

Les organostanniques sont connus comme des outils très efficaces en synthèse organique. Ces derniers possèdent un champ d'application très important. Cependant, les composés organostanniques, présentent des inconvénients tels que leurs effets toxiques spécifiques sur différents organismes, y compris à de très basses concentrations, et la difficulté de séparation des sous produits organostanniques des produits de réaction.

Dans un souci de plus en plus pressant de développer des méthodologies de synthèse organiques ou organométalliques non toxiques pour l'homme et l'environnement, des avancées intéressantes et importantes ont été réalisées dans le domaine de la synthèse d'organostanniques modifiés. Nous citerons celle de Ferkous et all [1], qui consiste à substituer l'atome d'étain par un groupement polaire afin d'augmenter la polarité des résidus organostanniques et faciliter la séparation des produits de réaction des sous produits de l'étain

Les résultats intéressants obtenus à partir de l'hydruure, l'allyl et l'oxyde organostanniques polaires[1-4] aussi bien du point de vue de la réactivité que celui de la séparation des produits finals des sous produits organostanniques nous ont incités à élargir cette méthodologie aux alcoxydes organostanniques.

Dans un premier temps, nous décrirons la synthèse d'un nouvel alcoxyde dans lequel l'atome d'étain est substitué par un groupement polaire (polyéther).

Dans un deuxième temps, nous étudierons sa réactivité en réalisant des réactions de substitutions nucléophiles avec les halogénures d'alkyles.

Le plan de notre étude sera le suivant :

Chapitre 1 : *Aperçu général sur la chimie de l'étain*

Chapitre 2 : *Généralités sur les alcoxydes d'organoétains*

Chapitre 3: *Synthèse et réactivité d'un nouvel alcoxyde organostannique polaire.*

Conclusion

Partie Experimentale

CHAPITRE 1 :

**Aperçu général sur la chimie de
l'étain**

1. Les avancées récentes de la chimie des organoétains

Les organoétains sont connus depuis environ 160 ans [5]. Les premières synthèses de composés organostanniques ont été réalisées en 1849 par Sir Edward Frankland [6].

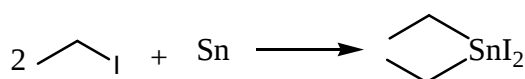


Schéma 1.1

Jusqu'à 1904, on ne connaissait que la synthèse des tétraalkyl et tétraaryl étain, en employant des réactifs de Grignard et des dérivés d'alkyl et d'aryle étain [7] [8].

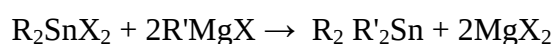


Schéma 1.2

Aujourd'hui, plus de 800 organoétains sont répertoriés dans la littérature. La plupart de ces composés sont d'origine anthropique, sauf les méthylétains qui peuvent être produits par biométhylation. Ce n'est que dans les années 1940, avec le développement des sites de production de matières plastiques que l'on commença à utiliser industriellement les organoétains. De ce fait la production mondiale a été multipliée par dix durant la deuxième moitié du vingtième siècle, passant de 5000 tonnes en 1955 à 50 000 tonnes en 1992[9].

Les composés organostanniques ont des applications diverses, cependant on peut répartir la chimie des organoétains d'après les recherches récentes en quatre domaines :

1.1 Les organoétains en synthèse organique

Les composés organostanniques sont d'excellents outils en synthèse organique en raison de leur stabilité, et de leur réactivité, ils permettent de réaliser avec de bons rendements des réactions chimio, régio, et stéréo sélectives. Plusieurs exemples ont été décrits dans la littérature.

Mac Cormick *et al.* ont pu contrôler stéréosélectivement la synthèse du 1,5-anti-5-méthyl-1-phenyl-hept-3-ène-1,7-diols par réaction du (E)-6-hydroxy-4-méthylhex-2-enyl (tri-n-butyl) stannane avec des aldéhydes catalysées par le tétra bromure d'étain [10].

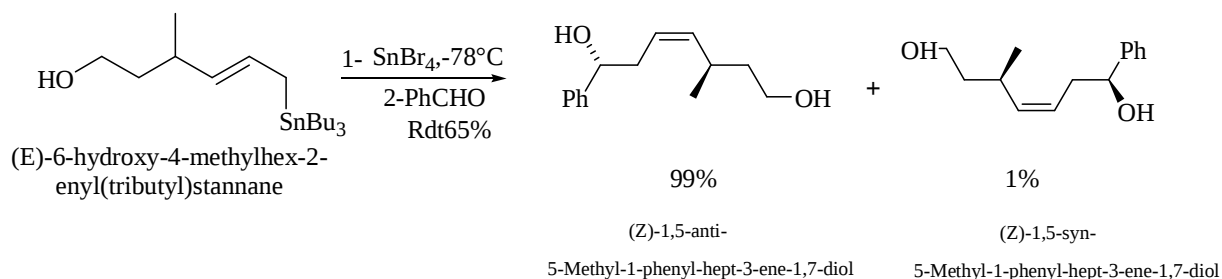
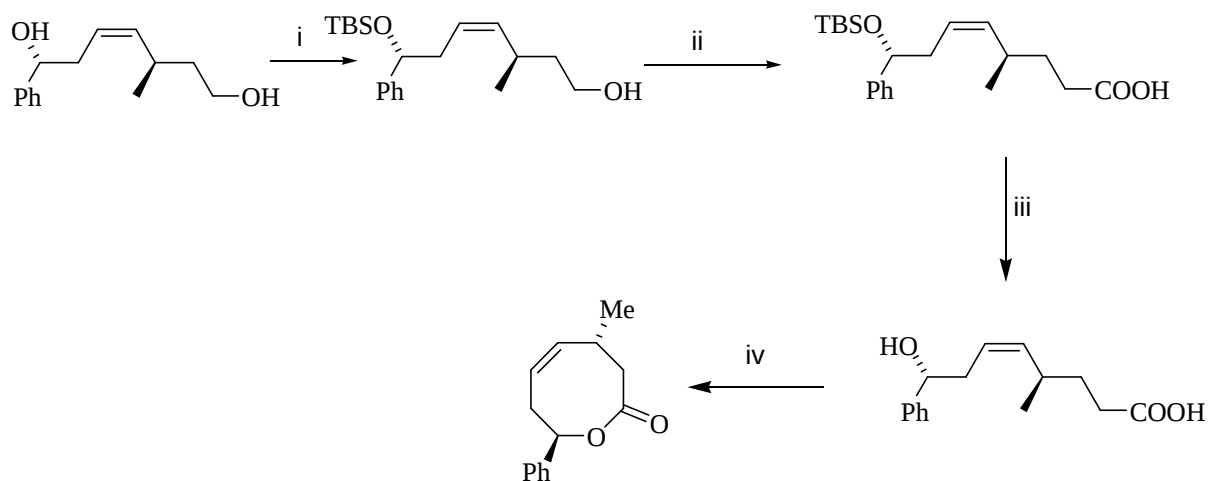


Schéma 1.3

Le 1,5-anti-5-méthylhept-3-ène-1,7-diol est utilisé en tant que précurseur dans la synthèse stéréo sélective des lactones à 8 chaînons [11].



i, (a) TBSCl , imide., DMAP, CH_2Cl_2 , $T^\circ\text{amb}$, 18 h (83%); (b) HF , py., THF, $T^\circ\text{amb}$, 18 h (72%); ii, (a) periodinane de Dess Martin, CH_2Cl_2 , $T^\circ\text{amb}$, 1 h; (b) NaClO_2 , 2-méthylbutène, NaH_2PO_4 , tBuOH , H_2O , $T^\circ\text{amb}$, 2 h (76%); iii, HCl , MeOH , $T^\circ\text{amb}$, 2 h (80%); iv, 2,4,6-trichlorobenzyl, Et_3N , THF, $T^\circ\text{amb}$, 2 h, après DMAP, toluène, reflux, 4.5 h (60%).

Schéma1.4

Les réactions de couplages catalysées par des complexes de palladium, et qui permettent la formation de la liaison C-C à partir d'un dérivé halogéné et d'un dérivé organostannique, sont connues depuis le début des années 1980 sous le nom de couplage de Stille. En un seul pot Lee *et al.* ont réalisé l'hydrostannation et le couplage de Stille [12].

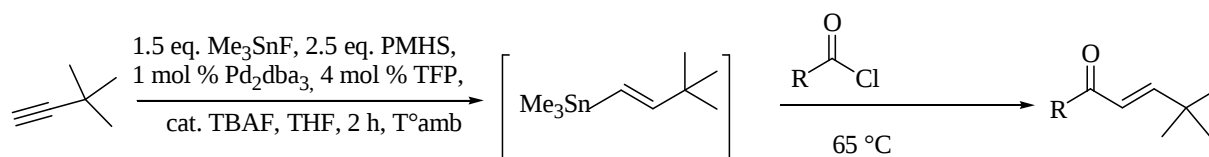


Schéma1.5

Une série de diaryl cétone a été synthétisée avec un bon rendement (40-78%) et une grande régiosélectivité à partir d'arylétains [13] sans recourir à des catalyseurs et sans subir l'influence des groupements directeurs présents sur le cycle aromatique.

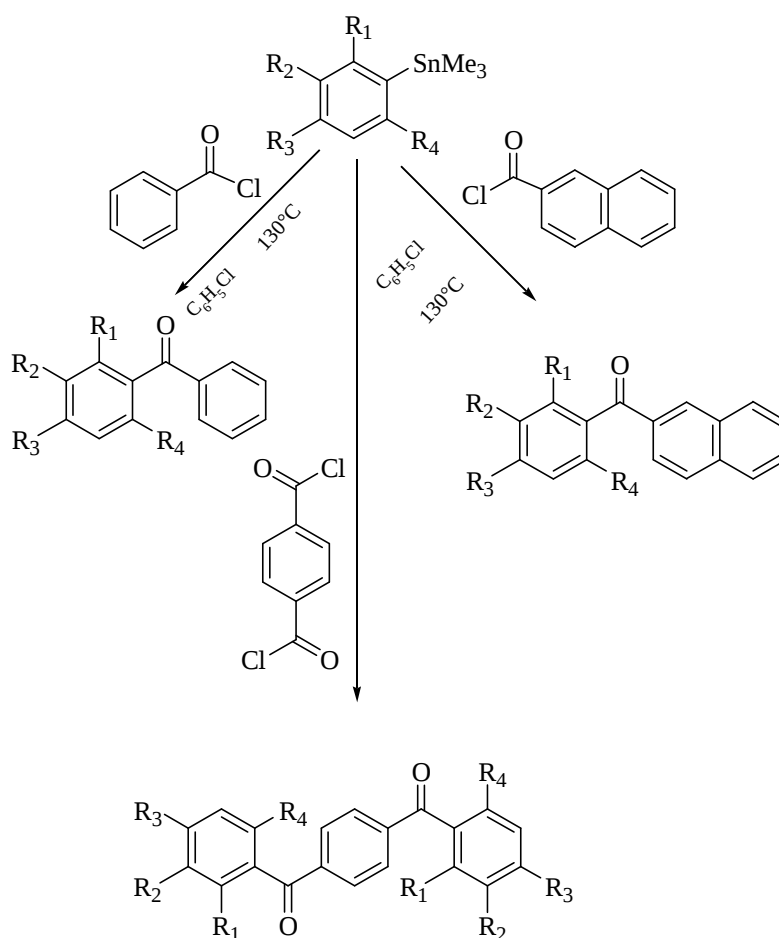


Schéma1.6

La réaction du 2-tributylstannyloxazolidine (cis ou trans.) avec les diorganocuprates lithium en présence de BF_3 dans le diéthyl éther donne le tributylstannyl-aminoalcool avec une diastereoselectivité en faveur de l'isomère (S, R) [14].

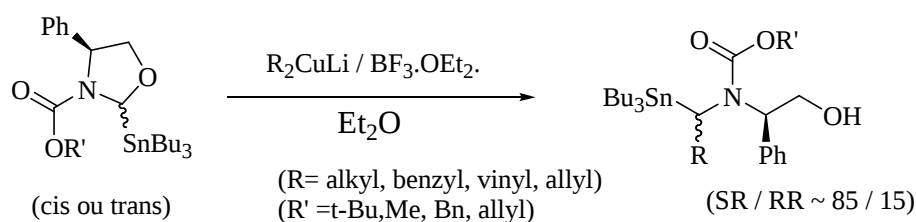


Schéma1.7

1.2. Les organoétains en chimie de coordination.

De nos jours, l'idée qu'une molécule ou un matériau moléculaire possède des propriétés chimiques, physiques ou biologiques stimule de plus en plus l'activité scientifique des laboratoires à l'échelle de la planète. Une des stratégies les plus prometteuses est basée sur la création des complexes organostanniques hybrides qui ont la capacité de résoudre plusieurs problèmes dans différents domaines tels que la catalyse, la chimie pharmaceutique, la lutte contre la pollution, l'énergie solaire et le stockage de l'information.

Un nouveau paramagnétique N-hétérocyclique stannylène a été synthétisé par la réaction de N,N-bis(2,6-di-iso-propylphenyl)-1,2,3-diazastannole-2-ylidene avec des halogénures de mercure ou d'argent [15].

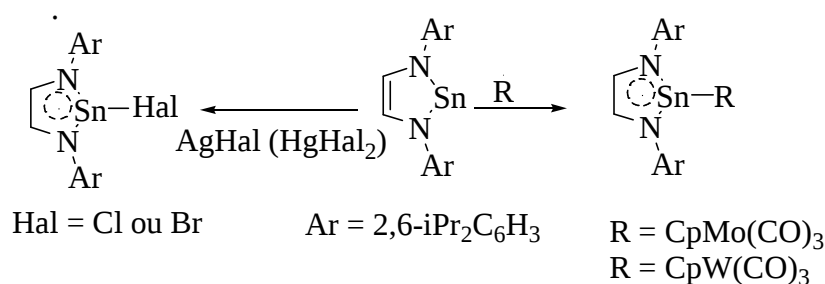


Schéma1.8

Un nouveau organostannylène hétéroleptique et son complexe penta carbonyl tungsten [16] est obtenu en faisant réagir l'organolithien correspondant avec [M]SnCl₂.

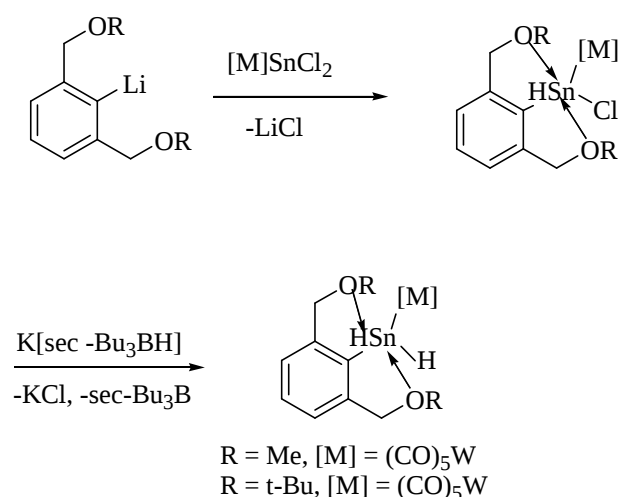


Schéma1.9

1.3. Les organoétains en chimie des matériaux.

La chimie des matériaux est la branche de la science moderne qui offre d'importantes possibilités pour la construction de molécules complexes possédant des propriétés bien déterminées et même une combinaison de plusieurs propriétés.

De ce fait les complexes organostanniques ont été beaucoup étudiés vu leur potentiel dans des applications industrielles et dans l'agriculture :

Rufen Zhang *et al.* ont synthétisé un polymère organostannique avec un ligand mercaptoacide acétique ce choix est justifié par la présence du groupe thiol qui peut aider le groupement carboxyle à former une structure polymérique et les sulfides organostanniques ont une grande stabilité thermique et peuvent être utilisés comme stabilisateur pour le pvc [17].

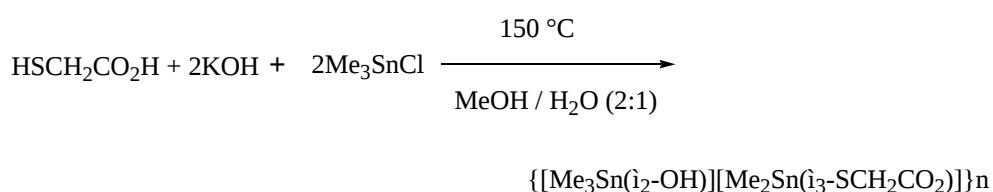


Schéma1.10

1.4. L'aspect biologique et pharmaceutique des organoétains.

Plusieurs études ont été rapportées sur l'utilisation des organostanniques notamment les diorganoétains $R_2Sn(X_2)$ comme agents anti tumeur [18]. L'activité antitumorale de ces composés dépend du type du substituant R et l'électronégativité du substituant X. L'influence du groupe R et du ligand X sur l'activité a été examinée [19] sur une série de composés organostanniques dérivés d'acide carboxylique et dicarboxylique. Les dérivés contenant R= Et et X= O ont présenté une meilleure activité suivis par ceux contenant R= Ph et X=O

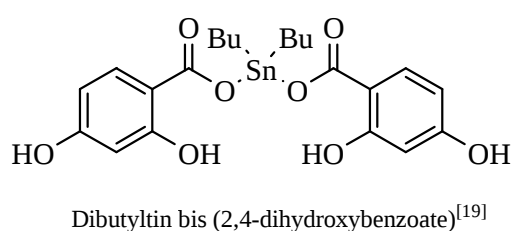


Schéma 1.11

Plusieurs substances organostanniques à effet anticancéreux ont été décrites dans la littérature [20- 22].

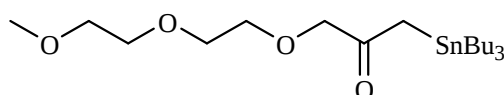
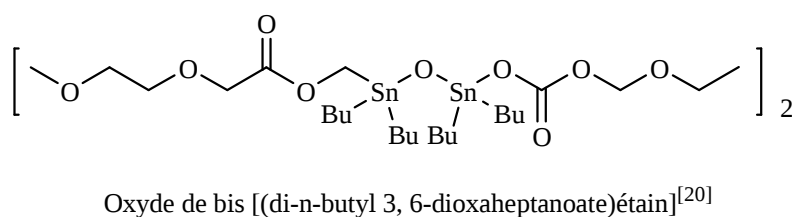


Schéma 1.12

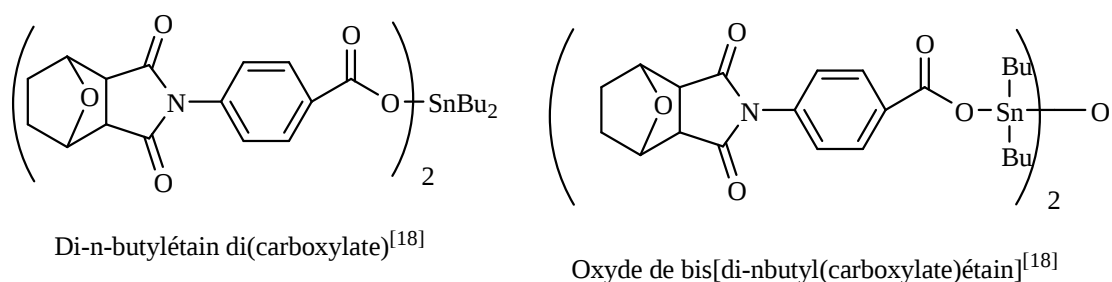


Schéma 1.13

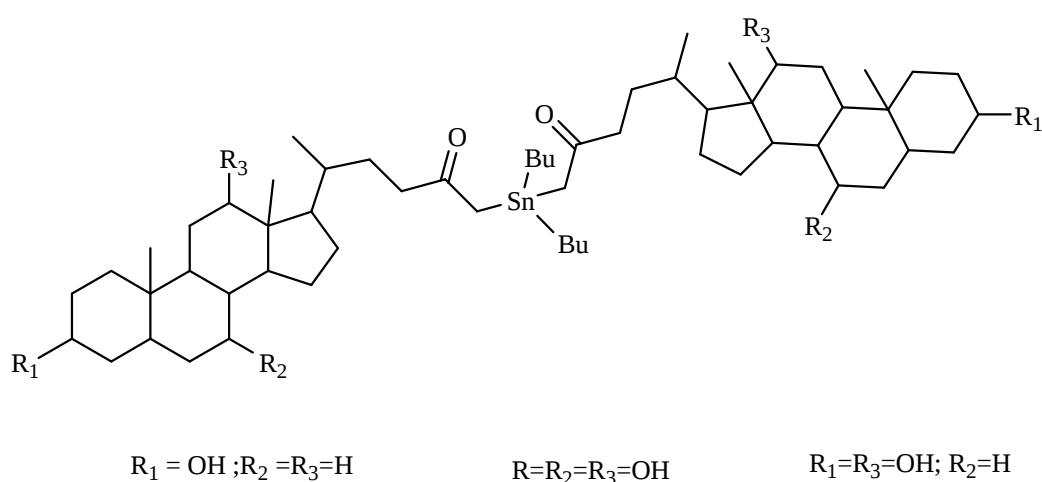
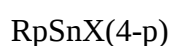
Stéroïdecaboxylates d'organoétains ^[19]

Schéma 1.14

2. Propriétés Physico-chimiques

Les organoétains sont constitués d'un ou plusieurs substituant(s) organique(s) R lié(s) de façon covalente à l'atome d'étain, Sn au degré d'oxydation +IV, et éventuellement d'un ou plusieurs contre - ions X.

La formule générale des composés organostanniques est ainsi :



Avec :

- R : un groupement alkyle
- p étant compris entre 1 et 4- X est un anion ou groupement anionique de charge unitaire tel qu'un oxyde, un hydroxyde, un chlore...

La liaison Sn-C est stable en présence d'eau et d'oxygène atmosphérique jusqu'à une température de 200°C. De manière générale, les radiations UV, les acides forts et les agents électrophiles ainsi que l'activité biologique contribuent à sa rupture [23]. Lorsque la décomposition des organoétains intervient, elle se produit généralement par désalkylations ou désarylations successives. Les vitesses de décomposition sont cependant très variées car elles dépendent beaucoup des conditions environnementales, en particulier de la température et de la nature des micro-organismes, comme le laissent apparaître les différents temps de demi-vie répertoriés dans le tableau 1.1. La notion de « persistance », utilisée pour la première fois pour les pesticides organiques, s'applique également aux composés organostanniques. La persistance est la propriété qu'ont les composés de pouvoir rester dans l'environnement sans être altérés par des processus physiques, chimiques ou biologiques. Elle correspond donc à la stabilité des composés dans l'environnement, à leur résistance à une décomposition ou à une transformation dans la nature [24]. Selon les données du tableau 1.1, la persistance des organoétains dans l'environnement apparaît indéniable et induit donc un risque potentiel.

Tableau 1.1 : Temps de demi-vie (50% de dégradation) de quelques composés organostanniques dans les différents compartiments de l'environnement

	Média	Temps de demi-vie	Lieu	Références
TBT	Eau douce	6 jours 15 jours 26 jours quelques semaines à quelques mois	Angleterre Osaka, Japon Osaka, Japon Toronto Harbour, Ontario, Canada	[25] [26] [27] [28]
	Eau de mer	7 à 127 jours 15 jours	Osaka, Japon Italy	[27] [29]
	Eau douce / eau de mer (dégradation abiotique)	3 mois	Toronto Harbour, Ontario, Canada	[28]
	Eau douce / eau de mer (dégradation biotique)	6 jours à plusieurs Semaines	Toronto Harbour, Ontario, Canada	[28]
	Eau d'estuaire	1-2 semaines 1-2 semaines	Baltimore, MD, USA Tianjin, Chine	[30] [31]
	Sédiment estuarien	3,8 ans 0,9 à 5,2 ans 173 à 347 jours	Georges River, NSW, Australia Angleterre Etats-Unis	[32] [33] [34]
	Sédiment anaérobie	2 à 10 ans	Australia	[35]
	Sédiment marin	1,9 à 2,3 ans 100 à 800 jours 2,5 ans	Ile d'Oléron, France Japon Auckland, Nouvelle	[36] [37] [38]
	Sol	15 à 20 semaines 0,5 à 4,4 ans	Zélande Pays-Bas Forêt en Bavière, Allemagne	[39] [40]
	Boue activée	1.4 jours	Grèce	[41]
DBT	Eau douce	10 jours	Osaka, Japon	[42]
	Sédiment marin	1,4 à 2,4 ans	Ile d'Oléron, France	[43]
	Sédiment estuarien	1,5 à 3,0 ans	Angleterre	[44]
	Sol	0,9 à 15 ans	Forêt en Bavière, Allemagne	[40]
MBT	Sédiment marin	0,6 à 1,6 ans	Ile d'Oléron, France	[36]
	Sédiment estuarien	1,8 à 3,7 ans	Angleterre	[33]
	Sol	1 à 8 ans	Forêt en Bavière, Allemagne	[40]

TPhT	Sol	140 jours 100 jours 47 à 140 jours 8 à 150 jours 38 à 79 jours	Suffolk, Angleterre Georgia, USA Pays-Bas Taiwan Pays-B	[42] [43] [44] [45] [46]
	Boue activée	5 jours	Grèce	[42]

TBT : tributylétain ; **DBT** : dibutylétain ; **MBT** : monobutylétain ; **TPhT** : triphénylétain ; **DPhT** : diphénylétain ; **MPhT** : monophénylétain

2.1. Propriétés acido-basiques

Les organoétains ont généralement des comportements d'acides faibles, comme le montrent les valeurs de pK_a suivantes [47]:



Schéma 1.15

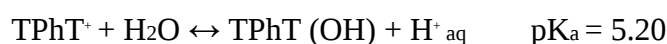


Schéma 1.16

Selon leur degré de substitution, ils possèdent une à trois acidités. Les propriétés acido-basiques des organoétains ont été mises en évidence dans des réactions d'échange d'ions ou de complexation. Au niveau environnemental, l'influence du pH du milieu, eau ou sol, sur la réactivité des organoétains a été clairement établie [47]. Les formes cationiques sont stables pour des valeurs de pH inférieures aux pK_a respectifs [48]. Cependant, le nombre d'études consacrées à ce sujet est très limité. Ainsi, les pK_a de nombreux composés organostanniques dont les mono- et di-substitués n'ont jamais été évalués, et restent donc à ce jour inconnus.

2.2. Solubilité

La solubilité des organoétains dépend du nombre et de la longueur de la chaîne alkyle ainsi que de la composition du milieu dans lequel se trouve le composé [23][49]. Ainsi la solubilité de l'oxyde de tributylétain est de 5 à 10 mg/L et celle du fluorure de tributylétain est de 0,15 mg/L. La solubilité de DBT-Cl₂ est de 92 mg/L. L'acétate de tricyclohexylétain a, quant à lui, une solubilité de 3.3 mg/L dans l'eau. La plupart des

organoétains sont peu solubles dans l'eau et leur solubilité dépend alors du pH, de la force ionique et de la température [48]. Ils se solubilisent d'avantage dans les solvants organiques tel que l'acétone, le méthanol, l'hexane ou l'isooctane. Dans l'environnement, la faible solubilité des organoétains favorise leur adsorption sur les particules solides présentes dans les eaux (de rivière ou usées) ou les sols. De leur solubilité dépend donc leur mobilité, voire leur biodisponibilité. Selon les conditions environnementales, les organoétains peuvent exister en solution en tant que paires d'ions neutres, ions libres ou complexés [48].

2.3. Hydrophobicité

Généralement, plus la chaîne alkyle est longue, plus le composé est hydrophobe, donc lipophile. Le coefficient de répartition octanol / eau, noté Kow permet d'évaluer la lipophilie au travers du degré d'affinité des organoétains pour l'octanol, solvant organique apolaire. Quelques valeurs de Log Kow sont représentées dans le tableau 1.2 [49].

Tableau 1.2 : Valeurs du log Kow pour quelques triorganoétains

	TBTOH	TPhTOH	TBTCl	TPhTCl
Log K_{ow}	4.1	3.5	pH < 7.4 3.6 pH > 7.4 4.4	pH < 6 2.9 pH > 6 3.6

Les valeurs de Log Kow peuvent également être dépendantes des valeurs de pH du milieu dans lequel se trouve l'espèce étudiée (les Kow étant plus grands pour des pH plus basiques car les organoétains se retrouvent alors sous forme neutre [48][50]).

3. Toxicité

Les formes inorganiques de l'étain ne sont pas, a priori, toxiques car elles sont peu solubles dans l'eau et insolubles dans les solvants organiques. Par contre, les composés organiques peuvent être extrêmement toxiques. En effet, l'ajout de groupements organiques à l'atome d'étain ($R_pSn^{(4-p)+}$) accroît considérablement son impact sur les organismes vivants du fait de l'augmentation de la liposolubilité [51]. Les effets biologiques des organoétains dépendent également de la nature et du nombre des groupements R qui sont greffés à l'étain [23] [52]. Le contre ion n'a qu'une faible influence sur la toxicité de la molécule sauf s'il est lui-même très toxique [53]. L'échelle de toxicité généralement admise est la suivante [54]:



Ainsi, les triorganoétains sont les composés les plus toxiques. Il existe cependant, en fonction de la nature du groupement carboné, des niveaux de toxicité différents. De plus, la vulnérabilité d'une espèce biologique dépend non seulement des propriétés intrinsèques du produit chimique mais également de l'importance, de la durée, de la fréquence, de la voie d'exposition à ce produit et de sa biodisponibilité [51]. En général, les organoétains agissent par fixation sur la membrane cellulaire des liposomes en formant un complexe avec les groupements phosphates des phospholipides [55]. Ils sont alors disponibles pour l'organisme cible et deviennent toxiques.

3.1. Le tributylétain, TBT

Le TBT est le composé organostannique qui, d'un point de vue de la toxicité, a été le plus largement étudié. C'est aussi une des substances les plus toxiques qui a été produite et introduite dans l'environnement [56]. Voilà pourquoi l'incorporation de composés triorganostanniques tels que le TBT dans les peintures antisalissures est limitée dans de nombreux pays du fait de leurs effets catastrophiques sur l'ostréiculture et sur les écosystèmes aquatiques en général [57]. De par ses propriétés ioniques et lipophiles, le TBT se concentre dans les lipides et/ou se fixe sur les macromolécules telles que les glutathions (acides aminés antioxydants). Il s'accumule dans le foie et les reins. Ces caractéristiques permettent au TBT de se transmettre dans la chaîne alimentaire [58]. Le TBT agit alors sur l'activité du système immunitaire, nerveux, digestif et endocrinien de beaucoup d'organismes vivants. Il peut avoir des effets neurotoxiques, mutagènes, cancérigènes et immunotoxiques [59]. Pour la vie aquatique (mollusques, poissons, mammifères, algues ...) plus particulièrement, le TBT est très toxique (aigu et chronique). Même à des concentrations de l'ordre du ng/L dans l'eau, il peut perturber fortement le métabolisme des organismes les plus sensibles comme les algues, le zooplancton ou encore les larves de poisson. Les concentrations létales pour des temps d'exposition courts (quelques jours) sont comprises entre 0,04 et 16 ng/L pour les espèces aquatiques [23]. On note une sensible diminution de la croissance de certaines bactéries aquatiques à partir de concentration de 3 mg (Sn) /L [61]. Le TBT agit par interaction avec la membrane lipidique de ces bactéries [61]. Il est également considéré comme un perturbateur endocrinien et entraîne des phénomènes d'imposex chez certains mollusques comme les huîtres ou les gastéropodes à partir de concentration de 0,5 ng(Sn) /L ainsi que la stérilisation

des femelles [48][62]. Quelques études sur des oiseaux et des rats ont fait apparaître la toxicité du TBT sur certains de leurs organes par inhibition de l'activité enzymatique à partir de concentrations comprises entre quelques ng(Sn)/g et quelques µg(Sn)/g de poids corporel [62]. Chez l'homme, aucun cas d'intoxication aiguë au TBT n'a été recensé. Une étude sur l'absorption journalière de TBT et TPhT à partir de différents aliments contenus dans le « panier de la ménagère » a été réalisée au Japon. Les aliments qui apparaissent les plus contaminés sont les poissons, les mollusques, les crustacés ainsi que les légumes (haricots, végétaux verts, pommes de terre et fruits) et les algues. Des valeurs absorbées de 6 µg de TBT par jour ont été mesurées [63]. Les apports journaliers tolérables recommandés sont de 0,25 µg/kg de poids corporel. Les effets ressentis par les populations exposées régulièrement au TBT en milieu professionnel sont des irritations de la peau, des yeux et des voies respiratoires ainsi que des démangeaisons [56][64]. Une étude révèle la contamination par des organoétains du sang de personnes américaines d'origine et d'âges différents. Les concentrations moyennes détectées sont de 8 µg/L pour le MBT (présent dans 53% des échantillons), 5 µg/L pour le DBT (81%) et 8 µg/L pour le TBT (71%). Les auteurs supposent que la contamination est due à l'exposition humaine aux organoétains présents dans les plastiques ou dans les produits biocides ménagers [48]. Cependant, les effets à long terme d'une exposition faible mais régulière comme la consommation de produits alimentaires contaminés restent inconnus.

3.2. Le triphénylétain, TPhT

Comme le TBT, le TPhT exerce des effets délétères sur les organismes aquatiques à très faibles concentrations. Il produit des effets variés sur l'organisme des diverses espèces aquatiques, notamment sur le système immunitaire, la reproduction et la croissance, à des doses proches de quelques mg/g de poids corporel. On observe notamment l'apparition d'organes mâles (trouble hormonal, imposex) chez des femelles de gastéropodes à partir de la concentration d'environ 1 ng/L de ce composé dans l'eau. Comme le TBT, le TPhT est suspecté avoir les mêmes effets de perturbateur endocrinien [47]; on observe des tumeurs des glandes endocrines, l'autodestruction des cellules thymiques, la libération de calcium au niveau des cellules du réticulum sarcoplasmique ainsi qu'une irritation oculaire. Les dérivés du TPhT ne seraient pas cancérogènes, mais certaines données montrent qu'ils ont une action coclastogène (rupture des chromosomes) [57]. Dans les sols, on note une augmentation de la mortalité des invertébrés y vivant lorsque la concentration en TPhT croît [45]. Concernant les

végétaux, plusieurs études établissent la phytotoxicité du TPhT. Un faible développement des racines, une diminution de la quantité de chlorophylle contenue dans ces végétaux entraînant une diminution de l'activité photosynthétique et respiratoire, ainsi qu'une faible biomasse ont été mis en évidence pour des cultures dans des sols et en hydroponie [64][65].

Une étude japonaise montre que l'absorption de TPhT par consommation d'aliments contaminés (végétaux, poissons) se situe aux alentours de 2,75 µg par jour pour un sujet de 50 kilogrammes, ce qui représente 11% de la dose journalière admissible [57] [66]. Deux cas d'intoxication aiguë ont été recensés après une tentative de suicide. A chaque fois, la quantité ingérée est très importante : dans le premier cas, la personne a avalé un tiers d'un sachet de 100g contenant 45% d'acétate de triphénylétain (soit environ 5g d'étain). Après un lavage gastrique, l'état de cette patiente était stable et elle a quitté l'hôpital deux jours après l'ingestion. Elle est tombée dans le coma du 3ème au 9ème jour. Son état s'est amélioré après le 12ème jour. Cependant on a observé un affaiblissement de la capacité à calculer, une désorientation face au temps, des réactions lentes et un affaiblissement général. Ces symptômes étaient persistants et ont diminué progressivement durant une année, au bout de laquelle la patiente est apparue guérie, sans séquelle [67].

3.3 Le tricyclohexylétain, TcHexT

C'est un acaricide et un miticide utilisé depuis 1970. Plusieurs études ont permis de dresser un tableau des toxicités aiguës du TcHexT pour des poulets et différents mammifères (Tableau 1.3).

Tableau 1.3 : Toxicité aiguë du TcHexT pour différents animaux [68].

Animal	Voie d'administration	LD ₅₀ (mg/Kg) de masse corporelle
Poulet	Orale	650
Souris	Orale	710
Rat	Orale	540
Rat	Ip	13
Porc	Orale	780
Porc	Ip	9
Lapin	Orale	500 – 1000
Chien	Iv	14
Chat	Iv	6

Ip : inter péritonéal Iv : intraveineuse

LD₅₀ : dose létale qui entraîne la mort de 50% de la population étudiée

Les symptômes qui apparaissent après une intoxication au TcHexT sont des irritations de la peau, des léthargies, des diminutions des réflexes ou des diarrhées. Quelques études sur l'homme ont été réalisées ; après application d'émulsion contenant du TcHexT pendant deux semaines, il semble que le TcHexT n'ait aucun effet irritant pour des concentrations de l'ordre de 0,01 mg/Kg de poids corporel [68]. Des études sur la toxicité à long terme ont été entreprises sur des rats. L'ingestion de 6 mg par kg et par jour pendant deux ans ne cause aucun effet toxique apparent sur les tissus [68]. Ces données montrent que le TcHexT apparaît également être toxique pour les mammifères, à des concentrations cependant plus élevées que celles observées pour le TBT et le TPhT. Le risque potentiel via la chaîne alimentaire est également pris en compte. Ainsi en agriculture, il est recommandé d'utiliser l'hydroxyde de tricyclohexylétain en aérosols dilués, de concentrations variant entre 15 et 30 g /L , la quantité totale appliquée par unité de surface étant de 0,42 à 1,68 kg (Sn) par hectare [68]. Ces données sont cependant très anciennes et souvent incomplètes. Ainsi par exemple, les études de toxicité ne font pas un bilan exhaustif de l'état de santé des sujets. Aucune valeur récente concernant la toxicité n'a également été publiée. Les effets de faibles doses de TcHexT sur les plantes, les animaux et les hommes peuvent donc être considérés, à ce jour comme inconnus.

4. Elimination des résidus organostanniques.

Malgré la grande variété de réactions dans lesquelles peuvent intervenir les organostanniques ceux-ci présentent un inconvénient majeur : ils sont en général très difficiles à séparer des produits de réaction [1]. En effet, les organostanniques, notamment les halogénures, sont difficilement séparables des produits organiques de réaction. De ce fait, plusieurs méthodes ont été développées pour palier ce problème.

4.1. Traitement spécifique en fin de réaction

4.1.1 Extraction acetonitrile / hexane ou pentane

En 1979, Berge et Roberts ont décrit une méthode de purification basée sur la grande solubilité des espèces organostanniques dans les hydrocarbures tels que le pentane ou l'hexane. Cependant, elle n'est applicable qu'à condition que les produits à purifier soient suffisamment polaires pour être préférentiellement solubilisés dans l'acetonitrile. De plus, la partition n'est pas totale, ce qui entraîne une baisse de rendement et la contamination des produits par les résidus organostanniques [69] [70].

4.1.2 Traitement au KF, NH₄F

Cette technique repose sur l'insolubilité des dérivés fluorés des triorganostanniques dans la majorité des solvants organiques, ou dans l'eau. Ainsi en traitant le mélange réactionnel final par une solution aqueuse de fluorure de potassium, et d'ammonium, on procède à une réaction d'échange conduisant à la précipitation sélective des fluorures stanniques [71][72].

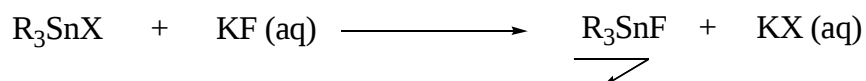


Schéma 1.17

Cependant, cette précipitation entraîne aussi une partie des produits. D'autre part, la réaction d'échange n'est en général pas totale, et conduit donc aux mêmes inconvénients que la méthode précédente.

4.1.3 Utilisation du DBU

Cette méthode est basée sur la plus grande polarité des oxydes d'étain, qui peuvent ensuite être éliminés sur colonne de silice [73].

Le DBU permet de transformer les halogénures d'étain en hydroxydes d'étain, en équilibre avec l'oxyde d'étain correspondant.

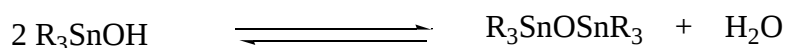
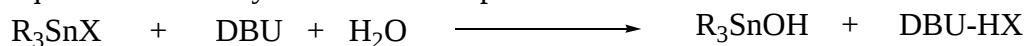


Schéma 1.18

Le DBU et R₃SnOSnR₃ sont alors retenus sur la colonne de silice. Cette technique n'est cependant applicable que dans le cas où les produits ne sont pas sensibles au DBU (base forte).

4.2 Greffage de l'hydruure sur un support solide ou un polymère

Le greffage sur un support solide peut être obtenu par réaction de l'hydruure de 1-triméthoxysilyléthylétain sur l'alumine ou la silice [74].

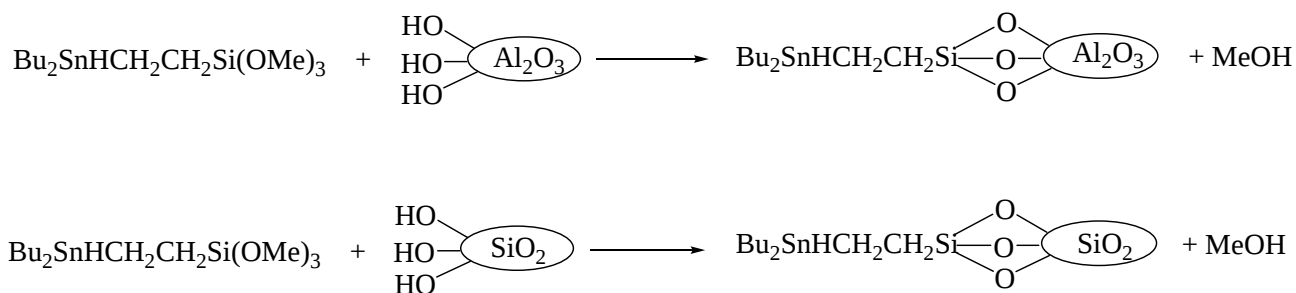


Schéma 1.19

Plusieurs exemples de greffage sur polymère ont été décrits dans la littérature [75] [76], nous citerons les travaux de Gerigk *et al.* [75].

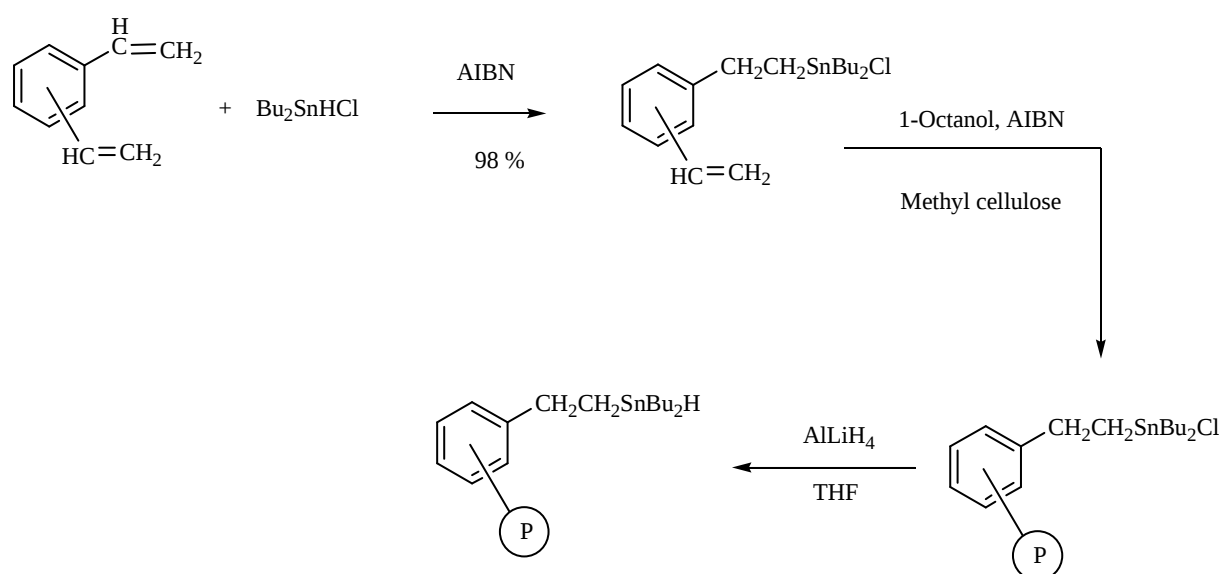


Schéma 1.20

Les réactifs organostanniques ainsi obtenus présentent l'avantage de pouvoir être éliminés, par simple filtration, mais peuvent s'avérer inefficaces par suite d'un accès difficile au site réactif dans le cas de produits encombrés.

4.3. Introduction d'un substituant polaire sur l'atome d'étain

Breslow et Light ont été les premiers à utiliser un hydruure d'étain polaire, obtenu en remplaçant les trois groupements alkyles par trois groupement éther oxydes [77].

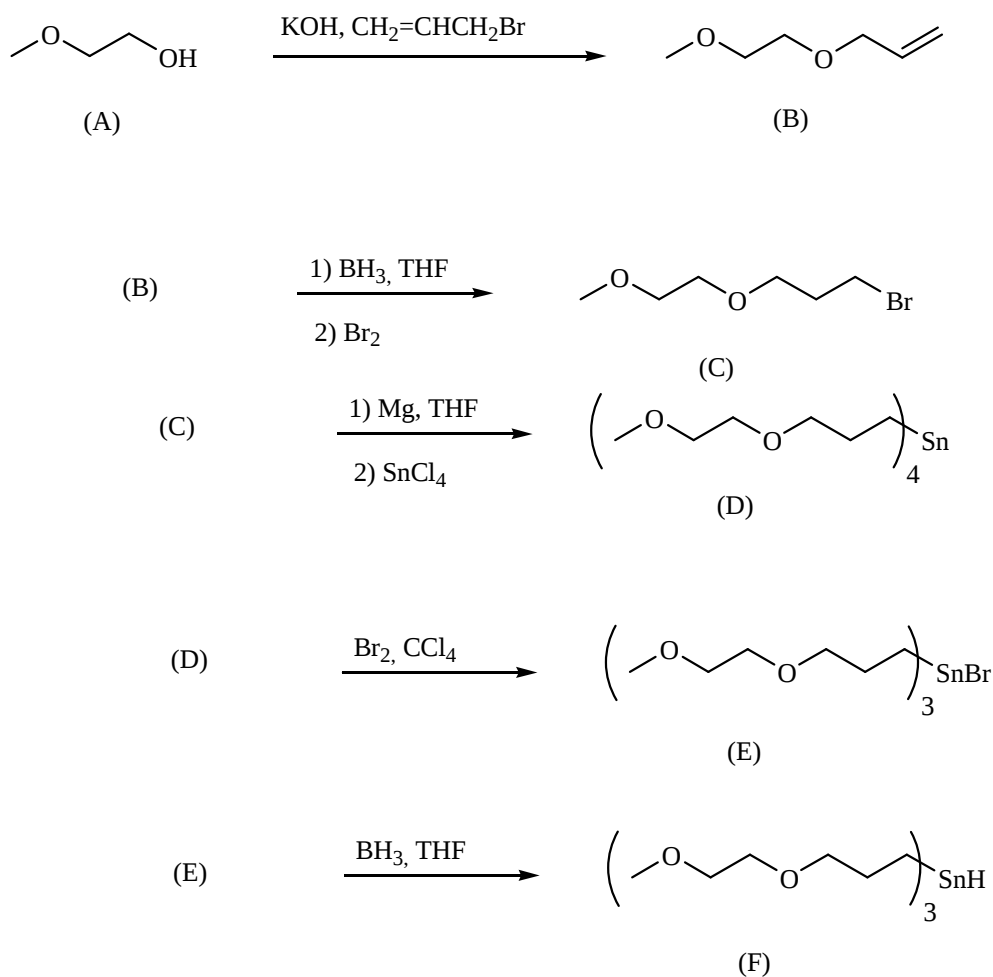


Schéma 1.21

Cet hydruure possède une hydrosolubilité faible (30mmoles à température ambiante), mais suffisante d'une part pour effectuer des réactions radicalaires dans l'eau, et d'autre part une séparation aisée des sous-produits organostanniques par extraction. Cependant sa synthèse est assez longue. Un autre hydruure stannique polaire a été mis au point par une équipe canadienne, contenant un noyau pyridine, augmentant ainsi la polarité des sous-produits stanniques qui sont alors facilement séparables des produits de réaction par chromatographie sur gel de silice [78].

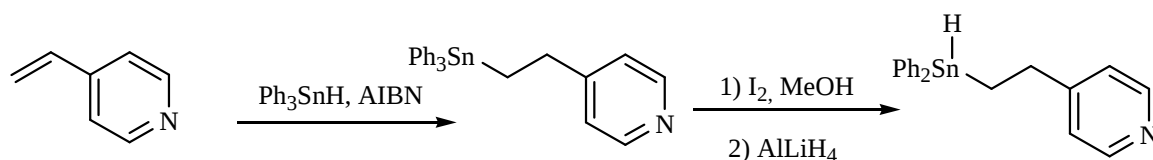
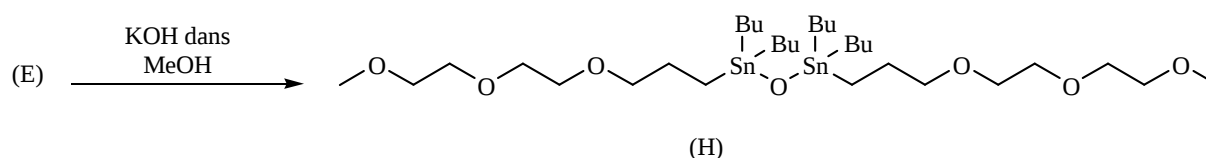
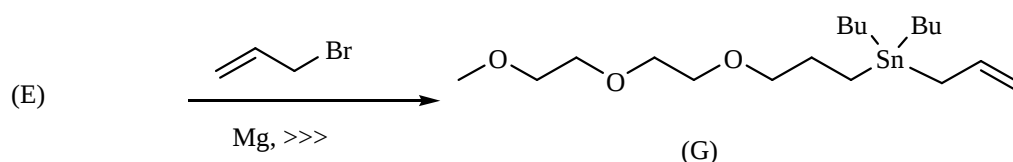
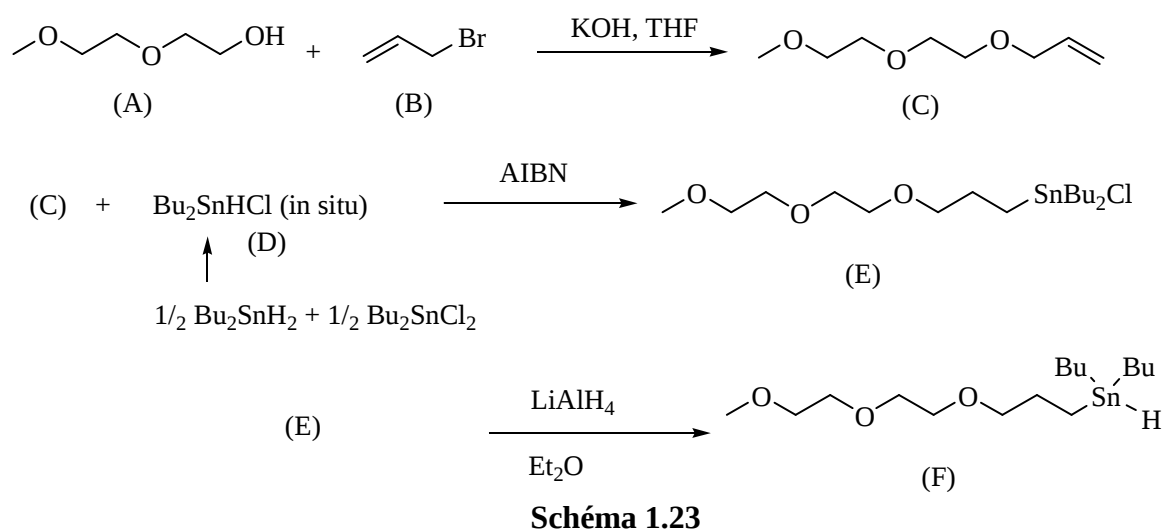


Schéma 1.22

Dans le même but, Ferkous et coll. ont mis au point un nouvel hydrure d'étain, comportant un substituant polaire (contenant trois oxygènes). Après réaction les sous produits organostanniques ont été facilement séparés des produits de réaction par chromatographie sur gel de silice [1,2]. Cette méthode a été étendue à la synthèse d'allylétain[3] et oxyde d'étain[4], pour lesquels ont été obtenu les mêmes résultats quant à l'efficacité de purification des produits de réaction.



Bibliographie

- [1] - F. Ferkous, D. Messadi, B. De Jeso, M. Degueil-Castaing and B. Maillard, *J.Organometal.Chem.* 420(**1991**) 315.
- [2]- F. Ferkous; M. Degueil-Castaing; H. Deleuze; B. Maillard *Main Group Met Chem* 20 (**1997**) 75.
- [3]- N.Braia, «Synthèse d'un nouvel hydrure organostannique polaire» Mémoire de Magistère Université Badji-Mokhtar Annaba, **2004**.
- [4] - A.K.Azzouzi«Synthèse d'un nouvel oxyde organostannique polaire» Mémoire de Magistère Université Badji-Mokhtar Annaba, **2008**.
- [5]- Lowich.C. *Liebigs Ann. Chem.* 84 (**1852**) 308.
- [6]- F. J. Frankland, *Chem. Soc.* 2 (**1850**) 267.
- [7]- W. J. Pope; S. J. Peachey *Chem. Soc.* 19 (**1903**) 290.
- [8]- E. Krause ; A. Von Grosse «La chimie des composés organometalliques» Ed. Bontraeger, Berlin, **1937**.
- [9]- K. Fent.*Crit Rev Toxicol.* 26 (**1996**) 1.
- [10]- S. MacCormick; E. J. Thomas *J. Organomet. Chem.* 691 (**2006**) 1437.
- [11]- M. Hikota; H. Tone; K. Horita; O. Yonemitsu, *J. Org. Chem.* 55 (**1990**) 7.
- [12]- K. Lee; W.P. Gallagher; A. E. Toskey; W. Chong; J. Maleczka *J. Organomet. Chem.* 691(**2006**)1462.
- [13]- F. Gustavo ; R. Bogel Masson, T. Lockhart, A. B. Chopa. *J. Organomet. Chem.* 691(**2006**)1520.
- [14]- V.Coeffard ; J.C. Cintrat ; E. Le Grogneq ; I.Beaudet ; J.P.Quintard *J. Organomet. Chem.* 691(**2006**)1488.
- [15]- A. Piskunov; I Aivazyan; V. Cherkasov; G. Abakumov *J. Organomet. Chem.* 691(**2006**)1531.
- [16]. B.Kaš'na ; R. Jambor ; L.Dosta' l ; I.Ci'sar'ova' ; J. Holec'ek *J. Organomet. Chem.* 691(**2006**)1554
- [17]- R.Zhang ; Q.Zhang ; Y.Shi ; C. Ma *J. Organomet. Chem.* 691 (**2006**) 1668.
- [18]- C. Pellerito; L. Nagy; L. Pellerito; A. Szorcsik *J. Organomet. Chem.* 691 (**2006**) 1733.
- [19]- M. Boualam; R. Willem; M. Gielen *Appl. Organomet. Chem.* 5 (**1991**) 497.
- [20]- V. L. Narayanan; M. Nasr; K. D. Paull *NATO ASI Series H. Cell Biology* « Tin based antitumor drugs» (**1990**) 37.
- [21]- A. Casini ; L. Messori ; M. Gielen *J. Inorg. Biochem.* 85 (**2001**) 297.

- [22]- Y. Zhou; T. Jiang; S. Ren; Y. Jingsheng; X. Zhicheng *J. Organomet. Chem.* 690 (2005) 2186.
- [23]- M. Hoch *Apgeochem* 16 (2001) 719.
- [24]- C. Bliefert; R. Perraud « Chimie de l'environnement - air, eau, sols, déchets » Ed. DeBoeck. France, 2001.
- [25]- M. E. Waite; K.E. Evans; J. E. Thain; M. J. Waldock *Appl. Organomet. Chem* 3 (1989) 383.
- [26]- H. Harino; M. Fukushima; Y. Kurokawa; S. Kawai *Environ. Poll.* 98 (1997) 157.
- [27]- N. Watanabe; S. Sakai; H. Takatsuki *Chemosphere* 31 (1995) 2809.
- [28]- R. J. Maguire; R.J. Tkacz; Y.K. Chau; G.A. Bengert; P.T.S. Wong *Chemosphere* 15 (1986) 274.
- [29]- F. Cima; L. Ballarin; G. Bressa; G. Martinucci; *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 35(1996) 174.
- [30]- G. J. Olson; F. E. Brinckman *Oceans* 4(1986) 1196.
- [31]- S. Dai; G. Lan Huang; Y. Cai *Environ. Poll.* 82 (1993) 217.
- [32]- G. W. Kilby; G.E. Batley *Aust J Mar Freshwat Res* 44 (1993) 635.
- [33]- P. H. Dowson; J. M. Bubb; J.N. Lester *Appl. Organomet. Chem* 7 (1993) 623.
- [34]- J. E. Landmeyer; T.L.Tanner; B.E. Watt *Environ. Sci. Technol.* 38 (2004) 4106.
- [35]- G. Batley; «Tributyltin: case study of an environmental contaminant». Ed. Université de Cambridge. Royaume Uni, 1996.
- [36]- P. M. Sarradin ; Y. Lapaquellerie ; A. Astruc; C. Latouche; M. Astruc *Sci. Total Environ.* 170 (1995) 59.
- [37]- N. Watanabe; S. Sakai; H. Takatsuki *Chemosphere* 31 (1995) 2809.
- [38]- S. J. De Mora; C. Stewart; D. Phillips *Mar. Environ. Res.* 30 (1995) 50.
- [39]- D. Barug; J.W. Vonk *Pestic. Sci.* 11(1980) 77.
- [40]- J. H. Huang; D. Schwesig; E. Matzner *Environ. Poll.* 130 (2004) 177.
- [41]- A. S. Stasinakis; N.S. Thomaidis; A. Nikolaou; A. Kantifes *Environ. Poll.* 134 (2005) 431.
- [42]- R. D. Barnes; A.T. Bull; R.T. Poller *Pestic. Sci.* 4 (1973) 305.
- [43]- K. Kannan; R. F. Lee *Environ. Contam. Toxicol* 15 (1996) 1492.
- [44]- J. P. G. Loch; P.A. Greve; S. van der Berg. *Water Air Soil Pollut* 53 (1990) 119.
- [45]- J. H. Yen; C. C. Tsai; C. C. Su; Y. S. Wang *Ecotoxicol Environ Saf.* 49 (2001) 164.
- [46]- T.Crommentuijn; J.A.Stab; A.Doornekamp; O.Estoppey; C.A.Van Gestel *Funct.*

- Ecol.* 9 (1995) 734.
- [47]- A. Weidenhaupt; C. Arnold; S. R. Müller; S. B. Haderlein; R.P. Schwarzenbach
Environ. Sci. Technol. 31 (1997) 2603.
- [48]- H. Rüdél *Ecotoxicol Environ Saf.* 56 (2003) 180.
- [49]- S. J. Blunden; A. Chapman « Organotin compounds in the environment ». Ed. PJ Craig
(1986) 111.
- [50]- C. G. Arnold; A. Weidenhaupt; M.M. David; S.R. Müller; S.B. Haderlein; R.P.
Schwarzenbach *Environ. Sci. Technol.* 31(1997) 2696.
- [51]- C. Bancon-Montigny, « Optimisation d'une technique analytique couplée
(CPG-DPFP) pour la spéciation des composés organostanniques » Thèse de l'université
de Pau et des Pays de l'Adour 2001.
- [52]- N. J. Snoeij; A.H. Penninks; W. Seinen *Env Res* 44 (1987) 335.
- [53]- G.M. Gadd *STOTEN.* 258 (2000) 119.
- [54]- C. De Stefano; C. Foti; A. Gianguzza; F. Marrone *Appl. Organomet. Chem*
13(1999) 805.
- [55]- R. W. Hunziker; B. I. Escher; R. P. Schwarzenbach *Environ. Sci. Technol.* (2001) 3899.
- [56]- World Health Organisation, W. Environment Health Criteria 116: Tributyltin
compounds. Genève, Suisse. 273 . 1990.
- [57]- World Health Organisation, W. Concise international chemical assessment
Document 13: Triphenyltin compounds. Genève, Suisse. 57. 1999.
- [58]- K. Senthilkumar; K. Kannan; S. Tanabe; M. Prudente *Fresenius Environ Bull*
7(1998) 561.
- [59]- B. Markert « Ecotoxicology ». Ed. John Wiley & Sons. New York, EU; 1998.
- [60]- S. Shinoda; H. Ohnogi; M. Tanaka; T. Korenaga *J. Antibact. Antifung. Agents.* 24 (1996) 15.
- [61]- S. V. Avery; M. E. Miller; G.M. Gadd; G.A. Codd; J.J. Conney *FEMS Microbiol. Lett.*
84 (1991) 205.
- [62]- R. J. Maguire *Water Qual. Res. J. Can.* 35 (2000) 633.
- [63]- T. Tsuda; T. Inoue; M. Kojima ; S. Aoki *Journal of AOAC International* 78 (1995) 941.
- [64]- S. J. De Mora; E. Pelletier *envirotech.* 18(1997) 1169.
- [65]- S. Balabaskaran; K. Tilakavati; V.G. Kumar Das *Appl. Organomet. Chem.* 1 (1987) 347
- [66]- H. M. Mooney; J. W. Patching *J Ind Microbiol Biotechnol.* 14 (1995) 265.
- [67]- T.J. Lin; D.Z. Hung; C.H. Kao; W.H. Hu; D.Y. Yang *Hum Exp Toxicol.* 7 (1998) 403.
- [68]- World Health Organisation, W. Evaluation of some pesticide residues in

food. Meeting of the Food and Agricultural Organization of the United Nations and the World Health Organization, Rome. **1971**.

[69]- T. Giese; R. Linker *Tetrahedron* 45(**1989**) 935.

[70]- J. Andrew; E.J. Thomas *J. Chem.Soc.Perkin Trans.* (**1989**) 1521.

[71]- P. Four; F. Grube *J. Org. Chem.* 46 (**1981**) 4439.

[72]- D. P. Hamon; K. R. Richards *AUST. J. Chem.* 36 (**1983**) 2243.

[73]- D. P. Curran; C. T. Chong *J. Org. Chem.* 54 (**1989**) 3140.

[74]- H. Schumann; B. Pachaly Angrew *Chem. Int. Ed. Engle*, 20 (**1981**) 1043.

[75]- U. Gerick; M. Gerlack; W. P. Neumann; R. Vieler; V. Weintritt *Synthesis* (**1990**) 448.

[76]- B. L. Miller; J. W. Hersberger *J. Polym. Sci* 25 (**1987**) 219.

[77]- J. Leight; R. Breslow *Tetrahedron Lett.* 31 (**1990**) 2957.

[78] - J. Clive; W. Yong *J. Org. Chem.* 60 (**1995**) 2607.