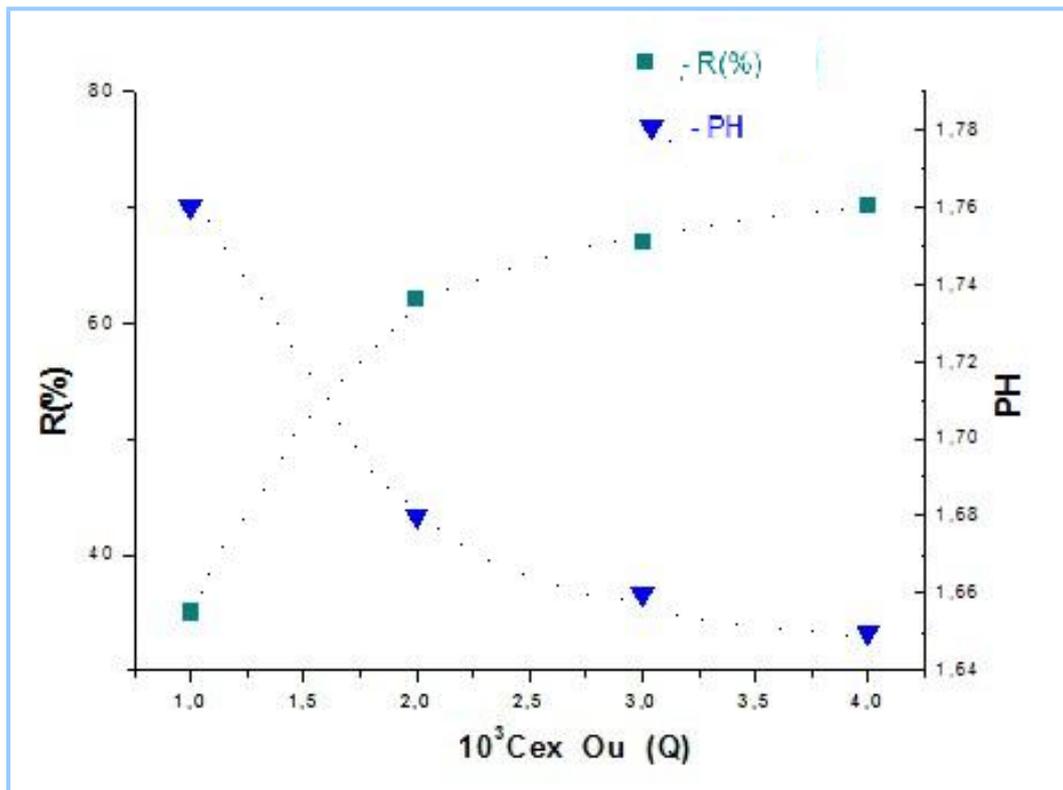
Cette opération d'extraction implique le transfert du Fe (III) de la phase aqueuse vers la phase organique sous forme d'un complexe (Fe-ligand). Ce transfert est influencé par différents paramètres comme les concentrations des espèces réactives mises en jeu, le rapport des quantités des réactifs, le PH de la phase aqueuse, le temps de contact entre les deux phases, organique et aqueuse, le volume de ces phases, la température le procédé d'extraction mis en jeu (en continu, ou en discontinu) et les paramètres liés au procédé utilisé. Cependant notre étude a pour seule ambition de montrer que les acides diphosphoriques peuvent extraire des ions métalliques par le biais des tests effectués sur le fer (III) et de montrer que le pouvoir d'extraction dépend des conditions opératoires en révélant les effets de quelques paramètres tels que les concentrations et le rapport des quantités des réactifs.

Ainsi, les variations du coefficient de distribution et des rendements d'extraction du fer (III) par l'acide (ADDP) en fonction de la concentration ( $C_{\text{ex}}$ ) de ce dernier dans la phase organique et du rapport molaire extractant/sel métallique (Q) sont représentées, respectivement dans le tableau V-1 et la figure V-1.

**Tableau V-1** : Variations du coefficient de distribution (D) en fonction de ( $C_{ex}$ ) et du rapport (Q).

$10^{-3} C_{ex}$ (mol/l)	1	2	3	4
Q	1	2	3	4
$10^6 .X$ (mol)	1,8	3,1	3,4	3,5
D	0,5	1,6	2,0	2,3

$C_{ex}$  : concentration initiale de l'ADDP dans la phase organique, Q : rapport molaire ADDP/fer (III), X : nombre de moles du fer (III) transférée vers la phase organique, D : coefficient de distribution.



**Figure 1** : Variation du rendement d'extraction R et du pH en fonction de  $C_{ex}$  ou Q

Les résultats obtenus, montrent que les rendements d'extractions et le coefficient de distribution augmentent avec la concentration de l'agent extractant ou du rapport molaire Q. Cela montre qu'en enrichissant la phase organique en agent extractant, on favorise la formation du complexe Fe-ADDP par le déplacement vers la droite de l'équilibre de complexation.

Le rendement d'extraction augmente considérablement avec la concentration de l'agent extractant ou du rapport molaire Q, et entre les valeurs de Q=1 et Q=2. Pour des valeurs de

$Q > 2$ , le rendement varie très peu. En parallèle le PH de la phase aqueuse diminue (augmentation de l'acidité) avec la même ampleur que celle de l'accroissement du rendement avec le rapport  $Q$ .

Ceci peut s'expliquer par le mécanisme d'échange cationique, très probablement, impliqué au cours de l'extraction (Schéma V-1) où l'agent extractant (ADDP) libère des protons dans la phase aqueuse pour fixer les ions Fe (III).

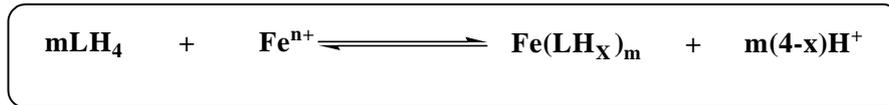


Schéma V-1

Où :

$LH_4$  : l'acide ADDP.

$m$  : le nombre de ligand qui se fixe chaque ion  $Fe^{+3}$ .

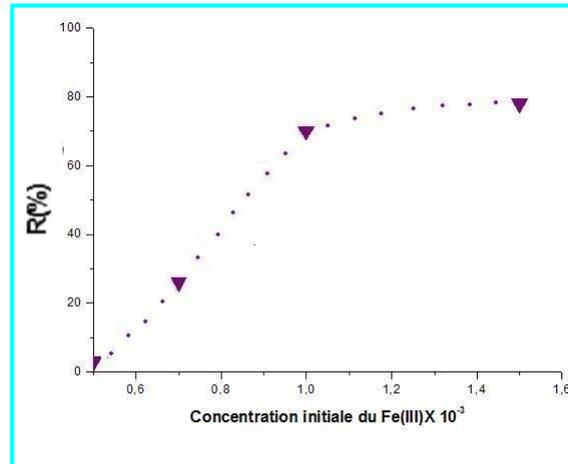
$n$  : la charge de l'ion métallique

$x$  : le nombre de protons non échangés par l'acide.

$Fe(LH_x)_m$  : le complexe métallique formé dans la phase organique. Il peut être sous forme hydratée, de même que l'ion  $Fe^{+n}$ .

Ainsi l'acidité du milieu de la phase aqueuse augmente dans le domaine  $Q = 1-2$ . Mais la libération des quantités supplémentaires de protons devient plus difficile pour  $Q > 2$ , en raison du déplacement de complexation vers la gauche, cette fois-ci ; ce qui explique, la faible variation du rendement d'extraction au-delà de  $Q=2$ .

Par ailleurs, pour un même rapport  $Q$ , le rendement d'extraction augmente avec la concentration initiale des ions métallique dans la phase aqueuse.



**Figure V-2 :** Variation du taux d'extraction du Fe(III) en fonction de la concentration initiale du sel métallique ( $C_0$ )

Ainsi, même pour un rapport molaire  $Q = 4$ , le rendement d'extraction est faible pour des faibles concentrations en métal dans la phase aqueuse.

### Conclusion

Le résultat des tests d'extraction préliminaires, effectués avec l'acide dodécylènediphosphorique (ADDP), montrent que ce composé est un agent extractant de métaux dont le pouvoir extractant est important ( $R=78\%$ ) dans certaines conditions opératoires, comme dans le cas où le rapport molaire ADDP/sel de Fe(III) = 4. Ces essais ont montré aussi que l'échange cationique est bien impliqué dans le mécanisme d'extraction.

Cette étude reste à compléter par d'autres expériences, qui tiendront compte d'autres paramètres et dans des domaines de prospections plus larges. Parmi ces paramètres, on peut citer : les composition des phases aqueuse et organique, l'acidité, la température, le temps d'agitation, le rapport volumique des phases et le procédé d'extraction. Le mécanisme d'extraction et la nature, la structure et les caractéristiques des complexes formés constituent aussi un aspect important à élucider.

## *Conclusion*

Les premières réactions avaient pour but la synthèse des acides alkylènediphosphoriques à longues chaînes hydrocarbonées. Les essais effectués en utilisant la réaction des diols avec le pentoxyde de phosphore n'ont pas abouti aux produits désirés, et ce quel que soit les conditions opératoires testées. Les produits de la réaction sont des mélanges de produits difficiles à séparer et même à identifier.

Dans certains cas nous avons pu isoler des produits que nous avons caractérisés par RMN du  $^{31}\text{P}$ ,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ . La structure de ces produits ne correspond pas à celle du diacide escompté mais à un oligomère contenant plusieurs groupements phosphorés. Ce genre de composés peut avoir des propriétés et des applications très intéressantes. Il est tout de même à noter que les rendements en produits isolés sont très faibles ( $\eta < 20\%$ ). De plus la longueur de la chaîne des polyphosphates est difficile à contrôler. Cette procédure de synthèse est abandonnée après de nombreux essais de synthèse dont les résultats ont montré qu'il se forme toujours des mélanges complexes de produits difficiles à séparer et à identifier avec certitude.

Ainsi le réactif  $\text{P}_2\text{O}_5$  remplacé par le  $\text{POCl}_3$ . Différents essais de synthèse sont effectués en utilisant ce dernier réactif avec les diols.

Cette procédure de synthèse dans les conditions classiques de chauffage, permet en effet, de préparer les acides diphosphoriques avec de bons rendements (65-85%). Cependant, l'utilisation d'un excès du réactif ( $\text{POCl}_3$ ) ainsi que la durée de cette réaction, qui peut atteindre treize heures, constituent l'un des inconvénients majeurs de cette procédure.

Deux autres voies d'activation ont été testées, la première est l'utilisation de la triéthylamine comme catalyseur.

Dans ces réactions, un large excès de  $\text{POCl}_3$  ( $R = \text{rapport molaire de } \text{POCl}_3 / \text{diol} = 4$ ) est indispensable afin d'éviter la poly substitution sur l'atome du phosphore et ainsi la formation de plusieurs produits secondaires.

La base (triéthylamine) est ajoutée aussi avec un large excès ( $R' = \text{rapport molaire de } \text{NEt}_3 / \text{diol} = 4$ ) pour pouvoir piéger la totalité du  $\text{HCl}$  formé. Les rendements obtenus avec un rapport  $R'=2$ , sont très faibles.

En présence de la triéthylamine, les rendements de synthèse sont du même ordre que ceux obtenus dans le cas de l'activation thermique (60-75%), mais le temps de réaction a diminué, il est approximativement 5 fois moins. L'inconvénient de cette procédure se situe dans l'utilisation des quantités importantes de  $\text{POCl}_3$  et de triéthylamine. De plus, l'utilisation d'une amine, génère des produits secondaires nécessitant plusieurs étapes de purification.

Ainsi, une troisième voie d'activation est testée dans le but de diminuer la durée de la réaction; il s'agit de l'activation par irradiations micro-ondes.

Les premiers essais ont été effectués, avec le 1,9- nonanediol comme réactif, en utilisant le même solvant (le toluène) et les mêmes proportions des réactifs que précédemment (conditions classiques de chauffage). Différentes puissances d'irradiation sont appliquées entre 50 et 150 Watts. Dans ces conditions, nous n'avons obtenu que des traces de produits même après 30 minutes d'irradiations. Le toluène, de nature apolaire, ne semble pas être un solvant approprié sous micro-ondes ; en effet l'augmentation de la température du milieu réactionnel est très lente. Car la chaleur générée par la rotation des molécules des réactifs polaires, est dissipée dans le solvant apolaire.

D'autres essais sont aussi effectués sans solvants, dans ce cas la réaction n'est contrôlable que lorsque nous utilisons un large excès de  $\text{POCl}_3$  qui joue alors le rôle du solvant et du réactif à la fois. Le rendement en produit ne dépasse pas 50%.

Les conditions précédentes n'ayant pas abouti à des résultats intéressants, nous avons alors envisagé l'emploi d'un autre solvant, notamment l'acétonitrile que nous avons déjà utilisé avec succès pour des synthèses sous micro-ondes. Des irradiations à 100 watts, ont permis l'obtention des tétrachlorures attendus en seulement 1 à 2 minutes. Les rendements en acide diphosphorique obtenus sont comparables à ceux obtenus par activation thermique. On note également que les réactifs sont utilisés en quantités stoechiométriques ; un excès de  $\text{POCl}_3$  n'est plus nécessaire, ce qui constitue un grand avantage par rapport aux deux autres méthodes.

La seconde série de réaction avait pour objet la synthèse des diéthylalkylphosphonates. La synthèse des phosphonates est effectuée en utilisant deux réactions chimiques différentes ; celle de Michaelis Arbuzov (MA) et celle de Michaelis Becker. Les réactions sont réalisées dans les conditions classiques de chauffages et sous irradiation micro-ondes.

Les résultats obtenus montrent que dans le cas e la réaction de MA, l'utilisation des irradiations M.O. diminue le temps de réaction mais n'améliore pas les rendements en phosphonates, qui restent comparables à ceux obtenus dans les conditions classique de chauffage.

Concernant la réaction de MB, l'effet des micro-ondes sur les réactions de synthèse des phosphonates est impressionnant, notamment dans les cas des substrats peu réactifs. Ainsi dans le cas du 1-bromododécane, le phosphonate attendu est formé avec des rendements

quantitatifs (98%) en seulement 2 à 3 minutes en utilisant les micro-ondes. Alors que par chauffage classique, le rendement n'est que de 20% en 24 heures.

En utilisant le 1-Chlorododécane, substrat non réactif dans les conditions classiques, le phosphonate correspondant est obtenu avec un rendement de 35% en 15 minutes d'irradiation. ce résultat est appréciable car le rendement reste supérieur à celui obtenu en 24 heures à partir du 1-bromoalcane par chauffage classique. De plus les chlorures sont des réactifs beaucoup moins coûteux et aussi moins toxiques que les bromures.

Pour la synthèse des tétraéthylalkylènediphosphonates, les réactions sont effectuées en utilisant la réaction de Michaélis–Becker; dans les conditions classiques de synthèse et sous irradiations micro-ondes.

Dans les conditions classiques, les essais, effectués à température ambiante ( $T=20^{\circ}\text{C}$ ), ont conduit à la formation du diphosphonate à partir du 1,5-bromopentane en 15 minutes de réaction, par contre seule une mono substitution a lieu en 4 à 6 heures de réaction avec formation d'un mono phosphonate dans le cas de substrats à chaîne hydrocarbonée plus longue. Dans ce cas, les réactions nécessitent une température plus élevée et une durée de réaction plus importante pour former les diphosphonates avec des rendements appréciables ( $\geq 80\%$ ). Sous irradiations micro-ondes, des rendements quantitatifs ( $> 90\%$ ) sont obtenus en seulement 2 à 3 minutes d'irradiation à 100 W.

La réaction du bromotriméthylsilane sur les diphosphonates conduit aux acides diphosphoniques correspondants avec de très bons rendements (80-95%) en 2 à 3 minutes d'irradiation à 50 Watt.

L'utilisation du chlorométhylsilane en présence de NaI est aussi efficace puisqu'il permet la désalkylation totale des tétraéthylalkylènediphosphonates en moins de 4 minutes. Les rendements en produits purifiés sont légèrement inférieurs (65-70%) à ceux obtenus en utilisant le  $\text{BrSiMe}_3$ . Cette méthode présente, néanmoins, l'avantage d'être plus économique vu le faible coût du réactif ( $\text{ClSiMe}_3$ ) par rapport au  $\text{BrSiMe}_3$ .

L'action de l'iodure de sodium sur les tétraéthylalkylènediphosphonates sous irradiations micro-ondes, conduit d'une façon sélective aux acides partiellement estérifiés. Les rendements ne sont pas quantitatifs (55-75%) quelques soient les conditions appliquées, cependant ils sont comparables à ceux obtenus dans les conditions classiques et les temps de réactions passent de plusieurs heures à 30 minutes.

L'application de la réaction de Michaélis-Becker, sous irradiations micro-ondes, nous a permis la phosphorylation d'une résine polymère. Une fonctionnalisation quantitative a eu lieu en seulement 4 à 5 minutes d'irradiation.

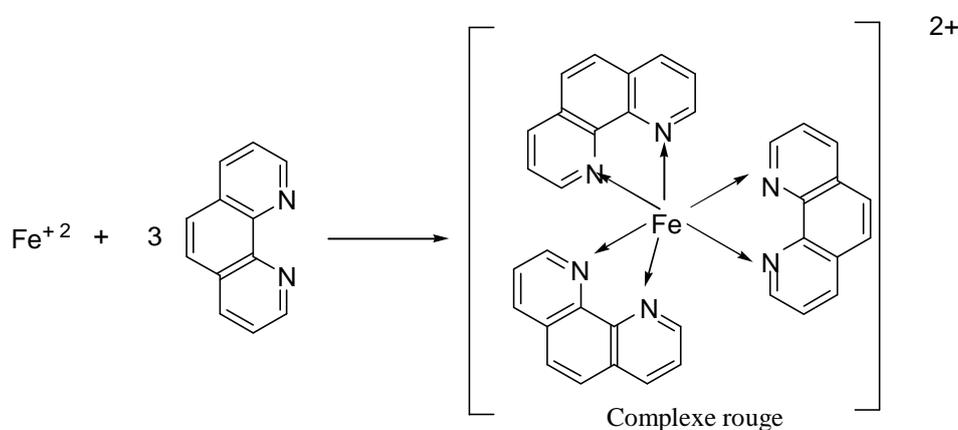
Les résultats des tests d'extraction préliminaires, effectués avec l'acide dodécylènediphosphorique (ADDP), montrent que ce composé est un agent extractant de métaux dont le pouvoir extractant est important ( $R=78\%$ ) dans certaines conditions opératoires, comme dans le cas où le rapport molaire ADDP/sel de Fe(III) =4. Ces essais ont montré aussi que l'échange cationique est bien impliqué dans le mécanisme d'extraction. Cette étude reste à compléter par d'autres expériences, qui tiendront compte d'autres paramètres et dans des domaines de prospections plus larges. Parmi ces paramètres, on peut citer : les composition des phases aqueuse et organique, l'acidité, la température, le temps d'agitation, le rapport volumique des phases et le procédé d'extraction. Le mécanisme d'extraction et la nature, la structure et les caractéristiques des complexes formés constituent aussi un aspect important à élucider.

***ANNEXE***

## DOSAGE DU FER PAR SPECTROPHOTOMÉTRIE DU COMPLEXE FER-PHÉNANTHROLINE

### Principe de la méthode

Le fer a été dosé par spectrophotométrie à la phénantroline-1-10, dont le principe est la formation d'un complexe rouge orangé, en milieu tamponné, entre le fer (II) et la phénantroline-1,10. La mesure par spectrophotométrie de l'absorbance du complexe formé se fait à la longueur d'onde de 510 nm (NF T90-017).



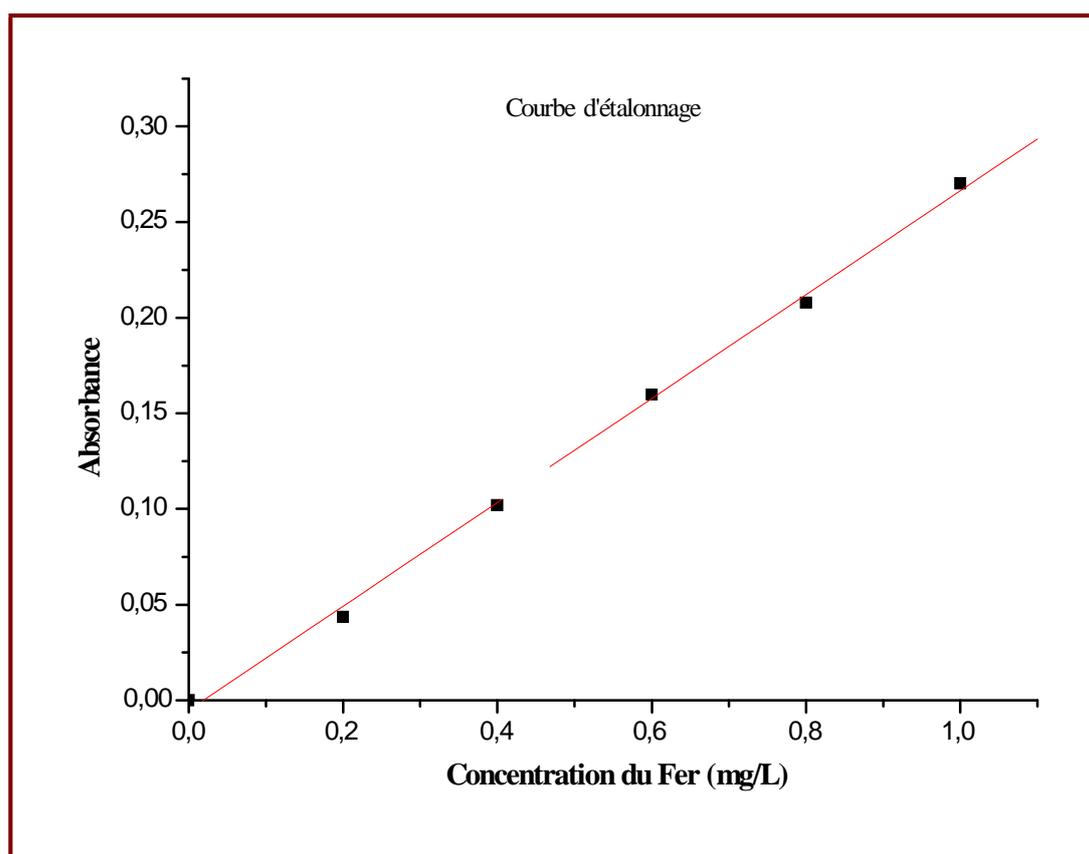
### Réactifs

- Chlorure de fer ( $\text{FeCl}_3, 6 \text{H}_2\text{O}$  :  $M = 270,30 \text{ g/mol}$ ) (Solution Etalon à  $5 \text{ mg/l}$  du Fe)
- Acide Chlorhydrique ( $\text{HCl}$  :  $6 \text{ N}$ )
- Chlorhydrate d'hydroxylamine ( $\text{NH}_2\text{OH}, \text{HCl}$  :  $10^{-2} \text{ M}$ )
- Acétate de sodium ( $\text{CH}_3\text{COONa}$  :  $2 \text{ M}$ )
- Chlorhydrate de 1,10- Phénanthroline ( $10^{-2} \text{ M}$ )

### Courbe d'étalonnage

Après avoir fixé la longueur d'onde à  $\lambda_{\text{max}} = 510 \text{ nm}$ , on mesure l'absorbance (A) de différentes solutions préparées selon le tableau suivant.

Fiole de 50 ml	Blanc	Etalon 1	Etalon 2	Etalon 3	Etalon 4	Etalon 5
Solution Etalon /mL	0	2	4	6	8	10
HCl/ mL	2	2	2	2	2	2
NH <sub>2</sub> -OH, HC l/mL	4	4	4	4	4	4
Acétate de sodium / mL	20	20	20	20	20	20
Phénanthroline / mL	4	4	4	4	4	4
Eau / mL	20	18	16	14	12	10
[Fe] (mg/l)	0	0.2	0.4	0.6	0.8	1
Absorbance	0	0.0436	0.1020	0.1597	0.2078	0.2701



**Dosage du fer dans les phases aqueuses:**

Pour chaque échantillon prendre :

solution	Volume (en mL)
Phase aqueuse	2
HCl	1
NH <sub>2</sub> -OH,HCl	2
Acétate de sodium	10
phénanthroline	2

Les absorbances sont mesurées après avoir effectué des dilutions adéquates, de façon à avoir des valeurs dans le même domaine que la droite d'étalonnage.

## RESUME

---

Diverses molécules organophosphorylées ont été synthétisées sous irradiations micro-ondes, purifiées et caractérisées par différentes techniques d'analyse. Ces molécules, diversement fonctionnalisées, sont des agents extractants de métaux et appartiennent à différentes familles de composés organophosphorés à savoir: les acides diphosphoriques, les phosphonates, les acides phosphoniques et les acides diphosphoniques.

Les acides diphosphoriques ont été synthétisés par les réactions de diols avec l'oxychlorure de phosphore. Différents modes d'activation ont été utilisés; l'activation thermique, la catalyse et l'activation micro-ondes. L'activation par irradiation micro-ondes, comparée aux deux autres modes d'activations, offre plusieurs avantages.

La synthèse des phosphonates est effectuée en utilisant la réaction deux réactions chimiques

différentes; celle de Michaelis Arbusov (MA) et celle de Michaelis Becker. Les réactions sont réalisées dans les conditions classiques de chauffages et sous irradiation micro-ondes. Une étude comparative entre les différentes méthodes, a montré que la réaction de Michaelis Becker, réalisée sous micro-ondes, est de loin la méthode la plus efficace. Cette méthode a été utilisée pour la synthèse des diphosphonates.

Les phosphonates et les diphosphonates synthétisés sont ensuite totalement hydrolysés en acides correspondants, ou bien déprotégés d'une façon sélective pour donner des acides phosphonique ou diphosphoniques partiellement estérifiés.

Les tests d'extraction ont révélé le pouvoir d'extraction des acides diphosphoriques pour le Fer (III) et ce par un mécanisme d'échange cationique.

---

**Mots clés :** micro-ondes, acide diphosphorique, diphosphonate, acide diphosphonique, désalkylation, extraction.

---

## ABSTRACT

---

Various organophosphorus molecules were synthesised under microwave irradiation, purified and characterised by means of different physicochemical analysis methods. These molecules diversely functionalised are metal extracting agents and appertaining to different families of organophosphorus compounds such as: diphosphoric acids, phosphonates, phosphonic acids and diphosphonic acids.

Diphosphoric acids were synthesised via diol reactions with phosphorus oxychloride. Different activation modes were used; thermal activation, catalyse and microwave activation. Among these methods microwave irradiation offered many advantages.

The phosphonates were synthesised via Michaelis Becker and Michaelis Arbusov reactions using thermal and microwave heating. A comparative study showed that the Michaelis Becker reaction, under microwave irradiation is the most efficient method. It was then used for the synthesis of diphosphonates.

These compounds were then hydrolyzed to phosphonic and diphosphonic acids or selectively mono de-alkylated to give monesters of phosphonic acids and symmetrical diethyl esters of diphosphonic acids.

Extraction tests revealed the extraction power of the diphosphoric acids towards ion (III), by ion exchange mechanism.

---

**Key Words:** microwaves, diphosphoric acid, diphosphonate, diphosphonic acid, déalkylation, extraction.

---