

N° d'Ordre : 41215



## THESE

Présentée devant  
L'UNIVERSITE DE LILLE 1, SCIENCES ET TECHNOLOGIES  
UFR Chimie

Pour l'obtention du grade de  
DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE LILLE  
Mention « chimie organique et macromoléculaire »

Par  
Romain PRUVOST

Ecole Doctorale Sciences de la Matière, de Rayonnement et de l'Environnement  
Unité de Catalyse et de Chimie du Solide, UMR CNRS 8181  
Equipe Catalyse, Chiralité et Chimie Fine

# Synthèses d'esters par Hydroestérification des oléfines

Soutenue le 13 Novembre 2013 devant la commission d'examen :

### Rapporteurs :

Mme H. OLIVIER-BOURBIGOU, Chef de département à l'IFP Energies nouvelles, Solaize  
Mme M. URRUTIGOÏTY, Professeur, INP-ENSIACET, Toulouse

### Examineurs :

M. D. SEMERIL, Chargé de recherche CNRS, Institut de Chimie de Strasbourg  
M. A. MORTREUX, Professeur, UCCS Lille  
M. M. IBERT, Docteur de l'Université, Responsable du département Chimie des Sucres, Roquette Frères, Lestrem  
M. M. SAUTHIER, Professeur, UCCS Lille

### Invité :

Melle A. PONCHEL, Professeur, UCCS Artois, Lens



# THESE

Présentée devant  
L'UNIVERSITE DE LILLE 1, SCIENCES ET TECHNOLOGIES  
UFR Chimie

Pour l'obtention du grade de  
DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE LILLE  
Mention « chimie organique et macromoléculaire »

Par  
Romain PRUVOST

Ecole Doctorale Sciences de la Matière, de Rayonnement et de l'Environnement  
Unité de Catalyse et de Chimie du Solide, UMR CNRS 8181  
Equipe Catalyse, Chiralité et Chimie Fine

## Esters synthesis by hydroesterification of olefins

Soutenue le 13 Novembre 2013 devant la commission d'examen :

### **Rapporteurs :**

Mme H. OLIVIER-BOURBIGOU, Chef de département à l'IFP Energies nouvelles, Solaize  
Mme M. URRUTIGOÏTY, Professeur, INP-ENSIACET, Toulouse

### **Examineurs :**

M. D. SEMERIL, Chargé de recherche CNRS, Institut de Chimie de Strasbourg  
M. A. MORTREUX, Professeur, UCCS Lille  
M. M. IBERT, Docteur de l'Université, Responsable du département Chimie des Sucres, Roquette Frères, Lestrem  
M. M. SAUTHIER, Professeur, UCCS Lille

### **Invité :**

Melle A. PONCHEL, Professeur, UCCS Artois, Lens



# Sommaire

---

<b>Remerciements</b> .....	11
<b>Liste des abréviations</b> .....	12
<b>Introduction générale</b> .....	14
<b>L'isosorbide : molécule plateforme bio-sourcée</b> .....	16
I- Propriétés générales .....	16
II- Synthèse à partir de la biomasse .....	18
III- Utilisations de l'isosorbide .....	19
<b>Chap 1 :</b> .....	20
<b>Introduction</b> .....	20
<b>bibliographique</b> .....	20
<b>L'hydroestérification des oléfines avec les alcools : catalyse au palladium</b> .....	21
I- La carbonylation des alcènes .....	21
II- L'hydroxycarbonylation.....	21
III- L'hydroestérification .....	22
IV- Réactions secondaires de l'hydroestérification .....	24
V- Cycles catalytiques .....	26
VI- Réactivités et produits de l'hydroestérification des alcènes .....	27
VII- Réactivités des alcools .....	29
VIII- Catalyseurs d'hydroestérification au palladium .....	30
VIII-1. Oxydation du palladium.....	30
VIII-2. Co-réactif acide : effet du contre anion .....	32
VIII-3. Effet de co-réactifs non chélatants .....	34
IX- Effet du ligand sur l'activité et la sélectivité .....	35
IX-1. Ligands monodendates .....	35
IX-2. Ligands bidendates .....	39
X- Effet d'autres facteurs sur la catalyse d'hydroestérification .....	46
X-1. Pression de CO .....	46
X-2. Température .....	48
X-3. Effet de solvant .....	49
XI- Stabilité du catalyseur.....	50
XII- Inversion de la sélectivité standard .....	56

XIII-	Conclusion.....	58
	<b>Catalyseur au palladium : hétérogénéisation et recyclage .....</b>	<b>59</b>
I-	Immobilisation du catalyseur sur support solide.....	59
II-	Catalyse en système biphasique.....	60
II-1.	Complexes de palladium / phosphines monodendates.....	60
II-2.	Complexes de palladium / phosphines bidendates .....	61
III-	Catalyse en milieu CO <sub>2</sub> super critique.....	64
IV-	Autres stratégies de recyclage en catalyse homogène.....	65
	<b>La télomérisation carbonylante du 1,3-butadiène avec les alcools catalysée par le palladium.....</b>	<b>67</b>
I-	Présentation de la réaction.....	67
II-	Mécanisme réactionnel.....	69
III-	La compétition dimérisation / carbonylation et hydroestérification .....	70
IV-	Influence du contre anion.....	72
V-	Réactivité des alcools.....	72
VI-	Pression de monoxyde de carbone.....	73
VII-	Présence d'une base .....	74
VIII-	Effet de solvant .....	75
IX-	Effet de ligand .....	75
	<b>Chap 2 :.....</b>	<b>78</b>
	<b><i>Hydroestérification de l'isosorbide avec les oléfines : optimisation &amp; synthèses pour tests de plastification .....</i></b>	<b>78</b>
	<b>Hydroestérification de l'isosorbide avec l'octène : optimisation de la réaction.....</b>	<b>79</b>
I-	Produits de réactions et méthode de quantification.....	79
II-	Présentation du travail d'optimisation .....	82
III-	Expérimentation.....	82
IV-	Influence de la pression de CO.....	83
V-	Influence de la température du milieu .....	84
VI-	Influence de la quantité d'acide.....	85
VII-	Influence de la nature de l'acide.....	86
VIII-	Influence du sel de palladium .....	89
IX-	Influence de la quantité de ligand : triphénylphosphine.....	90
X-	Effet de ligand : phosphines monodendates .....	92
XI-	Effet de ligand : phosphines bidendates.....	95
XII-	Influence du solvant.....	97

XIII-	Absence de solvant .....	101
XIV-	Bilan de l'optimisation / réactivité de l'isosorbide .....	102
	<b>Hydroestérification de l'isosorbide : applications à d'autres oléfines</b> .....	106
I-	Transposition des paramètres optimum à l'hexène .....	106
II-	Réactivité des oléfines internes .....	107
III-	Réactions sans solvant .....	108
IV-	Transposition des paramètres optimum au décène .....	109
V-	Transposition des paramètres optimum à des oléfines naturelles .....	109
	<b>Hydroestérification de l'isosorbide avec l'octène : synthèses pour tests de plastifications avec le 1-octène</b> .....	112
I-	Tests sur autoclave de 400 ml.....	112
I-1.	Essai n°1 .....	113
I-2.	Essai n°2 .....	115
II-	Tests sur autoclave de 600 ml.....	115
II-1.	Essai n°3 .....	116
II-2.	Essais n°4 à 6 .....	117
II-3.	Essais n°7.....	118
III-	Purification des diesters d'isosorbide C9 .....	120
III-1.	Séparation sur colonne chromatographique .....	120
III-2.	Filtration sur colonne de silice .....	121
III-3.	Chauffage sur charbon actif.....	121
III-4.	Filtration sur double colonne charbon actif / silice .....	122
III-5.	Distillation sous vide .....	122
	<b>Hydroestérification de l'isosorbide avec l'octène : synthèses pour tests de plastifications avec le 1-hexène</b> .....	124
IV-	Essai 1.....	124
V-	Essai 2.....	126
VI-	Essais 3 & 4.....	127
VII-	Purification .....	128
	<b>Hydroestérification de l'isosorbide avec l'octène : synthèses pour tests de plastifications avec le 1-décène</b> .....	130
	<b>Chap 3 :</b> .....	131
	<b>Une autre approche de la réaction d'hydroestérification</b> .....	131
	<b>L'hydroestérification de l'isosorbide : diminution de la charge en palladium</b> .....	132
I-	Le palladium : le coût déterminant d'une synthèse .....	132

II-	Diminution de la charge catalytique .....	134
III-	Dégradation du catalyseur .....	135
IV-	Réactivation du catalyseur .....	139
V-	Stabilisation du catalyseur .....	140
VI-	Effet de la température.....	141
VII-	Optimisation générale de la réaction.....	142
VIII-	Le nouveau coût en matières premières .....	144
IX-	Quelles autres pistes pour diminuer ce coût ? .....	144
	<b>L'hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-octène : catalyse par les complexes de cobalt.....</b>	<b>146</b>
I-	Expérimentation.....	146
II-	Faisabilité de la réaction .....	147
III-	Influence de la quantité de pyridine .....	147
IV-	Influence de la pression de CO.....	148
V-	Influence de la température .....	149
VI-	Présence d'un acide .....	149
VII-	Influence du ratio oléfine / alcool.....	150
VIII-	Conclusion.....	151
	<b>Chap 4 :</b> .....	<b>153</b>
	<b>Synthèses de ligands hydrosolubles et hydroestérification en milieu biphasique .....</b>	<b>153</b>
	<b>Synthèses de ligands hydrosolubles et application à l'hydroestérification de polyols en milieu biphasique.....</b>	<b>154</b>
I-	Présentation du concept.....	154
II-	Les ligands ciblés .....	155
III-	Synthèse des ligands .....	157
III-1.	Ligand L1 .....	157
III-2.	Ligand L4 .....	158
III-3.	Ligand L5 et L6.....	160
IV-	Utilisation des ligands : synthèse de monoesters de l'éthylène glycol.....	161
V-	Utilisation des ligands : synthèse de diesters d'isosorbide en milieu biphasique .....	165
	<b>Chap 5 :</b> .....	<b>167</b>
	<b>Télomérisation carbonylante du 1,3-butadiène et de l'isosorbide.....</b>	<b>167</b>
	<b>La réaction de dimérisation &amp; carbonylation du 1,3-butadiène avec l'isosorbide .....</b>	<b>168</b>
I-	Introduction .....	168
II-	Les produits possibles .....	168

III-	Premier test.....	169
IV-	Influence de la quantité de triphénylphosphine.....	170
V-	Effet de la pression.....	171
VI-	Charge catalytique .....	172
VII-	Présence d'une base azotée .....	172
VIII-	Influence du contre anion du sel de palladium.....	173
IX-	Nature de la base .....	174
X-	Effet de ligand .....	176
XI-	Effet de température .....	177
XII-	Quantité de butadiène.....	178
XIII-	Effet de solvant .....	179
XIV-	Sélectivité esters insaturés C5 / C9.....	180
XV-	Conclusion.....	181
	<b>Conclusion générale.....</b>	<b>182</b>
	<b>Parties expérimentales .....</b>	<b>184</b>
	<b>Hydroestérification de l'isosorbide avec les oléfines : partie expérimentale .....</b>	<b>185</b>
I-	Purification des réactifs et solvants .....	185
II-	Modes opératoires avec le 1-octène .....	186
II-1.	Procédure générale A.....	186
II-2.	Effet de la pression de CO.....	186
II-3.	Effet de la température.....	186
II-4.	Effet de la quantité d'acide.....	186
II-5.	Effet de la nature de l'acide .....	186
II-6.	Effet du précurseur de palladium .....	187
II-7.	Effet de la quantité de triphénylphosphine.....	187
II-8.	Effet de ligand : phosphines monodendates .....	187
II-9.	Effet de ligand : phosphines bidentates.....	187
II-10.	Effet de ligand : Di-t-butylphosphinoxylène .....	187
II-11.	Effet de solvant .....	188
II-12.	Absence de solvant .....	188
II-13.	Bilan de l'optimisation : réactivité de l'isosorbide.....	188
II-14.	Détermination du rapport linéaire / ramifié global.....	188
II-15.	Caractérisation des diesters d'isosorbide C9.....	189
III-	Modes opératoires avec le 1-hexène.....	191



III-1.	Utilisation des conditions optimisées avec le 1-octène.....	191
III-2.	Réactivité des oléfines internes .....	191
III-3.	Réactivité des oléfines internes .....	191
IV-	Modes opératoires avec le 1-décène et oléfines naturelles.....	191
I-	Extrapolation diesters C9 : réacteur de 400 ml .....	192
II-	Extrapolation : réacteur de 600 ml .....	193
III-	Purification des diesters d'isosorbide C9 .....	193
IV-	Extrapolation diesters C7 : réacteur de 600 ml .....	193
IV-1.	Procédure essais 1 & 2 .....	193
IV-2.	Procédure essais 1 & 2 .....	194
V-	Purification des diesters d'isosorbide C7 .....	194
VI-	Diesters d'isosorbide C11 : synthèse et purification.....	195
	<b>Synthèses de ligands hydrosolubles et hydroestérification en milieu biphasique : partie expérimentale.....</b>	<b>197</b>
I-	Purification des réactifs et solvants .....	197
II-	Synthèse de la tri(p-(N,N)-diméthylaminophényl)phosphine.....	197
III-	Synthèse du p-bromure de benzyle .....	198
IV-	Synthèse de la Tri(p-N,N-diméthylaminobenzyl)phosphine .....	198
V-	Réduction de la Tri(p-N,N-diméthylaminobenzyl)phosphine oxydée.....	199
VI-	Synthèse de la Bis(p-N,N-diméthylaminobenzyl)phénylphosphine.....	200
VII-	Oxydation de la Bis(p-N,N-diméthylaminobenzyl)phénylphosphine.....	201
VIII-	Réduction de la Bis(p-N,N-diméthylaminobenzyl)phénylphosphine oxydée .....	202
IX-	Synthèse de la (p-N,N-diméthylaminobenzyl)diphénylphosphine .....	202
X-	Hydroestérification de l'éthylène glycol, utilisation de ligands hydrosolubles .....	203
XI-	Hydroestérification de l'éthylène glycol : optimisation.....	204
XII-	Hydroestérification de l'isosorbide : utilisation de ligand hydrosolubles L4 et L5 .....	204
	<b>Télomérisation carbonyle de l'isosorbide avec le 1,3-butadiène : partie expérimentale ..</b>	<b>205</b>
I-	Procédure générale B : test de référence .....	205
II-	Effet de la quantité de triphénylphosphine .....	205
III-	Effet de la pression de CO .....	206
IV-	Charge catalytique .....	206
V-	Présence d'une base azotée .....	206
VI-	Influence du précurseur de palladium .....	206
VII-	Nature de la base .....	206

VIII-	Effet de ligand .....	207
IX-	Influence de la température .....	207
X-	Influence de la quantité de 1,3-butadiène.....	207
XI-	Effet de solvant .....	207
XII-	Sélectivité esters d'isosorbide C5 / C9 .....	207
	<b>Résumé : Synthèses d'esters par hydroestérification des oléfines</b> .....	208
	<b>Mots-clés</b> .....	208
	<b>Abstract : Esters synthesis by olefins hydroesterification</b> .....	208
	<b>Keywords</b> .....	208

# Remerciements

---

Ce travail, financé par une bourse de type ANR (Agence Nationale de la Recherche), a été réalisée à l'Unité de Catalyse et de Chimie du Solide à Lille. Je remercie l'équipe de Direction pour m'avoir accueilli et permis de réaliser ces travaux de recherches.

Mes remerciements vont tout d'abord au Dr. Francine Agbossou-Niedercorn pour son accueil dans son laboratoire qui m'a permis de réaliser ce projet doctoral.

Je tiens également à remercier chaleureusement le directeur de ma thèse, le Professeur Mathieu Sauthier d'avoir encadré cette thèse. Son positivisme, ses encouragements, sa capacité à transmettre ses connaissances et compétences, sa disponibilité et sa capacité de discussion et de collaboration m'ont permis de mener à bien ce projet de thèse dans de bonnes conditions, et de m'épanouir durant ces années.

Je remercie parallèlement le Professeur André Mortreux pour son soutien, ses discussions concernant les divers aspects de la chimie et de mon travail, ce qui m'a permis de faire évoluer mon travail durant mes années de thèse.

Je tiens également à adresser mes remerciements au Professeur Yves Castanet pour sa disponibilité, ses conseils et nos nombreux échanges sur différents points de mon travail, qui m'ont permis d'approfondir ce projet de thèse.

Mes remerciements vont également à l'attention de Mme Hélène Olivier-Bourbigou (IFP Energies Nouvelles, Etablissement de Lyon) et du Professeur Martine Urrutigoity (INP-ENSIACET, Toulouse), rapporteuses de ce mémoire, qui m'ont fait l'honneur de juger ce travail.

Je souhaite également exprimer ma gratitude envers les autres membres du Jury : M. David Semeril (chargé de Recherche CNRS, Strasbourg), M. Mathias Ibert (Responsable de département, Roquette Frères, Lestrem) et le Professeur Anne Ponchel (UCCS Artois, Lens), qui m'honorent de leur présence à ma soutenance de thèse.

Je remercie spécialement tous les membres de l'UCCS, et particulièrement l'ensemble du personnel de l'axe Catalyse et Chimie Moléculaire pour l'excellente ambiance de travail qu'ils ont su apporter et entretenir durant ces années, notamment les permanents : Hélène, Régis, Fanny, Philippe, Marc, Audrey, Christophe, Till, Céline, Lydie, Claudine, Catherine, Sylvain, Isabelle, Yves, les doctorants et post-doctorants : Alexis, Sébastien, Yohann, Jean-Michel, Benoit, Jonathan, Marc-Antoine, Yong, Samir, Marie, Alexandre ... pour ne citer qu'eux.

Je réserve mes derniers remerciements à ma famille et mes amis qui m'ont encouragé et soutenu. Merci à Amandine pour son soutien, ses nombreux encouragements et son énergie indéfectible qu'elle communique.

## Liste des abréviations

---

$\eta$  = rendement  
Ac : acétyle  
APTS : acide *para*-toluènesulfonique  
aq. : aqueux  
Bn : benzyle  
Bu : butyle  
cat. : catalyseur  
cf. : confère  
CPG : chromatographie en phase gaz  
CO : monoxyde de carbone  
conv. : conversion  
Cy : cyclohexyle  
DIPHOS : diphénylphosphinoéthane  
dppb : diphénylphosphinobutane  
dppe : diphénylphosphinoéthane  
dppp : diphénylphosphinopropane  
ee : excès énantiomérique  
eq : équivalent  
Et : éthyle  
h : heure  
L : ligand  
*m* : *mé*ta  
Me : méthyle  
min : minute  
MsOH : acide méthanesulfonique  
n-Bu : n-butyle  
NEt<sub>3</sub> : triéthylamine  
o : ortho  
*p* : para  
Pd(acac)<sub>2</sub> : acétylacétonate de palladium  
Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> : dipalladium de tris(dibenzylidèneacétone)  
Pd(OAc)<sub>2</sub> : acétate de palladium  
Ph : phényle  
ppm : partie par million  
Pr : propyle  
PVC : polychlorure de vinyle  
Py : pyridine  
RMN : résonance magnétique nucléaire  
T : température  
TA : température ambiante  
t-Bu : tertio-butyle  
TFA : acide trifluoroacétique

THF : tétrahydrofurane

TPPTS : triphénylphosphinetrisulfonate

# Introduction générale

---

D'un point de vue industriel, la synthèse de nouveaux produits apparaît comme un facteur clé de croissance économique. Le remplacement de matériaux et produits d'usage comportant des toxicités reconnues par de nouveaux composés agro-sourcés ouvre de nouvelles perspectives de production. Le marché des plastifiants illustre bien cette évolution. Plusieurs esters de phtalates, d'origine pétrochimique et produits à très grande échelle, sont communément utilisés comme adjuvant du polychlorure de vinyle (PVC) en tant que plastifiants. Les effets toxiques de ces composés ont été démontrés à partir des années 90<sup>1</sup>, notamment leurs propriétés cancérigènes et reprotoxiques pour l'homme. C'est pourquoi leur utilisation est aujourd'hui limitée dans le cadre de certaines applications, notamment les jouets en plastique<sup>2</sup>.

Roquette Frères est depuis longtemps impliqué dans la production de dérivés de l'amidon. Parmi les nombreux produits commercialisés actuellement, la société est particulièrement intéressée par le développement d'esters d'isosorbide comme produits alternatifs aux esters de phtalates. C'est ainsi que récemment, l'entreprise a lancé le POLYSORB-ID37<sup>®</sup> comme nouveau plastifiant non toxique du PVC. Ce diester est obtenu par condensation d'un acide gras avec une molécule 100 % bio-sourcée, l'isosorbide, fabriqué à partir de la double déshydratation du sorbitol selon un procédé développé, maîtrisé et breveté par Roquette Frères.

Le POLYSORB-ID37<sup>®</sup> développé par Roquette Frères offre une alternative verte à l'usage des esters de phtalates, d'origines non-renouvelables. Certaines limitations peuvent être assimilées à un frein au développement de cette stratégie de synthèse. Les acides gras utilisés pour la fabrication du POLYSORB-ID37<sup>®</sup> sont constitués de chaînes hydrocarbonées relativement courtes. La disponibilité de ces produits naturels est compatible avec une industrialisation du POLYSORB-ID37<sup>®</sup> mais reste limitée si des volumes importants sont nécessaires. Une solution alternative serait de combiner l'isosorbide bio-sourcé avec des composés pétrochimiques produits à très grande échelle, pour la synthèse des diesters correspondants. La structure des huiles végétales est également restreinte à des chaînes aliphatiques linéaires possédant un nombre pair d'atomes de carbone, ce qui limite la gamme de produit possible. Ce qui implique de savoir si les esters à nombre impair d'atomes de carbone peuvent être aussi efficaces que leurs homologues bio-sourcés, et si d'autre part la présence d'esters ramifiés (ou ramifiés) peut avoir un intérêt.

Cette thèse s'inscrit dans le cadre d'un projet ANR intitulé ISOSORB-CO. Il propose la réaction d'hydroestérification catalysée par les métaux, impliquant l'utilisation d'isosorbide, de monoxyde de carbone et d'une oléfine, comme une voie de synthèse alternative et complémentaire au procédé actuel. Plusieurs avantages sont conférés par l'usage de cette transformation en une étape :

---

<sup>1</sup> J. L. Lyche, A. C. Gutleb, A. Bergman, G. S. Eriksen, A. J. Murk, E. Ropstad, M. Saunders, J. U. Skaare. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, **2009**, 225.

<sup>2</sup> Décret n°2006-1361 du 9 novembre 2006 relatif à la limitation de l'emploi de certains phtalates dans les jouets et les articles de puériculture. Voir : [http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=E5C6EBD975D2E40882ED0704EA17CFDA.tp djo12v\\_3?cidTexte=JORFTEXT000000422840&dateTexte=20100119](http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=E5C6EBD975D2E40882ED0704EA17CFDA.tp djo12v_3?cidTexte=JORFTEXT000000422840&dateTexte=20100119)

- Cette réaction permet d'élargir la gamme de diesters d'isosorbide, comprenant les dérivés ramifiés. Des mélanges d'esters linéaires et ramifiés sont ainsi attendus, le rapport entre les deux isomères peut être modifié en changeant les conditions réactionnelles (pression de CO, température, nature du catalyseur, ...).
- Les oléfines sont des produits peu onéreux et accessibles via la réaction d'oligomérisation de l'éthylène, la deshydrogénation des alcanes ou à partir de la réaction de Fischer Tropsch qui sont actuellement des procédés industriels bien installés. Bien qu'elles soient essentiellement obtenues à partir de l'éthylène produit dans les vapocraqueurs pour des raisons économiques, ces oléfines sont également accessibles à partir de ressources agro-sourcées. Pour exemple, la réaction d'oligomérisation du bio-éthylène, produit industriellement à partir du bio-éthanol.
- Le monoxyde de carbone est un réactif très abondant, produit aussi bien à partir de ressources fossiles que renouvelables. La transformation de sources de carbone en monoxyde de carbone se réalise facilement par un procédé de gazéification, notamment par synthèse d'un mélange CO/H<sub>2</sub> à partir de la biomasse, connu sous le nom de BioSynGaz<sup>3</sup>.
- Le catalyseur d'hydroestérification des oléfines avec l'isosorbide et le monoxyde de carbone permettrait l'accès en une étape aux diesters. Cette réaction est connue pour être propre, sans formation de sous-produit : les diesters seraient ainsi obtenus avec 100 % d'économies d'atomes, l'intégralité des réactifs étant incorporée dans le produit final.

A la suite d'une courte présentation de l'isosorbide, la molécule phare de ce projet, le premier chapitre de ce manuscrit sera dans un premier temps dédié à des rappels bibliographiques permettant de présenter l'état de l'art de la réaction d'hydroestérification des oléfines avec les alcools catalysée par les complexes de palladium en milieu homogène. Il décrira ensuite les stratégies permettant l'hétérogénéisation de catalyseurs d'hydroestérification. Il présentera également la réaction de télomérisation carbonyle du 1,3-butadiène avec les alcools.

Dans le chapitre deux, nous présenterons les travaux concernant l'hydroestérification de l'isosorbide avec les  $\alpha$ -oléfines : notamment la phase d'optimisation de la transformation ainsi que son application à plus grande échelle.

Le chapitre suivant sera ensuite dédié à une approche économique de la réaction d'hydroestérification de l'isosorbide optimisée avec le 1-octène, dans le but de réduire les coûts liés au procédé. Il abordera également la mise au point de la réaction d'hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-octène, catalysé par le cobalt.

Le chapitre quatre traitera de la stratégie d'hétérogénéisation du catalyseur au palladium en milieu biphasique, que nous avons appliqué à la synthèse de monesters de polyols et à la synthèse de diesters d'isosorbide, dans le but de faciliter la séparation des produits finaux du catalyseur.

Le dernier chapitre de ce manuscrit décrira les travaux réalisés dans le but de proposer une voie de synthèse alternative à la production de diesters d'isosorbide par télomérisation carbonyle.

---

<sup>3</sup> J. R. Salge, B. J. Dreyer, P. J. Dauenhauer, L. D. Schmidt, *Science*. **2006**, 801-804.

# L'isosorbide : molécule plateforme bio-sourcée

Dans un contexte de substitution des dérivés d'origine pétrolière, le développement autour des matières agro-sourcées se fait de plus en plus important, notamment dans la production de produits à hautes valeurs ajoutées d'origine verte. Les dérivés du dianhydro-1,4:3,6-D-glucitol sont de très bons exemples.

L'intérêt de l'utilisation de ces dérivés, en particulier de l'isosorbide, est particulièrement grandissant ces dernières années. En effet, du fait de sa haute stabilité et de par la présence de deux groupes fonctionnels hydroxyles pouvant faire l'objet de nombreuses modifications chimiques, cette molécule constitue une alternative attractive aux dérivés de la chimie du pétrole.

Par exemple, la conversion de l'isosorbide par réactions d'estérification ou d'éthérification, donne accès à des dérivés à hauts points d'ébullitions qui trouvent potentiellement leurs intérêts dans de nombreuses applications, tels que les solvants agro-sourcés (dimethylisosorbide<sup>4</sup>), les carburants ou additifs, les surfactants.

Des applications industrielles ont déjà vues le jour, telles que :

- L'utilisation des nitrates d'isosorbide, en tant que vasodilatateur, dans le traitement des maladies cardiaques<sup>5</sup>.
- La synthèse de nouveaux polymères<sup>6</sup>.

## I- Propriétés générales

L'isosorbide, également nommé 1,4 :3,6-dianhydrosorbitol, est une molécule en forme de V, composée de deux cycles de type tétrahydrofurane reliés sous leur forme *cis*, avec un angle de 120°. Deux fonctions alcool secondaires sont connectées en positions 2 (*exo*) et 5 (*endo*) (cf. figure 1). La différence entre l'isosorbide et ses isomères (isoidide et isomannide) vient de la configuration des deux fonctions alcool : l'isoidide possède deux fonctions *exo*, alors que pour l'isomannide, les deux groupements hydroxyle sont en position *endo*.

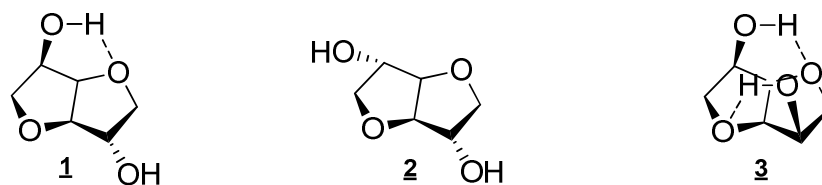


Figure 1. Structures moléculaires de l'isosorbide 1, de l'isoidide 2 et de l'isomannide

<sup>4</sup> P. Tundo, F. Aricò, G. Gauthier, L. Rossi, A. E. Rosamilia, H. S. Bevinakatti, R. L. Sievert, C. P. Newman. *Chem. Sus. Chem.* **2010**, 3(5), 566-570.

<sup>5</sup> K. Hang Yiu, V. Pong, C. Wah Siu, C. Pak Lau, H. Fat Tse. *Cardiovascular Diabetology.* **2011**, 10:52.

<sup>6</sup> F. Fenouillot, A. Rousseau, G. Colomines, R. Saint-Loup, J.-P. Pascault. *Progress in Polymer Science.* **2010**, 35, 578-622.



Cette différence implique des changements des propriétés physico-chimiques de chaque isomère, tels que les points de fusion et la réactivité des fonctions alcools. Les groupements de type *endo* génèrent une liaison faible hydrogène intramoléculaire avec l'oxygène du cycle furane opposé. Cette différence a été montrée par la présence de deux bandes différentes en spectroscopie infrarouge, notamment due à la différence des nombres d'onde de vibration de la liaison O-H libre ( $\tilde{\nu}=3624\text{ cm}^{-1}$ ) et liée ( $\tilde{\nu}=3540\text{ cm}^{-1}$ ) des fonctions alcools<sup>7</sup>. La mesure de ces bandes d'absorption peut par ailleurs être utilisée pour caractériser des isomères de monosubstitution.

Dans le cas de l'isosorbide, les deux fonctions hydroxyles possèdent des réactivités différentes. La position *endo* est plus encombrée que la position *exo* mais présente également une acidité plus importante qui s'explique par la présence de la liaison hydrogène intramoléculaire. L'un ou l'autre des groupements hydroxyle peut ainsi être le plus réactif en fonction du type de réaction envisagée et la différence de réactivité n'est en général pas suffisante pour permettre d'effectuer des monosubstitutions de manière sélective.

Pour exemple, Lemieux et McInnes ont remarqué que la réaction de tosylation de l'isosorbide, en présence de chlorure de tosyloxy, dans la pyridine à 25°C était jusqu'à 1,4 fois plus rapide en position *endo*<sup>8</sup> (cf. figure 2).

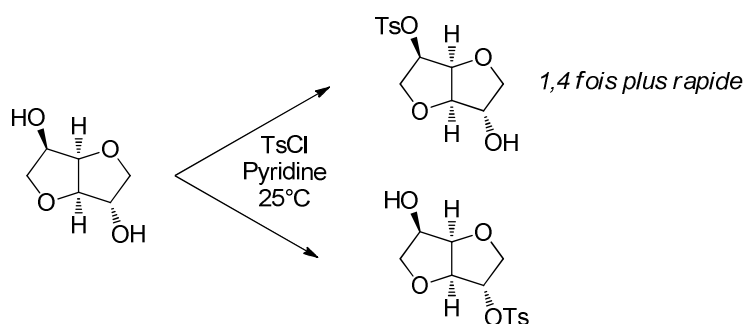


Figure 2. Tosylation de l'isosorbide selon Lemieux et A. G. McInnes<sup>8</sup>

Abenhaïm et ses collaborateurs ont pu également mettre en évidence cette différence de réactivité des deux groupements hydroxydes de l'isosorbide<sup>9</sup>. Ils y montrent notamment les différents facteurs d'influence sur la sélectivité de la réaction de benzylation ou d'allylation. La concentration des réactifs, le solvant (notamment son pouvoir dissociant) ainsi que la dureté des ions présents dans le milieu réactionnel sont autant de facteurs qui peuvent favoriser la formation de l'un ou l'autre des isomères monobenzylés.

<sup>7</sup> J. S. Brimacombe, A. B. Foster, M. Stacey, D. H. Whiffen. *Tetrahedron*. **1958**, 4, 351-360.

<sup>8</sup> R. U. Lemieux, A. G. McInnes. *Can. J. Chem.* **1960**, 38, 136-140.

<sup>9</sup> D. Abenhaïm, A. Loupy, D. Abenhaïm, A. Loupy, L. Munnier, R. Tamoin, F. Marsais, G. Queguiner. *Carbohydrate Research*. **1994**, 251, 255-266.

## II- Synthèse à partir de la biomasse

Les premiers travaux sur l'isosorbide ont été conduits durant les années 1940-1950, et de nombreux auteurs ont alors reporté les détails sur sa structure et les conditions réactionnelles conduisant à sa synthèse.

La première étape consiste en une dégradation de l'amidon contenu dans les céréales ou autres condiments pour former le D-glucose et le D-mannose par différents procédés (enzymatiques ou par traitement acide). Il est également possible d'obtenir les mêmes produits à partir de la cellulose des végétaux. Une hydrogénation subséquente de ces sucres conduit à l'obtention respective du sorbitol et du mannitol, lesquels peuvent être ensuite doublement déshydratés pour conduire à l'obtention du 1,4:3,6-dianhydrosorbitol (isosorbide) et du 1,4:3,6-dianhydromannitol (isomannide) (cf. figure 3).

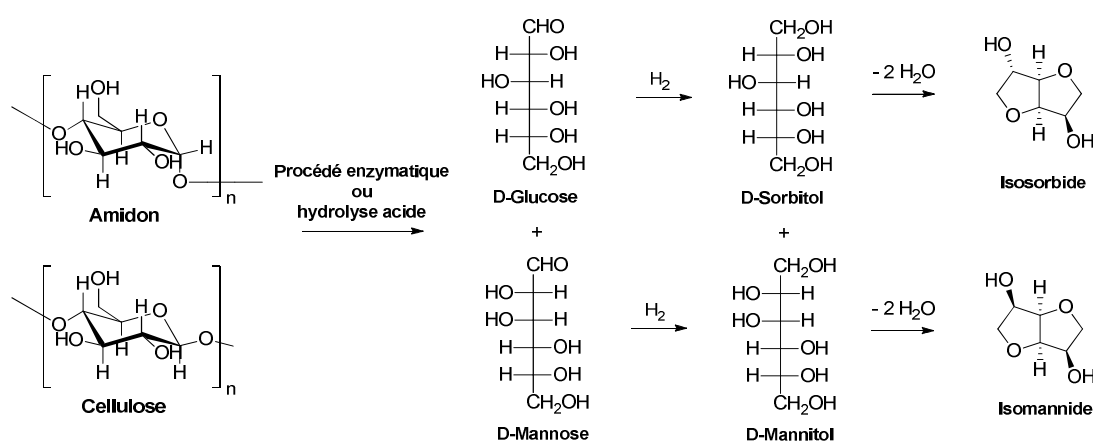


Figure 3. Production de l'isosorbide et de l'isomannide à partir de la biomasse

A noter que dans le cas de la déshydratation du sorbitol, il est possible de conduire sélectivement à la perte d'une seule molécule d'eau, ce qui conduit à l'obtention d'un autre intermédiaire d'intérêt nommé le sorbitan (cf. figure 4).

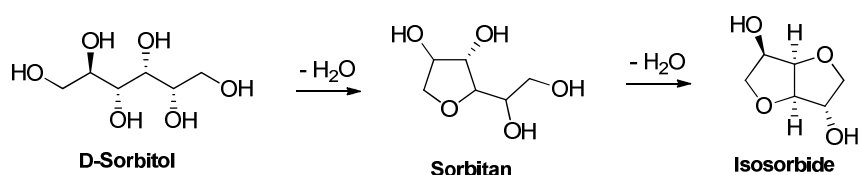


Figure 4. Déshydratation du sorbitol en sorbitan (un seul isomère est représenté) et isosorbide

### III- Utilisations de l'isosorbide

A l'heure actuelle, certains dérivés de l'isosorbide sont connus, commercialisés et ont déjà de l'importance dans certaines applications.

Comme déjà mentionné, les dérivés mono ou dinitrates d'isosorbide sont utilisés depuis de nombreuses années dans le domaine médical<sup>10</sup>, en particulier comme agents vasodilatateurs pour le traitement des défaillances cardiaques. Le diméthyle d'isosorbide est actuellement commercialisé et trouve notamment des applications dans le domaine des cosmétiques.<sup>11</sup> Ce composé se positionne par ailleurs favorablement comme solvant agro-sourcé non-toxique possédant une volatilité réduite.

D'autres applications, comme têtes polaires d'agents tensioactifs sont également envisageables. Des tensioactifs de type « span », constitués d'un noyau sorbitan substitué par une longue chaîne alkyle, sont actuellement commercialement disponibles.

D'autre part, les esters d'alkyles d'isosorbide présentent également un grand intérêt industriel, notamment dans le remplacement des plastifiants conventionnels<sup>12</sup>, qui peuvent présenter une certaine toxicité. La société Roquette frères a ainsi mis au point un diester d'isosorbide, nommé POLYSORB ID37®, pour remplacer les phtalates actuellement utilisés dans la production du PVC souple<sup>13</sup>.

Des investigations récentes ont permis de montrer que les éthers d'isosorbide à chaînes aliphatiques courtes pourraient former de bons produits de substitutions dans les industries de la peinture ou des additifs pour bitume<sup>14</sup>.

---

<sup>10</sup> R. S. Obach, F. Lombardo, N. J. Waters, *Drug Metab. Dispos.* **2008**, 36, 1385–1405.

<sup>11</sup> P. Tundo, M. Selva, *Acc. Chem. Res.* **2002**, 35(9), 706.

<sup>12</sup> a) H. Luitjes, J. Jansen. WO99/45060A1. **1999** ; b) D. S. Van Es, A. E. Frissen, H. Luitjes. WO01/83488A1. **2001** ; c) M. Grass, N. Scholz, A. Kaizik, W. Büschken, H. G. Lüken. WO2008/095571A1. **2008**. M. Grass, N. Scholz, A. Kaizik, W. Bueschken, H. G. Lüken. US2009/0301348A1.

<sup>13</sup> [www.roquette.com](http://www.roquette.com)

<sup>14</sup> a) M. Durand, A. Mouret, V. Molinier, T. Féron, J.-M. Aubry, *Fuel.* **2010**, 89, 2729–2734 ; b) M. Durand, V. Molinier, T. Féron, J.-M. Aubry. *Prog. Org. Coat.* **2010**, 69, 344–351.

---

**Chap 1 :**  
**Introduction**  
**bibliographique**

---

# L'hydroestérification des oléfines avec les alcools : catalyse au palladium

---

## I- La carbonylation des alcènes

Une réaction de carbonylation consiste en l'addition d'une molécule de monoxyde de carbone et d'un nucléophile sur une oléfine ou toute autre substance portant une liaison carbone-carbone insaturée. Elle est généralement schématisée selon l'équation présentée ci-dessous (cf. figure 5).

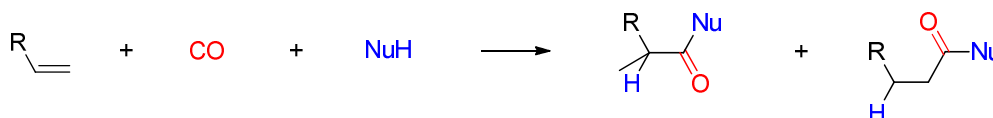


Figure 5. La réaction de carbonylation en présence d'un nucléophile

Ces réactions sont catalysées par la présence dans le milieu réactionnel d'un métal type palladium, platine, cobalt, ruthénium ou autres. Souvent, des composés faisant office de ligands et parfois des acides de Bronstéd ou de Lewis (selon la nature du métal ou le type de réaction) sont nécessaires.

Cette réaction permet d'aboutir à deux isomères différents, selon la position où vient s'incorporer le monoxyde de carbone, l'un est dit ramifié, l'autre linéaire (cf. figure 5). En modifiant les paramètres réactionnels, il est possible de modifier le ratio entre ces deux produits, et donc de favoriser l'un ou l'autre, ou d'obtenir des mélanges dont les propriétés diffèrent.

Selon le type de nucléophile utilisé lors de la réaction, il est possible de conduire à l'obtention de produits différents. L'utilisation d'une molécule d'eau conduit à la synthèse d'acides carboxyliques (hydrocarboxylation) ou encore d'esters par la présence d'un alcool (hydroestérification).

## II- L'hydroxycarbonylation

L'hydroxycarbonylation consiste en l'incorporation de monoxyde de carbone et d'eau sur un alcène pour former les acides carboxyliques linéaire et ramifié correspondants. Cette réaction est catalysée par de nombreux complexes de métaux de transitions, tels que les complexes de nickel, palladium, ou platine en présence d'un acide faible, ou non avec le cobalt ou le rhodium (cf. figure 6).

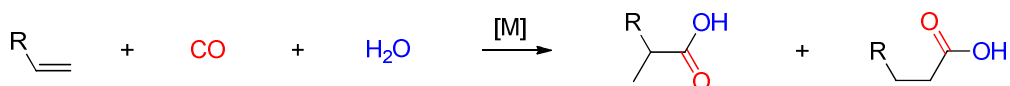


Figure 6. La réaction d'hydroxycarbonylation

Initialement des catalyseurs au cobalt étaient utilisés, mais l'inconvénient vient d'une part du fait qu'ils ne sont actifs qu'en milieu basique et sous de hautes pressions de monoxyde de carbone, et d'autre part de leur faible régiosélectivité.

Les meilleurs résultats en termes de sélectivité et de conversion ont été obtenus en utilisant des catalyseurs au palladium en présence d'un acide faible, ou au platine en présence de chlorure d'étain (II), ainsi la carbonylation du dodécène avec ce dernier catalyseur donne le produit linéaire à plus de 70 % avec une sélectivité supérieure à 85%<sup>15</sup>, à 90°C sous 200 bar de CO en 1 heure, dans un milieu homogène constitué d'une cétone comme solvant, pour un taux de catalyseur de 1 mol % par rapport à l'oléfine.

Il est mentionné que cette réaction peut également être nommée hydrocarboxylation, qui normalement fait référence à l'usage du couple H<sub>2</sub>/CO<sub>2</sub>, qui aboutit à la formation des mêmes produits<sup>16</sup>.

### III- L'hydroestérification

Après la formation d'acides carboxyliques, il a été montré que la carbonylation pouvait être encore étendue à la formation d'esters en utilisant un alcool comme nucléophile (*cf. figure 7*). Les mêmes types de catalyseurs peuvent être employés pour cette réaction, la sélectivité peut elle aussi être améliorée, notamment vers la formation du produit linéaire en ajoutant un sel comme le chlorure d'étain.

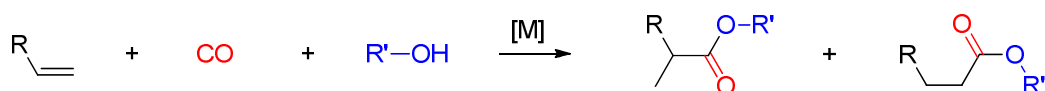


Figure 7. La réaction d'hydroestérification

Tout comme les carbonylations citées ci-dessus, Reppe a montré que des catalyseurs au cobalt<sup>17</sup> ou nickel<sup>18</sup> peuvent être employés, à condition de travailler à pression de monoxyde de carbone élevée (150 à 300 Bars). Des applications industrielles ont été reportées<sup>19</sup> pour la synthèse de plastifiants ou de détergents. Similairement, la méthoxycarbonylation (hydroestérification avec le méthanol) du 1,3-butadiène a été explorée par diverses industries comme BASF en vue de la

<sup>15</sup> L. J. Kehoe, R. A. Schell. *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 2846.

<sup>16</sup> P. Kalck, M. Urrutigoity, O. Dechy-Cabaret. *Top. Organomet. Chem.* **2006**, *18*, 97-123.

<sup>17</sup> W. Reppe, N. V. Kutepow, K. R. Rueppurr, H. Bille. *U.S. Patent. 3.014.962*. 1961.

<sup>18</sup> W. Reppe, N. V. Kutepow, W. Kölsch. *DE 927090 C*. **1955**.

<sup>19</sup> P. Hoffman, K. Koswig, W. Schafer. *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.* **1980**, *19*, 330-334.

production de 1,6-hexanedionate de méthyle . De récentes études menées sur l'octène ont montré que les conditions opératoires pouvaient être adoucies à 140 bar de CO en utilisant le même système catalytique<sup>20</sup>.

L'intérêt de l'utilisation de la réaction d'hydroestérification comme voie de synthèse des esters vient des points caractéristiques de cette transformation, déclinés ci-après.

- La réaction est totale, et ne conduit à la formation d'aucun sous produit ou sel. A l'échelle industrielle, ces procédés peuvent apporter une bonne alternative aux procédés classiques, notamment par rapport aux coûts liés aux traitements des déchets de réactions et au niveau de l'impact environnemental.
- L'hydroestérification se réalise en présence d'alcools, qui se trouvent pour la plupart sous forme liquide. Ils peuvent ainsi participer à la transformation sous forme de réactifs, mais aussi sous forme de solvant, ce qui évite l'utilisation d'un autre solvant pour homogénéiser le mélange, et des économies supplémentaires.
- Les matières premières de cette transformation peuvent provenir de sources variées, aussi bien pétrochimiques que biosourcées. En effet, le monoxyde de carbone peut aujourd'hui être produit par gazéification de la biomasse, qui forme un mélange avec le dihydrogène (mélange connu sous l'appellation BioSyngaz), de même que les oléfines fabriquées à partir du procédé Fischer-Tropsch ou de l'éthylène. Il est même possible de diversifier ces sources, de façon à amoindrir les prix de revient des produits liés aux matières premières employées.
- La réaction conduit à un mélange d'isomères linéaire et ramifié. En jouant sur les paramètres réactionnels, il est possible d'obtenir différents type de mélanges, voire sur un isomère de façon spécifique, ce qui augmente les possibilités de variations des propriétés physico-chimiques finales.

De nombreux métaux de transitions du groupe VIII peuvent être utilisés pour catalyser les réactions de carbonylations, et les plus actifs d'entre eux, tels que le cobalt ou le palladium, ont suscité énormément d'intérêt. Bien qu'efficace, le cobalt présente très vite ses limites, notamment sur les conditions réactionnelles à employer (hautes températures et hautes pressions). C'est ainsi que le palladium a vu son intérêt s'agrandir très rapidement, par le fait qu'il a permis à ce jour d'adoucir considérablement les conditions réactionnelles.

Des chercheurs de BASF<sup>21</sup> et Toyo Rayon<sup>22</sup> ont reporté les premières réactions de carbonylation catalysées par le palladium, basées sur les travaux de Reppe dans les années 60, et conduisant à la synthèse d'esters saturés. Il est possible de citer pour exemple l'hydroestérification

---

<sup>20</sup> C. Jacob, B. T. Heaton, J. A. Iggo, R. Whytman. *J. Mol. Catal. A.* **2003**, 204-205, 149.

<sup>21</sup> BASF. N. Kutepow, K. Bittler, D. Neubauer. *US Patent 3,501,518.* **1970**.

K. Bittler, N. Kutepow, D. Neubauer, H. Reis. *Angew. Chem. Int.Ed.* **1968**, 7(5), 329-335.

<sup>22</sup> J. Tsuji. *Acc. Chem. Res.* **1969**, 2, 144-151.

de l'éthylène avec l'éthanol en présence de palladium et d'acide chlorhydrique (cf. figure 8). Ce système implique l'utilisation de conditions réactionnelles dures.

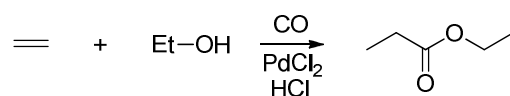


Figure 8. Hydroestérification de l'éthylène selon BASF<sup>23</sup>

#### IV- Réactions secondaires de l'hydroestérification

Dans le cas de l'hydroestérification, la première réaction secondaire possible est la réaction de copolymérisation entre l'oléfine et le monoxyde de carbone. Il est possible de l'observer avec des  $\alpha$ -oléfines telles que l'éthylène, le but-1-ène, où encore l'allylbenzène. Cependant, pour y aboutir, le catalyseur au palladium doit comporter des ligands bidentates comme des diphosphines<sup>23</sup>.

L'autre réaction secondaire rencontrée la plus fréquemment est l'isomérisation de l'alcène terminal en oléfine interne. Il est très largement décrit que l'emploi de catalyseur au palladium en présence d'un acide fort génère une espèce active de type hydrure, provoquant le déplacement de la double liaison C=C le long de la chaîne hydrocarbonée.

A titre d'exemple, l'équipe de Chepaikin a observé la migration rapide de la double liaison C=C avec l'utilisation de systèmes catalytiques au palladium de type Pd(Acac)<sub>2</sub>/6.PPh<sub>3</sub>/3-APTS<sup>24</sup>. Ils trouvent que la réaction d'hydroestérification devient lente par rapport à une isomérisation rapide du 1-décène en 2-décène.

L'espèce active formée, un hydrure de palladium, provoque une migration de la double liaison d'une oléfine. En hydroestérification, il s'agit couramment d'une réaction secondaire, puisqu'elle conduit à la formation d'alcènes internes moins réactifs. L'oléfine se coordine au palladium, puis s'y lie via une liaison  $\sigma$ , les oléfines internes se forment alors à la suite de la  $\beta$ -H élimination de l'espèce métallique (cf. figure 9).

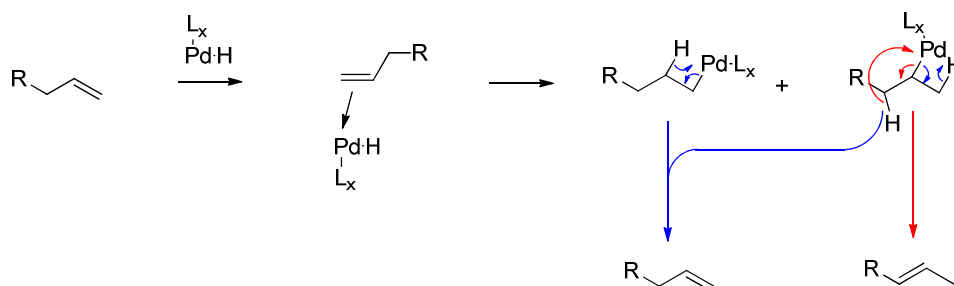


Figure 9. Isomérisation des oléfines par un hydrure de palladium

<sup>23</sup> Z. Jiang, A. Sen. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4455-4467.

<sup>24</sup> E. G. Chepaikin, A. P. Bezruchenko, A. Benjeu, A. Joo. *Acad. Sci. USSR. Bull. Chem. Sci.* **1989**, *3*, 743.



Même si dans le cas de l'hydroestérification, cette réaction peut gêner la formation des esters d'acides carboxyliques, l'utilisation de l'hydrure de palladium, peut mis à profit pour la génération d'autres espèces chimiques. Les travaux des équipes de Jung<sup>25</sup> et Skrydstrup<sup>26</sup> ont permis d'une part d'isomériser les alcènes terminaux en alcènes internes, et d'autre part de contrôler la sélectivité cis / trans de l'oléfine interne formée.

Il est également possible, en utilisant les propriétés des hydrures de palladium, de créer de nouvelles séquences réactionnelles.

Les travaux conduits par Cole-Hamilton et ses collaborateurs ont conduit à la mise au point de systèmes permettant la synthèse d'esters linéaires à partir d'oléfines internes (directement produites par valorisation de la biomasse), par utilisation de l'une de ces réactions<sup>27</sup>. Dans ce cas des complexes de palladium (II) et de dérivés bis-adamantyle ou de dtbpx (di-*t*-butylphosphinoxylène) hautement actifs sont employés (cf. figure 10).

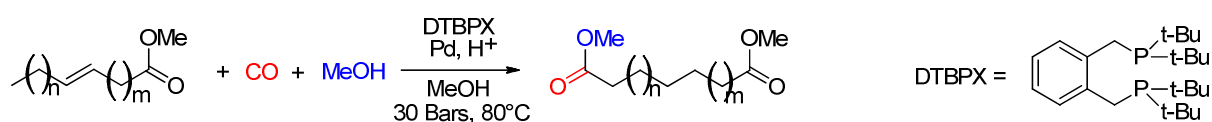


Figure 10. Exemple de réaction développée par Cole-Hamilton<sup>27</sup>

De façon similaire, des complexes à base de palladium comme  $[Pd(dtbpx)(dba)]/CH_3SO_3H$  ont été utilisés pour la synthèse d'esters d'acides carboxyliques  $\alpha,\omega$  par méthoxycarbonylation d'acides et esters insaturés, avec de bonnes sélectivités, et ce quelque soit la position de la double liaison C=C (terminale ou interne). Ces intermédiaires sont très importants sur le plan industriel car ils entrent dans les procédés de synthèses de polyesters et polyamides comme le nylon 6.6, et possèdent d'autres applications en tant que lubrifiants et plastifiants<sup>13</sup>.

Une autre réaction secondaire peut s'avérer intéressante dans le cas de l'hydroestérification : la réaction « du gaz à l'eau » (en Anglais « Water Gas Shift Reaction, ou WGSR). Elle induit la génération d'hydrogène gazeux dans le milieu (cf. figure 11), ou peut influencer sur la stabilité du catalyseur et son activité.

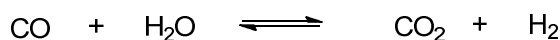


Figure 11. La réaction de conversion à la vapeur d'eau (ou WGSR)

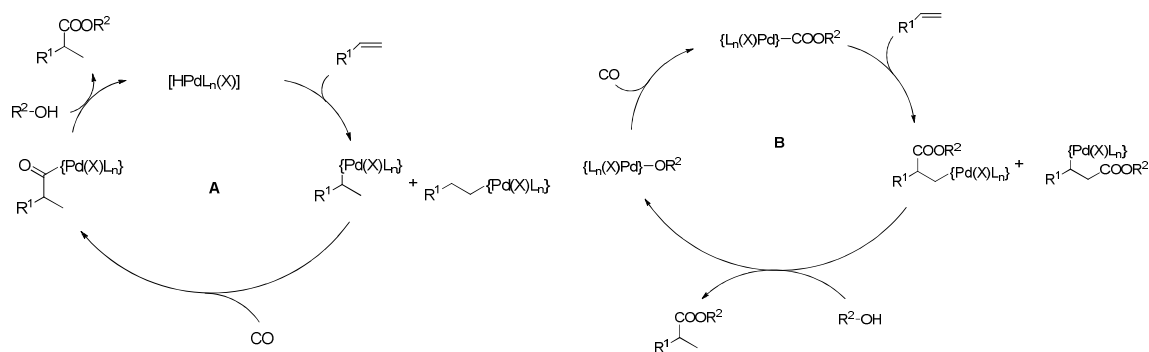
<sup>25</sup> I. S. Kim, G. R. Dong, Y. H. Jung. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 5424-5426.

<sup>26</sup> D. Gauthier, A. T. Lindhardt, E. P. K. Olsen, J. Overgaard, T. Skrystrup. *J. Am. Chem. Soc.* 2010, 132, 7998-8009.

<sup>27</sup> C. Jiménez-Rodríguez, G. R. Eastham, D. J. Cole-Hamilton. *Inorg. Chem. Commun.* **2005**, 8, 878-881.

## V- Cycles catalytiques

Encore aujourd'hui, le cycle catalytique de l'hydroestérification est source de débat. Deux d'entre eux sont régulièrement proposés dans la littérature (cf. *figure 12*)<sup>28</sup>.



**Figure 12. Les cycles catalytiques de l'hydroestérification**<sup>28</sup>

Le cycle A fait intervenir un hydruure de palladium, à partir duquel une molécule d'oléfine vient se coordiner, pour former un intermédiaire alkyle palladium. L'insertion subséquente du monoxyde de carbone sur la liaison métal-alkyle conduit au complexe acyle – palladium correspondant. L'attaque nucléophile finale de l'alcool permet la restitution de l'espèce active d'hydruure de palladium et la formation de l'ester.

Dans le cas du cycle B, la réaction débute par l'insertion de l'alcène sur la liaison Pd-Carbone de l'espèce intermédiaire alkoxy-carbonyl-palladium. L'alcoolyse du complexe alkyle-palladium conduit à l'ester correspondant et au complexe alkoxy-métal. Au final, le complexe alkoxy-carbonyl-palladium est restitué par l'insertion de monoxyde de carbone sur la liaison Pd-OR.

<sup>28</sup> I. del Río, C. Claver, P. W. N. M. Van Leeuwen. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, 2719-2738.

## VI- Réactivités et produits de l'hydroestérification des alcènes

Cette transformation conduit à l'obtention d'esters à partir des alcènes terminaux. De nombreux travaux académiques et industriels ont été rapportés étant donné le potentiel économique majeur de cette réaction évoquée précédemment.

L'isovalérate de mentyle, peut être produit à partir de l'isobutène du menthol<sup>29</sup>, les acides carboxyliques et leurs esters produits à partir de l'acide oléique<sup>30</sup>, etc... Plusieurs publications ont également rapporté l'hydroestérification de norbornènes et de norbornadiènes non-conjugués<sup>31,32</sup>. Ojima et ses collaborateurs ont étudié l'impact de la présence de groupements fluorés sur la sélectivité et la réactivité des fluoroalcènes<sup>33</sup>. Ce type de réaction a également été utilisé pour introduire des groupements fonctionnels au sein de polybutadiène, dans le cadre d'un projet sponsorisé par Ciba-Geigy<sup>34,35</sup>.

Grâce aux nombreuses études menées, des conclusions ont pu être apportées sur les réactivités relatives des alcènes terminaux. Les plus aptes à la réaction d'hydroestérification sont celles dont la taille est comprise entre 3 et 20 atomes de carbones, avec un optimum en terme de réactivité compris entre 5 et 7 atomes de carbone, selon les travaux de Knifton réalisés sur le système catalytique  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2/\text{SnCl}_2$ <sup>36</sup>.

Avec des oléfines légères, la réactivité s'avère moindre, ceci étant dû à leur pression de vapeur plus élevée que les oléfines moyennes (autour de 7 à 8 atomes de carbone) : leur concentration diminue de façon importante dans la phase liquide, ce qui est considéré être en partie la cause de cette réactivité amoindrie (cf. *tableau 1, entrée 1*). D'autre part, une oléfine de taille plus élevée conduit elle aussi à un ralentissement de la vitesse auquel des facteurs stériques sont plus impliqués : le repliement de la chaîne hydrocarbonée sur elle-même peut impliquer une baisse importante de l'activité catalytique (cf. *tableau 1, entrée 4*).

---

<sup>29</sup> Kh. A. Suerbaev, I. A. Tsukanov, A. R. El'man, K. A. Zhubanov. *Russ. J. Gen. Chem.* **1994**, 64(7), 1072-1074.

<sup>30</sup> E. N. Frankel, F. L. Thomas. *J. Am. Oil Chem. Soc.* **1973**, 38(18), 3192-3198.

<sup>31</sup> J. Tsuji. *Palladium Reagents and Catalysis.* **1999**.

<sup>32</sup> H. Zhou, S. Lu, J. Hou, J. Chen, H. Fu, H. Wang. *Chem. Lett.* **1996**, 339.

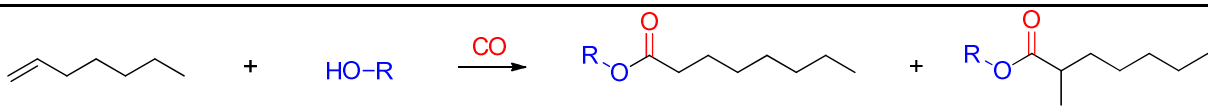
<sup>33</sup> I. Ojima. *Chem. Rev.* **1988**, 88, 1011-1030.

<sup>34</sup> A. N. Ajjou, H. Alper. *Macromolecules.* **1996**, 29, 1784-1788.

<sup>35</sup> P. Narayanan, D.J. Cole-Hamilton. *J. Mater. Chem.* **1993**, 3(1), 19-26.

<sup>36</sup> J. F. Knifton. *J. Org. Chem.* **1976**, 41(17), 2885-2890.

Tableau 1. Evolution de l'activité catalytique en fonction de la structure des oléfines <sup>36</sup>



Entrée	R =	Conversion oléfine (mol %)	Vitesse (M.h <sup>-1</sup> )	TOF <sup>a</sup> (h <sup>-1</sup> )
1	propylène	90	0,16	31
2	1-pentène	non déterminé	0,23	44
3	1-heptène	> 95	0,24	46
4	1-undécène	59	0,11	21
5	Trans-Hept-2-ène	11	0,21	40
6	Cis-Hept-2-ène	54	0,12	23
7	Cis-Hept-3-ène	N.D.	0,018	< 1

Oléfine : 0,52 M, catalyseur : [PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-SnCl<sub>2</sub>] : [oléfine] : [MeOH] = 1 : 100 : 300, P(CO) = 240 bar, 70°C, 180 min.

<sup>a</sup> Recalculés à partir de la référence <sup>36</sup>

De même, la position de la double liaison C=C influence énormément la réactivité de l'oléfine engagée. Les alcènes internes peuvent réagir 10 fois moins vite que les isomères terminaux, voir beaucoup plus (entrées 3, 5 et 6, tableau 1), d'où l'ordre de réactivité exprimé ci-après :



De même, la stéréochimie de la double liaison C=C influence énormément la vitesse de réaction (tableau 1 : entrées 6 et 7) : une configuration cis favorise la coordination de l'oléfine par rapport à son isomère trans, qui lui subira une gêne stérique (cf. figure 13). Le mécanisme général de la réaction d'hydroestérification sera étudié ultérieurement dans ce manuscrit.

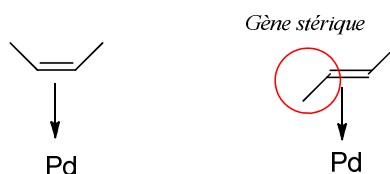
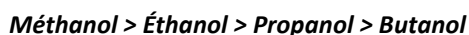


Figure 13. Influence de la stéréochimie de la liaison C=C sur la coordination de l'oléfine

## VII- Réactivités des alcools

En plus de la structure de l'oléfine, l'alcool servant de nucléophile influence de façon significative la vitesse de réaction.

La réactivité diminue au fur et à mesure que le nombre d'atomes de carbones augmente<sup>37</sup>. C'est ainsi que l'ordre de réactivité apparaît de la façon suivante :



Comme pour l'oléfine, la chaîne hydrocarbonée de l'alcool peut subir un repliement sur elle-même, et par des facteurs stériques gêner la réaction d'hydroestérification et la ralentir.

En plus de sa taille, la classe de l'alcool influence de façon considérable l'activité catalytique. En réalisant le test avec le hept-1-ène, Knifton s'est ainsi aperçu que le 1-hexanol, malgré sa taille plus importante, pouvait réagir jusqu'à 3 fois plus vite qu'un alcool secondaire. La vitesse est environ divisée par 20 (cf. tableau 2, entrées 9 et 10). Il n'observe en revanche pas d'effet sur la sélectivité en ester linéaire en fonction de la taille ou la classe de l'alcool.

**Tableau 2. Influence de la classe de l'alcool sur la réactivité en hydroestérification selon Knifton**<sup>37</sup>

Entrée	R =	Conversion heptène (mol %)	Vitesse (M.h <sup>-1</sup> )	TOF (h <sup>-1</sup> )	Sélectivité ester linéaire (%)
1	Me	> 95	0,26	50	88
2	n-Hex	> 95	0,26	50	89
3	i-Pr	30	0,084	2	89

[1-heptène] = 0,49-0,59 M, [Pd] : [1-heptène] : [ROH] = 1 : 100 : 300, CO : 136 atm, 70°C, 180 min.

Chaudhari<sup>38</sup> a observé une tendance similaire lors de l'hydroestérification du styrène. En passant du méthanol à l'éthanol, la réactivité diminue presque de moitié (tableau 3, entrées 1 et 2). Celle-ci diminue davantage en allongeant la longueur de la chaîne hydrocarbonée, avec le propanol et le butanol (cf. tableau 3, entrées 3 et 5).

**Tableau 3. Réactivité des alcools en hydroestérification selon Chaudhari**<sup>38</sup>

Entrée	R =	Conversion styrène (mol %)	TOF (h <sup>-1</sup> )
1	Me	84,2	203
2	Et	54,2	135
3	Pr	40,7	97,6
4	i-Pr	9,4	22,6
5	n-Bu	11,0	18,9
6	Sec-Bu	3,7	8,7

Styrène : 14,5 mmol [Pd] : 0,06 mmol, Ligand : 0,24 mmol, APTS : 0,6 mmol, Solvant : alcool, 1h, 75°C, CO : 34 bar.

<sup>37</sup> J. F. Knifton. *J. Org. Chem.* **1976**, 41(17), 2885-2890.

<sup>38</sup> B. R. Sarkar, R. V. Chaudhari. *Catal. Surv. Asia.* **2005**, 9(3), 193-205.

## VIII-Catalyseurs d'hydroestérification au palladium

La quasi intégralité des précurseurs de palladium peut être constituée de complexes de palladium (0) ou de sels de palladium II. Ceux-ci sont associés à un acide fort minéral ou organique, indispensable à la formation de l'espèce active.

Les premières voies de synthèses décrites n'utilisaient pas de ligands, comme l'ont montré les travaux de Tsuji<sup>39</sup>. Stille et James<sup>40</sup> ont ensuite étudié l'hydroestérification d'alcènes cycliques ou non avec le méthanol à température ambiante, en utilisant de faibles pressions de monoxyde de carbone (3 bar) sur un système catalytique constitué de chlorure de palladium en présence de chlorure de cuivre (II).

Le même type de système catalytique a été utilisé par Alper pour l'hydroestérification des alcènes avec les diols, tels que l'éthylène glycol<sup>41</sup>, en conditions acides et oxydantes.

De la même façon, les dérivés styréniques peuvent être convertis à faible pression de CO. Ainsi, les travaux de l'équipe de Lee ont porté sur la conversion du 4-méthylstyrène en esters avec un système catalytique Pd/CuCl<sub>2</sub> vs. HCl/2.PPh<sub>3</sub><sup>42</sup>.

### VIII-1. Oxydation du palladium

L'étape d'oxydation du palladium, indispensable à la formation de l'espèce active en hydroestérification, n'est pas encore bien définie actuellement. Il est bien connu quand dans ce type de catalyse, le palladium tend à se décomposer en palladium métallique noir<sup>43</sup> ou à former des dimères de palladium<sup>44</sup>. Ces deux transformations reviennent à une décomposition du catalyseur.

Le rôle du co-réactif acide est de stabiliser le palladium dans son état d'oxydation (II) d'après les équations suivantes (cf. figure 14)<sup>45</sup> :

---

<sup>39</sup> J. Tsuji. *Acc. Chem. Res.* **1969**, 2(5), 144-152.

<sup>40</sup> D. E. James, L. F. Hines, J. K. Stille. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98(7), 1806-1809.

D. E. James, J. K. Stille. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98(7), 1810-1823.

<sup>41</sup> S. B. Fergusson, H. Alper. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 1349-1351.

<sup>42</sup> H. S. Yun, K. H. Lee, J. S. Lee. *J. Mol. Cat. A.* **1995**, 95, 11-17.

<sup>43</sup> N. Von Kutepow, K. Bittler, D. Neubauer, H. Reis. *US Patent 3,455,989.* **1969**.

D. M. Fenton. *J. Org. Chem.* **1973**, 38(18), 3192-3198.

M. S. Goedheijt, J. N. H. Reek, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. Van Leeuwen. *Chem. Commun.* **1998**, 2431-2432.

<sup>44</sup> E. Drent, J. A. M. Broekhoven, P. H. M. Budzelaar. In *Applied homogeneous catalysis with organometallic compounds.* **1968**, 7(5), 329-335. E. Drent, P. H. M. Budzelaar. *Chem Rev.* **1996**, 96, 663-681.

<sup>45</sup> V. V. Grushin. *Chem. Rev.* **1996**, 96, 2011-2033.

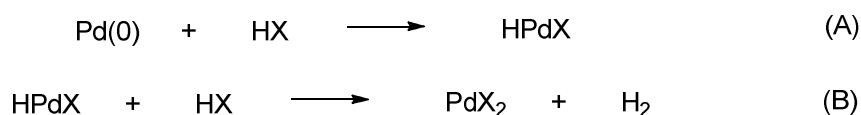


Figure 14. Stabilisation du palladium par le co-réactif acide<sup>45</sup>

Le rôle de l'acide est indispensable dans la génération de l'espèce active, l'hydrure de palladium  $[\text{Pd-H}]^+ \text{X}^-$ . Ainsi généré selon l'équation (A) (cf. figure 14), celui-ci permettra d'initier le cycle catalytique vu en section V. Il est même proposé qu'une augmentation de la vitesse de réaction serait possible grâce à cette même équation, d'après les travaux de Kushino sur l'hydroestérification des alcynes en présence d'acide 4-toluènesulfonique<sup>46</sup>.

De façon similaire aux acides, les co-réactifs stabilisants comme les phosphines permettent de complexer le palladium (0), afin d'éviter son agglomération sous forme de particules noires<sup>47</sup>. Cela se manifeste par une hausse significative de la vitesse, due au fait que le palladium se trouve en phase homogène et peut être facilement activé.

Il apparaît ainsi qu'aussi bien le palladium (0) que sa forme divalente sont aptes à provoquer la formation des espèces actives pour la réaction d'hydroestérification. Il est ainsi possible de produire des esters avec pour initiateur du palladium métallique sur charbon<sup>48</sup> ou sous forme de complexe comme le  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ <sup>49</sup> ou encore un sel divalent de palladium ( $\text{PdCl}_2$  comme vu précédemment ou  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ <sup>50</sup>).

Mais l'utilisation de sels de palladium (II) provoque une période d'induction<sup>51</sup>, qui laisse suggérer que le précurseur de palladium subit une première transformation pour passer sous sa forme active. La nécessité de la réduction du palladium (II) en palladium (0) pourrait expliquer pourquoi la présence d'eau réduit cette période d'induction<sup>52</sup>, en considérant que le CO peut réduire le palladium (II) en palladium (0) par réaction du gaz à l'eau (cf. figure 15). Toniolo le décrit en discutant la stabilité du système catalytique en co-polymérisation CO-éthylène<sup>53</sup> :

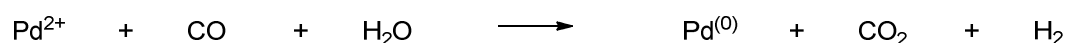


Figure 15. Désactivation du palladium par la réaction de conversion à la vapeur d'eau<sup>53</sup>

<sup>46</sup> Y. Kushino, K. Itoh, M. Miura, M. Nomura. *J. Mol. Cat.* **1994**, *89*, 151-158.

G. Cavinato, L. Toniolo. *J. Mol. Cat. A.* **1996**, *104*, 221-227.

<sup>47</sup> G. Cavinato, L. Toniolo. *J. Mol. Cat.* **1981**, *10*, 161-170.

D. Kruis, N. Ruiz, M. D. Janssen, J. Boersma, C. Claver, G. Van Koten. *Inorg. Chem. Commun.* **1998**, *1*, 295-298.

<sup>48</sup> N. Von Kutepov, K. Bittler, D. Neubauer. *US Patent 3,501,518*. **1970**.

<sup>49</sup> E. Drent. *EP Appl. 0055875 A1*. **1982**.

<sup>50</sup> K. Itoh, M. Miura, M. Nomura. *Tet. Lett.* **1992**, *33(37)*, 5369-5372.

<sup>51</sup> J. F. Knifton. *J. Org. Chem.* **1976**, *41(17)*, 2885-2890.

<sup>52</sup> Yu. G. Noskov, M. I. Terekhova, E. S. Petrov. *Kinet. Catal.* **1993**, *34(6)*, 898-899.

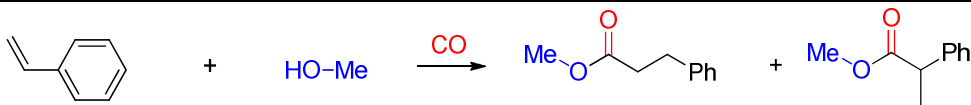
<sup>53</sup> A. Vavasori, L. Toniolo. **1996**, *110*, 13-23.

## VIII-2. Co-réactif acide : effet du contre anion

La littérature, vaste, porte sur l'utilisation de sels de palladium de nature variée pour l'activation de la réaction d'hydroestérification. A travers ces différentes publications, il ressort que le contre anion du sel de palladium et / ou de l'acide influencent la vitesse ainsi que la sélectivité. Par exemple, Tsuji a déduit depuis ses travaux sur le butadiène, que les ions très coordinants inhibaient la formation d'intermédiaires bisallyliques, ce qui favorise alors l'hydroestérification par rapport à la télomérisation et l'oligomérisation.

Dans le cas de l'hydroestérification du styrène en présence de complexes de palladium de type  $\text{PdX}_2(\text{PPh}_3)_2$ <sup>54</sup>, l'activité dépend énormément de la nature du contre anion  $\text{X}^-$  comme en témoigne les résultats suivants (cf. tableau 4).

Tableau 4. Effet du contre anion sur l'hydroestérification du styrène<sup>54</sup>

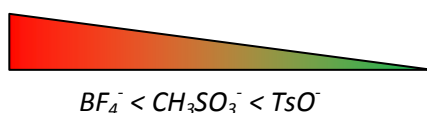


Entrée	Catalyseur	Conversion styrène (mol %)
1	$\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$	0
2	$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$	21
3	$[\text{Pd}(\text{MeCN})_2(\text{PPh}_3)_2](\text{BF}_4)_2$	94

Styrène : 2 mmol, [Pd] : 0,04 mmol, méthanol, 4h, 80°C, CO : 5 bar.

Au fur et à mesure que le pouvoir coordinant du contre anion diminue, la conversion augmente. Cet effet est encore plus visible lorsque le catalyseur employé est du type  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  en présence d'acides dont le contre anion est peu coordinant. Avec de tels acides, il est même possible de réaliser la synthèse sous pression atmosphérique de CO à 20°C. Les résultats observés aboutissent mêmes conclusions :

Pouvoir coordinant :



Activité catalytique :



Cet effet a pu également être montré par Drent<sup>55</sup>, qui a constaté l'effet inhibiteur des contre anions de type halogénures sur la conversion en éthylène. Les mêmes remarques ont pu être faites sur l'hydroestérification du propyne en MMA<sup>56</sup> (cf. tableau 5).

<sup>54</sup> S. O. M. Nomura, T. A. Y. Inoue. *J. Mol. Cat. A.* **1997**, 115, 289-295.

<sup>55</sup> Shell. E. Drent. *EP Patent 0235864 B1.* **1990**.

<sup>56</sup> E. Drent, P. Arnoldy, P. H. M. Budzelaar. *J. Organomet. Chem.* **1994**, 475, 57-63.



Tableau 5. Effet de l'acide sur la conversion du propyne en MMA<sup>56</sup>

Entrée	Acide	Vitesse de conversion (mol propyne / mol [Pd] / h)	T (°C)
1	HCl	< 10	50
2	CH <sub>3</sub> -COOH	100	50
3	Ph-PO(OH)	4 000	50
4	p-Me-Ph-SO <sub>3</sub> H	20 000	45
5	CH <sub>3</sub> -SO <sub>3</sub> H	40 000	45

Propyne : 30 ml, [Pd] : 0,025 mmol, phosphine : 1 mmol, méthanol : 50 ml, 4h, 75°C, CO : 60 bar.

Il a été montré que lors d'une réaction d'hydroestérification, l'usage de certains acides de Lewis, notamment les sels d'étain, permettaient au système d'être hautement sélectif en ester linéaire. C'est notamment ce qu'a démontré Knifton lors de l'hydroestérification du 1-heptène en présence de SnCl<sub>2</sub><sup>57</sup> (cf. tableau 6).

Tableau 6. Hydroestérification du hept-1-ène par Knifton : utilisation de sels d'étain<sup>57</sup>

Entrée	Ratio molaire PPh <sub>3</sub> / Pd / SnCl <sub>2</sub>	Vitesse (M.h <sup>-1</sup> )	TOF (h <sup>-1</sup> )	Ester linéaire (%)
1	2 / 1 / 1	0,14	27	85,8
2	2 / 1 / 5	0,38	73	88,5
3	2 / 1 / 10	0,24	46	86,5
4	2 / 1 / 10 <sup>[a]</sup>	0,21	40	87,9
5	2 / 1 / 30	0,085	16	88,7
6	4 / 10 / 30	0,034	7	88,7

[1-heptène] : 0,52M, [Pd] : [1-heptène] : [CH<sub>3</sub>OH] = 1 : 10<sup>2</sup> : 7,4.10<sup>2</sup>, P(CO) : 136 bar, 70°C, 180-360 minutes.

[a] : SnCl<sub>2</sub> anhydre.

Par ces résultats, il montre ainsi que la quantité d'acide de Lewis ne changera pas la sélectivité de la réaction d'hydroestérification. En revanche, la vitesse est largement influencée : le meilleur ratio entre le palladium et le chlorure d'étain est de 1 pour 5 (cf. tableau 6, entrée 2).

Ce principe a été repris par Kalck<sup>58</sup> pour l'hydroestérification d'alcènes aromatiques, de type allyliques. Il est connu et démontré dans la littérature que ce type de substrat favorise davantage la formation du produit ramifié (cf. tableau 7).

<sup>57</sup> J. F. Knifton. *J. Org. Chem.* **1976**, 41(17), 2885-2890.

<sup>58</sup> I. Cipres, J. Jenck, P. Kalck. *J. Mol. Cat.* **1990**, 58, 387-392.

Tableau 7. Hydroestérification de l'allylbenzène par Kalck : utilisation de sels d'étain<sup>58</sup>

Entrée	Ratio PPh <sub>3</sub> / Pd	Ratio Sn / Pd	Conversion (%)	TOF (h <sup>-1</sup> )	Sélectivité ester linéaire (%)	Oléfine interne <sup>[a]</sup>
1	4	0	80	13	68	4
2	2	5	99	16,5	88	32
3	4	5	85	14	92	21
4	4	2,5	99,5	16,6	90	16

PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> : 5,025.10<sup>-4</sup> mol, Alcène : 5.10<sup>-2</sup> mol, Solvant + alcool : 44 ml, methanol : 100 mmol. 97°C, P(CO) : 40 bar, 6h.

[a] : calculé par rapport à la quantité d'oléfine résiduelle

L'utilisation de ce type de catalyseur, modifié par l'étain, permet d'orienter la sélectivité de la formation vers la formation du produit linéaire. L'addition de SnCl<sub>2</sub>.2H<sub>2</sub>O au précurseur PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> entraîne une compétition entre l'isomérisation de l'oléfine et la réaction d'hydroestérification. Cette isomérisation peut être réduite en additionnant un excès de PPh<sub>3</sub>, ce qui permet également d'augmenter la sélectivité en ester d'acide linéaire. La dernière entrée du tableau montre ce qui semble être le meilleur compromis.

### VIII-3. Effet de co-réactifs non chélatants

Plusieurs publications ont porté sur l'addition de quelques parties d'eau et son effet sur la réduction de la période d'induction de la réaction d'hydroestérification des alcènes. Cela a été attribué à l'augmentation de la concentration en espèce active, hydruure de palladium, via la réaction de gaz à l'eau (WGSR)<sup>59</sup> que l'on schématise selon les équations de la figure 16<sup>60</sup> :

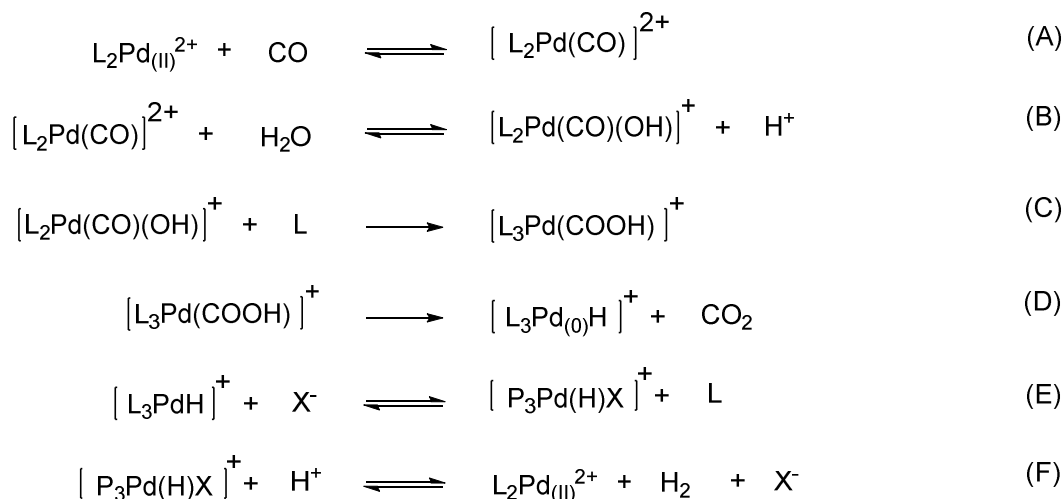


Figure 16. Mécanisme de la réaction du gaz à l'eau<sup>60</sup>

<sup>59</sup> A. Seayad, A. A. Kelkar, R. V. Chaudhari. *Ind. Eng. Chem. Res.* **1998**, *37*, 2180-2187.

<sup>60</sup> V. N. Zudin, V. D. Chinakov, V. M. Nekipelov, V. A. Rogov, V. A. Likholobov, Y. I. Yermakov. *J. Mol. Catal.* **1989**, *52*, 27-48.

## IX- Effet du ligand sur l'activité et la sélectivité

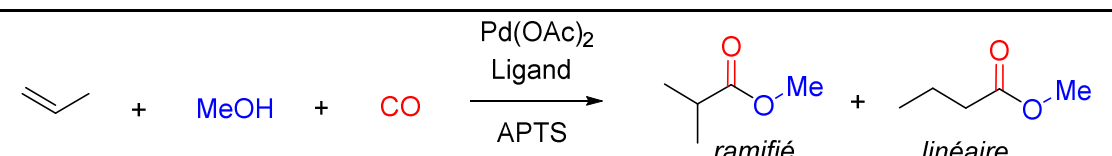
### IX-1. Ligands monodentates

Le rôle du ligand ne s'arrête pas à la stabilisation du complexe de palladium, il agit également sur l'activité du catalyseur, mais aussi sur la sélectivité. Par exemple, les travaux de Drent<sup>61</sup> ont montré que l'utilisation de ligand monodentates (monophosphines) favorise l'hydroestérification de l'éthylène, alors que l'emploi d'un ligand bidentate avantagera plutôt la formation de polycétones.

Cet effet de ligand a suscité de nombreuses investigations sur l'hydroestérification des alcènes. Le même auteur<sup>62</sup> a montré que ce type de réaction, en présence d'un catalyseur de type Pd(OAc)<sub>2</sub>L<sub>2</sub>, peut être effective sans acide et plus efficace en présence de phosphines basiques comme P(n-Bu)<sub>3</sub> à la place des phosphines triaryles comme PPh<sub>3</sub> (cf. tableau 8).

En revanche, cette réactivité s'inverse en présence d'un co-réactif acide comme tel que l'APTS : la vitesse de réaction d'hydroestérification du propène peut aller jusqu'à 100 fois moins vite, voire plus, en présence d'une phosphine plus basique telle qu'une trialkyle phosphine, comparé au système référence utilisant le ligand PPh<sub>3</sub> (cf. tableau 8).

Tableau 8. Basicité des ligands et leur influence sur la vitesse et sélectivité de la réaction d'hydroestérification du propène selon Drent<sup>62</sup>



Entrée	Ligand	pKa <sup>63</sup>	Activité (g esters / g [Pd] / h)	TOF (h <sup>-1</sup> )	Ester linéaire (%)
1	PPh <sub>3</sub>	2,73	1 470	669	70
2	PEtPh <sub>2</sub>	4,9	30	13,6	68
3	PEt <sub>2</sub> Ph	6,25	10	4,5	60
4	P(n-Bu) <sub>3</sub>	8,43	8	3,6	68

Propène : 8 bar, [Pd] : 0,1 mmol, phosphine : 3 mmol, APTS : 2 mmol, methanol : 50 ml, 4h, CO : 20 bar, 135°C.

<sup>a</sup> Calculé à partir de l'activité

Cet effet est très visible en comparant l'entrée 1 avec les autres entrées du tableau 8 : la présence de ligands plus basiques (comparé à la triphénylphosphine) réduit énormément la vitesse, ce qui montre l'implication des effets électroniques des ligands dans la cinétique de la réaction d'hydroestérification.

<sup>61</sup> E. Drent, J. A. M. Van Broekhoven, M. J. Doyle. *J. Organomet. Chem.* **1991**, 417, 235-251.

<sup>62</sup> Shell. E. Drent. *EP Appl.* 0055875 A1. **1982**.

Shell. E. Drent. *EP Appl.* 0106379 A1. **1984**.

<sup>63</sup> L. Chen, A. J. Poë. *Coord. Chem. Rev.* **1995**, 143, 265-295.

Cependant, bien que la vitesse de réaction soit considérablement affectée, la sélectivité n'est pas énormément modifiée par l'emploi d'un ligand plus basique (tableau 8, entrées 1, 3 et 4), bien qu'un ligand au pKa plus élevé semble orienter un peu plus la carbonylation vers la formation de l'ester ramifié.

En plus de l'effet électronique du ligand, son encombrement stérique peut jouer un rôle important. Pour exemple, les travaux des sociétés Du Pont<sup>64</sup> ou Atlantic Richfield<sup>65</sup>, ont montré que lors de l'hydroestérification du propène, l'emploi de ligands ortho-substitués provoque une augmentation de sélectivité en isomère ramifié (cf. tableau 9).

Tableau 9. Encombrement du ligand et effet sur l'hydroestérification du propène<sup>64</sup>

Entrée	Ligand	Angle de cône de Tolman $\theta$ (°)	Ester ramifié (%)
1	(o-tolyl)PPh <sub>2</sub>	151 <sup>66</sup>	92,5
2	(o-tolyl) <sub>3</sub> P	194 <sup>67</sup>	91,3 <sup>(a)</sup>
3	(o-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )PPh <sub>2</sub>	171 <sup>68</sup>	88,8
4	(o-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> P	200 <sup>69</sup>	<sup>(b)</sup>
5	(3,4-MeC <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> PPh		62,4
6	(3-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> PPh		66,8

Propène : 50,4 g, [PdCl<sub>2</sub>(L)<sub>2</sub>] : 0,4 g, phosphine : 0,6 g, TFA : 5,7 g, méthanol : 16 g, chloroforme : 60 g, 2h, CO : 110 bar, 135°C.

(a) : Le complexe de palladium est instable et donne moins de 1% de conversion de propylène

(b) : Réaction insignifiante

Les résultats montrent que comparé au système de référence utilisant la triphénylphosphine, l'utilisation d'un ligand ortho-substitué permet d'atteindre des sélectivités supérieures à 90% en isomère ramifié. Le produit cible, le méthacrylate de méthyle (ou MMA), peut être obtenu par une étape subséquente de déhydrogénation du produit d'hydroestérification iso (ou ramifié).

La structure du ligand utilisé influence sa basicité ainsi qu'une valeur physique unique à chaque phosphine : l'angle de cône ou de Tolman. Cet angle, étudié par Tolman dans les années 70, diffère en fonction des substituants présents sur les cycles aromatiques, ainsi que de leur position (ortho, méta ou para)<sup>70</sup>. Tolman a ainsi montré que les propriétés du ligand étudié dépendent en partie de la valeur de cet angle.

Dans le cas de l'hydroestérification étudiée par Du Pont précédemment, aucune corrélation évidente n'a pu être formulée en étudiant l'évolution de l'activité en fonction de l'angle de cône.

<sup>64</sup> Du Pont. E. N. Squire, F. J. Waller. *EP Appl. 0043382 A1*. **1982**.

<sup>65</sup> Atlantic Richfield. W. P. Shum, J. F. White. *US Patent 4,612,390*. **1986**.

<sup>66</sup> H. Riihimäki, P. Suomalainen, H. K. Reinius, J. Suutari, S. Jääskeläinen, A. O. I. Krause, T. A. Pakkanen, J. T. Pursiainen. *J. Mol. Catal. A*. **2003**, 200, 69-79.

<sup>67</sup> C. A. Tolman. *Chem. Rev.* **1977**, 77(3), 313-348.

<sup>68</sup> S. Yoshikawa, K. Aoki, J. Kiji, J. Furukawa. *Bull. Chem. Soc. Japan*. **1975**, 48(11), 3239-3242.

<sup>69</sup> S. O. Grim, A. W. Yankowsky. *J. Org. Chem.* **1977**, 42(7), 1236-1239.

<sup>70</sup> C. A. Tolman. *Chem. Rev.* **1977**, 77(3), 313-348.

Knifton a également étudié l'effet de la nature du ligand sur l'activité et la sélectivité lors de l'hydroestérification du 1-heptène<sup>71</sup> (cf. tableau 10).

Tableau 10. Effet du ligand sur l'hydroestérification de l'heptène selon Knifton<sup>71</sup>

Entrée	Ligand L	Angle de cône de Tolman $\theta$ (°)	Conversion 1-heptène (%)	TOF (h <sup>-1</sup> )	Ester linéaire (%)
1	PPh <sub>3</sub>	145	96	16	87
2	P(p-tol) <sub>3</sub>	145	97	16,2	87
3	P(p-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	145	88	14,7	85
4	P(o-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	200	5	0,8	81
5	P(p-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	145	16	2,7	89
6	P(OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub>	128	3	0,5	89
7	P((CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub>		65	10,8	88

[1-heptène] : 0,52 M, [Pd]:[L]:[SnCl<sub>2</sub>]:[1-heptène]:[MeOH] = 1:2:10:10<sup>2</sup>:7,4.10<sup>2</sup>, 6h, CO : 240 bar, 80°C.

Même si une corrélation simple n'a pas pu être montrée, il apparaît très clairement que l'encombrement stérique d'un ligand influence drastiquement la vitesse. La sélectivité semble être légèrement affectée par l'encombrement de la phosphine.

Cet effet a été étudié sur d'autres types d'oléfines, notamment les dérivés styréniques. Chaudhari et ses collaborateurs ont montré l'impact de la basicité et de l'encombrement stérique des ligands du système catalytique Pd(OAc)<sub>2</sub>/Ligand/APTS sur la vitesse et la sélectivité de l'hydroestérification du styrène<sup>72</sup> (cf. tableau 11).

Tableau 11. Effet du ligand sur l'hydroestérification du styrène selon Chaudhari<sup>72</sup>

Entrée	Ligand	Angle de cône de Tolman $\theta$ (°)	pKa <sup>73</sup>	Conversion (%)	Ester linéaire (%)	TOF (h <sup>-1</sup> )
1	PPh <sub>3</sub>	145	2,73	84,2	60,2	203
2	P(p-tol) <sub>3</sub>	145	3,84	39,8	73,6	83
3	P(m-tol) <sub>3</sub>	165	3,30	39,0	71,0	78
4	P(p-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	145	4,57	10,6	79,4	26
5	P(p-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	145	1,03	20,5	30,7	49

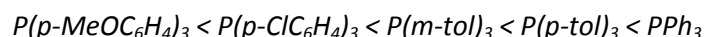
Styrène : 14,5 mmol, Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,06 mmol, Ligand : 0,24 mmol, APTS : 0,6 mmol, méthanol (H<sub>2</sub>O : 2 000 ppm), 1h, 75°C, 34 bar.

<sup>71</sup> J. F. Knifton. *J.O.C.* **1976**, 41(17), 2885-2890.

<sup>72</sup> B. R. Sarkar, R. V. Chaudhari. *Catal. Sur. Asia.* **2005**, 9(3), 193-205.

<sup>73</sup> L. Chen, A. J. Poë. *Coord. Chem. Rev.* **1995**, 143, 265-295.

L'activité varie dans l'ordre :



Aucune transformation n'est observée avec des ligands tels que  $PCy_3$ ,  $PBu_3$  ou  $P(Ph)_3$ . La meilleure des conversions est obtenue en utilisant la triphénylphosphine comme stabilisant du palladium. Ceci met en exergue le fait que les effets électroniques et stériques des ligands employés pour cette réaction sont d'importance cruciale pour son bon développement.

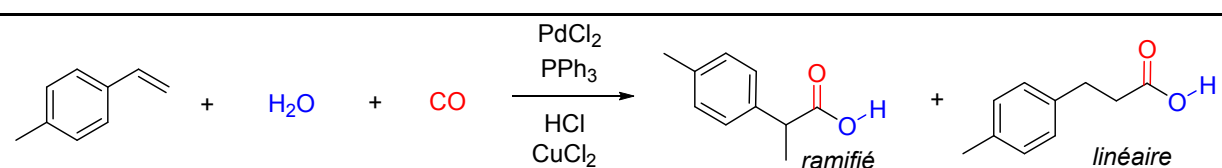
Il y est avancé que dans le cas de ligands plutôt basiques, la coordination de l'oléfine avec le métal est défavorisée, alors que l'emploi d'un ligand beaucoup moins basique rend cette liaison trop forte et inhibe l'étape de carbonylation. Il convient donc de trouver un parfait équilibre entre ces deux facteurs.

Des effets sont également observables sur la régiosélectivité de la réaction d'hydroestérification : un ligand à tendance basique favorise davantage, dans le cas du styrène, la formation de l'ester d'acide linéaire (cf. tableau 11, entrée 4). A l'inverse, lorsque le pKa du ligand diminue, la réaction s'oriente plus vers la formation de l'ester ramifié (cf. tableau 11, entrée 5).

En plus de la nature du ligand, le rapport phosphine / Pd joue un rôle crucial autant sur l'activité que sur la stabilité du catalyseur formé. Chaudhari a ainsi pu montrer qu'en absence de ligand, le palladium précipite sous forme d'un dépôt noir, sans avoir observé la moindre activité catalytique. La conversion maximale est obtenue pour un ratio triphénylphosphine : palladium de 4. Lorsque le ratio est de 2, une partie du métal se retrouve sous forme de précipité à la fin de réaction. Pour un ratio supérieur à 4, la complexation de la phosphine rentre en compétition avec celle du réactif insaturé, ce qui peut provoquer une baisse de l'activité catalytique. La sélectivité linéaire / ramifié se voit elle aussi influencée par ce ratio : l'augmentation du nombre d'équivalents de  $PPh_3$  tend à favoriser la formation du produit linéaire.

Lee et son équipe a démontré qu'il existait un lien entre le ratio Pd / phosphine et la vitesse d'hydroxycarbonylation du 4-méthylstyrène<sup>74</sup>. Des effets sur la sélectivité sont également observables (cf. tableau 12).

Tableau 12. Effet du ratio Pd / Phosphine sur l'hydroxycarbonylation du p-méthylstyrène<sup>74</sup>



Entrée	Ratio $PPh_3$ / [Pd]	Conversion (%)	Sélectivité acide ramifié (%)
1	2	42	93
2	4	93	90
3	6	96	88
4	8	71	86

$H_2O = 9$  ml,  $H_2O$  / 4- methylstyrène = 10 (mol / mol),  $PdCl_2$  : 1 mol % / 4-methylstyrène,  $CuCl_2$  /  $PdCl_2 = 2$ , 4h, 100°C, 41 bar.

<sup>74</sup> J. Y. Yoon, E. J. Jang, K. H. Lee, J. S. Lee. *J. Mol. Catal. A : Chem.* **1997**, *118*, 181-187.

Il en arrive à des conclusions similaires : l'augmentation de l'excès de phosphine augmente considérablement l'activité catalytique, jusqu'à un palier où la vitesse de réaction se voit être ralentie. Le ratio entre les isomères ramifiés et linéaires est lui aussi légèrement modifié : il tend à diminuer en même temps que l'excès de phosphine augmente (cf. tableau 12 entrées 2 à 4).

Dans le cas de la conversion du propyne en MMA, en présence de catalyseurs de type PdX<sub>2</sub>L<sub>2</sub><sup>75</sup>, montre que l'utilisation de groupements de type 2-pyridyle dans une phosphine amplifie la conversion d'un facteur 4000 environ, comparé au système de référence utilisant le PPh<sub>3</sub> (et d'un facteur 100 lorsque l'atome d'azote se trouve en position 3) (cf. tableau 13).

Tableau 13. Effet de ligand de type pyridine sur la conversion du propyne en MMA<sup>75</sup>

Entrée	Ligand	TOF (h <sup>-1</sup> )	T (°C)
1	PPh <sub>3</sub>	~ 10	115
2	4-PyPPh <sub>2</sub>	~ 10	90
3	3-PyPPh <sub>2</sub>	1 000	70
4 <sup>a</sup>	2-PyPPh <sub>2</sub>	40 000	45

Propyne : 30 ml, [Pd] : 0,1 mmol, phosphine : 1 mmol, méthanol : 50 ml, 4h, CO : 60 bar.  
[Pd] : 0,012 mmol

Ces ligands ont un comportement différent par rapport aux phosphines étudiées précédemment : la présence d'un hétéroatome sur le cycle catalytique induit la formation d'une liaison faible N->Pd, ce qui est à l'origine d'une activité et sélectivité bien différentes en comparaison avec les phosphines monodendates.

Le gain obtenu sur l'activité catalytique par l'utilisation de ligands avec un noyau de pyridine n'est pas évident lorsque l'hétéroatome se trouve en position 4 par rapport au phosphore (cf. tableau 13, entrée 2). Au fur et à mesure que l'atome d'azote est proche du phosphore, l'activité augmente très fortement, et ce malgré la baisse de la température du milieu réactionnel : le ligand 2-pyridyldiphénylphosphine confère une remarquable activité (TOF de 40 000 h<sup>-1</sup>, cf. tableau 13, entrée 4). L'interaction azote / palladium joue un rôle important dans la réaction d'hydroestérification.

## IX-2. Ligands bidentates

L'utilisation de ligands bidentates a suscité de nombreuses investigations, étant donné leur potentiel, tant sur la vitesse de réaction que la sélectivité des esters linéaires et ramifiés. Par comparaison avec les systèmes de type PPh<sub>3</sub>, la vitesse peut être jusqu'à 1 000 fois supérieure avec ce type de ligand. Dans le cas de l'hydroestérification de l'éthylène avec le méthanol, la chimiosélectivité en propionate de méthyle peut également dépasser les 98 %.

<sup>75</sup> E. Drent, P. Arnoldy, P. H. M. Budzelaar. *J. Organomet. Chem.* **1993**, 455, 247-253.

En présence d'un acide fort, les systèmes catalytiques [Pd/diphosphine] peuvent convertir les alcènes internes avec des vitesses de conversion raisonnables. La sélectivité linéaire / ramifié est la même dans le cas des oléfines internes et terminales. Comme vu précédemment, les alcènes internes sont beaucoup moins réactifs : en fait, ceux-ci subissent une réaction d'isomérisation, et l'alcène terminal obtenu est alors converti en ester.

Il est très connu qu'un précurseur de palladium (0) ou (II) en présence d'un ligand très chélatant comme une diphosphine, induit une grande sélectivité en ester d'acide linéaire. Des systèmes comportant des bis(phosphinoadamantyl)-alcènes<sup>76</sup>, 1,2-bis(di-*t*-butylphosphinométhyl)benzène (dtbpx)<sup>77</sup> ou 1,1'-bis(diphénylphosphino)metallocènes<sup>78</sup> ont ainsi été mis au point, offrant une sélectivité proche des 100%. Plus important encore, l'hydroestérification de certains alcènes internes peut conduire à la formation sélective d'esters linéaires.

Les effets de ligands plus encombrés ont pu être observés par l'équipe de Kusumoto lors de l'hydroestérification des alcènes aromatiques avec des complexes PdCl<sub>2</sub>L<sub>2</sub><sup>79</sup>.

En plus d'un effet cinétique, l'utilisation de ligands bidentates possédant la bonne longueur P-P confèrent l'avantage non-négligeable d'orienter la sélectivité vers l'un ou l'autre des isomères, en comparaison avec les ligands monodentates. Par exemple, Sugi et Bando ont étudié cet effet de régiosélectivité sur l'hydroestérification du styrène avec des complexes de types PdCl<sub>2</sub>L<sub>2</sub><sup>80</sup> (cf. tableau 14).

**Tableau 14. Utilisation de ligands bidentates lors de l'hydroestérification du styrène selon Sugi et Bando**<sup>80</sup>

Entrée	Ligand	Conversion styrène (mol %)	Sélectivité ester ramifié (%)
1	PPh <sub>3</sub>	98,0	98,6
2	dppm	47,5	63,4
3	dppe	45,9	28,1
4	dppp	66,0	31,6
5	dppb	78,6	46,7
6	PC6P	100	83,4
7	PC10P	100	94,4

PCP : PPh<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-PPh<sub>2</sub> PC<sub>n</sub>P : PPh<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-PPh<sub>2</sub>

<sup>76</sup> R. I. Pugh, E. Drent, P. G. Pringle. *Chem. Commun.* **2001**, 1476-1477.

<sup>77</sup> C. J. Rodriguez, D. F. Foster, G. R. Eastham, D. J. Cole-Hamilton. *Chem. Commun.* **2004**, 1720-1721.

<sup>78</sup> R. Broussier, E. Bentabet, M. Laly, P. Richard, L. G. Kuz'mina, P. Serp, N. Wheatley, P. Kalck, B. Cautheron. *J. Organomet. Chem.* **2000**, 613, 77-85.

O. V. Gusev, A. M. Kalsin, M. G. Peterleitner, P. V. Petrovskii, K. A. Lyssenko. *Organometallics.* **2002**, 21, 3637-3649.

C. Bianchini, A. Meli, W. Oberhauser. *Organometallics.* **2003**, 22, 2409-2421.

C. Bianchini, A. Meli, W. Oberhauser, S. Parisel, O. V. Gusev, A. M. Kal'sin, N. V. Vologdin, F. M. Dolgushin. *J. Mol. Cat. A.* **2004**, 224, 35-49.

<sup>79</sup> T. Hiyama, N. Wakasaka, T. Kusumoto. *Synlett.* **1991**, 569.

<sup>80</sup> Y. Sugi, K. I. Bando. *Chem. Lett.* **1976**, 727-730.



L'activité catalytique est fortement dépendante du nombre d'atomes de carbones formant le pont P-P sur les ligands bidendates. Lorsque ce nombre est compris entre trois et quatre, la sélectivité en isomère linéaire devient importante, mais diminue considérablement à partir de cinq atomes de carbones, pour au final se rapprocher des valeurs obtenues avec les ligands monodendates. A ce stade, ce sont les ligands permettant de former les cycles à six atomes qui semblent être les plus stables.

Il est très connu que les dérivés styréniques sont plutôt disposés à se convertir en esters ramifiés. Ainsi, Van Leeuwen et ses collaborateurs<sup>81</sup> ont montré que l'utilisation de ligands du type DPEPhos (bis(2-diphénylphosphinophényl)éther) prédisposait le styrène à être transformé majoritairement en ester méthylique linéaire, en présence d'un sel de palladium et d'un large excès d'acide chlorhydrique (cf. tableau 15).

Tableau 15. Hydroestérification du styrène selon Van Leeuwen<sup>81</sup>

Ph-CH=CH<sub>2</sub> + MeOH + CO  $\xrightarrow[\text{HCl}]{[\text{PdCl}_2(\text{bidendate})]}$  Ph-CH(CH<sub>3</sub>)-CO<sub>2</sub>Me (ramifié) + Ph-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>Me (linéaire)

Entrée	Précurseur	[Acide] / [Pd]	P(CO)	t (h)	Conversion (%)	TOF (h <sup>-1</sup> ) <sup>[b]</sup>	Sélectivité ramifié (%)
1	PdCl <sub>2</sub> (PhCN) <sub>2</sub>	500	70	16	0	0	-
2	[1]	200	70	16	100	≥ 12,5	23
3	[2] <sup>[a]</sup>	200	70	1	99,4	199	74
4	[2]	100	70	16	66	8,3	77
5	[3]	200	70	16	100	≥ 12,5	27
6	[4]	200	70	16	99,9	12,4	29

[Styrène] / [Pd] : 200 , [MeOH] / [Styrène] : 10, [Pd] : 1,45-2,4 mM, HCl, Toluène / MeOH : 4. 100°C

[a] : Précurseur de [pd] + 1 équivalent de ligand libre

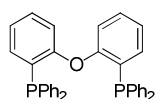
[b] : calculé à partir de la conversion, en prenant en compte la teneur en palladium la plus faible

[1] : PdCl<sub>2</sub>(5)

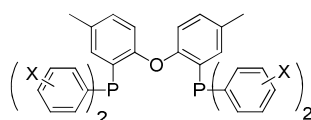
[2] : PdCl<sub>2</sub>(6)

[3] : PdCl<sub>2</sub>(7)

[4] : PdCl<sub>2</sub>(8)



(5) : DPEPhos



(6) : X = 3,5 -CF<sub>3</sub>

(7) : X = 4-MeO

(8) : X = 3,5 t-Bu

Devant le potentiel que présentent ces systèmes catalytiques, les applications industrielles deviennent de plus en plus nombreuses, notamment l'hydroestérification de l'éthylène en présence de méthanol. Cette voie permet l'accès soit d'une part au propanoate de méthyle, composé d'importance industrielle énorme, et d'autre part à la formation de copolymères éthylène/CO, selon les conditions opératoires employées<sup>82</sup>.

<sup>81</sup> E. Guiu, M. Caporali, B. Munõz, C. Müller, M. Lutz, A. L. Spek, C. Claver, P. W. N. M. Van Leeuwen. *Organometallics*. **2006**, *25*, 3102-3104.

<sup>82</sup> E. Drent, P. H. M. Budzelaar. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 663-681.

Ces propriétés ont permis l'élaboration de catalyseurs de palladium (II) hautement actifs, ayant la propriété d'effectuer des réactions tandem d'isomérisation & hydroestérification. Comme en témoignent les travaux de Drent<sup>83</sup>, l'utilisation d'acétate de palladium (II), combiné à un acide fort (avec contre anion peu coordinant) et à un ligand bidendate de type DTBPX ou DTPP permettent l'obtention hautement sélective d'esters d'acides carboxyliques linéaires (> 90%), à partir d'oléfines internes comme le but-2-ène (*cf. tableau 16*):

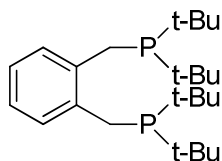
**Tableau 16. Hydroestérification d'oléfines internes par Drent<sup>83</sup>**

Entrée	Ligand	Pression CO (bar)	Ester linéaire (%)	TOF initial (h <sup>-1</sup> )
1	DTBPX	60	97	290
2	DTBPX	30	97	330
3	DTPP	30	93	625

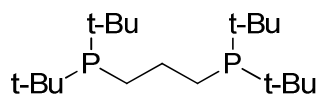
2-butène : 30 ml, Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,25 mmol, Ligand : 0,6 mmol, acide t-butylsulfonique : 0,5 mmol, méthanol : 20 ml, Anisole : 40 ml (solvant), 3h, 100°C.

DTBPX = 1,2-bis[di(t-butyl)phosphino]oxylène

DTPP = 1,3-bis[di(t-butyl)phosphino]propane



DTBPX = 1,2-bis[di(t-butyl)phosphino]oxylène



DTPP = 1,3-bis[di(t-butyl)phosphino]propane

Ces résultats illustrent l'activité remarquable de ces systèmes catalytiques (*cf. tableau 16*) : l'oléfine engagée subit une réaction d'isomérisation, et de par l'encombrement du ligand, la position terminale de l'oléfine subit la conversion en ester. Par comparaison avec les systèmes de référence PPh<sub>3</sub>, la vitesse de conversion est également nettement améliorée. C'est ce qui explique l'intérêt que suscite ces phosphines pour l'hydroestérification des alcènes (et alcynes).

Ces ligands, particulièrement la DTBPX, ont été étudiés par l'équipe de Cole-Hamilton, pour la conversion très sélective d'oléfines plus « lourdes », notamment l'octène<sup>84</sup> (*cf. tableau 17*):

<sup>83</sup> Shell. E. Drent, W. W. Jager. *US 2001/0044556 A1. 2001.*

<sup>84</sup> Lucite International. G. R. Eastham, C. Jimenez, D. J. Cole-Hamilton. *WO 2004/014834 A1. 2004.*

Tableau 17. Hydroestérification du 1-octène selon Cole-Hamilton<sup>84</sup>

Entrée	Ligand (mmol)	Solvant	Volume total (ml)	T (°C)	t (h)	Conversion 1-octène (%)	TOF (h <sup>-1</sup> )	Ester linéaire (%)
1 <sup>[a]</sup>	0,12	MeOH	8	100	6,5	95,8	23,5	93,0
2 <sup>[a]</sup>	0,12	MeOH	8	100	7,0	97,7	22,3	92,9
3	1,0	Tol : 9 ml + MeOH : 2 ml	13	80	3	85,3	45,3	96,3
4	0,5	MeOH	12	80	3	93,4	49,6	93,4
5	0,5	Anisole : 4 ml + MeOH	12	80	3	95,5	50,7	96,0

1-octène : 2 ml, Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> : 0,04 mmol, Ligand : 0,12 mmol, acide méthanesulfonique : 1 mmol, P(CO) : 30 bar.  
[a] : MsOH : 0,4 mmol.

L'emploi de ce type de système catalytique permet la synthèse très sélective d'esters linéaires d'acides carboxyliques (tableau 17, entrées 3 à 5). Des exemples ont également pu être réalisés sur les mêmes catalyseurs à température ordinaire et pression de CO atmosphérique : l'ester linéaire est exclusivement obtenu, avec de bons rendements.

Mais la propriété remarquable de ces catalyseurs est observée lors de l'hydroestérification du 2-octène : même si la conversion chute significativement (en raison de la moindre réactivité des oléfines internes comme vu précédemment), seul l'ester méthylique d'acide nonanoïque est observé à 100 %. Ces systèmes ont en effet la faculté de pouvoir déplacer la double liaison des oléfines vers la position α, la plus réactive, qui peut être ensuite insérée dans le cycle d'hydroestérification vers la production d'ester uniquement linéaire.

Ce concept, très utilisé par l'équipe de Cole-Hamilton, pour la mise au point de réactions tandem d'isomérisation / hydroestérification, permet la conversion quantitative d'oléfines internes en esters linéaires, notamment avec les 2,3 et 4-octènes et 2,3-4-methylpentènes<sup>85</sup> (cf. tableau 18):

<sup>85</sup> C. J. Rodriguez, D. F. Foster, G. R. Eastham, D. J. Cole-Hamilton. *Chem. Commun.* **2004**, 1720-1721.

Tableau 18. Hydroestérification des oléfines internes par Cole-Hamilton<sup>85</sup>

Entrée	Substrat	Conversion (%)	TOF (h <sup>-1</sup> ) <sup>[e]</sup>	Sélectivité ester linéaire (%)
1	1-octène	97,8	20,8	99,0
2	2-octène	29,2	6,2	99,0
3 <sup>[a]</sup>	2-octène	95,6	20,3	97,1
4 <sup>[b]</sup>	3-octène	99,6	4,0	94,0
5 <sup>[b]</sup>	4-octène	100	4,0	93,9
6 <sup>[c]</sup>	2-méthylpentène	100	≥ 21,2	96,0
7 <sup>[d]</sup>	2-méthylpentène	100	≥ 21,2	20,0
8	3-méthylpentène	100	≥ 21,2	>99,9
9	4-méthylpentène	100	≥ 21,2	99,4
10	4-méthylpentène	100	≥ 21,2	99,0

Alcène : 12,74 mmol, Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> : 0,1 mmol, DTBPX : 0,5 mmol, acide méthanesulfonique : 1 mmol, méthanol : 10 ml, bullage de CO, 3h.

[a] : 80°C, P(CO) : 30 bar

[b] : 80°C, P(CO) : 30 bar, 16 h.

[c] : bullage de CO

[d] : balayage de CO

[e] : calculé à partir de la conversion

La comparaison des entrées 6 à 10 du tableau 18 montre la sélectivité importante des catalyseurs utilisés, qui optimise dans la plupart des cas la conversion de l'oléfine (quelque soit la position de la double liaison C=C) en ester linéaire.

Il est intéressant de noter que certains dérivés oléiques, par l'utilisation de ces mêmes catalyseurs, peuvent être transformés en diesters saturés avec d'excellentes activités et sélectivités. Ainsi, l'oléate de méthyle **A** (9-octadécénoate de méthyle), le linoléate de méthyle **B** (9,12-octadécadiénoate de méthyle) et le linoléate de méthyle **C** (9,12,15-octadécatriénoate de méthyle) sont convertis tous les trois en 1,19-nonadécanedionate de diméthyle (**D**), et ce dans des conditions relativement douces (80°C, 30 bar de CO)<sup>86</sup> (cf. figure 17).

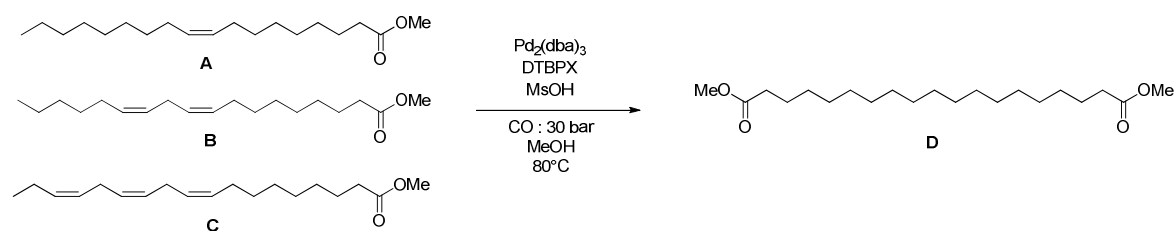


Figure 17. Transformation des huiles d'origine agro-sourcée par Cole-Hamilton<sup>86</sup>

<sup>86</sup> C. J. Rodriguez, G. R. Eastham, D. J. Cole-Hamilton. *Inorg. Chem. Commun.* **2005**, *8*, 878-881.

Par cette réaction, le réactif initial subit une réaction d'isomérisation, impliquant le déplacement de la double liaison C=C jusqu'en position terminale, qui peut alors à ce moment là entrer en carbonylation. De petites quantités de produits contenant une double liaison terminale ont d'ailleurs pu être observées par RMN du carbone sur les bruts provenant de la conversion du linoléate de méthyle (C). Le produit **D** a pu être obtenu par la suite en trois heures à 100 %, à 40°C sous 20 bar de CO, avec un taux de catalyseur variant de 0,4 à 1,7 mol % par rapport à l'alcène, ce qui montre l'efficacité du système Pd/DTBPX/H<sup>+</sup>, même dans des conditions relativement douces.

Ces travaux ont abouti à la conversion en une seule étape d'huiles naturelles renouvelables en dérivés potentiellement à haute valeur ajoutée, par une séquence réactionnelle de type métathèse / isomérisation / hydroestérification / transestérification<sup>87</sup> (cf. figure 18).

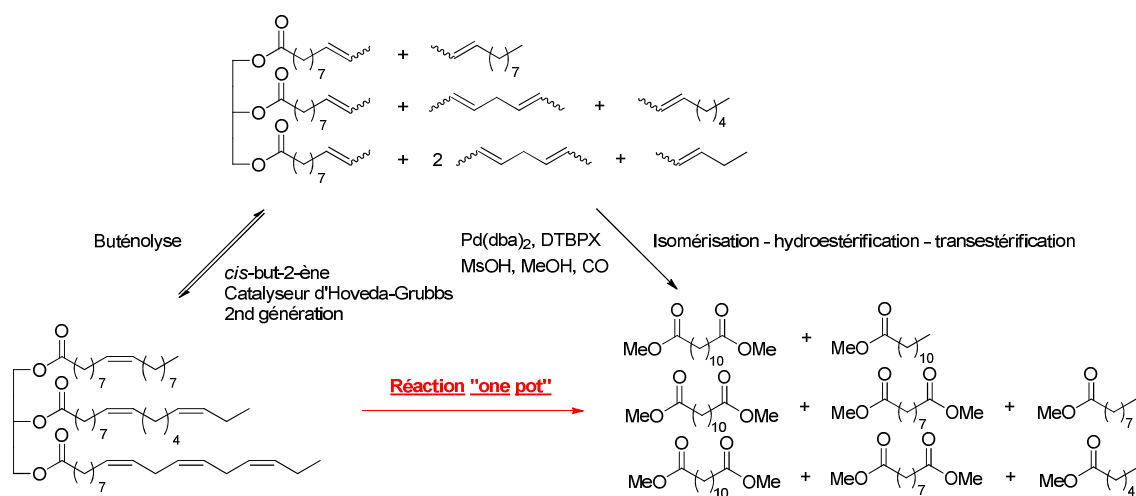


Figure 18. Séquence réactionnelle développée par Robinson<sup>87</sup>

Le propanoate de méthyle est considéré comme un intermédiaire potentiel, notamment dans l'industrie du méthacrylate de méthyle<sup>88</sup>. Ainsi, ce composé a été préparé par l'utilisation de complexes cationiques de palladium (en présence d'un ligand bidendate de type DTBPX) avec une vitesse remarquable (TOF = 50 000 h<sup>-1</sup>) et une sélectivité supérieure à 99,98%, et ce malgré l'utilisation de conditions modérées (80°C, 10 bar de pression totale, éthylène / CO = 1 :1).

Récemment, la synthèse du méthacrylate de méthyle en deux étapes a ainsi été industrialisée à Singapour par l'entreprise Lucite International. L'éthylène est d'abord hydroestérifié en présence de méthanol, par l'utilisation d'un catalyseur [Pd(DTBPX)(dba)]/CH<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H pour donner le propanoate de méthyle, qui est ensuite traité en présence de formaldéhyde pour donner le méthacrylate de méthyle et une molécule d'eau (cf. figure 19).

<sup>87</sup> Y. Zhu, J. Patel, S. Mujcinovic, W. R. Jackson, A. J. Robinson. *Green Chem.* **2006**, *8*, 746-749.

<sup>88</sup> *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology* 4<sup>th</sup> ed, vol. 16, Wiley, New-York, **1995**, 487.

G. R. Eastham, R. P. Tooze, M. Kilner, D. F. Foster, D. J. Cole-Hamilton. *J. Chem. Soc. Dalton. Trans.* **2002**, 1613-1617.

W. Clegg, G. R. Eastham, M. R. J. Elsegood, B. T. Heaton, J. A. Iggo, R. P. Tooze, R. Whyman, S. Zacchini. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2002**, 3300-3308.

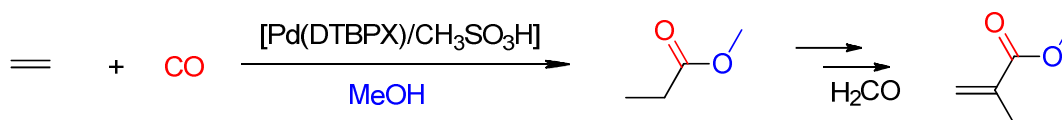


Figure 19. Un exemple d'application industrielle de la réaction d'hydroestérification : nouvelle voie de synthèse du MAM

Ce procédé de fabrication permettrait d'économiser jusqu'à 40% par rapport aux méthodes classiques, basées sur l'acétonecyanhydrine ou l'isobutène<sup>89</sup>.

DSM et Du Pont ont breveté l'utilisation d'une phosphine bidendate similaire aux ligands utilisés par Shell<sup>90</sup> : une diphosphine présentant un noyau métallique de type ferrocène.

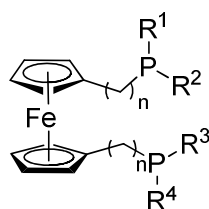


Figure 20. Ligands férrocéniques développés par Du Pont<sup>90</sup>. Les groupements R représentent des cycles aromatiques ou chaînes aliphatiques

Ces nouvelles diphosphines donnent des résultats intéressants lors de la conversion du 3-penténoate de méthyle en adipate de diméthyle, composé industriel majeur (vitesse de réaction de 3 700 mol/h/mol cata à 130°C et 30 bar de CO).

Parmi les avantages quant à l'utilisation de ces phosphines, le plus important paraît être la grande sélectivité de ces ligands envers l'ester linéaire, aussi bien avec les oléfines terminales qu'internes.

## X- Effet d'autres facteurs sur la catalyse d'hydroestérification

### X-1. Pression de CO

En plus des effets liés au sel de palladium et de ses contre anions, du ligand et du co-réactif acide, d'autres paramètres peuvent également modifier la vitesse et la sélectivité.

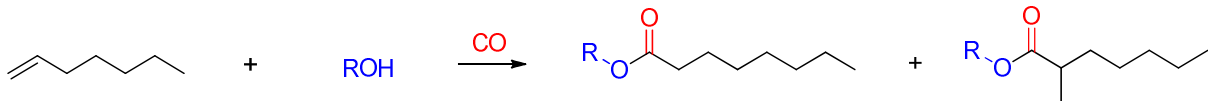
Parmi ceux-ci, la pression partielle de monoxyde de carbone est d'une grande importance, comme le montre les résultats obtenus lors des travaux de Knifton sur l'hydroestérification du 1-heptène en présence de méthanol<sup>91</sup> (cf. tableau 19).

<sup>89</sup> [http://www.chemsystems.com/reports/search/docs/abstracts/0405-2\\_abs.pdf](http://www.chemsystems.com/reports/search/docs/abstracts/0405-2_abs.pdf)

<sup>90</sup> Du Pont. O. E. Sielcken. *EP Appl. 0662467 A1. 1995.*

<sup>91</sup> J. F. Knifton. *J. Org. Chem. 1976, 41(17), 2885-2890.*

Tableau 19. Effet de la pression de CO sur l'hydroestérification du hept-1-ène selon Knifton<sup>91</sup>



Entrée	Pression de CO (atm)	Sélectivité ester linéaire (%)	TOF (h <sup>-1</sup> )	Vitesse (M.h <sup>-1</sup> )
1	136	86,5		0,25
2	102	87,8		0,17
3	68	87,0		0,13
4	34	88,0		0,06
5	8	76,0		< 0,02

[Sn] / [Pd] = 10, [CH<sub>3</sub>OH] = 3,82 M, 70°C

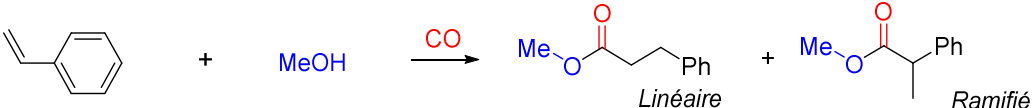
Une pression partielle de CO trop faible tend à diminuer significativement la vitesse de réaction. Ainsi par ses résultats, Knifton a pu établir que la loi cinétique d'hydroestérification est dépendante de la pression partielle de CO selon un ordre 1. En revanche, celle-ci est complètement indépendante de la concentration en alcool à la condition que celui-ci soit en large excès stœchiométrique. Il a également pu montrer que l'ordre cinétique par rapport à l'oléfine était nul :

$$\frac{d(\text{ester})}{dt} = \frac{k[\text{Pd}]p(\text{CO})}{(1+K[\text{Pd}])}$$

Avec k la constante calculée à 0,34 M<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup> et une énergie d'activation déterminée à 31 kcal.mol<sup>-1</sup> entre 38-70°C.

Toniolo & Chaudhari ont aussi étudié cet effet sur la cinétique de la réaction d'hydroestérification du styrène en présence de méthanol<sup>92</sup> (cf. tableau 20).

Tableau 20. Effet de la pression de CO sur l'hydroestérification du styrène selon Chaudhari et Toniolo<sup>93</sup>



Entrée	Pression CO (bar)	TOF (h <sup>-1</sup> )	Sélectivité ester ramifié (%)
1	6,8	130	25
2	13,6	155	28
3	20,4	170	35
4	34,0	205	42
5	47,6	200	50
6	68,0	200	55

[Styrène] : 1,44 mol.L<sup>-1</sup>, [Pd(OAc)<sub>2</sub>] : 2,41 mmol.L<sup>-1</sup>, [PPh<sub>3</sub>] : 9,64 mmol.L<sup>-1</sup>, [APTS] : 24,1 mmol.L<sup>-1</sup>, [H<sub>2</sub>O] : 46,2 mmol.L<sup>-1</sup>. 75°C, méthanol.

Ces résultats montrent qu'au-delà d'une pression de CO de 34 bar, contrairement à ce qu'avait observé Knifton, les effets sur la sélectivité ne sont pas négligeables : la proportion d'ester ramifié augmente avec la pression partielle de CO. Cet effet a été attribué à une probable formation d'espèces dicarbonylpalladium. La présence de ligands carbonyles peut alors favoriser la formation d'espèces intermédiaires de palladium favorisant la coordination en position iso du styrène.

<sup>92</sup> A. Seayad, A. A. Kelkar, R. V. Chaudhari, L. Toniolo. *Ind. Eng. Chem. Res.* **1998**, *37*, 2180-2187.

Dans le cycle catalytique proposé par Chaudhari<sup>95</sup> (cf. figure 21), la présence de deux ligands CO favorisent la formation du complexe intermédiaire (VII) à cause d'effets électroniques liés à la présence du système aromatique.

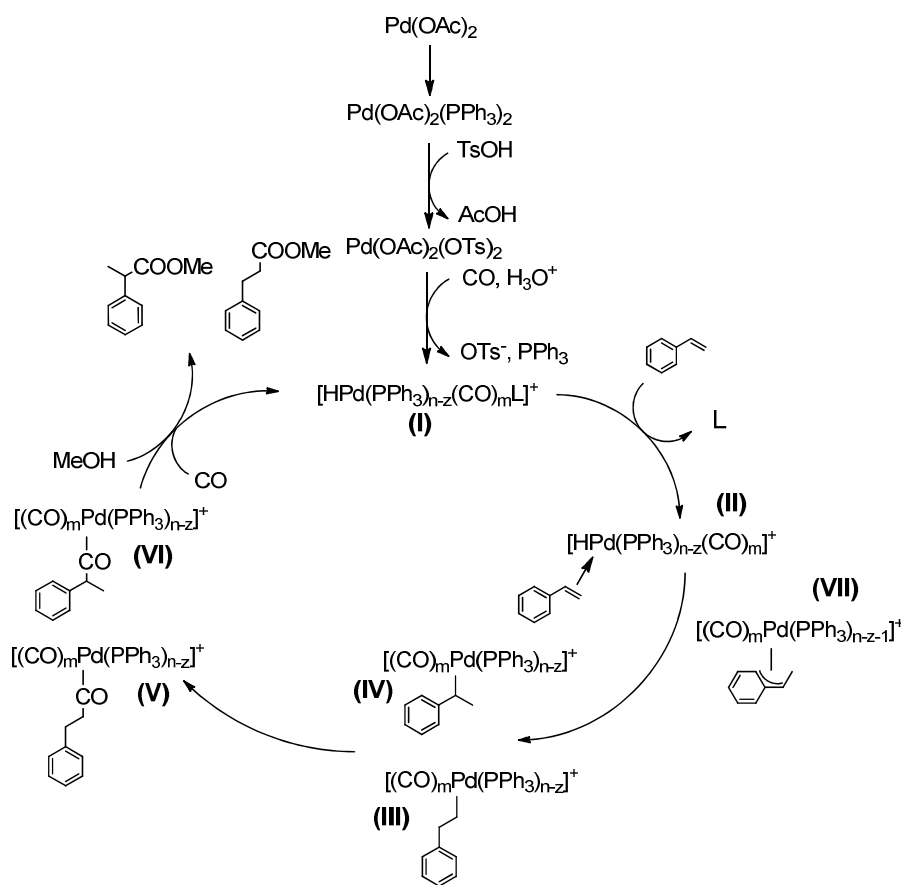


Figure 21. Mécanisme de la réaction d'hydroestérification du styrène par Chaudhari et Toniolo<sup>95</sup>

## X-2. Température

Les effets de la température sur la sélectivité de la l'hydroestérification du styrène ont été étudiés par l'équipe de Chaudhari<sup>93</sup> (cf. tableau 21).

Tableau 21. Effet de la température sur la sélectivité de la réaction d'hydroestérification du styrène selon Chaudhari<sup>93</sup>

Entrée	Température (°C)	Sélectivité ester ramifié (%)
1	54	68
2	64	50
3	74	37
4	84	30
5	101	25
6	125	20

[Styrène] : 1,44 mol.L<sup>-1</sup>, [Pd(OAc)<sub>2</sub>] : 2,41 mmol.L<sup>-1</sup>, [PPh<sub>3</sub>] : 9,64 mmol.L<sup>-1</sup>, [APTS] : 24,1 mmol.L<sup>-1</sup>, [H<sub>2</sub>O] : 46,2 mmol.L<sup>-1</sup>, méthanol, P(CO) : 34 bar.

<sup>93</sup> A. Seayad, A. A. Kelkar, R. V. Chaudhari. *Ind. Eng. Chem. Res.* **1988**, *37*, 2180-2187.



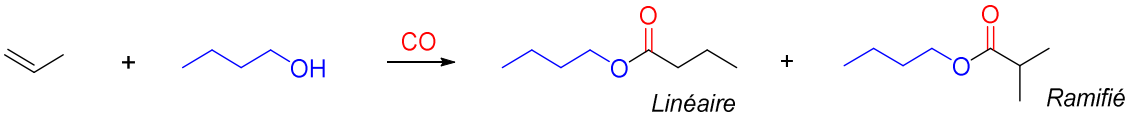
Ces auteurs remarquent que la formation de l'isomère linéaire est favorisée à haute température et attribuent ce résultat au fait que l'énergie d'activation nécessaire à la conversion du styrène en ester d'acide linéaire est bien supérieure en comparaison à celle de l'ester ramifié.

### X-3. Effet de solvant

Certaines discussions de la littérature indiquent que la présence ou absence de solvant jouerait un rôle important à la fois sur la vitesse de la réaction d'hydroestérification et sur sa sélectivité. Chaudhari explique notamment que l'utilisation d'un solvant plus polaire permettrait de favoriser l'étape de formation de l'espèce active du cycle catalytique, l'hydrure de palladium cationique<sup>94</sup>.

C'est ce qui a pu être affirmé à la suite notamment des travaux de Toniolo sur l'hydroestérification du propène avec le butanol linéaire<sup>95</sup> (cf. tableau 22).

Tableau 22. Effet de solvant sur l'hydroestérification du propène selon Toniolo<sup>95</sup>



Entrée	Solvant	Conversion (%)	Sélectivité ester ramifié (%)
1	-	94	33
2	Acétone	77	68
3	Méthyléthylcétone	52	75
4	Méthylisobutylcétone	52	69
5	Acétophénone	96	65
6	Toluène	43	73
7	Acétonitrile	60	58
8	Chloroforme	21	61

[Propène] / [Pd] : 225, PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> : 0,1 mmol, PPh<sub>3</sub> : 0,1 mmol, alcool + solvant : 9,4 ml, [Alcool] / [Solvant] : 1/17,8, 100°C, P(CO) : 95 bar, 4h.

Il en déduit notamment que l'utilisation d'un solvant très polaire, tel qu'un alcool, permet de favoriser la formation de l'ester linéaire, contrairement à l'utilisation de solvants moins polaires (cf. tableau 22, entrées 1 et 6).

L'utilisation d'un solvant pour diluer le milieu réactionnel, notamment l'alcool, la cinétique est dépendante d'ordre 1 par rapport à la concentration de cet alcool, ce qui explique les baisses de vitesse observés en milieu dilué. La sélectivité de la réaction est également affectée, en milieu dilué, la réaction est plus sélective et forme davantage d'esters ramifiés dans le cas du styrène.

L'exploitation de ces résultats est rendue plus difficile encore lorsqu'il est pris en compte le fait que le monoxyde de carbone n'a pas la même solubilité dans l'intégralité des solvants employés, ce qui implique une différence de concentration notable en solution, et peut expliquer partiellement cette différence de réactivité et sélectivité.

<sup>94</sup> B. R. Sarkar, R. V. Chaudhari. *Catal. Surv. Asia*. **2005**, 9(3), 193-205.

<sup>95</sup> G. Cavinato, L. Toniolo. *J. Mol. Cat.* **1981**, 10, 161-170.

## XI- Stabilité du catalyseur

Il a été reconnu très tôt que les catalyseurs d'hydroestérification à base de palladium pouvaient se désactiver en se transformant en palladium noir, l'espèce active Pd<sup>2+</sup> peut en effet être réduite en Pd(0) par plusieurs substances contenues dans le milieu réactionnel d'hydroestérification.

Comme il a été vu précédemment, l'eau peut avoir un effet bénéfique sur la vitesse catalytique, en réduisant la période d'induction grâce à la réaction de conversion par la vapeur d'eau (WGSR), mais cette même réaction peut également accélérer la désactivation du catalyseur en palladium métallique (*cf. figure 22*).

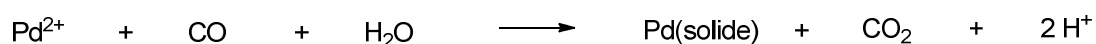


Figure 22. Réduction du palladium par la réaction de gaz à l'eau (WGSR)

L'alcène intervenant dans la transformation peut également subir une réaction d'oxydation, en présence d'eau, en aldéhyde<sup>96</sup> (*cf. figure 23*).

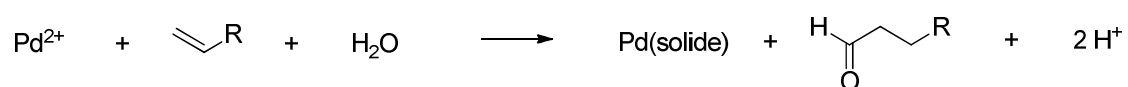


Figure 23. Oxydation de l'oléfine par la réaction de gaz à l'eau (WGSR)

Une concentration en eau plus élevée, notamment dans le cas de l'hydroxycarbonylation en acides carboxyliques, facilitera très probablement la réaction de WSGR, ce qui pourrait poser des problèmes de stabilité des espèces palladium.

Une autre voie de dégradation du catalyseur peut provenir de la réduction du palladium par la phosphine (*cf. figure 24*):

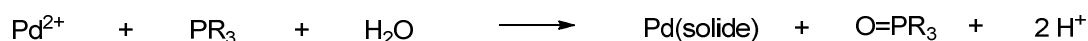


Figure 24. Oxydation de la phosphine, avec réduction du palladium, par la réaction de gaz à l'eau (WGSR)

Par cette équation, la dégradation ne provient pas seulement de la précipitation du palladium (II) sous sa forme métallique, mais également de la perte du ligand sous sa forme d'oxyde inactive. Drent a mentionné cette oxydation de ligand comme une voie de dégradation du catalyseur<sup>97</sup>.

<sup>96</sup> J. Tsuji. *Palladium Reagents and Catalysis*. Wiley : New-York. 1999.

<sup>97</sup> J. Keijsper, P. Arnoldy, M. J. Doyle, E. Drent. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*. 1996, 115, 248-255.

De nombreux ligands sont capables de garder le palladium dans la phase homogène en formant des complexes stables avec le noyau métallique (0), c'est pourquoi les équations citées ci-dessus peuvent en partie justifier l'effet stabilisant des phosphines<sup>98</sup>, et l'intérêt de les utiliser en large excès par rapport au palladium. Il est également probable que la présence d'hydrocarbures insaturés augmente davantage la stabilité du catalyseur<sup>99</sup>.

Comme vu dans une partie précédente, la présence d'acide fort dans le milieu permettrait de reconverter le palladium (0) sous sa forme active (II), en présence de phosphines. Ce principe permet en outre de justifier l'intérêt d'utiliser un large excès d'acide fort par rapport au palladium.

En parallèle, des oxydants organiques et des pièges à eau pourraient maintenir la vitesse de réaction constante en gardant le palladium sous sa forme active tout au long de la catalyse. Drent évoque la possibilité d'utiliser des dérivés de quinones<sup>100</sup>, leur rôle consisterait alors à reconverter les éventuelles traces de dimères de palladium en espèces actives, pouvant être réintégrées dans le cycle catalytique (cf. figure 25).

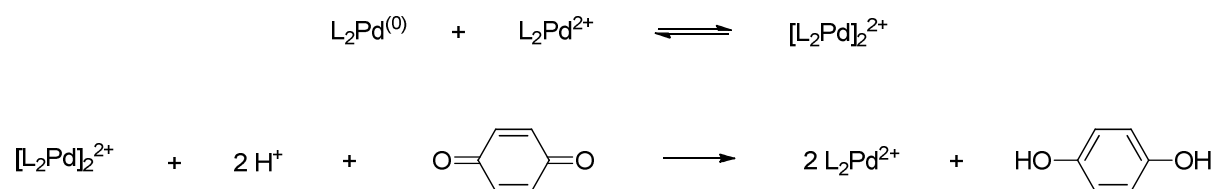


Figure 25. Réactivation du palladium par les quinones selon Drent<sup>101</sup>

Comme cela a été vu, la présence d'un très large excès de phosphine peut ralentir la réaction d'hydroestérification<sup>101</sup>, mais cependant, celle-ci est toujours introduite en excès dans le but d'augmenter la stabilité du catalyseur. Un excès est ainsi nécessaire pour compenser la perte de ligand due à son oxydation par l'eau.

D'autre part, l'oxydation des dérivés phosphorés par la présence de dioxygène est également connue : des traces peuvent venir polluer assez facilement le milieu réactionnel (d'où la nécessité de purger le système au maximum). De nombreuses investigations ont été menées autour de cette voie de dégradation, pour exemple, les travaux de Lee<sup>102</sup> ont permis d'illustrer ce phénomène (cf. tableau 23).

<sup>98</sup> N. Von Kutepow, K. Bittler, D. Neubauer, H. Reis. *US Patent 3,455,989*. **1969**.

<sup>99</sup> P. Narayanan, B. Kaye, D. J. Cole-Hamilton. *J. Mater. Chem.* **1993**, 3(1), 19-26.

<sup>100</sup> E. Drent, P. H. M. Budzelaar. *Chem. Rev.* **1996**, 96, 663-681.

Shell. E. Drent. *US Patent 5,210,280*. **1993**.

<sup>101</sup> B. R. Sarkar, R. V. Chaudhari. *Catal. Sur. Asia*. **2005**, 9(3), 193-205.

<sup>102</sup> J. Y. Yoon, E. J. Jang, K. H. Lee, J. S. Lee. *J. Mol. Cat. A*. **1997**, 118, 181-187.

Tableau 23. Effet de la pression de dioxygène sur l'hydroxycarbonylation du 4-méthylstyrène selon Lee<sup>102</sup>

Entrée	Pression de dioxygène (bar)	Conversion (%)	TOF (h <sup>-1</sup> ) <sup>[a]</sup>	Sélectivité en acide ramifié (%)
1	0	94	23,5	90
2	3	25	6,3	85
3	7	30	7,5	87

Pd : 0,5 mmol, HCl = 0, PPh<sub>3</sub>/Pd = 4, CuCl<sub>2</sub> / PdCl<sub>2</sub> = 2, H<sub>2</sub>O = 9 ml (H<sub>2</sub>O / 4-méthylstyrène) = 10, mol / mol), 100°C, 4h, P(CO) = 41 bar.

[a] : calculé à partir de la conversion

Il remarque en effet que la carbonylation du 4-méthylstyrène est beaucoup moins importante en présence d'une grande part de dioxygène dans le milieu réactionnel (*cf. tableau 23, entrées 1 et 2*). En augmentant le part de dioxygène, la conversion ne change pas de façon significative (*cf. tableau 23, entrée 3*).

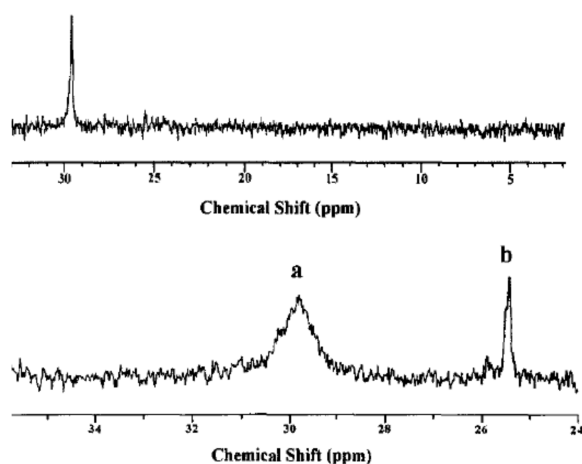


Figure 26. Oxydation du ligand PPh<sub>3</sub> selon Lee<sup>102</sup>. Le spectre du haut représente l'analyse RMN <sup>31</sup>P du ligand non oxydé, le spectre du bas a été réalisé à partir d'un milieu réactionnel contenant des traces d'oxygène.

En RMN du phosphore, le milieu réactionnel privé complètement d'oxygène révèle la présence d'un seul pic, attribué à la phosphine PPh<sub>3</sub> (spectre du haut,  $\delta=30$  ppm). En présence de O<sub>2</sub> dans le milieu réactionnel, un pic apparaît à  $\delta = 25,4$  ppm, preuve de l'oxydation de la phosphine par le dioxygène, celle-ci est alors beaucoup moins active.

Ces résultats ont été confirmés par analyses GC-MS.

Une autre voie de dégradation de la phosphine a été identifiée : le co-réactif acide présent dans le milieu réactionnel peut directement, à partir de phosphine libre, former des sels de phosphonium<sup>103</sup>. Cette réaction parasite serait même l'une des contributions majeures à la perte de co-réactif acide et de ligand dans le milieu d'hydroestérification.

<sup>103</sup> Shell. E. Drent. *US Patent 4,960,926. 1990.*  
Shell. L. Petrus. *EP Appl. 0279477 A1. 1988.*

La littérature ne précise pas si cette réaction est équilibrée, dans ce cas, le sel de phosphine quaternisé agirait comme une réserve à ligand.

C'est dans ce contexte que de nouveaux co-réactifs ont été testés, afin de substituer le donneur de proton acide par un co-réactif moins sujet à cette quaternisation. Holzapfel et son équipe<sup>104</sup> ont notamment réalisé l'hydroestérification du styrène à partir d'un catalyseur de type  $[Pd(OAc)_2/PPh_3/Al(OTf)_3]$  (cf. tableau 24).

**Tableau 24. Utilisation d'acides de Lewis pour l'hydroestérification du styrène selon Holzapfel<sup>104</sup>**

Entrée	Pd / PPh <sub>3</sub> / Al(OTf) <sub>3</sub> / Styrene	Conversion styrene (%)	Sélectivité ester linéaire (%)	t (min)
1	1 : 4 : 2 : 50	26 (9) <sup>[a]</sup>	62	15
2	1 : 4 : 2 : 50	81 (52) <sup>[a]</sup>	63	30
3	1 : 4 : 2 : 50	93 (81) <sup>[a]</sup>	60	45
4	1 : 4 : 1 : 50	95	71	60
5	1 : 4 : 0,75 : 50	94	67	60
6	1 : 4 : 0,5 : 50	81	67	60
7	1 : 4 : 0,25 : 50	77	69	60

$Pd(OAc)_2$  : 0,045 mmol, méthanol / styrène : 36 : 1 (v/v, total : 12,5 ml),  $P(CO)$  : 35 bar, 80°C.

[a] : les valeurs entre parenthèses correspondent à la réaction analogue, en utilisant l'APTS.

Ces nouveaux co-réactifs présentent plusieurs avantages : d'une part, la sélectivité, plutôt favorable à la formation de l'ester ramifié dans le cas des alcènes aromatiques, s'inverse et favorise davantage la formation du produit linéaire. Le catalyseur formé est très stable puisqu' aucune trace de palladium noir n'est visible. Cette stabilité est attribuée en partie à la nature du contre anion de l'acide de Lewis, très peu coordinant. L'avantage le plus remarquable concerne la moindre quaternisation de la phosphine observée : l'usage de ces acides de Lewis diminue considérablement cette réaction de dégradation de la phosphine, avec des activités catalytiques considérables, ce qui justifie une plus grande stabilité du catalyseur.

**Tableau 25. Quaternisation de la triphénylphosphine : rendements en sel de phosphonium en fonction de la nature et de la quantité d'acide<sup>104</sup>.**

Entrée	Acide	PPh <sub>3</sub> / Acide 1 : 1 (%)	PPh <sub>3</sub> / Acide 1 : 2 (%)	PPh <sub>3</sub> / Acide 1 : 5 (%)
1	Al(OTf) <sub>3</sub>	7	22	27
2	APTS	28	51	85
3	TfOH	46	61	91
4	MsOH	58	75	95

Les valeurs dans le tableau correspondent au pourcentage de produit de quaternisation formé.

$PPh_3$  : 0,0475 mM, MeOH : 1 ml, 70°C, 20h.

<sup>104</sup> D. Bradley, G. Williams, M. L. Shaw, M. J. Green, C. W. Holzapfel. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 560-563.

Dans la continuité, Yang et Yuan<sup>105</sup> ont synthétisé une série d'acide de Lewis, comme alternative au système catalytique [Pd / PPh<sub>3</sub> / H<sup>+</sup>], pour les évaluer en hydroestérification du styrène (cf. tableau 26).

Tableau 26. Utilisation des sels aluminiques en hydroestérification par Yang et Yuan<sup>105</sup>

Entrée	Acide	t (min)	Conversion styrene (%)	Sélectivité ester linéaire (%)	TOF (h <sup>-1</sup> )
1 <sup>[a]</sup>	-	60	15,5	-	-
2	APTS	10	29,0	69	209
3 <sup>[b]</sup>	APTS	60	23,8	68	29
4	MsOH	10	30,8	71	222
5 <sup>[b]</sup>	MsOH	60	20,6	64	25
6	AlCl <sub>3</sub>	60	18,5	72	22
7	Al(TsO) <sub>3</sub> .2H <sub>2</sub> O	10	56,0	69	403
8 <sup>[c]</sup>	Al(TsO) <sub>3</sub> .2H <sub>2</sub> O	60	16,4	-	-
9	Al(CH <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> .4H <sub>2</sub> O	10	46,4	72	334
10 <sup>[b]</sup>	Al(CH <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> .4H <sub>2</sub> O	60	40,0	69	48
11	Al(CH <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> .4H <sub>2</sub> O	60	97,7	70	-
12 <sup>[d]</sup>	Acide récupéré de 11	60	90,0	69	-

Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,0183 mmol, MeOH : 4 ml, P(CO) : 35 bar, 80°C, Pd / PPh<sub>3</sub> / Styrene : 1 / 4 / 120, Pd / Acide : 1 / 2.

[a] : pas d'acide ajouté

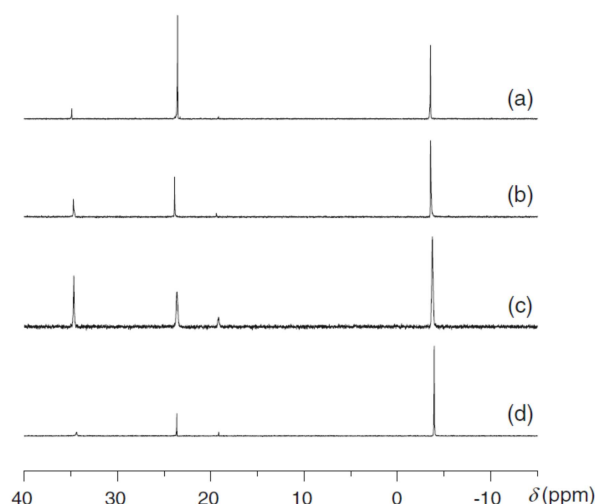
[b] : Pd / Acide : 1 / 0,5 molaire

[c] : Pas de PPh<sub>3</sub> ajouté

[d] : Avec acide récupéré à partir de l'entrée 11.

Par comparaison avec le système de référence APTS l'utilisation de ces sels d'aluminium comme co-réactif acide permet d'une part une meilleure conversion et une sélectivité accrue en ester linéaire. Comme indiqué dans le tableau 26, la quaternisation de la phosphine est beaucoup moins importante au regard des analyses RMN reportés sur la figure 27 ci-après.

<sup>105</sup> J. Yang, Y. Yuan. *Catal. Lett.* **2009**, *131*, 643-648.

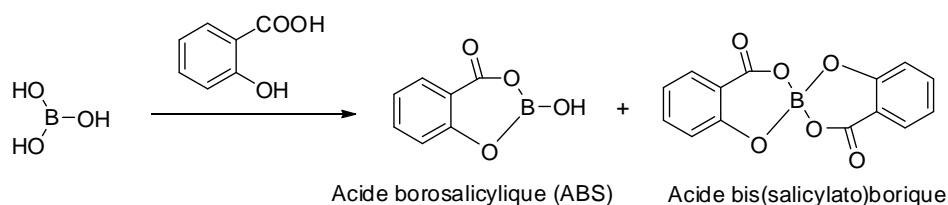


**Figure 27. Formation du sel de phosphonium de la triphénylphosphine : effet de la nature de l'acide**

Ci-contre est représentée la quaternisation de la phosphine avec l'APTS (a), l'acide méthanesulfonique (b), le tosylate d'aluminium (c) et le méthanosulfonate d'aluminium (d). Les pics en RMN correspondent à la phosphine libre ( $\delta = -4$  ppm), à l'oxyde de phosphine ( $\delta = 35$  ppm) et la phosphine quaternisée ( $\delta = 24$  ppm).

Ces résultats confirment le potentiel de ces acides de Lewis en tant que co-réactif dans les réactions d'hydroestérifications des oléfines avec les alcools.

Dans la même optique, Roodt et ses collaborateurs<sup>106</sup> ont étudié la réaction d'hydroestérification de l'éthylène avec le méthanol, en utilisant un catalyseur au palladium de type  $[\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{PPh}_3/\text{ABS}]$ , où ABS représente l'acide borosalicilyque, qui intervient comme co-réactif acide de Lewis (cf. figure 28).



**Figure 28. Formation de l'acide borosalicilyque (1:1)**

L'idée d'utiliser l'acide borosalicilyque comme source de proton pour l'hydroestérification des oléfines au palladium date des années 90<sup>107</sup>, notamment comme source de proton pour la copolymérisation de l'éthylène et du monoxyde de carbone, en présence d'un ligand de type phosphine.

L'acide borosalicilyque formé in-situ par condensation de l'acide salicylique et de l'acide borique  $\text{B}(\text{OH})_3$ , libère, après formation d'un complexe un proton utilisé comme source acide. Les performances catalytiques de cet ester, formé in-situ, par couplage avec le palladium et une source

<sup>106</sup> A. C. Ferreira, R. Crous, L. Bennie, A. M. M. Meij, K. Blann, B. C. B. Bezuidenhout, D. A. Young, M. J. Green, A. Roodt.

<sup>107</sup> British petroleum. K. G. Smith. *EP Patent 0396268*. 1991.

de ligand chélatant ( $\text{PPh}_3$ ) ont été testées sur l'hydroestérification de l'éthylène avec le méthanol. Les résultats obtenus montrent une très bonne activité par comparaison avec les systèmes utilisant un acide fort classique. A titre d'exemple, la réaction d'hydroestérification de l'éthylène, avec une concentration de 0,2 mmol de catalyseur pour une pression d'oléfine de 10 bar. Les activités obtenues sont assez remarquables, avec un TOF estimé à environ  $1\,200\text{ h}^{-1}$ .

En parallèle, ils montrent que la quaternisation de la phosphine ne se produit que très peu avec les acides borosalicyliques, par comparaison avec le système utilisant de l'acide méthanesulfonique, ce qui prouve le potentiel des sources acides alternatives.

## **XII- Inversion de la sélectivité standard**

Il est connu dans la littérature que les alcènes terminaux aliphatiques sont plutôt destinés par hydroestérification à former des esters d'acides linéaires. De nombreuses investigations ont été menées afin d'inverser cette tendance.

Il est également établi que la présence d'ions fortement coordinants dans le milieu réactionnel, même si la vitesse de réaction est ralentie, change la sélectivité et permet davantage la formation du produit ramifié. Les halogénures sont de bons exemples, et c'est pourquoi l'utilisation d'un acide fort tel que l'acide chlorhydrique permet d'augmenter la part d'ester iso, par comparaison avec un système catalytique contenant un co-réactif acide aux contre anions peu coordinants.

Seayad et ses collaborateurs<sup>108</sup> ont reporté l'utilisation d'un système catalytique innovant, consistant en la combinaison entre un précurseur de palladium  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  avec un co-réactif acide (APTS) et un sel chloré ( $\text{LiCl}$ ), en quantité égale par rapport à l'acide, pour la carbonylation des dérivés styréniques en acide 2-arylpropionique. Ce catalyseur offre de très bonnes activités (rendements supérieurs à 85 %) et une excellente sélectivité en acide ramifié (dans l'ensemble supérieurs à 97 %).

Ces travaux ont été poursuivis par Chaudhari et Jayasree, qui ont décrit l'utilisation d'une nouvelle classe de catalyseur cationique de palladium, composés de ligands mixtes N-O et N-N<sup>109</sup> en présence de sels halogénés, comme le chlorure de lithium  $\text{LiCl}$ .

---

<sup>108</sup> A. Seayad, S. Jayasree, R. V. Chaudhari. *Org. Lett.* **1999**, 1(3), 459-461.

<sup>109</sup> S. Jayasree, A. Seayad, R. V. Chaudhari. *Org. Lett.* **2000**, 2(2), 203-206.



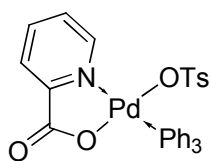


Figure 29. Complexe de palladium développé par Chaudhari<sup>109</sup>

Parmi les complexes catalytiques étudiés, le complexe  $[Pd(pyca)(PPh_3)(OTs)]$  ci-contre (cf. figure 29) montre d'excellentes activités et de très bonnes sélectivités envers l'acide ramifié désiré en présence d'un co-réactif acide APTS et de LiCl.

Pour exemple, des TOF compris entre 1300 et 2600  $h^{-1}$  sont obtenus lors de l'hydroxycarbonylation du styrène avec des proportions d'acides ramifiés dans l'ensemble supérieures à 95 %.

La même réaction conduite avec des alcènes aliphatiques, montrent d'aussi bonnes activités, avec une proportion d'acides ramifiés supérieures à 65 %.

Très récemment, l'équipe de Woo<sup>110</sup> a reporté l'utilisation d'un nouveau complexe de Pd(II), formé par condensation d'un sel de palladium di-acétate avec un noyau dialkylbenzimidazole, avec pour cible la synthèse hautement sélective des esters ramifiés à partir d'oléfines terminales aliphatiques (cf. tableau 27).

Tableau 27. Utilisation de complexes de Pd / benzimidazole pour l'hydroestérification du hex-1-ène<sup>110</sup>

Complex 1 :

Entrée	Acide	Conversion (%)	Sélectivité ramifié (%)
1	MsOH	76	64
2	APTS	85	63
3	Acide nonanoïque	91	63
4	ZnCl <sub>2</sub>	traces	traces

Ethanol : 14 mmol, Hexène : 56 mmol, Complexe 1 : 1 mol %, acide : 15 mol %, Solvant : N,N-diméthylacétamide : 5 ml, P(CO) : 70 bar, 24h.

Dans l'ensemble, de très bonnes conversions sont obtenues, hormis lorsque le co-réactif source de protons est remplacé par un acide de Lewis. Cependant, leur nature n'influence quasiment pas la sélectivité du catalyseur au palladium. Etonnamment, le système catalytique reste très efficace en absence d'acide dans le milieu réactionnel.

L'inversion de sélectivité par rapport aux systèmes de référence  $[Pd/PPh_3/H^+]$  a été attribuée soit à un encombrement stérique du ligand du palladium plus important, soit au caractère électronique donneur plus prononcé. Ces résultats rejoignent la tendance principale : la présence de contre anions ou ligands aux caractères électroniques donneurs oriente davantage la réaction d'hydroestérification vers la formation des esters ramifiés à partir des oléfines terminales aliphatiques.

<sup>110</sup> G. M. Roberts, P. J. Pierce, L. K. Woo. *Organometallics*. **2013**, 32, 2033-2036.

### **XIII-Conclusion**

La réaction d'hydroestérification catalysée par le palladium des alcools avec les oléfines et le monoxyde de carbone permet l'obtention, avec de très hauts rendements, d'esters linéaires et ramifiés. Les alcènes aliphatiques conduisent à davantage d'ester linéaire, alors que pour des raisons électroniques, les dérivés du styrène conduisent à la formation d'esters ramifiés. Par la modification des conditions réactionnelles, le ratio entre les deux produits isomères peut être modifié, à condition que cela ne se fasse pas au détriment de l'activité. Il apparaît que les ligands dont la structure s'apparente le plus à  $\text{PPh}_3$  sont les plus efficaces, combinés à un acide fort au contre anion peu coordinants. L'utilisation d'anions coordinants tels que des halogénures conduits à des activités moindres et des sélectivités accrues en faveur des isomères ramifiés. Des conditions de pression modestes sont préférables, de même qu'un excès de ligand pas trop important. La température du milieu réactionnel joue sur l'activité, mais aussi sur la stabilité dans le temps du catalyseur, il convient alors de trouver le meilleur compromis.

# Catalyseur au palladium : hétérogénéisation et recyclage

---

L'usage de métaux précieux en catalyse, tels que le palladium et le rhodium, a permis le développement de procédés industriels de synthèses majeurs, utilisant des réactions de carbonylations (hydroformylation et autres). Le prix important du métal utilisé est compensé par d'importantes activités catalytiques, aboutissant à des procédés très efficaces. En raison des coûts liés aux métaux, et dû à leur forte toxicité, il devient indispensable de récupérer le catalyseur

La tendance actuelle est portée sur le recyclage des catalyseurs au palladium, aussi bien en hydroestérification que pour d'autres réactions de carbonylation. Plusieurs stratégies sont proposées par différents laboratoires et chercheurs.

## I- Immobilisation du catalyseur sur support solide

Une approche très répandue consiste à immobiliser le complexe catalytique sur un support solide non-miscible avec le milieu réactionnel. En restant greffé sur le support, la phase liquide ne contient aucune trace métallique, il est alors possible de séparer les produits de réactions et le système catalytique par simple filtration.

Le greffage de catalyseur sur support solide n'étant pas étudié au cours de ces travaux, ces techniques ne seront pas abordées dans cette partie bibliographique. Pour plus de détails, le lecteur pourra se reporter aux travaux d'Alper<sup>111</sup> et de Chaudhari<sup>112</sup> sur l'immobilisation de catalyseur de palladium sur montmorillonite ou silice pour l'hydroestérification du styrène, ainsi qu'aux travaux de Reynhardt et Alper<sup>113</sup> sur l'immobilisation de catalyseur contenant des dendrimères de type PAMAM sur silice, pour l'hydroestérification du 1-décène.

Pour le greffage sur polymères, le lecteur pourra se reporter aux travaux de Crocker & Herold<sup>114</sup>, de Liao et ses collaborateurs<sup>115</sup>, ou encore de Tanaka<sup>116</sup>.

---

<sup>111</sup> C. W. Lee, H. Alper. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*(1), 250-252.

<sup>112</sup> K. Mukhopadhyay, B. R. Sarkar, R. V. Chaudhari. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 9692-9693.

<sup>113</sup> J. P. K. Reynhardt, H. Alper. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 8353-8360.

<sup>114</sup> M. Crocker, R. H. M. Herold. *J. Mol. Catal.* **1991**, *70*(2), 209-216.

<sup>115</sup> B. S. Wan, S. J. Liao, Y. Xu, D. R. Yu. *J. Mol. Catal. A.* **1998**, *136*, 263-268.

<sup>116</sup> H. Ooka, T. Inoue, S. Itsuno, M. Tanaka. *Chem. Commun.* **2006**, 88-90.

## II- Catalyse en système biphasique

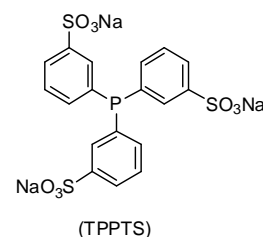
Depuis une vingtaine d'années, une autre tendance s'est énormément développée : l'utilisation de systèmes biphasiques en catalyse homogène, comme les systèmes biphasiques aqueux, fluorés ou ioniques (liquides ioniques). Ces systèmes sont en effet très aptes à augmenter la recyclabilité du catalyseur, notamment par la facilité avec laquelle celui-ci peut être extrait du milieu réactionnel (séparation liquide – liquide), tout en gardant une très bonne activité catalytique.

Ces systèmes sont tellement efficaces qu'ils ont déjà trouvé des applications dans le milieu industriel, à l'image du procédé Ruhrchemie/Rhône-Poulenc, dans l'hydroformylation aqueuse des alcènes<sup>117</sup> légers dont la solubilité en phase aqueuse est suffisante.

L'hydroestérification ne pouvant être conduite en milieu aqueux, la réaction a été essentiellement développée avec des catalyseurs immobilisés en phase aqueuse pour la synthèse d'acides carboxyliques par hydroxycarbonylation.

### II-1. Complexes de palladium / phosphines monodendates

Les premières investigations sur les systèmes biphasiques aqueux pour l'hydrocarboxylation des alcènes ont été reportés par les équipes de Sheldon<sup>118</sup>, Monflier<sup>119</sup> et Xie<sup>120</sup>, simultanément, en 1997. Ces systèmes utilisent un complexe de palladium et de TPPTS (triphénylphosphine trisulfonate).



Les premiers systèmes reportés par Sheldon ont traité de la carbonylation d'oléfines comme le propène, le 4-isobutylstyrène ou le styrène<sup>121</sup>. Les activités obtenues lors de la réaction avec le 4-isobutylstyrène sont relativement faibles (de l'ordre de 3 moles converties par mole de palladium et par heure), ce qui est attribué à la faible solubilité du substrat dans la phase aqueuse. En revanche, avec le styrène et le propène, les activités obtenues sont très élevées (TOF de l'ordre de 50 pour le styrène et de 2500 pour le propène) dans les conditions optimales. L'utilisation d'un acide aux contre anions peu coordinants (tels que APTS ou MsOH) permet d'obtenir les activités catalytiques les plus intéressantes.

Monflier et son équipe ont reporté une série d'articles sur la séparation biphasique aqueuse de la réaction d'hydroxycarbonylation des alcènes. Pour remédier au problème de la solubilité des oléfines dans la phase aqueuse, des dérivés de cyclodextrines sont utilisés avec succès afin de compenser la solubilité décroissante au fur et à mesure que la longueur de la chaîne aliphatique augmente. Les dérivés de  $\beta$ -cyclodextrines procurent les meilleures activités pour l'hydroxycarbonylation du 1-décène. L'avantage de ces systèmes vient de leur bonne recyclabilité, les

<sup>117</sup> B. Cornils, E. Wiebus. *Chemtech*. **1995**, 33-38.

<sup>118</sup> G. Papadogianakis, G. Verspui, L. Maat, R. Sheldon. *Catal. Lett.* **1997**, 47, 43-46.

<sup>119</sup> F. Bertoux, S. Tilloy, E. Monflier, A. Mortreux. *New. J. Chem.* **1997**, 21, 529-531.

<sup>120</sup> B. Xie, Y. kou, Y. Ying. *Fenzu Cuihua*. **1997**, 11, 81-82.

<sup>121</sup> G. Papadogianakis, G. Verspui, L. Maat, R. Sheldon. *Catal. Lett.* **1997**, 47, 43-46.

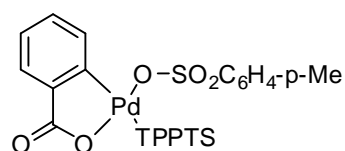
complexes catalytiques qui peuvent être réutilisés jusqu'à trois fois avec une légère perte d'activité à chaque recyclage. Ceci peut être expliqué par le fait que les  $\beta$ -cyclodextrines se décomposent lentement<sup>122</sup>.

Les mêmes auteurs ont reporté des travaux similaires sur des oléfines aromatiques et pyridiniques. Ils ont notamment observé que :

- La conversion est bien meilleure quand les substrats sont plus solubles dans la phase aqueuse,
- L'augmentation de l'encombrement stérique sur la double liaison C=C en position  $\alpha$  provoque une diminution de la vitesse de conversion, ainsi qu'une sélectivité accrue envers la formation de l'acide linéaire.
- La présence de groupements donneurs d'électrons sur les cycles aromatiques réduit l'activité catalytique.

D'autre part, la présence d'une pyridine sur le substrat provoque une forte diminution de l'activité catalytique, ainsi qu'une décomposition significative du complexe de palladium. Lorsque le styrène est utilisé comme substrat, le système peut être recyclé cinq fois sans baisse d'activité apparente.

Chaudhari et ses collaborateurs ont développé, à partir du complexe Pd(Pic)(APTS)(PPh<sub>3</sub>), une version hydrosoluble, dans laquelle la triphénylphosphine est remplacée par un équivalent de TPPTS<sup>123</sup>. Sa caractéristique majeure vient de son excellente solubilité en phase aqueuse, ce qui explique son intérêt pour l'hydroxycarbonylation de dérivés aromatiques vinyliques.



De bonnes activités sont obtenues dans les milieux biphasiques toluène / eau à 115°C : dans les conditions optimales, le TOF peut monter jusque 550 h<sup>-1</sup>, ainsi qu'une forte sélectivité envers la formation de l'acide ramifié. Avec d'autres substrats comme le 4-isobutylstyrène ou le 6-méthoxy-2-vinylnaphthalène, de hautes activités sont également obtenues, malgré l'encombrement plus important de ces oléfines. Après récupération du catalyseur par séparation des phases, celui-ci est réutilisé dans une seconde réaction, cependant une baisse significative de la conversion est observée. En revanche, à plus faible température (85°C), le catalyseur peut être recyclé plusieurs fois sans perte d'activité.

## II-2. Complexes de palladium / phosphines bidentates

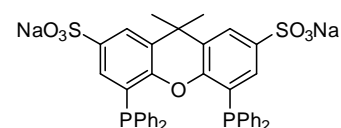
Des systèmes biphasiques, basés sur les complexes de palladium / diphosphines, ont été développés essentiellement pour l'hydroxycarbonylation des oléfines.

<sup>122</sup> J. J. M. De Pater, B. J. Deelman, C. J. Elsevier, G. Van Koten. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1447-1458.

<sup>123</sup> S. Jayasree, A. Seayad, R. V. Chaudhari. *Chem. Commun.* **2000**, 1239-1240.

S. Jayasree, A. Seayad, B. R. Sarkar, R. V. Chaudhari. *J. Mol. Catal. A : Chem.* **2002**, *181*, 221-235.

Les complexes de palladium de Van Leeuwen et son équipe sont basés sur une version sulfonée de la Xantphos (2,7-Bis SO<sub>3</sub>Na). Ces catalyseurs ont ainsi été testés pour l'hydroxycarbonylation des oléfines comme l'éthylène, le propène ou encore le styrène<sup>124</sup> (cf. figure 30).



Les catalyseurs ainsi synthétisés montrent, en présence d'un co-réactif comme l'acide p-toluènesulfonique, de très bonnes activités avec une sélectivité raisonnable, soit 65 % d'ester linéaire (cf. tableau 28).

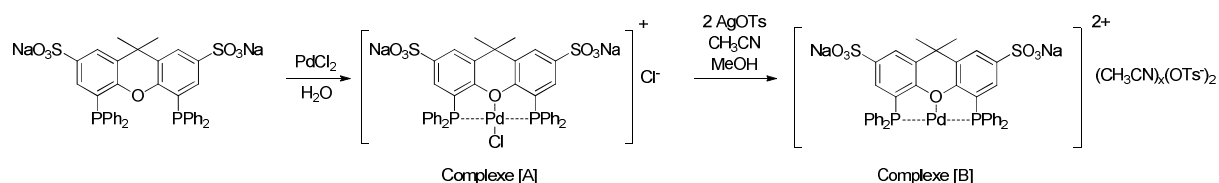


Figure 30. Complexes catalytiques hydrosolubles synthétisés par Van Leeuwen<sup>124</sup>

Tableau 28. Hydroxycarbonylation des oléfines selon Van Leeuwen : complexes de palladium hydrosolubles<sup>124</sup>

Entrée	Oléfine	APTS (mmol)	T (°C)	temps (min)	Ester linéaire (%)	TOF (h <sup>-1</sup> )
1	Ethylène	0,9	95	180	-	133
2	Ethylène	0,9	120	180	-	180
3 <sup>a</sup>	Ethylène	0,9	120	180	-	304
4 <sup>a,b</sup>	Ethylène	0,9	120	180	-	272
5	Ethylène	2,7	120	180	-	260
6 <sup>c</sup>	Styrène	2,7	95	180	65	40
7 <sup>d</sup>	Styrène	2,7	70	180	65	40
8	Propène	0,9	100	180	60	55
9	Propène	2,7	120	80	63	300
10	Propène	2,7	120	180	63	262

[Pd] : 15,8.10<sup>-3</sup> mmol, Oléfine : 15 bar d'éthylène et 9 bar de propène, pression totale initiale : 30 bar, 10 mmol H<sub>2</sub>O.

<sup>a</sup> + 1 équivalent / [Pd] xantphos-s

<sup>b</sup> Complexe de palladium [A] utilisé comme précurseur

<sup>c</sup> Formation de polystyrène : 35 %

<sup>d</sup> Addition de 5 mmol de 4-t-butylcathécol

Ces complexes catalytiques montrent de très bonnes activités avec les oléfines aliphatiques (cf. tableau 28, entrées 5 et 9) avec des TOFs compris entre 250 et 300 moles par mole de catalyseur et par heure. Cette activité diminue considérablement avec des oléfines aromatiques comme le styrène (40 h<sup>-1</sup>), d'autant que ce type de système induit une part de polymérisation du styrène en absence de stabilisant (cf. tableau 28, entrée 6).

<sup>124</sup> M. S Goedheerij, J. N. H. Reek, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. Van Leeuwen. *Chem. Commun.* **1998**, 2431-2432.

Les équipes de Claver et Sinou ont également développé des catalyseurs au palladium basés sur l'utilisation de diphosphines sulfonées, incluant des ligands asymétriques (cf. figure 31), pour l'hydroxycarbonylation du styrène<sup>125</sup> (cf. tableau 29).

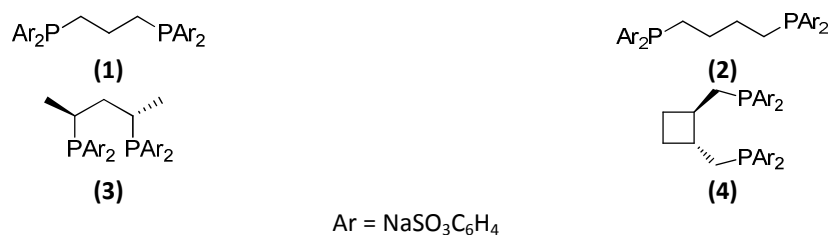


Figure 31. Ligands bidentates hydrosolubles utilisés par Claver et Sinou<sup>125</sup>

En utilisant un milieu réactionnel biphasique, comprenant une phase aqueuse et une phase contenant le substrat, de bonnes conversions sont obtenues, de même que de bonnes sélectivités en acide linéaire.

Tableau 29. Hydroxycarbonylation du styrène selon Claver et Sinou<sup>125</sup>

Entrée	Ligand	pH <sup>a</sup>	Conversion	Sélectivité en acide linéaire	Excès énantiomérique
			(%)	(%)	(%)
1 <sup>b</sup>	(1)	11,8	99	76	-
2	(2)	13,6	100	67	-
3	(3)	12,7	57	81	< 1 (S)
4	(4)	12,1	100	71	10 (S)
5	(1)	3,5	98	78	-
6	(2)	2,9	100	69	-
7	(3)	3,4	99	66	32 (S)
8 <sup>c</sup>	(4)	3,2	100	71	14 (R)

Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,04 mmol, Ligand : 2 eq / [Pd], [Styrène]/[Pd] : 62,5, H<sub>2</sub>O : 10 ml, 120°C, P(CO) : 20 bar.

<sup>a</sup> Valeurs de pH initiales

<sup>b</sup> Formation de palladium noir

<sup>c</sup> 100°C.

L'utilisation de ligands asymétriques induit une énantiosélectivité modérée (jusqu'à 32 % d'excès avec le ligand (3) (cf. tableau 29, entrée 7). A noter que la présence de résidus hydroxydes, provenant de la synthèse des ligands sulfonés, provoque une augmentation du pH du milieu réactionnel. Cette valeur n'a pas de réelle influence sur l'activité ou même sur la sélectivité (comparaison des entrées 1 à 4 et 5 à 8 du tableau 29). L'effet est observé sur la stabilité du catalyseur, qui tend à se décomposer plus rapidement en milieu basique.

Les tests de recyclage ont d'ailleurs montré que le catalyseur peut être réutilisé sans perte d'activité ou de sélectivité, à condition de travailler en milieu acide.

<sup>125</sup> M. D. Miquel-Serrano, A. Aghmiz, M. Diéguez, A. M. Masdeu-Bultó, C. Claver, D. Sinou. *Tetrahedron : Asymmetry*. **1999**, 10, 4463-4467.

### III- Catalyse en milieu CO<sub>2</sub> super critique

Une technique assez récente a vu le jour, dans le but de recycler les catalyseurs d'hydroestérification au palladium. Dans des conditions particulières, il est possible d'amener le CO<sub>2</sub> à un état super critique et de l'utiliser comme milieu réactionnel.

Parmi les quelques études réalisées, les travaux de Masdeu-Bultó ont été réalisés sur l'hydroxycarbonylation du 1-octène en milieu scCO<sub>2</sub>, en présence de surfactants fluorés, et de ligands phosphorés porteurs de groupements fluorés<sup>126</sup>. Ces substances sont présentes afin de stabiliser la dispersion eau / scCO<sub>2</sub> (cf. figure 32).

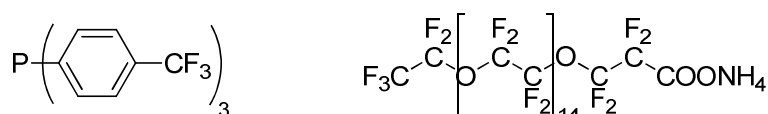


Figure 32. Ligands fluorés et surfactants utilisés par Masdeu-Bultó pour l'hydroxycarbonylation en milieu scCO<sub>2</sub><sup>126</sup>

Dans l'ensemble, de bonnes activités sont obtenues, avec des sélectivités correctes en ester linéaire (de 60 à 90 % selon la pression ou le rapport CO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O). Dans ces conditions, la pression joue un rôle crucial puisqu'à une pression de 200 bar, seulement 6 % de 1-octène est converti en esters (avec un taux de catalyseur de 1,6 mol % par rapport à l'octène), à 90°C. Cette conversion augmente significativement dès que la pression est diminuée à 150 bar (55%), et encore plus à 30 bar (78 %). A ce jour, les informations sur la recyclabilité du catalyseur ne sont pas connues.

Ce concept a été étendu à l'hydroestérification des oléfines<sup>127</sup>, en utilisant un catalyseur à base de palladium avec une phosphine monodendate fluorée, afin d'améliorer la solubilité du système catalytique dans le scCO<sub>2</sub> (cf. figure 33). En revanche, la présence de surfactant n'est pas indispensable étant donné que le système est dans ce cas homogène.

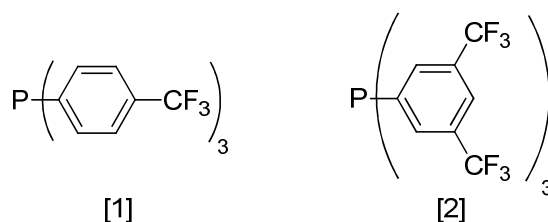


Figure 33. Ligands fluorés et surfactants utilisés par Masdeu-Bultó pour l'hydroestérification en milieu scCO<sub>2</sub><sup>127</sup>

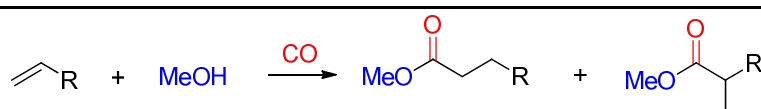
Le système a dans un premier temps été optimisé avec le 1-hexène afin de déterminer les paramètres réactionnels optimaux. Une fois ces conditions déterminées, le système a été étendu à d'autres oléfines (cf. tableau 30).

<sup>126</sup> C. Tortosa-Estorch, N. Ruiz, A. M. Masdeu-Bultó. *Chem. Comm.* **2006**, 2789-2791.

<sup>127</sup> C. Tortosa-Estorch, A. M. Masdeu-Bultó. *Catal. Lett.* **2008**, 122, 76-79.



Tableau 30. Hydroestérification des oléfines avec le méthanol dans le scCO<sub>2</sub> selon Masdeu-Bultó<sup>127</sup>



Entrée	Ligand	R =	P(CO)	Conversion	Sélectivité esters	Sélectivité ester linéaire	Isomérisation oléfine
			bar	(%)	(%)	(%)	(%)
1	[1]	C <sub>4</sub> H <sub>13</sub>	150	40	18	51	8
2	[2]	C <sub>4</sub> H <sub>13</sub>	150	44	20	45	80
3	[2]	C <sub>4</sub> H <sub>13</sub>	120	67	64	45	4
4	PPh <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>13</sub>	120	0	-	-	-
5	[2]	C <sub>6</sub> H <sub>17</sub>	120	25	35	86	36
6	[2]	C <sub>10</sub> H <sub>25</sub>	120	5	98	15	2
7	[2]	C <sub>14</sub> H <sub>33</sub>	120	12	8	42	92

Pd / Ligand / Oléfine / HCl(0,1 N) : 1 / 4 / 62,5 / 0,31, [PdCl<sub>2</sub>(PhCN)<sub>2</sub>] = 1.10<sup>-3</sup> M, 90°C, 12h.

Masdeu-Bultó remarque dans un premier temps qu'à pression très élevée (150 bar), le système catalytique n'est pas suffisamment soluble dans le milieu réactionnel, ce qui induit une très faible conversion en esters (*cf. tableau 30, entrées 1 et 2*). Avec le ligand [2], une part très importante d'isomérisation de l'oléfine est observée. Avec une phosphine inadaptée aux conditions réactionnelles (PPh<sub>3</sub> : *cf. tableau 30, entrée 4*), aucune conversion n'est observée.

L'activité dépend fortement de la solubilité des oléfines dans le scCO<sub>2</sub> : si la longueur de la chaîne aliphatique augmente, la conversion diminue significativement (*cf. tableau 30, entrées 5 à 7*). Dans ce cas, une augmentation très forte de l'isomérisation est observée, ce qui diminue fortement la proportion d'esters d'acides formée (sauf dans le cas du dodécène, entrée 6).

Dans l'ensemble des cas où la conversion est significative (> 40 %), la sélectivité en ester linéaire reste modeste (entre 45 et 50 %), ce qui toutefois est très différent des systèmes homogènes étudiés dans la littérature, pour lesquels la valeur moyenne serait située autour de 30 %.

Le scCO<sub>2</sub> forme une alternative intéressante aux solvants organiques, même si son développement est essentiellement limité à l'échelle du laboratoire (bien que des applications industrielles semblent avoir vu le jour).

#### IV- Autres stratégies de recyclage en catalyse homogène

Des travaux récents ont montré qu'il était possible de recycler un catalyseur au palladium lorsque ce dernier est en solution dans un milieu homogène. Cette technique de synthèse catalytique reste souvent la meilleure en termes d'activités et de sélectivités.

Sur ce principe, Karlsson a développé une nouvelle série de catalyseurs au palladium par coordination avec un nouveau type de ligand<sup>128</sup> possédant des groupements de types amines tertiaires. Sous leurs formes basiques, ces ligands sont essentiellement solubles en phase organique,

<sup>128</sup> M. Karlsson, A. Ionescu, C. Andersson. **2006**, 259, 231-237.

mais en milieu acide, ces ligands deviennent hydrosolubles. La protonation des fonctions aminées confèrent au solvant une solubilité accrue dans les milieux aqueux, ce qui est parfaitement compatible notre catalyse au palladium, où la présence d'un co-réactif acide est indispensable (cf. figure 34).

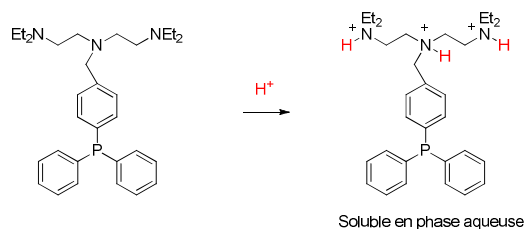


Figure 34. Ligands azotés hydrosolubles développés par Karlsson<sup>128</sup>

Ainsi, Karlsson a développé ce concept de catalyse en phase homogène (aqueuse), avec des produits de réactions facilement récupérables par extraction avec un solvant organique. Les complexes de palladium ne migrent pas dans cette phase étant donné la nature hydrosoluble des ligands employés. Il a étudié l'activité de ces catalyseurs sur l'hydroxycarbonylation du styrène et du 1-octène (cf. tableau 31).

Tableau 31. Hydroxycarbonylation des oléfines selon Karlsson<sup>128</sup>

Entrée	R =	Acide	Conversion	Sélectivité acide linéaire
		(%)	(%)	(%)
1	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	APTS	76	77
2	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	HF <sub>4</sub>	38	79
3	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	HCl	26	75
4	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	MeSO <sub>3</sub> H	92	72
5	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	MeSO <sub>3</sub> H	30	71

[PdCl<sub>2</sub>(PhCN)<sub>2</sub>] : 0,016 mmol, Ligand PN3 : 0,14 mmol, Styrène / [Pd] : 100, 1-Octène / [Pd] : 100, inhibiteur de polymérisation pour le styrène : p-t-butylcatécol : 0,036 mmol, pH = 1,8, H<sub>2</sub>O , volume total : 15 ml. 100°C, P(CO) : 50 bar, 5h.

Par ces résultats, il constate notamment que les meilleurs acides correspondent à ceux possédant les contre anions les moins coordinants, une tendance qui est très régulièrement rencontrée dans la littérature. Dans ce cas du styrène, les activités obtenues sont relativement bonnes (cf. tableau 31, entrées 1 et 4), allant jusqu'à 92 % dans le meilleur des cas. La sélectivité en acide linéaire reste modeste, avec un taux avoisinant les 75 %. A noter que le système catalytique est moins efficace avec les oléfines aliphatiques, à en juger par la conversion obtenue avec le 1-octène (cf. tableau 31, entrée 5).

Le point fort du système étudié est sa recyclabilité : dans la meilleure configuration, avec le styrène, le catalyseur peut être recyclé jusqu'à 4 fois sans subir la moindre perte d'activité. Il constate même une légère augmentation de conversion au premier recyclage : il émet alors deux hypothèses pour expliquer ce phénomène : soit l'énergie d'activation est plus importante dans la première réaction de recyclage que dans les suivantes, où alors les ions halogénures apportés par le précurseur de palladium sont perdus dans les réactions recyclées, ce qui se traduit par une augmentation de l'activité catalytique.

# La télomérisation carbonylante du 1,3-butadiène avec les alcools catalysée par le palladium

---

Principalement d'origine pétrochimique, le 1-octène peut être aujourd'hui produit par réaction de télomérisation du 1,3-butadiène, avec un catalyseur au palladium. De tels procédés sont actuellement développés à l'échelle industrielle. Dans l'un des chapitres de ce manuscrit, il est question de produire les diesters d'isosorbide C9 à partir du 1-octène. Nous nous sommes alors demandé si l'accès à ces produits est possible directement à partir du 1,3-butadiène.

Une étude bibliographique permet de montrer qu'une réaction de télomérisation carbonylante (aussi appelée dimérisation & carbonylation du 1,3-butadiène) permet l'obtention d'esters aliphatiques à 9 atomes de carbone, comportant deux insaturations. Celles-ci peuvent être réduites par simple hydrogénation.

## I- Présentation de la réaction

La télomérisation carbonylante consiste en l'addition d'un dimère de butadiène sur un alcool, avec insertion d'une molécule de monoxyde de carbone. La différence avec la réaction de télomérisation vient de la nature des produits formés. Pour la dernière citée, les alcools sont transformés en éthers, alors que dans le cas de la télomérisation carbonylante, les produits sont isolables sous la forme d'esters insaturés (*cf. figure 35*).

Cette réaction est catalysée par un métal noble tel que le palladium, avec ou sans ligand, selon les sels métalliques utilisés. La présence d'un co-réactif acide n'est dans ce cas pas nécessaire.

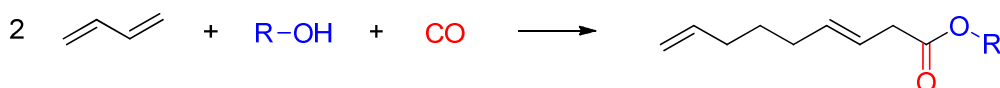


Figure 35. La réaction de télomérisation carbonylante du 1,3-butadiène avec les alcools

Avec l'utilisation de ces systèmes catalytiques, deux réactions secondaires peuvent perturber la télomérisation carbonylante. Le diène peut se dimériser sans être carbonylé, ce qui aboutit à la formation de 1,3,7-octatriène (*cf. figure 36*).

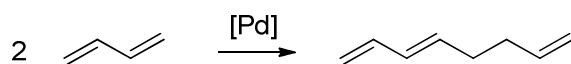


Figure 36. Dimérisation du 1,3-butadiène en 1,3,7-octatriène

D'autre part, deux unités de diènes peuvent réagir entre-elles pour former le 4-vinylcyclohexène (cf. figure 37).

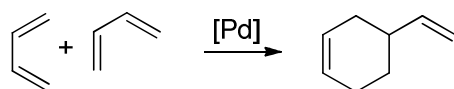


Figure 37. Dimérisation du 1,3-butadiène en 2-vinylcyclohexène

Ces réactions secondaires ont été étudiées par Knifton<sup>129</sup>, lors de la télomérisation carbonylante de l'isopropanol avec le 1,3-butadiène (cf. figure 38). Il observe notamment qu'une fois le système catalytique injecté dans le milieu réactionnel, la concentration en solution du 4-vinylcyclohexène augmente rapidement. Mais la réaction de rétro Diels-Alder finit par venir stabiliser la concentration en dérivé cyclique, ce qui implique la stabilisation de sa concentration durant la séquence de carbonylation.

Durant la réaction, il observe également que la quantité de dimère (1,3,7-octatriène) initialement nulle, augmente au fur et à mesure de la réaction de télomérisation carbonylante.

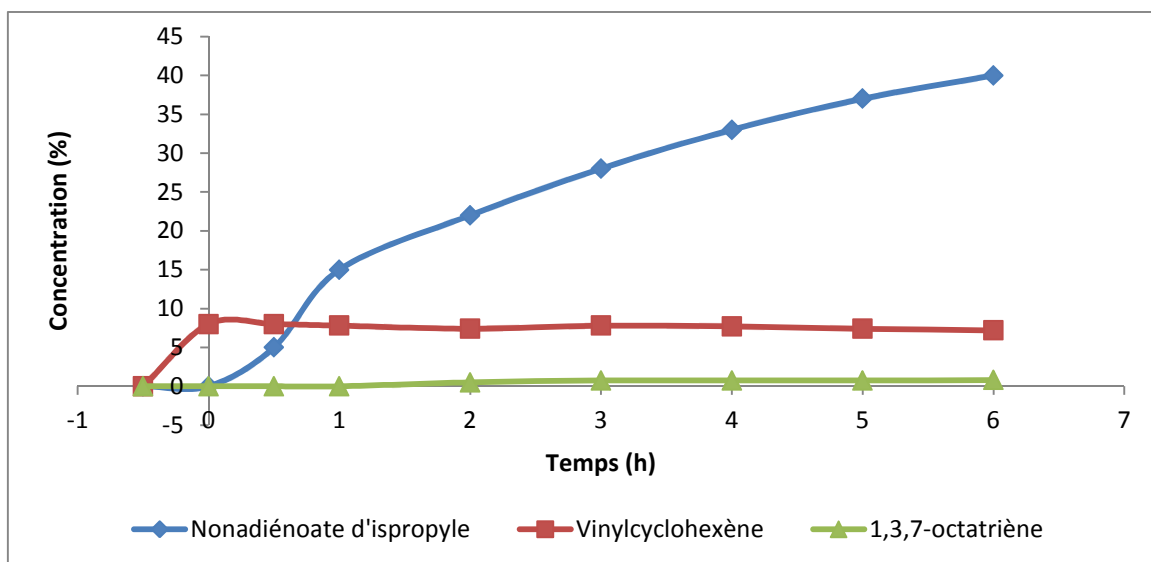


Figure 38. Formation des esters d'isopropanol et dimérisation du 1,3-butadiène observés par Knifton<sup>129</sup>. Le temps zéro correspond à l'instant où le milieu réactionnel atteint 110°C après chauffage de l'autoclave. Pd(OAc)<sub>2</sub> : 2,67 mmol, PBu<sub>3</sub> : 5,34 mmol, butadiène : 0,18 mol, quinoline : 60 ml, isopropanol : 30 ml, CO : 54 bar.

Knifton observe également à la fin de la réaction une faible quantité de diesters C5, nous y reviendrons dans un autre paragraphe. Ces derniers sont produits par une réaction d'hydroestérification du 1,3-butadiène avec l'alcool, secondaire dans le cas où les diesters C9 sont ciblés. Il explique que les deux réactions peuvent être conduites simultanément, en modifiant certains paramètres tels que la nature du sel de palladium (présence d'halogénures ou non), et la présence d'une base azotée dans le milieu réactionnel. Ces différents paramètres seront étudiés ultérieurement dans cette partie bibliographique.

<sup>129</sup> J. F. Knifton. *Journal of Catalysis*. **1979**, 60, 27-40.

## II- Mécanisme réactionnel

Tsuji et son équipe ont reporté que des éthers allyliques ou des alcools pouvaient être carbonylés avec un catalyseur au palladium pour former des esters insaturés<sup>130</sup>. En se basant sur ces résultats, il a pu proposer deux mécanismes différents:

- Dans le premier, la réaction se déroule selon une première étape de télomérisation entre le butadiène et l'alcool pour former l'éther. Ce dernier est ensuite carbonylé au niveau de la position allylique pour donner le 3,8-nonadiénoate d'alkyle.
- Dans le deuxième, qui est décrit comme étant le plus probable (*cf. figure 39*), le butadiène se dimérise en formant un complexe  $\pi$ -allylique avec le centre métallique de palladium, suivi par l'insertion du monoxyde de carbone sur la position allylique pour aboutir à un complexe acyle-palladium, puis au 3,8-nonadiénoate d'alkyle par attaque de l'alcool (avec en parallèle la régénération du complexe palladium / phosphine).

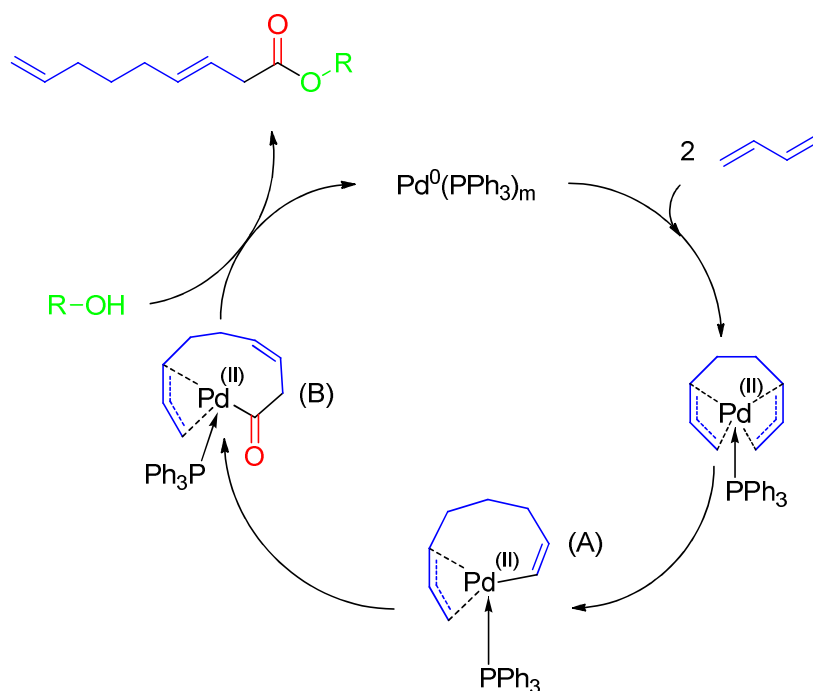


Figure 39. Mécanisme réactionnel proposé par Tsuji pour la télomérisation carbonylante du 1,3-butadiène avec les alcools<sup>130</sup>

Grâce à ses études sur la réaction de télomérisation carbonylante, Knifton valide cette deuxième hypothèse, notamment grâce aux effets observés sur le rendement en diesters C9 par modification de la pression de monoxyde de carbone dans le milieu réactionnel<sup>131</sup>.

<sup>130</sup> J. Tsuji, J. Kiji, S. Imamura, M. Morikawa. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 4350-4353.

<sup>131</sup> J. F. Knifton. *Journal of Catalysis.* **1979**, *60*, 27-40.

### III- La compétition dimérisation / carbonylation et hydroestérification

En réalisant de telles réactions de carbonylation, on peut se demander ce que devient la sélectivité entre les esters C9, obtenus par dimérisation / carbonylation, et les esters C5, obtenus par hydroestérification.

D'après Knifton<sup>132</sup>, un excès d'ions acétates, peu coordinants, n'a pas d'effet significatif sur la sélectivité en esters nonadiénoates. Si, à l'inverse, les contre anions du palladium sont plus coordinants (tels que des halogénures) ou en présence de ligands plus chélatants comme des biphosphines, le complexe diallyle du palladium ne peut pas se former. Dans ce cas, le système entraîne également une coordination  $\pi$ -allylique monomérique et par voie de conséquence la formation de l'ester 3-penténoate (cf. tableau 32).

Tableau 32. Télomérisation du 1,3-butadiène avec l'isopropanol : effet de ligand par Knifton<sup>132</sup>

Entrée	Catalyseur	Solvant	Sélectivité en ester C9	Sélectivité en ester C5
1	Pd(OAc) <sub>2</sub> -2P(n-Bu) <sub>3</sub>	Quinoline	62 %	2,1 %
2	PdCl <sub>2</sub> -2PPh <sub>3</sub>	Isoquinoline	10 %	10 %
3	Pd(OAc) <sub>2</sub> -DIPHOS	Isoquinoline	14 %	12 %
4	Pd(OAc) <sub>2</sub> -5DIPHOS	Quinoline	< 0,1 %	0,1 %
5	PdCl <sub>2</sub> -DIPHOS	Isoquinoline	1,2 %	1,9 %

Butadiène : 0,37 mol, alcool : 60 ml amine tertiaire / isopropanol (v / v : 2 / 1), Pd : 1,34 mmol, 110°C, 18 h, CO : 48 bar.

En présence d'une diiphosphine, telle que la DIPHOS, le système permet d'obtenir davantage d'esters penténoate (entrée 3). Il est donc possible, en utilisant ce type de catalyseur, d'aboutir à des mélanges d'esters en C5 et C9.

Inspirés par ces travaux sur la télomérisation du butadiène, Beller et ses collaborateurs ont étudié la dimérisation / carbonylation en présence de méthanol<sup>133</sup>. Le système est différent de celui de Knifton, puisque la catalyse se déroule ici en milieu acide. Dans ce cas, l'espèce active générée est un hydrure de palladium +2, et le cycle catalytique est le même que celui étudié lors de l'étude bibliographique de l'hydroestérification des oléfines (cf. figure 40).

<sup>132</sup> F. Vollmüller, W. Mägerlein, S. Klein, J. Krause, M. Beller. *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 29-33.

R. Jackstell, M. Gómez Andreu, A. Frisch, K. Selvakumar, A. Zapf, H. Klein, A. Spannenberg, D. Röttger, O. Briel, R. Karch, M. Beller. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 986-989.

<sup>133</sup> M. Beller, A. Krotz, W. Baumann. *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 517-524.

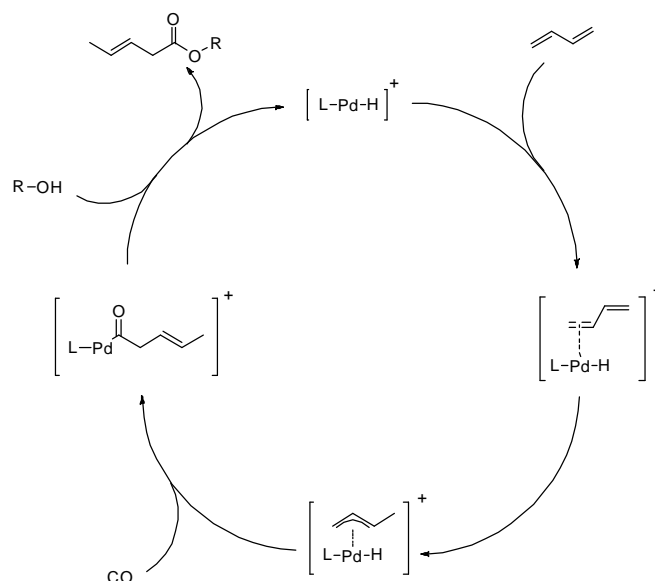


Figure 40. Mécanisme réactionnel de l'hydroestérification du 1,3-butadiène avec les alcools proposé par Beller<sup>133</sup>

La nature de ce co-réactif acide s'avère cruciale pour l'efficacité du système catalytique engendré. Il remarque d'ailleurs que les dérivés d'acides benzoïques sont de bien meilleurs candidats que les acides utilisés habituellement en hydroestérification, tel que l'acide p-toluènesulfonique (*cf. entrées 1 à 7, tableau 33*). Mais de façon très surprenante, il remarque que l'addition d'un ratio 1 : 1 d'acide benzoïque et de pyridine donne un résultat similaire à ce qui est obtenu sans base azotée (*cf. entrée 8*). Ceci montre alors l'importance du co-réactif, non pas au niveau de la quantité d'acide libre, mais sur le type de contre anion.

Tableau 33. Hydroestérification du 1,3-butadiène avec le méthanol selon Beller<sup>134</sup>

$\text{Me-OH} + \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2 + \text{CO} \longrightarrow \text{CH}_3\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$				
Entrée	Acide	Rendement %	Sélectivité en ester C5 % / C9	Sélectivité en ester C5 % / dimérisation
1	AcOH	49	97	13,8
2	Acide benzoïque	57	98	14,7
3	Acide 2,4,6-triméthylbenzoïque	58	> 99	27,6
4	Acide 2-phénylbenzoïque	64	> 99	51,6
5	Acide 4-t-butylbenzoïque	69	98	20,2
6	APTS	0	0	0
7	HBF <sub>4</sub>	0	0	0
8	Acide benzoïque / pyridine	62	96	8,6

Butadiène : 90 mmol, méthanol / 1,3-butadiène : 1,5 / 1. Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,1 mol %, dppb : 0,6 mol %, acide : 3 mol %, Anisole : 20 ml, 140°C, 16h, CO : 50 bar.

## IV- Influence du contre anion

Les diènes insaturés, dont le 1,3-butadiène, peuvent être utilisés dans plusieurs types de transformations en présence de catalyseurs au palladium. Par sa nature même, le sel métallique peut influencer sur la dimérisation du butadiène et la structure du produit cible. Pour exemple, les sels chlorés de palladium étudiés par Tsuji tendent à favoriser la synthèse d'esters de type pentanoates<sup>134,135</sup> (cf. figure 41).

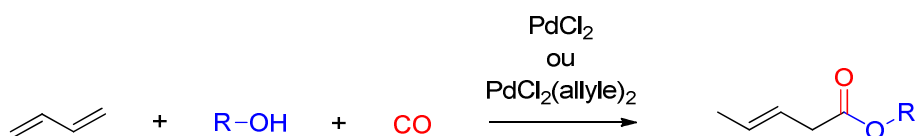


Figure 41. Hydroestérification du 1,3-butadiène avec les alcools en présence d'anions chlorures par Tsuji<sup>134,135</sup>

En revanche, les catalyseurs possédant des contre anions peu coordinants tendent à favoriser la réaction de télomérisation carbonylante conduisant à la synthèse d'un ester en C9. Tsuji a pu montrer qu'en présence de monoxyde de carbone, de tels systèmes catalytiques conduisent à la synthèse d'esters d'acides carboxyliques insaturés de type nonanoate<sup>136</sup> (cf. figure 42).

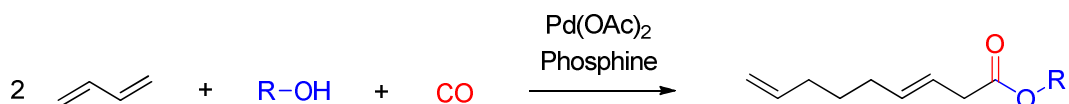


Figure 42. Télomérisation carbonylante du 1,3-butadiène avec les alcools catalysée par les complexes PdL<sub>n</sub> par Tsuji<sup>136</sup>

## V- Réactivité des alcools

Différents alcools peuvent être utilisés comme nucléophiles pour cette réaction. Par leur taille et leur classe, ils peuvent avoir une influence directe sur l'activité catalytique et le rendement final<sup>137</sup>.

Tableau 34. Réactivité des alcools en télomérisation carbonylante du 1,3-butadiène étudiée par Tsuji<sup>137</sup>

R-OH + 2  + CO →		
Entrée	Alcool	Conversion en ester
1	EtOH	87,6 %
2	i-PrOH	89,7 %
3	t-BuOH	91,5 %
4	MeOH	9,2 %
5	MeOH <sup>[a]</sup>	96,0 %

Butadiène : 20 g, alcool : 30 ml, Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,3 g, PPh<sub>3</sub> : 0,7 g, CO : 50 bar, 110°C, 16 h.

<sup>[a]</sup> : Butadiène : 43,2 g, MeOH : 12,8 g, MeCN : 50 ml, Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,9 g, PPh<sub>3</sub> : 4,19 g, CO : 50 bar, 110°C, 16h.

<sup>134</sup> J. Tsuji, M. Morikawa, J. Kiji. *Tet. Lett.* **1963**, 26, 1811.

<sup>135</sup> J. Tsuji, J. Kiji, S. Hosaka. *Tet. Lett.* **1964**, 12, 605-608.

<sup>136</sup> J. Tsuji, Y. Mori, M. Hara. *Tetrahedron.* **1972**, 28, 3721-3725.

<sup>137</sup> J. Tsuji, Y. Mori, M. Hara. *Tetrahedron.* **1972**, 28, 3721-3725.



L'exemple le plus flagrant apparaît en comparant les entrées 1 et 3 du tableau 34 : la conversion est aussi bonne, voire meilleure, en présence de t-butanol, un alcool tertiaire plus encombré. De façon très surprenante, le méthanol, qui est souvent montré comme l'alcool le plus réactif pour la majorité des réactions de carbonylation, se voit ici diminuer fortement l'activité catalytique, sauf dans un milieu fortement dilué à l'acétonitrile (entrée 5).

Tsuji a pu observer que la réaction de dimérisation / carbonylation du 1,3-butadiène est plus lente que la réaction d'hydroestérification du 1-octène avec les mêmes alcools, pour la synthèse des diesters C9<sup>138</sup>.

## VI- Pression de monoxyde de carbone

La pression de CO, comme en hydroestérification, influence directement la conversion en modifiant :

- La sphère de coordination du palladium, qui laisse moins de place aux interactions avec les ligands et les réactifs allyliques.
- La concentration en solution, directement dépendante à la fois de la pression et des composés présents dans le milieu réactionnel, notamment le solvant.

Tableau 35. Effet de la pression de CO observé par Tsuji <sup>138</sup>

Entrée	Pression de CO bar	Conversion en ester
1	50	89,5 %
2	100	30,3 %
3	150	5,2 %

Butadiène : 20 g, alcool : 30 ml, Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,3 g, PPh<sub>3</sub> : 0,7 g, 110°C, 16 h.


Par ces tests, Tsuji montre que des pressions de 50 bar permettent de bonnes activités catalytiques (cf. *tableau 35*), avec de bons rendements envers l'ester recherché alors qu'à pression plus importante (100 ou 150 bar) la quantité de produit attendu diminue fortement, pour devenir négligeable à très forte pression.

Dans ses travaux sur la réaction de télomérisation carbonylante, Knifton<sup>139</sup> explique notamment le rôle crucial de la pression de CO sur le rendement final, et surtout sur la formation des complexes intermédiaires du cycle catalytique proposé précédemment (cf. *tableau 36*).

<sup>138</sup> J. Tsuji, Y. Mori, M. Hara. *Tetrahedron*. **1972**, 28, 3721-3725.

<sup>139</sup> J. F. Knifton. *Journal of Catalysis*. **1979**, 60, 27-40.

Tableau 36. Effet de la pression de Co observé par Knifton <sup>139</sup>



Entrée	Pression de CO bar	Conversion en ester
1	2,4	36 %
2	9,1	24 %
3	14,8	20 %

Butadiène : 0,37 mole, alcool : 30 ml, Pd(OAc)<sub>2</sub>-2PPh<sub>3</sub> : 1,34-2,67 mmole, isopropanol : 20 ml, quinoline / isopropanol (2 : 1, v/v), 110°C, 18 h.

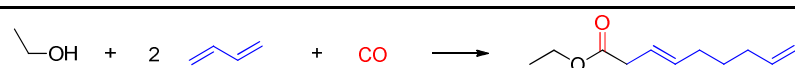
L'insertion du monoxyde de carbone dans le complexe π-allylique (cf. figure 39), pour former l'intermédiaire acyle palladium (B), est probablement une étape cinétiquement déterminante dans le cycle catalytique. Les conditions d'encombrement stérique sur le noyau métallique apparaissent comme très importantes durant le processus d'insertion.

## VII- Présence d'une base

Knifton a mis en évidence le rôle des bases organiques, et notamment des amines tertiaires, dans l'accélération de la vitesse. Il attribue ce gain à une augmentation de la nucléophilie du substrat, mais également à une solubilité accrue du système catalytique lorsque la base azotée est utilisée comme solvant <sup>140</sup>.

D'Amore a obtenu des résultats tout à fait similaires : la présence de bases azotées favorise grandement le processus de carbonylation du butadiène, lorsque celles-ci sont utilisées à hauteur de 0,2 % en masse, ou directement comme solvant <sup>141</sup>. Ceci va à l'encontre des observations de Tsuji <sup>142</sup>, qui constate ainsi que la présence d'une base minérale ralentit voire inhibe la réaction. Il attribue cette observation à la possibilité qu'ont les bases de ce type à bloquer la coordination entre les halogénures et le centre métallique.

Tableau 37. Addition d'une base lors de la télomérisation carbonylante du 1,3-butadiène avec l'éthanol par Tsuji <sup>142</sup>



Entrée	Système catalytique (ratios molaires)	Conversion en ester
1 <sup>a</sup>	Pd(OAc) <sub>2</sub> -PPh <sub>3</sub> (1 : 2)	87,5 %
2 <sup>a</sup>	Pd(OAc) <sub>2</sub> -nBu <sub>3</sub> P (1 : 2)	93,2 %
3	Pd(acac) <sub>2</sub> -PPh <sub>3</sub> (1 : 2)	23,1 %
4	PdCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -AcOK (1 : 5)	42,7 %
5	PdCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -AcOK (1 : 20)	Traces
6	PdCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -AcONa (1 : 5)	28,8 %

Butadiène : 20 g, alcool : 30 ml, [Pd] : 1,33 mmol, CO : 100 bar, 110°C, 16 h.

<sup>a</sup> CO : 50 bar

<sup>140</sup> J. F. Knifton. *Journal of Catalysis*. **1979**, 60, 27-40

<sup>141</sup> M. B. D'Amore. *U.S. Pat. 5,026,901*. **1991**.

<sup>142</sup> J. Tsuji, Y. Mori, M. Hara. *Tetrahedron*. **1972**, 28, 3721-3725

## VIII-Effet de solvant

Les études menées par Tsuji impliquaient l'alcool en tant que réactif mais aussi comme solvant. Comme cela a été vu précédemment, les effets liés aux propriétés électroniques et stériques de l'alcool ne modifiaient pas, sauf dans le cas du méthanol, l'activité catalytique. Dans le cas du méthanol, de l'acétonitrile, solvant très polaire, a été ajouté, ce qui permettait à la réaction d'être bien plus efficace.

Les transformations réalisées par Knifton impliquaient l'utilisation d'une base comme solvant de réaction. Il a ainsi pu se rendre compte que le pKa des bases aminées ajoutées augmentait la conversion.

Tableau 38. Addition d'une base lors de la télomérisation carbonylante du 1,3-butadiène avec l'éthanol par Knifton

Entrée	Solvant aminé	Conversion en ester	Sélectivité en ester
1	Aucun	47 %	83,6 %
2	Quinoline	62 %	91,4 %
4	4-méthylquinoline	57 %	96,2 %
5	Pyridine	55 %	94,3 %
6	N,N-diéthylaniline	63 %	94,8 %
7	2-méthylpyrazine	55 %	94,0 %

Butadiène : 0,37 mol, alcool : 60 ml amine tertiaire / isopropanol (v / v : 2 / 1) , Pd : 1,34 mmol, t-Bu<sub>3</sub> : 2,68 mmol, 110°C, 18 h, CO : 48 bar.


En effet, en comparant les entrées 1, 2 et 6 du tableau 38, un rendement supérieur de près de 20 % est observé par rapport au système de référence (*cf. entrée 1, tableau 38*) sans solvant. Les entrées 2 et 6 montrent également des similitudes au niveau de la conversion, ce qui montre l'efficacité presque égale des amines aromatiques et des amines tertiaires aliphatiques.

## IX- Effet de ligand

L'un des éléments les plus décisifs est très certainement le ligand. Tsuji<sup>143</sup> évoque le fait que les réactions de carbonylation catalysées par le chlorure de palladium, sans ligand additionnel, sont possibles avec les oléfines terminales et certains alcynes tels que l'acétylène en leur absence. L'addition de phosphines permet un accroissement important de l'activité catalytique. Mais en présence d'acétate de palladium, la présence d'un ligand de type phosphine s'avère essentielle, telles que la triphénylphosphine ou la tri-n-butylphosphine. Le ratio entre le métal et ce co-réactif a été étudié, les résultats montrent des similitudes avec ce qui a été observé dans le cas de l'hydroestérification des oléfines. Une quantité optimale de ligand permet d'atteindre les taux de conversions les meilleurs. L'utilisation de trop gros excès a par contre un impact négatif, comme cela a été également le cas avec la pression de CO.

<sup>143</sup> J. Tsuji, Y. Mori, M. Hara. *Tetrahedron*. **1972**, *28*, 3721-3725

Tableau 39. Ratio PPh<sub>3</sub>/Pd étudié par Tsuji<sup>143</sup>



Entrée	PPh <sub>3</sub> : Pd (ratios molaires)	Conversion en ester
1 <sup>a</sup>	0	Traces
2 <sup>a</sup>	1	14,0 %
3	2	48,0 %
4	4	79,0 %
5	8	64,6 %

Butadiène : 20 g, alcool : 30 ml, [Pd] : 1,33 mmol, CO : 100 bar, 110°C, 16 h.

Il est à noter que dans le cas de la réaction de télomérisation carbonylante, aucun co-réactif acide n'est nécessaire, l'espèce active n'étant plus un hydrure de palladium (II), mais un noyau métallique dans son état d'oxydation 0. L'excès de phosphine, moindre que dans le cas de la réaction d'hydroestérification, permet alors de stabiliser cette espèce de palladium dans son état d'oxydation 0.

En plus de la quantité de ligand, sa nature même influence les étapes cinétiquement déterminantes dans le processus de dimérisation et / ou de carbonylation. Knifton a notamment étudié les effets des phosphine sur le système catalytique Pd(OAc)<sub>2</sub> / phosphine lors de la carbonylation du butadiène avec l'isopropanol<sup>144</sup>.

Il constate également que les rendements en esters 3,8-nonadiénoates sont les plus élevés lorsqu'un sel de palladium dépourvu d'halogénures est combiné avec une phosphine basique, d'un pka supérieur à 8, comme la tri-butylphosphine ou la tri-éthylphosphine.

Une étude réalisée sur une série de ligands de basicité croissante a montré que l'activité était accrue en présence de ligands basiques selon l'ordre suivant :

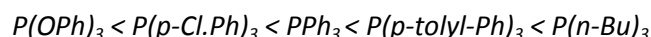



Tableau 40. Effet de ligand sur la télomérisation carbonylante du 1,3-butadiène avec l'isopropanol selon Knifton<sup>144</sup>



Entrée	Système catalytique	Conversion en ester	Sélectivité en ester
1	Pd(OAc) <sub>2</sub> -2P(OPh) <sub>3</sub>	8,0 %	82,6 %
2	Pd(OAc) <sub>2</sub> -2P(OEt) <sub>3</sub>	7,7 %	> 99 %
3	Pd(OAc) <sub>2</sub> -2P(p-Cl.C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	11,8 %	> 99 %
4	Pd(OAc) <sub>2</sub> -2PPh <sub>3</sub>	44,7 %	96,8 %
5	Pd(OAc) <sub>2</sub> -2P(p-CH <sub>3</sub> .C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	52,5 %	96,3 %
6	Pd(OAc) <sub>2</sub> -2P(n-Bu) <sub>3</sub>	61,6 %	91,4 %
7	Pd(OAc) <sub>2</sub> -2P(Cy) <sub>3</sub>	55,1 %	96,8 %
8	Pd(OAc) <sub>2</sub> -2P(Et) <sub>3</sub>	62,8 %	90,8 %
9	Pd(OAc) <sub>2</sub> -2P(o-CH <sub>3</sub> .C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	10,8 %	92,8 %

Butadiène : 0,37 mole, alcool : 30 ml, [Pd] : 22,3 mM, isopropanol : 20 ml, quinoline / isopropanol (2 : 1, v/v), 110°C, 18 h, CO : 48 bar.

<sup>144</sup> J. F. Knifton. *Journal of Catalysis*. **1979**, 60, 27-40

Contrairement à ce qui avait pu être observé dans le cas de l'hydroestérification des  $\alpha$ -oléfines, la triphénylphosphine, offrant un bon compromis entre basicité et activité catalytique engendrée, ne permet pas ici la meilleure des conversions. En comparant les entrées 4 à 8, le gain le plus flagrant atteint quasiment les 20 %, en utilisant une phosphine plus basique. Les alkylphosphines apparaissent comme les ligands les mieux adaptés à cette réaction.

En plus des propriétés électroniques, l'encombrement des phosphines influence fortement les performances du catalyseur au palladium. En comparant les entrées 5 et 9, ces deux ligands possèdent approximativement le même pKa, mais la valeur de l'angle de cône de Tollman de la o-tolylphosphine (194°) est suffisant pour provoquer un encombrement du noyau métallique plus important et une chute significative de la conversion, en comparaison de la p-tolylphosphine (145°).

**Chap 2 :**  
**Hydroestérification de**  
**l'isosorbide avec les**  
**oléfines : optimisation &**  
**synthèses pour tests de**  
**plastification**

---

# Hydroestérification de l'isosorbide avec l'octène : optimisation de la réaction

Une estérification standard avec un acide gras aboutit à un diester possédant une structure unique, dite linéaire. Avec l'hydroestérification, la nature du produit se diversifie avec la possibilité d'obtenir un ester ramifié. Le taux de ramification ainsi obtenu dans le mélange final influencera à coup sûr les propriétés physico-chimiques, et en particulier la plastification du PVC dans lequel ces produits sont formulés (cf. figure 43).

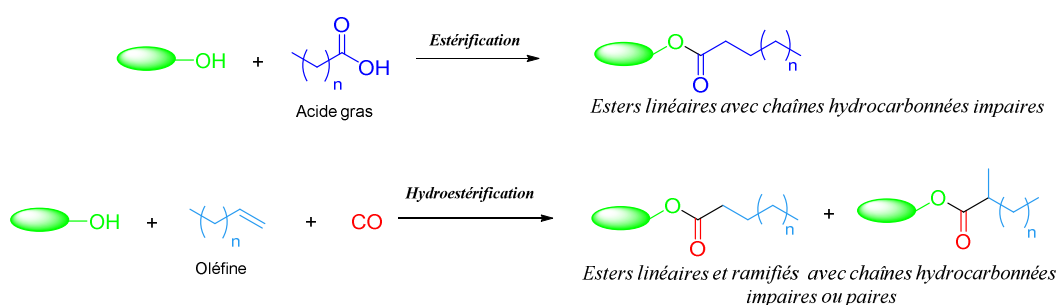


Figure 43. Production d'esters d'acides par réactions d'estérification et d'hydroestérification

Dans le cadre de cette étude, l'influence des différents paramètres sera étudiée, afin de balayer les différentes possibilités et différents mélanges pouvant être accessibles, et ce aussi bien à l'échelle du gramme qu'à plus grande échelle, dans le but de fournir suffisamment de produit à notre partenaire industriel afin de réaliser les tests de plastification (100 à 150 g).

## I- Produits de réactions et méthode de quantification

La réaction d'hydroestérification d'une oléfine terminale avec un alcool simple (MeOH ou EtOH) conduit à la formation d'un ester linéaire ou ramifié, soit deux isomères possibles.

L'utilisation de l'isosorbide, qui est un produit énantiopur en forme de V, conduit à un nombre élevé de structures, qui dépendent dans un premier temps du degré de substitution des groupements hydroxyles. Il est ainsi possible d'obtenir les monoesters « exo » et « endo », ainsi que le diester.

Ce nombre de structures dépend également du type d'ester formé (linéaire ou ramifié). Il est possible d'obtenir un site hydroxyle dans une configuration et l'autre site dans l'autre configuration. Dans le cas des esters ramifiés, l'ester obtenu possède un carbone asymétrique, ce qui multiplie encore les structures envisageables. Dans le cas des diesters uniquement, le total s'élève à 9 molécules (cf. figure 44) :

- 1 diester linéaire,
- 4 diesters ramifiés,
- 4 diesters mixtes (un site hydroxyle linéaire et un autre site ramifié).

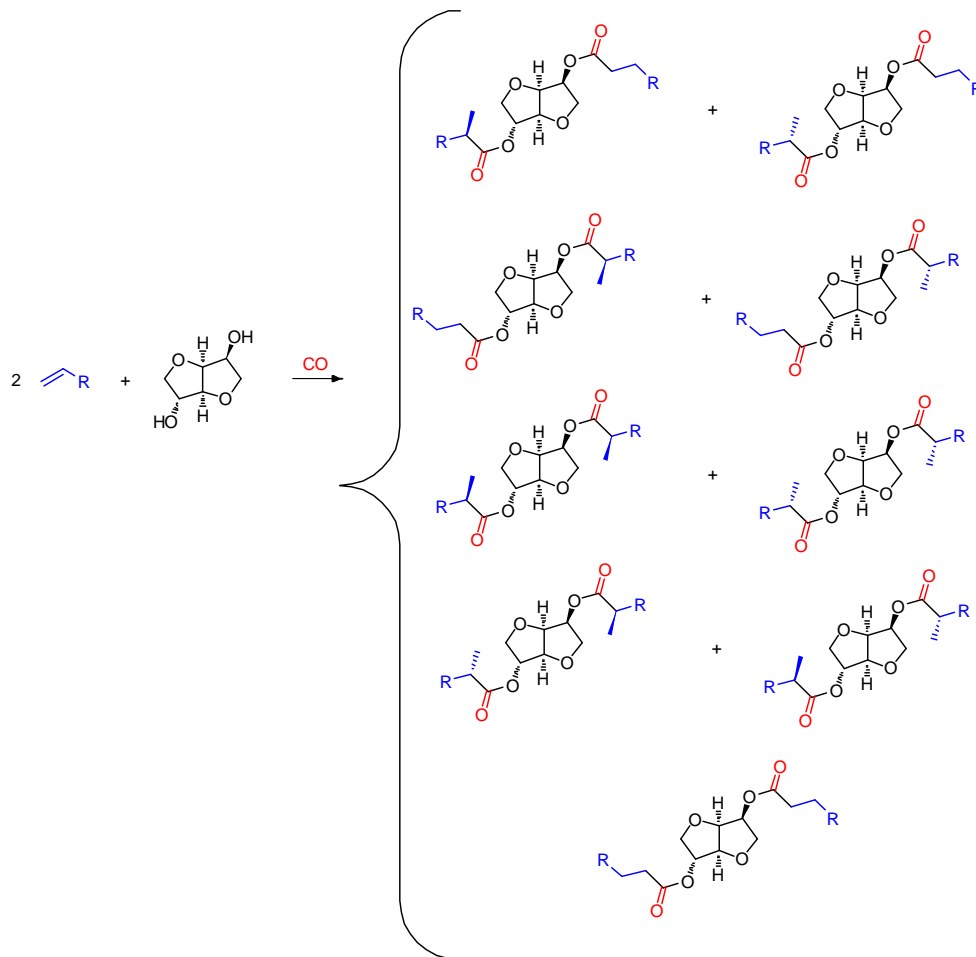


Figure 44. Les diesters d'isosorbide obtenus par hydroestérification avec une  $\alpha$ -oléfine

A cela, il faut ajouter les monoesters qui peuvent également être présents en cas de réaction incomplète, ce qui augmente le nombre de produits possibles, soit 6 esters supplémentaires. Lorsque la réaction d'hydroestérification est incomplète, cela peut donner un total de 15 produits différents !

Étant donné leurs structures très similaires, les temps de rétention en CPG sont très proches, il est donc très compliqué de quantifier séparément chaque isomère formé. A noter que souvent, l'oléfine est utilisée en excès stoechiométrique, à savoir 2,5 équivalents par rapport à l'isosorbide dans la plupart des essais réalisés. Dès lors, une conversion d'au moins 80 % correspondra à une conversion totale en diesters, en écartant la formation d'alcènes isomérisés. Il faut noter en effet la présence à la fin de la réaction de produits d'isomérisation de l'alcène. Pour simplifier le calcul de la conversion du 1-octène, la part d'oléfine isomérisée n'est pas comprise dans la conversion utile. Il s'agit d'une valeur indépendante, directement quantifiée par CPG, au même titre que la quantité d' $\alpha$ -oléfine résiduelle.



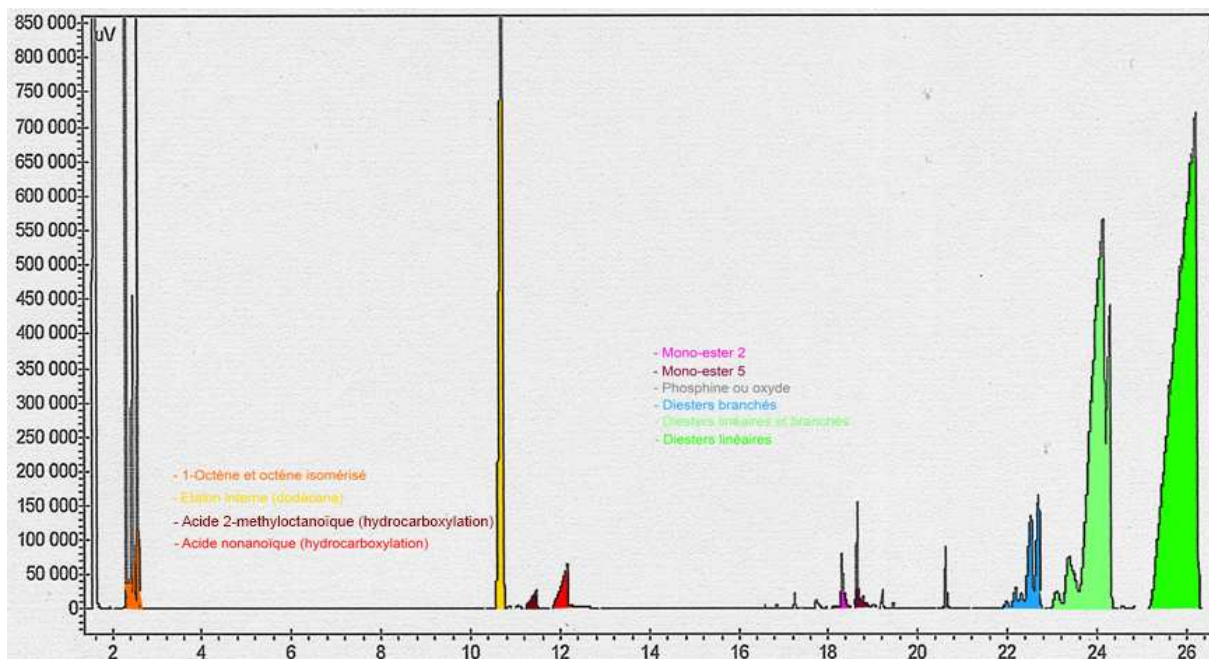


Figure 45. Un exemple de chromatogramme GC obtenu par injection d'un brut d'hydroestérification de l'isosorbide avec l'octène

Le chromatogramme ci-dessus (cf. figure 45) permet de se rendre compte de la complexité du mélange final obtenu après hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-octène. Les produits à plus hauts temps de rétention correspondent aux diesters d'isosorbide (entre 22 et 27 minutes), qui effectivement apparaissent presque simultanément, d'où l'impossibilité de les quantifier séparément.

Dans le cas où la réaction est incomplète, des monoesters peuvent apparaître sur des temps de rétention plus courts (entre 16 et 20 minutes). D'autres produits peuvent être présents sous forme de traces, notamment des acides carboxyliques par réaction d'hydroxycarbonylation.

Pour déterminer l'avancement de chaque réaction, c'est cette conversion, dite « utile » qui est déterminée à la fin de chaque test catalytique. Il faut noter que ce taux peut dépasser les 80 %, ceci peut s'expliquer en partie par la formation de ces acides carboxyliques.

Le rapport linéaire / ramifié est déterminé par saponification du brut réactionnel. Un échantillon du mélange d'esters obtenus à la fin de la réaction est traité à la soude avant d'être hydrolysé puis injecté en CPG. Ceci permet d'obtenir un ratio global, qui apparaîtra dans les tableaux récapitulatifs.

## II- Présentation du travail d'optimisation

La réaction d'hydroestérification avec l'isosorbide n'a à ce jour pas fait l'objet de publications ou de brevet, dans ce contexte la réactivité de ce diol est totalement inconnue. Des travaux menés au laboratoire ont montré qu'il était susceptible de participer à des réactions de télomérisation (formation d'éthers). L'hydroestérification est une transformation facile à mettre en œuvre avec des alcools primaires, mais beaucoup moins, à la vue de l'étude bibliographique, avec les alcools secondaires. Il sera donc intéressant d'étudier la réactivité de ce diol particulier.

L'isosorbide possède deux fonctions alcools portées par des cycles furaniques à encombrement stérique important. Ces fonctions alcools de l'isosorbide ne sont pas équivalentes : l'une est moins encombrée que l'autre (position 2), alors que l'autre (position 5), plus encombrée, bénéficie d'un accroissement de réactivité grâce à la proximité d'un atome d'oxygène et d'une labilité accrue de l'hydrogène. En plus d'avoir un effet sur la réactivité, ces structures ont partiellement un impact sur la sélectivité et les rapports linéaire / ramifié.

Le travail d'optimisation entrepris a donc les objectifs de :

- Maximiser la transformation de l'isosorbide en diesters recherchés (soit obtenir une conversion utile de 1-octène égale ou supérieure à 80 %).
- Obtenir des lots de produits possédant des taux de branchements divers.

## III- Expérimentation

Chaque test a été réalisé dans un réacteur autoclave d'une contenance de 60 ou 70 ml, chauffé par un bain d'huile. Le milieu réactionnel est agité à l'aide d'un barreau aimanté entraîné par agitateur magnétique (sauf pour les réactions sans solvant où l'agitation sera mécanique et plus rapide) à une vitesse d'environ 350 tours / minute.

Les réactifs liquides et solvants sont séchés et purifiés par passage sur colonne d'alumine basique et distillés sur  $\text{CaH}_2$  et stockés dans un tube de Schlenk sur tamis moléculaire sec. L'isosorbide est broyé et séché sous vide à 50°C pendant quelques heures avant première utilisation (et stocké en tube de Schlenk purgé).

L'acide p-toluènesulfonique et la triphénylphosphine sont recristallisés avant utilisation (respectivement dans le chloroforme et le méthanol). L'acide est stocké sous azote en tube de Schlenk purgé et mis sous vide régulièrement compte tenu de sa nature hygroscopique. Les autres phosphines sont soit utilisées à l'air, soit pesées en boîte à gants (ligands monodentates plus basiques et diphosphines), en fonction de leur stabilité. Le sel de palladium est utilisé sous sa forme commerciale (sauf le  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  et le  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$  prélevés en boîte à gants).

Chaque réacteur est chargé avec les réactifs solides (sel de palladium, ligand, acide et isosorbide) puis purgé par trois cycles vide/azote. Sous courant d'azote, les liquides sont introduits (dans l'ordre solvant puis oléfine) puis agités quelques minutes le temps de la mise sous pression.

Le réacteur est ensuite chargé avec le monoxyde de carbone jusqu'à atteindre la pression de travail initiale souhaitée (les pressions données dans les différents tableaux correspondent aux pressions initiales après chargement, avant chauffage). Ensuite, le mélange est agité et chauffé pendant 20 heures. Après refroidissement et dégazage, dès l'ouverture du réacteur, une quantité connue d'étalon (dodécane) est introduite et un échantillon est prélevé pour analyse en chromatographie phase gaz.

#### IV- Influence de la pression de CO

Dans la réaction d'hydroestérification, l'un des points les plus importants porte sur la quantité de monoxyde de carbone qui est introduite dans le mélange. Celui-ci sous forme gazeuse sert de réactif, mais peut également par effet électronique, se comporter comme un ligand du palladium et modifier le cours de la réaction en substituant la phosphine (*cf. figure 46*).

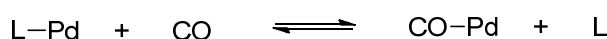
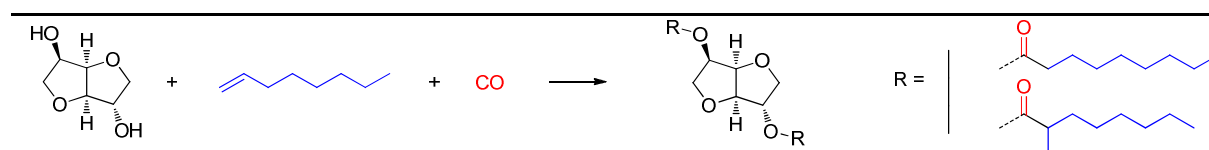


Figure 46. Echange du ligand sur le palladium par le monoxyde de carbone

Le tableau 41 présente les premiers essais que nous avons réalisés dans les conditions classiques de la littérature, à savoir la triphénylphosphine comme ligand et l'APTS en tant qu'acide.

Tableau 41. Effet de la pression de CO sur l'hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-octène



Entrée	Pression CO initiale bar	Conversion utile oléfine (%)	Quantité α-oléfine restante (%)	Quantité oléfine isomérisée (%)	L / B (% / %)
1	10	52	11	36	81 / 19
2	20	71	8	23	79 / 21
3	40	76	11	15	76 / 24
4	60	72	19	9	73 / 27
5	80	72	19	9	73 / 27

Isosorbide : 10,26 mmol ; octène : 2,5 eq. / Isosorbide ; Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,02 mmol, PPh<sub>3</sub> : 0,16 mmol, APTS : 0,51 mmol. Solvant : 1,4-Dioxane (5 ml) ; T° = 100°C ; t = 20h.

Ces différents essais montrent l'importance d'appliquer une pression de monoxyde de carbone adéquate. En effet, à pression trop faible, la quantité de CO en solution n'est pas suffisamment importante pour assurer une conversion maximale : à 10 bar de CO, la réaction aboutit à une conversion d'oléfine d'environ 50 %, soit un peu moins des 2/3 de l'avancement maximal (cf. tableau 41, entrée 1). Une pression de 20 bar permet d'obtenir un meilleur taux de conversion, même si celle-ci est maximale pour une pression de 40 bar.

L'application d'une plus forte pression provoque une diminution de la conversion (cf. tableau 41, entrées 4 et 5). On note également qu'une pression plus forte de monoxyde de carbone favorise la formation des esters ramifiés. Leur proportion est nettement supérieure à pression supérieure ou égale à 60 bar (cf. tableau 41, entrées 1&2, 5&6).

L'effet de la concentration de CO se ressent plus nettement sur l'isomérisation de l'oléfine : celle-ci est d'une manière générale plus importante à faible pression. En effet, dans le cycle catalytique, l'espèce alkyle-palladium subit une insertion de CO sur la liaison métal-carbone. Si la concentration devient trop faible, cette insertion est défavorisée et peut conduire à une augmentation de la  $\beta$ -H élimination, aboutissant soit à la formation de l'oléfine terminale où la génération d'oléfines internes (beaucoup moins réactives) (cf. figure 47).

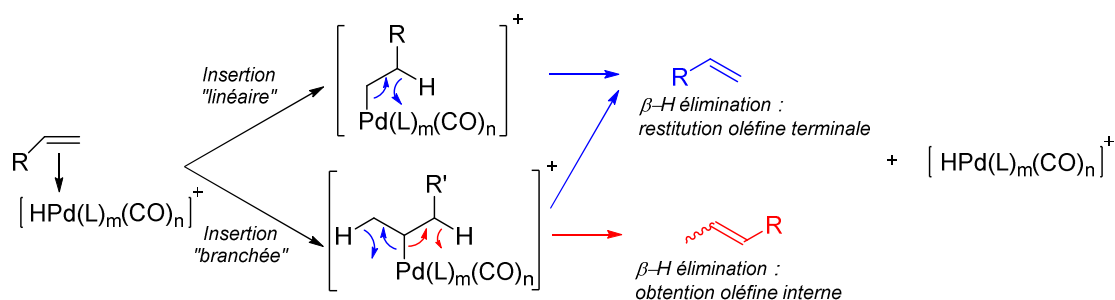
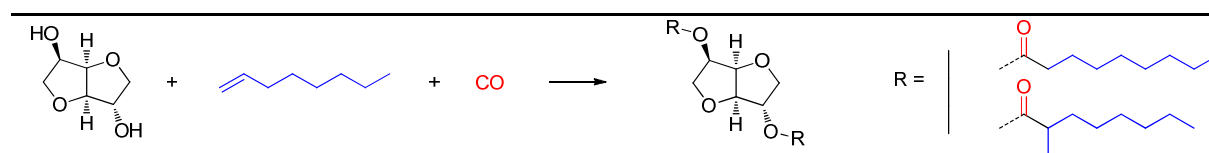


Figure 47.  $\beta$ -H élimination sur l'espèce alkylpalladium conduisant à l'isomérisation de l'oléfine

## V- Influence de la température du milieu

L'effet de la température sur la vitesse a été étudié à de nombreuses reprises. De hautes températures favorisent la transition énergétique et accélèrent la réaction d'hydroestérification. En revanche, le système catalytique peut subir davantage de réactions de dégradations à températures élevées. Ces tests de température que nous avons entrepris permettent de trouver le compromis entre vitesse de réaction et stabilité du catalyseur, nécessaire à assurer la conversion optimale sur 20h. Les résultats de ces essais sont regroupés dans le tableau 42.

**Tableau 42. Effet de la température sur l'hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-octène**



Entrée	Température °C	Conversion utile oléfine (%)	Quantité α-oléfine restante (%)	Quantité oléfine isomérisée (%)	L / B (% / %)
1	80	55	37	8	76 / 24
2	90	57	28	14	81 / 19
3	100	72	20	8	79 / 21
4	110	86	4	10	76 / 24
5	130	74	5	21	76 / 24

Isosorbide : 10,26 mmol ; octène : 2,5 eq. / Isosorbide ; Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,02 mmol, PPh<sub>3</sub> : 0,16 mmol, APTS : 0,51 mmol. Solvant : 1,4-Dioxane (5 ml) ; P(CO)<sub>init</sub> = 40 bar ; t = 20h.

A température plus basse, la vitesse n'est pas suffisante pour assurer la conversion optimale, qui est obtenue lorsque le mélange réactionnel est chauffé à 110°C (cf. tableau 42, entrée 4). A 100°C, déjà, la conversion utile de 1-octène est inférieure aux 80 % requis (72 %), et cette tendance s'accroît avec la baisse de la température.

A température plus élevée, soit 130°C (cf. tableau 42, entrée 10), la conversion utile diminue significativement, soit 74 %. Cette perte de rendement a été attribuée à une dégradation accrue du catalyseur causée par la température, comme en atteste la présence de palladium noir à la fin de cette réaction.

Aucun effet ne semble être observé sur la sélectivité de la réaction d'hydroestérification, puisque les valeurs obtenues ne suivent pas une tendance logique liée à l'incertitude des mesures.

La meilleure température de travail semble donc se situer, à la vue de ces résultats, autour de 110°C avec le système catalytique et les réactifs utilisés.

## VI- Influence de la quantité d'acide

La présence d'un acide dans le système catalytique est indispensable pour plusieurs raisons. D'une part il est nécessaire pour générer l'hydrure de palladium [Pd-H]<sup>+</sup>, obtenu par protonation du Pd<sup>0</sup>. D'autre part, il est connu que dans les conditions opératoires utilisées, notamment en raison de la présence de CO et d'alcool, le milieu réactionnel devient réducteur. C'est pour cette raison que les espèces de palladium (II) peuvent être réduites en palladium 0. La présence en excès d'un acide est donc indispensable en quantité de façon à reformer l'espèce active hydrure de palladium à partir du métal précipité.

Les tests ci-dessous nous ont permis d'évaluer la quantité d'acide nécessaire au bon déroulement de la réaction d'hydroestérification. Les résultats sont regroupés dans le tableau 43.

**Tableau 43. Effet de la quantité d'acide sur l'hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-octène**

Entrée	PPh <sub>3</sub>	APTS	Conversion α-oléfine utile	Quantité oléfine restante	Quantité oléfine isomérisée
	mmol	Eq / [Pd]	(%)	(%)	(%)
<b>15</b>	0,16	5	21	77	2
<b>16</b>	0,16	10	80	7	13
<b>17</b>	0,16	25	86	4	10

Isosorbide : 10,26 mmol ; octène : 2,5 eq. / Isosorbide ; Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,02 mmol, PPh<sub>3</sub> : 0,16 mmol. Solvant : 1,4-Dioxane (5 ml) ; P(CO)<sub>init</sub> = 40 bar ; 110°C, t = 20h.

Les expériences menées sur le système étudié montrent qu'un excès de co-réactif acide est absolument indispensable à la formation de l'espèce active, car en deçà de 10 équivalents la conversion chute significativement (21% pour 5 équivalents d'acide : tableau 43, entrée 15). A partir de 10 équivalents, la conversion atteint son maximum soit 80 %. A cette conversion, les monoesters d'isosorbide apparaissent sur les chromatogrammes sous forme de traces. Un excès plus conséquent (25 équivalents) permet d'atteindre un taux de diesters maximum.

Cette proportion d'acide n'est pas sans conséquence sur la réaction d'isomérisation des oléfines : celle-ci est nettement plus importante à excès d'acide plus grand : 2 % à 5 équivalents contre 10 à 13% au-delà de 10 équivalents, dû à la formation de l'espèce [Pd-H]<sup>+</sup>, qui est un catalyseur d'isomérisation.

## VII- Influence de la nature de l'acide

Comme le montrent les résultats de la littérature, la nature du co-réactif acide, et plus particulièrement des contre anions, change de façon parfois radicale la réactivité en hydroestérification. La tendance dégagée est qu'en présence d'ions coordinants, l'activité catalytique diminue fortement. Cette diminution a été attribuée, comme avec l'effet de ligand, à une compétition entre la coordination de l'oléfine insaturée et le métal et celle de ce type d'anions.

De plus, il est connu que l'effet du contre anion influence la sélectivité : la tendance dégagée est que la proportion d'isomères ramifiés augmente avec le pouvoir coordinant. Nous avons voulu étudier ce paramètre pour l'hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-octène, les résultats de ces tests sont compilés dans le tableau 44.

**Tableau 44. Effet de la nature du contre anion de l'acide sur l'hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-octène**

Entrée	Nature de l'acide	Conversion oléfine utile	Quantité α-oléfine restante	Quantité oléfine isomérisée	L / B
		(%)	(%)	(%)	(% / %)
1	APTS	86	4	10	76 / 24
2	MsOH	80	7	13	-
3	TFA	21	77	2	-
4	HCl <sup>a</sup>	57	30	13	54 / 46

Isosorbide : 10,26 mmol ; octène : 2,5 eq. / Isosorbide ; Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,02 mmol, PPh<sub>3</sub> : 0,16 mmol, Acide : 0,51 mmol. Solvant : 1,4-Dioxane (5 ml) ; P(CO)<sub>mit</sub> = 40 bar ; 110°C, t = 20h.

<sup>a</sup> : HCl 4N dans le 1,4-dioxane.

La tendance dégagée de la littérature se confirme ici : les contre anions coordinants ralentissent la réaction d'hydroestérification, en effet l'utilisation d'acide chlorhydrique réduit la conversion à 57 % contre des acides aux contre anions peu coordinants, tels que APTS ou MsOH, qui permettent une conversion maximale (cf. tableau 44, entrées 1, 2 et 4).

L'implication des contre anions coordinants sur la sélectivité est également démontrée. En effet, en présence d'APTS, la réaction conduit à l'obtention de 24 % d'esters ramifiés, contre 46 % en présence d'acide chlorhydrique.

Au travers de ses travaux, Knifton<sup>145</sup> obtenait de très bonnes sélectivités en esters linéaires lors de l'hydroestérification de l'heptène avec le méthanol. Pour ce faire, la stratégie consistait à utiliser un système catalytique constitué de palladium et de triphénylphosphine combiné à un co-réactif type acide de Lewis, à savoir le chlorure d'étain (II). Ainsi, de bonnes sélectivités étaient obtenues (autour de 90%, voire plus) avec de très bonnes conversions. Le tableau 45 compare les résultats obtenus en présence d'APTS et de SnCl<sub>2</sub>.

**Tableau 45. Hydroestérification de l'isosorbide avec l'octène : utilisation d'acides de Lewis à l'étain**

Entrée	Nature de l'acide	Conversion oléfine totale	Quantité α-oléfine restante	Quantité oléfine isomérisée	% Linéaires
		(%)	(%)	(%)	
1	APTS	86	4	10	76
2	SnCl <sub>2</sub>	50	35	15	95

Isosorbide : 10,26 mmol ; octène : 2,5 eq. / Isosorbide ; Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,02 mmol, PPh<sub>3</sub> : 0,16 mmol, Acide : 0,51 mmol. Solvant : 5 ml ; P(CO)<sub>mit</sub> = 40 bar ; 110°C, t = 20h.

<sup>145</sup> J. F. Knifton. *J.O.C.* **1976**, 41(17), 2885-2890.

L'utilisation du sel d'étain a l'avantage d'augmenter considérablement la sélectivité, puisque le diester d'isosorbide linéaire est presque obtenu exclusivement (> 95 %). En revanche, le système s'avère assez instable puisqu'à la fin de la réaction, le métal est précipité sous forme de métal noir. Toutefois, l'utilisation d'un acide de Lewis se révèle intéressante sur le plan de la sélectivité, ce qui induira d'autres tests.

Des acides faibles peuvent dans certains cas servir de co-catalyseur pour la réaction d'hydroestérification. Ces acides ont l'avantage d'être moins corrosifs et de moins dégrader les cuves de réacteurs en Inox®. Nous avons donc testé une série d'acides faibles pour lesquels les résultats sont reportés tableau 46.

**Tableau 46. Hydroestérification de l'isosorbide avec l'octène : utilisation d'acides faibles**

Entrée	Nature de l'acide	Conversion oléfine totale (%)	Quantité α-oléfine restante (%)	Quantité oléfine isomérisée (%)	% Linéaires
1	APTS	86	4	10	76
2	Acide benzoïque	13	86	1	NC
3	Acide oxalique	13	86	1	NC
4	Acide formique	20	78	2	NC
5	APTS + pyridine	63	21	16	80
6	APTS + pyridine <sup>a</sup>	44	44	12	86

Isosorbide : 10,26 mmol ; octène : 2,5 eq. / Isosorbide ; Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,02 mmol, PPh<sub>3</sub> : 0,16 mmol, Acide : 0,51 mmol. Solvant : 5 ml ; P(CO)<sub>init</sub> = 40 bar ; 110°C, t = 20h.

<sup>a</sup> : APTS + pyridine : 8 eq / Pd

La plupart des acides faibles testés ne permettent pas d'obtenir de bonnes activités catalytiques, et ne sont pas adaptés au système étudié. Au mieux, l'acide formique permet de convertir 20 % de l'oléfine en esters d'isosorbide.

Ce n'est par contre pas le cas de l'ion pyridinium (*cf. tableau 46, entrées 5 & 6*), formé in-situ par condensation de l'APTS avec la pyridine. Ce sel permet d'obtenir de bonnes conversions en esters d'isosorbide, avec une isomérisation de l'oléfine raisonnable, comparé à l'utilisation d'acides plus forts. Même à 8 équivalents seulement par rapport au palladium, l'activité reste correcte, ce qui permet de convertir 44 % de l'oléfine. A noter également que l'emploi d'acides plus faibles permet de modifier la sélectivité et d'orienter davantage la réaction vers la formation d'esters linéaires. La partie bibliographique relevait l'importance de l'hétéroatome d'azote lorsque celui-ci se présente sur un cycle aromatique du ligand : sa coordination potentielle avec le métal change considérablement l'effet du système catalytique.

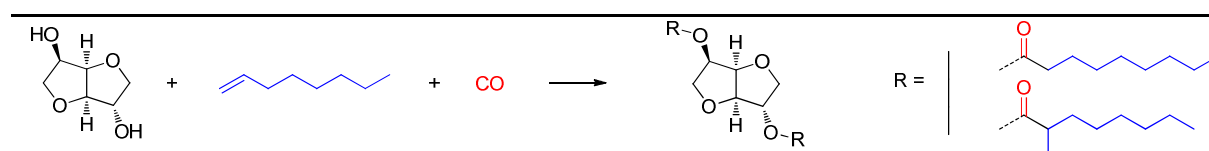


## VIII-Influence du sel de palladium

En modifiant le précurseur de palladium, deux paramètres sont modifiés : la nature des contre anions ainsi que le degré d'oxydation du métal.

De très bons résultats ont été obtenus avec différents sels de palladium (II) : ceux-ci nécessitent une réduction préalable par la phosphine ou l'alcool et le CO, suivie d'une addition oxydante de l'acide sur le palladium pour former l'espèce active in-situ. Dans le cas de l'utilisation de complexes de palladium (0) comme précurseur, seule l'étape de protonation est nécessaire. Nous avons testé différents précurseurs de palladium pour l'hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-octène, les résultats sont regroupés tableau 47.

Tableau 47. Effet du précurseur de palladium sur l'hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-octène



Entrée	Précurseur de palladium	Conversion oléfine utile	Quantité $\alpha$ -oléfine restante	Quantité oléfine isomérisée
		(%)	(%)	(%)
1	Pd(OAc) <sub>2</sub>	86	4	10
2	PdCl <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub>	77	9	14
3	Pd <sub>2</sub> dba <sub>3</sub>	54	25	21
4	Pd(acac) <sub>2</sub>	58	18	23
5	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	38	51	11

Isosorbide : 10,26 mmol ; octène : 2,5 eq. / Isosorbide ; [Pd] : 0,02 mmol, PPh<sub>3</sub> : 0,16 mmol, APTS : 0,51 mmol. Solvant : 1,4-Dioxane (5 ml) ; P(CO)<sub>init</sub> = 40 bar ; 110°C, t = 20h.

Dans le cas de l'hydroestérification de l'isosorbide, il est préférable d'utiliser un précurseur de palladium (II). Le meilleur candidat reste l'acétate de palladium avec plus de 86 % de conversion utile d'octène (cf. tableau 47, entrée 1). Un sel de palladium possédant des ions halogénures plus coordinants, PdCl<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>, présente aussi une très bonne activité, ce qui garantit une conversion en diesters d'isosorbide presque complète, soit 77 % de l'oléfine (cf. tableau 47, entrée 2).

On remarque qu'en utilisant un précurseur de palladium de type Pd(acac)<sub>2</sub> ou Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>, l'isomérisation de l'oléfine est nettement plus conséquente qu'avec les autres précurseurs, ceci peut être dû au fait que la conversion observée est nettement moins importante (cf. tableau 47, entrées 3 & 4).

## IX- Influence de la quantité de ligand : triphénylphosphine

La présence dans le milieu réactionnel d'un ligand est indispensable dès lors que le métal est utilisé en quantité catalytique. Par sa nature, il influence la réactivité et la sélectivité, et sa quantité joue logiquement un rôle majeur. Pour cette étude, la triphénylphosphine, qui apparaît comme étant le ligand phosphoré le plus simple et souvent l'un des plus efficace, est utilisé en différents excès. Chaudhari a pu montrer qu'en utilisant trop peu de ligand le système catalytique n'était pas assez stable pour assurer une conversion maximale. Mais en revanche à concentration élevée, le complexe de palladium devient très encombré et cela entraîne des effets néfastes sur l'étape de coordination de l'oléfine avec le centre métallique, ou l'étape d'insertion du monoxyde de carbone. Ces effets ont pour conséquence une réduction de la cinétique et une diminution de la conversion finale (*cf. figure 48*).

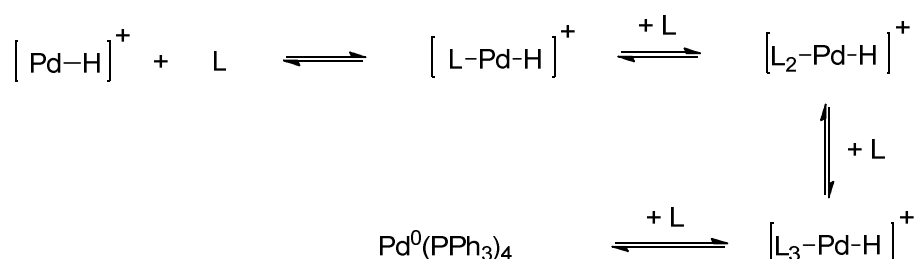


Figure 48. Influence de la quantité de ligand sur l'encombrement du palladium : formation de Pd<sup>0</sup>(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>

Le changement de sélectivité se ressent avec l'augmentation ou la diminution de l'apport de ligand. Une forte quantité de phosphine tend à générer un complexe hautement encombré, ce qui peut favoriser l'insertion du palladium sur l'oléfine au niveau du carbone 1, et engendre la formation de l'ester linéaire (*cf. figure 49*).

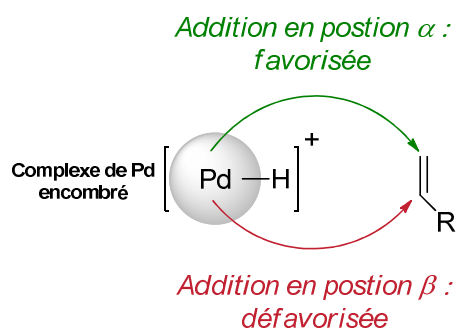


Figure 49. Effet de l'encombrement du complexe sur la sélectivité de la réaction d'hydroestérification

Nous avons voulu varier le ratio PPh<sub>3</sub>/Pd afin d'évaluer quelle valeur serait optimale. Les tests réalisés sont réunis dans le tableau 48.

**Tableau 48. Effet de la quantité de ligand sur l'hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-octène**

Entrée	PPh <sub>3</sub> Eq / [Pd]	Conversion oléfine utile (%)	Quantité α- oléfine restante (%)	Quantité oléfine isomérisée (%)	L / B (% / %)
<b>1</b>	4	56	32	11	81 / 19
<b>2</b>	8	86	4	10	76 / 24
<b>3</b>	10	82	2	16	76 / 24
<b>4</b>	16	81	6	13	73 / 27

Isosorbide : 10,26 mmol ; octène : 2,5 eq. / Isosorbide ; Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,02 mmol, APTS : 0,51 mmol. Solvant : 1,4-Dioxane (5 ml) ; P(CO)<sub>init</sub> = 40 bar ; 110°C, t = 20h.

Les effets observés sur l'hydroestérification de l'isosorbide suivent la même tendance que la littérature, notamment en matière d'activité catalytique : la présence d'un bon excès est absolument indispensable puisqu'à seulement 4 équivalents de PPh<sub>3</sub> / [Pd], la conversion n'atteint pas son maximum, soit 56 % seulement (cf. *tableau 48, entrée 1*). Le système catalytique s'est prématurément déstabilisé, comme l'atteste la présence de palladium noir. Avec 8 équivalents de ligand, la conversion maximale est atteinte et même dépassée (86 %), ceci s'explique par la présence de traces d'acides carboxyliques (cf. *tableau 48, entrée 2*). Au-delà de cette quantité, la vitesse semble être légèrement ralentie, même si les différences de conversions observées restent très limitées (cf. *tableau 48, entrées 13 et 14*).

La sélectivité est quant à elle influencée, mais de façon très surprenante, ne suit pas la tendance générale observée. Dans le cas où l'excès de phosphine est plus important, il faudrait s'attendre à obtenir plus d'esters linéaires, comme l'ont montré les résultats de Toniolo en hydroestérification du propène<sup>146</sup>. C'est exactement l'inverse qui est ici observé. IL faut noter qu'une même tendance à été observée précédemment avec la concentration de CO : en augmentant, la sélectivité en esters ramifiés augmente. Les complexes obtenus dans ces cas là (fort excès de ligand ou de CO) sont fortement encombrés et devraient en théorie donner le résultat inverse. Des effets électroniques, dus notamment à la basicité de la phosphine, doivent être certainement impliqués dans ce changement de sélectivité.

<sup>146</sup> G. Cavinato, L. Toniolo. *J. Mol. Catal.* **1981**, *10*, 161-170.

## X- Effet de ligand : phosphines monodendates

A la vue des différents résultats de la littérature, les ligands monodendates, notamment les phosphines, semblent être les meilleurs ligands pour la stabilisation du palladium dans l'hydroestérification des oléfines.

Les phosphines monodendates présentant une structure très proche de la triphénylphosphine montrent les meilleurs résultats en hydroestérification, l'activité catalytique la meilleure étant observée dans la majorité des cas avec la triphénylphosphine.

Chaudhari et ses collaborateurs ont démontré, comme cela a été vu dans le chapitre bibliographique, l'impact de ses effets sur l'hydroestérification du styrène<sup>147</sup>. Ils suggèrent notamment l'importance de la basicité du ligand employé. Si celle-ci est élevée, la phosphine reste trop fortement liée au métal, ce qui défavorise la coordination de l'oléfine avec le palladium et ralentit la réaction d'hydroestérification.

Tout comme la vitesse de réaction, la sélectivité se voit considérablement modifiée. La tendance dégagée est qu'un ligand basique tend à augmenter la proportion d'ester d'acide ramifié, ce qui montre l'importance de cet effet électronique dans l'étape régiosélectivement déterminante, attribuée comme étant la transition entre les complexes oléfines  $\pi$  (A) et alkyles  $\sigma$  (B) et (D) (cf. *figure 50*, insertion du palladium). Lorsque le complexe (A) de type  $\pi$  se convertit en complexe de type  $\sigma$ , il peut adopter soit la forme ramifiée, dite iso, (B) ou linéaire (D).

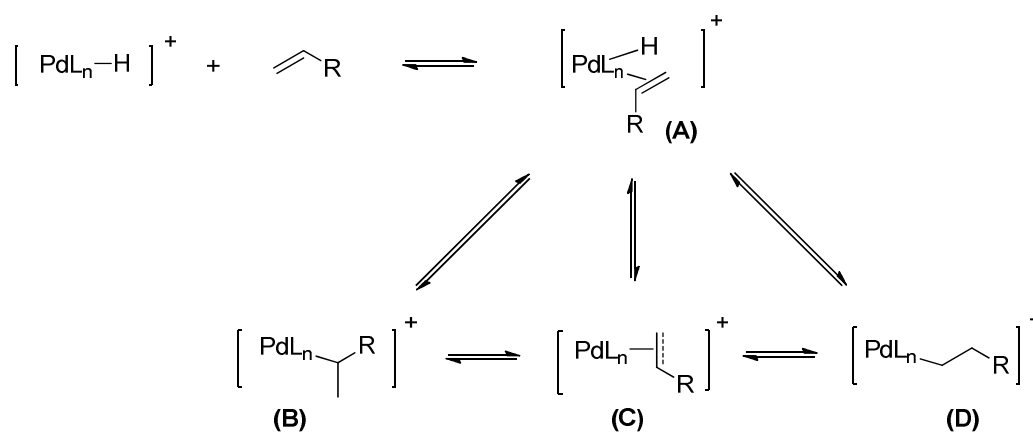
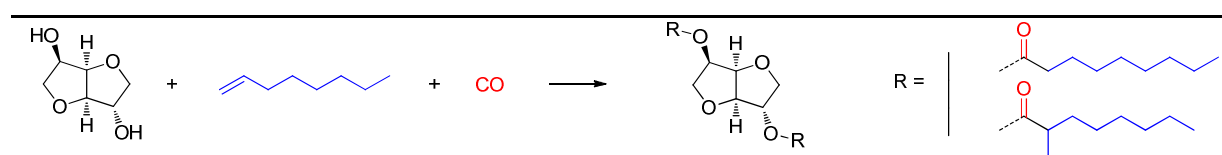


Figure 50. Etape régio-déterminante de la réaction d'hydroestérification des alcènes

Nous avons effectué plusieurs tests à l'aide de divers ligands phosphorés monodendates. Les premiers testés sont ceux dont l'encombrement stérique est très proche du ligand  $PPh_3$ . Les résultats sont regroupés dans le tableau 49.

<sup>147</sup> A. Seayad, A. A. Kelkar, L. Toniolo, R. V. Chaudhari. *J. Mol. Cat. A.* **2000**, *151*, 47-59.

Tableau 49. Effet de ligand sur l'hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-octène : effet électronique des substituants



Entrée	Ligand	Conversion oléfine utile	$\bar{\nu}_{CO}$	Quantité $\alpha$ -oléfine restante	Quantité oléfine isomérisée	L / B	TOF <sup>a</sup>
		(%)	cm <sup>-1</sup>	(%)	(%)		Mol/mol cata/h
1	F	76	2 071,3	10	14	81 / 19	215
2	G	76	-	10	14	79 / 21	100
3	A	86	2 068,9	4	10	76 / 24	270
4	B	84	-	1	15	76 / 24	246
5	C	75	2 066,7	6	19	69 / 31	139
6	D	53	2 066,1	10	36	NC	78
7	E	78	-	2	20	70 / 30	123

Isosorbide : 10,26 mmol ; octène : 2,5 eq. / Isosorbide ; Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,02 mmol, Ligand : 0,16 mmol, APTS : 0,51 mmol. Solvant : 1,4-dioxane (5 ml) ; P(CO)<sub>init</sub> = 40 bar ; 110°C, t = 20h.

<sup>a</sup> : déterminé à partir des trois premières heures de réaction.

Ligand	F	G	A	B	C	D	E
Formule							

Les premiers ligands testés possèdent une structure très proche de la triphénylphosphine, les effets dus à l'encombrement ne sont pas présents. La détermination du TOF initial a été réalisée sur les 3 premières heures de réaction. La conversion d'octène est déterminée à l'aide d'un étalon interne toutes les heures, ce qui permet d'en déduire une conversion moyenne par heure (en prenant le coefficient directeur de la droite moyenne de la courbe conversion d'octène en fonction du temps). En la divisant par la quantité de catalyseur introduite dans le milieu réactionnel, le TOF moyen des trois premières heures de réaction est obtenu.

En prenant l'exemple du test avec la triphénylphosphine (cf. tableau 49, entrée 3), la conversion moyenne d'octène est estimée à 16,2 mmol par heure, ce qui ramené à 0,06 mmol de catalyseur donne un TOF d'environ 270 mol.mol cat<sup>-1</sup>.h<sup>1</sup> (cf. figure 51).

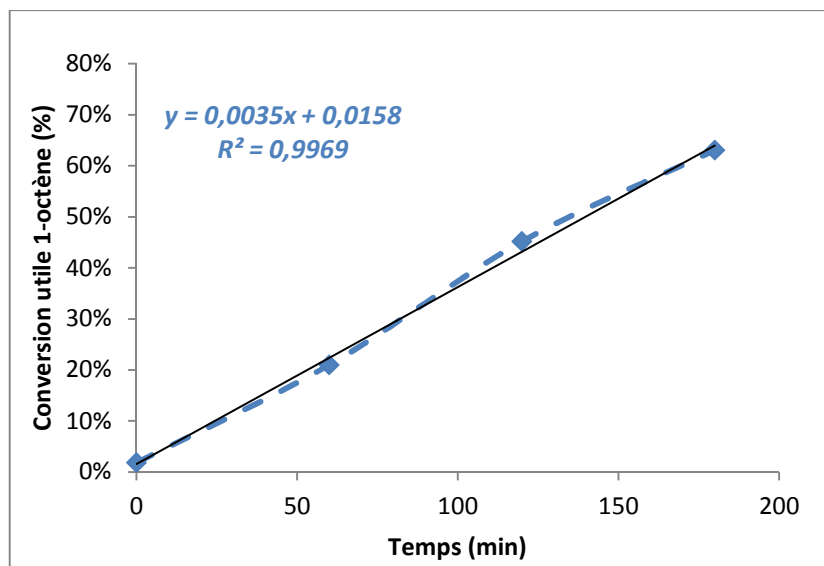


Figure 51. Courbe de conversion de l'octène en fonction du temps : détermination du TOF de l'entrée 3 (tableau 49)

Dans le cas de l'hydroestérification de l'isosorbide, les valeurs de TOF obtenues diminuent considérablement au fur et à mesure que la basicité du ligand augmente, ce qui se ressent sur la conversion d'octène de plus en plus faible (hormis dans le cas de la tri(p-méthoxy-3,5-diméthylphényl)phosphine, cf. tableau 49, entrée 7). Dans le cas d'un ligand peu basique (tri-p-fluorophényl)phosphine, cf. tableau 49, entrée 1) la conversion est également moins importante qu'avec la triphénylphosphine (dû à une baisse importante de la vitesse), cette dernière ressort comme étant la plus réactive des triaryles phosphines testées du point de vue des activités catalytiques.

Il ressort de ces tests que l'utilisation de ligands dont les cycles aromatiques sont porteurs de groupements donneurs, donc plus basiques, oriente plus la réaction d'hydroestérification vers la formation des esters ramifiés. A l'inverse, les groupements attracteurs permettent de former davantage d'esters linéaires.

Il nous est possible de constater que la proportion d'esters ramifiés augmente avec la diminution de l'activité. Parallèlement, nous remarquons que la proportion d'oléfines isomérisées augmente au même titre que le ratio ramifié / linéaire. De plus, nous avons remarqué que la formation de ces oléfines internes est favorisée lorsque l'activité globale est réduite.

## XI- Effet de ligand : phosphines bidentates

Quelques études ont porté sur l'utilisation de ligands bidentates pour la mise au point de catalyseur d'hydroestérification. Après analyse de cette bibliographie, il ressort que la majorité des systèmes catalytiques ainsi engendrés sont plus sélectifs envers la formation des esters linéaires, avec la majorité des diphosphines, dans le cas de l'hydroestérification des oléfines aliphatiques.

En plus des effets observés quant à la basicité et la taille de ces ligands, la formation de deux liaisons palladium / phosphore implique un encombrement stérique qui est estimé par ce qui est dénommé angle de débattement (bite angle), dont il a été démontré que la valeur avait un impact direct sur la sélectivité<sup>148</sup> (cf. figure 52).

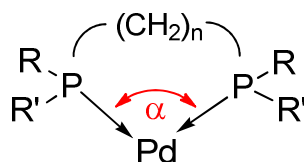
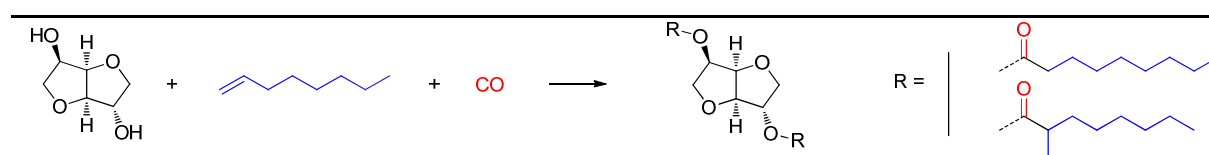


Figure 52. Coordination des diphosphines avec le palladium : formation d'un angle  $\alpha$  agissant sur l'efficacité du système catalytique et sa sélectivité

Nous avons alors testé notre réaction avec plusieurs diphosphines disponibles au laboratoire, les résultats de ces essais sont regroupés dans le tableau 50.

<sup>148</sup> C. Bianchini, A. Meli, W. Oberhauser, P. W. N. M. Van Leeuwen, Z. Freixa, P. C. J. Kamer, A. L. Spek, O. V. Gusev, A. M. Kalsin. *Organometallics*. **2003**, *22*, 2409.

Tableau 50. Hydroestérification de l'isosorbide avec l'octène : utilisation de diphosphines



Entrée	Nature du ligand	Conversion oléfine utile (%)	Quantité oléfine restante (%)	Quantité oléfine isomérisée (%)
46	(1)	64	6	30
47	(2)	36	2	62
48	(3)	6	93	1
49	(4)	35	1	64
50	(5)	< 5	> 95	< 1
51	(6)	< 5	> 95	< 1
52	(7)	< 5	> 95	< 1
53	(8)	< 5	> 95	< 1
54	(9)	38	1	61
55	(10)	< 5	> 95	< 1

Isosorbide : 10,26 mmol ; octène : 2,5 eq. / Isosorbide ; Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,02 mmol, Ligand : 0,08 mmol, APTS : 0,51 mmol. Solvant : 5 ml ; P(CO)<sub>mit</sub> = 40 bar ; 110°C, t = 20h.

N°	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Ligand					

N°	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
Ligand					

La plupart des diphosphines étudiées ne sont pas efficaces dans le cadre de l'hydroestérification de l'isosorbide : très peu d'ester est observé, cela se ressent sur la conversion de l'oléfine qui ne dépasse pas les 35 %, sauf dans le cas de la Xantphos (cf. tableau 50, entrée 1). L'allure du chromatogramme obtenu ne permet pas d'affirmer qu'un changement notable de sélectivité ait eu lieu, le rapport semble rester autour de 75 % d'esters linéaires pour 25 % de ramifié.

Il faut noter cependant que les ligands donnant lieu à réaction (cf. tableau 50, entrées 1, 2, 4 & 9) isomérisent très fortement l'oléfine qui se retrouve au final sous ses formes internes exclusivement.

Ces ligands à l'encombrement important ne sont pas actifs avec l'isosorbide : l'alcool lui-même est stériquement difficile d'accès pour les réactifs, ce qui pourrait expliquer cette baisse d'activité importante.



Des études menées par l'équipe de Cole-Hamilton ont montré que les systèmes  $\{Pd/DTBPX/H^+\}$  permettaient la synthèse très sélective de diesters linéaires, au point de pouvoir les préparer à partir des oléfines internes. Le ligand, pour rappel, fait partie des biphosphines utilisées dans le procédé alpha de Lucite, il est donc apparu intéressant de tester un tel système avec l'isosorbide, les résultats de ces tests sont regroupés dans le tableau 51.

**Tableau 51. Hydroestérification de l'isosorbide avec l'octène : utilisation de la DTBPX**

Entrée	Alcool	Quantité	1-	[Pd]	DTBPX	Acide	Conversion	Quantité	Quantité	Linéaire
		alcool	Octène							
		mmol	mmol	mmol	mmol	mmol	(%)	(%)	(%)	ramifié
51	MeOH <sup>a</sup>	370	12,27	0,012	0,076	0,38	56	< 1	44	99 / 1
52	Isosorbide <sup>b</sup>	10,26	25,66	0,02	0,08	0,51	16	1	83	90 / 10
53	Isosorbide <sup>b</sup>	10,26	25,66	0,02	0,16	0,51	23	1	76	90 / 10

<sup>a</sup> : MsOH, CO : 40 bar, 80°C, 20h. <sup>b</sup> : APTS, CO = 40 bar, 110°C, 20h, Solvant = 1,4-dioxane (5ml).

Les résultats expérimentaux sont très représentatifs de ce qui est présenté dans la littérature : le système est très sélectif en esters linéaires. En revanche, même avec le méthanol, qui est a priori l'alcool le plus réactif, la conversion n'est pas optimale puisque celle-ci n'est que de 56 %.

Avec l'isosorbide, un large excès de ligand apporte un plus au niveau du rendement mais dans ce cas, le système catalytique se dégrade avant même de pouvoir convertir totalement l'isosorbide en diester linéaire : le palladium se retrouve sous forme de précipité noir après 20 heures de réaction. La même tendance est observée qu'avec les autres biphosphines : le 1-octène est majoritairement isomérisé. Ceci prouve l'impact de l'effet stérique de tels ligands sur la sélectivité. Les complexes très encombrés permettraient donc a priori de favoriser la formation du complexe intermédiaire palladium allyle (D) (cf. figure 50), qui entrainerait la formation de l'ester linéaire.

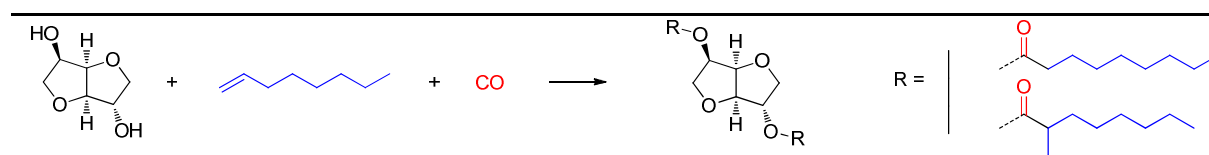
## **XII- Influence du solvant**

Les effets du solvant sont connus pour avoir de grandes conséquences sur la vitesse de la réaction d'hydroestérification.

La présence d'un solvant est absolument indispensable pour notre étude, afin de travailler en milieu homogène et de s'abstenir d'éventuelles difficultés liées à un milieu biphasique.

Il est reporté que les solvants très polaires sont les plus efficaces en hydroestérification : ils favorisent l'étape d'ionisation du palladium, notamment les alcools. Ces réactifs sont utilisés en très large excès afin d'être considérés comme solvant. Dans le cas de notre étude, le diol ne peut pas être utilisé comme solvant car celui-ci se trouve à l'état solide à température ambiante, et sa viscosité est importante sous sa forme liquide. Utiliser un autre alcool entrainerait alors une compétition entre l'hydroestérification de ce dernier et de l'isosorbide avec l'alcool. Nous avons effectué une comparaison de réactivité de notre système dans différents solvant polaires (cf. tableau 52).

**Tableau 52. Influence du solvant sur l'hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-octène**



Entrée	Solvant	Conversion oléfine utile (%)	Quantité oléfine restante (%)	Quantité oléfine isomérisée (%)	L / B
1	1,4-Dioxane	86	4	10	76 / 24
2	Acétone	57	10	33	59 / 41
3	MethylEthylCétone	71	2	27	66 / 34
4	Carbonate de propylène	83	1	16	70 / 30

Isosorbide : 10,26 mmol ; octène : 2,5 eq. / Isosorbide ; Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,02 mmol, PPh<sub>3</sub> : 0,16 mmol, APTS : 0,51 mmol. Solvant : 5 ml ; P(CO)<sub>init</sub> = 40 bar ; 110°C, t = 20h.

Le 1,4-Dioxane constitue un excellent candidat : il permet à chaud de dissoudre complètement le système catalytique, l'oléfine et la majorité du diol. Le carbonate de propylène constitue également un bon candidat car il agit de la même façon que le 1,4-dioxane (*cf. tableau 52, entrée 4*), mais un de ses inconvénients, en plus de son coût, vient de son point d'ébullition élevé (240°C à pression atmosphérique) qui pourrait poser problème lors de la purification des produits. Les cétones donnent des résultats corrects, ce sont des solvants polaires qui forment une phase homogène même à froid.

L'analyse CPG de la réaction réalisée avec la méthylethylcétone (*cf. tableau 52, entrée 3*) révèle des produits non-attendus : en plus des monoesters et diesters d'isosorbide sont apparus des produits nouveaux (*cf. figure 53*).

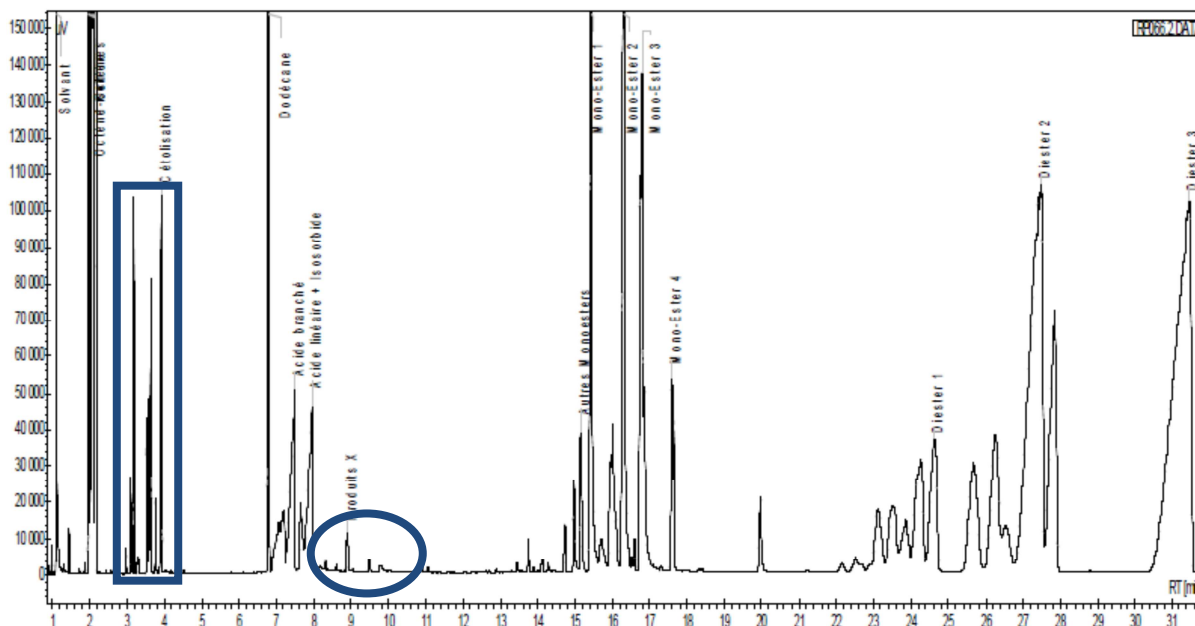


Figure 53. Identification de nouveaux produits lors de l'hydroestérification de l'isosorbide avec l'octène dans la méthyléthylcétone (zones entourées en bleu).

Deux tests ont été alors réalisés : le système catalytique est mélangé à ce solvant, lui-même mis en contact avec l'isosorbide d'une part et l'octène d'autre part (cf. tableau 53).

Tableau 53. Tests de réactivités de la MéthylEthylCétone avec l'isosorbide et le 1-octène

Entrée	[Pd] mmol	PPh <sub>3</sub> mmol	Acide mmol	Réactif
1	0,02	0,16	0,51	Isosorbide :10,26 mmol
2	0,05	0,41	1,28	Octène :25,66 mmol

MéthylEthylCétone : 5 ml ; P(CO) = 40 bar ; 110°C, t = 20h.

La comparaison de ces deux entrées montrent que les premiers produits légers sont présents : en réalité il s'agit de sous-produits de cétolisation & crotonisation, ce qui sera d'ailleurs confirmé par une analyse CPG couplée MS ( $M/Z = 212$ ). En revanche, les autres produits n'apparaissent qu'en présence d'octène. Dès lors a été envisagée la piste de la cétone en tant que réactif nucléophile en cours de réaction d'hydroestérification.

L'analyse GC / MS permettra de confirmer l'hypothèse avancée : la cétone s'énolise en milieu acide, forme qui intervient ensuite dans la réaction d'hydroestérification avec l'oléfine interne, afin d'obtenir un ester insaturé ( $M/Z = 212$ ) (cf. figure 54). Plusieurs isomères sont au final obtenus et ce pour deux raisons :

- La réaction d'hydroestérification conduit aux esters linéaires et ramifiés, qui dépendent directement de la position de l'insaturation C=C dans l'oléfine.
- La configuration cis ou trans de l'insaturation de l'énol nucléophile.

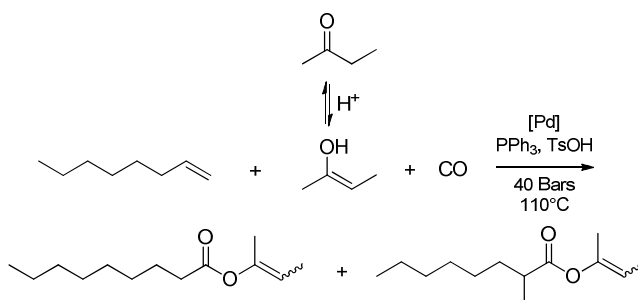


Figure 54. Hydroestérification des cétones énoles avec les  $\alpha$ -oléfines

Des réactions d'hydroestérification sont donc possibles avec des cétones énoles. La littérature, Drent notamment<sup>149</sup>, reporte l'utilisation d'un système catalytique similaire pour la conversion de telles cétones en esters insaturés (cf. tableau 54).

Tableau 54. Hydroestérification de l'éthylène avec les cétones énoles en milieu acide selon Drent<sup>149</sup>

Entrée	Cétone	Conversion cétone (%)	Sélectivité Acide insaturé (%)
1	Méthyléthylcétone	30	95
2	Acétone	26	95
3	Acétophénone	15	95
4 <sup>a</sup>	Acétophénone	15	95
5 <sup>b</sup>	Acétophénone	23	95
6 <sup>c</sup>	Acétophénone	30	95

o-xylène : 50 ml, cétone : 20 ml, Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,2 mmol, PPh<sub>3</sub> : 10 mmol, APTS : 2 mmol, 5h, 110°C, P(CO) : 20 bar.

<sup>a</sup> PPh<sub>3</sub> : 20 mmol, APTS : 5 mmol, 100°C, 2,5h.

<sup>b</sup> PPh<sub>3</sub> : 20 mmol, APTS : 10 mmol, 115°C, 3,5h.

<sup>c</sup> PPh<sub>3</sub> : 30 mmol, APTS : 10 mmol, 125°C, 5h, P(CO=éthylène) : 30 bar.

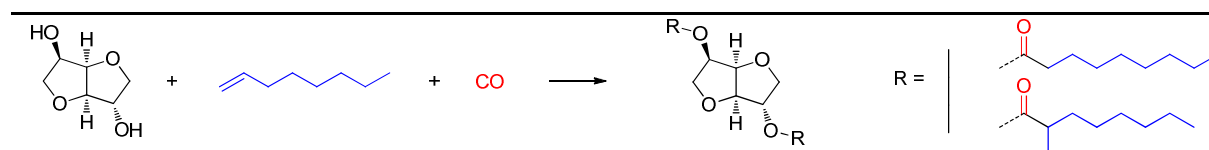
Toutefois, les conversions de cétones ne sont pas très élevées : ceci s'explique en partie par le fait que les énoles ne sont que des isomères minoritaires des cétones (< 5% en milieu acide).

<sup>149</sup> Schell. E. Drent. *E.P. Appl. 0218282 A1. 1987.*

### XIII-Absence de solvant

Dans le cadre du projet, de plus grandes quantités de mélanges de diesters d'isosorbide doivent être synthétisées. Il était donc intéressant de savoir si la même réaction peut être réalisée sans solvant. Dans ces conditions, même à chaud, la catalyse ne serait plus de type homogène mais plutôt biphasique, si l'isosorbide est en effet liquide dans les conditions de réactions en formant une phase polaire. Le mélange avec une phase organique octène plutôt apolaire à 110°C s'est avéré être biphasique au départ de la réaction (phase organique supérieure à la phase isosorbide liquide), ce qui peut être source de problèmes de transfert de phase et de mélange.

Tableau 55. Hydroestérification de l'isosorbide en absence de solvant



Entrée	Solvant	Mode d'agitation	Conversion oléfine utile (%)	Quantité oléfine restante (%)	Quantité oléfine isomérisée (%)	L / B
1	Oui	Magnétique	86	4	10	76 / 24
2	Non	Magnétique	72	<1	28	NC
3	Non	Mécanique <sup>a</sup>	87	<1	13	66 / 34

Isosorbide : 10,26 mmol ; octène : 2,5 eq. / Isosorbide ; Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,02 mmol, PPh<sub>3</sub> : 0,16 mmol, APTS : 0,51 mmol. Solvant : 5 ml ; P(CO)<sub>mit</sub> = 40 bar ; 110°C, t = 20h.

<sup>a</sup> : Vitesse d'agitation : 1 000 tours / min

Les résultats obtenus dans le tableau 55 montrent qu'une augmentation significative de rendement est observée lorsque l'agitation est mécanique et vigoureuse.

Dans les deux cas de figure (agitation forte ou faible) (cf. tableau 55, entrées 2 & 3) l'isomérisation de l'oléfine est importante, puisque l'octène est observé sous ses formes internes exclusivement à la fin de la réaction. L'explication vient du fait qu'au départ : le milieu est biphasique, constitué d'une phase inférieure polyol et une phase organique supérieure oléfine. Le catalyseur est nettement plus soluble dans cette deuxième phase pauvre en isosorbide, il a donc tendance à fortement isomériser l'alcène en début de réaction.

L'utilisation d'une agitation mécanique, permettant d'augmenter la vitesse de rotation et donc le brassage, permet de retrouver des résultats comparables au témoin réalisé en milieu homogène (avec solvant). Comme dans le cas d'une faible agitation, l'oléfine résiduelle est uniquement observée sous ses formes internes à la fin de la réaction.

La sélectivité de la réaction se voit quant à elle influencée : en l'absence de solvant, le taux d'esters ramifiés augmente de façon significative. Précédemment, il a été démontré que la nature du solvant modifiait le ratio entre les isomères linéaires et ramifiés, les causes pouvant être la polarité du milieu réactionnel induite et la solubilité du monoxyde de carbone dans ces différents milieux. En l'absence de solvant, ces deux paramètres sont affectés, et permettent l'obtention de 34 % d'esters ramifiés.

Précédemment, nous avons constaté, lors de l'étude de la réaction avec différents ligands, que la proportion d'esters ramifiés augmentait lorsque l'isomérisation de l'oléfine était plus importante. En étudiant le cycle catalytique, nous remarquons que pendant l'isomérisation, le retour vers l'alcène de départ se fait via l'intermédiaire palladium alkyle ramifié 2 représenté figure 55. Celui-ci peut être carbonylé avant de subir une  $\beta$ -H élimination pour reformer l'alcène de départ.

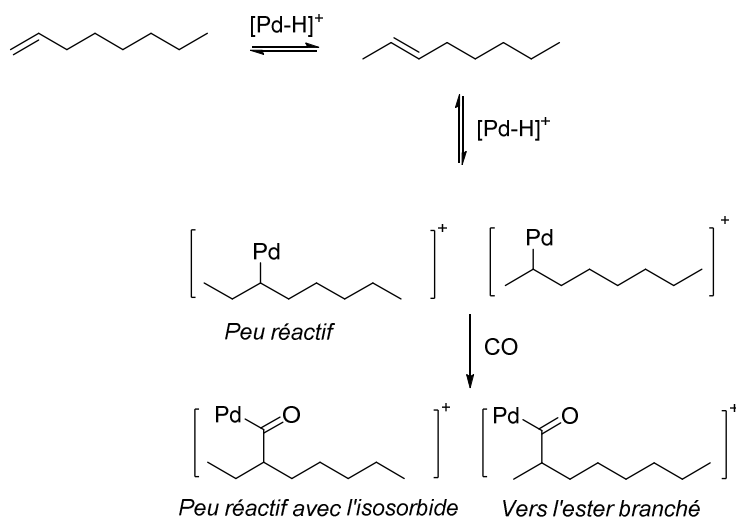
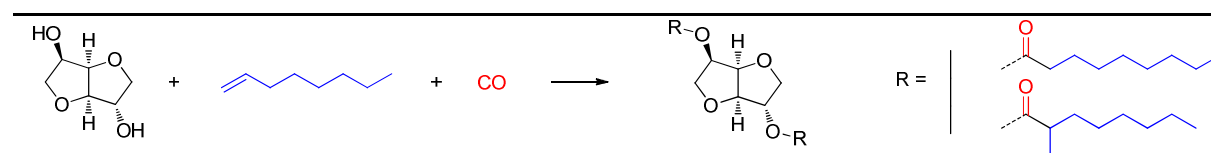


Figure 55. Formation de l'ester C9 ramifié en position 2 à partir de 2-octène

#### XIV- Bilan de l'optimisation / réactivité de l'isosorbide

Ces résultats ont permis au final de dégager un système catalytique de référence, dans lequel le sel de palladium ( $Pd(OAc)_2$ ), à 0,2 mol % par rapport à l'isosorbide, est associé à un large excès de triphénylphosphine (8 équivalents) et très large excès d'acide p-toluènesulfonique (25 équivalents). À 110°C et sous 40 bar de CO, le système permet l'obtention exclusive de diesters d'isosorbide, avec un ratio linéaire / ramifié de 76 / 24 %, en 20 heures de réaction. De très légères traces de monoesters peuvent être observées à la fin de la réaction, de même que quelques traces d'acide carboxyliques (cf. tableau 56 et figure 56).

Tableau 56. Hydroestérification de l'isosorbide avec l'octène : système optimisé



Isosorbide	Pd(OAc) <sub>2</sub>	PPh <sub>3</sub>	APTS	Conversion oléfine totale	Quantité oléfine restante	Quantité oléfine isomérisée	L / B
mmol	mmol	mmol	mmol	(%)	(%)	(%)	(% / %)
10,26	0,02	0,16	0,51	86	4	10	76 / 24

Isosorbide : 10,26 mmol ; octène : 2,5 eq. / Isosorbide ; Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,02 mmol, PPh<sub>3</sub> : 0,16 mmol, APTS : 0,51 mmol. Solvant : 5 ml ; P(CO)<sub>init</sub> = 40 bar ; 110°C, t = 20h.

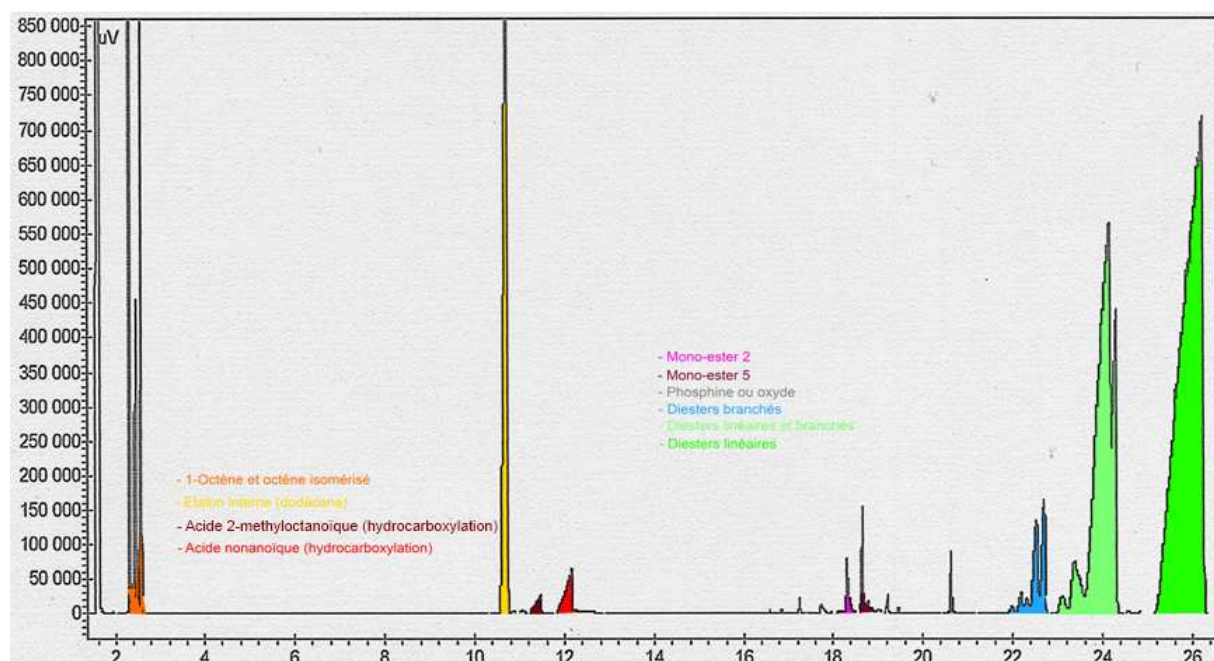


Figure 56. Chromatogramme obtenu après analyse GC du brut réactionnel du système optimisé (cf tableau 56)

Afin d'étudier la cinétique de la réaction d'hydroestérification de l'isosorbide optimisée, nous avons suivi la consommation dans le temps du 1-octène, ainsi que la formation des oléfines internes et groupes de produits (monos et diesters) (cf. figure 56).

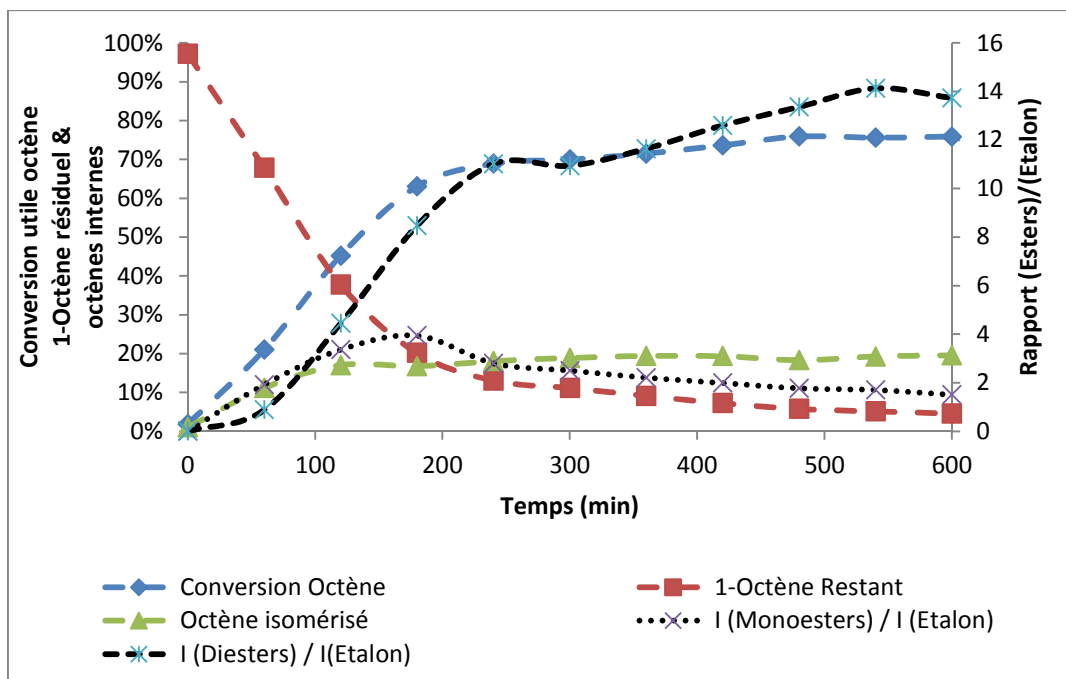


Figure 57. Suivi dans le temps de la réaction d'hydroestérification de l'isosorbide avec l'octène optimisée

D'un point de vue cinétique, l'hydroestérification de l'isosorbide est rapide au départ, mais ralentit rapidement. En effet, après 10 heures de réaction, la conversion n'est pas encore complète, ce qui est le cas après 20 heures de réaction. La courbe de la figure 57 montre également que la majorité de l'octène est isomérisée au départ de la réaction, pour ensuite se stabiliser jusqu'à sa valeur finale.

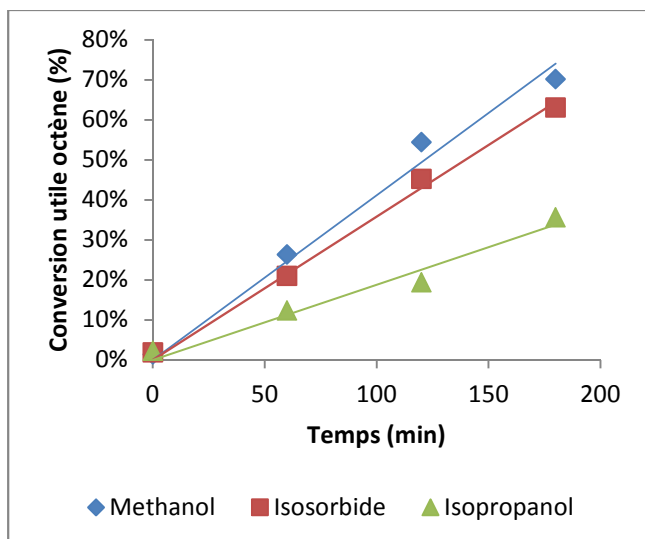
Comme cela a été montré dans la littérature, la vitesse de réaction ne dépend pas seulement de la classe de l'oléfine. La structure de l'alcool est elle aussi majeure, comme ont pu le prouver Chaudhari<sup>150</sup> ou Knifton<sup>151</sup>. Il en ressort que les alcools primaires sont les plus réactifs, suivent les alcools secondaires et enfin tertiaires. En plus de la classe, la longueur de la chaîne carbonée est très importante, comme peut le montrer la plus faible réactivité du 1-butanol par rapport au 1-propanol.

Il est donc intéressant de voir comment se situe l'isosorbide sur cette échelle de réactivité. A noter que les deux fonctions de l'isosorbide ne sont pas symétriques, une position pouvant réagir plus vite que l'autre. Il s'agira donc d'une réactivité dite « moyenne », calculée sur les premières heures de réaction (cf. figure 58).

<sup>150</sup> B. R. Sarkar, R. V. Chaudhari. *Catal. Surv. Asia*. **2005**, 9(3), 193-205.

<sup>151</sup> J. F. Knifton. *J.O.C.* **1976**, 41(17), 2885-2890.





Alcool	TOF (mol / mol cata / h)
Méthanol	316
Isosorbide	270
Isopropanol	146

Figure 58. Comparaison de la cinétique initiale de la réaction d'hydroestérification de l'isosorbide et de l'octène avec d'autres alcools simples (conditions opératoires : cf. tableau 56)

Il est fort surprenant de constater que la réactivité de l'isosorbide se situe entre celles du méthanol et de l'isopropanol : ce diol assez encombré aurait pu ralentir considérablement la réaction d'hydroestérification, surtout en comparaison de l'utilisation d'alcools plus simples et à priori plus réactifs.

Mais cependant, il faut rappeler que l'une de deux fonctions est sujette à une augmentation du caractère nucléophile, due à la proximité de l'atome d'oxygène par rapport au groupement hydroxyle. Même si la position concernée (5) est plus encombrée, en raison de la structure en baignoire de la molécule d'isosorbide, cet accroissement de la nucléophilie a été démontré au travers de plusieurs études déjà citées.

Cet effet ne peut être présent pour l'isopropanol, ce qui pourrait en partie expliquer le positionnement relatif de celui-ci par rapport à l'isosorbide. Toutefois, il pourrait être intéressant d'étudier la réactivité en hydroestérification des deux fonctions alcools, afin de confirmer cet effet.

# Hydroestérification de l'isosorbide : applications à d'autres oléfines

Afin d'élargir la gamme d'échantillons à évaluer comme plastifiant du PVC, la réaction d'hydroestérification a été étudiée avec le 1-hexène, pour la préparation de diesters d'isosorbide C7.

## I- Transposition des paramètres optimum à l'hexène

Les conditions optimisées pour le 1-octène ont été alors appliquées au 1-hexène. Ces tests ont été réalisés en phase homogène, par addition de solvant, les résultats sont donnés dans le tableau 57.

**Tableau 57. Hydroestérification de l'isosorbide avec l'hexène : transposition des conditions opératoires appliquées à l'octène**

Entrée	Oléfine	Conversion oléfine utile	Quantité oléfine restante	Quantité oléfine isomérisée	L / B	TOF <sup>a</sup>
		(%)	(%)	(%)		Mol / mol cata /h
1	1-Octène	86	4	10	76 / 24	270
2	1-Hexène	77	4	19	72 / 28	231

Isosorbide : 10,26 mmol ; oléfine: 2,5 eq. / Isosorbide ; Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,02 mmol, PPh<sub>3</sub> : 0,16 mmol, APTS : 0,51 mmol. Solvant : 5 ml ; P(CO)<sub>init</sub> = 40 bar ; 110°C, t = 20h.

<sup>a</sup> déterminé pour les 3 premières heures de réaction

La conversion de l'oléfine mesurée après 20 heures, ainsi que l'estimation de la cinétique par la valeur initiale du TOF montre que la réaction est moins efficace avec le 1-hexène. La conversion en diesters d'isosorbide n'est pas optimale, c'est ainsi que des proportions non négligeables de monoesters sont encore présentes après 20 heures de réaction.

Aucune trace de noir de palladium (ou palladium métallique) n'est observée à la fin de la réaction, il est donc probable qu'en laissant la réaction tourner quelques heures supplémentaires, la synthèse serait quantitative.

A 110°C, la pression de vapeur saturante de l'hexène fait qu'une part plus importante se trouve en phase gazeuse comparé à l'octène, cela peut se confirmer d'ailleurs sur le manomètre de l'autoclave (différence de 15 bar entre l'ambiante et à chaud, alors qu'avec l'octène cette différence n'était que de 10 bar). Cet effet diminue alors la concentration en solution de l'oléfine, qui se traduit par une baisse de l'activité catalytique. Cette hypothèse peut être appuyée par les conclusions de Chuang<sup>152</sup>, qui montre qu'à 110°C, le palier de conversion pour un temps donné des oléfines se situe plutôt aux alentours de 8 atomes de carbones en hydroestérification. Par repliement de la chaîne hydrocarbonée, les oléfines plus lourdes ralentissent la réaction d'hydroestérification.

Dans de cas du 1-hexène, la part d'oléfine isomérisée est supérieure à celle observée avec le 1-octène.

## II- Réactivité des oléfines internes

Il est à de nombreuses reprises évoqué dans la littérature que les oléfines internes sont nettement moins réactives que leurs homologues terminales. En partant de ce type d'hydrocarbure, la réaction d'hydroestérification devrait donner davantage d'esters ramifiés dans le mélange final, mais cela ne dépend pas seulement de l'oléfine : les autres paramètres réactionnels et notamment le système catalytique sont les influents majeurs.

Le système catalytique {Pd/PPh<sub>3</sub>/APTS} oriente plus la réaction vers la formation du produit linéaire, dans la grande majorité des cas. Il était intéressant de voir comment il allait se comporter avec une oléfine interne, et avec l'isosorbide, alcool assez encombré. La structure de ce dernier réactif peut elle aussi changer le ratio de produits finaux. Pour des raisons de disponibilité, même si les oléfines C6 se révèlent moins réactives, les tests sont effectués à partir d'un mélange de 2-hexène cis-trans à 50 % (cf. figure 59), dans les conditions d'hydroestérification optimales.

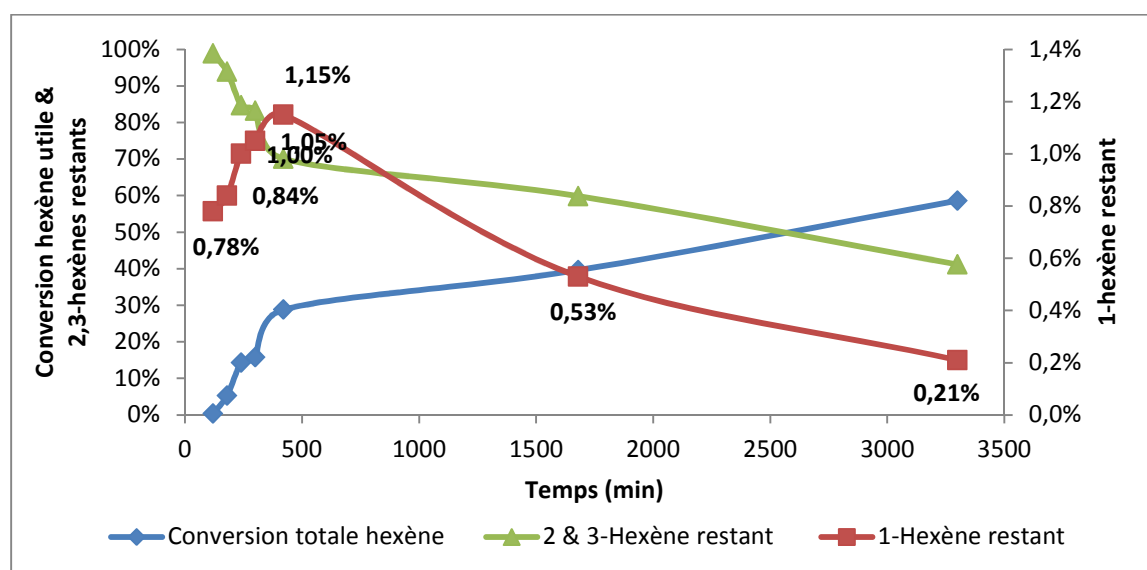


Figure 59. Suivi de la conversion des hexènes lors de l'hydroestérification avec l'isosorbide

<sup>152</sup> I. J. B. Lin, J. C. Liao, C. C. Chuang. *J. Chin. Chem. Soc.* **1991**, *38*, 483-486.

Après 55 heures de réaction, le 2-hexène n'est pas totalement converti, preuve de la moindre réactivité de ces oléfines. Toutefois, ces essais permettent de dégager une propriété intéressante : une réaction tandem d'isomérisation et hydroestérification s'effectue. L'oléfine s'isomérisé en présence d'hydrure de palladium et au delà d'un certain seuil (1 % de 1-hexène), les esters linéaires d'isosorbide commencent à se former, et ce jusqu'à la fin des 55 heures. Cette réactivité peut être confirmée par les courbes obtenues ci-dessus : une fois le palier de 1-hexène atteint, l'oléfine interne se convertit beaucoup moins rapidement. Le calcul du TOF montre que celui-ci s'élève à seulement 42 mol/mol cata/heure.

Autre fait assez surprenant : le ratio entre les isomères linéaire et ramifié des esters d'isosorbide ne change presque pas comparativement au système extrapolé (70 % de linéaire). Il serait donc possible d'effectuer la préparation des diesters d'isosorbide à partir d'une coupe d'oléfines internes et terminales mélangées sans changer considérablement la sélectivité.

Nous avons remarqué qu'en début de réaction, seuls les esters d'isosorbide ramifiés en position 2 sont formés. Les esters linéaires apparaissent après 2 à 3 heures de réaction, lorsque l'oléfine s'est isomérisée pour former du 1-hexène. Ces résultats appuient l'hypothèse que nous avons formulée au cours d'un paragraphe précédent, à savoir que les esters ramifiés se forment plus facilement à partir de l'espèce intermédiaire palladium alkyle ramifié. A cause de l'isomérisation importante de l'oléfine, cette espèce se retrouve en concentration plus importante dans le milieu réactionnel, ce qui aboutit à une augmentation du ratio ramifié / linéaire.

### III- Réactions sans solvant

Avec le 1-octène, le rendement de la réaction d'hydroestérification ne change pas avec la présence ou l'absence de solvant. Il est intéressant de voir si un tel phénomène se reproduit avec le 1-hexène. Les résultats de ces tests sont regroupés dans le tableau 58.

**Tableau 58. hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-hexène : réaction sans solvant**

Entrée	Oléfine	Conversion oléfine utile	Quantité oléfine restante	Quantité oléfine isomérisée
		(%)	(%)	(%)
<b>1</b>	1-Octène	87	<1	13
<b>2</b>	1-Hexène	43	7	50

Isosorbide : 10,26 mmol ; oléfine : 2,5 eq. / Isosorbide ; Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,02 mmol, PPh<sub>3</sub> : 0,16 mmol, APTS : 0,51 mmol. Agitation mécanique : 1 000 tours / min. Solvant : 5 ml ; P(CO)<sub>init</sub> = 40 bar ; 110°C, t = 20h.

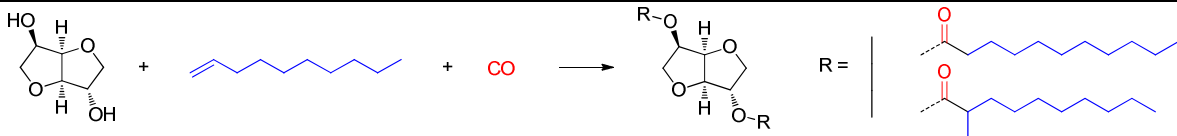
Dans le cas de l'hexène (*cf. tableau 58, entrée 2*), l'oléfine s'isomérisé bien plus par rapport au 1-octène dans les mêmes conditions, ce qui pourrait être dû à la plus forte solubilité du système catalytique dans cette phase que dans le polyol, comme dans le cas de l'octène. Par ce phénomène de pression de vapeur saturante déjà évoqué, en partie, la réactivité du 1-hexène est bien moindre à 110°C puisque la moitié seulement est convertie en esters d'isosorbide. Ces résultats seront à prendre en compte dans le cas d'une extrapolation à plus grande échelle.

## IV- Transposition des paramètres optimum au décène

Toujours dans l'optique de diversifier la gamme de produits à tester, ce sont cette fois les diesters d'isosorbide en C11 qui sont visés, en réalisant la réaction d'hydroestérification avec le 1-décène. Cette oléfine est plus lourde que le 1-octène et devrait, d'après la littérature, être moins réactive que le 1-octène (le palier se situant autour de 8 atomes de carbones). En revanche, ce n'est plus le supposé phénomène dû à la pression de vapeur saturante qui explique cette diminution de l'activité catalytique, mais plutôt l'encombrement de la chaîne aliphatique qui, par repliement de la chaîne aliphatique, pourrait alors défavoriser la formation du complexe alkylpalladium.

Le tableau 59 permet de comparer les résultats obtenus avec le 1-octène et le 1-décène.

Tableau 59. Hydroestérification de l'isosorbide : application au décène



Entrée	Oléfine	Conversion oléfine utile (%)	Quantité oléfine restante (%)	Quantité oléfine isomérisée (%)	L / B (% / %)
1	1-Octène	86	4	10	76 / 24
2	1-Décène	70	1	29	75 / 25

Isosorbide : 10,26 mmol ; octène : 2,5 eq. / Isosorbide ; Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,02 mmol, PPh<sub>3</sub> : 0,16 mmol, APTS : 0,51 mmol. Solvant : 5 ml ; P(CO)<sub>mit</sub> = 40 bar ; 110°C, t = 20h.

Ceux-ci confirment la diminution de l'activité catalytique en présence d'une oléfine plus lourde. La conversion en diesters d'isosorbide n'est pas complète en 20h (cf tableau 59, entrée 2), ce qui est attesté par la présence de monoesters dans le mélange final (visibles en CPG).

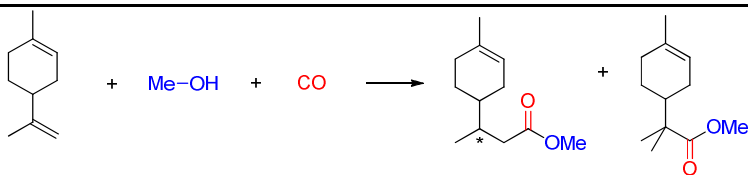
## V- Transposition des paramètres optimum à des oléfines naturelles

Afin de s'orienter vers une synthèse d'esters d'isosorbide plus verte, il était intéressant de tester l'hydroestérification de l'isosorbide avec quelques oléfines naturelles. Ceci donnerait l'accès alors à des plastifiants dont les matières premières, hors catalyseur, seraient totalement agro-sourcées.

Cette réaction, étudiée par l'équipe de Kalck, montre qu'avec le limonène, la réaction d'hydroestérification en présence de méthanol s'effectue surtout au niveau de la double liaison extérieure au cycle carboné<sup>153</sup>. Les contraintes stériques sur la double liaison C=C sont telles qu'une réaction est très largement défavorisée à cet endroit de la molécule (cf. tableau 60).

<sup>153</sup> T. Chenal, I. Cipres, J. Jenck, P. Kalck, Y. Peres. *J. Mol. Catal.* **1993**, *78*, 351-366.

Tableau 60. Hydroestérification des limonènes selon Kalck <sup>153</sup>



Entrée	Limonène transformé (%)	Ester ramifié (%)	Ester linéaire (%)	Diastéréoisomères (%)
1	62	3	49	48
2 <sup>a</sup>	80	1	50	49

Limonène : 100 mmol, MeOH : 100 mmol, PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> : 1 mmol, toluène : 25 ml, P(CO) : 40 bar, 97°C, 16h.

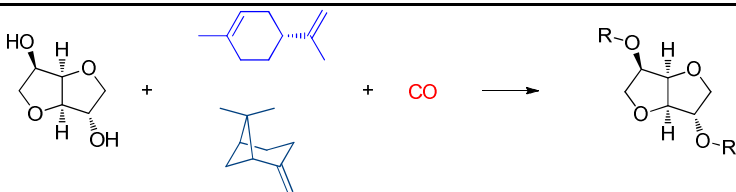
<sup>a</sup> : cocatalyseur : SnCl<sub>2</sub> (2,5 mmol), PPh<sub>3</sub> : 2 mmol.

Ces résultats montrent que ces oléfines sont capables de réagir en hydroestérification, en présence d'un alcool simple, à condition d'utiliser une charge catalytique d'environ 1 mol %. Il serait intéressant d'étudier cette transformation avec un alcool plus encombré comme l'isosorbide.

A noter que la réaction d'hydroestérification du  $\alpha$ -limonène conduit principalement à l'obtention de l'ester linéaire, qui s'explique principalement par l'encombrement stérique important du site carboné estérifié. Deux diastéréoisomères peuvent être formés dans des proportions sensiblement identiques.

Un aspect à prendre en compte provient de la très facile isomérisation des terpènes, et particulièrement simple en milieu acide avec un apport thermique. Les récents travaux de Vlassa <sup>154</sup> et ses collaborateurs ont pu montrer cette faculté qu'à la double liaison C=C à se déplacer sur le limonène ou le pinène, en milieu acide sous microondes. La réaction d'hydroestérification se déroulant en présence d'un co-réactif acide, à 110°C, de telles migrations de liaisons alcéniques devraient être observées dans d'importantes proportions, ce qui pourrait se faire au détriment de la conversion en ester. Le tableau 61 résume les résultats obtenus sur ces deux oléfines issues du naturel.

Tableau 61. Hydroestérification de l'isosorbide avec des oléfines terpéniques



Entrée	Oléfine	Conversion oléfine totale (%)	Quantité oléfine restante (%)	Quantité oléfine isomérisée (%)	L / B (%) / (%)
61	1-Octène	86	4	10	76 / 24
62	(+)-limonène		Pas de conversion utile		
63	(1S)-(-)- $\beta$ -pinène		Pas de conversion utile		

Oléfine : 2,5 eq. / Isosorbide ; Solvant : 1,4-Dioxane (5 ml) ; P(CO)<sub>init</sub> = 40 bar ; T° = 110°C, t = 20h.

<sup>154</sup> J. Z. Scücs-Baláas, M. Coroş, D. Molnar, M. Vlassa. *Rev. Roum. Chim.* **2012**, 57(3), 209-213.

Ces oléfines ne sont clairement pas adaptées à la réaction étudiée avec ce système catalytique : aucun ester d'isosorbide, même mono n'est observé par CPG. La seule réaction observable est l'isomérisation de ces oléfines : la double liaison s'est déplacée sur d'autres positions au sein de la molécule, comme en témoignent les massifs obtenus lors de l'analyse CG couplée MS.

# Hydroestérification de l'isosorbide avec l'octène : synthèses pour tests de plastifications avec le 1-octène

Dès lors que la tâche d'optimisation de la réaction d'hydroestérification de l'isosorbide avec l'octène était réalisée, la partie extrapolation à plus grande échelle a pu être démarrée. Cette tâche a pour but de produire des quantités de produits suffisamment importantes pour pouvoir les fournir à l'entreprise Roquette, notre partenaire industriel. Ainsi pourront être réalisés les tests de plastifications des mélanges réalisés.

Une extrapolation à une échelle supérieure n'est pas aussi simple qu'il n'y paraît : une multitude de paramètres vont être affectés par ce changement de quantité. La cuve du réacteur est nettement plus grande, le mode d'agitation est très différent : des problèmes de brassage du milieu réactionnel peuvent survenir sur ce type d'appareillage.

La réalisation de ces tests permettra de définir les meilleures conditions.

## I- Tests sur autoclave de 400 ml

Dans un premier temps, les tests sont réalisés sur un autoclave possédant une cuve de 400 ml.

Ce réacteur dispose d'une cuve de 400 ml, ne possédant pas de double enveloppe, le chauffage étant assuré par un bain d'huile (cf. figure 60). Il dispose également d'une grande pale d'agitation mécanique, permettant un bon brassage du milieu réactionnel. Ce point est le plus important du fait que les réactions seront réalisées avec peu de solvant. L'inconvénient vient du fait que sur le plan de la sécurité, sa pression de travail maximale a été fixée à 25 bar.



Figure 60. Photographie montrant le réacteur de 400 ml (avec son ballast) utilisé pour les premiers sur plus grandes quantités

Par souci de sécurité donc, la pression de travail lors des réactions d'hydroestérification est fixée à 20 bar en continu (le réacteur est pour cela alimenté par un réservoir annexe, ballast, permettant de maintenir la pression). Cela a été vu dans la partie d'optimisation, la réaction à 20 bar est moins rapide, mais presque totale après 20 heures de réaction à 100°C. Pour être certain de convertir la totalité du diol en diesters, la température sera fixée à 110°C (la même que l'essai optimal réalisé au cours de l'optimisation) et le réacteur tournera le temps d'un week-end.



## I-1. Essai n°1

Lors de ce premier test à plus grande échelle, il a été choisi de ne pas travailler directement en milieu biphasique, mais de conserver la même proportion de solvant, afin de favoriser une cinétique de départ plus importante (cf. tableau 62).

Tableau 62. Hydroestérification de l'isosorbide avec l'octène : premier essai sur réacteur de 400 ml

Essai	Isosorbide	Pd(OAc) <sub>2</sub>	PPh <sub>3</sub>	APTS	Quantité oléfine restante	L / B
	mmol	mmol	mmol	mmol	(%)	(% / %)
<b>1</b>	342	0,68	5,46	17,11	< 1	70 / 30

Octène : 2,8 eq. / Isosorbide ; Solvant : 1,4-Dioxane (170 ml) ; P(CO) = 20 bar ; T° = 110°C, t = 96h.

Pour des raisons pratiques, le réacteur est arrêté après 96 heures de réaction. Il est donc logique de voir l'octène sous ses formes internes après un tel délai. Cependant, après analyse CPG, il reste encore des traces d'isosorbide non-transformé, et une proportion importante de monoesters (35 %). Avec de telles proportions, le mélange obtenu n'est pas utilisable pour une purification ultérieure.

A la fin du test, il est possible de remarquer que l'intégralité de l'octène a été transformée en isomères internes. Ceux-ci étant nettement moins réactifs, l'hydroestérification dépend rapidement de la faculté de ces alcènes à se retransformer en oléfine terminale. A l'équilibre la quantité d'oléfine terminale étant très faible, la réaction dépend de cet équilibre entre les oléfines internes et terminales.

Un retraitement est donc nécessaire : une nouvelle proportion d'oléfine est introduite, de même qu'une nouvelle charge catalytique. En effet, un essai parallèle a montré que les proportions entre monos et diesters n'évoluaient pas si elles n'étaient retraitées qu'avec de l'oléfine, signe que le système catalytique s'est dégradé (cf. tableau 63).

Tableau 63. Hydroestérification de l'isosorbide avec l'octène : premier essai sur réacteur de 400 ml, deuxième run

Essai	Oléfine rechargée	Pd(OAc) <sub>2</sub>	PPh <sub>3</sub>	APTS	Quantité oléfine restante	L / B
	mmol	mmol	mmol	mmol	(%)	(% / %)
<b>1-bis</b>	510	0,45	3,56	11,14	< 1	70 / 30

Solvant : 1,4-Dioxane (20 ml) ; P(CO) = 20 bar ; T° = 110°C, t = 96h.

Une fois le retraitement effectué, la conversion est totale, l'isosorbide n'est présent que sous forme de diesters C9. Comme la réaction d'hydroestérification a été réalisée avec peu ou pas de solvant, les proportions entre les isomères linéaires et ramifiés ont sensiblement été modifiées : une proportion non négligeable d'esters ramifiés est observée.

A ce stade, un brut contenant environ 130 grammes de mélange est obtenu, mais celui-ci n'est pas utilisable en l'état. Il contient des impuretés qu'il conviendra d'éliminer avant toute utilisation :

- Les oléfines résiduelles, et dans ce cas présentent les traces de solvant.
- Les acides carboxyliques formés par réaction d'hydroxycarbonylation de l'octène avec de l'eau résiduelle.
- Les co-réactifs ainsi que le catalyseur indispensable à la conversion : la couleur marron / noire franche indique qu'une partie du métal a précipité.

Un lavage au bicarbonate de potassium aqueux permet l'élimination des acides. Afin de fluidifier le mélange trop visqueux, une dilution avec un solvant est indispensable. Étant donné la faible polarité des produits obtenus, l'éther de pétrole forme un excellent candidat, d'autant qu'il sera relativement aisé à éliminer du mélange final.

A noter qu'une filtration sur coton permet d'éliminer les traces de précipité noir (métal désactivé) formées au moment du lavage. Ainsi, après déshydratation sur sel de magnésium anhydre, une phase organique bien limpide, de couleur orangée franche, est obtenue. Lors de l'évaporation, la couleur vire au noir. La concentration sous vide élimine les traces d'hydrocarbures insaturés pouvant servir de ligand au palladium. A ce stade, reste encore à éliminer les traces de palladium et de phosphines, ce qui fera l'objet d'investigations ultérieures. Ainsi, une première fraction de produits, d'environ 140 grammes, est prête à être purifiée (cf. figure 61).

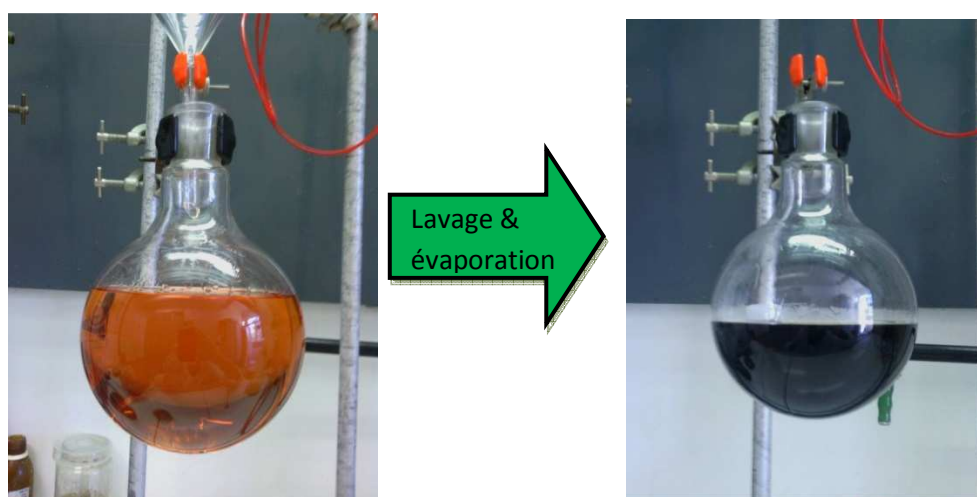
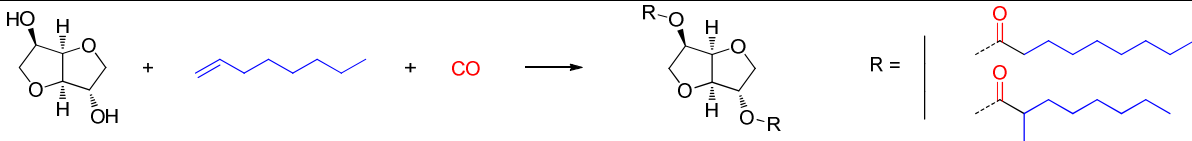


Figure 61. Aspect du mélange de diesters d'isosorbide C9 avant et après évaporation des volatils

## I-2. Essai n°2

Pour réaliser ce second essai à plus grande échelle, des conditions presque identiques seront utilisées, à la différence que la charge catalytique sera augmentée à 0,3 mol % par rapport à l'isosorbide, afin d'éviter le retraitement. La phase d'optimisation a permis de montrer qu'un excès d'acide était indispensable, mais 15 équivalents suffisent à maintenir le catalyseur actif pour obtenir une conversion maximale. Sur une vingtaine d'heures, 10 à 15 équivalents étaient jugés satisfaisants, c'est pourquoi l'excès a été porté ici à 16 équivalents (cf. *tableau 64*).

Tableau 64. Hydroestérification de l'isosorbide avec l'octène : second essai sur réacteur de 400 ml



Essai	Isosorbide	Pd(OAc) <sub>2</sub>	PPh <sub>3</sub>	APTS	Quantité oléfine restante (%)	L / B
	mmol	mmol	mmol	mmol		(% / %)
2	342	1,02	8,19	17,11	< 1	60 / 40

Octène : 2,8 eq. / Isosorbide ; Solvant : 1,4-Dioxane (20 ml) ; P(CO) = 20 bar ; T° = 110°C, t = 96h.

Après 96 heures de réaction, le chromatogramme montre que la conversion est quasiment complète, seulement 1% de monoesters sont présents dans le mélange final. Après lavages et évaporation, une deuxième fraction d'environ 140 grammes de produits est réunie à la première en vue de la purification ultérieure.

Cependant, l'utilisation de ce réacteur n'est pas avantageuse : il n'est équipé d'aucun système de suivi cinétique, donc il est impossible de savoir au bout de combien de temps le réacteur doit être arrêté (d'où un délai de 96 heures). De plus, il ne permet pas d'atteindre les 40 bar de CO optimums.

## II- Tests sur autoclave de 600 ml

D'autres tests ont été ensuite réalisés sur un second appareillage de type Parr, équipé d'une cuve en inox de 600 ml. En plus d'avoir une plus grande capacité, il permet d'atteindre des pressions de travail bien supérieures (60 à 70 bar), et est équipé d'un système contrôlant en permanence la pression contenu dans le système réacteur et ballast. En connaissant le volume total, et en réalisant une approximation (considérer le Co comme un gaz parfait), il est possible de déterminer l'avancement de la réaction en fonction de la pression de monoxyde de carbone restante dans le ballast.

## II-1. Essai n°3

Ce premier essai sur réacteur de 600 ml sera réalisé avec une charge catalytique de 0,3 mol % par rapport à l'isosorbide. Par rapport aux essais précédents, l'excès d'oléfine est porté à 3 équivalents, ce qui permet de compenser la réaction d'isomérisation et d'accélérer la conversion de l'octène en esters. L'excès d'acide est réduit à 10 équivalents, d'une part à la suite des conclusions de la phase d'optimisation, et d'autre part pour limiter la corrosion du réacteur (cf. tableau 65).

Tableau 65. Hydroestérification de l'isosorbide avec l'octène : premier essai sur réacteur de 600 ml

Essai	Isosorbide	Pd(OAc) <sub>2</sub>	PPh <sub>3</sub>	APTS	Quantité oléfine restante	L / B
	mmol	mmol	mmol	mmol	(%)	(% / %)
<b>3</b>	680	2,1	16	21	< 1	65 / 35

Octène : 3 eq. / Isosorbide ; Solvant : 1,4-Dioxane (50 ml) ; P(CO) = 40 bar ; T° = 110°C, t = 72h.

Le capteur de pression, relié à un système d'acquisition, permet de suivre la pression de monoxyde de carbone pendant la réaction (cf. figure 62).

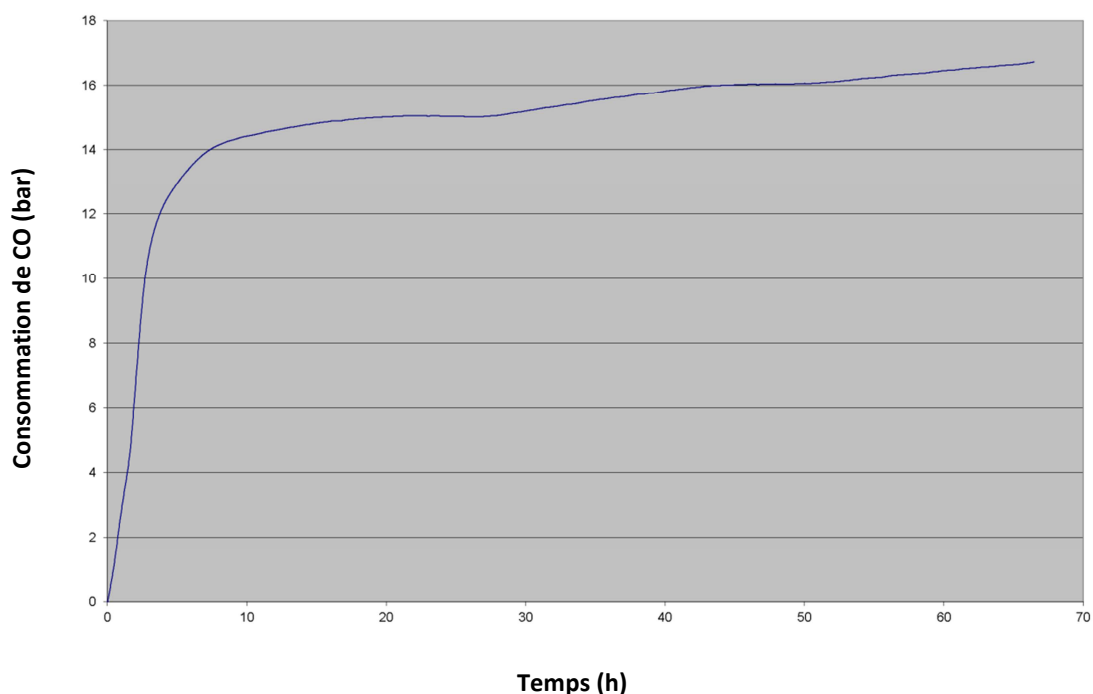


Figure 62. Suivi de la pression de CO lors du premier essai d'hydroestérification de l'isosorbide sur réacteur de 600 ml

Sur cette courbe, des paliers sont visibles : ils correspondent à des essais qui ont permis de mettre en évidence une fuite sur le circuit de monoxyde de carbone. Toutefois, après une vingtaine d'heures, la consommation semble se stabiliser, et la réaction d'hydroestérification terminée. L'analyse CPG confirme que l'isosorbide est entièrement converti en diesters.

Comme précédemment, l'octène, malgré le très large excès introduit, n'est plus présent sous forme terminale. De même, la réaction est davantage sélective en esters ramifiés (environ 35 %), comme cela a déjà été observé dans ce cas de réaction sans solvant.

Après lavages et évaporation, cela permet l'obtention d'une nouvelle fraction de diesters C9 à purifier, d'environ 280 grammes sur les 291 qui étaient attendus, soit un très bon rendement brut (produit non distillé), qui sera jointe aux précédentes.

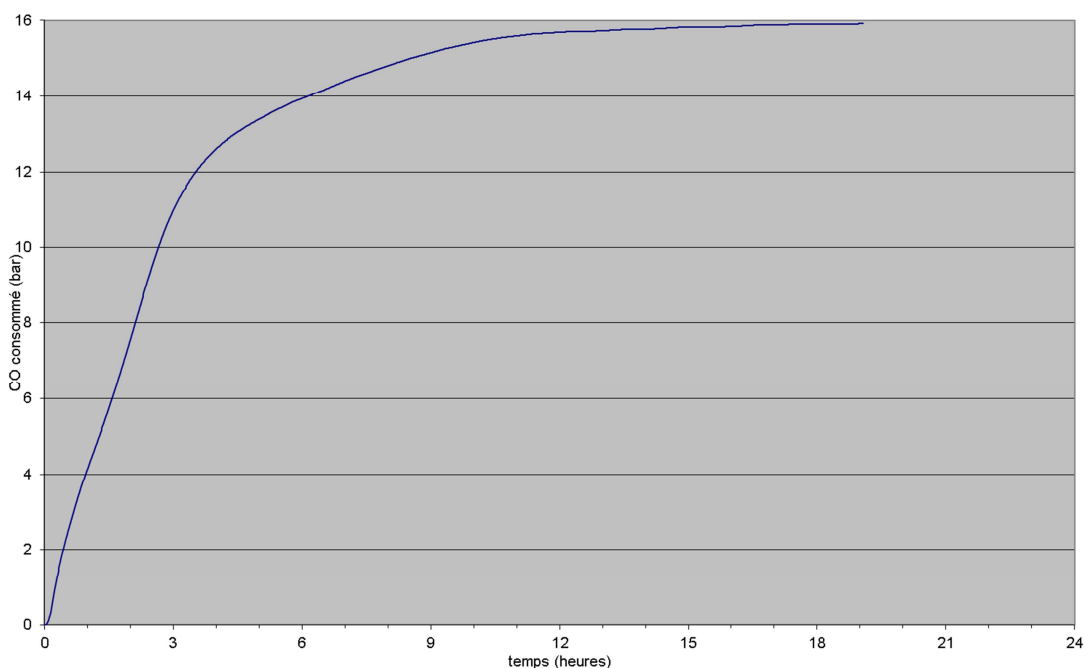
## II-2. Essais n°4 à 6

Pour les trois essais suivants, le problème de fuite a été préalablement résolu. Afin de simplifier l'étape de purification, il est décidé de ne plus utiliser de co-solvant et de travailler sur un système entièrement biphasique, tout au moins au départ de la réaction (*cf. tableau 66*).

**Tableau 66. Hydroestérification de l'isosorbide avec l'octène : essais 2 à 4 sur réacteur de 600 ml**

Essai	Isosorbide	Pd(OAc) <sub>2</sub>	PPh <sub>3</sub>	APTS	Quantité oléfine restante	L / B
	mmol	mmol	mmol	mmol	(%)	(% / %)
4	680	2,1	16	21	< 1	64 / 36
5	680	2,1	16	21	< 1	67 / 33
6	680	2,1	16	21	< 1	66 / 34

Octène : 3 eq. / Isosorbide ; P(CO) = 40 bar ; T° = 110°C, t = 24h.



**Figure 63. Suivi de la pression de CO lors du quatrième essai d'hydroestérification de l'isosorbide sur réacteur de 600 ml**

Les courbes obtenues pour ces trois essais (*cf. figure 63*) sont relativement similaires. Elles montrent qu'après une vingtaine d'heures, la transformation est complète, ce qui sera confirmé par l'analyse CPG. L'isosorbide est présent exclusivement sous forme de diesters C9, et l'oléfine résiduelle sous formes d'oléfines internes. Ainsi, ces deux échantillons, une fois lavés, séchés et évaporés, permettent d'ajouter environ 840 grammes de diesters à purifier, afin d'éliminer les traces métalliques.

Une observation de la pression au cours des premières heures montre que la consommation s'accélère après environ 2 à 3 heures. Cet accroissement de la vitesse a été attribué au passage d'un système biphasique à un système complètement homogène, les esters d'isosorbide formés faisant office de solvant.

### **II-3. Essais n°7**

Il s'agira du dernier essai réalisé avec l'octène : à ce stade plus d'un kilogramme 300 de produit sont prêts à être purifiés, ce qui est très suffisant pour la réalisation du lot qui sera envoyé aux tests de plastification.

L'idée pour ce dernier test est d'utiliser directement le produit issu de la réaction précédente comme solvant. Cela crée une interphase homogène plus importante, ou un milieu totalement homogène. Pour cet essai, une fraction d'environ 100 grammes du brut précédent est introduite dans le milieu en guise de solvant, une fois celle-ci débarrassée des volatils et évaporée (*cf. tableau 67*).

Tableau 67. Hydroestérification de l'isosorbide avec l'octène : essais 5 et 6 sur réacteur de 600 ml

Essai	Isosorbide	Pd(OAc) <sub>2</sub>	PPh <sub>3</sub>	APTS	Quantité oléfine restante	L / B
	mmol	mmol	mmol	mmol	(%)	(% / %)
7	680	2,1	16	21	< 1	65 / 35

Prise d'essai 6 : 100 ml. Octène : 3 eq. / Isosorbide ; P(CO) = 40 bar ; T° = 110°C, t = 24h.

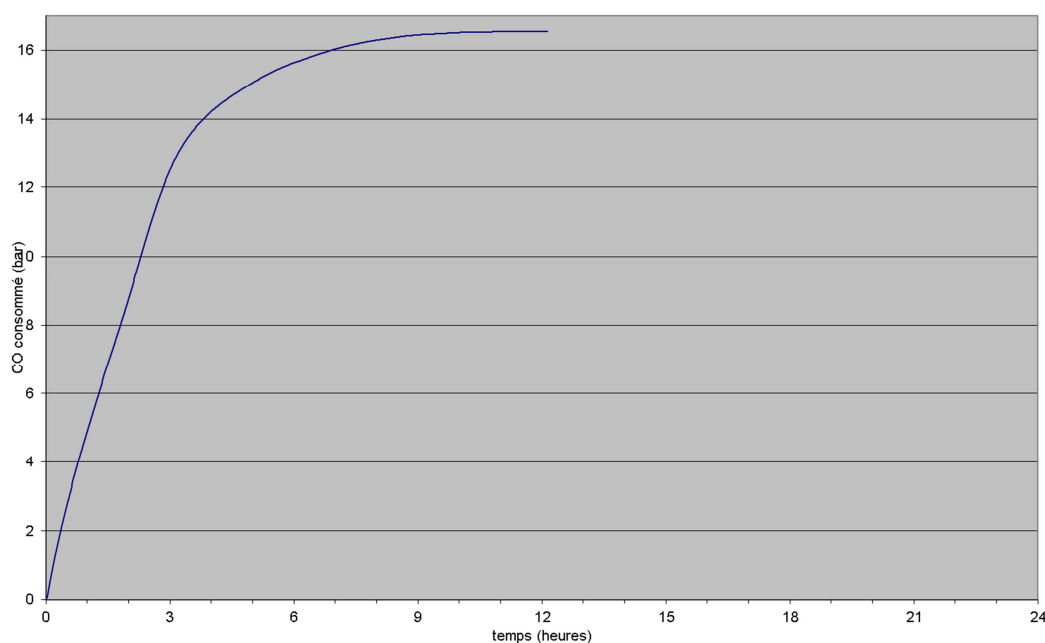


Figure 64. Suivi de la pression de CO lors du sixième essai d'hydroestérification de l'isosorbide sur réacteur de 600 ml

Comparée aux courbes de consommation de CO en fonction du temps obtenues précédemment (*cf. figure 63*), la réaction est beaucoup plus rapide, ceci est visible par la pente qui est plus importante au début de réaction (*cf. figure 64*). D'autre part, la pression de CO se stabilise après 9 heures de réaction, alors qu'avec les essais précédents, il fallait compter environ 16 heures. Toutefois, la présence de solvant n'est pas suffisante pour expliquer cette accélération de la conversion. En effet, le milieu ne semble pas homogène initialement, puisqu'une accélération de la réaction est toujours visible en cours de réaction (environ 2 heures).

En ajoutant une partie du brut précédent, une partie du catalyseur désactivé est introduite en plus de la charge catalytique chargée dans le réacteur. Cette fraction correspond environ au tiers du total, ce qui augmente la charge en palladium à environ 0,4 mol % par rapport à l'isosorbide. L'acide introduit dans le réacteur peut réactiver le métal, ce qui peut expliquer cette vitesse. Cela conduit, après lavages, séchage et évaporation, à une nouvelle fraction d'environ 280 grammes de diesters d'isosorbide C9 à purifier.

### III- Purification des diesters d'isosorbide C9

A ce stade, l'intégralité des diesters réunis forme une masse d'environ 1 625 grammes. Une prise d'essai de 75 grammes permettra de réaliser des tests de séparation et de purification.

Cette purification a pour objectif l'élimination des dernières impuretés résiduelles :

- Les particules métalliques noires de catalyseur désactivé
- La coloration jaune due à la présence de complexes de palladium à un ou deux noyaux.

Ainsi devront être éliminées les traces de métal et de ligand qui polluent encore les diesters d'isosorbide, après lavages et concentration. Ces espèces pourraient influencer les propriétés physico-chimiques des mélanges à tester, ainsi que perturber les tests de plastifications et les propriétés optiques (indice de blanc).

#### III-1. Séparation sur colonne chromatographique

Il s'agit de la méthode de séparation la plus courante, c'est donc logiquement la première testée. Pour cela, une prise d'essai de 1,25 gramme est effectuée, puis élue sur colonne de silice de 40 grammes (cf. figure 65).

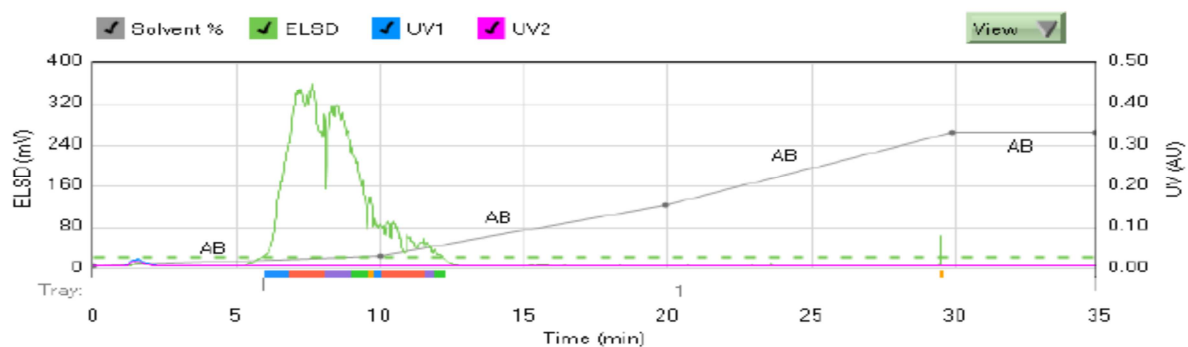


Figure 65. Purification d'un brut de diesters d'isosorbide C9 sur colonne chromatographique flash

Après élution, deux fractions différentes sont récupérées :

- La fraction 1 (premiers tubes bleus et rouges), de masse 404 mg (32 %)
- La fraction 2 (autres), de masse 606 mg (49 %),

soit un rendement global de 81 %. Le rendement de cette méthode est plutôt bon, mais pose rapidement problème. En effet, la colonne de silice doit être de masse 10 fois supérieure à celle de l'échantillon à purifier. Cela représenterait une colonne de 15 kilogramme de silice au moins pour purifier cet échantillon, ce qui n'est absolument pas envisageable. Toutefois, le mélange obtenu à la fin de l'élution est bien décoloré et se présente sous la forme d'un liquide limpide presque incolore.



A noter que par cette méthode, il est possible d'obtenir une fraction constituée presque exclusivement de diesters d'isosorbide ramifiés. En recueillant la fraction 1, celle-ci ne contient que très peu d'isomère linéaire (3%) alors que la fraction 2 en contient plus de 50 %.

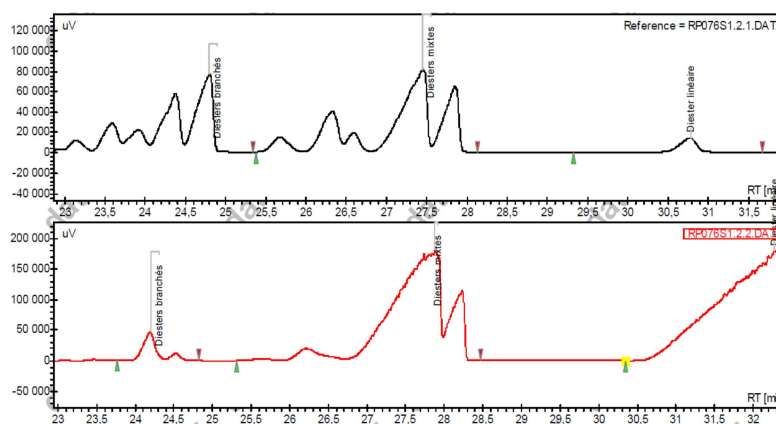


Figure 66. Séparation sur colonne chromatographique des esters C9 ramifiés (courbe du haut) avec le reste du mélange plus riche en linéaire (courbe du bas)

### III-2. Filtration sur colonne de silice

Il ne s'agit pas d'une véritable séparation au sens propre. Dans ce cas, l'échantillon à purifier est dilué dans un solvant organique de façon à le fluidifier (car en l'état, les diesters sont trop visqueux pour être élués sur de la silice). Pour réaliser le test, une prise d'essai d'échantillon à purifier d'environ 50 g est diluée dans environ 50 ml d'éther de pétrole, et éluée sur une colonne de silice de 100g.

À la fin de cette élution, les particules noires restent prisonnières de la silice, mais la coloration jaune (provenant des complexes de palladium mono ou dinucléaires) reste persistante. La filtration sur silice ne suffit pas à purifier complètement le mélange.

### III-3. Chauffage sur charbon actif

Pour cette nouvelle tentative, deux prises d'essais sont réalisées (5 grammes). L'une est agitée pendant 24 heures sur environ 5 grammes de charbon actif (pas de référence) broyé sans dilution, l'autre diluée par un volume équivalent d'éther de pétrole.

Après ce traitement et une filtration sur célite, permettant l'élimination des particules métalliques noires, la coloration jaune, à peine plus pâle, persiste.

### III-4. Filtration sur double colonne charbon actif / silice

L'idée, lors de ce test, est de combiner l'effet de chaque composé :

- La silice permettrait une pré-purification du produit brut
- Le charbon actif l'adsorption des complexes de palladium résiduels

Une prise d'essai d'environ 10 grammes est ainsi éluee, sans et avec dilution à l'éther de pétrole, sur la colonne. L'effet obtenu sur l'échantillon n'est guère plus encourageant : la coloration jaune est toujours aussi persistante.



Figure 67. Exemple de colonne double épaisseur charbon actif et silice

### III-5. Distillation sous vide

Les précédents tests avaient pour but de rechercher l'alternative à la distillation, qui est une méthode relativement difficile à mettre en œuvre lors de la purification de produits aussi lourds. Il est nécessaire de travailler sous pression très réduite (autour du millimètre de mercure), pour éviter un chauffage trop important et la carbonisation subséquente des produits.

Un test préliminaire, réalisé avec un appareillage de micro-distillation, a révélé que même sous 1 mbar, les diesters se dégradent trop vite et le distillat est noirci.

Pour palier ce problème de température de distillation trop élevée, l'idée a été de raccourcir la colonne de distillation au maximum, voire même de la supprimer complètement. Il s'agirait alors plus d'une évaporation / condensation, qui permettrait aux diesters d'être séparés des résidus métalliques non-volatiles (*cf. figure 69*).



Figure 68. Montage de purification utilisé pour les diesters C9

L'utilisation de ce type de montage, permet de diminuer la température de chauffage et d'éviter la carbonisation des produits. Ainsi, avec les diesters d'isosorbide C9 dont l'ébullition sous 1 mbar est aux environs de 220 à 230°C, le système testé est très efficace et s'effectue avec un très bon rendement. Précédé d'une filtration sur fine couche de silice, ce procédé permettra la récupération d'environ 1,5 kilogramme de diesters, de pureté supérieure à 98 %, avec quelques traces de phosphines oxydées résiduelles. Le point d'ébullition de ce co-réactif est très légèrement inférieur à celui des diesters, et c'est pourquoi malgré la récupération d'une fraction de tête, des traces sont toujours présentes.

Malgré cela, les résidus métalliques ne distillent pas, ceci est confirmé par la couleur noire due au palladium qui apparaît progressivement au cours de la distillation. Les diesters sont obtenus sous la forme d'un liquide quasi-incolore, et possèdent un taux de ramification de 36 %. C'est ainsi que 1500 grammes de ce mélange ont pu être rassemblés et fournis (*cf. tableau 68*).

**Tableau 68. Caractéristiques des diesters C9 synthétisés par hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-octène**

Pureté produit	Impureté : monoesters	Impureté : PPh <sub>3</sub> =O	Taux de ramifiés :	Aspect
98 %	1 %	1 %	36 %	Liquide quasi-incolore

# Hydroestérification de l'isosorbide avec l'octène : synthèses pour tests de plastifications avec le 1-hexène

Une fois les diesters C9 synthétisés, la gamme de diesters à tester a été étendue aux C7, ceci permettra de tester l'influence de la longueur de chaîne sur les propriétés plastifiantes du mélange.

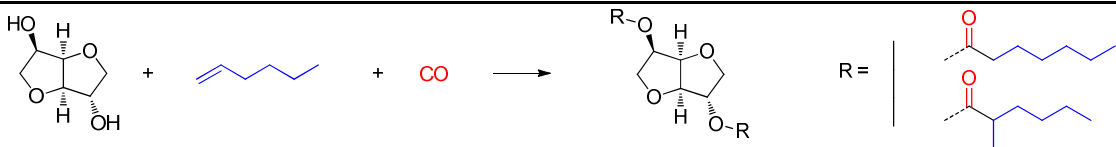
Ces synthèses risquent de se révéler plus difficile à mener à terme, car comme vu dans l'optimisation, l'hexène se convertit nettement moins vite que l'octène, surtout en l'absence de solvant. Le but de ces essais sera d'une part de synthétiser ces diesters C7 mais également de trouver des alternatives permettant à la réaction d'être menée à son terme.

Les essais commenceront directement sur le réacteur équipé de la cuve de 600 ml. Le suivi de pression de CO permettra de suivre la réaction d'hydroestérification au cours du temps.

## IV- Essai 1

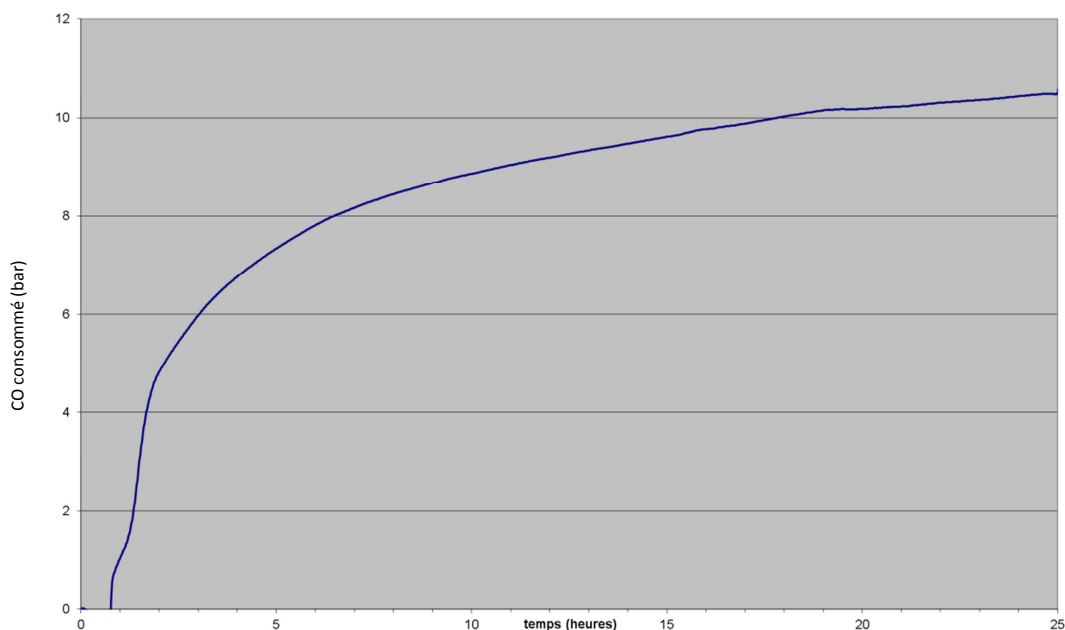
Cette première synthèse est effectuée en présence d'un plus large excès d'oléfine terminale, 2,8 équivalents dans un premier temps, de façon à compenser l'isomérisation importante observée lors de l'optimisation et des tests sur ce même réacteur avec l'octène. Une fraction de solvant est également introduite en vue de créer une petite phase homogène plus réactive. En revanche, pour compenser le manque d'activité catalytique observé avec ce type d'alcène, le catalyseur est introduit en plus grosse quantité, à hauteur de 0,3 mol % par rapport à l'isosorbide (*cf. tableau 69*).

Tableau 69. Hydroestérification de l'isosorbide avec l'hexène : premier essai sur réacteur de 600 ml

					
Essai	Isosorbide mmol	Pd(OAc) <sub>2</sub> mmol	PPh <sub>3</sub> mmol	APTS mmol	L / B (% / %)
1	680	2	16	51	66 / 34

1-Hexène : 2,8 eq. / Isosorbide ; P(CO) = 40 bar ; T° = 110°C, t = 48h.

Etant donné son point d'ébullition plus faible, il n'est pas possible de charger l'alcène de la même façon : celui-ci est introduit sur l'isosorbide, puis le réacteur est purgé par courant de CO, et non plus par cycles de vide / azote.



**Figure 69. Suivi de la pression de CO lors du premier essai d'hydroestérification avec l'hexène sur réacteur de 600 ml**

Bien que la consommation initiale soit rapide (*cf. figure 69*), la vitesse ralentit assez rapidement, et au bout des 24 heures de réaction, la consommation n'est pas stabilisée. Pour ces raisons, le réacteur est laissé opérationnel pendant une période supplémentaire de 24 heures, mais même au-delà de ce délai, l'isosorbide n'est pas complètement converti en diesters, une proportion importante de monoesters est observée par analyse CG. L'oléfine est, comme attendu, totalement isomérisée, les 2,8 équivalents ne sont pas suffisants pour aboutir à une conversion maximale. Il faut donc le monter à 3 équivalents, comme pour l'octène.

A noter que dans un premier temps, il a été choisi de conserver la proportion entre le co-réactif acide et le palladium.

A noter également que des dépôts de métal noirs sont toujours observés sur les mêmes endroits des parois du réacteur.

Cette fraction ne sera pas conservée dans le cadre de la purification des produits en vue de les fournir pour la réalisation des tests physico-chimiques, en raison de la proportion de monoesters trop élevée par rapport aux diesters d'isosorbide (environ 33 %).

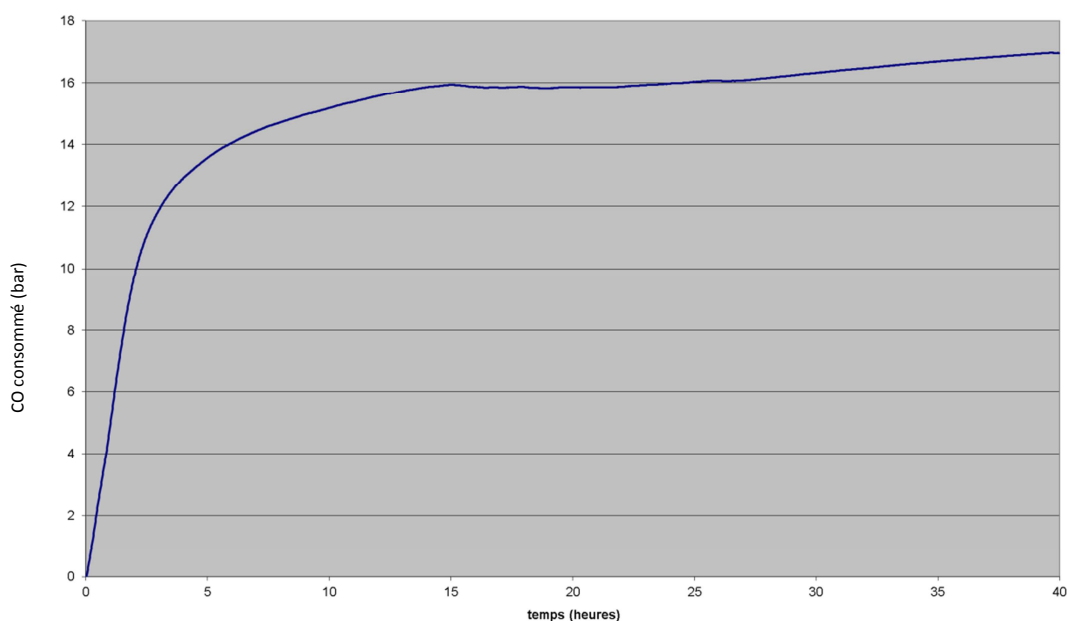
## V- Essai 2

Pour le deuxième essai : l'excès d'alcène est augmenté à trois équivalents. En revanche, la quantité d'acide est diminuée à 15 équivalents, ce qui devrait être suffisant pour maintenir une bonne activité catalytique sur 24 heures (*cf. tableau 70*).

**Tableau 70. Hydroestérification de l'isosorbide avec l'hexène : deuxième essai sur réacteur de 600 ml**

Essai	Isosorbide mmol	Pd(OAc) <sub>2</sub> mmol	PPh <sub>3</sub> mmol	APTS mmol	L / B (% / %)
2	680	2	16	31	66 / 34

1-Hexène : 3 eq. / Isosorbide ; P(CO) = 40 bar ; T° = 110°C, t = 24h.



**Figure 70. Suivi de la pression de CO lors du second essai d'hydroestérification avec l'hexène sur réacteur de 600 ml**

Avec plus d'alcène, le profil cinétique de la réaction d'hydroestérification ressemble bien plus à celui observé lors de l'utilisation du 1-octène. Après environ 16 heures, la conversion est complète, l'isosorbide est totalement converti en diesters. Comme précédemment, l'oléfine restante se retrouve sous ses formes internes. Il s'agit du premier échantillon conservé en vue d'une purification ultérieure.

Pour autant, la quantité de sel de palladium utilisée pour ces deux premiers essais est un peu élevée, comparée au potentiel de ce métal. Sur une petite échelle, 0,3 mol % ne représente pas une grande quantité de métal, mais à plus grande échelle, le catalyseur représenterait un coût important et rhédibitoire pour une application industrielle.

## VI- Essais 3 & 4

Pour ces deux essais, la quantité de palladium a été réduite initialement à 0,1 mol %. Il est certain que la réaction d'hydroestérification dans ces conditions ne sera pas complète. L'objectif est d'épuiser dans un premier temps le système catalytique, et de pousser la réaction à son maximum. A la fin de ce premier temps, le brut débarrassé de son hexène isomérisé est retraité. Ainsi, la quantité finale de sel de palladium (avec les co-réactifs) sera de 0,2 mol % (cf. tableau 71).

Tableau 71. Hydroestérification de l'isosorbide avec l'hexène : essais 3 & 4 sur réacteur de 600 ml, premier run

Essai	Isosorbide mol	Pd(OAc) <sub>2</sub> mmol	PPh <sub>3</sub> mmol	APTS mmol	L / B (% / %)
<b>3-a &amp; 4-a</b>	1	1	10	10	66 / 34

1-Hexène : 2,8 eq. / Isosorbide ; P(CO) = 40 bar ; T° = 110°C, t = 60h.

La première phase est laissée en activité le maximum de temps, jusqu'à observer une stabilisation franche de la pression de CO. Après 60 heures de réaction, l'isosorbide est encore présent à l'état natif et sous la forme de monoesters à hauteur de 30 % environ. L'hexène est quant à lui totalement isomérisé. Ainsi, les volatils seront éliminés du brut, et après dégazage, subira une phase de re-traitement (cf. tableau 72).

Tableau 72. Hydroestérification de l'isosorbide avec l'hexène : essais 3 & 4 sur réacteur de 600 ml, second run

Essai	Isosorbide mol	Pd(OAc) <sub>2</sub> mmol	PPh <sub>3</sub> mmol	APTS mmol	L / B (% / %)
<b>3-b &amp; 4-b</b>	1	1	10	10	66 / 34

1-Hexène : 0,8 eq. / Isosorbide ; P(CO) = 40 bar ; T° = 110°C, t = 48h.

La conversion redémarre au lancement de cette deuxième phase, et après environ 24 heures, la pression se stabilise franchement, l'analyse CPG montre une conversion totale en diesters d'isosorbide C7.

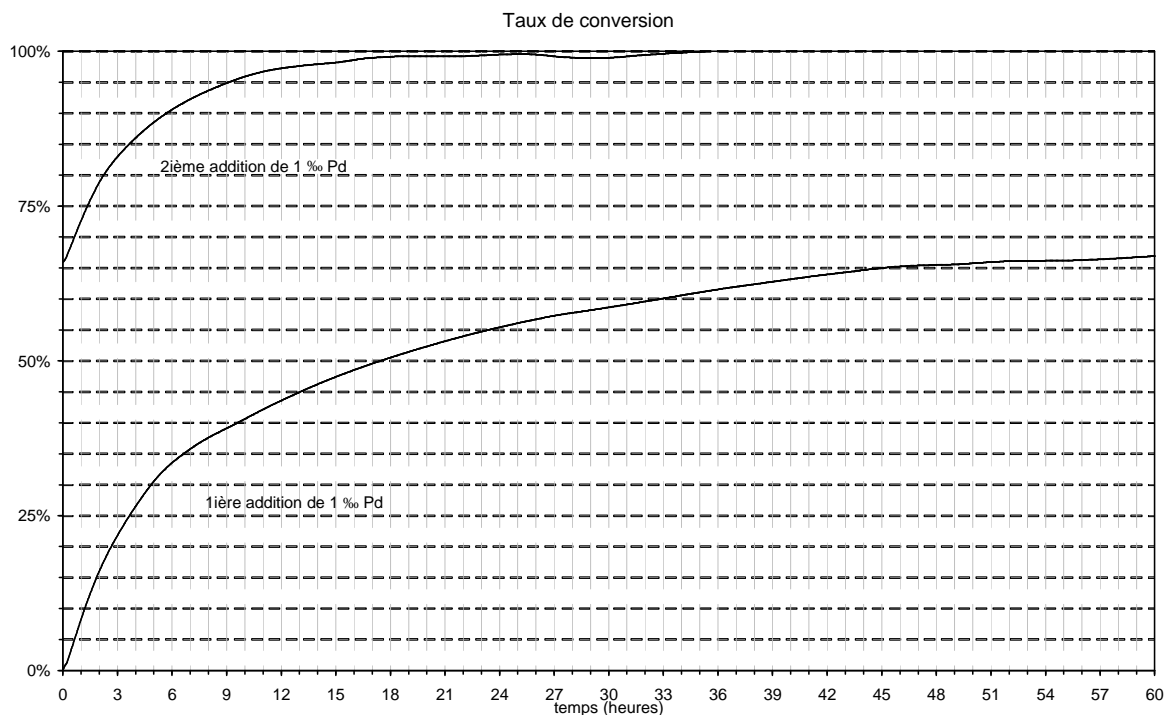


Figure 71. Suivi de la pression de CO lors de l'hydroestérification avec l'hexène, en deux temps, sur réacteur de 600 ml

Réaliser la réaction d'hydroestérification en deux temps à cette échelle, et avec cette oléfine, est intéressant pour limiter la quantité de catalyseur employée. Elle s'avère néanmoins très limitée par le temps d'immobilisation des réacteurs et par le nombre d'opérations élémentaires assez élevé.

## VII- Purification

Pour ce mélange, un montage de distillation classique, avec colonne de Vigreux 10 cm est utilisé. L'homogénéisation se réalise par bullage d'air via un capillaire. Cette méthode se révélera très efficace pour purifier ce type de diesters d'isosorbide (cf. figure 72).



Figure 72. Montage de distillation permettant la purification des diesters d'isosorbide C7.



Comme pour les diesters C9, le pied de cuve s'enrichit considérablement au cours de la distillation en palladium noir. Une partie de ce précipité peut être récupérée pour ensuite subir un traitement de façon à générer le sel précurseur de la réaction d'hydroestérification. La triphénylphosphine, quant à elle, est distillée à cette pression et se retrouve en tant qu'impureté à hauteur de 2,8 % dans le produit final.

Les diesters ramifiés sont plus volatils que les linéaires. Ainsi, en recueillant des distillats à des temps différents, il est possible, grâce au montage utilisé, d'obtenir des fractions plus ou moins riches en produit linéaire.

La distillation est arrêtée avant que le pied de cuve ne s'assèche complètement. Il n'est pas non plus possible de réaliser un montage de distillation continue, c'est pourquoi celle-ci sera réalisée en plusieurs fractions. Ainsi, pour chaque part de 200 ml de brut, le pied de cuve contient environ 30 à 40 ml de liquide très visqueux noir, enrichi en palladium noir.

Avec les diesters d'isosorbide C7, le rendement est compris entre 80 et 85 %, avec une pureté supérieure à 97 %. L'échantillon est légèrement jaunâtre, ce qui comparé à la couleur obtenue avant distillation montre que la purification a été efficace. Ainsi, environ 440 grammes de ce mélange ont pu être rassemblés et fournis (*cf. tableau 73*).

**Tableau 73. Caractéristiques des diesters C7 synthétisés par hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-hexène**

Quantité totale fournie	Pureté	MonoEsters	Triphénylphosphine (oxydée)	Taux de ramifiés
400 g	97,2 %	0 %	2,8 %	28 %

Notons que la quantité de diesters d'isosorbide C7 ramifié n'est plus de 34 %, mais de 28 % : la distillation sous vide a entraîné un enrichissement du mélange.

## Hydroestérification de l'isosorbide avec l'octène : synthèses pour tests de plastifications avec le 1-décène

Le décène reste une oléfine suffisamment réactive pour pouvoir l'utiliser en hydroestérification pour réaliser la synthèse des diesters C11. A l'inverse de l'échantillon précédent, ces diesters seront plus longs que les diesters C9, cela permettra de comparer l'effet d'une chaîne aliphatique plus longue sur les propriétés plastifiantes.

En revanche, il a été constaté que les diesters C11 ont tendance à cristalliser à température ambiante, ce qui pourrait être gênant pour plusieurs raisons :

- S'il est solide, le plastifiant nécessitera des moyens différents comparé aux diesters C7 et C9, qui forment un mélange liquide. En effet, dans ces cas là, pour formuler le plastifiant, il n'est pas nécessaire de le faire fondre, ce qui permet d'économiser une étape lors de la fabrication du PVC plastifié.
- Un risque vient du fait qu'il pourrait cristalliser dans le PVC et provoquer la formation de zones opaques, ce qui va à l'encontre de la propriété optique recherchée, à savoir la transparence.

C'est en partie pour ces raisons qu'une seule synthèse sera réalisée. L'oléfine a été de suite introduite en très large excès (3 équivalents), de même une part plus importante de catalyseur sera introduite (0,3 mol % par rapport à l'isosorbide), afin de s'assurer une conversion optimale.

Une fois le taux maximal de diesters d'isosorbide atteint (au bout d'environ 20 heures), le mélange est lavé puis évaporé. Comme cela a été le cas sur les petits échantillons, les esters cristallisent presque totalement. La distillation n'est pas applicable dans ce cas car les produits sont beaucoup trop lourds.

Pour réaliser la purification, les diesters sont recristallisés dans le méthanol, mais cela implique une grosse perte puisque le rendement de cette méthode n'est que de 40 %. Toutefois, 150 g de ce mélange ont pu être expédiés pour test des propriétés plastifiantes.

A noter que l'utilisation du 1-décène conduit à un taux d'esters linéaires assez important, soit plus de 84 %. Cette sélectivité accrue peut s'expliquer en partie par l'encombrement de la chaîne aliphatique de l'oléfine, qui par repliement de la chaîne hydrocarbonée oriente davantage la réaction d'hydroestérification vers ce type d'esters d'acides d'isosorbide (*cf. tableau 74*).

Tableau 74. Caractéristiques des diesters C11 synthétisés par hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-décène

Quantité totale fournie	Pureté	MonoEsters	Triphénylphosphine (oxydée)	Taux de ramifiés
150 g	> 99 %	< 1 %	0 %	16 %

Nous remarquons que comme dans le cas des diesters C7, la purification permettant d'éliminer le catalyseur au palladium entraîne un enrichissement du mélange en diesters linéaires.

**Chap 3 :**  
**Une autre approche de la**  
**réaction**  
**d'hydroestérification**

---

# L'hydroestérification de l'isosorbide : diminution de la charge en palladium

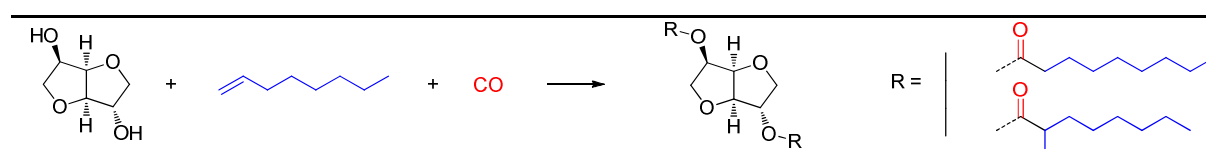
Toute réaction d'hydroestérification nécessite l'utilisation d'un catalyseur constitué par l'association d'un métal précieux avec un ou plusieurs co-réactifs. L'utilisation de ces métaux est très vite limitée par leur coût. Pour l'exemple du palladium, à ce jour, un kilogramme coûte environ 21 000 euros. Son utilisation dans un procédé industriel à tonnage important peut vite s'avérer problématique.

Afin de faire le point sur le coût de la réaction d'hydroestérification de l'isosorbide et de savoir s'il est nécessaire d'aller plus loin dans la partie d'optimisation, une nouvelle approche a été réalisée. Pour celle-ci, la stratégie consiste à déterminer quelle part économique représente les prix des réactifs et catalyseurs, et voir en quelles mesures ceux-ci peuvent être réduits. Les estimations des coûts réalisées dans cette partie ne sont qu'approximatives et relatives.

## I- Le palladium : le coût déterminant d'une synthèse

Pour réaliser cette courte étude, un essai de référence, tiré de la partie optimisation, a été choisi, il s'agira de l'essai du tableau 56, qui permet une conversion optimale de l'ensemble des réactifs, pour un taux de catalyseur de 0,2 mol % par rapport à l'isosorbide (*cf. tableau 75*).

**Tableau 75. Hydroestérification de l'isosorbide avec l'octène : test de référence utilisé pour l'approximation des coûts matières premières**



Isosorbide	Pd(OAc) <sub>2</sub>	PPh <sub>3</sub>	APTS	Conversion oléfine totale	Quantité oléfine restante	Quantité oléfine isomérisée	L / B
mmol	mmol	mmol	mmol	(%)	(%)	(%)	(% / %)
10,26	0,02	0,16	0,51	86	4	10	76 / 24

Octène : 2,5 eq. / Isosorbide ; Solvant : 1,4-Dioxane (5 ml) ; P(CO)<sub>init</sub> = 40 bar ; T° = 110°C, t = 20h.

Pour cela, il a été nécessaire de récupérer les prix au kilogramme, et si possible à la tonne de chaque composé. Il est préférable de prendre plusieurs sources et de réaliser une moyenne approximative, ce qui permet d'estimer les coûts matières premières pour réaliser un kilogramme de diesters d'isosorbide en C9. Ces calculs sont basés sur un rendement de synthèse estimé à 90 %.

Dans ces estimations, le solvant étant facilement récupérable et recyclable, son prix n'est pas pris en compte dans les estimations (*cf. tableau 76*).

Tableau 76. Approximation des coûts matières premières ramenées à un kilogramme de diesters d'isosorbide C9 produits par hydroestérification

Matière	Quantité (g)	Prix au kg (€)	Prix par synthèse (€)
Isosorbide	381	4	1,52
1-Octène	732	1,5	1,10
Pd(OAc) <sub>2</sub>	1,2	23 000	27,6
PPh <sub>3</sub>	10,9	11	0,12
APTS	24,8	3	0,07
CO	131	0,4	0,05
<b><u>Diesters</u></b>	<b><u>1 000 (<math>\eta = 90 \%</math>)</u></b>		<b><u>30,5</u></b>

D'ores et déjà, le prix de revient au kilogramme des diesters d'isosorbide en C9 est de l'ordre de 30 euros le kilogramme, en se limitant uniquement aux coûts liés aux matières premières. Par comparaison avec les plastifiants dérivés des phtalates utilisés majoritairement dans l'industrie du PVC, dont le coût est de l'ordre de 1 à 2 euros le kilogramme, les produits synthétisés au laboratoire ne sont absolument pas compétitifs en l'état.

Une analyse plus fine permet de constater que même si le sel de palladium représente une part très faible sur la quantité de matière, son coût représente à lui seul 90 % de la valeur totale (cf. figure 73).

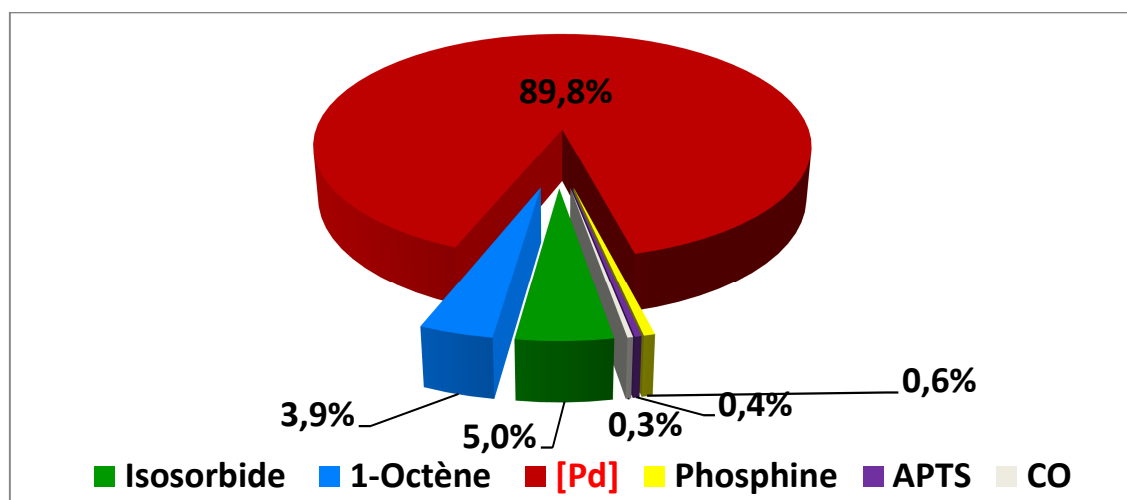


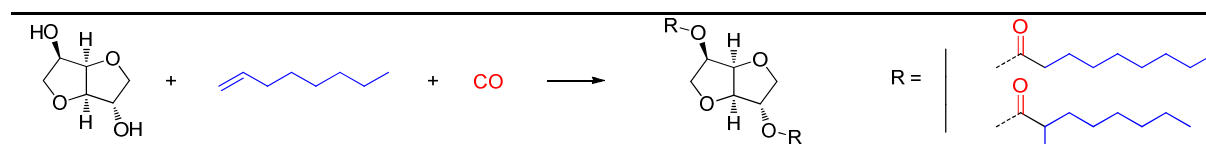
Figure 73. Répartition des coûts matières premières pour une expérience de référence d'hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-octène

Plusieurs solutions peuvent être envisagées afin de réduire ce coût, parmi celles-ci, la plus simple consiste à réduire la quantité du réactif le plus onéreux, dans le cas présent le sel de palladium. Le substituer par un autre sel n'est pas la solution étant donné que l'acétate de palladium permet d'obtenir les meilleures activités catalytiques.

## II- Diminution de la charge catalytique

Des expériences ont été menées dans un premier temps avec une charge catalytique diminuée respectivement par deux, puis par quatre. Les quantités de ligand et d'acide ont été gardées dans leurs proportions initiales (soit 8 équivalents de PPh<sub>3</sub> et 25 équivalents d'acide par rapport au palladium). Les résultats sont regroupés dans le tableau 77.

**Tableau 77. Hydroestérification de l'isosorbide avec l'octène : diminution de la charge catalytique**



Entrée	{Pd – 8 PPh <sub>3</sub> – 25 APTS} mol % / Isosorbide	Conversion oléfine utile (%)	Quantité oléfine restante (%)	Quantité oléfine isomérisée (%)
1	0,2	86	4	10
2	0,1	52	37	11
3	0,05	33	32	5

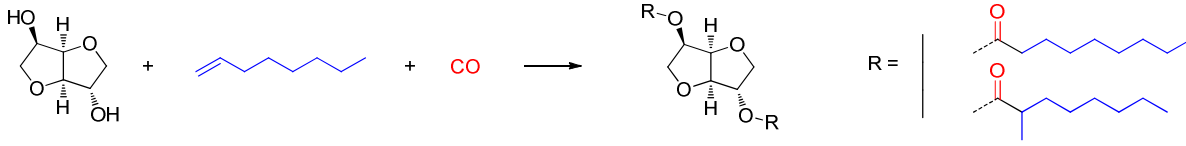
Octène : 2,5 eq. / Isosorbide ; Solvant : 1,4-Dioxane (5 ml) ; P(CO)<sub>init</sub> = 40 bar ; T° = 110°C, t = 20h.

Lorsque la charge catalytique est diminuée de moitié par rapport au procédé initial, la conversion utile en 1-octène chute à moins de 52 % par rapport à 86 % initialement (*cf. tableau 77, entrées 2 & 3*). Cette perte de rendement observée est bien plus importante lorsque la charge diminue d'un facteur 4. Deux raisons peuvent être évoquées pour expliquer cette baisse d'activité :

- Le système catalytique est trop lent, auquel cas une diminution de charge conduit à une perte de rendement pour des raisons purement cinétiques.
- Le système catalytique s'est dégradé au cours de la réaction, auquel cas, il faut chercher à le stabiliser ou le réactiver afin d'augmenter la conversion d'oléfine utile.

Les suivis cinétiques réalisés lors de la partie optimisation et synthèse à plus grande échelle, laissent penser que la deuxième hypothèse est la plus vraisemblable. En effet, la chute de pression de CO observée est rapide en début de réaction, pour ralentir après quelques heures. Les derniers pourcentages d'oléfine (soit environ 15 %) sont les plus difficiles à convertir. Cette hypothèse peut être appuyée par une expérience, au cours de laquelle la réaction avec 0,05 mol % de catalyseur par rapport à l'isosorbide a été menée durant 40 heures, ceci afin d'observer si le système catalytique est toujours actif après 20 heures de réaction (*cf. tableau 78*).

Tableau 78. Hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-octène : charge catalytique de 0,05 mol % / isosorbide



Temps h	Conversion oléfine utile (%)	Quantité oléfine restante (%)	Quantité oléfine isomérisée (%)
0	0	99	1
20	39	48	13
40	39	47	14

Octène : 2,5 eq. / Isosorbide ; Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,05 mol % / Isosorbide, PPh<sub>3</sub> : 8 eq / [Pd], APTS : 25 eq / [Pd] ; Solvant : 1,4-Dioxane (5 ml) ; P(CO)<sub>init</sub> = 40 bar ; T° = 110°C, t = 40h.

La comparaison de la conversion utile entre 20 et 40 heures montre que la réaction n'évolue plus durant ce laps de temps. Il en est de même pour la quantité d'oléfines internes formées, qui sont presque identiques. Ceci permet de valider la seconde hypothèse stipulée, à savoir que le catalyseur se désactive trop vite pour pouvoir former le taux maximal de diesters d'isosorbide.

En effet, la quantité d'esters d'isosorbide formée reste identique sur les deux points d'analyse, seule l'isomérisation du 1-octène a légèrement progressé, avec une part qui reste néanmoins très limitée.

### III- Dégradation du catalyseur

Ces résultats indiquent que le catalyseur s'est dégradé au cours de la réaction. Plusieurs voies de dégradation sont envisageables. Dans le cas de la réaction d'hydroestérification, plusieurs co-réactifs, tels que le ligand et l'acide, sont indispensables pour générer et stabiliser l'espèce active hydrure de palladium. La dégradation de ces co-réactifs peut à terme entraîner la désactivation du catalyseur.

Le premier facteur de stabilité le plus important vient de la nature et de la quantité de ligand. Comme cela a été reporté lors de l'étude bibliographique, une quantité trop faible ne permet pas de stabiliser suffisamment longtemps le métal en solution. Le ligand peut se dégrader selon plusieurs voies, la plus simple étant l'oxydation du phosphore, qui est très connue dans le cadre de l'hydroestérification<sup>155</sup>. Cette oxydation peut en théorie être limitée en travaillant dans des conditions inertes (cf. figure 74).

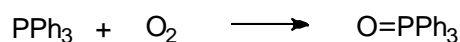


Figure 74. Oxydation des phosphines

<sup>155</sup> G. Kiss. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3435-3456.

Assez récemment, il a été reporté qu'une autre voie pouvait conduire à la consommation prématurée des ligands de type phosphine : une réaction de quaternisation, en milieu acide, avec l'alcool présent dans le milieu réactionnel (cf. figure 75). Cette réaction secondaire a notamment été observée par Yang et Yuan dans le cadre de l'hydroestérification du méthanol<sup>156</sup>.

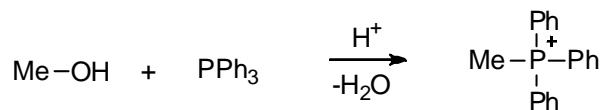


Figure 75. Quaternisation de la phosphine en milieu acide en présence de méthanol

Le méthanol serait en fait protoné pour conduire à l'intermédiaire (A), très réactif. Une attaque nucléophile impliquant la phosphine suivie d'une élimination d'eau conduirait à la formation du sel de phosphonium correspondant (B) (cf. figure 76).

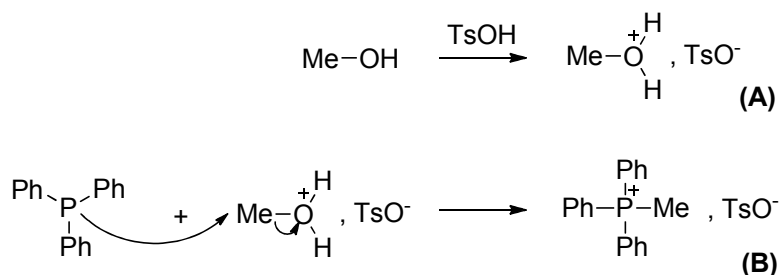


Figure 76. Mécanisme proposé pour la quaternisation de la phosphine en milieu acide en présence de méthanol

La formation du sel de phosphonium a été suivie par RMN du phosphore 31, les spectres RMNs obtenus montrent, en plus des pics connus de triphénylphosphine libre et de son oxyde, un massif supplémentaire attribué au sel de méthyltriphénylphosphonium (cf. figure 77).

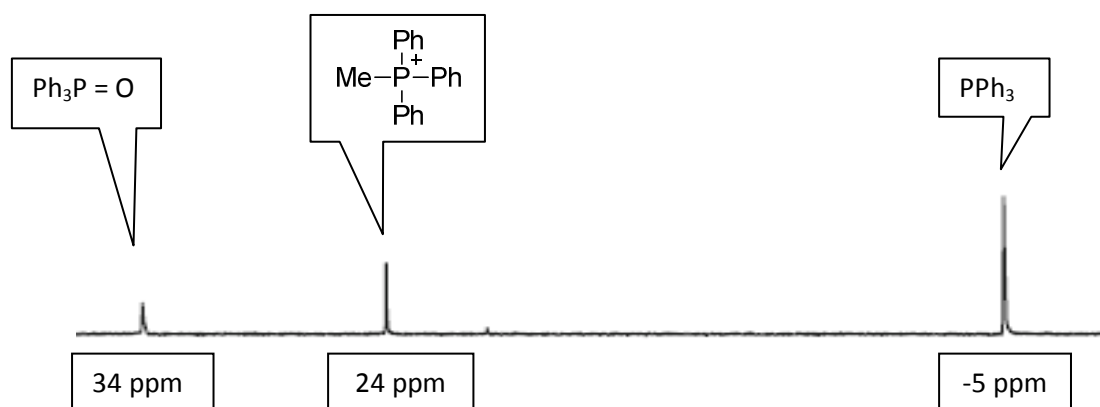
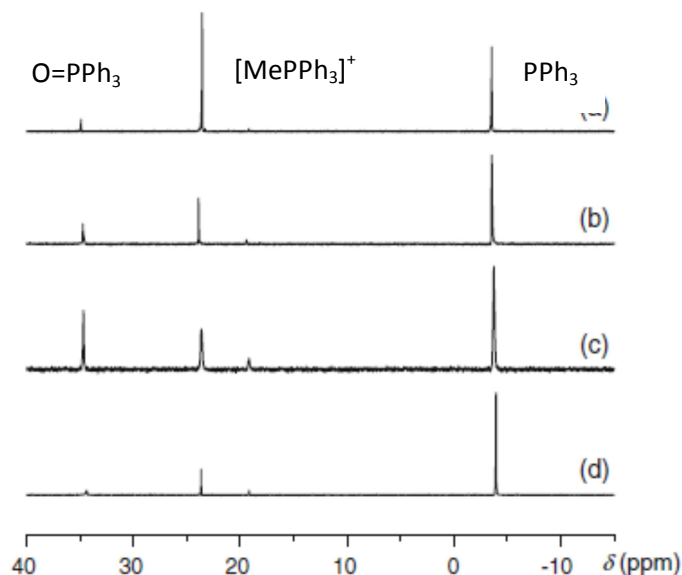


Figure 77. Caractérisation du sel de méthyltriphénylphosphonium par RMN <sup>31</sup>P

<sup>156</sup> J. Yang, Y. Yuan. *Catal. Lett.* **2009**, *131*, 643-648.



Pour éviter cette réaction secondaire, la stratégie employée par Yang et Yuan a consisté à modifier la nature de l'acide, et à utiliser notamment des sels d'aluminium comme acides de Lewis. L'utilisation d'acides de Lewis comme le tosylate d'aluminium  $\text{Al}(\text{TsO})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (c) ou le méthylsulfonate d'aluminium  $\text{Al}(\text{CH}_3\text{-SO}_3)_3$  (d) permet de diminuer la part de quaternisation de la phosphine, en comparaison avec des acides protiques comme l'APTS (a) ou méthanesulfonique (b), comme en attestent les spectres RMN illustrés sur la figure 78.



$\text{PPh}_3 = 0,041 \text{ mmol}$ , ratio molaire  $\text{PPh}_3 / \text{acide} = 1/1$ ,  $\text{MeOH} = 1 \text{ ml}$ ,  $T = 70^\circ\text{C}$ ,  $20\text{h}$ .

**Figure 78. Utilisation de différents acides par Yang et Yuan : influence sur la quaternisation de la phosphine caractérisée par RMN  $^{31}\text{P}$**

De telles études ont été conduites en présence de méthanol, par les équipes de Yang, mais aussi de Roodt<sup>157</sup> et Holzapfel<sup>158</sup>. A ce jour ces observations n'ont pas encore été réalisées avec des alcools de type secondaires, tel que l'isosorbide. Pour cela, nous avons réalisé un test témoin dans lequel une part de phosphine et d'acide sont mis en contact de l'isosorbide dans le 1,4-dioxane. Les proportions restent identiques au test de référence d'hydroestérification, soit 0,16 mmol de  $\text{PPh}_3$  et 0,51 mmol d'APTS pour 10,26 mmol d'isosorbide dans 5 ml de solvant. L'ensemble est chauffé à  $110^\circ\text{C}$ , sous atmosphère inerte et analysé par RMN  $^{31}\text{P}$  (réaction [1]) et est comparé à un brut d'hydroestérification également analysé par RMN (réaction [2]) (cf. figure 79).

<sup>157</sup> A. C. Ferreira, R. Crous, L. Bennie, A. M. M. Meij, K. Blann, B. C. B. Bezuidenhout, D. A. Young, M. J. Grenn, A. Roodt. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2273-2275.

<sup>158</sup> D. B. G. Williams, M. L. Shaw, M. J. Green, C. W. Holzapfel. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 560-563.

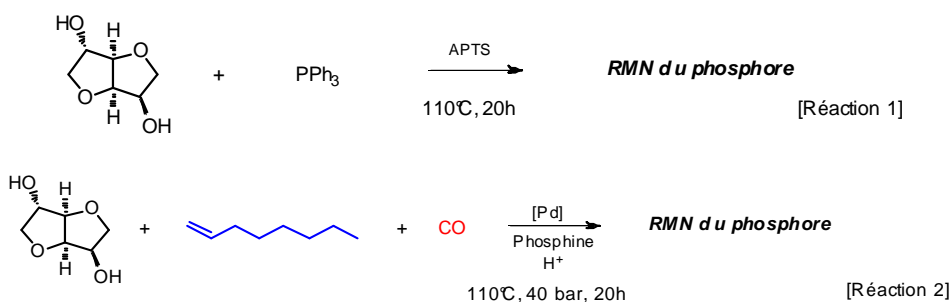


Figure 79. Quaternisation du ligand  $\text{PPh}_3$  : réaction témoin [1] comparée à un brut réactionnel (cf. tableau 56) [2]

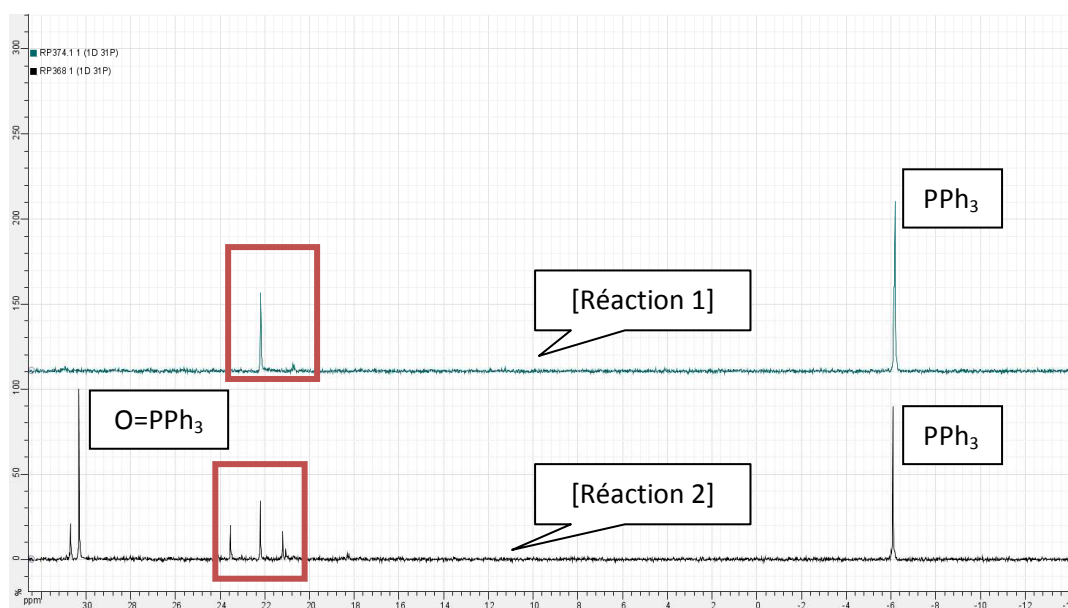


Figure 80. Mise en évidence de la quaternisation de la phosphine avec l'isosorbide en présence d'acide fort & caractérisation par RMN  $^{31}\text{P}$

En absence de palladium (réaction 1), il est possible d'observer un pic correspondant aux mêmes observations que Yang (22 ppm) : la quaternisation de la phosphine est possible avec l'isosorbide. Plusieurs signaux sont observables dans la même zone, ces massifs sont attribuables aux sels monosubstitués de l'isosorbide (qui est une molécule asymétrique) (cf. figure 81).

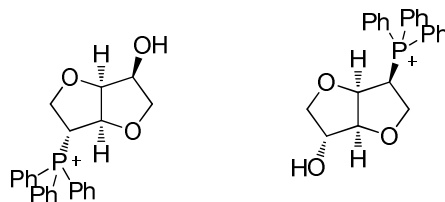


Figure 81. Monosubstitution de l'isosorbide par le phosphonium : obtention de deux espèces distinctes

Ces mêmes signaux sont observables à la fin d'une réaction d'hydroestérification, avec la présence d'un pic supplémentaire vers 24 ppm, qui pourrait correspondre à un complexe de type {palladium / triphénylphosphine}.

Pour limiter cette réaction secondaire, il pourrait être envisagé de changer la nature de l'acide et d'opter pour ces co-réactifs non protiques, tels que des acides de Lewis aluminiques ou boriques. Faute de temps et de disponibilités, cette alternative n'a pas été étudiée dans le cadre de cette thèse.

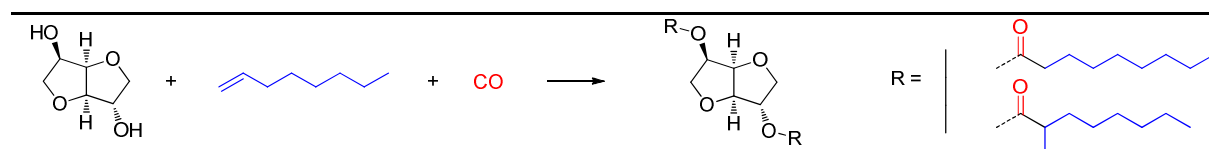
Étant donné l'importance qu'ont le ligand et l'acide sur la stabilité du catalyseur, ou sur sa désactivation, il a été décidé d'étudier l'influence de chacun sur l'activité de la réaction d'hydroestérification de l'isosorbide.

#### IV- Réactivation du catalyseur

Ayant vu précédemment que le catalyseur se désactive durant la réaction d'hydroestérification, notre objectif a été de chercher à réactiver le catalyseur en cours de réaction, par injection d'un co-réactif ou de plusieurs.

Pour réaliser ce test, une réaction d'hydroestérification témoin est réalisée, avec une charge catalytique de 0,05 mol % par rapport à l'isosorbide. Une fois les 20 heures de réactions écoulées, le brut isolé de l'air ambiant est séparé en quatre prises d'essai, qui seront chacune de nouveau traitées dans les conditions d'hydroestérification. Les résultats de ces expériences sont donnés dans le tableau 79.

Tableau 79. Hydroestérification de l'isosorbide à charge catalytique réduite (0,05 mol % / isosorbide) : réactivation du catalyseur à t=20 heures



Entrée	Temps h	Co-réactif ajouté à t = 20 h Eq / [Pd]	Conversion oléfine utile
			(%)
1	20	-	39
2	40	-	39
3	40	PPh <sub>3</sub> : 8 eq	44
4	40	APTS : 25 eq	40
5	40	PPh <sub>3</sub> : 8 eq + APTS : 25 eq	47

Octène : 2,5 eq. / Isosorbide ; Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,05 mol % / Isosorbide, PPh<sub>3</sub> : 8 eq / [Pd], APTS : 25 eq / [Pd] ; Solvant : 1,4-Dioxane (5 ml) ; P(CO)<sub>init</sub> = 40 bar ; T° = 110°C, t = 40h.

En comparant les entrées 2 avec les entrées 3 à 5 du tableau 79, nous constatons que l'addition de ligand, acide, ou les deux en même temps, ne permet pas de réactiver le catalyseur (ou trop peu) afin de permettre à la réaction d'hydroestérification de se relancer et d'aboutir au taux maximal de diesters d'isosorbide. Une conversion de 47 % au mieux a été obtenue après 40 heures de réaction, lorsque l'APTS et la phosphine ont été rajoutés ensemble à 20 heures de réaction.

## V- Stabilisation du catalyseur

Plutôt que de le réactiver, l'étude suivante a cherché à stabiliser le catalyseur plus longtemps en ajoutant un excès de co-réactif au départ de la réaction d'hydroestérification. Il a été vu cependant qu'un trop large excès de phosphine par exemple, tend à encombrer la sphère de coordination du palladium et à ralentir ou inhiber la coordination de l'oléfine et la réaction de carbonylation. Toutefois, un plus large excès de ligand peut également compenser des réactions de dégradation comme l'oxydation ou la quaternisation. Un large excès d'acide, en revanche, n'inhibe pas l'hydroestérification, il est même recommandé pour reformer in-situ l'espèce active de palladium (hydrure) à partir du métal dans son degré d'oxydation 0.

Une approche consistant à utiliser un excès d'acide d'une part ou un excès de phosphine d'autre part a été appliquée. Enfin, les deux composants ont été utilisés tous deux en large excès. Les résultats sont reportés dans le tableau 80.

**Tableau 80. Hydroestérification de l'isosorbide à charge catalytique réduite (0,05 mol % / isosorbide) : stabilisation du catalyseur à t=0**

Entrée	PPh <sub>3</sub> Eq / [Pd]	APTS Eq / [Pd]	Conversion oléfine utile à t= 20 h (%)	Conversion oléfine utile à t= 40 h (%)
<b>1</b>	8	25	26	31
<b>2</b>	8	50	35	43
<b>3</b>	16	25	38	54
<b>4</b>	16	50	54	71

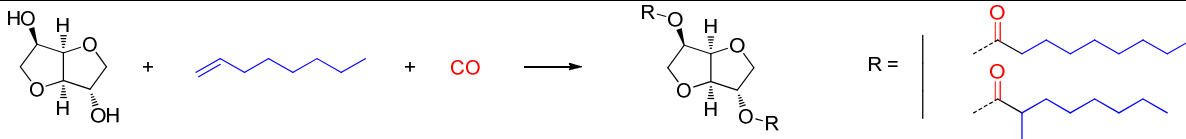
Octène : 2,5 eq. / Isosorbide ; Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,05 mol % / Isosorbide, PPh<sub>3</sub> : 8 eq / [Pd], APTS : 25 eq / [Pd] ; Solvant : 1,4-Dioxane (5 ml) ; P(CO)<sub>init</sub> = 40 bar ; T° = 110°C, t = 40h.

La comparaison du blanc (*cf. tableau 80, entrée 1*) avec chaque entrée nous permet de mettre en évidence l'effet d'un excès plus conséquent en co-catalyseur sur la conversion du 1-octène. Un excès d'acide (*cf. tableau 80, entrée 2*) n'apporte qu'une légère amélioration de la conversion, soit 35 % par rapport à 26 % de référence. Un excès de phosphine seul (*cf. tableau 80, entrée 3*) n'apporte également qu'une légère amélioration de façon similaire. L'effet le plus intéressant est observé lorsque la phosphine et l'acide sont tous deux introduits en plus large excès (*cf. tableau 80, entrée 4*). A ce moment, la part de 1-octène transformé à 20 heures est déjà bien supérieure (54 % par rapport à la référence de 26 %), et atteint presque son maxima au bout de 40 heures (71 %).

## VI- Effet de la température

Il a été vu précédemment qu'une température de réaction trop élevée conduisait à un ralentissement de la conversion, dû très certainement à une dégradation prématurée du système catalytique. Ici, sa stabilité étant améliorée, il pouvait être intéressant d'étudier son comportement à plus haute température, ainsi que son effet sur la conversion utile en 1-octène, dans les conditions optimisées précédemment (cf. *tableau 81*).

**Tableau 81.** Hydroestérification de l'isosorbide à charge catalytique réduite (0,05 mol % / isosorbide) : effet de la température



Entrée	Température °C	Conversion oléfine utile à t= 20 h (%)	Conversion oléfine utile à t= 40 h (%)
1	110°C	54	71
2	120°C	-	79
3	130°C	-	67

Octène : 2,5 eq. / Isosorbide ; Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,05 mol % / Isosorbide, PPh<sub>3</sub> : 16 eq / [Pd], APTS : 50 eq / [Pd] ; Solvant : 1,4-Dioxane (5 ml) ; P(CO)<sub>init</sub> = 40 bar ; t = 40h.

La comparaison des entrées 1 et 2 du tableau 81 permet de constater qu'une température de réaction augmentée de 10°C permet de se rapprocher d'une conversion utile optimale au bout de 40 heures de réactions : la conversion en 1-octène observée avoisine les 79 % à 120°C contre 71 % à 110°C. En revanche à plus haute température, 130°C (cf. *tableau 81, entrée 3*), le bénéfice apporté par la plus grande concentration en co-catalyseur n'est plus suffisant pour compenser la dégradation thermique du catalyseur. Pour ces raisons, la température de 120°C est conservée pour la suite de l'étude.

A noter que même à 120°C, la conversion maximale n'est toujours pas atteinte au bout de 40 heures. Il a été dès lors envisagé d'augmenter davantage les proportions de co-catalyseurs.

Le test suivant a été réalisé en augmentant la quantité de phosphine à 24 équivalents, et celui d'APTS à 75 équivalents (soit trois fois plus qu'initialement). L'impact de la température pouvant s'avérer important, comme les tests précédents l'ont montré, des tests ont été menés dans ces conditions à 110 et 120°C (cf. *tableau 82*).

**Tableau 82. Hydroestérification de l'isosorbide à charge catalytique réduite (0,05 mol % / isosorbide) : effet de la température combiné à une stabilisation accrue du catalyseur à t=0**

Entrée	Température	Conversion oléfine utile à t= 20 h	Conversion oléfine utile à t= 40 h
	°C	(%)	(%)
<b>1</b>	110°C	74	78
<b>2</b>	120°C	74	83

Octène : 2,5 eq. / Isosorbide ; Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,05 mol % / Isosorbide, PPh<sub>3</sub> : 24 eq / [Pd], APTS : 75 eq / [Pd] ; Solvant : 1,4-Dioxane (5 ml) ; P(CO)<sub>init</sub> = 40 bar


L'entrée 81 montre le bénéfice apporté par l'augmentation de la charge en co-catalyseur : en 40 heures, le système atteint pratiquement les 80 % de conversion utile de 1-octène, soit quasiment le maxima. Mais en chauffant un peu plus, soit 120°C (*cf. tableau 82, entrée 2*), la conversion optimale est atteinte au bout de ce délai. Il est donc possible de réaliser la réaction d'hydroestérification de l'isosorbide avec une charge catalytique réduite d'un facteur 4 (soit 0,05 mol % par rapport à l'isosorbide), à condition d'augmenter radicalement les proportions de co-catalyseurs (ligand ET acide).

Toutefois, l'inconvénient vient du fait qu'il est nécessaire de laisser le système évoluer pendant 40 heures, ce qui est considérable. En réalisant l'analyse CPG, il est possible de constater que la quasi intégralité du 1-octène a été isomérisée. Cela peut alors signifier que la quantité d'oléfine terminale n'est plus suffisante après un certain temps pour permettre à la réaction d'hydroestérification d'être efficace (les oléfines internes étant beaucoup moins réactives). En effet, la réaction dépendrait de l'isomérisation des formes internes en 1-octène, qui peut être très lente. Il peut donc s'avérer utile d'augmenter également l'excès de 1-octène.

## VII- Optimisation générale de la réaction

Ce test a pour objectif d'augmenter l'excès de 1-octène afin d'en vérifier les effets sur la vitesse de conversion de l'isosorbide en ses diesters C9, avec une charge catalytique diminuée (*cf. tableau 83*).

**Tableau 83. Hydroestérification de l'isosorbide à charge catalytique réduite (0,05 mol % / isosorbide) : utilisation d'un plus large excès de 1-octène**



Entrée	1-Octène	Conversion oléfine utile à t= 20 h	Conversion oléfine utile à t= 40 h
	Eq / Isosorbide	(%)	(%)
83	2,5	74	83
84	3	76	-

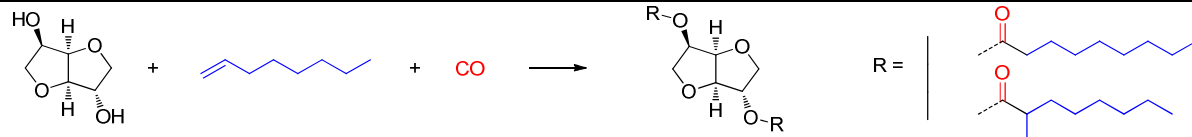
Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,05 mol % / Isosorbide, PPh<sub>3</sub> : 24 eq / [Pd], APTS : 75 eq / [Pd] ; Solvant : 1,4-Dioxane (5 ml) ; P(CO)<sub>init</sub> = 40 bar; 120°C ; t = 40h.

A noter qu'avec une quantité de 1-octène portée à 3 équivalents, la conversion utile doit atteindre ou dépasser 68 %, pour avoir un taux de diesters d'isosorbide maximal (le restant pouvant être converti en acides carboxyliques par réaction d'hydroxycarbonylation si des traces d'eau sont présentes dans le milieu réactionnel).

En augmentant cet excès, la conversion optimale est atteinte au bout de 20 heures de réaction. Ceci montre alors que le système fonctionne avec une charge catalytique réduite, à la condition d'augmenter la quantité de co-catalyseur par trois, la température de 10°C et l'excès de 1-octène à 3 équivalents par rapport à l'isosorbide.

Ces tests nous ont conduits à tester des réactions d'hydroestérification à charge catalytique encore réduite, soit 0,02 mol % par rapport à l'isosorbide, diminuée d'un facteur 10 par rapport à la charge initialement utilisée dans la partie d'optimisation (*cf. tableau 84*).

**Tableau 84. Hydroestérification de l'isosorbide à charge catalytique plus réduite (0,02 mol % / isosorbide)**



Entrée	PPh <sub>3</sub>	APTS	Conversion oléfine utile à t= 20 h	Conversion oléfine utile à t= 40 h
	Eq / [Pd]	Eq / [Pd]	(%)	(%)
85	24	75	24	44
86	60	190	29	69

1-Octène : 3 eq. / Isosorbide. Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,05 mol % / Isosorbide; Solvant : 1,4-Dioxane (5 ml) ; P(CO) = 40 bar; 120°C ; t = 40h

En diminuant la charge catalytique sans modifier les proportions de co-catalyseurs, la configuration s'avère identique à ce qui a été observé précédemment : le système catalytique n'est plus suffisamment stabilisé pour assurer une conversion optimale, même après 40 heures. Celle-ci peut être atteinte à condition d'augmenter encore davantage les quantités d'acide et de triphénylphosphine, auquel cas le taux maximal de diesters d'isosorbide est presque atteint (quelques traces d'acides sont observables).

## VIII- Le nouveau coût en matières premières

Comme cela a été vu précédemment, avec une charge en palladium de 0,2 mol % par rapport à l'isosorbide, le coût du sel métallique à lui seul représentait près de 90 % du prix de revient en matières premières d'un kilogramme de diesters d'isosorbide. Avec une diminution significative de cette charge, le prix à mettre dans la synthèse de ses esters par catalyse s'en fait automatiquement ressentir (cf. figure 82).

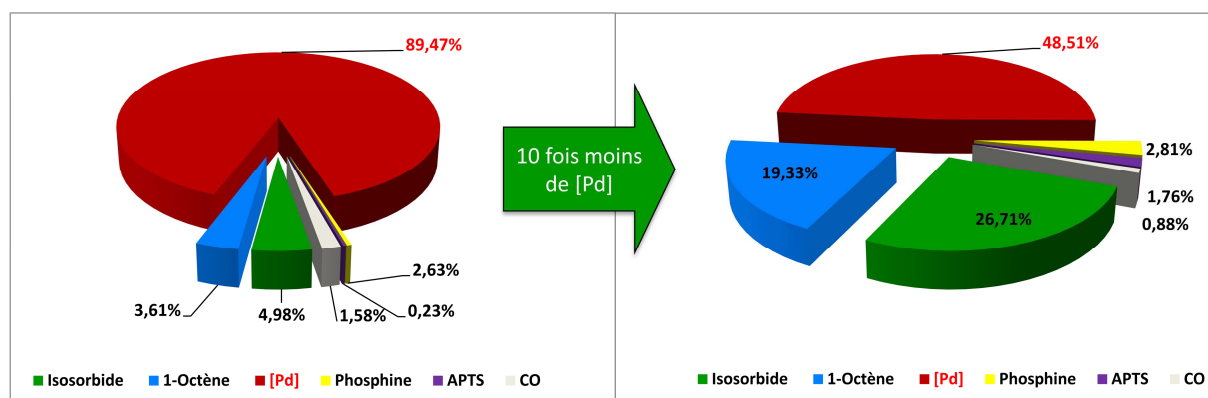


Figure 82. Evolution des coûts matières premières induits par une diminution de la charge catalytique

A ce stade, le coût en réactif d'un kilogramme de diesters passe de plus de 30 € à moins de 6 €. Une charge catalytique divisée par 10 (avec les conséquences que cela implique sur la triphénylphosphine, l'APTS et le 1-octène) permet de diviser ce coût par plus de 5, ce qui est loin d'être négligeable. Toutefois, ce coût peut encore paraître bien important, en effet, pour obtenir le prix de revient final, il faut y ajouter les coûts liés au procédé lui-même (électricité, eau, gaz, autres) et la masse salariale nécessaire à la production.

## IX- Quelles autres pistes pour diminuer ce coût ?

Pour diminuer ces coûts, la diminution de la charge catalytique n'est pas la meilleure des pistes. En effet, pour réaliser cette étude, les réactifs ont été considérés comme utilisés une seule fois. Toutefois, la tendance actuelle est de chercher à recycler ces catalyseurs à base de métaux précieux. Ainsi, une charge de palladium usagée (précipitée par exemple) pourrait être traitée chimiquement afin de reformer le sel d'acétate et d'être réutilisée pour une nouvelle synthèse. En admettant que cette voie soit envisageable, la synthèse devient tout de suite beaucoup plus rentable. Un industriel pourra même alors envisager d'augmenter la charge catalytique, afin de réduire le temps de monopolisation d'un réacteur, sans pour autant payer plus cher.

La phosphine peut également être recyclée, ceci se réalise déjà sur des procédés industriels, tels que la synthèse d'aldéhydes par hydroformylation dans un milieu de triphénylphosphine fondue. Une fois celle-ci désactivée par oxydation, un traitement peu onéreux permet de la réduire afin de la réutiliser dans un nouveau cycle.



L'hydroestérification peut être catalysée par bien d'autres métaux. Parmi ceux-ci, le cobalt a été l'un des premiers à être employé dans ce type de transformation<sup>159</sup>. A la vue de son coût particulièrement moindre comparé au palladium (environ 25 euros le kilogramme, soit 50 fois moins cher que le palladium), les sels ou complexes de cobalt peuvent s'avérer être une bonne alternative à la catalyse au palladium, ce qui fera l'objet d'une étude supplémentaire dans ce manuscrit.

---

<sup>159</sup> W. Reppe. *U.S. Patent 2,689,261*. **1954**.

W. Reppe, H. Kröper. Carbonylierung II. *Liebigs Ann. Chem.* **1953**, 582, 38.

# L'hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-octène : catalyse par les complexes de cobalt

---

Dans le cadre de l'hydroestérification de l'isosorbide, les  $\alpha$ -oléfines se sont révélées très réactives, le 1-octène est celle qui a présenté les meilleures activités. L'utilisation d'un catalyseur à base de cobalt<sup>160</sup> paraît être une bonne alternative à celle du palladium si l'on considère le critère de prix du métal. Le principal frein au développement à plus grande échelle des procédés de synthèses au cobalt provient des conditions dures qu'ils imposent. L'utilisation de métal nécessite des températures élevées (entre 150 et 300°C) et de fortes pressions de monoxyde de carbone (150 à 500 bar). Bien que ces conditions puissent paraître dures, les technologies actuelles sont tout à fait aptes à utiliser ce type de conditions, c'est pourquoi nous avons testé la faisabilité de la réaction d'hydroestérification de l'isosorbide avec l'octène catalysée par le cobalt.

La méthode de quantification utilisée dans cette partie reste inchangée par rapport à la partie optimisation avec le palladium (*cf. chapitre 2*) : la conversion utile en 1-octène sera déterminée par injection en CPG, après addition de dodécane servant d'étalon.

## I- Expérimentation

Chaque test est réalisé dans un réacteur sous pression de 35 ml équipé d'une agitation mécanique.

Les réactifs liquides (1-octène, 1,4-dioxane et pyridine) sont séchés et purifiés par passage sur colonne d'alumine basique et stockés en tube de Schlenk sur Tamis moléculaire. L'isosorbide stocké en tube de Schlenk est broyé sous la forme d'une poudre et séché sous vide à 50°C pendant quelques heures avant la première utilisation.

Le dicobalt octacabonyle est pesé en boîte à gant, transféré dans le réacteur contenant l'isosorbide qui est immédiatement fermé. Sous courant d'azote, les liquides sont introduits (dans l'ordre solvant puis oléfine) puis agités quelques minutes le temps de la mise sous pression.

Le réacteur est ensuite chargé avec le monoxyde de carbone jusqu'à atteindre la pression de travail initiale souhaitée. Ensuite, le mélange est agité et chauffé pendant le temps indiqué sous chaque tableau. Après refroidissement et dégazage, dès l'ouverture du réacteur, une quantité connue d'étalon (dodécane) est introduite et un échantillon est prélevé pour analyse en chromatographie phase gaz.

Il faut rappeler que pour quantifier la conversion, une consommation utile de 80 % d'octène conduit à un taux maximum de diesters d'isosorbide.

---

<sup>160</sup> W. Reppe. *U.S. Patent 2,689,261. 1954.*

## II- Faisabilité de la réaction

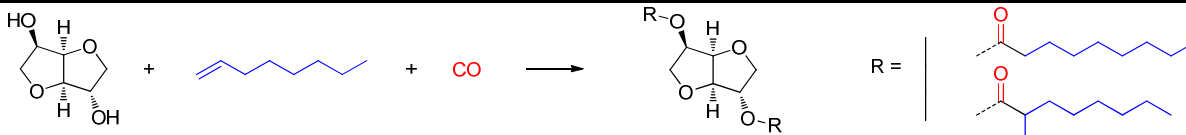
Une première série de tests a pour objectif de tester la faisabilité de la réaction d'hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-octène, catalysée par le dicobaltoctacarbonyle. Pour cela, deux quantités de catalyseur différentes sont testées, soit 1 et 2,5 % de dicobalt octacarbonyle par rapport à l'isosorbide (10,26 mmol), complétées de 6 équivalents de pyridine par rapport au catalyseur. Le milieu est pressurisé à 100 bar de CO et chauffé à 150°C pendant 4 h. Pour ces essais, aucun solvant n'est utilisé dans un premier temps.

Dans les deux cas, la conversion utile en  $\alpha$ -oléfine ne dépasse pas les 30 % après 4 heures de réaction. La charge catalytique étant déjà assez élevée, celle-ci n'a pas été augmentée d'avantage. La réaction est retentée en utilisant 5 ml de 1,4-dioxane comme solvant, mais la conversion reste très faible. En laissant la réaction tourner environ 20 heures, la conversion ne change quasiment pas et reste très faible, ce qui laisse supposer que le système catalytique n'est pas suffisamment stable au cours de temps pour assurer une conversion maximale. La quantité de ligand semble donc très importante pour le bon déroulement de la réaction.

## III- Influence de la quantité de pyridine

Comme l'a évoqué Horváth<sup>161</sup>, la quantité de pyridine influence énormément la vitesse de l'hydroestérification des alcools avec les  $\alpha$ -oléfines. Sa présence est indispensable pour générer l'espèce préactivée de cobalt, un large excès permet d'assurer de bonnes activités. La littérature a fait ressortir qu'avec des alcools simples comme le méthanol, la réaction était optimale avec 3 à 6 équivalents de pyridine par rapport au cobalt. Dans notre cas, cet excès ne semble pas suffisant pour assurer une conversion maximale. Différents ratios sont donc testés pour assurer une meilleure conversion de l'octène (cf. tableau 85).

Tableau 85. Hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-octène catalysée par le cobalt : ratio pyridine / cobalt



Entrée	Pyridine eq / [Co]	Conversion utile oléfine (%)	Quantité oléfine restante (%)	Quantité oléfine isomérisée (%)	L / B (% / %)
1	6	30	30	40	-
2	30	65	7	28	80 / 20
3	60	64	16	20	81 / 19
4	90	58	16	26	76 / 21
5	120	56	22	22	77 / 23

Isosorbide : 10,26 mmol ; octène : 2,5 eq. / Isosorbide ;  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$  : 0,10 mmol. Solvant : 1,4-Dioxane (5 ml) ;  $\text{P}(\text{CO})_{\text{init}} = 100$  bar,  $T^\circ = 150^\circ\text{C}$  ;  $t = 20\text{h}$ .

<sup>161</sup> R. Tuba, L. T. Mika, A. Bodor, Z. Pusztai, I. Tóth, I. T. Horváth. *Organometallics*. **2003**, 22,1582-1584.

Dans le cas de notre système, la meilleure conversion est obtenue lorsque la pyridine est utilisée en très grand excès, soit entre 30 et 60 équivalents par rapport au cobalt (*cf. tableau 85, entrée 3*). Dans ce cas, la conversion utile en oléfine est comprise entre 64 et 65 %. A noter que dans le cas où l'excès de pyridine devient trop important, l'activité diminue, ce qui se traduit par une diminution significative de la conversion utile.

Il faut noter également que les systèmes catalytiques au cobalt isomérisent beaucoup plus l'octène comparativement à ceux à base de palladium. Ceci peut être dû à une pression de CO insuffisante pour augmenter la vitesse de l'étape d'insertion dans le cycle catalytique. La pression efficace la plus faible utilisée est en règle générale de l'ordre de 150 bar. Les équipements disponibles au laboratoire ne permettent pas d'atteindre de telles valeurs, c'est pourquoi la pression de CO est fixée à 100 bar. Nous avons alors cherché à augmenter la conversion et la vitesse, tout en diminuant l'isomérisation de l'octène, en modifiant d'autres paramètres réactionnels.

#### IV- Influence de la pression de CO

Avant de poursuivre l'étude, il est intéressant de vérifier le rôle joué par la pression de CO : si celle-ci est insuffisante, l'étape d'insertion de CO sur l'espèce alkyle-cobalt ne peut s'effectuer correctement. Ne pouvant l'augmenter, la pression de CO a été diminuée, le test sera effectué à 60 bar et comparé au test à 100 bar (*cf. tableau 86*).

**Tableau 86. Hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-octène catalysée par le cobalt : pression de CO**

Entrée	Pression de CO initiale bar	Conversion utile oléfine (%)	Quantité oléfine restante (%)	Quantité oléfine isomérisée (%)	L / B (% / %)
1	60	30	30	40	81 / 19
2	100	65	7	28	81 / 19

Isosorbide : 10,26 mmol ; octène : 2,5 eq. / Isosorbide ;  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$  : 0,10 mmol, pyridine : 6,2 mmol. Solvant : 1,4-Dioxane (5 ml) ;  $T^\circ = 150^\circ\text{C}$  ;  $t = 20\text{h}$ .

Dans le cadre de la réaction d'hydroestérification de l'isosorbide avec l'octène, il est indispensable de conserver une forte pression de CO afin d'obtenir une bonne conversion. En effet, à 60 bar, la conversion utile chute significativement à moins de 30 % (*cf. tableau 86, entrée 1*). Le système catalytique isomérisise l' $\alpha$ -oléfine en grande quantité, ce qui prouve le rôle de la pression de CO sur cette étape d'insertion dans le cycle catalytique.

Contrairement aux catalyseurs de palladium pour lesquels la pression de CO est importante pour la régiosélectivité de la réaction d'hydroestérification, dans le cas du cobalt, le rapport linéaire / ramifié ne change pas avec la pression.

## V- Influence de la température

La température du milieu réactionnel joue également un rôle essentiel : dans le cas du palladium, nous avons remarqué qu'à température trop basse l'activité était insuffisante pour assurer une conversion optimale. A trop haute température, la conversion diminue également et cette diminution avait été attribuée à une dégradation du catalyseur. Nous avons voulu vérifier si cet effet se ressent également dans le cas des complexes de cobalt (*cf. tableau 87*).

**Tableau 87. Hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-octène catalysée par le cobalt : effet de température**

Entrée	Température °C	Conversion utile oléfine (%)	Quantité oléfine restante (%)	Quantité oléfine isomérisée (%)	L / B (% / %)
1	140	71	15	14	-
2	150	64	16	20	81 / 19
3	160	67	3	30	

Isosorbide : 10,26 mmol ; octène : 2,5 eq. / Isosorbide ;  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$  : 0,10 mmol, pyridine : 6,2 mmol. Solvant : 1,4-Dioxane (5 ml) ;  $\text{P}(\text{CO})_{\text{init}} = 100$  bar ;  $t = 20$ h.

En utilisant une température de réaction plus élevée, la conversion augmente légèrement, mais l'isomérisation également. Nous avons observé dans le cas du palladium qu'une légère fluctuation de la température modifiait considérablement l'activité catalytique. Ces fluctuations sont bien moindres avec les complexes de cobalt, qui par ailleurs semblent plus résistants à une hausse de la température du milieu, étant donné l'augmentation de la conversion (67 % à 160°C contre 64 % à 150°C, *cf. tableau 87, entrées 2 & 3*).

De façon surprenante, la diminution de la température du milieu réactionnel à 140°C augmente également la conversion utile à 71%, ce qui pourrait se traduire par une augmentation de la stabilité du catalyseur (et donc de l'espèce active) dans ces conditions.

## VI- Présence d'un acide

Afin de tenter de favoriser la formation de l'espèce active  $\text{HCo}(\text{CO})_4$ , l'idée est d'ajouter au milieu réactionnel un acide fort, afin de former le sel de pyridinium ce qui pourrait alors augmenter la vitesse de formation de l'espèce active de cobalt. Cet effet n'a pas été étudié dans la littérature, il paraît intéressant de le tester sur l'hydroestérification de l'isosorbide (*cf. tableau 88*).

**Tableau 88. Hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-octène catalysée par le cobalt : présence d'APTS**

Entrée	APTS eq / [Co]	Conversion utile oléfine (%)	Quantité oléfine restante (%)	Quantité oléfine isomérisée (%)	L / B (% / %)
1	0	64	16	20	81 / 19
2	10	16	77	7	-

Isosorbide : 10,26 mmol ; octène : 2,5 eq. / Isosorbide ;  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$  : 0,10 mmol, pyridine : 6,2 mmol. Solvant : 1,4-Dioxane (5 ml) ;  $\text{P}(\text{CO})_{\text{init}} = 100$  bar ;  $t = 20$ h.

Nous pouvons alors remarquer que la présence d'un acide dans le milieu réactionnel ne permet pas d'obtenir l'effet espéré (cf. *tableau 88, entrée 2*), sa présence provoque même une dégradation du système catalytique (appuyé par un changement de couleur du milieu réactionnel). Cela se traduit par une baisse importante de la conversion en esters d'isosorbide. Devant la faible conversion de l'octène, le rapport linéaire / ramifié n'a pas été déterminé.

## VII- Influence du ratio oléfine / alcool

Nous avons observé dans la majorité des cas que l'isomérisation de l'octène était très importante. Cette isomérisation peut avoir des effets néfastes sur la conversion en esters. En effet, il a été montré que dans le cas du palladium, les oléfines internes sont nettement moins réactives. Il en est de même pour le cobalt, même si la différence est moins flagrante. L'idée est donc d'augmenter l'excès d'octène afin de compenser cette réaction d'isomérisation parasite (cf. *tableau 89*).

**Tableau 89 . Hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-octène catalysée par le cobalt : ratio 1-octène / isosorbide**

Entrée	Octène eq / isosorbide	Conversion utile oléfine (%)	Quantité oléfine restante (%)	Quantité oléfine isomérisée (%)	L / B (% / %)
1	2,5	64	16	20	81 / 19
2	3	75	6	19	-

Isosorbide : 10,26 mmol ; octène : 2,5 eq. / Isosorbide ;  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$  : 0,10 mmol, pyridine : 6,2 mmol. Solvant : 1,4-Dioxane (5 ml) ;  $P(\text{CO})_{\text{init}} = 100 \text{ bar}$  ;  $T=150^\circ\text{C}$ ,  $t = 20\text{h}$ .

Le résultat obtenu montre qu'un plus large excès d'oléfine peut permettre de compenser le phénomène d'isomérisation et d'augmenter le rendement en esters d'isosorbide (cf. *tableau 89, entrée 2*).

Avec les 3 équivalents, rappelons que pour obtenir le taux maximum de diesters d'isosorbide, la conversion utile en oléfine doit dépasser les 68 %. Toutefois, il s'agit d'une donnée à comparer de façon relative, puisque dans chaque cas, une part d'hydroxycarbonylation peut être observée en CPG.

## VIII-Conclusion

Cette partie a permis de montrer que la réaction d'hydroestérification de l'isosorbide avec l'octène peut être mise en œuvre en présence d'un catalyseur au cobalt, qui représente un coût nettement moins onéreux que les sels de palladium.

Il faut noter que dans l'ensemble, les proportions entre les esters linéaires et ramifiés varient légèrement comparativement aux systèmes pallado-catalysés (76 / 24) puisqu'elles sont ici en règle générale de l'ordre de 80 / 20.

Notons également que si la charge catalytique est augmentée à 1 mol % par rapport à l'isosorbide, soit 5 fois plus élevée qu'avec le palladium pour la même quantité d'isosorbide. Quant au coût du catalyseur, son prix est de l'ordre de 2 400 euros le kilogramme, soit presque dix fois moins que le sel de palladium. Par rapport à l'expérience de référence avec le palladium à 0,2 mol %, la diminution du coût est bien présente. Celle-ci nécessite l'utilisation de hautes pressions et températures, et l'usage de produits plus toxiques à l'image de la pyridine, qui est considéré comme un réactif relativement couteux, à en juger par le prix moyen constaté. Ce dernier coût nous empêche de réduire davantage le prix de revient en matières premières des diesters d'isosorbide C9.

Tableau 90. Approximation des coûts matières premières ramenées à un kilogramme de diesters d'isosorbide C9 produits par hydroestérification catalysée par le cobalt (cf. tableau 89, entrée 2).

Matière	Quantité (g)	Prix au kg (€)	Prix par synthèse (€)
Isosorbide	381	4	1,52
1-Octène	878	1,5	1,31
Co <sub>2</sub> (CO) <sub>8</sub>	8,9	2 000	17,8
Pyridine	123,7	2	0,25
CO	250	0,4	0,1
<b><i>Diesters</i></b>	<b><i>1 000 (<math>\eta = 90 \%</math>)</i></b>		<b><i>21</i></b>

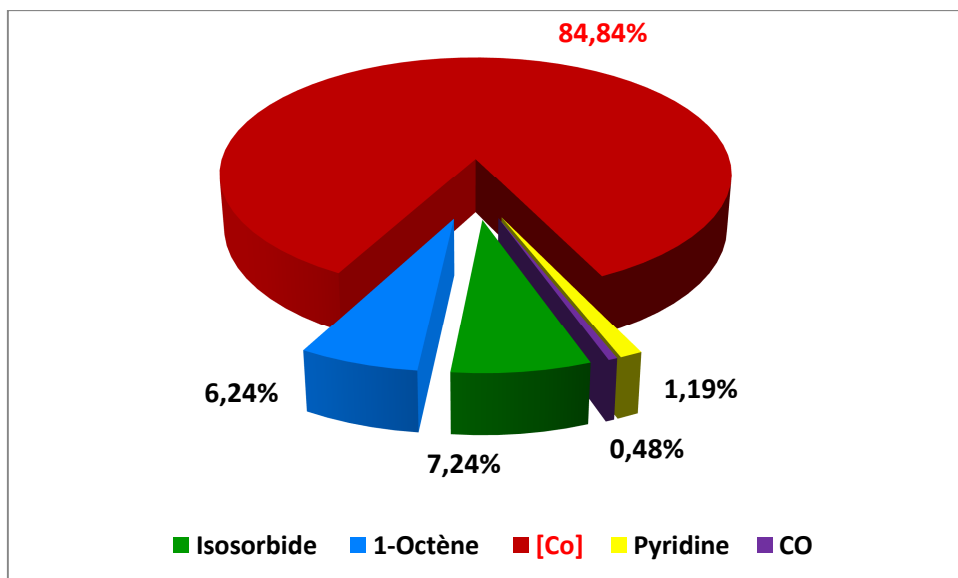


Figure 83. La répartition ces coûts matières premières : hydroestérification catalysée par le cobalt (cf *tableau89, entrée 2*)

Les stratégies étudiées, dans le but de diminuer le coût matière première (baisse de la charge de palladium et catalyse au cobalt), ne permettent pas en l'état d'obtenir une baisse significative. Les prix obtenus sont nettement moins attractifs que les esters de phtalates qui à ce jour valent entre 1 et 2 € le kilogramme. Etant donné que le catalyseur reste le réactif le plus coûteux dans la réaction d'hydroestérification de l'isosorbide, une autre stratégie peut être envisagée : l'hétérogénéisation du catalyseur en vue de son recyclage.



**Chap 4 :**  
**Synthèses de ligands**  
**hydrosolubles et**  
**hydroestérification en**  
**milieu biphasique**

---

# Synthèses de ligands hydrosolubles et application à l'hydroestérification de polyols en milieu biphasique

L'usage du palladium en hydroestérification est très bénéfique sur le plan des activités catalytiques obtenues ce qui permet d'obtenir des rendements en esters d'acides élevés pour des temps de réaction courts. Les prix relativement élevés des catalyseurs correspondants expliquent la volonté actuelle de recycler au maximum ces systèmes afin d'amoinrir les coûts de production.

L'objectif de cette partie est de chercher à séparer le catalyseur des produits de réaction en travaillant en milieu biphasique. Pour cela, nous avons envisagé d'utiliser des ligands phosphorés en s'appuyant sur un concept développé par l'équipe de Karlsson pour l'hydroxycarbonylation des oléfines<sup>162</sup>.

## I- Présentation du concept

Les polyols, dont l'isosorbide, sont essentiellement insolubles dans les solvants organiques apolaires comme le toluène où autres hydrocarbures. Notre intérêt s'est porté sur l'étude de la réaction d'hydroestérification en milieu biphasique, avec un système catalytique solubilisé dans la phase polyol, non miscible avec la phase organique.

La réaction d'hydroestérification nécessite la présence d'un co-réactif acide pour protoner le métal et former l'espèce active, l'hydrure de palladium (II). La triphénylphosphine apparaît comme étant le ligand le plus simple et le plus efficace pour l'hydroestérification des  $\alpha$ -oléfines. Afin d'immobiliser le système catalytique dans la phase polyol, des ligands polaires ioniques ont été ciblés. Les phosphines synthétisées par le groupe de Van Koten<sup>163</sup> sont particulièrement attractives, d'une part en raison de leur structure très proche de la triphénylphosphine, d'autre part de par la présence de groupements aminés ionisables en milieu acide (cf. figure 84).

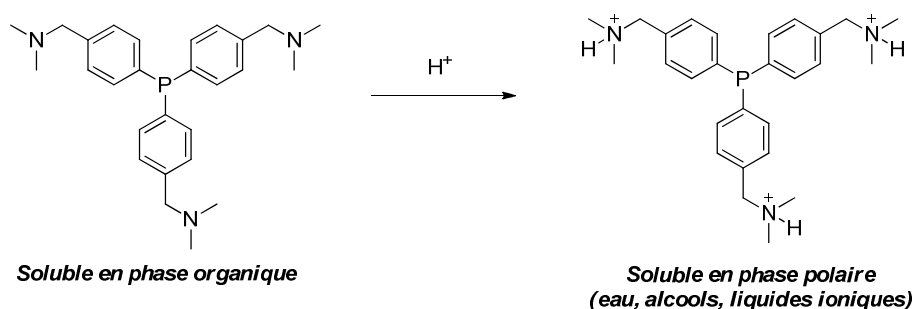


Figure 84. Illustration du caractère ionique des phosphines azotées en milieu acide

<sup>162</sup> M. Karlsson, A. Ionescu, C. Andersson. **2006**, 259, 231-237.

<sup>163</sup> R. Kreiter, J. J. Firet, M. J. J. Ruts, M. Lutz, A. L. Spek, R. J. M. Klein Gebbink, G. Van Koten. *J. Organomet. Chem.* **2006**, 691, 422-432.

Les groupements aminés présents sur les cycles aromatiques de la phosphine sont en effet des centres basiques qui se protonent en présence d'un large excès de co-réactif acide. La protonation conduit à la formation d'un ligand très polaire et potentiellement soluble en phase très polaire. La solubilité du ligand en phase organique apolaire diminue alors fortement, au profit de la phase polyol, dans laquelle le catalyseur serait alors immobilisé.

Dans ce sens, le polyol forme une phase non-miscible avec le solvant organique apolaire, dans lequel est dissoute l' $\alpha$ -oléfine. La réaction d'hydroestérification se déroulerait à l'interphase, la phase organique permettant alors l'extraction des produits de réactions au fur et à mesure de leur formation. La séparation du catalyseur et des produits de réactions se fait alors par une simple décantation, il est tout à fait envisageable de recycler le catalyseur solubilisé dans la phase polaire (cf. figure 85).

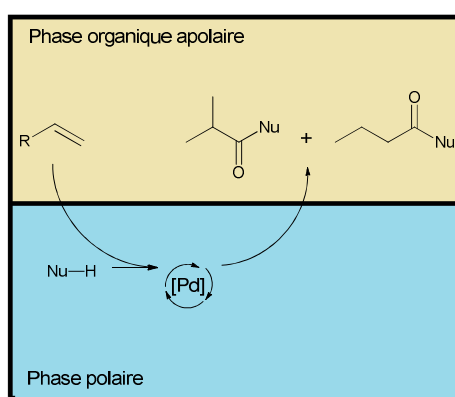


Figure 85. La réaction d'hydroestérification en milieu biphasique par l'utilisation de ligands hydrosolubles

## II- Les ligands ciblés

En partant de ce concept, plusieurs ligands azotés proches de la triphénylphosphine ont été ciblés. Les groupements aminés doivent se trouver de préférence en position *para*, de façon à ne pas créer de gêne stérique sur le ligand, ce qui est néfaste à la réaction d'hydroestérification.

La première structure ciblée est très proche de la triphénylphosphine, à la différence que chaque cycle aromatique porte en position *para* un groupement diméthylamino. Ce ligand a été développé dans un premier temps par l'équipe de Christensen dans les années 50, sous sa forme d'oxyde<sup>164</sup>.

<sup>164</sup> R. K. Robins, B.E. Christensen. *J.Org.Chem.* **1951**, *16*(2), 324-327.

Dans les années 2000, une voie de synthèse développée par Neste chemicals<sup>165</sup>, permet l'obtention de cette même phosphine, pour le développement de procédés d'hydroformylation du 1-hexène, du méthacrylate de méthyle ou du cyclopentadiène. Le procédé de synthèse implique une étape de lithiation du dérivé aminé bromé, suivi d'une condensation avec le trichlorure de phosphore  $\text{PCl}_3$  (cf. figure 86).

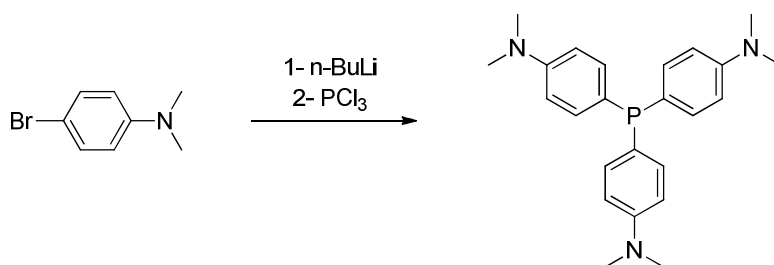


Figure 86. Synthèse de la tri-(p-N,N-diméthylaminophényl)phosphine selon le procédé Neste Chemicals<sup>166</sup>

En remplaçant le trichlorure de phosphore par une dichlorophénylphosphine ou une chlorodiphénylphosphine, il est envisageable de modifier le nombre de groupements aminés portés par la phosphine, et d'étudier l'efficacité de ces autres ligands, c'est ainsi qu'une première série de phosphines L1 à L3 a été envisagée (cf. figure 87).

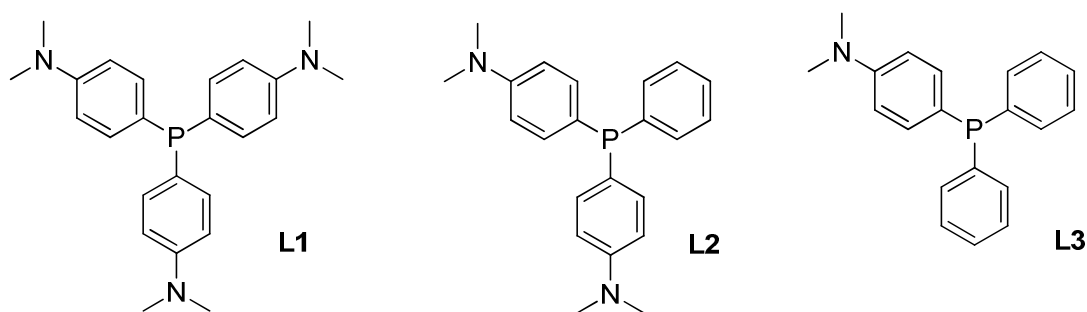


Figure 87. Première série de ligands hydrosolubles en milieu acide ciblée

Dans un second temps, nous nous sommes inspirés des travaux de Van Koten sur les phosphines aminées<sup>166</sup>, qui possèdent une structure très proche des ligands L1 à L3, à la différence près qu'un atome de carbone sépare le groupement aminé du cycle aromatique. Ces ligands sont également synthétisés par lithiation du dérivé aminé bromé, suivi d'une condensation sur le trichlorure de phosphore. De la même façon, il est envisageable de modifier le nombre de groupements amino présents sur la phosphine, c'est ainsi que les ligands L4 à L6 ont été envisagés (cf. figure 88).

<sup>165</sup> R. Laitinen, J. Pursiainen, P. Knuutila, S. Jaaskelainen, A. Koskinen, O. Krause, T. Pakkanen, H. Reinius, P. Suomalainen. PCT Int. Appl. **2000**, WO 200002890 A1 20000120.

<sup>166</sup> R. Kreiter, J. J. Firet, M. J. J. Ruts, M. Lutz, A. L. Spek, R. J. M. Klein Gebbink, G. Van Koten. *J. Organomet. Chem.* **2006**, 691, 422-432.

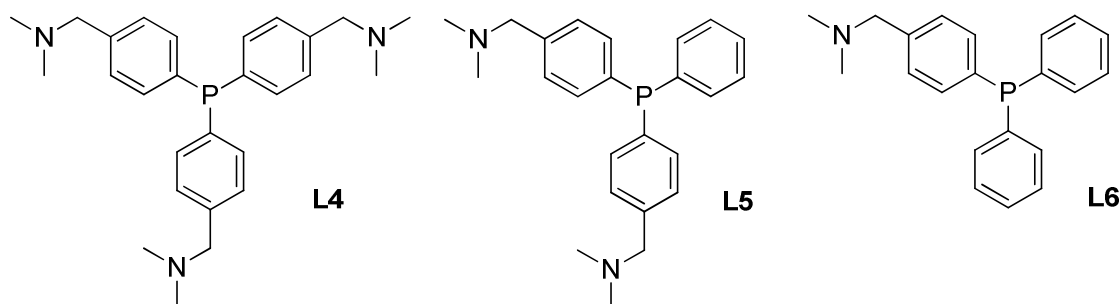


Figure 88. Deuxième série de ligands hydrosolubles en milieu acide ciblée

La synthèse du ligand L4 est décrite dans la littérature, les ligands L5 et L6 sont par contre nouveaux. Le nombre de groupements amino modifie plusieurs paramètres propres à la phosphine, notamment l'angle de cône de Tolman et son pKa. Ces facteurs peuvent avoir une influence directe sur l'activité catalytique.

### III- Synthèse des ligands

#### III-1. Ligand L1

Dans un premier temps, nous avons cherché à synthétiser le ligand L1, selon le mode opératoire tiré de la littérature<sup>167</sup>. Le dérivé aminé de départ, la p-bromo(N,N-diméthyl)aniline est disponible de façon commerciale, et peut être directement engagé dans une réaction de lithiation.

Le dérivé bromé est traité à 0°C dans le THF avec 1 équivalent de n-butyllithium, dans l'éther éthylique anhydre dégazé refroidi à 0°C, sous atmosphère inerte. Après environ 2 heures d'agitation à 0°C, le trichlorure de phosphore est ajouté goutte à goutte au milieu réactionnel. Un précipité jaune pâle apparaît. Le milieu réactionnel est alors hydrolysé par addition d'eau dégazée puis extrait à l'éther éthylique. Un produit est isolé par concentration de la phase organique sous la forme d'une poudre jaunâtre et analysé par RMN du phosphore et du proton (cf. figure 89).

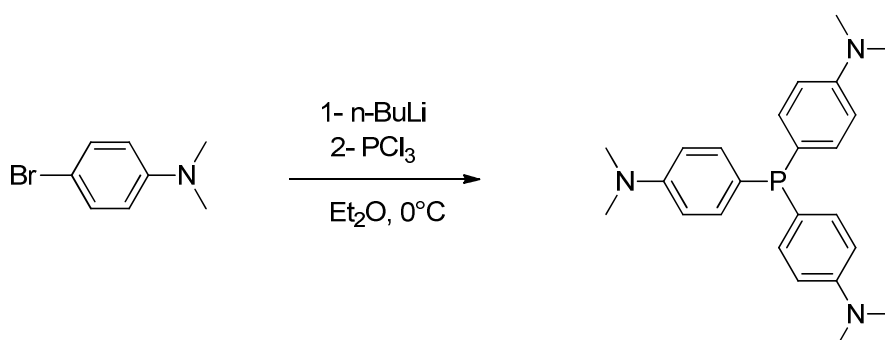


Figure 89. Synthèse du ligand L1

<sup>167</sup> R. Laitinen, J. Pursiainen, P. Knuutila, S. Jaaskelainen, A. Koskinen, O. Krause, T. Pakkanen, H. Reinius, P. Suomalainen. PCT Int. Appl. **2000**, WO 200002890 A1 20000120.

Le spectre RMN  $^1\text{H}$  montre qu'une grande partie du dérivé aminé de départ n'est pas convertie en phosphine. L'analyse des spectres RMN  $^{31}\text{P}$  montre que celle-ci est présente dans le produit isolé, avec la présence d'un pic à  $\delta = -10$  ppm. Cependant, d'autres produits phosphorés sont présents en grande quantité dans le produit isolé. Un pic présent à  $\delta = 30$  ppm a été attribué comme étant l'oxyde de la phosphine L1.

Il n'est pas possible de purifier le produit par chromatographie sur colonne, car ce dernier est très sensible à l'air : un tube RMN laissé à l'air montre que la quantité d'oxyde qu'il contient augmente rapidement avec le temps. Sa basicité accrue laisse supposer une oxydation plus rapide. Une purification par élution sur colonne d'alumine basique dégazée a été tentée, cependant, le produit n'est pas purifié, et contient trop d'impuretés pour être testé en catalyse. La synthèse a été retentée deux fois, en allongeant la durée de la lithiation à 3 heures, sans succès, la phosphine obtenue n'étant pas assez pure.

### III-2. Ligand L4

Devant les difficultés rencontrées pour la synthèse du ligand L1, nous nous sommes alors concentrés sur la phosphine L4, qui présente une structure très proche.

A la différence du point précédent, la matière première n'est pas disponible commercialement. Sa synthèse se réalise facilement à partir du p-bromobromure de benzyle, selon les conditions décrites dans la littérature<sup>168</sup> (cf. figure 90).

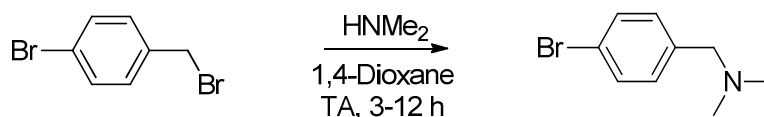


Figure 90. Synthèse du précurseur du ligand L4

L'intermédiaire ainsi synthétisé est lithié par réaction avec 2 équivalents de t-butyllithium à  $-78^\circ\text{C}$ , sous atmosphère inerte. Après environ 2 heures de réaction à cette même température, le  $\text{PCl}_3$  est ajouté au milieu réactionnel (cf. figure 90). Progressivement, la réaction est portée à température ambiante et agitée une nuit. Le milieu réactionnel est ensuite neutralisé à l'eau dégazée, puis extrait au dichlorométhane sous azote. Les phases organiques réunies sont séchées puis concentrées sous vide pour donner le produit sous la forme d'une huile très visqueuse.

<sup>168</sup> S. F. Nielsen, M. Larsen, T. Boesen, K. Schønning, H. Kromann. *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 2667-2677.

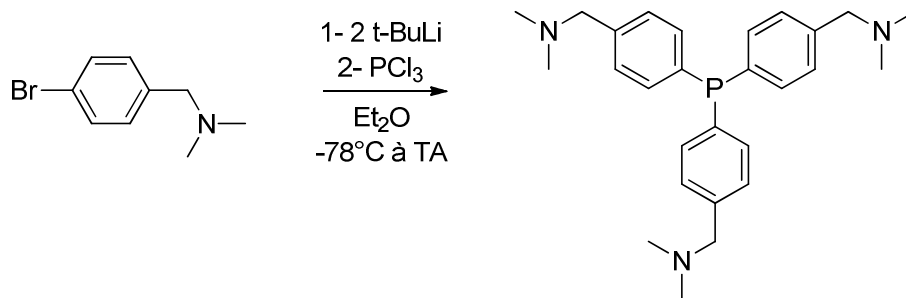


Figure 91. Synthèse du ligand L4

Une analyse RMN permet de contrôler la pureté du produit formé. Le spectre du proton obtenu est très satisfaisant, mais ce n'est pas le cas du phosphore qui laisse apparaître en plus de la phosphine ( $\delta = -7,2$  ppm) deux pics supplémentaires, donc l'un a été attribué à son oxyde (24,7 ppm). Le dernier pic n'est pas identifié à ce stade (cf. figure 92).

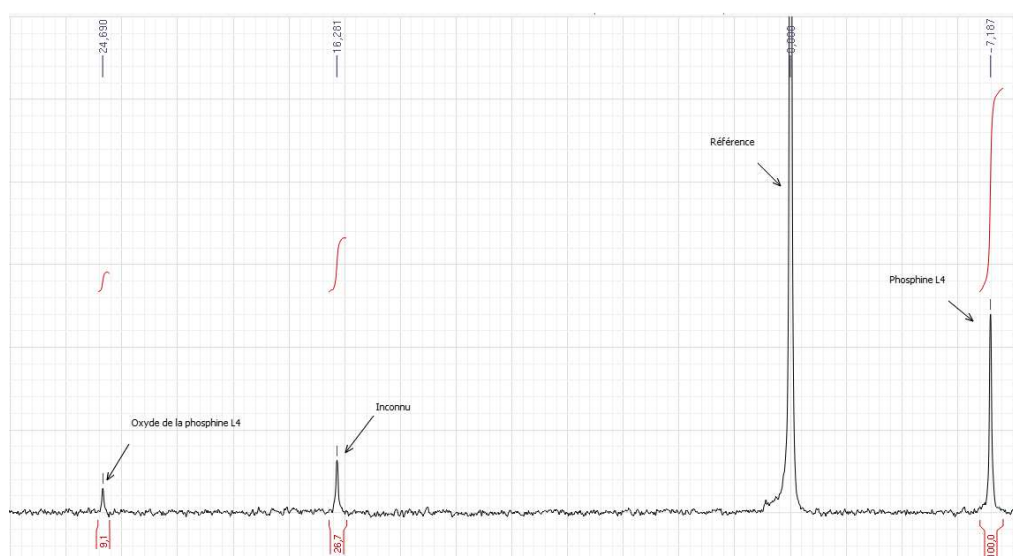


Figure 92. RMN <sup>31</sup>P du brut réactionnel issu de la synthèse du ligand L4

Afin d'éliminer l'oxyde de la phosphine, le résidu est traité par 10 équivalent de trichlorosilane en présence de triéthylamine, selon la procédure de la littérature<sup>169</sup>. Après traitement dans le toluène à reflux, le milieu réactionnel est neutralisé par lavages avec une solution de carbonate de potassium dégazée, puis extrait au dichlorométhane. Les phases organiques réunies et séchées sont évaporées pour donner la phosphine sous la forme d'un solide légèrement coloré, sensible à l'air.

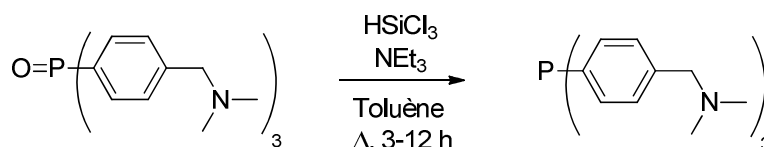


Figure 93. Réduction de l'oxyde de la phosphine L4

<sup>169</sup> R. Kreiter, J. J. Firet, M. J. J. Ruts, M. Lutz, A. L. Spek, R. J. M. Klein Gebbink, G. Van Koten. *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 422-432.

Le ligand L4 ainsi obtenu est assez pur pour être utilisé en catalyse. Cette phosphine s'obtient plus facilement que le ligand L1, c'est pourquoi nous nous sommes essentiellement concentrés sur la deuxième famille de ligand ciblés (L4 à L6).

### III-3. Ligand L5 et L6

L'obtention du nouveau ligand L5 se fait en utilisant la procédure décrite précédemment pour la phosphine L4. A la différence que le  $\text{PCl}_3$  est remplacé par la dichlorophénylphosphine  $\text{PhPCl}_2$ . L'utilisation du même mode opératoire permet d'isoler un résidu sous la forme d'une huile visqueuse, qui en RMN du phosphore, laisse apparaître un signal bien net correspondant au produit recherché ( $\delta = -6,8 \text{ ppm}$ ) (cf. figure 94).

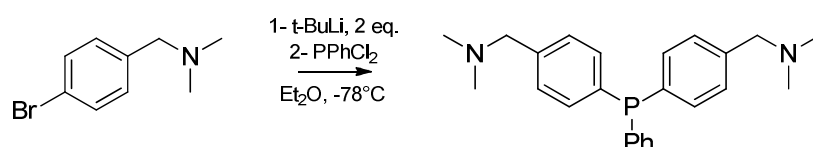


Figure 94. Synthèse du ligand L5

Le spectre RMN illustré en figure 95 montre que des traces d'oxydes sont présentes en quantité négligeable ( $\delta = 28,6 \text{ ppm}$ ), mais un autre produit est présent en quantité plus importante ( $\delta = 17 \text{ ppm}$ ).

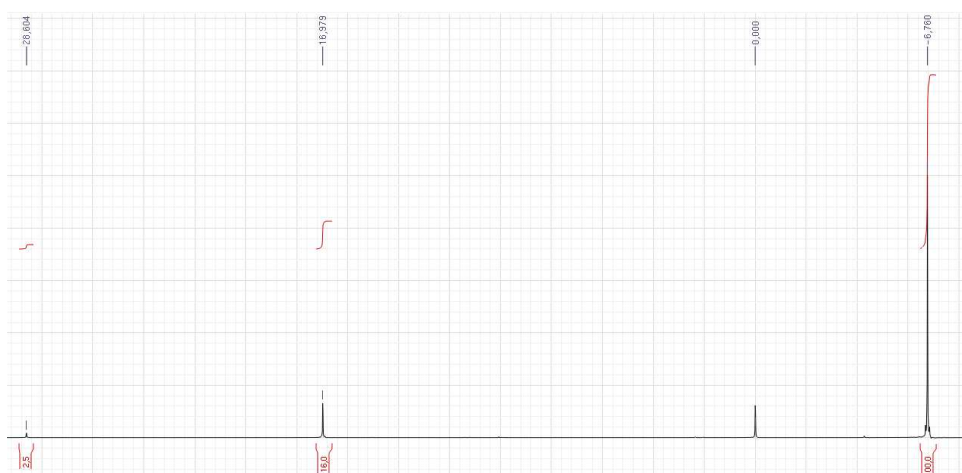


Figure 95. RMN <sup>31</sup>P du brut réactionnel issu de la synthèse du ligand L5

Pour identifier cet autre produit, le brut réactionnel est oxydé par réaction avec le peroxyde d'hydrogène, avant d'être séparé sur colonne de silice (la phosphine étant sensible à l'air, le brut n'est pas séparable en l'état). En plus d'une fraction collectée correspondant à la phosphine oxydée, l'autre produit est analysé par RMN.

Il apparaît que le sous-produit formé correspond à la formation de di-t-butylphénylphosphine, sous sa forme oxydée. Elle est rendue possible par la présence du butyllithium en excès, qui peut substituer les atomes de chlore de la dichlorophénylphosphine (cf. figure 96).



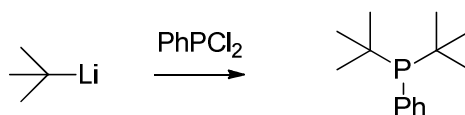


Figure 96. Condensation du t-BuLi avec PhPCl<sub>2</sub>

Les essais de synthèses suivants se sont réalisés en présence d'un défaut de butyllithium, afin de réduire la possibilité d'une condensation directe avec le dérivé phosphoré. Ces essais ont abouti à de très bons résultats, avec une part maximum de di-t-butylphénylphosphine estimée à 3 % et une quantité d'oxyde de phosphine L5 négligeable, ce qui la rend directement utilisable en catalyse après la synthèse.

Le ligand L6 est synthétisé selon un procédé très similaire, en remplaçant la dichlorophénylphosphine (PhPCl<sub>2</sub>) par la chlorodiphénylphosphine (Ph<sub>2</sub>PCl). La phosphine obtenue est directement applicable en tests catalytiques (*cf. figure 97*).

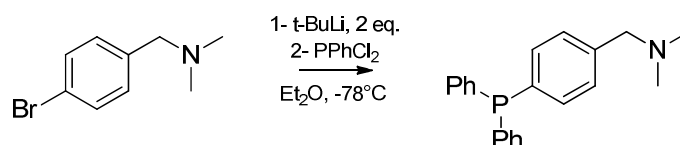


Figure 97. Synthèse du ligand L6

#### IV- Utilisation des ligands : synthèse de monoesters de l'éthylène glycol

Dans cette partie, les premiers essais ont été réalisés avec l'éthylène glycol et le 1-octène comme substrats modèles. Etant donné les conditions particulières de réaction utilisant le polyol comme solvant (excès), les produits ciblés sont ici des monoesters, qui peuvent présenter un intérêt en tant que surfactants ou additifs alimentaires, à l'image des monoacylglycérols (*cf. figure 98*). Mélangés au diacylglycérols, ils forment un additif utilisé principalement comme émulsifiant (E471).

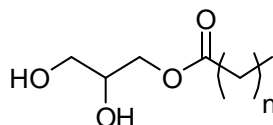
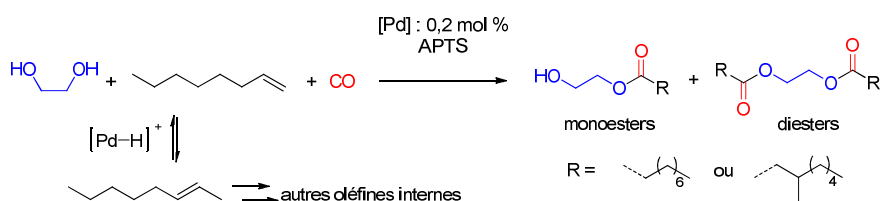


Figure 98. Monoacylglycérols : émulsifiants alimentaires (n est un nombre entier)

Le catalyseur est formé in-situ par le mélange de Pd(OAc)<sub>2</sub> associé à 8 équivalents de phosphine et 35 équivalents d'APTS en tant que co-réactif acide. Ce mélange s'est révélé comme étant très soluble dans 2,1 ml d'éthylène glycol à température ambiante. La phase apolaire est constituée d'un mélange de 1-octène (2 ml) et d'un solvant organique (1 v/v d'octène), dans le but de faciliter l'extraction des produits de réactions de la phase polyol. Les réactions sont conduites sous 40 bar de CO à 90°C pendant 20h, et la conversion de 1-octène est quantifiée par analyse CPG (*cf. figure 99*).



**Figure 99. Produits de la réaction d'hydroestérification de l'éthylène glycol avec le 1-octène**

Les phases organiques et polyols forment un système biphasique qui décante relativement rapidement. Les ligands L4, L5 et L6 sont clairement situés dans la phase polaire (la phosphine se solubilise dans l'éthylène glycol en présence d'APTS, l'absence de ce dernier laisse le ligand insoluble précipiter au fond du tube). Une fois la réaction d'hydroestérification effectuée, des solutions biphasiques sont obtenues. Les analyses CPG des deux phases montrent que les produits de réaction sont clairement situés dans la phase apolaire contenant le solvant organique. Les résultats de ces premiers tests sont rassemblés dans le tableau 91.

**Tableau 91. Hydroestérification de l'éthylène glycol avec le 1-octène en milieu biphasique : tests des ligands L4 à L6 + PPh<sub>3</sub>**

$\text{HO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH} + \text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{CH=CH}_2 + \text{CO} \longrightarrow \text{HO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CO-CH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3 + \text{HO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CO-CH}_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$

*Monoester linéaire*                      *Monoester branché*

Entrée	Ligand eq / [Pd]	Conversion utile oléfine (%)	Quantité oléfine isomérisée (%)	Sélectivité en monoesters <sup>a</sup> (%)
1	L4	37	5	91
2	L5	70	8	65
3	L6	99	7	68
4	PPh <sub>3</sub>	99	6	29

Ethylène glycol : 2,1 ml, 1-octène : 2 ml, toluène : 2 ml. Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,2 mol % / éthylène glycol, Ligand : 8 eqs / [Pd], APTS : 35 eqs / [Pd]. P(CO) : 40 bar, 90°C, 20h.

<sup>a</sup> : sélectivité = 100 × quantité de monoester / (quantité de monoester + quantité de diester)

Les conversions en octène les plus importantes sont obtenues avec les ligands comportant le moins de groupements amino (99 % avec les ligands PPh<sub>3</sub> et L6). Chaque réaction donne un mélange de monos et de diesters d'éthylène glycol, les proportions en monoesters les plus élevées sont obtenues pour les systèmes convertissant moins d' $\alpha$ -oléfine (91 % avec le ligand L4).

Une part non négligeable de l'octène converti est essentiellement observée sous ses formes isomères internes, obtenues par une réaction catalytique avec l'espèce active d'hydrure de palladium, largement décrite dans la littérature. L'isomérisation de l'oléfine est en général inférieure à 10 %, qui est une valeur rencontrée régulièrement dans le cadre de l'étude de cette réaction en milieux homogènes. Une faible proportion d'éthylène glycol est dimérisée comme le montre la formation d'esters de diéthylèneglycol. Cette réaction est due à la présence d'APTS qui joue le rôle de catalyseur acide pour cette transformation, qui reste limitée dans les conditions utilisées. Une analyse CPG de la phase polyol montre qu'après une nuit de réaction à 90°C, moins de 2% de l'éthylène glycol est dimérisé.

Chaque réaction donne un mélange de monos et de diesters d'éthylène glycol, l'usage des ligands L5 et L6 permet d'obtenir des sélectivités en monoesters raisonnables, respectivement de 70 et 68 %. L'usage du ligand L4 permet l'obtention de la meilleure sélectivité, 91%, mais au détriment de la conversion du 1-octène qui n'est alors que de 37%. Il est important de souligner que les diesters peuvent se former selon deux processus très différents :

- la transformation d'un monoester en diester via la réaction d'hydroesterification,
- la formation d'un équivalent de diester à partir de deux équivalents de monoesters via une réaction de transestérification.

Afin d'évaluer l'importance de la nature biphasique du système catalytique utilisé sur la sélectivité en monoesters, nous avons effectué la réaction avec la triphénylphosphine : dans ce cas, une excellente conversion en 1-octène est obtenue, mais la sélectivité en monoesters est la plus faible observée. Le ligand se partage entre les deux phases et rend ainsi la transformation plus rapide. L'utilisation d'un système biphasique présente donc un grand intérêt pour la synthèse sélective de monoesters.

Nous avons pu observer également que des sélectivités accrues en monoesters peuvent être obtenues en augmentant le volume de la phase éthylène glycol. Avec 4 ml d'éthylène glycol, 1 ml de 1-octène et autant de solvant organique, la conversion reste bonne (82 %) mais la sélectivité est nettement meilleure, soit 92 %. L'inconvénient de ce système se révèle en observant la couleur des phases polyol et organique.

La réaction réalisée avec les ligands L4 et L5 montre une phase polyol très colorée et une phase apolaire limpide et incolore, ce qui laisse suggérer dans ces cas une très bonne immobilisation du système catalytique dans la phase polaire (*cf. figure 100*). Ces résultats seront appuyés par une analyse ICP de chaque phase qui reste à faire. La réaction réalisée avec  $\text{PPh}_3$  en tant que ligand laisse apparaître une phase polyol légèrement colorée et une phase organique fortement colorée, ce qui laisse supposer que le catalyseur se partage nettement plus entre ces deux phases.

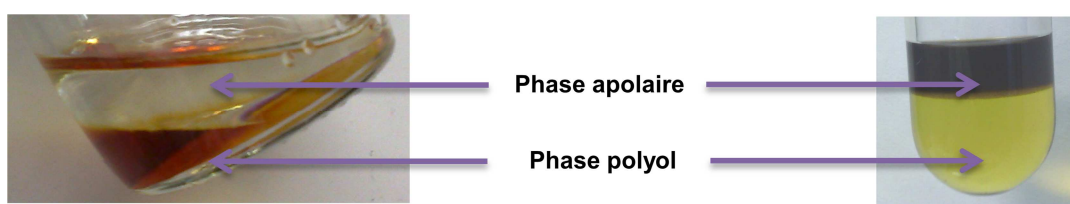


Figure 100. Aspect des milieux réactionnels obtenus avec le ligand L2 (gauche) et  $\text{PPh}_3$  (droite). Pour plus de visibilité, le milieu avec  $\text{PPh}_3$  a été dilué avec du toluène et de l'éthylène glycol.

La réaction a été ensuite optimisée avec le ligand L5 (montrant le meilleur compromis entre rendement en monoesters et immobilisation du catalyseur) afin d'améliorer l'extraction des esters contenus dans la phase polyol. Pour cela, plusieurs paramètres sont modifiés, notamment le co-solvant organique, ainsi que le co-réactif acide. Les résultats sont regroupés dans le tableau 92.

**Tableau 92. Optimisation de l'hydroestérification de l'éthylène glycol avec le 1-octène en milieu biphasique**

Entrée	Acide	Co-solvant	Conversion utile oléfine (%)	Quantité oléfine isomérisée (%)	Sélectivité en monoesters <sup>a</sup> (%)
1	APTS	toluène	88	8	78
2	APTS	pentane	79	11	82
3	APTS	Et <sub>2</sub> O	87	6	92
4	MsOH	Et <sub>2</sub> O	79	< 2	69
5	HCl <sup>b</sup>	Et <sub>2</sub> O	59	3	93
6	SnCl <sub>2</sub> <sup>c</sup>	Et <sub>2</sub> O	36	2	95

Ethylène glycol : 4 ml, 1-octène : 1 ml, solvant : 1 ml. Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,2 mol % / 1-octène, Ligand : 8 eqs / [Pd], APTS : 11 eqs / [Pd] + 2 eq / L5. P(CO) : 40 bar, 90°C, 20h.

<sup>a</sup> : sélectivité = 100 × quantité de monoester / (quantité de monoester + quantité de diester)

<sup>b</sup> : HCl 4N dans le 1,4-dioxane

<sup>c</sup> : réaction réalisée avec 2 eqs APTS / phosphine + 11 eqs SnCl<sub>2</sub> / [Pd]

Parmi les solvants utilisés, l'éther éthylique permet la meilleure extraction des monoesters d'éthylène glycol de la phase polyol au fur et à mesure de la réaction, d'autant que la conversion reste identique par rapport à l'usage de toluène (soit 87 %). Cela se ressent sur la sélectivité en monoesters, qui dans ce cas atteint 92 %. Par comparaison avec le ligand PPh<sub>3</sub>, pour une sélectivité identique, la conversion a légèrement augmentée avec le ligand L5.

A l'image du premier système biphasique étudié (tableau 2), une part importante d'isomérisation est observée, même si celle-ci semble moindre avec l'éther éthylique.

La modification du co-réactif acide entraîne en général une baisse significative de la conversion de 1-octène : l'acide chlorhydrique permet l'obtention d'une conversion de 59 %. L'usage d'un acide autre que l'APTS ne permet pas d'augmenter cette sélectivité en monoesters et des traces de dimères d'éthylène glycol sont toujours observables par CPG.

La réaction, dans un autre temps, a été étudiée avec ces conditions optimisées en utilisant d'autres polyols, bio-sourcés pour la plupart. Les résultats de ces différents tests sont regroupés dans le tableau 93.

**Tableau 93. Hydroestérification de polyols avec le 1-octène en milieu biphasique**

Entrée	Polyol	Conversion utile oléfine (%)	Sélectivité en monoesters <sup>a</sup> (%)
1	1,3-propanediol	89	94
2	1,4-butanediol	91	94
3	glycérol	75	85
4	isosorbide	80	84

Polyol : 4 ml, 1-octène : 1 ml, éther éthylique : 1 ml. Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,2 mol % / 1-octène, Ligand L5: 8 eqs / [Pd], APTS : 11 eqs / [Pd]. P(CO) : 40 bar, 90°C, 20h.

<sup>a</sup> : sélectivité = 100 × quantité de monoester / (quantité de monoester + quantité de diester)

La littérature reporte que l'augmentation de la taille de l'alcool diminue l'activité catalytique, et donc le rendement sur des temps de réactions courts. Malgré les 20 heures de réactions utilisées dans notre cas, cette tendance se retrouve, à l'exception du 1,4-butanediol (91 % de conversion du 1-octène). A la différence des autres réactions, le milieu après réaction avec cet alcool n'est pas biphasique. L'addition d'un volume supplémentaire d'éther éthylique permet de restaurer un aspect biphasique et d'extraire les monoesters de la phase polyol.

Ces systèmes ont l'avantage d'être potentiellement recyclables : à la fin de la réaction, les produits de réactions sont séparés du système catalytique par simple décantation. La phase polyol peut alors être rechargée en polyol pour permettre d'effectuer une nouvelle réaction d'hydroestérification en conservant le système catalytique. Nous avons voulu connaître la recyclabilité de notre système catalytique optimal avec le ligand L5 (tableau 92, entrée 3). Après avoir réintroduit la quantité de polyol nécessaire pour compenser la part convertie en ester, la phase polyol est retraitée avec une nouvelle phase organique dans les mêmes conditions. Après réaction, la conversion du 1-octène diminue de moitié par rapport à la référence. Même si la couleur de la phase polyol (contenant le système catalytique immobilisé) ne change pas, une partie du catalyseur se décompose de façon irréversible. En ajoutant 8 équivalents de ligand L5 dans la phase polyol après la première réaction, la conversion reste diminuée de moitié.

Il faut noter que dans notre cas, l'ouverture du réacteur s'effectue à l'air ambiant. Même si le contenu est transféré dans un tube de Schlenk purgé sous atmosphère inerte, le catalyseur peut se dégrader pendant cette étape délicate, les ligands étant très sensibles à l'air.

## V- Utilisation des ligands : synthèse de diesters d'isosorbide en milieu biphasique

A défaut d'obtenir une bonne recyclabilité de ces systèmes catalytiques, ces ligands azotés apportent la possibilité de pouvoir séparer facilement les produits de réactions du catalyseur, ce qui simplifierait considérablement les étapes de purification des diesters d'isosorbide. Les phosphines étudiées étant hydrosolubles en milieu acide, les esters d'isosorbide solubilisés dans un solvant organique sont séparables du catalyseur via un lavage à l'eau distillée.

Les ligands L4 et L5 ont été testés en réaction d'hydroestérification, l'isosorbide constituant la phase polyol et la phase organique constituée exclusivement de 1-octène. Les conditions sont issues de la partie optimisation avec le 1-octène, en utilisant les tests réalisés sans solvant avec agitation mécanique. Les données obtenues sont regroupées dans le tableau 94.

**Tableau 94. Hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-octène : utilisation des ligands hydrosolubles L4 et L5**

Entrée	Ligand eq / [Pd]	Conversion utile oléfine (%)	Quantité $\alpha$ -oléfine restante (%)	Quantité octènes internes (%)
1 <sup>a</sup>	L4	68	2	30
2 <sup>b</sup>	L5	33	20	47
3 <sup>c</sup>	PPh <sub>3</sub>	87	< 1	13

Isosorbide : 10,26 mmol, 1-octène : 25,66 mmol (2,5 eq / isosorbide), Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,2 mol % / isosorbide, Ligand : 8 eq / [Pd], P(CO) = 40 bar, 110°C, 20h.

<sup>a</sup> : APTS : 25 eq / [Pd] + 3 eq / APTS

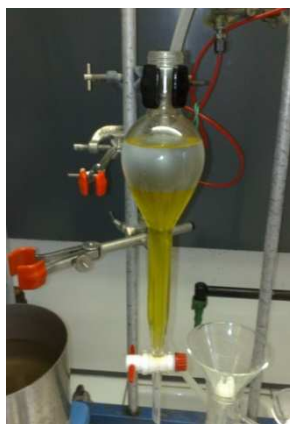
<sup>b</sup> : APTS : 25 eq / [Pd] + 2 eq / APTS

<sup>c</sup> : APTS : 25 eq / [Pd]

Les ligands L4 et L5 ne permettent pas dans l'ensemble d'obtenir des rendements aussi élevés qu'avec le ligand  $\text{PPh}_3$  de référence. Toutefois, la conversion de 1-octène reste correcte avec le ligand L4, soit presque 70 % (pour rappel, il faut obtenir une conversion au moins égale à 80 % pour obtenir le taux en diesters d'isosorbide le plus élevé).

Quelque soit le ligand utilisé, la capacité du catalyseur à isomériser l'oléfine reste importante, si bien qu'à la fin de chaque réaction, l'intégralité de l'alcène se retrouve sous la forme des isomères internes. L'exception vient du ligand L5, qui de façon surprenante, confère au système une bien moins bonne activité catalytique (conversion de 1-octène de 33 %) avec l'isosorbide, ce qui n'était pas le cas avec l'éthylène glycol.

Afin de vérifier la possibilité de séparer les esters d'isosorbide du catalyseur par simple lavage aqueux, le brut réactionnel issu de l'hydroestérification utilisant le ligand L4 (tableau 94, entrée 1) est dilué par un solvant organique, l'éther éthylique (environ 30 ml). La phase organique de couleur jaunâtre est alors lavée par un volume équivalent d'eau distillée. La migration du catalyseur dans la phase aqueuse ne fait aucun doute, étant donné le changement de phase de la coloration jaunâtre due aux complexes de palladium. La phase organique supérieure obtenue après lavage est incolore et contient les produits de réactions, qui peuvent alors être séparés du système catalytique par une simple décantation (*cf. figure 101*).



**Figure 101.** Lavage d'un milieu réactionnel d'hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-octène : utilisation du ligand L4

Après une phase d'optimisation permettant d'augmenter le rendement de la réaction d'hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-octène par utilisation de ces ligands azotés, cette voie constitue un bon procédé de purification des produits de réaction, simple et rapide. Cependant, celui-ci peut se révéler plus coûteux, par l'utilisation de co-solvants d'extraction et / ou de lavage, par rapport à l'utilisation d'une distillation sous vide.

**Chap 5 :**

---

**Télomérisation**  
**carbonylante du 1,3-**  
**butadiène et de**  
**l'isosorbide**

---

# La réaction de dimérisation & carbonylation du 1,3-butadiène avec l'isosorbide

## I- Introduction

Cette transformation pallado-catalysée permet de synthétiser des esters d'acides insaturés de type 3,8-nonadiénoates. L'objectif était d'utiliser cette méthodologie de synthèse pour la préparation sélective de diesters d'isosorbide

Cette transformation constitue alors une bonne alternative à la réaction d'hydroestérification : plutôt que d'utiliser directement le 1-octène, les diesters C9 peuvent être potentiellement obtenus à partir du 1,3-butadiène. Les insaturations peuvent par la suite être hydrogénées afin d'accéder aux diesters C9 saturés (cf. figure 102).

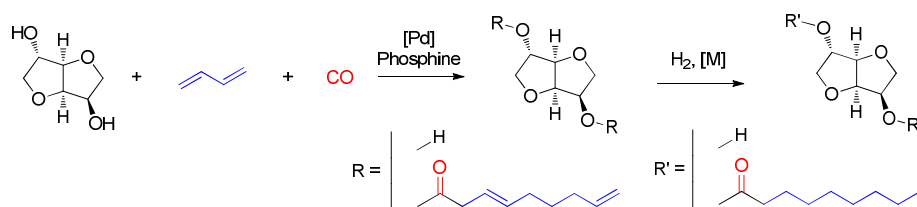


Figure 102. Télomérisation carbonylante du 1,3-butadiène avec l'isosorbide

Cette partie traitera de l'étude de la réaction de dimérisation & carbonylation du 1,3-butadiène avec l'isosorbide, ainsi que de l'influence des différents paramètres réactionnels sur la conversion et la sélectivité.

## II- Les produits possibles

La réaction doit en théorie conduire aux diesters d'isosorbide insaturés en position 3,8 (A) . Si la conversion n'est pas complète, il se peut que des monoesters se forment, en position 2 de l'isosorbide (B) ou en position 5 (C) (cf. figure 103). Les deux sites ne possédant pas la même réactivité, ces monoesters sont attendus dans des proportions différentes.

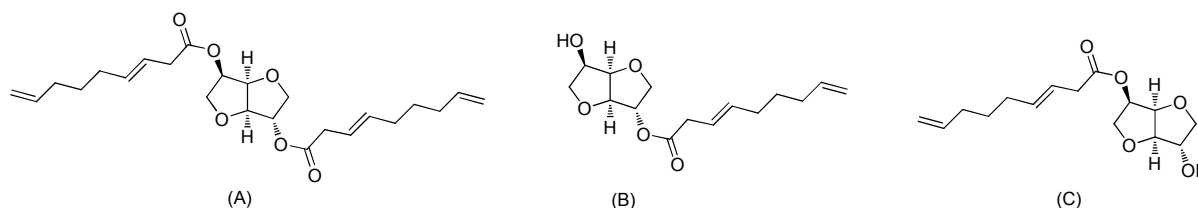


Figure 103. Les différents esters possibles après réaction de télomérisation carbonylante



A noter que lors la dimérisation, la double liaison carbone-carbone en position 3 peut conduire à une stéréochimie cis ou trans, ce qui multiplie par deux la quantité d'esters possibles. Il est même possible que la stéréochimie d'une chaîne soit différente de l'autre. La molécule n'est pas symétrique, ce qui double le nombre de produits possibles. La composition de chaque brut sera très difficile à analyser par RMN, c'est pour cette raison que la CPG sera la technique utilisé pour chaque quantification.

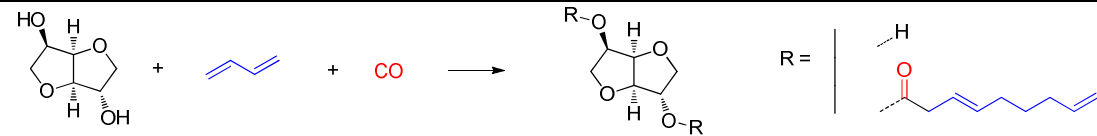
Contrairement à l'hydroestérification, la réaction ne devrait pas induire la formation d'esters ramifiés, ce qui permet d'évaluer le rendement GC de chaque groupe de produit formé (A, B ou C).

### III- Premier test

L'objectif de ce premier essai est de vérifier la faisabilité de la réaction de dimérisation & carbonylation du 1,3-butadiène avec l'isosorbide.

La réaction a été testée à l'échelle du gramme, sur 10 mmol d'isosorbide. A la vue de la littérature, une partie du butadiène peut former des dimères, de type 1,3,7-octatriène ou vinylcyclohexène. C'est pourquoi un large excès de diène est introduit, soit 6 équivalents au lieu des 4 nécessaires pour synthétiser stœchiométriquement les diesters. Le système catalytique est constitué d'un sel de palladium avec des contre anions acétates peu coordinants (qui favorisent la réaction de dimérisation & carbonylation), stabilisés par 4 équivalents de triphénylphosphine, le tout à hauteur de 1 mol % par rapport à l'isosorbide. Contrairement à l'hydroestérification, aucun co-réactif acide n'est ajouté. Afin de conserver un milieu réactionnel homogène, le 1,4-dioxane est utilisé comme solvant (*cf. tableau 95*).

Tableau 95. Télomérisation carbonylante du 1,3-butadiène avec l'isosorbide : test de référence

			
Rendement GC MonoEster 2 (%)	Rendement GC MonoEster 5 (%)	Rendement GC Diester (%)	Conversion Isosorbide utile (%)
46	17	29	92

Isosorbide : 10 mmol, 1,3-butadiène : 60 mmol, Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,1 mmol, PPh<sub>3</sub> : 4 mmol, P(CO)<sub>init</sub> : 50 bar, 110°C, 20h.

En CPG, les produits possèdent quasiment le même temps de rétention que leurs analogues saturés, une analyse GC/MS permettra de confirmer la nature des composés.

La première constatation est que même avec une charge catalytique assez élevée (5 fois supérieure à la quantité utilisée en hydroestérification), la conversion en diesters insaturés n'est pas totale.

Comme attendu, les monoesters ne sont pas obtenus dans les mêmes proportions. Celles-ci dépendent à la fois de la réactivité des deux sites hydroxyles de l'isosorbide, ainsi que de l'avancement de la réaction.

A la fin de cet essai, un solide pâteux incolore a été observé dans le brut réactionnel. Après lavage au méthanol (dans lequel le précipité est insoluble) et séchage, une analyse RMN est effectuée et présentée en figure 106. Celle-ci montre qu'il s'agit de polybutadiène. Une analyse par spectrométrie infrarouge a permis de montrer qu'aucune fonction carbonyle n'est présente, indiquant qu'il ne s'agit pas d'une copolymérisation 1,3-butadiène / CO.

Ce polymère, analysé par RMN du proton, est majoritairement constitué de 1,4-trans polybutadiène (*cf. figure 104*).

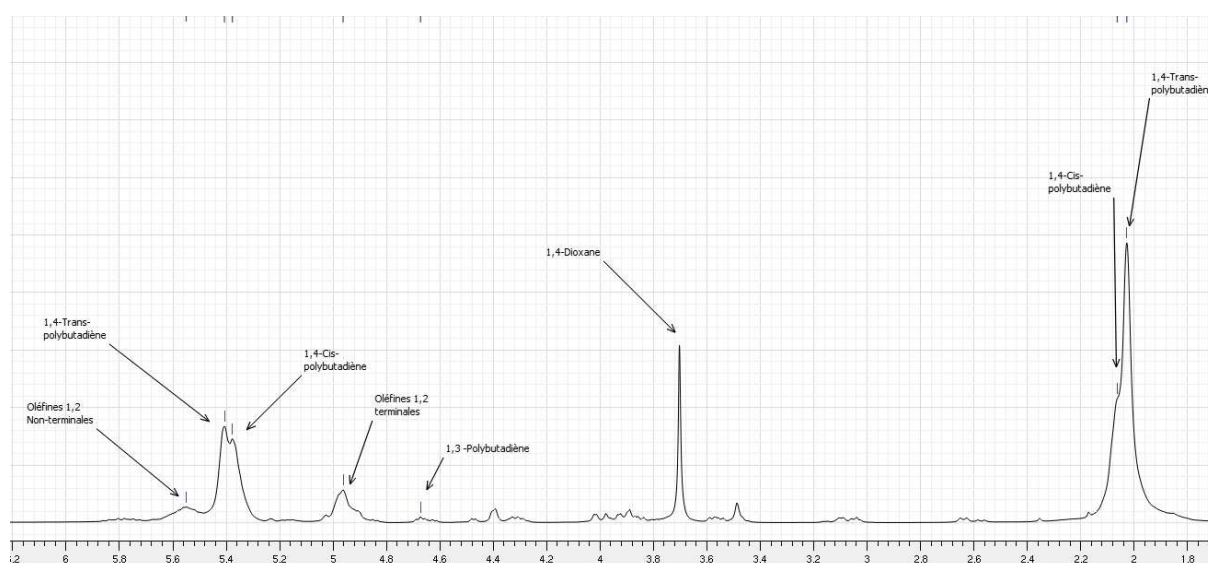


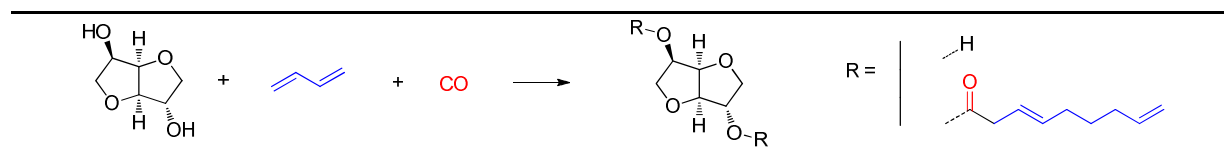
Figure 104. Spectre RMN <sup>1</sup>H du précipité isolé après une réaction de télomérisation carbonylante du 1,3-butadiène avec l'isosorbide

#### IV- Influence de la quantité de triphénylphosphine

Le ligand est indispensable pour pouvoir stabiliser le palladium en solution et générer un complexe catalytique actif. Toutefois, comme cela a pu être vu dans la littérature, un excès trop important de ligand conduit à des complexes Pd-L<sub>n</sub> dans lesquels la coordination est trop importante pour envisager la coordination du butadiène, ainsi que sa dimérisation / carbonylation.

Nous avons alors voulu étudier l'influence de cet excès dans le cadre de notre réaction avec l'isosorbide. Les résultats obtenus sont regroupés dans le tableau 96.

**Tableau 96. Télomérisation carbonylante du 1,3-butadiène avec l'isosorbide : ratio PPh<sub>3</sub>/Pd**



Entrée	Equivalents PPh <sub>3</sub> / [Pd]	Monoester 2	Monoester 5	Diester	Dimères C8
		(%)	(%)	(%)	mg
1	2	61,2	18,8	10,1	430
2	4	46,0	17,0	29,3	390
3	6	45,8	11,2	35,7	415
4	8	36,3	20,1	6,7	441

Isosorbide : 10 mmol, 1,3-butadiène : 60 mmol, Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,1 mmol, 1,4-Dioxane : 50 ml, P(CO)<sub>init</sub> : 50 bar, 110°C, 20h.

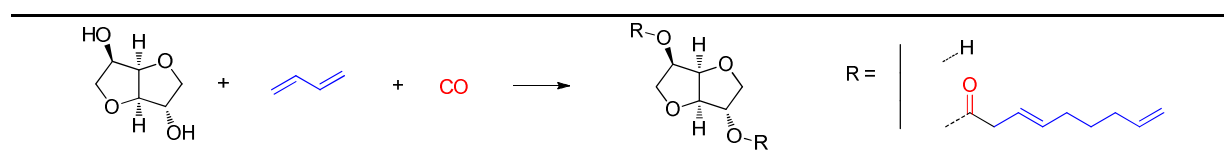
Un excès de phosphine permet d'augmenter le rendement en diesters d'isosorbide (29 % avec 4 équivalents / Pd et 36 % avec 6 équivalents / Pd). Toutefois, ceci ne permet pas d'atteindre le meilleur taux de diesters dans les conditions réactionnelles utilisées.

La proportion de monoesters 2 d'isosorbide (position exo) diminue en fonction de l'augmentation de la quantité de ligand. Toutefois, il est très difficile de dégager une réelle tendance avec les avancements obtenus, puisque les rendements en diesters en dépendent directement.

## V- Effet de la pression

A l'image de la réaction d'hydroestérification, la pression de monoxyde de carbone est d'une importance capitale sur l'efficacité du système catalytique. La pression joue sur la concentration de CO en solution, et par là même également sur sa facilité à se coordonner sur le palladium. Nous avons étudié la réaction en utilisant plusieurs pressions de travail différentes, les résultats obtenus sont regroupés dans le tableau 97.

**Tableau 97. Télomérisation carbonylante du 1,3-butadiène avec l'isosorbide : effet de la pression de CO**



Entrée	Pression de CO initiale	Monoester 2	Monoester 5	Diester	Dimères C8
	bar	(%)	(%)	(%)	mg
1	25	44	8	48	430
2	50	46	17	29	390
3	75	24	10	25	415

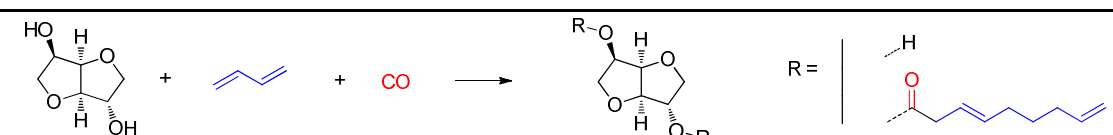
Isosorbide : 10 mmol, 1,3-butadiène : 60 mmol, Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,1 mmol, PPh<sub>3</sub> : 4 eq / Pd, 1,4-Dioxane : 5 ml, 110°C, 20h.

De faibles pressions de CO permettent d'obtenir les rendements en diesters les plus élevés (soit 49 % à une pression de 25 bar, contre 29 % à 50 bar et 25 % à 75 bar). La conversion en diesters est cependant loin d'être totale dans ces conditions.

## VI- Charge catalytique

Le palladium reste un métal noble très précieux, et cela se ressent sur son prix de vente (autour de 21 000 euros le kilogramme), c'est pourquoi la charge catalytique doit être diminuée le plus possible. Le système permettant de convertir l'isosorbide en diesters insaturés a été étudié avec une charge de 1 mol %, ce qui est relativement élevé. Il est intéressant de diminuer ce taux afin d'en déduire l'impact sur l'efficacité de la réaction. Les résultats de ces essais sont groupés dans le tableau 98.

Tableau 98. Télomérisation carbonylante du 1,3-butadiène avec l'isosorbide : charge catalytique



Entrée	Charge catalytique mmol	Monoester 2 (%)	Monoester 5 (%)	Diester (%)	Dimères C8 mg
1	0,02	1	1	< 1	359
2	0,05	17	13	4	329
3	0,1	46	17	29	389

Isosorbide : 10 mmol, 1,3-butadiène : 60 mmol, PPh<sub>3</sub> : 4 équivalents / [Pd], 1,4-Dioxane : 5 ml, P(CO)<sub>init</sub> : 50 bar, 110°C, 20h.

La diminution de la charge catalytique provoque une baisse très importante de la conversion : le fait de la diminuer par deux (*cf. tableau 98, entrée 2*) implique que la quantité de diesters insaturés formée diminue d'un facteur 7, ce qui est pire avec une charge catalytique divisée par 4 (soit 29 % à 1 mol % de catalyseur, contre 4 % à 0,05 mol % / isosorbide). De même, une baisse de la quantité de sel de palladium à 0,2 mol % par rapport à l'isosorbide, ne permet même pas de dépasser 1 % de conversion en diester.

Il doit être possible de diminuer la quantité de palladium utilisée pour mener à bien la réaction de dimérisation & carbonylation, cela impliquera d'ajuster chaque paramètre pouvant influencer la conversion. Précédemment, il a été vu qu'il fallait travailler plutôt avec un excès raisonnable de ligand (autour de 4 ou 6 équivalents par rapport au métal), et à une pression modeste de monoxyde de carbone (entre 25 et 50). Toutefois, à la vue des gains en conversions obtenus, ces deux seuls paramètres ne permettront pas de diminuer fortement la quantité de catalyseur. D'autres stratégies sont à envisager.

## VII- Présence d'une base azotée

Parmi les éventualités retenues, permettant d'obtenir une conversion similaire avec une charge catalytique réduite de moitié, la présence d'une base dans le milieu réactionnelle s'avère être une très bonne piste. Knifton a montré que de très bonnes conversions pouvaient être obtenues en utilisant des amines directement comme solvant.

Les bases secondaires ou primaires sont à proscrire dans le cadre de la réaction étudiée : celles-ci peuvent se condenser avec le butadiène par réaction de télomérisation (*cf. figure 105*).

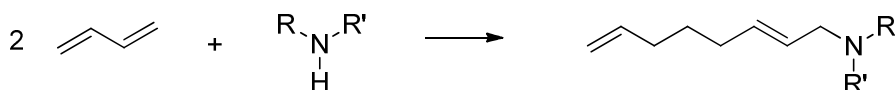


Figure 105. Télomérisation du 1,3-butadiène avec les amines secondaires

C'est pourquoi ont été utilisées les amines tertiaires, introduites en quantité catalytique, nous nous sommes concentrés sur l'une des plus simples et les plus utilisées, la triéthylamine, introduite en quantité catalytique et non stœchiométrique (cf. tableau 99).

Tableau 99. Télomérisation carbonylante du 1,3-butadiène avec l'isosorbide : addition de  $\text{NEt}_3$

Entrée	Triéthylamine Mol % / [Pd]	Monoester 2 (%)	Monoester 5 (%)	Diester (%)	Dimères C8 mg
1	0	17	13	4	329
2	5	25	12	12	354
3	10	26	15	17	427
4	20	21	16	14	427

Isosorbide : 10 mmol, 1,3-butadiène : 60 mmol,  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  : 0,05 mmol,  $\text{PPh}_3$  : 0,2 mmol, 1,4-Dioxane : 5 ml,  $\text{P}(\text{CO})_{\text{init}}$  : 50 bar, 110°C, 20h.

La comparaison entre les entrées 2 à 4 du tableau 99 permet de mettre en évidence le gain apporté au système catalytique par l'addition d'une base azotée, en quantité catalytique. Le rendement GC de 4 % sans base augmente à 12 % avec la présence de 5 équivalents de base (par rapport au palladium) et à presque 17 % avec 10 équivalents de base. La triéthylamine ne peut pas être utilisée comme solvant, puisque qu'aucune augmentation de la conversion en diesters n'est observée au-delà de 10 équivalents d'amine / palladium.

## VIII-Influence du contre anion du sel de palladium

Lors de l'étude bibliographique, il en est ressorti que les ions peu coordinants favorisaient la réaction de dimérisation & carbonylation. A l'inverse, en présence d'halogénures ou autres ions plus coordinants, la sélectivité s'oriente davantage vers la réaction d'hydroestérification et la synthèse d'esters d'acides de type penténoates. Toutefois, les travaux menés par Beller sur la réaction d'hydroestérification du 1,3-butadiène ont été menés avec l'utilisation d'acétate de palladium, qui selon la tendance devrait normalement favoriser les esters de type nonadiénoates. Il paraît donc intéressant de varier le sel métallique afin d'en évaluer les conséquences sur la conversion et sur la sélectivité. Les résultats sont regroupés dans le tableau 100.

**Tableau 100. Télomérisation carbonylante du 1,3-butadiène avec l'isosorbide : précurseur de palladium**

Entrée	Sel de palladium	Monoester 2 (%)	Monoester 5 (%)	Diester (%)	Dimères C8 mg
1	Pd(OAc) <sub>2</sub>	26	15	17	427
2	Pd(acac) <sub>2</sub>	5	3	< 1	436
3	[Pd(allyl)Cl] <sub>2</sub>	12	5	2	484
4	PdCl <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub>	20	7	6	518
5	Pd <sup>(0)</sup> <sub>2</sub> dba <sub>3</sub>	< 1	4	< 1	346
6	Pd <sup>(0)</sup> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	1	10	3	283

Isosorbide : 10 mmol, 1,3-butadiène : 60 mmol, [Pd] : 0,05 mmol, PPh<sub>3</sub> : 0,2 mmol, NEt<sub>3</sub> : 0,5 mmol, 1,4-Dioxane : 5 ml, P(CO)<sub>init</sub> : 50 bar, 110°C, 20h.

<sup>a</sup>: [Pd] : 0,25 mmol

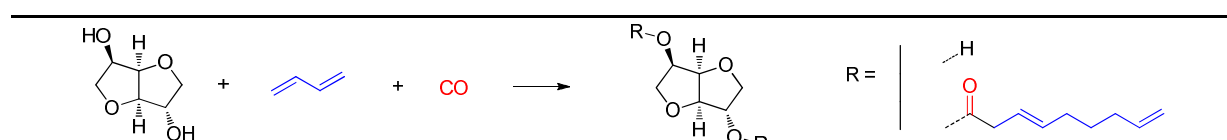
Dans le cas de l'isosorbide, en présence d'ions halogénures (*cf. tableau 100, entrées 3 et 4*), la réaction reste sélective et conduit exclusivement à l'obtention d'esters de type nonadiénoates. Aucun ester d'acide de type C5 n'est observé.

Les précurseurs de palladium (II) permettent dans l'ensemble de produire les catalyseurs les plus efficaces, notamment l'acétate, qui reste le plus adapté. La plupart des autres précurseurs ne permettent pas de dépasser les 3 % de rendement en diesters C9, sauf dans le cas du PdCl<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>.

## IX- Nature de la base

Il est certain que l'addition d'une base dans le milieu réactionnel accélère l'activité catalytique et augmente la conversion en esters insaturés. Cette base doit être de préférence azotée, et tertiaire, afin d'éviter la condensation parasite du 1,3-butadiène avec la fonction amine. D'après Tsuji, en revanche, le fait d'introduire dans le milieu une base minérale ralentit la conversion, car ces co-réactifs empêchent la coordination des espèces halogénures avec le palladium. Il paraissait important d'étudier l'effet d'autres bases, y compris minérales, sur la conversion en diesters d'isosorbide C9 insaturés (*cf. tableau 101*).

**Tableau 101. Télomérisation carbonylante du 1,3-butadiène avec l'isosorbide : nature de la base**



Entrée	Base	Monoester 2 (%)	Monoester 5 (%)	Diester (%)	Dimères C8 mg
1	Triéthylamine <sup>a</sup>	26	15	17	427
2	Triéthylamine <sup>b</sup>	21	16	14	427
3	DBU <sup>b</sup>	< 1	< 1	0	345
4	Proton Sponge <sup>b</sup>	25	8	13	399
5	NaOH <sup>b</sup>	5	4	< 1	498
6	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> <sup>b</sup>	< 1	3	< 1	404
7	Pyridine <sup>a</sup>	31	12	18	450
8	Pyridine <sup>b</sup>	30	11	19	339

Isosorbide : 10 mmol, 1,3-butadiène : 60 mmol, [Pd] : 0,05 mmol, PPh<sub>3</sub> : 0,2 mmol, 1,4-Dioxane : 5 ml, P(CO)<sub>init</sub> : 50 bar, 110°C, 20h.

<sup>a</sup> : base : 0,5 mmol

<sup>b</sup> : base : 1 mmol

Des bases organiques encombrées telles que le 1,8-bis(diméthylamino)naphtalène (éponge à proton) permet d'atteindre des conversions très similaires par comparaison avec la triéthylamine (cf. *tableau 101, entrée 4*), soit 13 %. Mais le gain obtenu en conversion ne justifie pas l'utilisation de cette base dans le système catalytique, par rapport à son coût (jusqu'à 4 000 fois plus élevée, d'après les prix catalogues relevés). Il apparaît que les bases organiques simples restent les plus efficaces, même si les rendements maximums ne sont pas atteints à ce stade.

En présence de pyridine, le système est aussi, si ce n'est un peu plus, efficace qu'avec une base comme la triéthylamine (cf. *tableau 101, entrées 1&7, entrées 2&8*). La même observation peut être faite, à savoir qu'un plus grand excès de base par rapport au palladium ne permet pas d'augmenter la conversion en ester de type nonadiénoate.

L'utilisation de bases minérales est à proscrire dans le cas du système étudié : la réaction de dimérisation & carbonylation est inhibée en présence de ces co-réactifs, ce qui se ressent sur la faible conversion (cf. *tableau 101, entrées 5 et 6*).

Il semblerait que la réaction de dimérisation parasite (sans carbonylation subséquente) soit réduite en présence de davantage de pyridine. Mais cet effet est à prendre avec précaution quand la comparaison des entrées 7 et 8 du *tableau 101* ne montre pas une augmentation de la conversion utile.

## X- Effet de ligand

L'un des effets les plus importants et les plus faciles à contrôler lors de la mise en œuvre de réactions catalytique est l'effet du ligand. Les effets électroniques et l'encombrement des ligands peuvent soit accélérer, soit ralentir la conversion, ou induire des sélectivités accrues.

Pour rappel, Tsuji a remarqué que la télomérisation carbonylante été plus efficace avec l'utilisation de ligands plus basiques que la triphénylphosphine, telle que la tri-n-butylphosphine. Knifton avait fait les mêmes observations avec les ligands de type alkylphosphines, à la différence qu'à basicité égale, c'est le ligand le moins encombré qui générera le complexe catalytique le plus actif.

D'après l'étude bibliographique, des ligands hydrocarbonés plus basiques que la triphénylphosphine semblent bien plus efficaces pour la réaction de télomérisation carbonylante. La deuxième série de test aura pour objectif de tester de tels ligands sur la conversion de l'isosorbide.

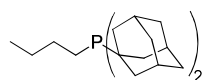
Des tests ont été réalisés en utilisant différents ligands aux caractéristiques diverses, afin d'étudier l'impact de chaque facteur sur le rendement de la réaction de télomérisation carbonylante de l'isosorbide avec le 1,3-butadiène (cf. tableau 102).

Tableau 102. Télomérisation carbonylante du 1,3-butadiène avec l'isosorbide : effet de ligand

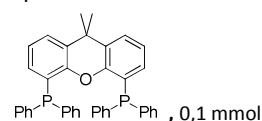
Entrée	Ligand	$\nu_{\text{CO}}$ $\text{cm}^{-1}$	Angle de cône $^{\circ}$	Monoester 2 (%)	Monoester 5 (%)	Diester (%)	Dimères C8 mg
1	P(p-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	2 071,6	145	18	11	4	395
2	PPh <sub>3</sub>	2 068,9	145	26	15	17	427
3	Ph <sub>2</sub> P(p-Me <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )		145	25	3,4	13	272
4	P(p-Me <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	2 066,7	145	34	7,4	29	347
5	P(p-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	2 068,2	145	42	3,0	26	314
6	P(3,5-Me-p-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	-	-	34	1	61	371
7	PCy <sub>3</sub>	2 056,4	170	40	2	45	367
8	CataXCium A <sup>a</sup>	-	-	19	18	15	382
9	Xantphos <sup>b</sup>	-	-	< 1	< 1	0	319

Isosorbide : 10 mmol, 1,3-butadiène : 60 mmol, [Pd] : 0,05 mmol, PR<sub>3</sub> : 0,2 mmol, NEt<sub>3</sub> : 0,5 mmol, 1,4-Dioxane : 5 ml, CO : 50 bar, 110°C, 20h.

<sup>a</sup> :



<sup>b</sup> :





La tendance qui se dégage est que la conversion augmente significativement avec la basicité du ligand, ce qui se ressent par un taux de diesters d'isobornide insaturés, qui devient très conséquent lors de l'utilisation de la tri(3,5-diméthyl-4-méthoxyphényl)phosphine (*cf. tableau 102, entrée 6*). Par rapport à la triphénylphosphine, servant de référence la conversion augmente à plus de 60 % contre 16 %. Pourtant, cette phosphine possède un encombrement plus important, en comparaison avec la p-méthoxyphénylphosphine (*cf. tableau 102, entrée 5*), qui pourtant apparaît comme moins efficace, soit 26 % de conversion. L'angle de Tolman ne modifie pas l'activité du système catalytique, les facteurs électroniques sont donc les plus influençant.

De façon assez surprenante, le complexe palladium / butyl-di-adamantylphosphine très basique mais aussi particulièrement encombré, en comparaison avec la tricyclohexylphosphine, permet d'obtenir une activité correcte (soit 15 % de diesters formés). Cependant, le taux de diester reste très faible par rapport à d'autres ligands basiques plus simples, comme la tricyclohexylphosphine (46 % de diesters formés) (*cf. tableau 102, entrée 7*).

D'après la littérature, il en ressortait que les diphosphines n'étaient pas les ligands les plus adaptés pour la réaction de dimérisation & carbonylation : leur coordination très forte avec le centre métallique empêche au butadiène de se lier au métal et de se dimériser. Dans le cas de l'isobornide (entrée 38), l'utilisation de ligands très chélatants n'est absolument pas adaptée à la réaction de télomérisation carbonylante. A noter que c'est le seul test qui, depuis le début de cette phase d'optimisation, ne conduit pas à la formation de précipité, précédemment identifié comme étant du polybutadiène.

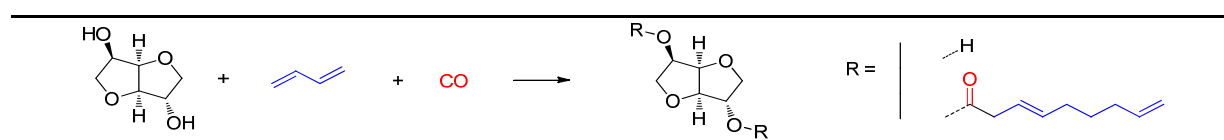
Malgré une très forte augmentation du rendement en diesters, le taux n'est pas au maximum à ce stade de l'optimisation.

Il en ressort qu'un ligand basique, avec un encombrement raisonnable, permet d'obtenir de meilleures conversions qu'avec la triphénylphosphine, qui reste un ligand régulièrement employé en catalyse. Dans le cas de la réaction de dimérisation & carbonylation du 1,3-butadiène, les ligands références seront plutôt des alkyles phosphines.

## **XI- Effet de température**

Nous avons cherché à savoir si cette température était également optimale pour cette réaction de télomérisation carbonylante. Pour cela, nous avons réalisés trois tests dont les résultats sont regroupés dans le tableau 103.

**Tableau 103. Télomérisation carbonylante du 1,3-butadiène avec l'isosorbide : effet de la température**



Entrée	Température °C	Monoester 2 (%)	Monoester 5 (%)	Diester (%)	Dimères C8 mg
1	90	7	4	1	145
2	110	26	15	17	427
3	130	35	18	26	767

Isosorbide : 10 mmol, 1,3-butadiène : 60 mmol, Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,05 mmol, PPh<sub>3</sub> : 0,2 mmol, NEt<sub>3</sub> : 0,5 mmol, 1,4-Dioxane : 5 ml, P(CO)<sub>init</sub> : 50 bar, 20h.

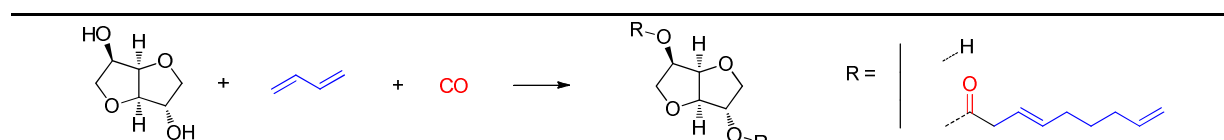
Ces tests permettent de montrer que la température choisie pour le début de l'étude n'est pas optimale : à 130°C, la conversion est nettement meilleure qu'à 110°C (26 % de diesters au lieu de 17 %). En effet, contrairement à la réaction d'hydroestérification, le catalyseur est dans ce cas plus résistant à des températures plus élevées, sachant que le 1,3-butadiène est également un bon ligand permettant de stabiliser le palladium (0).

En contrepartie, la réaction secondaire de dimérisation du 1,3-butadiène en vinylcyclohexène est nettement plus rapide à 130°C (réaction de Diels Alder activée thermiquement). Le cycle catalytique tourne beaucoup plus rapidement, il est donc logique que cette réaction s'accélère aussi, à l'image de la réaction d'hydroestérification, qui réalisée à plus haute température implique une isomérisation des oléfines nettement supérieures.

## XII- Quantité de butadiène

Lors de la réaction de télomérisation carbonylante, une part non négligeable de 1,3-butadiène est dimérisée et polymérisée définitivement et n'est pas utilisée pour produire les diesters d'isosorbide. Pour compenser cette réaction secondaire, il peut être utile de travailler avec un excès de 1,3-butadiène plus important que 6 équivalents. Nos tests suivants ont permis de le montrer d'après les résultats du tableau 104.

**Tableau 104. Télomérisation carbonylante du 1,3-butadiène avec l'isosorbide : effet de l'excès de 1,3-butadiène**



Entrée	1,3-Butadiène mmol	Monoester 2 (%)	Monoester 5 (%)	Diester (%)	Dimères C8 mg
1	60	26	15	17	427
2	80	38	9	52	464
3	100	23	10	13	969

Isosorbide : 10 mmol, Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,05 mmol, PPh<sub>3</sub> : 0,2 mmol, 1,4-Dioxane : 5 ml, P(CO)<sub>init</sub> : 50 bar, 110°C, 20h.

Avec un excès de 1,3-butadiène supplémentaire, la réaction de dimérisation est suffisamment compensée pour obtenir un rendement en diester d'isosorbide insaturé plus conséquent, soit 52 % avec 8 équivalents contre 17 % avec le système de référence à 6 équivalents (cf. tableau 104, entrées 2 et 3).

Il est logique d'observer une augmentation de la proportion de polybutadiène de butadiène à la fin de la réaction. Toutefois, l'excès introduit au départ de la réaction permet de compenser cette réaction secondaire.

### XIII-Effet de solvant

Comme pour la réaction d'hydroestérification, le solvant joue ici un rôle majeur : il permet de solubiliser l'ensemble des réactifs, afin d'obtenir un système catalytique efficace. Le solvant doit dans ce cas solubiliser le 1,3-butadiène et l'isosorbide, deux composés radicalement différents sur la plan de la polarité, et solubiliser le complexe de palladium. Il permet également de dissoudre plus ou moins de monoxyde de carbone, ce dernier point peut favoriser l'étape de carbonylation, ou au contraire l'inhiber, ce qui aurait pour conséquence de favoriser la polymérisation du diène.

Le tableau 105 rapporte les résultats d'une étude de la réaction en fonction de la nature du solvant.

**Tableau 105. Télomérisation carbonylante du 1,3-butadiène avec l'isosorbide : effet de solvant**

Entrée	Solvant	Monoester 2 (%)	Monoester 5 (%)	Diester (%)	Dimères C8 mg
1	toluène	23	6	10	383
2	1,4-dioxane	26	15	17	427
3	méthyléthylcétone	10	4	3	141
4	carbonate de propylène	32	11	10	234

Isosorbide : 10 mmol, Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,05 mmol, PPh<sub>3</sub> : 0,2 mmol, Solvant: 5 ml, P(CO)<sub>init</sub> : 50 bar, 110°C, 20h.

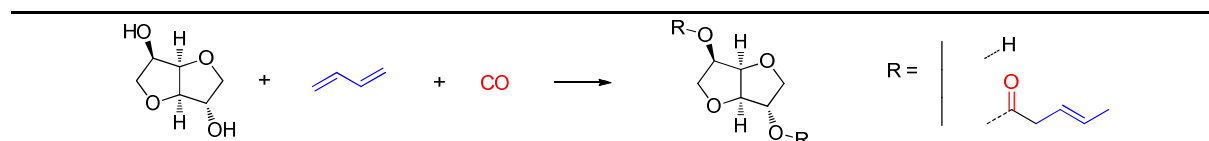
Le 1,4-dioxane semble rester le meilleur solvant : il permet d'atteindre les rendements en diesters les plus élevés. L'utilisation de toluène, qui est pourtant un mauvais solvant de l'isosorbide, permet d'atteindre un rendement de 10 % en diesters d'isosorbide. Les autres solvants apparaissent comme moins efficaces.

## XIV- Sélectivité esters insaturés C5 / C9

La littérature reporte que selon la composition du milieu réactionnel, il est possible d'obtenir sélectivement les diesters insaturés C5 ou C9. La tendance ressortie d'après l'étude bibliographique est que l'utilisation de sels de palladium aux contre anions peu coordinants favorise la formation des esters C9. Cependant, le groupe de Beller<sup>170</sup> a développé une réaction d'hydroestérification du 1,3-butadiène avec le méthanol, avec l'acétate de palladium comme précurseur en présence d'un acide faible tel que l'acide benzoïque.

Ces tests ont pour objectif de vérifier si la réaction observée par Beller avec le méthanol est applicable à l'isosorbide (*cf. tableau 106*).

**Tableau 106. Hydroestérification du 1,3- butadiène avec l'isosorbide : reprise des conditions de Beller<sup>171</sup>**



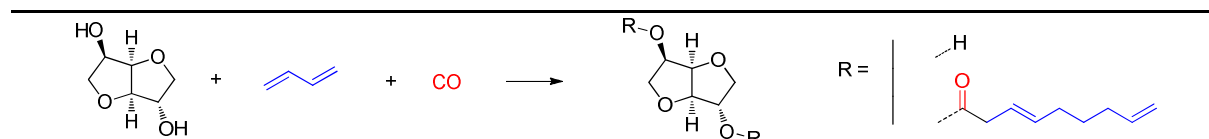
Esters C9	Monoester 2 C5 (%)	Monoester 5 C5 (%)	Diester C5 (%)	Dimères C8 mg
<b>Aucun</b>	28	14	23	591

Isosorbide : 90 mmol, 1,3-Butadiène : 60 mmol, Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,12 mmol, dppb : 0,72 mmol, acide benzoïque : 1,8 mmol, 1,4-Dioxane : 20 ml, CO : 50 bar, 140°C, 20h.

L'application des conditions de Beller à la transformation de l'isosorbide conduit également exclusivement à l'obtention des esters de type penténoates, aucune trace de C9 n'est observée dans le brut final. L'isosorbide est présent en large excès, une majorité n'est pas convertie en esters.

Il faut noter que la réaction se déroule en présence d'un ligand bidentate (dppb) et non en présence d'une phosphine monodentate. Il est intéressant de voir si ce facteur influence la sélectivité en esters C9 ou C5. Pour cela, le test suivant a été réalisé avec les mêmes conditions que celles utilisées lors de l'optimisation de la réaction, à la différence que la triéthylamine est remplacée par une quantité équivalente d'acide benzoïque (*cf. tableau 107*).

**Tableau 107. Télomérisation carbonylante du 1,3-butadiène avec l'isosorbide : présence d'acide benzoïque**



Esters C5	Monoester 2 C9 (%)	Monoester 5 C9 (%)	Diester C9 (%)	Dimères C8 mg
<b>Aucun</b>	35	14	65	253

Isosorbide : 10 mmol, 1,3-Butadiène : 60 mmol, Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,05 mmol, PPh<sub>3</sub> : 0,2 mmol, acide benzoïque : 0,5 mmol, 1,4-Dioxane : 5 ml, CO : 50 bar, 110°C, 20h.

<sup>170</sup> M. Beller, A. Krotz, W. Baumann. *Adv. Synth. Catal.* **2002**, 344(5), 517-524.

Le test montre non seulement que ce sont les diesters C9 qui sont obtenus à la fin de la réaction, mais le plus surprenant vient du fait qu'avec des conditions à priori non optimales, le rendement en diester est l'un des meilleurs obtenus depuis le début de l'optimisation.

L'acide n'est donc pas le seul facteur à favoriser la télomérisation carbonylante ou l'hydroestérification du 1,3-butadiène. La phosphine joue un rôle majeur. Pour le vérifier, le dernier test a repris les conditions de Beller (cf. tableau 106), en remplaçant la dppb par la triphénylphosphine (cf. tableau 108).

**Tableau 108. Hydroestérification du 1,3- butadiène avec l'isosorbide : reprise des conditions de Beller <sup>171</sup>**

Esters C5	Monoester 2 C9 (%)	Monoester 5 C9 (%)	Diester C9 (%)	Dimères C8 mg
<b>Aucun</b>	23	3	13	701

Isosorbide : 90 mmol, 1,3-Butadiène : 60 mmol, Pd(OAc)<sub>2</sub> : 0,12 mmol, PPh<sub>3</sub> : 0,72 mmol, acide benzoïque : 1,8 mmol, 1,4-Dioxane : 20 ml, CO : 50 bar, 140°C, 20h.

Dans ces conditions, la réaction conduit exclusivement à la formation d'esters d'isosorbide C9, ce qui montre, à l'image du test précédent, que la réaction de télomérisation carbonylante peut être réalisée en milieu légèrement acide. Il s'agit du meilleur taux de conversion que nous ayons observé jusqu'ici, ce qui est très étonnant quand on sait que dans la littérature, la réaction de télomérisation carbonylante est accélérée par les bases organiques.

## XV- Conclusion

Contrairement à l'hydroestérification de l'isosorbide avec l'octène, la réaction avec le 1,3-butadiène, ne permet pas de produire le diester à 100 %, aucun système catalytique n'est assez efficace, à moins d'utiliser une quantité plus grande, donc plus coûteuse, de sel de palladium.

Les différents essais menés nous ont montré que le ligand était d'une importance majeure dans la réaction de télomérisation carbonylante. Contre toute attente, lorsque la réaction est effectuée en présence d'un acide faible et d'un ligand monodendate, la sélectivité n'induit pas la formation des esters C5, mais des composés C9. Les esters C5 ne sont à priori obtenus qu'en présence d'un ligand bidendate, à l'image de la dppb. Il devient ainsi envisageable de contrôler la sélectivité C5 et C9 en milieu par un simple changement de ligand. Il serait intéressant d'approfondir ces investigations, avec par exemple la même modification de ligand, mais en milieu basique.

## Conclusion générale

---

Cette thèse, réalisée dans le cadre d'un projet soutenu par l'ANR, a eu pour but d'étudier la réaction d'hydroestérification de l'isosorbide avec les  $\alpha$ -oléfines catalysée par des sels de palladium. Après des rappels bibliographiques sur la catalyse au palladium, l'hétérogénéisation et la télomérisation carbonylante du 1,3-butadiène, les résultats de nos travaux ont été présentés dans quatre chapitres.

La première phase de nos travaux a été dédiée à l'optimisation de la réaction d'hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-octène. Nous y avons abordé notamment le rôle des conditions réactionnelles sur la conversion et la sélectivité en esters linéaires et ramifiés. Après la mise au point d'un système catalytique efficace avec cet alcène, nous avons poursuivi notre étude en testant d'autres  $\alpha$ -oléfines, plus courtes (1-hexène) et plus longues (1-décène) ainsi que quelques oléfines naturelles. L'intégralité de ces oléfines s'est révélée comme étant moins réactive avec l'isosorbide. Une étude cinétique nous a révélé la réactivité de ce diol par rapport à d'autres alcools simples : par des effets électroniques liés à la structure de ce diol, il se montre comme étant plus réactif que l'isopropanol et légèrement moins actif que le méthanol.

Après avoir testé la réaction en milieu homogène, nous avons entrepris de la tester en l'absence de solvant. Cette approche était indispensable pour la suite de la première phase, qui a consisté à réaliser des lots d'échantillons afin de les fournir à notre partenaire industriel pour réaliser des tests de plastification du PVC. L'usage de réacteurs de 600 mL nous a permis de réaliser des synthèses à plus grande échelle. Les lots de produits bruts obtenus ont ensuite été purifiés par diverses méthodes, dépendant du poids moléculaire des diesters d'isosorbide. Grâce à ces techniques, plusieurs lots de produits ont ainsi pu être fournis.

Dans le deuxième chapitre, nous avons réalisé une approche différente de la réaction d'hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-octène. En rassemblant les différents coûts des matières premières, nous nous sommes ainsi aperçus que le prix de revient en matière première était bien trop élevé, comparé aux prix des plastifiants esters de phtalates, pour envisager un jour une application industrielle de ce procédé. Nous avons ainsi minimisé la quantité de palladium, ce qui nous a amené à étudier la stabilité du système catalytique, nous avons même pu montrer qu'une voie de dégradation par quaternisation du ligand s'opérait dans le milieu réactionnel. Nous avons ainsi réussi à diminuer par 5 les coûts des matières premières, qui restent néanmoins élevés. Nous avons alors changé de métal et réalisé une étude de la réaction d'hydroestérification catalysée par des complexes de cobalt.

C'est dans ce contexte que nous avons étudié la réaction d'hydroestérification de l'isosorbide avec le 1-octène en milieu biphasique. Le catalyseur au palladium est immobilisé dans la phase polyol par utilisation de nouveaux ligands hydrosolubles en milieu acide, ce qui est compatible avec notre système. Ainsi, les produits de réactions sont séparables du système catalytique via une simple décantation. Un modèle a été réalisé avec l'éthylène glycol, dans le but de synthétiser les monoesters, qui possèdent des applications potentielles dans le domaine des surfactants. Nous avons pu obtenir de bonnes sélectivités en monoesters, mais il s'est avéré que la recyclabilité du catalyseur n'est pas optimale (perte de 50 % de l'activité dès le second passage). Les ligands

synthétisés permettent une séparation aisée du catalyseur au palladium des esters d'isosorbide via un simple lavage aqueux, mais l'activité reste minime, avec dans le meilleur des cas une conversion utile d'environ 30%.

Enfin, dans le dernier chapitre, motivé par la provenance même du 1-octène, nous avons synthétisé les diesters d'isosorbide C9, via la réaction de télomérisation carbonylante du 1,3-butadiène. Une phase d'optimisation a été lancée qui nous a montré la difficulté d'obtenir le meilleur rendement avec l'isosorbide. Nous avons pu mettre en évidence l'importance de l'effet de ligand sur la compétition entre la réaction de télomérisation carbonylante et l'hydroestérification du 1,3-butadiène.

Des perspectives peuvent être proposées pour chaque chapitre étudié dans ce manuscrit. La synthèse des diesters d'isosorbide peut être modifiée afin de faire varier le ratio linéaire / ramifié et d'élargir la gamme d'échantillons à tester en plastification. Il serait utile de tester les complexes de palladium synthétisés par Chaudhari<sup>171</sup> et Woo<sup>172</sup> afin d'inverser la sélectivité et d'obtenir un mélange plus riche en esters ramifiés. L'acide fort pourrait être remplacé par des acides de Lewis de type aluminates ou borates, afin de diminuer la quaternisation du ligand. L'utilisation d' $\alpha$ -oléfines, porteuses de ramifications, permettrait un élargissement accru de la gamme d'esters d'isosorbide, donc la structure moléculaire se rapprocherait davantage des plastifiants usuels du PVC (Di-octylphtalates, ...).

Il serait également envisageable de préparer sélectivement les monoesters d'isosorbide, possédant des propriétés potentiellement intéressantes dans le domaine des surfactants.

La réaction d'hydroestérification de l'éthylène glycol en milieu biphasique peut être conduite avec d'autres oléfines. La variation de la longueur de la chaîne aliphatique modifierait les propriétés de solubilité des esters, ainsi que leurs capacités de surfactants.

La télomérisation carbonylante offre une bonne alternative à la réaction d'hydroestérification, et permet l'obtention de diesters d'isosorbide insaturés. Les doubles liaisons peuvent être réduites via un catalyseur à base de nickel ou de palladium. Il est envisageable de réaliser cette transformation in-situ, avec le même catalyseur de télomérisation carbonylante afin d'obtenir un diester d'isosorbide plus vert si le butadiène est bio-sourcé (en fonction de son coût par rapport aux sources pétrolières).

---

<sup>171</sup> S. Jayasree, A. Seayad, R. V. Chaudhari. *Org. Lett.* **2000**, 2(2), 203-206.

<sup>172</sup> G. M. Roberts, P. J. Pierce, L. K. Woo. *Organometallics.* **2013**, 32, 2033-2036.

# Parties expérimentales

---



# Hydroestérification de l'isosorbide avec les oléfines : partie expérimentale

---

## I- Purification des réactifs et solvants

L'ensemble des réactifs utilisés dans les séquences réactionnelles suivantes ont préalablement été purifiés selon différents procédés.

L'isosorbide, disponible sous forme de gros copeaux blancs, est broyé au mortier sous forme de poudre, et séché sous vide à 50°C pendant 5 à 6 heures. Il est stocké en tube de Schlenk pour éviter qu'il absorbe l'eau (ce polyol est très hygroscopique) et mis régulièrement sous vide pendant environ 1 heure.

Le 1,4-dioxanne, en plus d'être très hygroscopique, peut subir une oxydation conduisant à la formation de peroxydes dangereux à haute température. Pour les éliminer, le solvant est élué sur une colonne d'alumine basique activée (environ 25 g par fraction de 100 ml). Il est ensuite élué sur une courte colonne de tamis moléculaire activée avant d'être distillé sur CaH<sub>2</sub> sous atmosphère inerte. Le solvant ainsi purifié est stocké en tube de Schlenk, à l'abri de la lumière, sur tamis moléculaire et sera dégazé par bullage d'azote deshydraté avant utilisation.

Les oléfines, à l'image du 1-octène, peuvent également subir des réactions d'oxydation, conduisant à la formation entre autres d'époxydes. Une élution sur courte colonne d'alumine basique activée permet d'éliminer ces impuretés et de décolorer les hydrocarbures légèrement jaunâtres, ainsi que de les déshydrater. Elles sont ensuite stockées en tube de Schlenk sur Tamis moléculaire activé, et dégazées par bullage d'azote sec avant chaque utilisation.

L'acide p-toluènesulfonique est recristallisé dans le chloroforme (environ 20 g pour 300 ml de chloroforme), filtré, séché sous vide et stocké en tube de Schlenk. Régulièrement, le tube est mis sous vide de rampe pendant une heure afin d'éliminer toute humidité résiduelle.

La triphénylphosphine disponible au laboratoire est recristallisée dans le méthanol (environ 10 g pour 50 ml), filtrée et séchée sous vide. Sa stabilité n'impose pas un stockage en tube de Schlenk.

Les sels de palladium sont directement utilisés sous leur forme commerciale, sauf le Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> et le Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> qui seront prélevés en boîte à gants.

Les bruts de réactions seront analysés par chromatographie en phase gaz. L'appareil, de marque Varian, sera une série 3900 équipée d'un injecteur automatique. La colonne utilisée sera de référence VF-1ms de type apolaire (100 % diméthylpolysiloxane), de caractéristiques 0,25 mm × 15 m × 0,25 µm. L'écart type des GC est estimé de 2,5 à 3 %.

## **II- Modes opératoires avec le 1-octène**

### **II-1. Procédure générale A**

Dans une cuve de réacteur autoclave de 40 ml, préalablement séchée à l'étuve pendant au moins une heure, sont introduits l'isosorbide (1,5g, 10,26 mmol), l'acétate de palladium (4,6 mg, 0,02 mmol), la triphénylphosphine (43,1 mg, 0,16 mmol) et l'APTS (97,6 mg, 0,51 mmol). Après ajout d'un barreau aimanté, le réacteur est fermé puis purgé par cycles vide / azote sec (3 fois). Sous flux d'azote, le 1,4-dioxane (5 ml) fraîchement dégazé est ajouté au mélange réactionnel, sous légère agitation, ainsi que l'oléfine (4 ml, 2,8 g, 25,66 mmol) dans les mêmes conditions. Une fois le mélange agité pendant quelques minutes, le CO est introduit jusqu'à atteindre 40 bar. Le réacteur est ensuite introduit dans le système carrousel et chauffé à 100°C pendant 20 heures.

Après 20h, le réacteur est refroidi et ouvert. A ce moment est introduit le dodécane servant d'étalon (250 µl) puis injecté pour analyse en CPG.

### **II-2. Effet de la pression de CO**

Pour le mode opératoire utilisé, le lecteur se rapportera à la procédure générale A décrite précédemment. Le lecteur se rapportera au tableau 41 pour connaître la pression de CO appliquée.

### **II-3. Effet de la température**

Pour le mode opératoire utilisé, le lecteur se rapportera à la procédure générale A décrite précédemment. Le lecteur se rapportera au tableau 42 pour connaître la température de chauffe appliquée.

### **II-4. Effet de la quantité d'acide**

Pour le mode opératoire utilisé, le lecteur se rapportera à la procédure générale A décrite précédemment. Le lecteur se rapportera au tableau 43 pour connaître la quantité d'APTS utilisée.

### **II-5. Effet de la nature de l'acide**

Pour le mode opératoire utilisé, le lecteur se rapportera à la procédure générale A décrite précédemment. Le lecteur se rapportera aux tableaux 44 à 46 pour connaître la nature de l'acide utilisé.

## **II-6. Effet du précurseur de palladium**

Pour le mode opératoire utilisé, le lecteur se rapportera à la procédure générale A décrite précédemment. Le lecteur se rapportera au tableau 47 pour connaître la nature du précurseur de palladium. Tous sont pesés à l'air sauf les complexes  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$  et  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ , pesés en boîte à gants et transférés dans le réacteur juste avant sa fermeture.

## **II-7. Effet de la quantité de triphénylphosphine**

Pour le mode opératoire utilisé, le lecteur se rapportera à la procédure générale A décrite précédemment. Le lecteur se rapportera au tableau 48 pour connaître la quantité de triphénylphosphine utilisée.

## **II-8. Effet de ligand : phosphines monodentes**

Pour le mode opératoire utilisé, le lecteur se rapportera à la procédure générale A décrite précédemment. Le lecteur se rapportera au tableau 49 pour connaître la nature du ligand.

## **II-9. Effet de ligand : phosphines bidentes**

Pour le mode opératoire utilisé, le lecteur se rapportera à la procédure générale A décrite précédemment. Le lecteur se rapportera au tableau 50 pour connaître la nature du ligand. Ceux-ci sont pesés en boîte à gant et transférés dans le réacteur juste avant sa fermeture.

## **II-10. Effet de ligand : Di-t-butylphosphinoxyène**

Pour le mode opératoire utilisé, le lecteur se rapportera à la procédure générale A décrite précédemment. Le lecteur se rapportera au tableau 51 pour connaître la nature du ligand. Ceux-ci sont pesés en boîte à gant et transférés dans le réacteur juste avant sa fermeture.

Pour la réalisation du test X, l'isosorbide est remplacé par une quantité équivalente de méthanol, préalablement distillé sur magnésium et dégazé par bullage d'azote.

## **II-11. Effet de solvant**

Pour le mode opératoire utilisé, le lecteur se rapportera à la procédure générale A décrite précédemment. Le lecteur se rapportera au tableau 52 pour connaître la nature du solvant.

L'acétone et la méthyléthylcétone sont préalablement distillés sur sulfate de calcium anhydre, stockées sur tamis moléculaire activé, puis dégazé par bullage d'azote.

## **II-12. Absence de solvant**

La procédure générale A sera appliquée dans un réacteur autoclave de 25 ml équipé d'une agitation mécanique. Aucun solvant n'est utilisé pour ces tests, le lecteur se rapportera à la même procédure pour la nature et la quantité des réactifs utilisés.

## **II-13. Bilan de l'optimisation : réactivité de l'isosorbide**

Pour le mode opératoire utilisé, ainsi que la nature et la quantité des réactifs utilisés, le lecteur se rapportera à la procédure générale A décrite précédemment.

La comparaison avec les autres alcools est réalisée en utilisant la même procédure, en remplaçant l'isosorbide par 2 équivalents d'isopropanol ou de méthanol (par rapport à l'isosorbide), préalablement distillés respectivement sur  $\text{CaH}_2$  et magnésium, stockés sur tamis moléculaire et dégazés par bullage d'azote.

Le suivi cinétique est réalisé en appliquant la procédure A, et en multipliant la quantité de chaque réactif et solvant par 3. Un étalon interne est ajouté dans le réacteur, sous flux d'azote (dodécane : 0,75 ml). La pression est maintenue constante par adaptation d'un ballast et la température fixée à 110°C.

## **II-14. Détermination du rapport linéaire / ramifié global**

Un échantillon de brut réactionnel d'environ 1,5 g est introduit dans un ballon de 50 ml, puis de la soude en pastilles (1 g, 25 mmol) est ajoutée. Après introduction d'environ 5 ml d'eau, puis homogénéisation à l'éthanol, le mélange est agité à température ambiante pendant au moins 3 heures. Le mélange est ensuite hydrolysé par addition d'acide chlorhydrique à 10 % jusqu'à atteindre un pH voisin de 1. Le milieu biphasique est alors extrait par 2 fois à l'éther éthylique (50 ml), puis les phases organiques sont lavées 2 fois à l'eau distillée (25 ml). La phase organique, séchée alors sur sulfate de magnésium, est injectée en CPG sur une colonne VF-1ms de type apolaire (100 % diméthylpolysiloxane), de caractéristiques 0,25 mm × 15 m × 0,25  $\mu\text{m}$ . (L'intégration des deux pics identifiés comme étant les acides ramifiés (acide 2-méthyl-octanoïque) et linéaires (acide nonanoïque) donne le rapport L/B présent dans les tableaux. Une estérification de ces acides par l'anhydride acétique en présence de pyridine et injection en CPG donnent les mêmes résultats.

## II-15. Caractérisation des diesters d'isosorbide C9

Le mélange obtenu étant trop complexe, l'attribution des esters a été réalisée en préparant les équivalents linéaires par estérification, puis par comparaison du chromatogramme avec ceux des bruts catalytiques.

Dans un ballon de 250 ml est introduit l'isosorbide (10g, 68,4 mmol), l'acide nonanoïque (17,5 ml, 15,8 g, 100 mmol), l'APTS (200 mg, 1,05 mmol) et le toluène (50 ml). Le ballon est surmonté d'un système Dean-Strack et chauffé à reflux pendant environ 4 heures. Le milieu réactionnel refroidi est lavé avec une solution aqueuse saturée de carbonate de potassium, puis séché sur sulfate de magnésium anhydre. Le solvant est retiré à l'évaporateur rotatif pour abandonner le mélange d'esters (monos et diester) sous la forme d'un solide pâteux blanchâtre.

Une prise d'essai de 2,97 g est séparée sur colonne chromatographique de silice, éluée par un mélange éther de pétrole / acétate d'éthyle.

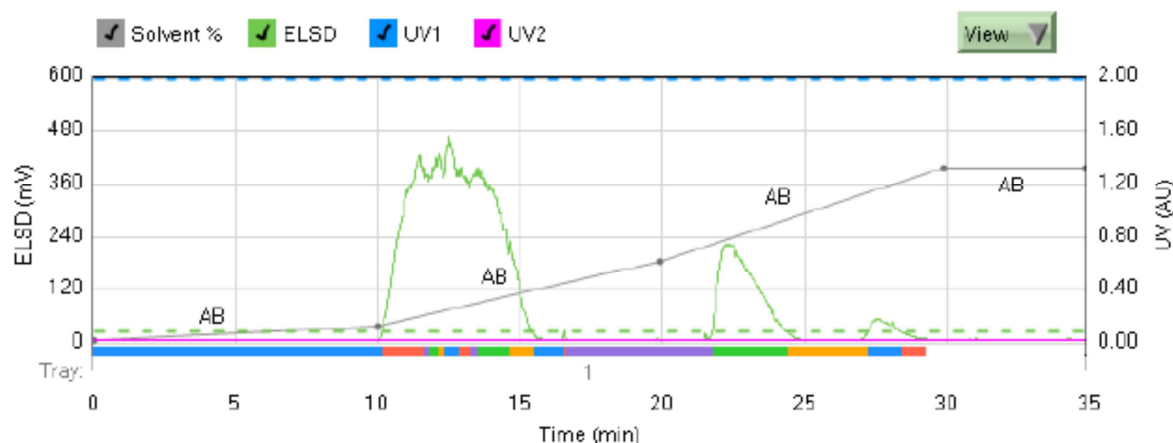


Figure 106. Chromatogramme obtenu lors de la séparation sur colonne des esters d'isosorbide C9

Les trois produits obtenus (*cf. figure 106*) après séparation sur colonne sont identifiés comme étant respectivement : le diester C9 (65 %), le monoester C9 exo (33 %) et le monoester C9 endo (2 %).

### Diester d'isosorbide C9 linéaire :

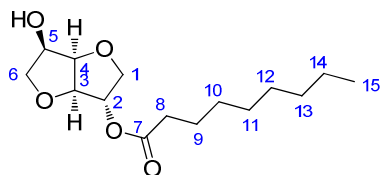
$$M/Z = 426,30$$

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  = 5,15 (t, 1H,  $J=2,8$  Hz,  $\text{H}_2$ ), 5,11 (t, 1H, 5,7 Hz,  $\text{H}_5$ ), 4,80 (t 1H,  $J= 5$  Hz,  $\text{H}_4$ ), 4,44 (d, 1H, 4,6 Hz,  $\text{H}_3$ ), 3,93 (m, 3H,  $\text{H}_1$  et  $\text{H}_6$ ), 3,76 (Dd, 1H,  $J_{1-3} = 9,7$  Hz,  $J_{1-2} = 5,5$  Hz,  $\text{H}_6$ ), 2,34 (t, 2H,  $J = 7,5$  Hz,  $\text{H}_8$ ), 2,28 (t, 2H,  $J = 7,5$  Hz,  $\text{H}_{17}$ ), 1,59 (m, 4H,  $\text{H}_9$  &  $\text{H}_{18}$ ), 1,24 (m, 20H,  $\text{H}_{10-14}$  &  $\text{H}_{19-23}$ ), 0,85 (t, 6,  $J = 7$  Hz,  $\text{H}_{15}$  &  $\text{H}_{24}$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  = 173,4 ( $\text{C}_7$ ), 173,1 ( $\text{C}_{16}$ ), 86,2 ( $\text{C}_3$ ), 80,9 ( $\text{C}_4$ ), 78,0 ( $\text{C}_2$ ), 73,9 ( $\text{C}_5$ ), 73,7 ( $\text{C}_1$ ), 70,5 ( $\text{C}_6$ ), 34,4 ( $\text{C}_8$ ), 34,2 ( $\text{C}_{17}$ ), multi 22,8-32,0 ( $\text{C}_{9-14}$  &  $\text{C}_{18-23}$ ), 14,3 ( $\text{C}_{15}$  &  $\text{C}_{24}$ ).

**Monoester d'isosorbide C9 linéaire exo :**

M/Z = 286,2

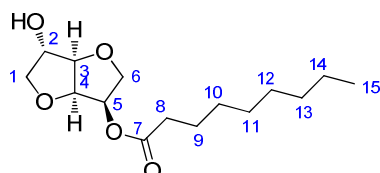


RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 5,22 (s, 1H, H<sub>2</sub>), 4,61 (t, 1H, J=4,8 Hz, H<sub>4</sub>), 4,45 (d, 1H, J=4,5 Hz, H<sub>3</sub>), 4,29 (m, 1H, H<sub>5</sub>), 4,0 (d, 2H, J=2,5 Hz, H<sub>1</sub>), 3,88 (Dd, 1 H, J<sub>1-3</sub> = 9,5 Hz, J<sub>1-2</sub> = 6Hz, H<sub>6</sub>), 3,56 (Dd, 1 H, J<sub>1-3</sub> = 9,5 Hz, J<sub>1-2</sub> = 6Hz, H<sub>6</sub>), 2,63 Hz (d, 1H, J=7,3 Hz, -OH), 2,31 (t, 2H, J=7,5 Hz, H<sub>8</sub>), 1,60 (m, 2H, H<sub>9</sub>), 1,27 (m, 10H, H<sub>10-14</sub>), 0,87 (t, 3H, 6,8 Hz, H<sub>15</sub>).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 173,0 (C7), 85,6 (C3), 82,2 (C4), 78,3 (C2), 73,9 (C1), 73,7 (C6), 72,5 (C5), 34,3 (C8), 32 (C10), 29,4 (C11), 29,3 (C12), 29,2 (C13), 25 (C9), 22,8 (C14), 14,3 (C15).

**Monoester d'isosorbide C9 linéaire endo :**

M/Z = 286,2



RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 5,12 (q, 1H, J = 5,6 Hz, H<sub>3</sub>), 4,82 (m, 1H, H<sub>4</sub>), 4,37 (d, 1H, J=4, Hz, H<sub>5</sub>), 4,32 (s, 1H, H<sub>2</sub>), 3,88 (m, 3H, H<sub>1</sub> & H<sub>6</sub>), 3,74 (m, 1 H, H<sub>6</sub>), 2,34 (t, 2H, J=7,6 Hz, H<sub>8</sub>), 2,18 (s, 1H, -OH), 1,60 (m, 2H, H<sub>9</sub>), 1,24 (m, 10H, H<sub>10-14</sub>), 0,87 (t, 3H, 6,8 Hz, H<sub>15</sub>).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 173,5 (C<sub>7</sub>), 88,4 (C<sub>5</sub>), 80,5 (C<sub>4</sub>), 76,4 (C<sub>2</sub>), 75,7 (C<sub>1</sub>), 74,0 (C<sub>3</sub>), 70,5 (C<sub>6</sub>), 34,2 (C<sub>8</sub>), 32,0 (C<sub>10</sub>), 29,4 (C<sub>11</sub>), 29,3 (C<sub>12</sub>), 29,2 (C<sub>13</sub>), 25,1 (C<sub>9</sub>), 22,8 (C<sub>14</sub>), 14,3 (C<sub>15</sub>).

### **III- Modes opératoires avec le 1-hexène**

#### **III-1. Utilisation des conditions optimisées avec le 1-octène**

Pour le mode opératoire utilisé, ainsi que la nature et la quantité des réactifs utilisés, le lecteur se rapportera à la procédure générale A décrite précédemment. Le 1-hexène (3,2 ml, 25,77 mmol) remplace le 1-octène.

#### **III-2. Réactivité des oléfines internes**

Pour le mode opératoire utilisé, le lecteur se rapportera à la procédure générale A décrite précédemment. Les quantités de réactifs sont multipliées par deux, le 2-hexène (mélange cis / trans 50 : 50) (6,4 ml, 4,3 g, 51,1 mmol) remplace le 1-octène. Un étalon interne est ajouté sous flux d'azote juste après l'oléfine (0,5 ml, 0,375 g, 2,2 mmol). La consommation de l'hexène est suivie en réalisant un prélèvement toutes les heures. La pression est maintenue constante par adaptation d'un ballast.

#### **III-3. Réactivité des oléfines internes**

La procédure générale A sera appliquée dans un réacteur autoclave de 25 ml équipé d'une agitation mécanique. Aucun solvant n'est utilisé pour ces tests, le lecteur se rapportera à la même procédure pour la nature et la quantité des réactifs utilisés, en remplaçant le 1-octène par 3,2 ml de 1-hexène (25,77 mmol).

### **IV- Modes opératoires avec le 1-décène et oléfines naturelles**

Pour le mode opératoire utilisé, ainsi que la nature et la quantité des réactifs utilisés, le lecteur se rapportera à la procédure générale A décrite précédemment. Le 1-décène, le limonène ou le pinène (25,5 mmol) remplace le 1-octène.

# Hydroestérification de l'isosorbide avec les oléfines : synthèses pour tests de plastification

---

## I- Extrapolation diesters C9 : réacteur de 400 ml

Dans la cuve du réacteur, préalablement séchée à l'étuve pendant au moins une heure, sont introduits les réactifs solides : l'isosorbide (50g, 342 *mmol*), l'acétate de palladium (153 mg, 0,68 *mmol*), le ligand PPh<sub>3</sub> (1,4 g, 5,47 *mmol*) et l'APTS (3,2 g, 17,11 *mmol*). Le réacteur est ensuite fermé et purgé par cycles aspiration sous vide & courant d'azote (3 fois). Sous courant d'azote, le 1,4-dioxane (170 ml) fraîchement dégazé est ajouté au milieu réactionnel, ainsi que le 1-octène (134 ml, 855 *mmol*). Après agitation quelques minutes à température ambiante, le réacteur est pressurisé au monoxyde de carbone, jusqu'à atteindre 20 bar. Cette pression est gardée constante via un ballast le temps de la réaction. Le milieu réactionnel est ensuite agité pendant 96 heures à 110°C.

Une fois le délai écoulé, la réaction est arrêtée, un prélèvement analysé par CPG montre que la conversion n'est pas complète. Le brut réactionnel est alors débarrassé des résidus volatils (solvant et oléfines terminales et internes), dégazé par bullage d'azote puis ré-introduit dans le réacteur, avec une nouvelles charge catalytique (quantités ci-dessus). Une fois le réacteur refermé et purgé par cycles aspiration sous vide & courant d'azote, le 1,4-dioxane (170 ml) et l'oléfine (24 ml, 153 *mmol*) sont ensuite ajoutés sous courant d'azote. Après quelques minutes d'agitation, le réacteur est pressurisé au monoxyde de carbone jusqu'à atteindre 20 bar de pression, maintenue constante via un ballast. Le milieu réactionnel est alors agité pendant 96 heures à 110°C. Une fois la réaction terminée, le brut réactionnel est lavé avec une solution aqueuse de carbonate de potassium et à l'eau, séché sur sulfate de magnésium et stocké en vue d'une purification ultérieure (m = 130 g,  $\eta$  = 89 %).

Le deuxième essai ne nécessite pas de retraitement, le catalyseur au palladium est porté 0,3 mol % par rapport à l'isosorbide.



## II- Extrapolation : réacteur de 600 ml

Dans la cuve du réacteur sont introduits les réactifs solides : l'isosorbide (100g, 680 *mmol*), l'acétate de palladium (460 mg, 2,1 *mmol*), le ligand PPh<sub>3</sub> (4,2 g, 16 *mmol*) et l'APTS (4 g, 21 *mmol*). Le réacteur est ensuite fermé et purgé par cycles aspiration sous vide & courant d'azote (3 fois). Le 1,4-dioxane (20 ml) fraîchement dégazé est ajouté au milieu réactionnel par aspiration sous vide statique, ainsi que le 1-octène (320 ml, 2 *mol*). Après agitation quelques minutes à température ambiante, le réacteur est pressurisé au monoxyde de carbone, jusqu'à atteindre 40 bar. Cette pression est gardée constante via un ballast le temps de la réaction. Le milieu réactionnel est ensuite agité pendant 96 heures à 110°C. Une fois la réaction complète, le brut réactionnel est lavé avec une solution aqueuse de carbonate de potassium et à l'eau, séché sur sulfate de magnésium et stocké en vue d'une purification ultérieure ( $m = 280 \text{ g}$ ,  $\eta = 96 \%$ ).

## III- Purification des diesters d'isosorbide C9

Les diesters d'isosorbide C9 sont purifiés par évaporation & recondensation sous vide. Cette technique permet de ne pas trop chauffer le ballon afin d'éviter la carbonisation des produits. Une fois le ballon de 250 ml rempli aux deux tiers, le montage est aspiré sous vide ( $P = 1 \text{ mbar}$ ) et chauffé progressivement. Une fois le pied de cuve épuisé, le ballon récepteur est vidé et le pied de cuve rechargé. Progressivement, cette technique a permis l'obtention de 1,5 kg de diesters d'isosorbide C9, avec un rapport linéaire : ramifié estimé à 64 / 36 %.

## IV- Extrapolation diesters C7 : réacteur de 600 ml

### IV-1. Procédure essais 1 & 2

Dans la cuve du réacteur sont introduits les réactifs solides : l'isosorbide (100g, 680 *mmol*), l'acétate de palladium (460 mg, 2,1 *mmol*), le ligand PPh<sub>3</sub> (4,2 g, 16 *mmol*) et l'APTS (4 g, 21 *mmol*). Le 1-hexène (235 ml, 1,9 *mol*) est directement ajouté sur les réactifs solides à l'air. Le réacteur est ensuite fermé et purgé par cycles aspiration sous vide rapide & courant d'azote (3 fois). Le 1,4-dioxane (20 ml) fraîchement dégazé est ajouté au milieu réactionnel. Après agitation quelques minutes à température ambiante, le réacteur est pressurisé au monoxyde de carbone, jusqu'à atteindre 40 bar. Cette pression est gardée constante via un ballast le temps de la réaction. Le milieu réactionnel est ensuite agité pendant 48 heures à 110°C, jusqu'à ce que la pression de monoxyde de carbone se stabilise.

## IV-2. Procédure essais 1 & 2

Dans la cuve du réacteur sont introduits les réactifs solides : l'isosorbide (146 g, 1 mol), l'acétate de palladium (225 mg, 1 mmol), le ligand PPh<sub>3</sub> (2,6 g, 10 mmol) et l'APTS (1,9 g, 10 mmol). Le 1-hexène (350 ml, 2,8 mol) est directement ajouté sur les réactifs solides à l'air. Le réacteur est ensuite fermé et purgé par cycles aspiration sous vide rapide & courant d'azote (3 fois). Après agitation quelques minutes à température ambiante, le réacteur est pressurisé au monoxyde de carbone, jusqu'à atteindre 40 bar. Cette pression est gardée constante via un ballast le temps de la réaction. Le milieu réactionnel est ensuite agité pendant 24 heures à 110°C, jusqu'à ce que la pression de monoxyde de carbone se stabilise.

Une fois la pression stabilisée, le réacteur est aspiré sous vide pour éliminer les résidus volatils (oléfines terminale et internes). Une nouvelle charge catalytique est introduite dans le réacteur (quantités ci-dessus) et purgé par cycles aspiration sous vide & courant d'azote (3 fois). Le 1-hexène dégazé est ajouté par aspiration sous vide statique, puis le réacteur est pressurisé au monoxyde de carbone jusqu'à atteindre 40 bar, maintenus constant via un ballast. Une fois la réaction terminée (pression stable), le brut réactionnel est lavé avec une solution aqueuse saturée de carbonate de potassium et à l'eau, puis la phase organique est séchée et évaporée sous vide. Les deux essais ont permis de réunir environ 670 g de diesters d'isosorbide C7 ( $\eta = 90 \%$ ).

## V- Purification des diesters d'isosorbide C7

Les diesters d'isosorbide C7 sont purifiés par distillation sous vide, avec une colonne de vigreux de 10 cm. Le pied de cuve est rempli aux deux tiers puis chauffé progressivement, en maintenant le montage sous vide ( $P = 1$  mbar). Une fois la température en tête de colonne de 180°C atteinte, le distillat est recueilli sous la forme d'un liquide visqueux quasi-incolore. Cette technique a permis l'obtention de 440 g de diesters d'isosorbide C7, avec un ratio linéaire / ramifié estimé à 72 / 28 %. Le mélange s'est enrichi en esters linéaires par le procédé de distillation utilisé.

## VI- Diesters d'isosorbide C11 : synthèse et purification

Dans la cuve du réacteur sont introduits les réactifs solides : l'isosorbide (100 g, 0,68 mol), l'acétate de palladium (460 mg, 2,1 mmol), le ligand PPh<sub>3</sub> (4,2 g, 16 mmol) et l'APTS (4 g, 21 mmol). Le réacteur est ensuite fermé et purgé par cycles aspiration sous vide rapide & courant d'azote (3 fois). Le 1-décène dégazé est alors introduit dans le réacteur par aspiration sous vide statique (470 ml, 2,04 mol). Après agitation quelques minutes à température ambiante, le réacteur est pressurisé au monoxyde de carbone, jusqu'à atteindre 40 bar. Cette pression est gardée constante via un ballast le temps de la réaction. Le milieu réactionnel est ensuite agité pendant 24 heures à 110°C, jusqu'à ce que la pression de monoxyde de carbone se stabilise. Le brut réactionnel est dilué dans l'acétate d'éthyle, lavé avec une solution aqueuse saturée de carbonate de potassium et à l'eau distillée, séchée et évaporé pour abandonner le mélange d'esters sous la forme d'un résidu solide collant (présence de traces de liquide) de couleur noir verdâtre.

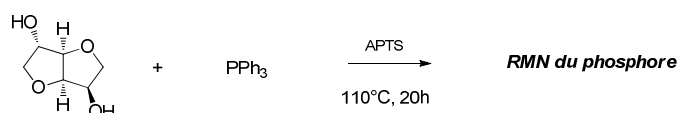
Le produit est purifié par recristallisation dans le méthanol froid, cette technique permet d'isoler 150 g de diesters d'isosorbide C11 ( $\eta = 45 \%$ ). La purification enrichit considérablement le mélange en esters linéaires, qui atteint 84 %.

## Une autre approche de la réaction d'hydroestérification : partie expérimentale

---

La procédure expérimentale utilisée dans chaque test de cette partie est décrite précédemment comme la procédure A. Le lecteur se reportera aux différents tableaux pour connaître les quantités de réactifs.

La réaction de quaternisation du ligand  $\text{PPh}_3$  est réalisée selon le mode opératoire décrit ci-après.



Dans un tube de Schlenk, purgé sous atmosphère inerte et équipé d'un agitateur magnétique et d'un bouchon septum, sont introduits le solvant (1,4-dioxane, 5 ml), la phosphine (43,1 mg, 0,16 mmol) et l'APTS (97,6 mg, 0,51 mmol). Le milieu réactionnel est agité puis chauffé à  $110^\circ\text{C}$  pendant environ 20 heures. Un échantillon d'environ 0,5 ml est prélevé sous atmosphère inerte et introduit dans un tube RMN en tube de Schlenk purgé et analysé en RMN du phosphore.

# Synthèses de ligands hydrosolubles et hydroestérification en milieu biphasique : partie expérimentale

---

## I- Purification des réactifs et solvants

Les solvants utilisés dans cette partie sont prélevés sur une fontaine à solvant, permettant de les obtenir très secs, et sont dégazés par « freeze pump » avant utilisation.

Le butyllithium (tertiaire et linéaire) est directement prélevé sous azote du flacon commercial.

L'éthylène glycol et les autres polyols (sauf l'isosorbide) sont distillés sur  $\text{CaSO}_4$  et stockés en tube de Schlenk sur Tamis moléculaire. Ils sont dégazés par bullage d'azote avant chaque utilisation.

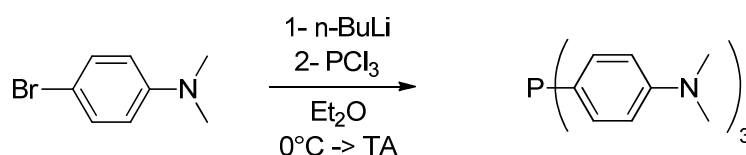
L'isosorbide est broyé sous la forme d'une poudre, stocké en tube de Schlenk et aspiré régulièrement sous vide pour éliminer l'humidité résiduelle.

Les oléfines, à l'image du 1-octène, sont purifiées par élution sur colonne d'alumine basique, stockés en tube de Schlenk sur tamis moléculaire et dégazés par bullage d'azote avant utilisation.

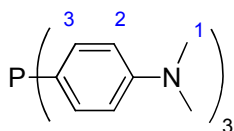
Le ligand  $\text{PPh}_3$  est recristallisé dans le méthanol, l'APTS dans le chloroforme, ce dernier est stocké en tube de Schlenk et aspiré régulièrement sous vide.

L'acétate de palladium, ainsi que les autres réactifs, sont directement prélevés du flacon commercial.

## II- Synthèse de la tri(p-(N,N)-diméthylaminophényl)phosphine



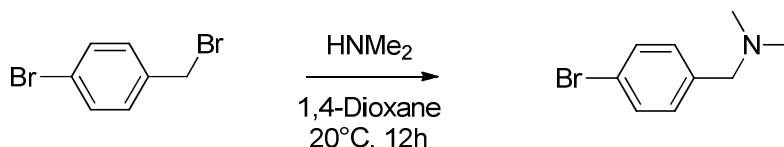
Dans un ballon bicol de 100 ml sont introduits 5,2 g de 4-bromo-N,N-diméthylaniline (26 *mmol*) et 30 ml d'éther éthylique. Le montage est purgé sous atmosphère inerte et le mélange réactionnel refroidit à  $0^\circ\text{C}$ . Le butyllithium à 2,5M dans l'hexane est ajouté progressivement au milieu réactionnel (un précipité jaune apparaît progressivement), qui est laissé sous agitation et sous azote pendant 2 heures. Après ce délai, le mélange est neutralisé par addition d'eau distillée dégazée, puis la phase organique est extraite et déshydratée par élution sur une courte colonne de  $\text{MgSO}_4$  dégazé. La phase aqueuse est extraite par trois fois au dichlorométhane, la phase organique obtenue étant ajoutée à la précédente après passage sur la colonne deshydratante. Les phases organiques réunies sont ensuite évaporées sous vide, jusqu'à obtention d'un solide pâteux de couleur jaunâtre.



RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz) :  $\delta = 2,9$  (m, 18 H,  $\text{H}_1$ ), 6,6 (m, 6H,  $\text{H}_2$ ), 7,3 (m, 6H,  $\text{H}_3$ ).

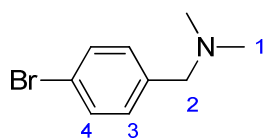
RMN  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 121 MHz) :  $\delta = -11$  ppm. Oxyde  $\delta = 30,3$  ppm.

### III- Synthèse du p-bromure de benzyle



Un mélange de 15 g de 4-bromobromure de benzyle (60 mmol), de 30 ml de diméthylamine aqueuse à 40 % (237 mmol) et de 30 ml de 1,4-dioxane est agité pendant 3 heures à température ambiante, dans un ballon de 100 ml bouché. Le mélange est extrait par deux fois à l'éther éthylique, puis les phases organiques réunies sont séchées par addition de sulfate de magnésium et filtré. Le produit (B) est obtenu par évaporation sous vide sous forme d'un liquide légèrement coloré.

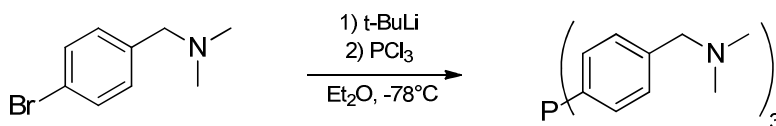
Le produit (B) est purifié par distillation sous vide et est obtenu sous la forme d'un liquide incolore, de masse 11 g (86 %).



M/Z = 213

RMN  $^1\text{H}$  : ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz) :  $\delta = 2,10$  (s, 6H,  $\text{H}_1$ ), 3,20 (s, 2H,  $\text{H}_2$ ), 7,05 (d,  $J=8,2$  Hz, 2H,  $\text{H}_3$ ), 7,29 (d,  $J=8,1$  Hz, 2H,  $\text{H}_4$ ).

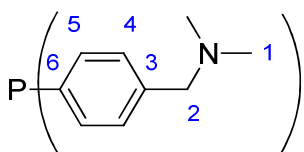
### IV- Synthèse de la Tri(p-N,N-diméthylaminobenzyl)phosphine



Dans un ballon bicol de 100 ml muni d'un barreau aimanté sont introduits 3,3g de 1-(4-bromophenyl)-N,N-diméthylmethanamine (15,41 mmol). Le ballon est purgé par cycles d'aspiration sous vide/azote (3 fois). De l'éther éthylique anhydre et dégazé est introduit par canulage dans le ballon, pour obtenir une solution homogène qui est alors refroidie à environ  $-78^\circ\text{C}$ . A ce stade, 20 ml de t-Butyllithium à 1,6M dans le pentane (32 mmol) sont ajoutés au goutte à goutte. Un précipité jaunâtre se forme alors dans la solution qui est laissée sous agitation à  $-78^\circ\text{C}$  pendant 2 heures, sous azote. Sont ensuite introduits 410  $\mu\text{l}$  de trichlorure de phosphore (4,82 mmol) au goutte à goutte, puis le mélange est progressivement réchauffé jusqu'à température ambiante ( $20^\circ\text{C}$ ). L'agitation est maintenue durant la nuit sous azote.

Le lendemain, de l'eau distillée dégazée est ajoutée au mélange (jusqu'à dissoudre le précipité), du dichlorométhane dégazé est ajouté puis le mélange est introduit dans un long tube de Schlenk purgé à la canule. Après décantation, la phase organique est recueillie, puis la phase aqueuse extraite par deux fois au dichlorométhane dégazé. Les phases organiques réunies sont séchées par passage sur courte colonne de  $\text{MgSO}_4$  (sous azote) puis la phase liquide limpide obtenue est évaporée sous vide jusqu'à obtention d'un produit pâteux de couleur jaune pâle.

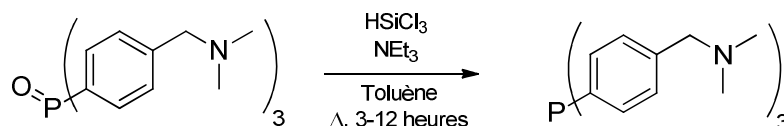
RMN  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) :  $\delta = 7,10$  (m, 12H, H<sub>4&5</sub>), 3,20 (s, 6H, H<sub>2</sub>), 2,00 (m, 18H, H<sub>1</sub>).



RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta = 139,1$  (C<sub>3</sub>), 135,5 (d, C<sub>6</sub>, J(C-P)=10,7 Hz), 133,1 (d, C<sub>5</sub>, J(C-P)=19,7Hz), 128,6 (d, C<sub>4</sub>, J(C-P)=6,9 Hz), 63,5 (C<sub>2</sub>), 45,0 (C<sub>1</sub>).

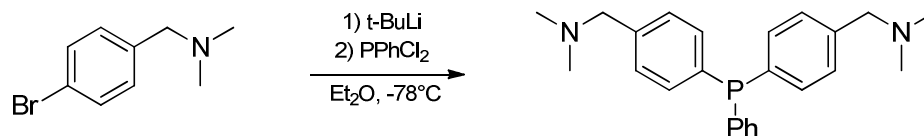
RMN  $^{31}\text{P}$  (121 MHz, CDCl<sub>3</sub>) : -7,74 ppm (oxide : 28,1 ppm)

## V- Réduction de la Tri(p-N,N-diméthylaminobenzyl)phosphine oxydée



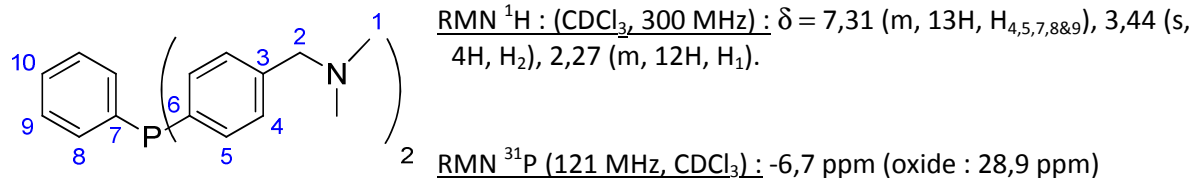
Dans un ballon bicol de 100 ml équipé d'un barreau aimanté est introduit le brut de phosphine à réduire. L'échantillon est dissout dans le toluène et surmonté d'un réfrigérant à eau. L'agitation est démarrée et la triéthylamine (10 eq / phosphine) est ajoutée au milieu réactionnel, ainsi que le trichlorosilane (10 eq / phosphine) Le milieu réactionnel est porté à reflux pendant 3 à 12 heures. Le milieu réactionnel est ensuite refroidi, transféré dans un tube de Schlenk purgé, puis neutralisé par lavage avec une solution aqueuse de carbonate de potassium. La phase organique est ensuite retirée par canule du mélange, éluee sur une courte colonne de  $\text{MgSO}_4$  et stockée dans un tube de Schlenk équipé d'un barreau aimanté. La phase aqueuse est extraite deux fois par du dichlorométhane dégazé, puis les phases organiques obtenues sont déshydratées et rassemblées. Le solvant est finalement retiré par évaporation pour donner le produit sous la forme d'un solide pâteux jaunâtre (rendement  $\sim 60\%$ ).

## VI- Synthèse de la Bis(p-N,N-diméthylaminobenzyl)phénylphosphine



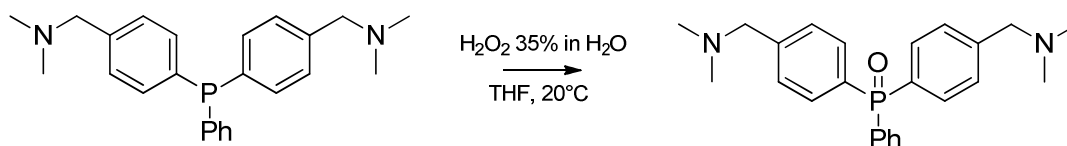
Dans un ballon bicol de 100 ml muni d'un barreau aimanté sont introduits 3,3g de 1-(4-bromophenyl)-N,N-diméthylmethanamine (15,41 mmol). Le ballon est purgé par cycles d'aspiration sous vide/azote (3 fois). De l'éther ethylique anhydre et dégazé est introduit par canulage dans le ballon, pour obtenir une solution homogène qui est alors refroidie à environ -78°C. A ce stade, 20 ml de t-Butyllithium à 1,6M dans le pentane (32 mmol) sont ajoutés au goutte à goutte. Un précipité jaunâtre se forme alors dans la solution qui est laissée sous agitation à -78°C pendant 2 heures, sous azote. Sont ensuite introduits 1000 µl de dichlorophénylphosphine (7,37 mmol) au goutte à goutte, puis le mélange est progressivement réchauffé jusqu'à température ambiante (20°C). L'agitation est maintenue durant la nuit sous azote.

Le lendemain, de l'eau distillée dégazée est ajoutée au mélange (jusqu'à dissoudre le précipité), du dichlorométhane dégazé est ajouté puis le mélange est introduit dans un long tube de Schlenk purgé à la canule. Après décantation, la phase organique est recueillie, puis la phase aqueuse extraite par deux fois au dichlorométhane dégazé. Les phases organiques réunies sont séchées par passage sur courte colonne de MgSO<sub>4</sub> (sous azote) puis la phase liquide limpide obtenue est évaporée sous vide jusqu'à obtention d'un produit pâteux de couleur jaune pâle, de masse 2,16 g ( $\eta$  = 80%).





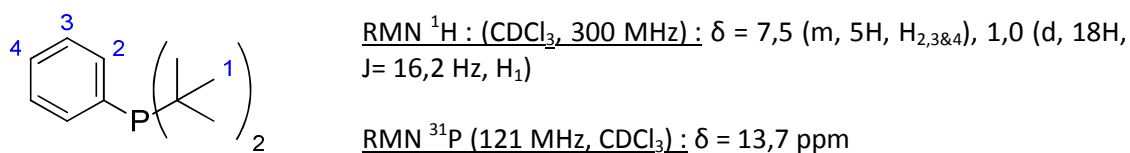
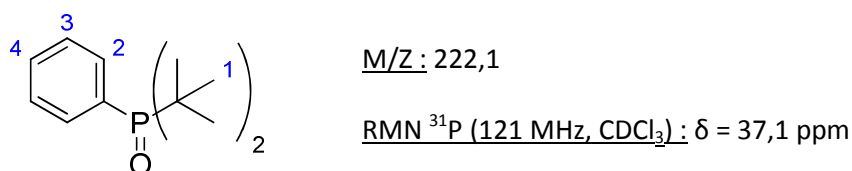
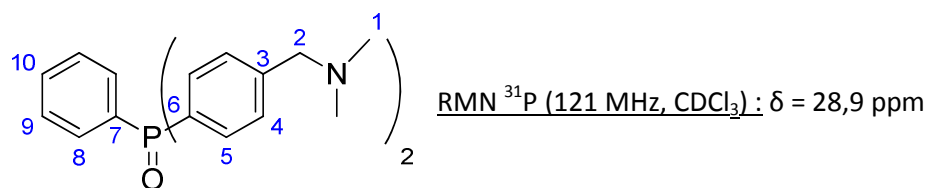
## VII- Oxydation de la Bis(p-N,N-diméthylaminobenzyl)phénylphosphine



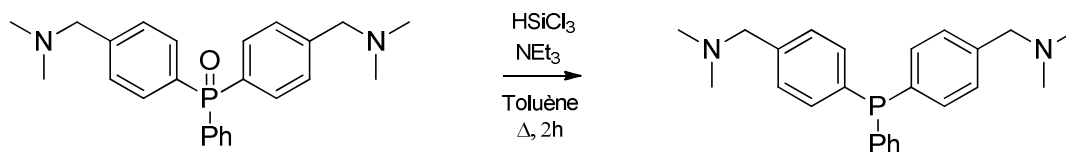
Dans le tube de Schlenk ayant servi à l'évaporation du produit précédent, sont introduits 50 ml de THF anhydre, puis par petits ajouts 0,7 ml de peroxyde d'hydrogène à 35% dans l'eau. Un trouble se forme au bout de quelques minutes d'agitation, celle-ci est maintenue une nuit sous air.

Le lendemain, à la solution devenue limpide sont ajoutés 50 ml d'une solution de soude aqueuse à 1M, et après quelques minutes d'agitation, les composants volatils sont éliminés par évaporation sous pression réduite. La phase aqueuse trouble obtenue est ensuite extraite par 70 ml, puis 50 ml de dichlorométhane. Les phases organiques réunies sont lavées avec 20 ml d'eau distillée, séchées sur sulfate de magnésium anhydre, filtrées et évaporées. L'oxyde de phosphine est abandonné sous la forme d'une huile jaune trouble.

Les différents constituants sont ensuite séparés par chromatographie sur colonne flash éluee par un gradient acétate d'éthyle et {éthanol (90 %) + triéthylamine (10 %)}. La phosphine oxydée est alors obtenue après évaporation sous la forme d'une huile jaune limpide.



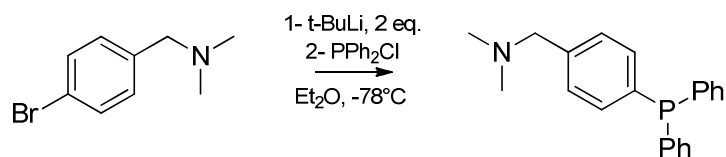
## VIII- Réduction de la Bis(p-N,N-diméthylaminobenzyl)phénylphosphine oxydée



Dans un bicol de 50 ml surmonté d'un réfrigérant à eau sont introduits 200 mg d'oxyde de phosphine. Le montage est ensuite purgé par cycles aspiration sous vide/azote (3 fois). La phosphine est ensuite dissoute dans 15 ml de toluène anhydre fraîchement dégazé et le montage est conditionné sous azote. Sont par la suite introduits 0,75 ml de triéthylamine distillée et 0,55 ml de trichlorosilane. Le « nuage » acide formé est évacué par circulation d'azote. Le mélange est alors chauffé à reflux pendant 2 heures.

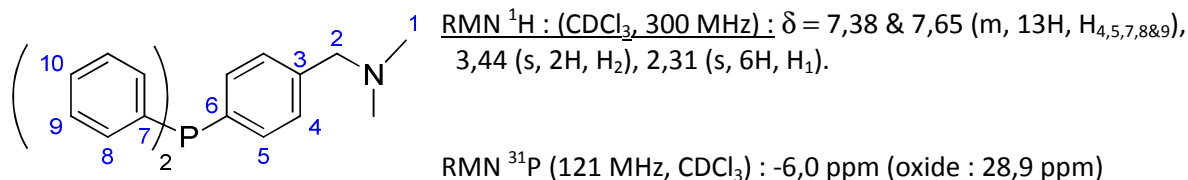
Après refroidissement, la solution est transférée dans un grand tube de Schlenk purgé, puis neutralisée avec une solution saturée d'hydrogénocarbonate de sodium dégazée. Puis sont ajoutés quelques ml de dichlorométhane anhydre dégazé. Le mélange est alors filtré sous azote et sur verre fritté, puis est laissé à décanter. La phase organique inférieure est alors extraite à la canule vers une colonne desséchante de sulfate de magnésium anhydre, puis stockée dans un tube de Schlenk purgé. La phase aqueuse est de nouveau extraite au dichlorométhane, puis passée sur la même colonne. Les phases organiques réunies et déshydratées sont évaporées sous vide à 60°C (bain-marie) pour abandonner la phosphine sous forme d'une huile visqueuse quasi-incolore, de masse 173 mg ( $\eta = 86\%$ ).

## IX- Synthèse de la (p-N,N-diméthylaminobenzyl)diphénylphosphine

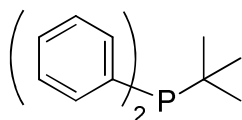


Dans un ballon bicol de 100 ml muni d'un barreau aimanté sont introduits 1,3g de 1-(4-bromophenyl)-N,N-diméthylmethanamine (6 mmol). Le ballon est purgé par cycles d'aspiration sous vide/azote (3 fois). De l'éther ethylique anhydre et dégazé est introduit par canulage dans le ballon, pour obtenir une solution homogène qui est alors refroidie à environ  $-78^\circ\text{C}$ . A ce stade, 9 ml de t-Butyllithium à 1,6M dans le pentane (14,4 mmol) sont ajoutés au goutte à goutte. Un précipité jaunâtre se forme alors dans la solution qui est laissée sous agitation à  $-78^\circ\text{C}$  pendant 2 heures, sous azote. Sont ensuite introduits 1,1 ml de diphenylchlorophosphine (6 mmol) au goutte à goutte, puis le mélange est progressivement réchauffé jusqu'à température ambiante ( $20^\circ\text{C}$ ). L'agitation est maintenue durant la nuit sous azote.

Le lendemain, de l'eau distillée dégazée est ajoutée au mélange (jusqu'à dissoudre le précipité), du dichlorométhane dégazé est ajouté puis le mélange est introduit dans un long tube de Schlenk purgé à la canule. Après décantation, la phase organique est recueillie, puis la phase aqueuse extraite par deux fois au dichlorométhane dégazé. Les phases organiques réunies sont séchées par passage sur courte colonne de MgSO<sub>4</sub> (sous azote) puis la phase liquide limpide obtenue est évaporée sous vide jusqu'à obtention d'un produit pâteux de couleur jaune pâle, de masse 1,78 g ( $\eta$  = 91 %).



Des traces de t-butyldiphénylphosphine sont observables en RMN du phosphore.



M/Z : 242,3

RMN <sup>31</sup>P (121 MHz, CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  = 17,8 ppm

## X- Hydroestérification de l'éthylène glycol, utilisation de ligands hydrosolubles

Dans une cuve de réacteur autoclave de 25 ml, équipé d'une agitation magnétique, sont introduits les réactifs solides : l'acétate de palladium (6,1 mg, 0,03 mmol) et l'APTS (180 mg, 0,96 mmol). Le réacteur fermé est alors purgé par cycles aspiration sous vide & courant d'azote (3 fois).

Le ligand (0,22 mmol) est pesé en boîte à gant dans un tube de Schlenk purgé sous atmosphère inerte (sauf PPh<sub>3</sub>, pesé à l'air). Dans ce tube sont introduits les réactifs liquides : l'éthylène glycol (2,1 ml, 30 mmol), le toluène (2 ml) et le 1-octène (2 ml, 12,7 mmol), tous dégazés. Le contenu du tube de Schlenk est aspiré sous vide statique dans le réacteur autoclave, qui est ensuite présurisé au monoxyde de carbone, jusqu'à atteindre 40 bar de pression. L'agitation est démarrée à 1 000 tours / min, ainsi que le chauffage à 110°C pendant 20h.

A la fin de la réaction, le contenu du réacteur est transféré dans un tube de Schlenk, 100  $\mu$ l de dodécane sont ajoutés comme étalon, puis un prélèvement de la phase organique supérieure est réalisé pour injection en CPG.

## **XI- Hydroestérification de l'éthylène glycol : optimisation**

Le mode opératoire utilisé a été le même que celui décrit précédemment. Les quantités de réactifs utilisés sont les suivantes :

- Ethylène glycol : 4 ml (*71 mmol*)
- Solvant : 1 ml (toluène, pentane ou éther éthylique)
- 1-Octène : 1 ml (*6,3 mmol*)
- Pd(OAc)<sub>2</sub> : 2,9 mg (*0,013 mmol*)
- Ligand L5 = bis(p-N,N-diméthylbenzyl)phénylphosphine : 38 mg (*0,1 mmol*)
- Acide : *0,35 mmol* (APTS, MsOH, HCl 4N dans le dioxane, SnCl<sub>2</sub>)

## **XII- Hydroestérification de l'isosorbide : utilisation de ligand hydrosolubles L4 et L5**

Dans une cuve de réacteur autoclave de 25 ml, équipé d'une agitation magnétique, sont introduits les réactifs solides : l'acétate de palladium (4,6 mg, *0,02 mmol*), l'isosorbide (1,5 g, *10,26 mmol*) et l'APTS (97,6 mg, *0,51 mmol*). Le réacteur fermé est alors purgé par cycles aspiration sous vide & courant d'azote (3 fois).

Le ligand (*0,16 mmol*) est pesé en boîte à gant dans un tube de Schlenk purgé sous atmosphère inerte (sauf PPh<sub>3</sub>, pesé à l'air). Dans ce tube est introduit le 1-octène (4 ml, *25,66 mmol*) dégazé. Le contenu du tube de Schlenk est aspiré sous vide statique dans le réacteur autoclave, qui est ensuite présurisé au monoxyde de carbone, jusqu'à atteindre 40 bar de pression. L'agitation est démarrée à 1 000 tours / min, ainsi que le chauffage à 110°C pendant 20h.

A la fin de la réaction, 250 µl de dodécane sont ajoutés comme étalon, puis un prélèvement est réalisé pour injection en CPG.

# Télomérisation carbonylante de l'isosorbide avec le 1,3-butadiène : partie expérimentale

---

Les solvants utilisés dans cette partie sont distillés sur  $\text{CaH}_2$  (1,4-dioxane) ou sur  $\text{CaSO}_4$  (carbonate de propylène, méthyléthylcétone) ou prélevés à partir d'une fontaine à solvant, permettant de les obtenir très secs, et sont dégazés par bullage d'azote avant utilisation.

La triéthylamine et la pyridine sont distillées sur  $\text{CaH}_2$  et stockées en tube de Schlenk sur Tamis moléculaire, elles sont dégazées par bullage d'azote avant chaque utilisation.

L'isosorbide est broyé sous la forme d'une poudre, stocké en tube de Schlenk et aspiré sous vide régulièrement sous vide pour éliminer l'humidité résiduelle.

Le 1,3-butadiène est utilisée sous sa forme gazeuse, directement prélevé de la bouteille commerciale.

Le ligand  $\text{PPh}_3$  est recristallisé dans le méthanol, l'APTS dans le chloroforme, ce dernier est stocké en tube de Schlenk et aspiré régulièrement sous vide.

L'acétate de palladium, ainsi que les autres réactifs, sont directement prélevés du flacon commercial.

## I- Procédure générale B : test de référence

Dans une cuve de réacteur autoclave de 70 ml, équipé d'un barreau aimanté, préalablement séchée à l'étuve pendant au moins une heure, sont introduits l'isosorbide (1,46 g, 10 mmol), l'acétate de palladium (22,4 mg, 0,1 mmol) et le ligand  $\text{PPh}_3$  (105 mg, 0,4 mmol). Le réacteur fermé est ensuite purgé par cycles aspiration sous vide & courant d'azote (3 fois). Sous flux d'azote, le 1,4-Dioxane (5 ml) dégazé est ajouté. Le réacteur est ensuite refroidi à  $-20^\circ\text{C}$ . Le butadiène est condensé dans un tube de Schlenk sous azote refroidi à au moins  $-10^\circ\text{C}$  et transféré dans le réacteur par canule (5,3 ml, 60 mmol). Le réacteur est immédiatement pressurisé au monoxyde de carbone jusqu'à atteindre 50 bar. Le réacteur est ensuite agité et chauffé à  $110^\circ\text{C}$  pendant 20 heures. A la fin de la réaction, le réacteur est refroidi et un prélèvement est effectué pour injection en CPG.

## II- Effet de la quantité de triphénylphosphine

Pour le mode opératoire utilisé, le lecteur se rapportera à la procédure générale B décrite précédemment. Le lecteur se rapportera au tableau 96 pour connaître la quantité de  $\text{PPh}_3$  utilisée.

### **III- Effet de la pression de CO**

Pour le mode opératoire utilisé, le lecteur se rapportera à la procédure générale B décrite précédemment. Le lecteur se rapportera au tableau 97 pour connaître la pression de CO appliquée.

### **IV- Charge catalytique**

Pour le mode opératoire utilisé, le lecteur se rapportera à la procédure générale B décrite précédemment. Le lecteur se rapportera au tableau 98 pour connaître la quantité de sel de palladium utilisée. Le ratio  $\text{PPh}_3/\text{Pd}$  est gardé à 4.

### **V- Présence d'une base azotée**

Pour le mode opératoire utilisé, le lecteur se rapportera à la procédure générale B décrite précédemment. Le lecteur se rapportera au tableau 99 pour connaître la quantité de triéthylamine dégazée ajoutée avant le refroidissement.

### **VI- Influence du précurseur de palladium**

Pour le mode opératoire utilisé, le lecteur se rapportera à la procédure générale B décrite précédemment. Le lecteur se rapportera au tableau 100 pour connaître la nature du précurseur de palladium utilisé. Avant le refroidissement, 35  $\mu\text{l}$  de triéthylamine (0,5 mmol) sont ajoutés sous flux d'azote.

### **VII- Nature de la base**

Pour le mode opératoire utilisé, le lecteur se rapportera à la procédure générale B décrite précédemment. Le lecteur se rapportera au tableau 101 pour connaître la nature de la base utilisée. Avant le refroidissement, la base est ajoutée sous flux d'azote si liquide. Les bases solides sont ajoutées dans la cuve du réacteur avant sa fermeture.

## **VIII-Effet de ligand**

Pour le mode opératoire utilisé, le lecteur se rapportera à la procédure générale B décrite précédemment. Le lecteur se rapportera au tableau 102 pour connaître la nature du ligand utilisé. Avant le refroidissement, 35  $\mu$ l de triéthylamine (0,5 mmol) sont ajoutés sous flux d'azote. Les ligands utilisés sont pesés à l'air, sauf la tricyclohexylphosphine et le CataCXium<sup>®</sup>, pesés en boîte à gants et introduits dans le réacteur avant sa fermeture.

## **IX- Influence de la température**

Pour le mode opératoire utilisé, le lecteur se rapportera à la procédure générale B décrite précédemment. Le lecteur se rapportera au tableau 103 pour connaître la température de chauffe appliquée. Avant le refroidissement, la base est ajoutée sous flux d'azote si liquide. Les bases solides sont ajoutées dans la cuve du réacteur avant sa fermeture.

## **X- Influence de la quantité de 1,3-butadiène**

Pour le mode opératoire utilisé, le lecteur se rapportera à la procédure générale B décrite précédemment. Le lecteur se rapportera au tableau 104 pour connaître la quantité de 1,3-butadiène utilisée. Avant le refroidissement, la base est ajoutée sous flux d'azote si liquide. Les bases solides sont ajoutées dans la cuve du réacteur avant sa fermeture.

## **XI- Effet de solvant**

Pour le mode opératoire utilisé, le lecteur se rapportera à la procédure générale B décrite précédemment. Le lecteur se rapportera au tableau 105 pour connaître la nature du solvant utilisé. Avant le refroidissement, la triéthylamine est ajoutée sous flux d'azote.

## **XII- Sélectivité esters d'isosorbide C5 / C9**

Pour le mode opératoire utilisé, le lecteur se rapportera à la procédure générale B décrite précédemment. Pour le premier test de ce paragraphe : les quantités d'isosorbide (90 mmol), Pd(OAc)<sub>2</sub> (0,12 mmol) et de solvant (1,4 dioxane, 5 ml) sont modifiées, la triéthylamine est remplacée par l'acide benzoïque (1,8 mmol) introduit avant la fermeture du réacteur. Pour le troisième test, la dppb est remplacée par PPh<sub>3</sub> (0,72 mmol).

Dans le deuxième test de ce paragraphe, le protocole utilisé suit la procédure B, la triéthylamine est remplacée par l'acide benzoïque (0,5 mmol).

## Résumé : Synthèses d'esters par hydroestérification des oléfines

---

Des complexes cationiques à base de palladium (II) ont été appliqués comme catalyseur pour la réaction d'hydroestérification de l'isosorbide, matériau agro-sourcé, avec les  $\alpha$ -oléfines. Une phase d'optimisation a permis l'obtention de très bonnes conversions, ayant abouti à la mise au point de procédés de synthèses sur des quantités plus importantes. Les produits ainsi obtenus possèdent un haut potentiel comme plastifiants du PVC, qui pourraient venir substituer les adjuvants actuels, composés majoritairement de phtalates issus des ressources fossiles. Une phase de réduction des coûts liés aux matières premières a permis d'étudier la stabilité dans le temps du catalyseur. Cette réaction a été étendue à la synthèse de monoesters de polyols, possédant des applications potentielles dans la chimie des surfactants. L'utilisation du palladium pour réaliser la télomérisation du 1,3-butadiène avec l'isosorbide diversifie les origines des matières premières et la gamme de produits synthétisés.

### Mots-clés

---

Catalyse, hydroestérification, molécules bio-sourcées, plastifiants, polyols, carbonylation.

## Abstract : Esters synthesis by olefins hydroesterification

---

Cationic palladium (II) complexes were applied for the hydroesterification of isosorbide, a bio-sourced chemical, with  $\alpha$ -olefins. An optimisation phase has allowed obtaining very good conversions, which lead to the development of 100 g scale synthesis of diesters. The obtained products have a high potential like PVC plastizers, which could substitute phtalates that are essentially issuing from oil based resources. A period of materials costs decrease has allowed to study the catalyst stability during the reaction. An extantion to polyols monoesters synthesis was possible, with potential applications in the surfactants chemistry. A diversification of materials and synthetised chemicals was possible with palladium based catalysis of 1,3-butadiene telomerization.

### Keywords

---

Catalyse, hydroesterification, bio-sourced chemicals, plastizers, polyols, carbonylation.