(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle
Bureau international

(43) Date de la publication internationale
28 août 2008 (28.08.2008)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2008/101881 A2

(51) Classification internationale des brevets :
C07D 233/54 (2006.01) *C07C 211/63* (2006.01)
C07F 9/40 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/EP2008/051898

(22) Date de dépôt international :
15 février 2008 (15.02.2008)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0753321 16 février 2007 (16.02.2007) FR

(71) Déposants *(pour tous les États désignés sauf US)* : **CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (CNRS)** [FR/FR]; 3, rue Michel Ange, F-75016 Paris (FR). **UNIVERSITE PAUL SABATIER TOULOUSE III** [FR/FR]; 118, Route de Narbonne, F-31400 Toulouse (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants *(pour US seulement)* : **NGUYEN, Hoang-Phuong** [FR/FR]; 2, chemin de la Bourdette, F-31400 Toulouse (FR). **BABOULENE, Michel** [FR/FR]; 7, rue Etienne Dolet, F-31500 Toulouse (FR).

(74) Mandataire : **WARCOIN, AHNER, TEXIER, LE FORESTIER, CALLON DE LAMARCK, COLLIN, TETAZ-Cabinet Regimbeau**; 20, rue de Chazelles, F-75847 Paris Cedex 17 (FR).

(81) États désignés *(sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible)* : AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

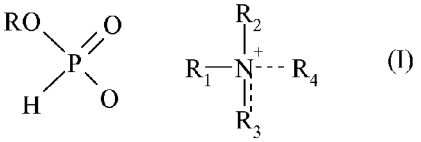
(84) États désignés *(sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible)* : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Déclaration en vertu de la règle 4.17 :
— *relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17.iv))*

[Suite sur la page suivante]

(54) **Title:** ALKYL H-PHOSPHONATES OF N,N'-DIALKYLIMIDAZOLIUMS AND OF QUATERNARY AMMONIUMS, AND USES THEREOF

(54) **Titre :** ALKYL H-PHOSPHONATES DE N,N'-DIALKYLIMIDAZOLIUMS, D'AMMONIUMS QUATERNAIRES ET LEURS UTILISATIONS



(I)

(57) **Abstract:** The invention relates to the use of a salt associating an ammonium cation with an alkyl H-phosphonate anion of the following formula (I) in which R is a hydrocarbon radical, the pointed bond can be present or not, the radical R_3 being then present or absent, as an ionic liquid. The ammonium cation is preferably an imidazolium cation. This ionic liquid is particularly useful in the field of green chemistry as a substitute for organic solvents. The invention also relates to a method for preparing such a salt by the direct dealkylation of the corresponding dialkylphosphite by the appropriate nitrated base, in one step and without any solvent. The invention also relates to a method for preparing mixed methylated phosphites.

(57) **Abrégé :** L'invention se rapporte à l utilisation d unsel associant un cation ammonium à un anion alkyl H-phosphonate répondant à la Formule (I) suivante dans laquelle R représente un radical hydrocarbonné, la liaison en pointillé peut être présente ou non, le radical R_3 étant alorsprésent ou absent, en tant que liquide ionique. Le cation ammonium est de préférence un cation imidazolium. Ce liquide ionique est particulièrement utile dans le domaine de la chimie verte, en substitution aux solvants organiques. L invention a également pour objet un procédé de préparation d un tel sel par déalkylation directe, en une seule étape et sans solvant, du dialkylphosphite correspondant par la base azotée appropriée. L invention a enfin pour objet un procédé de préparation de phosphites mixtes méthylés.

WO 2008/101881 A2

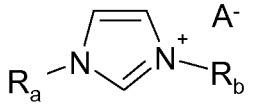
Publiée :

— *sans rapport de recherche internationale, sera republiée dès réception de ce rapport*

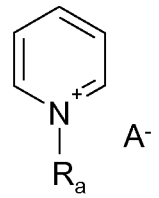
ALKYL H-PHOSPHONATES DE N,N'-DIALKYLIMIDAZOLIUMS, D'AMMONIUMS QUATERNAIRES ET LEURS UTILISATIONS

L'invention se rapporte à l'utilisation de sels associant un cation ammonium à un anion alkyl H-phosphonate, en tant que liquides ioniques. En particulier, ces sels sont liquides à température ambiante.

Les liquides ioniques sont des sels organiques possédant des points de fusion inférieurs à 100°C et souvent même inférieurs à la température ambiante. Ils sont employés de plus en plus comme substituts aux solvants organiques traditionnels dans les réactions chimiques. Les plus courants d'entre eux sont composés de cations imidazolium ou pyridinium mais ils peuvent être constitués également de cations phosphonium ou tétraalkylammonium :



à base d'imidazolium



à base de pyridinium

$R_aR_bR_cR_dP^+$ A^-

à base de phosphonium

$R_aR_bR_cR_dN^+$ A^-

à base d'ammonium

Les radicaux R_a à R_b sont avantageusement choisis indépendamment les uns des autres parmi un atome d'hydrogène et les alkyles en C_1 à C_6.

L'anion A^- pourra notamment être choisi parmi un halogénure (Cl^-, Br^-, F^-, I^-), PF_6^-, BF_4^-, $CF_3CO_2^-$, $CF_3SO_3^-$, $(CF_3SO_3)_2N^-$, CN^-, SCN^-, $(CN)_2N^-$, $FeCl_4^-$ et SbF_6^-.

Les liquides ioniques possèdent de très bonnes propriétés de dissolution pour la plupart des composés organiques et inorganiques. Ils présentent généralement les propriétés suivantes :

- ils sont stables à haute température,
- ils ont une pression de vapeur quasiment nulle,
- ils sont non-inflammables (à l'exception de toute une classe de liquides ioniques dit "énergétiques", composés d'anions nitrate ou picrate, par exemple).

Des études physiques (infrarouge, Raman, diffraction de neutrons, résonance magnétique nucléaire, diffraction de RX), ainsi que des calculs théoriques (dynamique moléculaire), ont montré que les liquides ioniques possèdent une auto-organisation

prononcée. Bien qu'il s'agisse de liquides, ils possèdent un caractère "vitreux", et possèdent des hétérogénéités à l'échelle microscopique (à l'échelle de ~0.1 nm). On y rencontre des régions très polaires (comparable à de l'eau) ainsi que des régions apolaires (comparables à des solvants organiques). D'autre part, cette organisation explique la haute conductivité ionique de ces solvants et justifie leur emploi en tant qu'électrolyte.

Les principales applications des liquides ioniques sont les suivantes :

-comme solvants dans des réactions de synthèse et de catalyse. Par exemple les réactions de cycloaddition de Diels-Alder, l'alkylation de Friedel-Crafts, les réactions d'hydrogénation, d'hydroformylation, d'oxydation ou les réactions de Heck ;

-comme substituts aux solvants organiques traditionnels dans les systèmes biphasiques intervenant dans les processus de séparation et d'extraction ;

-comme électrolytes en électrochimie ;

-comme solvant dans la synthèse de matériaux, et plus particulièrement de matériaux nanostructurés: oxydes mésoporeux, nanoparticules métalliques ou particules anisotropes (nanofeuillets ou nanotiges) ;

Leur stabilité thermique, leur caractère non inflammable et non volatile en font des solvants d'avenir pour des procédés industriels.

Par ailleurs, la vitesse des réactions, la sélectivité et le rendement sont souvent meilleurs dans les liquides ioniques. Leur non volatilité est mise à profit dans de nombreux processus chimiques.

En outre, conscients des problèmes environnementaux, les chimistes doivent s'orienter vers des procédés plus sûrs et moins polluants. L'utilisation massive de solvants organiques volatils fait que l'industrie chimique participe au rejet des gaz à effet de serre. De nouvelles orientations ont donc vu le jour à travers l'appellation "Chimie verte". Dès lors, la substitution des solvants conventionnels a connu un grand essor notamment avec les liquides ioniques. Ils sont rassemblés pour l'essentiel, dans quatre grandes familles : $AlCl_3$ (acide de Lewis), sels d'ammoniums, de phosphoniums, et de pyridiniums. Leurs domaines d'applications s'élargissent au fur et à mesure des

années et pratiquement tous les secteurs industriels s'y intéressent. L'accroissement de la littérature scientifique sur les liquides ioniques est considérable.

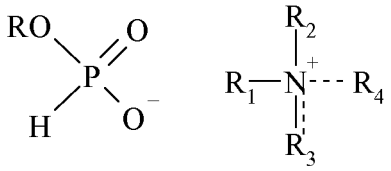
Bien connus depuis plusieurs années sous le nom de sels fondus, ce n'est que récemment que l'appellation de liquides ioniques (IL) est utilisée surtout avec l'avènement de la Chimie verte. Liés aux particularités de leurs propriétés physico-chimiques : point de fusion inférieur à 100°C, tension de vapeur quasi-nulle, stabilité thermique, solvant recyclable, ces liquides ioniques connaissent un intérêt croissant dans tous les domaines industriels. Ils sont surtout développés en tant que solvants en substitution aux solvants organiques conventionnels en accord avec les considérations environnementales actuelles. Leur structure chimique, association d'un cation et d'un anion, laisse libre cours à l'imagination des chimistes, ce qui explique le nombre croissant de liquides ioniques commerciaux. En général, les liquides ioniques à base d'ammonium (éventuellement substitué par des radicaux alkyles) sont préparés en deux étapes : quaternisation d'une amine par un dérivé halogéné (premier type de liquides ioniques) suivi d'une métathèse par échange de l'anion halogénure par l'anion adéquat tel que PF_6^-, BF_4^-, $(CN)_2N^-$, $(CF_3SO_2)_2N^-$, etc. (deuxième type de liquides ioniques). L'inconvénient majeur de ce procédé réside dans l'obtention de liquides ioniques, soit à point de fusion supérieur à 30°C (1^{er} type), soit à la présence de fluor ou de la fonction CN, qui se dégradent en produits toxiques ou corrosifs (2^{eme} type).

Dans ce contexte, les inventeurs ont envisagé une nouvelle catégorie de sels associant un ammonium à un anion alkyl H-phosphonate (encore appelé alkoxy H-phosphonate, alkylphosphonate ou monoalkylphosphite), qui sont utilisés en tant que liquides ioniques. Leurs synthèses sont simples et peu coûteuses. Les caractéristiques physiques de certains de ces sels, liquides à température ambiante, les rendent très compétitifs sur le vaste marché des liquides ioniques. Des réactions chimiques classiques transposées dans ces liquides ioniques montrent un effet positif de ces derniers, soit sur la vitesse de réaction, soit sur une amélioration des rendements, soit un abaissement des coûts avec les liquides ioniques recyclés, soit par une orientation réactionnelle originale conduisant à des composés inattendus.

D'une manière surprenante, les inventeurs ont mis au point un nouveau procédé de synthèse simple (en une seule étape réactionnelle) et respectueux de l'environnement (réalisé en l'absence de solvants organiques) conduisant à de nouveaux sels associant un

cation ammonium à un anion alkyl H-phosphonate, ces sels étant utilisés en tant que nouveaux liquides ioniques. Par ailleurs, en tant que solvants réactionnels, ces nouveaux liquides ioniques offrent des potentialités originales, en particulier dans la réaction d'aldolisation entre un aldéhyde aromatique et l'acétone.

L'invention concerne donc un sel utilisé en tant que liquide ionique, ledit sel associant un cation ammonium à un anion alkyl H-phosphonate répondant à la formule I suivante



(I)

dans laquelle

R représente un radical hydrocarboné, saturé ou non, en C_1-C_{14}, éventuellement substitué par une fonction choisie dans le groupe constitué par les éthers, les esters, les thioesters et les amides ;

R_1 représente un radical hydrocarboné en C_1-C_6 ;

la liaison en pointillé peut être présente ou non, le radical R_4 étant alors présent ou absent,

- si le radical R_4 est présent, la liaison avec R_3 est une liaison simple, et

  R_2, R_3 et R_4 représentent, indépendamment l'un de l'autre, un radical hydrocarboné en C_1-C_6, ou

  R_3 et R_4 forment ensemble un radical hétérocycloalkyle, à 5 ou 6 chaînons, le radical hétérocycloalkyle pouvant posséder, outre l'atome d'azote qui porte les radicaux R_3 et R_4, un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi N et O, ledit radical hétérocycloalkyle pouvant être substitué par un ou des radicaux alkyles en C_1-C_6, et R_2 représente un radical hydrocarboné en C_1-C_6,

- si le radical R_4 est absent, la liaison avec R_3 est une liaison double, et R_2 et R_3 forment ensemble un radical hétéroaromatique, à 5 ou 6 chaînons, le radical hétéroaromatique pouvant posséder, outre l'atome d'azote qui porte les radicaux R_3 et R_4, un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi N et O, ledit radical hétéroaromatique pouvant être substitué par un ou des radicaux alkyles en C_1-C_6.

Dans le cadre de la présente invention, le radical hydrocarboné peut être saturé ou insaturé. Il peut être à chaîne droite ou ramifiée. Le radical hydrocarboné peut contenir de 1 à 14 atomes de carbone (pour le radical R) ou de 1 à 6 atomes de carbone (pour les radicaux R_1, R_2, R_3 et R_4).

Les radicaux alkyles visés dans l'invention peuvent être à chaîne droite ou ramifiée, ils comprennent 1 à 6 atomes de carbone. A titre d'exemples de radicaux alkyles, on peut notamment citer le méthyle, l'éthyle, le propyle, l'isopropyle, le butyle et le tertiobutyle.

Dans le cadre de la présente invention, le terme «hétérocycloalkyle» désigne un groupe alkyle cyclique contenant, outre les atomes d'hydrogène, 5 à 6 atomes qui sont l'atome d'azote qui porte les radicaux (R_3 et R_4), des atomes de carbone et éventuellement un hétéroatome supplémentaire choisi parmi N et O. Comme exemple de radical hétérocycloalkyle, on peut notamment citer la pyrrolidine, la pipéridine et la morpholine.

Dans le cadre de la présente invention, le terme «hétéroaromatique» désigne un radical aromatique contenant, outre les atomes d'hydrogène, 5 à 6 atomes qui sont l'atome d'azote qui porte les radicaux (R_2 et R_3), des atomes de carbone et éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes supplémentaires choisis parmi N et O. Comme exemple de radical hétéroaromatique, on peut notamment citer l'imidazole, la pyridine, la pyrimidine et la pyrazine, avantageusement l'imidazole et la pyridine. Ce radical hétéroaromatique peut lui-même être substitué par un radical alkyle en C_1-C_6.

Les substituants fonctionnels pouvant être présents sur le radical hydrocarboné R sont :

- les fonctions éthers, soit un radical A-O-B où le radical A est absent ou représente un radical alkyle linéaire en C_1-C_6, et B représente un radical alkyle linéaire en C_1-C_6 ;
- les fonctions esters oxygénés ou soufrés (thioesters), soit un radical A-COX-B, où X représente un atome d'oxygène ou de soufre. A et B ont la même définition que précédemment,
- des fonctions amides, soit un radical A-CO-NH_2, où A à la même définition que précédemment.

Le radical R_1 représente avantageusement un radical alkyle en C_1-C_6, plus avantageusement un radical méthyle ou éthyle.

Lorsque le radical R_4 est présent, les radicaux R_2, R_3 et R_4 représentent avantageusement chacun, indépendamment l'un de l'autre, un radical alkyle en C_1-C_6, plus particulièrement un radical éthyle, propyle ou butyle. Autrement, les radicaux R_3 et R_4 peuvent avantageusement former ensemble un radical pyrrolidine ou morpholine et le radical R_2 représente un radical alkyle en C_1-C_6.

Lorsque le radical R_4 est absent, les radicaux R_2 et R_3 forment avantageusement ensemble un radical pyridine ou imidazole, éventuellement substitué par une chaîne alkyle en C_1-C_6.

D'une manière préférée, le sel selon l'invention est choisi dans le groupe constitué par le N,N'-diméthylimidazolium méthyl H-phosphonate, le N,N'-butylméthylimidazolium méthyl H-phosphonate, le méthyltriéthylammonium méthyl H-phosphonate, le méthyltributylammonium méthyl H-phosphonate, le N,N'-éthylméthylimidazolium éthyl H-phosphonate, le N,N'-butyléthylimidazolium éthyl H-phosphonate, le tétraéthylammonium éthyl H-phosphonate, le N,N'-diméthylimidazolium n-butyl H-phosphonate, le N,N'-diméthylimidazolium n-hexyl H-phosphonate, le N,N'-diméthylimidazolium n-octyl H-phosphonate et le N,N'-diméthylimidazolium tétradécyl H-phosphonate.

Les termes méthyl H-phosphonate et méthoxyphosphonate sont des synonymes, ainsi que les termes :

-éthyl H-phosphonate et éthoxyphosphonate ;

-butyl H-phosphonate et n-butoxyphosphonate ;

-hexyl H-phosphonate et hexoxyphosphonate ;

-octyl H-phosphonate et octoxyphosphonate ;

-tétradécyl H-phosphonate et tétradécoxyphosphonate.

Selon une première variante avantageuse de l'invention, les sels de formule I selon l'invention sont liquides à une température inférieure à 100°C, et avantageusement à température ambiante.

Par « température ambiante », on entend une température comprise entre 20 et 40°C, de préférence d'environ 25°C.

D'une manière générale, ces sels sont liquides à température ambiante lorsque le radical R représente un radical hydrocarboné en C_1-C_4, saturé ou insaturé, de préférence le radical R représente un radical méthyle ou éthyle.

Ces sels peuvent également être liquides à température ambiante lorsque le radical R représente un radical hydrocarboné en C_5-C_{14}, insaturé et/ou substitué par une fonction choisie dans le groupe constitué par les éthers, les esters, les thioesters et les amides.

D'une manière avantageuse, le sel selon l'invention associe un anion méthyl H-phosphonate ou éthyl H-phosphonate, avec un cation N,N'-diméthylimidazolium, N,N'-éthylméthylimidazolium, N,N'-butylméthylimidazolium ou méthyltriéthylammonium.

D'une manière préférée, le sel selon l'invention est choisi dans le groupe constitué par le N,N'-diméthylimidazolium méthyl H-phosphonate, le N,N'-butylméthylimidazolium méthyl H-phosphonate, le méthyltriéthylammonium méthyl H-phosphonate, le méthyltributylammonium méthyl H-phosphonate, le N,N'-éthylméthylimidazolium éthyl H-phosphonate, le N,N'-butyléthylimidazolium éthyl H-phosphonate et le tétraéthylammonium éthyl H-phosphonate, ces sels étant liquides à température ambiante.

Dans le cadre de la présente invention, dire que le radical R est insaturé signifie qu'il possède au moins une fonction alcène ou alcyne.

Ces sels liquides, selon la première variante de l'invention, peuvent ainsi être avantageusement utilisés en tant que liquide ionique phosphoré.

L'invention a donc pour objet un liquide ionique phosphoré constitué du sel associant un cation ammonium à un anion alkyl H-phosphonate répondant à la formule I, dans lequel le radical R représente

- un radical hydrocarboné en C_1-C_4, ou
- un radical hydrocarboné en C_5-C_{14}, insaturé et/ou substitué par une fonction choisie dans le groupe constitué par les éthers, les esters, les thioesters et les amides,

les radicaux R_1, R_2, R_3 et R_4 ayant la même définition que précédemment.

Les définitions des substituants fonctionnels présents sur le radical hydrocarboné en C_5-C_{14}, éventuellement insaturé, sont les mêmes que précédemment.

Dans le cadre de la présente invention, on entend par liquide ionique un sel constitué d'un cation organique complexé avec un anion inorganique ou organique, qui a pour propriété d'être à l'état liquide à une température inférieure à 100°C.

Les liquides ioniques selon l'invention ont avantageusement pour caractéristiques d'être :

- non volatils,
- ininflammables,
- stables à haute température,
- hydrophiles ou amphiphiles,
- bons conducteurs.

Les liquides ioniques selon l'invention seront également dénommés LITAHP, pour Liquides Ioniques à Température Ambiante à anions H-Phosphonates.

Le radical R_1 représente avantageusement un radical alkyle en C_1-C_6, plus avantageusement un radical méthyle ou éthyle.

Lorsque le radical R_4 est présent, les radicaux R_2, R_3 et R_4 représentent avantageusement chacun, indépendamment l'un de l'autre, un radical alkyle en C_1-C_6, plus particulièrement un radical éthyle, propyle ou butyle. Autrement, les radicaux R_3 et R_4 peuvent avantageusement former ensemble un radical pyrrolidine ou morpholine et le radical R_2 représente un radical alkyle en C_1-C_6.

Lorsque le radical R_4 est absent, les radicaux R_2 et R_3 forment avantageusement ensemble un radical pyridine ou imidazole, éventuellement substitué par une chaîne alkyle en C_1-C_6.

Par ailleurs, lorsque le radical R représente un radical hydrocarboné en C_5-C_{14}, insaturé et/ou substitué par une fonction choisie dans le groupe constitué par les éthers, les esters, les thioesters et les amides, les sels peuvent présenter, outre leur utilisation en tant que liquide ionique, d'autres applications. Par exemple, le caractère amphiphile s'accentue, c'est-à-dire que les sels correspondant sont plus solubles dans les solvants organiques, ce qui facilitera la dissolution des substances organiques en synthèse. En outre, la présence de groupements fonctionnels sur la chaîne peut conduire à des « task-specific ionic liquids » (liquides ioniques à fonctions spécifiques) semblables aux sels d'imidazolium fonctionnalisés (voir Functionalized imidazolium salts for task-specific ionic liquids and their applications Sang-gi Lee, Chem. Commun., 2006, 1049).

D'une manière préférée, le liquide ionique est choisi dans le groupe constitué par le N,N'-diméthylimidazolium méthyl H-phosphonate, le N,N'-butylméthylimidazolium méthyl H-phosphonate, le méthyltriéthylammonium méthyl H-phosphonate, le méthyltributylammonium méthyl H-phosphonate, le N,N'-éthylméthylimidazolium éthyl H-phosphonate, le N,N'-butyléthylimidazolium éthyl H-phosphonate et le tétraéthylammonium éthyl H-phosphonate.

Dans un mode de réalisation particulier, le sel de l'invention ne sera pas le N,N'-éthyl-méthylimidazolium méthyl H-phosphate.

Les LITAHP selon l'invention sont des liquides à température ambiante, thermiquement stable (T>150°C), faciles à conserver et peuvent être préparés en grande quantité. Ils possèdent le même pouvoir solvant que les liquides ioniques à température ambiante conventionnels (BMIM/BF_4, BMIM/PF_6, BMIM/dca, BMIM/$N(SO_2CF_3)_2$ ...) utilisés en synthèse, BMIM et dca représentant respectivement un N,N'-butylméthylimidazolium et un dicyanamide.

Les viscosités de ces LITAHP sont remarquablement faibles. En général, ils sont moins denses que les liquides ioniques conventionnels. Ils sont d'excellents solvants de composés organiques simples (amines, aldéhydes, cétones,...) ou complexes (catalyseurs métalliques, polyols...). Ils sont miscibles dans les solvants protiques et immiscibles dans des hydrocarbures.

En plus, ils présentent plusieurs avantages dont ceux listés ci-dessous.

Tout d'abord, les LITAHP sont d'excellents «réactif-solvant» pour les réactions de couplage de Heck et de Suzuki.

Les réactions de couplage de Heck et Suzuki constituent une des méthodes très performantes pour la construction de liaison carbone-carbone arylique. Mais elles nécessitent des catalyseurs à base de Pd (0) : Pd nanoparticules, Pd $(PPh_3)_4$, complexes de Pd-Carbène...ou de Pd(II) : Pd(OAc)2, $Pd(OAc)_2/PPh_3$, adduits de Pd-Carbènes N-hétérocycliques, Palladacycles ... dont la préparation est souvent laborieuse.

Dans les LITAHP, les sels de Pd(II) : $PdBr_2$, $PdSO_4$, $Pd(OAc)_2$, s'avèrent d'excellents catalyseurs pour les réactions de couplage (Heck et Suzuki) même en l'absence de ligands neutres tels que trialkylphosphines, dba, cod... Pd(II) est réduit *in situ* à chaud par le LITAHP en Pd(0) actif, soit sous forme de noir de Palladium, soit en nanoparticules, soit éventuellement en complexes Pd-carbènes actifs. En outre, ce sont

des solvants qui ne contiennent pas d'ions halogénures susceptibles d'empoisonner des catalyseurs.

Comparativement aux liquides ioniques commerciaux, ces LITAHP offrent en tant que solvants réactionnels, des potentialités originales. Comme exemple, nous citerons la réaction d'aldolisation entre un aldéhyde aromatique et l'acétone. Dans un liquide ionique conventionnel type butylméthylimidazolium/PF_6, la littérature scientifique revendique l'obtention d'hydroxycétone. Dans les mêmes conditions expérimentales, l'utilisation de LITAHP conduit quantitativement à la *trans*-énone. Dans beaucoup de cas, cette réaction s'effectue à température ambiante et selon des temps réactionnels très courts. Comparativement à la réaction de Claisen-Schmidt très utilisée industriellement, les conditions expérimentales sont moins drastiques, plus économiques en énergie et surtout de mise en oeuvre très simple avec régénération et donc recyclage du LITAHP, ce qui offre un réel avantage lors de la synthèse industrielle d'énones.

Par exemple, appliquées à la self-aldol condensation de l'octanal, la synthèse du 2-hexyl-2-décénal est obtenue en 48h à 25°C avec complète conversion de l'aldéhyde initiale et 72 % de formation du composé C16. Ces résultats restent inchangés après 3 cycles de réaction avec LITAHP récupéré. La simplicité et la régiosélectivité de cette réaction devraient intéresser le monde industriel des parfums et arômes.

Ainsi, ces LITAHP peuvent être utilisés en tant que solvant spécifique pour les réactions d'aldolisation.

Ces LITAHP peuvent également être utilisés en tant que solvants pour polyols, tels que les monosaccharides ou polysaccharides ou la cellulose. En effet, les polyols sont relativement solubles dans les LITAHP à cation ammonium, et en particulier à cation imidazolium. A titre d'exemple, le D-glucose et la cellulose de sapin en poudre sont solubles dans le N,N'-butylméthylimidazolium méthyl H-phosphonate à une concentration de 100% en poids et plus et d'environ 10% en poids, respectivement.

En particulier, les LITAHP selon l'invention peuvent être un excellent solvant pour la solubilisation de la cellulose par rapport aux liquides ioniques connus : chlorure de N,N'-butyl méthyl imidazolium (R.P. Swatloski et al., J. Am. Chem. Soc. 2002,124,4974-4975), chlorure de N,N'-allyl méthyl imidazolium (H. Zhang et al. Macromolecules 2005, 38, 8272-8277), formate de N,N'-dialkyl imidazolium (Y. Fukaya et al. Biomacromolecules, 2006, 7, 3295-3298)

Ce pouvoir de dissolution présente un intérêt très important car la cellulose, qui est un polymère de glucose très abondant dans la nature, est difficilement soluble dans les solvants conventionnels. Sa solubilisation dans les liquides ioniques permet ses transformations physiques (nature de fibres) et chimiques afin d'accéder, à moindres coûts, à de nouveaux composés aux propriétés variées et aux nombreuses applications industrielles (tissus, peintures, plastiques, galénique, etc.).

Une fois la transformation de la cellulose réalisée, celle-ci peut être séparée du milieu réactionnel par précipitation lorsque de l'eau est ajoutée.

De même, les LITAHP selon l'invention peuvent être un excellent milieu pour l'acétylation des sucres.

La per-acétylation des oses (mono, disaccharides) par l'anhydride acétique se fait aisément dans les solvants LITAHP surtout dans les solvants à cation N,N'-diakylimidazolium tel que BMIM, DMIM (N,N'-butylméthylimidazolium et N,N'-diméthylimidazolium). La réaction a souvent lieu vers 50-60°C et se termine au bout de 12h. Il est probable que l'agent d'acétylation est un anhydride mixte H-phosphonate d'acétyle, formé *in situ,* plus actif que l'anhydride acétique.

L'invention a donc également pour objet l'utilisation d'un liquide ionique selon l'invention, comme solvant, notamment dans des réactions de synthèse organique et de catalyse, en particulier dans les réactions de couplage (Heck, Suzuki) et aldolisation, et pour la solubilisation d'un polyol, tel qu'un monosaccharide, un polysaccharide ou de la cellulose.

Par « solubilisation », on entend au sens de la présente invention qu'un composé, tel qu'un polyol, peut être solubilisé dans le liquide ionique à une concentration pouvant atteindre 10 % en poids jusqu'à l'obtention d'une solution homogène et limpide. Cette solubilisation est réalisée par agitation du mélange du composé et du liquide ionique à une température comprise entre 25°C et 100 °C, de préférence, entre 25°C et 50°C , et en particulier à température ambiante, la solubilisation complète du composé étant obtenue généralement au bout d'un temps compris entre 1 heure et 6 heures, ce temps étant d'autant plus long que la température du mélange est faible.

Les liquides ioniques selon l'invention peuvent en particulier solubiliser la cellulose à haute concentration (jusqu'à 10% en poids).

Les LITAHP selon l'invention peuvent également être utilisés en tant que solvants d'extraction.

Pour un système binaire : LITAHP-solvant hydrophobe ou LITAHP-solvant polaire (acétone, acétate d'éthyle…), le coefficient de partage d'une amine est toujours largement supérieur dans le liquide ionique (> 70%). Des essais réalisés avec le N-méthylimidazole indiquent que cette base est soluble de préférence dans le N,N'-diméthylimidazolium ou N,N'-butylméthylimidazolium méthyl H-phosphonate. Les LITAHP peuvent être donc utilisés pour stocker des amines.

L'invention a donc également pour objet l'utilisation d'un liquide ionique selon l'invention, comme substitut aux solvants organiques dans les systèmes biphasiques intervenant dans les systèmes de séparation et d'extraction.

Les LITAHP selon l'invention peuvent en outre être utilisés comme additif pour lubrification, cet additif empêchant la décomposition du lubrifiant par oxydation.

L'invention a donc également pour objet une composition de lubrification comprenant, en quantité majoritaire, un lubrifiant (polyoxyalkylène de glycols, éther de glycol,…) et, en quantité minoritaire, un LITAHP selon l'invention et éventuellement d'autres additifs classiques.

L'invention a également pour objet l'utilisation d'un liquide ionique selon l'invention, comme solvant dans la synthèse de matériaux nanostructurés, tels que des nanoparticules.

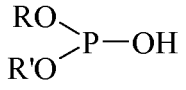
Par ailleurs, les LITAHP selon l'invention sont insolubles dans la plupart des solvants organiques conventionnels (cétones, éthers, hydrocarbures, solvants chlorés ou fluorés,…). Ils sont donc aisément recyclables. En outre, leur synthèse simple, rapide et d'un coût modéré ainsi que leur faible viscosité et leurs propriétés physiques en font des candidats idéals pour remplacer les solvants classiquement utilisés en chimie organique, dans le cadre du développement de la « chimie verte ».

Selon une deuxième variante avantageuse de l'invention, les sels de formule I selon l'invention sont pâteux ou solides, à température ambiante.

D'une manière générale, ces sels sont pâteux ou solides lorsque le radical R représente un radical hydrocarboné saturé en C_5-C_{14}, n'étant pas substitué par des groupements fonctionnels.

Avec un point de fusion relativement élevé (40°C <Pf <100°C), ces sels peuvent être utilisés en tant que liquide ionique, comme solvant amphiphile pour des réactions qui s'effectuent à des températures élevées.

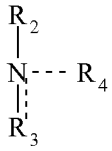
L'invention a pour autre objet un procédé de préparation d'un sel selon l'invention pour lequel R_1 représente un radical méthyle ou éthyle (radical R' tel que défini ci-dessous), comprenant la réaction d'un dialkylphosphite de formule II



(II)

dans laquelle R a la même définition que pour la formule I et R' représente un radical méthyle ou éthyle

avec une base azotée répondant à la formule III suivante



(III)

dans laquelle R_2, R_3 et R_4 ont la même définition que pour la formule I,

puis la récupération dudit liquide ionique.

La première préparation de monoalkyl H-phosphonates a été décrite par Zwierzak et al. (*Tetrahedron* 1973, 29 (8)), selon un procédé à deux étapes à partir de di t-butylphosphite (($_t$butyl O)$_2$PHO). Le phosphite est d'abord transformé par hydrolyse en mono t-butyl H-phosphonate d'ammonium suivie d'une alkylation avec l'halogénure d'alkyle correspondant puis d'une dé$_t$butylation. Les produits sont isolés sous forme de S-(p-chlorobenzyl)thiouronium.

Les monoalkyl H-phosphonates peuvent être également obtenus à partir de diphénylphosphite par transestérification avec un alcool suivie d'une ammonolyse (Kers A. et al. *Synthesis*, 1995, 427-430).

L'estérification de l'acide phosphoreux H_3PO_3 conduisant également aux monoalkylphosphites, a été signalée (GB 1302894). Les produits ont été isolés sous forme d'ammoniums tertiaires (HNR_3^+).

Un autre procédé industriel (US 4,143,059) pour produire l'éthyl H-phosphonate d'aluminium, fongicide, a été revendiqué. C'est une réaction dont le mécanisme n'est pas élucidé, qui consiste à traiter la diéthylphosphite avec l'acide phosphoreux

conduisant à un mélange dont l'éthyl H-phosphonate est majoritaire (de 80-90%) utilisable directement dans la formulation des fongicides.

Les méthodes citées ne conviennent pas à la préparation des LITAHP purs et en grande quantité.

Le procédé de préparation des monoalkyloxy H-phosphonates selon l'invention est plus simple. Il consiste à déalkyler des dialkylphosphites commerciaux en particulier le diméthylphosphite et le diéthylphosphite ou des phosphites mixtes méthylés.

Un procédé de déalkylation de dialkylphosphite avec des amines a déjà été décrit (Troev K. at al Bull. Chem Soc. Jpn, 1990, 63, 4, 1284-1280 ; FR 2 486 079). Néanmoins, ce procédé implique, tel que décrit dans la littérature, le recours au méthanol comme solvant ou à un excès de 100% en mole de dialkylphosphite dont l'élimination n'est pas aisée. Par ailleurs, ce type de procédé de déalkylation de dialkylphosphite avec une morpholine tertiaire, substituée par une chaîne alkyle contenant de 8 à 50 atomes de carbone, a également été décrit dans le brevet US 2,815,345. Ce procédé est toutefois limité à l'utilisation d'une base de type morpholine.

Un des grands avantages du procédé selon l'invention tient au fait que l'étape réactionnelle entre le dialkylphosphite et la base azotée puisse être réalisée en l'absence de solvant. On a donc un procédé de préparation respectueux de l'environnement.

Dans le procédé selon l'invention, les ratios molaires sont avantageusement de 1 à 3 moles, plus avantageusement 1,5 mole, de base azotée de formule III pour une mole de dialkylphosphite de formule II.

Les sels peuvent être obtenus par un procédé dit par voie thermique.

Selon cette variante, l'étape réactionnelle entre le dialkylphosphite et la base azotée est réalisée à une température supérieure à 80°C, avantageusement comprise entre 80 et 120°C. L'étape réactionnelle entre le dialkylphosphite et la base azotée est avantageusement réalisée sous atmosphère inerte, en particulier sous atmosphère d'azote.

En particulier, la déalkylation (dééthylation, déméthylation) d'un ester neutre de H-phosphonates par un nucléophile (base azotée) tel que le N-alkylimidazole ou la trialkylamine, est réalisée à haute température (80-120°C) pendant 24 à 48 heures.

Le sel phosphoré obtenu peut ensuite facilement être purifié, par exemple soit par un séchage sous vide réduit à 110°C ou par une extraction à un mélange « eau-chloroforme » suivie d'un séchage sous vide de la phase aqueuse.

Selon une variante avantageuse du procédé selon l'invention, les sels sont obtenus par un procédé dit par irradiation des microondes.

Selon cette variante, l'étape réactionnelle entre le dialkylphosphite et la base azotée est réalisée en soumettant le mélange dialkylphosphite et base azotée aux micro-ondes, par cycle dans un four domestique.

La technique d'irradiation à micro-ondes permet de réduire considérablement le délai de fabrication à une trentaine de minutes. Néanmoins en vue d'éviter l'évaporation et la dégradation des produits sous des irradiations à longue durée ou à une puissance trop élevée du four domestique, elle exige une mise au point préalable suivant la quantité de matière mise en jeu.

Pour une quantité de matière mise en jeu variant de 10 à 30g, un cycle comprend avantageusement 30 à 60 secondes d'irradiation à une puissance comprise entre 100 et 180 watts suivi d'un refroidissement à température ambiante. Le cycle est répété, avantageusement, 30 à 60 fois.

Compte tenu de la méthode de préparation en une seule étape sans utilisation de solvant organique, de la disponibilité et du faible coût des matières premières (dialkylphosphites, N-alkylimidazoles, trialkylamines), le procédé de la fabrication des sels, et ainsi des nouveaux liquides ioniques phosphorés, est moins coûteux et plus «vert» que ceux des liquides ioniques conventionnels connus dont l'obtention doit passer en deux étapes et fait appel à la métathèse à partir des sels halogénures d'ammonium (N,N'-dialkylimidazoliums, ammoniums quaternaires, phosphoniums) avec des anions fluorés tels que $NaBF_4$, HPF_6, $LiN(SO_2CF_3)_2$ ou d'un sel d'argent (Ag/dca par exemple).

Les phosphites mixtes méthylés peuvent être obtenus par des méthodes connues, par exemple :

- synthèse à partir du PCl_3 et de l'alcool correspondant par la méthode de Ford-Moore et al. Org. Syn. Coll. Vol. IV p. 955 ou la méthode de Cook et. al. J. Chem. Soc. 635, (1949), (ce procédé donne uniquement des phosphites symétriques)

- par ajout de PCl_3 à un mélange eau/alcool correspondant puis distillation, suivant le procédé décrit dans le brevet US 4,045,519,
- et, pour les dialkylphosphites ayant deux radicaux alkyles différents, par le procédé décrit dans le brevet DE 1,078,558.

Ils peuvent également être obtenus par le nouveau procédé, objet également de l'invention, développé par les inventeurs.

Ce nouveau procédé implique une transestérification de diméthylphosphite, produit commercial, avec un alcool lourd en présence d'un catalyseur.

Le catalyseur est avantageusement une amine tertiaire, plus avantageusement la triéthylamine. D'autres bases ou amines pourraient également être utilisées en tant que catalyseur. Ainsi, on pourrait utiliser une tributylamine (0,5 équivalent), du DBU: (Diaza(1,3)bicyclo[5.4.0]undecane) (0,2 équivalent). En raison de son faible point d'ébullition, la triéthylamine est préférée (la purification de phosphites mixtes étant ensuite aisée).

Selon un mode de réalisation préféré, le diméthylphosphite (4 équivalents) est traité à température ambiante avec un alcool ROH en présence de triéthylamine (1 équivalent) pour conduire au phosphite mixte.

Les ratios molaires sont avantageusement de 1 à 10 équivalents, plus avantageusement 4 équivalents, de diméthylphosphite pour 1 équivalent de triéthylamine.

Le groupement R de l'alcool ROH est un radical hydrocarboné en C_1-C_{14}, avantageusement en C_5-C_{14}.

Les alcools ayant plus de 8 atomes de carbone donnent de meilleurs rendements.

En présence du catalyseur préféré (triéthylamine), la réaction peut s'écrire :

$$(CH_3O)_2\,POH + RO\text{-}H \rightleftharpoons (RO)(CH_3O)POH + CH_3OH + \text{impureté}$$

$$\text{impureté} = (RO)_2POH$$

$$(RO)(CH_3O)POH + N\,R3 \longrightarrow RO\text{–}HP\,(O_2)^- / CH_3\,NR_3^+$$

(III)

Ce procédé permet de conduire à un grand nombre de phosphites mixtes méthylés. En particulier, il est possible de synthétiser des phosphites mixtes méthylés ayant un radical alkyle comprenant plus de 4 atomes de carbone, alors que les procédés de l'art

antérieur étaient souvent limités à des substituants alkyles comprenant au maximum 4 atomes de carbone.

Les exemples suivants montrent des potentialités de ces sels liquides en tant que solvants en synthèse à travers les réactions universelles et importantes en chimie organique telles que aldolisation, réactions de couplage de Heck, de Suzuki et solvant par excellence des polysaccharides.

Les exemples qui suivent illustrent l'objet de la présente invention mais ne sont pas limitatifs

Exemple 1 : Préparation de N,N'-diméthylimidazolium méthyl H-phosphonate ou méthoxy phosphonate

a- Par voie thermique

Une solution de diméthylphosphite (11,2g, 0,1 mol) et de N-méthylimidazole (9,85g ; 0,12 mol) est portée à 80°C sous l'atmosphère d'azote durant 24h. La solution est séchée à 60°C sous vide réduit (10^{-1} mmHg). Les traces de N-méthylimidazole peuvent être éliminées par une extraction à « eau-chloroforme » ; la phase aqueuse, séchée sous vide réduit à 60°C, donne un liquide jaune paille (m = 18,7g ; rendement = 97%).

Anal. Cal pour $C_6H_{13}N_2O_3P$: C, 37,50 ; H, 6,82 ; N, 14,57 ; tr : C, 36,90 ; H, 6,88 ; N, 14,49

RMN ^1H (CD_3OD) : δ 3,47 (d, 12Hz, 3H) ; 3,90 (s, 6H) ; 6,63 (d, 608 Hz, 1H) ; 7,55 (s, 2H) ; 8,91 (s, 1H) ; RMN ^{31}P (CD_3OD) : +5,59

b- Par irradiation des micro-ondes

Un mélange de diméthylphosphite (5,5g ; 0,05 mol) et de N-méthylimidazole (5g ; 0,06 mmol) est soumis aux micro-ondes par cycle : 30 secondes d'irradiation à 180 watts suivi d'un refroidissement rapide à la température ambiante. Le cycle d'irradiation-refroidissement est répété 20 fois ; l'excès de N-méthylimidazole enlevé à 60°C sous vide réduit ; une huile jaune paille est obtenue (m = 9,1 g ; rendement = 95%)

Exemple 2 : Préparation de N,N'-butylméthylimidazolium méthyl H-phosphonate ou méthoxy phosphonate

Une solution de diméthylphosphite (11,2 g, 0,1 mol) et de N-butylimidazole (16,08 g ; 0,12 mol) est portée à 90°C sous l'atmosphère d'azote durant 30h. La solution

est séchée à 60°C sous vide réduit (10^{-1} mmHg). Les traces de N-butylimidazole sont éliminées par une extraction à «eau-chloroforme» ; la phase aqueuse, séchée sous vide réduit à 80°C, donne un liquide jaune (m = 15,6 g ; rendement = 87%).

Anal. Cal pour $C_9H_{19}N_2O_3P$: C, 46,15 ; H, 8,18 ; N, 11,96; tr : C, 45,10 ; H, 8,21 ; N, 11,57

RMN ^1H (CD_3OD) : δ 0,94 (t, 3H) ; 1,34 (m, 2H) ; 1,85 (m, 2H) ; 3,48 (d, 12 Hz, 3H) ; 3,93 (s, 6H) ; 4,23 (m, 2H) ; 6,62 (d, 608 Hz, 1H) ; 7,63-7,70 (m, 2H) ; 9,14 (s, 1H) ; RMN ^{31}P (CD_3OD) : +5,92

Exemple 3 : Préparation de triéthylméthylammonium méthyl H-phosphonate ou méthoxy phosphonate

Une solution de diméthylphosphite (11,2 g, 0,1 mol) et de triéthylamine (20,2g ; 0,2 mol) est portée à 80°C sous l'atmosphère d'azote durant 36h. Il y a formation de deux phases. La phase inférieure récupérée et séchée à 60°C sous vide réduit (10^{-1} mmHg) donne un liquide jaune paille (m = 12,5 g ; rendement = 68 %).

Anal. Cal pour $C_8H_{22}NO_3P$: C, 45,49 ; H, 10,51 ; N, 6,63; tr : C, 43,47 ; H, 10,51 ; N, 6,67

RMN ^1H (CDCl3) : δ 0,86 (t, 9H) ; 2,65 (s, 3H) ; 3.01 (q, 6H) ; 3,03 (d, 12Hz, 3H) ; 6,29 (d, 588 Hz, 1H) ; RMN ^{31}P (CD_3OD) : + 4,65

Exemple 4: Préparation de tributylméthylammonium méthyl H-phosphonate ou méthoxy phosphonate

Une solution de diméthylphosphite (11,2g, 0,1 mol) et de tributylamine (45,5g ; 0,2 mol) est portée à 120°C sous l'atmosphère d'azote durant 36h. Il y a formation de deux phases. La phase inférieure récupérée et séchée à 80°C sous vide réduit (10^{-1} mmHg) donne un liquide jaune très visqueux (m = 22,5 g ; rendement = 66 %).

Anal. Cal pour $C_{14}H_{34}NO_3P$: C, 49,40 ; H, 10,00 ; N, 4,12 ; tr : C, 49,47 ; H, 10,21 ; N, 3,97

RMN ^1H ($CDCl_3$) : δ 0,61 (t, 9H) ; 1,05 (m, 6H) ; 1,29 (m, 6H) ; 2,82 (s, 3H) ; 2,99 (m, 6H) ; 3.11 (d, 12Hz, 3H) ; 6,42 (d, 594 Hz, 1H) ; RMN ^{31}P ($CDCl_3$) : + 5,14

Exemple 5: Préparation de N,N'- éthylméthylimidazolium éthyl H-phosphonate ou éthoxy phosphonate

Une solution de diéthylphosphite (11,2 g ; 0,1 mol) et de N-méthylimidazole (16,4 g ; 0,2 mol) est portée à 100°C sous l'atmosphère d'azote durant 36 h. La solution est séchée à 60°C sous vide réduit (10^{-1} mmHg). Les traces de N-méthylimidazole sont

éliminées par une extraction à « eau-chloroforme » ; la phase aqueuse séchée sous vide réduit à 60°C donne un liquide jaune paille (m = 15,9 g ; rendement = 72%).

Anal. Cal pour $C_8H_{17}N_2O_3P$: C, 45,47 ; H, 8,58 ; N, 13,25 ; tr : C, 44,98 ; H, 8,48 ; N, 13,40

RMN ^1H (D_2O) : δ 1,11(t, 3H) ; 1,37 (t, 3H) ; 3,77 (dq, 7,3 Hz, 2H) ; 3,77 (s, 3H) ; 4,11 (q, 7,15 Hz, 2H) ; 6,56 (d, 633Hz, 1H) ; RMN ^{31}P (D_2O) : + 5,85

Exemple 6: Préparation de N,N'- butyl éthylimidazolium éthyl H-phosphonate ou éthoxy phosphonate

Une solution de diéthylphosphite (11,2g ; 0,1 mol) et de N-butylimidazole (24,8g ; 0,2 mol) est portée à 100°C sous l'atmosphère d'azote durant 48h. La solution est séchée à 60°C sous vide réduit (10^{-1} mmHg). Les traces de N-méthylimidazole sont éliminées par une extraction à « eau-chloroforme » ; la phase aqueuse séchée sous vide réduit à 60°C donne un liquide jaune (m = 15,5 g ; rendement = 63%).

Anal. Cal pour $C_{11}H_{23}N_2O_3P$: C, 53,65 ; H, 9,35 ; N, 11,38 ; tr : C, 54,98 ; H, 9,48 ; N, 11,40

RMN ^1H ($CDCl_3$) : δ 0,61(t, 3H) ; 0,90 (t, 3H) ; 1,30 (m, 2H) ; 1,55 (m, 2H) ; 3.58 (m, 2H) ; 3,97 (t, 2H) ; 4,04 (q, 2H) ; 6,57 (d, 600Hz, 1H) ; 7,21-7,33 (m, 2H) ; 10,13 (s, 1H) ; RMN ^{31}P ($CDCl_3$) : + 3,44

Exemple 7 : Préparation de tétraéthylammonium éthyl H-phosphonate ou éthoxy phosphonate

Une solution de diéthylphosphite (11,2g ; 0,1 mol) et de triéthylamine (30,3g ; 0,3 mol) est portée à 120°C sous l'atmosphère d'azote durant 48h. Il y a formation de 2 phases. La phase inférieure, récupérée et séchée à 60°C sous vide réduit (10^{-1} mmHg), donne un liquide jaunâtre (m = 10,5 g ; rendement = 50 %).

Anal. Cal pour $C_{10}H_{26}NO_3P$: C, 50,19 ; H, 10,08 ; N, 5,86 ; tr : C, 49,99 ; H, 8,90 ; N, 5,92

RMN ^1H ($CDCl_3$) : δ 0,98 (t, 9H) ; 1,11 (s, 12H) ; 3.18 (q, 8H) ; 3,66 (dq, 2H) ; 6,54 (d, 618 Hz, 1H) ; RMN ^{31}P ($CDCl_3$) : + 6,80

Exemple 8 : Préparation de N,N'- diméthylimidazolium octyl H-phosphonate ou octoxyphosphonate ou octyloxyphosphonate

Le méthyloctylphosphite (1,04g ; 5 mmol) est traité avec le N-méthylimidazole (0,82g ; 10 mmol) à 80°C jusqu'à la disparition complète de phosphite mixte (par CCM). Le N-méthylimidazole est chassé sous vide réduit (10^{-1} mmHg). Un résidu est

dissout dans l'eau (5ml) et lavée à l'hexane (3 x 5ml). L'eau chassée sous vide réduite à 60°C, on obtient un produit pâteux (m = 1,1g ; 71%)

Anal. Cal pour $C_{13}H_{27}N_2O_3P$: C, 54,55 ; H, 9,44 ; N, 8,39 ; tr : C, 54,22 ; H, 9,26 ; N, 8,54

RMN ^1H ($CDCl_3$) : δ 0,66 (t, 3H) ; 1,05 (m, 2H) ; 1,40 (m, 2H) ; 3,62 (t, 2H) ; 3,83 (s, 6H) ; 6,72 (d, 597 Hz, 1H) ; 7,32 (s, 2H), 10,25 (s, 1H)

En suivant ces différents modes opératoires (exemples 1 à 8), on a préparé les sels suivants (tableau 1) :

RTILHP			Viscosité (Pa.s)		Densité
Anion	Cation	Rendement %	20°C	25°C	20°C
CH_3O-PH(O)O^-	$DMIM^+$	97	0,0654	0,0503	1,180
CH_3O-PH(O)O^-	$BMIM^+$	78	0,2963	0,2053	1,133
CH_3O-PH(O)O^-	$CH_3NEt_3^+$	72	0,1086	0,0826	1,107
CH_3O-PH(O)O^-	$CH_3NBu_3^+$	70	nd	nd	nd
C_2H_5O-PH(O)O^-	$EMIM^+$	72	0,1962	0,1400	1,134
C_2H_5O-PH(O)O^-	$BEMIM^+$	63	0,1269	0,0972	1,073
C_2H_5O-PH(O)O^-	Et_4N^+	50	nd	nd	nd
$nC_6H_{13}O$-PH(O)O^-	DMIM+	35	solide	solide	solide
$nC_8H_{17}O$-PH(O)O^-	DMIM+	42	solide	solide	solide
$nC_{14}H_{29}O$-PH(O)O^-	DMIM+	40	solide	solide	solide

Tableau 1 : sels, selon l'invention

DMIM : N,N'-diméthylimidazolium

BMIM : N,N'-butylméthylimidazolium

EMIM : N,N'-éthylméthylimidazolium

BEMIM : N,N'-butyléthylimidazolium

nd : non déterminé

Exemple 9 : Préparation de l'hexyl méthylphosphite

Un mélange de diméthylphosphite (22g ; 0,20 mol), hexanol (5,1g ; 0,05 mol) et triéthylamine (5,05g ; 0,05 mol) est agité à température ambiante. La réaction est suivie à l'aide de CCM jusqu'à la disparition de hexanol. La triéthylamine est chassée sous vide à l'évaporateur, le phosphite mixte est extrait à l'hexane (3 x 25 ml). La phase organique est lavée à l'eau (3 x 10 mL) et séchée sur Na_2SO_4 anhydre. L'évaporation sous vide donne un liquide incolore (m = 5,40g ; 60 %) qui contient 95 % de phosphite mixte (déterminé par RMN ^{31}P). Le phosphite mixte est utilisé directement dans la déméthylation par le N-méthylimidazole sans purification préalable.

Une variante pour récupérer le diméthylphosphite en excès :

La réaction terminée, la triéthylamine chassée à l'évaporateur rotatif, l'extrait à hexane, soumis à une distillation sous vide réduit (10^{-1} mmHg) à 60°C, permet de récupérer le diméthylphosphite en excès. Le phosphite mixte est utilisé tel quel dans l'étape de déméthylation.

RMN ^{1}H (300 MHz), $CDCl_3$) : δ 0,80 (t, 3H) ; 1,18 (s, 8H) ; 1,62 (m, 2H) ; 1 ,68 (d, 12 Hz, 3H) ; 3,99 (m, 2H) ; 6,7 (d, 693 Hz, 1H); RMN ^{31}P (121,5 MHz, $CDCl_3$) : + 8,82 ppm

En suivant le même mode opératoire, on a préparé l'octyl méthylphosphite et le tétradécyl méthylphosphite.

Octyl méthylphosphite : huile incolore, 75 % ; RMN ^{1}H ($CDCl_3$) : δ 0.80 (t, 3H) ; 1.19 (s, 10H) ; 1.64 (m, 2H) ; 3.69 (d, 12 Hz, 3H) ; 3.98 (m, 2H) ; 6.7 (d, 693 Hz, 1H) ;
RMN ^{31}P ($CDCl_3$) : + 9.15 ppm

Tétradécyl méthylphosphite : huile incolore, 100 % ; RMN ^{1}H (300 MHz), $CDCl_3$) : δ 0.79 (t, 3H) ; 1.17 (s, 22H) ; 1.61 (m, 2H) ; 3.68 (d, 12 Hz, 3H) ; 3.99 (m, 2H) ; 6,7 (d, 693 Hz, 1H) ;
RMN ^{31}P ($CDCl_3$) : + 9.22 ppm

Exemple 10 : Réaction de couplage de Heck : préparation de stilbène

Une solution d'iodobenzène (1 mmol), de styrène (1,5 mmol), de $PdBr_2$ ou $PdS0_4$ (10 mol %) et de triéthylamine (2 mmol) dans le N,N'-butylméthylimidazolium méthyl H-phosphonate (2g) est portée à 110°C pendant 5 heures. Le trans-stilbène formé est extrait à l'éther (3x10 ml) dont la structure est confirmée par la RMN ^{1}H. (rendement = 100 %).

Remarque : Le mélange LITAHP-Pd récupéré et séché sous vide peut être recyclé en plusieurs fois pour le même type de réaction.

Exemple 11 : Réaction de couplage de Suzuki : préparation de 1-phénylnaphtalène

Une solution de bromobenzène (1 mmol), d'acide 1-naphtylboronique (1,2 mmol), de $PdBr_2$ (2,5 mol %), et de triéthylamine (2 mmol) dans le N,N'-butylméthylimidazolium méthyl H-phosphonate de (1g) est portée sous agitation à 100°C pendant 24h. L'extraction à l'hexane (3 x 5 mL) donne un solide blanc et sublimable (Pf 112-113°C), (m= 0,2g ; rendement = 98%).

Exemple 12 : Préparation de 4-(4-bromophényl)but-3-èn-2-one

Le p-bromobenzaldéhyde (1mmol) et la L-proline (30 mol %) sont dissous dans le N,N'-diméthylimidazolium méthyl H-phosphonate (1 ml). L'acétone (1 ml) est ajoutée. Le mélange est agité à température ambiante jusqu'à la disparition de bromobenzaldéhyde (suivie par la Chromatographie sur Couche Mince). Le 4-(4-bromophényl)but-3-èn-2-one est isolé par extraction à l'éther (3x 5 mL). Le produit est purifié par chromatographie sur colonne (0,96g ; rendement = 80 %)

RMN ^1H ($CDCl_3$) : δ 2,28 (s, 3H) ; 6,55 (d, 16 Hz, 1H) ; 7,33 (d, 1H) ; 7,40 (d, 1H) ; 7,39-7,42 (m, 4H).

Le même produit est obtenu en suivant le même mode opératoire mais en remplaçant la L-proline par la glycine ou la valine.

Exemple 13 : Per-acétylation d'un monosaccharide : préparation de glucose pentaacétate

Une solution de D-glucose (0,36g ; 2 mmol) dans le N,N'-diméthyl imidazolium ou N,N'-butylméthyl méthyl H-phosphonate (1g) est traitée avec l'anhydride acétique (1,02g ; 10 mmol) à température ambiante sous agitation. La réaction est exothermique ; le mélange devient homogène. Au bout de 15h à température ambiante ou 5h à 50°C, le glucose pentaacétate est précipité par addition de l'eau (m = 0,72g ; rendement = 92%).

Exemple 14: Peracétylation d'un disaccharide : préparation de lactose octaacétate

Une solution de D-lactose monohydrate (0,36g ; 1 mmol) dans le N,N'-diméthylimidazolium méthyl H-phosphonate (1g) est traitée avec l'anhydride acétique (0,92g ; 9 mmol) à température ambiante sous agitation pendant 15 min. La solution est ensuite portée à 60°C pendant 8 heures. Le lactose peracétylé est extrait dans un mélange «eau-chloroforme». La phase chloroformique évaporée sous vide donne un solide blanc (m= 0,53g ; rendement = 83%)

Exemple 15 : Solubilisation de cellulose d'un DP de 2000 jusqu'à 20% en poids

A 5 g de cellulose d'un degré moyen de polymérisation (DP) de 2000 g/mol sont ajoutés 20 g de liquide ionique : N,N'-diméthylimidazolium méthyl-H-phosphonate.

Après 10 minutes d'agitation à 50°C, la cellulose est dissoute (à 20% en poids par rapport au poids total du mélange cellulose/liquide ionique) et forme un gel transparent homogène avec le liquide ionique.

A 6 % en poids de cellulose (par rapport au poids total du mélange cellulose/liquide ionique), un mélange liquide, et non un gel, est obtenu.

La dissolution de la cellulose a également été réalisée à 25 °C dans les mêmes proportions cellulose/liquide ionique (5 g de cellulose pour 20 g de liquide ionique). Le même résultat a été obtenu après 30 minutes d'agitation.

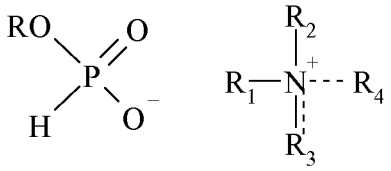
Exemple 16 : Solubilisation de cellulose de sapin en poudre à 10 % en poids

A 0,5g de cellulose de sapin en poudre placé dans un tube à essais, sont ajoutés 5 g de N,N'-butyl méthylimidazolium méthyl H-phosphonate. Le mélange est agité à 50°C pendant 2 heures. Une solution limpide et visqueuse est obtenue.

L'addition d'eau provoque la précipitation de la cellulose.

Revendications

1. Utilisation d'un sel associant un cation ammonium à un anion alkyl H-phosphonate répondant à la formule I suivante :



(I)

dans laquelle

R représente un radical hydrocarboné, saturé ou non, en C_1-C_{14}, éventuellement substitué par une fonction choisie dans le groupe constitué par les éthers, les esters, les thioesters et les amides ;

R_1 représente un radical hydrocarboné en C_1-C_6 ;

la liaison en pointillé peut être présente ou non, le radical R_4 étant alors présent ou absent,

- si le radical R_4 est présent, la liaison avec R_3 est une liaison simple, et

  R_2, R_3 et R_4 représentent, indépendamment l'un de l'autre, un radical hydrocarboné en C_1-C_6, ou

  R_3 et R_4 forment ensemble un radical hétérocycloalkyle, à 5 ou 6 chaînons, le radical hétérocycloalkyle pouvant posséder, outre l'atome d'azote qui les porte, un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi N et O, ledit radical hétérocycloalkyle pouvant être substitué par un ou des radicaux alkyles en C_1-C_6, et R_2 représente un radical hydrocarboné en C_1-C_6,

- si le radical R_4 est absent, la liaison avec R_3 est une liaison double, et R_2 et R_3 forment ensemble un radical hétéroaromatique, à 5 ou 6 chaînons, le radical hétéroaromatique pouvant posséder, outre l'atome d'azote qui les porte, un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi N et O, ledit radical hétéroaromatique pouvant être substitué par un ou des radicaux alkyles en C_1-C_6,

en tant que liquide ionique.

2. Utilisation selon la revendication 1, caractérisée en ce que le radical R_1 représente un radical alkyle en C_1-C_6, avantageusement le radical méthyle ou éthyle.

3. Utilisation selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce que le radical R_4 est présent et les radicaux R_2, R_3 et R_4 représentent chacun, indépendamment l'un de l'autre, un radical alkyle en C_1-C_6.

4. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que le radical R_4 est présent, les radicaux R_3 et R_4 forment ensemble un radical pyrrolidine ou morpholine et le radical R_2 représente un radical alkyle en C_1-C_6.

5. Utilisation selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce que le radical R_4 est absent et les radicaux R_2 et R_3 forment ensemble un radical pyridine ou imidazole, éventuellement substitué par une chaîne alkyle en C_1-C_6.

6. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée en ce que le sel est choisi dans le groupe constitué par le N,N'-diméthylimidazolium méthyl H-phosphonate, le N,N'-butyl méthylimidazolium méthyl H-phosphonate, le méthyl triéthylammonium méthyl H-phosphonate, le méthyl tributylammonium méthyl H-phosphonate, le N,N'-éthyl méthylimidazolium éthyl H-phosphonate, le N,N'-butyl éthylimidazolium éthyl H-phosphonate, le tétraéthylammonium éthyl H-phosphonate, le N,N'-diméthylimidazolium n-butyl H-phosphonate, le N,N'-diméthylimidazolium n-hexyl H-phosphonate, le N,N'-diméthylimidazolium n-octyl H-phosphonate et le N,N'-diméthylimidazolium tétradécyl H-phosphonate.

7. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisée en ce que le sel est liquide à une température inférieure à 100 °C.

8. Utilisation selon la revendication 7, caractérisée en ce que le sel est liquide à température ambiante.

9. Utilisation selon la revendication 7 ou 8, caractérisée en ce que le radical R représente un radical hydrocarboné en C_1-C_4, de préférence un radical méthyle ou éthyle.

10. Utilisation selon la revendication 7 ou 8, caractérisée en ce que le radical R représente un radical hydrocarboné en C_5-C_{14}, insaturé et/ou substitué par une fonction choisie dans le groupe constitué par les éthers, les esters, les thioesters et les amides.

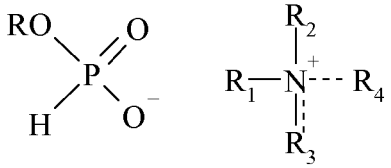
11. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 7 à 9, caractérisée en ce que le sel est choisi dans le groupe constitué par le N,N'-diméthylimidazolium méthyl H-phosphonate, le N,N'-butylméthylimidazolium méthyl H-phosphonate, le méthyltriéthylammonium méthyl H-phosphonate, le méthyltributylammonium méthyl H-phosphonate, le N,N'-éthylméthylimidazolium éthyl H-phosphonate, le N,N'-butyléthylimidazolium éthyl H-phosphonate et le tétraéthylammonium éthyl H-phosphonate.

12. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, caractérisée en ce que le liquide ionique est utilisé comme solvant, notamment dans des réactions de synthèse organique et de catalyse.

13. Utilisation selon la revendication 12, caractérisée en ce que le liquide ionique est utilisé pour la solubilisation d'un polyol, tel qu'un monosaccharide, un polysaccharide ou de la cellulose.

14. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, caractérisée en ce que le liquide ionique est utilisé comme substitut aux solvants organiques dans les systèmes biphasiques intervenant dans les systèmes de séparation et d'extraction.

15. Procédé de préparation d'un sel associant un cation ammonium à un anion alkyl H-phosphonate répondant à la formule I suivante :



(I)

dans laquelle

R représente un radical hydrocarboné, saturé ou non, en C_1-C_{14}, éventuellement substitué par une fonction choisie dans le groupe constitué par les éthers, les esters, les thioesters et les amides ;

R' représente un radical méthyle ou éthyle ;

la liaison en pointillé peut être présente ou non, le radical R_4 étant alors présent ou absent,

- si le radical R_4 est présent, la liaison avec R_3 est une liaison simple, et

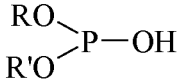
  R_2, R_3 et R_4 représentent, indépendamment l'un de l'autre, un radical hydrocarboné en C_1-C_6, ou

  R_3 et R_4 forment ensemble un radical hétérocycloalkyle, à 5 ou 6 chaînons, le radical hétérocycloalkyle pouvant posséder, outre l'atome d'azote qui les porte, un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi N et O, ledit radical hétérocycloalkyle pouvant être substitué par un ou des radicaux alkyles en C_1-C_6, et R_2 représente un radical hydrocarboné en C_1-C_6,

- si le radical R_4 est absent, la liaison avec R_3 est une liaison double, et R_2 et R_3 forment ensemble un radical hétéroaromatique, à 5 ou 6 chaînons, le radical hétéroaromatique pouvant posséder, outre l'atome d'azote qui les porte, un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi N et O, ledit radical hétéroaromatique pouvant être substitué par un ou des radicaux alkyles en C_1-C_6,

comprenant :

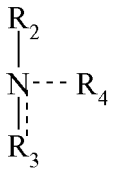
- la réaction du dialkylphosphite de formule II suivante :



(II)

dans laquelle R a la même définition que pour la formule I et R' représente un radical méthyle ou éthyle tel que défini ci-dessus,

avec une base azotée répondant à la formule III suivante :



(III)

dans laquelle R_2, R_3 et R_4 ont la même définition que pour la formule I,

le mélange du dialkylphosphite et de la base azotée étant soumis à des micro-ondes, par cycle puis la récupération dudit sel.

16. Procédé selon la revendication 15, caractérisé en ce que l'étape réactionnelle entre le dialkylphosphite et la base azotée est réalisée en l'absence de solvant.

17. Procédé de préparation d'un dialkylphosphite de formule II, tel que défini à la revendication 15, dans laquelle R' représente un radical méthyle et R représente un radical hydrocarboné en C_1-C_{14}, comprenant une transestérification d'un diméthylphosphite avec un alcool de formule R-OH, en présence d'un catalyseur.