

UNIVERSITE KASDI MARBAH OUARGLA

Faculté des Sciences appliquées

Département de Génie des Procédés



Mémoire : MASTER ACADEMIQUE

Domaine : Sciences et Technologie

Filière : Génie des Procédés

Spécialité : Analyse et contrôle de qualité

Présenté Par : Derdache Noura

Thème

**Evaluation et calcul de coefficient de partage de quelques
composés ferrocéniques**

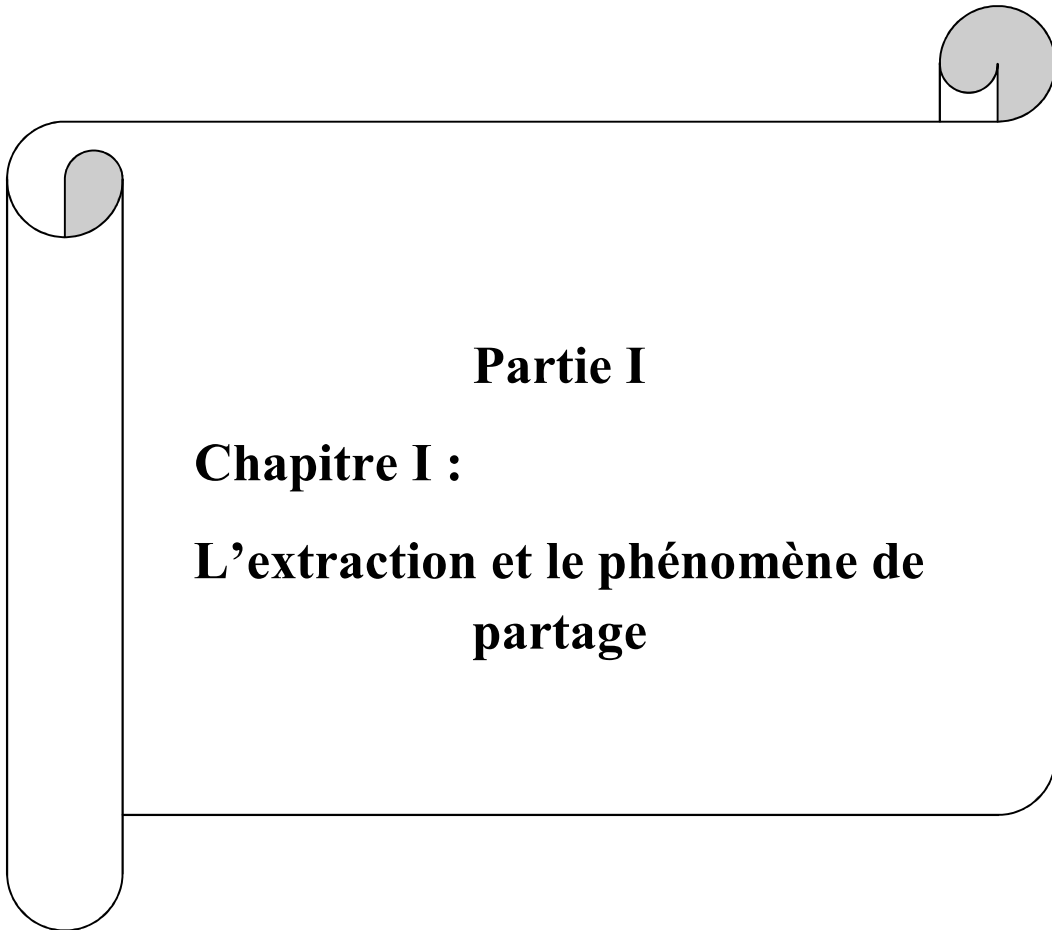
Devant le jury :

Akchiche Zineb	Présidente	UKM Ouargla
Mekhbi Yasmina	Examineur	UKM Ouargla
Benabdessalem soulef	Encadreur	UKM Ouargla

Année Universitaire : 2014 /2015

Liste des équations :

équations		pag
(eq. I-1)	Formule d'Hertz	02
(eq. I-2)	Coefficient de partage.	03
(eq. I-3)	Formule de Lipophilie	04
(eq. I-4)	Coefficient de partage en fonction des concentrations	05
(eq. I-5)	Expression de l'enthalpie de transfert en fonction de K	05
(eq. I-6)	Formule de Hansch	06
(eq. I-7)	Formule de Rekker	08
(eq. I-8)	Formule de Ghose et Viswanadhan	08
(eq. I-9)	Formule de Klopman et Iroff	09
(eq. I-10)	Formule de Bodor	10
(eq. I-11)	l'ovalité de la molécule considérée	10



Partie I

Chapitre I :

**L'extraction et le phénomène de
partage**

II .1 Définition :

Le ferrocène est un composé organométallique de formule $\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_5)_2$. Il se présente sous forme d'un solide orange avec une odeur caractéristique (figureII.1). Il fait partie de la famille des métallocènes[11].



Figure II.1: Ferrocène sous forme poudre

II .2 La découverte du ferrocène :

La chimie des métaux de transition était maîtrisée par les chimistes allemands avant la deuxième guerre mondiale. Cette discipline a été transférée aux anglais et aux américains après la deuxième guerre mondiale.

En 1951, Kealy et Pauson ont publié pour la première fois dans un article célèbre au journal Nature, la synthèse de bis (cyclopentadiényl)fer ou ferrocène. T.J. Kealy et P.L. Pauson ont essayé de préparer le dihydrofulvalène par oxydation d'un réactif de Grignard de cyclopentadiényle suivant l'équation I.4. Le composé obtenu à partir de cette réaction était un produit orange et thermiquement très stable[12].



La structure proposée par Pauson pour ce composé a une forme dans laquelle le fer est lié au cyclopentadiényle par une liaison sigma avec une formule ionique canonique comme le montre le figure(I.2)

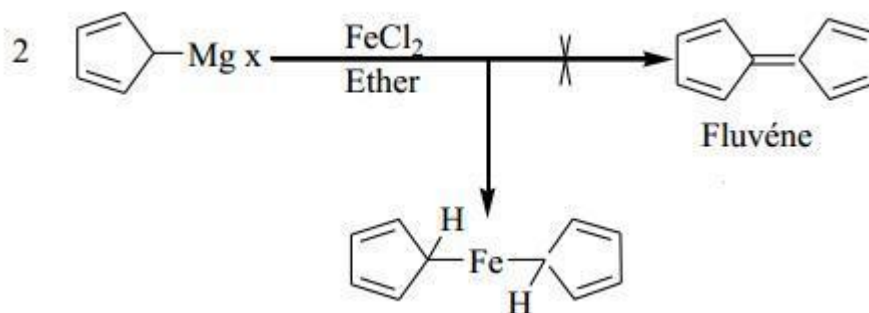


Figure II.2 : La structure de ferrocène proposée par Kealy et Pauson en 1951

Miler et Tebboth ont préparé indépendamment un composé identique avec la même formulation traditionnelle, apparue plus tard dans le journal de la société de chimie. Le chemin réactionnel de préparation proposé par Miler et Tebboth est différent de celui de Pauson. Il se base sur la réaction thermique directe de cyclopentadiène avec le fer métallique [11].

III.3 Propriétés du ferrocène :

III.3 .1 Propriétés physicochimiques du ferrocène :

Le ferrocène est un solide cristallin orange, de masse molaire $186,04 \text{ g.mole}^{-1}$, stable à l'air son point d'ébullition 249°C et son point de fusion $173\text{-}174^\circ\text{C}$. Le ferrocène est soluble dans la plupart des solvants organiques, sa solubilité dans l'eau est d'environ $0,1 \text{ mg/ml}$ à 21°C , 100 mg/ml dans le DMSO à $19,5^\circ\text{C}$. Il est stable à haute température, jusqu'à 400°C [12]. A température ambiante, le ferrocène est le plus stable des métallocènes, d'une odeur de camphre. Les études ont montré qu'il est sensible à l'exposition prolongée à l'air et à la lumière. Le ferrocène forme avec l'acide nitrique dilué et l'acide sulfurique concentré des solutions rouges foncées avec une fluorescence bleue.

III.3 .2 Propriétés électrochimiques:

Beaucoup des études et des analyses par des méthodes électrochimiques ont été effectués sur les propriétés d'oxydo-réduction du ferrocène. D'une manière générale, le comportement cathodique habituel de ferrocène en milieux organiques tels que le dichlorométhane, l'acétonitrile et le diméthylformamide peut être décrit par une réduction réversible à un électron, conduisant au ion ferrocénium [12-13](**Figure II .3**) . .

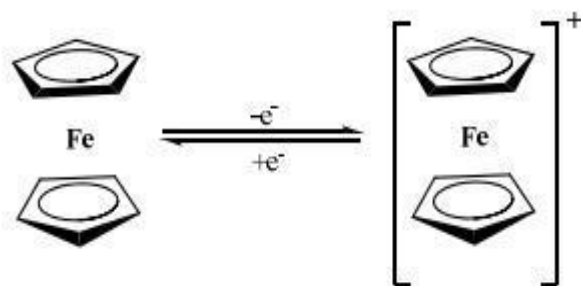


Figure II .3 Oxydation mono électronique réversible du ferrocène

La réversibilité de la réaction d'oxydoréduction a été démontrée par voltamétrie cyclique, les paramètres électrochimiques tirés de voltamogramme de ferrocène montrent que le processus d'oxydoréduction se fait d'une façon rapide, réversible et monoélectronique (Figure. I.4).

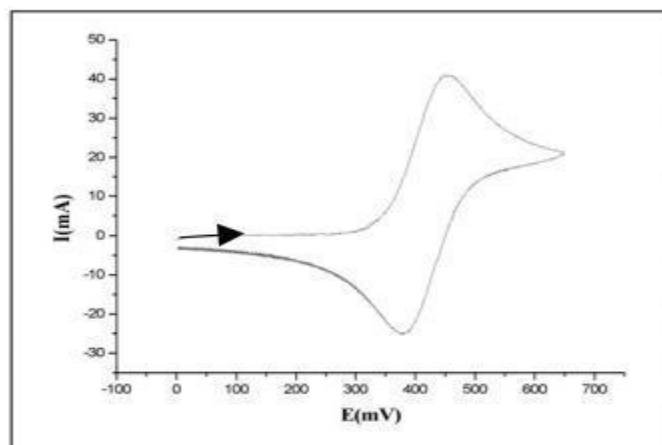


Figure II.4 Voltammogramme de ferrocène enregistré sur une électrode de platine dans l'acétonitrile 10^{-3}M en présence de Tétrabutylammoniumperchlorate 10^{-1}M à $\nu = 100 \text{ mv/s}$.

Les valeurs des paramètres électrochimiques tirés de voltamogramme de la figure I.4 sont regroupées dans le tableau I.1. Ces valeurs permettant la reconnaissance des critères de rapidité et de réversibilité.

Tableau II-1: Valeurs caractéristiques des paramètres électrochimiques de ferrocène

$E_{pa} \text{ (mV)}$	$E_{pc} \text{ (mV)}$	$I_{pC} \text{ (}\mu\text{A/cm}^2\text{)}$	$I_{pa} \text{ (}\mu\text{A/cm}^2\text{)}$
7.3.4	344.3	-19.5	18.4

III.3.3 Structure cristalline :

La structure cristalline de ferrocène a été étudiée par Wilkinson et al par diffraction des RX. C'est grâce à ces analyses que les longueurs des liaisons C-C, C-Fe, et C-H ont été déterminés exactement.

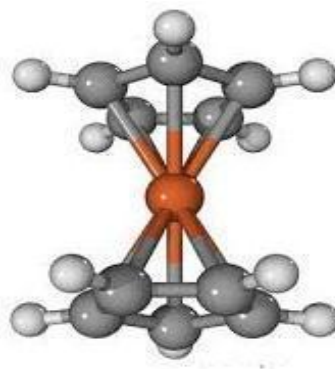


Figure II.5: structure cristalline de ferrocène

La longueur moyenne de la liaison C-C dans les deux cycles pentadiényle du ferrocène est de 1.389Å, une valeur qui est très proche de celle du benzène (1.395Å). La longueur Fe-C est égale à 2.03Å. Les liaisons C-H ont une longueur moyenne de 1.389Å. Le ferrocène est le plus stable des métallocènes. Chaque ligand $C_5H_5^-$ étant un donneur de six électrons, ainsi que les six électrons de Fe (II), on réalise alors une configuration de 18 électrons[11].

II.4 La synthèse du ferrocène

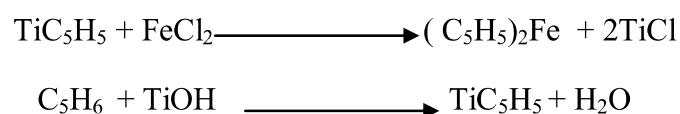
II.4.1 Réaction du cyclopentadiène avec le chlorure ferreux

Le cyclopentadiénylthallium peut être utilisé également comme un produit de départ pour la préparation du ferrocène[14].



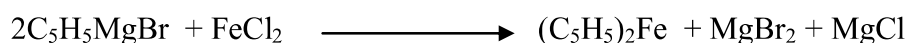
II.4.2 Réaction du cyclopentadiénylthallium avec le chlorure ferreux

Le cyclopentadiénylthallium peut être utilisé également comme un produit de départ pour la préparation du ferrocène[15].



II.4.3 Réaction du réactif de Grignard du cyclopentadiène avec le chlorure ferreux

Le réactif de Grignard du cyclopentadiène, intermédiaire facilement obtenu, a été utilisé par Kealy et Pauson pour leur préparation historique du ferrocène. Cette technique a été développée par Pauson en 1955[17].

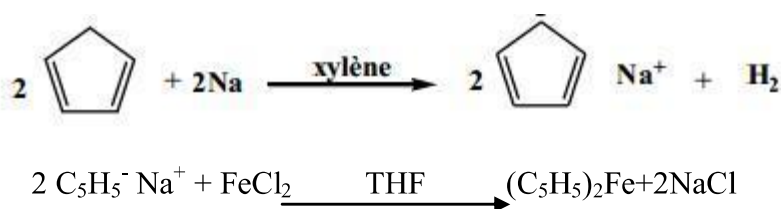


Le succès de cette méthode est dû à la solubilité du chlorure ferrique dans les solvants organiques. Aucune réaction ne se produit si l'halogénure ferreux est insoluble dans le solvant, mais des rendements élevés de ferrocène sont obtenus si l'ion ferreux est "solubilisé" par chélation. Dans la réaction de Grignard, un excès du réactif est nécessaire.

Plusieurs autres méthodes de synthèse du ferrocène ont été proposées. Il peut être préparé par réaction directe du cyclopentadiène avec le fer métallique, par la réaction du chlorure ferreux avec le cyclopentadiényle de sodium dans un solvant d'ammoniaque et la réaction du cyclopentadiène avec le complexe ferreux d'acétylacétone-dipyridine[17].

II.4.4 Déprotonation du cyclopentadiène par oxydoréduction

Cette méthode de préparation du ferrocène et des composés analogues a été développée par Wilkinson suite à une synthèse de travaux de plusieurs équipes de recherche. Elle est basée essentiellement sur la déprotonation du cyclopentadiène par oxydoréduction avec le sodium dans le xylène, suivie par une réaction avec le chlorure ferreux dans le THF.



I.4-Réactivité:

I.4.1-Réaction de substitution :

L'atome de fer qui se lie avec les radicaux cyclopentadiényles, a une influence directe sur les propriétés chimiques de ferrocène et sur le mécanisme de la substitution. On suppose que les substitutions électrophiles se produisent selon un processus réactionnel général, au cours duquel le groupement électrophile réagit d'abord avec l'atome de fer pour donner un intermédiaire cationique π -diénique[18].

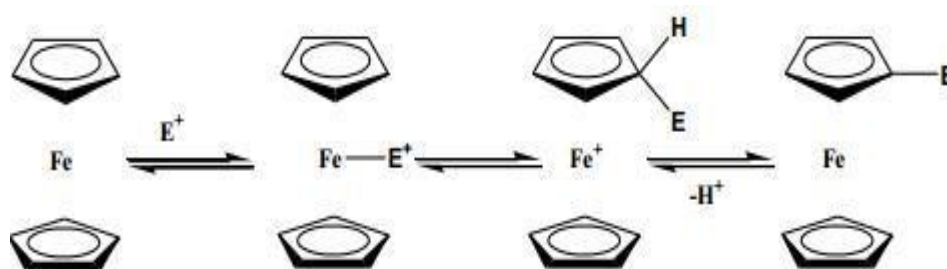
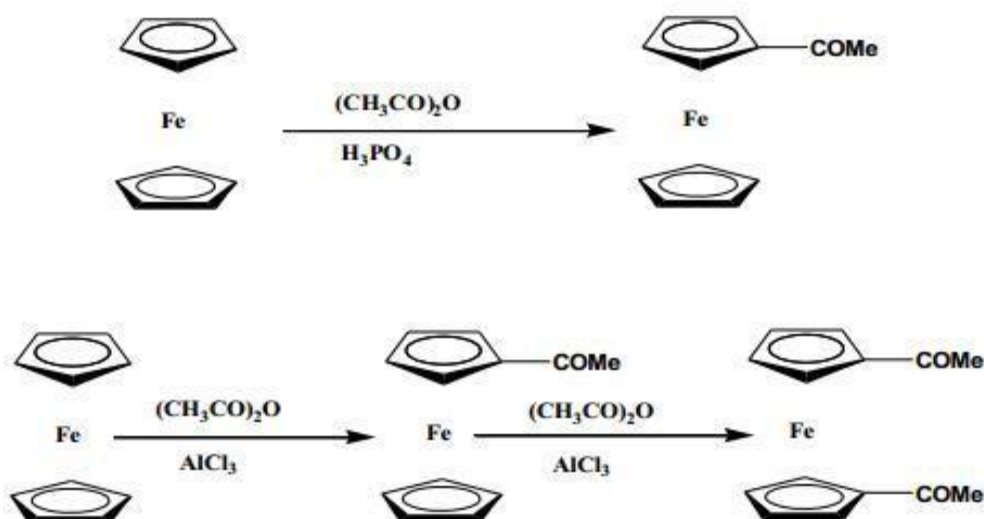


Figure (II.6): substitutions électrophiles

Ce mécanisme explique pourquoi dans le cas des substitutions électrophiles les réactivités relatives des différents dérivés du ferrocène vont de pair avec la facilité d'oxydation de l'atome de fer.

I.4.2 Acylation :

L'acylation du ferrocène, selon Fridel et Crafts peut être effectuée dans des conditions très douces avec, par exemple l'anhydride acétique contenant de l'acide phosphorique comme catalyseur conduit au mono-acétylferrocène. Avec le chlorure d'aluminium comme catalyseur on peut obtenir un bon rendement soit de mono soit du 1,1-diacétylferrocène selon les proportions de réactif employé[19]



Figure(II.7): Acylation mono et bi pour le ferrocene.

II.5 Le ferrocène et ses applications :

De puis, la chimie du ferrocène a un impact énorme dans les nombreux domaines telle que :

- La catalyse[17]

- L'application biologique et pharmaceutique (fabrication des médicaments tels que :

La pénicilline, céphalosporine, et réfamycine)

- Application thérapeutiques

-Lutte contre certaines bactéries

-En URSS dans les années 70 utilisent le sel de sodium caroxybenzayl –ferrocène pour les traitements des anémies et des gingivites[17].

-Traitement du paludisme (ferroquine dérivé ferrocénique de la chloroquine)

-Traitement de certains cancers (ferrocifènes et hydroxyferrocifènes)

-Le ferrocène est utilisé, comme matière à ajouter au carburant, des puissants réacteurs

puisque elle permet au propriétés d'oxydation, d'augmenter, l'énergie de la réaction,

thermique, ce qui donne au réacteurs, une énergie supplémentaire de propulsion équivaut à

40% ,Comme, il peut être (le ferrocène) associer dans différents types de combustion, étant

donné qu'il joue un rôle important dans la réduction de la fumée, le contrôle de la pollution

et l'allongement de la durée de vie des réacteurs de propulsion[20].

Partie expérimentale

Introduction :

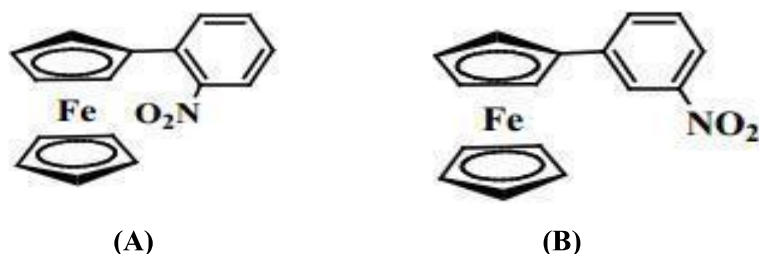
Le but de notre travail expérimental est de déterminer pratiquement et approximativement le coefficient de partage de 2-nitrophénylferrocène et de 3-nitrophénylferrocène. Pour aboutir à cet objectif, on a suivi des étapes :

- 1- Préparation de solution d'octanol saturée par l'eau et la solution d'eau saturée par l'octanol.
- 2- Etablissement des courbes d'étalonnage pour chaque composé.
- 3- Détermination de coefficient de partage de chaque composé.

III.1. Réactifs et solvants :

Les solvants utilisés sont : Octanol , eau distillée.

Les composés étudiés sont : ferrocényl-2- nitrobenzene (A) et ferrocényl-3-nitrobenzene(B),



III.1.2 Méthode utilisé : flacons agités

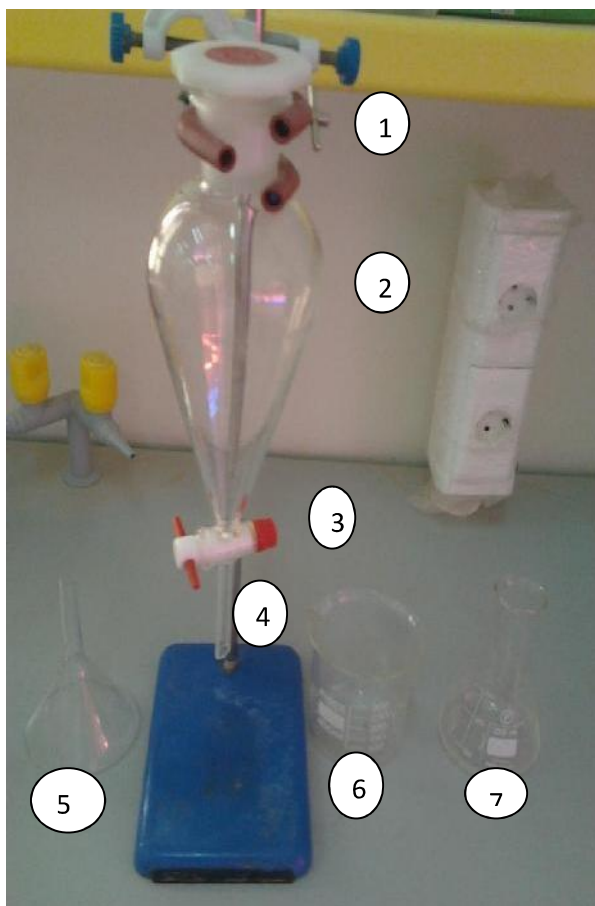
C'est la méthode la plus ancienne est la plus fiable , la méthode des flacons agités dite " shake-flask ", reste la méthode de choix pour des molécules organiques originales et de ce fait, elle est préconisée comme procédure standard de caractérisation par l'OCDE (Organisation de Coopération et de Développement Economiques). Cette méthode consiste à mélanger une quantité connue de soluté dans un volume connu d'octanol et d'eau, puis de mesurer la distribution du soluté dans chaque solvant.

La méthode la plus courante pour mesurer cette distribution est la spectroscopie UV/Visible.

Partie expérimentale

III.2.2 Matériels :

➤ extraction liquide liquide :



1. Anneau fixant l'ampoule
2. L'ampoule à décanter
3. Robinet de l'ampoule
4. Trépied
5. Entonnoir nécessaire pour le remplissage
6. Bécher pour la récupération de la phase aqueuse
7. Erlenmeyer pour la récupération de la phase organique

Figure (III .1) : matériel utilisé

III.2.2 Mesure des absorbances :

La mesure des absorbances se fait par spectrophotomètre UV-Visible.

Cette méthode d'analyse est intéressante car elle permet de travailler sur de faibles quantités de substances et est non destructrice vis-à-vis de l'échantillon. Pour des études d'UV-Vis, une longueur d'onde correspondant aux maximums des absorptivités molaires ont été choisies pour chacun composé.

Matériels :

Partie expérimentale






Les noms	Bechers	Spectrophotomètre UV-vis	Cuves	Pipettes	Tubes
La photo					

Figure (III.3) : Matériel utilisé pour la lecture des absorbances.

III.3. Mode opératoire :

III.3.1. Préparation des solutions saturées :

Pour préparer les solutions d'octanol saturée en eau et la solution d'eau saturée en octanol, on met dans l'ampoule à décanter 750 ml d'eau distillée et on y ajoute 250 ml d'octanol, et on suit les étapes suivantes :

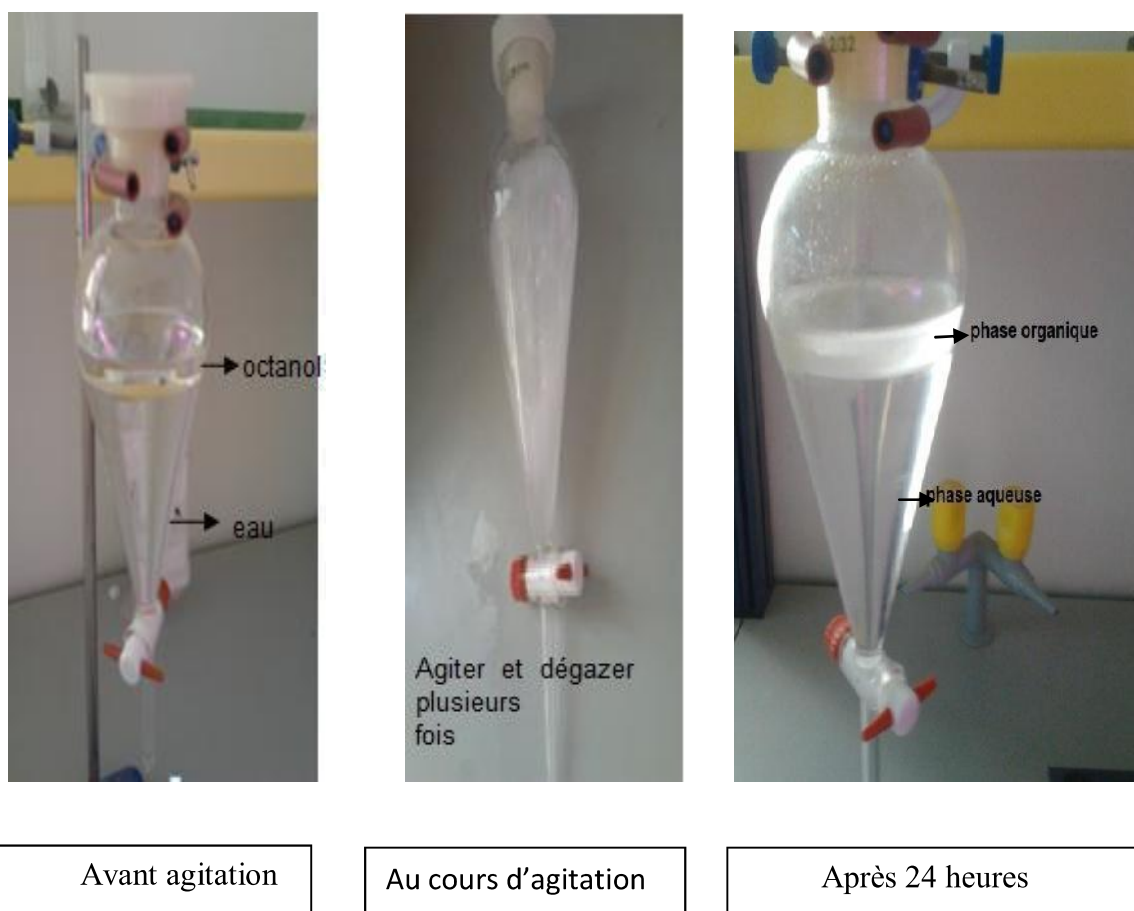


Figure (III.2) : préparation de solution d'octanol et de l'eau saturée.

Partie expérimentale

III.3.2 Préparation des solutions mères :

Pour préparer la solution mère, on dissout une quantité de $m=0,3$ mg de chaque produit dans 20 ml d'octanol saturé, on obtient une concentration $C_0=0,015$ mg/ml.



Figure (III .4) : Préparation des solutions mères

III.3.3 Courbes d'étalonnage :

A partir des solutions mères et en appliquant l'équation de dilution $-C_0V_0= C_1V_1-$ on prépare des solutions diluées de différentes concentrations.(voire les tableaux)

La figure représente les solutions diluées des deux produits.

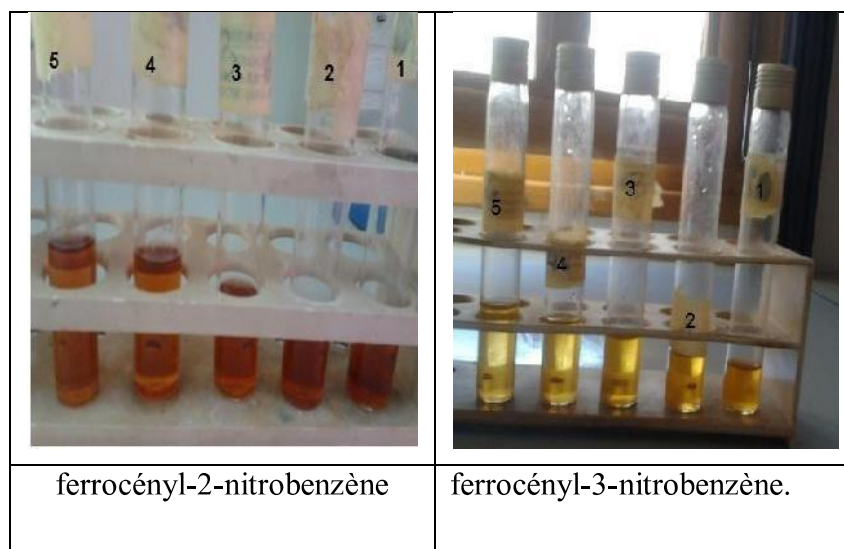


Figure (III.5): Solutions diluées à différentes concentrations des produits (A), (B).

III.4 Détermination de coefficient de partage:

➤ Mode opératoire

Dissoudre dans 6 ml de l'octanol une quantité exactement connue de (A), (B) et après l'obtention des solutions octanoliques homogène, elles sont mises en contact dans une ampoule à décanter avec 12 ml (Vaq) d'eau, (préalablement saturé en octanol). On agite pendant 15 minute chaque ampoule est laissée décanter d'au moins 24 heures pour que les phases se séparent. Une fois que le système biphasique est à l'équilibre Figure (III .6), on va prélever une petite quantité de chaque phase. La concentration dans les deux phases séparées est alors déterminée par spectrophotométrie.



Figure (III .6): Étapes à suivre pour trouver le coefficient de partage.

III.5 Résultats obtenus:

III.5.1 Courbes d'étalonnages:

Le tableau (III.2 et III.3) rassemble les concentrations des solutions diluées et leurs absorbances.

1. ferrocényl-2-nitrobenzène

Le tableau (III.2) : Concentrations des solutions diluées de (A) et leurs absorbances

Concentration (mg/ml)	Absorbance
$C_0=0,015$	$A_0=1.025$
$C_1=0.0075$	$A_1= 0.967$
$C_2=0.005$	$A_2=0.921$
$C_3=0.00375$	$A_3=0.837$
$C_4=0,003$	$A_4=0.814$
$C_5=0,0025$	$A_5=0.803$
$C_6=0.00214$	$A_6=0.745$
$C_7=0,0018$	$A_7=0.729$

Partie expérimentale

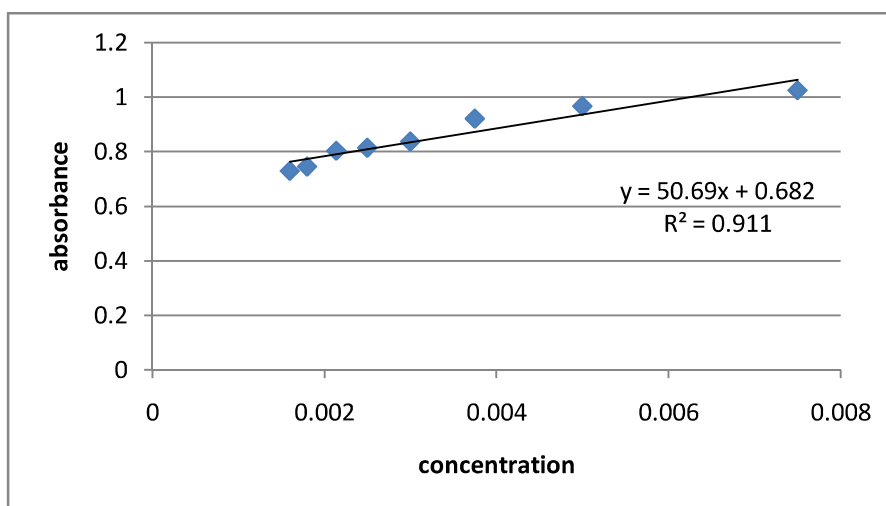


Figure (III.7) : courbe d'étalonnage de composé (A)

1. ferrocényl-3-nitrobenzène.

Le tableau (III.3) : Concentrations des solutions diluées de (B) et leurs absorbances

Concentration (mg/ml)	Absorbance
$C_0=0,015$	$A_0=1.102$
$C_1=0,0075$	$A_1=0.984$
$C_2=0,005$	$A_2=0.912$
$C_3=0,00375$	$A_3=0.856$
$C_4=0,003$	$A_4=0.803$
$C_5=0,0025$	$A_5=0.786$
$C_6=0.0021$	$A_6=0.799$
$C_7=0.0018$	$A_7=0.763$

Partie expérimentale

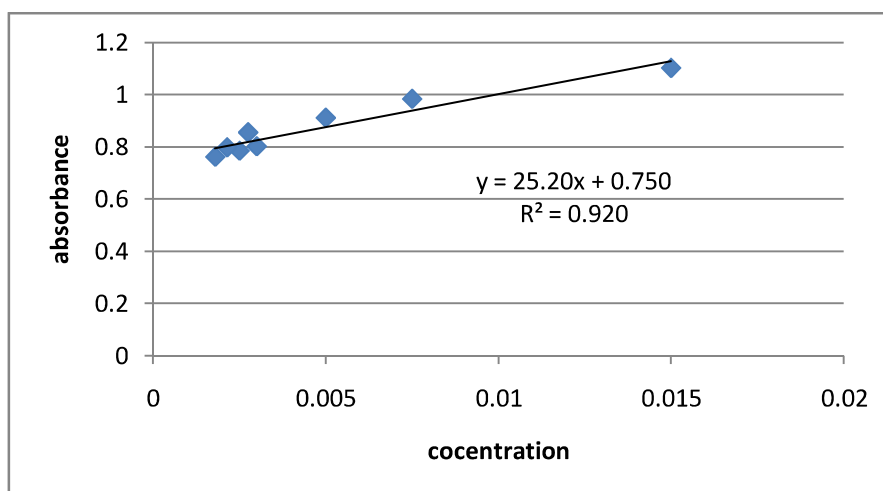


Figure (III .8) : Courbe d'étalonnage du composé (B)

III.5.2 Détermination du coefficient de partage :

Le tableau rassemble les absorbances des composés (A), (B).

Tableau (III .4) : les absorbances des composés (A), (B).

Les composés	Absorbance
Ferrocenyl-2-nitrobenzene (A)	0 ,17
Ferrocenyl-3-nitrobenzene (B)	0 ,19

En appliquant la formule (02), on peut calculer le coefficient de partage de chaque produit étudié.

$$\text{Log P} = \frac{C_{\text{org}}}{C_{\text{aq}}} = \frac{C_x}{C_o - C_x}$$

(A). ferrocenyl-2- nitrobenzene

$$\text{Log P} = \frac{C_x}{C_o - C_x} = \frac{0,0119}{0,015 - 0,0119} = 3,88$$

(B). ferrocényl-3-nitrobenzène.

$$\text{Log P} = \frac{C_x}{C_o - C_x} = \frac{0,012}{0,015 - 0,012} = 3,99$$

III.6 La différence entre les valeurs théoriques et les valeurs expérimentales

❖ valeur théorique obtenu par les fragments de Rekker :

Etant donné que la valeur théorique du coefficient de partage octanol-eau $\log P$ de la molécule de ferrocène On ne connaît pas et n'a pas été jusqu'à présent décrits dans la littérature et depuis la molécule de ferrocène ne contient pas de liaisons hydrogène ou de toute interaction qui peut affecter la valeur de $\log P$, on considère la valeur de $\log P$ théorique de la molécule de ferrocène est égale à la valeur expérimentale qui est 2,66.

Un groupe ferrocène est considéré comme une molécule de ferrocène moins un atome d'hydrogène tel que démontré par la figure suivante

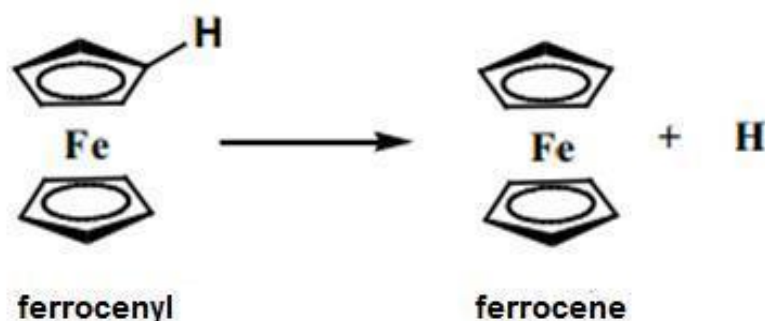


Figure (III .9) : Obtention d'un groupe ferrocényle

La contribution d'un groupe ferrocényle est donc obtenue par la soustraction d'une contribution d'un atome d'hydrogène de la molécule de ferrocène comme indiqué par la relation

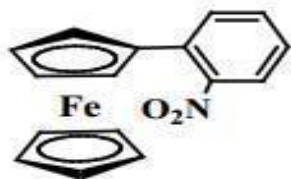
$$f_{FC} = \text{Log}_{FC-H} - f_H$$

Lorsque $\log P_{FC-H}$ est le logarithme du n-octanol-eau de ferrocène, f_{FC} et f_H sont le contributions des valeurs théoriques hydrophobes du groupe ferrocényle et l'hydrogène atome, respectivement, l'application numérique donne :

$$f_{FC} = 2.660 - 0.204 = 2.45$$

Partie expérimentale

(A)

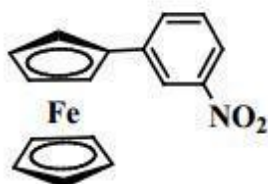


Tableaux (III .5): Calcul du logP de ferrocényl-2-nitrobenzène

fragment	a _i	f _i	a _i × f _i	
F _C	1	2.456	2.456	
C ₆ H ₄	1	1.698	1.698	
NO ₂	1	-0.039	-0.039	
K _i × C _M				–
Log P_{cal}			4.11	
Log P_{exp}			3,88	ΔlogP = 0.23

La valeur expérimentale est équivalente à : **3.88** on observe que la différence entre la valeur expérimentale et la valeur théorique(calculée) est : **0.23** ce qui justifie l'efficacité des expériences .

(B)



Tableaux(III .6): Calcul du logP de ferrocényl-3-nitrobenzène.

fragment	a _i	f _i	a _i × f _i	
F _C	1	2.456	2.456	
C ₆ H ₄	1	1.698	1.698	
NO ₂	1	-0.039	-0.039	
K _i × C _M		0.219	0.219	
Log P_{cal}			4.33	
Log P_{exp}			3.99	ΔlogP= 0.34

La valeur expérimentale est équivalente à : **3.99** on observe que la différence entre la valeur expérimentale et la valeur théorique(calculée) est : **0.34** ce qui justifie l'efficacité des expériences .

Conclusion :

Le coefficient de partage dans le système octanol-eau, exprimée par P , est une propriété physico-chimique principale, sur laquelle se base plusieurs domaines scientifiques tels que pharmacologie et chimie agricole.

Dans notre travail, on a déterminé avec succès les coefficients de partage octanol-eau de deux dérivés ferrocéniques : (A) : ferrocényl-2-nitrobenzène et (B) : ferrocényl-3-nitrobenzène.

Les valeurs expérimentales et les valeurs théoriques de $\log P$ des composés étudiés sont en bon accord, ce qui confirme l'utilité de l'utilisation de la méthode des flacons agités pour la mesure des coefficients de partage octanol-eau de dérivés de ferrocène.

Résumé

Le coefficient de partage dans le système octanol-eau, exprimée par P , est une propriété physico-chimique principale, sur laquelle se base plusieurs domaines scientifique telles que la pharmacologie et la chimie agricole. Ce travail décrit une simple méthode de détermination des valeurs de LogP pour deux dérivés de ferrocène expérimentalement. Toutes les valeurs de logP des dérivés de ferrocène obtenues arithmétiquement sont très proches des des valeurs expérimentales.

Mots clés : Coefficient de partage, log P , ferrocène.

Abstract:

Octanol–water partition coefficient, P , is a key physicochemical property for many filed of sciences such as pharmaceutical drugs, analytical chemistry, environmental science in the assessment of environmental fate, transport of organic chemicals and agrochemicals. This work describes a simple method for determining LogP of ferrocene derivatives experimentally. Values of experimental and calculated logP of substituted ferrocène are in good agreement.

Key words: Partition coefficient, logP , ferrocene.

المخلص:

يعتبر معامل التوزيع P في نظام أوكتانول – ماء ، من أهم الخصائص الفيزيو- كيميائية في العديد من العلوم ،كالصيدلة، الكيمياء الزراعية، الكيمياء التحليلية و البيئة.

يصف هذا العمل طرق نظرية جديدة لتحديد قيم LogP للعديد من مشتقات الفيروسان والتنبؤ بها حسابيا .

قيم LogP لمشتقات الفيروسان المتحصل عليها حسابيا متوافقة مع القيم التجريبية

الكلمات الدالة: معامل التوزيع، logP ، الفيروسان،