

N° d'ordre : 1865

50376
1996
232

THESE

présentée

DEVANT L'UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNOLOGIES DE LILLE

en vue de l'obtention du grade de

DOCTEUR EN CHIMIE

Spécialité : CHIMIE ORGANIQUE ET MACROMOLECULAIRE

par



Chérif BENGOURINA

SYNTHESE ET ETUDE PAR SPECTROSCOPIE UV D'AGENTS COMPLEXANTS ORGANOPHOSPHORES COMPORTANT UN OU PLUSIEURS MOTIFS 6,9-DIAZA-1,3-DIOXA-2- THIOPHOSPHACYCLOUNDECANE

Soutenue le 27 Novembre 1996 devant la Commission d'Examen

Mr Georges STURTZ, Président et Rapporteur, Professeur à l'Université de Bretagne Occidentale

Mr Gérard LHOMMET, Rapporteur, Professeur à l'Université de Pierre et Marie Curie, Paris VI

Mme Luminita VLADESCU, Examineur, Professeur à la Faculté de Chimie de Bucarest

Mr Pierre GRANDCLAUDON, Examineur, Professeur à l'ENSC, Lille

Mr Henri SLIWA, Examineur, Professeur à l'USTL

A mes parents,

A ma petite sœur,

A mes frères,

A tous ceux qui me sont chers,

Je leur dédie cette thèse en hommage affectueux

et en témoignage de ma reconnaissance, pour

leur soutien durant les années d'études

nécessaires à cet aboutissement.

AVANT-PROPOS

La direction scientifique de cette thèse a été assurée par Monsieur le Professeur Henri SLIWA, professeur de l'USTL. Sa rigueur et ses compétences scientifiques comptent pour une grande part à la réalisation de ce travail. Sa disponibilité a été pour moi une source quotidienne de motivations. Qu'il trouve ici l'expression de mon infinie reconnaissance pour m'avoir accordé sa confiance. Je lui exprime mes plus vifs remerciements.

Je tiens à remercier Monsieur Georges STURIZ, Professeur à l'Université de Bretagne Occidentale, de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury et d'avoir bien voulu juger ce travail.

J'adresse également mes remerciements à Monsieur Gérard LHOMMET, Professeur à l'Université Pierre et Marie Curie de Paris (VI) pour avoir jugé ce travail en tant que rapporteur et d'avoir accepté d'être membre de ce jury.

Je suis très heureux que Monsieur Pierre GRANDCLAUDON, Professeur à l'ENSC de Lille, ait accepté de s'intéresser à ce travail en acceptant de participer à ce jury. L'enthousiasme qu'il a su transmettre à travers son enseignement n'a fait que renforcer ma volonté de poursuivre mes études dans la chimie organique.

Je suis reconnaissant à Madame Luminita VLADDESCU, Professeur à la Faculté de Chimie de l'Université de Bucarest (Roumanie), pour le temps, l'aide et les conseils qu'elle m'a prodigués, pour sa participation aux résultats présentés dans la quatrième partie de ce mémoire.

Je tiens à remercier Monsieur Jean-Michel WIERUSZESKI de l'Institut Pasteur de Lille, pour avoir réalisé les spectres de RMN à haute résolution. Ses conseils et sa gentillesse m'ont été d'un apport des plus profitables.

Je remercie également Messieurs Pierre WATKIN, Bertrand REVEL et Bernard MOUCHEL pour la réalisation des spectres de RMN à l'état liquide et à l'état solide.

Mes remerciements vont également à Messieurs Guy RICART pour la spectrométrie de masse et Guy NOWOGROCKI pour la diffraction de rayons X.

Je remercie Madame Chevalier pour la réalisation pratique de cette thèse.

J'associe enfin dans une même pensée, tous les membres du laboratoire pour leur exprimer mon amitié et ma sympathie. Qu'ils sachent combien j'ai apprécié leur gentillesse, leur soutien et pour tous les bons moments passés ensemble.

GLOSSAIRE

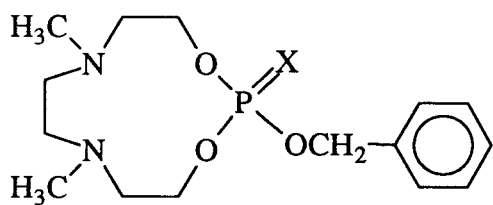
Ph :	Phényle
Bn :	Benzyle
iPr :	Isopropyle
Bu :	Butyle
CMPR :	Résine chlorométhylée
TEA :	Triéthylamine
Ac :	Acétyle
EGDMA :	Ethylèneglycoldiméthacrylate
HEMA :	Hydroxyéthylméthacrylate
RMN :	Résonance Magnétique Nucléaire
U.V. :	Ultra-Violet
COSY :	Spectroscopie de corrélation (<u>C</u> orrelation <u>S</u> pectroscopy)
IRFT :	Infrarouge à Transformée de Fourier
CP-MAS :	Polarisation croisée et rotation à l'angle magique (Cross Polarization-Magic Angle Spinning)
MALDI-TOF	Désorption et ionisation par Laser sur Matrice - Temps de Vol (Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time Of Flight)

Remarques

La numérotation des composés et des schémas de la première partie est indépendante de celle utilisée dans les autres parties.

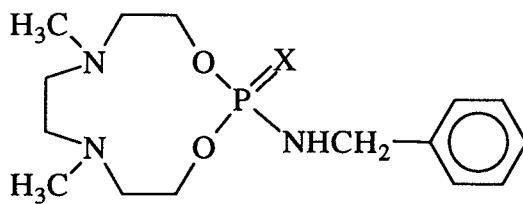
La bibliographie se trouve à la fin de chaque partie et la partie expérimentale se situe à la fin de la deuxième partie.

Liste des produits synthétisés (1)



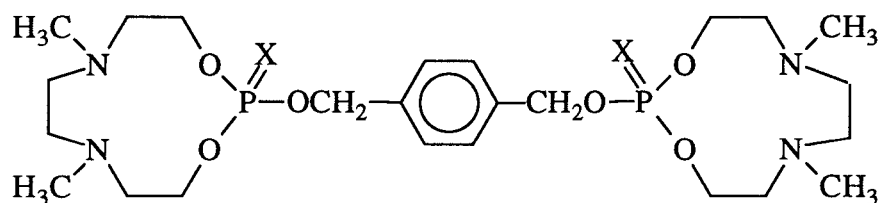
7 X = paire libre

8 X = S



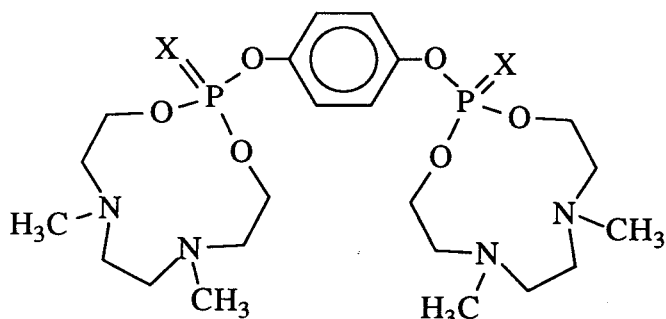
14 X = paire libre

15 X = S



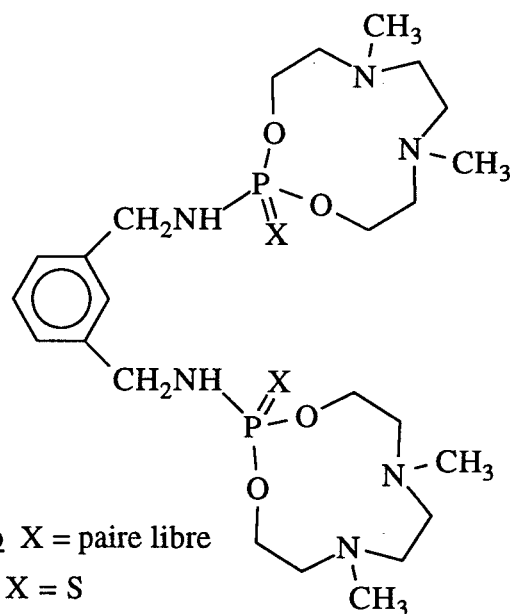
11b X = paire libre

12 X = S



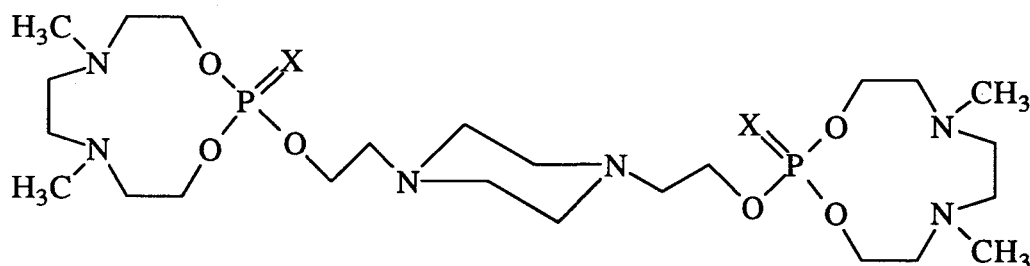
22b X = paire libre

23 X = S



18b X = paire libre

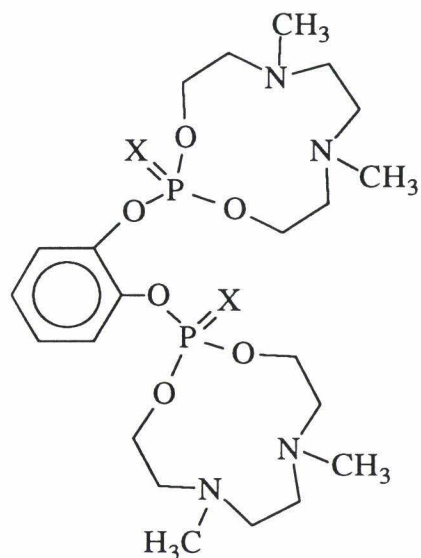
19 X = S



30b X = paire libre

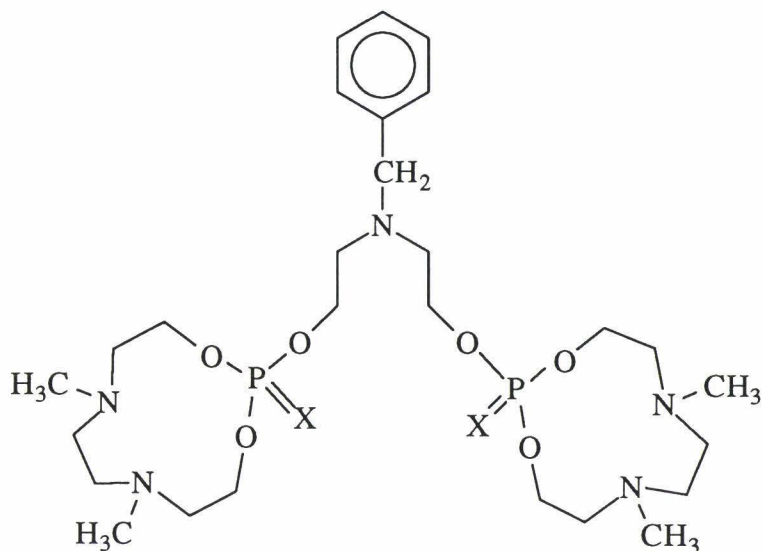
31 X = S

Liste des produits synthétisés (2)



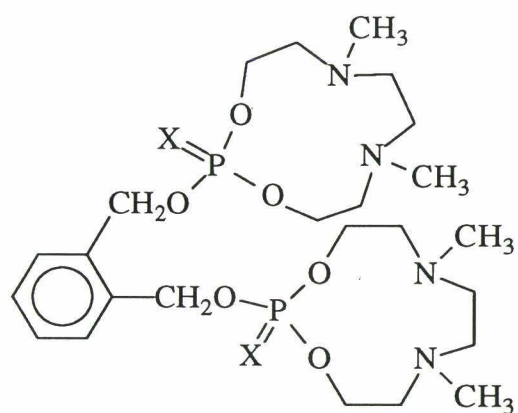
28b X = paire libre

29 X = S



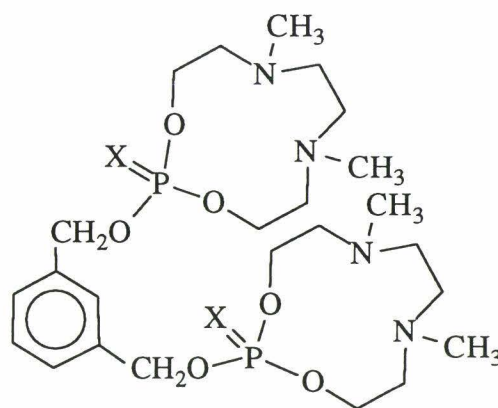
60 X = paire libre

61 X = S



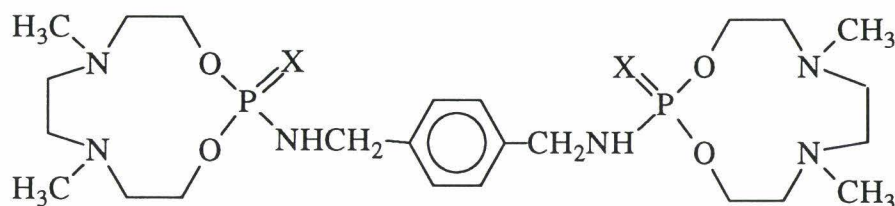
58b X = paire libre

59 X = S



74b X = paire libre

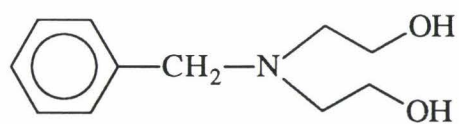
75 X = S



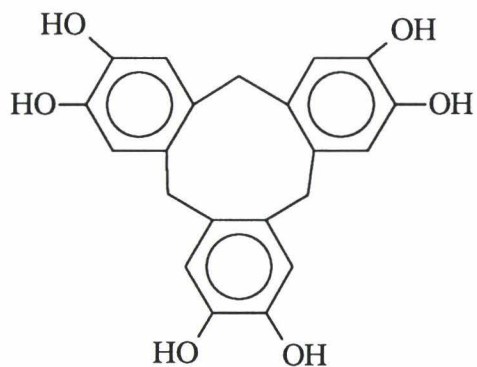
71b X = paire libre

72 X = S

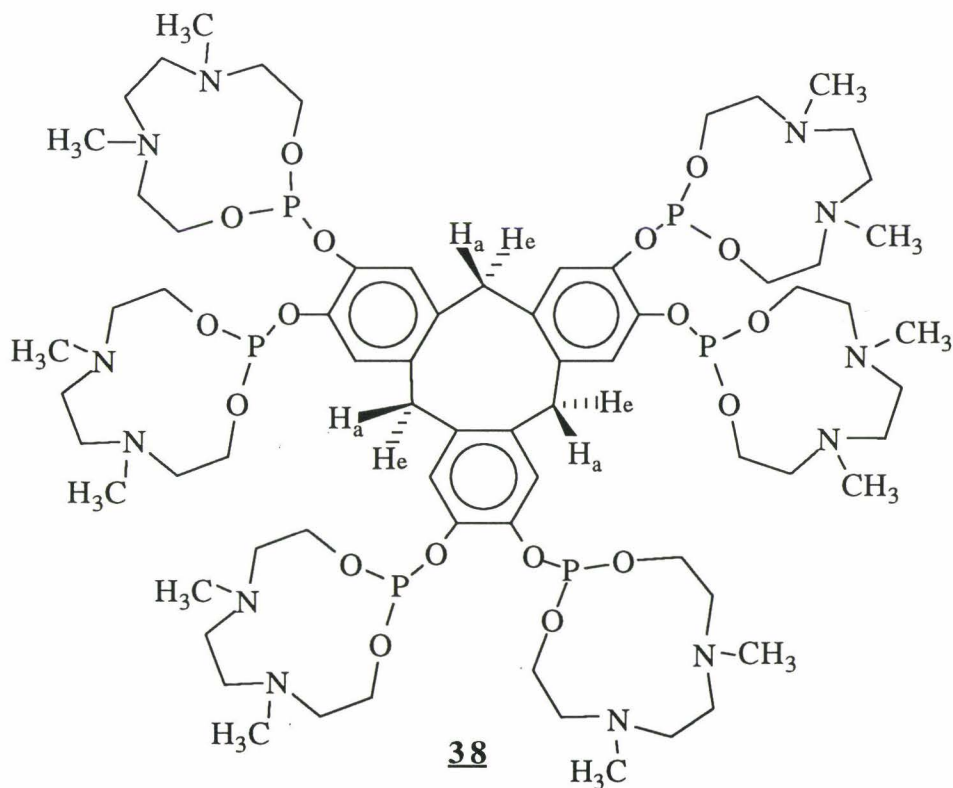
Liste des produits synthétisés (3)



57

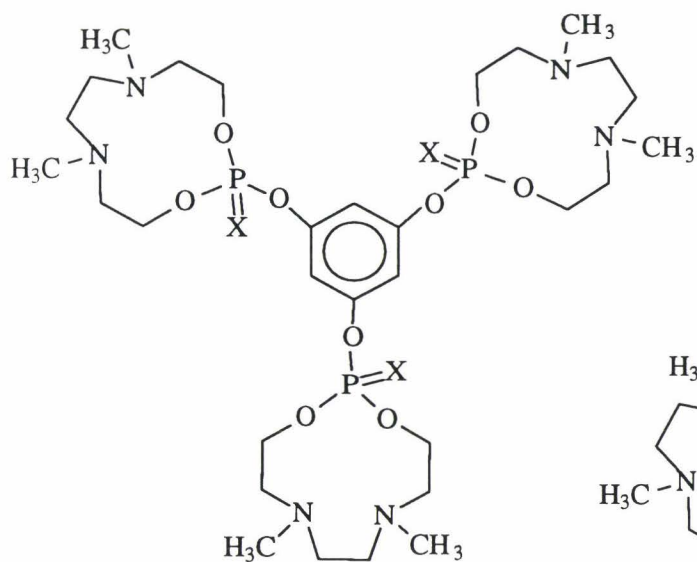


36



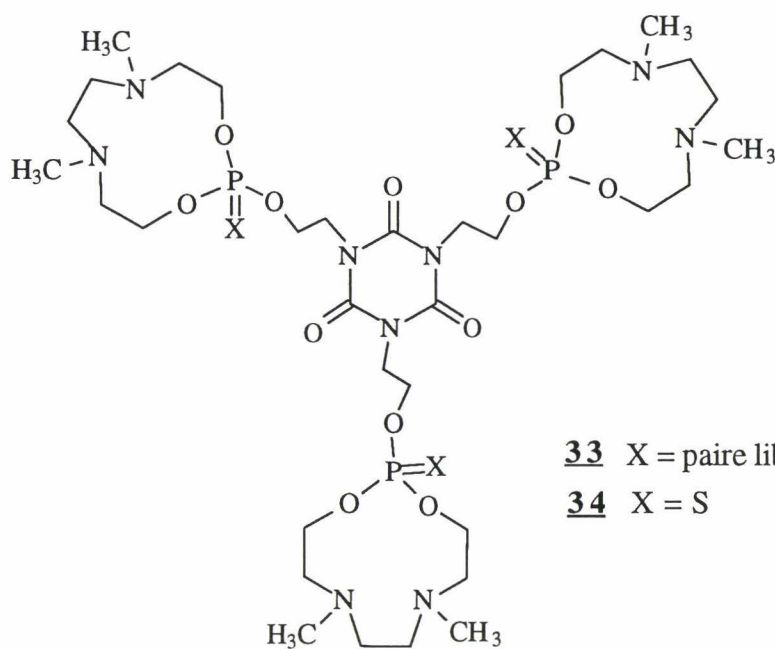
38

Liste des produits synthétisés (4)



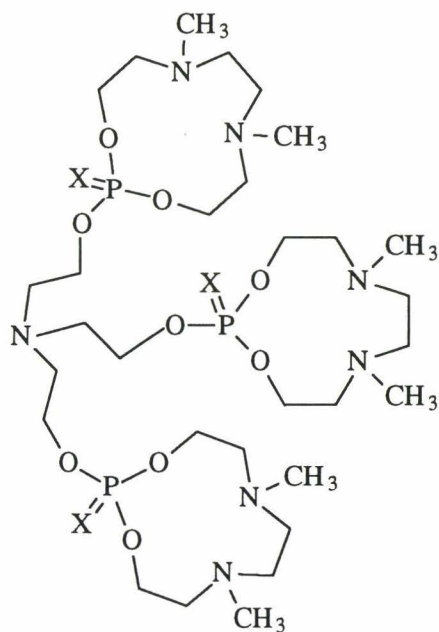
26 X = paire libre

27 X = S



33 X = paire libre

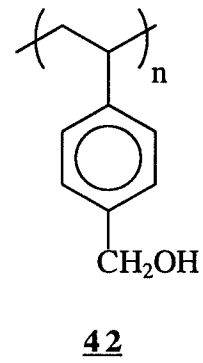
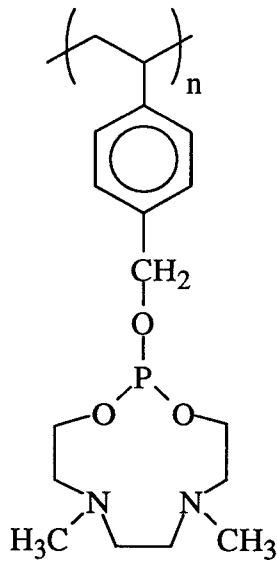
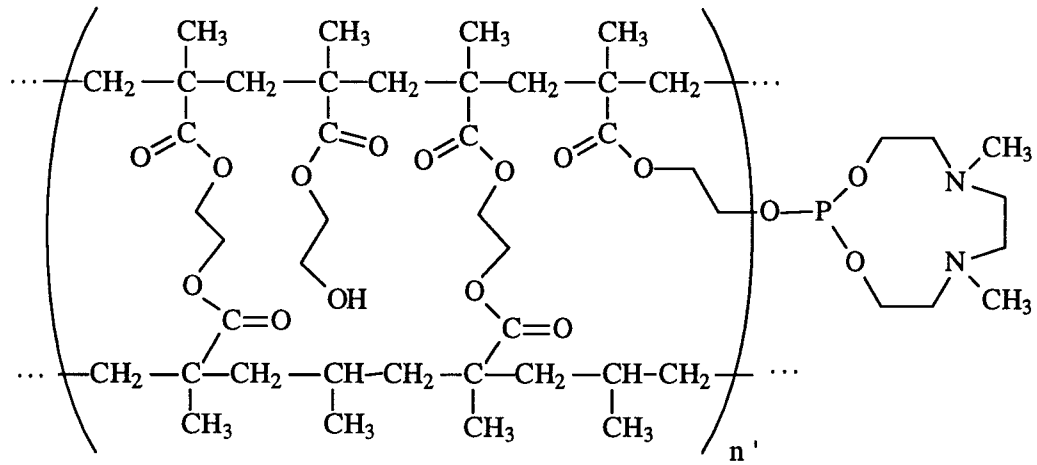
34 X = S



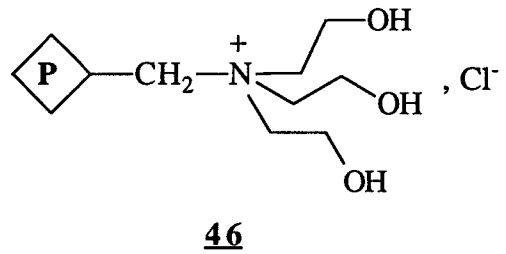
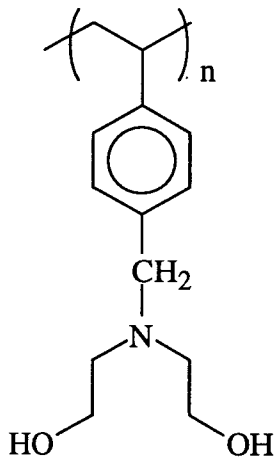
48 X = paire libre

49 X = S


Liste des résines préparées (1)



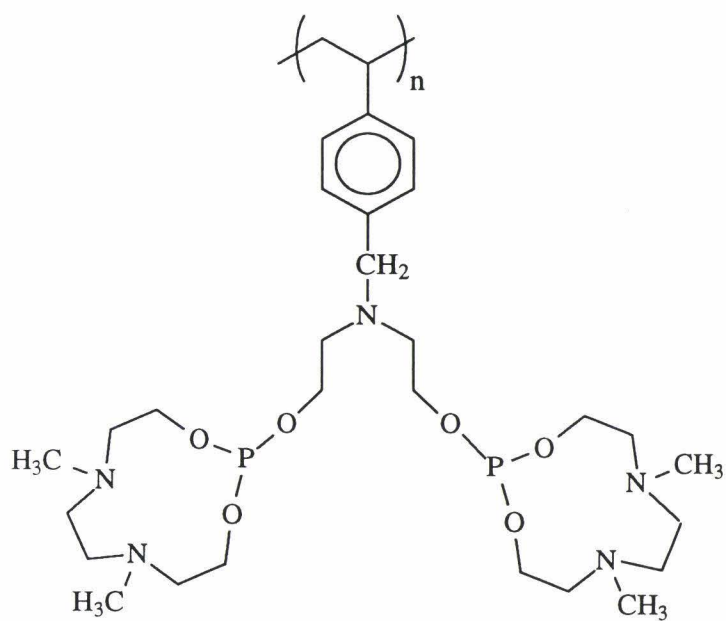
43 (obtenue à partir d'une résine préparée)



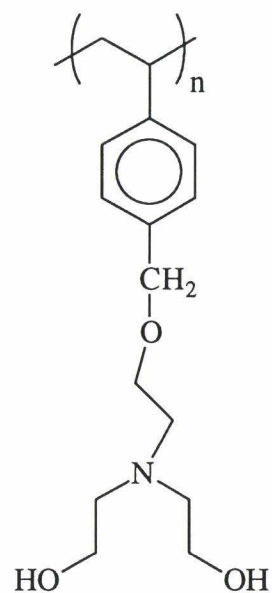
54 (2,1 méq de Cl /g de résine)

 = Résine chlorométhylée

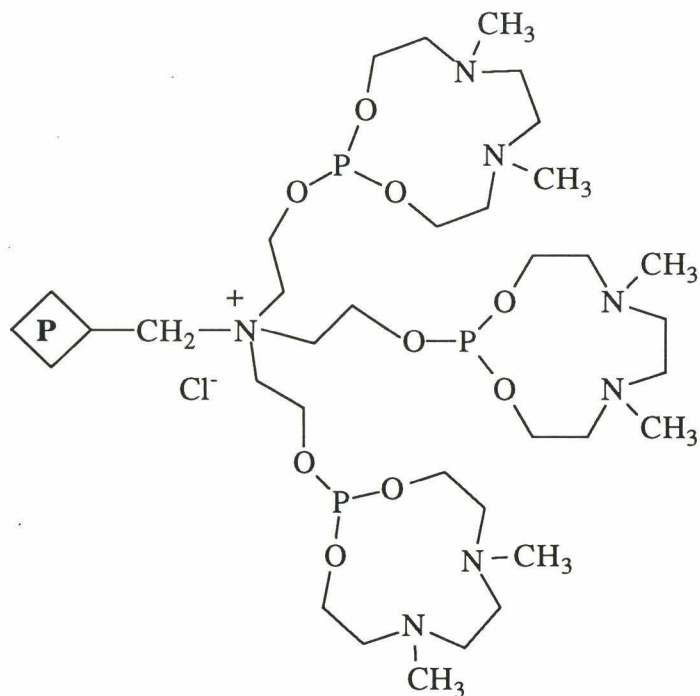
Liste des résines préparées (2)



55



66



47

P = Résine chlorométhylée

SOMMAIRE

INTRODUCTION GENERALE.....	9
----------------------------	---

Première partie

RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES SUR LES PHOSPHITES ET LES THIOPHOSPHATES MACROCYCLIQUES ET TRAVAUX ANTERIEURS REALISES AU LABORATOIRE

I. INTRODUCTION.....	12
II. PHOSPHITES ET AMIDOPHOSPHITES MACROCYCLIQUES.....	12
A) Phosphites macrocycliques.....	12
1) Synthèse de phosphites de type diaza dioxaphosphacycloundécane.....	13
2) Complexation de métaux par les phosphites <u>4</u>	16
3) Synthèse d'autres phosphites.....	17
B) Amidophosphites macrocycliques.....	18
III. THIOPHOSPHATES MACROCYCLIQUES.....	21
IV. CONCLUSION.....	22
BIBLIOGRAPHIE.....	23

Deuxième partie

SYNTHESE, STRUCTURE ET REACTIVITE DE PHOSPHITES ET DE THIOPHOSPHATES MACROCYCLIQUES

Chapitre I : SYNTHESE DE PHOSPHITES ET DE MONOAMIDOPHOSPHITES...

I. GENERALITES.....	26
II. DERIVES PHOSPHORES MONOMACROCYCLIQUES.....	26
A) Méthode de synthèse.....	27
B) Tentative de purification du phosphite <u>7</u>	29
C) Conclusion.....	30

III. DERIVES PHOSPHORES BIMACROCYCLIQUES.....	31
A) Action de diols et de diamines commerciaux sur le sel d'ammonio phosphonite <u>3</u>.....	31
1) Méthode de synthèse.....	31
2) Résultats.....	34
B) Action de la N,N-dihydroxyéthylbenzylamine <u>57</u>.....	40
1) Synthèse de la N,N-dihydroxyéthylbenzylamine <u>57</u>	40
2) Synthèse du bimacrocycle <u>60</u>	41
IV. DERIVES PHOSPHORES POLYMACROCYCLIQUES.....	41
A) Action de triols.....	42
1) Schéma de synthèse.....	42
2) Résultats.....	42
B) Synthèse d'un dérivé hexamacrocyclique.....	43
1) Synthèse du cyclotrivératrylène déméthylé <u>36</u>	43
a) Synthèse du cyclotrivératrylène <u>35</u>	43
b) Synthèse du cyclotrivératrylène déméthylé <u>36</u>	43
2) Couplage du sel bicyclique <u>3</u> avec le dérivé <u>36</u>	44
V. PREPARATION DE PHOSPHITES FIXES SUR SUPPORT SOLIDE.....	46
VI. CONCLUSION.....	46
<u>Chapitre II : SYNTHÈSE DE THIOPHOSPHATES ET DE MONOAMIDOTHIO- PHOSPHATES.....</u>	47
I. PRINCIPE DE LA REACTION DE SULFURATION.....	47
II. METHODE GENERALE.....	47
III. RESULTATS.....	48
IV. CONCLUSION.....	52

Chapitre III : <u>ETUDE STRUCTURALE COMPAREE DU THIOPHOSPHATE 8</u>	
<u>ET DU MONOAMIDOTHIOPHOSPHATE 15</u>	53
I. PAR RMN DU ¹H	53
A) Introduction	53
B) Résultats	53
1) Attribution des spectres RMN.....	53
2) Principe de la J-Résolue.....	57
3) Analyse conformationnelle.....	59
4) Etude en Infra-Rouge.....	63
II. PAR RMN DU ¹³C	71
III. PAR INFRAROUGE	71
IV. PAR SPECTROMETRIE DE MASSE	71
V. PAR ANALYSE CRISTALLOGRAPHIQUE	76
VI. CONCLUSION	78
Chapitre IV : <u>REACTIVITE DES COMPOSES DU PHOSPHORE (IV)</u>	79
I. INTRODUCTION	79
II. REACTIONS DE METHANOLYSE	79
III. REACTIONS D'HYDROLYSE	80
A) Action de l'eau	80
B) Hydrolyse acide	80
C) Hydrolyse basique	83
IV. CONCLUSION	86
BIBLIOGRAPHIE	87
PARTIE EXPERIMENTALE	92

Troisième partie

SYNTHESE SUR PHASE SOLIDE

INTRODUCTION.....	127
I. GENERALITES.....	129
II. SYNTHESE DES "RESINE-PHOSPHITES".....	129
A) Généralités.....	129
B) Synthèse de "résines-phosphitométhylées".....	130
1. Premier essai de couplage.....	130
2. Deuxième essai de couplage.....	131
3. Troisième essai de couplage.....	131
4. Synthèse de la résine hydroxyméthylée.....	132
C) Synthèse de "résine à motifs méthacrylate de phosphitoéthyle ".....	135
1. Synthèse de la résine à motif hydroxyéthyl méthacrylate.....	135
2. Couplage du sel d'ammoniophosphonite et du copolymère.....	135
D) Modification de la résine de Merrifield par la diéthanolamine et la triéthanolamine.....	137
1. Utilisation d'une résine à "groupes pendants" bifonctionnelle.....	137
1.1. Préparation de la résine à motif dihydroxyéthylaminométhylée... 137	137
1.2. Couplage du sel d'ammoniophosphonite sur la résine fonctionnalisée.....	139
2. Utilisation d'une résine à "groupes pendants" trifonctionnelle.....	140
2.a. Premier essai : préparation de la résine <u>47</u>	141
2.b. Deuxième essai : préparation de la résine <u>65</u>	142
III. CARACTERISATION DES POLYMERES GREFFES.....	144
A) Méthodes analytiques.....	144
B) Détermination de la composition des polymères greffés.....	144
1. par analyse élémentaire.....	145

2. par volumétrie.....	149
3. par dosage de l'azote fixé sur la résine fonctionnalisée.....	150
IV. ETUDE STRUCTURALE.....	154
A) Par résonance magnétique nucléaire du solide.....	154
1. Généralités concernant la RMN du solide.....	154
2. RMN du ¹³ C.....	156
3. RMN du ³¹ P.....	159
4. Conclusion.....	163
B) Par spectroscopie Infra-Rouge.....	165
CONCLUSION.....	166
BIBLIOGRAPHIE.....	167

Quatrième partie

ETUDE DE LA COMPLEXATION DE CERTAINS MODELES MACROCYCLIQUES ORGANOPHOSPHORES PAR SPECTROSCOPIE UV

INTRODUCTION.....	170
MATERIEL ET METHODES.....	170
I. RAPPELS SUR LA SPECTROSCOPIE ULTRA VIOLETTE.....	170
II. ETUDES DES TRANSITIONS ELECTRONIQUES DES MACROCYCLES LIBRES.....	171
1. Etude théorique des transitions des composés organophosphorés.....	171
2. Spectres électroniques des ligands organophosphorés.....	172

III. ETUDE DE LA COMPLEXATION DE CATIONS METALLIQUES PAR LES LIGANDS MACROCYCLIQUES.....	177
1. Etude théorique des transitions électroniques des macrocycles complexés	177
2. Etude de la complexation de Hg(II).....	180
A. PAR LE LIGAND 31.....	180
1. Variation de l'absorbance de solutions contenant le ligand 31 et Hg(II) en fonction de la longueur d'onde.....	180
2. Caractérisation de la nature des complexes formés entre HgCl₂ et 31.....	182
a) Titration spectrométrique d'une solution de Hg(II) par une solution de ligand 31.....	182
b) Titration spectrométrique du ligand 31 par Hg ²⁺	186
c) Méthode de Job appliquée à des solutions isomolaires de ligand et de métal.....	186
d) Détermination de la constante d'équilibre de complexation.....	197
e) Courbe de calibration.....	199
3. Etude des interactions entre le ligand 31 et le nitrate de Hg(II).....	200
a) Variation de l'absorbance de solutions contenant le ligand 31 et le mercure Hg(II).....	201
b) Titration spectrométrique du nitrate de mercure par le ligand 31.....	201
c) Titration spectrométrique du ligand 31 par le nitrate de mercure.....	206
4. Comparaison des spectres électroniques de solutions contenant le ligand 31, Hg(II) et les anions chlorure ou nitrate.....	212
B. PAR LE LIGAND 8.....	214
1. Variation de l'absorbance de solutions contenant le ligand 8 et le mercure II en fonction de la longueur d'onde.....	214
2. Détermination de la nature des complexes formés entre le ligand 8 et	

HgCl₂	216
a) Titration spectrométrique de Hg(II) par le ligand 8	216
b) Titration spectrométrique du ligand 8 par Hg(II).....	217
c) Méthode de Job appliquée à des solutions isomolaires de Hg(II) et du ligand 8	218
d) Détermination de la constante d'équilibre de complexation.....	219
e) Courbe de calibration.....	221
C. PAR LE LIGAND <u>19</u>	222
1. Variation de l'absorbance de solutions contenant le ligand <u>19</u> et le Hg²⁺ en fonction de λ	222
2. Détermination de la nature des complexes formés entre le ligand <u>19</u> et le mercure II	224
a) Titration spectrométrique de Hg(II) par le ligand 19	224
b) Méthode de Job appliquée à des solutions isomolaires de Hg(II) et du ligand 19	225
c) Détermination de la constante d'équilibre de complexation.....	226
d) Détermination de la constante d'équilibre de complexation.....	229
IV. <u>ETUDE DE LA COMPLEXATION DE Cu(II) PAR LE LIGAND <u>31</u></u>	231
1. Variation de l'absorbance de solutions contenant le ligand <u>31</u> et le Cu²⁺ en fonction de λ	231
2. Détermination de la nature des complexes formés entre CuCl₂ et <u>31</u>	232
a) Titration spectrométrique d'une solution de Cu(II) par une solution de ligand 31	232
b) Titration spectrométrique du ligand 31 par Cu(II).....	235
c) Méthode de Job appliquée à des solutions isomolaires de Cu(II) et du ligand 31	238
d) Détermination de la constante d'équilibre de complexation.....	241
e) Courbe de calibration.....	242

3. Détermination de la nature des complexes formés entre CuSO_4 et le ligand <u>31</u>.....	243
a) Variation de l'absorbance de solutions contenant le ligand <u>31</u> et CuSO_4	243
b) Conclusion.....	245

V. ETUDE DE LA COMPLEXATION D'AUTRES CATIONS PAR LE LIGAND 31 246

CONCLUSION.....	249
------------------------	------------

BIBLIOGRAPHIE.....	251
---------------------------	------------

CONCLUSION GENERALE.....	253
---------------------------------	------------

ANNEXES.....	255
---------------------	------------

INTRODUCTION GENERALE

INTRODUCTION

Au cours de ces trente dernières années, la chimie des composés macrocycliques a évolué de façon explosive. Actuellement, le nombre et la diversité de ces molécules n'est plus évaluable (éthers-couronnes, cryptands, cavitands, calixarènes, cyclophanes, sépulchrates, etc...)⁽¹⁾. Cet intérêt pour les macrocycles provient de leurs propriétés particulières.

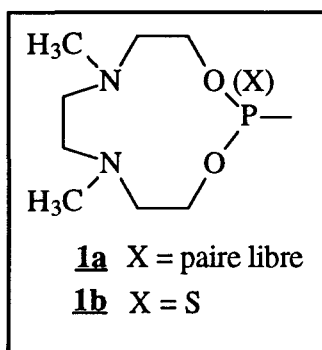
Effectivement, ces composés qui contiennent des combinaisons variables d'atomes donneurs peuvent être impliqués dans des interactions spécifiques avec des ions métalliques en fonction de la taille, de la cavité offerte par le macrocycle, la nature des ligands donneurs et de la flexibilité du ligand.

Bien que la nature même du phosphore conduise à une chimie des plus diversifiées, la contribution des dérivés organophosphorés à ce vaste domaine des macrocycles aux propriétés complexantes est relativement modeste. Cela peut s'expliquer par les difficultés expérimentales rencontrées lors de la préparation de ces dérivés : synthèse pluri-étapes, conditions opératoires particulières (effet matrice, haute dilution), rendements en produits isolés généralement faibles.

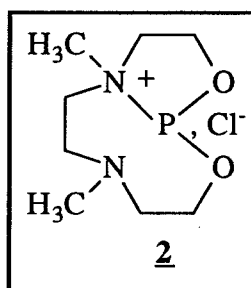
Les premières études de synthèses de macrocycles phosphorés ont été publiées en 1974 en France et aux Etats-Unis, puis en URSS en 1976⁽²⁾.

Le présent travail s'inscrit dans le cadre de la réorientation de l'activité du laboratoire de chimie organique, antérieurement consacrée à la synthèse hétérocyclique, en direction d'une thématique tournée vers l'environnement. Dans ce domaine, nous nous sommes proposés d'effectuer la synthèse de molécules et de macromolécules susceptibles de présenter des propriétés complexantes, notamment vis-à-vis de certains cations polluants.

Plus précisément, nous avons recherché si un ou plusieurs motifs 6,9-diaza-1,3-dioxa-2-phosphacycloundécane (1) pouvaient être introduits sur un support approprié de manière à obtenir des agents complexants polydentates.



Dans ce but, nous avons utilisé la réactivité du sel bicyclique (2) vis-à-vis de nucléophiles comme les alcools et les amines de manière à obtenir des phosphites ou des monoamidophosphites comportant le motif (1a).



Nous avons alors entrepris la conversion des composés ainsi obtenus en thiodérivés (1b) susceptibles de présenter également des propriétés complexantes au niveau de l'atome de soufre introduit.

Nous nous sommes également proposés d'étendre ces réactions à des nucléophiles bifonctionnels et trifonctionnels afin d'obtenir des agents aux propriétés chélatantes potentielles. En outre, nous avons envisagé d'introduire ces motifs complexants de manière répétée sur un polymère polyfonctionnalisé par un groupe hydroxyle.

Pour étudier les propriétés complexantes escomptées pour ces nouveaux macrocycles organophosphorés, nous avons retenu la spectroscopie UV-Visible.

Notre exposé comportera les parties suivantes :

1. Des rappels bibliographiques concernant les diaza dioxaphosphacycloundécane et leurs propriétés complexantes : ces travaux ont été

réalisés antérieurement au laboratoire. Une mise au point sur quelques phosphites et thiophosphates macrocycliques est également présentée.

2. La synthèse et l'étude structurale de phosphites et d'amidophosphites comportant un, deux ou trois motifs macrocycliques et de leurs thiodérivés.

3. La fixation du motif diaza dioxaphosphacycloundécane sur des supports polymères.

4. L'étude en spectroscopie UV-Visible de la complexation de diverses cations par les dérivés obtenus.

5. Conclusion.

Première Partie

MISE AU POINT
BIBLIOGRAPHIQUE SUR LES
PHOSPHITES ET LES
THIOPHOSPHATES
MACROCYCLIQUES

MISE AU POINT BIBLIOGRAPHIQUE SUR LES PHOSPHITES , LES THIOPHOSPHATES MACROCYCLIQUES ET LES TRAVAUX ANTERIEURS REALISES AU LABORATOIRE

I. INTRODUCTION

Cette première partie est consacrée à une mise au point bibliographique sur les méthodes de synthèse de macrocycles phosphorés tri et tétracoordinés. Une revue récente ⁽³⁾ résume les travaux effectués dans ce domaine.

Pour éviter une étude exhaustive, nous nous sommes limités aux cycles possédant d'une part plus de neuf chaînons et d'autre part un environnement $P(X)(OR)_n(NR'_2)_{3-n}$ ($x =$ paire libre ou atome de soufre). L'accent a été mis sur les travaux antérieurs réalisés au laboratoire dans le domaine de la synthèse de phosphites macrocycliques à onze chaînons.

II. PHOSPHITES ET AMIDOPHOSPHITES MACROCYCLIQUES

Mise à part la préparation de l'hexamère cyclique du dichlorophosphazène $[(PNCl_2)_n, n = 5, 6, 7]$ par Stokes⁽⁴⁾ en 1897, les premiers macrocycles organophosphorés ont été synthétisés à la fin des années 1940, il s'agissait de macrocycles à dix chaînons⁽⁵⁾ de type phosphite (acide ou neutre), bien avant la découverte des éthers-couronnes par Pedersen⁽⁶⁾ en 1967.

A) Phosphites macrocycliques

Il n'existe pas de méthode suffisamment générale de synthèse de phosphites macrocycliques. Seuls quelques exemples individuels de préparation de macrocycles particuliers existent.

1) Synthèse de phosphites de type dioxo-diaza-phosphacycloundécane

Dans le cadre d'études antérieures sur les propriétés particulières du groupe 1,3,2-diazaphospholane, les travaux réalisés au laboratoire ont permis de mettre en évidence une nouvelle réaction du phosphore tricoordiné ⁽⁷⁾.

La réaction de diverses halohydrines en présence de triéthylamine avec le chlorodiazaphospholane **1**, préparé selon la méthode de Utvary reprise par Ramirez et Coll. ⁽⁸⁾ conduit aux β -halogénoéthoxydiazaphospholanes **2**, après séparation du chlorure de triéthylammonium (schéma 1).

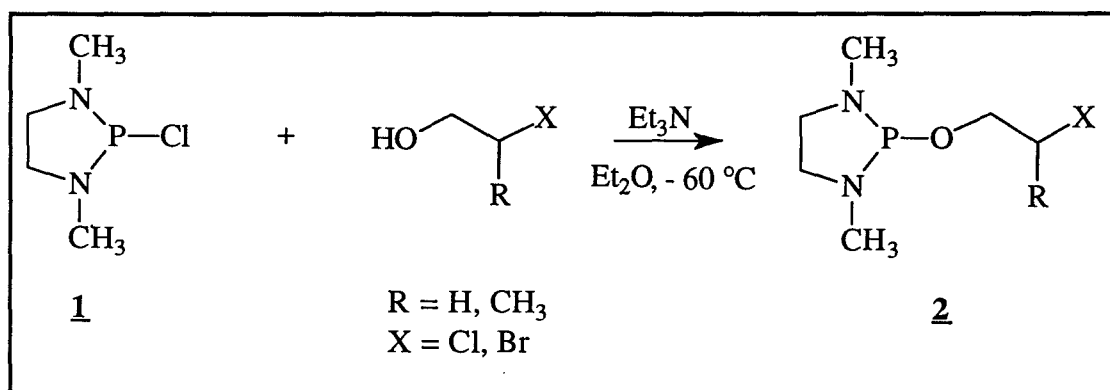


Schéma 1

La structure du composé **2** (R= H; X = Cl) est confirmée par RMN du proton et du phosphore. Notamment, le spectre du proton indique la présence d'un quadruplet et d'un triplet dus aux protons respectivement en α et en β de l'atome d'oxygène (le couplage des protons du groupe -O-CH₂- avec le phosphore est sensiblement égal au couplage avec les protons du groupe -CH₂-Cl). Les composés dans lesquels R = H se montrent peu stables et évoluent lentement au cours du temps à température ambiante. Cette évolution est accélérée dans un solvant polaire comme l'acétonitrile. Il se forme alors le sel d'ammoniophosphonite **3** qui cristallise et qui est isolé avec un rendement de 75 %. Cette réaction libère une mole de chlorodiazaphospholane par mole de sel **3** formé (schéma 2).

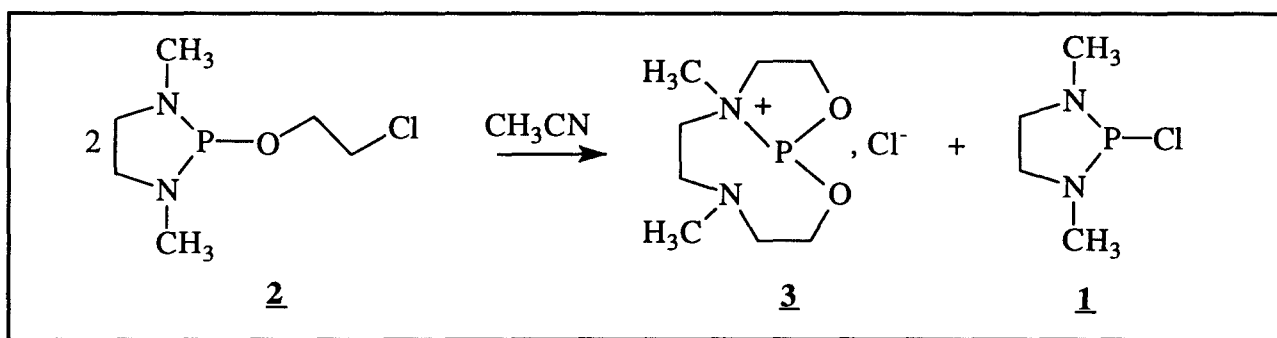


Schéma 2

Bien que son mécanisme n'ait pas été décrit, nous pouvons supposer que cette réaction procède via une alkylation intermoléculaire suivie d'une redistribution des substituants au niveau des deux atomes de phosphore du sel ainsi formé. Ces réactions de redistribution sont fréquents dans la chimie du phosphore trivalent ⁽⁹⁻¹¹⁾ (schéma 3).

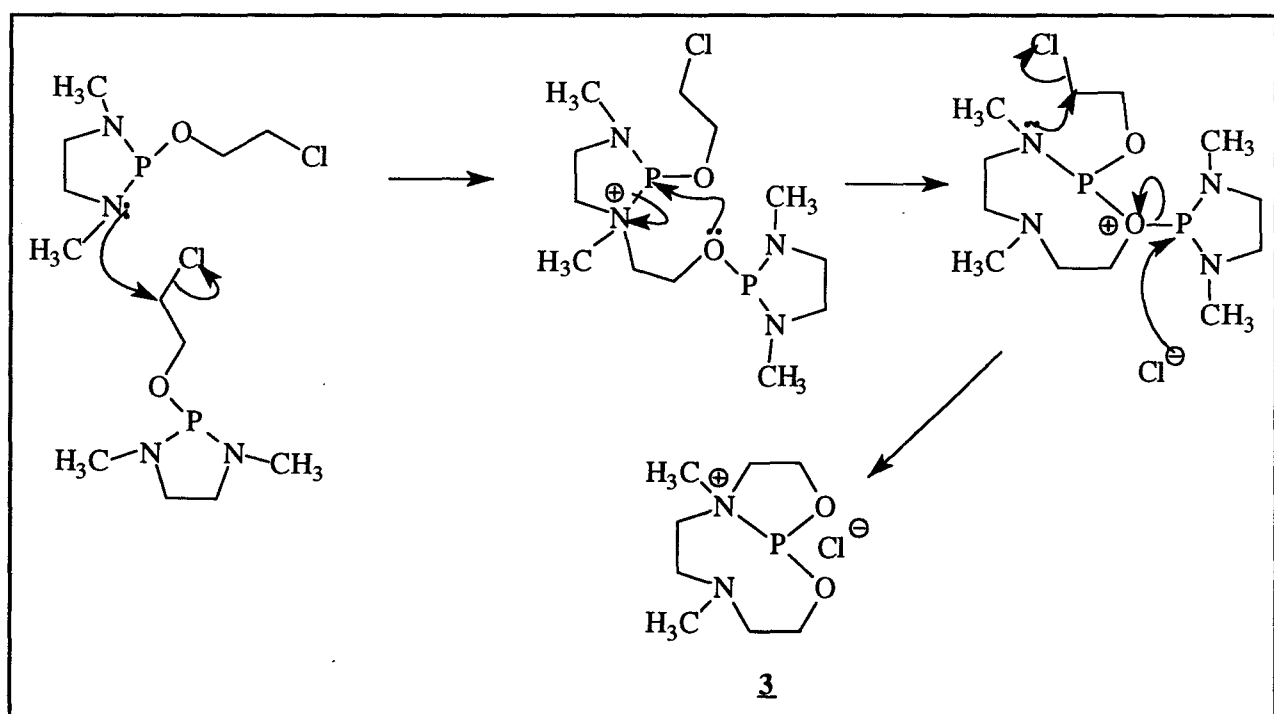


Schéma 3

L'étude par RMN du ^{13}C et ^{15}N à température variable du chlorure de 6,9-diméthyl 6,9-diaza 1,3,2-dioxaphosphacycloundécane **3** révèle une structure dans laquelle l'un des atomes d'azote est quaternarisé. Ce composé est le siège d'une interconversion dégénérée par échange d'atome d'azote, au niveau du phosphore

trivalent, impliquant une substitution nucléophile intramoléculaire par l'atome d'azote voisin ⁽¹²⁾.

A température ambiante, l'échange est rapide à l'échelle de la RMN si bien que l'on observe quatre signaux en RMN du ¹³C sur le spectre découplé du phosphore alors que huit signaux sont visualisés à -60 °C.

L'action de différents alcools et d'amines en quantité stœchiométrique sur le sel bicyclique **3** conduit à l'obtention quantitative des phosphites (**4a-e**) et amidophosphites (**4f**) macrocycliques à onze chaînons correspondants ^(13,14) (schéma 4).

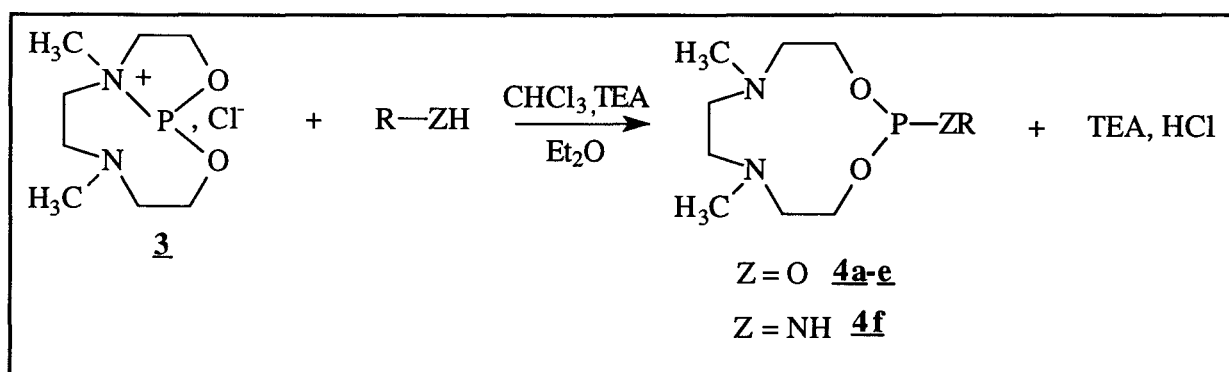


Schéma 3

Le tableau 1 regroupe les caractéristiques des phosphites **4a-e** antérieurement synthétisés au laboratoire.

Tableau 1

ALCOOL	$\delta^{31}\text{P}$ (ppm)	Rdt (%)
Méthanol	139	75 (4a)
Ethanol	142,3	80 (4b)
butan-2-ol	143	80 (4c)
2-méthyl-butan-2-ol	143	75 (4d)
1-menthol	144,6	65 (4e)

Les composés **4b-f** ont fait l'objet d'études de complexation.

2) Complexation de métaux par les phosphites 4* *Complexes de cations métalliques*

Les propriétés complexantes des dérivés **4a** et **4b** vis-à-vis de cations métalliques (Li^+ , Na^+ et K^+) ont été étudiées ⁽¹⁵⁾ par RMN du proton. En effet, la complexation de ces cations par les composés macrocycliques phosphorés induit des différences de déplacement chimique.

Il ressort de cette étude que les phosphites **4a** et **4b** forment des complexes de stœchiométrie **1:1** avec le lithium, relativement stables et présentent une sélectivité vis-à-vis de ce cation, les complexes formés avec l'ion Na^+ ou l'ion K^+ étant beaucoup moins stables.

* *Complexes de métaux*

Le macrocycle **4** donne des complexes **5** avec le molybdène ou le tungstène pentacarbonylé; ceux-ci réagissent facilement avec des agents organolithiens (alkylés ou arylés) ⁽¹⁴⁾ pour former des complexes de type acylate ou arylate de lithium **6**. Ces complexes sont relativement stables compte tenu de leur nature macrocyclique (schéma 5).

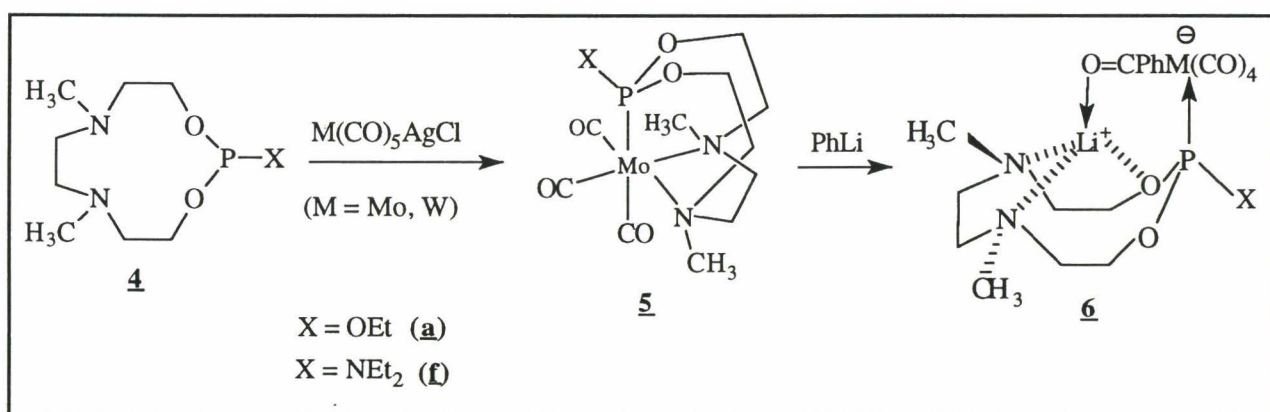


Schéma 5

Les complexes rhodiés obtenus à partir des phosphites macrocycliques **4a-e** ont permis d'obtenir des complexes de $\text{RhCl}(\text{CO})\text{L}$ et $\text{RhCl}(\text{C}_2\text{H}_4)\text{L}$ ⁽¹³⁾ qui semblent être des catalyseurs prometteurs pour l'hydroformylation des oléfines (schéma 6).

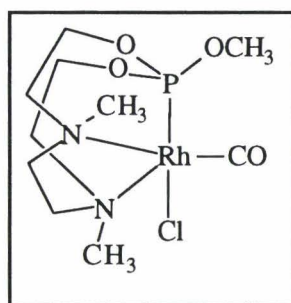


Schéma 6

3) Synthèse d'autres phosphites* *Par thermolyse*

Une autre méthode de synthèse de phosphites macrocycliques consiste à condenser deux molécules de phosphite de tri(β -chloroéthyle), ce qui libère du dichloroéthane et conduit à la formation d'un dimère **7** ⁽¹⁶⁾ avec un rendement de 20% (schéma 7).

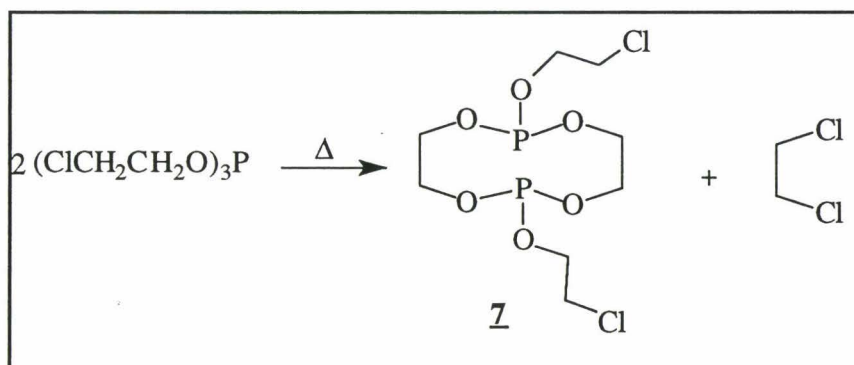


Schéma 7

* *Par substitution de liaisons P-Cl*

Des macrocycles polyéther **9** comportant des groupements phosphites ^(17,18) ont été préparés par action d'un diphenate de sodium sur l'adamentyl dichlorophosphine. Le réactif **8** a été obtenu directement à partir du diéthylène glycol et d'une base (schéma 8).

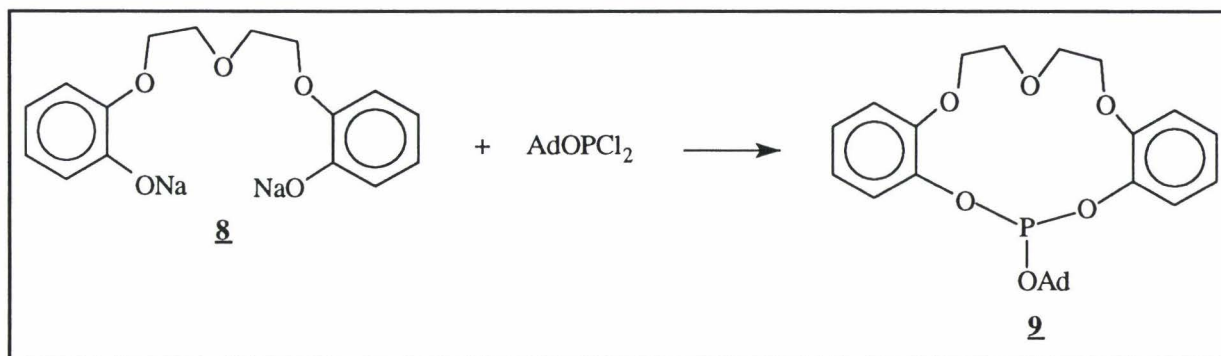


Schéma 8

On observe également la formation d'un cycloadduit dimère **10** (schéma 9).

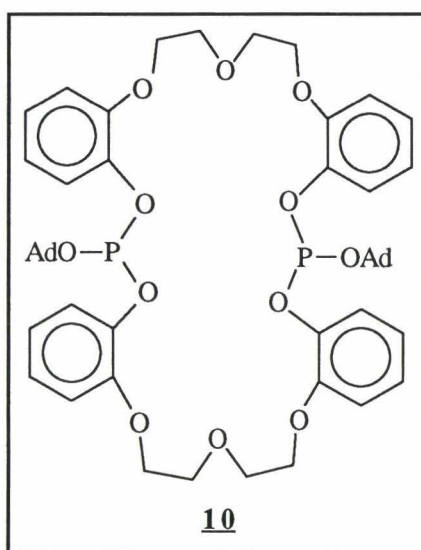


Schéma 9

B) Amidophosphites macrocycliques

Par dimérisation du bicyclooxazaphospholane **11**, obtenu de manière irréversible par réaction de la tris(diméthylamino)phosphine avec une amine di(β -hydroxyalkylée), Bonningue, Houalla et al. ⁽¹⁹⁾ ont pu isoler le macrocycle à 10 chaînons **12**, dont la structure a été caractérisée par diffraction de rayons-X (schéma 10).

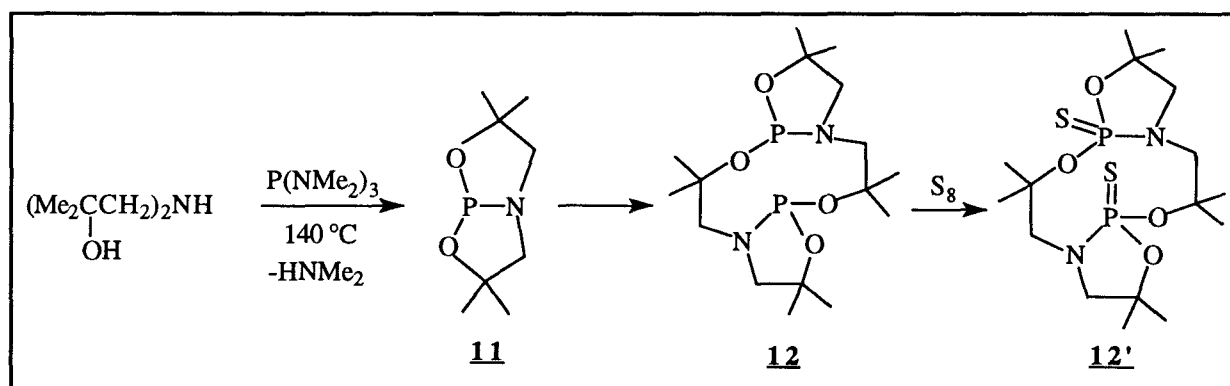


Schéma 10

La cyclisation du dérivé **13** par action de la diméthylaminophosphine permet d'accéder au macrocycle de type diazaphosphacyclononane **14** ⁽²⁰⁾ avec des rendements variant de 40 à 63 % (schéma 11).

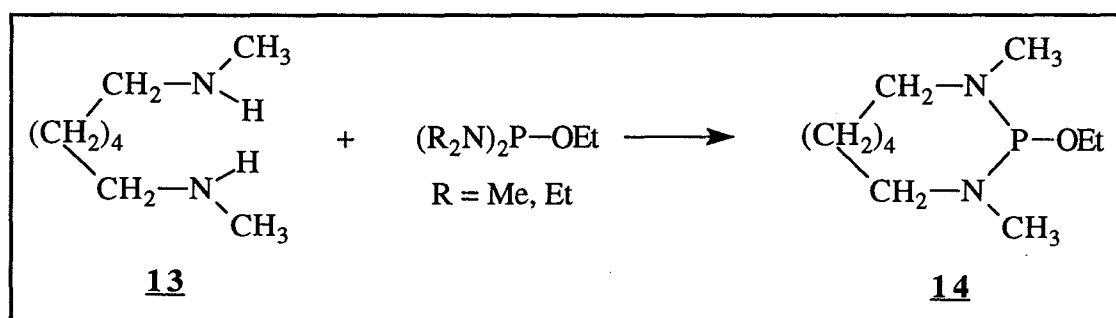


Schéma 11

L'action de l'éthoxydichlorophosphine et d'une diamine cyclique conduit non seulement au monomère **15** mais aux dimères macrocycliques à douze chaînons **16a-b** ⁽²¹⁾ (schéma 12).

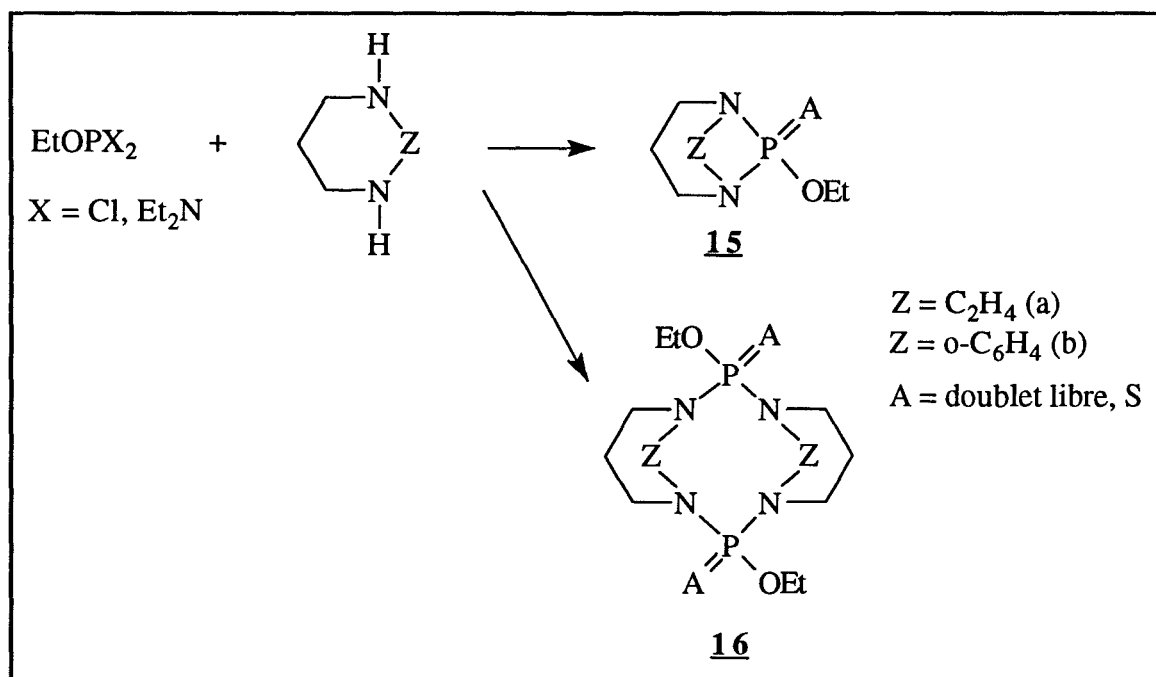


Schéma 12

III. THIOPHOSPHATES MACROCYCLIQUES

Le passage des phosphites aux thiophosphates est obtenue par une réaction de sulfuration. Cette réaction d'oxydation se fait généralement lorsque le phosphite considéré ne peut être isolé pour des raisons d'instabilité.

Nous avons vu au cours des exemples précédents que certains auteurs avaient recours à cette réaction. C'est ainsi que Dutasta et Simon ⁽²²⁻²⁵⁾ ont proposé une méthode efficace de synthèse de macrocycles porteurs de motifs amidothiophosphates. En effet, l'action de la tris(diméthylamino)phosphine suivie de celle du soufre élémentaire conduit au triamidothiophosphate **17** (schéma 13).

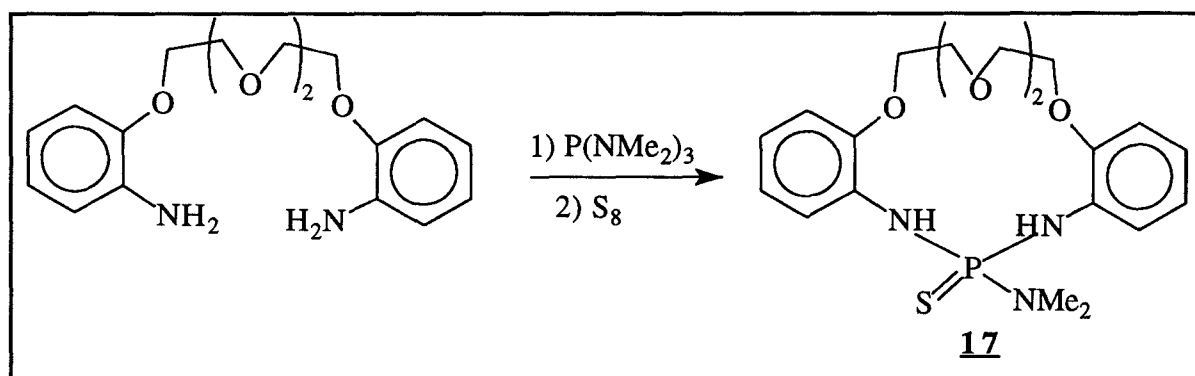


Schéma 13

En plus du dérivé **17**, les auteurs ont isolé le bimacrocycle **18** résultant d'une cyclocondensation de stœchiométrie (2+3) (schéma 14).

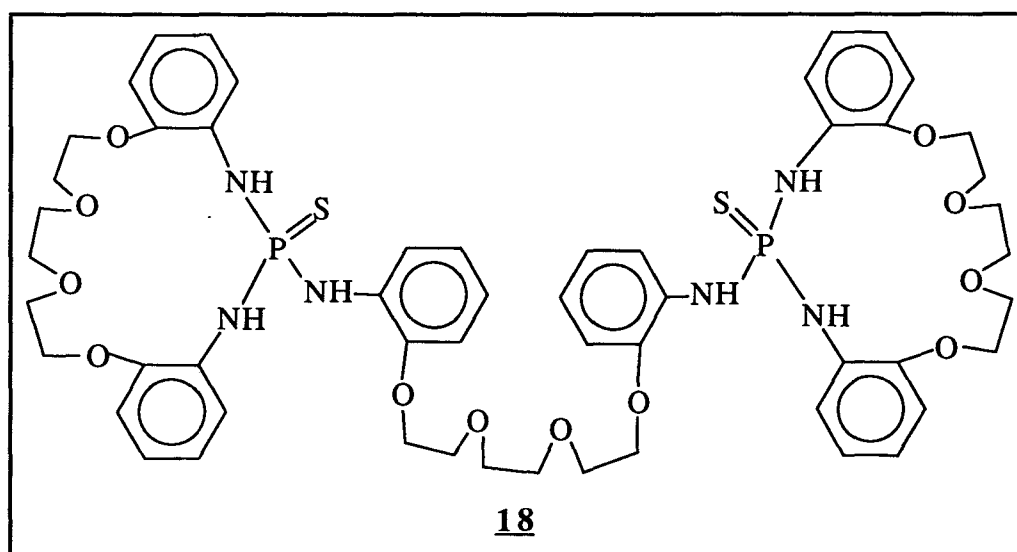


Schéma 14

Un article récent ⁽²⁶⁾ fait également état de composés de type phosphite **19** faisant partie de la classe des cavitands. La sulfuration de ces phosphites conduit à des thiophosphatocavitands **20** (schéma 15). Ces composés conduisent à des clathrates en emprisonnant notamment du méthanol.

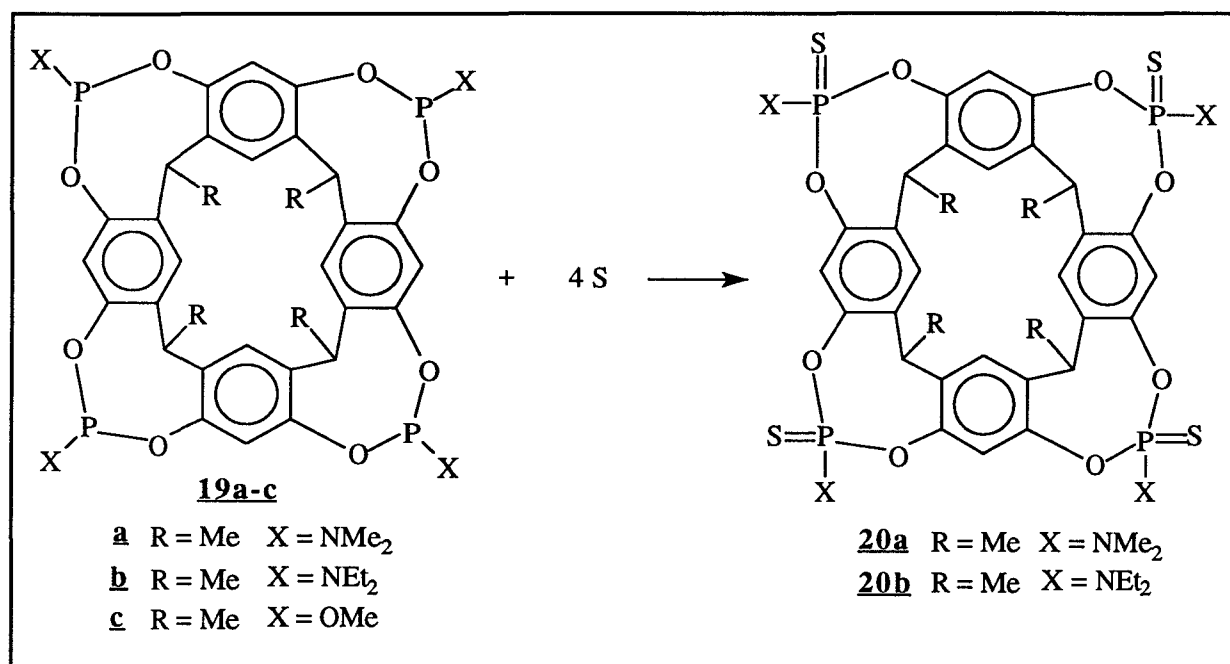


Schéma 15

IV. CONCLUSION

Cette étude bibliographique, très succincte, montre que l'introduction d'un atome de phosphore dans des structures macrocycliques s'avère prometteuse : en effet la richesse de la chimie des composés organophosphorés permet d'accéder à des ligands aux structures et propriétés complexantes nouvelles et variées.

Si les dérivés phosphorylés et notamment les dérivés thiophosphorylés constituent une classe de composés stables, la majeure partie des dérivés de type phosphite sont très réactifs, par conséquent leur stabilité est limitée. Toutefois ces dérivés à phosphore tricoordiné permettent *a priori* la complexation de métaux mous (métaux de transition), celle des métaux durs (métaux alcalino-terreux) se faisant par l'intermédiaire des dérivés à phosphore tétracoordiné (groupement oxophosphoryle par exemple).

BIBLIOGRAPHIE

1. Dietrich, B., Viout, P., Lehn, J.M., "Aspects de la chimie des composés macrocycliques", Interéditions, Editions du C.N.R.S., **1991**.
2. Tsvetkov, E.N., Bovin, A.N. et Syundyukova, V.Kh., *Russ. Chem. Rev.*, **57**, (8), **1988**, 776.
3. Caminade, A.M., et Majoral, J.P., *Chem. Rev.*, **1994**, 94, 1183.
4. Stokes, H.N., *Am. Chem. J.*, **1897**, 19, 782.
5. Cook, H.G., Ilett, J.D., Saunders, B.C., Stacey, G.J., Watson, H.G., Wilding, I.G.E. et Woodcock, S.J., *J. Chem. Soc.*, **1949**, 2921.
6. Pedersen C.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, 89, 7017.
7. Picavet, J.P., et Sliwa, H., *Tetrahedron Lett.*, **1977**, 1583.
8. Ramirez, F., Patwardhan, A.V., Kugler, H.J., et Smith, C.P., *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, 89, 6276.
9. Heath, D.F., *J. Chem. Soc.*, **1958**, 1643.
10. Fukoto, T.R. et Stafford, E.M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1957**, 79, 6083.
11. Kirby, A.J. et Warren, S.G., "*The Organic Chemistry*", Elsevier, Amsterdam, London, New York, **1967**, p.246.
12. Picavet, J.P., et Sliwa, H., *J. Chem. Res. (S)*, **1987**, 230.
13. Vaccher, C., Mortreux, A., Petit, F., Picavet, J.P., Sliwa, H., Murrall, N.W. et Welch, A.J., *Inorganic Chem.*, **1984**, 23, 3613.
14. Powell, J., Ng, K.S., Ng, W.W., et Nyburg, S.C., *J. Organomet. Chem.*, **1983**, 243, C1.
15. Grandjean, J., Laszlo, P., Picavet, J.P. et Sliwa, H., *Tetrahedron. Lett.*, **21**, **1978**, 1861.
16. Oswald, A.A., *Canad. J. Chem.*, **1959**, 37, 1498.
17. Yurchenko, R.I., Klepa, T.I. et Pinchuk, A.M., *Zh. Obshch. Khim.*, **1990**, 60, 2226.

18. Koodrja, T.N., Stepanek, A.S., Yurchenko, R.I., Tchaikovskaja, A.A., et Lavrova, S.E., *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **1990**, 51, 384.
19. Bonningue, C., Houalla, D., Wolf, R. et Jaud, J, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, **1983**, 773.
20. Nifantsev, E.E., Zavalishina, A.I., Smirnova, E.I. et Kofanova, N.V., *Zh. Obshch. Khim.*, **1984**, 54, 1207.
21. Nifantsev, E.E., Zavalishina, A.I., Smirnova, E.I. et Filimonov., V.F., *Zh. Obshch. Khim.*, **1985**, 55, 2806.
22. Dutasta, J.P., Declercq, J.P., Esteban-Calderon, C. et Tinant, B., *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 111, 7136.
23. Dutasta, J.P., Simon, P., *Tetrahedron. Lett.*, **1978**, 3577.
24. Dutasta, J.P., Simon, P., *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **1990**, 51, 363.
25. Dutasta, J.P., Van Oostenrick, L., Tinant, B. et Declercq, J.P., *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **1993**, 75, 63.
26. Nifantsev, E.E., Maslennikova, V.I., Panina, E.V., Bekker, A.N., Vasyanina, L.K., Lysenko, K.A., Antipin, A.Y. et Struchkov, Y.T., *Mendeleev Commun.*, **1995**, 131.

Deuxième Partie

SYNTHESE, STRUCTURE ET
REACTIVITE DE PHOSPHITES ET
DE THIOPHOSPHATES
MACROCYCLIQUES

CHAPITRE I

SYNTHESE DE PHOSPHITES ET DE MONOAMIDOPHOSPHITES

I. GENERALITES

Les composés du phosphore à liaison P-O et P-N couvrent un très large domaine. Les dérivés du phosphore trivalent sont plus réactifs que les dérivés du phosphore pentavalent. Ils permettent d'accéder à un grand nombre de composés organiques et organophosphorés.

Nous avons vu dans la première partie de ce mémoire que le laboratoire avait mis au point la synthèse de phosphites à onze chaînons de type phosphacycloundécane.

Par phosphites, nous entendons des dérivés trivalents du phosphore possédant des substituants -OR directement liés à celui-ci. En effet, les groupements P-OR et P(OR)₂ dérivent de l'acide phosphoreux. Nous avons également étudié l'action d'amines sur le sel d'ammoniophosphonite **3** et avons obtenu des amidophosphites ou phosphoramidites. Le préfixe amido provient de la fonctionnalisation suivante (schéma 1) :

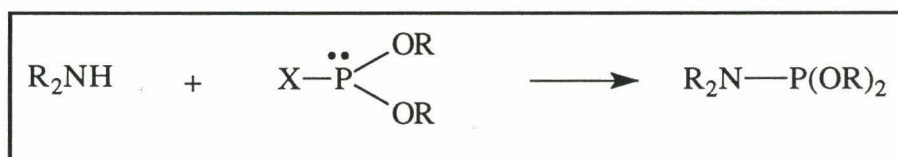


Schéma 1

Dans notre recherche, nous avons uniquement envisagé la préparation, en plus des phosphites, de monoamidophosphites, c'est-à-dire les composés de formule générale (RO)₂PNR'₂.

II. DERIVES PHOSPHORES MONOMACROCYCLIQUES

Les macrocycles monophosphorés que nous avons synthétisés s'obtiennent en faisant réagir le sel bicyclique **3** avec une quantité stœchiométrique de réactif monofonctionnel (de type alcool ou amine).

A) Méthode de synthèse

L'ouverture de cycle du sel bicyclique de 1,3,2-oxazoniaphospholane par des dérivés possédant une fonction nucléophile, en l'occurrence l'alcool benzylique ou la benzylamine conduit respectivement au phosphite **7** et au monoamidophosphite **14**.

Ces composés sont obtenus en additionnant, à température ambiante, une solution étherée du nucléophile (alcool ou amine benzylique) à une solution contenant une quantité équivalente de sel bicyclique **3** et de TEA dans le chloroforme. La triéthylamine joue le rôle de capteur du chlorure d'hydrogène qui se forme au cours de la réaction. Après trois heures d'agitation sous azote, le chlorure de triéthylammonium est éliminé par filtration sous boîte à gants. Les solvants sont évaporés sous pression réduite et le résidu brut obtenu sous forme d'huile incolore est analysé (schéma 2).

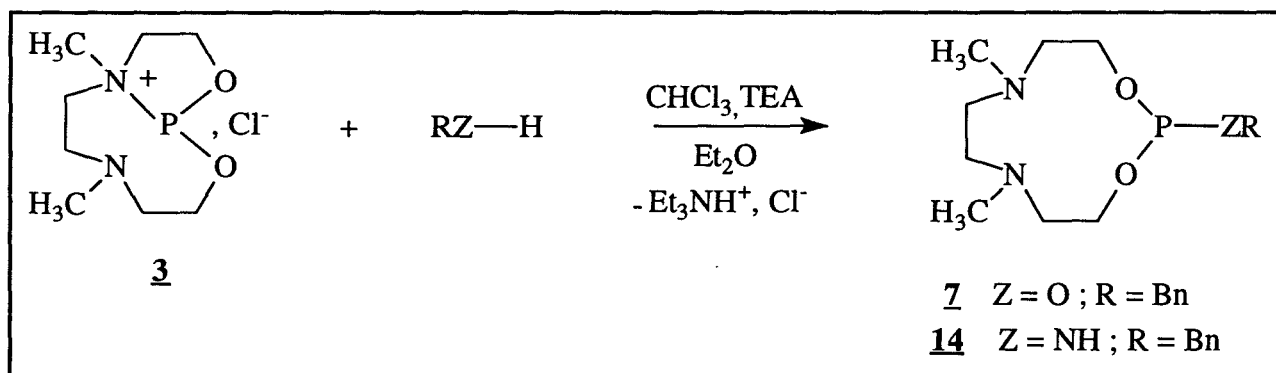
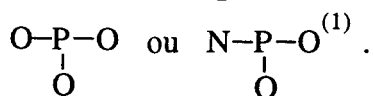


Schéma 2

La structure de ces composés (**7** et **14**) a été entièrement déterminée par les méthodes spectroscopiques usuelles : RMN du ^{31}P , ^1H , ^{13}C et IR.

L'étude des spectres de RMN du phosphore montre la disparition du signal (singulet) à 137,4 ppm correspondant à l'atome de phosphore du sel d'ammoniophosphonite et l'apparition de deux signaux dans des rapports 90/10. L'un des signaux est légèrement déblindé ($\delta = 142$ ppm) et l'autre est fortement blindé ($\delta = 9,1$ ppm).

La valeur du déplacement chimique ($\delta = 142$ ppm) du ^{31}P des composés **7** et **14** est caractéristique d'un atome de phosphore tricoordiné possédant l'environnement



Le spectre IR des composés obtenus montre l'apparition d'une bande d'absorption comprise entre 1005 et 1025 cm^{-1} , pour le phosphite 3, correspondant à la bande d'étirement de la liaison P-O ⁽²⁾. La présence d'une bande à $\nu = 910\text{ cm}^{-1}$ met en évidence la liaison P-N pour l'amidophosphite 14. On relève également deux bandes supplémentaires :

- une bande fine $\nu_{\text{P-H}}$ à 2440 cm^{-1}
- une bande moyenne $\nu_{\text{P=O}}$ à 1240 cm^{-1}

Le spectre RMN du proton du composés 3 présente un doublet à $\delta = 4,8\text{ ppm}$ correspondant au signal de l'enchaînement $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{P}$. Ce doublet est dédoublé dans le cas du composé 14 par suite du couplage du groupe méthylénique avec le proton porté par l'atome d'azote. Un autre doublet centré à $\delta = 6,8\text{ ppm}$ est observé, pour les deux composés. La valeur de la constante de couplage ($J(\text{P},\text{H}) = 730\text{ Hz}$) et le déplacement chimique en RMN du ^{31}P ($\delta = 9,1\text{ ppm}$) sont en faveur de la présence d'un H-phosphonate ⁽³⁾.

Il apparaît donc que la formation des composés phosphorés à phosphore tricoordiné est accompagnée ou précédée de la formation d'un H-phosphonate 4 issu de l'hydrolyse partielle du sel bicyclique 3 selon la réaction suivante (schéma 3) :

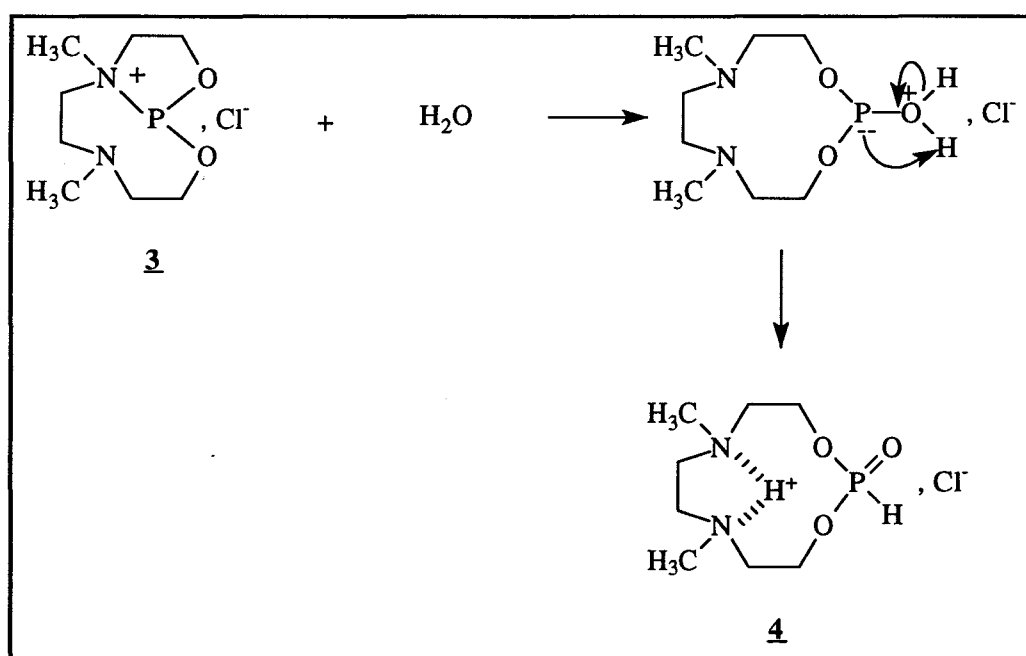


Schéma 3

En effet, le sel bicyclique est isolé par cristallisation à partir d'une solution de β -chloroéthoxydiazaphospholane 2 dans l'acétonitrile. Il est d'ailleurs bien établi

que ce solvant est très hygroscopique et qu'il est difficile de l'obtenir rigoureusement anhydre ⁽⁴⁾. La quantité d'eau résiduelle dans le solvant suffit à convertir partiellement le sel bicyclique **3** en chlorhydrate de H-phosphonate. Ce dernier n'étant pas séparable du sel bicyclique, nous nous sommes efforcés de purifier les phosphites obtenus à l'issue de la condensation.

B) Tentative de purification du phosphite **Z**

En vue de purifier le phosphite **Z**, nous avons envisagé tout d'abord la distillation sous pression réduite (vide de pompe à diffusion). Les conditions expérimentales de la distillation permettent de collecter deux fractions. La première contient essentiellement de l'alcool benzylique. Nous avons remarqué que la quantité d'alcool recueillie dépasse de manière sensible la quantité théoriquement attendue d'après le rendement de la réaction d'addition. Cela tend à prouver que le phosphite se dégrade en formant de l'alcool benzylique.

La seconde fraction distillée est constituée de produits phosphorés dégradés dont les signaux en RMN du ³¹P ont des déplacements chimiques se situant aux environs de 1 ppm. Cette région correspond à des composés de type phosphate.

La distillation ne permet pas d'obtenir le phosphite **Z** pur. Cette constatation a été également rapportée par Edmundson ⁽⁵⁾ qui mentionne que les triesters O-benzylés sont thermiquement instables.

Une séparation par chromatographie sur colonne a été entreprise. La première a consisté en l'utilisation d'une colonne d'alumine basique. Le moyen de révélation auquel nous avons pensé est la spectroscopie U.V. Malheureusement, celle-ci s'est avérée délicate du fait de l'impossibilité de distinguer par ce moyen le phosphite d'autres dérivés du phosphore. Néanmoins l'analyse par RMN du phosphore de diverses fractions met en évidence l'oxydation du phosphite en phosphate et montre la présence, entre autres, de dérivés du phosphore pentavalent.

Une autre séparation a été envisagée basée sur la différence de taille relative des deux composés à séparer. Le phosphite a une masse de 312 g/mol alors que celle du H-phosphonate est de 254 g/mol. Cela nous a incité à tenter d'effectuer une séparation par perméation de gel. Théoriquement, le composé le plus volumineux doit être exclu en premier alors que l'autre composé, de plus petite taille, est retenu dans les pores du gel. L'élution est réalisée avec du dichlorométhane. Le spectre RMN du ³¹P des premières fractions collectées indique que le H-phosphonate est élué en premier. La poursuite de l'élution conduit à un dérivé phosphoré dont le

déplacement chimique est égal à 5 ppm. Cette valeur est compatible avec la formation d'un phosphate par oxydation du phosphite (schéma 4).

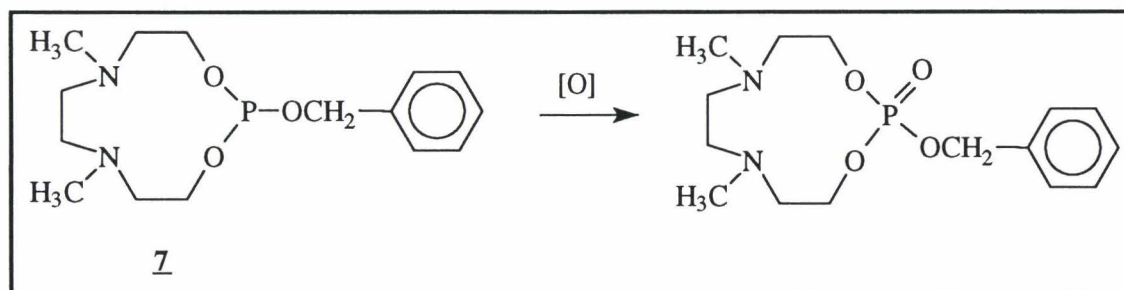


Schéma 4

C) Conclusion

Toutes les tentatives de purification du phosphite **Z** se sont révélées infructueuses. Devant de tels résultats, nous nous sommes résolus à convertir, par oxydation, le composé brut tel quel, sans purification, en dérivé du phosphore (V) tétracoordiné beaucoup plus stable. Cet aspect sera abordé dans le deuxième chapitre.

III. DERIVES PHOSPHORES BIMACROCYCLIQUES

Compte tenu des résultats obtenus précédemment, il nous a paru intéressant de synthétiser des composés phosphorés possédant plus d'une unité macrocyclique. De façon analogue aux macrocycles monophosphorés, une série de composés comportant deux macrocycles phosphorés ont été synthétisés à partir de diols, de diphénols et de diamines dans le but d'obtenir des dérivés macrocycliques susceptibles de présenter des propriétés potentielles de complexation.

A) Action de diols et de diamines commerciaux sur le sel d'ammonio phosphonite **3**

1) Méthode de synthèse

La préparation des dérivés bimacrocycliques a été réalisée par l'ouverture du sel bicyclique **3** par divers diols, diphénols, et diamines.

La réaction générale est schématisée comme suit (schéma 5) :

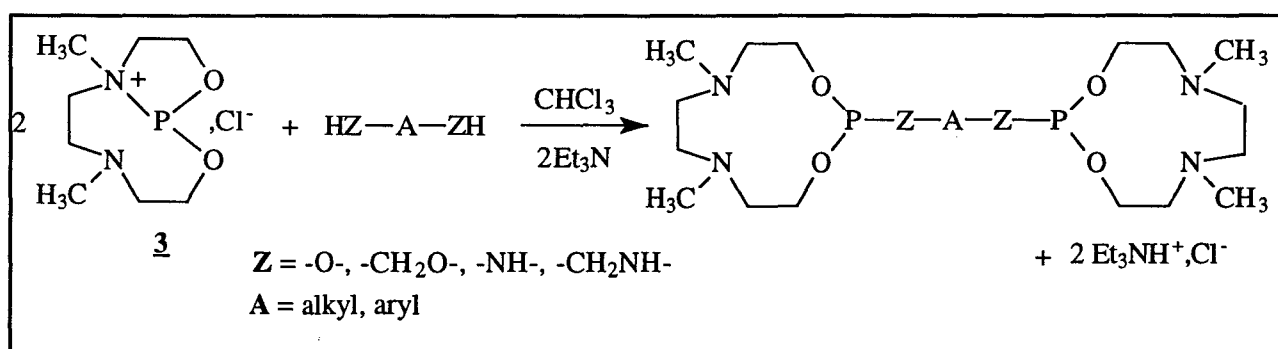


Schéma 5

Les diphosphites et les monoamidophosphites sont obtenus en additionnant lentement à deux équivalents de sel bicyclique **3**, en présence de TEA, le diol ou le diphénol en solution dans l'éther anhydre. Cette réaction est effectuée dans des conditions douces (température ambiante, 4 heures d'agitation).


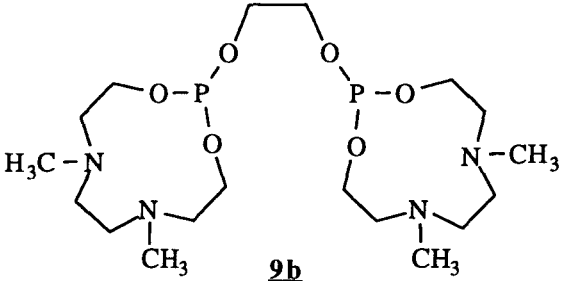

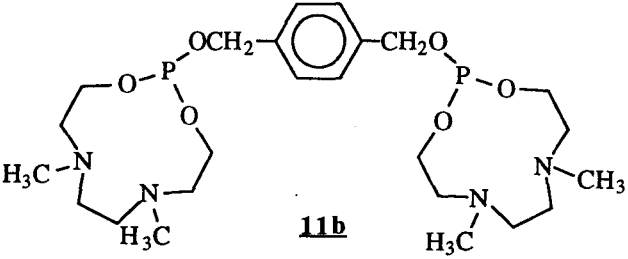
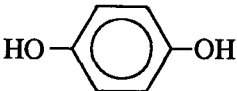
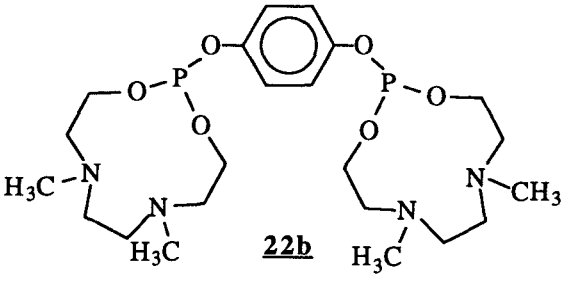
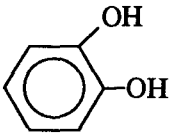
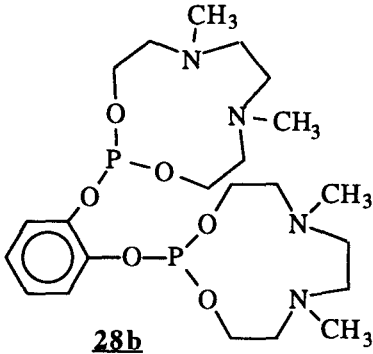
Les macrocycles formés restent en solution : ils sont facilement isolés, après filtration du chlorure de triéthylammonium et évaporation des solvants sous pression réduite.

Les rendements sont bons en général (voir partie expérimentale). Du fait du caractère sensible (exposé dans le premier chapitre) de ces composés à phosphore

trivalent, l'analyse centésimale n'a pu être réalisée. Néanmoins, ces composés ont été analysés et identifiés par les méthodes spectroscopiques habituelles.

Le tableau 1 regroupe les différents composés de type phosphite synthétisés et le tableau 2, ceux de type monoamidophosphite.

Tableau 1

Nucléophile	Phosphite attendu	$\delta^{31}\text{P}$ (ppm) observé
 <p>2a</p>	 <p>9b</p>	-25,8
 <p>11a</p>	 <p>11b</p>	141,7
 <p>22a</p>	 <p>22b</p>	139,3
 <p>28a</p>	 <p>28b</p>	141,7


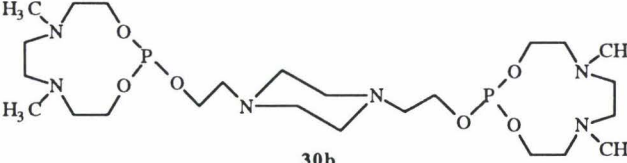
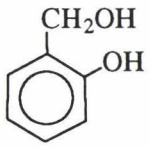
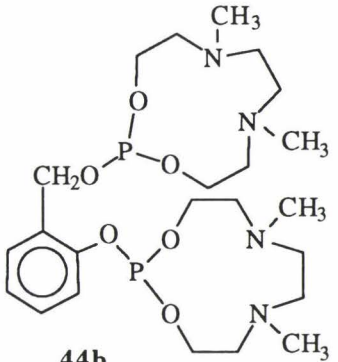
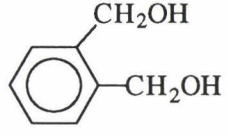
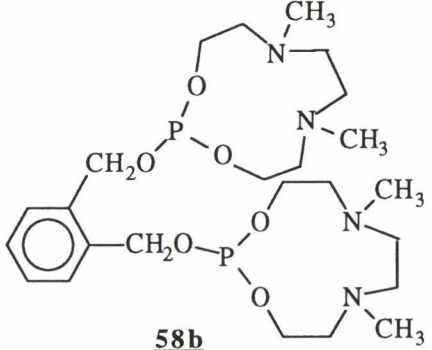
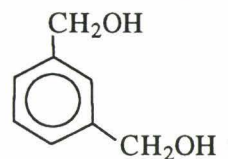
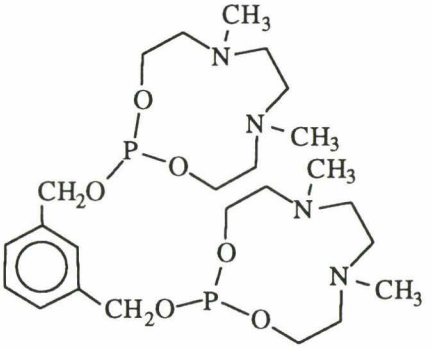
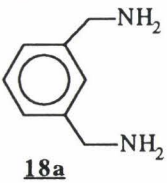
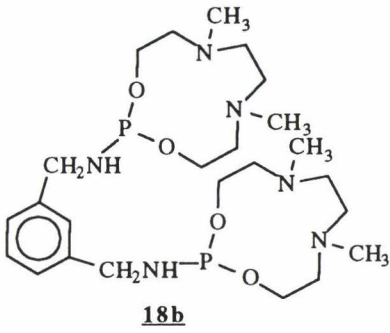

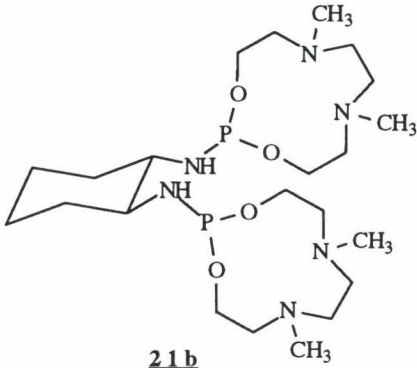
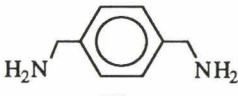
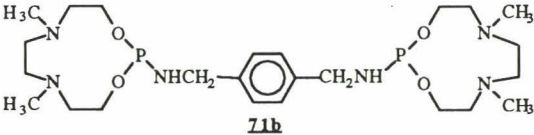
 <p>30a</p>	 <p>30b</p>	142,2
 <p>44a</p>	 <p>44b</p>	142,2 116,9
 <p>58a</p>	 <p>58b</p>	141,9
 <p>74a</p>	 <p>74b</p>	141,7

Tableau 2

Nucléophile	Monoamidophosphite attendu	$\delta^{31}\text{P}$ (ppm)
 <p>18a</p>	 <p>18b</p>	141,8
 <p>20a</p>	 <p>21b</p>	142,1 126,2
 <p>71a</p>	 <p>71b</p>	141,8

2) Résultats

Les déplacements chimiques des macrocycles diphosphorés synthétisés en RMN du ^{31}P se situent dans la zone des dérivés du phosphore trivalent ⁽¹⁾ ($\delta \in [139, 142]$ ppm) à l'exception du composé **9b'** issu de la réaction d'addition du sel bicyclique **3** et de l'éthylène glycol **9a**.

Le spectre de RMN du ^{31}P du produit **9b'** brut comporte plusieurs signaux dont l'un est majoritaire et se situe à $\delta = -25,8$ ppm. Un tel déplacement laisse présager que le composé obtenu possède un phosphore pentavalent. A titre d'hypothèse, nous pouvons penser que le composé obtenu est issu d'une réaction intramoléculaire de la chaîne latérale exocyclique et de l'atome de phosphore.

Munoz ⁽⁶⁾ a montré que la théorie de Pearson peut être appliquée pour expliquer les résultats observés dans l'étude des équilibres de tautomérie chaîne-cycle tels que :

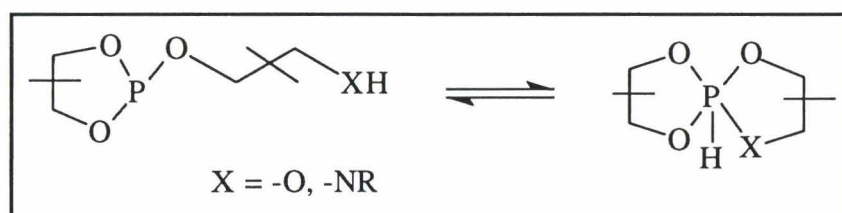


Schéma 6

Le principe de la théorie HSAB ⁽⁷⁾ consiste à postuler qu'un acide dur préférera s'associer à une base dure et un acide mou à une base molle. Par ailleurs Bernard ⁽⁶⁾ considère que l'atome de phosphore trivalent est un acide dur sous l'influence des atomes d'oxygène électronégatifs voisins. Chaque fois que le groupe XH sera une base dure, la liaison P-X se créera. Cela se traduit par la fermeture de la chaîne pour conduire au spirophosphorane.

Dans le cas qui nous intéresse (absence de substituants sur la chaîne), il s'avère que la forme spirophosphorane devient majoritaire à 90 % lorsque le solvant utilisé est le dichlorométhane ⁽⁶⁾.

Bien que le cycle de départ soit le dioxaphospholane, nous supposons qu'une réaction telle que celle qui vient d'être décrite est possible pour des cycles plus grands et qu'elle permet d'envisager la formation d'une structure comportant un phosphorane à liaison P-H selon le schéma suivant :

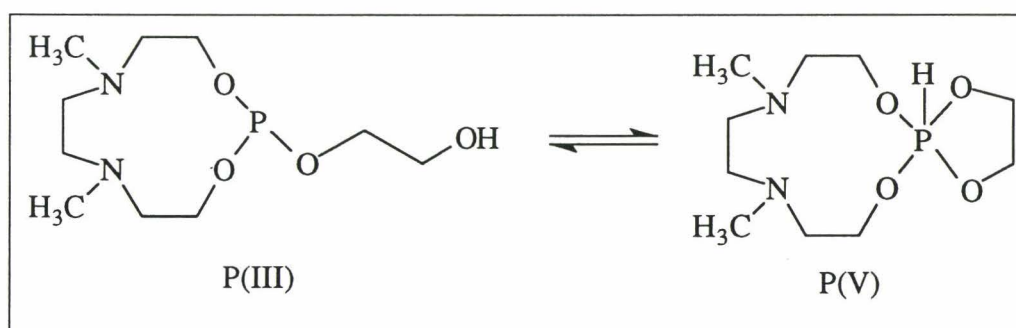


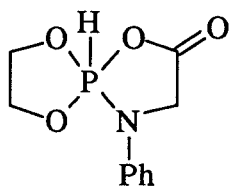
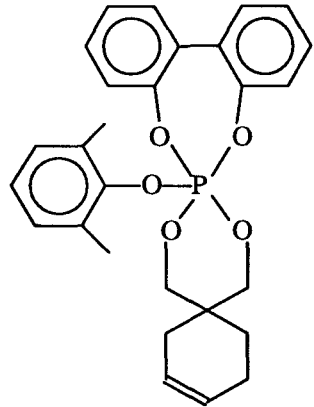
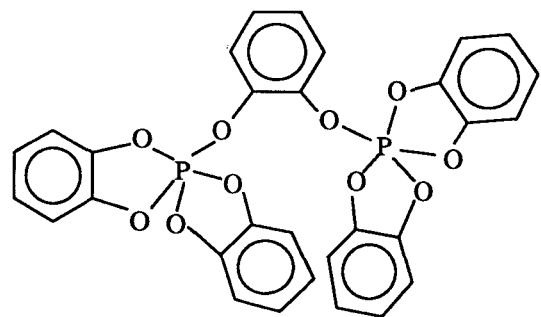
Schéma 7

En outre, l'action d'une base comme la triéthylamine, en l'occurrence, sur les spirophosphoranes à liaison P-H peut conduire à une série d'équilibres. Ces

équilibres, entre des formes tri, tétra, penta et hexacoordinées ont été mises en évidence par Munoz et Coll. ⁽⁸⁾, Garrigues ⁽⁹⁾, et Burgada ⁽¹⁰⁾.

Quelques données de RMN ³¹P de la littérature concernant les spirophosphoranes sont rassemblées dans le tableau 3.

Tableau 3

Composé	δ (ppm)	Référence
	-45	(11)
	-58,6	(12)
	-31,0	(13)

Un cas similaire pourrait se présenter avec l'orthodiphénol (ou pyrocatechol). En effet, Munoz rapporte également que l'équilibre faisant intervenir les deux espèces à phosphore P(III) et P(V) est largement en faveur de la forme P(V) comme l'indique le schéma ci-dessous :

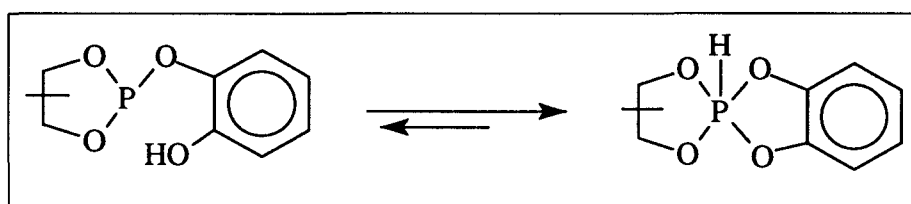


Schéma 8

Dans une étude relativement récente, Saïd ⁽¹³⁾ a montré que la réaction suivante conduisait non pas à un dérivé de type arylène diphosphite mais à un diphosphorane.

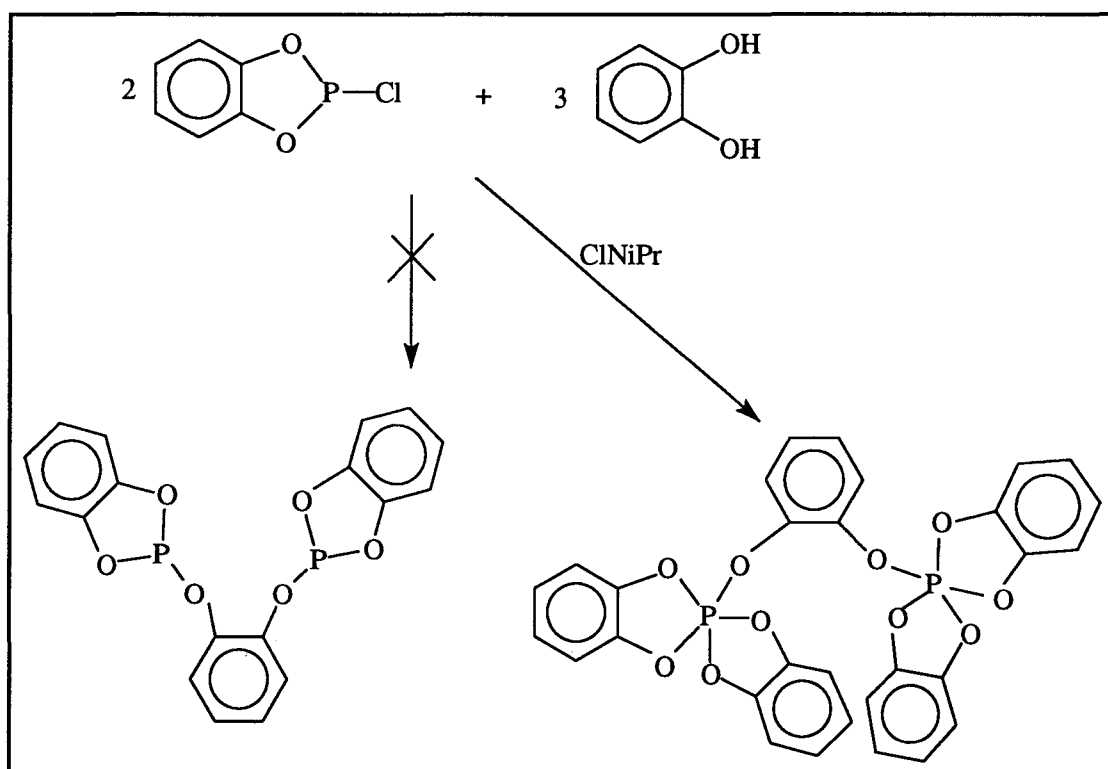


Schéma 9

Néanmoins, dans le cas qui nous concerne, on obtient le diphosphite comme l'indique le déplacement du ^{31}P observé ($\delta = 141,7$ ppm). La RMN du ^1H confirme l'addition des deux unités macrocycliques par dérivé benzénique : on relève que l'intégration des signaux dans la région aromatique compte pour quatre protons relativement au signal des groupes $-\text{NCH}_3$ ($\delta = 2,3$ ppm) intégrant pour douze protons.

Le cas du diphosphite **44b** est particulier : le réactif de départ est le seul dérivé dihydroxylé à posséder deux fonctions différentes : la fonction phénol et la fonction alcool benzylique dont la réactivité est nécessairement différente. L'analyse spectrale

en RMN du ^{31}P du produit d'addition montre, outre le H-phosphonate, la présence de deux signaux dont les déplacements se situent à 142,2 ppm (28 %) et 116,9 ppm (28 %). Le premier correspond au déplacement d'un dérivé de type phosphite. Le second, en revanche, nous incite à penser que l'environnement du phosphore est différent de celui d'un phosphite.

Nous émettons l'hypothèse de la formation d'un phosphaindane γ par transposition intramoléculaire, qui découlerait du réarrangement du phosphite β obtenu par cyclisation du dérivé α .

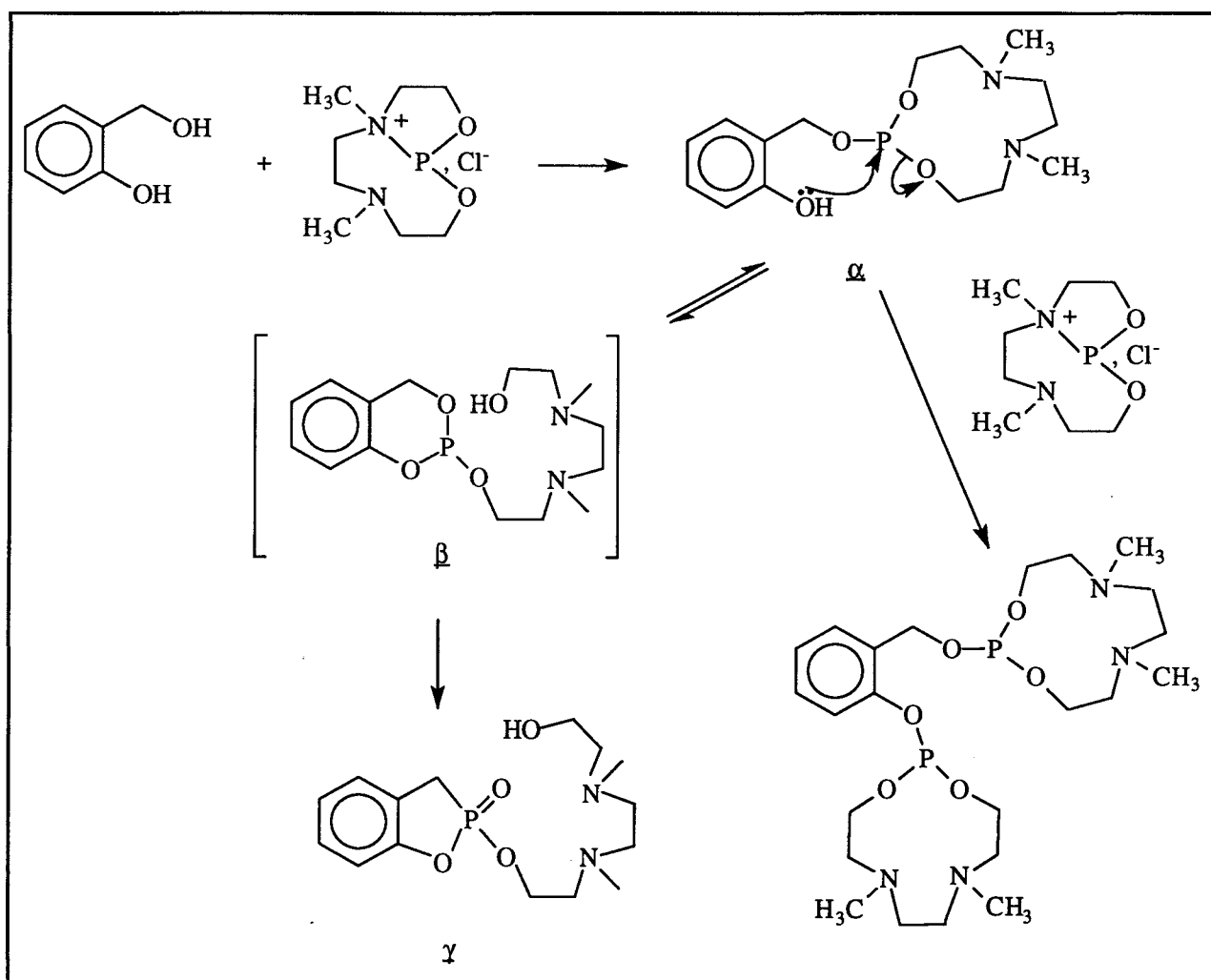


Schéma 10

En effet, la réaction de l'alcool O-hydroxybenzylique avec un phosphite de trialkyle conduit à un phosphaindane δ ⁽¹⁴⁾ :

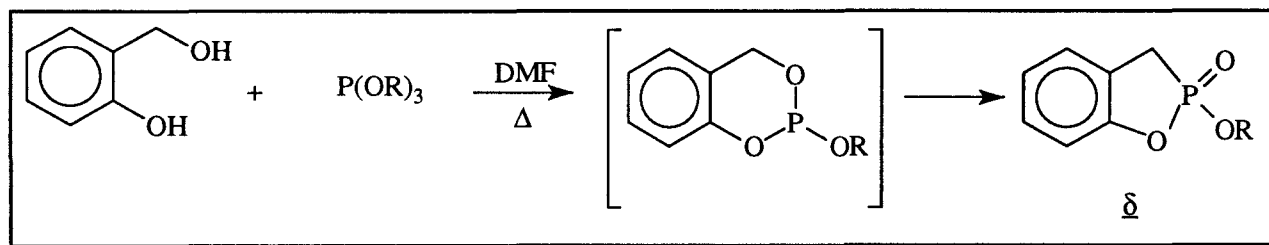


Schéma 11

Les auteurs ne précisent pas le déplacement chimique de ce composé en RMN du phosphore. Toutefois les données de la littérature sur les phosphonates indiquent des déplacements chimiques en RMN du ^{31}P au voisinage de 20 ppm ce qui ne nous permet pas de conclure définitivement à la formation de ce composé.

Les autres diphosphites n'appellent pas de commentaire particulier si ce n'est que le déplacement chimique du phosphore y est remarquablement quasi-constant : $\delta \in [139; 142]$ ppm aussi bien pour les phosphites (qu'ils dérivent d'alcools ou de phénols) que pour les amidophosphites.

Les données spectroscopiques ainsi que les rendements concernant les composés synthétisés sont consignés dans la partie expérimentale.

En ce qui concerne les amidophosphites, les composés **18b** et **71b** se caractérisent par leur déplacement chimique en RMN du ^{31}P qui correspond à des dérivés du phosphore (III). La RMN du proton confirme qu'il s'agit bien de dérivés comportant deux unités phosphorées par motif benzénique. Le spectre IR de ces composés (en solution dans CDCl_3) met en évidence la présence de la bande d'absorption de la liaison P-N ainsi que la bande d'absorption correspondant à la vibration de valence $\nu_{\text{N-H}} = 3300 \text{ cm}^{-1}$.

Toutefois, le composé obtenu au départ de la diamine **20a** présente un signal supplémentaire dans son spectre de RMN du ^{31}P à $\delta = 126,2$ ppm. Il ne peut s'agir de l'amidophosphite monomacrocyclique. Une telle variation traduit une modification de l'environnement de l'atome de phosphore. Pour les diamidophosphites, on observe un déplacement chimique du ^{31}P au voisinage de 120 ppm⁽¹⁾. Ceci nous conduit à proposer une telle structure **21b'** (schéma 12) pour le produit parasite accompagnant le dérivé attendu comportant deux cycles monoamidophosphite.

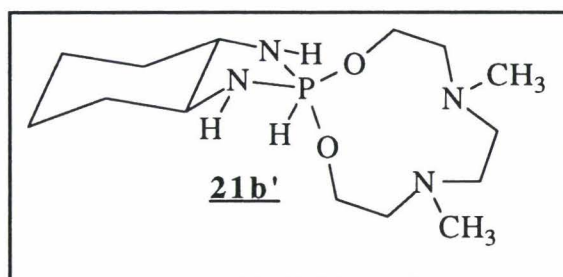


Schéma 12

Ce dérivé **21b'** proviendrait d'une aminolyse par la seconde fonction amine du monoamidophosphite initialement formé.

B) Action de la N,N-dihydroxyéthylbenzylamine **57** sur le sel d'ammonio phosphonite **3**

1) Synthèse de la N,N-dihydroxyéthylbenzylamine **57**

La synthèse de ce diol a été réalisée en transposant le mode opératoire ⁽¹⁵⁾ décrit pour la synthèse de la benzylaniline .

La réaction d'addition du chlorure de benzyle à une solution aqueuse de diéthanolamine en excès, en présence de carbonate de sodium conduit au dérivé **57**. Celui-ci est extrait par du dichlorométhane, les solvants sont chassés au rotavapor et le résidu est distillé sous pression réduite (Cf. schéma 13).

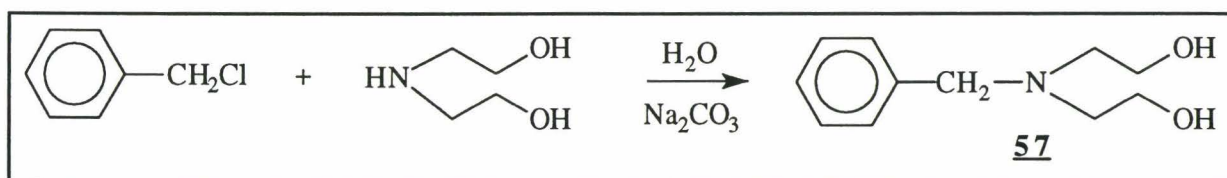


Schéma 13

La RMN du ¹³C et du ¹H permettent de confirmer la structure du diol ainsi obtenu. Notamment, le spectre de RMN ¹³C comporte trois signaux dans la région des atomes de carbone méthyléniques : deux signaux d'intensité relative égale à 59,6 et 55,7 ppm attribuables respectivement aux carbones en α et en β du groupe hydroxyle et un signal d'intensité relative plus faible à 59,2 ppm dû au méthylène benzylique. Rappelons que le groupement méthylène du chlorure de benzyle résonne à 46,3 ppm.

2) Synthèse du bimakrocycle **60**

Le bimakrocycle **60** de type phosphite est obtenu en réalisant l'ouverture du sel bicyclique **3** par la N,N-dihydroxyéthylbenzylamine **57** de manière analogue à celle décrite pour les autres diols. Le schéma 14 décrit la réaction d'addition menant au dérivé **60**.

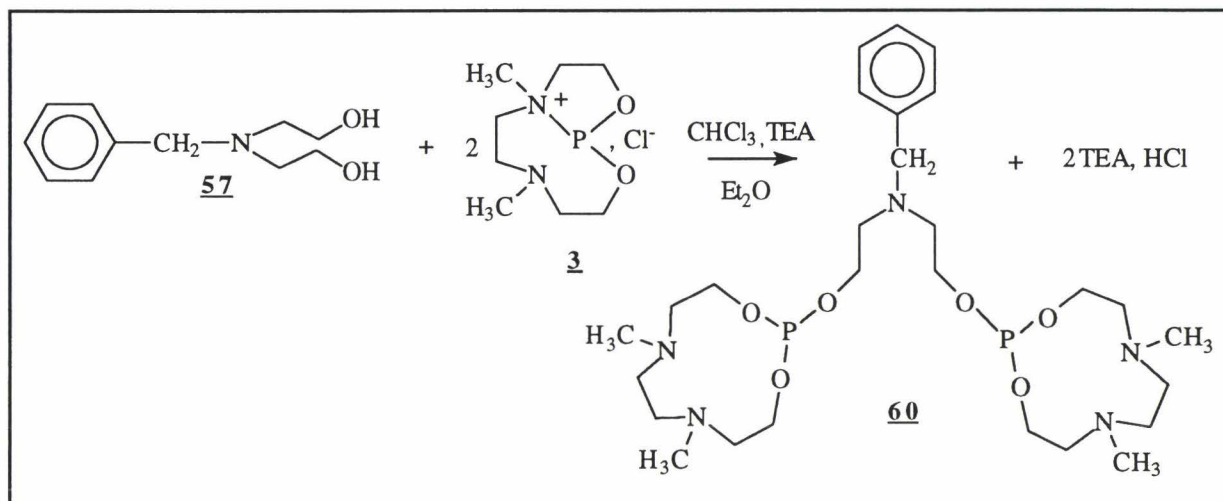


Schéma 14

La structure du composé **60** est vérifiée par RMN du ^{31}P . Le déplacement chimique relevé à $\delta = 142,3$ ppm traduit la présence d'un composé phosphoré trivalent de type phosphite. La RMN du proton confirme que l'on est en présence du dérivé comportant deux unités phosphorées. En effet, si l'on compare le nombre de protons du groupe CH_2 benzylique à celui des motifs NCH_3 , on constate que le rapport CH_2/NCH_3 est de 2/12 ce qui est en faveur d'une structure bimakrocyclique.

Le spectre IR du dérivé **60** fait apparaître la bande d'absorption correspondant à la vibration de la liaison P-O ($\nu_{\text{P-O}} = 1020 \text{ cm}^{-1}$).

IV. DERIVES PHOSPHORES POLYMACROCYCLIQUES

En vue d'obtenir des composés possédant plus de deux unités macrocycliques, nous avons envisagé de coupler le sel bicyclique **3** avec des réactifs comportant trois fonctions hydroxyle ainsi qu'avec un réactif synthétisé comportant six fonctions hydroxyle.

A) Action de triols

1) Schéma de synthèse

Les réactifs utilisés sont tous commerciaux et s'utilisent comme les dérivés mono ou binucléophiles. Il s'agit du -1,3,5-trihydroxybenzène (ou phloroglucinol), de l'acide -1,3,5-tris(hydroxyéthyl)cyanurique et de la triéthanolamine. Le schéma 15 représente la réaction de couplage de ces réactifs avec le sel bicyclique.

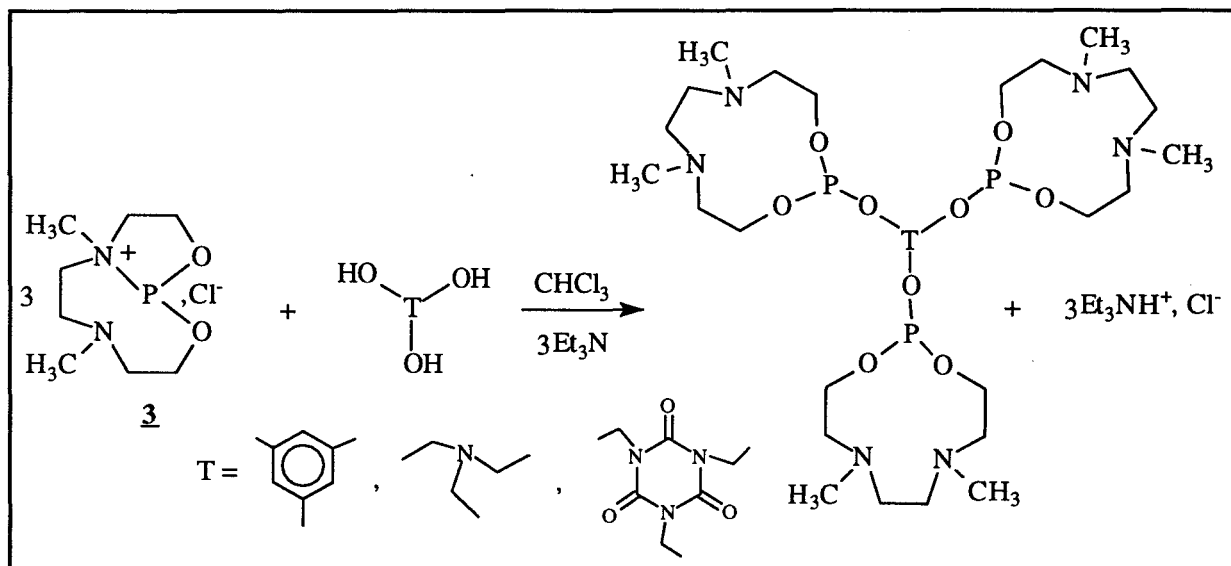


Schéma 15

Lorsque le réactif utilisé est le dérivé de l'acide cyanurique, l'éther est remplacé par le THF pour des raisons de solubilité.

2) Résultats

La réaction du phloroglucinol avec le sel bicyclique **3** conduit au dérivé triphosphoré **27**. La structure du phosphite est confirmée par RMN du proton et du phosphore.

La réaction d'addition du dérivé de l'acide cyanurique avec le sel bicyclique **3** se traduit par un rendement relativement faible en phosphite **33** (environ 50 %) alors que les rendements des autres réactions gravitent entre 70 et 90 %. Cela est essentiellement dû au fait que le réactif n'est que partiellement soluble dans le solvant utilisé, et malgré un temps de réaction supérieur, nous ne sommes pas parvenus à de meilleurs rendements.

Nous avons remarqué au cours d'un premier essai que la réaction de couplage de la triéthanolamine avec le sel bicyclique **3** n'était pas totale et que l'on obtenait un mélange de dérivé bi et trimacrocyclique **48** (majoritaire). L'augmentation du nombre d'équivalents en sel bicyclique ne permet pas d'obtenir le dérivé triphosphoré de manière exclusive.

B) Synthèse d'un dérivé hexamacrocyclique

Compte tenu des résultats obtenus avec les dérivés comportant une, deux ou trois unités macrocycliques, il nous a paru intéressant d'envisager la synthèse d'un polymacrocycle phosphoré en appliquant les méthodes décrites dans le chapitre précédent.

1) Synthèse du cyclotrivératrylène déméthylé **36**

a) Synthèse du cyclotrivératrylène **35**

Cette réaction a été décrite dès 1915 ⁽¹⁶⁾. La condensation consiste à faire réagir le -1,2 diméthoxybenzène (ou vératrole) avec le formaldéhyde en milieu acide concentré à 0 °C. Après 4 h d'agitation, le dérivé **36** est isolé et caractérisé (schéma 16).

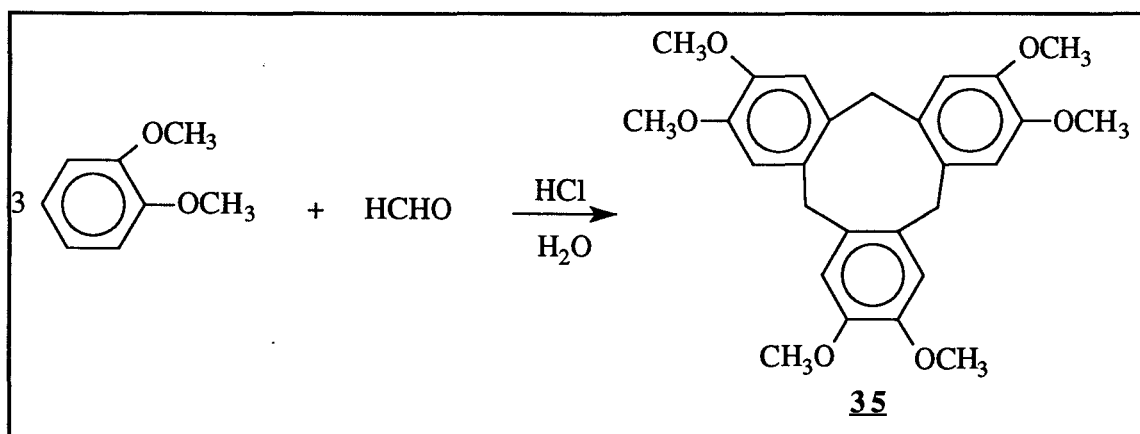


Schéma 16

b) Synthèse du cyclotrivératrylène déméthylé **36**

La déméthylation du cyclotrivératrylène **35** est réalisée au moyen du tribromure de bore dans le chloroforme anhydre (schéma 17). La réaction se déroule

à reflux pendant 2 heures. La structure du composé **36** est confirmée par les méthodes d'analyse usuelles et sont en accord avec les données de la littérature ⁽¹⁷⁾.

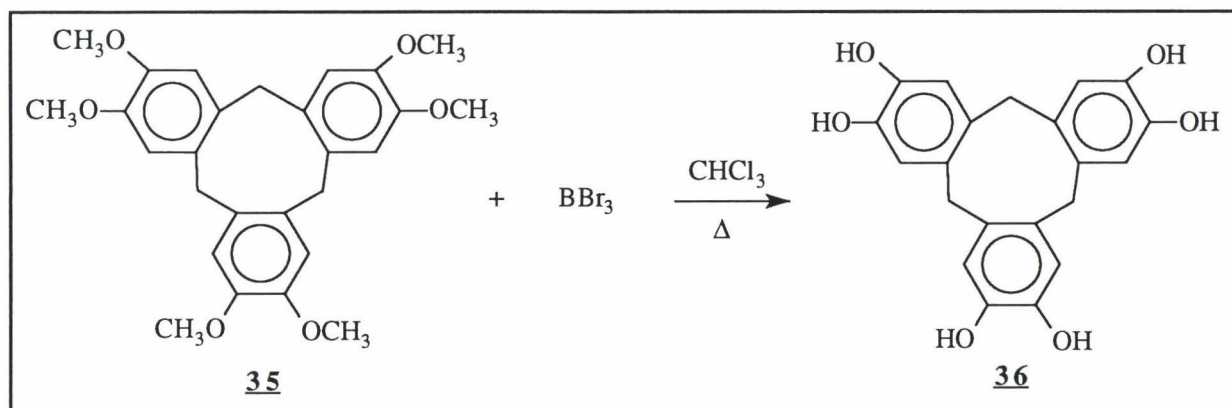


Schéma 17

Le composé **36** est caractérisé par son spectre de RMN ¹H dans lequel le signal dû aux méthyles des groupements méthoxy ($\delta = 3,9$ ppm) disparaît. Un signal plus déblindé apparaît à $\delta = 8,4$ ppm attribuable aux protons phénoliques.

2) Couplage du sel bicyclique 3 avec le réactif 36

La réaction d'ouverture du sel **3** par le réactif **36** s'effectue dans le mélange CHCl₃/THF pour des raisons de solubilité suivant les mêmes conditions expérimentales déjà décrites au cours des réactions d'addition précédentes. (Schéma 18)

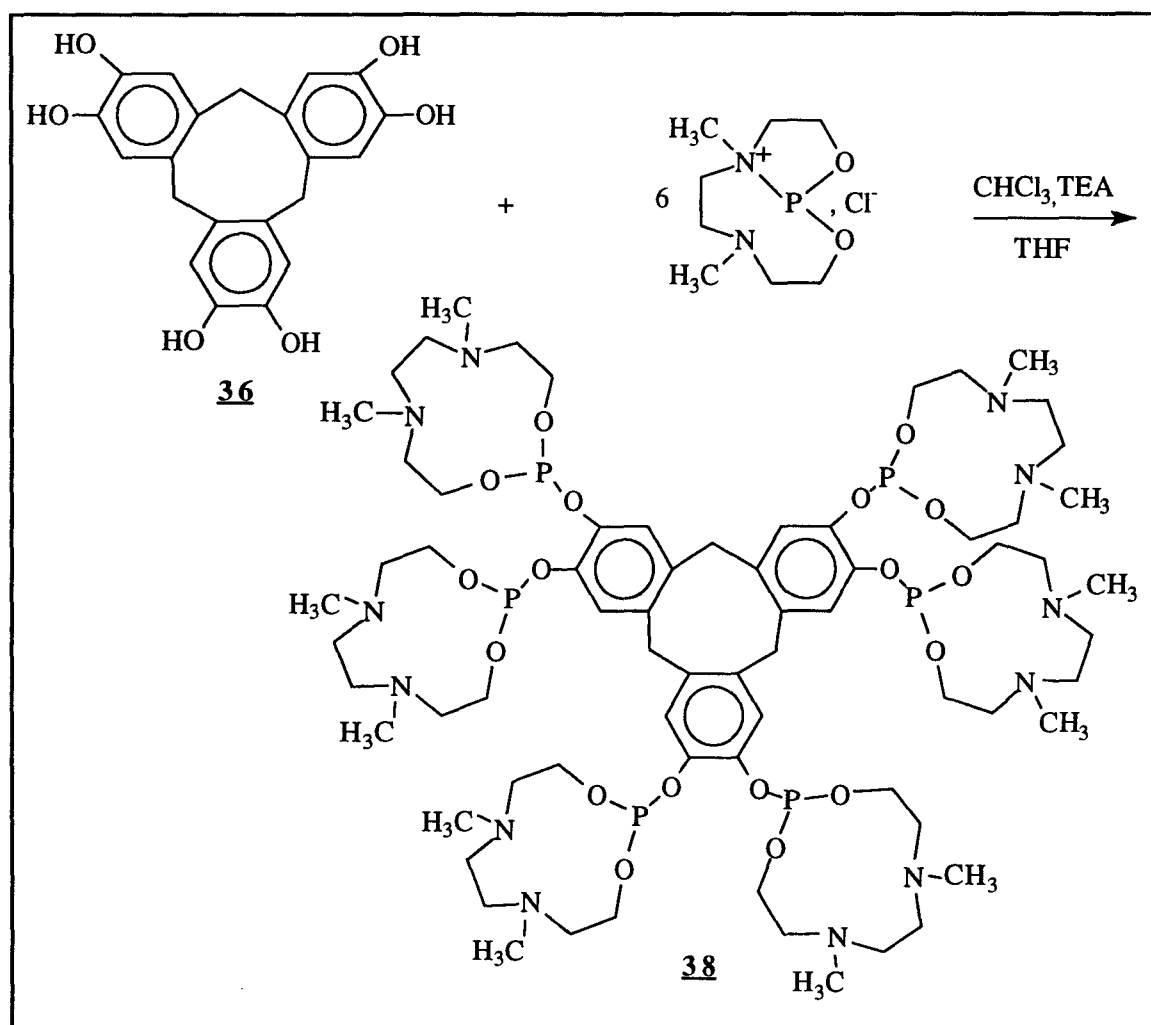


Schéma 18

Après quatre heures d'agitation à température ambiante, la solution est filtrée et les solvants sont chassés sous vide. Le spectre RMN du ^{31}P du résidu brut de **38** nous révèle la présence de deux signaux : un singulet majoritaire à 141,6 ppm et le signal minoritaire du H-phosphonate à 9,1 ppm. La valeur du déplacement chimique en RMN ^{31}P correspond bien à celui d'un phosphite. En outre le signal dû au sel bicyclique (137 ppm) a disparu.

La RMN ^1H montre la disparition du signal des protons des groupes hydroxyles et confirme qu'il y a bien eu réaction d'addition. L'intégration des protons méthyléniques des carbones pontant les groupes benzéniques (6 protons) rapportée à celle des groupements méthyle (36 protons) provenant des macrocycles semble indiquer que l'addition des six équivalents de sel bicyclique est totale.

V. PREPARATION DE PHOSPHITES FIXES SUR SUPPORT SOLIDE

En vue d'obtenir des macrocycles de type "phosphite" fixés sur support solide, nous avons préparé des résines phosphitoalkylées par couplage du sel d'ammoniophosphonite sur des résines comportant des groupements hydroxyles.

Cet ensemble fait l'objet d'une partie indépendante constituant la troisième partie de ce mémoire.

VI. CONCLUSION

Nous avons vu au cours de ce chapitre qu'il est possible d'accéder à des phosphites et à des monoamidophosphites par le biais de réactions de couplage du sel **3** avec des composés nucléophiles mono ou polyfonctionnels.

Néanmoins, les dérivés du phosphore trivalent obtenus sont accompagnés du H-phosphonate **4**, produit parasite, issu de l'hydrolyse partielle du sel bicyclique **3**.

Des tentatives de séparation de ces deux dérivés se sont avérées infructueuses et n'ont pas permis d'obtenir le dérivé phosphoré tricoordiné de manière exclusive. De plus la réactivité marquée et la stabilité limitée des phosphites et des amidophosphites ne permettent pas de conserver ces composés sans observer l'apparition de nouveaux produits de dégradation.

Ces observations nous ont incité à envisager une étape supplémentaire permettant de stabiliser les composés synthétisés. Nous avons opté pour la réaction d'oxydation par le soufre élémentaire transformant les dérivés du phosphore trivalent en composés thiophosphorylés plus stables.

CHAPITRE II

SYNTHESE DE THIOPHOSPHATES ET DE MONOAMIDOTHIO-
PHOSPHATES

I. PRINCIPE DE LA REACTION DE SULFURATION

La réaction de sulfuration est une réaction d'oxydation qui figure parmi les méthodes générales mettant à profit la capacité des triesters du phosphore tricoordiné de s'additionner avec le soufre libre, des donneurs de soufre comme P_4S_{10} ou les réactifs de Lawesson ou de Beaucage ⁽¹⁸⁾ (Cf. annexe 1). Cette propriété d'addition se manifeste également à l'égard de l'oxygène et des agents d'alkylation.

L'addition de soufre libre sur les phosphites et les monoamidophosphites se fait dans des conditions relativement douces qui varient pour d'autres dérivés suivant la nature du groupe porté par l'atome de phosphore.

II. METHODE GENERALE

L'action du soufre élémentaire, en léger excès, sur le composé phosphoré trivalent a lieu en solution dans le toluène. La réaction se déroule à température ambiante, sous atmosphère d'azote. L'agitation dure deux heures. Dès la dissolution totale du soufre, le spectre de RMN ³¹P montre la disparition progressive du signal à $\delta = 142$ ppm dû au phosphite ou à l'amidophosphite et son remplacement par un pic unique au voisinage de 69 ppm.

La réaction de sulfuration est représentée sur le schéma 19.

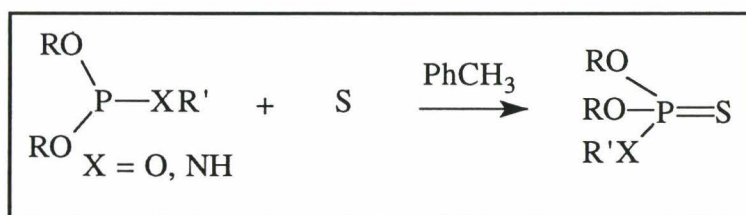


Schéma 19

A la fin de la réaction, le spectre de RMN ³¹P de la solution montre également la présence d'un signal de faible intensité à $\delta = 58$ ppm. Ce signal correspond au

produit d'oxydation du H-phosphonate en thionophosphate selon la réaction suivante (schéma 20).

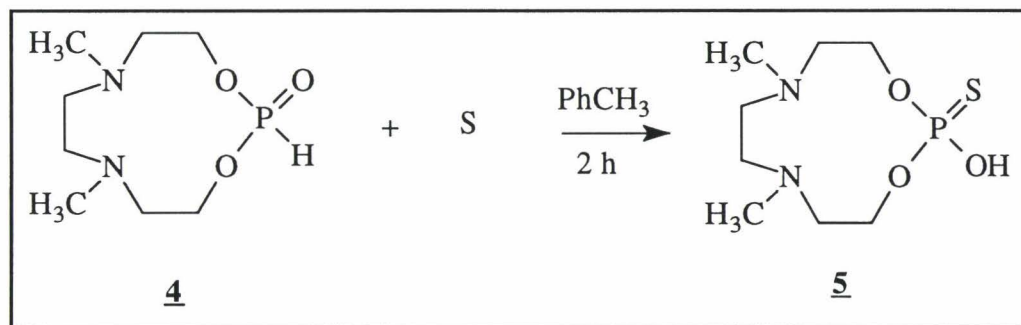


Schéma 20

L'extraction du milieu réactionnel par une solution aqueuse saturée d'hydrogénocarbonate de sodium permet d'éliminer de la phase organique le thionophosphonate 5 en le convertissant en anion ambident.

La structure du composé 5 est confirmée par RMN du proton. En IR, nous notons la présence d'une bande d'absorption $\nu_{\text{P-S}} = 690 \text{ cm}^{-1}$ correspondant à la vibration de valence de la liaison P-S⁽¹⁹⁾ et d'une large bande d'absorption due au vibreur OH à $\nu_{\text{OH}} = 3400 \text{ cm}^{-1}$. La spectrométrie de masse confirme l'existence de ce composé par l'observation d'un pic moléculaire MH⁺ de rapport m/z = 255.

Les thionophosphates ou O,O-diesters de l'acide thiophosphorique peuvent être représentés par deux formes tautomères (Cf. schéma 21), différant par la position de l'atome d'hydrogène. La position de l'équilibre de tautomérie thiono-thiolique dépend de la structure des substituants et de la nature des solvants⁽²⁰⁾.

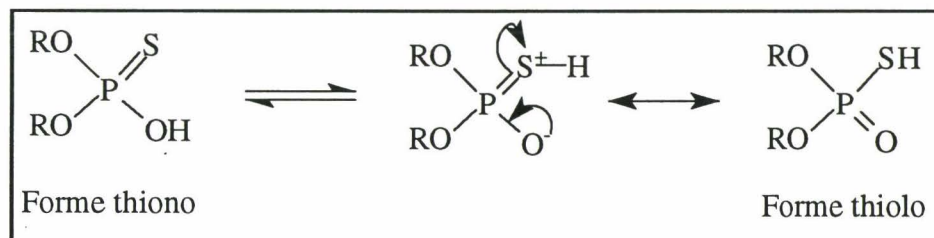


Schéma 21

III. RESULTATS

Les tableaux 4, 5 et 6 regroupent respectivement les caractéristiques et les données RMN ³¹P des dérivés phosphorés tétravalents mono, bi et trimacrocycliques.

Tableau 4

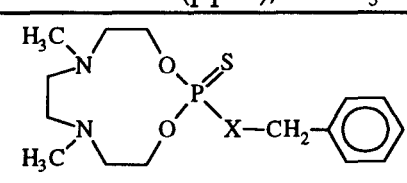
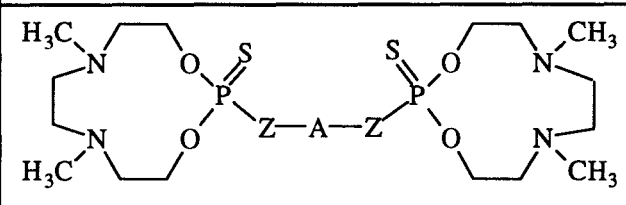
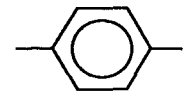
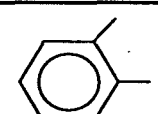
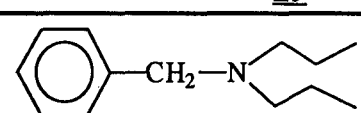
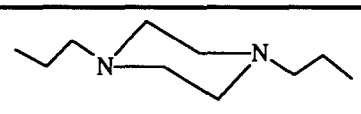
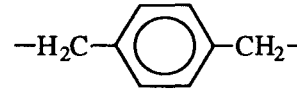
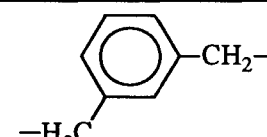
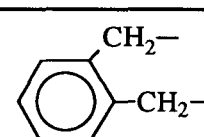
		RMN ^{31}P (ppm), CDCl_3
		
$\text{X} = \text{O}$	<u>8</u>	68,9
$\text{X} = \text{NH}$	<u>15</u>	73,3

Tableau 5

		RMN ^{31}P (ppm), CDCl_3
		
-A-		
$\text{Z} = \text{O}$	 <u>23</u>	64,4
	 <u>29</u>	64,1
	 <u>61</u>	68,7
	 <u>31</u>	68,8
	 <u>12</u>	68,9
	 <u>59</u>	68,8
	 <u>75</u>	68,8

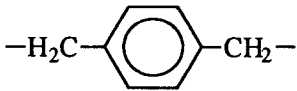
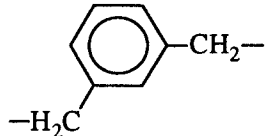
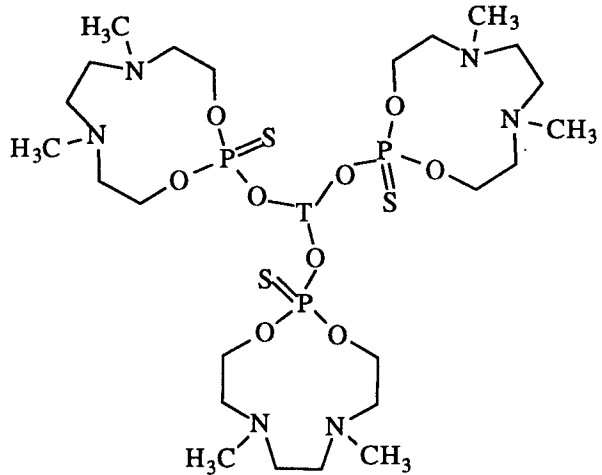
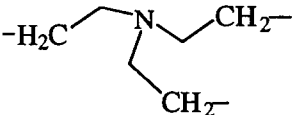
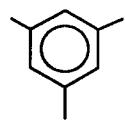
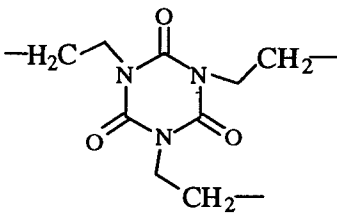
Z = NH	 72	73,4
	 19	73,4

Tableau 6

	RMN ³¹ P (ppm), CDCl ₃
T	
 49	68,7
 27	63,7
 34	69,38

Les données spectroscopiques habituelles confirment la structure des composés synthétisés.

Tous les dérivés du phosphore tétracoordiné présentent un signal dont le déplacement chimique est compris entre 64 et 74 ppm. Ces valeurs indiquent

clairement la formation de composés avec un environnement (P,S,O,O,O) lorsque le déplacement chimique varie entre 64 et 69 ppm (64 ppm pour les dérivés de phénols et 69 pour les dérivés d'alcools) et un environnement (P,S,N,O,O) lorsque δ a une valeur voisine de 73 ppm.

Le spectre RMN ^1H de chaque composé est également en accord avec la structure des composés. Notamment, on relève des similitudes avec les spectres des composés monomacrocycliques dans la région spectrale correspondant aux protons macrocycliques en α des atomes d'oxygène intracycliques.

Comme les composés monomacrocycliques, certains composés bimacrocycliques cristallisent. C'est le cas des dérivés 12, 23, et 72. Quelques uns sont isolés à l'état de poudres amorphes (19, 31). Les autres sont obtenus sous forme d'huile. La purification des huiles brutes des dérivés thiophosphorylés est problématique à cause du soufre excédentaire. Des lavages au sulfure de carbone s'avèrent inefficaces. Seules des précipitations successives dans l'éther permettent d'éliminer en grande partie le soufre en excès.

En outre lors de la préparation des phosphites, les réactions d'ouverture du sel bicyclique 3 par les diphénols conduisant aux composés 23 et 29 ne sont pas totales malgré un léger excès de sel bicyclique 3. Les thiophosphates obtenus par sulfuration sont alors accompagnés des diphénols que nous avons éliminés par extraction en milieu alcalin. L'extraction en milieu alcalin est réalisée au moyen d'une solution d'hydroxyde de sodium à 10 %. Mais nous observons alors des rendements de réaction relativement plus faibles avec ces réactifs diphénoliques, ce qui nous porte à croire que cette extraction doit sûrement hydrolyser partiellement le dérivé thiophosphorylé.

En ce qui concerne les composés trimacrocycliques, la structure des dérivés 27 et 34 est confirmée par la RMN (^1H , ^{13}C et ^{31}P) et la spectrométrie de masse. En revanche, les analyses centésimales expérimentales ne s'accordent pas avec les analyses théoriques. Nous soupçonnons une rétention de solvant par ces molécules qui perturbe les analyses, malgré des séchages poussés, ce qui explique qu'elles ne figurent pas dans la partie expérimentale.

La spectrométrie de masse confirme l'obtention des composés. A titre d'exemple, dans le cas des composés trimacrocycliques, le pic à $m/z = 993$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ est observé pour le composé 34 par ionisation en technique MALDI-TOF. La spectrométrie de masse en technique FAB^+ confirme l'obtention des composés trimacrocycliques 27 ($m/z = 835$ $[\text{M}+1]^+$) et 49 ($m/z = 858$ $[\text{M}+1]^+$). Dans ce cas,

l'ionisation se fait en présence de sodium et nous notons que le pic de base correspond à la complexation de Na^+ par le composé **34** qui semble donc posséder d'intéressantes propriétés de complexation.

IV. CONCLUSION

La conversion des dérivés du phosphore tricoordiné (phosphites et monoamidophosphites) en dérivés du phosphore pentavalent tétracoordiné (thiophosphates et monoamidothiophosphates) par sulfuration permet de contourner d'une part, la faible stabilité de ces premiers et d'autre part de l'omniprésence du H-phosphonate **4**, produit parasite de la réaction de couplage du sel d'ammoniophosphonite **3** avec divers réactifs nucléophiles. Par ce biais, nous avons pu accéder à de nouveaux systèmes macrocycliques.

CHAPITRE III

ETUDE STRUCTURALE COMPAREE DU THIOPHOSPHATE 8 ET DU MONOAMIDOTHIOPHOSPHATE 15

I PAR RMN DU ^1H

A) Introduction

La structure des thiophosphates macrocycliques a été peu étudiée en solution et la majorité des informations concernant les conformations de composés cycliques de taille moyenne a été obtenue par analyse aux rayons-X.

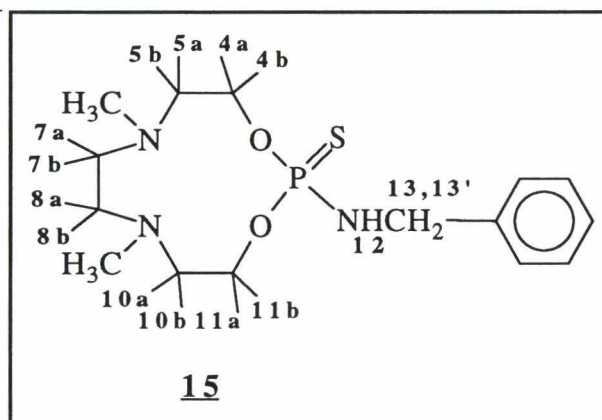
D'un point de vue stéréochimique, ces molécules représentent des modèles intéressants : les études de conformation de tels composés en solution peuvent fournir des informations permettant de connaître la structure tridimensionnelle en vue de présager de leurs propriétés potentielles de complexation.

Les études de résonance magnétique nucléaire à haut champ du macrocycle 15 et de son analogue oxygéné 8 ont été réalisées en employant une combinaison de méthodes homo- et hétéronucléaire à une ou deux dimensions. Les données de RMN ^1H et ^{13}C et particulièrement les couplages P-C et P-H ainsi déterminées peuvent s'avérer être des informations utiles en vue d'identifier et d'analyser la stéréochimie d'autres systèmes macrocycliques organophosphorés.

B) Résultats et Discussion

1) Attribution des spectres RMN

Le composé 15 peut être analysé en considérant trois systèmes de spins ^1H séparés, chacun d'eux présentant des couplages hétéronucléaires avec l'atome de phosphore.



- Les protons 13,13' du groupe méthylène en α de l'azote sont analysables comme un système de type A_2MX où X désigne l'atome de phosphore et M le proton fixé à l'azote.
- Les protons portés par les atomes de carbone intracycliques situés entre l'azote et l'oxygène (i.e. C_4-C_5 et $C_{10}-C_{11}$) constituent un système de type ABKLX.
- Les protons des carbones 7 et 8 font partie d'un système $AA'BB'$.

A la fréquence de 300 MHz, ces systèmes de spins sont en grande partie du premier ordre, si bien que l'analyse spectrale peut être réalisée sans avoir recours aux simulations à l'exception des protons 4a-4b et 5a-5b pour lesquels on observe un effet AB important (partie AB du spectre ABKLX).

Le spectre RMN 1H attribué de 15 est représenté sur la figure II.1.

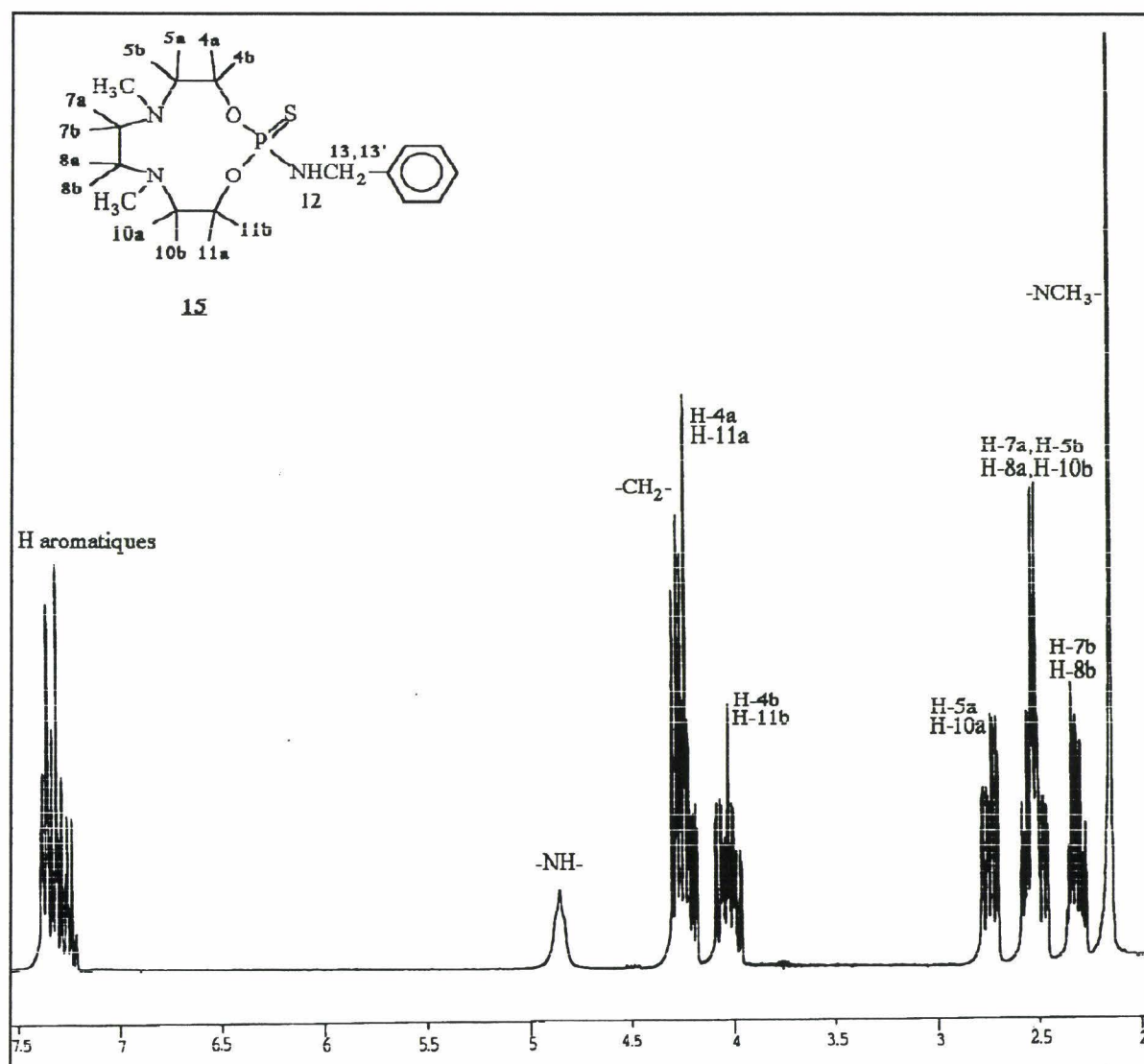


Fig. II.1 : Spectre RMN 1H (300 Mhz) du composé 15

Des enregistrements réalisés à 600 MHz permettent de lever partiellement la complexité du système de spins et autorisent pratiquement une analyse spectrale au premier ordre. La haute résolution permet de dilater les sous-spectres du spectre RMN ^1H .

Les systèmes de spins ^1H sont attribués à l'aide d'expériences de corrélation homonucléaire à haute résolution (COSY H-H) (Cf. Fig II.2). Les couplages (H-H) géminés et vicinaux sont distingués à partir des massifs de corrélation; en outre certaines constantes de couplage longue distance peuvent être détectées. L'attribution des déplacements chimiques des atomes de carbone est réalisée à partir du spectre 1D du ^{13}C découplé du proton.

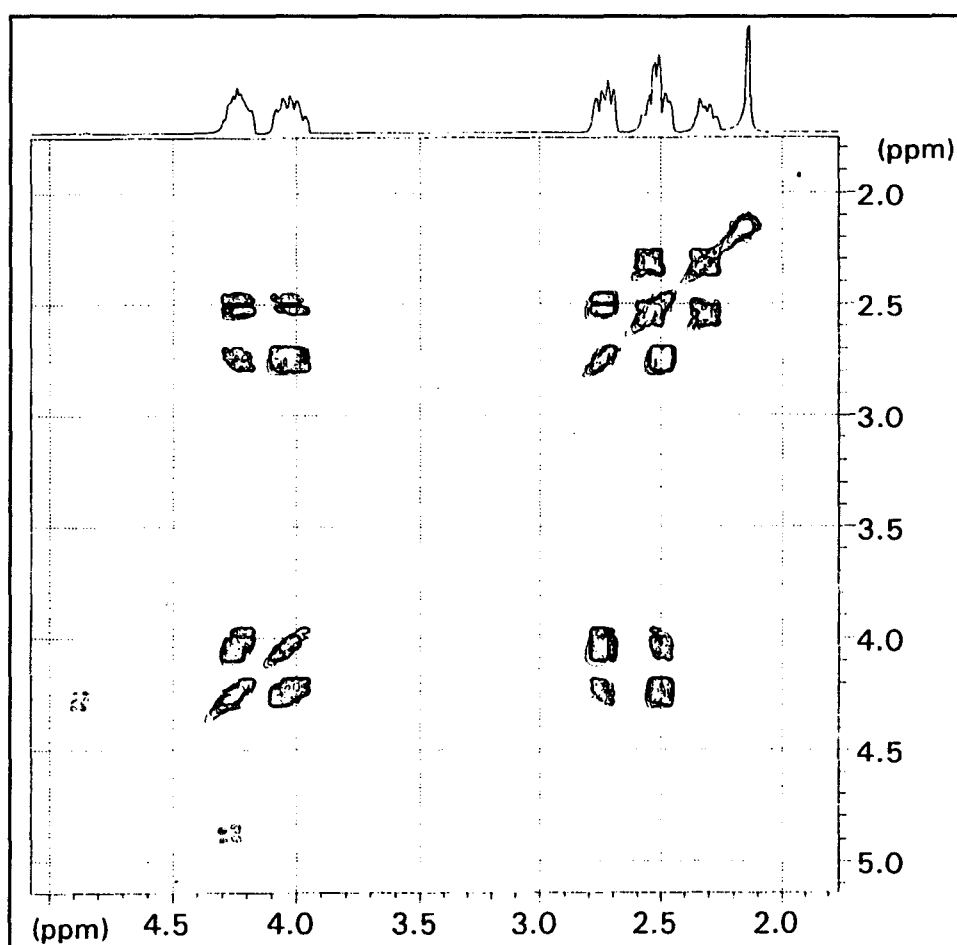


Fig. II.2 : Spectre COSY homonucléaire (H-H) du composé 15

Les déplacements chimiques du ^1H des composés 8 et 15 sont obtenus à partir des projections du spectre 2D-JRésolue et du spectre de corrélation 2D homonucléaire proton-proton.

Les déplacements chimiques du ^{13}C et du ^{31}P sont mesurés directement à partir des spectres découplés du proton. Les valeurs expérimentales sont consignées dans le tableau 7.

Tableau 7 : Déplacements chimiques de 8 et 15

Atome	Disposition du H	<u>8</u>	<u>15</u>
P		68,9	73,3
C-4, C-11		67,21	65,59
H-4, H-11	a	4,32	4,25
	b	4,15	4,03
C-5, C-10		57,47	57,71
H-5, H-10	a	3,04	2,74
	b	2,50	2,50
C-7, C-8		56,09	54,85
H-7, H-8	a	2,50	2,55
	b	2,50	2,32
C-6 ($\underline{\text{CH}_3}$)		44,11	43,62
H-6 ($\underline{\text{CH}_3}$)		2,32	2,17
H-12		/	4,86
C-13		68,87	46,56
H-13,13'		5,06	4,28
C-14		136,15	140,51
C-15		127,98	127,18
C-16		128,50	128,46
C-17		128,32	127,89

Le spectre RMN du proton des deux composés, de structure similaire, ne peut être totalement analysé par les techniques habituelles du fait des nombreux recouvrements de résonances.

La détermination de la structure des composés 8 et 15 requiert une analyse approfondie, notamment des constantes de couplage et en particulier ceux avec le phosphore (Cf. Tableau 2). Celle-ci a été permise par des expériences de spectroscopie 2D-J-Résolue (JRES-2D ^1H).

2) Principe de la spectroscopie 2D-J-Résolue ⁽²¹⁾

Cette expérience, par définition, permet de disperser dans deux dimensions (F₁ et F₂) les informations potentielles du spectre RMN : en particulier, l'interaction scalaire entre deux partenaires impliqués dans cette interaction est caractérisée par les fréquences F₁ et F₂. On obtient alors une représentation, suivant l'échelle adoptée, de courbes de niveaux ou diagrammes de contours (grande échelle) ou de tâches de corrélation (petite échelle).

Cette méthode fournit alors une séparation du couplage proton-proton J_{HH} (domaine F₁ en Hz) et du couplage phosphore-proton J_{PH} (domaine F₂, déplacement chimique δ en ppm) puisque la séquence homonucléaire utilisée (spin-écho) agit seulement sur le spin ¹H et non sur celui du ³¹P. (Cf. Fig. II.3)

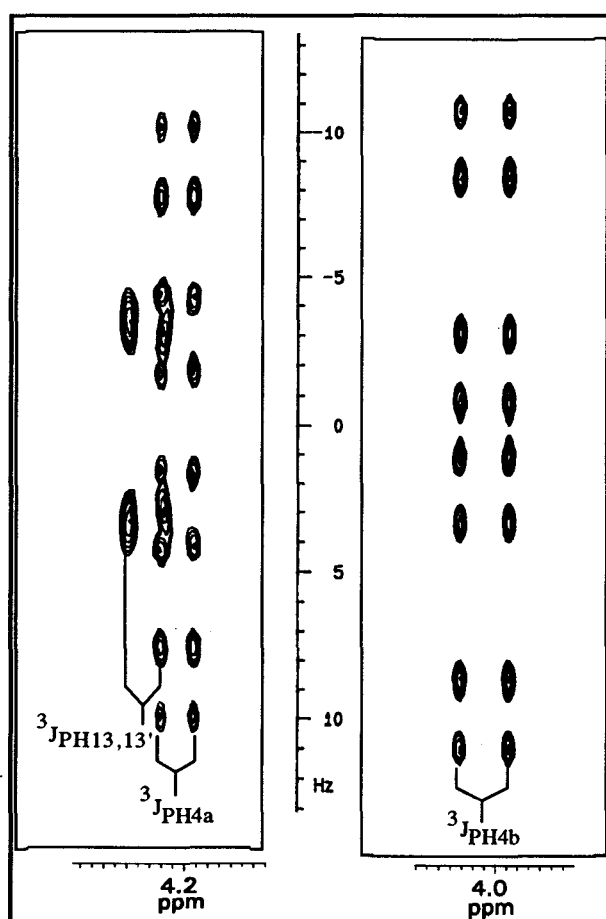


Figure II.3 : Diagrammes de contour de régions sélectionnées du spectre 2D J-Résolue ¹H 300 MHz de 15

Ainsi, la projection F₂ du spectre, comme dans un spectre 1D, donne les déplacements des protons (le multiplet d'un groupe de noyaux est réduit à une

seule résonance à la fréquence correspondant au déplacement chimique du groupe) et une valeur estimée du couplage $J(P,H)$ pour chaque proton concerné.

Les massifs croisés (ou massifs de corrélation) apparaissant en F_1 conduisent à des multiplets étalés et découplés du phosphore. Les effets des constantes d'écran en F_2 sont séparés de ceux des constantes de couplage J en F_1 , d'où le terme de "J-Résolue".

Dans la plupart des cas, l'étude de ces spectres a permis les éclatements et l'identification de multiplets à partir des couplages P-H et s'est révélée particulièrement utile dans l'analyse spectroscopique de l'ensemble des protons en position 4, 5 (10, 11) du composé 15.

Le nombre de protons couplés avec l'atome de phosphore est déterminé grâce à une expérience de corrélation hétéronucléaire ($^{31}P-^1H$) XHCORR (Cf. Fig. II.4) confirmant les informations fournies par le spectre de 2D J-Résolue. On relève également le déplacement chimique en RMN du 1H des protons couplés avec l'atome de phosphore.

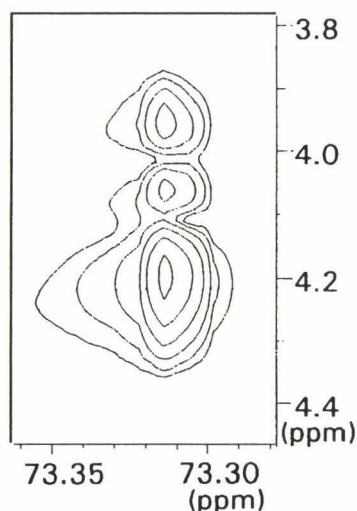


Figure II.4 : Spectre de corrélation hétéronucléaire ($^{31}P-^1H$) XHCORR de 15

Les constantes de couplage homonucléaire (H,H) et hétéronucléaire (H,P) des deux composés ont été déterminées à partir des spectres de 2D J-Résolue non découplés du phosphore. Les tableaux 8 et 9 regroupent les valeurs des constantes de couplage.

Tableau 8 : Constantes de couplage H-H (en Hz) de 8 et 15

J	Couplage entre	<u>8</u>	<u>15</u>
² J	4a, 4b	-11,24	-11,7
	5a, 5b	-14,2	-14,3
	7a, 7b (8a, 8b)	/	
	7a, 8a	/	
	7a, 8b	/	
³ J	4a, 5a	2,42	2,3
	4a, 5b	1,47	6,0
	4b, 5a	8,3	7,6
	4b, 5b	2,31	2,4
	12, 13 (13')	/	6,7

Tableau 9 : Constantes de couplage P-H et P-C (en Hz) de 8 et 15

J	Couplage avec	<u>8</u>	<u>15</u>
² J	C-4	6,55	8,30
	C-13	4,26	<0,5
³ J	C-5	3,93	2,64
	C-14	8,31	8,30
	H-4a	11,2	11,9
	H-4b	17,3	17,1
	H-13, H-13'	8,56	10,6
⁴ J	H-5a	0	0
	H-5b	0	0

3. Analyse conformationnelle

L'étude conformationnelle des cycles plus grands que le cyclohexane est généralement difficile à cause des barrières de conformation relativement faibles (5-7 Kcal/mol) ⁽²²⁾ et la quantification des conformères individuels n'est pas possible dans la majeure partie des cas. De plus, le manque de symétrie de tels systèmes augmente la complexité des spectres RMN. Cette assertion est particulièrement vérifiée pour des macrocycles dont le nombre de chaînons est supérieur à 8 dont les propriétés sont mal connues.

En ce qui concerne les composés **8** et **15**, leur analyse stéréochimique pourrait être relativement facilitée par leur "pseudo-symétrie". De plus elle devrait rendre compte de la conformation privilégiée éventuelle adoptée par les molécules en solution et justifier la différence observée entre les déplacements chimiques des protons en α de l'atome d'azote tertiaire et en γ des atomes d'oxygène intracycliques des deux composés.

En effet, dans le macrocycle **8**, les protons (-7a, -7b, -8a, -8b), se caractérisant par leur équivalence chimique et magnétique, résonnent sensiblement au même endroit que les protons (-5b, -10b). Les premiers conduisent à un singulet, les seconds se manifestent par un doublet de doublets dédoublés. Les protons (-5a, -10a) ne sont pas chimiquement équivalents aux protons géminés (-5b, -10b) et sont déblindés par rapport à ces mêmes protons, quel que soit le composé considéré. Ce déblindage peut être relié à la disposition spatiale de ces protons relativement au doublet libre de l'atome d'azote en α .

Il est en effet établi ⁽²³⁾ qu'un atome d'hydrogène présentant une disposition syn ou décalée gauche par rapport au doublet d'un atome d'azote voisin est déblindé comparativement à un atome d'hydrogène antiparallèle à ce même doublet (schéma 22).

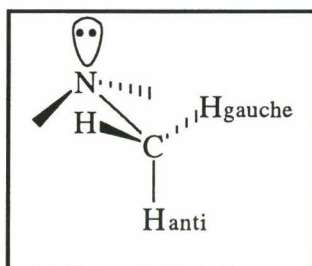


Schéma 22

Par rapport à l'hydrogène antiparallèle, un hydrogène syn est déblindé de 0,9 ppm, ce déblindage étant sensiblement divisé par deux pour un hydrogène décalé gauche.

Les écarts constatés dans le cas du composé **8** (0,55 ppm) et du composé **15** (0,24 ppm) peuvent donc bien s'interpréter par cette disposition des protons concernés relativement à ce doublet des atomes d'azote du macrocycle, les protons -5b et -10b occupant des positions sensiblement antiparallèles par rapport à ces doublets.

En revanche, les protons en position 7 et 8 du motif éthylènediamine dans le composé **15** n'apparaissent plus sous forme de singulet mais de multiplet complexe.

En outre les protons (-5a, -10a) résonnent à champ plus fort. Ces distinctions témoignent du fait que le remplacement de l'atome d'oxygène exocyclique du dérivé **8** par le groupement -NH- dans le composé **15** entraîne une modification de la conformation de ce dernier.

Celle-ci a pour conséquence, d'une part, de rompre les équivalences chimique et magnétique relevées pour les protons (7, 8) dans **8** entraînant l'apparition d'un multiplet dans **15**, et d'autre part de réduire l'écart entre les déplacements des protons (H-5a, H-10a) et (H-5b, H-10b). (Cf. Fig. II.5)

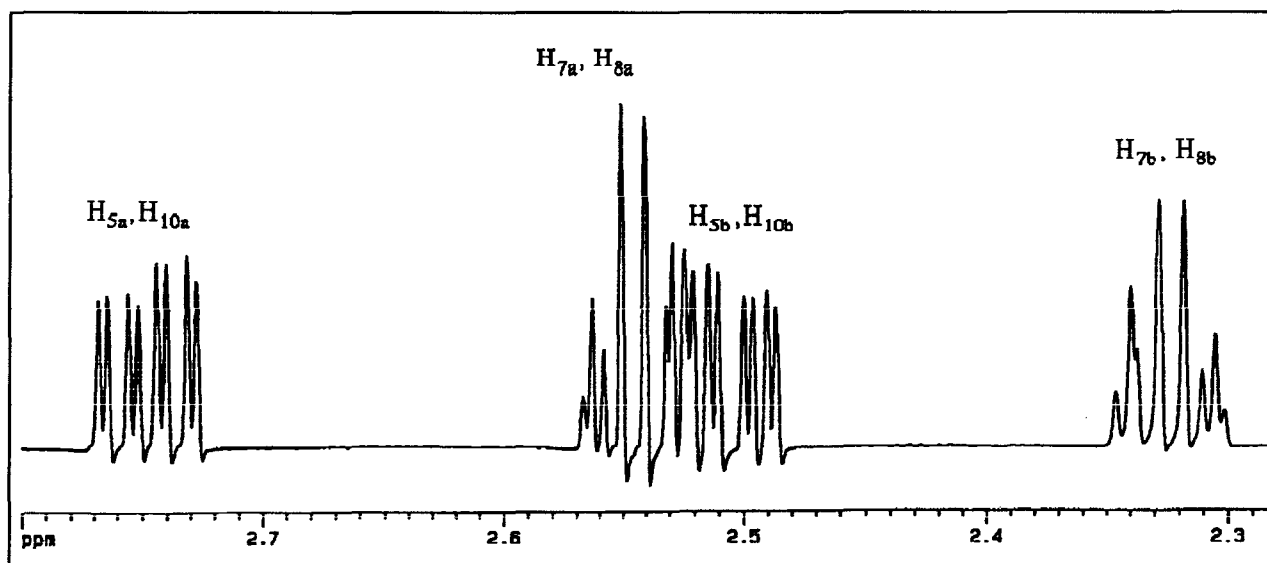


Fig II.5. : Partie du spectre RMN ^1H (600 MHz) de **15** (protons en α des atomes d'azote intracycliques)

L'analyse stéréochimique et conformationnelle est réalisée en considérant les différentes conformations possibles adoptées par chacun des deux composés.

L'existence d'un seul système de spins ABKXLX dans le spectre RMN ^1H du thiophosphate **8** indique que les deux groupements méthyléniques du motif $\text{H}_3\text{CN}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NCH}_3$ sont équivalents à l'échelle de la RMN (Cf. fig. II.6). Nous pouvons en déduire que la molécule doit exister en solution, soit sous une conformation unique dans laquelle ces protons ont même environnement, soit sous forme de deux ou plusieurs rotamères en équilibre rapide, rendant équivalents les protons considérés.

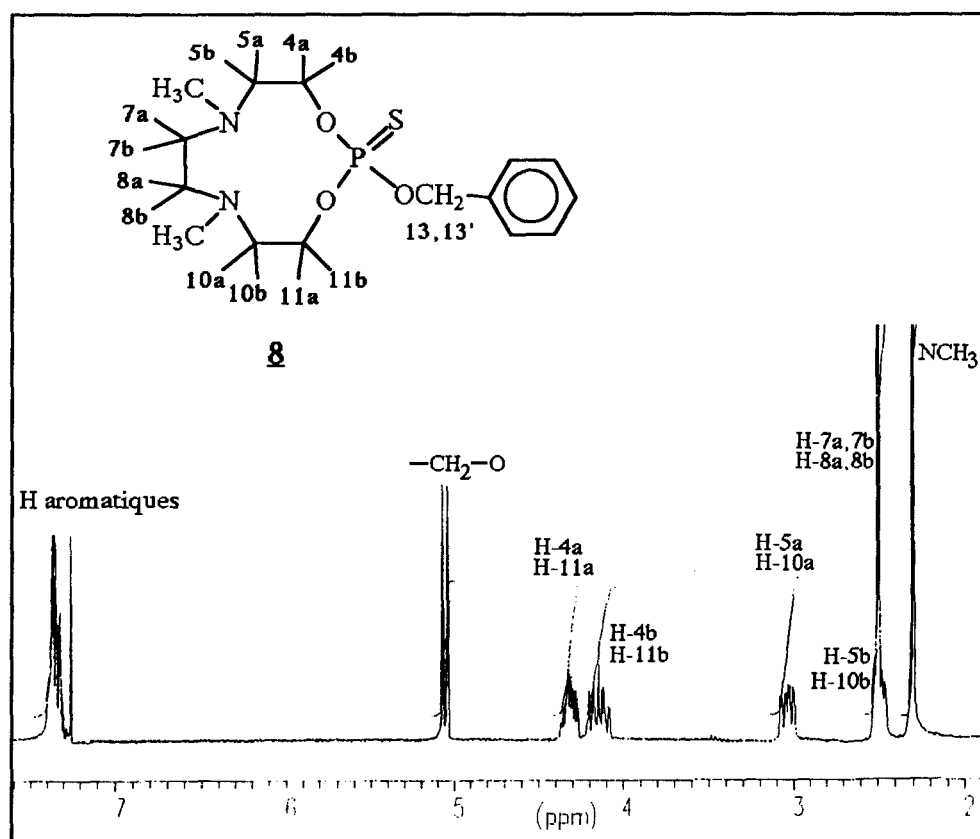


Figure II.6. : Spectre 1D (300 Mhz) du thiophosphate 8

A l'appui de cette dernière hypothèse, nous noterons que dans les composés phosphorés (tri- ou pentavalents) possédant le groupement POCH ou POCCH, la rotation autour de la liaison P-O est à peu près libre à l'état liquide⁽²⁴⁾. Il n'existerait pas alors de conformère privilégié susceptible de rendre non équivalents les deux groupes méthyléniques en C-7 et C-8.

En revanche, il en va tout autrement dans le cas de composés organophosphorés porteurs d'une liaison P-N au lieu d'une liaison P-O. Effectivement, l'étude de ces dérivés⁽²⁵⁻²⁷⁾ a permis de mettre en évidence que la rotation autour de la liaison P-N est empêchée du fait d'une conjugaison $p\pi-d\pi$, ce qui autorise théoriquement la distinction de rotamères. Il a été également montré que la barrière de rotation correspondante est voisine de 11 à 14 kcal/mol dans le cas d'aminophosphines.

C'est ainsi qu'à basse température le groupe méthyle du dérivé suivant fournit deux signaux différents, chacun sous forme d'un doublet par suite du couplage avec le phosphore ($J_{P-H} = 20$ et $6,5$ Hz) (schéma 23).

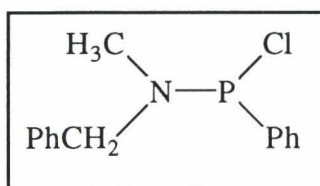


Schéma 23

Ce même dédoublement de dérivés méthylaminés s'observe encore plus aisément lorsque le phosphore est pentavalent comme dans le cas du composé suivant ⁽²⁸⁾ ($J_{P-H} = 8,2$ et 0 Hz) (schéma 24).

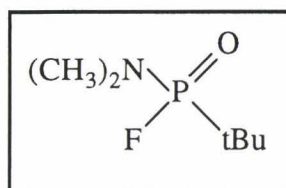


Schéma 24

Nous pouvons légitimement penser que la différence observée dans les spectres de RMN ¹H des deux composés étudiés résulte du fait que dans le thiophosphate **8** la rotation autour de la liaison P-OBn est libre, alors qu'elle est empêchée autour de la liaison P-N dans l'amidothiophosphate **15**.

Une confirmation peut être alors recherchée dans l'étude infrarouge. En effet, un autre argument en faveur d'une conformation figée pour l'amidothiophosphate **15** pourrait être apporté par l'existence d'une liaison hydrogène entre le groupe N-H exocyclique et les doublets libres portés par les atomes d'azote intracycliques. Effectivement, l'existence de cette liaison hydrogène est confirmée par l'étude IR.

4. Etude en Infra-Rouge

L'étude infrarouge réalisée en solution dans CCl₄ à diverses concentrations confirme l'existence d'une liaison hydrogène intramoléculaire. Le spectre IR de l'amidothiophosphate **15** présente deux bandes d'absorption correspondant à des vibrations de valence ν_{N-H} respectivement situées à 3400 et 3200 cm⁻¹. Leur importance relative ne varie pas avec la concentration, ce qui conduit à rejeter l'hypothèse d'une liaison hydrogène intermoléculaire.

Nous pouvons attribuer la bande située à 3200 cm⁻¹ au vibreur N-H lié intramoléculairement aux deux atomes d'azote du macrocycle. Quant à la bande à 3400 cm⁻¹ dont la fréquence est relativement élevée par rapport à la valeur

observée pour les groupes P-NHR (R alkyl) de monoamidothiophosphates dans l'intervalle $3195 < \nu_{\text{N-H}} < 3333 \text{ cm}^{-1}$ ⁽²⁹⁾, elle peut être attribuée au groupe

$$\begin{array}{c} \text{-P-N-} \\ \parallel \quad | \\ \text{S} \quad \text{H} \end{array}$$

entre l'atome de soufre et l'atome d'hydrogène comme l'indiquent Nyquist et al ⁽³⁰⁻³²⁾. Dans ces conditions, l'amidothiophosphate **15** existerait alors sous deux conformations en équilibre qui seraient en fait des rotamères relativement à la liaison P-N présentant un caractère partiel de double liaison. Cet équilibre serait suffisamment rapide pour ne pas être détecté en RMN à température ambiante et ne permettrait pas un changement de conformation du macrocycle. Ce dernier conserverait la conformation "verrouillée" par la liaison hydrogène intramoléculaire, conformation dans laquelle les atomes d'hydrogène 7a et 8a posséderaient un environnement différent de celui des atomes d'hydrogène 7b et 8b.

Il est alors possible de rechercher parmi les différentes conformations que peut prendre *a priori* un cycle à onze chaînons, celle qu'adopte effectivement le composé **15** compte tenu des constatations précédentes.

En d'autres termes, cela revient à passer en revue les divers conformères du cycloundécane en tenant compte de la présence d'hétéroéléments en position 1,2,3,6,9. A notre connaissance, peu d'études ont été entreprises en vue de les établir ⁽³³⁻³⁵⁾. A l'instar des cycloalcanes à 8, 9 ou 10 chaînons (cyclooctane, cyclononane ou cyclodécane), nous pouvons proposer les différentes structures suivantes (schéma 25) :

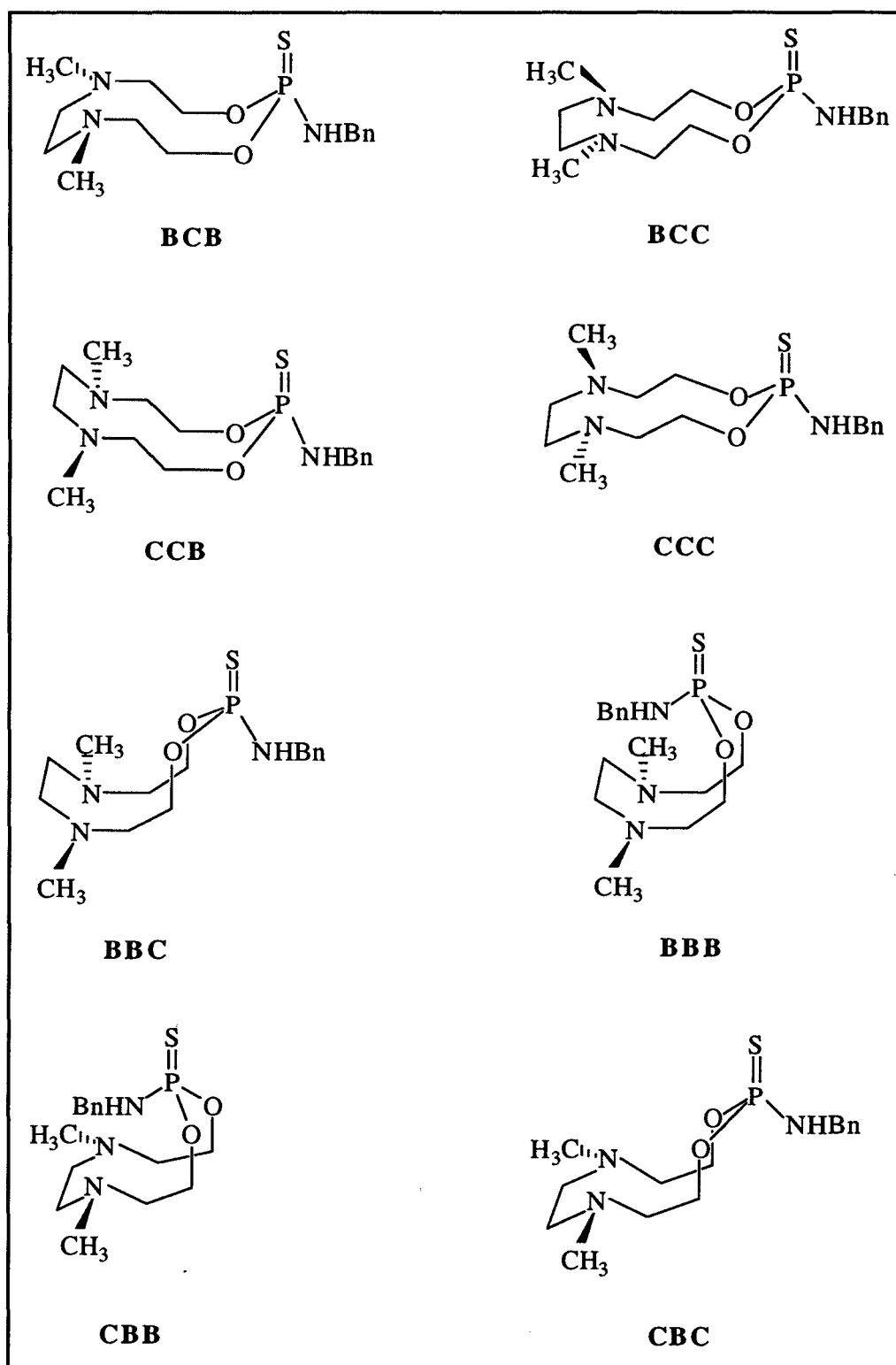


Schéma 25: Représentations schématiques des différentes conformations (*) possibles du dérivé 15

(il n'est pas tenu compte de l'inversion du groupe benzylamino avec l'atome de soufre)

(*) Rappelons que la nomenclature chaise et bateau s'applique pour des composés cycliques dont les liaisons sont de même longueur ⁽³⁶⁾ et que celle-ci ne devrait pas théoriquement être utilisée dans notre cas puisqu'on y compte quatre types de longueur de liaison différents P-O, C-O, C-N et C-C).

On dénombre ainsi huit modèles géométriques pour le macrocycle. Ces structures géométriques correspondent à des conformères résultant de l'association des formes chaise et bateau.

L'examen des modèles moléculaires de DREIDING de ces différents conformères permet d'éliminer d'emblée les conformations présentant les interactions les plus déstabilisantes; ce sont les conformations :

- i) **BBB** (bateau-bateau-bateau) à cause de l'interaction non liée sévère entre l'enchaînement $N-CH_2-CH_2-N$ et l'un des groupes exocycliques.

- ii) **CBB** (chaise-bateau-bateau) en raison de la promiscuité des deux doublets des atomes d'azote intracycliques et ceux du soufre ou du groupe NH exocyclique générant des répulsions électroniques déstabilisantes, en plus des interactions stériques prononcées que présenteraient les atomes concernés.

- iii) **CCB** (chaise-chaise-bateau) par suite de gêne stérique entre l'un des substituants exocycliques et les atomes d'hydrogène -5a et -10a qui, de plus, accusent une forte interaction transannulaire.

- iv) **BBC** (bateau- bateau-chaise) en raison d'une forte contrainte stérique entre les deux atomes d'oxygène et les atomes d'hydrogène H-7a et H-8a, ainsi que des interactions transannulaires entre les atomes H-5 et H-10 d'une part, et les atomes H-4 et H-11 d'autre part.

Nous sommes alors amenés à examiner si l'une des quatre conformations restantes permet de rendre compte des particularités observées en RMN du proton et en I.R.

La conformation **CBC** (chaise-bateau-chaise) ne permet pas d'instaurer une liaison hydrogène et présente par ailleurs une interaction déstabilisante entre quatre doublets libres (portés par les deux atomes d'azote et par les deux atomes d'oxygène). De la même manière l'établissement d'une liaison hydrogène n'est pas permis dans les conformations **BCC** (bateau-chaise-chaise) et **BCB** (bateau-chaise-bateau).

Seule la conformation **CCC** (chaise-chaise-chaise ou couronne) autorise l'instauration de la liaison hydrogène entre le groupe NH exocyclique et l'un ou/et l'autre des deux atomes d'azote intracycliques. Nous pouvons alors envisager, soit un échange rapide entre ces deux atomes d'azote, soit une participation égale des deux doublets au sein d'une liaison hydrogène "bifurquée" ⁽³⁷⁾.

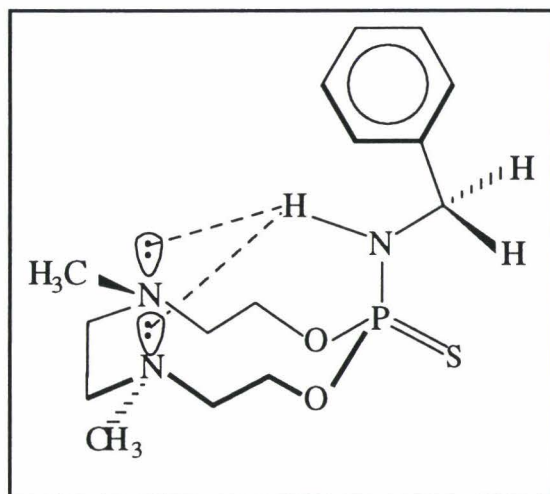


Schéma 26

Dès lors que le cycle adopte la conformation CCC "bloquée" par le biais de cette liaison hydrogène, le cycle benzénique du groupe benzyle vient se placer partiellement au dessus du macrocycle, compte tenu de l'encombrement de l'atome de soufre. Les deux faces du cycle ne sont donc plus équivalentes (leur environnement n'est plus "moyenné" comme dans le cas du dérivé **8**).

La mise en évidence de la non-équivalence des protons -7a, -8a et -7b, -8b est alors manifeste. Le déblindage des protons -7a et -8a est dû à leur position : situés sur la "face inférieure", ces protons se caractérisent par une plus grande proximité des doublets des atomes d'oxygène du macrocycle.

Au contraire, dans le thiophosphate **8** qui ne présente pas de conformation bloquée, la mobilité conformationnelle du macrocycle entraîne l'équivalence des protons en position 7 et 8.

En vue de confirmer la conformation CCC bloquée proposée pour l'amidothiophosphate **15**, il nous a paru intéressant de recourir à l'analyse des constantes de couplage précédemment déterminées en RMN.

En effet, les constantes de couplage $^3J(\text{P,H})$, qui couvrent une large gamme dans ce type de composés, se caractérisent par une sensibilité vis à vis de l'angle dièdre du groupe P-X-C-H⁽³⁸⁻⁴⁰⁾. Cette dépendance qui est bien établie dans le cas du phosphore trivalent⁽⁴¹⁾ est plus discutée dans le cas du groupe phosphoryle ou thiophosphoryle. Toutefois, nous pouvons retenir qu'une disposition gauche de ces liaisons se traduit par un faible couplage (de 0 à 4Hz) alors qu'une disposition anti correspond à des couplages élevés (de 19 à 29 Hz)⁽⁴²⁾.

Dans le cas de l'amidothiophosphate **15**, le couplage important observé (17,1 Hz) de H-4a avec l'atome de phosphore est donc compatible avec un angle dièdre P-O-C-H proche de 180°. L'examen du modèle moléculaire de la conformation retenue confirme cette remarque et montre que le proton H-4a occupe une position de type équatoriale.

En outre, la constante de couplage ${}^3J(\text{P}, \text{H}_{13,13'})$ de 10,6 Hz relative aux deux protons équivalents du méthylène benzylique est en accord avec l'angle dièdre de 60° (que l'on retrouve dans cette conformation) pour l'enchaînement P-N-C-H.

L'application d'une relation de Karplus du type ${}^3J_{\text{HH}} = A \cos^2 \theta + B \cos \theta$ aux protons de carbones adjacents du fragment éthanique O-C₄-C₅-N nous a permis de déterminer les angles dièdres correspondants (Cf. annexe 2). Les résultats figurent sur le schéma suivant et s'accordent parfaitement avec la conformation bloquée retenue pour le dérivé **15**.

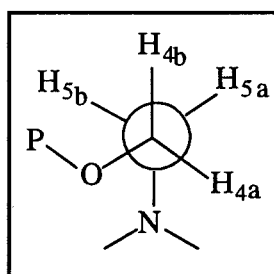
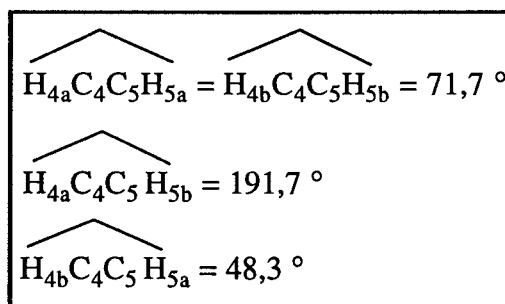


Schéma 27

L'analyse spectrale nous conduit à un système non linéaire de quatre équations comportant trois inconnues si l'on suppose une structure tétraédrique régulière. Nous aboutissons aux résultats suivants :



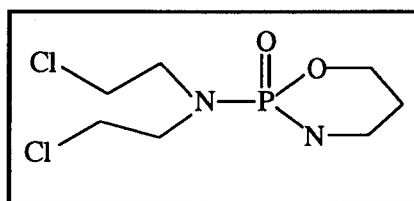
De telles valeurs correspondent à une disposition proche d'une conformation parfaitement décalée (191,7° au lieu de 180°). Elles s'accordent bien avec la conformation de type couronne avancée antérieurement (Cf. schéma 27).

On remarquera que du fait de la liaison hydrogène cette conformation ne permet pas une disposition coplanaire et en W de l'ensemble P-O-C qui se traduirait par un couplage $^4J(P,H)$. Effectivement, un tel couplage n'a pas été relevé dans les spectres RMN.

En ce qui concerne la disposition spatiale de la liaison thiophosphoryle P=S, il est *a priori* difficile de la déterminer à partir des données de RMN, en l'occurrence le déplacement chimique du phosphore. Pourtant, en guise de comparaison, Gorenstein avance la possibilité de distinguer l'orientation axiale ou équatoriale de la liaison P=O sur la base du glissement chimique en RMN du ^{31}P pour les dioxa et oxazaphosphorinanes ⁽⁴³⁾.

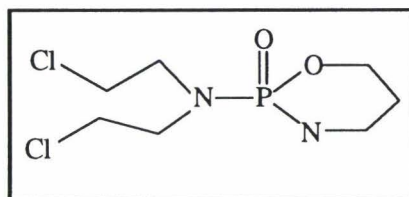
La RMN du phosphore du composé **15** indique un pic unique à $\delta = 73,4$ ppm alors que son homologue oxygéné **8** présente dans son spectre un signal à champ plus fort ($\delta = 68,9$ ppm). Mais cette différence de déplacement chimique ne peut être attribuée à un changement d'orientation de la liaison P=S, bien que l'on observe une différence de 3 à 6 ppm entre la liaison P=O équatoriale (+3-6 ppm) et la liaison P=O axiale dans certains composés de type dioxaphosphorinane ⁽⁴⁴⁾. Ici la différence de déplacement chimique est à mettre au compte du changement d'environnement du phosphore (passage de l'amidothiophosphate **15** au thiophosphate **8**).

De plus, Bentrude et Coll ⁽⁴⁵⁾ ont montré que les substituants aminés du phosphore (aussi bien pour les composés du phosphore trivalent que pour les dérivés du phosphore pentavalent tétracoordiné portant le groupe phosphoryle ou thiophosphoryle) préféraient la position équatoriale, contrairement à d'autres groupements fortement électronégatifs comme par exemple le substituant méthoxy ou phénoxy. A titre d'exemple, le cyclophosphamide (cycle -1,3,2 oxazaphosphorinane) contient, dans sa forme chaise, 80 % de conformères avec la liaison P=O en position axiale. De cette manière, les contraintes stériques du groupe azoté, qui est ici ternaire, doivent certainement favoriser son orientation équatoriale ⁽⁴⁶⁾.



Cyclophosphamide

Schéma 28



Cyclophosphamide

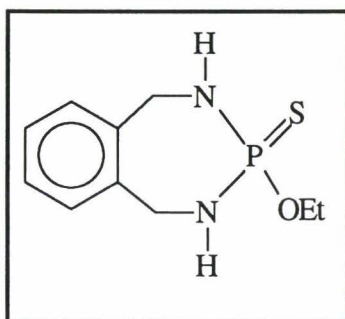
Schéma 28

Mais dans le cas des composés **8** et **15**, il convient de comparer les interactions stériques présentées, soit par l'atome de soufre, soit par les groupes $\text{PhCH}_2\text{O-}$ et $\text{PhCH}_2\text{NH-}$, lorsqu'ils occupent une position de type axiale sur le macrocycle. *A priori*, si l'on considère un rotamère éloignant le groupe phényle du cycle nous sommes amenés à comparer l'encombrement relatif d'un atome de soufre avec celui d'un groupe OCH_3 ou NHCH_3 , encombrement que l'on peut considérer comme étant du même ordre. Nous pouvons noter également que la plus grande longueur des liaisons P-O et P-N comparativement aux liaisons C-O ou C-N contribue à diminuer l'énergie conformationnelle des substituants considérés.

En définitive, nous ne disposons pas d'éléments permettant de privilégier une disposition axiale préférentielle de l'un des groupes considérés hormis l'établissement de la liaison hydrogène dans le cas du groupe benzylamino dont nous avons discuté préalablement.

Une confirmation de cette disposition axiale du groupe benzylamino est également fournie par le déblindage du proton du groupe N-H engagé dans cette liaison hydrogène. Nous observons en effet $\delta_{\text{N-H}} = 4,86$ ppm soit une valeur nettement déblindée par rapport aux valeurs habituelles relevées dans les amidothiophosphates :

Par exemple, pour le diméthyl N-benzylmonoamidothiophosphate ^(47a) $\text{PhCH}_2\text{-NH-P(S)(OMe)}_2$, le signal du proton porté par l'atome d'azote a un déplacement $\delta = 3,6$ ppm; ce déplacement est de 2,8 ppm pour le composé suivant ^(47b) :



II. PAR RMN DU ^{13}C

Les attributions des signaux ont été effectuées en se basant sur les données de la littérature concernant les déplacements chimiques en RMN du ^{13}C ainsi que sur les règles d'additivité incrémentales (Cf. Tableau 7).

Les glissements chimiques du carbone 13 des composés **8** et **15** n'apportent pas d'informations supplémentaires permettant de déterminer les différences structurales de ces composés, en solution. Hormis l'atome de carbone du groupe CH_2 benzylique, les différences de déplacement n'excèdent pas 2 ppm, ce qui ne permet pas de tirer de conclusions sur d'éventuelles différences structurales.

Le carbone C-13 adjacent à l'atome d'azote exocyclique dans **15** résonne à champ plus fort ($\Delta\delta = -12,3$ ppm) que son analogue dans **8**. Il en est de même pour le C-4, bien que l'effet soit ici moins prononcé ($\Delta\delta = -1,7$ ppm). La plus grande constante de couplage $^3\text{J}(\text{POCC})$ est relevée entre l'atome de phosphore et l'atome C-14 (**15**). Ce dernier résonne à champ plus faible que les autres atomes de carbone aromatiques avec la faible intensité typique des carbones quaternaires.

III. PAR INFRAROUGE

Les spectres IR obtenus à l'état solide sous forme de pastilles de KBr montrent dans chacun des cas la présence d'une absorption à $720\text{-}750\text{ cm}^{-1}$ correspondant à la bande de vibration de la liaison $\nu_{\text{P=S(I)}}$ thiophosphoryle $\text{P}=\text{S}$.

On relève de plus la seconde bande $\nu_{\text{P=S(II)}}$ apparaissant vers $590\text{-}660\text{ cm}^{-1}$ d'après Thomas ⁽⁴⁸⁾, et que nous avons observé à 643 cm^{-1} pour le thiophosphate **8** et à 635 cm^{-1} pour l'amidothiophosphate **15**.

IV. PAR SPECTROMETRIE DE MASSE

Les macrocycles phosphorés (thiophosphates et monoamidothiophosphates) ont été analysés par spectrométrie de masse.

Le schéma 29a expose, à titre d'exemple, les fragments dont les pics ont une intensité relativement importante. Dans le cas du dérivé **31**, le pic moléculaire MH^+ est observé pour tous les composés quel que soit le mode de fragmentation utilisé (impact électronique, FAB-MS ou MALDI-TOF).

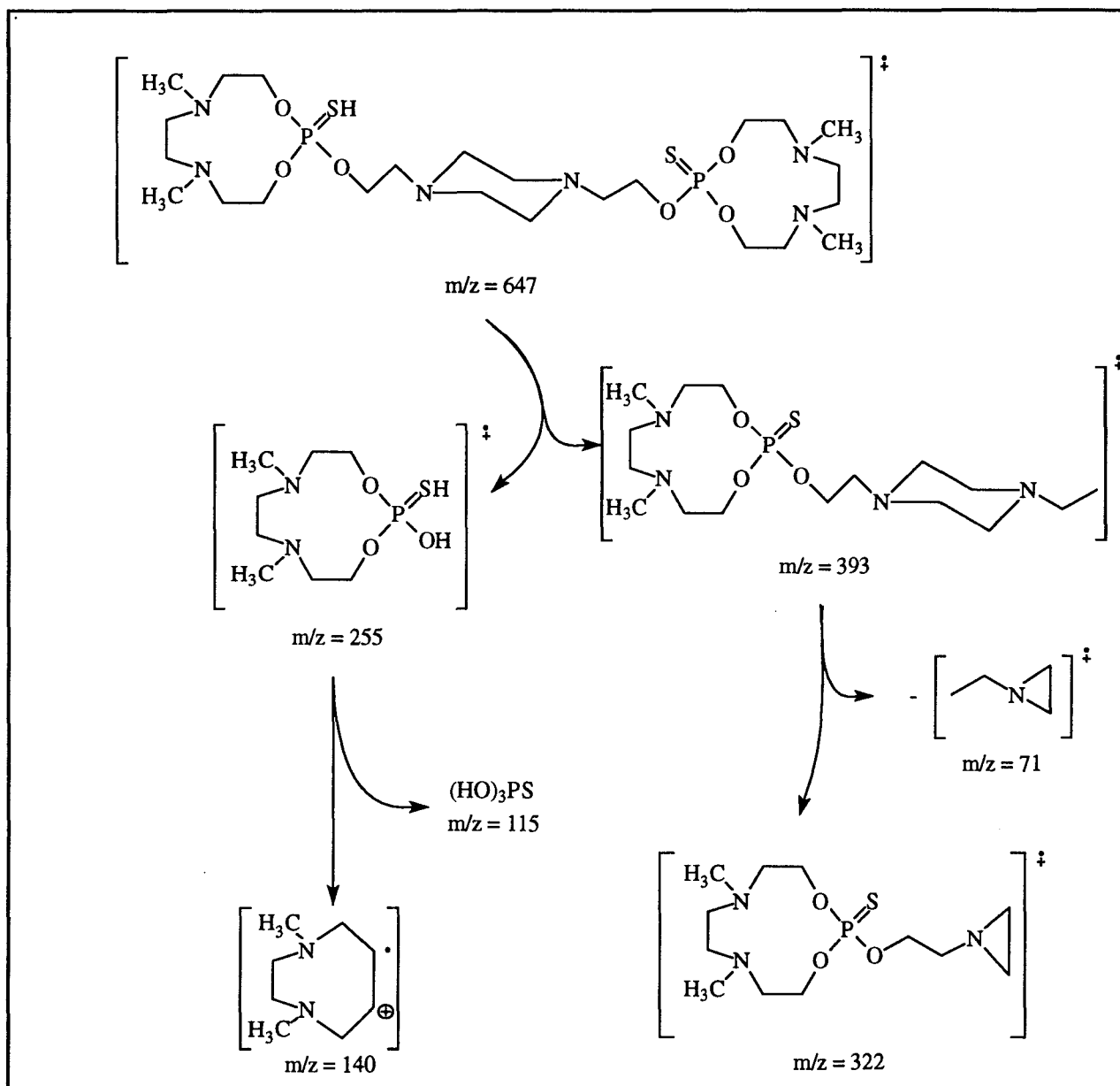


Schéma 29a : processus de fragmentation du composé 31

Dans tous les cas, on remarque systématiquement un pic à $m/z = 71$ et le pic complémentaire à $m/z = M-71$ correspondant à la fragmentation du macrocycle organophosphoré conduisant au motif $[C_4H_9N]^+$.

Les fragmentations observées à $m/z = 255$ et $m/z = 115$ peuvent s'expliquer en considérant une coupure initiale de la liaison carbone-oxygène exocyclique en α, β de l'atome de phosphore puis une seconde coupure des liaisons carbone-oxygène intracycliques en α, β de l'atome de phosphore générant alors un autre fragment de rapport $m/z = 140$.

Les composés 8 et 12 respectivement mono et bimacrocyclique présentent un spectre de masse pratiquement semblable, à l'exception des fragments de rapport

$m/z = 150$ et $m/z = 166$. Le premier fragment (150) relevé pour le thiophosphate **8** est issu d'une isomérisation de la liaison P=S en P-S suivie d'une migration du groupe benzylique vers l'atome de soufre conduisant à un thiolophosphate de benzyle, ce dernier perdant une molécule de benzylmercaptan (schéma 29b).

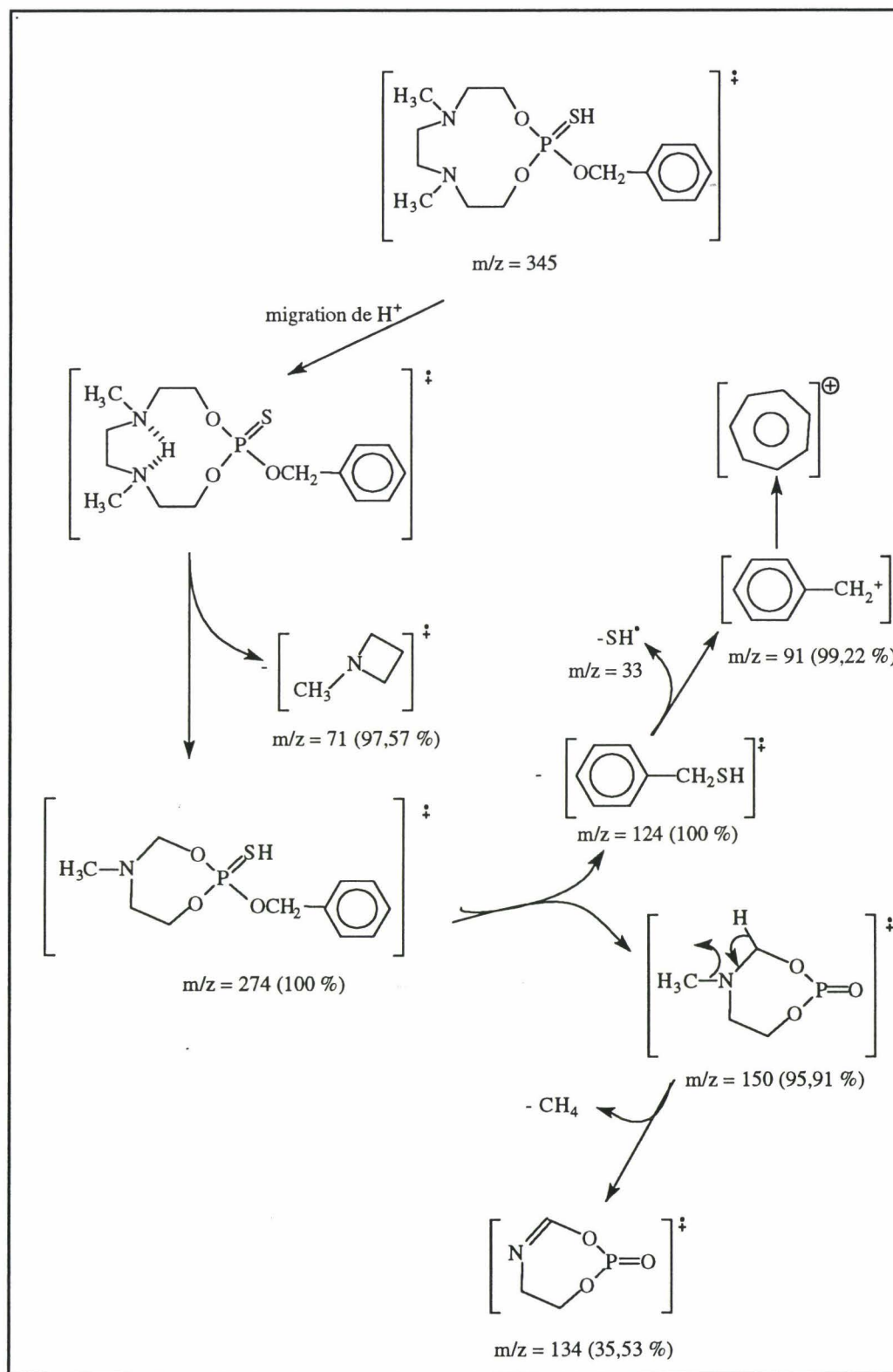


Schéma 29b : processus de fragmentation du composé **8**

En revanche, dans le cas du monoamidothiophosphate **15** (schéma 30), nous n'observons pas l'isomérisation précédente, le clivage de la liaison P-N forme l'ion de masse $m/z = 166$, après le départ d'une molécule de benzylamine.

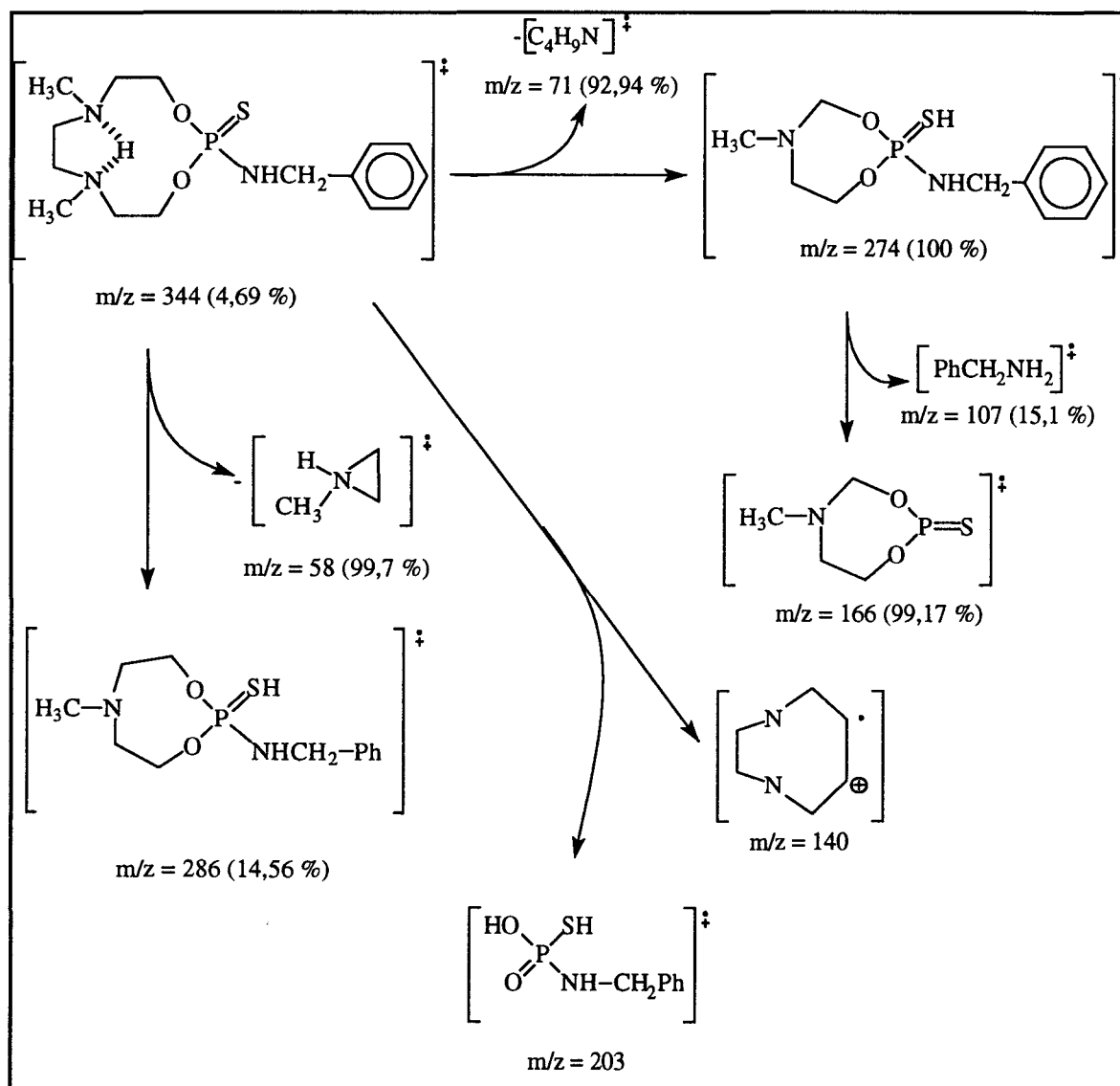
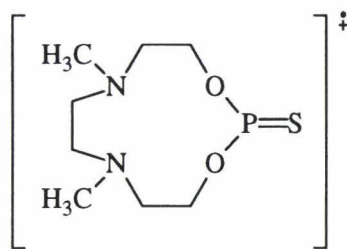


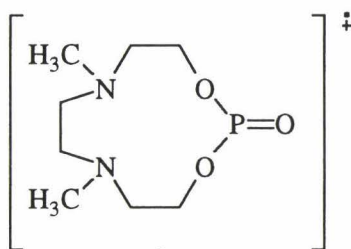
Schéma 30 : spectre de fragmentation du composé **15**

Dans les thiophosphates bi et trimacrocycliques, les processus de fragmentation sont analogues à ceux du thiophosphate **8**, en plus des fragmentations inhérentes au reste non phosphoré de la molécule analysée.

Toutefois, dans le cas des dérivés bimacrocycliques à environnement (N,P,O,O,S) **19** et **73**, pour lesquels les modes de scission sont similaires au composé **15**, le fragment **a** résultant de la rupture de la liaison P-N est différent ($m/z = 237$). (Cf. schéma 31)

**a** $m/z = 237$ **schéma 31**

En compensation, les fragmentations des composés bimacrocycliques à environnement (O,P,O,O,S) **12**, **23**, **31**, **61** n'appellent pas de commentaire particulier, excepté le fait que l'on rencontre dans certains cas le fragment oxygéné **b** analogue du fragment **a** mentionné plus haut, généré par la perte d'un groupement thiol -SH par le phosphate provenant du réarrangement -P(S)OR en -P(O)SR. (Cf. schéma 32).

**b** $m/z = 221$ **schéma 32**

Notons également la présence du fragment **a** dans le spectre de masse du composé **23**. Cela peut s'expliquer par le fait que la coupure de la liaison P=O située en β du noyau benzénique est fréquente pour les dérivés phénoliques.

Les spectres de masse des composés phosphorés trimacrocycliques comportent les mêmes schémas de fragmentation que leurs analogues à une ou deux unités macrocycliques et n'appellent pas de remarque particulière.

V. PAR ANALYSE CRISTALLOGRAPHIQUE

La détermination structurale par diffraction des rayons-X du composé **8** a permis d'éclaircir les informations données par la RMN. Le diagramme du thiophosphate est représenté sur la figure II.7 .

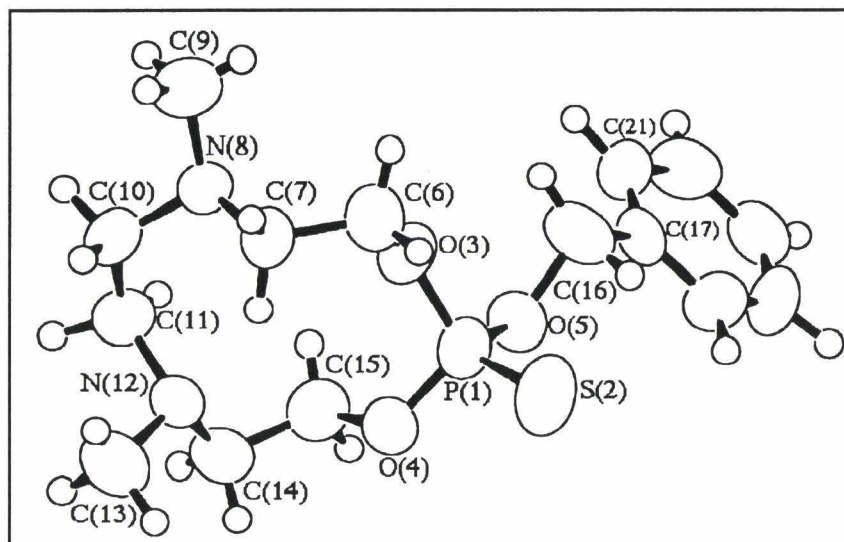


Figure II.7 : Structure du composé **8** déterminée par diffraction de rayons-X

L'ensemble des paramètres structuraux décrivant la géométrie du macrocycle apparaissent dans les tableaux 4, 5. La maille cristalline de **8** contient deux types de molécules cristallographiquement indépendantes dans le rapport 1:1. Ces deux entités ne possèdent pas d'éléments de symétrie. Le cycle à 11 chaînons ne peut être décrit par aucune forme géométrique simple et ne présente pas de symétrie comme l'indiquent les valeurs des longueurs de liaison figurant au tableau 10 et des angles de liaison reportées au tableau 11.

Tableau 10 : Principales longueurs de liaison (Å) du composé **8**

P(1)-S(2)	1,900	C(7)-N(8)	1,455
P(1)-O(3)	1,562	N(8)-C(9)	1,445
P(1)-O(4)	1,560	N(8)-C(10)	1,459
P(1)-O(5)	1,572	C(10)-C(11)	1,507
O(3)-C(6)	1,434	C(11)-N(12)	1,457
O(4)-C(15)	1,456	N(12)-C(13)	1,452
O(5)-C(16)	1,426	C(14)-C(15)	1,494
C(6)-C(7)	1,478	C(16)-C(17)	1,501

Ces valeurs de longueur de liaisons sont typiques des liaisons P-S, P-O et sont en accord avec les valeurs habituellement trouvées dans les composés thiophosphororganiques ⁽⁴⁹⁾.

Tableau 11 : Principaux angles de liaison (°) du composé 8

O(3)-P-O(4)	108,4	N(8)-C(7)-C(6)	112,8
O(4)-P-O(5)	102,3	C(10)-N(8)-C(7)	111,4
S(2)-P-O(3)	116,4	C(11)-C(10)-N(8)	112,4
S(2)-P-O(4)	111,99	N(12)-C(11)-C(10)	114,1
S(2)-P-O(5)	116,33	C(14)-N(12)-C(11)	112,6
P-O(5)-C(16)	119,0	C(15)-C(14)-N(12)	111,3
C(6)-O(3)-P	125,6	O(4)-C(15)-C(14)	108,0
C(7)-C(6)-O(3)	112,03	O(3)-P-O(5)	99,8

Les valeurs des angles de liaison (Tableau 11) SPO(3), SPO(4) et SPO(5) sont relativement proches -respectivement 116,4 °, 111,99 °, 116,33°- alors que celles des angles O(3)PO(4) (108,4°), O(4)PO(5) (102,3°) et O(3)PO(5) (99,8°) le sont dans une moindre mesure. Ces observations sont en conformité avec une géométrie tétraédrique de l'atome de phosphore s'écartant du tétraèdre régulier du fait de l'encombrement de l'atome de soufre.

En outre, nous avons recherché si les angles P-O-C du macrocycle avaient des valeurs conformes à la règle énoncée par Dutasta ⁽⁵⁰⁾ pour les composés phosphorés cycliques à environnement (P,O,O,C). Selon cette règle ces angles varient de manière strictement croissante lorsque la taille des cycles augmente de cinq à douze chaînons. C'est ainsi que l'on relève pour le composé à douze chaînons représenté sur le schéma 33 des angles O-P-O et P-O-C respectivement égaux à 106,2 ° et 121,5 °. Par comparaison, dans le composé 8, nous trouvons des valeurs moyennées d'angle égales respectivement à 103,5 ° et 125,6 °. Nous constatons que cette règle n'est vérifiée que partiellement pour notre composé puisque l'on relève une valeur d'angle P-O-C supérieure à 121,5 °.

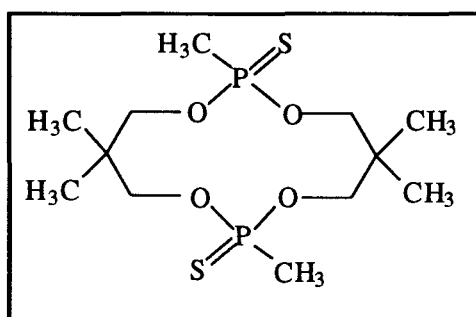


Schéma 33

VI. CONCLUSION

La structure de l'unité macrocyclique à onze chaînons portant un groupement amidothiophosphate présente une particularité : les méthodes d'investigation physico-chimiques en général, et les expériences de corrélation à haute résolution en particulier, ont permis la mise en évidence d'une conformation "verrouillée" de type couronne en solution. En revanche, dans l'unité macrocyclique possédant un groupement thiophosphate, l'étude structurale révèle qu'aucune conformation n'est privilégiée.

CHAPITRE IV

REACTIVITE DES COMPOSES DU PHOSPHORE (V)

I. INTRODUCTION

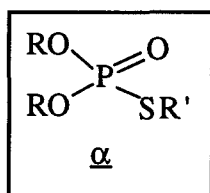
Les modèles macrocycliques synthétisés et décrits dans ce mémoire présentent l'avantage d'être solubles dans les solvants chlorés, le méthanol, l'éthanol, l'acétone, l'acétate d'éthyle, le dioxane et le diméthylsulfoxyde. Ce facteur facilite l'étude de leur réactivité. Toutefois, ces composés sont insolubles dans les alcanes et le sont légèrement dans l'acétonitrile.

L'étude de la réactivité au niveau des fonctions amines et du groupement thiophosphoryle est traitée dans la première partie.

II. REACTIONS DE METHANOLYSE

La stabilité du thiophosphate g a été étudiée vis-à-vis de la méthanolyse. Cette étude est réalisée au moyen de la RMN du ^1H et du ^{31}P , en analysant au cours du temps le comportement et l'évolution de la molécule dans le méthanol deutérié.

L'échantillon, en solution dans CD_3OD , est conservé dans un tube scellé. L'étude par RMN du phosphore montre l'apparition, au bout d'une centaine d'heures, d'un pic minoritaire (environ 5 %) à $\delta = 31$ ppm ainsi que d'autres pics parasites en quantité négligeable en plus du pic dû au thiophosphate. Un tel déplacement correspond vraisemblablement à un atome de phosphore dont l'environnement est : $(\text{RO})_2\text{P}(\text{O})\text{SR}'$ (α).



La présence de ce composé indique l'isomérisation relativement lente du thiophosphate en thiophosphate α ou O,O-diester S-ester de l'acide thiophosphorique. Toutefois, on peut considérer que la stabilité du thiophosphate g est relativement satisfaisante et qu'elle nous autorise à étudier la stabilité de ce composé vis-à-vis de l'hydrolyse, en tenant compte des constatations précédentes.

Ryn et Coll. ⁽⁵¹⁾ ont montré que la méthanolyse de dérivés à groupement thiophosphoryle s'effectuait de manière satisfaisante seulement lorsque le méthanol était associé avec le trifluorure de bore (sous forme de complexe).

III. REACTIONS D'HYDROLYSE

Nos modèles macrocycliques de type thiophosphate pouvant être destinés à l'utilisation comme extractants de cations en milieu liquide-liquide, il convient de les tester en milieu aqueux. L'extraction de cations est couramment effectuée en milieu acide (pH \approx 2). Par conséquent, l'étude de la stabilité de ces composés en milieu aqueux neutre et acide s'avère nécessaire. Par extension, elle a été étendue en milieu aqueux basique.

A) Action de l'eau

En milieu aqueux neutre, les thiophosphates sont insolubles. Ils deviennent soluble dans le mélange H₂O/CH₃OH 50/50.

La prise de spectres RMN ¹H et ³¹P révèle peu de différences par rapport au composé analysé dans CD₃OD seul. En effet, au bout de 24 heures, le spectre de RMN du ³¹P laisse apparaître un signal de faible intensité à 58,1 ppm en plus du signal du thiophosphate à 69,7 ppm. Ce déplacement indique la présence du groupement (RO)₂P(S)OH. Le spectre de RMN du proton montre des légères différences de déplacement chimique vraisemblablement imputable au solvant.

Au bout de 72 heures, le signal majoritaire du groupe thiophosphoryle est toujours présent. L'intensité du pic à $\delta = 58,1$ ppm a légèrement augmenté alors qu'apparaît un signal supplémentaire à $\delta = 32,5$ ppm (minoritaire) attribuable au thiophosphate α .

Le spectre RMN du ¹H montre l'apparition de deux singulets parasites au voisinage du signal du groupe NCH₃ du composé **8**. Ces constatations semblent indiquer que l'hydrolyse partielle se produit au niveau de la liaison thiophosphoryle et que le macrocycle ne paraît pas être affecté par celle-ci.

B) Hydrolyse acide

L'hydrolyse acide a été effectuée en ajoutant de l'acide sulfurique (H₂SO₄) 2N (V = 0,2 mL) au thiophosphate **8** (m = 15 mg) en solution dans le méthanol-d₄. Les

différences de déplacements chimiques relevées avant et après traitement sont sensibles en RMN du proton dès la prise de spectre.

Le tableau 12 permet de comparer les valeurs de déplacement avant et après l'hydrolyse acide.

Tableau 12 : Déplacements chimiques en RMN du ^1H de 8 libre et en milieu acide

Protons concernés	δ (<u>8</u>) (ppm)	δ (<u>8</u>) + H_3O^+ (ppm)	$\Delta\delta$ (ppm)
NCH_3	2,35	3,05	+0,7
$\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$	2,65	3,7	+0,95
$\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O}$	3,05	3,7	+0,65
$\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O}$	4,1	4,45	+0,35
	4,35	4,6	+0,25
$\text{CH}_2\text{-O-P}$	5,05	5,2	+0,15
Ph-	7,35	7,4	+0,05

L'examen de ces valeurs montre que tous les protons de la molécule, en milieu acide subissent un déblindage. Le plus grand écart est observé pour les protons méthyléniques du motif $\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$ ($\Delta\delta = 0,95$ ppm). Cette constatation s'explique par le fait que les atomes d'azote tertiaire intracycliques disposent d'une paire d'électrons libres, et qu'en présence d'ions hydronium ils se protonent. Dans la mesure où les groupes N-CH_3 demeurent équivalents en RMN, nous pouvons envisager, soit un équilibre de prototropie rapide entre les deux atomes d'azote échangeant un proton, soit une disposition fixe de ce proton à égale distance des deux atomes d'azote (schéma 34) :

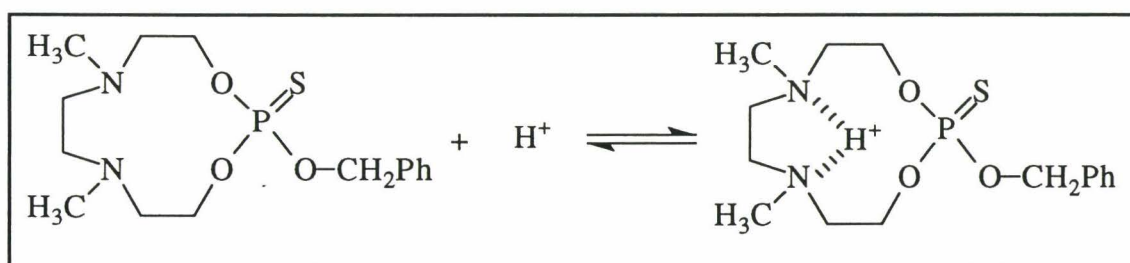


Schéma 34

En outre, on constate l'apparition d'un signal supplémentaire à $\delta = 58,9$ ppm dont l'intensité est à peu près le tiers de celle correspondant au thiophosphate. L'hydrolyse de di et triesters du phosphore diffère suivant la nature acido-basique du milieu. Lorsque l'hydrolyse est effectuée en milieu acide, l'attaque nucléophile de l'eau se fait sur le carbone. En effet, l'utilisation de réactifs marqués H_2^{18}O ⁽⁵²⁾ au

cours d'études de l'hydrolyse acide de composés phosphorylés révèle que l'alcool formé contient l'oxygène marqué et non le diester phosphonique.

Il est ainsi possible de rendre compte de la formation des différents produits d'hydrolyse acide en tenant compte des constatations précédentes et en comparant notre étude à celle réalisée par Bruzik et Coll. concernant la solvolysé des thiophosphates ⁽⁵³⁾. Le schéma 35 illustre les processus d'hydrolyse et de réarrangement du thiophosphate selon le mécanisme paraissant le plus probable.

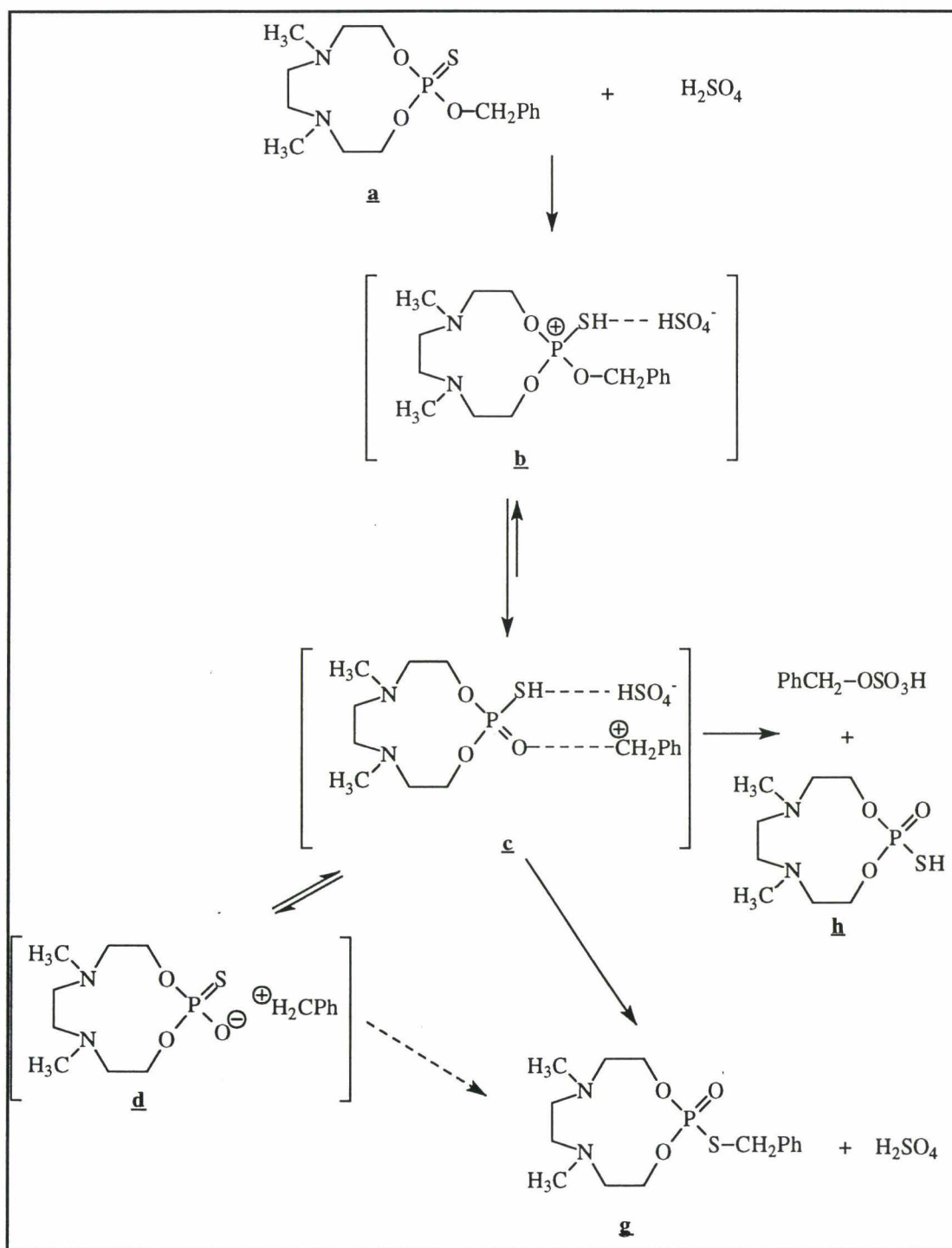


Schéma 35

La protonation de l'entité nucléophile **a** mène à la formation d'un sel **b** de type pseudophosphonium, qui génère la paire d'ions **c** par rupture de la liaison C-O en α du phosphore. La réactivité de la paire d'ions dépend de la nucléophilie du solvant.

Alors qu'en milieu neutre la formation de la paire d'ions **d** permet de rendre compte de l'obtention du S-benzylthiolo-phosphate **g**, en milieu acide l'évolution $\mathbf{c} \rightleftharpoons \mathbf{d}$ n'est pas favorisée du fait de la facilité du transfert de protons de l'acide vers l'atome de soufre ou d'oxygène. Dans ces conditions, c'est la paire d'ions **c** qui est principalement responsable de la formation du thiolo-phosphate de dialkyle **h** ($\delta = 58,9$ ppm) qui s'avère être le seul produit formé au détriment de **a**, après vingt quatre heures. Un examen au bout d'un mois en RMN du ^{31}P montre la disparition complète du thiophosphate **a** et sa conversion quasitotale en thiolo-phosphate **h**. On note toutefois la présence en faible quantité d'un pic à 21 ppm attribuable au S-benzylthiolo-phosphate **g**.

C) Hydrolyse basique

L'hydrolyse basique du thiophosphate **g** est mise en oeuvre de la même manière que l'hydrolyse acide. L'évolution du composé phosphoré, en présence de soude de concentration normale dans CD_3OD , est suivie par RMN du ^{31}P , la RMN du proton étant difficilement exploitable du fait de la complexité des spectres.

Dès la prise de spectres, l'on observe l'apparition de plusieurs signaux supplémentaires. Le tableau 13 indique le déplacement chimique du ^{31}P des différents signaux relevés ainsi que leur quantité relative.

Tableau 13 : Déplacements chimiques en RMN du ^{31}P de **g** en milieu basique

δ (ppm) avant traitement	δ (ppm) après traitement	% des espèces observées	δ (ppm) après 24 h	%
69,7	69,7	25	69,7	20
	69,2	75	69,2	50
	/	/	58,5	5
	/	/	57,35	25

L'hydrolyse basique des triesters a été étudiée souvent parallèlement à la capacité d'inhibition de la cholinestérase ⁽⁵⁴⁾. La cinétique alcaline des

alkylthiophosphates et des triaryltiophosphates ⁽⁵⁵⁾ a permis de conclure que ces réactions obéissent à un mécanisme de type S_N2 et qu'elles se produisent avec rupture de la liaison P-O.

Le mécanisme général a été formulé selon le schéma 36 suivant ⁽⁵⁶⁾:

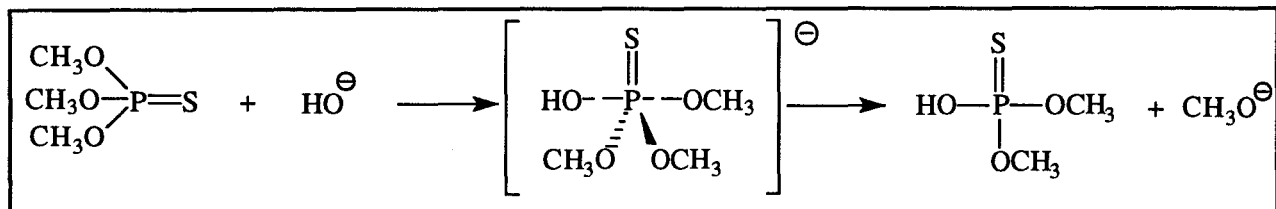


Schéma 36

La molécule obtenue est neutre, elle peut éventuellement réagir encore avec le groupe partant de la même manière, conduisant alors à une transestérification. Il peut également y avoir compétition entre cette dernière réaction et la réaction de Todd. Effectivement, la réaction de Todd constitue une méthode de débenzylation sélective des esters neutres des acides phosphorique, thiophosphorique et pyrophosphorique. L'hétérolyse de la liaison C-O s'effectue selon un mécanisme S_N2 par l'attaque nucléophile sur l'atome de carbone selon le schéma 37 :

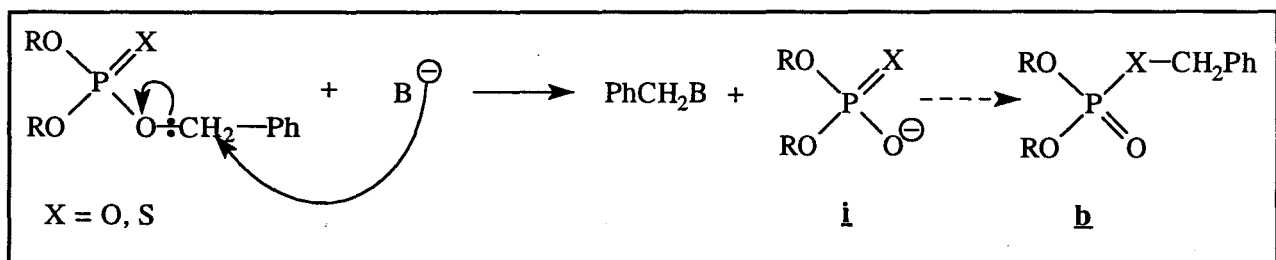


Schéma 37

L'anion ambident **i** qui s'est formé est un nucléophile réactif pouvant donner lieu à une transestérification pour conduire, soit au composé de départ, soit au thiolophosphate isomère **b** dont le déplacement chimique serait voisin de 30 ppm mais que nous n'observons pas ici. Plusieurs thiophosphates peuvent se former du fait des différents sites d'attaque comme l'indique le schéma 38, ce qui rendrait compte de la présence de plusieurs signaux en RMN du ^{31}P dans la région allant de 56,9 à 58,5 ppm.

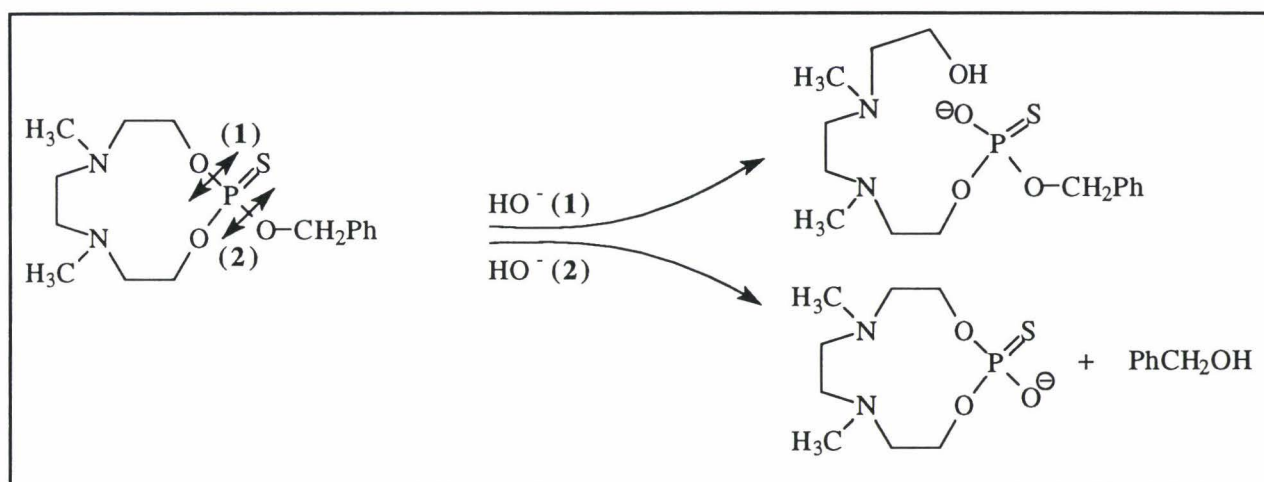


Schéma 38

Il reste à interpréter la présence de deux pics correspondant à l'environnement $(RO)_3P=S$ qui apparaissent immédiatement après l'addition de soude et qui perdurent au delà de vingt quatre heures (à 69,7 ppm et 69,2 ppm).

Nous pouvons avancer l'hypothèse d'un équilibre conformationnel qui serait ralenti en présence de soude. En milieu neutre, la mobilité conformationnelle du macrocycle rend équivalentes les dispositions de type axial ou équatorial du soufre et du groupe benzyle relativement au cycle. Nous supposons qu'en présence de soude, une complexation des ions Na^+ par les deux atomes d'azote et les deux atomes d'oxygène du macrocycle interviendrait pour ralentir l'échange entre les positions axiale et équatoriale entraînant l'apparition de deux signaux voisins.

IV. CONCLUSION

La stabilité du thiophosphate **8** vis-à-vis de l'hydrolyse et de la méthanolyse a été examinée. En milieu neutre, il s'avère relativement stable puisque dans le méthanol deutérié, nous ne constatons l'apparition de pics parasites dans le spectre RMN du phosphore qu'après environ une centaine d'heures.

Dans le mélange $\text{CD}_3\text{OD}/\text{D}_2\text{O}$, de petits pics parasites apparaissent en RMN du ^{31}P au bout de 24 heures mais leur importance relative est très réduite.

En milieu acide (H_2SO_4 2N dans CD_3OD), cette hydrolyse devient légèrement plus rapide.

En milieu basique (NaOH 2N dans CD_3OD), nous observons un pic satellite dès la prise du premier spectre ainsi que l'apparition de pics parasites au bout de 24 h.

Nous pouvons retenir de cette étude que l'hydrolyse, très lente en milieu neutre, est légèrement plus rapide en milieu acide et le devient davantage en milieu basique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Gorenstein, D.G., *Phosphorus-31 NMR, "Principles and Applications"*, Academic Press, Inc. London, **1984**, p.558.
2. Thomas, L.C., "*Interpretation of the infrared spectra of organophosphorus compounds*" Heyden, London, New-York, Rheine, **1974**, p. 52 et p. 133.
3. Emsley, J.W., Feeney, J., et Suttcliffe, L.H., "*High Resolution NMR Resonance*", Pergamon Press, Vol. 2, New York, **1966**, p.1062.
4. Weissberger, A., "*Technique of Organic Chemistry*", Vol.VII, Interscience Publishers Inc., New York, **1955**, p.798.
5. Edmundson, R.S., *Chem. and Ind. (London)*, **1962**, 1770.
6. Munoz, A., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1977**, 7-8, 728.
7. Pearson, R.G., Songstad, J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, 89, 1827.
8. Munoz, A., Sanchez, M., Koenig, M. et Wolf, R., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1974**, p.2193.
9. Garrigues, B., Koenig, M. et Munoz, A., *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 43, 4205.
10. Burgada, R., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1975**, 407.
11. Garrigues, B., Houalla, D., Brazier, J.F., Wolf, R., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1978**, II-65.
12. Hans, J., O.Day, R., Howe, L. et Holmes, R.R., *Inorg. Chem.*, **1992**, 31, 1279.
13. Said, M.A, Kumara Swamy, K.C., Chandra Mohan, K. et Venkata Lakshmi, N., *Tetrahedron*, **1994**, 50, 6989.
14. Miles, J.A., Grabiak, R.C., et Cummins, C., *J. Org. Chem.*, **1982**, 47, 1677.
15. *Organic Syntheses, Vol I*, Gilman, H., Blatt, A.H., John Wiley & Sons, **1964**, 102.
16. Robinson, G.M., *J. Chem. Soc.*, **1915**, 107, 267.
17. Hans, J., O.Day, R., Howe, L., et Holmes, R.R., *Inorg. Chem.*, **1992**, 31, 1279.
18. Iyer, R.P., Egan, W., Regan, J.B. et Beaucage, S.L., *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 1253.
19. Thomas, L.C., "*Interpretation of the infrared spectra of organophosphorus compounds*", Heyden, London, New-York, Rheine, **1974**, p.136.
20. Kuntsevich, A.D., Golovkov, V.F., Kuznetsova, N.B., Kuznetsov, P.E., Ivanov, K.N., et Kozyreva, A.V., *Doklady Chemistry*, **1996**, 346, 19.

21. Friebolin, H., "Basic One- and Two-Dimensional NMR Spectroscopy", VCH Publishers, Weinheim, Cambridge, New York, 1991, p.213.
22. Anet, F.A.L., "Dynamic NMR Spectroscopy", Jackman, L.M., Cotton, F.A., Eds., Wiley, New York, 1975, Chap. 14.
23. Weisman, G.R., Johnson, V., et Fiala, R.E., *Tetrahedron Lett.*, 1980, 21, 3635.
24. Mavel, G., Colloque National C.N.R.S., "Comp. organophosphorés", 1969, p.131.
25. Imbery, D., et Friebolin, H., *Z. Naturforsch.*, 1968, 23 b, 759.
26. Simmonin, M.P., Basselier, J.J., et Charrier, C., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1967, p.3544.
27. Yoder, C.H., et Zuckerman, J., *J. Am. Chem. Soc.*, 1966, 88, 2170.
28. Schmutzler, R. et Reddy, G.S., *Z. Naturforsch.*, 1965, 23b, 832.
29. Cf. Réf. 2 p.88.
30. Nyquist, R.A., *Spectrochim. Acta*, 1963, 19, 713.
31. Nyquist, R.A., Blair, E.H. et Osborne, D.W., *Spectrochim. Acta*, 1967, 23A, 2505.
32. Nyquist, R.A., Wass, M.N. et Muelder, W.W., *Spectrochim. Acta*, 1970, 26A, 611.
33. Juaristi, E., "Introduction to Stereochemical and Conformational Analysis", John Wiley & Sons, Inc., New York, 1991, p.250.
34. Dale, J., *Acta Chem. Scand.*, 1973, 27, 1115.
35. Borgen, G., Dale, J., *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 1974, 484.
36. Anet, F.A.L., Cheng, A.K., *J. Am. Chem. Soc.*, 1975, 97, 2420.
37. Jochims, J.C., Kobayashi, Y., *Tetrahedron Lett.*, 1976, 24, 2065.
38. Gorenstein, D.G., Rowell, R. et Findlay, J., *J. Am. Chem. Soc.*, 1980, 102, 5077.
39. Bentrude, W.G. et Setzer, W.N., *Methods in Stereochemical Analysis*, Vol.8 : *Phosphorus-31 NMR Spectroscopy in Stereochemical Analysis*, 1987, Ed. Verkade, J.G. et L.D. Quinn, VCH, Weinheim, pp.365-390.
40. Boros, E.J., Coskran, K.J., King, R.W., et Verkade, J.G., *J. Am. Chem. Soc.*, 1966, 88, 1140.
41. Albrand, J.P., Gagnaire, D., Martin, J. et Robert, J.B., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1967, 40.
42. Bartle, K.D., Edmundson, R.S. et Jones, D.W., *Tetrahedron*, 1967, 23, 1701.
43. Gorenstein, D.G. et Powell, R., *J. Am. Chem. Soc.*, 1979, 101, 4925.
44. White, D.W., Gibbs, D.E. et Verkade, J.G., *J. Am. Chem. Soc.*, 1979, 101, 1937.
45. Bentrude, W.G. et Hargis, J.H., *J. Am. Chem. Soc.*, 1970, 92, 7136.
46. Bentrude, W.G., Setzer, W.N., Sopchik, A.E., Chandrasekaran, S. et Ashby, M.T., *J. Am. Chem. Soc.*, 1988, 110, 7119.

47. a) Debruin, K.E. et Boros, E.E., *J. Org. Chem.*, **1990**, 55, 6091.
b) Nifantev, E.E., Zavalishina, A.I., Nurkulov, N.N. et Orzhekosvka, N.N., *Russ. J. Gen. Chem.*, **1993**, 63, 1214.
48. Thomas, L.C., "*Interpretation of the infrared spectra of organophosphorus compounds*" Heyden, London, New-York, Rheine, **1974**, p.129.
49. Dutasta, J.P., Declercq, J.P., Esteban-Calderon, C. et Tinant B., *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 111, 7136.
50. Dutasta, J.P., Grand, A., Guimaraes, A.C. et Robert, J.B., *Tetrahedron*, **1979**, 35, 197.
51. Ryu, S., Jackson, J.A. et Thompson, C.M., *J. Org. Chem.*, **1991**, 56, 4999.
52. Blumenthal, T., *Trans. Faraday Soc.*, **1945**, 41, 611.
53. Bruzik, K. et Stec, W.J., *J. Org. Chem.*, **1981**, 46, 1618.
54. Edmundson, R.S., *Chem. and Ind. (London)*, **1959**, 1048.
55. Ketelaar, C.R., *Rec. Trav. Chim., Pays-Bas*, **1952**, 71, 1253.
56. Hilgetag, G. et Teichman, H., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1965**, 4, 914.
57. Lindsey, A.S., *J. Chem. Soc.*, **1965**, 1685.
58. Ramirez, F., Patwardhan, A.V., Kugler, H.J., et Smith, C.P., *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, 89, 6276.

PARTIE EXPERIMENTALE

PARTIE EXPERIMENTALE

METHODES

Toutes les manipulations ont été réalisées sous atmosphère d'azote sec. Les solvants sont séchés avant usage, après une distillation préalable sous azote.

- Ether éthylique (distillé sur sodium et séché sur sodium)
- Chloroforme séché sur tamis 4 Å
- Acétonitrile distillé sur CaH_2 , puis sur P_2O_5 et séché sur tamis 3 Å
- Hexane séché sur sodium
- Toluène séché sur sodium
- Tétrahydrofurane distillé sur sodium/benzophénone

APPAREILLAGE

Les spectres de résonance magnétique nucléaire ont été enregistrés sur des spectromètres :

- Bruker AC 300, Bruker DRX 300, Bruker DRX 600 pour la RMN du ^1H
- Bruker AC 300 pour la RMN du ^{13}C
- Bruker AC 300, Bruker DRX 300, Bruker DRX 600 pour la RMN du ^{31}P

Les déplacements chimiques sont exprimés en parties par million (ppm) par rapport au tétraméthylsilane (SiMe_4 , référence interne) pour la RMN du ^1H et du ^{13}C , ou à l'acide phosphorique (H_3PO_4 à 85 %, référence externe) pour la RMN du ^{31}P .

Les abréviations suivantes ont été utilisées en RMN pour désigner la multiplicité du signal : s (singulet), d (doublet), dd (doublet dédoublé), ddd (doublet de doublet dédoublé), q (quadruplet), m (multiplet non résolu).

Les spectres de vibration dans l'infrarouge ont été enregistrés sur des spectromètres Perkin Elmer 1420 et FT 1725x.

Les spectres de masse ont été effectués sur un appareil RIBER 10-10 (impact électronique 70 eV et ionisation chimique), sur un appareil KRATOS concept II NH pour la technique FAB (8 kV, Xe) et également sur un appareil FINNIGANMAT pour la technique MALDI-TOF.

Les microanalyses ont été effectuées par le service central d'analyse du CNRS de Vernaison.

Les points de fusion ont été mesurés dans des tubes capillaires sur un appareil BÜCHI SMP-20 et ne sont pas corrigés.

L'étude cristallographique par diffraction de rayons-X a été réalisée à l'aide d'un diffractomètre automatique ENRAF-NONIUS.

I. PREPARATION DE COMPOSES NUCLEOPHILES NON PHOSPHORES

Synthèse de la N,N-dihydroxyéthylbenzylamine 57

A une solution aqueuse de 14,17 g de diéthanolamine (0,135 mol, 4 éq) portée à 90 °C, en présence de 5,36 g de carbonate de sodium (0,051 mol, 1,5 éq), il est ajouté par un goutte-à-goutte très lent (1 h) 4,27 g de chlorure de benzyle (0,034 mol). Le milieu réactionnel est agité pendant quatre heures. Après refroidissement, la solution est extraite par 3*25 mL de dichlorométhane. Les phases organiques sont rassemblées puis séchées sur sulfate de magnésium pendant une heure. Après filtration de MgSO₄ puis évaporation du solvant, un résidu huileux est obtenu. La purification de ce dernier par distillation sous pression réduite conduit à la N,N-dihydroxyéthylbenzylamine 57.

Composé 57

RMN ¹H (CDCl₃, δ ppm) : 2,68 (t, 4H, -N(CH₂)₂); 3,26 (s, 2H, -OH); 3,59 (t, 4H, -CH₂-OH); 3,68 (s, 2H, Ph-CH₂); 7,31 (m, 5H, Ph-).

RMN ¹³C (CDCl₃, δ ppm) : 55,75 (s, -N(CH₂)₂); 59,2 (s, Ph-CH₂); 59,6 (s, -CH₂-OH); 127,24 (s, Ph : C_{para}); 128,43 (s, Ph : C_{méta}); 128,97 (s, Ph : C_{ortho}); 138,7 (s, Ph : C_{ipso}).

Point d'ébullition : 125 °C sous 0,1 mmHg

Rendement : 55 %

Liquide visqueux incolore

Synthèse du cyclotrivéatrylène ⁽⁵⁷⁾

25 g de vétratole ou 1,2-diméthoxybenzène (0,181 mol) sont ajoutés lentement à une solution agitée et refroidie à 0 °C, contenant 100 mL de formaldéhyde dans l'eau (37 %) et 135 mL d'acide chlorhydrique concentré et préalablement saturée en chlorure d'hydrogène. Après l'addition, on enlève le bain froid. Au bout d'une demi-heure, le mélange réactionnel devient pâteux. L'agitation est maintenue à température ambiante pendant cinq heures. Le solide 35 formé est filtré puis lavé à quatre reprises avec 200 mL d'eau glacée. Le solide est ensuite séché sous vide et recristallisé dans le benzène.

Composé 35

RMN ^1H (DMSO) : 3,5 (d, 3H, H_e , $^2J_{\text{HaHe}} = 13,4$ Hz); 3,7 (s, 18H, $-\text{OCH}_3$); 4,7 (d, 3H, H_a , $^2J_{\text{HaHe}} = 13,4$ Hz); 7,1 (m, 6H, Ph-).

RMN ^{13}C (CDCl_3) : 36,3 (s, $-\text{CH}_2-$); 55,9 (s, $-\text{OCH}_3$); 113,2 (s, PH : $=\text{CH}-$); 131,7 (s, $=\text{C}-\text{CH}_2$); 147,7 (s, $=\text{C}-\text{OCH}_3$).

Rendement : 91 %

Solide blanc (paillettes)

Synthèse du cyclotrivéatrylène déméthylé 36 ⁽⁵⁷⁾

Dans un ballon tricol, 4,0 g de cyclotrivéatrylène **35** (8,83 mmol) sont mis en solution dans 300 mL de benzène anhydre. A cette solution sont ajoutés 6,0 mL de tribromure de bore (53 mmol). L'agitation du mélange est maintenue à reflux du benzène pendant deux heures. Après refroidissement de la solution qui est séparée en deux phases, on ajoute 100 mL d'eau. Le dérivé **36** qui précipite est filtré, lavé avec de l'eau froide puis recristallisé dans de l'eau contenant un peu d'éthanol.

Composé 36

RMN ^1H (DMSO) : 3,2 (d, 3H, H_e , $^2J_{\text{HaHe}} = 13,47$ Hz); 4,47 (d, 3H, H_a , $^2J_{\text{HaHe}} = 13,47$ Hz); 6,63 (m, 6H, Ph-).

RMN ^{13}C (DMSO) : 35,0 (s, $-\text{CH}_2-$); 116,7 (s, PH : $=\text{CH}-$); 130,7 (s, $=\text{C}-\text{CH}_2$); 143,4 (s, $=\text{C}-\text{OH}$).

Rendement : 43 %

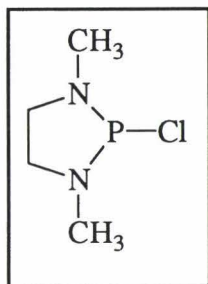
Poudre marron

II. SYNTHÈSE DU SEL D'AMMONIOPHOSPHONITE 3

1) Synthèse du diazaphospholane 1

2-Chloro-1,3-diméthyl-1,3,2-diazaphospholane 1 :

Ce composé a été préparé selon la méthode de Utvary, reprise par Ramirez et Coll. ⁽⁵⁸⁾



$$M = 152,5 \text{ g/mol}$$

RMN ¹H (CDCl₃) : 2,78 (d, 6H, CH₃-N, J_{HP} = 14,9 Hz); 3,32 (d, 4H, -(CH₂)₂N, J_{HP} = 7,3 Hz).

RMN ¹³C (CDCl₃) : 33,3 (d, CH₃-N, J_{CP} = 18,8 Hz); 52,8 (d, -(CH₂)₂N, J_{CP} = 10,7 Hz).

RMN ³¹P (CDCl₃, δ ppm, H₃PO₄ 85 %) : 171,2

Rendement : 52 %

Liquide incolore, Eb = 54 °C (0,2 mmHg).

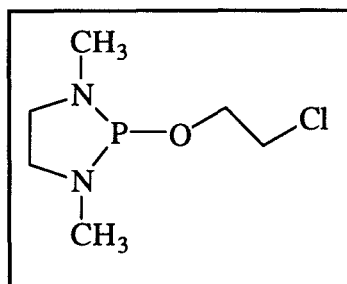
2) Synthèse du composé 2

β-2-chloroéthoxy-1,3-diméthyl-1,3,2-diazaphospholane 2 :

Une solution de 0,138 moles (9,3 ml) de 2-chloroéthanol et 0,138 moles (19,25 ml) de triéthylamine dans 150 ml d'éther est additionnée goutte à goutte à une solution sous agitation de 0,138 moles (21,1 g) du chloro diazaphospholane 1 dans 150 ml d'éther refroidie à -60°C.

Après une heure à -60°C, le réacteur est laissé à température ambiante pendant 2 heures. Après filtration du chlorure de triéthylammonium et évaporation de l'éther à froid, une huile incolore (composé 2) est obtenue avec un rendement de 92 %.

L'évolution du produit, qui laisse déposer des cristaux du dérivé 3 rend illusoire toute tentative d'analyse centésimale. Le composé 2 est néanmoins caractérisé par ses spectres R.M.N. du ¹H et du ³¹P.



M = 196,5 g/mol

RMN ^1H (CDCl_3) : 2,72 (d, 6H, CH_3N -, $J_{\text{HP}} = 12,5$ Hz); 3,08 (m, 2H, $-(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 3,28 (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{-N}$); 3,55 (t, 2H, $-\text{CH}_2\text{-Cl}$); 3,83 (q, 2H, $-\text{CH}_2\text{-O-P}$).

RMN ^{13}C (CDCl_3) : 34,2 (d, CH_3N -, $J_{\text{CP}} = 23,4$ Hz); 44,3 (s, $-(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 53,2 (d, $-\text{CH}_2\text{-Cl}$, $J_{\text{CP}} = 9,8$ Hz); 63,3 (d, $-\text{CH}_2\text{O-P}$, $J_{\text{CP}} = 8,3$ Hz).

RMN ^{31}P (CDCl_3) : 130,7.

Rendement : 92 %

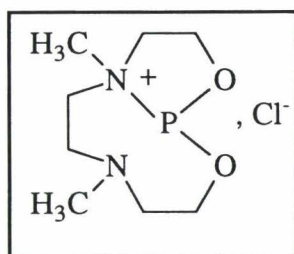
Liquide visqueux incolore.

3) Synthèse du sel bicyclique **3**

Chlorure de -6,9-diméthyl-1,3-dioxa-6-aza-9-azonia-2-phospha bicyclo [6.3.0] undécane **3**

Le produit **2** (24,9 g) fraîchement préparé en solution dans 75 ml d'acétonitrile anhydre est laissé à température ambiante. Des cristaux du composé **3** se déposent lentement à partir de la solution. Après 24 heures, les cristaux sont séparés par filtration, lavés à l'éther et séchés sous vide en présence de P_2O_5 . Le sel **3** est obtenu avec un rendement de 75% (11,4 g). Le filtrat contient encore 2 à 3 g de **3** impur qui précipite par addition de 30 ml d'éther. Après séparation de ce second jet de cristaux, la distillation du filtrat sous pression réduite permet de récupérer 9 g de chlorodiazaphospholane **1**.

Le caractère fortement hygroscopique du sel **3** ne permet pas d'obtenir des résultats reproductibles pour l'analyse centésimale.



$$M = 240,5 \text{ g/mol}$$

RMN ^1H : 2,87 (s, 6H, CH_3N -); 3,25 (m, 6H, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 3,80 (m, 2H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$); 4,15 (m, 2H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 4,37 (m, 2H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$).

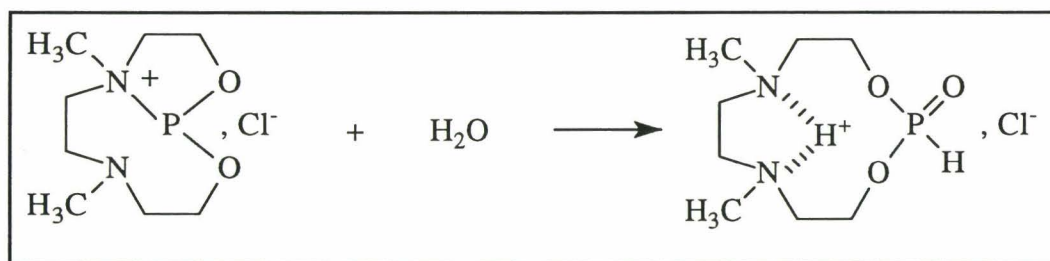
RMN ^{13}C : 41,2 (d, CH_3N -, $J_{\text{CP}} = 15,0 \text{ Hz}$); 53,5 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 56,5 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 64,7 (d, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$, $J_{\text{CP}} = 3,3 \text{ Hz}$).

RMN ^{31}P : 137,4.

Rendement : 75 %

Cristaux translucides.

Souvent, il arrive que l'on obtienne en même temps que le produit **3** un phosphonate, correspondant à l'hydrolyse du sel bicyclique par de l'eau résiduelle contenue dans l'acétonitrile, par ailleurs très difficile à sécher:



RMN ^1H : 2,62 (s, 6H, CH_3N -); 3,08 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 3,25 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$); 4,25 (m, 2H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 4,54 (m, 2H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 6,82 (d, 1H, $\text{H-P}(\text{O})$, $J_{\text{CP}} = 730 \text{ Hz}$).

RMN ^{13}C : 42,1 (s, CH_3N -); 53,8 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 56,1 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 62,0 (d, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$, $J_{\text{CP}} = 6,8 \text{ Hz}$).

RMN ^{31}P : 9,1

Solide translucide

III. METHODE GENERALE D'OBTENTION DES PHOSPHITES ET DES MONOAMIDOPHOSPHITES

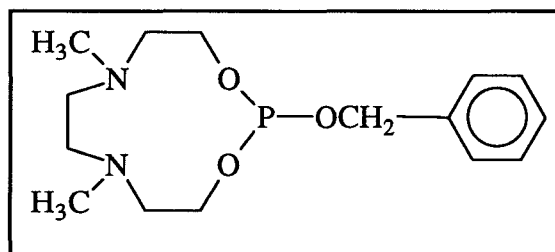
A une solution du sel d'ammoniophosphonite **3** (6,0 g; 25 mmol) et de triéthylamine (2,5 g; 25 mmol) dans 30 mL de chloroforme anhydre, on ajoute goutte à goutte une solution du nucléophile monofonctionnel (25 mmol), bifonctionnel (12,5 mmol) ou trifonctionnel (8,33 mmol). Après trois heures d'agitation à température ambiante, sous atmosphère d'azote, le chlorure de triéthylammonium précipité est éliminé par filtration.

Les solvants sont évaporés sous pression réduite et le résidu huileux est utilisé tel quel sans purification préalable pour la réaction de sulfuration.

a) Composés monomacrocycliques

Composé Z

2-benzyloxy-6,9-diaza-6,9-diméthyl-1,3-dioxa-2-phosphacycloundécane :



$M = 312,0 \text{ g/mol}$

RMN ^1H : 2,31 (s, 6H, CH_3N -); 2,53 (m, 6H, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 2,80 (m, 2H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 3,90 (m, 2H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 4,05 (m, 2H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 4,85 (d, 2H, $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{P}$, $J_{\text{HP}} = 7,08 \text{ Hz}$); 7,3 (m, 5H, Ph-).

RMN ^{13}C : 43,9 (s, CH_3N -); 55,5 (d, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$, $J_{\text{CP}} = 5,66 \text{ Hz}$); 58,1 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 61,2 (d, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$, $J_{\text{CP}} = 11,4 \text{ Hz}$); 63,5 (d, $-\text{CH}_2\text{O}-\text{P}$, $J_{\text{CP}} = 9,4 \text{ Hz}$); 127,3 (s, Cortho); 127,36 (s, Cpara); 128,2 (s, Cméta); 138,16 (s, Cipso).

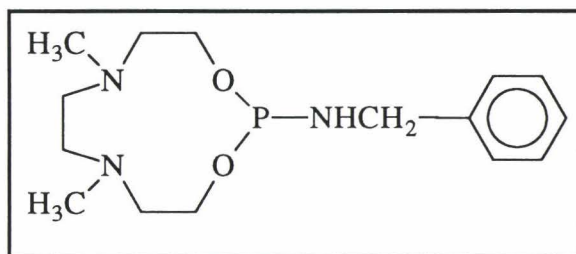
RMN ^{31}P : 141,8

IR (CHCl_3) : 1015 (m, $\nu_{\text{P-O}}$)

Rendement : 78 % (huile incolore)

Composé **14**

2-benzylamino-6,9-diaza-6,9-diméthyl-1,3-dioxa-2-phosphacycloundécane :



M = 311,0 g/mol

RMN ^1H : 2,31 (s, 6H, CH_3N -); 2,50 (m, 6H, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 2,8 (s, 1H, NH); 2,95 (m, 2H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 3,85 (m, 2H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 4,05 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$ et $\text{P}-\text{NHCH}_2$); 7,3 (m, 5H, Ph-).

RMN ^{13}C : 43,4 (s, CH_3N -); 41,3 (s, $-\text{CH}_2\text{NH}-\text{P}$); 54,5 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 57,9 (d, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$, $J_{\text{CP}} = 3,35$ Hz); 60,5 (d, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$, $J_{\text{CP}} = 8,6$ Hz); 126,7 (s, C_{para}); 127,2 (s, C_{ortho}); 127,8 (s, $\text{C}_{\text{méta}}$); 142,1 (s, C_{ipso}).

RMN ^{31}P : 141,7

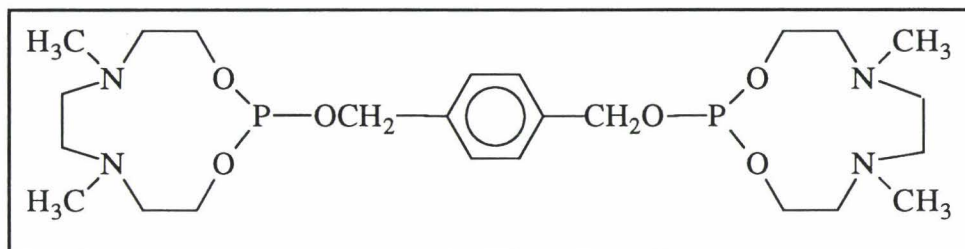
IR(CHCl_3) : 910 (F, $\nu_{\text{P-N}}$)

Rendement : 88% (huile jaune clair)

b) Composés bimacrocycliques

Composé **11b**

-1,4-bis(2-méthoxy-6,9-diaza-6,9-diméthyl-1,3-dioxa-2-phosphacycloundécane) benzène :



M = 546,0 g/mol

RMN ^1H : 2,3 (s, 12H, CH_3N -); 2,55 (m, 12H, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 2,8 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 3,9 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 4,05 (m, 8H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 4,85 (d, 4H, $-\text{CH}_2\text{O}-\text{P}$, $J_{\text{HP}} = 7,2$ Hz); 7,35 (m, 4H, Ph-).

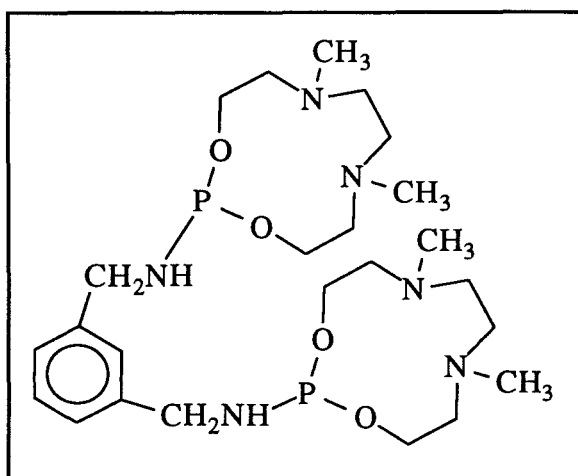
RMN ^{13}C : 44,1 (s, CH_3N -); 55,6 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 58,05 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 61,3 (d, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$, $J_{\text{CP}} = 11,3$ Hz); 63,6 (d, $-\text{CH}_2\text{O}-\text{P}$, $J_{\text{CP}} = 9,4$ Hz); 127,4 (s, $\text{C}_{\text{tertiaire}}$); 137,1 (s, C_{ipso}).

RMN ^{31}P : 141,7IR (CHCl_3) : 1015 (m, $\nu_{\text{P-O}}$)

Rendement : 63% (huile incolore)

Composé **18b**.

-1,3-bis-(2-aminométhyl-6,9-diaza-6,9-diméthyl-1,3-dioxa-2-phosphacycloundécane) benzène :



M = 542,0 g/mol

RMN ^1H : 2,33 (s, 12H, CH_3N -); 2,57 (m, 12H, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 2,82 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$); 3,85 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 4,09 (m, 8H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$ et $-\text{CH}_2\text{NH-P}$); 5,3 (s, 2H, $-\text{NH-P}$); 7,25 (m, 4H, Ph-).

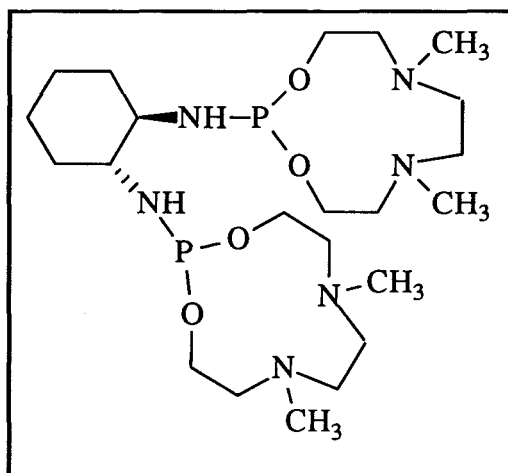
RMN ^{13}C : 43,7 (s, CH_3N -); 42,4 (s, $-\text{CH}_2\text{NH-P}$); 52,6 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 57,9 (d, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$, $J_{\text{CP}} = 3,35$ Hz); 60,5 (d, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$, $J_{\text{CP}} = 8,6$ Hz); 126,8 (s, Ctertiaire); 140,9 (s, Cipso).

RMN ^{31}P : 141,8

IR (CHCl_3): 3300 (F, $\nu_{\text{N-H}}$); 1090 (m, $\nu_{\text{C-N}}$); 1010 (m, $\nu_{\text{P-O}}$); 920 (m, $\nu_{\text{P-N}}$)

Rendement : 80 % (huile jaune)

Composé **20b**



RMN ^1H : 2,25 (s, 12H, CH_3N -); 2,42 (m, 22H, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$ et H cyclohexaniques); 2,57 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$); 3,83 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 3,96 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 4,20 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$) 4,30 (m, 2H, $-\text{NH}-\text{P}$).

RMN ^{13}C : 43,4 (s, CH_3N -); 55,5 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 57,8 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 61,5 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 115,5 (s, C tertiaire); 150,3 (s, Cipso).

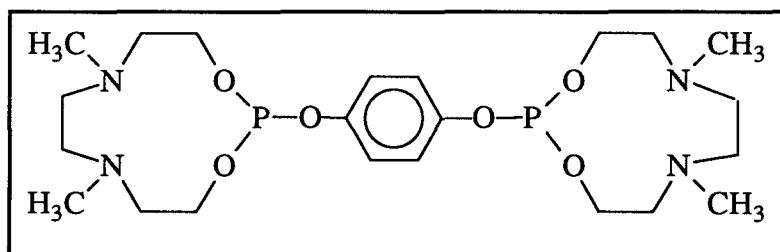
RMN ^{31}P : 142,1 (majoritaire) + 126,2 (minoritaire)

IR (CHCl_3): 925 (F, $\nu_{\text{P-N}}$)

Rendement : 76 % (huile)

Composé 22b

1,4-di(6,9-diméthyl-1,3-dioxa-6,9-diaza-2-phosphacycloundécane-2-yl)oxy benzene



M = 518,0 g/mol

RMN ^1H : 2,31 (s, 12H, CH_3N -); 2,55 (m, 12H, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 2,85 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$); 3,91 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 4,20 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 6,95 (m, 4H, Ph-).

RMN ^{13}C : 43,4 (s, CH_3N -); 55,5 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 57,8 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 61,5 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 115,5 (s, C tertiaire); 150,3 (s, Cipso).

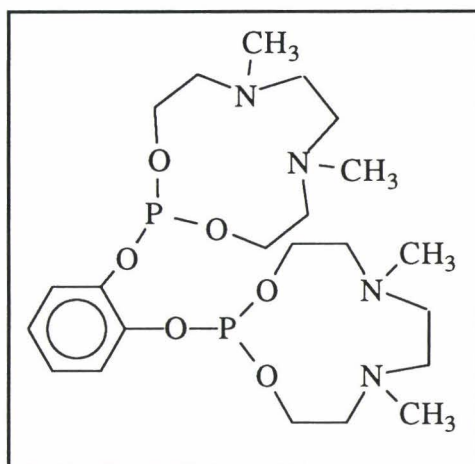
RMN ^{31}P : 139,3

IR (CHCl_3): 1065 (F, $\nu_{\text{P-O}}$)

Rendement : 63 % (huile incolore)

Composé 28b

1,2-di(6,9-diméthyl-1,3-dioxa-6,9-diaza-2-phosphacycloundécane-2-yl)oxy
benzene



M = 518,0 g/mol

RMN ^1H : 2,30 (s, 12H, CH_3N -); 2,54 (m, 12H, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 2,62 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$); 3,80 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$); 3,88 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$); 7,00 (m, 4H, Ph-).

RMN ^{13}C : 43,3 (s, CH_3N -); 55,77 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 58,3 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$); 61,5 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$); 115,8 et 117,5 (s, Ctertiaire); 148,1 (s, Cipso).

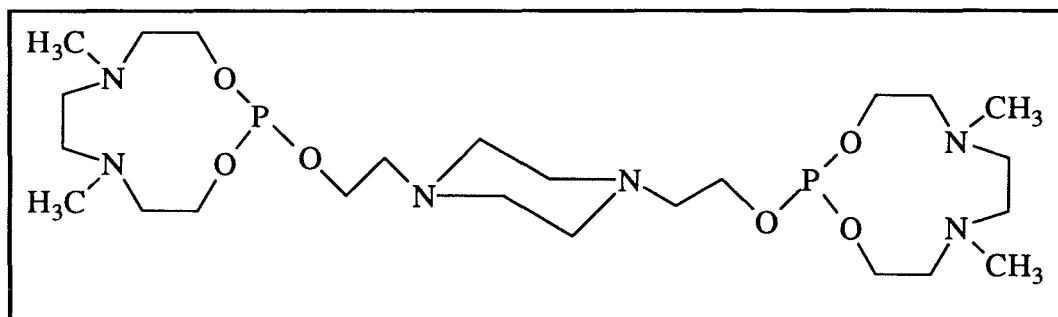
RMN ^{31}P : 142,2

IR (CHCl_3): 1040 (m, $\nu_{\text{P-O}}$)

Rendement : 46 % (huile incolore)

Composé 30b

-1,4-bis-(2-éthoxy-6,9-diaza-6,9-diméthyl-1,3-dioxa-2-phosphacycloundécane)
pipérazine :



M = 582,0 g/mol

RMN ^1H : 2,34 (s, 12H, CH_3N -); 2,51 (m, 24H, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}_{\text{pipérazine}}$ et $\text{N}_{\text{pipérazine}}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$); 2,9 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$); 3,9 (m, 8H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$ et $\text{N}_{\text{pipérazine}}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$); 4,05 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$).

RMN ^{13}C : 44,09 (s, CH_3N -); 53,4 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}_{\text{pipérazine}}$); 55,7 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 58,8 (d, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$, $J_{\text{CP}} = 4,5$ Hz); 59,5 (d, $-\text{N}_{\text{pipérazine}}(\text{CH}_2)_2\text{O}$, $J_{\text{CP}} = 9,1$ Hz); 64,2 (d, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$, $J_{\text{CP}} = 7,5$ Hz).

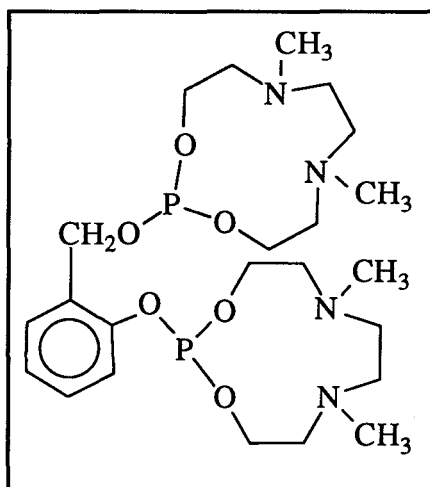
RMN ^{31}P : 142,2

IR (CHCl_3) : 1020 (m, $\nu_{\text{P-O}}$)

Rendement : 62 % (huile jaune)

Composé **44b**

1-(2-méthoxy-6,9-diméthyl-1,3-dioxa-6,9-diaza-2-phosphacycloundécane-2-yl)-2-(2-oxy-6,9-diméthyl-1,3-dioxa-6,9-diaza-2-phosphacycloundécane) benzène



M = 532,0 g/mol

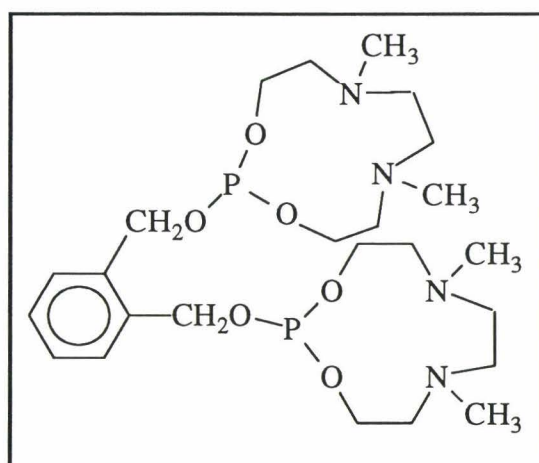
RMN ^1H : 2,30 (s, 12H, CH_3N -); 2,55 (m, 12H, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 2,8 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 3,87 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 4,09 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 4,78 (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{O}-\text{P}$); 7,36 (m, 4H, Ph-).

RMN ^{13}C : 44,1 (s, CH_3N -); 55,9 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 58,3 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 61,5 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 64,8 (s, $-\text{CH}_2\text{O}-\text{P}$); 126,4; 126,8; 128,1 (s, $\text{C}_{\text{tertiaire}}$); 137,3 et 149,2 (s, C_{ipso}).

RMN ^{31}P : 142,2 (majoritaire) + 116,9 (minoritaire)

Composé **58b**

-1,2-bis-(2-méthoxy-6,9-diaza-6,9-diméthyl-1,3-dioxa-2-phosphacycloun décane) benzène :



$M = 546,0 \text{ g/mol}$

RMN ^1H : 2,28 (s, 12H, CH_3N -); 2,50 (m, 12H, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 2,8 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 3,88 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 4,05 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 4,95 (d, 4H, $-\text{CH}_2\text{O}-\text{P}$, $J_{\text{HP}} = 6,7 \text{ Hz}$); 7,47 (m, 4H, Ph-).

RMN ^{13}C : 44,0 (s, CH_3N -); 55,8 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 58,2 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 61,4 (d, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$, $J_{\text{CP}} = 11,3 \text{ Hz}$); 64,2 (d, $-\text{CH}_2\text{O}-\text{P}$, $J_{\text{CP}} = 9,4 \text{ Hz}$); 127,5 et 128,1 (s, $\text{C}_{\text{tertiaire}}$); 136,3 (s, C_{ipso}).

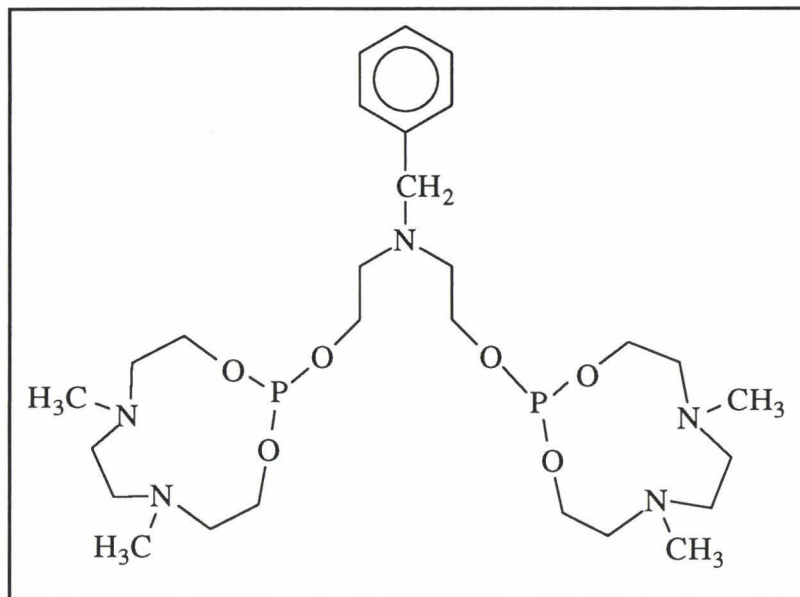
RMN ^{31}P : 141,9

IR (CHCl_3) : 1035 (m, $\nu_{\text{P-O}}$)

Rendement : 84 % (huile incolore)

Composé 60

-1,4-bis-(2-éthoxy-6,9-diaza-6,9-diméthyl-1,3-dioxa-2-phosphacycloundécane)
pipérazine :



M = 603,0 g/mol

RMN ^1H : 2,26 (s, 12H, CH_3N -); 2,50 (m, 12H, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$ -, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$ -); 2,73 (t, 4H, $\text{BnN}((\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O})_2$); 3,67 (s, 2H, $\text{Ph}-\text{CH}_2-\text{N}$); 3,79 (m, 4H, $\text{BnN}((\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O})_2$); 3,81 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$); 3,98 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$), 7,25 (m, 5H, Ph).

RMN ^{13}C : 44,0 (s, CH_3N -); 53,4 (s, $\text{BnN}((\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O})_2$); 54,8 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 59,6 (d, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$, $J_{\text{CP}} = 3,85$ Hz); 59,5 (s, $\text{BnN}((\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O})_2$); 64,2 (d, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$, $J_{\text{CP}} = 7,9$ Hz).

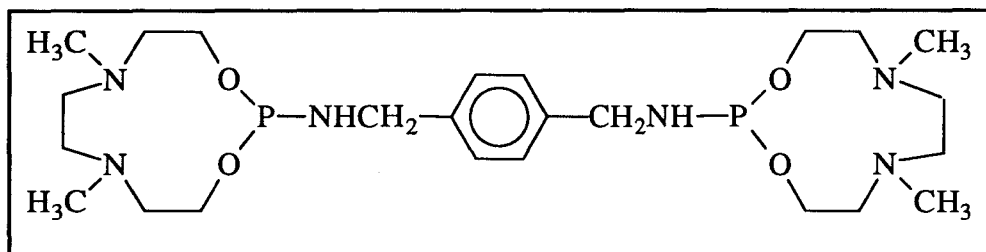
RMN ^{31}P : 142,2

IR (CHCl_3): 1055 (F, $\nu_{\text{P-O}}$)

Rendement : 80 % (huile marron)

Composé **71b**

-1,4-bis-(2-aminométhyl-6,9-diaza-6,9-diméthyl-1,3-dioxa-2-phosphacycloun
décane) benzène :



$$M = 542,0 \text{ g/mol}$$

RMN ^1H : 1,20 (s, 2H, -NH-P); 2,28 (s, 12H, CH_3N -); 2,52 (m, 12H, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 2,91 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$); 3,85 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$); 4,00 (t, 4H, $-\text{CH}_2\text{NH-P}$); 4,09 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$); 7,25 (s, 4H, Ph-).

RMN ^{13}C : 44,2 (s, CH_3N -); 43,6 (s, $-\text{CH}_2\text{NH-P}$); 55,9 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 58,4 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$); 61,8 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$); 127,7 (s, C_{Ph}); 140,4 (s, C_{ipso}).

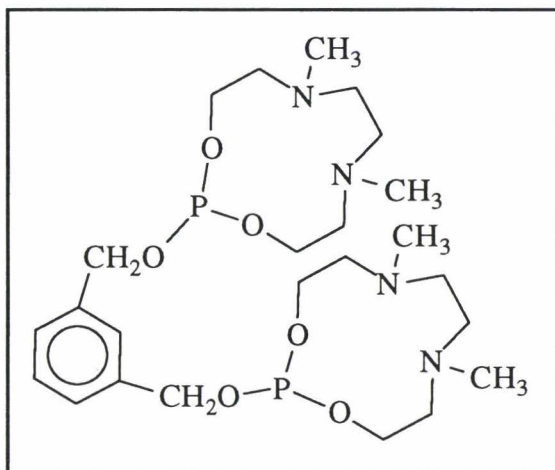
RMN ^{31}P : 141,8

IR (CHCl_3) : 3340 (m, $\nu_{\text{N-H}}$); 925 (m, $\nu_{\text{P-N}}$)

Rendement : 51 % (huile jaune)

Composé **74b**

-1,3-bis-(2-méthoxy-6,9-diaza-6,9-diméthyl-1,3-dioxa-2-phosphacycloun
décane) benzène :



M = 546,0 g/mol

RMN ^1H : 2,30 (s, 12H, CH_3N -); 2,55 (m, 12H, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 2,82 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 3,92 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 4,06 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 4,84 (d, 4H, $-\text{CH}_2\text{O}-\text{P}$, $J_{\text{HP}} = 7,03 \text{ Hz}$); 7,31 (m, 4H, Ph-).

RMN ^{13}C : 44,06 (s, CH_3N -); 55,9 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 58,3 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 61,5 (d, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$, $J_{\text{CP}} = 11,4 \text{ Hz}$); 63,5 (d, $-\text{CH}_2\text{O}-\text{P}$, $J_{\text{CP}} = 9,05 \text{ Hz}$); 126,4 (s, C_{ortho}); 126,5 (s, C_{para}); 128,3 (s, $\text{C}_{\text{méta}}$); 136,4 (s, C_{ipso}).

RMN ^{31}P : 141,7

IR (CHCl_3) : 1035 (m, $\nu_{\text{P-O}}$)

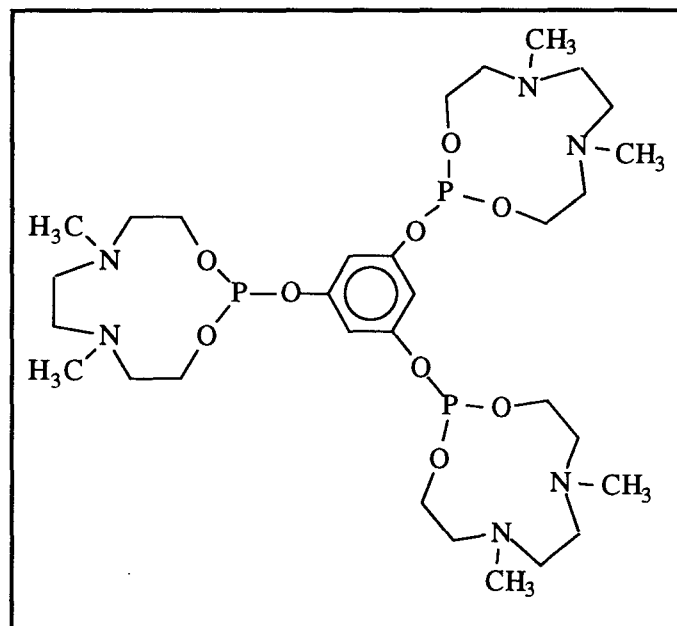
Rendement : 64 % (huile incolore)

c) Composés polymacrocycliques

- Composés trimacrocycliques

Composé 26

1,3,5-Tri-(6,9-diaza-6,9-diméthyl-1,3-dioxa-2-phosphacycloundécane)oxy
benzène :


 $M = 738,0 \text{ g/mol}$

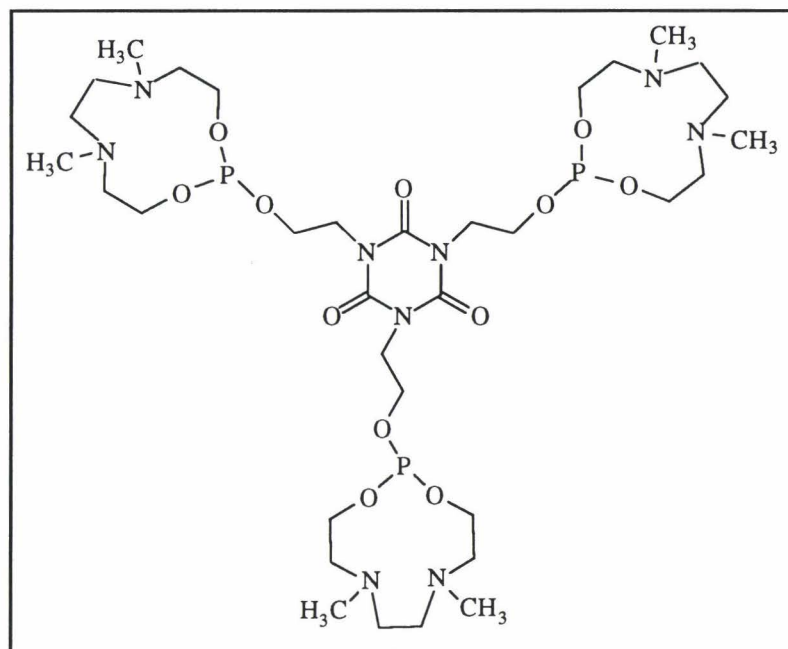
RMN ^1H : 2,24 (s, 18H, CH_3N -); 2,50 (m, 18H, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 2,75 (m, 6H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$); 3,86 (m, 6H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 4,14 (m, 6H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 6,22 (m, 3H, Ph-).

RMN ^{13}C : 43,4 (s, CH_3N -); 55,5 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 57,8 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 61,5 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 115,5 (s, Ctertiaire); 150,3 (s, Cipso).

RMN ^{31}P : 138,3

IR (CHCl_3): 1010 (m, $\nu_{\text{P-O}}$)

Rendement : 79 % (huile incolore)

Composé **33**

M = 873,0 g/mol

RMN ^1H : 2,28 (s, 18H, CH_3N -); 2,4 (m, 6H, NCH_2 exocyclique); 2,52 (m, 18H, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 2,69 (m, 6H, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{-CH}_2)\text{O}$); 4,00 (m, 12H, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{-CH}_2)\text{-O}$ et $-\text{OCH}_2\text{-exocyclique}$); 4,13 (m, 6H, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{-CH}_2)\text{-O}$).

RMN ^{13}C : 44,3 (s, CH_3N -); 54,37 (s, NCH_2 exocyclique); 55,6 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 58,7 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{-CH}_2)\text{-O}$); 59,3 (s, $\text{OCH}_2\text{-exocyclique}$); 64,2 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{-CH}_2)\text{-O}$).

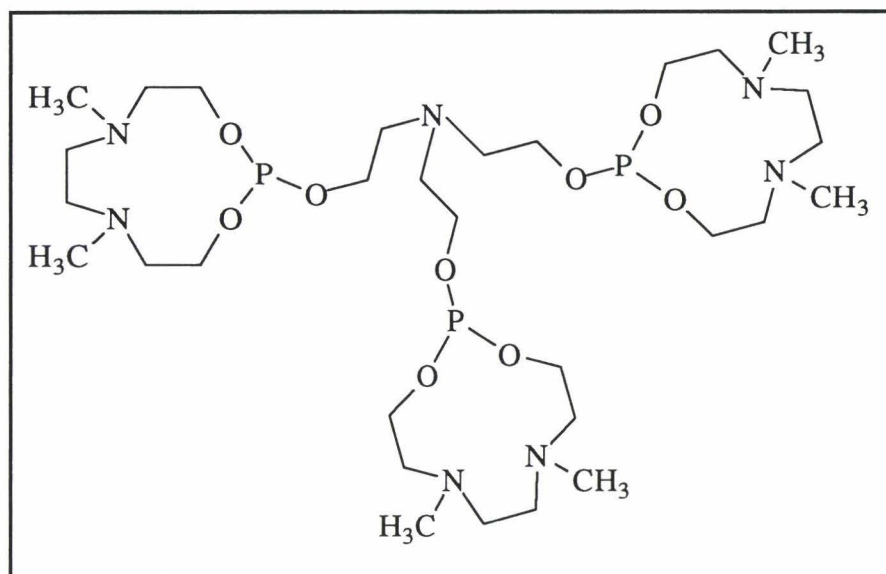
RMN ^{31}P : 142,3

IR (CHCl_3): 1015 (m, $\nu_{\text{P-O}}$)

Rendement : 50 % (huile incolore)

Composé **48**

Tri-(2,2',2''-éthoxy-6,9-diaza-6,9-diméthyl-1,3-dioxa-2-phosphacycloun
décane) amine :



M = 761 g/mol

RMN ^1H : 2,34 (s, 12H, CH_3N -); 2,51 (m, 24H, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}_{\text{pipérazine}}$ et $\text{N}_{\text{pipérazine}}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$); 2,9 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$); 3,9 (m, 8H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$ et $\text{N}_{\text{pipérazine}}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$); 4,05 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$).

RMN ^{13}C : 44,09 (s, CH_3N -); 53,4 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}_{\text{pipérazine}}$); 55,7 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 58,8 (d, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$, $J_{\text{CP}} = 4,5$ Hz); 59,5 (d, $-\text{N}_{\text{pipérazine}}(\text{CH}_2)_2\text{O}$, $J_{\text{CP}} = 9,1$ Hz); 64,2 (d, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$, $J_{\text{CP}} = 7,5$ Hz).

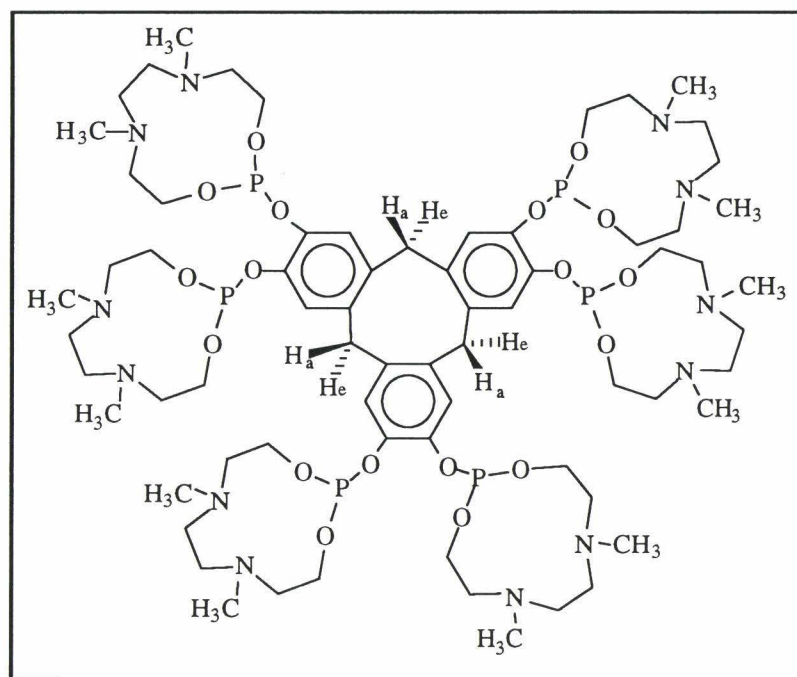
RMN ^{31}P : 142,2

IR (CDCl_3) : 1020 (m, $\nu_{\text{P-O}}$) cm^{-1}

Rendement : 51 % (huile marron)

- Composé hexamacrocyclique

Composé 38



M = 1584 g/mol

RMN ^1H : 2,25 (s, 36H, CH_3N); 2,5 (m, 36H, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 2,76 (m, 12H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$); 3,5 (m, 3H, H_e); 4,00 (m, 12H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 4,29 (m, 12H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 4,7 (m, 3H, H_a); 6,95 (d, 6H, Ph-, $J_{\text{HH}} = 7,22$ Hz).

RMN ^{13}C : 43,4 (s, CH_3N); 55,5 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 57,8 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 61,5 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 115,5 (s, Ctertiaire); 150,3 (s, Cipso).

RMN ^{31}P : 141,6

IR (CHCl_3): 1005 (m, $\nu_{\text{P-O}}$)

Rendement : 12 % (huile)

IV. METHODE GENERALE DE SULFURATION DES PHOSPHITES ET DES MONOAMIDOPHOSPHITES

A une solution du phosphite ou du monoamidophosphite (8,5 mmol) dans 30 ml de toluène est ajoutée une solution de soufre élémentaire en excès (2 éq) dans le toluène (20, 40 ou 60 mL). L'agitation se fait à température ambiante pendant 2 heures, sous atmosphère d'azote.

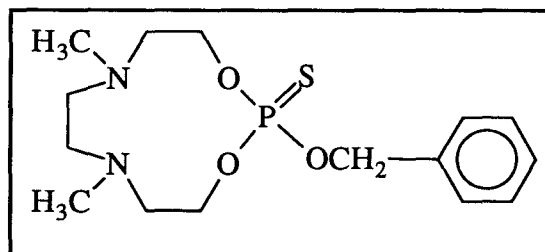
La solution, après filtration si nécessaire, est lavée 3 fois par 20 ml d'une solution saturée de NaHCO_3 . La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, puis le solvant est chassé sous pression réduite.

Le produit brut (huile jaune) est repris avec un peu d'hexane puis placé à $+4\text{ }^\circ\text{C}$. La solution laisse se déposer des cristaux translucides au bout de 24 heures. Ces cristaux sont filtrés puis séchés sous vide dans un dessiccateur.

a) Composés monomacrocycliques

Composé **8**

2-benzyloxy-2-thio-6,9-diaza-6,9-diméthyl-1,3-dioxa-2-phosphacycloundécane :



$$m/z = 344,0 \text{ g/mol}$$

RMN ^1H : 2,31 (s, 6H, CH_3N -); 2,50 (s + ddd, 2H+4H, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 3,05 (ddd, 2H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 4,15 (m, 2H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 4,3 (m, 2H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 5,07 (d, 2H, $-\text{CH}_2\text{O}-\text{P}$, $J_{\text{HP}} = 8,41 \text{ Hz}$); 7,38 (m, 5H, Ph-).

RMN ^{13}C : 44,1 (s, CH_3N -); 56,1 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 57,4 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 67,2 (d, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$, $J_{\text{CP}} = 6,8 \text{ Hz}$); 68,9 (d, $-\text{CH}_2\text{O}-\text{P}$, $J_{\text{CP}} = 4,5 \text{ Hz}$); 128,5 (s, Cortho); 127,9 (s, Cpara); 128,3 (s, Cméta); 136,1 (s, Cipso).

RMN ^{31}P : 68,9

IR (KBr) : 1010 (F, $\nu_{\text{P-O}}$); 730 (m, $\nu_{\text{P=S}}$) cm^{-1}

Rendement : 61 % (cristaux incolores)

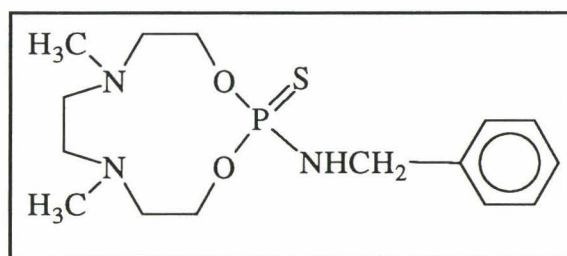
F = 33-34 °C

Analyse centésimale pour $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}_3\text{PS}$:

	% C	% H	% N	% P	% S
% Calculé	52,37	7,33	8,14	9,00	9,32
% Expérimental	52,53	7,28	8,18	8,80	9,14

Composé **15**

2-benzylamino-2-thio-6,9-diaza-6,9-diméthyl-1,3-dioxa-2-phosphacycloundécane :



$m/z = 343,0 \text{ g/mol}$

RMN ^1H : 2,1 (s, 6H, CH_3N -); 2,3 (m, 2H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$); 2,5 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 2,7 (m, 2H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$); 4,0 (m, 2H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 4,25 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$ et $\text{P}-\text{NHCH}_2$); 4,85 (t, 1H, NH); 7,30 (m, 5H, Ph-).

RMN ^{13}C : 43,6 (s, CH_3N -); 46,56 (s, $-\text{CH}_2\text{NH}-\text{P}$); 54,8 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 57,7 (d, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$, $J_{\text{CP}} = 3,0 \text{ Hz}$); 65,6 (d, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$, $J_{\text{CP}} = 8,3 \text{ Hz}$); 128,5 (s, C_{ortho}); 127,2 (s, C_{para}); 127,9 (s, $\text{C}_{\text{méta}}$); 140,5 (s, C_{ipso}).

RMN ^{31}P : 73,34

IR (KBr) : 3110 (F, $\nu_{\text{N-H}}$); 930 (F, $\nu_{\text{P-N}}$); 730 (m, $\nu_{\text{P=S}}$) cm^{-1}

Rendement : 68 % (cristaux incolores)

F = 50-51 °C

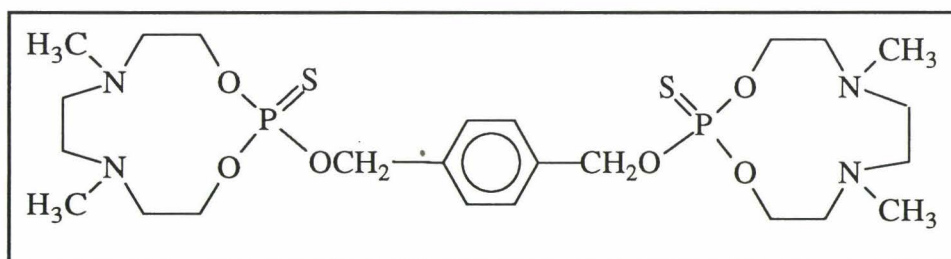
Analyse centésimale pour $C_{15}H_{26}N_3O_2PS$:

	% C	% H	% N	% P	% S
% Calculé	52,48	7,58	12,24	9,04	9,33
% Expérimental	52,58	7,66	11,96	8,84	9,02

b) Composés bimacrocycliques

Composé 12

-1,4-bis-(2-méthoxyloxy-2-thio-6,9-diaza-6,9-diméthyl-1,3-dioxa-2-phosphacyclo-undécane) benzène :



$m/z = 610,0 \text{ g/mol}$

RMN 1H : 2,3 (s, 12H, CH_3N -); 2,48 (m+s, 4H+8H, $-N(CH_2-CH_2)-O$ et $N(CH_2)_2N$); 3,05 (ddd, 4H, $-N(CH_2-CH_2)-O$); 4,15 (m, 4H, $-N(CH_2-CH_2)-O$); 4,3 (m, 4H, $-N(CH_2-CH_2)-O$); 5,1 (d, 4H, $-CH_2O-P$, $J_{HP} = 8,51 \text{ Hz}$); 7,4 (m, 4H, Ph).

RMN ^{13}C : 44,1 (s, CH_3N -); 56,1 (s, $-N(CH_2)_2N$); 57,4 (s, $-N(CH_2-CH_2)-O$); 67,2 (d, $-N(CH_2-CH_2)-O$, $J_{CP} = 6,8 \text{ Hz}$); 68,9 (d, $-CH_2O-P$, $J_{CP} = 4,5 \text{ Hz}$); 128,0 (s, C tertiaire); 136,1 (s, Cipso).

RMN ^{31}P : 68,9

IR (KBr) : 1030 (F, ν_{P-O}); 748 (m, $\nu_{P=S}$) cm^{-1}

F = 78-79 °C

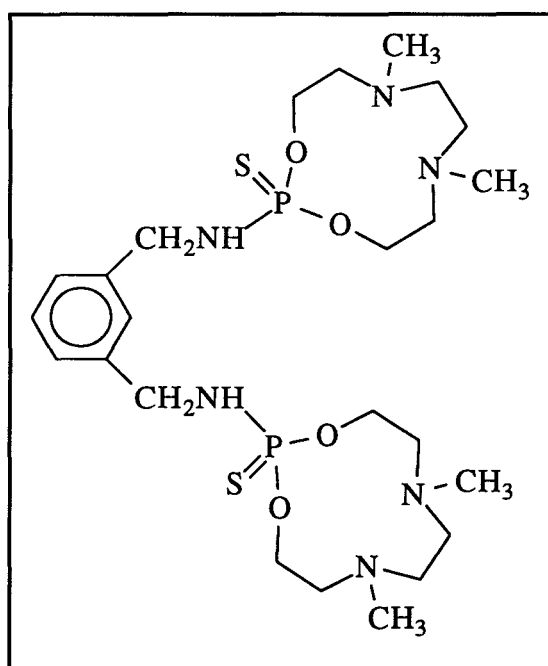
Rendement : 71 % (paillettes incolores)

Analyse centésimale pour $C_{24}H_{44}N_4O_6P_2S_2$:

	% C	% H	% N	% P	% S
% Calculé	47,21	7,21	9,18	10,16	10,49
% Expérimental	47,11	7,28	9,06	10,15	10,47

Composé **19**

-1,3-bis-(2-aminométhyl-2-thio-6,9-diaza-6,9-diméthyl-1,3-dioxa-2-phosphacycloundécane)benzène :



$m/z = 608,0$ g/mol

RMN 1H : 2,15 (s, 12H, CH_3N -); 2,30 (m, 4H, $-N(CH_2-CH_2)O$); 2,54 (m, 8H, $-N(CH_2)_2N$); 2,72 (m, 4H, $-N(CH_2-CH_2)O$); 4,03 (m, 8H, $-N(CH_2-CH_2)O$ et $-CH_2NH-P$); 4,23 (m, 4H, $-N(CH_2-CH_2)O$); 4,92 (t, 2H, $-NH-P$); 7,25 (d, 3H, Ph-); 7,35 (s, 1H, Ph-).

RMN ^{13}C : 43,71 (s, CH_3N -); 46,51 (s, $-CH_2NH-P$); 54,8 (s, $-N(CH_2)_2N$); 57,8 (s, $-N(CH_2-CH_2)O$); 65,6 (d, $-N(CH_2-CH_2)-O$, $J_{CP} = 9,1$ Hz); 126,6 (s, Cméta); 127,1 (s, Cpara); 128,6 (s, Cortho); 140,8 (s, Cipso).

RMN ^{31}P : 73,45

IR (KBr) : 3080 (F, $\nu_{\text{N-H}}$); 1083 (f, $\nu_{\text{C-N}}$); 984 (m, $\nu_{\text{P-O}}$); 937 (m, $\nu_{\text{P-N}}$); 770 (m, $\nu_{\text{P=S}}$) cm^{-1}

Rendement : 40 % (poudre blanche)

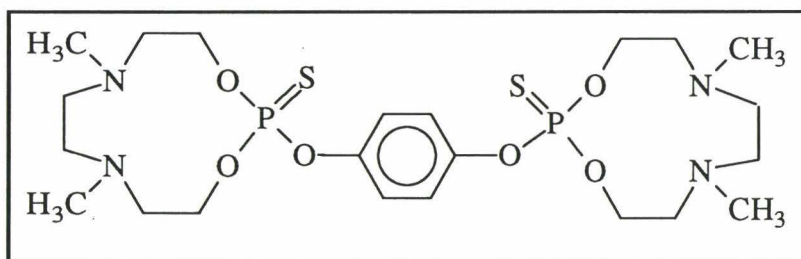
F = 139-140 °C

Analyse centésimale pour $\text{C}_{24}\text{H}_{46}\text{N}_6\text{O}_4\text{P}_2\text{S}_2$:

	% C	% H	% N	% P	% S
% Calculé	47,36	7,56	13,81	10,20	10,53
% Expérimental	47,23	7,47	13,20	10,03	10,35

Composé 23

-1,4-bis-(2-oxo-2-thio-6,9-diaza-6,9-diméthyl-1,3-dioxa-2-phosphacycloun
décane) benzène :



$m/z = 582,0 \text{ g/mol}$

RMN ^1H : 2,32 (s, 12H, $\text{CH}_3\text{N-}$); 2,53 (m+s, 4H+8H, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{-CH}_2)\text{-O}$ et $\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 3,05 (ddd, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{-CH}_2)\text{-O}$); 4,2 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{-CH}_2)\text{-O}$); 4,4 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{-CH}_2)\text{-O}$); 5,1 (d, 4H, $-\text{CH}_2\text{O-P}$, $J_{\text{HP}} = 8,51 \text{ Hz}$); 7,17 (s, 4H, Ph).

RMN ^{13}C : 43,9 (s, $\text{CH}_3\text{N-}$); 56,5 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 57,8 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{-CH}_2)\text{-O}$); 68,0 (d, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{-CH}_2)\text{-O}$, $J_{\text{CP}} = 6,0 \text{ Hz}$); 68,9 (d, $-\text{CH}_2\text{O-P}$, $J_{\text{CP}} = 4,5 \text{ Hz}$); 111,4 (s, C tertiaire); 151,1 (s, Cipso).

RMN ^{31}P : 64,36

IR (KBr) : 1017 (F, $\nu_{\text{P-O}}$); 720 (m, $\nu_{\text{P=S}}$) cm^{-1}

Rendement : 40 % (aiguilles blanches)

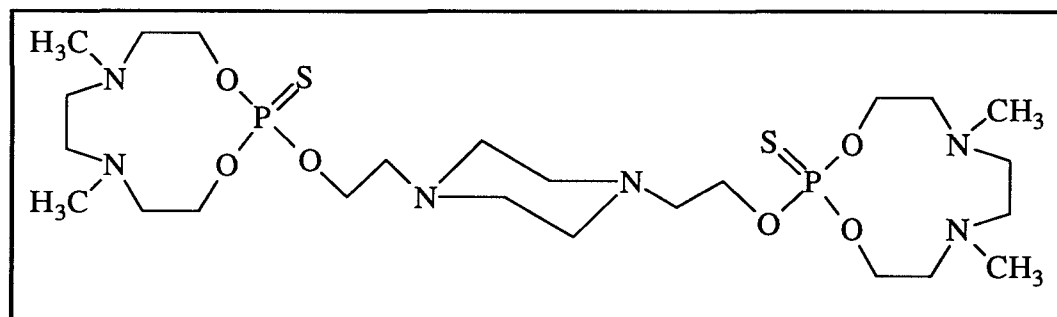
F = 103-104 °C

Analyse centésimale pour $C_{22}H_{40}N_6O_4P_2S_2$:

	% C	% H	% N	% P	% S
% Calculé	45,36	6,87	9,62	10,65	11,00
% Expérimental	45,58	6,95	8,96	10,11	10,65

Composé **31**

-1,4-bis-(2-éthoxy-2-thio-6,9-diaza-6,9-diméthyl-1,3-dioxa-2-phosphacyclon décane) pipérazine :



$m/z = 646,0$ g/mol

RMN 1H : 2,3 (s, 12H, CH_3N -); 2,51 (s, 12H, $-N(CH_2)_2N$ et $-N(CH_2-CH_2)O$); 2,54 (s, 8H, $-N(CH_2)_2N_{\text{pipérazine}}$); 2,68 (t, 4H, $-N_{\text{pipérazine}}(CH_2-CH_2)-O$); 3,03 (m, 4H, $-N(CH_2-CH_2)-O$); 4,15 (m, 8H, $-N(CH_2-CH_2)-O$ et $N_{\text{pipérazine}}(CH_2-CH_2)O$); 4,34 (m, 4H, $-N(CH_2-CH_2)O$).

RMN ^{13}C : 44,1 (s, CH_3N -); 53,4 (s, $-N(CH_2)_2N_{\text{pipérazine}}$); 56,1 (s, $-N(CH_2)_2N$); 57,5 (d, $-N(CH_2-CH_2)-O$, $J_{CP} = 3,77$ Hz); 65,0 (d, $-N_{\text{pipérazine}}(CH_2)_2O$, $J_{CP} = 4,52$ Hz); 67,2 (d, $-N(CH_2-CH_2)O$, $J_{CP} = 6,8$ Hz).

RMN ^{31}P : 68,8

IR (KBr) : 1013 (F, $\nu_{P=O}$); 780 (m, $\nu_{P=S}$) cm^{-1}

Rendement : 24 % (cristaux blancs)

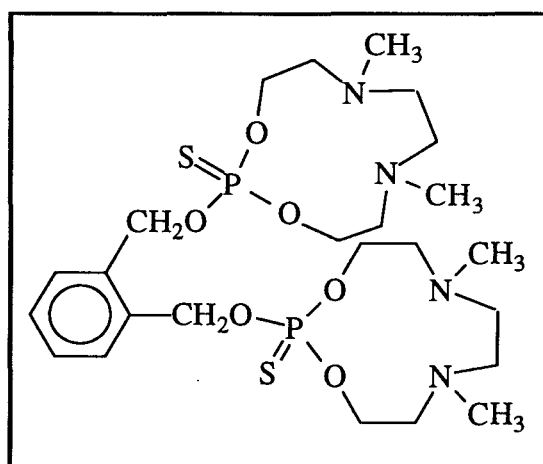
F = 85-86 °C

Analyse centésimale pour $C_{24}H_{52}N_6O_6P_2S_2$:

	% C	% H	% N	% P	% S
% Calculé	44,58	8,05	13,00	9,60	9,91
% Expérimental	44,53	8,12	12,89	9,40	10,06

Composé 59

-1,2-bis-(2-méthoxy-2-thio-6,9-diaza-6,9-diméthyl-1,3-dioxa-phospha cycloundécane)benzène :



m/z = 610,0 g/mol

RMN 1H : 2,31 (s, 12H, CH_3N -); 2,51 (ddd+s, 4H+8H, $-N(CH_2-CH_2)-O$ et $N(CH_2)_2N$); 3,02 (ddd, 4H, $-N(CH_2-CH_2)-O$); 4,14 (m, 4H, $-N(CH_2-CH_2)-O$); 4,32 (m, 4H, $-N(CH_2-CH_2)-O$); 5,16 (d, 4H, $-CH_2O-P$, $J_{HP} = 8,48$ Hz); 7,39 (m, 4H, Ph).

RMN ^{13}C : 44,08 (s, CH_3N -); 56,2 (s, $-N(CH_2)_2N$); 57,5 (s, $-N(CH_2-CH_2)-O$); 66,3 (d, $-N(CH_2-CH_2)-O$, $J_{CP} = 4,15$ Hz); 67,3 (d, $-CH_2O-P$, $J_{CP} = 6,56$ Hz); 128,6 et 129,24 (s, Ctertiaire); 134,4 (s, Cipso).

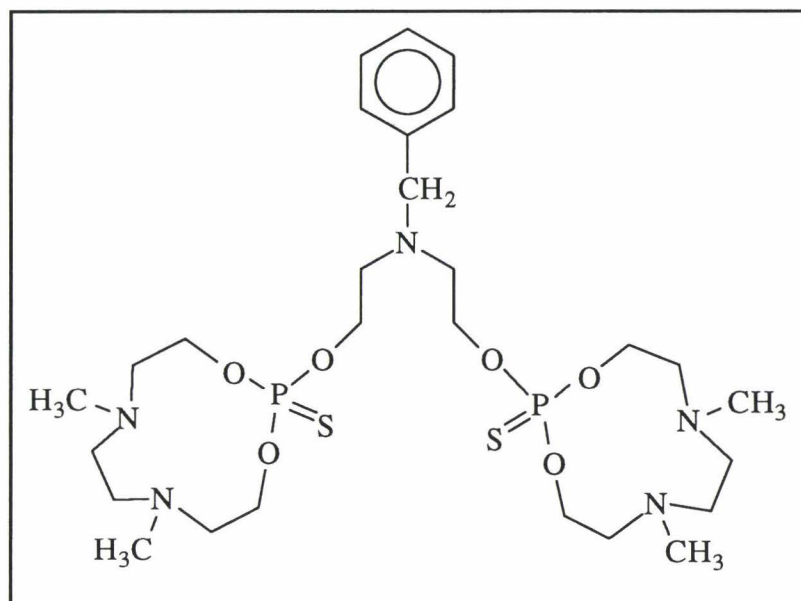
RMN ^{31}P : 68,83IR ($CHCl_3$) : 1065 (f, $\nu_{P=O}$); 760 (m, $\nu_{P=S}$) cm^{-1}

Rendement : 71 %

huile incolore

Composé **61**

-1,4-bis-(2-éthoxy-6,9-diaza-6,9-diméthyl-1,3-dioxa-2-thiophosphacyclo
undécane) pipérazine :



M = 667 g/mol

RMN ^1H : 2,38 (s, 12H, CH_3N -); 2,47 (s+m, 12H, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$ -, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$ -); 2,85 (t, 4H, $\text{BnN}((\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O})_2$); 3,0 (ddd, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$ -); 3,72 (s, 2H, $\text{Ph}-\text{CH}_2-\text{N}$); 4,12 (m, 8H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$ et $\text{BnN}((\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O})_2$); 4,25 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$), 7,27 (m, 5H, Ph).

RMN ^{13}C : 44,1 (s, CH_3N -); 53,4 (s, $\text{BnN}((\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O})_2$); 55,7 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 58,8 (d, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$, $J_{\text{CP}} = 4,5$ Hz); 59,5 (d, $\text{BnN}((\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O})_2$), $J_{\text{CP}} = 9,1$ Hz); 64,2 (d, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$, $J_{\text{CP}} = 7,5$ Hz).

RMN ^{31}P : 68,7

IR (CHCl_3): 730 (F, $\nu_{\text{P}=\text{S}}$)

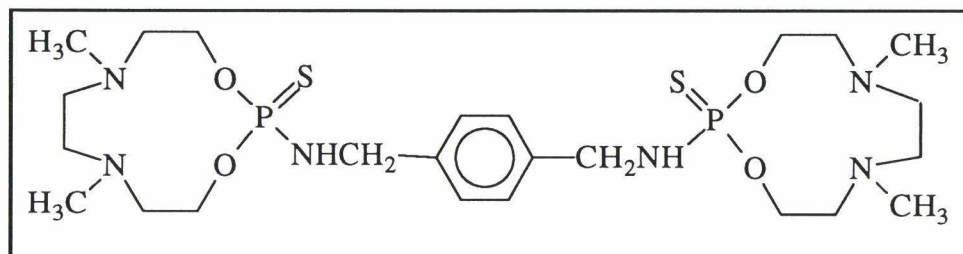
Rendement : 70 % (huile marron)

Analyse centésimale pour $\text{C}_{27}\text{H}_{51}\text{N}_5\text{O}_6\text{P}_2\text{S}_2$:

	% C	% H	% N
% Calculé	48,57	7,65	10,49
% Expérimental	48,87	7,90	10,44

Composé 72

-1,4-bis-(2-aminométhyl-2-thio-6,9-diaza-6,9-diméthyl-1,3-dioxa-2-phospha cycloundécane) benzène :



$m/z = 606,0 \text{ g/mol}$

RMN ^1H : 2,16 (s, 12H, CH_3N -); 2,31 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{-CH}_2)\text{O}$); 2,53 (m, 8H, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 2,75 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{-CH}_2)\text{O}$); 4,04 (m, 4H, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{-CH}_2)\text{O}$); 4,22 (m, 8H, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{-CH}_2)\text{O}$ et $-\text{CH}_2\text{NH-P}$); 4,84 (t, 2H, $-\text{NH-P}$); 7,32 (s, 4H, Ph-).

RMN ^{13}C : 43,6 (s, CH_3N -); 46,22 (s, $-\text{CH}_2\text{NH-P}$); 54,9 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 57,7 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{-CH}_2)\text{O}$); 65,6 (d, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{-CH}_2)\text{-O}$, $J_{\text{CP}} = 13,3 \text{ Hz}$); 127,9 (s, C); 139,4 (s, C_{ipso}).

RMN ^{31}P : 73,41

IR (KBr) : 730 (m, $\nu_{\text{P=S}}$) cm^{-1}

Rendement : 42 % (cristaux jaunes)

F = 78-79 °C

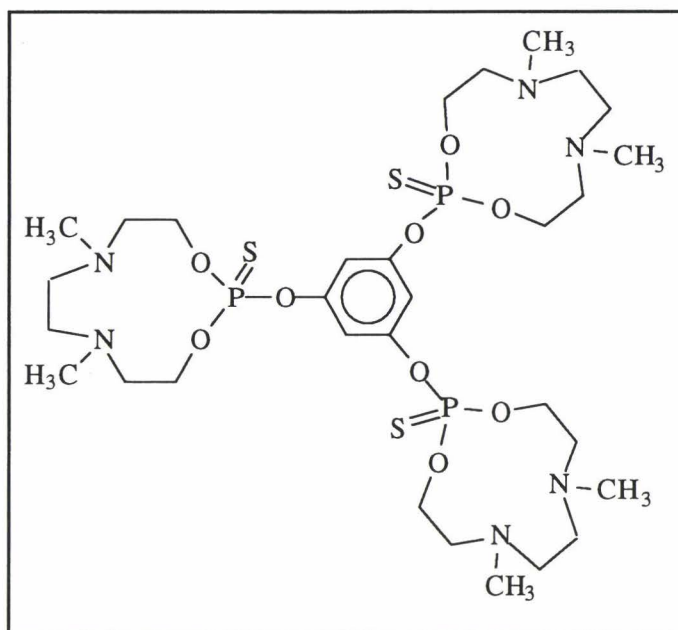
Analyse centésimale pour $\text{C}_{24}\text{H}_{46}\text{N}_6\text{O}_4\text{P}_2\text{S}_2$:

	% C	% H	% N
% Calculé	47,36	7,56	13,81
% Expérimental	46,84	7,64	14,06

c) Composés trimacrocycliques

Composé 27

1,3,5-Tri-(6,9-diaza-6,9-diméthyl-1,3-dioxa-2-phosphacycloundécane)oxy
benzène :



M = 834,0 g/mol

RMN ^1H : 2,31 (s, 18H, CH_3N -); 2,51 (m, 18H, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 2,98 (m, 6H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$); 4,20 (m, 6H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 4,38 (m, 6H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 6,96 (m, 3H, Ph-).

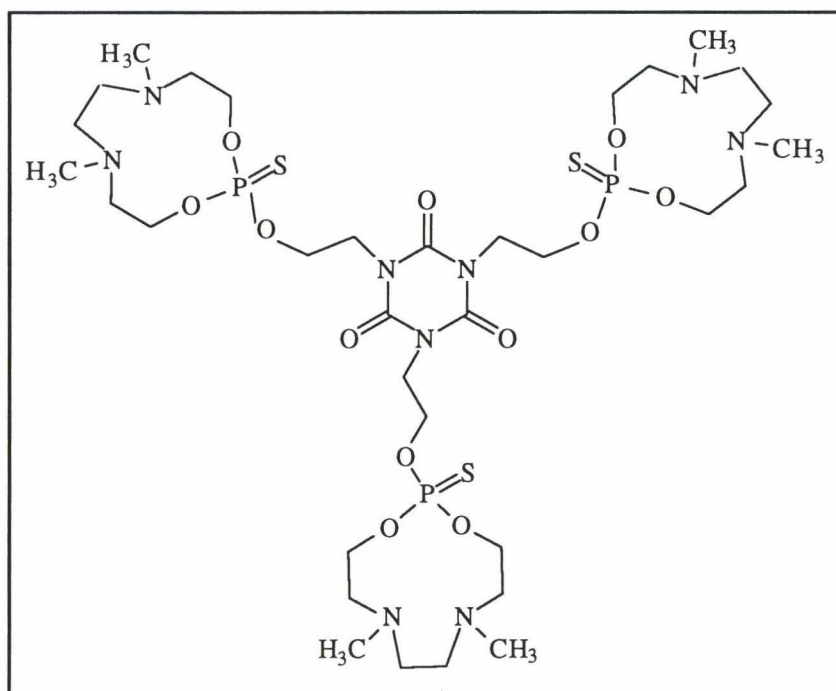
RMN ^{13}C : 43,97 (s, CH_3N -); 56,5 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 57,8 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$); 68,0 (d, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-\text{O}$, $J_{\text{CP}} = 6,0$ Hz); 111,4 (s, Ctertiaire); 151,1 (s, Cipso).

RMN ^{31}P : 63,7

IR (CHCl_3): 765 (m, $\nu_{\text{P=S}}$)

Rendement : 25 % (paillettes incolores)

F = 192 °C (point de décomposition)

Composé 34

M = 873,0 g/mol

RMN ^1H : 2,26 (s, 18H, CH_3N -); 2,46 (m, 18H, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 2,87 (m, 6H, NCH_2 exocyclique); 3,0 (m, 6H, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{-CH}_2)\text{O}$); 4,21 (m, 18H, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{-CH}_2)\text{-O}$ et $-\text{OCH}_2$ - exocyclique).

RMN ^{13}C : 43,4 (s, CH_3N -); 55,5 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 57,8 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{-CH}_2)\text{-O}$); 61,5 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{-CH}_2)\text{-O}$); 115,5 (s, Ctertiaire); 150,3 (s, Cipso).

RMN ^{31}P : 69,38

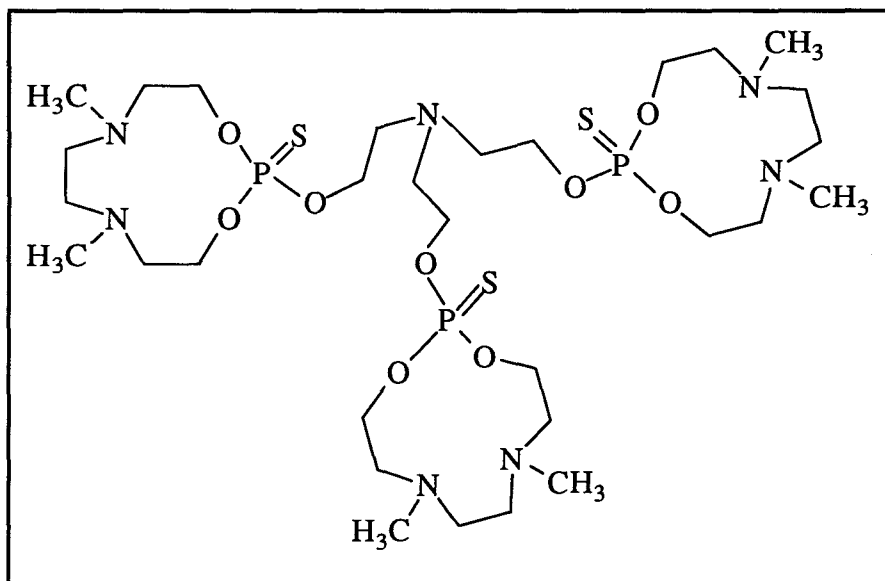
Rendement : 21 % (solide blanc)

IR (CHCl_3): 778 (m, $\nu_{\text{P=S}}$)

F = 225 °C (point de décomposition)

Composé 49

Tris-(2,2',2''-éthoxy-6,9-diaza-6,9-diméthyl-1,3-dioxa-2-thio-2- phosphacycloundécane) amine :



$m/z = 857 \text{ g/mol}$

RMN ^1H : 2,23 (s, 18H, $\text{CH}_3\text{N-}$); 2,45 (m, 12H, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 2,85 (t, 6H, $-\text{N}_{\text{triéthanolamine}}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$, $^3J_{\text{HP}} = 6,1 \text{ Hz}$); 2,97 (m, 6H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$); 3,96 (dd, 6H, $-\text{N}_{\text{triéthanolamine}}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$); 4,08 (m, 6H, $-\text{N}_{\text{triéthanolamine}}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$); 4,23 (m, 6H, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$).

RMN ^{13}C : 44,09 (s, $\text{CH}_3\text{N-}$); 54,4 (s, $-\text{N}_{\text{triéthanolamine}}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$); 56,1 (s, $-\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 57,4 (d, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$, $J_{\text{CP}} = 3,77 \text{ Hz}$); 65,6 (d, $-\text{N}_{\text{triéthanolamine}}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$, $J_{\text{CP}} = 4,52 \text{ Hz}$); 67,1 (d, $-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2)\text{O}$, $J_{\text{CP}} = 6,8 \text{ Hz}$).

RMN ^{31}P : 68,66

IR (CHCl_3) : 740 (m, $\nu_{\text{P=S}}$) cm^{-1}

Rendement : 27 % (huile marron)

Troisième Partie

SYNTHESE SUR
PHASE SOLIDE

INTRODUCTION

Les phosphites de type alcoxydioxadiazaphosphacycloundécane donnent des complexes stables avec plusieurs cations métalliques, notamment avec l'ion $\text{Li}^{+(1)}$ et avec des métaux comme le rhodium⁽²⁾ et le molybdène⁽³⁾.

Dans ces complexes, le motif phosphite macrocyclique intervient soit comme ligand tétradentate par ses deux atomes d'azote et ses deux atomes d'oxygène intracycliques, soit comme ligand tridentate par son atome de phosphore trivalent et par ses deux atomes d'azote.

Aussi l'intérêt de posséder des agents chélatants fixés sur un support polymère est manifeste, de sorte que l'on peut envisager de synthétiser des résines bénéficiant des propriétés complexantes ou extractantes des phosphites et présentant les avantages liés à l'utilisation des matériaux polymères (manipulation, réutilisation, etc.). C'est ainsi que Sturtz et Coll.⁽⁴⁾ ont synthétisé des résines β -cétophosponates en vue d'obtenir des matériaux susceptibles de présenter des propriétés complexantes sélectives vis à vis de l'uranium IV.

Dans cette optique, nous avons entrepris des réactions de couplage du sel bicyclique **1** sur un support polymère.

Ce chapitre relate la synthèse et la caractérisation de polymères sur lesquels a été greffé le sel d'ammoniophosponite. Ces polymères à motifs phosphites sont préparés par voie classique, puis caractérisés essentiellement par RMN du solide et IR.

I. GENERALITES

Le besoin de simplification et d'automatisation de la synthèse peptidique, notamment pour les polypeptides assez longs a conduit Merrifield⁽⁵⁾ à proposer un type de synthèse basée sur une stratégie dite "pas à pas" où le premier acide aminé est fixé par son groupe C-terminal sur un polymère insoluble. Toutes les opérations de couplage se font tant que le peptide est fixé au support gonflé dans un solvant organique^(6,7). Le support utilisé est constitué généralement par du polystyrène réticulé par du divinylbenzène (1 à 3%) et partiellement chlorométhylé.

Les principaux avantages et inconvénients que présente la synthèse en phase solide sont les suivants :

Avantages

- Elimination par filtration des réactifs non couplés, ce qui théoriquement devrait assurer une haute pureté aux composés synthétisés.
- Réactivité vis-à-vis des oxydants (oxygène) diminuée.

Inconvénients :

- Réaction en général plus longue du fait du faible taux de couplage lié à une réaction en milieu hétérogène.
- Nécessité d'utiliser un excès du réactif à introduire par rapport à la quantité stoechiométrique (généralement 2 à 3 fois la quantité théorique).

Les méthodes d'investigation physico-chimiques à notre disposition permettant d'analyser la résine-phosphite sont la RMN du solide (¹³C, ³¹P) principalement, l'IRFT et l'analyse élémentaire conduisant à la composition centésimale.

II. SYNTHÈSE DES "RESINE-PHOSPHITES"

A) Généralités

1. Flottation de la résine

La résine utilisée comme support polymère initial est un polystyrène très partiellement chlorométhylé, copolymérisé avec 1 ou 2% de divinylbenzène, communément désigné sous le terme de résine de Merrifield. Le taux de chlore varie entre 0,7 et 2,1 milliéquivalents par gramme, ce qui correspond à des teneurs de 0,7 mmol à 2,1 mmol de Cl par gramme de résine. Le choix de la résine de Merrifield réside dans le fait que le chlore, en position benzylique, est relativement bon groupe partant.

Avant de réaliser le couplage, les fines particules de la résine doivent être éliminées afin que les pores du creuset filtrant (verre fritté) ne se bouchent pas lors de l'étape de filtration. On procède alors de la manière suivante :

La résine est placée dans du dichlorométhane anhydre (solvant idéal pour faire "gonfler" la résine). La solution est ensuite introduite dans une ampoule à décanter. La résine remonte en surface, seules les petites particules restent en suspension et sont éliminées avec le dichlorométhane.

Cette opération est répétée ensuite plusieurs fois. La résine ainsi récupérée est soumise alors à une distillation azéotropique dans le benzène pour éliminer les traces d'eau. Après rinçage de celle-ci avec le solvant de gonflage, on la sèche à l'étuve puis on la conserve dans un dessiccateur sous vide en présence de P_2O_5 jusqu'à la prochaine étape de couplage.

2. Applications

Cette étape consiste à introduire 3 équivalents de sel bicyclique **3** à la résine, préalablement mise dans le dichlorométhane pendant 24 h.

Après la phase de couplage, la résine-phosphite est lavée plusieurs fois avec le chlorure de méthylène afin d'éliminer l'excès de réactif emprisonné dans les pores de la résine. La résine ainsi obtenue est séchée, puis conservée à température ambiante sur desséchant (P_2O_5), sous vide partiel.

Différents polymères ont été testés en vue de les coupler avec le sel bicyclique. Il s'agit de polymères macroporeux utilisés comme support hydrophobes fonctionnalisés par des groupes hydroxyles. Bien que la réaction se déroule en milieu hétérogène, la très grande réactivité du sel d'ammoniophosphonite **1** vis à vis de ces groupements nucléophiles devrait nous permettre d'obtenir des rendements satisfaisants.

Les polymères employés sont, soit des polymères commerciaux utilisés tels quels (polystyrène hydroxyméthylé) ou que nous avons modifié (polystyrène chlorométhylé converti en polymère hydroxyméthylé), soit des polymères synthétisés au laboratoire ⁽⁸⁾ (copolymère obtenu par polymérisation du méthacrylate de 2-hydroxyéthyle (HEMA) et du diméthacrylate de l'éthylèneglycol (EGDMA)). L'utilisation de ces derniers se justifie par leur taux relativement important de motifs hydroxyles.

B) Synthèse de "résines phosphitométhylées"

Plusieurs essais ont été effectués à partir d'une résine hydroxyméthylée commerciale (SIGMA) dont la teneur en groupements hydroxyle est de 0,85 méq/g de résine et dont le taux de réticulation en divinylbenzène est de 1%. La réaction de couplage est représentée sur le schéma 39 :

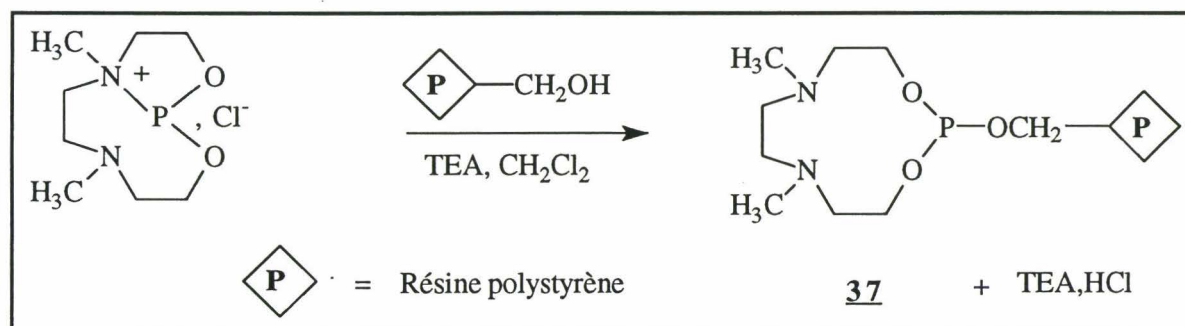


Schéma 39

1. Premier essai de couplage

Lors de cet essai, la résine (hydroxyméthylpolystyrène copolymérisé, réticulé à 1% de DVB) a été utilisée telle quelle sans traitement préalable.

L'étape de couplage consiste à additionner une solution de sel bicyclique (2éq, 0,43 g soit 1,70 mmol) et de triéthylamine (2éq) dans le dichlorométhane à la résine hydroxyméthylée (1 g soit 0,85 mmol de groupe hydroxyle), préalablement mise à gonfler dans le même solvant.

Le mélange est agité pendant 24 h à température ambiante sous atmosphère d'azote. La résine greffée **37** est ensuite filtrée, lavée avec du dichlorométhane, puis séchée. A ce stade, elle peut être analysée. Les résultats de l'analyse sont rassemblées dans le chapitre relatif à la caractérisation des polymères. L'étude par RMN nous montre qu'il ne s'est pas fixé d'espèce phosphorée sur la résine.

2. Deuxième essai de couplage

Nous avons pensé que des traces d'eau contenue dans la résine commerciale seraient responsables de l'anomalie précédente, en convertissant le sel bicyclique **1** en H-phosphonate. En effet, l'analyse du filtrat indique la présence de ce composé en quantité relativement importante.

Nous avons fait subir à la résine une dessiccation azéotropique afin d'éliminer l'eau résiduelle, avant de procéder au couplage. La résine est ensuite étuvée à 110°C pendant 72 h puis mise à gonfler dans le chlorure de méthylène anhydre pendant 48 h.

Le protocole décrit précédemment dans le premier essai, est repris tout en modifiant certains paramètres : le nombre d'équivalents de sel bicyclique est porté à 2,5 éq (au lieu de 2 éq) et le temps de réaction est doublé (48 h au lieu de 24 h).

L'étude par RMN solide du ^{31}P de la résine obtenue nous révèle que des composés phosphorés se sont bien fixés mais que l'espèce majoritaire n'est pas un phosphite.

3. Troisième essai de couplage

Les deux essais réalisés à partir d'une résine hydroxyméthylée commerciale étant peu concluants, nous décidons d'entreprendre nous-mêmes la préparation de

cette résine (schéma 40), en convertissant la résine chlorométhylée en résine hydroxyméthylée via une résine acétoxyméthylée selon la méthode décrite par Felix⁽⁹⁾.

a) Conversion de la résine chlorométhylée en résine hydroxyméthylée 42

Estérification indirecte de la résine par l'acétate de sodium

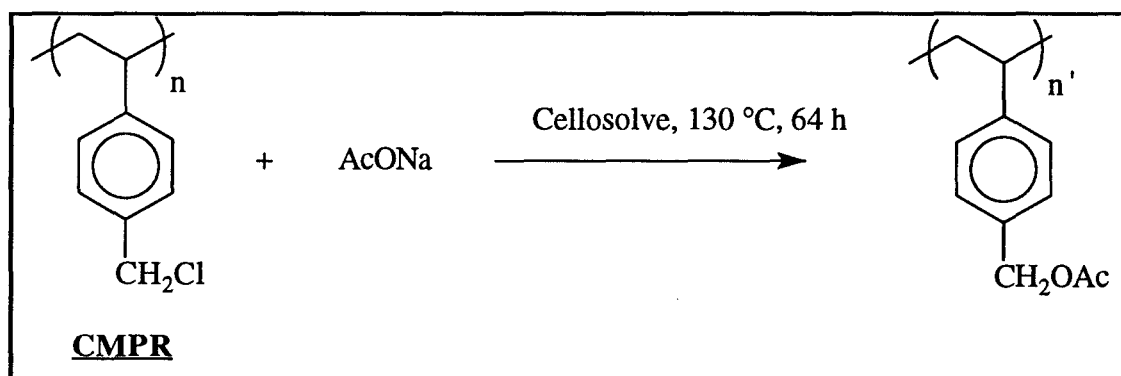


Schéma 40

Remarque

Nous conviendrons de représenter la résine fonctionnalisée par le schéma ci-dessus, bien que tous les cycles benzéniques ne soient pas fonctionnalisés (on dénombre environ un cycle fonctionnalisé sur 9 dans le cas de la résine à 0,7 méq/g et un cycle sur 3 pour la résine à 2,1 méq/g).

La résine chlorométhylée (**CMPR1**) ou résine de Merrifield (12,5 g soit 12,5 mmol de Cl, commercialisée chez Aldrich) est mise en suspension dans 100 mL de méthylcellosolve (monoéther méthylique de l'éthylèneglycol). On ajoute de l'acétate de sodium (2,8 g; 34,3 mmol) (Cf. schéma 40) et le mélange, sous agitation, est chauffé à 130 °C pendant 64 heures.

Après refroidissement, on filtre le polymère, on le rince dans un premier temps avec de l'eau (3x100 mL), puis avec du méthanol (3x100 mL).

Saponification par la soude de la résine modifiée

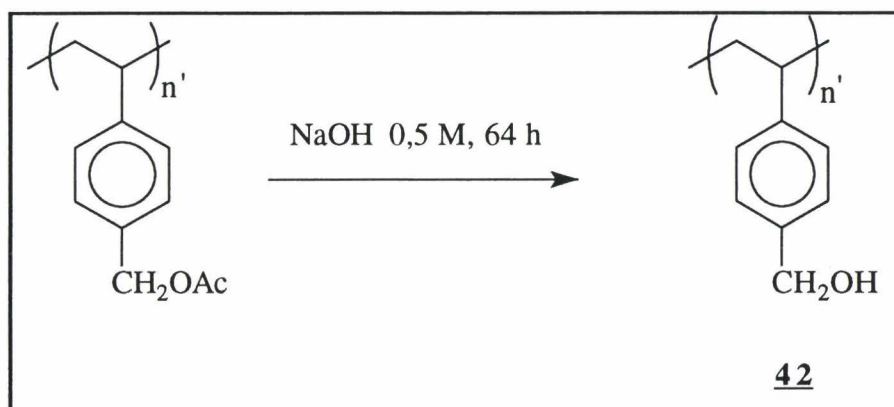


Schéma 41

La résine est ensuite introduite dans un ballon avec 100 mL d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium 0,5 M et portée à 23 °C. L'agitation dure 48 heures (schéma 41).

Le polymère est filtré, rincé avec de l'eau (3x50 mL) puis avec du méthanol (3x50 mL). La résine ainsi obtenue est séchée sous vide de la pompe à palettes en présence de P₂O₅, puis conservée à température ambiante sur desséchant. La substitution de l'atome de chlore par le groupe hydroxyle peut être vérifiée par l'étude en IR. (Voir § IV.2)

Dessiccation azéotropique de la résine hydroxylée

La résine ainsi modifiée est placée dans un ballon surmonté d'un montage de Dean & Stark avec 200 mL de toluène anhydre. Le mélange est porté à reflux pendant 48 heures.

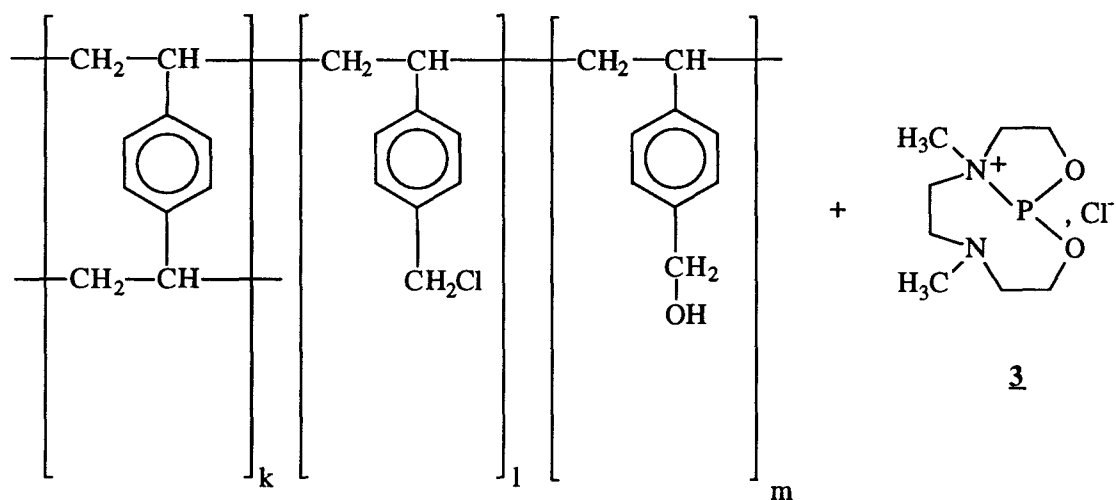
On évapore ensuite le toluène, le polymère est rincé avec du dichlorométhane anhydre puis étuvé à 110°C pendant 48 heures.

b) Couplage du sel d'ammoniophosphonite 3 et de la résine modifiée

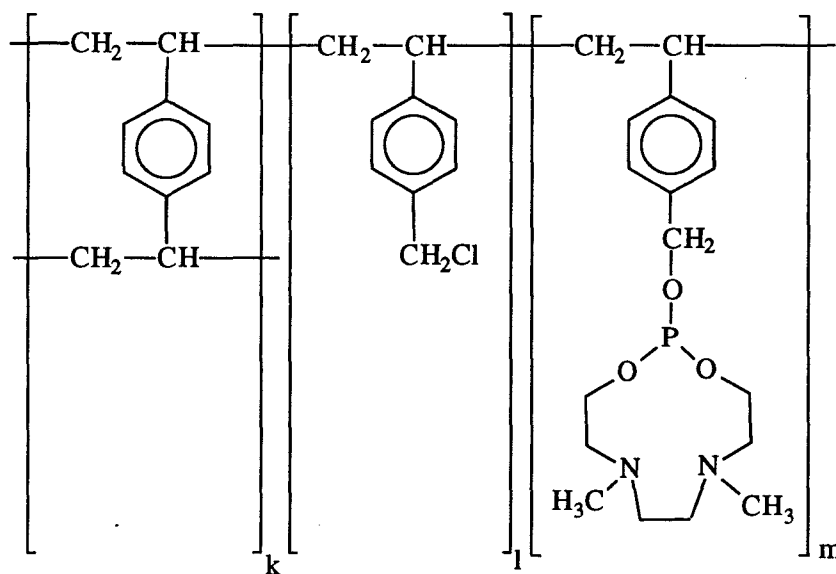
Dans un ballon tricol de 250 mL, sous azote, sont introduits 2,0 g de résine hydroxyméthylée **42** (1,9 mmol de OH/g) et 60 mL de dichlorométhane anhydre. On laisse gonfler la résine 48 heures, sous azote et à température ambiante.

On additionne alors, goutte à goutte, le sel bicyclique **3** (2,5 éq, 1,20 g soit 5,0 mmol) et la triéthylamine (2éq) en solution dans 40 mL de chloroforme anhydre.

(schéma 42). Le mélange est agité pendant 48 h à température ambiante sous atmosphère d'azote. La résine greffée est ensuite filtrée, lavée avec du dichlorométhane, puis séchée.



42

 $\text{CHCl}_3 / \text{TEA}$ 

43

Schéma 42

L'étude structurale du polymère obtenu (Cf. IV.1.3) montre que le couplage escompté s'est "partiellement" réalisé.

C) Synthèse d'une "résine à motifs méthacrylate de phosphito éthyle"

1. Synthèse de la résine à motif méthacrylate d'hydroxyéthyle⁽⁸⁾

Le polymère employé est obtenu en réalisant la copolymérisation du méthacrylate de 2-hydroxyéthyle (HEMA) et du diméthacrylate de l'éthylèneglycol (EGDMA) dont les compositions molaires respectives sont égales à 52% et 48%.

Nous pouvons supposer que la structure tridimensionnelle de ce polymère comportant des chaînes hydrophobes placerait préférentiellement les appendices hydroxyéthyle à la périphérie de la résine. Les groupes hydroxyles seraient ainsi, en grande partie, disponibles pour réagir avec le sel d'ammoniophosphonite 3.

2. Couplage du sel d'ammoniophosphonite et du copolymère

Le couplage a été effectué selon le schéma 43 suivant :

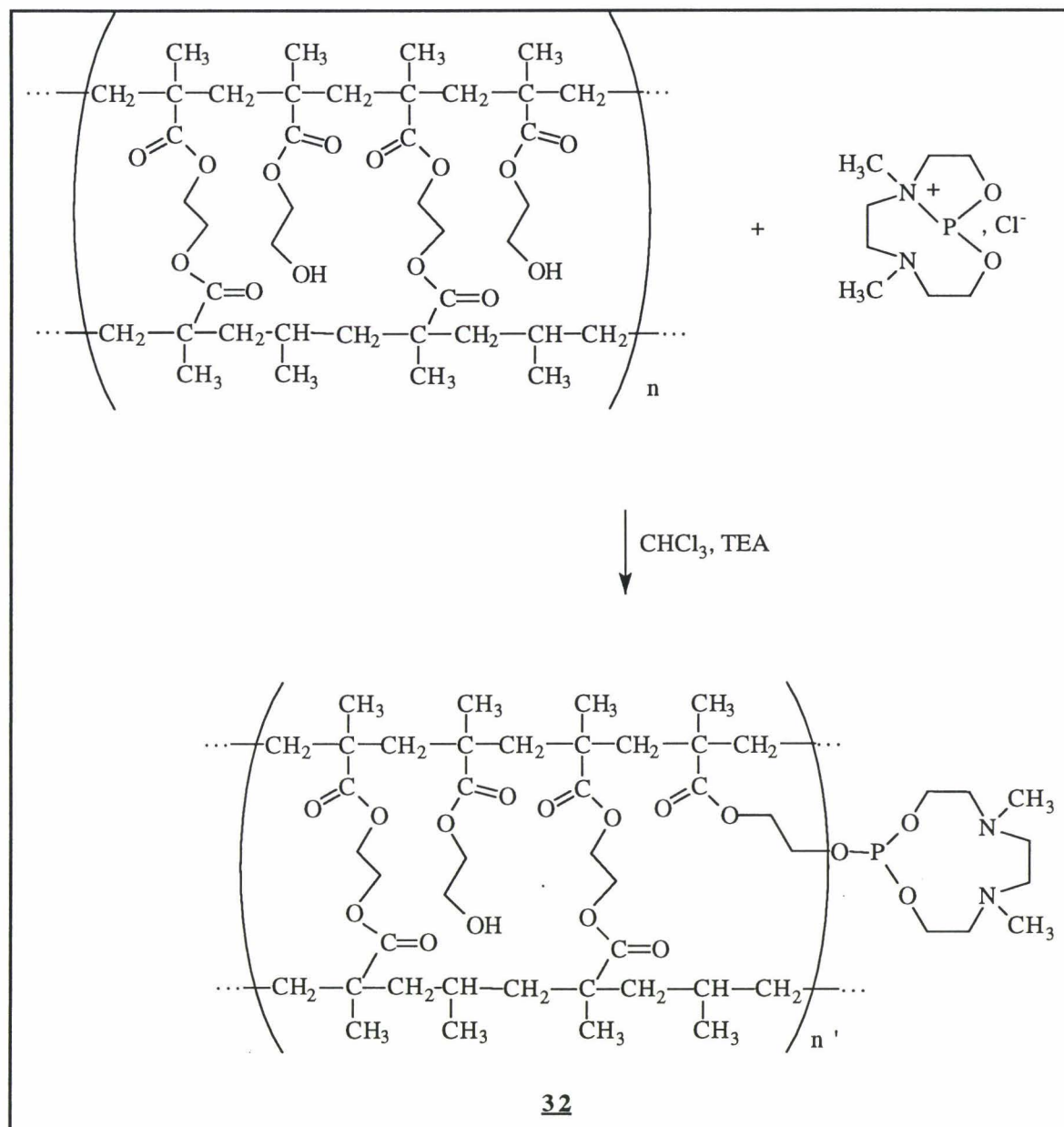


Schéma 43

Si on admet que, sur la totalité des groupements hydroxyle, seule la moitié est accessible, et sachant que pour un motif HEMA (1 OH), on compte 2 motifs EGDMA, on peut escompter qu'une mole de sel bicyclique réagisse avec un équivalent de motif décrit dans le schéma ci-dessus.

Mode opératoire :

Le polymère a subi préalablement une extraction au soxhlet avec du méthanol pendant 24 h. On effectue ensuite une dessiccation azéotrope dans le

benzène. Le polymère est séché à l'étuve à 110°C pendant 48 h et mis à gonfler dans le chloroforme ($m = 10,8$ g soit 30,5 mmol de OH/g dans 60 mL de CHCl_3 sec).

On ajoute à cette suspension une solution contenant 2,0 g de sel d'ammoniophosphonite (8,32 mmol) et de la TEA dans 40 mL de CHCl_3 anhydre. L'agitation se déroule à température ambiante pendant 6 heures sous atmosphère d'azote.

Le polymère est ensuite filtré, rincé avec du chloroforme et séché. On récupère alors une masse de polymère égale à 12,2 g.

Les résultats de l'analyse montrent que le pourcentage de phosphore fixé s'élève à 0,85 %. Ce taux est faible compte tenu de la quantité initiale de motifs hydroxyle.

D) Modification de la résine de Merrifield par la diéthanolamine et la triéthanolamine

Pour pouvoir fixer davantage de motifs complexants de type phosphite cyclique, nous avons envisagé de remplacer les groupes monofonctionnels hydroxyméthyle de la résine par des motifs polyhydroxylés.

Pour que les groupes hydroxyles deviennent accessibles au réactif de couplage 3, il convient de les fixer au moyen de "bras espaceurs" au niveau des groupes méthylène fonctionnalisés de la résine de Merrifield. Ceci peut être réalisé en faisant réagir sur une résine chlorométhylée des réactifs comme la diéthanolamine ou la triéthanolamine par exemple.

1. Utilisation d'une résine à "groupes pendants" bifonctionnelle

1.1. *Préparation de la résine à motif dihydroxyéthylaminométhylée* 50, 54

On effectue ainsi la substitution de l'atome de chlore d'une résine de Merrifield par la diéthanolamine selon le schéma 44 ci-dessous :

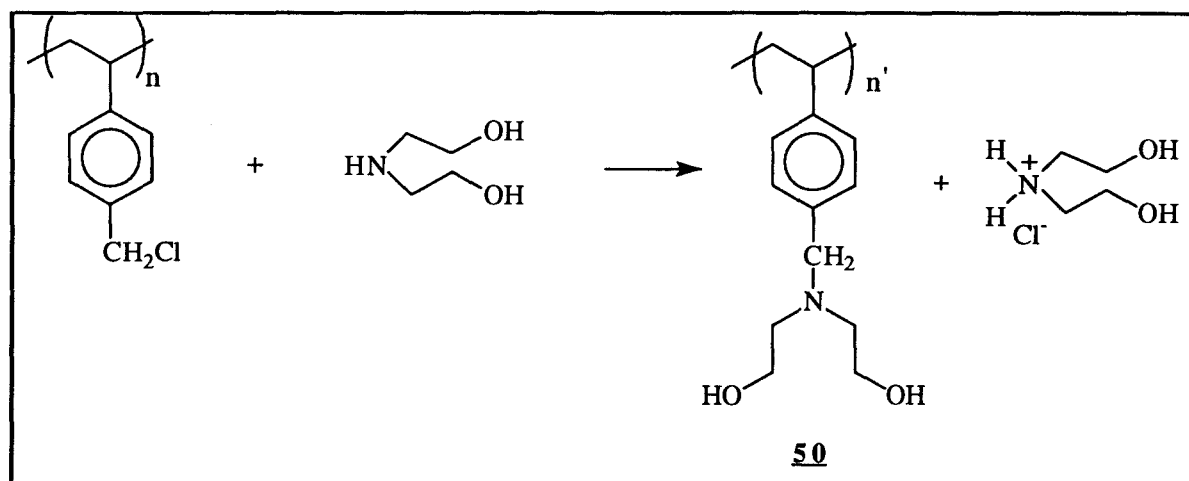


Schéma 44

Cette synthèse a été réalisée sur deux résines dont le taux en chlore est de 1 mmol ou de 2,1 mmol par gramme de résine.

□ à partir de la résine à 1 mmol/g de Cl (50)

La résine chlorométhylée (2,0 g soit 2,0 mmol de Cl/g) est introduite dans un ballon tricol de 250 mL avec 50 mL de diéthanolamine (en excès), jouant ainsi simultanément le rôle de réactif et de solvant. Le mélange, sous azote, est porté à 135 °C pendant 24 heures.

□ à partir de la résine à 2,1 mmol/g de Cl (54)

Les conditions de la réaction sont pratiquement les mêmes que celles décrites précédemment si ce ne sont la quantité initiale de résine chlorométhylée (2,04 g soit 4,2 mmol de Cl/g) et le temps de réaction (48 heures).

Dans les deux cas, on filtre le mélange, après refroidissement, sur verre fritté; on lave avec de la diéthanolamine (2x25 mL), puis on rince avec du dichlorométhane (3x30 mL) pour éliminer la diéthanolamine et le chlorure de diéthanolammonium.

Discussion sur la basicité relative de la diéthanolamine et de l'amine tertiaire

En effet, le chlorure d'hydrogène résultant du bilan de la substitution se retrouve fixé par la diéthanolamine qui, d'une part, est en excès, et d'autre part est

plus basique que la fonction amine tertiaire portée par la résine puisqu'il s'agit d'une amine secondaire.

On sèche ensuite le polymère fonctionnalisé sous vide en présence de P_2O_5 . Le taux de transformation déterminé par dosage s'élève respectivement à 86 % et à 52 % selon que la résine initiale utilisée est à 1 méq/g ou à 2,1 méq/g de Cl (la méthode de dosage est décrite dans le chapitre III.2.3.).

1.2. Couplage du sel d'ammoniophosphonite sur la résine fonctionnalisée : obtention de la résine 55

La condensation de la résine [dihydroxyéthylamino]méthylpolystyrène avec le sel bicyclique 3 s'effectue selon le schéma 45 suivant :

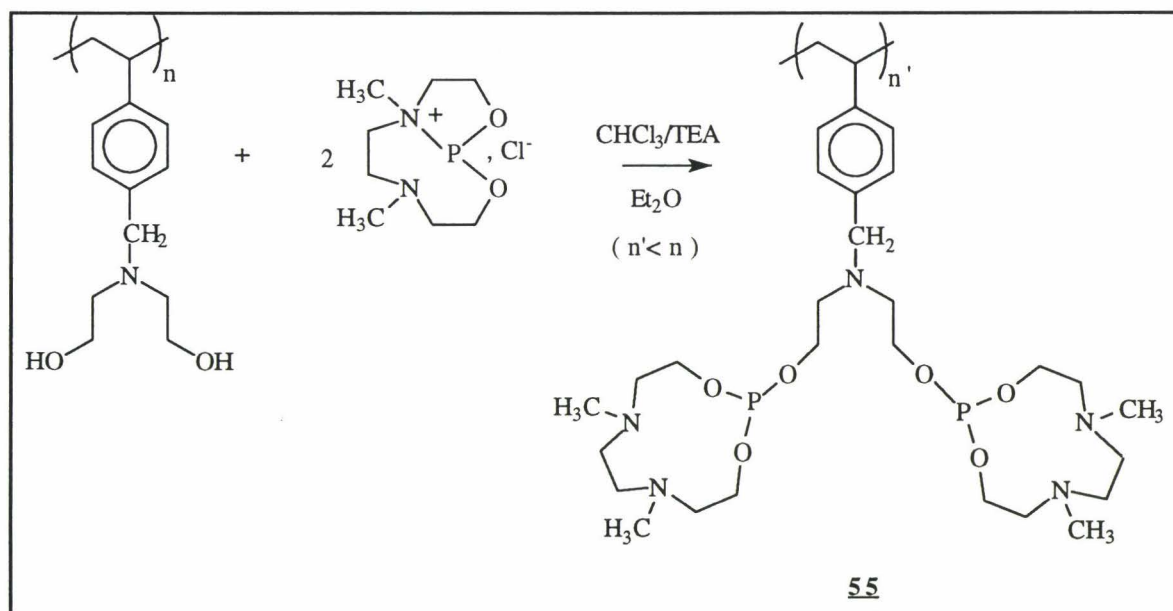


Schéma 45

A 1,05 g (1,72 méq de OH) de la résine obtenue, préalablement mise à gonfler dans 50 mL de dichlorométhane anhydre, est ajoutée goutte à goutte une solution de 1,63 g de sel bicyclique 3 (6,65 mmol soit 4 éq) et de 5 mL de triéthylamine (5 éq) dans 50 mL de chloroforme anhydre.

L'agitation se déroule à température ambiante, sous azote, pendant 72 heures. Le polymère est alors filtré sur verre fritté, rincé trois fois par 20 mL de dichlorométhane et séché sous vide.

On récupère ainsi une masse de résine de 1,55 g, qui présente, d'après l'analyse centésimale, une teneur en phosphore de 3,73 %. Ceci correspond à 1,9 méq par gramme de résine. On en déduit que le taux de transformation s'élève à 82 % par rapport à la résine dihydroxyéthylaminométhylée (en considérant une double substitution de chaque motif dihydroxyéthylaminométhyle).

2. Utilisation d'une résine à "groupes pendants" trifonctionnelle

La substitution de l'atome de chlore par la triéthanolamine est schématisée ci-dessous (schéma 46) :

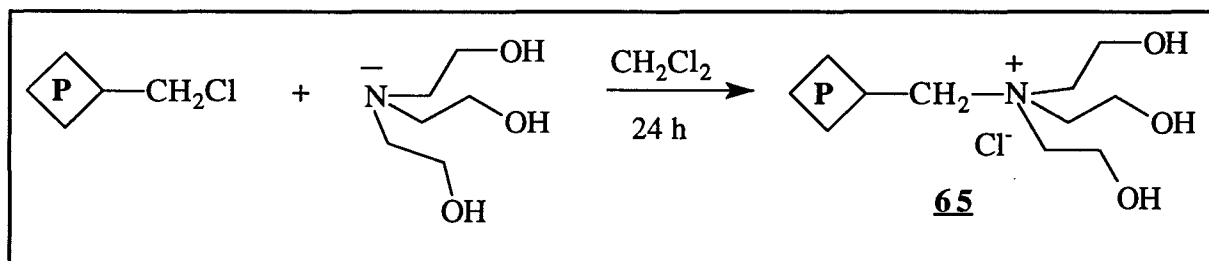


Schéma 46

Compte tenu des résultats précédents, nous nous sommes limités à la résine de Merrifield à 1 méq/g de chlore qui autorise un taux de transformation plus élevé.

a) Premier essai

i) Préparation de la résine 46

Dans un ballon tricol de 250 mL, sous azote, on introduit 2,5 g de résine de Merrifield (2,5 mmol de Cl/g) et 100 mL de dichlorométhane. On additionne alors, goutte à goutte, une solution de triéthanolamine (1,1 éq soit 0,41 g) dans 60 mL de chloroforme anhydre. Le mélange est porté à reflux pendant 24 h.

La résine fonctionnalisée **46** est ensuite filtrée, rincée avec du dichlorométhane puis séchée sous vide.

ii) *Préparation de la résine **47** : Couplage du sel d'ammoniophosphonite et de la résine fonctionnalisée **46***

Le couplage de la résine **46** et du sel bicyclique s'effectue selon le schéma 47 :

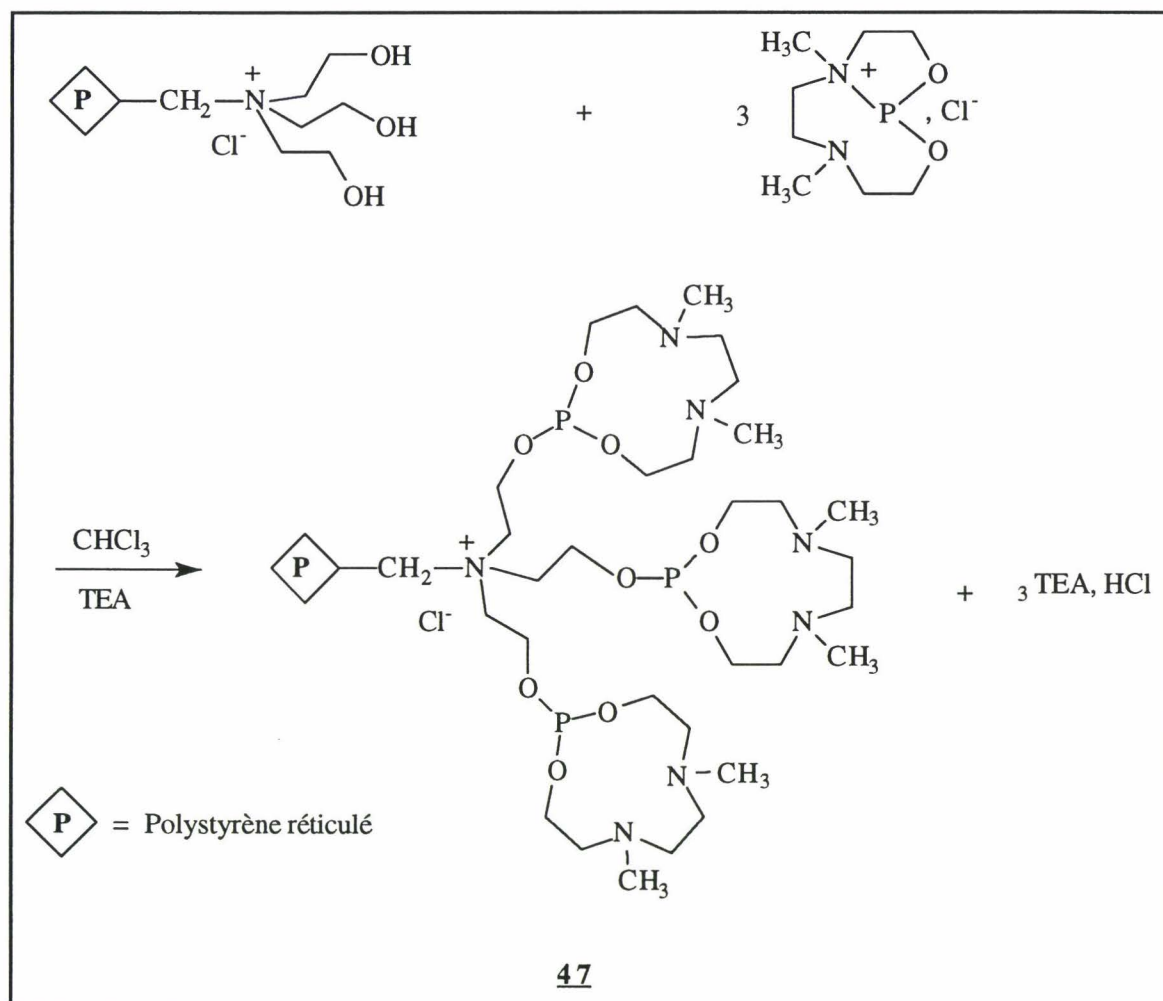


Schéma 47

La résine à motif tri(hydroxyéthyl)ammonium (2,5 g soit 7,5 mmol de OH) est mise à gonfler préalablement, dans 50 mL de dichlorométhane anhydre, dans un ballon tricol de 250 mL.

Le sel bicyclique (3,41 g soit 6 éq) et la TEA (6 éq), en solution dans 100 mL de dichlorométhane, sont additionnés goutte à goutte. Le mélange, sous azote, est agité pendant 24 heures.

Le polymère est alors filtré, rincé avec du dichlorométhane puis séché.

iii) Résultats

Les analyses de la résine 47 par RMN du phosphore à l'état solide montrent que le groupement phosphoré fixé sur la résine n'a pas l'environnement attendu, à savoir l'environnement d'un phosphite $O-P(-O)_2$; nous n'observons pas de signal dans la région de résonance du phosphore correspondant.

De plus la quantité de phosphore fixé sur la résine est de 0,20 %, ce qui est insignifiant. Par conséquent, nous avons entrepris un deuxième essai en modifiant le mode opératoire et en appliquant le protocole décrit pour l'introduction du motif diéthanolamine, à savoir que la triéthanolamine est utilisée en large excès, jouant ainsi le rôle de réactif et de solvant.

b) Deuxième essai

i) Préparation de la résine 65

2,5 g de résine chlorométhylée (1 méq/g) sont introduits dans un ballon tricol de 250 mL avec 50 mL de triéthanolamine. Le mélange, sous atmosphère d'azote, est porté à 150 °C pendant 24 heures.

Après refroidissement, la résine 65 est lavée par 2 fois 20 mL de triéthanolamine, puis rincée avec du dichlorométhane (3x30 mL). Le polymère est ensuite séché.

ii) Résultats

Le rendement en groupe azoté ne peut être obtenu que par l'analyse élémentaire centésimale, la méthode de dosage par l'acide picrique n'étant pas applicable aux molécules portant des atomes d'azote quaternaire.

Les résultats de l'analyse centésimale conduisent à un taux de transformation de l'ordre de 98 %, ce qui porterait à croire que la réaction de substitution est quasi-

totale. Toutefois le taux de chlore est pratiquement nul (<0,2 %). Ce résultat paraît paradoxal *a priori*. L'hypothèse éventuelle que nous pouvons avancer est qu'une réaction parasite s'est produite conduisant à une résine dont la fonctionnalisation est différente de celle que l'on attendait. Ce point sera développé dans la partie consacrée à l'analyse des polymères.

Pour ces raisons, nous n'avons pas entrepris le couplage du sel bicyclique sur cette résine.

III. CARACTERISATION DES POLYMERES GREFFES

A) Méthodes analytiques

Dans une synthèse sur un support solide, chaque étape conduit à un intermédiaire, lié à la résine, dont la caractérisation pose un problème. En effet, quantifier la charge (le rendement) et déterminer le produit fixé au polymère ou les éventuels sous-produits sont relativement difficiles.

Pourtant, l'analyse de polypeptides liés à une résine a atteint un niveau satisfaisant; on peut citer, par exemple, l'analyse rapide par U.V. du produit de coupure formé par un groupe de protection permettant de déterminer de manière quantitative le rendement de couplage.

En revanche, très peu de méthodes ont été décrites pour l'analyse de composés liés à un support solide durant la synthèse organique en phase solide. En plus de la procédure standard : dérivatisation, coupure, purification et analyse (MS, IR et/ou RMN), plusieurs méthodes analytiques sont disponibles pour caractériser des composés liés à des polymères :

- Spectroscopie IR-FT et RAMAN-FT.
- Spectrophotométrie UV-Visible(-NH₂).
- RMN ¹³C et COSY ¹H-¹³C de l'état solide et en phase-gel.⁽¹⁰⁾
- Spectroscopie haute résolution ¹H MAS et corrélation CM-MAS en phase-gel.⁽¹¹⁾
- Spectroscopie de masse MALDI-TOF.
- Analyse élémentaire.
- Titration de groupes réactifs (-NH₂, -COOH, -ArOH, -SH).
- Analyse gravimétrique.

B) Détermination de la composition des polymères greffés

La détermination de la composition des polymères greffés obtenus se fait essentiellement par analyse élémentaire dans tous les cas, et plus spécifiquement en

ce qui concerne le groupement azoté fixé sur la résine, par dosage volumétrique ou par dosage avec l'acide picrique.

1. par analyse élémentaire

Les analyses de la composition centésimale ont été réalisées par le Service Central d'Analyse de Vernaison (CNRS). Les résultats sont rassemblés dans le tableau 14.

	%C	%H	%N	%O	%P	%Cl
<u>32</u>	53,35	7,50	1,53	32,56	0,85	/
<u>CMPR1</u>	88,94	7,31	/	/	/	3,67
<u>CMPR2</u>	82,59	6,86	/	/	/	7,48
<u>42</u>	/	/	/	2,29	/	<0,20
<u>47</u>	86,90	6,97	0,30	/	0,20	
<u>50</u>	84,45	7,82	1,61	3,92	/	0,82
<u>54</u>	77,39	7,59	3,02	/	/	1,25
<u>55</u>	/	/	/	/	3,73	/
<u>65</u>	/	/	1,18	/	/	<0,20

Tableau 14

Remarques

La conversion de la résine chlorométhylée **CMPR1** en résine hydroxyméthylée **42** donne de bons résultats puisque le pourcentage en chlore passe de 3,67 % à un taux inférieur à 0,20 %, ce qui correspond à un taux de substitution de 95 %.

La substitution de la résine de Merrifield, ayant une teneur de 1 méq/g de chlore, par la diéthanolamine (conduisant à la résine **50**) semble être moins complète si l'on en juge par la teneur en chlore résiduelle (on calcule un taux de transformation de 78 %). Toutefois, si l'on se basait sur la teneur en azote introduit, on calculerait un taux de transformation supérieur à 100 % : en effet, la substitution

d'un milliéquivalent par gramme de chlore conduirait à une teneur en azote de 1,31%.

Ces observations montrent qu'il est délicat de tirer des conclusions précises des résultats de l'analyse centésimale, qui peuvent être plus ou moins entachés d'incertitudes.

Dans le cas présent, à titre d'hypothèse, nous pouvons également avancer que la teneur en chlore résiduel serait due à une salification par le chlorure d'hydrogène généré par la substitution, malgré les lavages à la diéthanolamine; on ne peut pas non plus exclure la rétention de diéthanolamine libre au sein de la résine, ce qui rendrait compte d'une teneur en azote supérieure.

En ce qui concerne la conversion de la CMPR2 à 2,1 méq/g de chlore en résine dihydroxyéthylaminométhylée 54, le taux de transformation est plus élevé; il se chiffre à 83% d'après la teneur en chlore.

Toutefois une transformation totale conduirait à une teneur théorique en azote de 2,57%. Le fait d'obtenir un résultat supérieur (3,02 %) peut là encore, si l'on ne l'impute pas aux incertitudes de l'analyse élémentaire, être recherché dans la rétention de la diéthanolamine au sein de la résine.

La résine 65 est obtenue en substituant l'atome de chlore de la résine de Merrifield (1 méq de Cl /g) par la triéthanolamine. Les résultats de l'analyse élémentaire sont étonnants.

La substitution totale du chlore par la triéthanolamine conduirait à une teneur en azote de 1,22%. Le résultat de l'analyse (1,18 %) amène alors à un taux de transformation de 98%. Mais la teneur en chlore est inférieure à 0,2% alors qu'elle ne devrait être à peine modifiée par rapport à sa valeur initiale (3,67%) puisque l'élément chlore reste fixé sur la résine comme contre-ion du motif ammonium quaternaire.

Ces résultats d'analyse *a priori* aberrants peuvent toutefois s'interpréter de façon satisfaisante si l'on considère que la fonctionnalisation de la résine chlorométhylée se réalise par l'attaque nucléophile d'une fonction alcool de la triéthanolamine et non par sa fonction amine.

Cette observation n'est pas surprenante si l'on considère que les groupes chlorométhyle sont peu accessibles pour un azote ternaire du fait de leur encombrement stérique.

Alors qu'avec la diéthanolamine, la nucléophilie de l'azote disubstitué l'emportait sur celle de l'oxygène des fonctions alcool, dans le cas de la triéthanolamine, c'est l'inverse qui se produit par suite de contraintes stériques. A l'appui de cette interprétation, on peut avancer l'exemple de la réaction du bromure d'allyle avec l'alcool allylique⁽¹²⁾ :

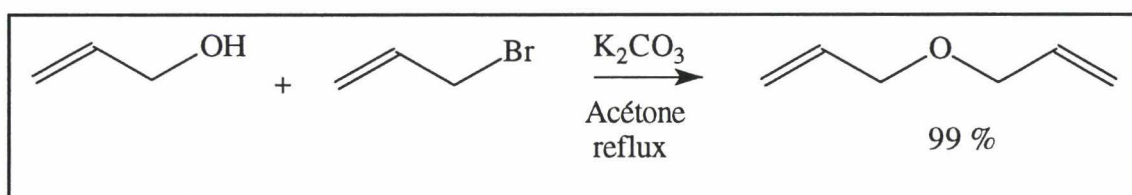


Schéma 48

Nous pouvons également citer le cas de la formation d'éthers⁽¹³⁾ en dissolvant l'halogénure dans l'alcool en large excès sans que ce dernier ne soit préalablement transformé en alcoolate.

On notera qu'ici la réaction est conduite à 150 °C et l'on conçoit que dans ces conditions on puisse former effectivement un éther benzylique.

La résine obtenue serait alors la suivante :

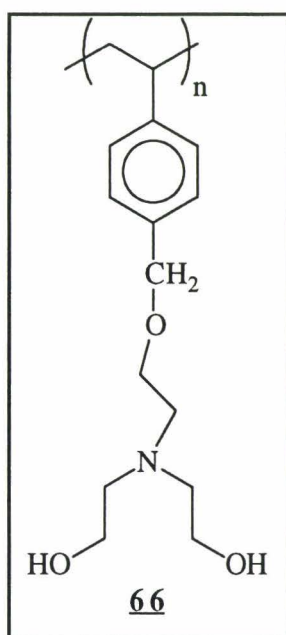


Schéma 49

Ce résultat est en partie confirmé par le dosage de l'azote par la méthode à l'acide picrique. Cette méthode exposée au § III.2.3. s'applique en effet aux dosages d'amines primaire, secondaire ou tertiaire mais est inopérante pour les sels d'ammonium quaternaire.

Par dosage de l'azote fixé, cette méthode nous conduit à un taux de fonctionnalisation qui s'élèverait à 30 % si l'on admettait la structure 66 précédente. Mais un tel résultat ne rend pas compte de l'abaissement du taux de chlore à une valeur inférieure à 0,20 %; nous serions alors conduits à supposer qu'une même molécule de triéthanolamine aurait substitué 2 voire 3 groupes chlorométhyle. Devant ces données incertaines, nous avons renoncé à utiliser cette résine comme support de motifs organophosphorés.

Le couplage des différents polymères fonctionnalisés avec le sel bicyclique conduit à des taux de greffage peu élevés. Les résines 32 et 47 sont très peu chargées en phosphore comme le prouve leur taux en phosphore inférieur à 1 % (ce qui correspond à un taux d'introduction du motif phosphite de l'ordre de 42 % pour la résine 32 et de 4 % pour la résine 47).

La résine 32 contient 0,85 % de phosphore. Ce taux est faible compte tenu de la teneur élevée en groupes hydroxyles présents, donc du nombre important de sites actifs, caractéristique qui, par ailleurs, avait motivé notre choix. Mais le taux élevé de réticulation du polymère entraîne une incorporation de nombreux groupes hydroxyles dans la masse du réseau ⁽¹²⁾, impliquant leur inaccessibilité; ce phénomène étant vraisemblablement amplifié par l'utilisation d'un solvant hydrophobe et par la taille importante du macrocycle phosphoré.

La résine 47, quant à elle, ne contient que 0,2 % de phosphore. Il est probable que la substitution n'a pas été complète au stade de la résine intermédiaire 46. En effet la réaction a été effectuée à reflux du chloroforme et l'on peut penser que la température n'est pas suffisamment élevée pour autoriser une substitution pratiquement totale. Cette constatation expliquerait alors le faible taux de greffage du composé phosphoré sur la résine.

En revanche, la résine 55 comporte un taux relativement important (% P = 3,73 %). On détermine alors un taux de substitution de l'ordre de 82 % par rapport à la résine di(hydroxyéthyl)aminométhylée 50 et de 67 % par rapport à la résine chlorométhylée CMPRI.

2. par volumétrie

La plupart des composés du phosphore peuvent être éventuellement oxydés puis hydrolysés, et dosés à l'état d'acide phosphorique ⁽¹⁴⁾.

Nous avons voulu tester la méthode de dosage concernant les dérivés du phosphore trivalent (phosphites) sur la résine à motif hydroxyéthyl méthacrylate, en vue de la généraliser aux autres polymères synthétisés.

Une méthode de dosage volumétrique par le diiode est envisageable dans notre cas. En effet, en milieu neutre, seuls les phosphites (très réducteurs) sont oxydés par l'iode. En vue de mettre au point ce dosage, le dosage, préalable, du phosphite de triéthyle est effectué.

a) Dosage du phosphite de triéthyle par le diiode

Une solution décimolaire de phosphite de triéthyle (P(OCH₃)₃) dans le toluène est dosée par une solution de diiode (I₂) dans le toluène, de même concentration et en excès. Cet excès est ensuite déterminé de manière classique par un dosage au thiosulfate de sodium.

Les demi-équations des couples rédox mis en jeu dans l'oxydation du phosphore III s'écrivent (schéma 50) :

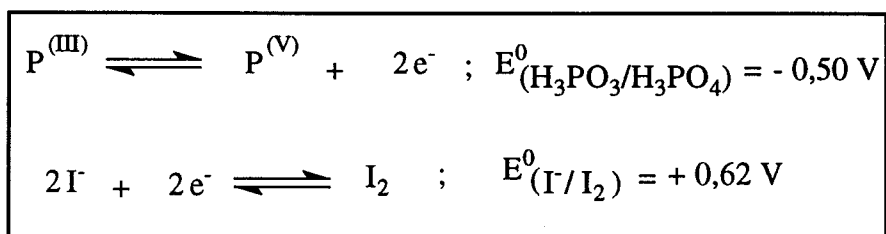


Schéma 50

b) Dosage du phosphore trivalent de la résine 32.

On réalise le dosage sur une fraction aliquote de 900 mg. Si la réaction de couplage est totale, on peut espérer avoir 12 mg de phosphore fixé sur la résine (on calcule une teneur en phosphore égale à 0,43 méq/g de résine). Dans une solution contenant un large excès de diiode (300 mg) dans 35 mL de toluène, on introduit le polymère. Le mélange est agité pendant une demi-heure.

Le polymère est ensuite filtré, et rincé avec du toluène. Le filtrat est recueilli en vue de doser le diiode en excès par le thiosulfate de sodium.

Les résultats obtenus à la suite du dosage de la résine chargée, dans les mêmes conditions que celles décrites dans le *a)* montrent que la quantité de diiode dosé en excès correspond pratiquement à la quantité initiale introduite. Il semblerait donc que le phosphore n'ait pas réagi avec le diiode. Il est probable que le temps de contact entre les deux espèces n'a pas été pas suffisant pour permettre la réaction d'oxydoréduction du fait de la taille importante de la molécule de diiode et du macrocycle phosphoré rendant difficile leur accessibilité.

Nous pouvons également évoquer le fait que, compte tenu de la faible teneur en phosphore, le dosage ne soit pas assez sensible pour le déceler. De plus, le polymère étudié possède un taux élevé de réticulation rendant difficile l'interaction phosphore-iode. Ces observations conduisent à des résultats peu éloquents et incitent à se tourner vers des méthodes de caractérisation plus sensibles et plus précises. Finalement cette méthode ne s'avère pas efficace pour le dosage d'espèces phosphorées fixées sur un support solide.

3. par dosage de l'azote fixé sur la résine fonctionnalisée

Cette étape est nécessaire afin de connaître le pourcentage de groupement azoté fixé sur la résine. L'analyse centésimale élémentaire est la méthode de choix pour le déterminer, mais pour des raisons de temps, on est contraint d'avoir recours à la méthode de dosage par l'acide picrique, plus rapide et dont la mise en oeuvre est relativement aisée.

a) Fixation de l'acide picrique

La méthode de dosage par l'acide picrique consiste à faire réagir une fraction aliquote de chacune des résines comportant un groupement azoté dont on veut déterminer le taux effectif d'azote fixé, avec un excès d'acide picrique en solution dans le chlorure de méthylène. La solution est agitée pendant 3 heures.

Les conditions expérimentales sont réunies dans le tableau 15 ci-après :

Taux de Cl / g des résines (mmol/g)	Quantité de résine dosée (mg)	Quantité théorique d'azote fixé (mmol)	Nbre d'éq d'acide picrique	Nbre d'éq de TEA
1,0 (50)	200	0,20	5 (1,0 mmol)	5
2,1 (54)	420	0,88	5 (4,4 mmol)	5

Tableau 15

Le schéma 51 décrit la réaction de fixation de l'acide picrique sur la résine fonctionnalisée :

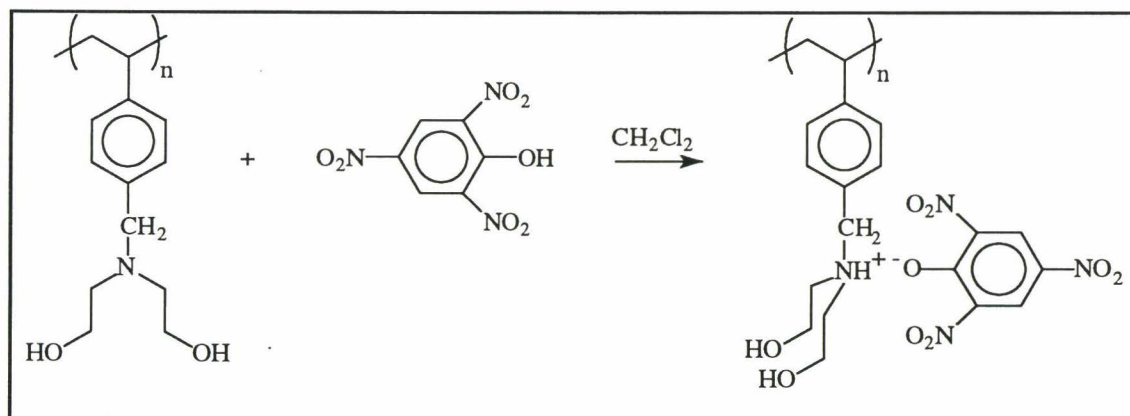


Schéma 51

L'étape suivante consiste à évaluer la quantité d'acide picrique fixé en le "décrochant" de la résine.

b) Décrochage de l'acide picrique

Une partie de l'acide picrique est fixée sur la résine (la résine a une couleur jaune typique de l'acide picrique). Après plusieurs lavages successifs (*) au dichlorométhane, on mélange la résine avec une solution de triéthylamine en excès (101 mg soit 5 éq, 1 mmol pour la résine 50 et 405 mg pour la résine 54) dans le chlorure de méthylène pour déprotoner la résine et entraîner l'anion picrate dans la solution contenant l'ion triéthylammonium.

Après filtration et rinçage de la résine avec du dichlorométhane, le filtrat collecté en plusieurs fractions est récupéré dans le but de doser l'acide picrique en solution.

(*) : On s'est assuré (par spectrophotométrie U.V.- visible), qu'après un certain volume de rinçage et en dépit de la couleur persistante de l'acide picrique dans le filtrat, il n'était plus nécessaire de poursuivre le lavage de la résine.

c) Dosage de l'acide picrique

Le dosage de l'acide picrique se fait par le biais de la spectrophotométrie UV-Visible.

En effet, en prélevant une faible quantité de solution du filtrat (dont le volume total est connu) et en la diluant dans une fiole jaugée, il est possible d'avoir accès à la concentration de l'acide picrique en appliquant la loi de Beer-Lambert :
 $[PicOH] = DO/\epsilon l$

[PicOH] désigne la concentration de l'acide picrique en mol.L⁻¹

DO : la densité optique

ϵ : le coefficient d'extinction molaire (L.mol⁻¹.cm⁻¹)

l : la longueur de la cellule (ou celle trajet du faisceau) en cm

Le coefficient d'extinction molaire ϵ est déterminé préalablement en effectuant une mesure à partir d'une solution d'acide picrique de concentration connue. ($\lambda_{max} = 378 \text{ nm}$, $\epsilon = 18053 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$)

Connaissant la concentration de l'acide picrique, et considérant que le couplage "résine-acide picrique" est une réaction quantitative, on peut calculer le taux de conversion de la résine en rapportant le nombre de moles d'acide picrique, donc le même que celui de l'azote fixé, à celui du chlore initial.

Les résultats sont rassemblés dans le tableau 16 :

Résine	Résines chlorométhylées (% de Cl par gramme de résine)	Taux de conversion des résines de Merrifield
<u>50</u>	1 mmol/g	86,5 %
<u>54</u>	2,1 mmol/g	52,0 %

Tableau 16

IV. ETUDE STRUCTURALE

En raison de l'interférence du squelette polymère et les faibles charges habituellement utilisées, les spectres conventionnels de RMN et d'IR sont difficiles à interpréter et sont souvent ambigus.

A) Par résonance magnétique nucléaire du solide

Les études spectrales de RMN ^{31}P ont été effectuées à l'aide d'un spectromètre Bruker de type ASX-100 à 40 MHz ou d'un spectromètre Bruker de type ASX-400 à 160 MHz. Les spectres du ^{13}C ont été obtenus à 25 MHz sur l'appareil ASX-100.

Les polymères étudiés n'étant pas solubles, seule la résonance magnétique nucléaire du solide est envisageable en vue d'étudier et de caractériser les polymères portant des groupements à phosphore tricoordiné.

L'échantillon solide est introduit dans un rotor, en le tassant à l'aide d'un petit pilon, jusqu'au remplissage. La quantité requise dépend de la forme physique du matériau (densité, billes ou poudre, etc.), elle varie, en ordre de grandeur, entre 50 et 200 mg.

1. Généralités concernant la RMN du solide^(15,16)

a. Rappels

La résonance magnétique nucléaire, découverte en 1946, s'est montrée particulièrement efficace pour saisir, pour un noyau donné, son environnement chimique, s'agissant des composés pouvant se dissoudre dans un liquide.

En revanche, lorsqu'il s'agit de matériaux, non ou mal structurés, comme les verres ou les polymères, il n'est pas envisageable de procéder à leur mise en solution afin de les analyser par RMN, sans changer l'intégrité du matériau.

La différence qui caractérise le spectre RMN d'un liquide de celui d'un solide est l'observation de raies élargies qui se chevauchent dans le cas du solide, alors que pour un liquide, ce phénomène n'est pas observé.

L'élargissement des raies relève de la nature des interactions présentes au niveau des noyaux des atomes constitutifs du solide (l'interaction quadrupolaire si le spin du noyau I est supérieur à $1/2$, l'interaction dipolaire, le déplacement chimique, le couplage indirect). Dans le cas d'un liquide, ces interactions ne participent pas de la même manière, car elles sont moyennées du fait du mouvement brownien.

Si l'on considère le cas de deux protons (dans un hydrate par exemple), sous l'action d'un champ magnétique extérieur B_0 , il en résulte une modification des niveaux d'énergie et, par conséquent l'observation d'un doublet au lieu d'une seule raie, dont l'écartement est égal à 92 KHz. Il en résulte un spectre plus ou moins résolu selon le matériau étudié, dont la largeur à mi-hauteur est de l'ordre de 92 KHz.

Etant donné que la vitesse de rotation de l'échantillon des spectromètres commerciaux actuels ne dépasse pas 20 KHz, il est impossible d'observer les dits protons avec une résolution satisfaisante puisque l'échantillon devrait tourner au moins à cette vitesse.

En revanche, si la molécule est en solution (mouvement brownien), l'écartement des raies est souvent nul, ce qui se traduit sur le spectre par l'apparition d'une seule raie. Citons pour exemple le cas des protons de l'eau, leur largeur de raie de résonance dans l'eau liquide est 10^5 plus faible que celles des protons dans la glace. Ce qui prouve que l'agitation influe sur la largeur de la raie⁽¹⁷⁾.

Dans l'espoir de pallier ces phénomènes indésirables et d'accéder, dans les solides, à une information de qualité comparable à celle fournie par l'étude des liquides, diverses méthodes physiques ont été mises en oeuvre. Nous nous intéresserons uniquement à la méthode de l'angle magique et du découplage dipolaire des protons appelée CP-MAS.

b. La méthode de l'angle magique

Il s'agit d'une opération physique qui permet de moyennner les interactions dans le cas des solides.

On a découvert que la rotation de l'échantillon (introduit dans un rotor) autour d'un axe faisant un angle α par rapport à B_0 annulait le terme moyenné rendant compte de la largeur de raie : c'est l'angle magique $\alpha = 54,7^\circ$.

La mise en rotation de l'échantillon à l'angle magique a donc pour conséquence de rétrécir le signal, mais elle fait également apparaître des signaux supplémentaires, à des fréquences multiples de la vitesse de rotation : plus la vitesse de rotation est élevée et plus les raies sont espacées. En outre, les signaux observés ne se recouvrent pas, ni se chevauchent.

La polarisation croisée permet une augmentation du signal des spins rares grâce à l'interaction dipolaire avec les spins abondants.

2. RMN du ^{13}C

Les spectres de RMN ^{13}C sont dominés par la forte résonance des signaux du support polymère et les faibles signaux du substrat lié au polymère sont souvent difficiles à observer.

Les spectres des polymères synthétisés présentent pratiquement tous la même allure, à savoir 3 massifs dont les déplacements sont égaux à $\delta \approx 40$ ppm, $\delta \approx 128$ ppm, $\delta \approx 145$ ppm (excepté le polymère à base de HEMA). Ces massifs sont attribuables respectivement au carbone du groupe méthylène (1), aux carbones non substitués du groupement benzénique (2) et aux carbones substitués (3) selon l'indexation des atomes de carbone schématisée ci-dessous.

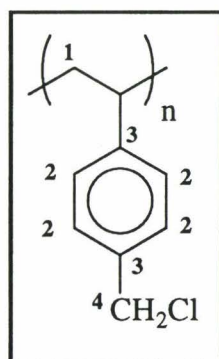


Schéma 52

Le tableau 17 regroupe les déplacements chimiques du ^{13}C des différents polymères synthétisés.

	C1	C2	C3
<u>CMPR1</u>	40,9	128,1	146,1
<u>37</u>	40,4	127,7	146,1
<u>42</u>	40,5	128,2	146,1
<u>43</u>	40,6	128,0	145,6
<u>46</u>	40,9	128,3	145,9
<u>47</u>	40,2	127,8	145,4
<u>50</u>	40,6 ⁽¹⁾	128,0	146,1
<u>54</u>	40,4 ⁽²⁾	128,4 ⁽³⁾	145,3
<u>55</u>	40,6 ⁽⁴⁾	128,1	145,9
<u>65</u>	40,4 ⁽⁵⁾	128,0	145,8

Tableau 17

- (¹) Il apparaît un signal supplémentaire à $\delta = 60.6$ ppm.
 (²) Même remarque que (¹) si ce n'est que le signal a une intensité relativement plus importante.
 (³) Apparition d'un signal supplémentaire à $\delta = 137$ ppm.
 (⁴) On remarque un signal supplémentaire se traduisant par un large épaulement vers les champs faibles à $\delta \approx 60$ ppm.
 (⁵) Il apparaît un signal supplémentaire à $\delta = 59,7$ ppm de faible intensité.

Observations

On constate que tous les polymères décrits précédemment ont sensiblement le même spectre au ppm près, que ce soit avant ou après la fonctionnalisation. Rappelons que la réticulation du polymère est égale à 2% de DVB et par conséquent elle entraîne une faible résolution des spectres RMN.

La similitude des spectres vient du fait que la fonctionnalisation de la résine de Merrifield ne s'applique que sur les groupements chlorométhylés dont la teneur est faible (en moyenne 1% de Cl/g de polymère). Ces derniers sont "dilués" dans la masse polymérique. Effectivement, le groupe méthylène C-4, au niveau duquel ont lieu les différentes réactions de substitution, ne donne pas de signal

nettement différencié en RMN du carbone 13. Cela peut être interprété de deux manières :

i) soit le carbone de ce groupe méthylène présente le même environnement chimique après la fonctionnalisation conduisant à un déplacement chimique relativement proche de celui du CH₂ de la chaîne carbonée.

ii) soit la population d'atomes de carbone fonctionnalisés est insuffisante pour être nettement observable en RMN ¹³C du solide, dans les conditions de mesures utilisées.

Interprétations

La première hypothèse revient à comparer l'effet (blindant ou déblindant) des substituants liés au méthylène. A titre de comparaison figurent dans le tableau 5 ci-après les déplacements chimiques en RMN ¹³C du liquide (la variation de déplacement entre les deux types de RMN étant insignifiante) du CH₂ du chlorure de benzyle, de l'alcool benzylique et du phosphite Z.

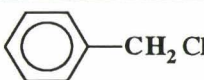
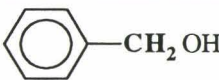
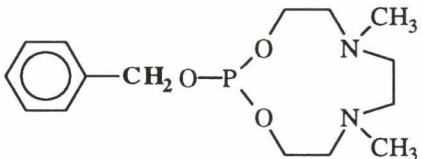
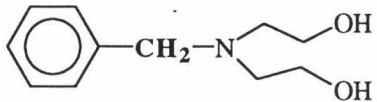
Environnement du CH ₂	δ CH ₂ (ppm)	
	46,2	
	65,1	
	61,2	
	Ph-CH ₂ -N<	59,2
	-N<	55,7
	-N<	59,6

Tableau 18

A la vue de ces valeurs, la première hypothèse évoquée est à rejeter puisque les déplacements chimiques de chacun des groupements sont nettement différents.

La seconde hypothèse semble la plus vraisemblable : en effet, le signal du groupement $-\text{CH}_2\text{O}-$ a un déplacement voisin de 60 ppm. Or, un examen plus approfondi des spectres montre effectivement la présence d'un signal relativement faible dans cette région pour la résine 50. L'intensité de ce signal devient nettement plus importante pour la résine 54, qui découle de la fonctionnalisation par la diéthanamine d'une résine chlorométhylée à 2,1 % de chlore.

Enfin, on observe également un signal plus élargi dans cette région pour la résine phosphitométhylée 55. Cet élargissement s'interprète par le fait que différents groupements $-\text{CH}_2\text{O}-$ et également $-\text{CH}_2\text{N}-$ participent à ce signal.

En revanche, les résines-phosphites 37 et 47 dont un taux de phosphore est compris entre 0 et 1% ne conduisent pas à des signaux détectables dans cette région.

Ces résultats montrent que nous avons utilisé la RMN ^{13}C du solide à la limite de ses possibilités de détection pour mettre en évidence la fonctionnalisation de nos supports polymères.

3. RMN du ^{31}P

A la différence du carbone 13, le phosphore 31 est un noyau abondant (100%), ce qui se traduit par une sensibilité plus grande de la mesure. De plus, la large gamme de résonance du phosphore (plus de 1000 ppm) nous renseigne sans équivoque sur l'environnement du phosphore ainsi que sur son degré d'oxydation.

Dans le schéma 53 figure le domaine de résonance⁽¹⁸⁾ des différents états (exceptés ceux du P(VI)) du noyau du phosphore 31 en RMN.

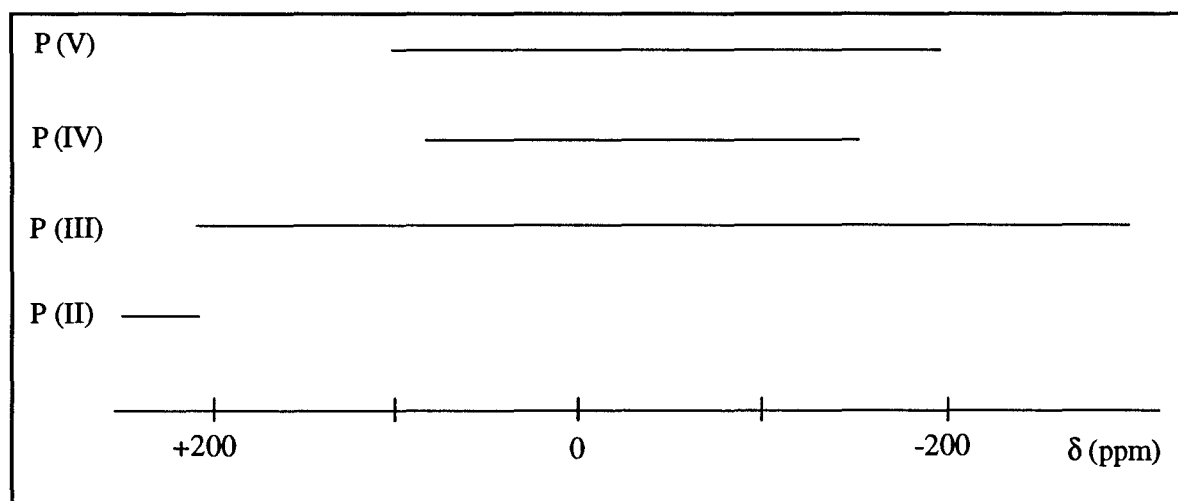


Schéma 53 : Déplacements chimiques du phosphore en RMN ^{31}P (réf. H_3PO_4 85%).

Toutes les résines sur lesquelles a été greffé le macrocycle phosphoré ont été analysées en RMN du solide du phosphore. Le tableau 6 montre les déplacements chimiques de ces résines.

Résultats

	δ P (III) (ppm)	δ (Autres) (ppm)
<u>32</u>	139,7	<u>4,64</u>
<u>37</u>	142,71	<u>5,54</u>
<u>43</u>	<u>140,6</u>	9,05
<u>55</u>	141,21	/

Tableau 19

(Les déplacements chimiques soulignés sont les signaux majoritaires)

Les résines 32 et 37 ont en plus du signal (minoritaire) caractéristique d'un phosphore trivalent ($\delta = 141 \pm 2$ ppm) un signal (majoritaire) dont le déplacement chimique est respectivement égal à 4,64 et 5,54 ppm. La résine 43 comprend majoritairement le phosphite (75%) et un autre composé représenté par un signal (minoritaire) à $\delta = 9,05$ ppm. En revanche, le spectre de la résine 55 comporte exclusivement un signal à $\delta = 141,2$ ppm.

Interprétations

D'une manière générale, le spectre RMN ^{31}P comporte un, deux ou trois signaux ($\delta = 141 \pm 2$ ppm; 9 ppm; $5 \pm 0,5$ ppm). Le premier correspond au déplacement chimique d'un phosphore trivalent à environnement (O, O, O).

Le deuxième signal à $\delta = 9,05$ ppm peut être attribuable à un phosphore pentavalent tétracoordiné ⁽¹⁹⁾ (comme pour le H-phosphonate 4).

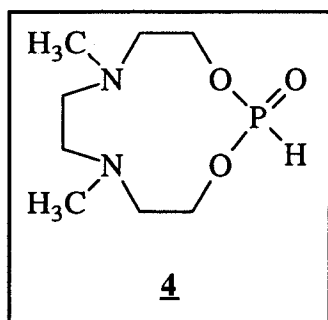


Schéma 54

L'obtention de ce composé peut correspondre au produit de l'hydrolyse de la résine 43 par coupure d'une liaison P-O conduisant à a selon le schéma 55.

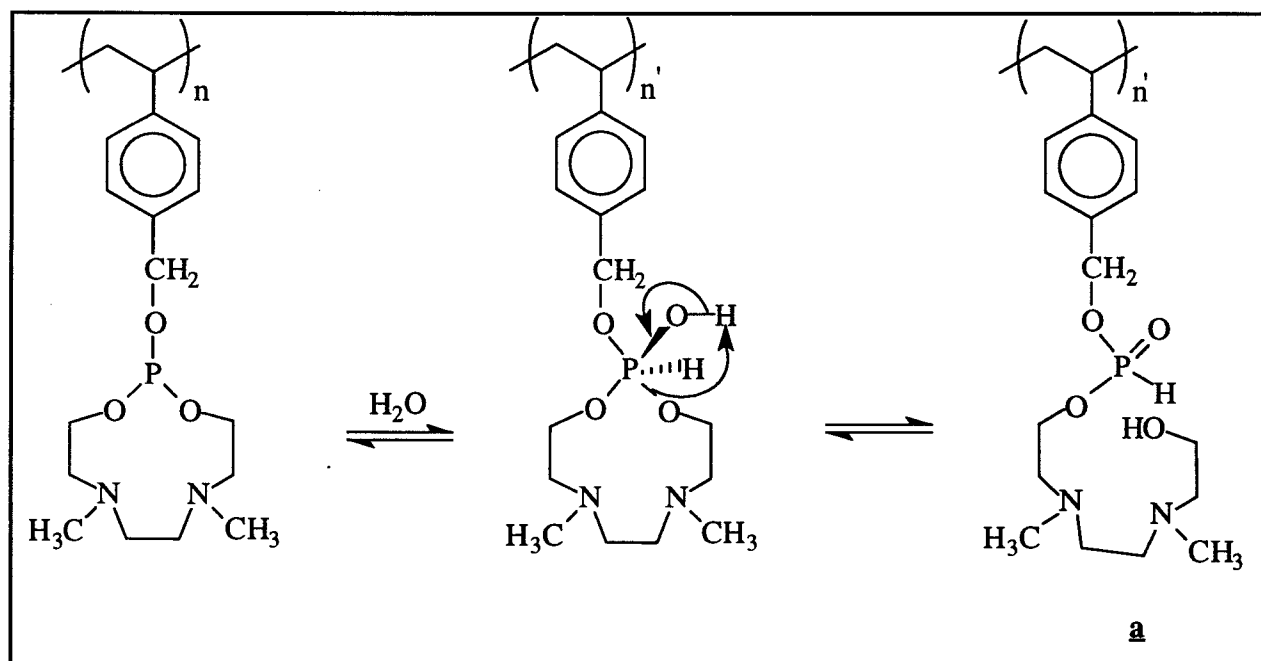


Schéma 55

Le spectre RMN ^{31}P couplé aurait permis d'affirmer ou d'infirmer cette hypothèse. En effet, on peut s'attendre à ce que la constante de couplage $^1J_{\text{P-H}}$

diminue en passant du H-phosphonate **a** à **b** puisque l'environnement immédiat du phosphore "voit" son électronégativité diminuer. Cette observation se traduirait alors par une baisse de l'écart observé entre les branches du doublet à $\delta = 9,05$ ppm.

En ce qui concerne les entités majoritaires présentes dans les résines **32** et **37**, on peut supposer qu'il s'agit de phosphates; c'est ainsi que l'on note un déplacement chimique $\delta = -1,0$ ppm⁽²⁰⁾ pour le phosphate de triéthyle. Leur formation peut être expliquée par l'oxydation du phosphite (schéma 56) :

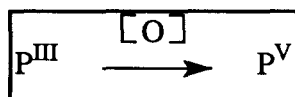


schéma 56

pour conduire (schéma 57) aux composés suivants :

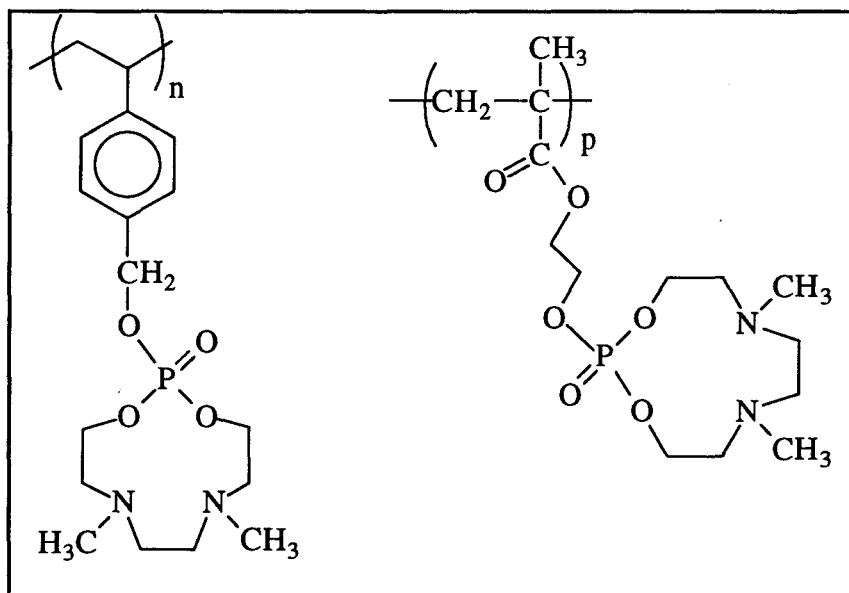


Schéma 57

Du fait de la légère différence entre les deux types de RMN, il est légitime de penser qu'il s'agit bien de phosphates et non de phosphonates. En effet, la réaction intermoléculaire entre un groupement phosphite et un groupement chlorométhylé

voisin aurait pu être envisagée (schéma 58) (réaction d'Arbuzov) :

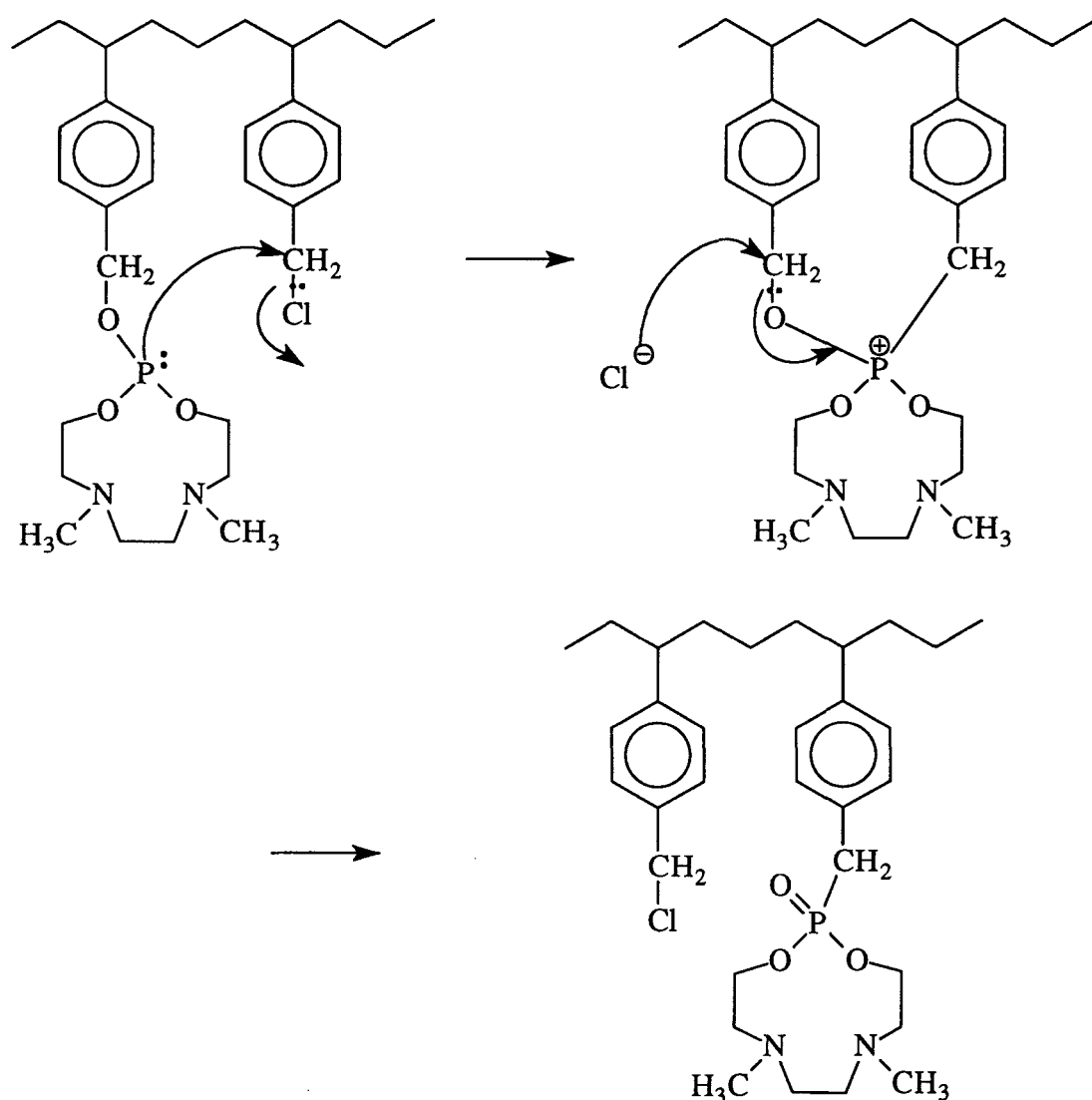


Schéma 58

Dans ces conditions, on devrait alors observer un signal au voisinage de $\delta = 20$ ppm sur le spectre du phosphore. Or dans cette région, on ne relève aucun signal de sorte que cette hypothèse d'obtention d'alkylphosphonates peut être rejetée.

4. Conclusion

En conclusion, on notera que les différentes résines phosphitométhylées que nous avons préparées ne sont pas exemptes de produits d'hydrolyse ou d'oxydation, à l'exception de la résine 55. Dans cette dernière, nous avons pu fixer le groupement macrocyclique de type phosphite en évitant ces réactions parasites et obtenir sur support solide le modèle déjà rencontré dans la synthèse des macrocycles (2ème

partie). Il sera alors possible de transposer les résultats issus de l'étude de la complexation du macrocycle diphosphoré 60 à cette résine "di(phosphitoéthyl)aminométhylée".

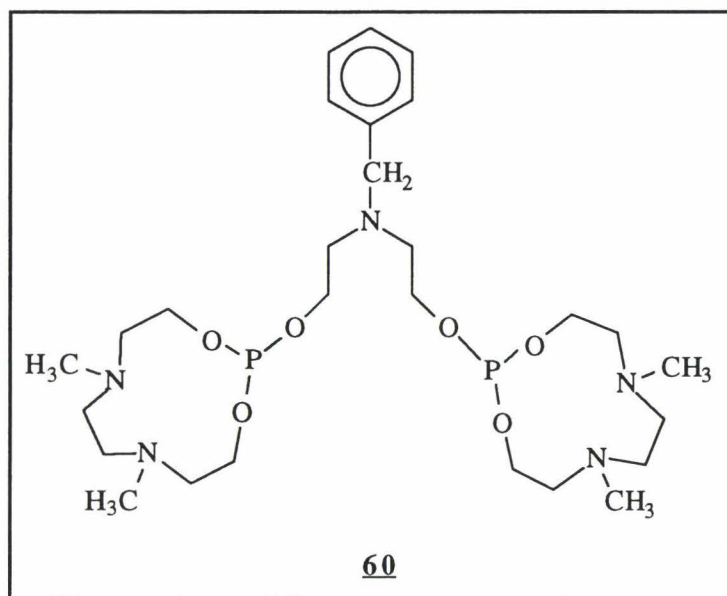


Schéma 59

B) Par spectroscopie IR

Les spectres IR des polymères sont étudiés dans la région 400-4000 cm^{-1} . Ils sont réalisés sur des pastilles de KBr à l'aide d'un spectromètre Perkin Elmer 1420 ou d'un spectromètre à transformée de Fourier.

Les spectres IR sont analysés en comparant les bandes d'absorption du support libre et celles du support chargé, obtenues dans les mêmes conditions. Ces bandes peuvent être détectées, particulièrement dans la zone de l'empreinte digitale, ou repérées par des épaulements.

La comparaison des spectres IR des résines chlorométhylée et hydroxyméthylée montre la disparition, dans cette dernière, de la bande de déformation du groupe $-\text{CH}_2\text{Cl}$ (résine chlorométhylée, $\delta_{\text{H}_2\text{CCl}} = 1264 \text{ cm}^{-1}$) et l'apparition de la bande de vibration de la liaison OH (résine 43, $\nu_{\text{OH}} = 3440 \text{ cm}^{-1}$).

L'examen des spectres IR des résines 50 et 55 montre la disparition de la bande d'absorption du vibreur OH à $\nu_{\text{OH}} = 3395 \text{ cm}^{-1}$ (50) et l'apparition d'une bande de vibration $\nu_{\text{P}^{\text{III}}-\text{OC}}$ à 978 cm^{-1} et d'une bande d'absorption à 1125 cm^{-1} attribuable à la liaison C-OP^{III}.

Ces valeurs sont corroborées par les données de la littérature⁽²¹⁾. (Cf. Tableau 20)

Composé	$\nu_{\text{P-OC}} (\text{cm}^{-1})$	$\nu_{\text{C-OP}} (\text{cm}^{-1})$
$\text{P}(\text{OCH}_3)_3$	1012	1176
$\text{P}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$	1026	/
$(\text{EtO})_2\text{P-OC}_2\text{H}_4\text{NEt}_2$	1027	/

Tableau 20

Dans son ouvrage, L.C.Thomas rapporte que le groupe P-OC absorbe dans la région 1087-1200 cm^{-1} avec une faible ou moyenne intensité. Dans le cas d'esters phosphoreux d'alcools primaires de formule générale $\text{RCH}_2\text{O-P}(\text{OR}')_2$, l'intervalle se réduit à 1105-1170 cm^{-1} . Cette bande est attribuée plus particulièrement à la liaison C-O; la liaison P-O se caractérisant par une forte bande d'absorption dans la région 850-1034 cm^{-1} .

V. CONCLUSION

Nous avons synthétisé une série de polymères portant le motif "phosphite" dans la perspective d'obtenir des matériaux aux propriétés complexantes.

Ces résines-phosphites ont été synthétisées dans des conditions particulièrement douces ; le phosphore trivalent fixé sur résine présenterait l'avantage d'être beaucoup moins sensible (donc moins réactif) vis-à-vis de l'oxydation et de l'hydrolyse par rapport à leurs analogues non greffés sur support solide. Néanmoins, il nous a été impossible d'obtenir des résines portant le motif phosphitométhyle ou phosphitoéthyle de manière exclusive. En effet, celles-ci ont toujours été accompagnées de produits d'hydrolyse ou d'oxydation. Ces produits proviennent sans doute de réactions parasites affectant le sel bicyclique avant le couplage, eu égard à sa grande réactivité, diminuant ainsi la charge de la résine en produit phosphoré. En outre, on peut penser que l'accessibilité du site réactionnel est affaiblie, d'une part par les gênes stériques entraînées par les motifs voisins et d'autre part par la taille du sel d'ammoniophosphonite.

Ces constatations nous ont incité à envisager la modification de la résine de Merrifield pour augmenter l'accessibilité de ses sites hydroxyles. C'est ainsi que l'introduction de bras espaceurs au moyen d'une substitution de l'atome de chlore par la diéthanolamine nous a permis de préparer une résine modifiée répondant aux critères cités précédemment. Celle-ci, étant dotée de deux groupements hydroxyle par motif relativement éloignés de la chaîne principale du polymère, s'est avérée être une résine satisfaisante en terme de matériau de couplage. Effectivement, le greffage du sel bicyclique sur la résine dérivée conduit à une résine porteuse de groupements exclusivement à phosphore trivalent.

Finalement, l'objectif que nous nous étions fixés consistait à préparer des résines porteuses de groupements macrocycliques organophosphorés susceptibles de présenter des propriétés potentielles de complexation. Cet objectif a été atteint et les macrocycles fixés sont originaux en ce sens qu'ils possèdent des atomes donneurs à la fois mous (P) et durs (N et O) au sens de Pearson⁽²²⁾ et que leur nombre peut être variable. Ces deux aspects leur confèrent la possibilité de complexer *a priori* une grande variété de cations. En outre, la décomplexation est également envisageable en déplaçant les sites de complexation, par exemple, par protonation ou par action des ions Li^+ .

BIBLIOGRAPHIE

1. Grandjean, J., Laszlo, P., Picavet, J.P., and Sliwa, H., *Tetrahedron Lett.*, **1978**, 1861.
2. Vaccher, C., Mortreux, A., Petit, F., Picavet, J.P., Sliwa, H., Murrall, N.W., and Welch, A.J., *Inorganic Chem.*, **1984**, 23, 3613.
3. Powell, J., Ng, K.S., NG, W.W., and Nyburg, S.C., *J. Organomet. Chem.*, **1983**, 243, C1-C4.
4. Sturtz, G., Clement, J.C., *Polymer Bulletin*, **1983**, 9, 125.
5. Merrifield, R.B., *J. Am. Chem. Soc.*, **1963**, 85, 2149.
6. Bodansky, M., Klausner, Y.S., Ondetti, M.A., *Peptides Synthesis*, 2^d edition, Wiley Interscience.
7. Barany, G., Merrifield, R.B., *The peptides*, vol.2, Chap.1, (Gross, E., & Meienhofer, J.) Academic Press.
8. Després, P., Thèse de 3^{ème} cycle, **1994**, Lille I.
9. Felix, A.M., Merrifield, R.B., *J. Am. Chem. Soc.*, **1970**, 92, 1385.
10. a) Schoknecht, W., Albert, K., Jung, G., Bayer, E., *Liebigs Ann. Chem.*, **1982**, 1514
 b) Giralt, E., Rizo, J., *Tetrahedron*, **1984**, 40, 4141
 c) Look, G.C., *J. Org. Chem.*, **1994**, 59, 7588.
11. Fitch, W.L., Detre, G., Holmes, C.P., Shoolery, J.N., Keifer, P.A., *J. Org. Chem.*, **1994**, 59, 7955; Anderson, R.C., Jarema, M.A., Stokes, J.P., Ziliox, M., *J. Org. Chem.*, **1995**, 60, 2650.
12. Kirk-Othmer, *Encyclopedia of Chemical Technology*, John Wiley & Sons, 3rd Edition, 8, **1978**, 494.
13. Patai, S., *The Chemistry of the Ether Linkage*, Interscience Publishers, **1967**, 468.
14. Charlot, G., *Chimie analytique quantitative*, Tome 3, Ed. Masson, **1974**, 479.
15. Legrand, A.P., *L'Actualité Chimique*, **1985**, 37.
16. Legrand, A.P., *J. Chim. Phys.*, **1987**, 84, 1203.
17. Gutowsky, H.S., Mc Garvey, *J. Chem. Phys.*, **1952**, 20, 1472.
18. Brevard, C., Granger, P., "Handbook of high resolution multinuclear NMR", John Wiley & Sons.
19. Verkade, J.G., Quin, L.D., "Phosphorus-31 NMR spectroscopy in stereochemical analysis" VCH publishers Inc, Deerfield Beach, Florida, **1987**, 19 et 30-31.

20. Gorenstein, D.G., "*Phosphorus-31 NMR, Principles and Applications*", Academic Press, Inc. London, 1984, 572.
21. Thomas, L.C., "*Interpretation of the infrared spectra of organophosphorus compounds*" Heyden, London, New-York, Rheine, 1974, 52 et 133.
22. Pearson, R.G., Songstad, J., *J. Am. Chem. Soc.* , 1967, 89 , 1827.

4ème PARTIE

ETUDE DE LA COMPLEXATION DE
CERTAINS MODELES
MACROCYCLIQUES ORGANO-
PHOSPHORES PAR SPECTROSCOPIE
ULTRA-VIOLETTE

INTRODUCTION

Ce chapitre a pour objet l'étude du pouvoir complexant de certains modèles macrocycliques organophosphorés que nous avons synthétisés (Cf. 2ème partie).

La méthode utilisée pour mettre en évidence l'existence de ces complexes est la spectroscopie ultraviolette.

MATERIEL ET METHODES

L'étude par spectroscopie électronique a été effectuée à l'aide d'un spectrophotomètre UVIKON (930 ou 932). Les spectres ont été enregistrés entre 190 et 600 nm et réalisés à partir de cuves en quartz dont le trajet optique est de 1 cm.

I. RAPPELS SUR LA SPECTROSCOPIE ULTRAVIOLETTE

L'utilisation de la spectroscopie ultraviolette et visible trouve son intérêt dans le fait que les molécules doivent absorber des quanta d'énergie $h\nu$ pour subir certaines excitations liées à une variation d'énergie ΔE :

$$\Delta E = h\nu = hc/\lambda \text{ avec}$$

c : vitesse de la lumière (3.10^8 m.s^{-1})
 λ : longueur d'onde de la radiation
 h : constante de Planck ($6,62.10^{-34} \text{ J.s}$)

La spectroscopie ultraviolette, dont le domaine de longueur d'onde s'étend de 200 à 400 nm, nécessite une radiation électromagnétique d'énergie très élevée par rapport à la résonance magnétique nucléaire par exemple.

Une molécule peut subir des types d'excitations différents. La lumière ultraviolette et visible est à même de promouvoir des électrons des couches de valence, d'une orbitale moléculaire occupée (liante ou nonliante) vers une orbitale moléculaire antiliante vide. L'énergie nécessaire à ce transfert est variable, se situant entre 40 et 300 kCal.mol^{-1} .

L'intensité de l'absorbance A ou densité optique est donnée par la relation : $A = \log(I_0/I)$ où I_0 désigne l'intensité de la lumière incidente et I celle de la lumière transmise.

La loi de Beer-Lambert relie l'absorbance (A) au coefficient d'extinction molaire ϵ :

$$A = \epsilon cl$$

l : épaisseur de l'échantillon en cm.

c : concentration en mol.L⁻¹.

La longueur d'onde relative au maximum de l'absorbance λ_{\max} et la valeur du coefficient ϵ correspondant constituent les deux grandeurs caractéristiques d'un spectre UV visible.

II. ETUDES DES TRANSITIONS ELECTRONIQUES DES MACROCYCLES LIBRES

1. Etude théorique des transitions électroniques des composés organo phosphorés

L'existence d'une liaison π impliquée dans le recouvrement d'orbitales d du phosphore avec une orbitale p d'un atome adjacent est fermement établie pour un nombre important de composés du phosphore tétracoordiné. Cette liaison est exprimée conventionnellement en termes de structures canoniques telles que I et II (schéma 60).

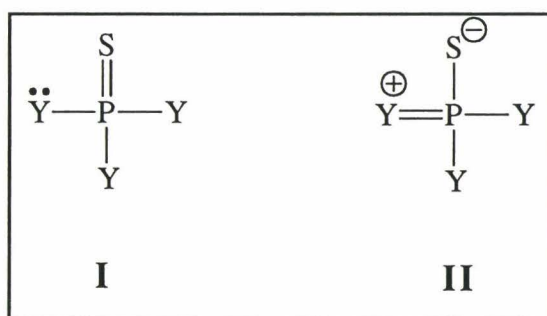


Schéma 60

La liaison P=S possède deux paires d'électrons libres sur l'atome de soufre. C'est une liaison de type $p\pi-d\pi$, formée par rétrodonation des doublets libres du soufre dans les orbitales vacantes d du phosphore selon le schéma 61 :

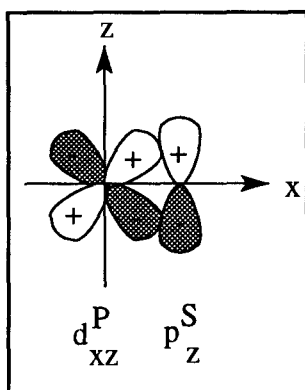


Schéma 61

On peut la considérer comme une liaison triple partielle. Comme la liaison phosphoryle, la liaison thiophosphoryle est de type $\sigma + \pi$ mais sa composante π est plus faible ^(1,2). Il en découle que le caractère $p\pi-d\pi$ de la liaison P=S est toujours inférieur à celui de la liaison P=O.

En ce qui concerne le caractère chromophorique de la liaison P=S, de nombreuses études montrent que ce groupe ne donne pas de bande d'absorption dans l'ultraviolet ni dans le visible. Néanmoins, il est possible de déterminer, par voie photométrique, la présence du groupe thiophosphoryle dans les composés organophosphorés ⁽³⁾. On utilise pour cela l'aptitude de ce groupement à former des complexes à transfert de charge avec le tétracyanoéthylène (TCNE).

2. Spectres électroniques des ligands organophosphorés

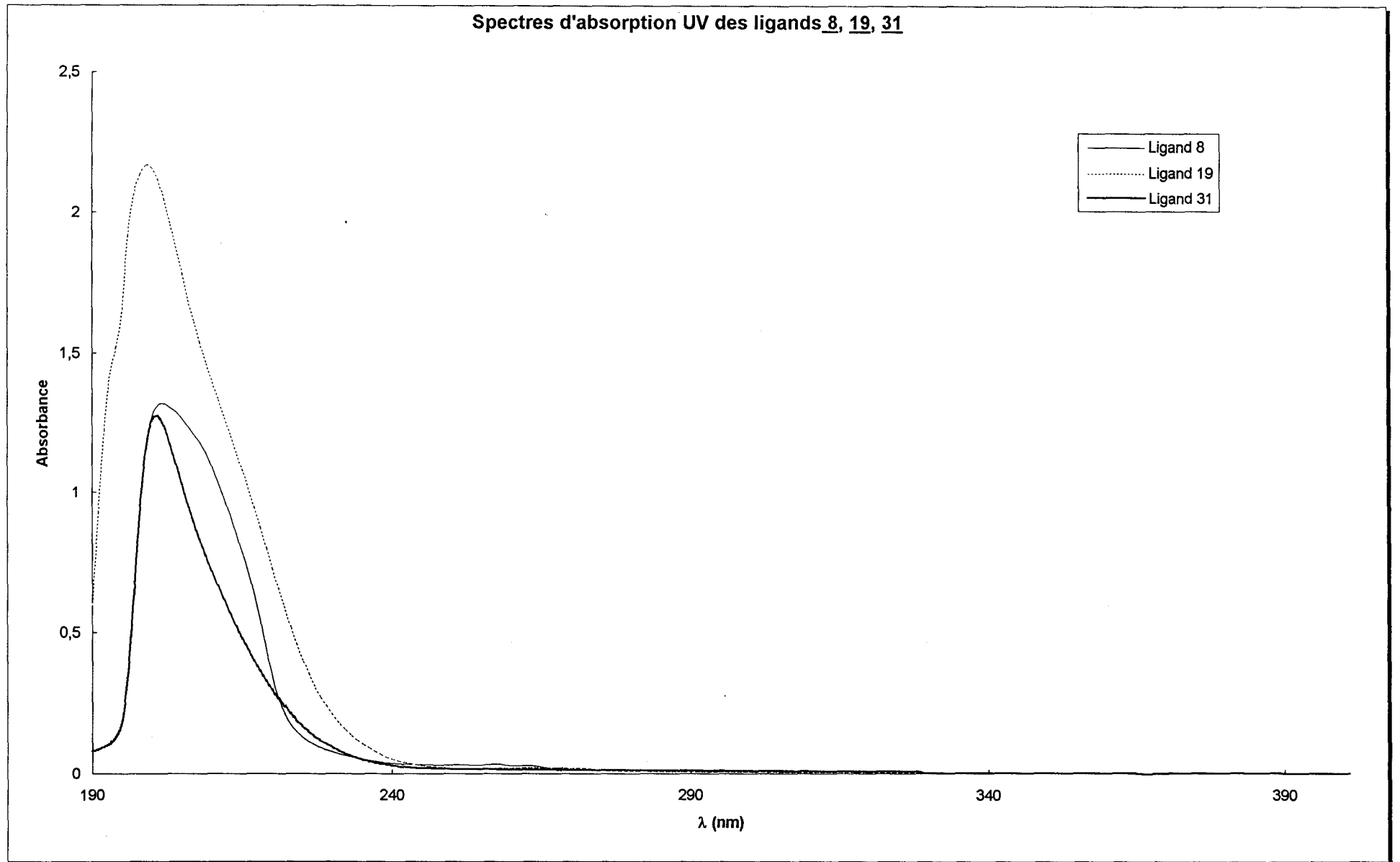
a) Variation de l'absorbance des ligands 8, 19, 31 en fonction de la longueur d'onde

Les spectres électroniques des ligands **8** et **31** sont enregistrés à partir de solutions éthanoliques. Pour des raisons de solubilité, les spectres du ligand **19** sont réalisés à partir de solutions dans l'acétonitrile.

Les spectres des composés **8**, **19** et **31** (Fig. IV.1) présentent chacun une seule bande dont l'absorbance maximale est mesurée à une longueur d'onde d'environ 200 nm. Bien que les spectres aient la même allure générale, un examen plus précis permet de relever quelques différences.

Le spectre du ligand **19** manifeste un effet hyperchrome et légèrement hypsochrome par rapport aux deux autres ligands. On peut penser que cet effet est dû à la présence des deux unités macrocycliques; or c'est le cas du ligand **31** qui ne

Fig. IV.1



présente pas d'effet hyperchrome. Néanmoins, il faut rappeler que le solvant du ligand **19** est différent de celui des deux autres ligands; par conséquent les différences observées peuvent être imputées au solvant lui-même.

Les différences caractérisant ces deux ligands sont, la présence dans le ligand **19** de deux fonctions amine secondaire et d'un motif benzénique (le ligand **31** possède comparativement deux fonctions éther et un motif pipérazinyl). Il est raisonnable de penser que ces observations sont à l'origine des différences entre les deux spectres électroniques.

Effectivement, le benzène est un groupe caractérisé, dans son spectre électronique, par deux bandes d'absorption intenses à $\lambda = 184 \text{ nm}$ ($\epsilon = 46000 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$) et à $\lambda = 204 \text{ nm}$ ($\epsilon = 8000 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$) issues des transitions électroniques $\pi \rightarrow \pi^*$ et d'une bande de faible intensité vers $\lambda = 256 \text{ nm}$ ($\epsilon = 220 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$). La fonction amine est un auxochrome (ou chromophore) qui se caractérise, par exemple pour la N-méthylpipéridine, par une bande d'absorption à $\lambda = 213 \text{ nm}$ ($\epsilon = 1600 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$) issue de la transition $n \rightarrow \pi^*$.

En outre, on note que la bande d'absorption du ligand **19** présente un léger épaulement au voisinage de $\lambda = 195 \text{ nm}$. Cette observation est en faveur d'un effet d'additivité des contributions du benzène et des fonctions amine.

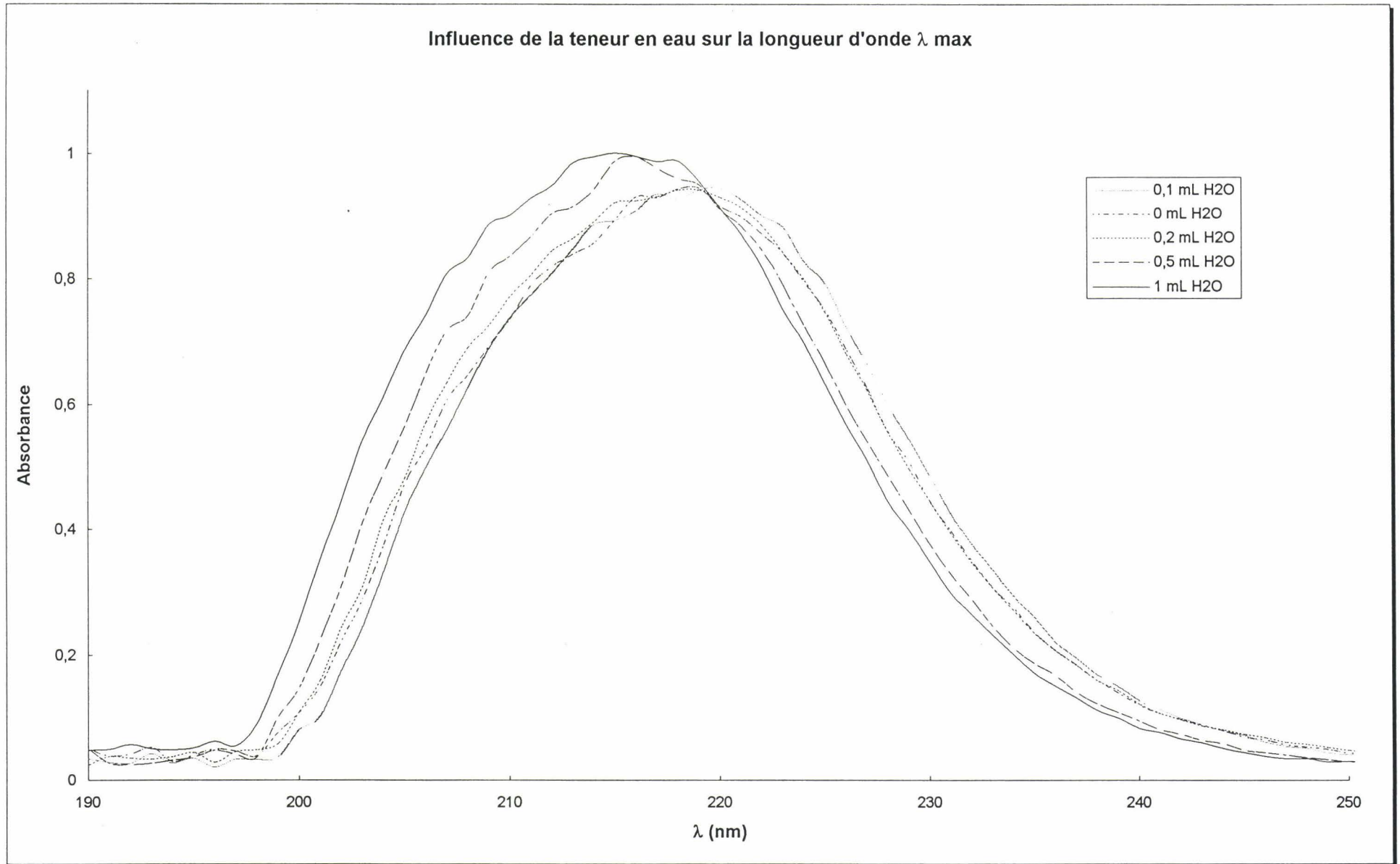
En ce qui concerne le ligand **8**, on relève la même longueur d'onde à l'absorbance maximale, mais la bande d'absorption présente un épaulement manifeste à $\lambda = 210 \text{ nm}$ (effet de distorsion), qui pourrait être la conséquence d'un effet bathochrome dû au groupe phényle même si celui-ci n'est pas directement lié à l'oxygène.

Finalement, nous pouvons noter que nos ligands, par la diversité de leur structure et l'omniprésence de l'unité macrocyclique organophosphorée, conduisent à des spectres UV relativement simples, traduisant la participation pondérée des différents chromophores des dites molécules.

b) Etude de l'influence du solvant

Les spectres d'absorption du ligand **31** enregistrés dans différents mélanges d'éthanol et d'eau (Tableau 21), montrent que l'accroissement de la concentration en eau conduit à un déplacement vers les plus faibles longueurs d'onde (Fig. IV.2). Ce phénomène bien connu appelé solvatochromie se manifeste surtout lorsque le solvant est polaire.

Fig. IV.2



En augmentant la concentration en eau, on augmente la polarité du solvant; la bande d'absorption se déplace alors vers les plus courtes longueurs d'onde (déplacement hypsochrome), traduisant une solvatochromie négative.

ECHANTILLON		REFERENCE		
VH ₂ O (mL)	V(L) (mL)	VH ₂ O (mL)	Absorbance	λ (nm)
0	2	0	0,9460	220
0,1	2	0,1	0,9464	219
0,2	2	0,2	0,9436	219
0,5	2	0,5	0,9954	216
1	2	1	1,0009	215

Tableau 21

La figure IV.2 montre l'existence d'un point isosbestique à $\lambda = 218$ nm, révélant la présence de 2 espèces en équilibre dans la solution.

Bien que la variation de la longueur d'onde correspondant à l'absorbance maximale soit relativement faible ($\Delta\lambda = 12$ nm), elle révèle l'existence d'une autre espèce en solution lorsque l'eau est en quantité suffisante par rapport au ligand.

D'autre part, l'eau est un acide faible, plus fort que l'éthanol; elle peut ainsi être engagée dans une réaction acido-basique impliquant le ligand macrocyclique.

Cet effet montre l'existence d'une interaction entre les molécules du ligand **31** et celles du solvant polaire (H₂O). La formule représentée ci-dessous permet de calculer la variation d'énergie entre deux espèces se manifestant à deux longueurs d'onde différentes.

$$\Delta E = E_{\lambda_1} - E_{\lambda_2} = hc(1/\lambda_1 - 1/\lambda_2) = 28590(1/215 - 1/220) = 3,03 \text{ Kcal.mol}^{-1}$$

La différence d'énergie obtenue est de l'ordre de grandeur de l'énergie requise pour la formation d'une liaison hydrogène.

Nous pouvons donc penser qu'il y a établissement d'une liaison hydrogène entre une molécule de l'amidothiophosphate **31** et une molécule de solvant polaire (H₂O ou EtOH) expliquant le déplacement de la longueur d'onde de 220 nm (EtOH) vers 215 nm (EtOH+H₂O).

Par conséquent, dans l'étude de l'effet complexant des ligands, on s'assurera de toujours conserver la même quantité d'eau tant dans l'échantillon (l'eau est apportée par la solution de cation métallique) que dans la référence en ajoutant le volume requis en eau permutée.

III. ETUDE DE LA COMPLEXATION DE CATIONS METALLIQUES PAR LES LIGANDS MACROCYCLIQUES

L'étude de la complexation de cations métalliques par les ligands **8**, **19** et **31** a été entreprise mais notre choix s'est porté plus particulièrement sur le ligand **31**. *A priori*, celui-ci, de par sa structure flexible, permise par le cycle pipérazinyle et les degrés de liberté générés par les bras espaceurs éthyloxy nous autorise à penser qu'il peut induire des réactions de complexation nombreuses et originales.

Une étude préalable et qualitative de la complexation de divers cations par le ligand **31** a montré qu'il possédait une aptitude particulière à interagir avec le cation Hg^{2+} ainsi qu'avec le cation Cu^{2+} .

1. Etude théorique des transitions électroniques des macrocycles complexés

a) Transitions électroniques du métal

Les cinq orbitales d du mercure ou du cuivre, bien que différentes, ont toutes la même énergie dans l'atome ou l'ion, on dit que les niveaux d'énergie sont dégénérés. Or, la présence autour du cation de charges négatives apportées par les ligands thiophosphorylés lève cette dégénérescence.

L'effet produit sur les énergies des orbitales d dépend de la disposition des ligands autour du cation métallique. De ce fait, l'éclatement des niveaux d'énergie de l'ion complexé est une mesure de la symétrie de son environnement chimique.

Les complexes du Hg(II) et du Cu(II) que nous avons étudié peuvent présenter, en fonction de la nature et de la taille du ligand, une symétrie caractéristique des complexes dit "plan carré" (cas du cuivre) ou une symétrie correspondant aux complexes tétraédriques (cas du mercure). La figure IV.3 montre le diagramme énergétique des orbitales de ces cations métalliques :

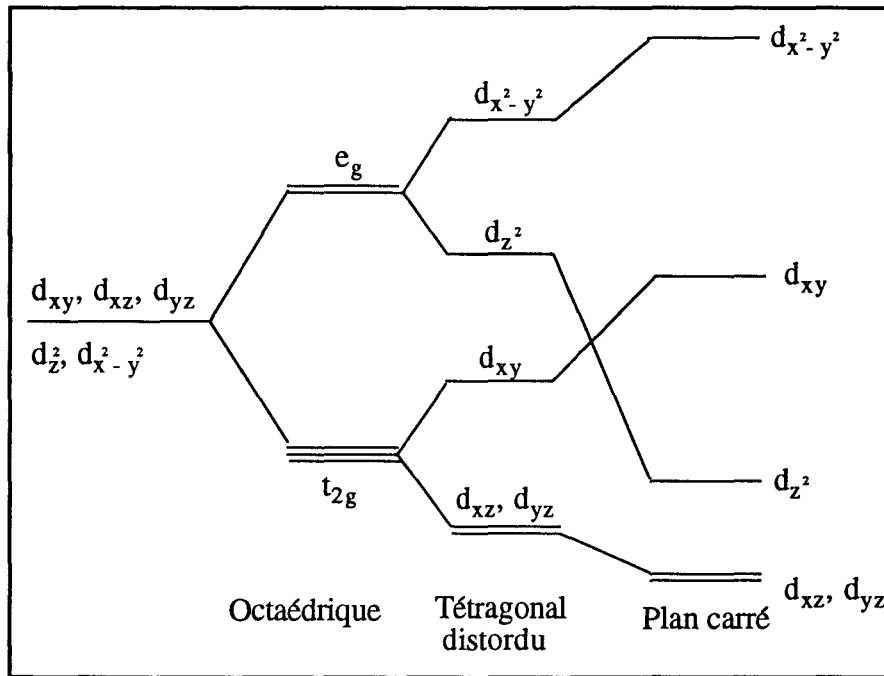


Fig. IV.3

Ainsi, les spectres d'absorption dans la région visible et du proche U.V. des complexes du Hg(II) et du Cu(II) sont dus aux transitions électroniques suivantes :

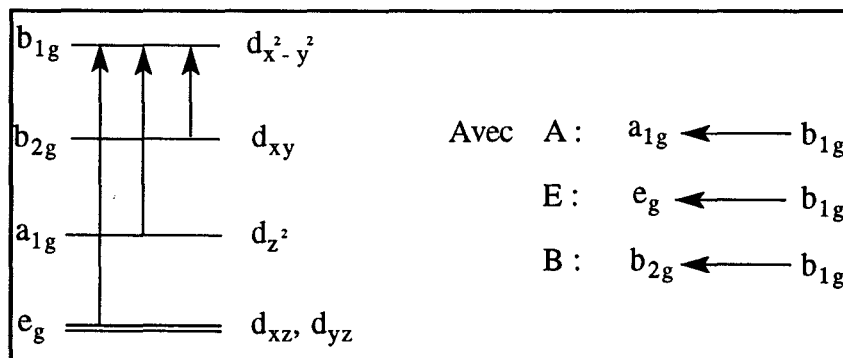


Fig. IV.4

Les maxima d'absorption pour les bandes d-d du Hg(II) et du Cu(II) sont situés entre 300 et 500 nm. En spectroscopie U.V., la visualisation des transitions d-d est difficile. Elles se manifestent sous la forme d'un épaulement englobant les différentes transitions situées sur la bande de transfert de charge soufre-métal, les coefficients d'extinction molaire étant faibles comparés à ceux des transitions de transfert de charge.

b) Transitions électroniques par transfert de charge (TC)

Les forces de transfert de charge intermoléculaires naissent de l'interaction entre donneurs d'électrons qui possèdent une énergie d'ionisation basse et accepteurs d'électrons qui ont une affinité électronique élevée.

L'absorption par TC est caractéristique des transferts électroniques d'une orbitale principalement délocalisée sur un atome vers une orbitale essentiellement localisée sur un autre atome. Les énergies de ces transitions sont habituellement beaucoup plus élevées que celles correspondant aux transitions d-d. Le spectre de TC qui en résulte présente une absorption intense, généralement dans le domaine de l'ultraviolet.

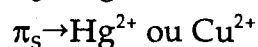
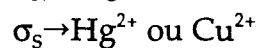
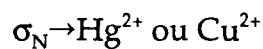
Ces processus de TC sont de deux types :

- **Ligand vers Métal (L->M)**, dans lequel un électron est transféré d'une orbitale localisée en grande partie sur le ligand vers une orbitale localisée surtout sur le métal.

- **Métal vers Ligand (M->L)**, dans lequel l'électron est transféré dans le sens inverse du cas précédent.

Comme les transitions par TC, à la différence des transitions d-d, ne sont souvent pas interdites de spin, ni interdites de Laporte, elles donnent de fortes bandes d'absorption avec des coefficients d'extinction compris entre 500 et 2000 L.mol⁻¹.cm⁻¹. On considère que les bandes dues à des TC proviennent de transitions permises de Laporte. Ainsi, il sera possible de distinguer l'absorption par TC de l'absorption due à des transitions d-d, pour lesquelles ϵ est inférieur en général à 100 L.mol⁻¹.cm⁻¹.

Avec des ligands de type thiophosphacycloundécane, trois types de transfert de charge peuvent intervenir :



sachant que l'énergie du TC S→M est plus faible que celle du TC N→M.

2. ETUDE DE LA COMPLEXATION DE Hg(II)

A. PAR LE LIGAND 31

A-1. Variation de l'absorbance de solutions contenant le ligand 31 et le mercure (II) en fonction de la longueur d'onde

En vue de mettre en évidence la nature de l'interaction entre l'amidothiophosphate 31 et le Hg(II), nous avons étudié la variation de l'absorbance, en fonction de la longueur d'onde, d'une solution éthanolique contenant le ligand 31 et le mercure Hg(II), constituant l'échantillon. La référence contient la même quantité de ligand, mais ne contient pas de mercure. (Cf. Fig. IV.4)

Les résultats expérimentaux sont rassemblés dans le tableau 22.

Spectres	λ_{\max} (nm)	ϵ (L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)
Hg(II) → S	212	3200
L (<u>31</u>) → S	201	12735
Hg(II) + L → L + S	237	10530

Tableau 22

La solution contenant le ligand et le chlorure mercurique est préparée de la manière suivante : on introduit 0,2 mL de solution aqueuse de HgCl₂ 10⁻³ M, 0,4 mL de solution éthanolique de ligand 31 10⁻³ M dans une fiole jaugée de 5 mL. On complète alors avec de l'éthanol 96%; cette solution constitue l'échantillon.

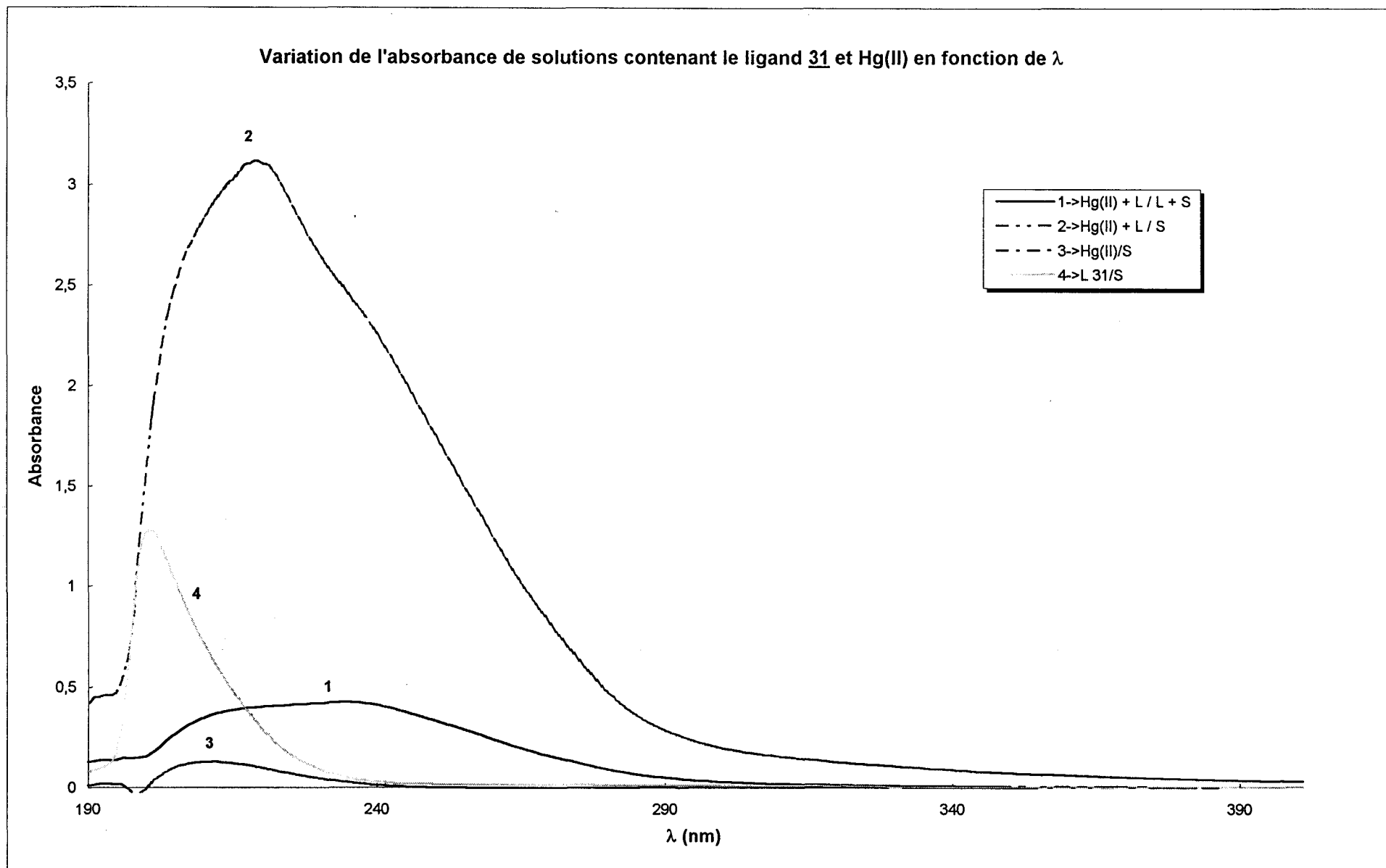
Le témoin se prépare de la même manière en remplaçant le volume de la solution de mercure par de l'eau permutée. Dans la légende "Hg(II)+L→L" de la fig. IV.4, "Hg(II)+L" représente l'échantillon (à gauche de la flèche), L (à droite de la flèche) constitue la référence et S représente le solvant eau-éthanol.

Remarques

L'examen des spectres UV (Cf. Fig. IV.4) montre un déplacement de la bande d'absorption vers des longueurs d'onde plus grandes par rapport à celles caractérisant le ligand et le cation.

En comparant les valeurs de l'absorbance et les longueurs d'onde maximales des transitions spécifiques aux orbitales d-d du métal, on observe un net

Fig IV.4



déplacement des énergies de ces transitions vers les longueurs d'onde plus grandes, ce qui semble révéler la formation d'un complexe. Par ailleurs, à cette longueur d'onde ($\lambda_{\max} = 237 \text{ nm}$), ni le mercure ni le ligand n'absorbent, indiquant que l'on est en présence d'un complexe impliquant le macrocycle organophosphoré et le cation métallique.

A-2. Caractérisation des complexes formés entre HgCl_2 et le ligand **31**

Il existe plusieurs méthodes qui permettent de déterminer la composition des complexes :

i) Détermination du rapport molaire par titration spectrométrique

Les solutions de ligand et de cation utilisées sont isomolaires. Dans un premier temps, la quantité d'un des réactifs est maintenue constante alors que l'autre réactif est ajouté en quantités croissantes, la variation de l'absorbance est mesurée jusqu'à ce que l'on atteigne une valeur pratiquement constante. Le changement de pente de la courbe donne la stoechiométrie des réactifs combinés.

Dans un deuxième temps, on suit la même démarche en faisant varier la quantité du réactif restée constante lors de la première étape.

ii) Méthode de Job ⁽⁴⁾

Dans cette méthode, les solutions de ligand et de cation sont isomolaires et l'on vérifie que la somme des concentrations molaires reste constante alors que leur rapport varie. A partir de spectres enregistrés pour ces solutions, la variation de l'absorbance mesurée à λ_{\max} du complexe est représentée graphiquement en fonction de la fraction molaire. Le maximum de la courbe donne la stoechiométrie du complexe dans le cas des solutions isomolaires.

La même procédure permet de calculer la constante d'équilibre lorsque les solutions sont non isomolaires.

a) Titration spectrométrique d'une solution de Hg(II) par une solution de ligand **31**

Les conditions expérimentales de cette titration sont rassemblées dans le tableau 23.

Courbe n° (Fig. 5)	V(L) mL	Absorbance à 237 nm
7	0	/
1	0,04	0,1375
2	0,05	0,1835
3	0,06	0,2350
4	0,08	0,2550
5	0,1	0,3221
6,8	0,2	0,3506
9	0,4	0,4213
10	0,5	0,3945
11	0,6	0,3535
12	0,8	0,3679
13	1	0,3458

Tableau 23

L'échantillon est préparé de la manière suivante : à un volume de 0,2 mL d'une solution de HgCl_2 10^{-3} M, on ajoute un volume variable d'une solution du ligand $31 \cdot 10^{-3}$ M dans l'éthanol 96% puis on complète au trait de jauge (5 mL) avec de l'éthanol 96%.

La référence est préparée de manière identique en remplaçant toutefois la solution aqueuse de chlorure mercurique par de l'eau permutée.

Les spectres UV obtenus sont représentés sur la fig. IV.5a ($V(\underline{L}) \in [0,0;0,2]$ mL) et la fig. IV.5b ($V(\underline{L}) \in [0,2;1]$ mL). Ils représentent l'absorption du complexe puisque le ligand est présent aussi bien dans l'échantillon que dans la référence.

La comparaison des courbes représentées sur les figures IV.5 et IV.6 montre l'influence marquée de l'addition du ligand, sur le spectre du $\text{Hg}(\text{II})$ (courbe n°7). Au début, la présence de petites quantités de ligand entraîne un effet hyperchrome accompagné d'un élargissement de la bande et l'apparition d'un épaulement (courbes n° 1-3) qui se manifeste par un autre maximum (courbes 4-9). Lorsque le ligand est en excès, seul le complexe caractérisé par un maximum d'absorption à $\lambda = 237$ nm existe.

Fig IV.5a

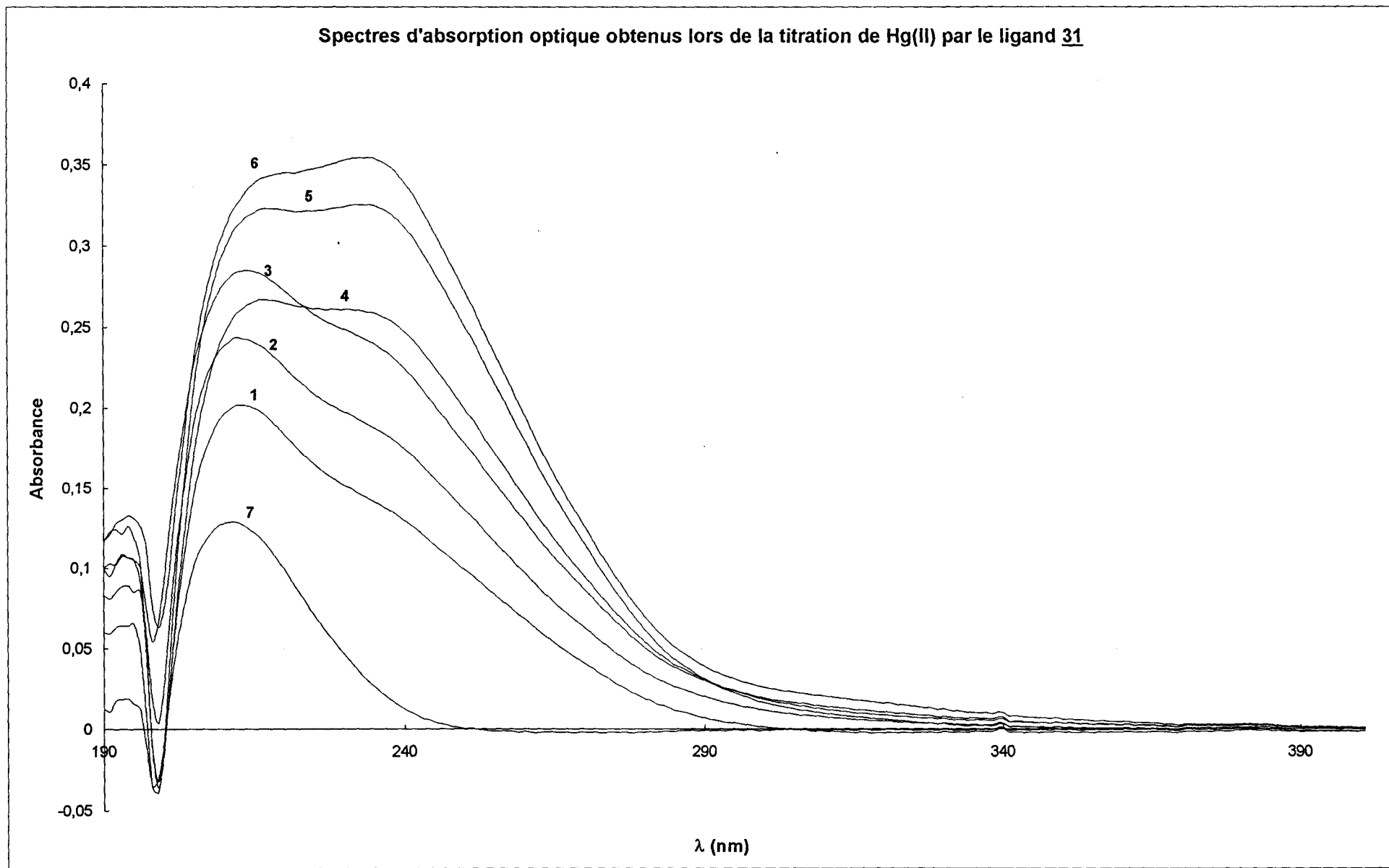
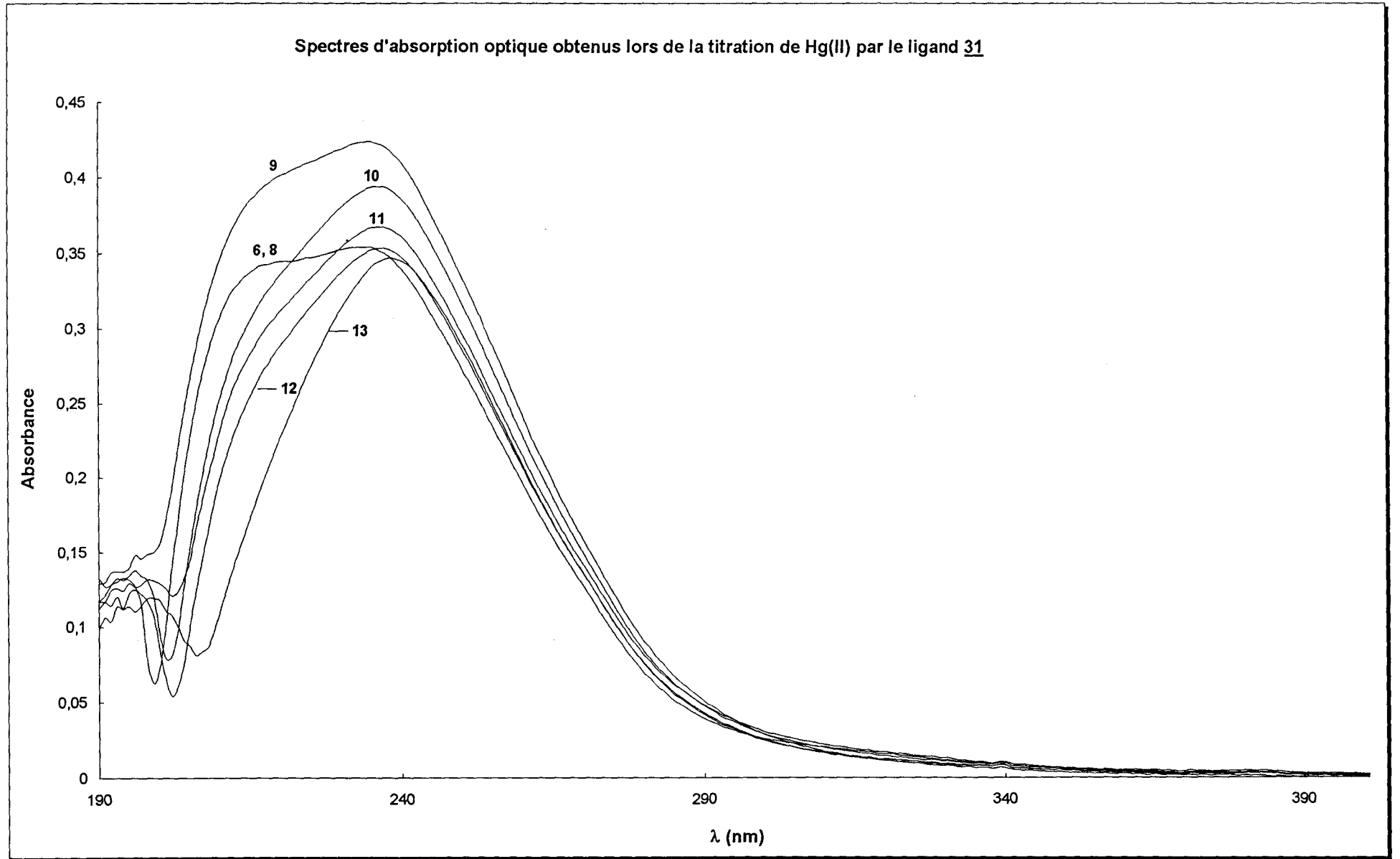
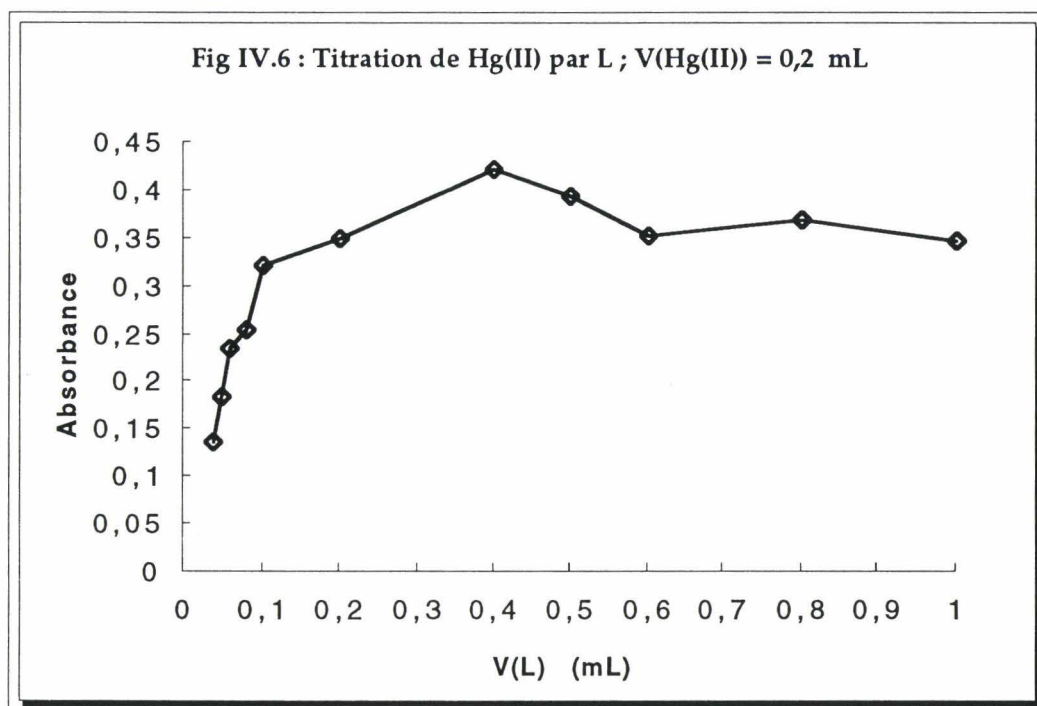


Fig IV.5b





L'absorbance mesurée à $\lambda = 237$ nm est représentée en fonction du volume de ligand. La courbe de titration ainsi obtenue (Fig.IV.6) présente deux changements de pente. Le changement de pente marqué pour $V(L) = 0,4$ mL correspond à un complexe Hg:L de formule 1:2. Celui relevé à un volume de 0,1 mL de ligand indique l'existence d'un complexe inférieur Hg:L 2:1 puisque le mercure est en excès par rapport au ligand.

b) Titration spectrométrique du ligand 31 par Hg^{2+}

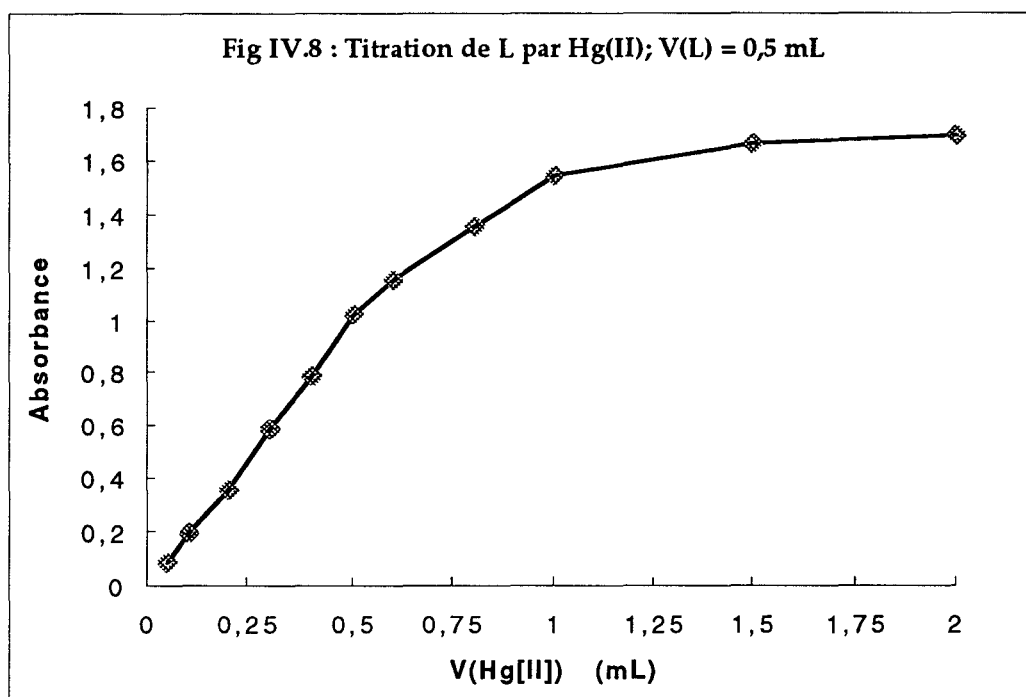
Les conditions expérimentales sont réunies dans le tableau 24.

Courbe n° (Fig.IV.7)	V(Hg^{2+}) mL	Absorbance à 237 nm
1	0	/
2	0,05	0,0872
3	0,1	0,2007
4	0,2	0,3585
5	0,3	0,5883
6	0,4	0,7944
7	0,5	1,0242
8	0,6	1,1540
9	0,8	1,3587
10	1	1,5513
	1,5	1,6718
	2	1,7003

Tableau 24

Au cours de cette étude, le volume de la solution du ligand est fixé ($V(L) = 0,5$ mL) et on fait varier le volume de la solution contenant le chlorure mercurique.

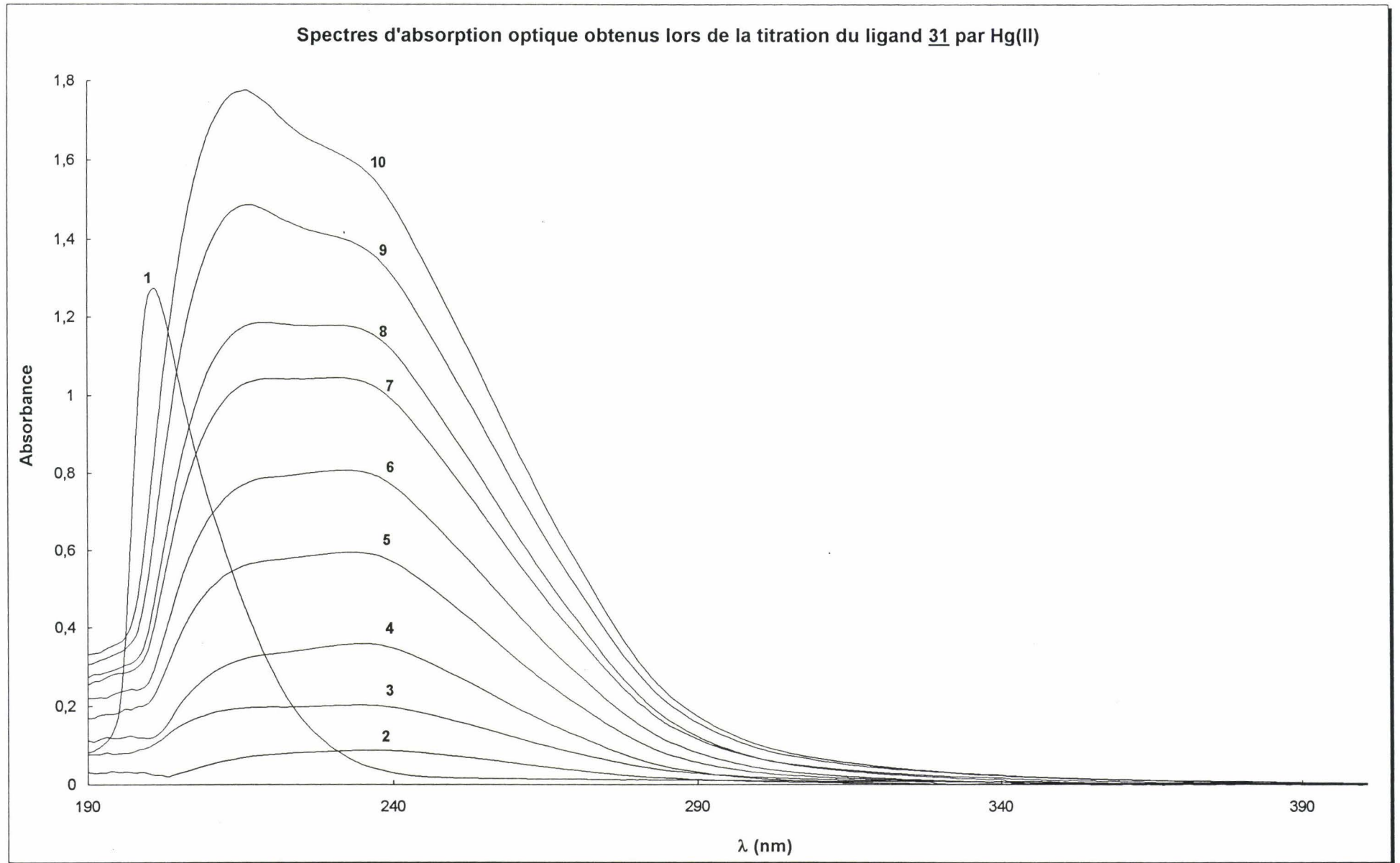
Les spectres UV obtenus pour la titration sont reportés sur la fig. IV.7. La figure IV.8 représente graphiquement la variation de l'absorbance mesurée à $\lambda = 237$ nm en fonction du volume de Hg^{2+} .



La courbe de la figure IV.8 présente deux ruptures de pente pour lesquelles on relève des volumes de Hg^{2+} égaux à $v = 0,5$ mL et $v = 1,0$ mL. Sachant que le volume initial de ligand est égal à $v = 0,5$ mL, nous en déduisons que nous sommes en présence de deux complexes dont la composition Hg:L est respectivement 1:1 et 2:1. Un examen plus attentif montre un autre volume d'équivalence à $V = 0,25$ mL de Hg^{2+} indiquant l'existence d'un complexe Hg:L 1:2 pour lequel le ligand est en large excès par rapport au cation. Rappelons que les compositions 1:1 et 2:1 ont été déterminées également au cours de la titration de Hg(II) par le ligand.

Les deux titrations réalisées ont permis de mettre en évidence l'existence de trois complexes en solution, dans les conditions décrites précédemment, de stoechiométrie Hg:L respectivement égales à 1:1, 1:2 et 2:1.

Fig IV.7



c) Méthode de Job appliquée à des solutions isomolaires de ligand et de métal

Comme cela a été décrit dans les généralités, cette méthode requiert la représentation graphique de l'absorbance mesurée à λ_{\max} du complexe en fonction de la fraction molaire (ou volumique, l'équivalence étant assurée par l'isomolarité des solutions) du métal (x) et du ligand (y) :

$$x = \frac{[\text{Hg}^{2+}]}{([\text{Hg}^{2+}] + [\text{L}])} \quad y = 1-x$$

L'allure de la courbe permet de prévoir la composition du complexe. Dans le cas où la courbe ne présente qu'un seul maximum, il y a formation d'un seul complexe et la valeur de x nous renseigne sur sa composition. Si la courbe présente un maximum à $x = 0,5$, et que de part et d'autre de celle-ci on relève des points d'inflexion, l'interprétation est plus délicate.

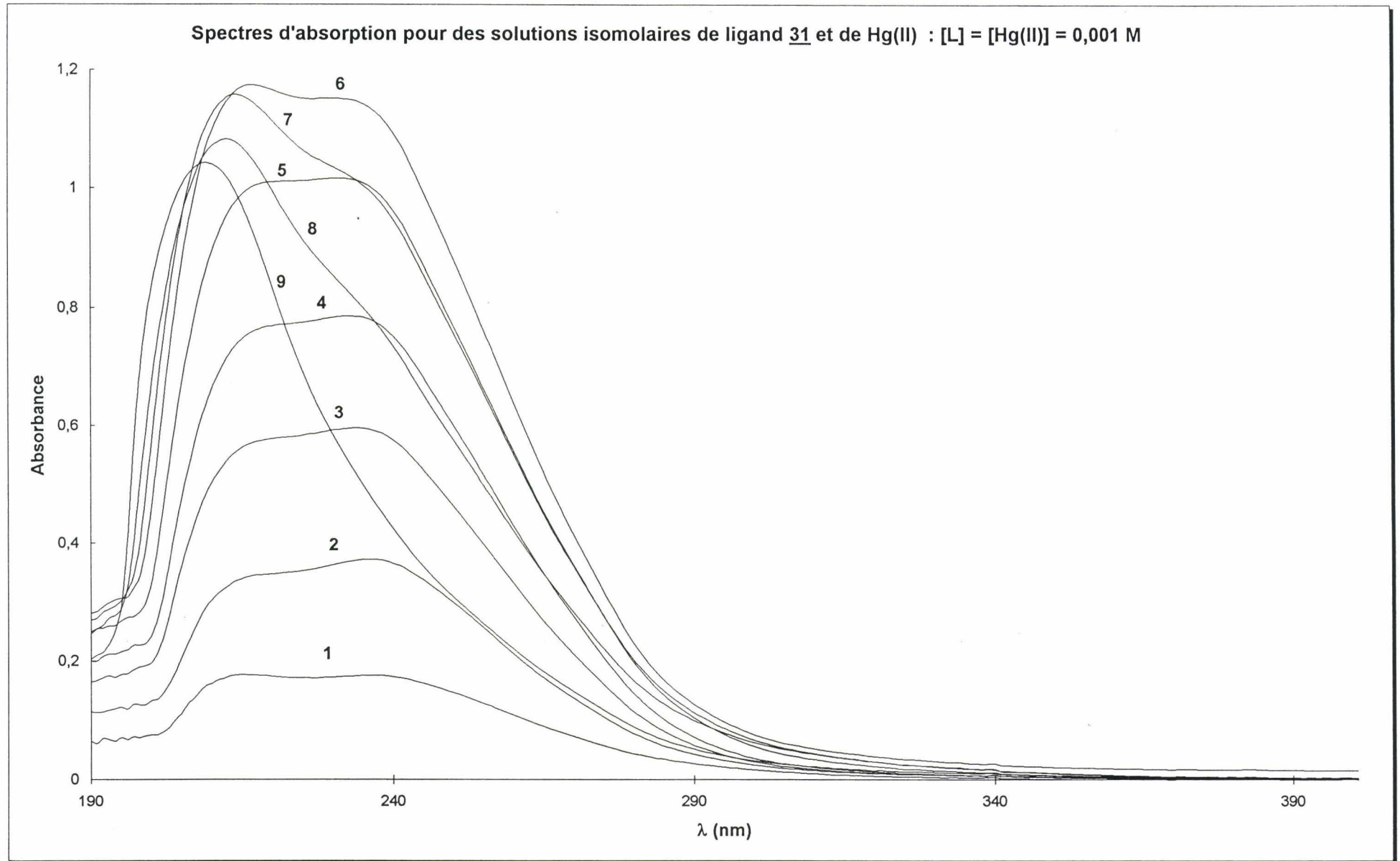
Les spectres d'absorption optiques, obtenus à partir de solutions isomolaires ($[\text{L}] = [\text{Hg}^{2+}] = 10^{-3} \text{ M}$), sont représentés sur la fig. IV.9, (les courbes sont numérotées de 1 à 9). Les valeurs expérimentales (conditions et mesures expérimentales) sont répertoriées dans le tableau 25.

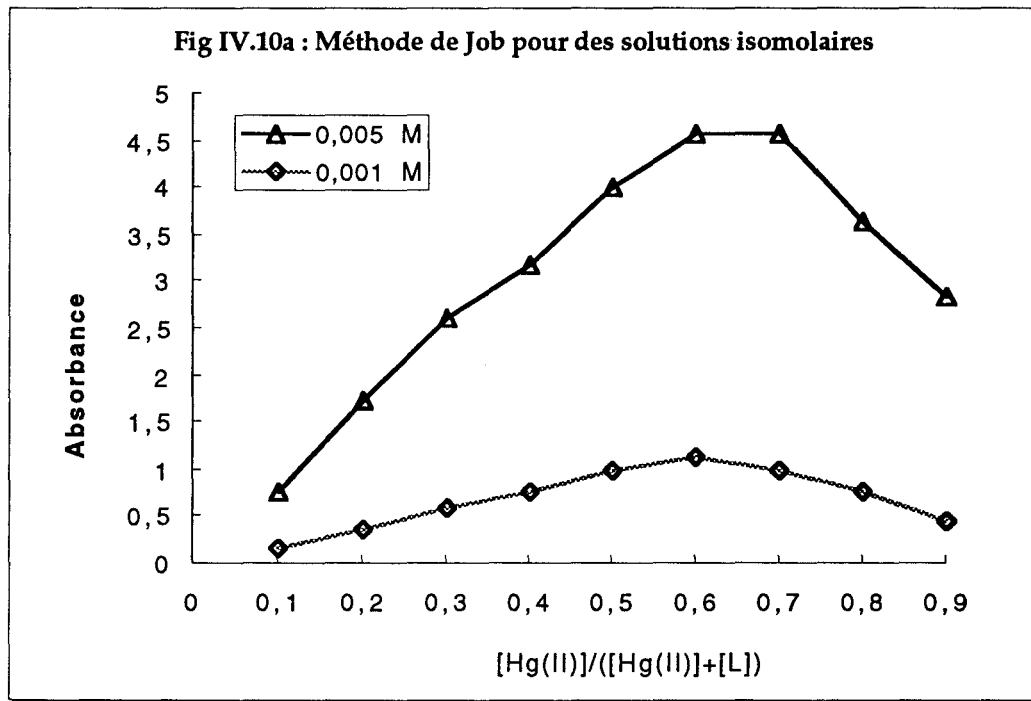
Courbe n° (Fig.IV.9)	V(Hg ²⁺) (mL)	V(L) (mL)	x	y	Abs(1) [L]=10 ⁻³ M	Abs(2) [L]=5.10 ⁻³ M
1	0,1	0,9	0,1	0,9	0,1748	0,7771
2	0,2	0,8	0,2	0,8	0,3712	1,724
3	0,3	0,7	0,3	0,7	0,5914	2,6164
4	0,4	0,6	0,4	0,6	0,7768	3,1777
5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,9966	4,0184
6	0,6	0,4	0,6	0,4	1,1292	4,5602
7	0,7	0,3	0,7	0,3	0,9868	4,5644
8	0,8	0,2	0,8	0,2	0,7765	3,6398
9	0,9	0,1	0,9	0,1	0,4682	2,8376

Tableau 25

Afin de couvrir un large éventail de possibilités dans la formation éventuelle de divers complexes, nous avons étudié la variation de l'absorbance de solutions isomolaires, à deux concentrations différentes, mesurée à $\lambda = 237 \text{ nm}$ en fonction de la fraction molaire du mercure (II) (fig. IV.10a). Les concentrations de ces solutions sont telles que : $[\text{L}] = [\text{Hg}^{2+}] = 10^{-3} \text{ M}$ et $[\text{L}] = [\text{Hg}^{2+}] = 5.10^{-3} \text{ M}$.

Fig. IV.9





Remarques

La recherche du maximum de la courbe $A = f(x)$ peut être effectuée de manière analytique, soit par régression polynomiale, soit par le calcul et la représentation graphique de la dérivée.

□ Par régression polynomiale, on recherche un polynôme (dont le degré varie entre 3 et 6) qui satisfait au mieux la courbe expérimentale (le coefficient de "corrélacion" permet de rendre compte de la correspondance courbe expérimentale-courbe calculée). On détermine alors les racines du polynôme dérivé et l'on ne retient que la racine appartenant à l'intervalle qui nous intéresse.

□ Par représentation graphique de la dérivée dont les termes sont calculés au moyen du logiciel Microcal Origin 3.5. Le maximum est alors obtenu lorsque la courbe-dérivée coupe l'axe des abscisses, en l'occurrence la fraction molaire du métal x .

Résultats

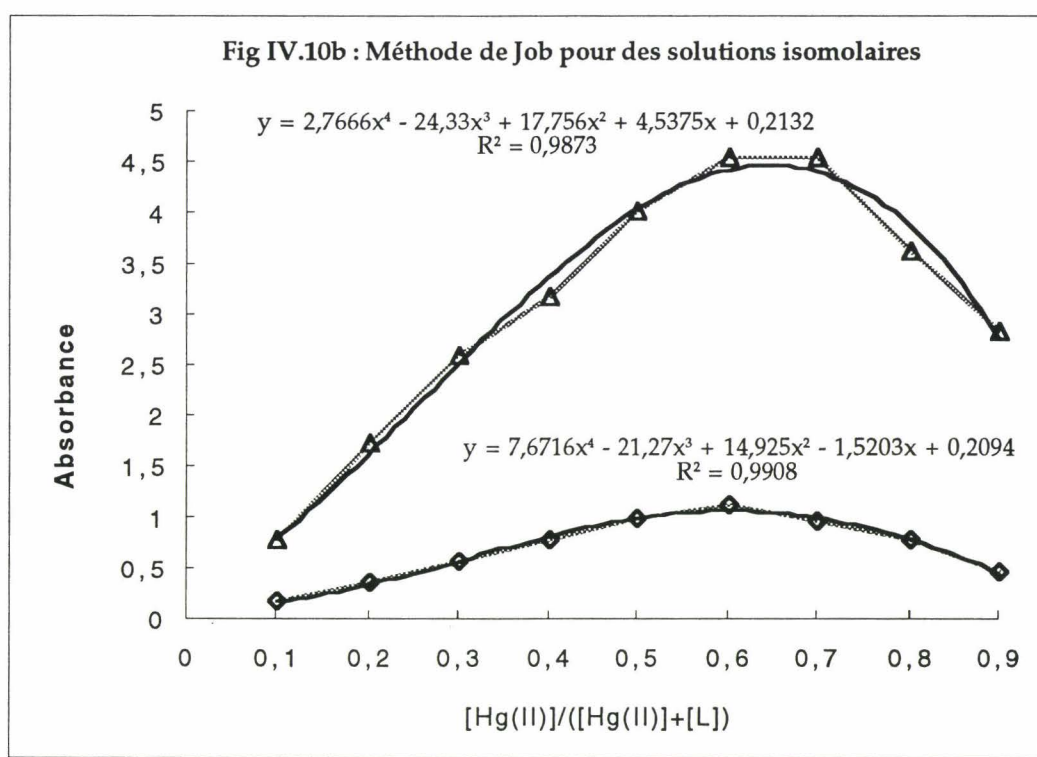
□ Par régression polynomiale :

La figure IV.10b représente la courbe obtenue après régression polynomiale appliquée aux deux courbes de Job. Après traitement mathématique (calcul de la dérivée première et détermination du zéro de cette dernière, dans l'intervalle qui nous intéresse), on obtient :

$$x = 0,65 \text{ lorsque } [L] = [\text{Hg}^{2+}] = 5 \cdot 10^{-3} \text{ M}$$

$$x = 0,60 \text{ lorsque } [L] = [\text{Hg}^{2+}] = 10^{-3} \text{ M}$$

Ces racines sont proches de la valeur 0,66 correspondant à une stœchiométrie Hg:L égale à 2:1.



□ Par calcul de la dérivée :

Le traitement mathématique amène aux valeurs suivantes :

$$x = 0,63 \text{ lorsque } [L] = [\text{Hg}^{2+}] = 5 \cdot 10^{-3} \text{ M}$$

$$x = 0,59 \text{ lorsque } [L] = [\text{Hg}^{2+}] = 10^{-3} \text{ M}$$

Ces valeurs suggèrent l'existence d'un complexe Hg:L dont la stœchiométrie est 2:1.

Conclusion

La recherche du maximum nous conduit à une composition Hg:L 2:1 pour le complexe impliquant le mercure Hg(II) et le ligand 31.

Cette composition avait déjà été relevée lors des titrations spectrométriques. Par conséquent, nous pouvons considérer que cette stoechiométrie est bien établie.

Pour illustrer ces observations, nous avons sélectionné parmi les spectres obtenus pour des solutions contenant le ligand et le cation en proportions différentes, seulement ceux qui sont présentés dans les figures IV.11a et IV.11b. Le point isosbestique relevé sur la figure IV.11a est dû à la présence du Hg(II) et du complexe inférieur Hg:L 2:1 en équilibre dans la solution. La présence d'un point isosbestique sur les spectres obtenus à partir de solutions de différentes concentrations en ligand (Fig. IV.11b) traduit l'équilibre entre les complexes de composition 2:1 et 1:1.

Discussion sur les sites de complexation et sur la formule du complexe

Nous avons montré que le ligand 31 forme avec Hg(II) un complexe de stoechiométrie Hg/L 2:1, ce qui signifie qu'une molécule de ligand réagit avec deux espèces métalliques Hg²⁺. On peut écrire le complexe sous la forme Hg₂L.

En rapport avec nos composés de type thiophosphate, Nicpon et Coll. ⁽⁵⁾ ont montré, entre autres, que les sulfures de phosphines R₃PS (R=Me, Et, Ph, p-tolyl) forment des complexes stables aussi bien avec des ions métalliques comme Co²⁺ et Ni²⁺ qu'avec des ions métalliques "lourds" (Hg²⁺, Ag⁺, Pd²⁺).

Ces composés se sont révélés être de bons adduits ^(6,7) vis-à-vis de HgCl₂ entre autres.

Les thiophosphates (RO)₃PS forment des complexes stables à température ambiante avec HgCl₂, AuCl₃. La coordination se fait alors par le soufre ⁽⁸⁾ comme dans d'autres dérivés porteurs du groupe thiophosphoryle ^(9,11).

De toute évidence dans tous ces composés, la coordination se fait via le groupe thiophosphoryle. Néanmoins, d'autres éléments - ou sites - donneurs comme les atomes d'azote peuvent intervenir dans la complexation ⁽¹²⁻¹⁵⁾.

Ainsi différentes structures cycliques peuvent être envisagées dans la formation possible de chélates, dont la structure dépend de l'intervention de tel ou tel atome d'azote.

Fig. IV.11a

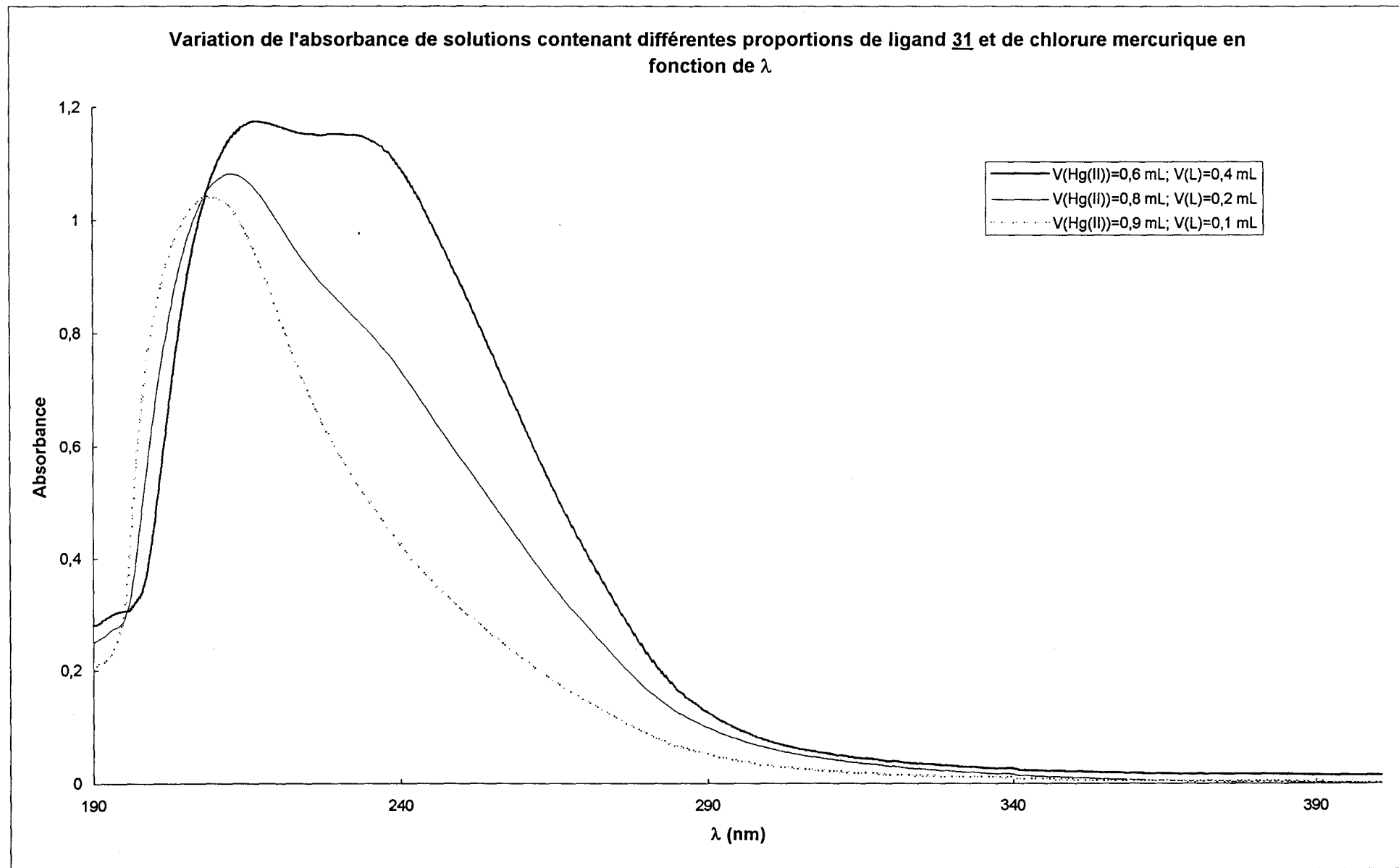
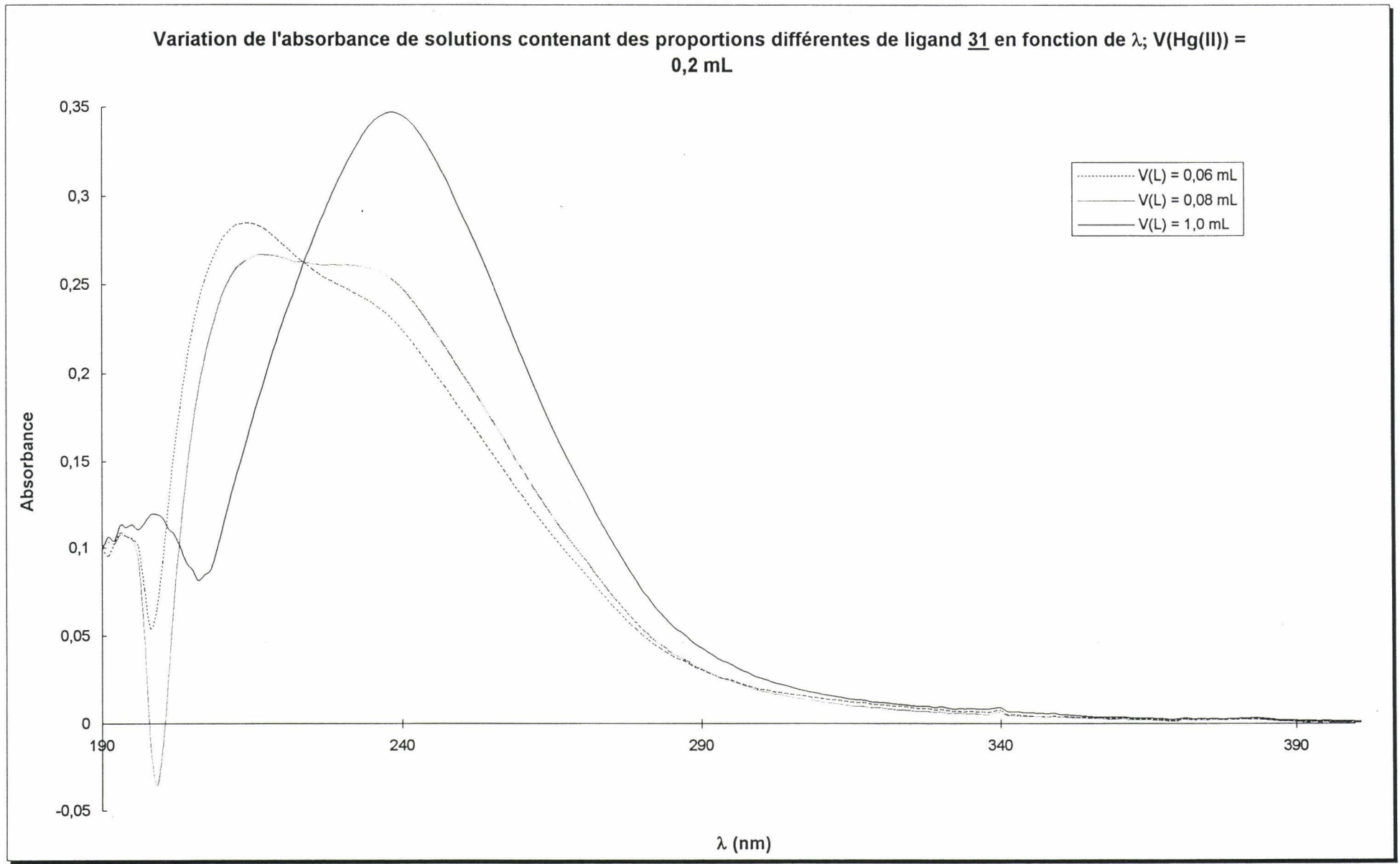


Fig IV.11b



De plus, le caractère "mixte" des sites donneurs (les atomes de phosphore et de soufre sont considérés comme des bases molles au sens de Pearson alors que l'atome d'azote est une base dure) peut contribuer à amplifier le phénomène de complexation, tout en respectant la nature des complexes formés.

C'est ainsi que pour le complexe de stœchiométrie 2:1, il est possible d'imaginer une structure où le ligand bimacrocyclique **31** complexe le mercure Hg^{2+} comme l'indique le schéma 62 :

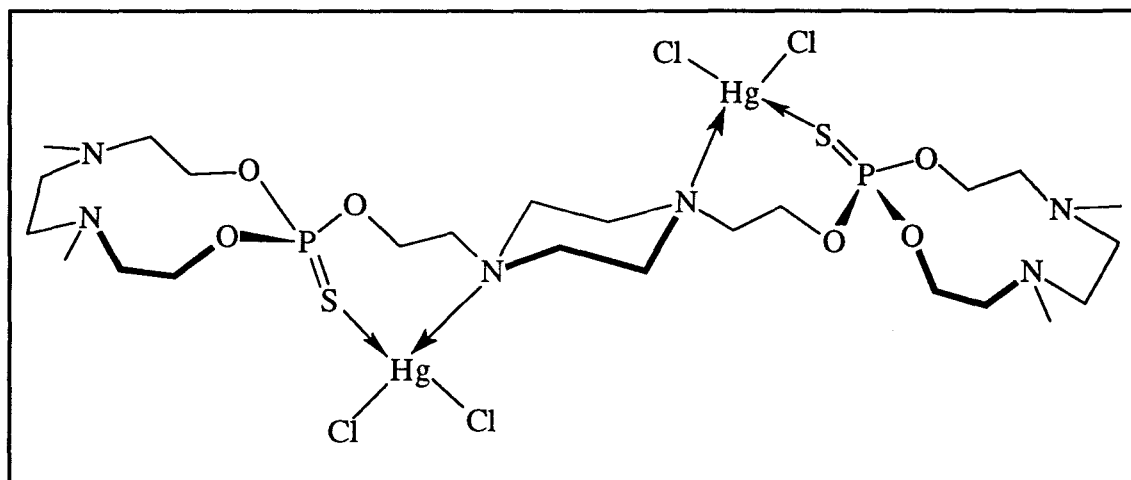


Schéma 62

Mais nous pouvons également envisager une complexation faisant intervenir un atome d'azote d'un motif macrocyclique.

Quant au complexe de stœchiométrie 1:1 (ou 2:2), nous pouvons envisager qu'une seconde molécule de ligand vienne coordiner les deux cations mercure uniquement par les atomes de soufre comme l'indique le schéma 63.

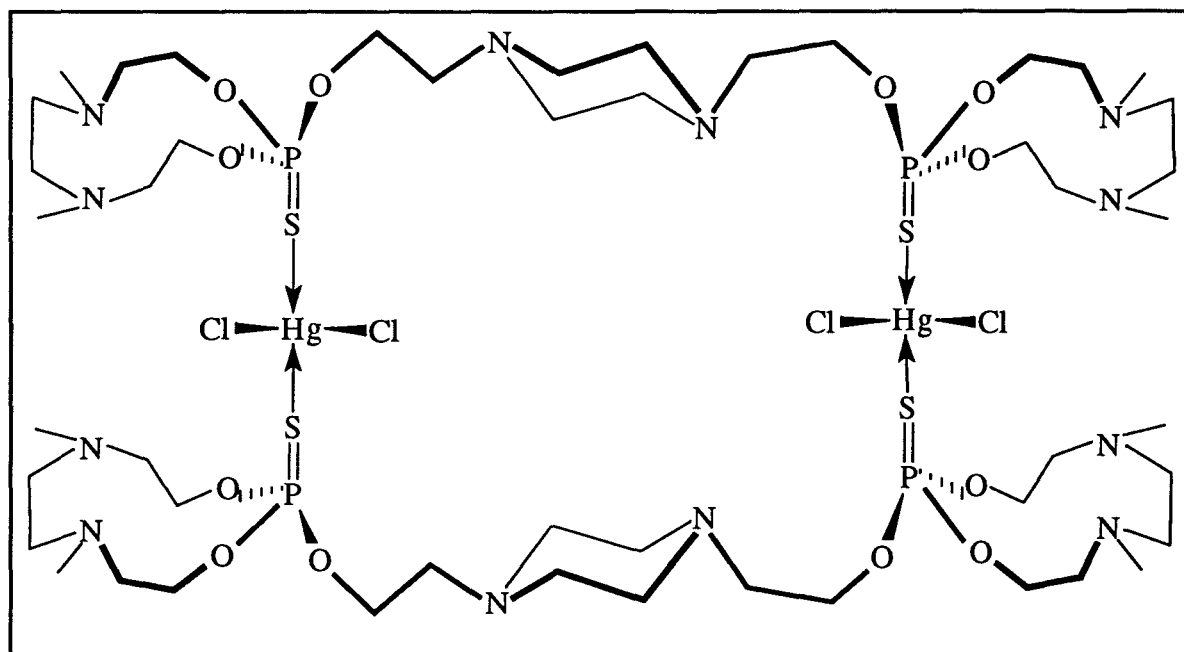


Schéma 63

d) Détermination de la constante d'équilibre de complexation

La détermination de la constante d'un équilibre de complexation est réalisée au moyen de la "méthode des variations continues", encore désignée sous le nom de méthode de Job ⁽⁴⁾ appliquée pour des solutions non isomolaires. Cette méthode consiste à représenter graphiquement l'absorbance de ces solutions à la longueur d'onde λ_{\max} caractéristique du complexe en fonction de la fraction molaire du ligand :

$$y = \frac{[L]}{[L] + [Hg^{2+}]}$$

La détermination de la constante d'équilibre de dissociation est réalisée en utilisant la formule suivante :

$$K_d = \frac{[M]^{m+n-1} p^{n-1} [(pm+n)y - n]^{m+n}}{m^{n-1} n^{m-1} (p-1)^{m+n-1} [n - (m+n)y]}$$

où y désigne la fraction molaire du ligand

p : le rapport des concentrations du ligand et du métal : $p = [L]/[M]$

$[M]$: la concentration de l'ion métallique

m, n : les coefficients stoechiométriques de la réaction d'équilibre générale ci-dessous :



Nous avons étudié la variation de l'absorbance en fonction de la fraction molaire, de solutions non isomolaires (Cf. fig. IV.13) avec les concentrations suivantes :

$$[Hg^{2+}] = 5 \cdot 10^{-4} \text{ M}; [L] = 10^{-3} \text{ M}$$

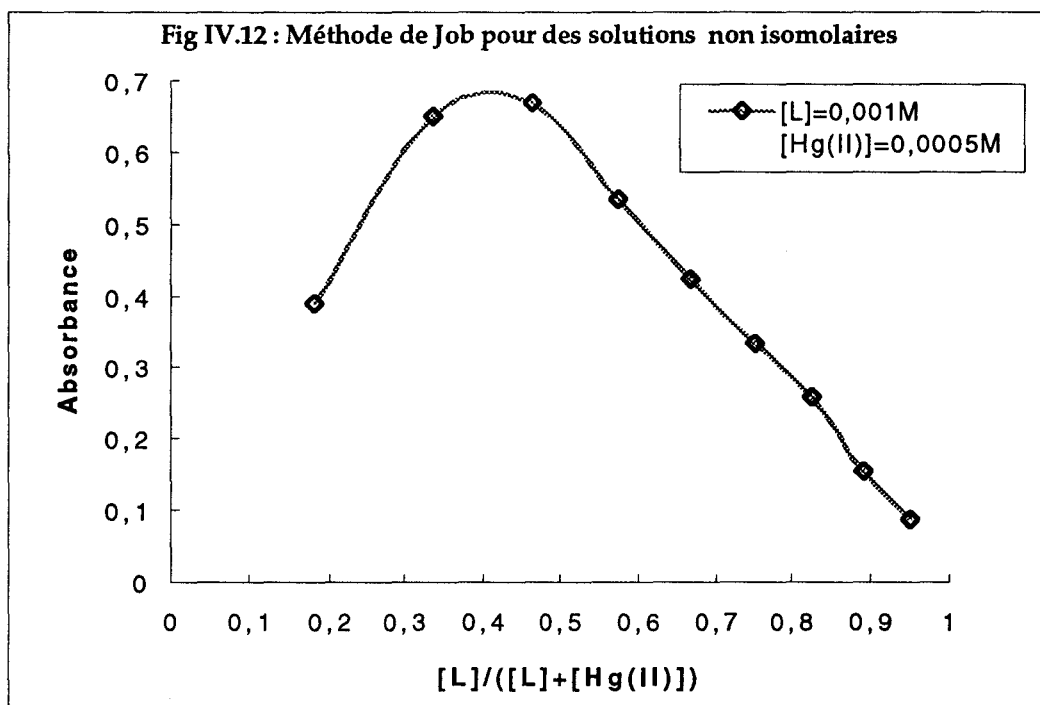
Chaque échantillon a été préparé en mélangeant x mL de la solution renfermant le chlorure mercurique à (1-x) mL de la solution du ligand (x<1). La référence se prépare de manière identique en remplaçant le volume de la solution de métal par le même volume d'eau permutée.

Les valeurs et les conditions expérimentales sont rassemblées dans le tableau 26.

V(Hg(II)) mL	V(L) mL	Y	Absorbance [L]=0,001 M
0,1	0,9	0,947	0,0909
0,2	0,8	0,888	0,1555
0,3	0,7	0,820	0,2593
0,4	0,6	0,750	0,3365
0,5	0,5	0,666	0,426
0,6	0,4	0,571	0,5354
0,7	0,3	0,461	0,672
0,8	0,2	0,333	0,6512
0,9	0,1	0,182	0,3898

Tableau 26

La variation de l'absorbance de solutions non isomolaires en fonction de la fraction molaire du ligand est représentée sur la fig. IV.12.



Résultats

La recherche du maximum par les méthodes analytiques décrites précédemment nous conduit à la fraction molaire $y = 0,427$ dans le cas où les solutions de ligand et de Hg(II) sont de concentration respective 10^{-3} M et $5 \cdot 10^{-4}$ M). On détermine alors la composition du complexe formé Hg:L égale à 1:1, ce qui correspond à un complexe de formule HgL.

En appliquant la formule conduisant à K_d , dans notre cas, on calcule K_d sachant que $[Hg^{2+}] = 5 \cdot 10^{-4}$ M, $p = 2$, $m = 1$, $n = 1$:

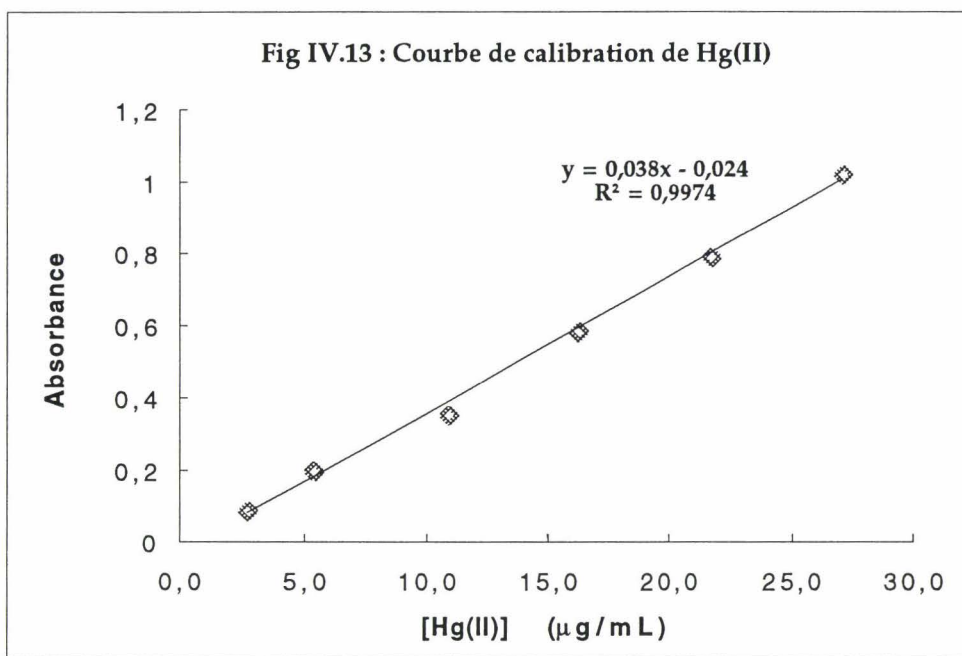
$$K_d = 2,70 \cdot 10^{-4} \text{ or } K = 1/K_d = 3,7 \cdot 10^3$$

e) Courbe de calibration

Etant donné que l'étude spectrométrique a montré la formation d'un complexe assez stable entre le ligand **31** et Hg^{2+} , nous avons vérifié la loi de Beer-Lambert dans ce cas.

Pour cela, nous avons utilisé des solutions contenant un volume constant d'une solution millimolaire ($V(L) = 0,5$ mL) et des concentrations croissantes de Hg(II). La courbe de calibration est obtenue en représentant graphiquement la variation de l'absorbance mesurée à $\lambda = 237$ nm en fonction de la concentration de

l'ion métallique. La courbe de calibration obtenue est représentée sur la figure IV.13. La loi de Beer-Lambert est vérifiée pour des concentrations de Hg(II) comprises entre 2,5-27,5 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Il est par conséquent possible de doser les ions Hg^{2+} dans ce domaine de concentration en utilisant comme ligand l'amidothiophosphate **31**.



Nous déterminons un coefficient d'extinction molaire $\epsilon = 7620 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$.

Remarques

Jusqu'à présent, l'étude de complexation a été réalisée en utilisant le mercure sous la forme de chlorure mercurique HgCl_2 .

En vue de parfaire l'étude de la complexation du mercure Hg(II) par le ligand **31**, nous avons entrepris de poursuivre l'étude avec le mercure sous forme de nitrate. Dans la mesure où l'espèce $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$ est davantage sous forme ionique en milieu aqueux que l'espèce HgCl_2 , il est permis d'escompter d'éventuelles différences de comportement dans l'interaction entre le ligand et l'ion métallique en comparaison avec l'étude précédente.

A-3. Etude des interactions entre le ligand **31** et le mercure en présence d'anions nitrates.

a) Variation de l'absorbance de solutions contenant le ligand **31** et le mercure Hg(II) en fonction de la longueur d'onde

De la même manière que dans le § IV.2, nous avons étudié la variation de l'absorbance d'une solution éthanolique contenant le ligand **31** et le nitrate de mercure Hg(II), constituant l'échantillon.

L'échantillon est préparé de la manière suivante : on ajoute 0,6 mL d'une solution millimolaire de ligand dans l'éthanol 96% à 0,2 mL d'une solution millimolaire de Hg(II) dans l'eau, on complète ensuite avec de l'éthanol à 96%. La référence est préparée de manière similaire en remplaçant la solution de nitrate de mercure par de l'eau permutée.

Les spectres UV sont présentés sur la figure IV.14.

Le tableau 27 rassemble les valeurs expérimentales et calculées à partir des spectres UV enregistrés.

Spectres	λ_{\max} (nm)	ϵ (L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)
Hg(II) → S	210	19700
L (31) → S	204	7100
Hg(II) + L → L+S	267	3000

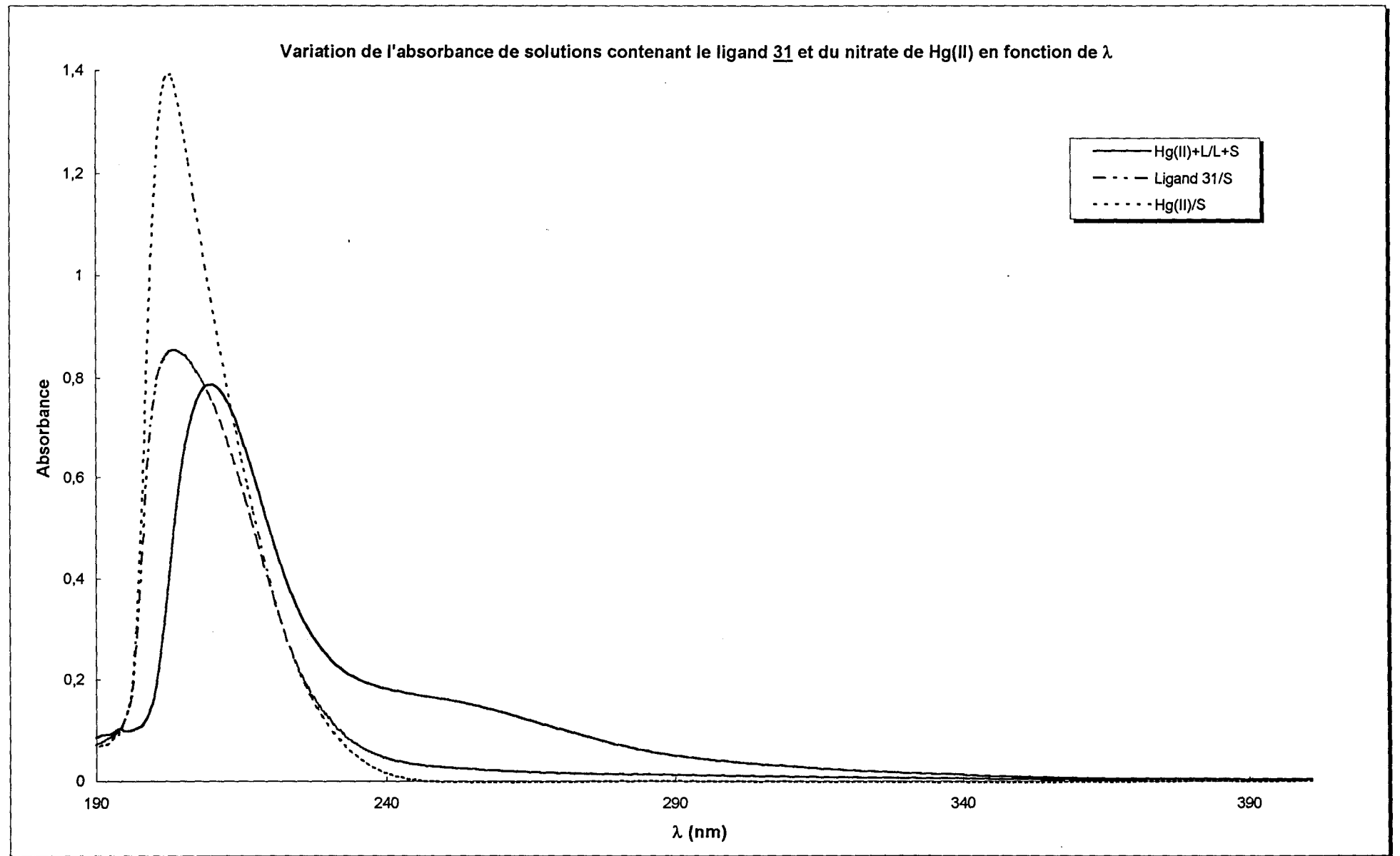
Tableau 27

Remarques

L'examen des courbes spectrométriques révèle un net déplacement de la bande d'absorption vers les plus faibles énergies, attribuable au complexe puisqu'à cette longueur d'onde, aucune des espèces (ligand ou Hg(II)) n'absorbent.

La comparaison de la longueur d'onde maximale du complexe I impliquant le mercure sous forme de chlorure ($\lambda_{\max} = 237$ nm) à celle du complexe II comportant le mercure sous forme de nitrate ($\lambda_{\max} = 267$ nm), semble indiquer que l'énergie de la transition du complexe II paraît plus faible que celle de la transition du complexe I.

Fig. IV.14



b) Titration spectrométrique de Hg^{2+} par le ligand 31 en présence d'ions NO_3^-

□ *Préparation de l'échantillon* : à chaque fiole jaugée de 5 mL contenant 1 mL de solution aqueuse millimolaire de nitrate de mercure, on ajoute un volume variable ($V \in [0,2;3]$ mL) de solution millimolaire de ligand dans l'éthanol à 96%. On complète ensuite avec de l'éthanol à 96%.

□ *Préparation de la référence* : la référence est préparée de la même façon que l'échantillon en remplaçant le nitrate de mercure par un volume identique en eau permutée.

Les spectres sont représentés sur la figure IV.15.

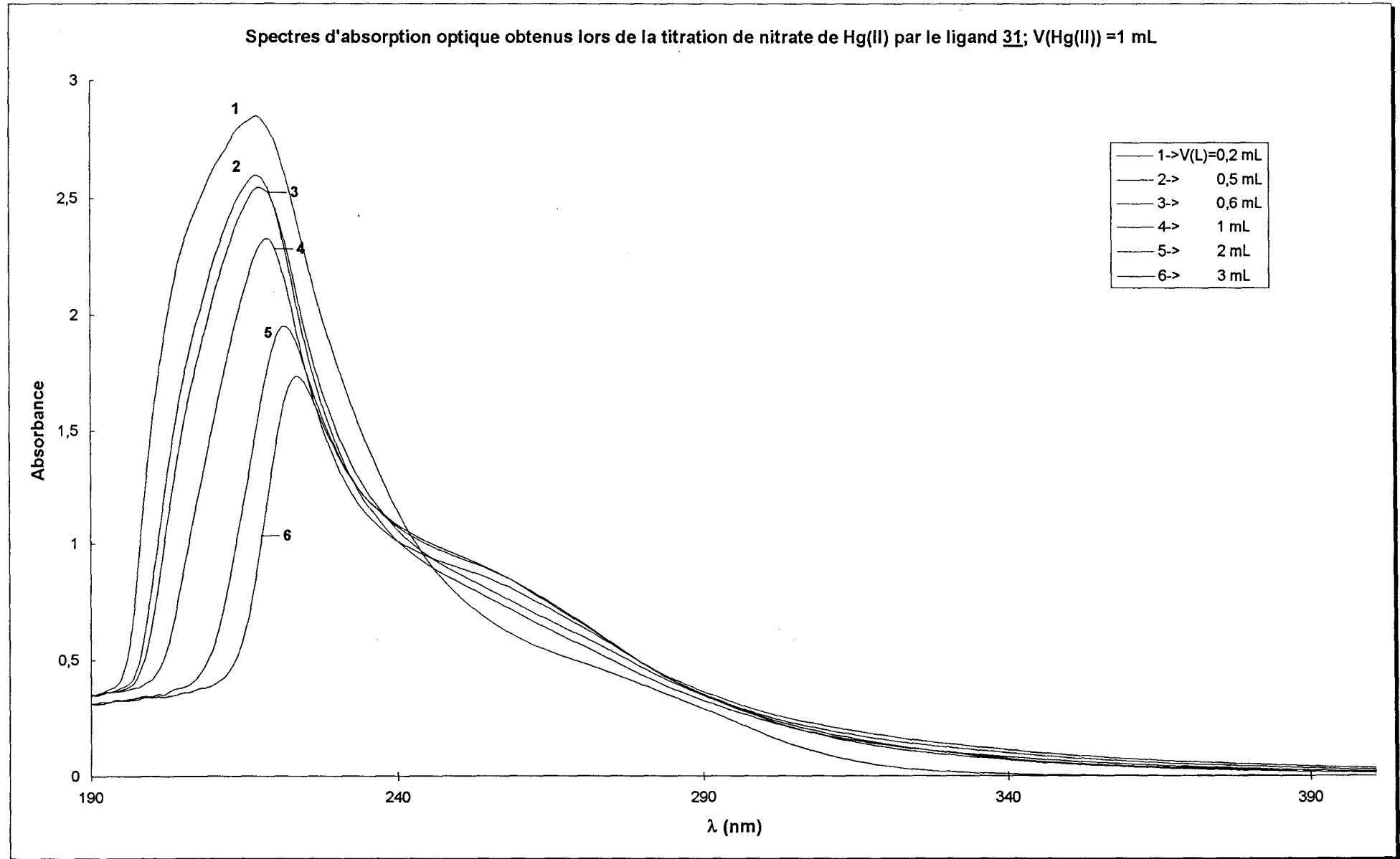
Les valeurs et résultats expérimentaux figurent dans le tableau 28.

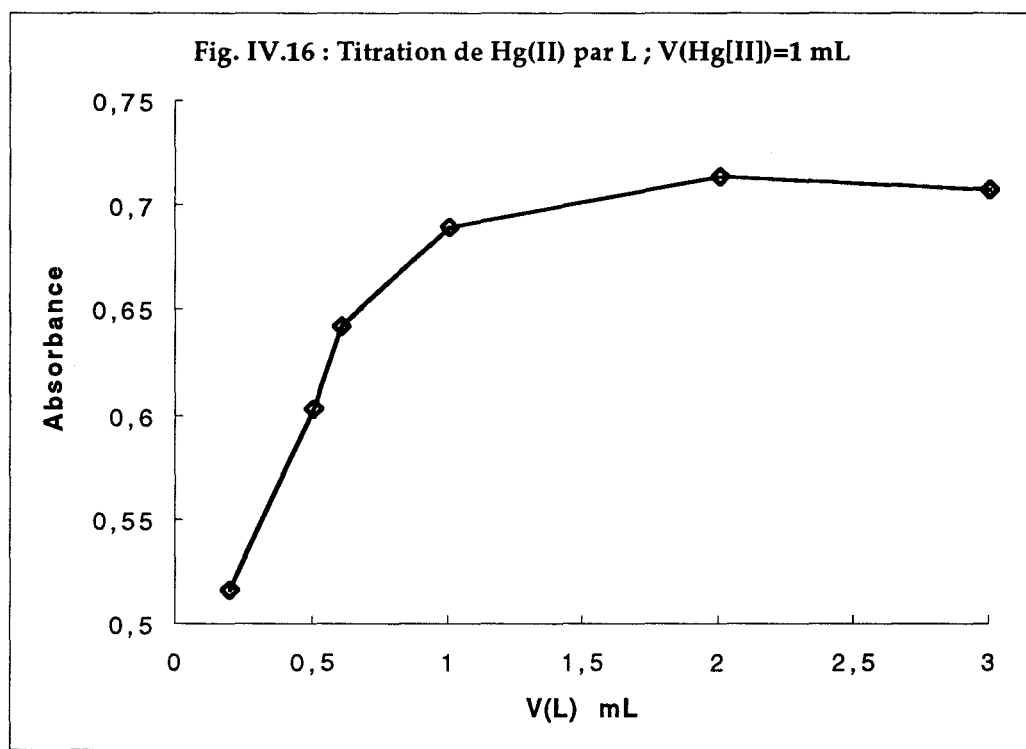
Courbe n° (Fig.IV.16)	V(L) mL	Absorbance à 267 nm
1	0,2	0,5166
2	0,5	0,6034
3	0,6	0,6428
4	1	0,6900
5	2	0,7145
6	3	0,7083

Tableau 28

Les résultats de la titration sont exploités graphiquement sur la figure IV.16.

Fig. IV.15





Résultats

La courbe de titration ci-dessus présente deux changements de pente d'abscisse égale à 1 et 2 mL, ce qui correspond à des compositions de complexes Hg/L respectivement égales à 1:1 et 1:2 dont le plus net correspond au rapport molaire 1:1.

Rappelons que dans le cas où le mercure Hg(II) était sous forme de chlorure, nous avons déterminé des compositions de complexes égales à 2:1 et 1:2. Ceci montre que ce dernier complexe a tendance à se former en solution, quelque soit l'anion accompagnant le Hg(II).

La formation d'un complexe de formule stœchiométrique 1:1 a été constatée au cours de la première étude lors de la titration de L par Hg(II) et lors de l'utilisation de la méthode de Job. L'existence d'un complexe supplémentaire est certainement favorisée par la nature du mercure Hg(II), accompagné d'ions nitrate.

En effet, le nitrate de mercure est un électrolyte totalement ionisé en solution, alors que le chlorure de mercure HgCl_2 est majoritairement non dissocié puisqu'il donne des cristaux moléculaires et possède un degré de dissociation en solution (10 g/L) égal à 3 % selon Arrhénius ⁽¹⁶⁾. Cet état permet au mercure, sans doute,

d'augmenter sa capacité de complexation, ou tout au moins cela favorise davantage son interaction avec le ligand.

c) Titration spectrométrique du ligand **31** par Hg^{2+} en présence d'ions NO_3^-

Dans cette titration, le volume de la solution de nitrate de mercure est variable ($V \in [0,2;2,0]$ mL) et est ajouté à un volume constant de solution de ligand **31** ($V(\text{L}) = 1$ mL).

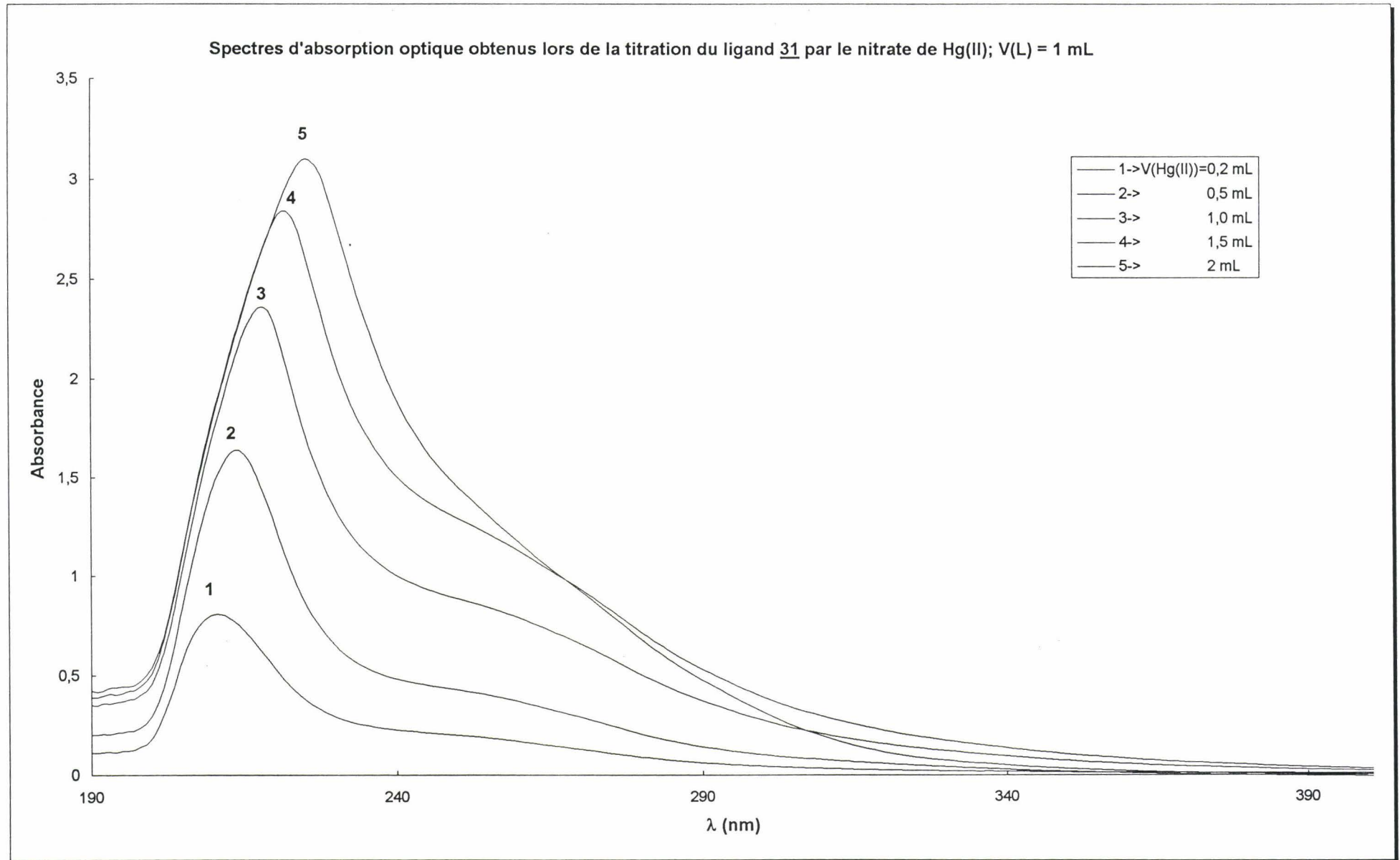
Les valeurs et résultats expérimentaux sont réunis dans le tableau 29.

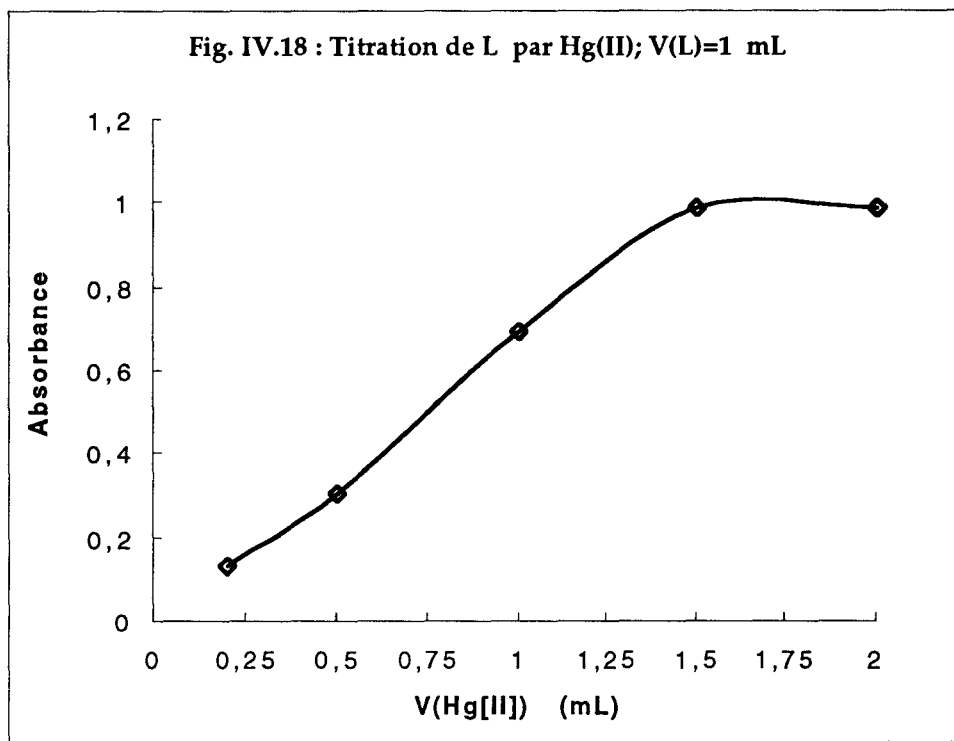
V(Hg^{2+}) mL	Absorbance à 267 nm
0,2	0,1366
0,5	0,3078
1	0,6979
1,5	0,9883
2	0,989

Tableau 29

Les spectres sont représentés sur la figure IV.17. La courbe de titration est obtenue en effectuant la représentation graphique des valeurs issues du tableau 29 (Cf. Fig IV.18).

Fig. IV.17





Résultats

On constate l'existence d'un changement de pente et un seul à un volume $V(\text{Hg}^{2+}) = 1,75$ mL. Le volume de ligand étant de 1 mL, cela nous conduit à un complexe de composition Hg/L égale à 2:1.

Conclusion

A l'issue de cette étude, il ressort qu'aucune composition n'est retrouvée simultanément dans les deux titrations. Au vu de ces observations, il est délicat de conclure quant à la formation préférentielle d'un complexe, comme ce fut le cas au cours de la première étude de complexation entre HgCl_2 et **31**. Dans le cas du HgCl_2 , nous avons envisagé une structure possible pour les complexes de stœchiométrie 2:1 (schéma 62) et 2:2 (schéma 63). C'est ainsi que pour le complexe 2:1, nous avons émis l'hypothèse d'une structure où le mercure était tétracoordiné par un atome de soufre, un atome d'azote (du cycle pipérazine ou du macrocycle) et deux atomes de chlore (schéma 62).

Dans le cas des complexes formés avec le mercure en présence d'ions nitrate, nous sommes amenés à rechercher de nouvelles structures correspondant aux stœchiométries 1:1 et 2:1.

Réaliser un complexe 1:1 tétracoordiné impliquerait la participation des deux atomes de soufre et de deux atomes d'azote, ces derniers pouvant provenir du cycle pipérazine ou/et des deux unités macrocycliques. L'intervention des deux atomes d'azote pipéraziniques (ou d'aucun d'eux) sous-entendrait une conformation bateau (Cf. schémas 64 et 65) pour ce cycle alors qu'une conformation chaise peut être envisagée (Cf. schéma 66) si un seul de ces deux atomes est concerné.

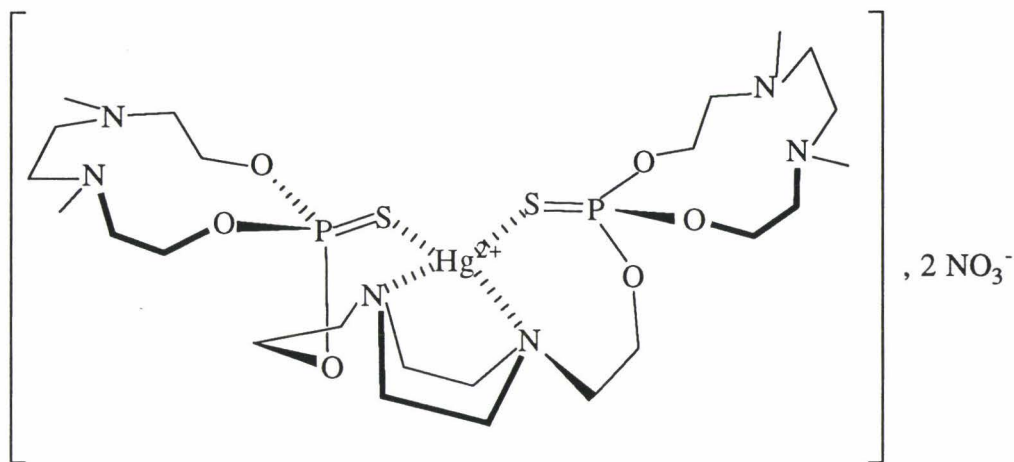


Schéma 64

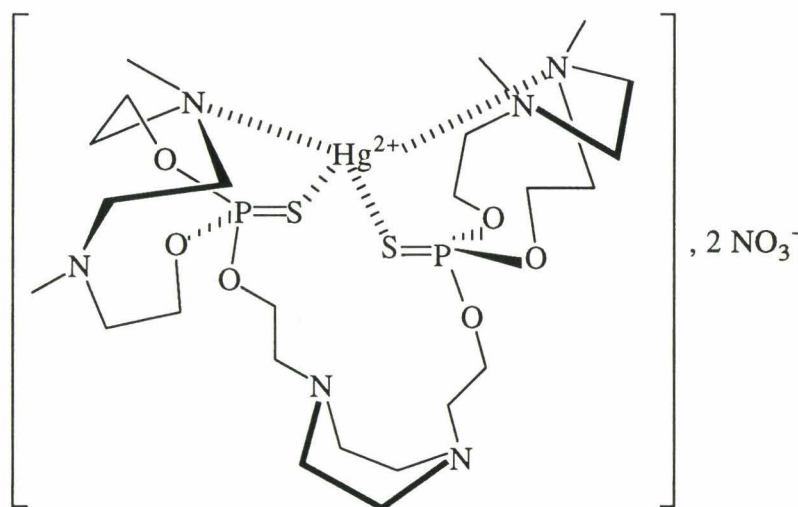


Schéma 65

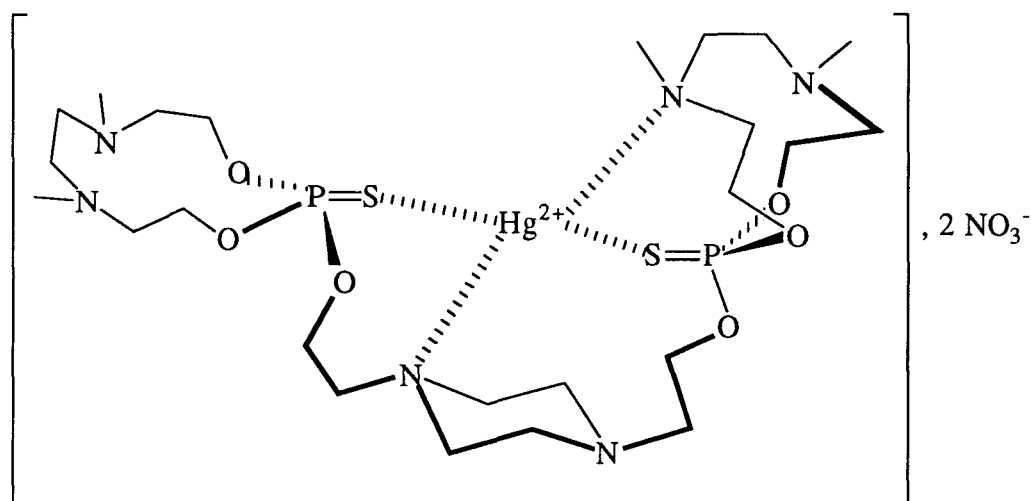


Schéma 66

De telles structures paraissent présenter des contraintes importantes; celles-ci seraient contrebalancées par le gain en stabilité résultant de la complexation. Nous noterons par ailleurs que la composition 1:1 du complexe peut être atteinte au moyen d'une stœchiométrie 2:2. Dans ces conditions, deux unités macrocycliques seraient complexées au moyen de deux molécules de ligand, ce qui pourrait se réaliser éventuellement au prix de contraintes moindres (schéma 67).

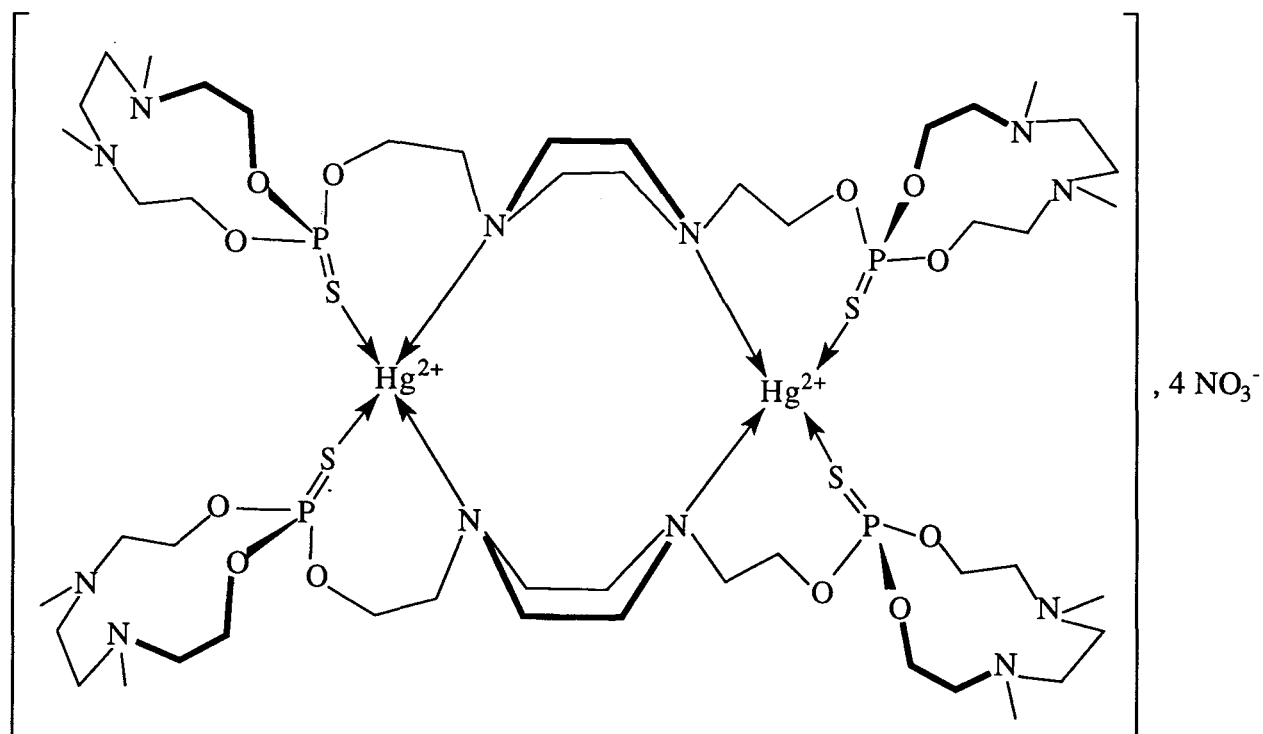


Schéma 67

Enfin, nous ne pouvons exclure que la coordination de l'ion mercurique, au lieu d'être tétragonale, soit digonale, ce qui conduirait à un complexe linéaire. La complexation serait alors uniquement assurée par les deux atomes de soufre que l'on peut effectivement aligner sur le cation mercure au sein d'un cycle à quinze chaînons (Cf. schéma 68).

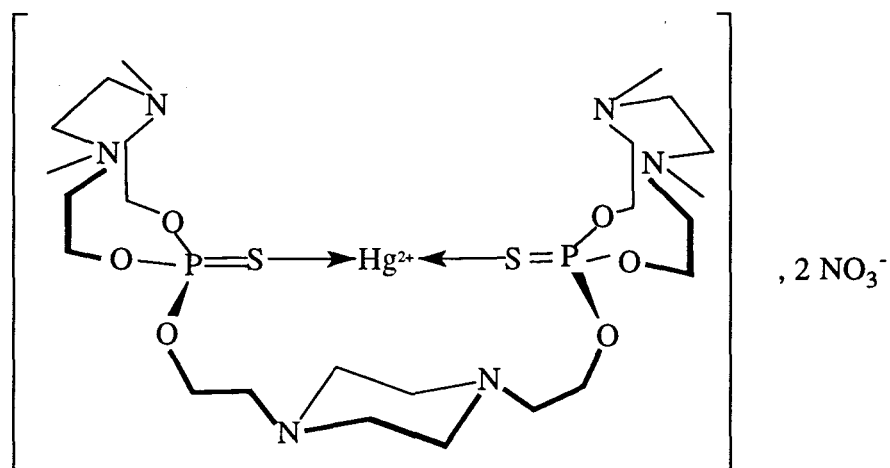


Schéma 68

C'est cette bicoordination qui interviendrait également dans la formation du complexe de stœchiométrie 2:1 pour lequel nous proposons la structure du schéma 69. Dans cette structure, l'intervention de l'atome d'azote du cycle pipérazine introduirait moins de contraintes que celle d'un atome d'azote du macrocycle phosphoré.

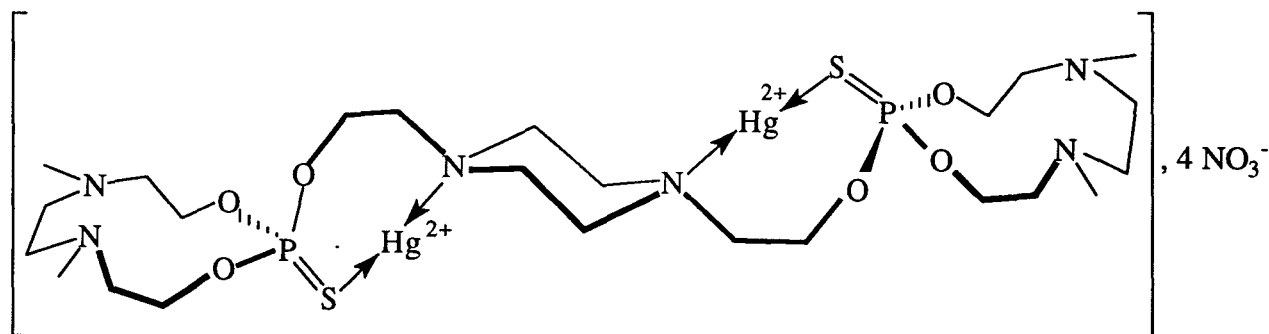


Schéma 69

La stœchiométrie du complexe présenterait une plus grande dépendance à l'égard du rapport métal/ligand dans le cas où les ions mercure sont accompagnés par les ions nitrate plutôt que par les ions chlorure. Ceci pourrait s'expliquer par la plus grande liberté de l'ion Hg^{2+} qui n'est plus complexé par les ions Cl^- .

A-4. Comparaison des spectres électroniques de solutions contenant le ligand 31, Hg(II) et les anions chlorure ou nitrate

En résumé, nous avons représenté les spectres d'absorption optique de solutions contenant le ligand 31 et le mercure Hg(II) en présence d'ions chlorure ou nitrate sur la figure IV.19.

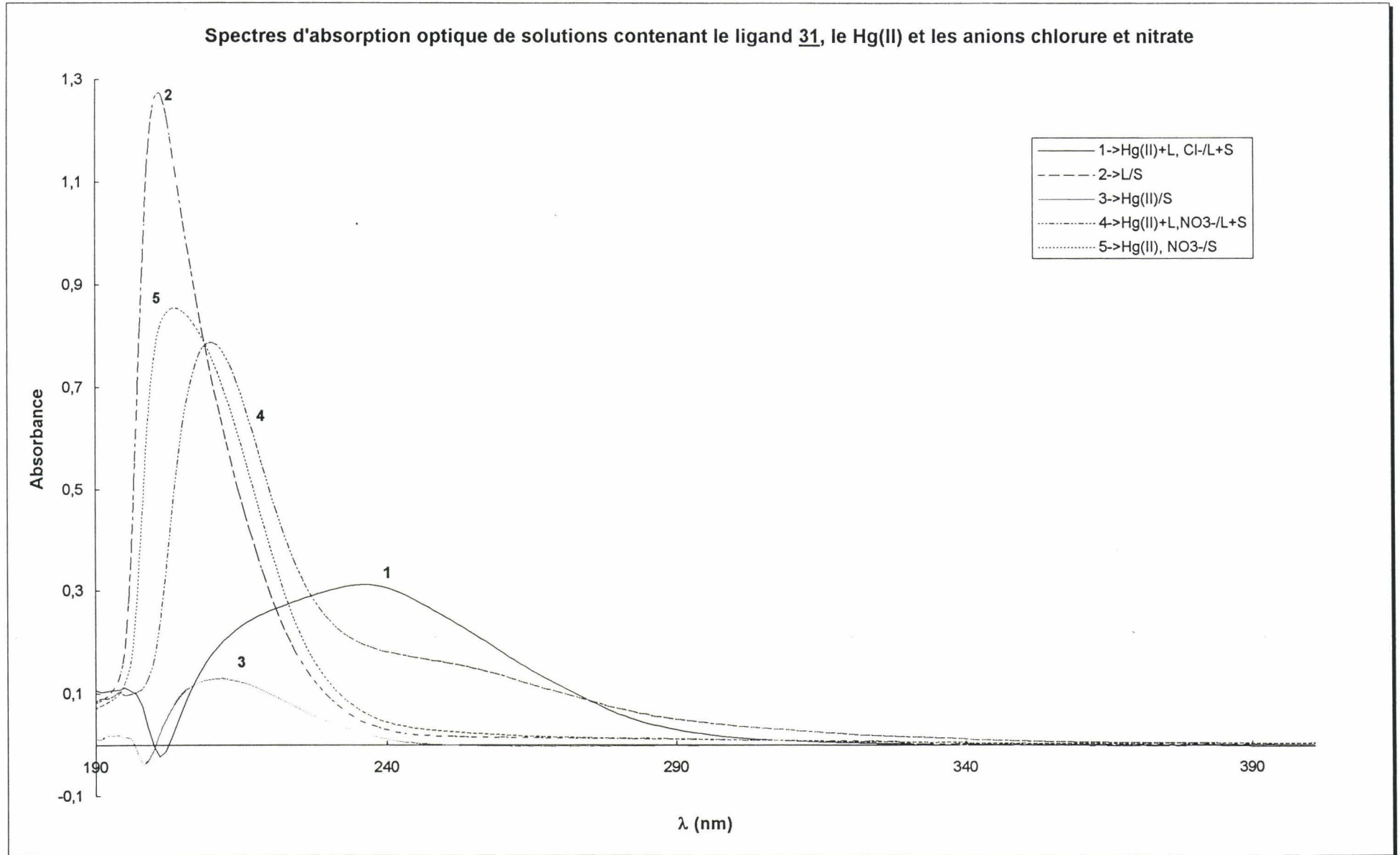
Les conditions expérimentales sont les suivantes :

- 1. 0,2 mL Hg(II) (Cl⁻) + 0,6 mL L → 0,6 mL L
- 2. 0,5 mL L → solvant (S)
- 3. 0,2 mL Hg(II) (Cl⁻) → S
- 4. 0,2 mL Hg(II) (NO₃⁻) + 0,6 mL L → 0,6 mL L
- 5. 1 mL Hg(II) (NO₃⁻) + 3 mL L → 3 mL L
- 6. 0,2 mL Hg(II) (NO₃⁻) → S

Ces courbes permettent de comparer les bandes d'absorption des complexes obtenus en faisant réagir le ligand 31 avec, d'une part le mercure Hg(II) en présence de chlorure (courbe 1), et avec le mercure Hg(II) en présence de nitrate, d'autre part (courbe 4).

La comparaison des grandeurs caractéristiques des différentes espèces a été étudiée dans le § III.A.3.a.

Fig IV.19



B. PAR LE LIGAND **8**

L'étude de la complexation de cations métalliques par nos ligands macrocycliques a été étendue aux ligands **8** et **19**. Elle devrait permettre d'établir des comparaisons entre les aptitudes de complexation de chacun de ces ligands. Dans cette optique, nous avons généralisé la méthodologie de l'étude de la complexation appliquée au ligand **31**.

1. Variation de l'absorbance de solutions contenant le ligand **8** et le mercure II en fonction de la longueur d'onde

Les spectres des solutions contenant le ligand **8** et le chlorure mercurique Hg(II) sont représentés sur la fig. IV.20. L'étude de ces spectres nous permet de relever les grandeurs caractéristiques qui sont rassemblées dans le tableau 30.

L'échantillon est préparé dans une fiole jaugée de 5 mL en ajoutant 0,5 mL d'une solution millimolaire de ligand **8** dans l'éthanol à 96% à 0,2 mL d'une solution millimolaire de HgCl₂ dans l'eau. On complète avec de l'éthanol à 96%.

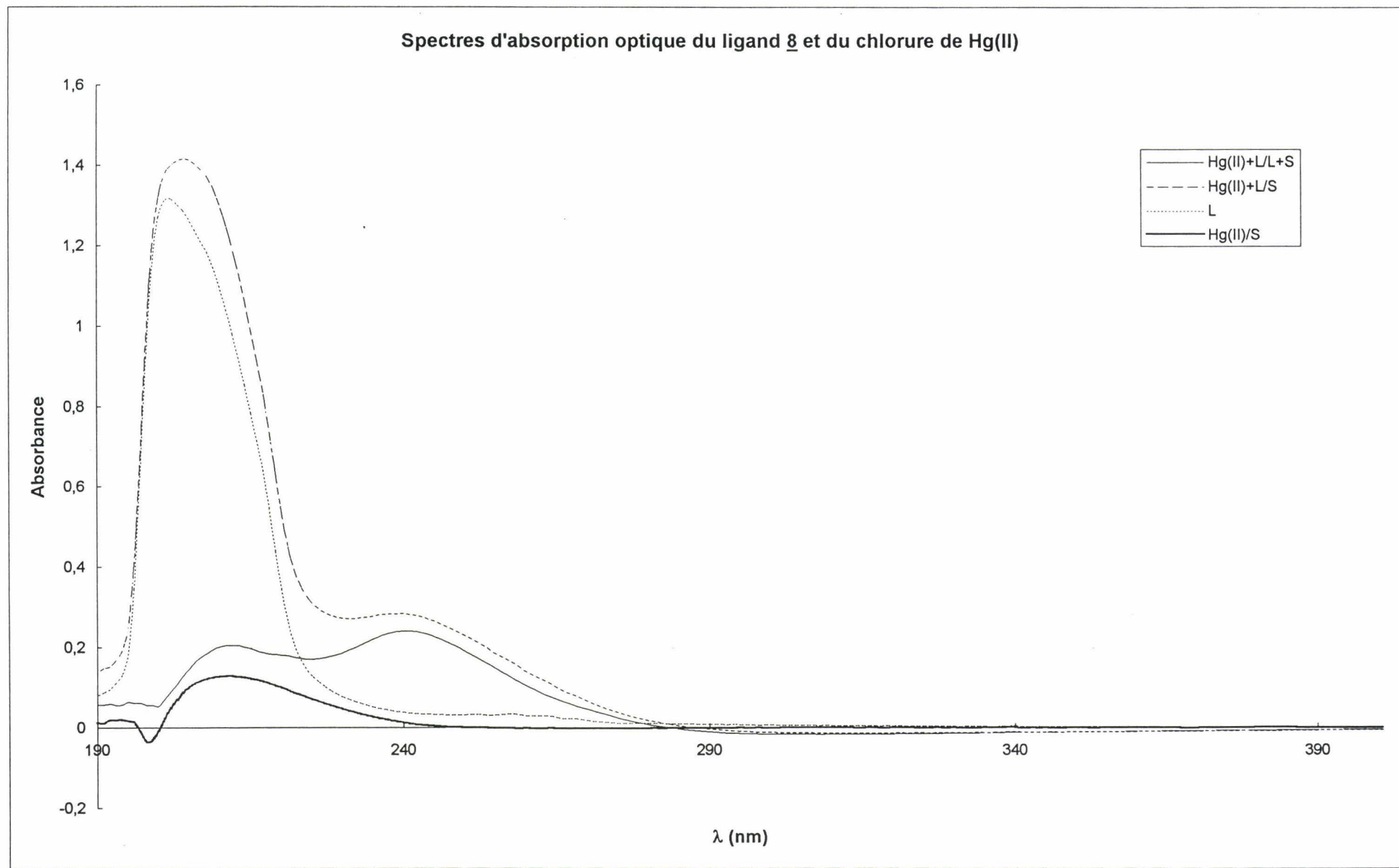
Courbe n°	Spectre	λ_{\max} (nm)	ϵ (L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)
1	Hg(II) → S	212	3220
2	L (8) → S	202	13160
3	Hg(II) + L → L + S	240	6250

Tableau 30

La courbe représentant l'absorption de la solution contenant le ligand **8** et le mercure possède deux maxima, l'un à 212 nm et l'autre à 240 nm.

Le premier maximum caractérise le mercure Hg(II) seul avec un effet hyperchrome, le second traduit l'existence d'un complexe issu de l'interaction du ligand et de l'ion métallique. La longueur d'onde correspondante est égale à 240 nm; on rappelle que dans le cas du ligand **31**, la longueur d'onde analogue se situait à 237 nm. Du fait de la faible différence entre ces deux longueurs d'onde, on peut affirmer que les sites de complexation intervenant dans la complexation du mercure avec le ligand **8** sont les mêmes que ceux du complexe impliquant le ligand **31** et le mercure.

Fig. IV.20



2. Détermination de la nature des complexes formés entre le ligand 8 et le mercure II

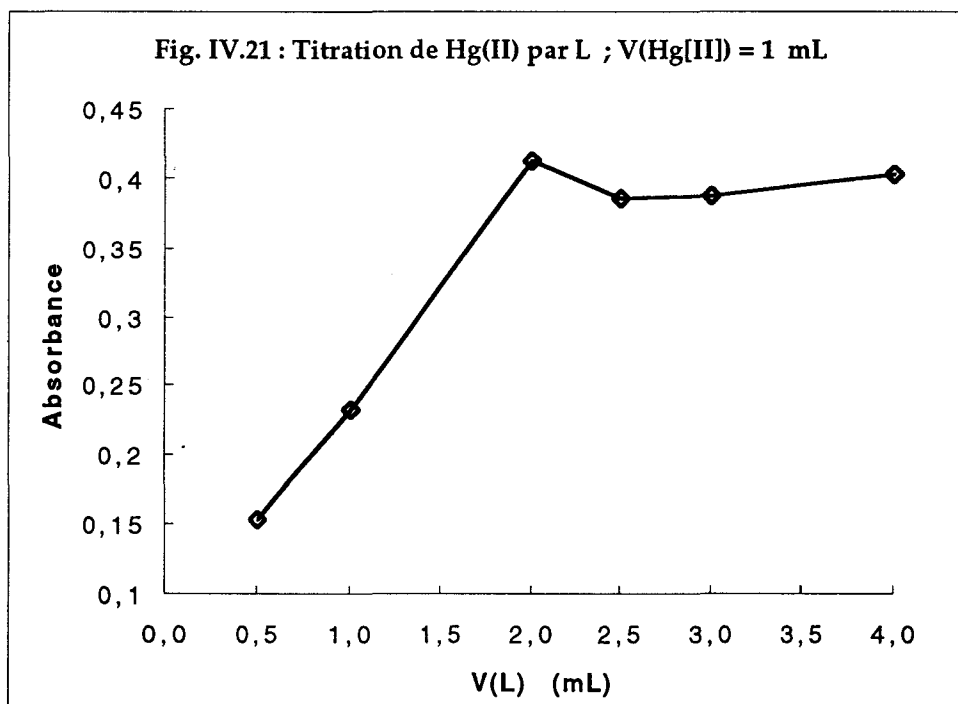
a) Titration spectrométrique de Hg(II) par le ligand 8

Les solutions utilisées sont isomolaires ($[Hg^{2+}] = [L] = 10^{-3}$ M). Le volume de la solution de Hg(II) est constant et égal à 1 mL. Le volume de la solution de ligand varie comme l'indique le tableau 31.

V(L) mL	Abs à $\lambda = 240$ nm
0,5	0,155
1,0	0,234
2,0	0,413
2,5	0,386
3,0	0,389
4,0	0,375

Tableau 31

La courbe de titration est tracée à partir des valeurs (Fig. IV.21).



On observe une rupture de pente à $V(L) = 2,0$ mL. On en déduit la composition du complexe formé dans ces conditions qui correspond au rapport Hg:L

égal à 1:2. Un tel complexe fait intervenir deux ligands macrocycliques et un ion métallique, sa structure peut être du type de celle représentée ci-dessous (Cf. schéma 70), qui assure la tétracoordination du mercure et qui engage deux atomes de soufre :

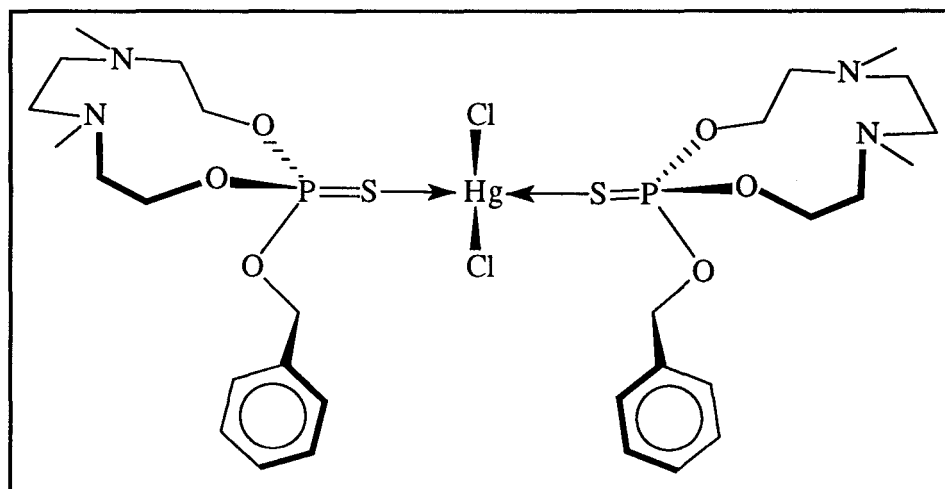


Schéma 70

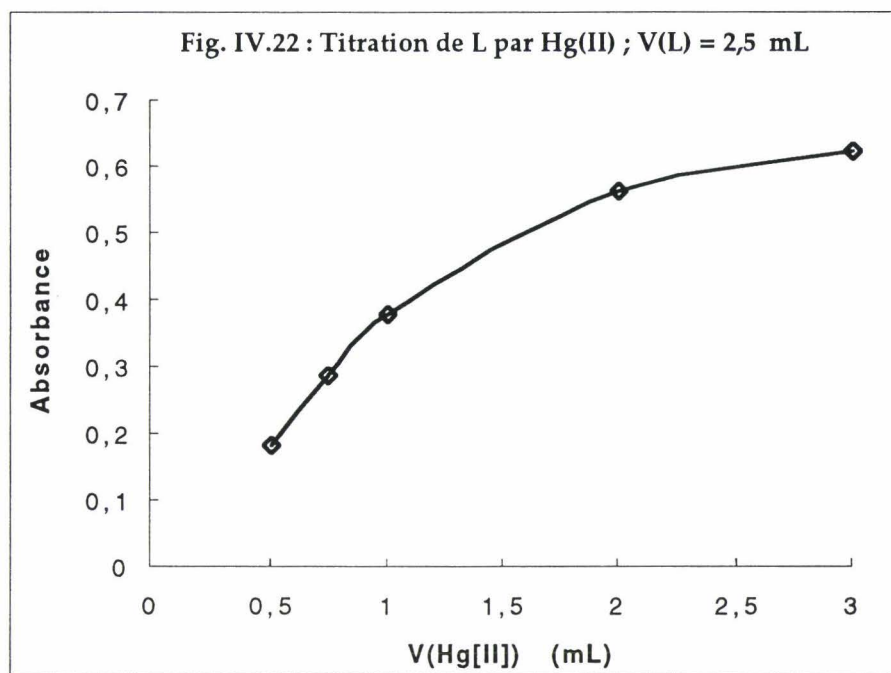
b) Titration spectrométrique du ligand 8 par Hg(II)

Le volume de la solution de ligand est égal à 2,5 mL. Le volume de la solution de Hg(II) varie entre 0,5 et 3 mL. (Cf. Tableau 32)

V(Hg(II)) mL	Abs à $\lambda = 240$ nm
0,5	0,185
0,75	0,29
1	0,38
2	0,565
3	0,626

Tableau 32

La figure IV.22 représente la courbe de titration obtenue en représentant l'absorbance mesurée à 240 nm en fonction du volume de solution de chlorure de mercure ajouté.



L'extrapolation des parties linéaires de la courbe ci-dessus nous conduit à un changement de pente pour $V = 1,25$ mL, ce qui correspond à une composition Hg:L égale à 1:2. Il s'agit de la même composition que celle qui a été déterminée lors de la titration précédente.

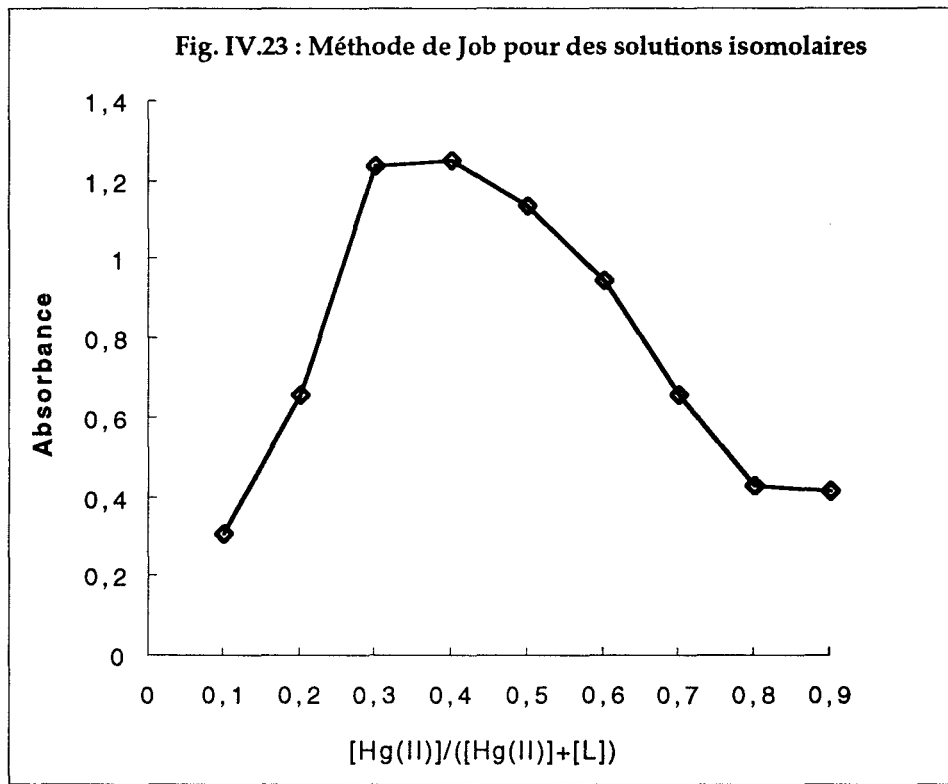
c) Méthode de Job appliquée à des solutions isomolaires de Hg(II) et du ligand 8

L'étude de la variation de l'absorbance de solutions isomolaires de Hg(II) et de ligand **8** de concentration égale à 10^{-3} M est réalisée à partir des spectres U.V. . Les conditions et valeurs expérimentales sont répertoriées dans le tableau 33.

V(Hg(II)) mL	V(L) mL	X	Abs à 240 nm
0,1	0,9	0,1	0,31
0,2	0,8	0,2	0,66
0,3	0,7	0,3	1,24
0,4	0,6	0,4	1,25
0,5	0,5	0,5	1,14
0,6	0,4	0,6	0,95
0,7	0,3	0,7	0,66
0,8	0,2	0,8	0,43
0,9	0,1	0,9	0,42

Tableau 33

La figure IV.23 montre la variation de l'absorbance des solutions isomolaires, mesurée à 240 nm, en fonction de la fraction molaire de Hg(II).



La recherche du maximum de la courbe nous conduit à :

$$x = 0,38$$

Cette valeur proche de 0,33 nous incite à conclure à l'existence d'un complexe de stœchiométrie 1:2 confirmant ainsi la stabilité de ce complexe dont la composition avait été déterminée lors des deux titrations précédentes.

d) Détermination de la constante d'équilibre de complexation

La détermination de la constante d'équilibre de complexation s'effectue en étudiant la variation de l'absorbance de solutions de chacune des espèces de concentration différente.

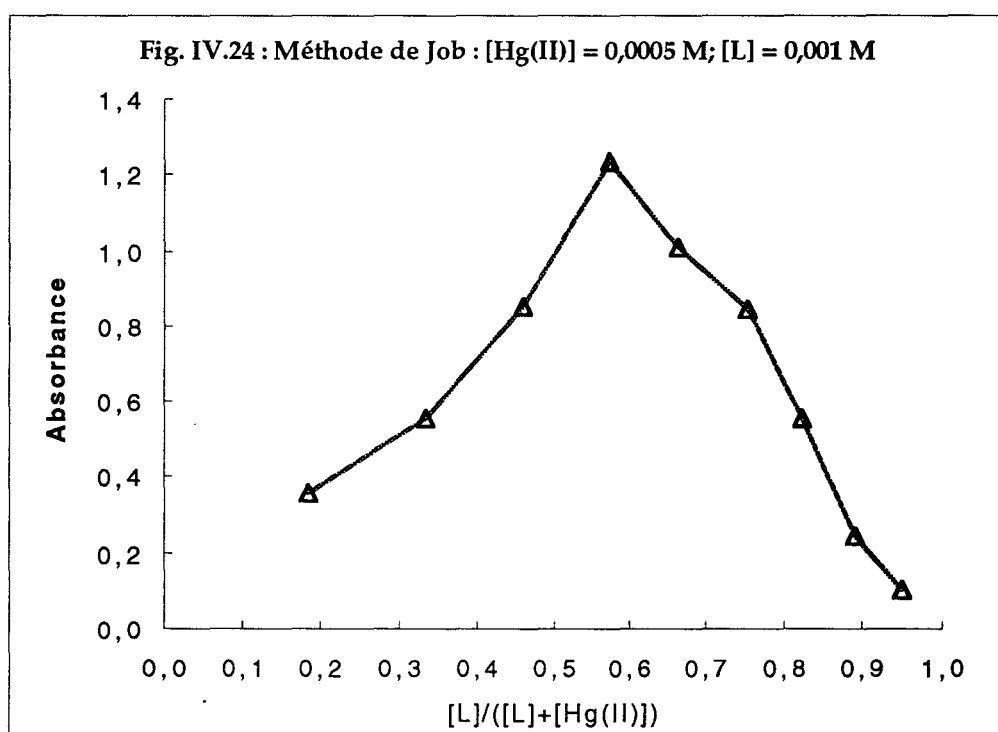
$$[Hg(II)] = 5 \cdot 10^{-4} \text{ M et } [L] = 10^{-3} \text{ M.}$$

Le tableau 34 rassemble les valeurs expérimentales.

V(Hg ²⁺) (mL)	V(L) (mL)	Y	Absorbance à 240 nm
0,1	0,9	0,947	0,105
0,2	0,8	0,888	0,245
0,3	0,7	0,82	0,560
0,4	0,6	0,75	0,850
0,5	0,5	0,66	1,010
0,6	0,4	0,57	1,238
0,7	0,3	0,461	0,858
0,8	0,2	0,333	0,560
0,9	0,1	0,182	0,360

Tableau 34

La figure IV.24 représente la variation de l'absorbance de ces solutions mesurée à 240 nm en fonction de la fraction molaire du ligand.



Résultats

La recherche du maximum de la courbe $A = f(y)$ (pour $\lambda = 240$ nm) nous conduit à une fraction volumique égale à $y = 0,589$.

La valeur $y = 0,589$ indique la formation du complexe HgL_2 . Pour ce complexe, on détermine la constante de dissociation. Cette valeur est égale à :

$$K_d = 9,68 \cdot 10^{-8} \text{ soit } K = 1,03 \cdot 10^7$$

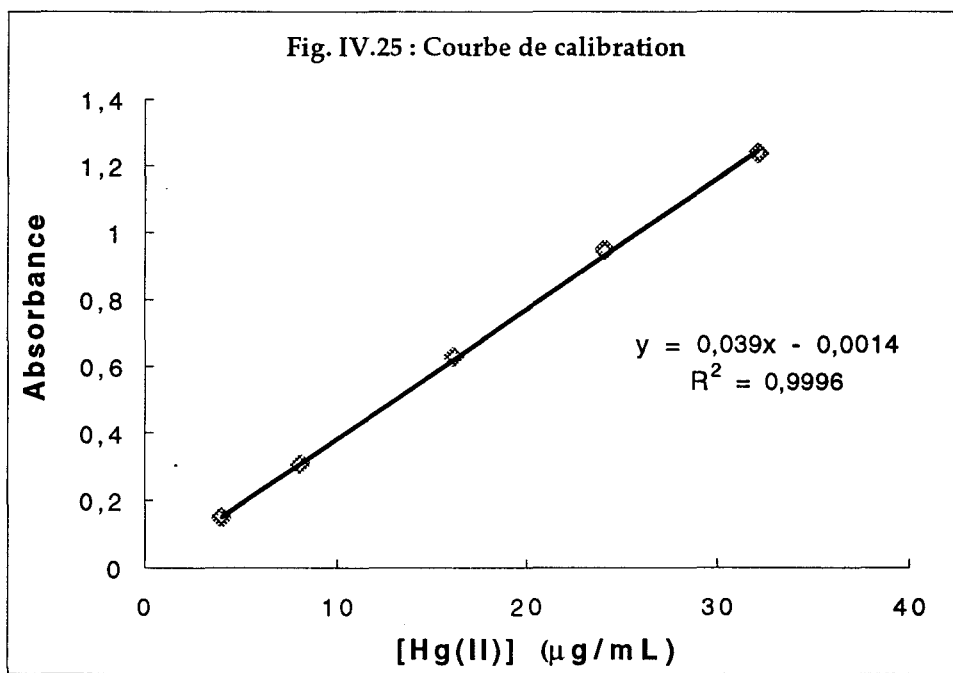
e) Courbe de calibration

Les données expérimentales sont rassemblées dans le tableau 35.

[Hg ²⁺] μg/mL	A (λ = 240 nm)
4,012	0,15
8,024	0,31
16,048	0,63
24,072	0,95
32,096	1,24

Tableau 35

La courbe de calibration est tracée sur la figure IV.25.



Nous déterminons alors le coefficient d'extinction molaire correspondant :

$$\varepsilon = 8,83 \cdot 10^3 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$$

On constate que pour le ligand **8**, le domaine de calibration du mercure (II) est comparable à celui du ligand **31**. En effet, l'intervalle dans lequel il est possible de doser Hg(II) par le ligand **31** était compris entre 3 et 27 $\mu\text{g/mL}$, alors que le ligand **8** permet un dosage pour des concentrations en Hg(II) comprises entre 2,4 et 32 $\mu\text{g/mL}$.

C. PAR LE LIGAND **19**

La méthodologie utilisée pour les ligands **8** et **31** est appliquée à l'étude de la complexation du ligand **19**.

1. Variation de l'absorbance de solutions contenant le ligand **19** et le mercure II en fonction de λ

Les spectres d'absorption optique des solutions contenant le ligand **19** et le mercure Hg^{2+} en différentes proportions sont représentés sur la fig. IV.26. L'analyse de ces spectres permet de mesurer les grandeurs caractéristiques que l'on a reportées dans le tableau 36.

L'échantillon est préparé en ajoutant 0,5 mL d'une solution millimolaire de ligand **19** dans l'acétonitrile (le ligand est insoluble dans l'éthanol) à 0,2 mL d'une solution millimolaire de HgCl_2 dans l'eau. La référence est constituée du même volume de la solution de ligand auquel on additionne un volume de 0,2 mL d'eau. Dans les deux cas, on complète avec de l'acétonitrile jusqu'au trait de jauge.

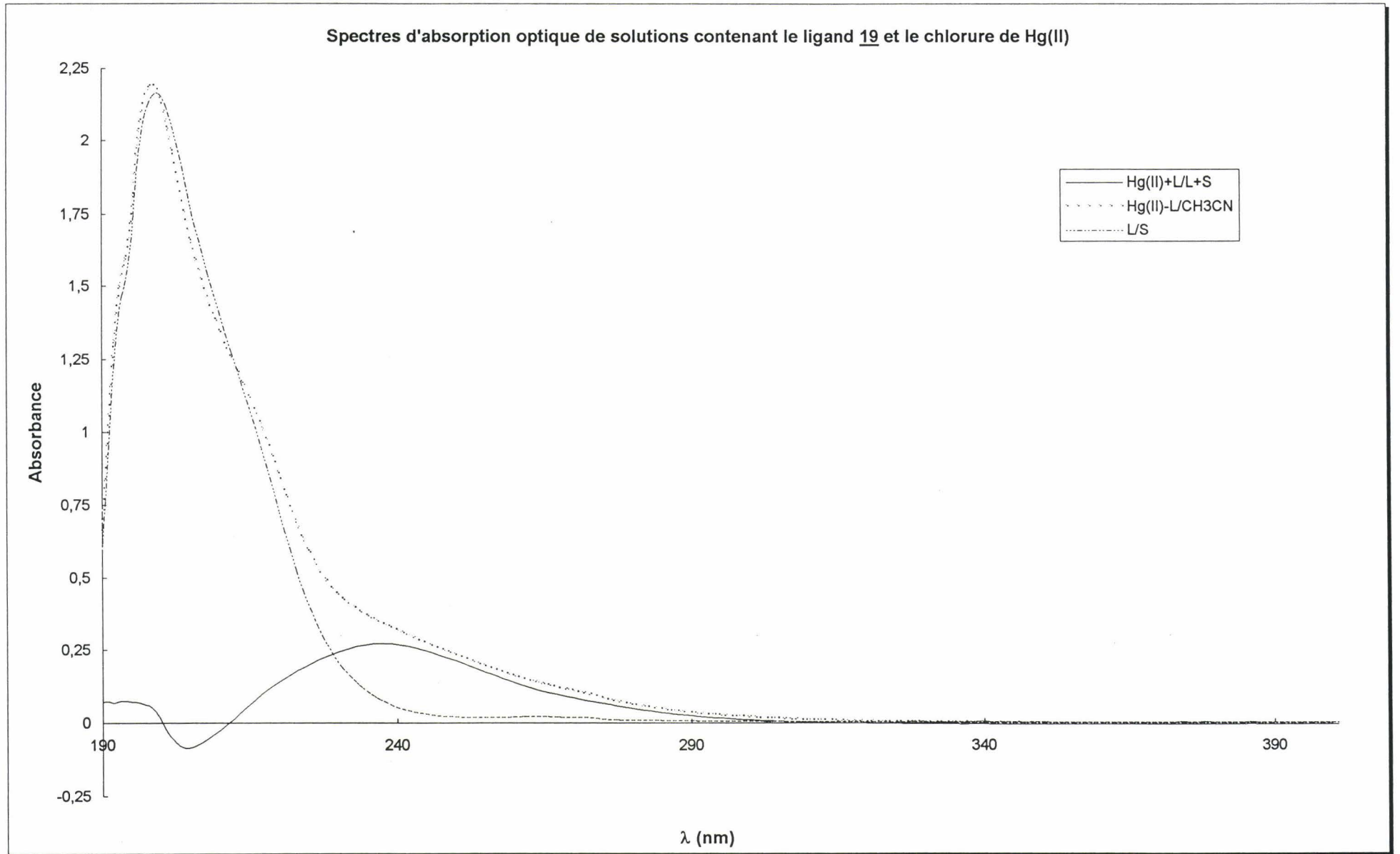
Spectre	λ_{max} (nm)	ϵ (L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)
L (19) \rightarrow S	199	21640
Hg(II) + L \rightarrow L + S	240	9000

Tableau 36

La courbe représentant l'absorption de la solution contenant le ligand **19** et le mercure possède un maximum à 240 nm.

Ce maximum traduit l'existence d'un complexe issu de l'interaction du ligand et de l'ion métallique. La longueur correspondante est égale à 240 nm tout comme dans le cas précédemment étudié du ligand **8**.

Fig. IV.26



2. Détermination de la stœchiométrie des complexes formés entre le ligand **19** et le mercure II

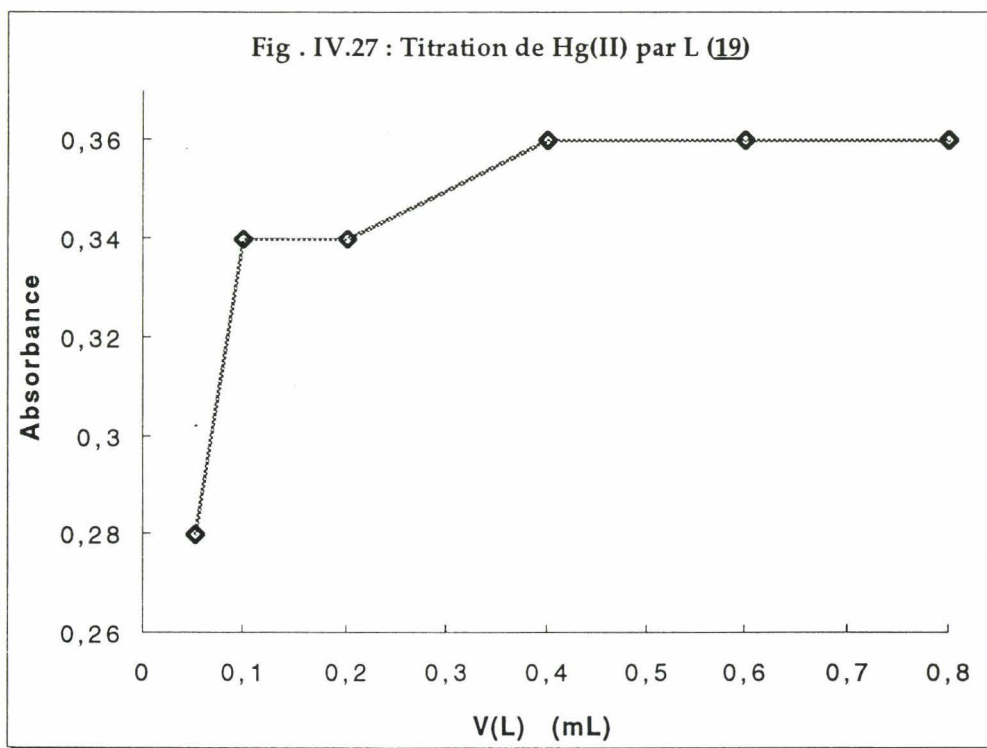
a) Titration spectrométrique de Hg(II) par le ligand 19

Le volume de la solution de Hg(II) est constant et égal à 0,2 mL. Le volume de la solution de ligand varie entre 0,2 et 2,0 mL (tableau 37).

V(L) mL	Abs à $\lambda = 240$ nm
0,05	0,28
0,1	0,34
0,2	0,34
0,4	0,36
0,6	0,36
0,8	0,36

Tableau 37

La courbe de titration est tracée à partir des valeurs expérimentales (V(L), Abs) extraites du tableau 37 (Fig. IV.27).



La titration du mercure Hg(II) avec un volume initial de 0,2 mL par une solution isomolaire de ligand conduit à une courbe de titration présentant des ruptures de pente qui apparaissent pour les volumes suivants : $V(L) = 0,1$ et $0,4$ mL ce qui conduit à des complexes de composition respective égale à 2:1 et 1:2.

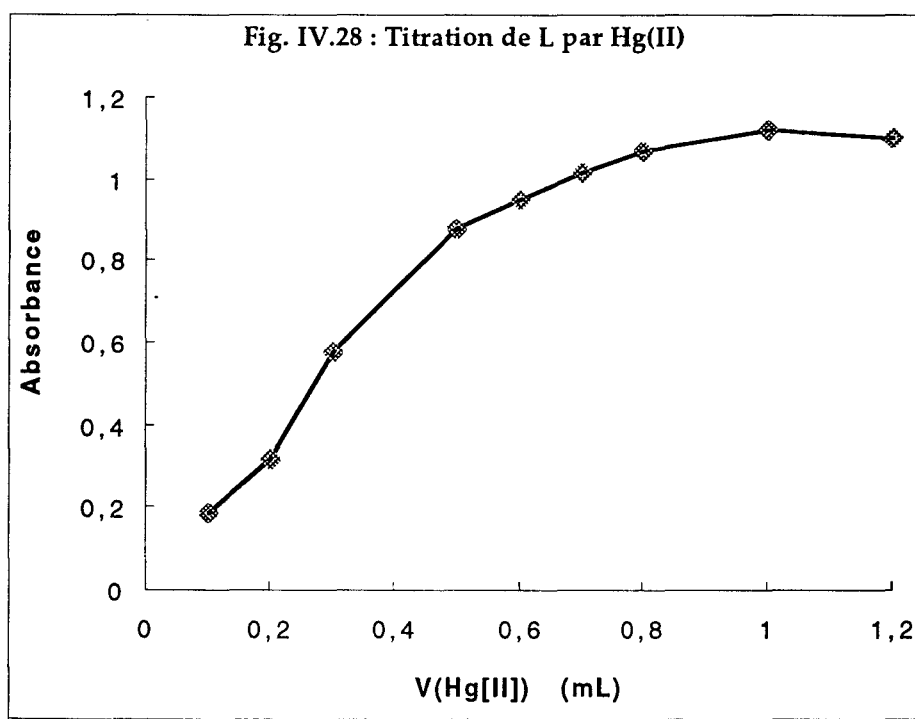
b) Titration spectrométrique du ligand 19 par Hg(II)

Au cours de cette titration, on ajoute des volumes variables d'une solution aqueuse millimolaire de $HgCl_2$ à un volume égal à 0,5 mL d'une solution millimolaire de ligand 19 dans l'acétonitrile.

Le tableau 38 rassemble les valeurs et résultats expérimentaux.

$V(Hg^{2+})$ mL	Abs à $\lambda = 240$ nm
0,1	0,19
0,2	0,32
0,3	0,58
0,5	0,88
0,6	0,95
0,7	1,02
0,8	1,07
1,0	1,12
1,2	1,10

Tableau 38



La courbe de titration représentée sur la figure IV.28 montre l'existence de deux changements de pente aux volumes 0,5 mL et à 1,0 mL. Le premier volume correspond à un rapport de combinaison Hg:L égal à 1:1 alors que le second a la composition 2:1.

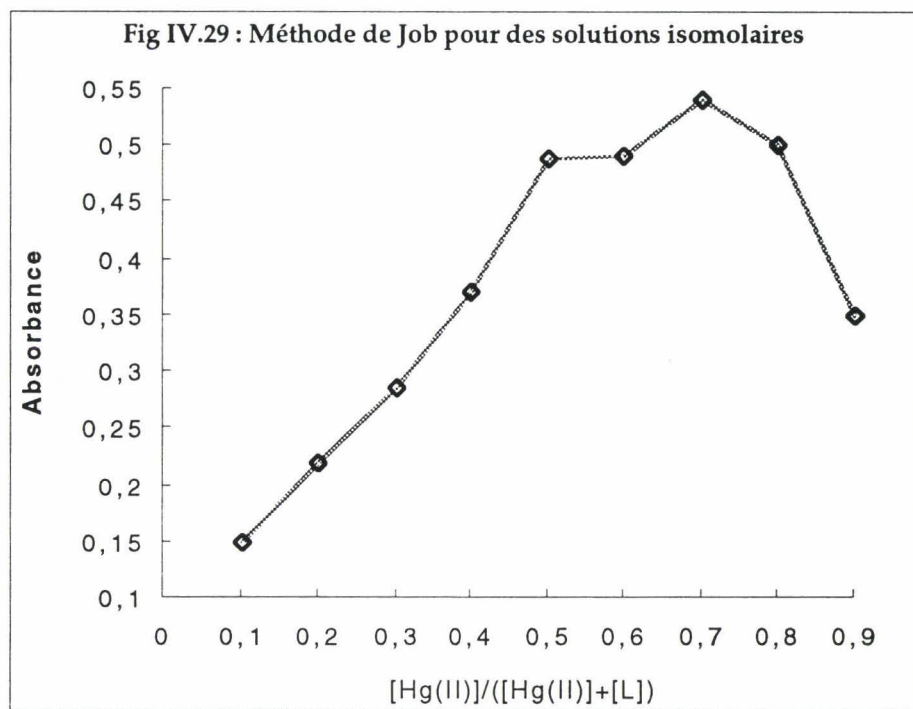
c) Méthode de Job appliquée à des solutions isomolaires de Hg(II) et du ligand 19

La variation de l'absorbance de solutions millimolaires de Hg(II) et de ligand 19 en fonction de x est étudiée à partir des spectres U.V. . Le tableau 39 répertorie les valeurs expérimentales.

V(Hg ²⁺) mL	V(L) mL	x	Abs à 240 nm
0,1	0,9	0,1	0,150
0,2	0,8	0,2	0,220
0,3	0,7	0,3	0,285
0,4	0,6	0,4	0,370
0,5	0,5	0,5	0,488
0,6	0,4	0,6	0,492
0,7	0,3	0,7	0,540
0,8	0,2	0,8	0,500
0,9	0,1	0,9	0,350

Tableau 39

La variation de l'absorbance des solutions en fonction de la fraction molaire x de Hg(II) est représentée sur la figure IV.29.



La courbe de Job présente deux maxima pour les valeurs de x égales respectivement égales à :

$$x = 0,5 \text{ et } x = 0,68 \text{ par régression polynomiale}$$

$$x = 0,5 \text{ et } x = 0,65 \text{ par calcul de la dérivée}$$

Ces deux valeurs nous conduisent à supposer l'existence de deux complexes dont la composition Hg:L est égale à 2:1 et 1:1.

Remarques

Nous noterons que la méthode de Job utilisant des solutions isomolaires et les deux titrations précédentes s'accordent pour conclure à l'existence des complexes de composition 2:1 et 1:1. Nous pouvons alors proposer une structure pour ces complexes en tenant compte du fait que le ligand **19** est une entité bimakrocyclique tout comme l'est le ligand **31**.

Pour cette raison, il est légitime d'envisager le même type de structure pour le complexe de composition 2:1 entre le ligand **19** et le Hg(II). Celui-ci se caractériserait par une structure où la partie macrocyclique interviendrait par l'un de ses atomes d'azote (schéma 71). Nous pourrions également envisager l'intervention de l'atome d'azote de l'amidothiophosphate, mais celle-ci conduirait à un système contraint à

quatre centres (Hg^{2+} , S, P, N) présentant davantage de contraintes comme l'indique le schéma 72.

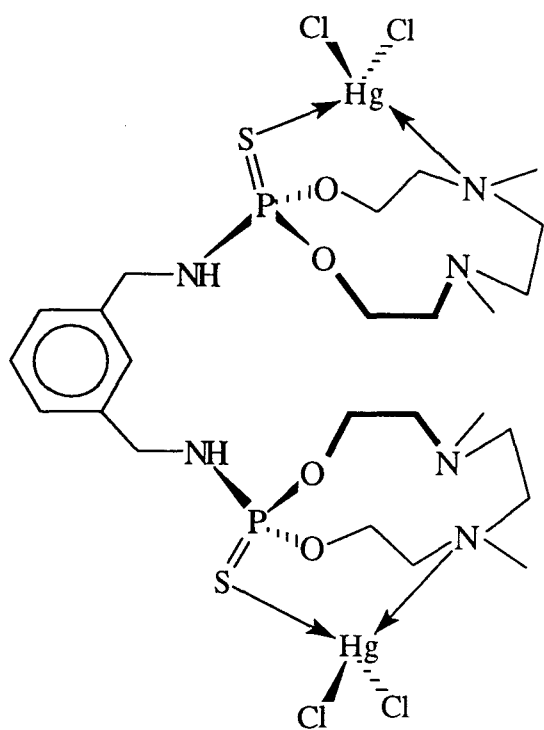


Schéma 71

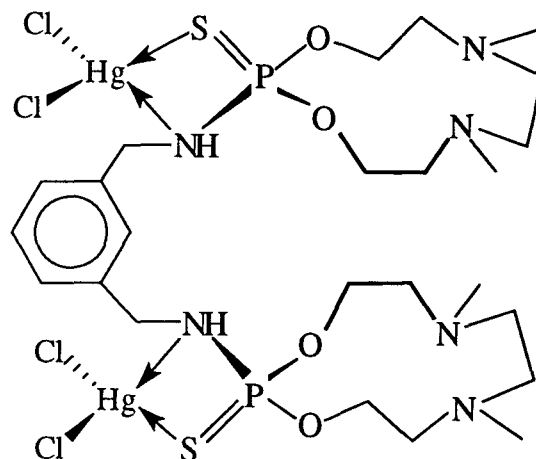


Schéma 72

Le complexe de composition 1:1 serait formé de manière analogue à celle décrite dans le cas du ligand **31** : le cation métallique est alors lié aux deux atomes de soufre des groupes thiophosphoryle d'une même unité (Cf. schéma 73).

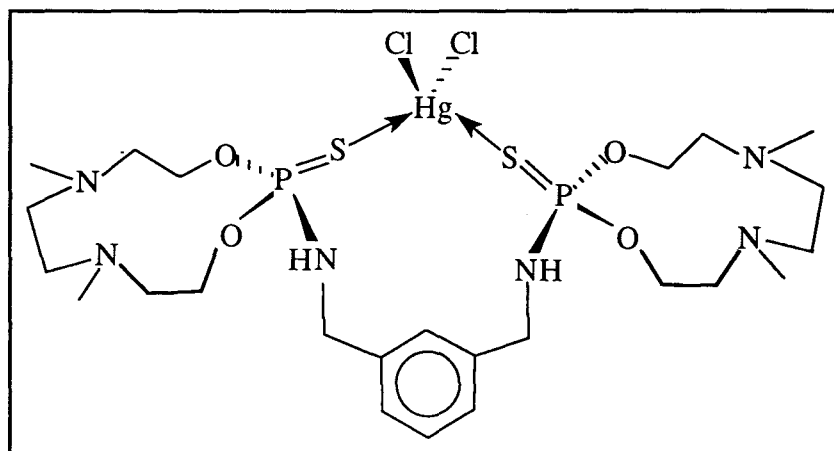


Schéma 73

d) Détermination de la constante d'équilibre de complexation

L'étude de la variation de l'absorbance de solutions non isomolaires de chacune des espèces a été réalisée en utilisant des concentrations telles que :

1) $[\text{Hg}^{2+}] = 5 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ et $[\text{L}] = 10^{-3} \text{ M}$; (Y(1), Abs(1))

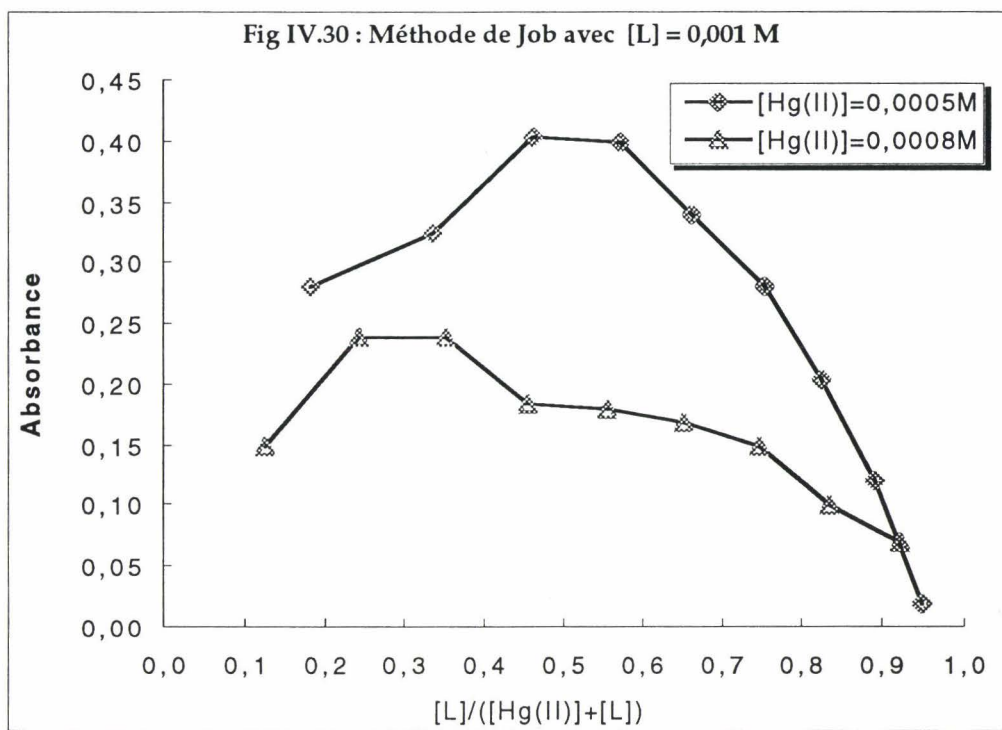
2) $[\text{Hg}^{2+}] = 8 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ et $[\text{L}] = 10^{-3} \text{ M}$; (Y(2), Abs(2))

Le tableau 40 rassemble les valeurs expérimentales.

V(Hg ²⁺) (mL)	V(L) (mL)	Y(1)	Abs (1) à 240 nm	Y(2)	Abs(2) à 240 nm
0,1	0,9	0,947	0,02	0,918	0,07
0,2	0,8	0,888	0,12	0,833	0,10
0,3	0,7	0,82	0,205	0,745	0,15
0,4	0,6	0,75	0,280	0,652	0,17
0,5	0,5	0,66	0,34	0,555	0,18
0,6	0,4	0,57	0,40	0,454	0,185
0,7	0,3	0,461	0,405	0,349	0,24
0,8	0,2	0,333	0,321	0,241	0,24
0,9	0,1	0,182	0,284	0,123	0,15

Tableau 40

La figure IV.30 représente la variation de l'absorbance de ces solutions en fonction de la fraction volumique du ligand.



La recherche du maximum (pour $\lambda = 240 \text{ nm}$) donne des valeurs de fractions molaires égales à :

$$y = 0,489 \quad \text{lorsque } [Hg^{2+}] = 5 \cdot 10^{-4} \text{ M}$$

$$y = 0,304 \quad \text{lorsque } [Hg^{2+}] = 8 \cdot 10^{-4} \text{ M}$$

A ces valeurs de y correspondent deux complexes dont la stoechiométrie $Hg:L$ est respectivement égale à **1:1** et **2:1**. Nous déterminons les constantes de stabilité de ces complexes :

pour Hg_2L	$K_d = 3,05 \cdot 10^{-7}$	$K = 3,27 \cdot 10^8$
--------------	----------------------------	-----------------------

pour HgL	$K_d = 2,3 \cdot 10^{-6}$	$K = 4,35 \cdot 10^5$
------------	---------------------------	-----------------------

Nous pouvons en conclure que le complexe de stoechiométrie **2:1** impliquant les deux centres macrocycliques du ligand **19** est plus stable que le complexe de stoechiométrie **1:1** dans lequel ces deux unités macrocycliques ne sont pas impliquées.

IV. ETUDE DE LA COMPLEXATION DE Cu(II) PAR LE LIGAND **31**

1. Variation de l'absorbance de solutions contenant le ligand **31** et le cuivre II en fonction de λ

De la même manière qu'avec le mercure, nous avons étudié la variation de l'absorbance de solutions contenant le ligand **31** et le cuivre Cu(II), pour mettre en évidence la formation d'un complexe.

L'échantillon contenant le ligand et le cuivre se prépare ainsi : on introduit 0,5 mL de solution aqueuse de CuCl_2 10^{-3} M, 1,0 mL de solution éthanolique de ligand **31** dans une fiole jaugée de 5 mL. On complète alors avec de l'éthanol 96%.

La référence se prépare de la même manière en remplaçant le cuivre par de l'eau permutée.

Le tableau 41 regroupe les résultats expérimentaux.

Spectres	λ_{max} (nm)	ϵ (L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)
Cu(II) → S	210	1590
L (31) → S	209	12735
Cu(II) + L → L + S	293	4820

Tableau 41

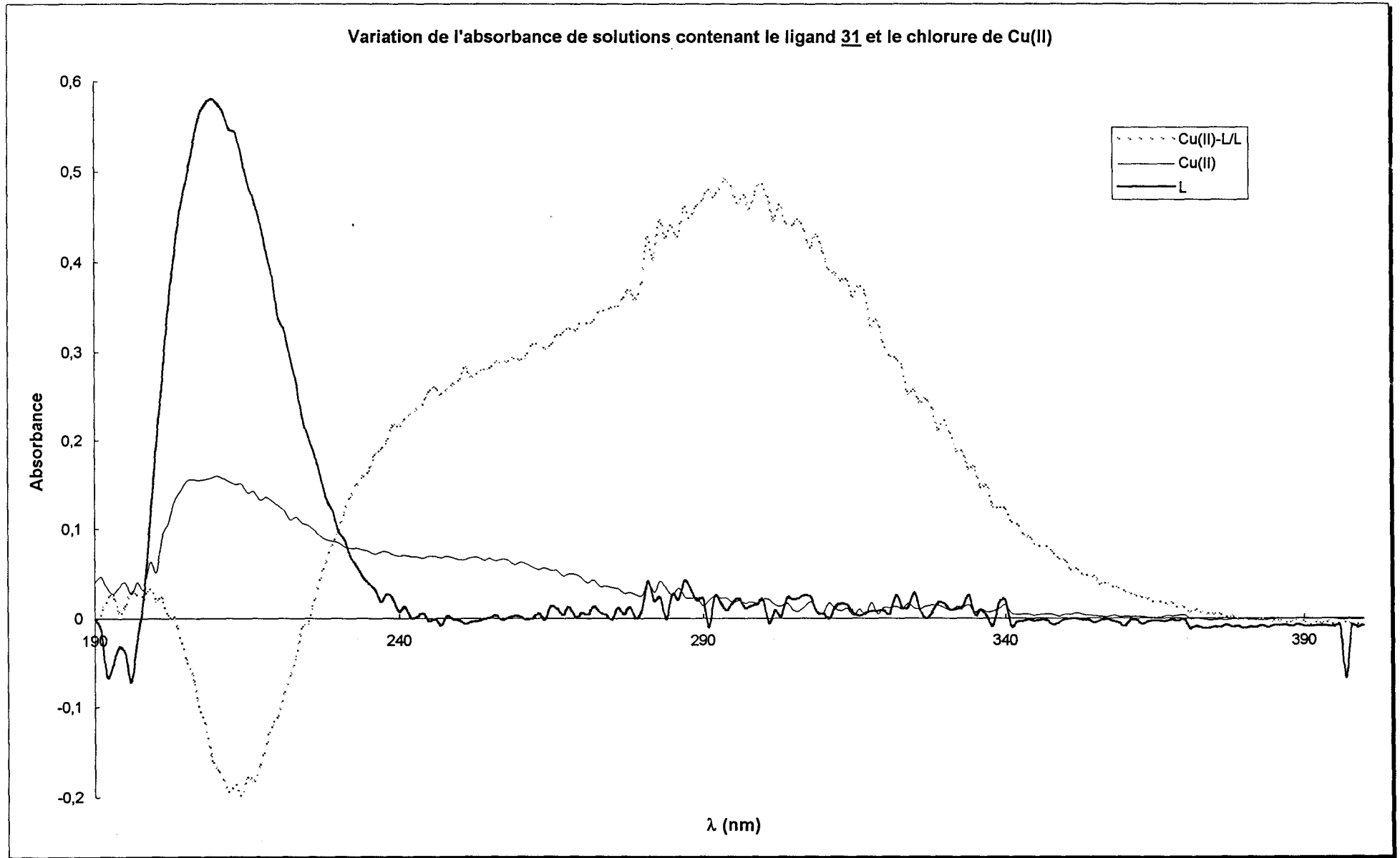
Les spectres obtenus sont représentés sur la Fig. IV.31.

Remarques

L'examen des spectres UV montre un déplacement de la bande d'absorption vers les plus grandes longueurs d'onde de la solution contenant le ligand et le cuivre.

En comparant les valeurs et les longueurs d'onde maximales des transitions spécifiques aux orbitales d-d du métal, on observe un net déplacement des énergies de ces transitions vers les longueurs d'onde plus grandes ($\Delta\lambda = +92$ nm), ce qui semble révéler la formation d'un complexe. Par ailleurs, à cette longueur d'onde ($\lambda_{\text{max}} = 293$ nm), ni le cuivre ni le ligand n'absorbent, indiquant que l'on est en présence d'un complexe impliquant le macrocycle organophosphoré et le cation métallique.

Fig. IV.31



2. Détermination de la stoechiométrie des complexes formés entre CuCl_2 et le ligand **31**

a) Titration spectrométrique d'une solution de Cu(II) par une solution de ligand **31**

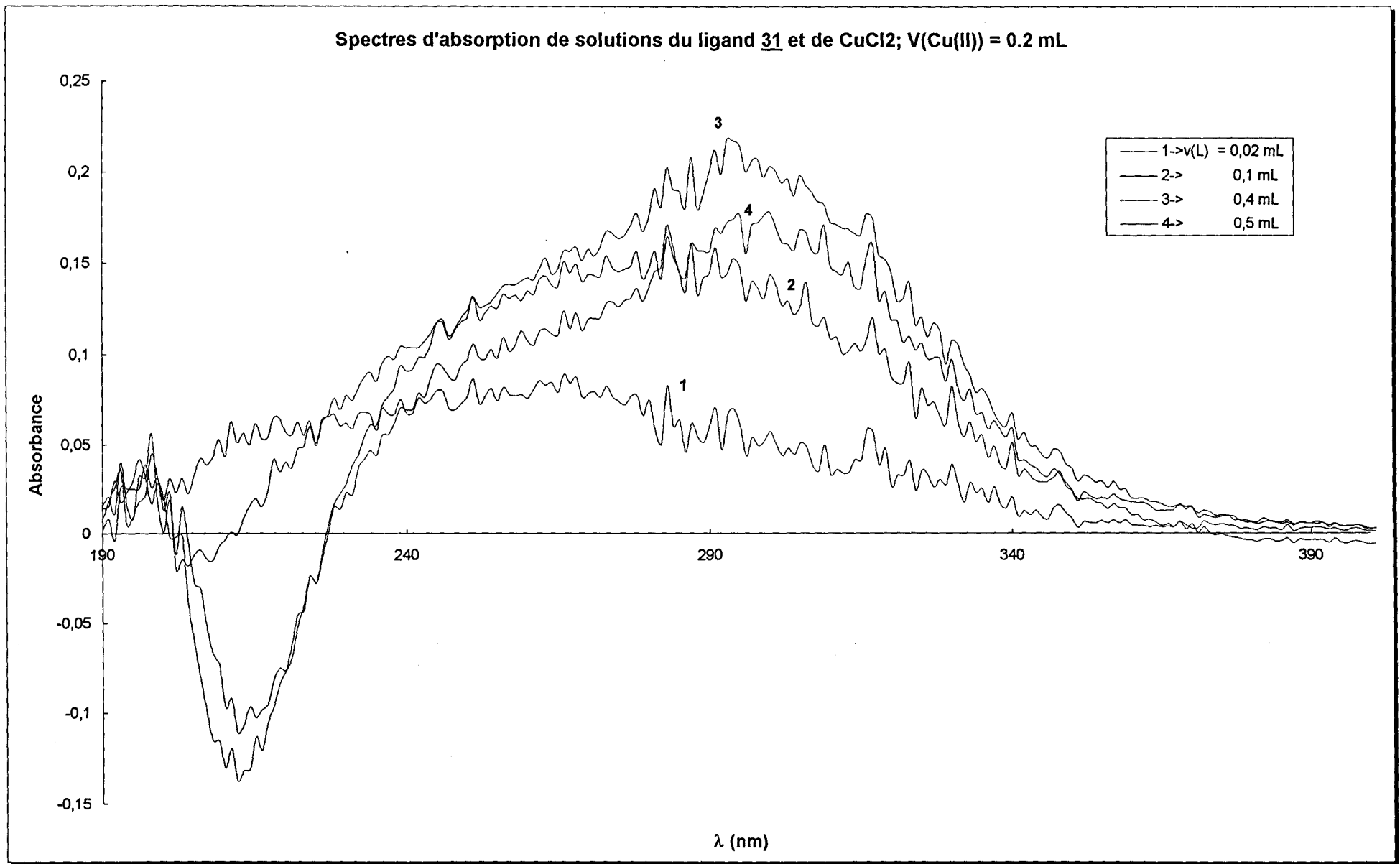
Les conditions expérimentales de cette titration figurent dans le tableau 42. Le volume de la solution millimolaire de Cu^{2+} est égal à 0,2 mL auquel on ajoute un volume d'une solution de ligand **31** variant entre 0,02 et 1 mL.

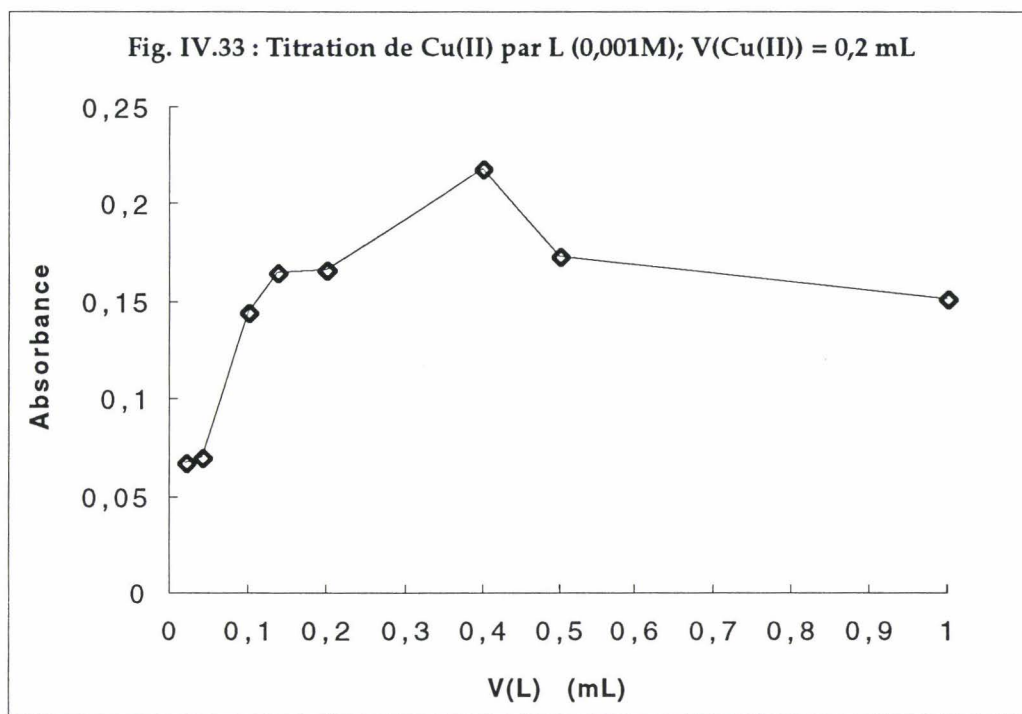
V(L) mL	Absorbance à 293 nm
0,02	0,0673
0,04	0,0697
0,1	0,1442
0,14	0,1655
0,2	0,1659
0,4	0,2181
0,5	0,1732
1	0,1507

Tableau 42

Les spectres UV mesurés pour ces différentes solutions sont représentés sur la fig. IV.32. L'absorbance relevée à $\lambda_{\text{max}} = 293$ nm est représentée graphiquement en fonction du volume de la solution contenant le ligand. (Cf. Fig. IV.33)

Fig. IV.32





La courbe de titration présente deux ruptures de pente. Les volumes d'équivalence correspondant sont tels que : $V_e = 0,2$ mL et $V_e = 0,4$ mL, ce qui donne des complexes avec une composition en Cu/L égale à 1:1 et 1:2.

b) Titration spectrométrique d'une solution de ligand 31 par une solution de Cu(II)

Le tableau 43 regroupe les valeurs expérimentales déduites des spectres UV représentés en partie sur les fig. IV.34a et IV.34b. La figure IV.34a met en évidence l'existence d'un point isosbestique sur les spectres des solutions contenant la même quantité d'une solution 10^{-3} M de ligand (1 mL) et des quantités croissantes de Cu^{2+} .

V(Cu ²⁺) mL	Absorbance à 293 nm
0,1	0,1115
0,2	0,2146
0,4	0,4171
0,5	0,4819
0,6	0,5399
0,8	0,6667
1	0,7544
1,5	0,8077
2	0,8871
2,5	0,8043

Tableau 43

Fig IV.34a

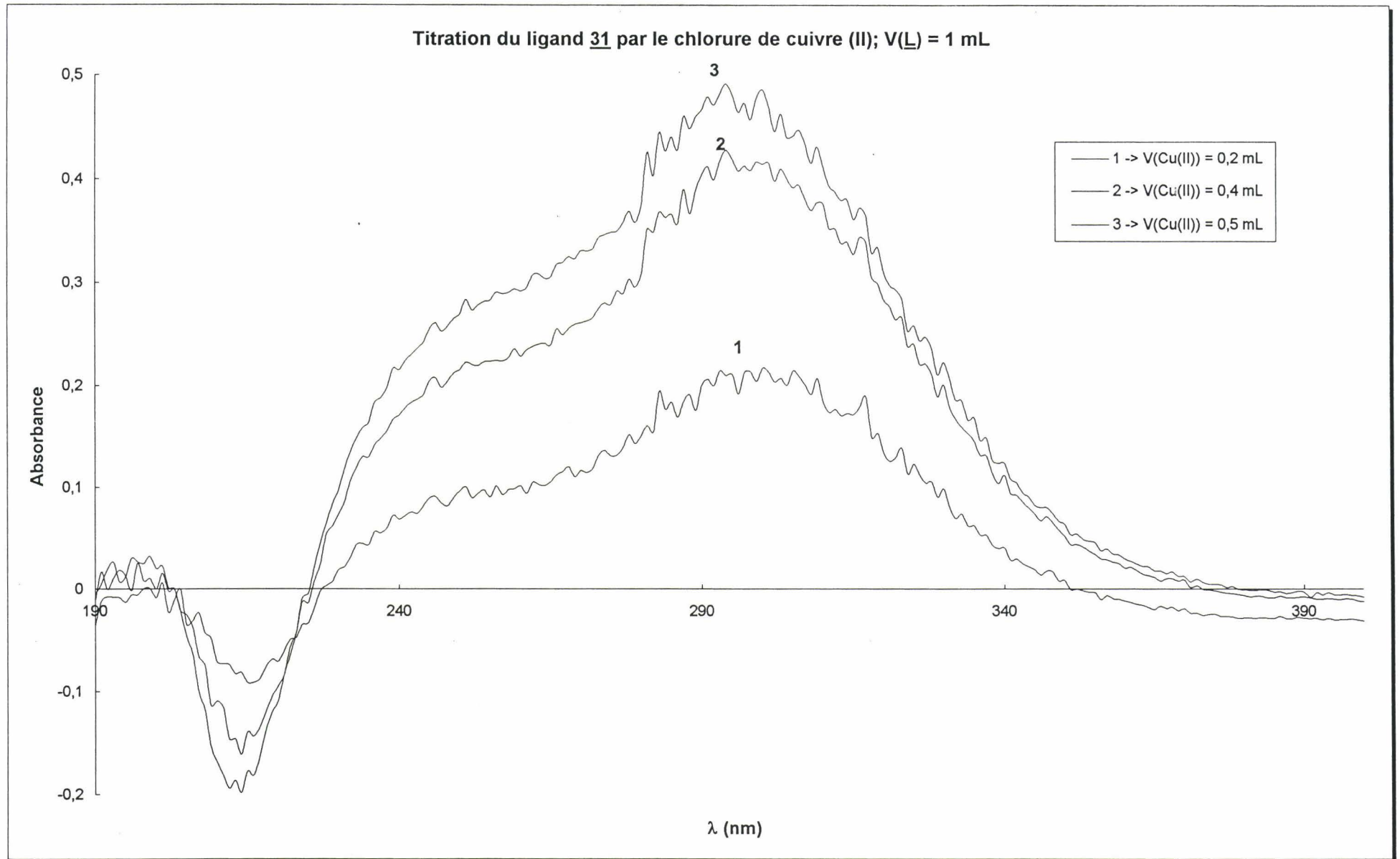
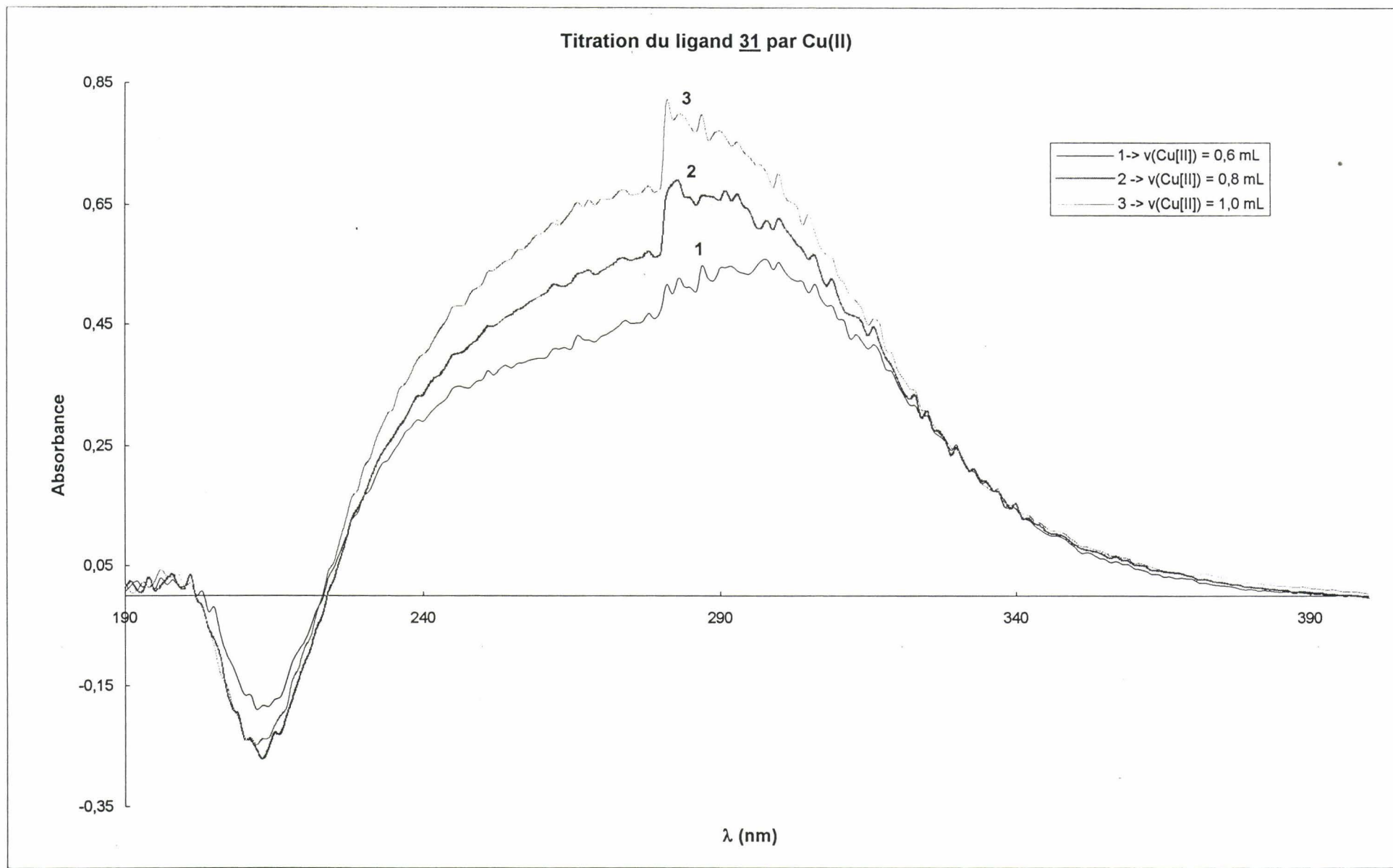
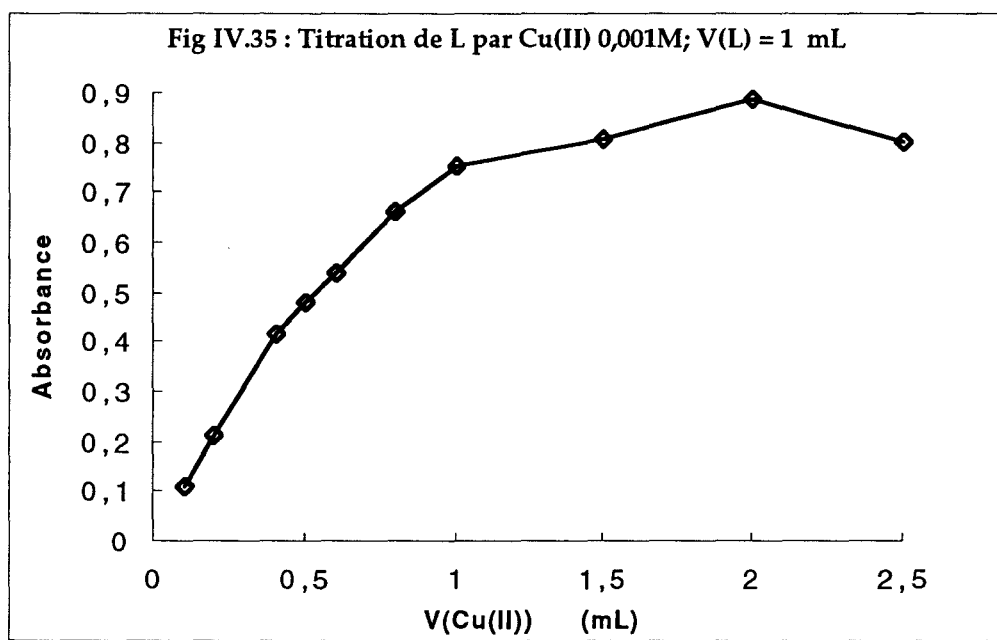


Fig. IV.34b



La courbe de titration est représentée sur la fig. IV.35.



On observe un changement de pente ($V = 1,0$ mL) conduisant à un complexe de composition Cu:L 1:1 et un second à $V = 2$ mL qui correspond à un complexe de composition 2:1.

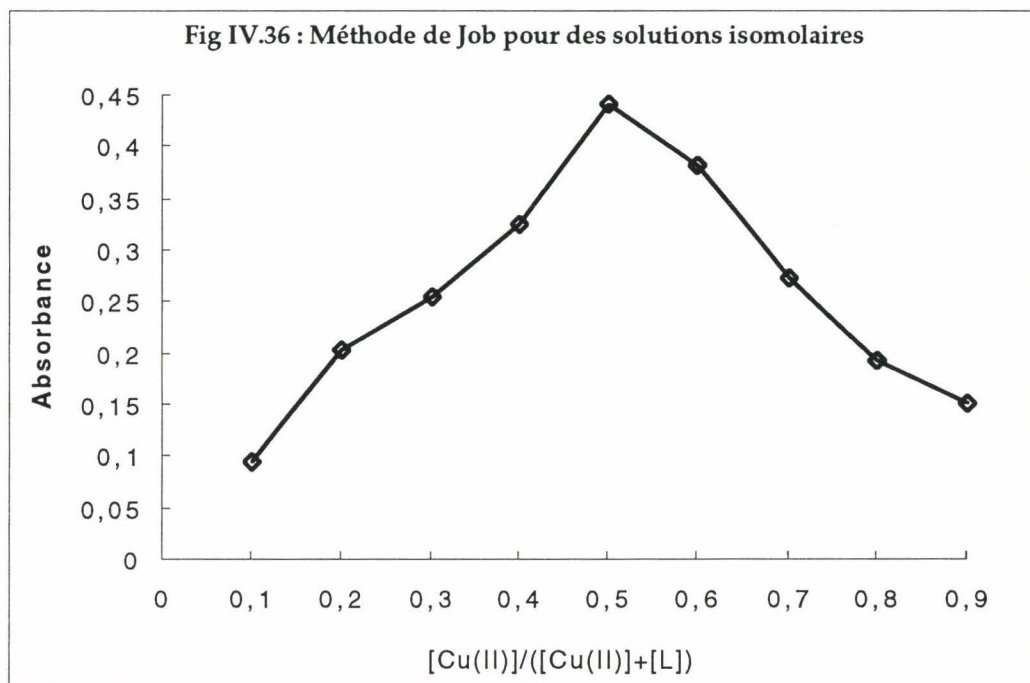
c) Méthode de Job appliquée à des solutions isomolaires de ligand 31 et de cuivre (II)

La variation de l'absorbance en fonction de la fraction molaire x de solutions millimolaires de Cu(II) et de ligand 31 est étudiée à partir des spectres UV. Les valeurs expérimentales sont rassemblées dans le tableau 44.

V(Cu ²⁺) (mL)	V(L) (mL)	X	Abs à 293 nm
0,1	0,9	0,9	0,0955
0,2	0,8	0,8	0,2031
0,3	0,7	0,7	0,2569
0,4	0,6	0,6	0,327
0,5	0,5	0,5	0,4434
0,6	0,4	0,4	0,3825
0,7	0,3	0,3	0,2754
0,8	0,2	0,2	0,1941
0,9	0,1	0,1	0,1535

Tableau 44

La variation de l'absorbance des solutions en fonction de la fraction molaire x de Cu(II) est représentée sur la figure IV.36.



Le maximum de cette courbe est obtenu pour une valeur de x égale à :

$x = 0,53$ par régression polynomiale

$x = 0,54$ par calcul de la dérivée

Ces deux valeurs conduisent à une composition égale à **1:1** (Cu:L). Cette composition a déjà été déterminée au cours des deux titrations précédentes.

Discussion sur la structure du complexe formé entre Cu^{2+} et le ligand **31**.

On peut rendre compte de la stoechiométrie **1:1** relevée dans les études précédentes en avançant la structure hypothétique suivante :

Dans ce complexe **1:1**, si l'on admet que le cuivre présente une égale propension à donner des complexes aussi bien avec l'azote qu'avec le soufre, on peut envisager à titre d'hypothèse les structures suivantes (schémas 74, 75 et 76) :

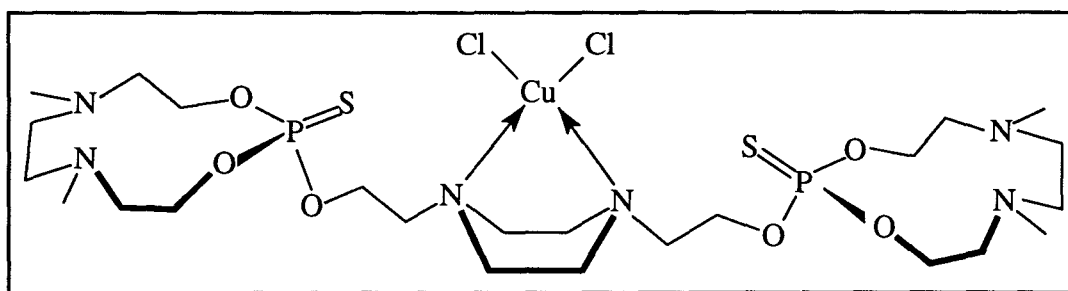


Schéma 74

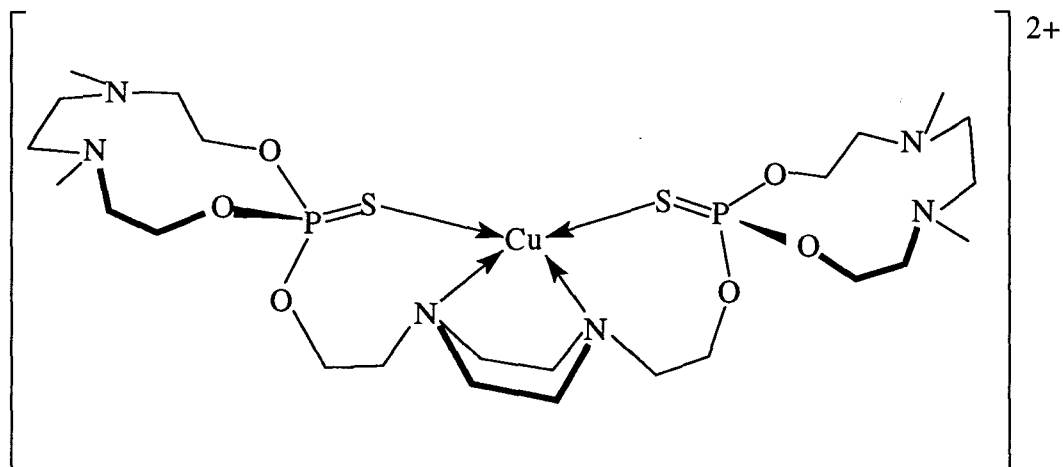


Schéma 75

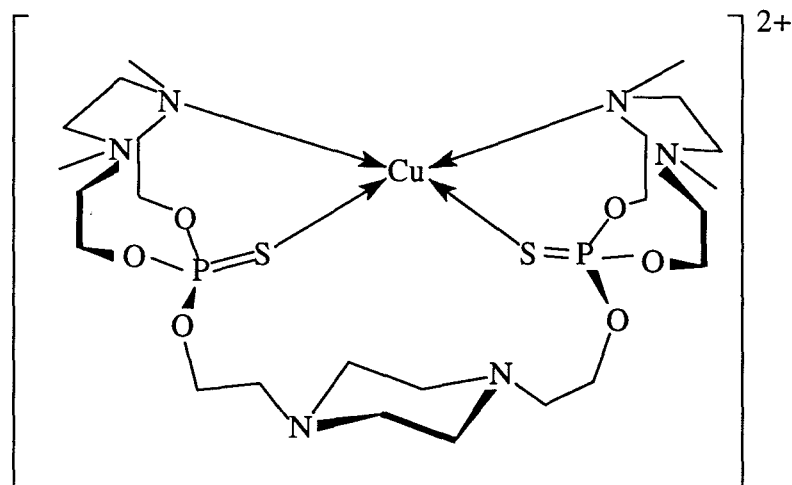


Schéma 76

Chacune des structures représentées respecte la tétracoordination du cuivre (II).

Le schéma 74 fait intervenir les deux atomes d'azote du groupe pipérazinyle. Mais elle semble peu probable pour deux raisons essentielles :

- Les atomes de chlore ont peu de chances de participer à la complexation en tant que ligands donneurs compte tenu du fait que le chlorure de cuivre (II) est pratiquement totalement dissocié en ions Cu^{2+} et $\text{CuCl}^{+ (9)}$.

- La conformation bateau du cycle pipérazinyle entraîne une contrainte énergétique supplémentaire.

Quant aux structures des schémas 75 et 76, elles semblent plus probables dans la mesure où la stoechiométrie observée (1:1) nous incite à penser que la complexation impliquerait les deux atomes de soufre et les deux atomes d'azote, qui peuvent appartenir, soit au cycle pipérazinyle (schéma 75), soit au macrocycle phosphoré (schéma 76). Il est à noter que la conformation croisée adoptée dans le schéma 75 serait permise par la stabilisation générée par la formation du complexe.

En ce qui concerne le complexe CuL_2 , nous pouvons proposer d'ajouter une deuxième molécule de ligand dans la structure figurant sur le schéma 74 après suppression des deux atomes de chlore; le cuivre est alors coordonné par les atomes d'azote de deux motifs pipérazine adoptant une conformation croisée.

d) Détermination de la constante d'équilibre de complexation

Nous avons étudié, par la méthode de Job, la variation de l'absorbance à $\lambda = 293 \text{ nm}$ de solutions non isomolaires dont les concentrations sont telles que :

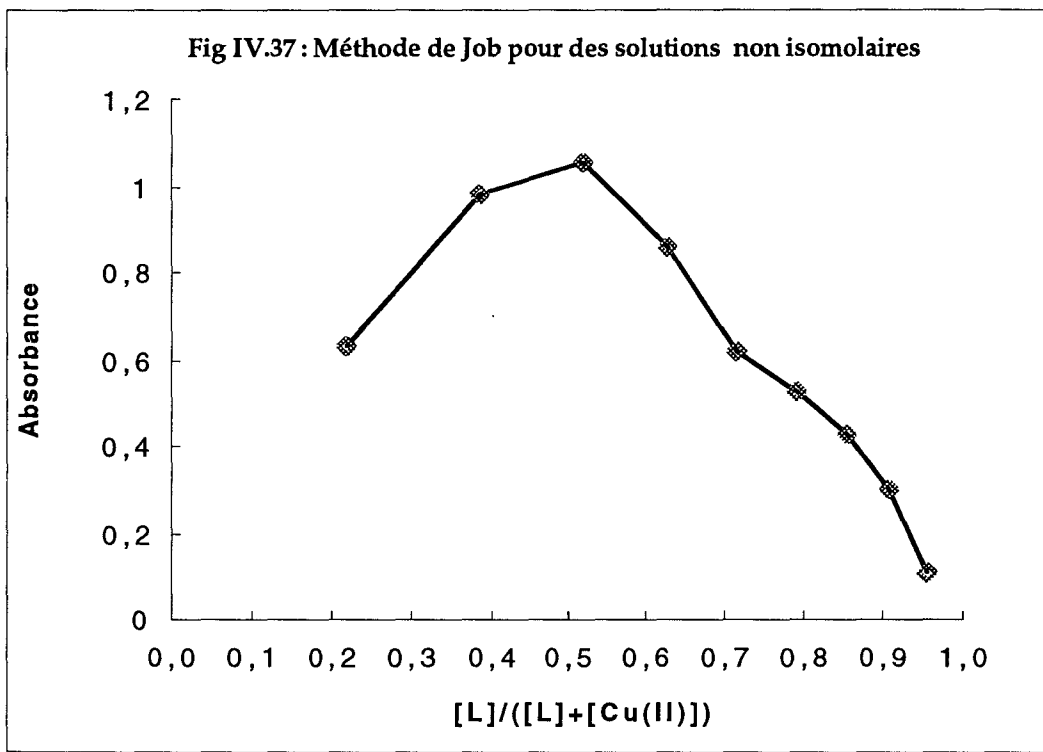
$$[\text{Cu}^{2+}] = 2.10^{-3} \text{ M} ; [\text{L}] = 5.10^{-3} \text{ M}$$

Le tableau 45 regroupe les valeurs et les conditions expérimentales.

V(Cu^{2+}) (mL)	V(L) (mL)	Y	Abs à 293 nm
0,1	0,9	0,957	0,1096
0,2	0,8	0,909	0,3036
0,3	0,7	0,853	0,4322
0,4	0,6	0,789	0,5307
0,5	0,5	0,714	0,6235
0,6	0,4	0,625	0,8614
0,7	0,3	0,517	1,0610
0,8	0,2	0,384	0,9830
0,9	0,1	0,217	0,6346

Tableau 45

La figure IV.37 représente la variation de l'absorbance mesurée à $\lambda = 293 \text{ nm}$ des solutions en fonction de la fraction molaire du ligand.

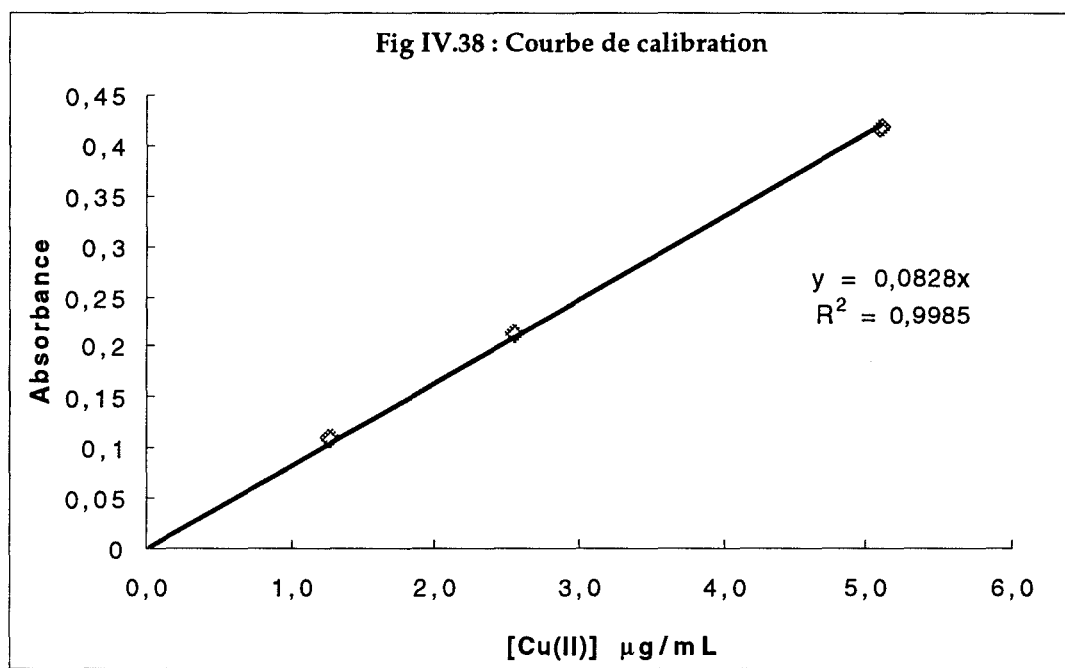


La recherche du maximum nous conduit à la fraction molaire $y = 0,47$. Cela correspond à un complexe de formule 1:1 CuL dont la constante de complexation est déterminée sachant que : $[Cu^{2+}] = 2 \cdot 10^{-3} \text{ M}$; $p = 2,5$; $m = 1$; $n = 1$.

$$K_d = 9,24 \cdot 10^{-3} \text{ soit } K = 1,08 \cdot 10^2$$

e) Courbe de calibration

On trace la variation de l'absorbance en fonction de la concentration en Cu^{2+} . La courbe est représentée sur la figure IV.38. Dans le domaine de concentrations en Cu^{2+} utilisées, la loi de Beer-Lambert est vérifiée.



A l'instar des études de complexation du ligand **31** avec, d'une part le chlorure de mercure (II), et avec le nitrate de mercure (II) d'autre part, nous avons étudié la complexation de ce même ligand avec le chlorure de cuivre (II) et le sulfate de cuivre (II).

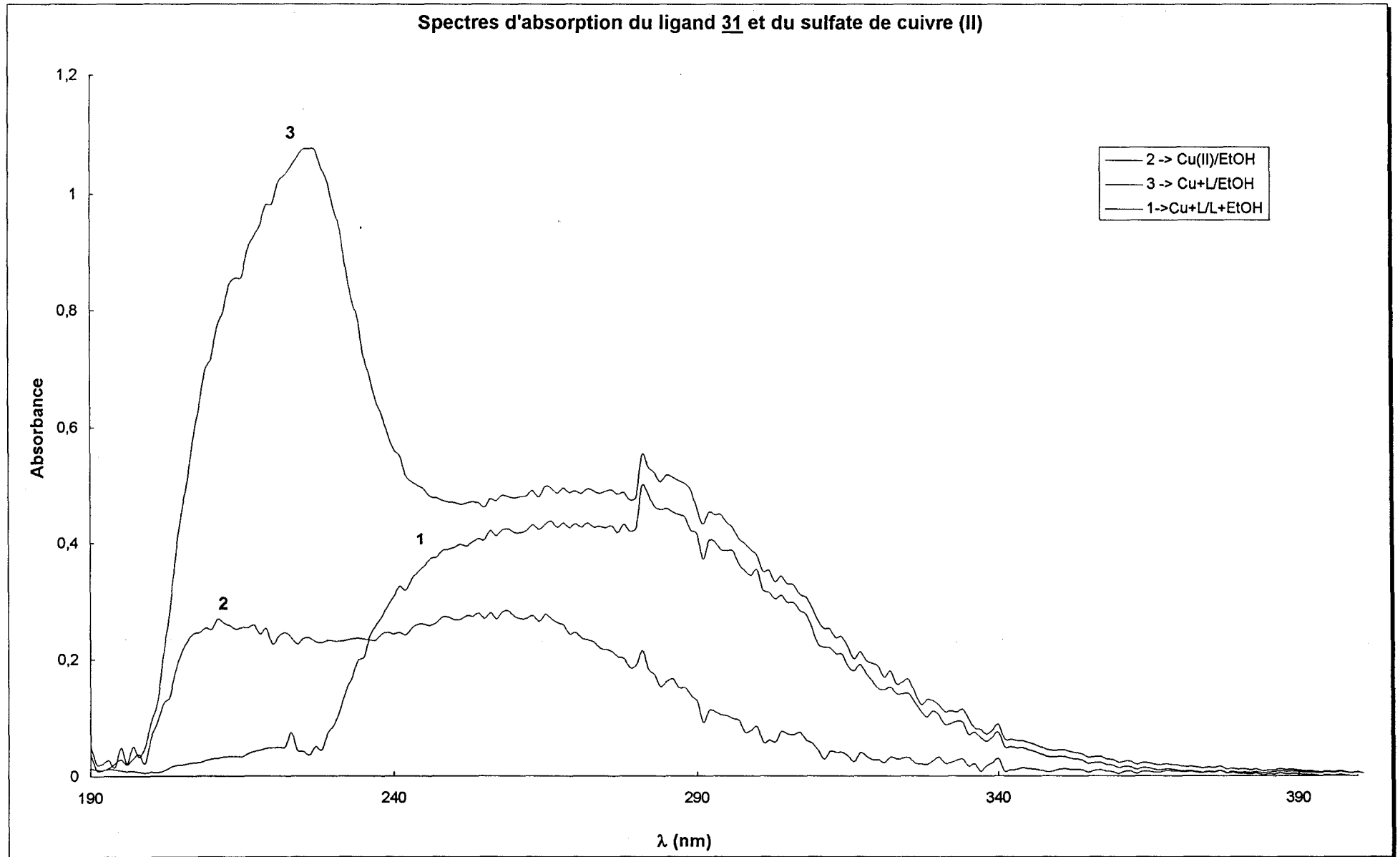
3. Détermination de la nature des complexes formés entre le ligand **31** et le sulfate de cuivre (II)

a) Variation de l'absorbance de solutions contenant le ligand **31** et le sulfate de cuivre (II)

La variation de l'absorbance en fonction de la longueur d'onde a été étudiée à partir d'une solution éthanolique contenant le ligand **31** ($[L] = 10^{-3} \text{ M}$) et une solution aqueuse de sulfate de cuivre ($[\text{Cu(II)}] = 10^{-2} \text{ M}$) constituant l'échantillon. La référence contient la même quantité de ligand, mais ne contient pas de cuivre. Les spectres UV sont présentés sur la figure IV.39. Les courbes numérotées de 1 à 3 représentent les solutions préparées comme suit :

- 1. $0,1 \text{ mL Cu(II)} + 1,0 \text{ mL L} + \text{EtOH} \rightarrow 0,1 \text{ mL H}_2\text{O} + 1,0 \text{ mL L} + \text{EtOH}$
- 2. $0,1 \text{ mL Cu(II)} + \text{EtOH} \rightarrow 0,1 \text{ mL H}_2\text{O} + \text{EtOH}$
- 3. $0,1 \text{ mL Cu(II)} + 1,0 \text{ mL L} + \text{EtOH} \rightarrow 0,1 \text{ mL H}_2\text{O} + \text{EtOH}$

Fig. IV.39



Le tableau 46 rassemble les valeurs expérimentales mesurées à partir des spectres UV.

Spectres	λ_{\max} (nm)	ϵ (L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)
Cu(II) → S	213, 263	490
L (31) → S	204	≈ 12300
Cu(II) + L → L + S	281	2500

Tableau 46

b) Conclusion

L'observation des spectres électroniques de solutions contenant les espèces Cu²⁺ et le ligand **31**, soit seules soit en mélange, indique un maximum à $\lambda = 281$ nm dans ce dernier cas, traduisant la complexation de l'ion cuivre (II) par le ligand. L'effet bathochrome observé est plus important que dans le cas du mercure. La différence relative constatée entre les deux longueurs d'onde d'absorption maximum des complexes que forment les ions Cu²⁺ avec le ligand **31** en présence soit d'ions Cl⁻ soit d'ions SO₄²⁻ ($\Delta\lambda = 12$ nm) est peut être dû au fait que le sulfate de cuivre n'est pas totalement ionisé à la différence du chlorure de cuivre. En effet, on retrouve pour une solution 0,05 M de CuSO₄ environ 45 % d'espèces CuSO₄ et 45 % d'ions Cu²⁺ et ainsi l'ion sulfate peut participer à la formation du complexe.

L'étude avec le sulfate de cuivre a été moins approfondie que dans le cas du chlorure et de ce fait nous n'avons pas cherché à déterminer la nature des complexes formés.

V. ETUDE DE LA COMPLEXATION DU LIGAND 31 PAR D'AUTRES CATIONS

L'étude de la complexation du ligand **31** a été étendue aux cations suivants : Co^{2+} , Ni^{2+} , Mn^{2+} , Ag^+ , Pb^{2+} , Cd^{2+} et Zn^{2+} .

De la même manière que pour les cations étudiés dans les chapitres précédents, nous avons enregistré les spectres électroniques de solutions contenant le métal et le ligand **31** (Cf. Fig. IV.40) préparées ainsi :

- Echantillon : 0,1 mL M^{n+} + 1,0 mL L + EtOH
- Référence : 0,1 mL H_2O + 1,0 mL L + EtOH

avec $[\text{M}^{n+}] = 10^{-2}$ M et $[\text{L}] = 5 \cdot 10^{-3}$ M.

On constate que seuls les complexes du plomb Pb(II) et de l'argent Ag(I) présentent une absorbance relativement comparable à celle des complexes obtenus avec Hg(II) et Cu(II). L'ion cobalt (II) manifeste également une légère interaction avec le ligand **31**. Tous les autres cations ne semblent pas interagir avec le ligand **31**.

La figure IV.41 représente les spectres électroniques de solutions contenant le ligand **31**, le sulfate de plomb, le nitrate d'argent et le chlorure de cobalt.

Le tableau 47 regroupe les valeurs caractéristiques des spectres électroniques des cations métalliques et des complexes issus de l'interaction entre ces cations et le ligand **31**.

Spectres	λ_{max} (nm)	ϵ ($\text{l.mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$)
Pb(II) → S	218	1590
Pb(II) + L → L + S	255	/
Ag(I) → S	216	6370
Ag(I) + L → L + S	234	/

Tableau 47

Nous constatons que le ligand **31** présente des propriétés complexantes vis-à-vis du plomb et de l'argent.

Nous avons également noté une faible interaction entre le ligand **31** et l'ion cobalt (II). Nous n'avons pas approfondi l'étude de ces complexations.

Fig. IV.40

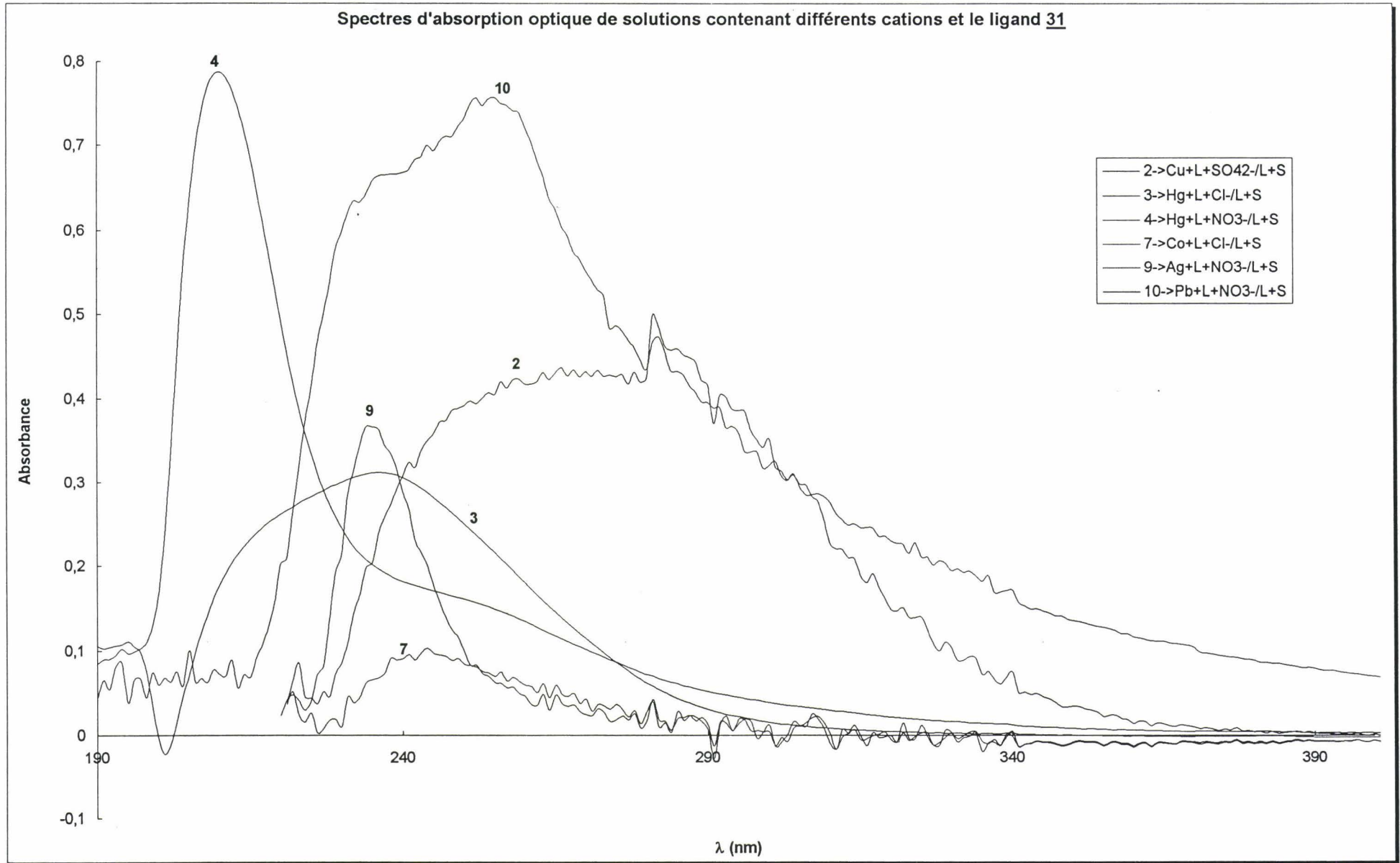
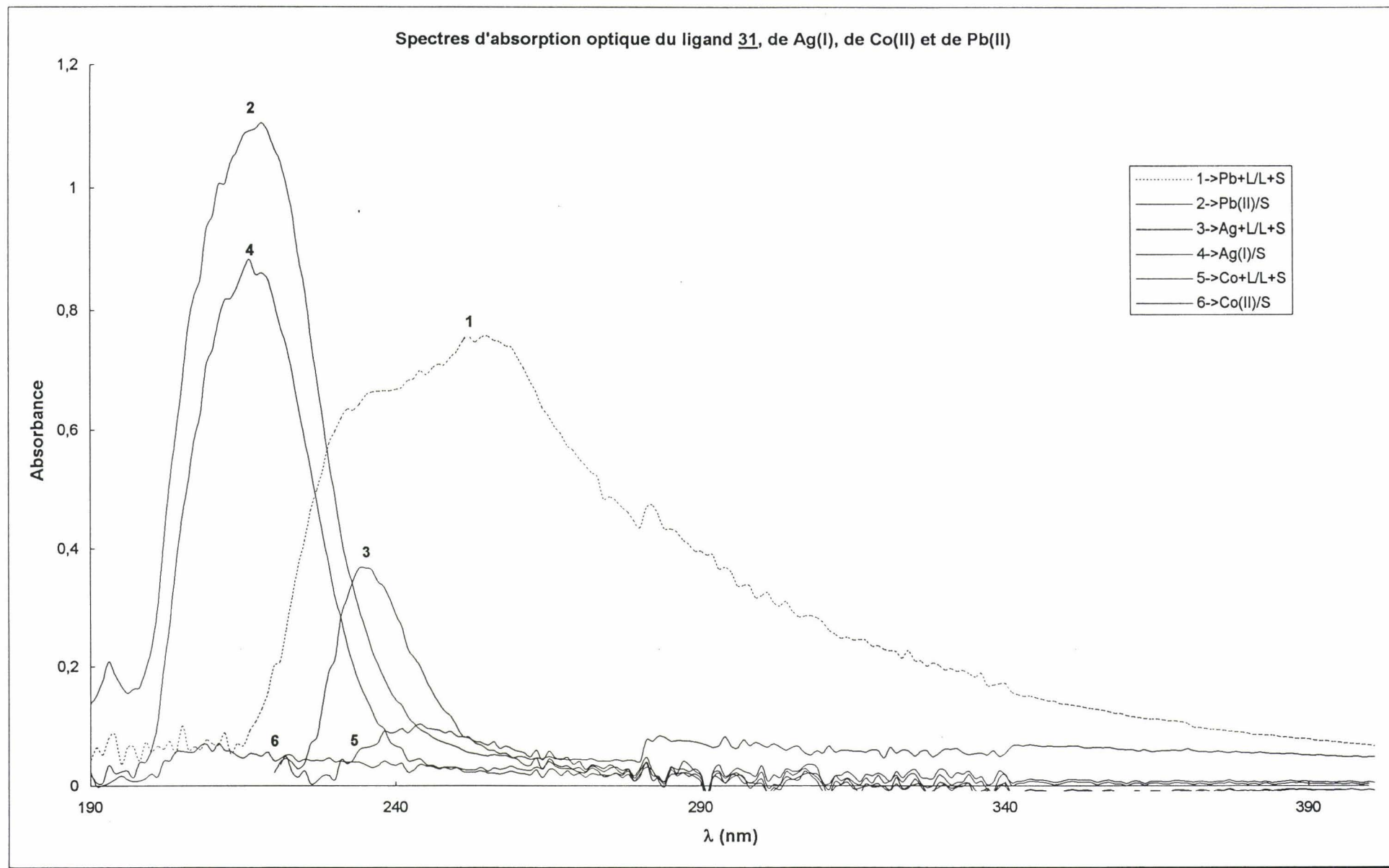


Fig. IV.41



CONCLUSION

Cette étude par spectroscopie ultraviolette nous permet de conclure que les thiophosphates macrocycliques que nous avons préparés, et plus particulièrement les composés **8**, **19** et **31**, présentent effectivement des propriétés complexantes.

Dans la gamme des concentrations utilisées, ces propriétés se manifestent plus sélectivement vis-à-vis des ions Hg^{2+} et Cu^{2+} dont nous avons approfondi l'étude, ainsi que vis-à-vis du plomb, de l'argent, et dans une moindre mesure à l'égard du cobalt.

En revanche, nous n'avons pas observé de complexation avec le cadmium, le zinc, le manganèse et le nickel.

La formation des complexes entre les cations Hg^{2+} et Cu^{2+} et les ligands organophosphorés se traduit par un net effet bathochrome. La stœchiométrie des complexes a pu être établie par la méthode de Job utilisant des solutions isomolaires et lors de titrations spectrométriques métal/ligand ou ligand/métal.

Les constantes de stabilité des complexes les plus stables ont été déterminées par la méthode de Job utilisant des solutions non isomolaires. Celles-ci comprises entre 10^2 et 10^8 traduisent une stabilité marquée de ces complexes.

La stœchiométrie des complexes observés au cours de ces différentes études montre que la complexation du mercure fait essentiellement intervenir l'atome de soufre du groupe thiophosphoryle. Il ne semble pas que la partie macrocyclique soit impliquée dans la complexation du mercure en présence d'ions chlorure comme le suggèrent la stœchiométrie 1:2 du seul complexe HgL_2 observé avec le ligand **8** (ne comportant qu'un seul groupe thiophosphate) et la stœchiométrie 1:1 du complexe formé avec le ligand **19** possédant deux groupes amidothiophosphate.

Dans ces complexes, le mercure serait alors tétracoordiné par deux atomes de soufre et deux atomes de chlore.

L'existence de complexes Hg_2L de stœchiométrie 2:1, établie pour les ligands **19** et **31** possédant chacun deux groupes thiophosphoryle, permet de conclure, qu'outre l'atome de soufre, un atome d'azote est susceptible d'intervenir comme site donneur dans la formation de ces complexes. Mais nous ne pouvons préciser l'appartenance de cet atome d'azote au macrocycle phosphoré ou à la chaîne exocyclique : si pour le ligand **19** un atome d'azote intracyclique constituerait un site de complexation induisant moins de contraintes que l'azote extracyclique, pour le

ligand **31**, un atome d'azote du groupe pipérazinyle pourrait entrer en compétition avec un atome d'azote intracyclique.

Une particularité mérite d'être signalée en ce qui concerne la complexation du mercure en présence d'ions nitrate. Dans le complexe HgL , l'ion mercure serait soit bicoordiné par le soufre, soit tétracoordiné avec participation des atomes d'azote. Cette dernière interviendrait également dans le complexe Hg_2L où le mercure serait bicoordiné par le soufre et l'atome d'azote de la pipérazine.

Soulignons que la participation des atomes d'azote des deux groupes macrocycliques de l'amidothiophosphate **19** à la complexation du mercure (en présence d'ions Cl^-) rend le complexe Hg_2Cl_4L plus stable que le complexe $HgCl_2L$ où n'interviennent que les atomes de soufre du ligand L.

La complexation de l'ion cuivre (II) se traduit elle aussi par l'existence d'une bande très intense plus importante que dans le cas du mercure. L'étude réalisée, moins approfondie que dans le cas du mercure, ne nous a pas permis d'établir la stoechiométrie des différents complexes susceptibles de se former avec chacun des ligands.

Toutefois dans le cas du ligand **31**, la stoechiométrie 1:1 observée nous incite à penser que la complexation fait intervenir les deux atomes de soufre et deux atomes d'azote. Ces derniers pourraient être soit deux atomes d'azote intracycliques, soit les deux atomes d'azote de la pipérazine, qui adopterait alors une conformation croisée.

En outre, les courbes de calibration que nous avons établies lors des dosages par le thiophosphate **31**, soit du chlorure mercurique, soit du chlorure cuivrique nous permettent de proposer un dosage spectrométrique de ces deux espèces à des longueurs d'onde respectivement égales à 237 nm et 293 nm.

C'est ainsi qu'une solution millimolaire du ligand **31** permet de doser des concentrations en $Hg(II)$ de l'ordre de 2,5 à 30 $\mu g/mL$ et des concentrations en $Cu(II)$ de l'ordre de 0,5 à 6 $\mu g/mL$.

BIBLIOGRAPHIE

1. Letcher, Van Wazer, *J. Chem. Phys.*, 1966, 44, 815.
2. Voigt, Turpin, M.C. Labarre, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1968, 3561.
3. Bystryakov, V.P., Obtemperanskaya, S.I., Bukhtenko, L.N., *Zh. Anal. Khim.*, 1981, 36(8), 1600.
4. Job, P., *Ann. Chim.*, 1928, [9], 10, 113.
5. Meek, D.W., Nicpon, P., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1965, 87, 4951.
6. Dalziel, Holding, Watts, *J. Chem. Soc.* 1967, A, 358.
7. Van der Veer, W., Jellinek, F., *Rec. Trav. Chim.*, 1968, 87, 365.
8. Hilgetag, Teichmann, Krüger, *Chem. Ber.*, 1965, 98, 864.
9. Ainscough, E.W., Bergen, H.A. et Brodie, A.M., *J. Chem. Soc. Dalton*, 1976, 1649.
10. Rodionova, T.V., Kiryanov, Y.A., Nikolaeva, L.S. et Bobylev, A.P., *Russ. J. Inorg. Chem.*, 1995, 40, 1186.
11. Pasechnik, M.P., Aladzheva, I.M., Matrosov, E.I., Pisarevskii, A.P., Struchkov, Y.T., Mastryukova, T.A. et Kabachnik, M.I., *Russ. Chem. Bull.*, 1994, 43, 660.
12. Ainscough, E.W., Peterson, L.K. et Sabourin, D.E., *Can. J. Chem.*, 1970, 48, 401.
13. Boyce, B.A., Carroy, A., Lehn, J.M. et Parker, D., *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 1984, 1546.
14. Engelhardt, U., Stromburg, B. et Renz-Kreikebohm, C., *Acta Cryst.*, 1991, C47, 286.
15. Renz-Kreikebohm, C., Stromburg, B. et Engelhardt, U., *Acta Cryst.*, 1991, C47, 1403.
16. Hawkes, S. J., *J. Chem. Ed.*, 1996, 73(5).

CONCLUSION GENERALE

CONCLUSION GENERALE

Au cours du présent travail nous avons réalisé la synthèse de nouveaux dérivés organophosphorés comportant un ou plusieurs macrocycles 6,9-diaza-1,3-dioxa-2-thiophosphacycloundécane et étudié leur potentialité complexante vis-à-vis de certains cations métalliques.

Les dérivés à motifs macrocycliques pendants de type phosphites ou amidophosphites ont été préparés par ouverture d'un sel bicyclique, le chlorure de -6,9-diméthyl-6-aza-9-azonia-1,3-dioxa-2-phosphabicyclo [6.3.0] undécane par :

- des nucléophiles monofonctionnels comme l'alcool benzylique ou la benzylamine.

- des nucléophiles bifonctionnels comme les ortho, méta et para phénylène diméthanol, l'ortho et la parahydroquinone, la N,N'-di(hydroxyéthyl)pipérazine, la N-benzyl-diéthanolamine, les méta et para xylylènediamine.

- des nucléophiles trifonctionnels comme le phloroglucinol, la triéthanolamine ou l'acide tri(hydroxyéthyl)cyanurique.

Les phosphites et monoamidophosphites résultants s'obtiennent généralement avec de bons rendements mais nous ne pouvons éviter la formation parasite du H-phosphonate dérivée de la N,N'-di(hydroxyéthyl)-N,N'-diméthyléthylènediamine du fait de l'extrême sensibilité du sel bicyclique d'oxazoniaphospholane aux traces d'humidité.

La conversion des phosphites et monoamidophosphites obtenus en thiodérivés plus stables s'effectue aisément par action du soufre en solution toluénique. Les thiophosphates et amidothiophosphates résultants ont été isolés avec un degré de pureté satisfaisant, généralement sous forme cristallisée, parfois à l'état d'huile.

Sur le plan structural, nous avons établi que le thiophosphate benzylique présentait une mobilité conformationnelle rendant équivalents en RMN du ^1H les protons de la partie éthylène diamine du macrocycle alors que

l'amidothiophosphate apparenté présente une conformation de type couronne (chaise-chaise-chaise) stabilisée par une liaison hydrogène intramoléculaire.

Nous avons vérifié que le thiophosphate benzylique présentait une stabilité suffisante vis-à-vis de l'alcoolyse ou de l'hydrolyse en milieu neutre pour permettre l'étude au moyen de la spectroscopie UV-Visible de la complexation de cations métalliques par ce type de composés.

Celle-ci montre que les dérivés étudiés présentent une aptitude complexante marquée vis-à-vis notamment du mercure II et du cuivre II comme l'indique un net effet bathochrome.

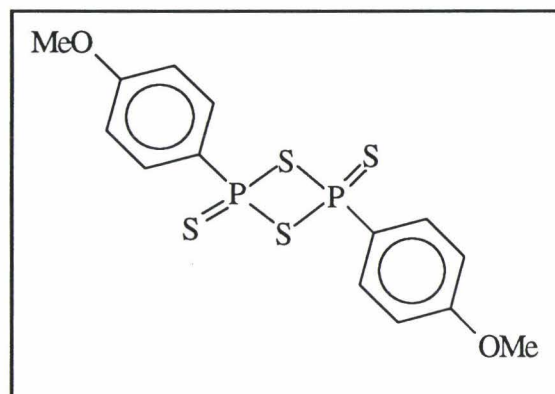
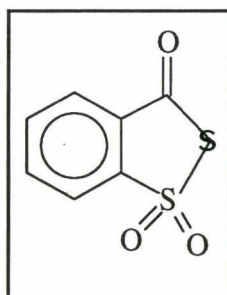
La complexation du mercure a été étudiée en présence d'ions chlorure ou d'ions nitrate, par les thiophosphates dérivés de l'alcool benzylique et de la N,N'-di(hydroxyéthyl)pipérazine, ainsi que l'amidothiophosphate dérivé de la métaxylylènediamine. L'existence de plusieurs complexes répondant à des stœchiométries différentes a été établie par titration spectrométrique et par la méthode de Job; les constantes de stabilité des complexes les plus stables ont été déterminées.

Il ressort de ces études que si l'atome de soufre du groupe thiophosphoryle est principalement responsable des propriétés complexantes de ces dérivés, la partie macrocyclique serait également mise en jeu notamment dans la complexation par les composés comportant deux motifs macrocycliques : la mise en évidence de certains complexes entre le cation mercure et les ligands bimacrocycliques montre qu'outre l'atome de soufre, un atome d'azote (extra ou intracyclique) participe comme atome donneur. Dans ce cas, les complexes ainsi formés sont plus stables. Cette constatation tend à montrer que l'intervention de la partie macrocyclique dans la complexation contribue manifestement à la formation de systèmes ligand-métal plus stables.

Enfin nous avons montré que des motifs macrocycliques peuvent être introduits sur un support polymère comme une résine de Merrifield à condition de la modifier au moyen de bras espaceurs du type dihydroxyéthylamine. Ce résultat laisse entrevoir la possibilité d'élaborer des agents complexants de type phosphite ou thiophosphate macrocycliques immobilisés sur résine.

ANNEXES

ANNEXE 1

Réactif de LawessonRéactif de Beaucage

ANNEXE 2

Le schéma I repère les différents angles dièdres θ_i .

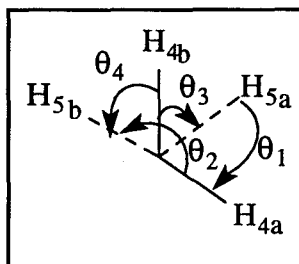


Schéma I

La règle de Karplus appliquée aux protons des carbones en position 4 et 5 adjacents s'écrit :

$${}^3J_{\text{HH}} = a\cos^2\theta + b\cos\theta \quad (\text{E1}) \quad \text{où les inconnues sont } a, b \text{ et } \theta.$$

Les études en RMN du proton nous ont permis de déterminer les constantes de couplages vicinales entre les protons concernés H-4a, H-4b, H-5a et H-5b.

Soient $\theta_1 = \text{H}_{4a}\text{C}_4\text{C}_5\text{H}_{5a}$, $\theta_2 = \text{H}_{4a}\text{C}_4\text{C}_5\text{H}_{5b}$, $\theta_3 = \text{H}_{4b}\text{C}_4\text{C}_5\text{H}_{5a}$ et $\theta_4 = \text{H}_{4b}\text{C}_4\text{C}_5\text{H}_{5b}$. Il existe une relation entre ces angles dièdres : $\theta_2 = \theta_1 + \theta_3 + \theta_4$.

$$\text{Or } \theta_3 + \theta_4 = 2\pi/3, \text{ ce qui entraîne } \theta_2 = 2\pi/3 + \theta_1.$$

L'application de la règle de Karplus (E1) dans notre cas conduit à trois équations indépendantes :

$$(1) \quad 7,6 = a\cos^2\theta_3 + b\cos\theta_3$$

$$(2) \quad 2,4 = a\cos^2\theta_4 + b\cos\theta_4$$

$$(3) \quad 6,0 = a\cos^2\theta_2 + b\cos\theta_2$$

Ces trois équations sont exprimées arbitrairement en fonction de θ_3 :

$$7,6 = a\cos^2\theta_3 + b\cos\theta_3$$

$$2,4 = a\cos^2(2\pi/3 - \theta_3) + b\cos(2\pi/3 - \theta_3)$$

$$6,0 = a\cos^2(4\pi/3 - \theta_3) + b\cos(4\pi/3 - \theta_3)$$

i) Détermination de a :

$$(2) + (3) \Rightarrow 8,4 = (a/2)[2 - \cos 2\theta_3] - b \cos \theta_3 \text{ or } (1) \Rightarrow b = (7,6 - a \cos^2 \theta_3) / \cos \theta_3$$

$$8,4 = (a/2)[2 - \cos 2\theta_3] - 7,6 + a \cos^2 \theta_3 \Leftrightarrow 8,4 = a/2[3 - 2\cos^2 \theta_3] - 7,6 + a \cos^2 \theta_3$$

$$\Leftrightarrow 8,4 = 3a/2 - 7,6 \Rightarrow a = 32/3.$$

ii) Détermination de θ_3 :

$$(2) - (3) \Rightarrow -3,6 = (a/2)[- \sqrt{3} \sin 2\theta_3] + (b/2)[2 \sqrt{3} \sin 2\theta_3] = -a \sqrt{3} \sin \theta_3 \cos \theta_3 + b \sqrt{3} \sin \theta_3$$

$$\Leftrightarrow -3,6 = -a \sqrt{3} \sin \theta_3 \cos \theta_3 + \sqrt{3} \sin \theta_3 [7,6 - a \cos^2 \theta_3] / \cos \theta_3$$

(On multiplie l'expression précédente par $\cos \theta_3$, $\theta_3 \neq k\pi/2$ où k est un relatif)

$$\Leftrightarrow 3,6/\sqrt{3} = (32/3) \sin \theta_3 - 7,6 \operatorname{tg} \theta_3 \text{ (E2)}$$

La résolution graphique de cette équation conduit à deux valeurs de θ_3 :

$$\theta_3 = 48,3^\circ$$

$$\theta_3 = 122,8^\circ$$

iii) Détermination de b :

$$* \quad \theta_3 = 48,3^\circ \quad b = 4,3$$

$$* \quad \theta_3 = 122,8^\circ \quad b = -8,2$$



iv) Détermination de θ_1 , θ_2 et θ_4 :

$$* \quad \text{Lorsque } \theta_3 = 48,3^\circ \text{ on en déduit : } \theta_2 = 191,7^\circ, \theta_4 = 71,7^\circ = \theta_1.$$

$$* \quad \text{Lorsque } \theta_3 = 122,8^\circ \theta_2 = 117,2^\circ, \theta_4 = -2,8^\circ = \theta_1.$$

Cette seconde solution comportant des valeurs d'angle négatives ne peut convenir. Par conséquent, ceci nous autorise à ne retenir que le premier ensemble de valeurs.

La loi de Karplus s'écrit alors :

$${}^3J_{HH} = 10,67 \cos^2 \theta + 4,3 \cos \theta$$

et conduit aux valeurs :

$$\theta_1 = \theta_4 = 71,7^\circ$$

$$\theta_2 = 191,7^\circ$$

$$\theta_3 = 48,3^\circ$$

RESUME

Nous avons réalisé la synthèse de nouveaux composés organophosphorés comportant un ou plusieurs macrocycles 6,9-diaza-1,3-dioxa-2-thiophosphacycloundécane et étudié leurs propriétés complexantes vis-à-vis de certains cations métalliques.

Les dérivés à motifs macrocycliques pendants de type phosphites ou amidophosphites ont été préparés par ouverture d'un sel bicyclique, le chlorure de -6,9-diméthyl-6-aza-9-azonia-1,3-dioxa-2-phosphabicyclo[6.3.0]undécane par des nucléophiles mono, bi- et trifonctionnels comportant des fonctions alcool, phénol ou amine. La sulfuration des phosphites et amidophosphites conduit respectivement aux thiophosphates et amidothiophosphates correspondants.

L'analyse structurale approfondie par résonance magnétique nucléaire du ^1H et du ^{31}P à haut champ des monomacrocycles dérivés de l'alcool benzylique et de la benzylamine a montré que le thiophosphate présente une mobilité conformationnelle alors que le monoamidothiophosphate possède une conformation de type couronne stabilisée par liaison hydrogène intramoléculaire.

La fixation de motifs macrocycliques de type phosphite sur une résine de Merrifield a pu être réalisée après modification de cette dernière par la diéthanamine de façon à introduire des bras espaceurs.

L'étude de la complexation par nos dérivés en spectroscopie UV-visible montre que les composés étudiés présentent une aptitude complexante marquée vis-à-vis du mercure(II) et du cuivre(II). Si l'atome de soufre du groupe thiophosphoryle est principalement responsable de la complexation, l'intervention d'un atome d'azote intracyclique conduit à des complexes plus stables, dans le cas des ligands bimacrocycliques.

MOTS-CLES

MACROCYCLE

SYNTHESE

ORGANOPHOSPHORE

THIOPHOSPHATE

RMN A HAUT CHAMP

SYNTHESE SUR SUPPORT SOLIDE

COMPLEXATION DE Hg(II) ET DE Cu(II)

SPECTROSCOPIE UV-VISIBLE