

N° d'ordre : 969

50376
1992
234

64460

50376
1992
234

LESE

présentée à
L'UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNOLOGIES DE LILLE

pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN CHIMIE

label européen
par

Isabelle CAZAUX-LENORMAND

**SYNTHESE ET CARACTERISATION DE POLYMERES SUPPORTS CHIRAUX
APPLICATION A L'EPOXYDATION ASYMETRIQUE**

**SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF CHIRAL POLYMER SUPPORTS
APPLICATION TO ASYMMETRIC EPOXIDATION**



Soutenue le 8 septembre 1992 devant la Commission d'Examen

Membres du jury :

Président-Rapporteur

C. LOUCHEUX

Rapporteurs

P. HODGE

P. TUNDO

Examineurs

P. GRAMMONT

L. LECLERCQ

C. CAZE

INTRODUCTION GENERALE

PREMIERE PARTIE : ETUDES BIBLIOGRAPHIQUES

<u>INTRODUCTION</u>	p.6
<u>CHAPITRE 1 : QUELQUES RAPPELS</u>	p.7
I. DEFINITIONS	p.8
1. Isomères de constitution	p.8
2. Stéréoisomères	p.8
a. Isomères géométriques	p.8
b. Isomères optiques	p.8
II. LES DIFFERENTES SELECTIVITÉS D'UNE REACTION DE CHIMIE ORGANIQUE	
1. La sélectivité en un produit	p.9
2. La chimiosélectivité	p.9
3. La régiosélectivité	p.10
4. La stéréosélectivité	p.10
III. LA SYNTHÈSE ASYMETRIQUE	p.11
1. Quelques rappels	p.11
2. Définition de la synthèse asymétrique	p.12
<u>CHAPITRE 2 : EPOXYDATION ASYMETRIQUE</u>	p.14
I. LES RÉACTIONS D'EPOXYDATION EN GENERAL	p.15
1. Agents d'oxydation	p.15
2. Sélectivités des réactions d'époxydation	p.15
a. Régiosélectivité	p.15
b. Stéréosélectivité	p.16

II. L'EPOXYDATION DES ALCOOLS ALLYLIQUES	p.16
1. Choix de l'agent d'oxydation	p.16
2. Systèmes à base de molybdène et de vanadium	p.17
a. Cas où le ligand est un aminoalcool	p.17
b. Cas où le ligand est un acide hydroxynnamique	p.18
3. Système à base de titane	p.19
III. L'EPOXYDATION D'AUTRES OLEFINES	p.23
1. Peracides chiraux	p.23
2. Eau oxygénée	p.23
3. Hydroperoxydes	p.24
4. Cétones chirales	p.26
5. Complexes de manganèse	p.26
6. Complexes porphyriniques	p.26
7. Oxaziridines	p.27
8. Peroxyboranes	p.28
9. Diphosphines	p.28
<u>CHAPITRE 3 : EPOXYDATION SUPPORTEE</u>	p.30
I. EPOXYDATION NON ASYMETRIQUE	p.31
1. Introduction	p.31
2. Réactifs supportés	p.31
a. Acide perbenzoïque	p.31
b. Acide peroxyarsenique	p.32
c. Acides peroxytellurique et sélénique	p.32
d. Autres réactifs supportés	p.32
3. Catalyseurs supportés	p.32
a. Résines échangeuses d'ions et polymères chargés	p.33
b. Complexes de métaux supportés	p.34
II. EPOXYDATION ASYMETRIQUE	p.37
1. Avantages des réactions asymétriques supportées	p.37

2. Etudes bibliographiques	p.38
----------------------------	------

<u>CONCLUSION : CHOIX DES CATALYSEURS</u>	p.40
---	------

DEUXIEME PARTIE: SYNTHESE ET CARACTERISATION DES POLYMERES SUPPORTS DE CATALYSEURS

<u>INTRODUCTION</u>	p.42
---------------------	------

CHAPITRE 1 : SYNTHESE DE POLYMERES SUPPORTS D'ACIDE TARTRIQUE

A : SYNTHESE PAR POLYMERISATION	p.46
---------------------------------	------

I. SYNTHESE DU P-HYDROXYMETHYLSTYRENE	p.46
---------------------------------------	------

1. Première méthode : à partir du bromométhyl-4 parabenzoïque	
a. Synthèse du bromure de p-carboxybenzyltriphénylphosphonium	
b. Synthèse du p-carboxystyrène	p.47
c. Réduction du p-carboxystyrène	p.48
2. Deuxième méthode : à partir du téréphaldéhyde	p.48
a. Synthèse de l'acide p-formylcinnamique	p.49
b. Synthèse du p-formylstyrène	p.49
c. Synthèse du p-hydroxyméthylstyrène	p.51
3. Troisième méthode : à partir du p-chlorométhylstyrène	p.54
a. Synthèse de l'acétate de vinylbenzyle	p.54
b. Synthèse de l'alcool	p.57

II. SYNTHESE DU MONOMERE	p.57
--------------------------	------

1. Condensation	p.57
2. Purifications	p.58
a. Description de la méthode	p.58
b. Mode opératoire	p.59
3. Caractérisation	p.59
a. Pureté optique	p.59

b. Spectroscopie infrarouge	p.60
c. RMN du proton	p.60
d. Spectrométrie de masse	p.60
e. Analyse élémentaire	p.60
III. SYNTHÈSE DU POLYMERE GEL	p.60
1. Montage expérimental	p.63
2. Les réactifs	p.63
a. Les monomères	p.63
b. L'amorceur	p.63
c. L'agent dispersant	p.65
d. L'agent protecteur	p.65
e. Le milieu de suspension	p.65
3. Mode opératoire	p.65
IV. CARACTERISATION DU POLYMERE	p.66
1. Analyse qualitative	p.66
a. Spectroscopie infrarouge	p.66
b. Spectroscopie Raman	p.66
c. RMN du solide	p.66
2. Analyse quantitative	p.69
B : SYNTHÈSE PAR FONCTIONNALISATION	p.71
I. HYDROXYMETHYLATION D'UNE RESINE DE MERRIFIELD	p.71
1. Choix de la méthode envisagée	p.71
2. Synthèse et caractérisation	p.72
a. Synthèse	p.72
b. Caractérisation	p.72
II. TRANSESTERIFICATION AVEC LE TARTRATE DE DIETHYLE	p.73
1. Synthèse	p.73
2. caractérisation	p.73

<u>CHAPITRE 2 : SYNTHÈSE DE POLYMERES SUPPORTS D'AMINOALCOOLS</u>	p.75
I. SYNTHÈSE DES POLYMERES DE TYPE I	p.76
1. Polymères P, MP	p.78
a. Synthèse par fonctionnalisation : série P	p.78
b. Synthèse par polymérisation : série MP	p.85
2. Polymères PC, MPC	p.88
a. Première étape : synthèse du complexe <u>5</u>	p.88
b. Deuxième étape : fixation sur le polymère	p.89
3. Polymères PME, MPME	p.93
a. Première étape : fixation du molybdène (polymère PM)	p.93
b. Deuxième étape : échange de ligand	p.96
4. Comparaison entre les deux méthodes envisagées	p.97
II. SYNTHÈSE DES POLYMERES DE TYPE II	p.101
1. Fixation de l'aminoalcool sur la résine	p.101
a. Synthèse	p.101
b. Caractérisation	p.103
2. Complexation	p.103
a. Synthèse	p.103
b. Caractérisation	p.104
 <u>CONCLUSION</u>	 p.106
 <u>ANNEXE</u>	 p.107
I. CARACTÉRISATION DES PRODUITS ORGANIQUES	p.108
1. Analyses spectroscopiques	p.108
2. Analyses chimiques	p.108
II. CARACTÉRISATION DES POLYMERES	p.110
1. Spectroscopie infrarouge	p.110
2. Diffusion Raman	p.110

a. Principe	p.110
b. Description d'un microspectromètre Raman	p.112
c. Mode opératoire	p.114
3. RMN du solide	p.114
a. Principe	p.114
b. Description du spectromètre	p.116
c. Préparation de l'échantillon	p.116
4. Analyse des groupes fonctionnels	p.116

TROISIEME PARTIE : APPLICATION DE NOS POLYMERES EN EPOXYDATION ASYMETRIQUE-RESULTATS

<u>INTRODUCTION</u>	p.119
---------------------	-------

<u>CHAPITRE 1 : QUELQUES GENERALITES</u>	p.120
--	-------

I. CONDITIONS OPERATOIRES	p.121
---------------------------	-------

1. L'agent d'oxydation	p.121
a. Rappels bibliographiques	p.121
b. Préparation de la solution de TBHP et dosage	p.121
2. Facteurs influençant l'époxydation	p.123

II. EXPRESSION DES RESULTATS	p.124
------------------------------	-------

1. Rendement de la réaction	p.124
a. RMN du proton	p.124
b. Chromatographie phase gazeuse	p.124
2. Détermination de l'excès énantiomérique	p.129
a. Polarimétrie	p.129
b. Chromatographie	p.132
c. Résolution par RMN	p.132

<u>CHAPITRE 2 : EPOXYDATION AVEC LES POLYMERES SUPPORTS D'ACIDE TARTRIQUE</u>	
---	--

I. LE SYSTEME DE SHARPLESS	p.144
1. Conditions de la réaction	p.144
a. Mode opératoire	p.144
b. Influence de divers paramètres	p.144
2. Mécanisme de la réaction	p.146
a. Cinétique de la réaction	p.146
b. Structure du catalyseur	p.146
3. Résultats obtenus	p.148
a. Manipulations	p.148
b. Expression des résultats	p.149
II. CAS DES SYSTEMES SUPPORTES	p.150
1. Système de Farall	p.150
a. Mode opératoire	p.150
b. Comparaison entre nos résultats et ceux de la littérature	
2. Système obtenu par copolymérisation d'un monomère	p.152
a. Mode opératoire	p.152
b. Résultats	p.152

CHAPITRE 3 : EPOXYDATION AVEC LES POLYMERES SUPPORTS D'AMINOALCOOLS

I. LE SYSTEME DE YAMADA	p.155
1. Conditions de la réaction	p.155
a. Mode opératoire	p.155
b. Influence de divers paramètres	p.155
2. Mécanisme de la réaction	p.156
3. Résultats	p.156
a. Manipulation	p.156
b. Résultats obtenus	p.157
II. CAS DES SYSTEMES SUPPORTES	p.157
1. Mode opératoire	p.157
2. Résultats	p.157

a. Polymères de type I	p.157
b. Polymères de type II	p.159
<u>CHAPITRE 4 : UTILISATION D'UN SYSTEME EN FLUX CONTINU</u>	p.162
I. FLUX CONTINU EN SYNTHÈSE ORGANIQUE	p.163
1. Quelques généralités	p.163
2. Epoxydation	p.163
II. FLUX CONTINU EN SYNTHÈSE ASYMETRIQUE	p.164
1. Avantages	p.164
2. Résultats bibliographiques	p.164
a. Réduction asymétrique	p.164
b. Addition asymétrique	p.165
III. EPOXYDATION ASYMETRIQUE EN FLUX CONTINU	p.167
1. Prise en main du système et choix des conditions opératoires	
a. Réaction d'addition de Michael	p.167
b. Conditions d'époxydation	p.169
2. Résultats	p.170
<u>CONCLUSION</u>	p.172

CONCLUSION GENERALE

BIBLIOGRAPHIE

ABREVIATIONS UTILISEES DANS CE TRAVAIL

acac : acétylacétonate
BA : alcool benzylique
CIA : alcool cinnamique
CSAM: copolymère styrène-anhydride maléique
DET : tartrate de diéthyle
DEZ : diéthylzinc
DIPT: tartrate de diisopropyle
DMF : diméthylformamide
DVB : divinylbenzène
E : symbole pour représenter l'éphédrine
ee : excès énantiomérique
MAS: rotation à angle magique
MOC : oxoindane-1 carboxylate-2 de méthyle
MTPA: acide (α -méthoxy α -trifluorométhyl)phényl acétique
MVC : méthylvinylcétone
P : symbole pour représenter un polymère
qté : quantité
RMN : résonance magnétique nucléaire
rdt : rendement
TBHP: hydroperoxyde de tertiobutyle
THF : tétrahydrofurane
VBC : chlorure de vinylbenzyle

**INTRODUCTION
GENERALE**

Les synthèses asymétriques représentent une partie importante de la chimie organique. Elles se sont révélées d'une grande valeur pour : l'étude de mécanisme de réaction, la détermination de configurations relatives et la synthèse de composés optiquement actifs (1).

Pendant longtemps les excès énantiomériques (ee) obtenus dans des réactions asymétriques étaient faibles mais depuis quelques années des travaux concernant des réactions asymétriques dont les ee sont supérieurs à 90 % voir même 95 % ont été publiés. Plusieurs exemples peuvent être cités :

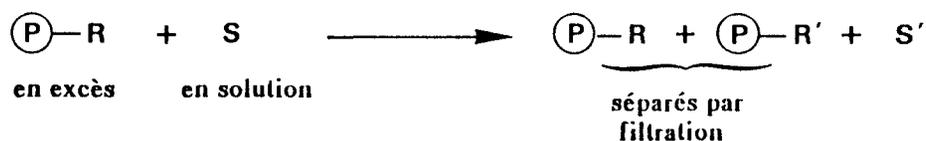
- hydrogénation de cétones (2)
- réduction et alkylation de groupes carbonyles (3)
- époxydation d'alcools allyliques (4)
- synthèse de type Diels Alder (5,6).

La chiralité des produits obtenus provient d'inducteurs chiraux utilisés dans le milieu réactionnel.

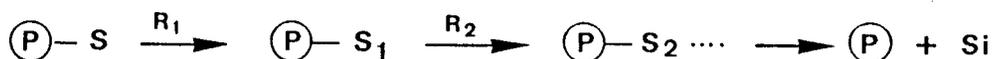
La plupart de ces réactions sont effectuées en phase homogène. Mais de telles réactions requièrent beaucoup de soins dans l'isolation et la purification des produits en fin de réaction. Or il est possible, à l'aide de polymères supports, de réaliser des réactions analogues à celles de la chimie en solution. Le principal avantage de l'utilisation de ces polymères est que l'isolation du produit de la réaction est facilitée, surtout dans le cas où le polymère est insoluble et donc facilement séparé du milieu réactionnel.

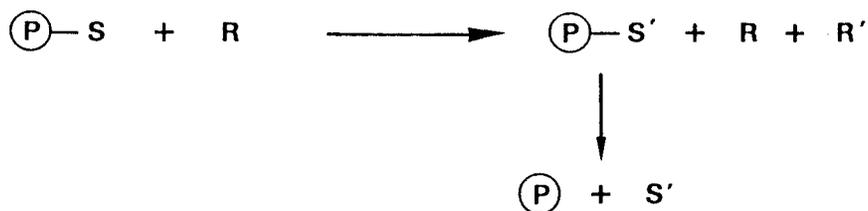
Selon le type de réaction envisagée, trois grandes familles de polymères fonctionnels peuvent être distinguées (7) :

-les **réactifs polymères**. Dans ce cas, à quelques exceptions près, nous avons la transposition sur polymère de réactions généralement bien connues en solution comme les oxydations, les réductions, les halogénations et les acylations (8).



-les **polymères porteurs**. Le principe est le suivant : la molécule à modifier est fixée sur le polymère le temps d'une ou plusieurs réactions, avant le déblocage final (9). Dans ce domaine, Merrifield (10) a été le précurseur, en travaillant sur la synthèse peptidique. Depuis, de nombreux progrès ont été réalisés et les applications se sont étendues à la synthèse d'oligosaccharides et d'oligonucléotides (11).



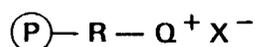


-les polymères catalyseurs. Les principales applications sont :

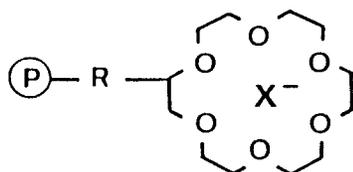
-la catalyse acide-base. Dans ce cas, les polymères sont sous forme acide ou basique et servent à catalyser des réactions comme par exemple l'estérification (12).

-la catalyse triphasique. Dans ce type de catalyse (13), il s'agit d'activer un anion en le transférant d'une phase aqueuse à une phase organique, le polymère sert de catalyseur :

soit en facilitant le transfert de cet anion sous la forme :



soit en complexant le contre ion avec un éther couronne :



-la catalyse par les métaux de transition (14). La fixation de ce type de catalyseurs sur des polymères répond au besoin de recycler des catalyseurs souvent à base de métaux onéreux ou toxiques.

Il est unanimement reconnu que, lors de l'utilisation de catalyseurs ou de réactifs supportés par des polymères, la réactivité et la sélectivité de ces dits catalyseurs ou réactifs sont fortement influencées par la présence même du polymère.

Dans notre laboratoire, des études sur des polymères supports [modifications chimiques, études texturales, caractérisation (15-18)] sont menées depuis une quinzaine d'années en vue d'applications diverses :

- catalytiques (19,20)
- supports de réactifs (21,22)
- activités complexantes (23,24).

Très peu de travaux concernent l'étude de réactions d'époxydation asymétrique supportées. Au cours de ce travail, nous avons donc cherché à faire la synthèse d'un certain nombre de polymères supports de catalyseurs chiraux. Ceux-ci ont été testés dans l'époxydation asymétrique de dérivés éthyléniques (et plus particulièrement d'alcools allyliques) avec de l'hydroperoxyde de tertio-butyle.

La première partie de ce mémoire concerne l'étude bibliographique de ce sujet. De celle-ci a découlé le choix de deux types de catalyseurs supportés dont les synthèses et caractérisations font l'objet de la deuxième partie. L'utilisation de ces catalyseurs dans des réactions d'époxydation est reportée dans la troisième partie.

PREMIERE PARTIE :
ETUDE
BIBLIOGRAPHIQUE

Introduction

La fonction époxyde joue un rôle très important dans les procédés métaboliques. Les époxydes chiraux peuvent être utilisés comme composés de départ dans la préparation d'une large gamme de produits optiquement actifs (diols, aminoalcools,...). Ils constituent également un élément important dans la recherche sur le cancer.

L'oxydation des éthyléniques est un moyen d'accès facile aux époxydes.

Les agents d'oxydation peuvent être de plusieurs types et en général on utilise :

- les peracides organiques
- les systèmes hydroperoxydes-métaux.

Les peracides utilisés sont le plus souvent l'acide perbenzoïque, l'acide monoperphthalique et l'acide peracétique. Etant donné que les peracides organiques sont des réactifs électrophiles, ils réagissent plus vite avec des éthyléniques portant des groupes donneurs d'électrons sur la double liaison. L'époxydation des alcènes par les peracides est une réaction stéréospécifique qui passe par une cis-addition sur la double liaison.

Selon l'agent d'oxydation utilisé dans les réactions d'époxydation, un certain nombre de produits secondaires peuvent être obtenus. Les systèmes hydroperoxydes-métaux se sont avérés très sélectifs et c'est pourquoi ils font l'objet de nombreuses recherches et sont les plus décrits. Ils sont utilisés aussi bien en laboratoire qu'au niveau industriel. En général la réaction consiste à faire réagir un substrat oléfinique avec un hydroperoxyde d'alkyle par exemple, en présence d'un catalyseur qui est le plus souvent un sel ou complexe d'un métal des groupes IV (ex : titane), V (ex : vanadium) ou VI (ex : molybdène).

Dans le premier chapitre, nous rappelons quelques notions et définitions de stéréochimie auxquelles nous nous référerons tout au long de cette partie. Le deuxième chapitre concerne les réactions d'époxydation asymétrique d'oléfines. Dans le troisième chapitre nous ferons quelques rappels sur les réactions d'époxydation supportées. Enfin en conclusion, nous exposerons les catalyseurs que nous avons choisis de synthétiser et de tester.

CHAPITRE 1 : **QUELQUES RAPPELS**

Nous rappellerons dans ce chapitre quelques définitions qui peuvent être utiles pour mieux comprendre la suite de ce travail.

I. Définitions

La notion d'isomérisation est capitale en chimie organique. Elle tient compte du fait qu'à une formule brute donnée peuvent correspondre plusieurs composés ou espèces chimiques définies (isomères). Ainsi deux substances sont dites isomères lorsqu'elles ont même formule brute mais des formules développées et des propriétés différentes. On distingue les isomères de constitution et les stéréoisomères.

1) Isomères de constitution

On appelle isomères de constitution les composés qui ont même formule brute mais qui diffèrent par la séquence des atomes ou des liaisons entre ces atomes.

Dans cette catégorie on peut citer plus particulièrement les régioisomères. Ce sont des composés qui possèdent les mêmes fonctions mais la position de ces fonctions le long de la chaîne carbonée est différente.

2) Stéréoisomères

Les stéréoisomères sont des composés de même formule de composition (même fonction, même position de ces fonctions) mais dont les structures diffèrent par l'agencement spatial des atomes. On différencie alors les isomères géométriques et les isomères optiques.

a) Isomères géométriques

On peut citer comme isomères géométriques l'exemple des cis et trans alcènes.

b) Isomères optiques

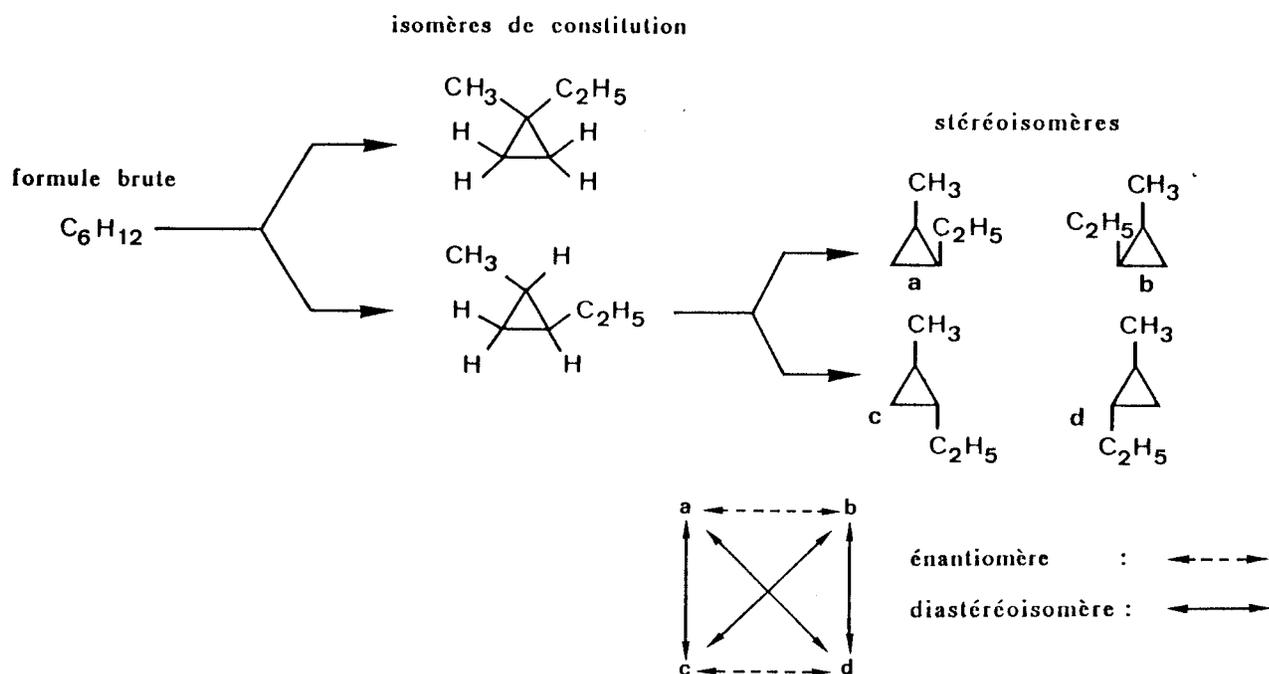
On distingue deux cas :

- Les stéréoisomères sont images l'un de l'autre par rapport à un miroir et non superposables. Ce sont des énantiomères.
- Les autres stéréoisomères sont appelés diastéréoisomères.

Les énantiomères ont strictement les mêmes propriétés physiques et chimiques : ils ne diffèrent que par leur action opposée sur le plan de

vibration de la lumière polarisée plane ($+\alpha$ - α). L'un des énantiomères sera noté (+) et l'autre (-). Ce symbolisme pour le signe de la rotation est préféré à la notation d/l (dextrogyre/levogyre). Pour la configuration, Cahn, Ingold et Prelog ont proposé une systématique de la configuration absolue s'appliquant à tout composé chiral. C'est le symbolisme R et S.

Voici un schéma qui résume les relations entre les isomères :



II. Les différentes sélectivités d'une réaction de chimie organique

En synthèse organique il est important de considérer la sélectivité d'une réaction. Quatre types de sélectivités peuvent être définis : la sélectivité en un produit, la chimiosélectivité, la régiosélectivité et la stéréosélectivité.

1) La sélectivité en un produit

Une réaction est dite sélective pour un produit X lorsque ce produit X est obtenu de façon majoritaire ou exclusive.

2) La chimiosélectivité

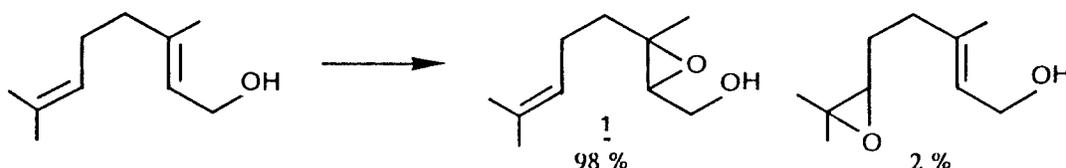
Une réaction est dite chimiosélective lorsque le réactif utilisé n'agit

que sur un seul type de groupements fonctionnels de la molécule à transformer. Les réactions d'époxydations répondent en général à cette catégorie de réactions.

3) La régiosélectivité

Une réaction est dite régiosélective lorsque, en partant d'une molécule possédant deux groupes fonctionnels semblables, seul un de ces groupes est transformé.

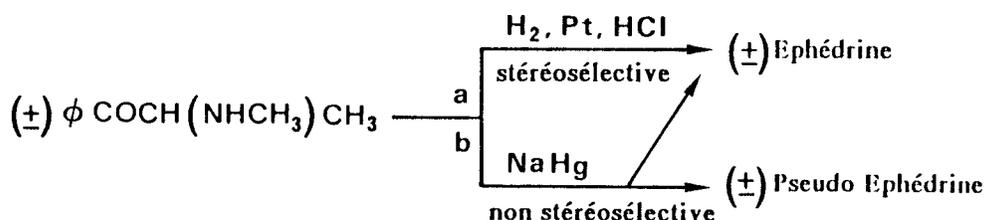
Exemple :



Au cours de la réaction, l'isomère 1 est obtenu en quantité prépondérante.

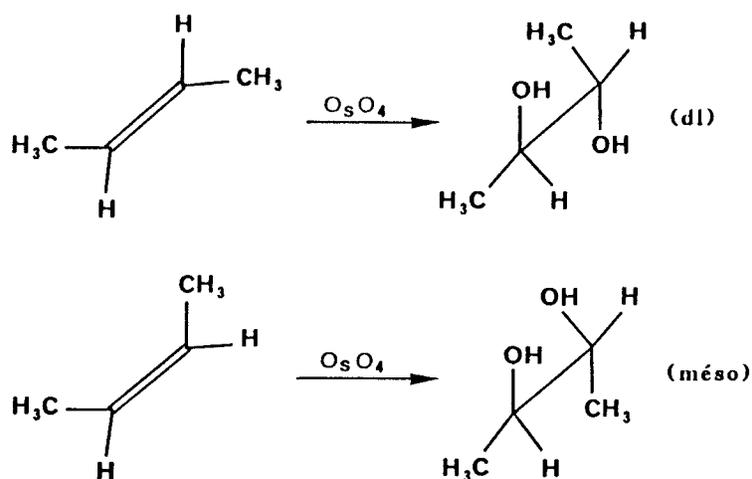
4) La stéréosélectivité

Une synthèse est dite stéréosélective si elle conduit de façon prépondérante (largement ou exclusivement) à un seul des couples d'énantiomères possibles. Prenons l'exemple suivant :



On appelle synthèse stéréosélective une synthèse qui conduira soit à l'éphédrine racémique (cas a) soit à la pseudo éphédrine racémique (ou vice-versa). Dans le cas particulier où la synthèse conduit à l'un des énantiomères (par exemple à l'éphédrine (-)) on l'appellera synthèse énantiosélective.

Il ne faut pas confondre le terme de stéréosélectivité avec la stéréospécificité. Une réaction est dite stéréospécifique si deux produits de départ stéréoisomères donnent deux produits de stéréochimies différentes (diastéréoisomères). L'exemple d'une réaction stéréospécifique est donné ci-après.



Il y a donc stéréosélectivité quand on obtient de façon prépondérante l'un des couples d'énantiomères possibles, quels que soient la stéréochimie du produit de départ ou le schéma réactionnel utilisé.

III. La synthèse asymétrique

La principale cause de l'isomérisie optique est la présence dans une molécule d'un atome asymétrique c'est à dire un atome dont tous les substituants sont différents.

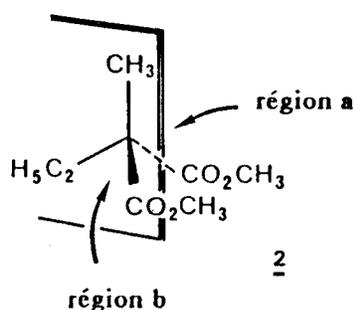
1) Quelques rappels

Envisageons la réaction :



Dans le cas où $\text{R} \neq \text{R}'$, il y a eu création d'un centre de chiralité. Tout carbone du type $(\text{RR}')\text{C}(\text{X}_2)$ est appelé carbone prochiral.

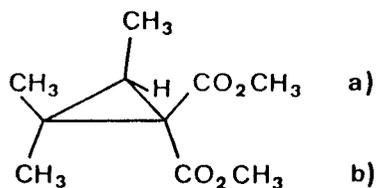
Considérons la molécule de méthyl éthyl malonate de méthyle 2.



Elle comporte un plan de symétrie. Deux portions de plan (a,b) peuvent être définies, qui sont images l'une de l'autre par rapport au plan de

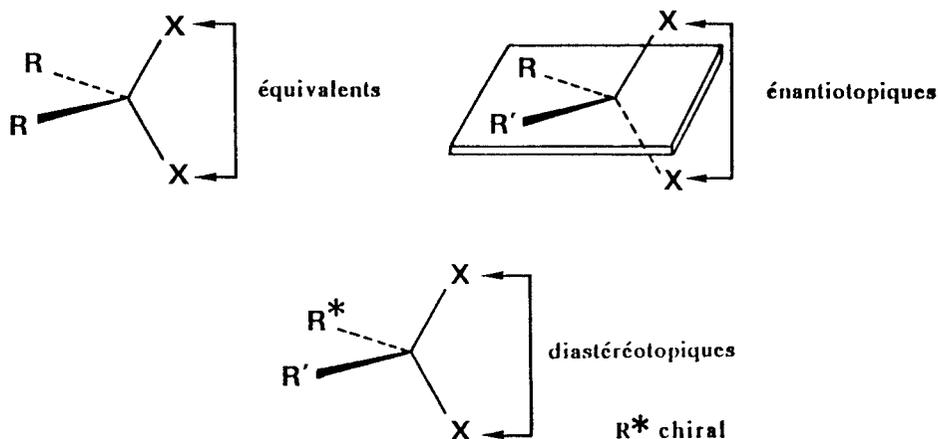
symétrie. Les deux fonctions esters, situées de part et d'autre du plan de symétrie, ont un caractère énantiotopique c'est à dire un comportement identique vis-à-vis d'un réactif non chiral. On définit de la même façon des faces énantiotopiques.

Prenons maintenant le cas de la molécule 3 :



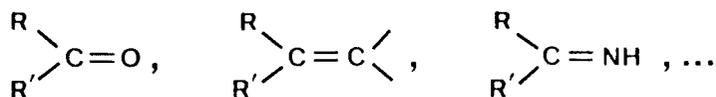
Cette molécule ne possède pas de plan de symétrie et les groupes C O₂C H₃ (a,b) ne sont pas équivalents. C'est pourquoi ils sont dits diastéréotopiques.

Le schéma suivant résume ces différents cas de figure :



2) Définition de la synthèse asymétrique

Très peu de cas de formation d'un carbone asymétrique à partir d'un carbone prochiral de type RR'CX₂ sont rencontrés. La plupart des synthèses asymétriques sont réalisées à partir d'un carbone d'hybridation sp² du type :



D'une façon générale, une synthèse asymétrique (1) est une réaction dans laquelle un ensemble de molécules possédant une unité achirale (groupe ou face énantiotopique ou diastéréotopique) est convertie en une

unité chirale de sorte que les produits (isomères optiques) de cette réaction soient obtenus en quantité inégale.

Dans le cas d'une molécule (ou d'une partie de molécule) plane (cas des alcènes et des cétones), l'attaque par un réactif par l'une des faces (a : en arrière du plan par exemple) conduit à une molécule énantiomère de celle obtenue lors de l'attaque de ce réactif par l'autre face (b : en avant du plan) (fig.1). En fait cette attaque préférentielle est due à un partenaire réactionnel chiral se trouvant dans le milieu en quantité stœchiométrique ou catalytique.

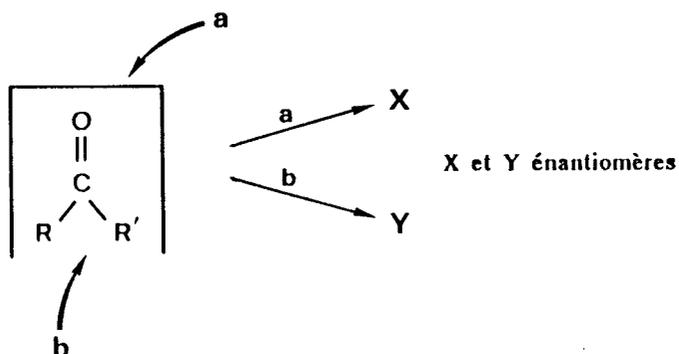


fig.1 : synthèse asymétrique dans le cas d'une molécule plane : deux possibilités d'attaque

Pour exprimer le rendement de cette réaction au niveau de la production en excès d'un des énantiomères, on définit l'excès énantiomérique (ee) par :

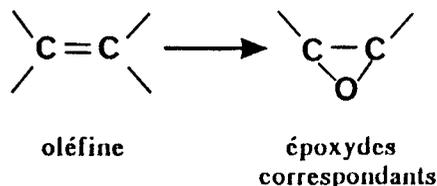
$$ee \% = \frac{[X]-[Y]}{[X]+[Y]} * 100$$

CHAPITRE 2 :
EPOXYDATION
ASYMETRIQUE

L'importance des époxydes chiraux en biochimie et chimie de synthèse a encouragé la recherche de méthodes simples permettant d'obtenir ce type de composés.

I. Les réactions d'époxydation en général

Dans le cadre de ce travail nous nous intéressons à l'étude des réactions d'époxydation d'oléfines :



1) Agents d'oxydation

Les premières réactions d'époxydation décrites dans la littérature ont été réalisées en utilisant des peracides organiques ou de l'eau oxygénée.

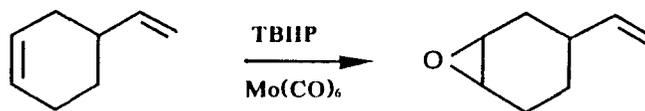
Mais on s'est aperçu que l'utilisation d'hydroperoxydes avec des catalyseurs à base de métaux de transition permettait d'atteindre des sélectivités en époxydes très importantes et des degrés de régiosélectivité et stéréosélectivité voisins de ceux obtenus lors de réactions enzymatiques (> 90 %). Ils sont ainsi largement utilisés pour les époxydations asymétriques. Comme nous le verrons ultérieurement, d'autres composés plus complexes peuvent également être utilisés.

2) Sélectivités des réactions d'époxydation

Deux types d'effet influencent la régiosélectivité et la stéréosélectivité de telles réactions (25). Le premier est attribuable à des facteurs dépendant uniquement de l'oléfine. Quant au second, il dépend à la fois de l'oléfine et de propriétés particulières du réactif.

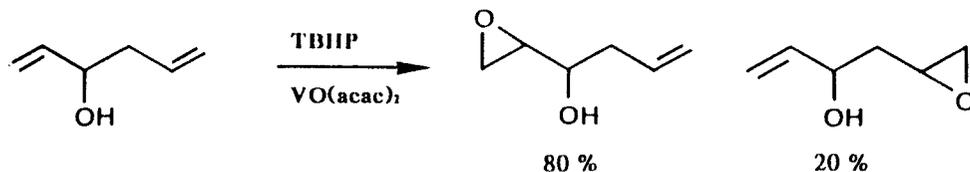
a) Régiosélectivité

Prenons le cas de composés possédant deux fonctions éthyléniques. La régiosélectivité peut être due à des différences dans la réactivité des différentes doubles liaisons (effet dépendant de l'oléfine).



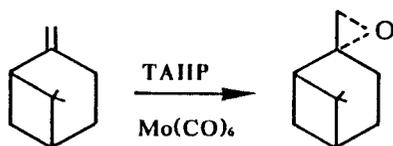
Prenons un autre exemple : un composé avec deux fonctions éthyléniques et un groupe fonctionnel OH. L'orientation du substrat par coordination

avec le groupe fonctionnel implique un transfert d'oxygène sur un site précis de la molécule d'où la régiosélectivité.

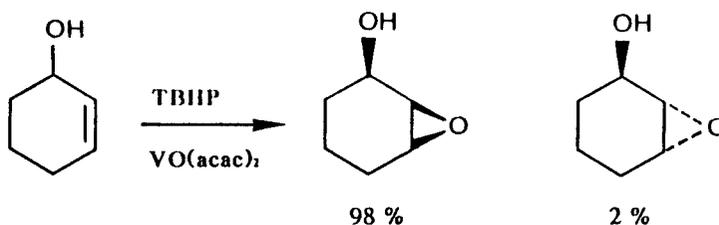


b) Stéréosélectivité

La stéréosélectivité peut résulter de contraintes stériques (effet dépendant de l'oléfine uniquement).



Dans le cas d'oléfines possédant plusieurs groupes fonctionnels, l'orientation du substrat par coordination avec le groupe fonctionnel (OH par exemple) implique un transfert d'oxygène sur une face de celle-ci d'où la stéréosélectivité.



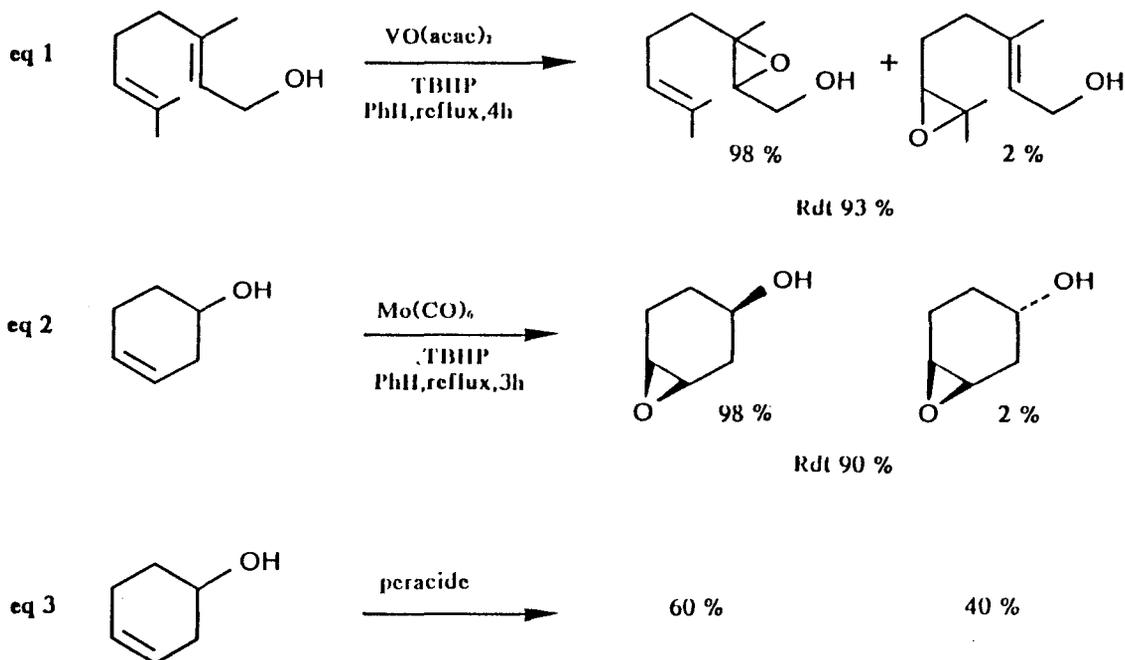
Dans la réaction d'époxydation le choix du catalyseur à utiliser dépend du type d'oléfine à époxyder. C'est pourquoi nous distinguerons le cas des alcools allyliques et celui des autres oléfines.

II. L'époxydation d'alcools allyliques

1) Choix de l'agent d'oxydation

D'après les résultats de Sheng et Zajacek (26) et de List et Kuhnen (27), les alcools allyliques sont époxydés avec un bon rendement par l'hydroperoxyde de tertio-butyle en présence de catalyseur à base de vanadium.

S'inspirant de ces résultats, en 1973, Sharpless et al (28) ont utilisé des complexes de vanadium et de molybdène achiraux pour l'époxydation hautement stéréo et régiosélective d'alcools allyliques plus complexes.



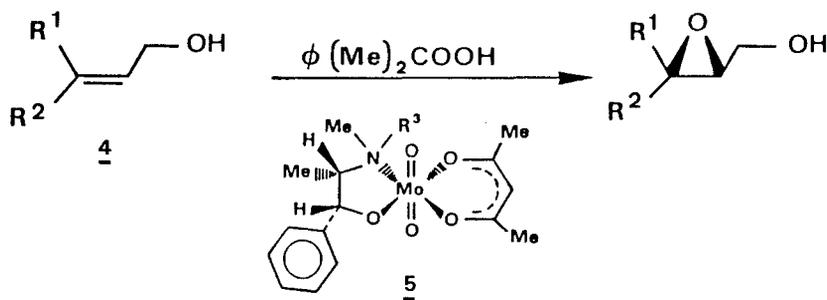
La comparaison de la sélectivité obtenue lors des réactions d'époxydation entre les systèmes métaux-hydroperoxydes et les peracides (eq2-eq3) montre que les résultats les meilleurs sont obtenus pour les systèmes contenant des métaux de transition.

2) Systèmes à base de Molybdène et Vanadium

Les systèmes hydroperoxyde-métaux ont été utilisés dans beaucoup d'applications et c'est seulement en 1977 que fut réalisée la première époxydation énantiosélective d'alcools allyliques utilisant des hydroperoxydes et des catayseurs métalliques chiraux. Ces catalyseurs sont généralement obtenus par complexation du métal par des ligands chiraux.

a) Cas où le ligand est un aminoalcool

Yamada et al (29) ont choisi comme catalyseur un complexe à base de molybdène dont un des ligands est une (-)N-alkyléphédrine. Le schéma de la réaction est représenté ci-dessous.



4 a : $R^1 = R^2 = \text{Me}$

5 a : $R^3 = \text{Me}$

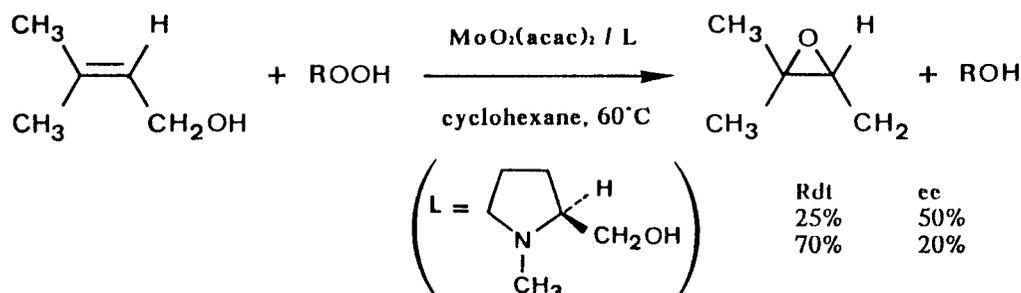
4 b : $R^1 = \text{Me}; \text{C}=\text{CH}(\text{CH}_3)_2$
 $R^2 = \text{Me}$

5 b : $R^3 = \text{Et}$

4 c : $R^1 = \text{Me}$
 $R^2 = \text{Me}; \text{C}=\text{CH}(\text{CH}_3)_2$

Les excès énantiomériques obtenus atteignent 33% au maximum (système 4a-5b).

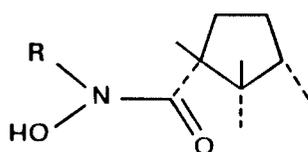
Une autre méthode (30) se rapprochant de la précédente consiste à utiliser le N-méthylprolinol, comme ligand chiral, à la place de la N-méthyléphédrine.



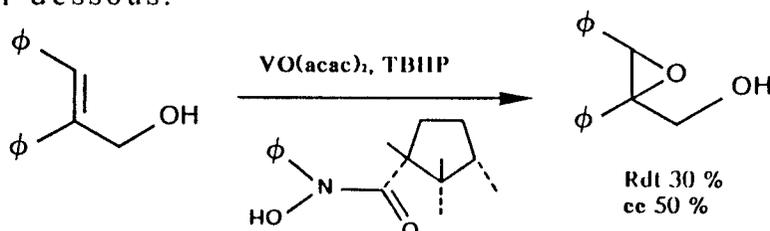
Les études menées sur ce système montrent que l'excès énantiomérique des époxydes obtenus décroît lorsque le rendement croît. Cela est certainement dû à une destruction de la chiralité du catalyseur, soit à cause de l'oxydation du ligand chiral soit par son remplacement au cours de la réaction. Il est possible de maintenir l'énantiosélectivité en ajoutant périodiquement du ligand chiral au cours de la réaction.

b) Cas où le ligand est un acide hydroxynnamique

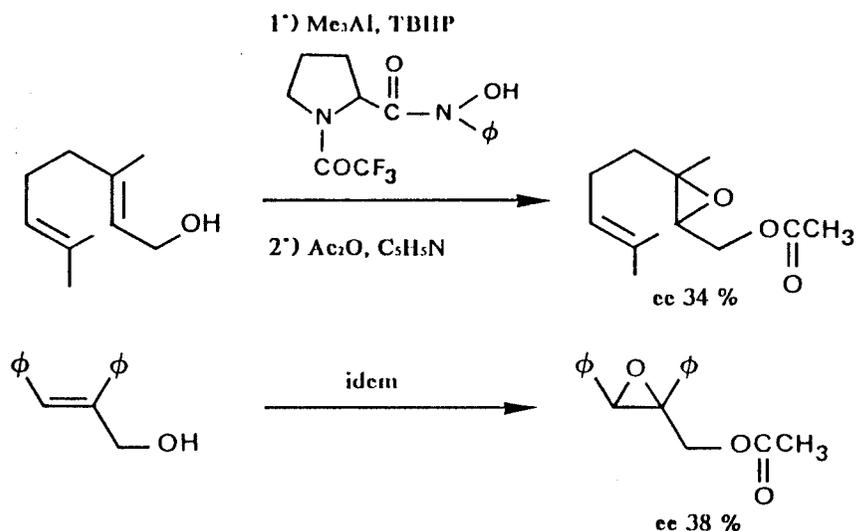
La même année que Yamada, Sharpless et al (31) publièrent leurs premiers résultats sur l'époxydation d'alcools allyliques catalysée par du molybdène ou du vanadium. Leur recherche leur a permis de mettre en évidence que pendant l'étape de transfert de l'atome d'oxygène la fonction alcool est reliée au métal. Ils leur fallait donc chercher un ligand chiral qui soit stable dans les conditions d'époxydation et qui ne bloque pas les sites de coordination essentiels lors de la catalyse. Leurs premiers essais se portèrent sur des β -dicétones. Mais celles-ci ne permirent pas d'obtenir de bons résultats et elles étaient de plus rapidement détruites dans les conditions d'époxydation. Les ligands qu'ils ont finalement sélectionnés sont des acides hydroxynnamiques de formule :



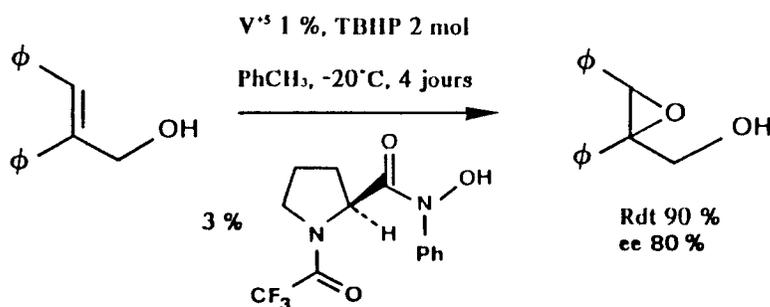
Les complexes de molybdène de ce ligand conduisirent à de faibles excès énantiomériques (<2 %). L'époxydation a alors été réalisée avec un catalyseur de vanadium généré in situ permettant d'atteindre des excès énantiomériques de 50 % dans le meilleur des cas. Ce système est représenté ci-dessous.



Par ailleurs, Oshima (32) a travaillé sur l'époxydation asymétrique en utilisant comme agent d'oxydation un peroxyde d'organoaluminium et des ligands chiraux. Les ligands sont des dérivés de l'acide hydroxynnamique. L'agent d'oxydation est obtenu par la réaction de composés trialkylaluminiums avec des hydroperoxydes d'alkyles. Les résultats sont reportés ci-dessous :

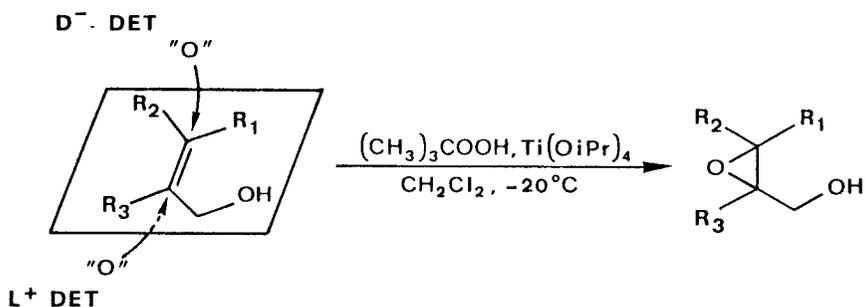


Oshima et Sharpless ont ensuite amélioré ces deux systèmes (33) :



3) Système à base de titane

1980 fut une année décisive dans l'étude des réactions d'époxydation énantiosélective. En effet Katsuki et Sharpless (34) ont publié une méthode d'époxydation asymétrique d'alcools allyliques primaires que l'on peut schématiser comme suit :



Selon la configuration absolue du complexe titanium tartrate (35), la réaction d'époxydation permet d'obtenir les énantiomères des époxydes-alcools formés. Cette méthode ne donne de résultats satisfaisants que pour l'époxydation des alcools allyliques et a été appliquée avec succès à la synthèse de composés naturels (ou intermédiaires) (36,37). La fonction alcool des alcools allyliques permet la complexation du substrat oléfinique sur le centre métallique, ce qui conduit à une époxydation énantiosélective. Nous entrerons plus en détail sur le mécanisme concerné dans la troisième partie de ce travail.

Les avantages de ce type de procédé sont (38) :

- la simplicité : en effet tous les réactifs utilisés sont commercialisés.
- la plupart des alcools allyliques sont époxydés avec succès par cette méthode.
- les excès énantiomériques sont compris entre 90 % et 95%.
- une chiralité préexistante dans l'alcool de départ ne modifie pas le résultat final.

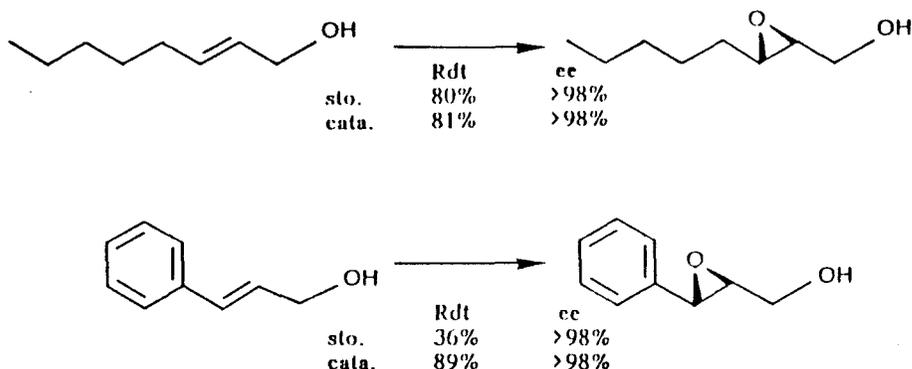
Sharpless a publié plusieurs modifications de cette méthode.

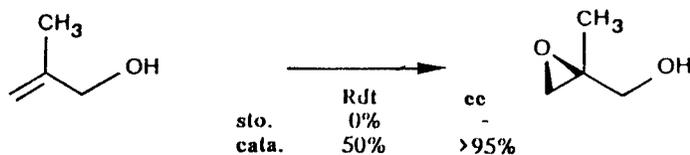
Première modification : (39,40)

La méthode classique emploie des quantités stœchiométriques de catalyseur mais dans le cas d'alcools réactifs (géraniol, alcool phénylcinnamique) une quantité catalytique de Ti(OiPr)₄ et de tartrate de diéthyle suffit (10 %). Pour effectuer l'époxydation catalytique d'alcools moins réactifs, on emploie au cours de la réaction du tamis moléculaire. Ce nouveau procédé présente plusieurs améliorations :

- une économie de consommation de catalyseur,
- des rendements en époxydes plus importants ; les époxydes sensibles à l'eau se décomposent moins (puisque le tamis la piège),
- une procédure d'isolation simplifiée,
- des concentrations en substrat plus élevées,
- la possibilité de dériver in situ les époxydes.

Voici quelques résultats comparatifs des deux méthodes (avec ou sans tamis) :

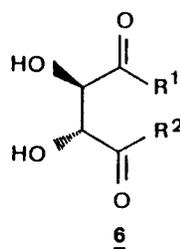




Dans le cas de l'utilisation de tamis, l'énantiosélectivité est un peu moins bonne que dans le procédé sans tamis : les excès énantiomériques sont inférieurs de 2 à 6 %.

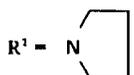
Deuxième modification : (41)

Le deuxième système utilise des ligands amides comme représentés ci-dessous à la place de tartrate :



6a : $R^1 = R^2 = \text{NHCH}_2\phi$

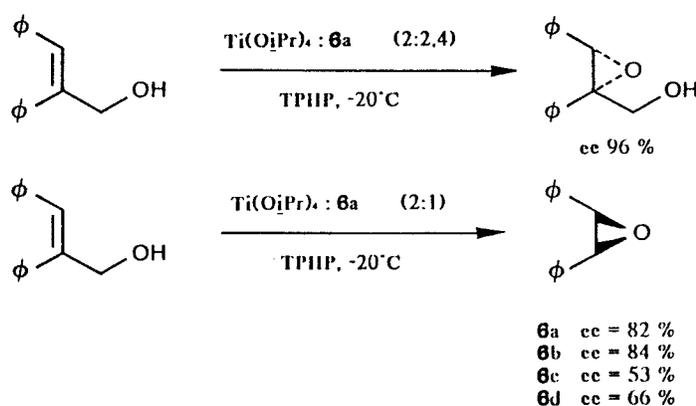
6b : $R^1 = \text{NHCH}_2\phi$



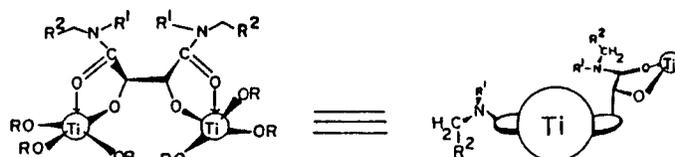
6c : $R^1 = R^2 = \text{N}$

6d : $R^1 = R^2 = \text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$

En faisant varier le rapport molaire ligand/titane (fixé à 1/1 dans le cas classique), on obtient les résultats suivants :



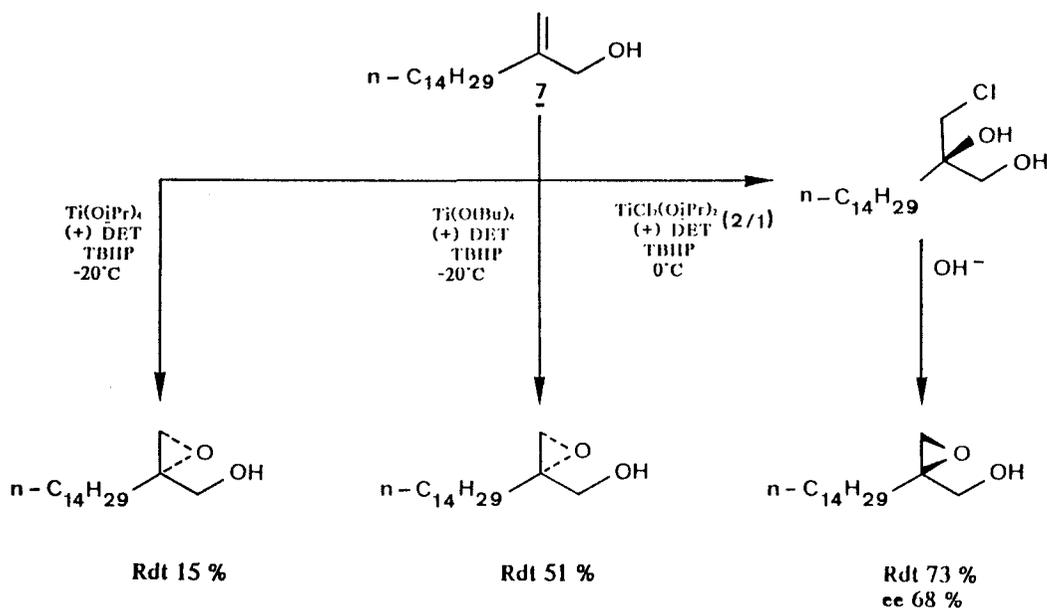
L'énantiosélectivité est toujours inverse de celle obtenue dans le cas classique, mais l'excès énantiomérique dépend de l'alcool à époxyder. Les auteurs ont expliqué ces différences par la structure de l'espèce catalytique qu'ils ont représentée ainsi :



Troisième modification : (41)

Le troisième système utilise du dichloro-diisopropyl orthotitanate à la place du tétraisopropylate de titane. Celui-ci n'est plus un catalyseur mais un réactif.

Il est particulièrement avantageux de l'utiliser dans le cas où certains époxydes s'ouvrent facilement dans les conditions standard de la réaction. Les chlorodiols ainsi obtenus sont alors traités avec une base pour conduire aux époxydes. Voici ce que l'on obtient pour l'alcool 7.

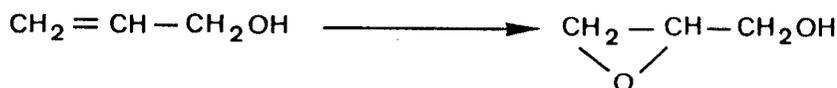


Les excès énantiomériques de cette réaction réalisée sur différents alcools sont compris entre 20 % et 68 %.

Quatrième modification : (42)

W.P. Shum a apporté une modification intéressante.

En effet, suivant la méthode de Sharpless, l'utilisation du (+)tartrate de diéthyle pour époxyder l'alcool allylique conduit à la formation du (S)glycidol alors qu'avec le (-)tartrate de diéthyle c'est le (R)glycidol qui est obtenu. Or le (-)tartrate de diéthyle est beaucoup plus cher que le (+)tartrate de diéthyle naturel. Wilfred P. Shum a décrit une méthode de synthèse du (R)glycidol à partir du (+)tartrate de diéthyle. L'utilisation du système hydroperoxyde d'éthylbenzène/acide carboxylique à la place d'alkylhydroperoxydes seuls permet d'inverser la configuration obtenue par rapport au système de Sharpless.



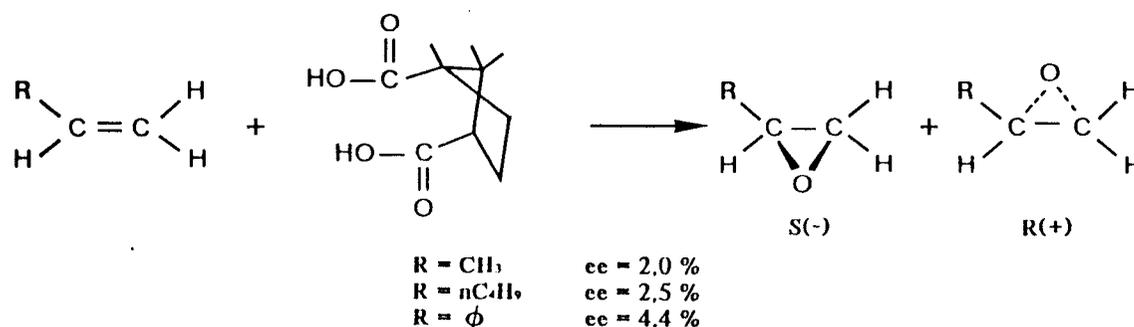
	Rdt	ee	configuration
méthode Sharpless	65%	60%	S
méthode Shum	49%	68%	R

III. L'époxydation d'autres oléfines

Un grand nombre d'agents d'oxydation ont été testés.

1) Peracides chiraux

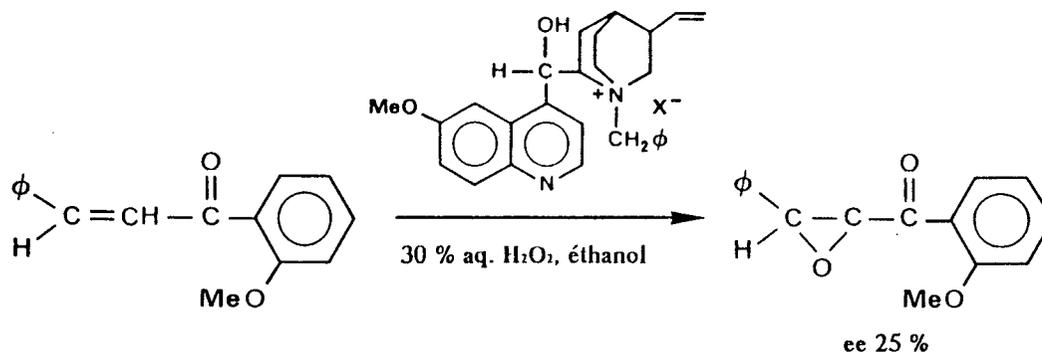
L'époxydation asymétrique d'une variété d'éthylènes monosubstitués avec de l'acide (+)monopercamphorique conduit à des époxydes optiquement actifs (1,43). Voici quelques résultats :



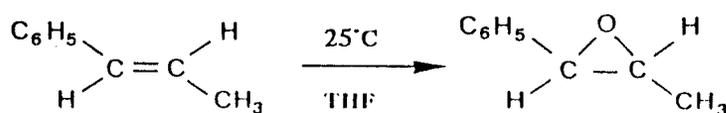
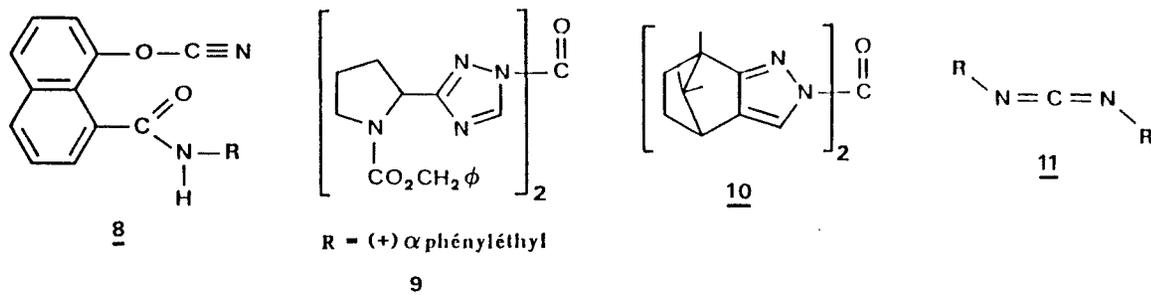
D'autres travaux concernant l'utilisation des peracides chiraux n'ont permis d'obtenir que de faibles ee (1 à 8 %) (44).

2) Eau oxygénée

En 1976 Wynberg et al se sont intéressés à l'époxydation asymétrique de cétones α,β -insaturées en utilisant des agents de transfert de phases chiraux comme catalyseurs d'oxydation (45). Ils ont utilisé des sels d'ammonium quaternaire dérivés d'alcaloïdes. D'excellents rendements chimiques dans le cas de l'époxydation de chalcones, quinones et autres oléfines ont été obtenus mais le meilleur ee a été de 25 %.



Un peu plus tard, Rebeck et Wolf (46) se sont intéressés à de nouveaux réactifs d'époxydation. Les composés 8, 9, 10, 11 peuvent produire de l'oxygène singulet par action de deshydratation d'eau oxygénée, permettant l'époxydation d'oléfines.

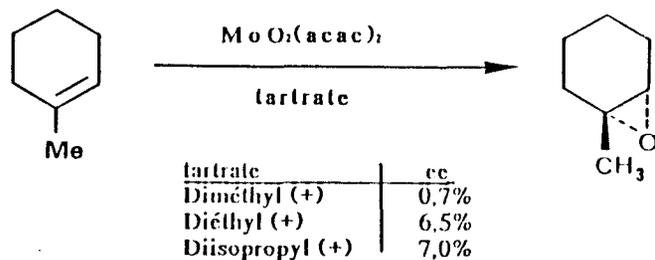


composé	8	9	10	11
ee (%)	7,5	7,1	5,2	2,0

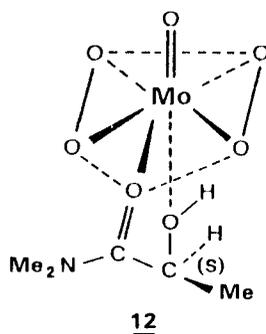
3) Hydroperoxydes

Alors que l'époxydation stéréosélective utilisant des hydroperoxydes et des métaux existe (procédé industriel de la synthèse de l'oxyde de propylène en 1960), jusqu'en 1979, très peu d'études ont été faites dans le domaine des époxydations asymétriques avec des catalyseurs chiraux de métaux de transition. Ceci réside dans la difficulté de créer des ligands chiraux qui soient stables à l'oxydation.

L'époxydation peut être conduite en présence d'alcools optiquement actifs et de vanadium (47) ou de diols optiquement actifs et de molybdène (48). Voici, dans ce dernier cas, les résultats obtenus par Tani et al :



Un autre type de catalyseur a été synthétisé par Kagan et al (49) : c'est un complexe oxodiperoxo de molybdène contenant un ligand chiral bidenté, une (S)-N,N-diméthyllactamide. Ce composé peut être représenté comme suit.



Les résultats d'époxydation sont reportés dans le tableau 1.

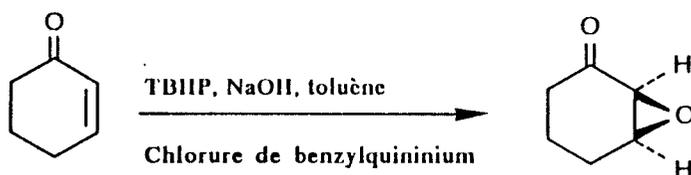
oléfine	ee	configuration
propène	28,8	R
butène-1	31,1	R
trans butène-2	34,8	2R,3R

tableau 1 : résultats d'époxydation de diverses oléfines avec le complexe **12**

L'utilisation de ce même complexe a été décrite dans le cas de l'époxydation d'une oléfine tétracyclique (50) avec un excès énantiomérique de 53 % et une étude plus approfondie de ce type de complexes $\text{MoOL}(\text{O}_2)_2$ menée en 1989 (51) montre l'influence du ligand chiral L sur l'énantiosélectivité.

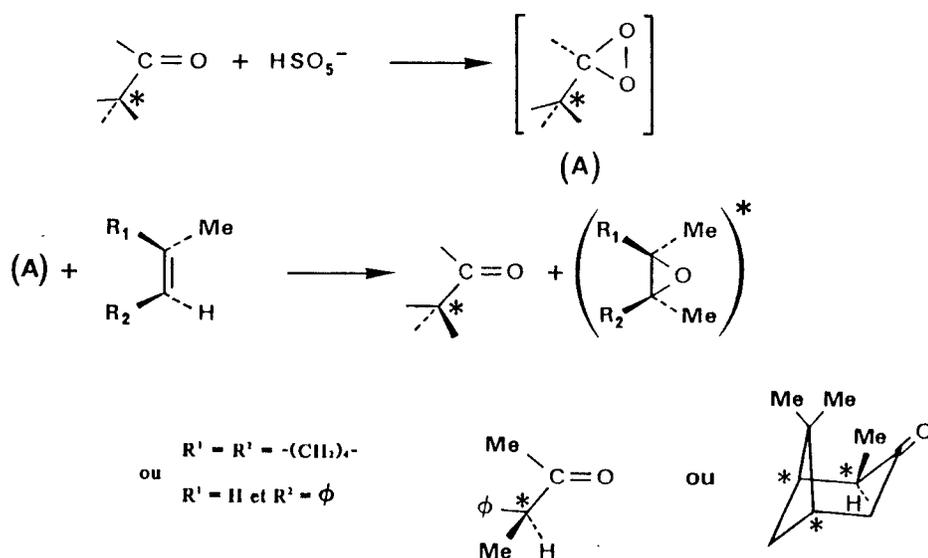
En comparant ces deux dernières méthodes, on constate que dans le premier cas les ee sont au maximum de 10 % alors que dans le deuxième cas ils atteignent les 35 %. En fait, il faut noter que si l'époxydation de Kagan est stœchiométrique, celle de Tani est catalytique. Sharpless avait observé le même type de phénomène, à savoir que les ee étaient meilleurs dans le cas d'une époxydation stœchiométrique.

En 1980 des résultats concernant l'époxydation de la cyclohexène-2 one-1 en utilisant comme catalyseur chiral le chlorure de benzylquininium ont été publiés (52). Un ee de 20 % a pu être obtenu.



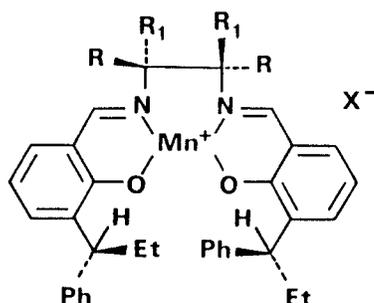
4) Cétones chirales

Dans la plupart des cas utilisant des peracides organiques chiraux ou des hydroperoxydes, les ee sont faibles. L'utilisation à la place de ces systèmes de peroxydation de potassium et de cétones (53) a permis de doubler la valeur de l'ee par rapport au cas classique d'époxydation catalytique. Il est de l'ordre de 9 à 12,5 %.



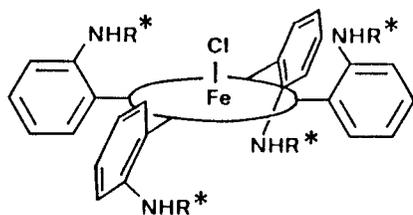
5) Complexes de manganèse

Plusieurs types de complexes de manganèse (54) sont utilisés dans l'époxydation d'oléfines non fonctionnalisées avec de l'iodosylbenzène. Des ee de 83 % ont pu être atteints. Le système catalytique est représenté ci-dessous.



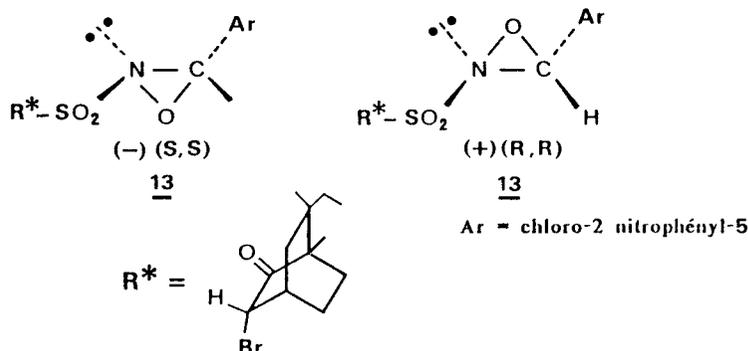
6) Complexes porphyriniques

On peut aussi mentionner des complexes porphyriniques de fer chiraux qui ont permis d'avoir des ee de 51 % au maximum (55).



7) Oxaziridines

On note aussi l'utilisation des sulfonyloxaziridines (56) permettant d'obtenir des ee de 40 % :



Puis les mêmes auteurs (57) se sont intéressés aux sulfamyloxaziridines (14 : $\text{R}^* = (-)(\text{S})(\text{N-benzyl})-1$ phénéthylamine, $\text{Ar} =$ pentafluorophényl). Dans le tableau 2 sont reportés les excès énantiomériques obtenus pour différentes oléfines avec les deux systèmes.

systeme	ee(%)	ee(%) et config.
13(+)	15,9	34,9 (R,R)
13(-)	15,8	30,3 (S,S)
14(+)	44,6	49,2 (R,R)
14(-)	61,1	56,2 (S,S)

tableau 2 : résultats de l'époxydation avec les oxaziridines

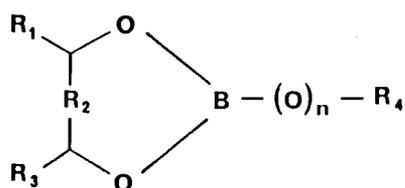
La configuration des oxaziridines (cycles à trois atomes) contrôle la stéréochimie des produits. C'est une des plus importantes énantiosélectivités reportée à ce jour (65 %) pour des oléfines non fonctionnalisées.

8) Peroxyboranes

L'ensemble des composés organiques qui viennent d'être cités (§5, 6 et 7) bien qu'ils permettent une relativement bonne sélectivité en dérivés époxydes, nécessite une préparation longue et délicate de part leur complexité. Ainsi leur utilisation au niveau industriel n'est pas envisageable.

Par contre, de nouveaux orthoborates et peroxyboranes chiraux optiquement actifs ont été utilisés au niveau industriel pour la préparation d'époxydes chiraux (58).

Ces nouveaux orthoborates chiraux répondent à la formule générale :



Ils sont préparés par condensation d'un orthoborate d'alkyle avec un diol ou une dicétone chirale. Les peroxyboranes sont obtenus par échange avec un hydroperoxyde.

oléfine	rdt %	ee %
trans stilbène	80	37
octène-1	100	14

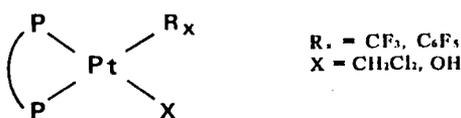
tableau 3 : résultats d'époxydation avec les peroxyboranes

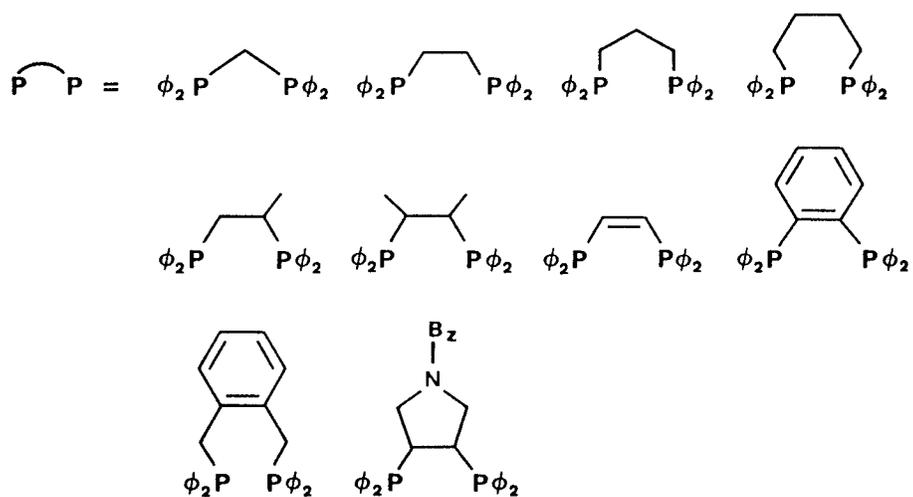
9) Diphosphines

On peut noter un dernier exemple dans le domaine de l'époxydation asymétrique permettant d'obtenir un ee de 41 % dans le cas de la réaction sur le propylène (59). Les catalyseurs sont des complexes du type :

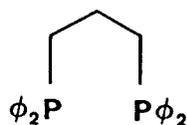
(diphosphine)Pt(CF₃)(solv)⁺ ou (diphosphine)Pt(CF₃)(OH) où le groupe diphosphine a été modifié.

Toutes les diphosphines contiennent deux groupes PPh₂ qui diffèrent par la chaîne hydrocarbonée reliant les deux atomes de phosphore :





Une étude plus approfondie a été menée pour déterminer le rôle du type de liaison P-P. Les meilleurs catalyseurs semblent être les composés où cette liaison est :



CHAPITRE 3 :
EPOXYDATION
SUPPORTEE

Dans le chapitre précédent nous avons fait quelques rappels concernant les réactions d'époxydation asymétrique avec des catalyseurs homogènes. Nous allons nous intéresser ici aux réactions d'époxydation supportées.

I. Epoxydation non asymétrique

1) Introduction

Une réaction de chimie organique rassemble un certain nombre de partenaires réactionnels : le solvant, le substrat à modifier, le réactif et parfois le catalyseur. La fixation de l'une ou l'autre de ces entités sur un support permet de définir trois familles de polymères fonctionnels (déjà citées dans l'introduction générale de ce travail).

En ce qui concerne la réaction étudiée, deux cas se présentent : les réactifs supportés et les catalyseurs supportés. Les supports peuvent être de différents types :

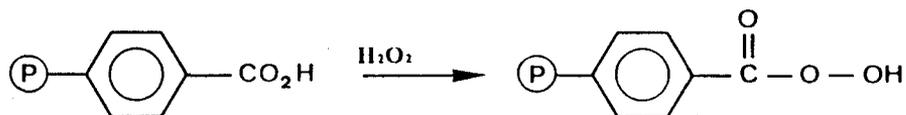
- organique : copolymère styrène-divinylbenzène le plus souvent
- inorganique : silice, graphite, argile.

2) Réactifs supportés

Dans ce cas de figure l'agent d'oxydation est un peracide.

a) Acide perbenzoïque

Le premier exemple que l'on trouve dans la littérature remonte à 1967. L'époxydation des oléfines a été réalisée avec une résine contenant des unités peracides aliphatiques. Malheureusement il s'est avéré que cette résine explosait très facilement par contact (60). L'utilisation d'unités peracides aromatiques a permis de remédier à ce problème (61,62). Dans la plupart des cas les époxydes sont obtenus avec un bon rendement.



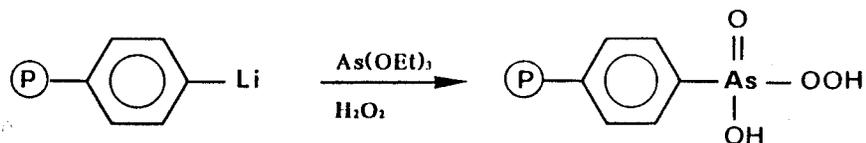
La synthèse de polymères porteurs de fonctions peracides peut être réalisée de différentes façons (63). Une méthode consiste à partir de polymères porteurs de fonctions acides qui par action d'eau oxygénée fournissent les unités peracides.

Dans ces systèmes, l'utilisation d'acide sulfurique ou d'acides sulfoniques organiques catalyse la formation des peracides. S'inspirant de ces résultats, Pande et al (64) ont utilisé de l'acide sulfonique supporté qui par réaction avec du persulfate de potassium permet d'obtenir

une résine avec des groupements persulfoniques. Ces résines persulfonées sont alors utilisées dans l'époxydation de diverses oléfines avec des rendements qui atteignent 80 %.

b) Acide peroxyarsénique

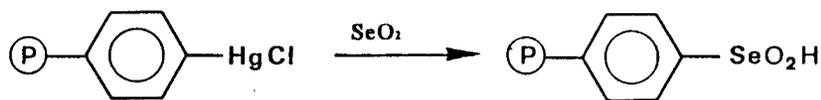
Le besoin de recycler les polymères a rendu nécessaire la recherche d'un groupe fonctionnel qui puisse être réoxydé beaucoup plus rapidement que les acides carboxyliques. Jacobson et al (65) ont reporté la synthèse d'un polymère porteur de fonctions acide arsenique.



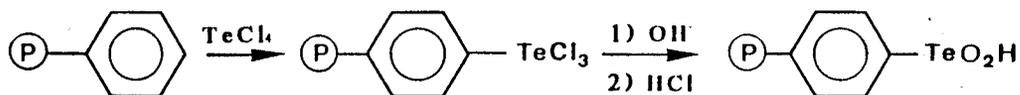
L'espèce peracide est générée in situ par addition d'eau oxygénée.

c) Acide peroxytellurique et sélénique

Le traitement d'un polymère porteur de sélénium (66) avec l'eau oxygénée entraîne la formation de peracide. Mais avec ces polymères, contrairement au système avec de l'arsenic, l'hydrolyse des époxydes est inévitable et les produits de la réaction sont des diols. Deux raisons ont été avancées. La première cause serait une oxydation partielle en acide sélénonique, acide plus puissant et la seconde serait que l'on travaille avec un microenvironnement plus aqueux que dans le cas précédent.



Un même type de polymère est obtenu en utilisant du tellurium (67). L'époxydation du cyclohexène est quantitative.



d) Autres réactifs supportés

Jefford et al (68) ont époxydé des naphthoquinones avec de bons rendements. Le réactif supporté est obtenu par traitement d'une résine Amberlyst 15 avec l'eau oxygénée et il est considéré comme un peracide.

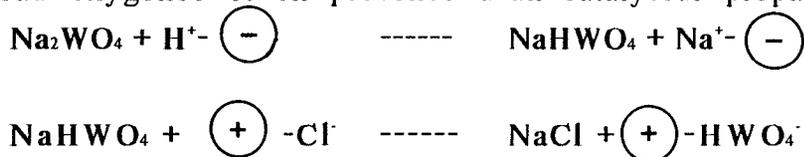
3) Catalyseurs supportés

La liaison entre le support et le catalyseur peut être de différentes natures. Le ligand est fixé sur le polymère, et le métal est lié à

celui-ci par des forces électrostatiques (cas des résines échangeuses d'ions) ou par liaisons covalentes.

a) Résines échangeuses d'ions et polymères chargés

La première utilisation de ce type de composés a été reportée en 1970 (69). L'époxydation de l'acide maléïque en son cis-époxyde a été réalisée avec de l'eau oxygénée et en présence d'un catalyseur préparé ainsi :



Les groupes \ominus et \oplus représentent respectivement des résines commerciales échangeuses d'ions possédant des groupes acide sulfonique et ammonium quaternaire.

Farona et Linden (70) ont incorporé le groupement oxovanadium sur une résine échangeuse d'ions possédant des motifs acides sulfoniques. Les résultats concernant l'époxydation du cyclohexène avec du TBHP sont les suivants :

- catalyse homogène avec $\text{VO}(\text{acac})_2$: rendement R = 12 %
- vanadium fixé sur un polymère par le groupe acac : R = 26 %
- vanadium fixé sur une résine échangeuse d'ions : R = 74 %

Des catalyseurs de transfert de phases ont aussi été utilisés. C'est le cas d'une série de polymères porteurs de groupements chlorure de trialkylammonium $p\text{-PC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{N}^+\text{R}_3 \text{Cl}^-$. Les catalyseurs pour lesquels R = Me, Et, Pr et Bu ont montré une activité catalytique supérieure dans l'époxydation d'oléfines électrophiles avec H_2O_2 par rapport à leurs analogues en phase homogène (71). Pour les catalyseurs où R = Hexyl et Octyl, c'est l'inverse. Selon les auteurs les groupements hexyle et octyle sont volumineux et l'environnement stérique n'est donc pas favorable à cette réaction triphasée : l'anion perhydroxyle ne peut pas entrer dans les billes de polymères par cause de gêne stérique.

On peut également noter des travaux (72) sur la fixation sur polymère de composés possédant trois centres métalliques du type $[\text{M}_3\text{O}(\text{O}_2\text{CR})_6(\text{H}_2\text{O})_3]^{n+}$ dans l'époxydation du cyclohexène avec de l'hydroperoxyde de cumène (rendement de 86 % quand M = Mo).

Des résultats (73) concernant l'immobilisation de Br_4MoO sur divers polymères contenant des groupes ammonium ou des motifs pyridiniques ont été publiés. L'époxydation est chimiosélective et les rendements dépendent du type de polymères utilisés et de l'oléfine.

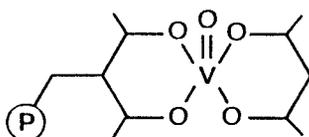
Les travaux les plus récents concernent des métalloporphyrines supportées par des résines échangeuses d'ions (74). Avec de tels systèmes 81 % de rendement sont obtenus dans l'époxydation du styrène. Mais les alcènes aliphatiques ne réagissent pas. Ceci peut être dû, d'après les auteurs, au fait que les alcènes aliphatiques sont moins solubles dans les résines.

b) Complexes de métaux supportés

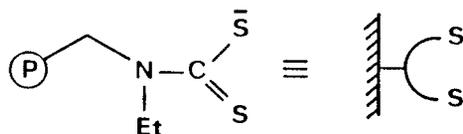
cas où le support est du polystyrène :

La fixation sur des polymères de groupes organiques jouant un rôle de ligands pour des métaux de transition est devenue importante depuis que des résines fonctionnalisées sont utilisées comme support de catalyseur.

Bhaduri et al (75) se sont intéressés à des polymères du type :

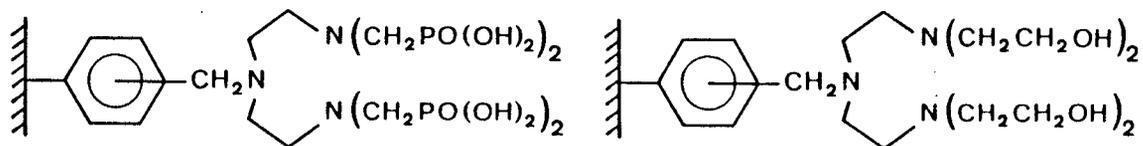


Ils ont ensuite étendu leurs recherches à des polymères porteurs de complexes dithiocarbamates de molybdène (76).



Les rendements sont meilleurs dans le cas de l'espèce supportée (70 % contre 20 % en homogène). Ceci résulte du fait qu'en catalyse homogène la consommation de l'hydroperoxyde par oxydation des ligands S_2CNEt_2 fait concurrence à l'époxydation. Cependant, avec le système supporté, du fait de l'existence d'une barrière de diffusion, l'oxydation des ligands est diminuée.

L'époxydation du géraniol a été réalisée en présence d'hydroperoxyde de tertiobutyle et de complexes de molybdène et de vanadium supportés (77,78) avec de bons rendements. Les polymères synthétisés sont représentés sur le schéma suivant :

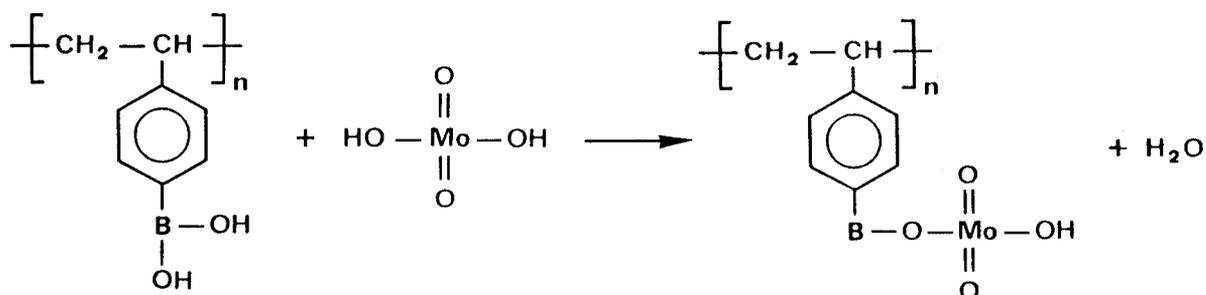


Ces catalyseurs peuvent être réutilisés sans perte de leur activité catalytique.

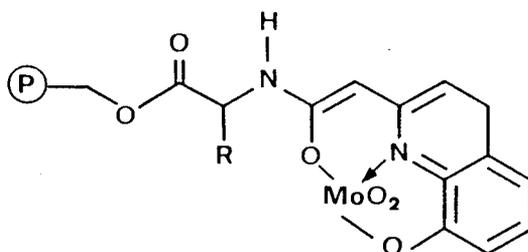
Des ligands azotés du type triéthylènediamine fixés sur polymère ont

aussi servi à complexer du peroxyde de molybdène (79). Un rendement en cyclohexène oxyde de 95 % a été obtenu.

La fixation de molybdène (80) peut être également réalisée en utilisant un polymère réticulé fonctionnalisé par des groupes acide boronique. L'avantage de ce type de catalyseur vient de leur plus grande stabilité.



Un dernier article peut être mentionné (81). Il concerne l'étude de diverses oléfines nucléophiles avec le catalyseur supporté représenté ci-dessous :

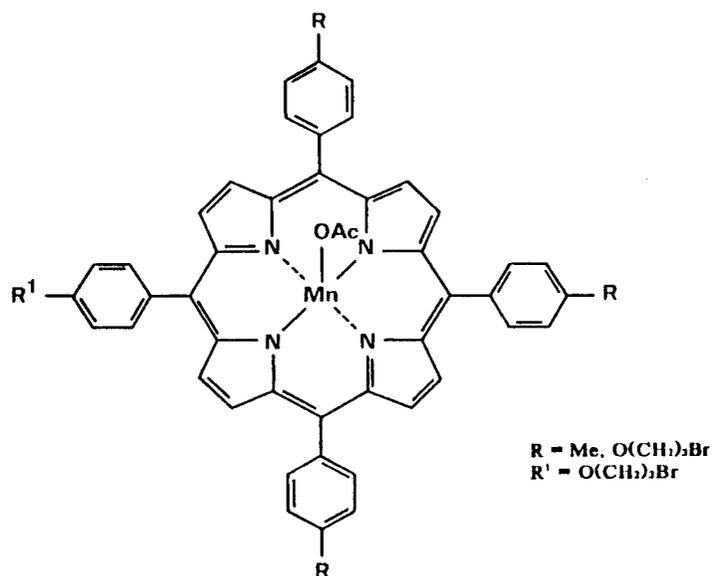


Les premiers résultats obtenus concernent l'étude de la stéréosélectivité de la réaction d'époxydation dans le cas du catalyseur où $R = H$. Une sélectivité de 100 % a pu être obtenue. Les auteurs espèrent qu'avec un catalyseur où R n'est pas H (introduction d'un centre chiral) les réactions d'époxydation seront asymétriques. Aucun article n'est paru depuis.

autres supports :

Un grand nombre d'articles concerne ce sujet. Nous n'avons pas l'intention d'en faire un catalogue et aussi nous n'en avons mentionné que quelques-uns, choisis de façon à survoler l'ensemble de ce qui a été écrit.

Afin d'obtenir un modèle d'enzymes mono-oxygénases, un polymère d'isocyanide $(R-N=C<)_n$ a servi de support à de l'acétate de tétraphénylporphyrine de manganèse (82).

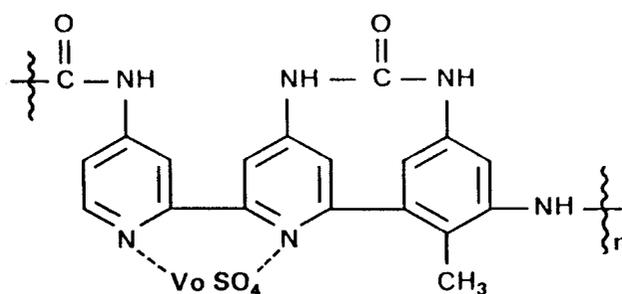


Les catalyseurs fixés présentent une activité trois fois plus importante que leurs homologues libres. Dans les mono-oxygénases, les metalloporphyrines sont entourées de globine, ce qui crée une isolation du centre actif. Cet effet est amplifié lorsque l'on fixe des porphyrines sur un support rigide vu que la formation de dimères de porphyrines moins réactifs est évitée lorsqu'on utilise un support.

Le même type de complexes (porphyrines) ont été fixés sur un support à base d'argile (83), de polymère de polyvinylamine (84) ou de fibres de carbone (85).

La silice peut aussi servir de supports aux métaux tels que le titane ou le zinc (86,87). De même on trouve de l'argent sur divers supports comme l'alumine (88) et les zéolithes (89).

En ce qui concerne le vanadium, la copolymérisation de 4,4-diaminobipyridine préalablement traitée avec du sulfate de vanadium (90) et de diisocyanate de toluène permet d'obtenir un polymère de structure :



L'époxydation d'un certain nombre d'oléfines par ce système a été réalisée avec de bons rendements et une forte sélectivité.

Pour ce qui est de la fixation du molybdène, on peut noter l'utilisation de polymères supports synthétisés à partir de

poly(éthylène-propylène) ou d'oxyde de polyéthylène et de vinylpyridine ou d'acide méthacrylique (91). On note aussi l'utilisation de charbon activé (92).

Dans l'époxydation du cyclohexène (93) divers catalyseurs ont été obtenus en fixant de l'hexacarbonyle de molybdène sur des polystyrènes et polyamides. Contrairement aux polyamides, les catalyseurs sur polystyrène ont de meilleures propriétés catalytiques que les catalyseurs non supportés. Il est possible que dans le cas des polyamides, la moins bonne activité soit due à une trop forte liaison entre le polymère et le molybdène.

De la cellulose phosphatée (94), de l'Amberlite IRA 45 (95) ou des polymères porteurs de groupes hydroxyyles (96,97) ont aussi servi de support à du molybdène.

II. Epoxydation asymétrique

1) Avantages des réactions asymétriques supportées

Comme nous l'avons déjà signalé le principal attrait des réactions supportées est la facilité de séparation des espèces supportées de celles qui sont en solution.

Les avantages de la synthèse organique asymétrique supportée sont multiples (98) :

- L'isolation du produit chiral libre du catalyseur chiral est simplifiée.

- Le catalyseur chiral peut être récupéré facilement et ainsi on peut envisager de le recycler.

- Si le recyclage est possible, on peut penser préparer et utiliser des espèces chirales complexes ou chères.

- Beaucoup de systèmes catalytiques chiraux efficaces sont des espèces organométalliques sensibles à l'air ou à l'humidité. Une fois supportés, de tels catalyseurs pourront être ainsi utilisés plusieurs fois sans être mis au contact de l'air ou de l'humidité.

- Il est alors possible d'envisager un système d'utilisation de catalyseur en continu (automatisation de synthèses asymétriques).

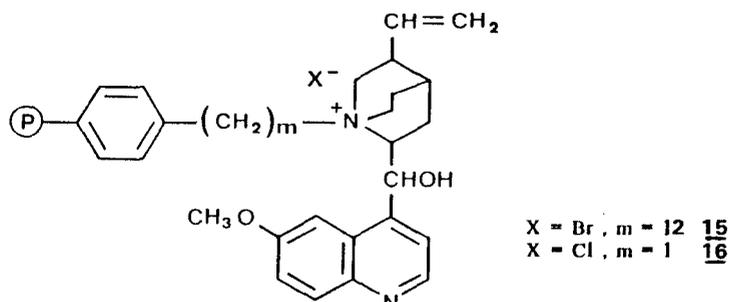
- De plus les polymères utilisés étant insolubles et non volatils, ils ne sont pas nocifs pour l'environnement.

2) Etudes bibliographiques

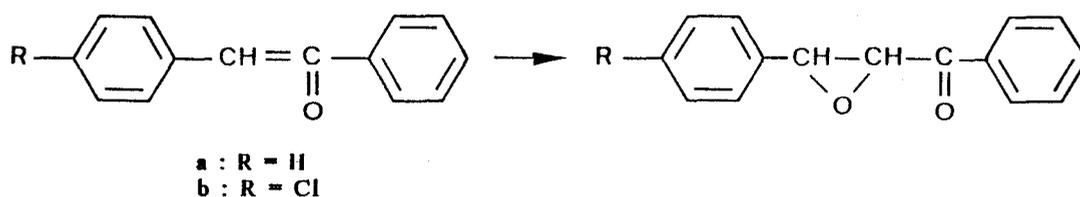
Très peu de résultats concernant les réactions d'époxydation asymétrique supportée d'oléfines ont été reportées dans la littérature.

L'utilisation de sels de N-méthyléphédrine supportés sur des matrices de polystyrènes en induction asymétrique n'a conduit qu'à des rendements optiques bas. Cependant l'emploi de sels d'alcaloïdes a permis d'obtenir une bonne énantiosélectivité. C'est pourquoi Kobayashi et Iwai se sont intéressés à la version supportée de ces catalyseurs (99).

Un certain nombre de catalyseurs représentés ci-après ont été synthétisés.



Les résultats de l'époxydation asymétrique de chalcones sont reportés ci-dessous.



	ee %	rdt %
a	3,5	30
b	3,9	43

tableau 4 : résultats d'époxydation avec le composé 15

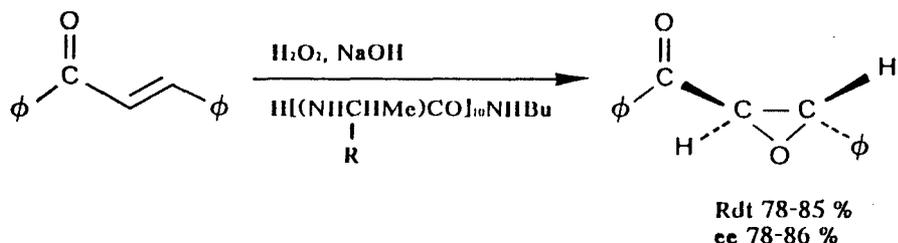
Les ee obtenus sont faibles comparativement à ceux obtenus avec des catalyseurs non supportés. Par contre un résultat intéressant a pu être noté. L'utilisation du catalyseur 15 au lieu de 16 permet d'obtenir une meilleure sélectivité. Selon les auteurs, ceci est dû à l'effet du bras d'espacement qui éloigne le groupe quinine des noyaux phényles de la chaîne.

Le meilleur moyen d'obtenir l'époxydation énantiosélective d'alcools allyliques est le système de Sharpless. Cependant, selon cette technique,

l'ester de l'acide tartrique chiral ne peut pas être récupéré à la fin de la réaction. En plus, l'isolation des époxydes sensibles à l'eau pose un problème. Aussi la fixation du composé chiral sur un support insoluble peut être intéressante. La méthode de Farrell et al (100) consiste à utiliser des esters d'acides tartriques chiraux fixés à des résines de polystyrène réticulées à 1 % par les résidus $-\text{CH}_2\text{OH}$ et $-\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{OH}$. L'époxydation d'alcools allyliques avec le tétraisopropylate de titane et l'hydroperoxyde de tertibutyle a permis d'obtenir un ee de 66 % au maximum.

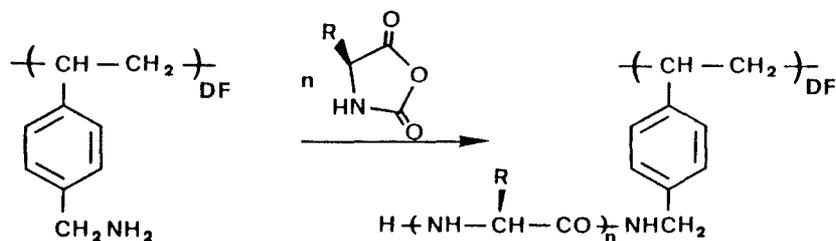
Les ee sont plus faibles que dans le cas de la méthode de Sharpless.

L'époxydation enzymatique d'oléfines non fonctionnalisées peut se réaliser en phase homogène avec une énantiosélectivité importante (ee de 70 à 100 %) (101). En 1982 a été découverte une méthode d'époxydation d'oléfines pauvres en électrons (102,103) en système triphasé : polyaminoacide-phase aqueuse-phase organique. Les excès énantiomériques atteignent 96 %. Une série de poly- α -aminoacides a été testée pour l'époxydation d'une chalcone.



Il semble que la conformation du polyaminoacide ait une influence sur les ee obtenus. Cette méthode permet tout comme la méthode de Sharpless pour les alcools allyliques d'obtenir des époxydes optiquement purs. En fait il semble que les polyaminoacides utilisés agissent comme des enzymes de synthèse.

Le problème rencontré avec ce système est la difficulté de séparation et de recyclage du polyaminoacide. Afin d'y remédier, des polyaminoacides ont été supportés sur des copolymères styrène-divinylbenzène (104). Ces polymères agissent comme catalyseurs chiraux et permettent d'obtenir des ee de 99 %. Ces polymères sont préparés ainsi :



La séparation de ces catalyseurs supportés est facile et ils peuvent être réutilisés sans perte de leurs activités catalytiques.

Ce sont les seuls articles à notre connaissance qui ont été publiés jusqu'à ce jour sur l'époxydation asymétrique supportée.

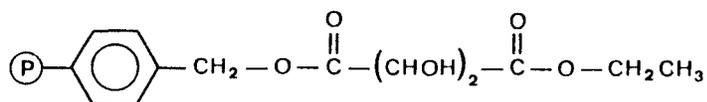
Conclusion : Choix des catalyseurs

De nombreuses études ont donc été réalisées sur les époxydations asymétriques.

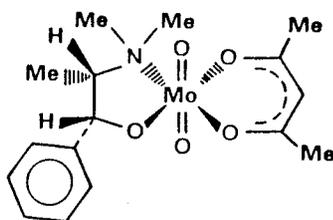
Les rendements optiques sont souvent faibles. On notera cependant qu'en ce qui concerne l'époxydation des alcools allyliques, le meilleur résultat revient à la méthode de Sharpless. Les ee sont supérieurs à 90 % et cette méthode d'époxydation a pu être utilisée dans la synthèse d'intermédiaires de produits biochimiques.

En ce qui concerne les autres oléfines, seulement quelques résultats isolés ont été obtenus mais aucune méthode n'a pu être généralisée. Les meilleurs résultats ont été observés en utilisant des oxaziridines (ee ≤ 65 %) et des complexes de manganèse (ee ≤ 83 %) (oléfines non fonctionnalisées).

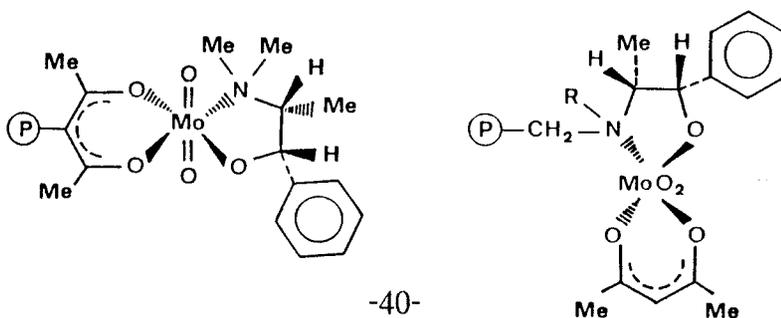
Au vu de ces résultats, dans un premier temps, nous avons choisi d'appliquer le système de Sharpless en fixant l'ester de l'acide tartrique sur un polymère. Une méthode déjà décrite consiste à fonctionnaliser un polymère chlorométhylé. Nous avons choisi une autre méthode : obtenir un polymère par polymérisation d'un monomère vinylique possédant la fonction ester.



Dans un deuxième temps, nous nous sommes intéressés au système de Yamada et al. Ils ont réalisé l'époxydation d'alcools allyliques avec le catalyseur non supporté suivant :



Nous avons envisagé plusieurs méthodes pour fixer ce catalyseur et avons retenu les composés représentés sur le schéma suivant :



**DEUXIEME PARTIE :
SYNTHESE ET
CARACTERISATION DES
POLYMERES SUPPORTS
DE CATALYSEURS**

INTRODUCTION

Les supports polymères les plus utilisés sont à base de styrène, réticulés avec du divinylbenzène.

Il existe deux grandes classes de polymères supports :

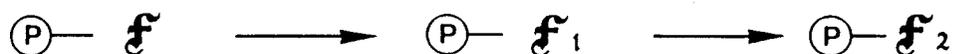
- les polymères de type "gel" : ils sont peu réticulés (de 1 à 5 % de divinylbenzène) et sont translucides. Ils ne présentent pas de propriétés permanentes mais possèdent des propriétés "gonflantes" variables en fonction du solvant organique utilisé. On les appelle également "microporeux" car l'espace occupé par le solvant gonflant, entre les noeuds de réticulation, est constitué de petits pores. Cependant des auteurs (105,106) ont montré que ces espaces pouvaient être considérés comme des segments de polymères "semi-dilués". La mobilité à l'intérieur des micropores est réduite par la haute viscosité du milieu.

- les résines poreuses : elles sont obtenues quand la synthèse a lieu en présence de 5 à 60 % de divinylbenzène et d'un agent porogène. Durant la polymérisation se produit une séparation de phase. L'extraction du porogène suivi du séchage de la résine provoque la porosité, due à des pores permanents de différentes tailles. Lors de la mise en contact de la résine avec un solvant organique, la taille des pores peut changer mais elle est généralement maintenue. La diffusion des réactifs ou des produits est réduite à l'intérieur des très petits pores à cause des forces de capillarité. Ces résines ont donc un pouvoir gonflant presque inexistant comparé à celui des résines microporeuses mais possèdent une meilleure tenue mécanique.

Dans toute notre étude, nous avons utilisé des polymères de type gel réticulés à 2% en divinylbenzène. Ces gels allient à la fois de bonnes qualités gonflantes à de bonnes propriétés mécaniques.

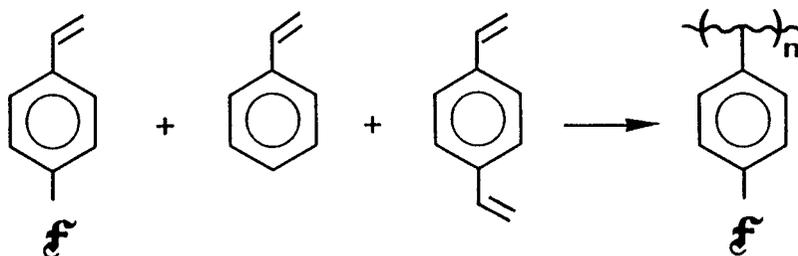
Pour être utilisés comme supports, ces copolymères doivent être fonctionnels. Deux méthodes de fonctionnalisation existent.

La première, la plus classique, consiste à modifier un polymère par des réactions chimiques successives :



De nombreux résultats de la chimie correspondant à ce type de modification ont déjà été publiés (107).

La deuxième méthode consiste à polymériser un monomère vinylique possédant le groupe fonctionnel F que l'on cherche à introduire.



Dans le cas d'un monomère styrénique, on peut, par substitution sur le noyau benzénique, introduire un certain nombre de groupements fonctionnels. Les monomères ainsi obtenus sont polymérisés. Cette méthode permet d'éviter un certain nombre de réactions secondaires qui sont présentes en général dans la première méthode.

Pour ce travail, nous avons utilisé les deux méthodes de synthèse. Les chapitres qui suivent concernent la synthèse et caractérisation des deux types de catalyseurs supportés que nous avons choisis d'étudier. Dans l'annexe de cette deuxième partie sont exposées les différentes techniques de caractérisation des produits organiques et des polymères.

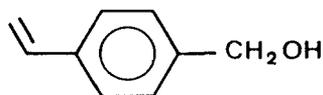
**CHAPITRE 1 :
SYNTHESE DE
POLYMERES SUPPORTS
D'ACIDE TARTRIQUE**

Dans ce chapitre nous rapportons la synthèse de polymères porteurs de motif tartrate. Pour cela, deux voies de synthèse sont envisageables. La première consiste à fixer le motif tartrate sur un monomère vinylique qui sera copolymérisé avec du styrène. La seconde consiste à introduire ce motif par fonctionnalisation d'une résine de Merrifield. Un tableau synoptique résumant les réactions utilisées dans ce chapitre se trouve en page 74.

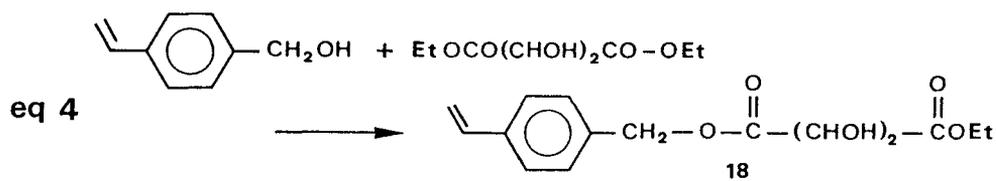
A : Synthèse par polymérisation

La synthèse du polymère est réalisée en trois étapes, résumées ci-dessous :

- synthèse du p-hydroxyméthylstyrène 17 :



- transestérification avec le tartrate de diéthyle :



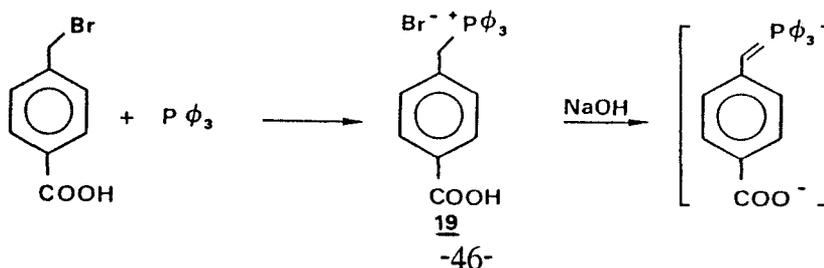
- copolymérisation du monomère 18 avec du styrène.

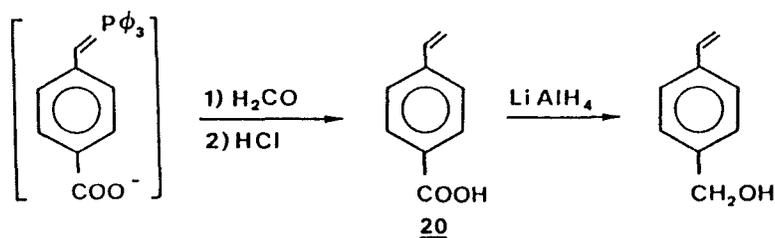
I. Synthèse du p-hydroxyméthylstyrène

Plusieurs méthodes de synthèse peuvent être envisagées.

1) Première méthode : à partir du bromométhyl-4 parabenzoïque

Cette méthode est basée sur la séquence réactionnelle ci-dessous :





a) Synthèse du bromure de p-carboxybenzyltriphénylphosphonium 19

Cette synthèse a été décrite par Broos et al (108).

A une solution de 4,3 g d'acide bromométhyl-4 parabenzoïque (commercialisé par Aldrich) dans 130 ml d'acétone, sont ajoutés 5,2 g de triphénylphosphine dans 20 ml d'acétone. Le mélange est chauffé à reflux pendant une heure. Le composé 19 précipite. Il est filtré et lavé à l'éther. Le rendement est de 70 %.

b) Synthèse du p-carboxystyrène (108)

Il s'agit de réaliser la réaction de Wittig (109,110) à partir du sel de phosphonium 19 et du formaldéhyde en milieu aqueux. Normalement l'eau hydrolyse les réactifs de Wittig en donnant l'oxyde de phosphine tertiaire et un alcane. Ici l'utilisation de l'eau est rendue possible par la conjugaison de plusieurs facteurs et notamment par le fait que l'ylide intermédiaire est stabilisé par résonance avec le groupe p-carboxybenzène.

Synthèse :

Dans un ballon bicol de 250 ml, on introduit 4,7 g du composé 19 puis 40 ml de formaldéhyde commercial à 37 % ; la suspension est agitée et diluée avec 20 ml d'eau. On ajoute ensuite goutte à goutte une solution de soude (3,0 g dans 15 ml d'eau) pendant 15 minutes. Ce procédé permet de préserver l'ylide d'une dégradation hydrolytique. Un précipité blanc (oxyde de triphénylphosphine) apparaît et après une heure d'agitation il est filtré et lavé à l'eau. On récupère le filtrat qui contient le sel de sodium du p-carboxystyrène. Par acidification de ce filtrat avec de l'acide chlorhydrique 6 N le p-carboxystyrène précipite. Le composé est recristallisé dans un mélange eau : éthanol 70 : 30. Une fois sec on obtient 1,0 g de produit soit un rendement de 60 %.

F = 141°C (litt. (108) : 144°C)

Etude structurale :

En *spectroscopie infrarouge* (KBr), on note les vibrations répertoriées ci-après : 3000 cm^{-1} (ν CH) ; 1600-1560-1500-1420 cm^{-1} (ν C=C) ; 1280 cm^{-1} (δ C-O) ; 1675 cm^{-1} (ν C=O)

En *RMN du proton*, dans CDCl_3 , les déplacements notés sur le spectre sont : 7,8 ppm (m, 4H, ϕ) ; 6,8 ppm (dd, 1H, $\text{CH}_a = \text{CH}_b\text{H}_c$, $J_{\text{cis}} = 10$ Hz, $J_{\text{trans}} = 16$ Hz) ; 5,7 ppm (ddd, 2H, $\text{CH}_a = \text{CH}_b\text{H}_c$, $J_{a-b} = 16$ Hz)

En *spectrométrie de masse*, les pics principaux sont : $M^+ = 148$ (100 %) ; $M^+ - \text{OH} = 131$ (79 %) ; $M^+ - \text{CO}_2\text{H} = 103$ (40 %). Les autres

fragmentations sont communes aux composés 17, 21, 22 et 23 et sont représentées sur la figure 4 (voie 1).

Les résultats d'analyse élémentaire sont (pour $C_9H_8O_2$) :

Calc. % : C 72,96 H 5,44 O 21,60

Exp. % : C 73,10 H 5,35 O 21,46

c) Réduction du p-carboxystyrène (111)

La réduction s'effectue dans du tétrahydrofurane anhydre (fraîchement distillé sur sodium et benzophénone). A une solution refroidie de 4,1 g de $LiAlH_4$ dans 150 ml de tétrahydrofurane sec, on ajoute 4,0 g du composé 20 en petites quantités de façon à ce que la température ne dépasse pas $10^\circ C$. On laisse sous agitation à température ambiante pendant une heure (cette manipulation a aussi été réalisée à $40^\circ C$). On refroidit de nouveau la solution pour y ajouter goutte à goutte 4,1 ml d'eau, 4,1 ml de soude à 15 % et encore 12,3 ml d'eau. La solution est alors filtrée et le résidu d'alumine est lavé au chloroforme chaud. Après avoir séché le filtrat sur sulfate de magnésium, on évapore le solvant.

Le composé 17 est purifié par la technique chromatographique de séparation mise au point par W.C. Still et al (112). Cette technique sera développée plus largement dans le paragraphe II.

Le gel utilisé est un gel de silice 60 pour chromatographie sur colonne 0,040-0,063 mm (230-400 mesh). L'éluant est un mélange d'hexane et d'acétate d'éthyle 70 : 30.

R_f (alcool) = 0,37 ; R_f (acide) = 0,19

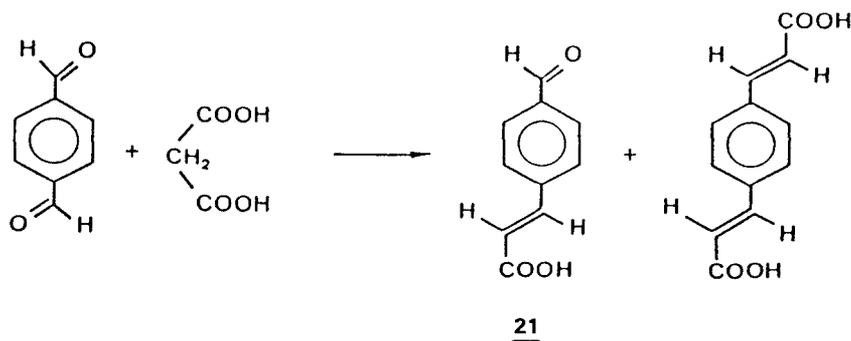
Le rendement obtenu est de 15 %.

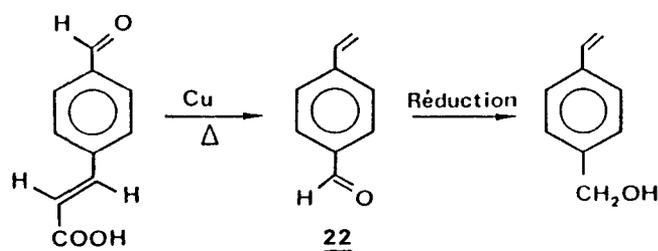
Ce rendement très faible peut être expliqué par le fait que le p-carboxystyrène est très peu soluble dans les solvants utilisés c'est-à-dire le tétrahydrofurane ou l'éther.

Le rendement global de la série de synthèse est de 5 %. Nous avons donc cherché une autre méthode de synthèse.

2) Deuxième méthode : à partir du téréphtaldéhyde

Le schéma de synthèse est le suivant :





Pour obtenir le p-formylstyrène, nous nous sommes reportés à la méthode décrite par W.Wiley et Hobson (113).

a) Synthèse de l'acide p-formylcinnamique (113)

Synthèse :

Dans un ballon de 500 ml, on introduit successivement 47,5 g de téréphtaldéhyde, 37,5 g d'acide malonique, 100 ml d'éthanol et 100 ml de pyridine. Le mélange est chauffé légèrement pendant 24 heures. La pâte obtenue est brisée et on ajoute 200 ml d'acide chlorhydrique 1 N. Le solide est alors filtré, lavé à l'eau distillée puis séché à l'air. On sépare ensuite les composés mono et dicarboxylés par extraction au soxhlet pendant 48 heures avec du chloroforme. L'acide 21 précipite dans le chloroforme. Après filtration et séchage, on obtient un rendement de 46 % (litt. (113) : 61 %).

F = 249°C (litt. (113) : 249-250°C)

Etude structurale :

En *spectroscopie infrarouge* (KBr), les bandes caractéristiques sont : 3000 cm^{-1} (ν CH) ; 1600-1560-1500-1420 cm^{-1} (ν C=C) ; 1280 cm^{-1} (δ C-O) ; 1680 et 1660 cm^{-1} (ν C=O).

En *spectrométrie de masse*, on note les pics suivants :

$M^+ = 176$ (100 %) ; $M^+ - \text{COH} = 147$ (25,2 %) ; $M^+ - \text{COH} - \text{CO}_2\text{H} = 103$ (13,2 %). Les autres fragmentations sont représentées figure 4 (voie 1).

L'*analyse élémentaire* nous a fourni les résultats suivants (pour $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_3$) :

Calc. % :	C 68,18	H 4,58	O 27,24
Exp. % :	C 68,55	H 4,65	O 26,62

b) Synthèse du p-formylstyrène (113)

Synthèse :

On réalise la décarboxylation du composé précédent. Pour ce faire, 18,0 g d'acide p-formylcinnamique sont dissous dans 120 ml de quinoline à chaud. On ajoute à ce mélange 0,1 g d'acétate de cuivre. Puis à l'aide d'une ampoule à brome, le mélange est ajouté goutte à goutte dans un ballon à distiller de 100 ml contenant 5,0 g de cuivre en poudre chauffé à

environ 300°C. Il faut additionner la solution le plus lentement possible afin d'avoir un meilleur rendement. Il faut noter que la décarboxylation de ce type de composé commence à 150°C alors que pour l'acide o-formylcinnamique, elle démarre à température ambiante. L'addition de poudre de cuivre permet d'accélérer cette décomposition mais le mécanisme n'est pas connu.

Le distillat est ensuite traité avec 400 ml d'acide sulfurique 3 N. Puis on extrait avec 150 ml d'éther. La phase étherée est lavée successivement par 120 ml d'H₂SO₄ 0,5 N, 120 ml de Na₂CO₃ 0,5 N puis 100 ml d'eau. Après séchage sur sulfate de magnésium, l'éther est évaporé et le p-formylstyrène peut être purifié par distillation sous vide, en présence d'un inhibiteur de polymérisation (l'hydroquinone ou le tertiobutylcatéchol). Le rendement est de 47 % (litt. (113) : 52 %).

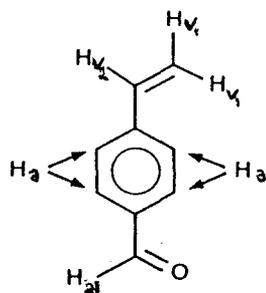
Température d'ébullition = 88-90°C (sous 16 mmHg)

(litt. (113) : 92-93°C sous 14 mmHg)

Etude structurale :

En *spectroscopie infrarouge*, on note la présence d'une bande à 1695 cm⁻¹ attribuée au groupement carbonyle de la fonction aldéhyde. Le noyau benzénique est caractérisé par une vibration de valence à 1600 cm⁻¹. Quant à la fonction éthylénique, on trouve les bandes caractéristiques de vibration de déformation à 980, 1415 et 1300 cm⁻¹ ainsi que deux bandes harmoniques à 920 et 840 cm⁻¹.

En *RMN du proton*, dans CDCl₃, on peut noter les données spectrales suivantes.



H _{v1} :	5,70	ppm - m
H _{v2} :	6,72	ppm - dd
H _a :	7,64	ppm - m
H _{a1} :	9,96	ppm - s

Les protons H_{v1} en position cis et trans par rapport au proton H_{v2} ne sont pas équivalents et la constante de couplage est de l'ordre de 3 Hz.

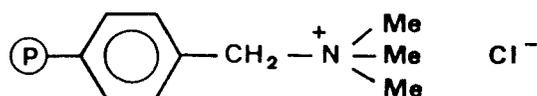
En *spectrométrie de masse*, le pic de l'ion moléculaire M⁺ = 132 se caractérise par une intensité relative de 88 %, donnant par perte de l'hydrogène en α du CO le pic principal à M⁺ = 131 (100 %). La fragmentation suivante se traduit par un pic à M⁺ = 103 (65 %) et correspond à la perte de CO. Les autres fragmentations sont communes avec celles de l'alcool et sont représentées sur la figure 4 (voie 1).

Les résultats d'analyse élémentaire sont donnés ci-dessous (C₉H₈O):

% calc. :	C 81,79	H 6,10	O 12,11
% exp. :	C 81,57	H 5,95	O 11,88

c) Synthèse du p-hydroxyméthylstyrène

La réduction du p-formylstyrène s'effectue par NaBH_4 supporté sur une résine de type Amberlyste A 26. Cette résine (114) est un support poreux à base d'un copolymère styrène-divinylbenzène fonctionnalisé par des sites ammonium quaternaire :



Cette résine présente plusieurs avantages :

- sa préparation est facile,
- les réductions sont conduites à température ambiante,
- le rendement de la réaction est élevé.

Préparation de la résine (115) :

Dans un bécher de 500 ml, on introduit 20,0 g de résine sous sa forme chlorure, puis 200 ml de solution aqueuse de NaBH_4 à 0,5 mole par litre. On agite pendant une heure à température ambiante. La résine est ensuite filtrée, lavée à l'eau distillée (1 litre) afin d'éliminer l'excès de NaBH_4 et séchée sous vide à 65°C pendant deux heures. La résine obtenue est stockée sous azote à température ambiante ; la teneur en hydrure est ainsi stable pendant environ six semaines.

La méthode de dosage de la teneur en hydrure est reportée en annexe.

Pour une résine avec un taux de chlore initial de 3,7 mmol/g, on obtient un taux de bore de 3 à 4 mmol/g soit un pourcentage d'échange de 80 à 100 %.

Réduction (115) :

Une solution de p-formylstyrène (15 mmol dans 120 ml de méthanol) additionnée à de la résine fonctionnalisée (18,75 mmol de BH_4^-) est agitée pendant deux heures à température ambiante. Après filtration et évaporation, on obtient le p-hydroxyméthylstyrène pur. Le rendement de la réaction est de 93 %.

Température d'ébullition = 90-93°C (5 mm Hg)

(litt. (116) : 100-101°C sous 4 mmHg)

Etude structurale :

En *spectroscopie infrarouge* (fig.2), on note la disparition de la bande à 1700 cm^{-1} caractéristique de la fonction carbonyle.

En *RMN du proton* (fig.3), la disparition du pic à 10 ppm de l'aldéhyde confirme que la réduction a bien eu lieu. De plus on note l'apparition du pic des protons méthylènes à 4,57 ppm. Les protons H_{v1} et H_{v2} restent inchangés.

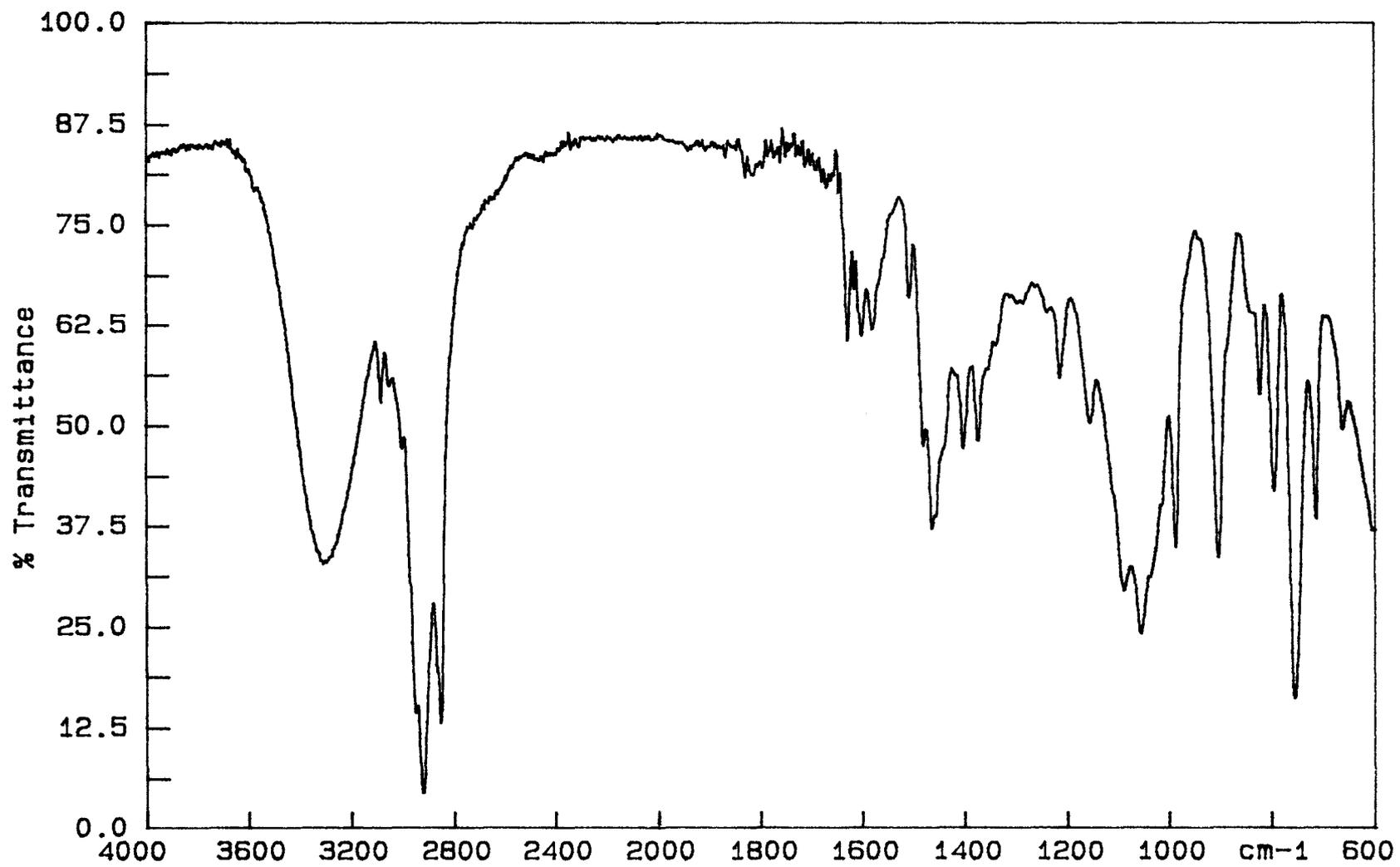
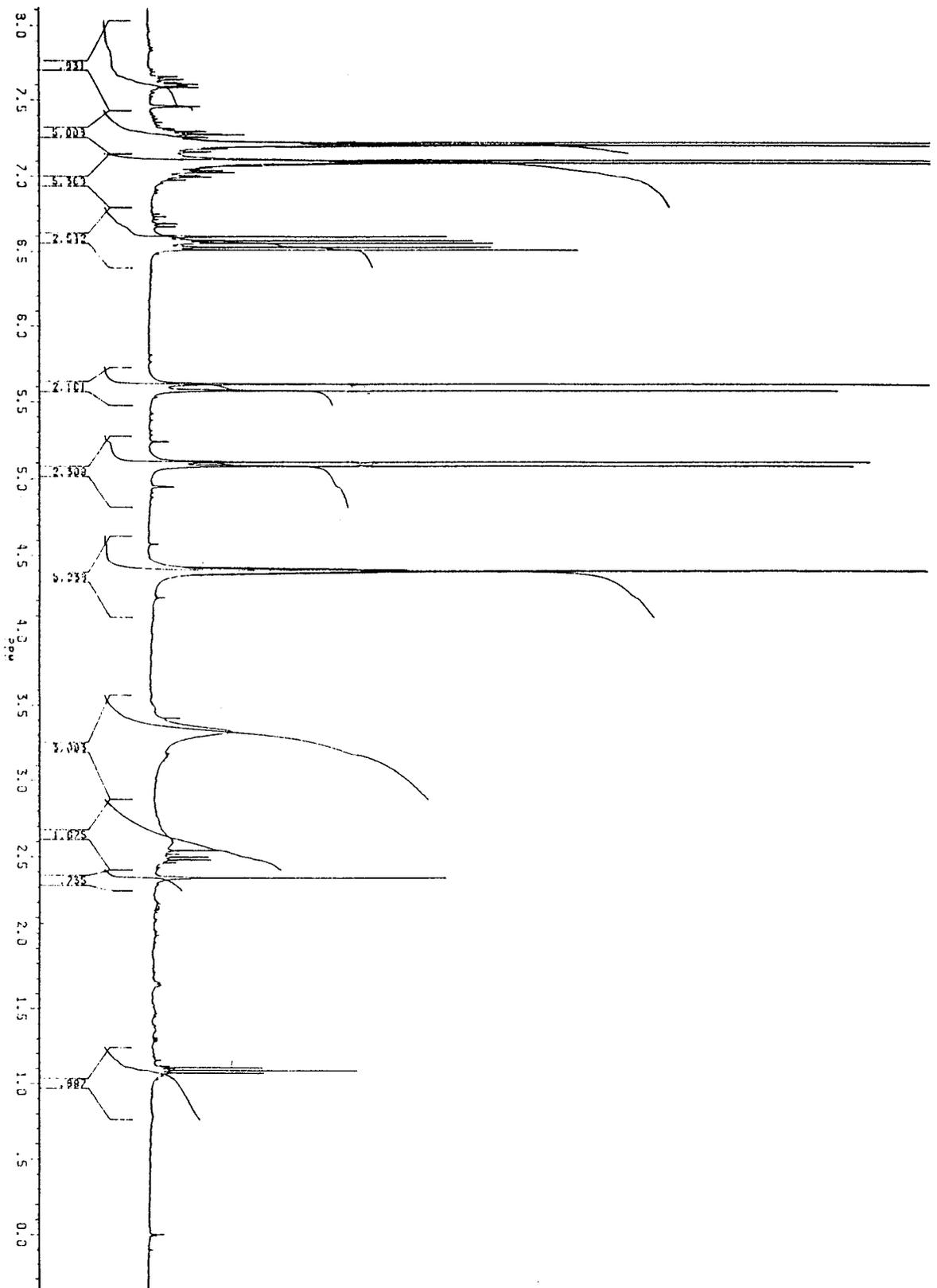


Figure 2 : spectre infrarouge du p-hydroxyméthylstyrène

Figure 3 : spectre de RMN ^1H du p-hydroxyméthylstyryène



En *spectrométrie de masse*, les différentes fragmentations sont représentées sur la figure 4. Le pic moléculaire $M^+ = 134$ (100 %) fournit par perte de OH le fragment situé à $M^+ = 117$ (11,2 %) qui peut évoluer de deux façons. Soit on a la perte de CH_2 fournissant le fragment à $M^+ = 103$ (23,9 %), soit le fragment à 117 subit un agrandissement de cycle puis par perte de C_2H_2 on obtient le fragment à $M^+ = 91$ (31,2 %).

Les résultats d'*analyse élémentaire* sont donnés ci-dessous ($C_9H_{10}O$) :

% calc. : C 80,57 H 7,51 O 11,92

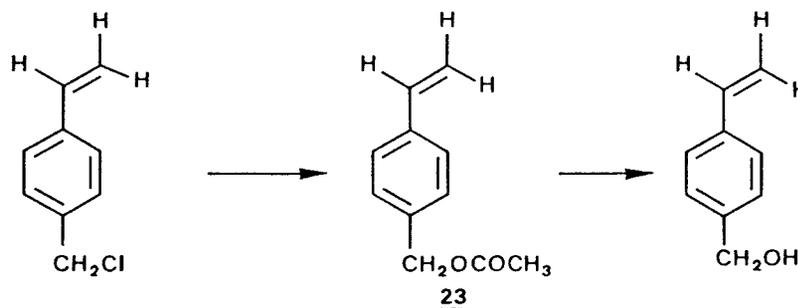
% exp. : C 76,63 H 7,88 O 11,30

Ces résultats montrent que le produit est pur à 95 %.

Le rendement global de cette série de synthèse s'élève à 20 %. Bien que cette méthode nous fournisse un meilleur rendement que celle envisagée précédemment, certaines étapes sont longues ou délicates. Aussi avons nous envisagé une troisième méthode.

3) Troisième méthode : à partir du p-chlorométhylstyrène

Deux étapes de synthèse sont nécessaires. La première consiste à préparer de l'acétate de vinylbenzyle à partir de p-chlorométhylstyrène. Par saponification de l'acétate 23, on obtient le p-hydroxyméthylstyrène.



a) Synthèse de l'acétate de vinylbenzyle

La préparation de l'acétate peut être réalisée en faisant appel à deux méthodes (116,117) parmi lesquelles nous avons retenu la catalyse à transfert de phases (117). Cette méthode facile à mettre en oeuvre donne généralement de bons rendements.

Le principe de cette méthode (118,119) consiste à travailler en milieu biphasique : une phase aqueuse contenant l'anion acétate et une phase organique contenant le dérivé chloré. En ajoutant une quantité catalytique d'un chlorure de tétraalkylammonium (qui possède la propriété d'être soluble dans les deux phases), on observe un échange de cations au sein de la paire d'ions que constitue l'acétate de potassium. On obtient alors un acétate de tétraalkylammonium qui passe dans la phase organique où il subit l'alkylation. L'ion chlorure libéré pendant la substitution forme alors une paire d'ions avec l'ion tétraalkylammonium, régénérant le catalyseur initial qui retourne en solution aqueuse où de nouveau le

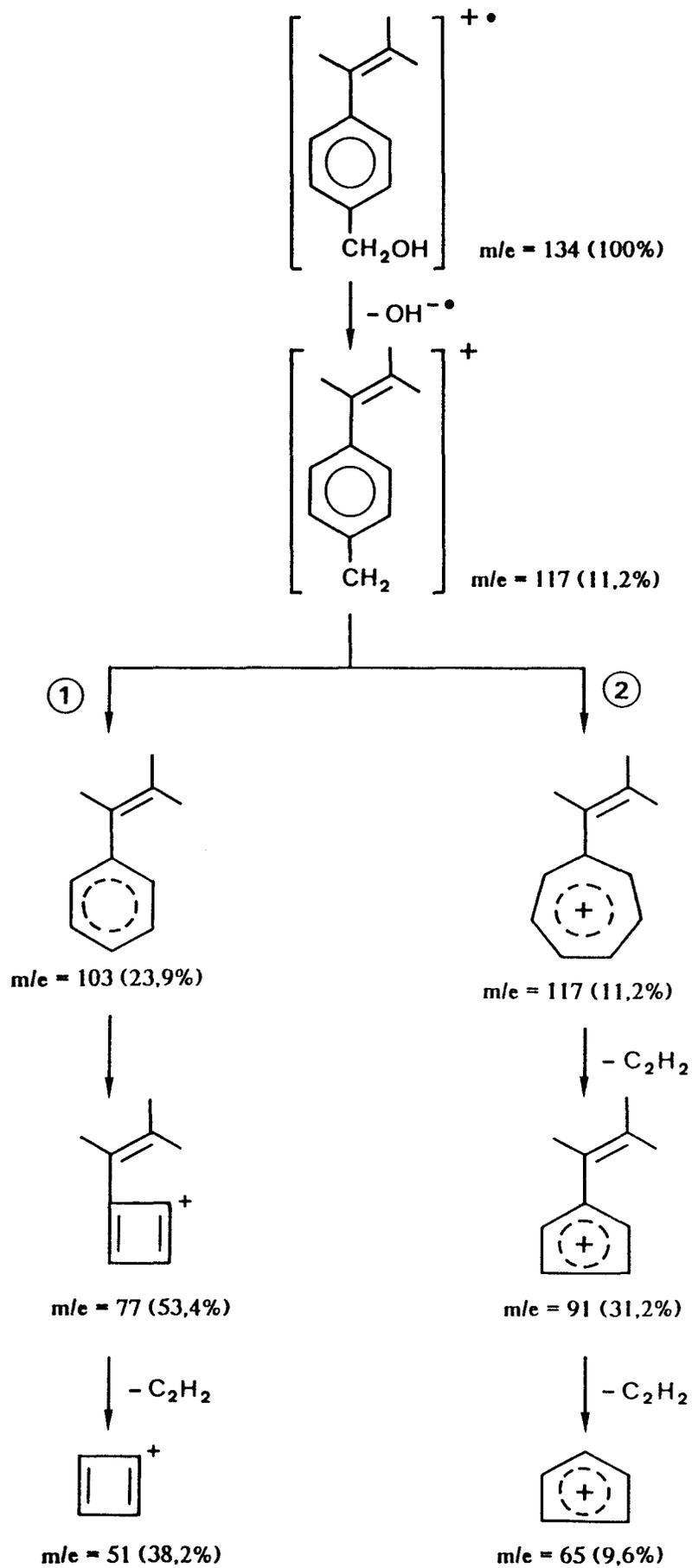
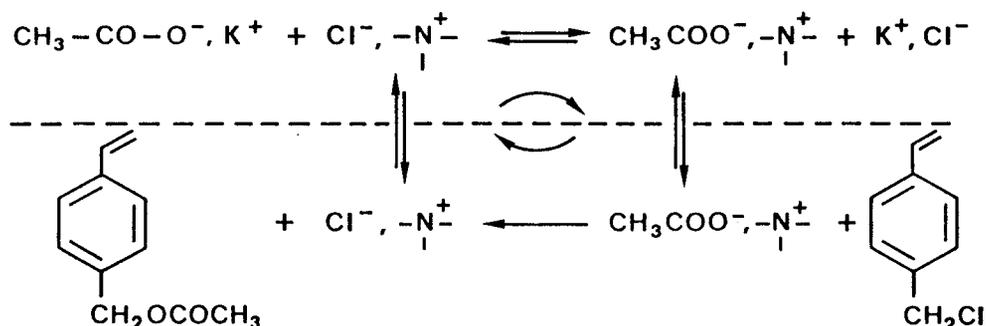


Figure 4 : fragmentations pour le p-hydroxyméthylstyrène

processus se répète.



Synthèse :

Le mélange suivant est agité vigoureusement :

- 2,0 g de chlorométhylstyrène
- 3,9 g d'acétate de potassium dissous dans 20 ml d'eau
- 1,2 g d'Adogen 464. Ce composé est un chlorure de méthyl trialkylammonium. Les chaînes alkyles se composent en moyenne de neuf carbones, la masse moléculaire déterminée par titration est 457 (120).
- 20 ml de dichloroéthane.

Le tout est porté à 80°C pendant 24 heures.

Après décantation, la phase aqueuse, diluée par 20 ml d'eau distillée, est extraite au dichloroéthane. Les phases organiques sont réunies et séchées sur du sulfate de magnésium. Après filtration et évaporation, on obtient un liquide. Le spectre infrarouge montre une bande très intense à 1740 cm⁻¹ caractéristique de la vibration ν C=O. En fait il est très probable que tout l'acétate en excès n'ait pas été éliminé et il est nécessaire de relaver le mélange avec de l'eau. L'acétate de vinylbenzyle est recueilli dans du chloroforme, séché puis évaporé. Le rendement de la réaction s'élève à 90 %.

Température d'ébullition (116) = 97-99°C (sous 4 mm Hg)

Etude structurale :

En *spectroscopie infrarouge*, la présence de la vibration à 1740 cm⁻¹ (ν C=O) et de celle à 1228 cm⁻¹ (ν C-O) confirment l'existence de la fonction ester. La disparition de la bande d'absorption à 1264 cm⁻¹ (ν C-Cl) prouve la substitution.

De même, en *RMN du proton*, on note la disparition du pic méthylène porteur de la fonction Cl à 4,5 ppm et l'apparition d'un pic à 5,1 ppm correspondant au méthylène porteur du groupement acétate.

En *spectrométrie de masse*, le fragment moléculaire se situe à M⁺ = 176 (59 %) et fournit par perte de COCH₃ le pic à M⁺ = 133 (100 %) et par perte de OCOCH₃ celui à M⁺ = 117 (43 %). Les autres fragmentations sont communes avec l'alcool 17 et sont reportées figure 4 (voie 1 et 2).

En *analyse élémentaire*, on note les résultats suivants ($C_{11}H_{12}O_2$) :

% calc. : C 74,98 H 6,86 O 18,16

% exp. : C 73,82 H 6,35 O 19,83

b) Synthèse de l'alcool

La synthèse s'effectue selon la méthode décrite dans la littérature (116). L'acétate obtenu lors de la précédente réaction est placé dans 20 ml d'éthanol et on ajoute 2,1 g de soude dissous dans 5 ml d'eau. Le tout est porté à reflux pendant une heure trente. Le mélange est dilué avec 60 ml d'eau et extrait avec quatre fois 10 ml de chloroforme. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium puis filtrée et évaporée.

La réaction est totale et on obtient un rendement de 90 %.

L'étude structurale de cet alcool est semblable à celle réalisée lors des deux précédentes méthodes de synthèses envisagées.

Le rendement global de cette série de synthèse s'élève à 80 %. Du fait de ce rendement élevé et de la facilité de mise en oeuvre de ces deux réactions, cette méthode de synthèse est la méthode de choix pour obtenir l'alcool vinylique.

II. Synthèse du monomère

1) Condensation

Le monomère est obtenu par transestérification du p-hydroxy méthylstyrène et du tartrate de diéthyle (eq.4). Une méthode de transestérification conduisant à de bons rendements consiste à utiliser comme catalyseur du tétraisopropylate de titane. Mais la présence des fonctions OH du tartrate de diéthyle ne nous permet pas d'utiliser cette méthode.

Une méthode classique de transestérification consiste à chauffer à reflux un mélange d'alcool et d'ester, l'un ou l'autre pouvant être en excès, en présence d'un acide protonique (121).

Puisque l'on cherche à former le composé monosubstitué, on travaillera avec un excès de l'ester de l'acide tartrique afin de favoriser la monosubstitution.

Dans un ballon, on place 2,0 g de p-hydroxyméthylstyrène, 6,0 g de tartrate de diéthyle et 10 ml de toluène. On ajoute de l'hydroquinone pour inhiber une éventuelle polymérisation lors du chauffage. Le catalyseur utilisé est l'acide p-toluènesulfonique (0,45 g). Afin de déplacer l'équilibre de transestérification, on élimine l'éthanol produit lors de la réaction en formant un azéotrope éthanol-toluène à l'aide d'un Dean-Stark. La réaction s'effectue à 80-85°C pendant 7 heures. A la fin de la réaction, le toluène est évaporé.

La réaction peut être suivie par chromatographie en phase gazeuse. C'est grâce à ce suivi que nous avons pu optimiser les conditions opératoires, à savoir la durée de la réaction et les quantités de tartrate de diéthyle et d'acide p-toluènesulfonique à utiliser.

2) Purifications

La première étape de purification consiste à éliminer le tartrate de diéthyle restant et l'acide p-toluènesulfonique. Pour cela le mélange réactionnel est placé dans une ampoule à décanter et laver à l'eau plusieurs fois, jusqu'à ce que l'eau soit limpide. Il est ensuite récupéré avec du chloroforme et séché sur sulfate de magnésium.

Le spectre RMN ¹H montre que l'on a un mélange de produits. L'apparition d'un pic à 5,25 ppm confirme que la condensation a bien eu lieu et on peut alors estimer le rendement à 50 %. Mais le pic de l'alcool est toujours présent et il va donc falloir séparer le monomère de l'alcool qui n'a pas réagi.

Un premier lavage sur silice (h = 1,5 cm ; diamètre 50 mm) avec un mélange hexane : acétate d'éthyle (70 : 30) permet d'éliminer certaines impuretés.

Puis une purification plus poussée est menée par la technique chromatographique mentionnée précédemment pour le p-carboxystyrène.

a) Description de la méthode (112)

C'est une technique de séparation très rapide appelée "flash chromatographie". Elle permet de séparer 0,01g à 10 g de produits en peu de temps avec des différences de $R_f > 0,15$.

col. mm	vol d' éluant ml	charge(mg) en échantillons		vol de frac.
		$\Delta R_f > 0,2$	$\Delta R_f > 0,1$	
10	100	100	40	5
20	200	400	160	10
30	400	900	360	20
40	600	1600	600	30
50	1000	2500	1000	50

tableau 5 : évolution de la masse de produit à séparer en fonction de la taille de la colonne

Une pression constante d'air comprimé est exercée sur la colonne mesurant entre 50 et 60 cm de hauteur. Pour une bonne séparation, la vitesse d'éluant doit être de 5 cm par minute. Le volume d'éluant et la fraction recueillie varient suivant le diamètre de la colonne. La quantité de produits à séparer dépend de la différence de R_f de ces composés. Les différents paramètres de la séparation sont résumés dans le tableau 5.

b) Mode opératoire

Le gel utilisé est le gel de silice 60 pour la chromatographie sur colonne 0,040-0,063 mm (230-400 mesh). L'éluant est un mélange d'éther de pétrole et d'acétate d'éthyle (30 : 70).

Les R_f de l'alcool et du monomère sont respectivement de 0,72 et 0,95.

Remplissage de la colonne : Il faut tout d'abord étendre un peu de sable de mer sur un morceau de laine de verre en bas de la colonne et verser dessus le gel de silice en tassant jusqu'à une hauteur de 15 cm. Puis on dépose de nouveau du sable et on remplit tout doucement la colonne d'éluant. On laisse le gel s'imprégner par gravité puis en poussant avec l'air comprimé. La vitesse d'éluant est alors réglée à 5 cm par minute.

Séparation : Le mélange de produits est dilué dans le solvant d'éluant (concentration de 25 % en poids) et est déposé sur le sable. Ensuite on remplit la colonne d'éluant et on procède au fractionnement sous pression. La révélation des différentes fractions se fait par chromatographie sur couche mince en utilisant comme plaque le gel de silice 60F₂₅₄ (Merck) sous une lampe UV. La révélation peut aussi être réalisée par chromatographie en phase vapeur sur colonne capillaire CP Sil 5CB. Les différentes fractions contenant le monomère sont rassemblées et le solvant est évaporé.

3) Caractérisation

a) Pureté optique

Le pouvoir rotatoire du monomère 18 a été mesuré sur un polarimètre Perkin-Elmer 241. Le solvant utilisé a été le chloroforme et la valeur de α est de + 0,235° pour une concentration égale à 2.

Si lors de la réaction de transestérification il y a racémisation du tartrate de diéthyle, la valeur de α est donc faussée. Nous nous sommes assurés que le tartrate de diéthyle ne se racémisait pas, lors de cette réaction. Pour cela du tartrate de diéthyle (+) a été chauffé à différentes températures (de 80 à 100°C) pendant huit heures. Du tartrate de diéthyle a aussi été porté à 85°C en présence d'acide p-toluènesulfonique afin de voir si l'utilisation de celui-ci entraîne une certaine racémisation.

La proportion de DET(+) et DET(-) a été déterminée par chromatographie en phase gazeuse. La colonne utilisée est une colonne capillaire de β -cyclodextrine. On injecte 0,5 μ l d'une solution de 0,1 g de tartrate de

diéthyle chauffé dans 25 ml de méthanol. Avec un programme de température (de 160°C à 190°C à 1°C/mn), le facteur de résolution est de 1,02 (détecteur FID, injecteur splitteur, gaz vecteur azote). Pour toutes les solutions injectées, un seul pic, correspondant au DET(+), a été relevé sur le chromatogramme. On peut donc en conclure que lors de la réaction de transestérification il n'y a pas d'évolution du DET.

b) Spectroscopie infrarouge (fig.5)

On observe une bande à 1745 cm⁻¹ caractéristique de la vibration de valence C=O de l'ester ainsi que celle à 1260 cm⁻¹ (ν C-O). On note de même les bandes caractéristiques à 1520 et 1450 cm⁻¹ du noyau benzénique.

c) RMN du Proton (fig.6)

Les déplacements observés pour ce composé sont répertoriés dans le tableau 6.

$\underline{\text{CH}}=\underline{\text{CH}}_2$	$\text{CH}=\underline{\text{CH}}_2$	$\phi\text{CH}_2\text{O}$	$\begin{array}{c} \text{-(CH)-} \\ \\ \text{OH} \end{array}$	$\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_3$	$\underline{\text{CH}}_3$
6,71 (dd)	5,50 (m)	5,25 (s)	4,56 (s)	4,30 (q)	1,21 (t)

tableau 6 : déplacements chimiques en RMN du ¹H pour le monomère 18

d) Spectrométrie de masse

Le pic le plus intense du spectre se situe à M⁺ = 117 (100 %) et correspond à la perte de OCO(CHCO)₂COOEt. Le pic moléculaire situé à M⁺ = 294 (5,2 %) fournit aussi par perte de CO(CHOH)₂COOEt le fragment à M⁺ = 161 (4,2 %).

e) Analyse élémentaire

La masse moléculaire du monomère est de 294 (C₁₅H₁₈O₆).

% calc. : C 61,22 H 6,16 O 32,62

% exp. : C 62,32 H 6,68 O 30,98

III. Synthèse du polymère gel

Nous allons préparer un terpolymère contenant du styrène, du divinylbenzène et le monomère 18.

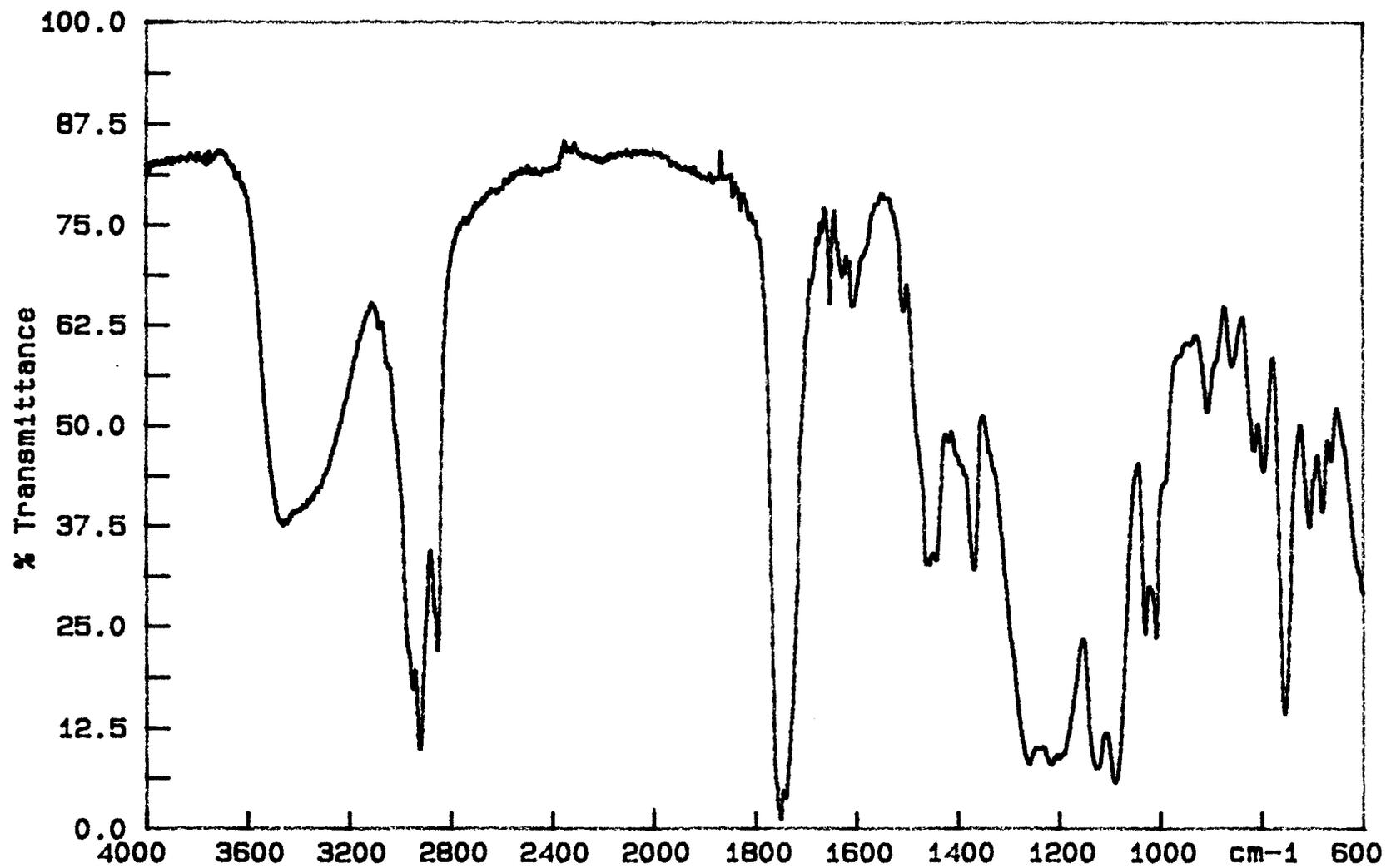


Figure 5 : spectre infrarouge du monomère 18

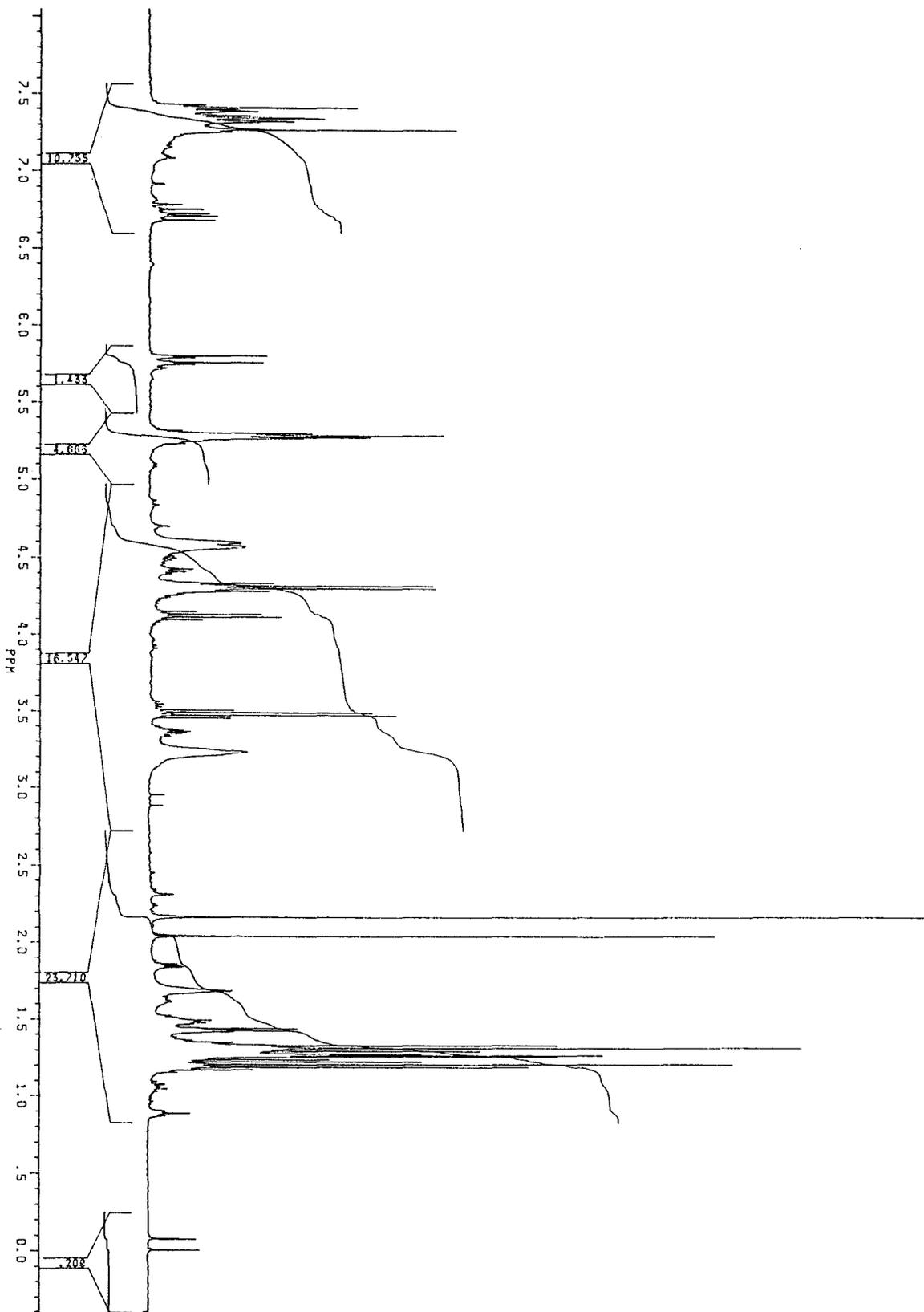


Figure 6 : spectre de RMN ¹H du monomère 18

1) Montage expérimental

La polymérisation se fait dans un réacteur thermostatique représenté sur la figure 7. Le réacteur est muni d'un couvercle à différentes entrées qui permettent l'agitation de la solution, la condensation des vapeurs, le contrôle de la température du mélange réactionnel et la mise sous atmosphère inerte. Le système d'agitation comprend un palier d'agitation étanche, une tige d'agitation, une ancre d'agitation et un bloc moteur (agitateur Bioblock digital 2000 à réglage mécanique).

2) Les réactifs

a) Les monomères

En plus du monomère 18, deux autres monomères sont utilisés :

- le styrène

C'est un produit commercial pur à 99 %, stabilisé par 20 ppm de tertiobutylcatéchol et fourni par Aldrich. Il contient 0,5 % de méthylbenzène et des quantités très faibles de divers produits comme de l'éthylbenzène, du benzène et du toluène. Il est utilisé sans purification préalable.

- le divinylbenzène (DVB)

Ce produit commercial stabilisé avec 0,2 % de tertiobutylcatéchol n'est pas purifié avant utilisation. Il est aussi fourni par Aldrich. Sa composition est la suivante :

- * DVB (mélange d'isomères) : 50 %
- * éthylvinylbenzène (mélange d'isomères) : 45 %
- * méthylvinylbenzène
- * diéthylbenzène
- * naphtalène

La teneur en DVB est exprimée en pourcentage de DVB pur par rapport au poids du mélange de monomères. Elle est dans notre cas de 1 ou 2 %.

b) L'amorceur

Nous avons utilisé le peroxyde de benzoyle hydraté à 25 % en poids pour le stabiliser. La concentration utilisée est de 1 % en poids par rapport au mélange des monomères.

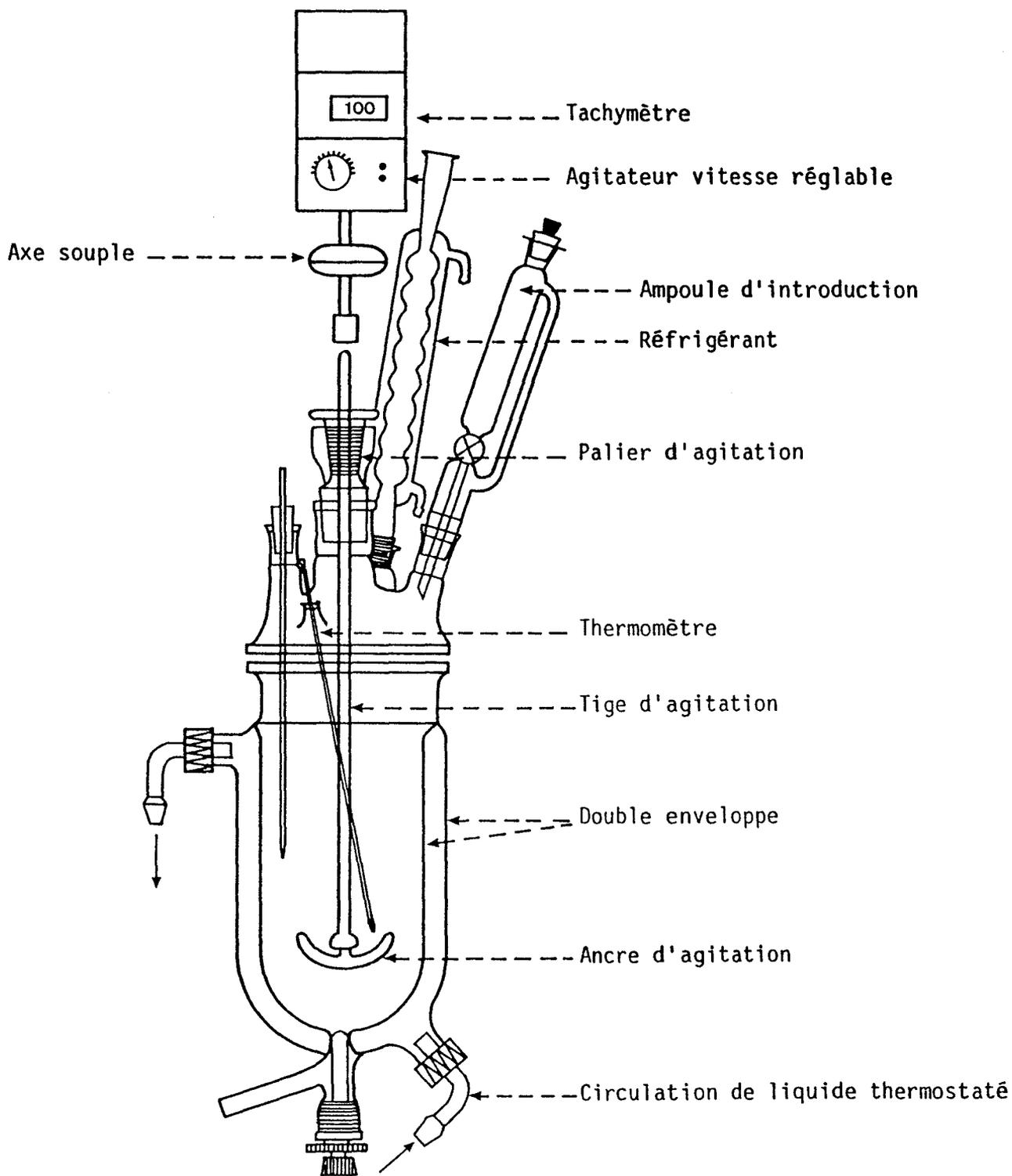


Figure 7 : schéma du réacteur de préparation des polymères

c) L'agent dispersant

Cet agent est le sel ammoniacal du copolymère alterné styrène-anhydride maléique (CSAM) en solution.

La solution est préparée à partir de 9,3 g de copolymère et de 5 ml de solution d'ammoniaque à 32 %, le tout ramené à un litre d'eau distillée.

Cette solution est ajoutée à concurrence de 2,5 % en volume par rapport au volume d'eau.

d) L'agent protecteur

L'agent protecteur est la gomme arabique, utilisée comme agent de suspension à 2 % en poids par rapport au poids d'eau servant de milieu de suspension.

e) Le milieu de suspension

Le volume d'eau utilisé est égal à trois ou quatre fois le volume de la phase organique (monomères).

3) Mode opératoire

Nous nous sommes inspirés de la technique de polymérisation mise au point par Guyot et al dans le cas des copolymères styrène-DVB (122).

La polymérisation s'effectue à température constante régulée à plus ou moins 1°C. L'eau (50 ml) est introduite dans le réacteur avec la gomme arabique (1,0 g) et est portée à 90°C sous une agitation de 200 tours par minute. Dès que la température est stable et le mélange homogène, la vitesse d'agitation est réduite (50 tr/mn). Le mélange des monomères (2 % en DVB, 10 % en monomère, complété à 10 g en styrène) et de l'amorceur (0,15 g) est introduit. Cette introduction marque le temps zéro de la réaction. La vitesse d'agitation est alors augmentée rapidement jusqu'à 200 tours par minute. Lorsque la suspension est bien établie (après quelques minutes), le CSAM (1,25 ml) est additionné.

Environ une heure-une heure trente après le temps zéro apparaît le point de collage, à partir duquel les gouttes liquides de monomères deviennent des billes de polymère. Ces billes donnent des filaments gluants lorsqu'elles sont comprimées puis relâchées. L'agitation est alors augmentée (300 tr/mn). Quelques minutes plus tard (5 à 10 minutes) se situe le point de "gel" qui correspond à environ 20 % de conversion. Les billes ne collent plus et la vitesse d'agitation peut être réduite à sa valeur primitive. En fait le rôle de l'agitation est très important. Elle détermine la taille des billes de polymères.

Quatre heures après le temps zéro, la conversion atteint 90 %. Il faut encore continuer quatre heures pendant lesquelles les billes durcissent et acquièrent leurs propriétés mécaniques définitives.

Les billes sont alors décantées, lavées à l'eau et extraites au soxhlet toluène puis méthanol pendant 24 heures chacun. Les billes de polymères sont filtrées sur Büchner puis séchées sous vide primaire à 60°C pendant 24 heures. Elles peuvent ensuite être tamisées.

Plusieurs polymères ont ainsi été obtenus en faisant varier les quantités suivantes :

polymère gel GA1 : 1 % DVB - 10 % du monomère

polymère gel GA2 : 2 % DVB - 5 % du monomère

polymère gel GA3 : 2 % DVB - 8 % du monomère

polymère gel GA4 : 2 % DVB - 13 % du monomère

IV. Caractérisation du polymère

Les techniques de caractérisation chimique des polymères que nous allons utiliser sont les suivantes :

- méthodes spectroscopiques :
 - * spectroscopie infrarouge
 - * diffusion raman
 - * RMN du solide
- analyse quantitative globale des groupes fonctionnels (microanalyse)

1) Analyse qualitative

a) Spectroscopie infrarouge (fig.8)

On note la présence de bandes aromatiques vers 2800-3000 cm^{-1} ainsi qu'une bande à 1740 cm^{-1} due à la fonction carbonyle.

b) Spectroscopie Raman

Le spectre Raman est semblable à celui d'un copolymère styrène-divinylbenzène.

c) RMN du solide (fig.9)

Lorsque la concentration de monomère incorporé au polymère est faible, les spectres obtenus en RMN du solide ne nous fournissent que peu de renseignements. Le spectre est voisin du spectre caractéristique d'un polystyrène. On note toutefois la présence de deux pics de faibles intensités. Le premier correspond au carbone de la fonction ester à 173

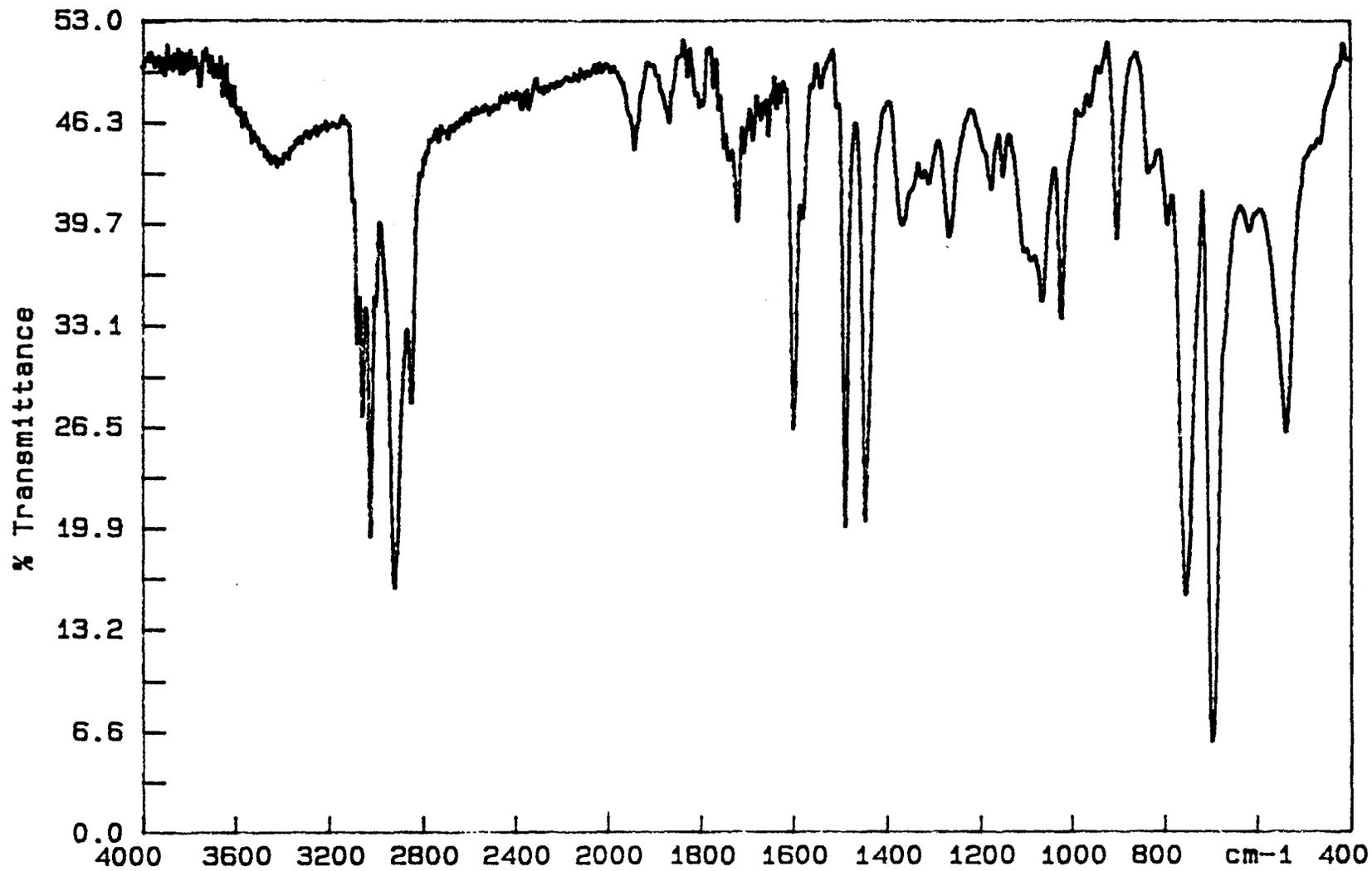


Figure 8 : spectre infrarouge du polymère gel GA2

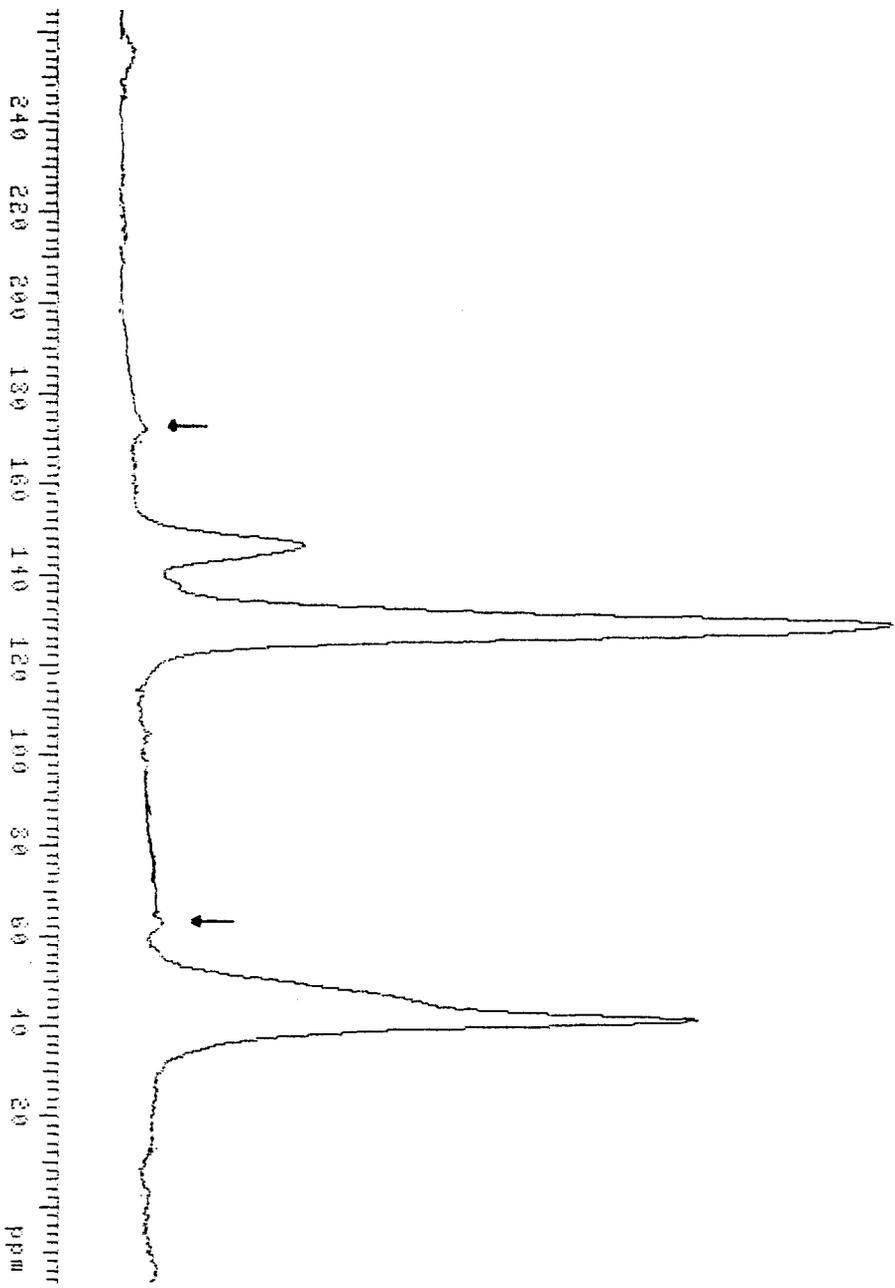


Figure 9 : spectre de RMN du polymère gel CA1

ppm et le second au groupement CH₂ du groupe éthyle à 64 ppm.

2) Analyse quantitative

Pour connaître la quantité de monomère 18 introduit lors de la polymérisation, il s'est avéré nécessaire d'effectuer une courbe d'étalonnage en spectroscopie infrarouge.

Le polymère possède des fonctions esters (par l'introduction du monomère) et des fonctions benzéniques (monomère et styrène). Nous avons donc comparé l'intensité d'une bande caractéristique de la fonction ester (ν C=O 1738 cm⁻¹) à l'intensité d'une bande du noyau aromatique (ν CH 1600 cm⁻¹). Il faut en fait tenir compte qu'à 1738 cm⁻¹ on a aussi bien l'absorption de la fonction ester qu'une faible absorption de l'aromatique. A 1600 cm⁻¹ ce sont les noyaux aromatiques du monomère ainsi que ceux du styrène qui absorbent. Se basant sur ces remarques, nous avons tracé la courbe d'étalonnage reportée sur la figure 10 en utilisant plusieurs mélanges éthylbenzène/tartrate de diéthyle.

Grâce à cette courbe, les teneurs en monomère pour les polymères synthétisés ont pu être déterminées. Les résultats sont reportés dans le tableau 7.

Les polymères peuvent éventuellement posséder des motifs issus du p-hydroxyméthylstyrène (non séparé du monomère après la purification). Ces motifs OH pourraient intervenir dans les réactions d'époxydation par complexation avec le titane. Afin de pouvoir évaluer la quantité d'alcool incorporé, les dosages en oxygène de ces polymères ont été effectués.

gel	qté (a) en DET mmol/g	qté (b) en O mmol/g	qté d' alcool mmol/g	% réel de 18 dans GA
GA1	0,130	0,834	0,024	3,5
GA2	0,056	0,723	0,387	1,5
GA3	0,089	0,644	0,110	2,4
GA4	0,149	*	-	4,0

tableau 7 : analyse quantitative des polymères gels

a : déterminée par spectroscopie infrarouge

b : fournie par microanalyse

* : résultat non parvenu

La quantité incorporée est plus faible que celle que l'on souhaitait et la polymérisation reste à améliorer.

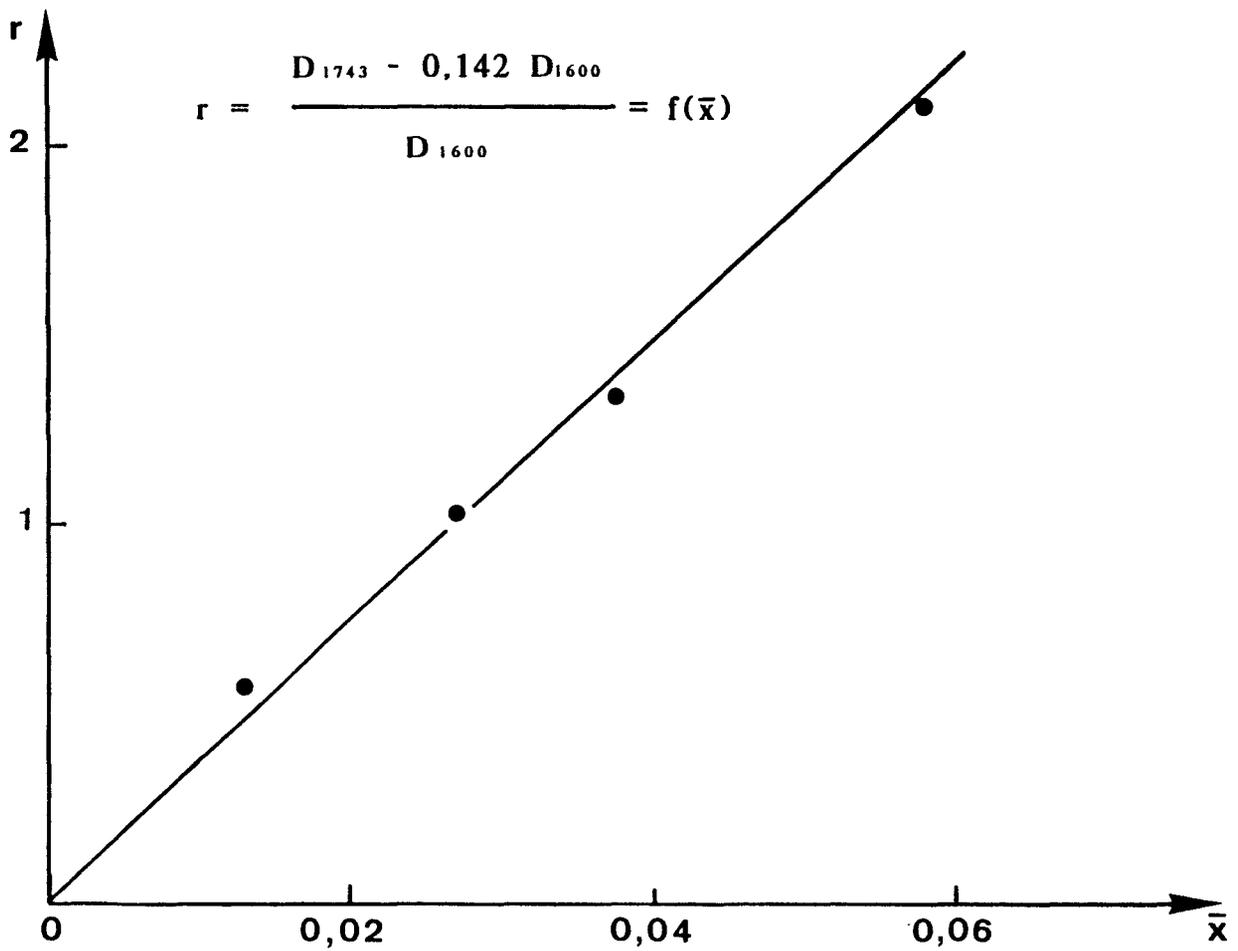
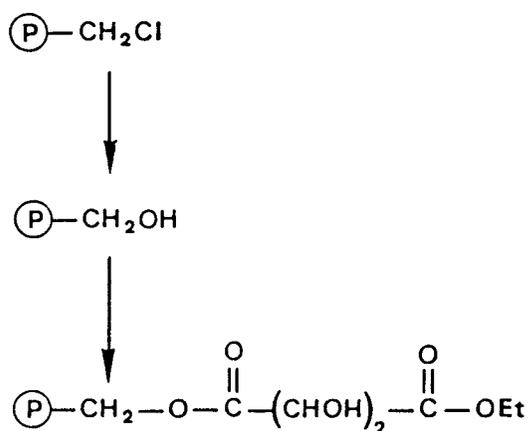


Figure 10 : courbe d'étalonnage en spectroscopie infrarouge pour le dosage de la quantité de DET sur un polymère gel

B : Synthèse par fonctionnalisation

Cette méthode de synthèse du polymère porteur de motifs DET a été décrite par Farall et al (100).

Elle s'effectue en deux temps :



I. Hydroxyméthylation d'une résine de Merrifield

1) Choix de la méthode envisagée

La préparation de polystyrène réticulé hydroxyméthylé à partir du polymère chlorométhylé correspondant a été décrite par Shambhu et Digenis (123). Ils ont utilisé une procédure semblable à celle de Bamford et Lindsay (116) pour le polymère soluble correspondant. Cette méthode implique une réaction en deux étapes dans laquelle la résine est tout d'abord acétylée par substitution nucléophile, puis saponifiée pour conduire au polymère hydroxyméthylé recherché.

Fréchet et al (117) ont tout d'abord envisagé de réaliser la réaction en une seule étape, en déplaçant les ions chlorures par les ions hydroxydes. Mais la tentative a échoué. Ils ont alors utilisé un système triphasique qui est composé de la résine chlorométhylée en suspension dans du dichloro-1,2 éthane et d'une solution aqueuse des ions hydroxydes et acétates en présence d'un catalyseur à transfert de phase. Les auteurs pensent que les ions acétates ont pour rôle de déplacer les ions chlorures et c'est en fait le polymère acétylé qui subit une saponification dès qu'il est formé, les ions acétates et hydroxydes étant transportés par le catalyseur à transfert de phase. Il faut noter que lors de cette réaction, une réaction secondaire de réticulation peut avoir lieu. Elle est due au déplacement des ions chlorures par $\text{PSt-CH}_2\text{O}^-$, espèce formée lors de la saponification. Afin d'éviter cette réticulation, la réaction est réalisée en ajoutant tout d'abord les ions acétates de façon à former le polymère acétylé.

2) Synthèse et caractérisation

a) Synthèse

Avant de faire la réaction, il est nécessaire d'éliminer les fines particules de la résine de Merrifield utilisée afin de ne pas boucher les pores du verre fritté lors de diverses filtrations. Pour cela, la résine est placée dans du dichlorométhane ; la solution est ensuite introduite dans une ampoule à décanter. La résine monte en surface et seules les petites particules restent en suspension. Elles sont éliminées avec le dichlorométhane. L'opération est répétée plusieurs fois, puis la résine est filtrée et séchée. Environ 3 % de fraction fine sont ainsi éliminés.

On place 9 g de résine (réticulée à 2 % - 20 mmol de Cl) dans 100 ml de dichloro-1,2 éthane avec 32 g d'acétate de potassium dans 60 ml d'eau et 6 g d'adogen 464. Le mélange est agité vigoureusement à 85°C pendant 24 heures. On ajoute alors 22 g d'hydroxyde de potassium. On laisse de nouveau 24 heures puis le polymère est filtré et lavé successivement avec de l'eau, du méthanol, un mélange THF/eau 3/1, du THF, de l'eau, de l'acétone et du dichlorométhane. Un soxhlet au dichlorométhane est finalement réalisé et le polymère (PA1) est séché. Deux autres polymères (PA2 et PA3) ont été préparés de la même façon à partir d'une résine réticulée à 1 % et avec 1 mmol de Cl par gramme.

b) Caractérisation

Les spectres infrarouges montrent la présence d'une large bande à 3400 cm^{-1} correspondant à la bande hydroxyle. Mais on remarque aussi une bande à 1264 cm^{-1} montrant que la substitution du chlore n'est pas totale ainsi qu'une bande à 1740 cm^{-1} tendant à montrer que le polymère possède encore des fonctions acétates. Un second traitement des polymères PA2 et PA3 avec de l'hydroxyde de potassium et en présence d'Adogen, pendant 48 heures, a été réalisé. Le spectre infrarouge du polymère obtenu n'a pas changé.

L'analyse élémentaire du chlore nous permet de déterminer le rendement de la réaction. Les polymères PA1 et PA2 possèdent encore 1,25, 0,65 et 0,54 mmol de chlore respectivement, soit des rendements de 44 et 35 %. On peut aussi déterminer le rendement à partir de la quantité d'oxygène. Pour le polymère PA1, l'analyse élémentaire nous indique qu'il possède 1,42 mmol d'oxygène. Si on considère que le polymère contient des fonctions hydroxyles et des fonctions acétates on peut en déduire par calcul les quantités suivantes :

nombre de fonctions OH : 0,632 mmol/g

nombre de fonctions acétates : 0,394 mmol/g

55 % du chlore du polymère de départ a donc été substitué. Ceci est faible, par rapport à la littérature (95%). De plus le polymère porte une certaine quantité de fonctions acétates, qui n'ont pas été saponifiées.

II. Transestérification avec le tartrate de diéthyle

1) Synthèse

Nous avons repris la méthode décrite par Farall et al (100).

Le polymère hydroxyméthylé PA1 (6 g, 6 mmol de OH) est placé dans 60 ml de toluène avec 2 g de tartrate de diéthyle et 0,2 g d'acide paratoluène sulfonique. Après deux jours à reflux, le polymère est filtré, lavé avec de l'acétone, de l'eau, du THF, du dichlorométhane, du méthanol et de l'éther. Un soxhlet à l'acétone est finalement effectué pendant 24 heures et le polymère obtenu (GB1) est séché. La variation de masse correspond à une introduction de 0,46 mmol de motif DET soit un rendement de 75 % (litt. (100) : 30 %). Le même mode opératoire a été utilisé avec PA2 (polymère GB2) et la variation de masse correspond à 0,22 mmol de DET soit 70 % de rendement.

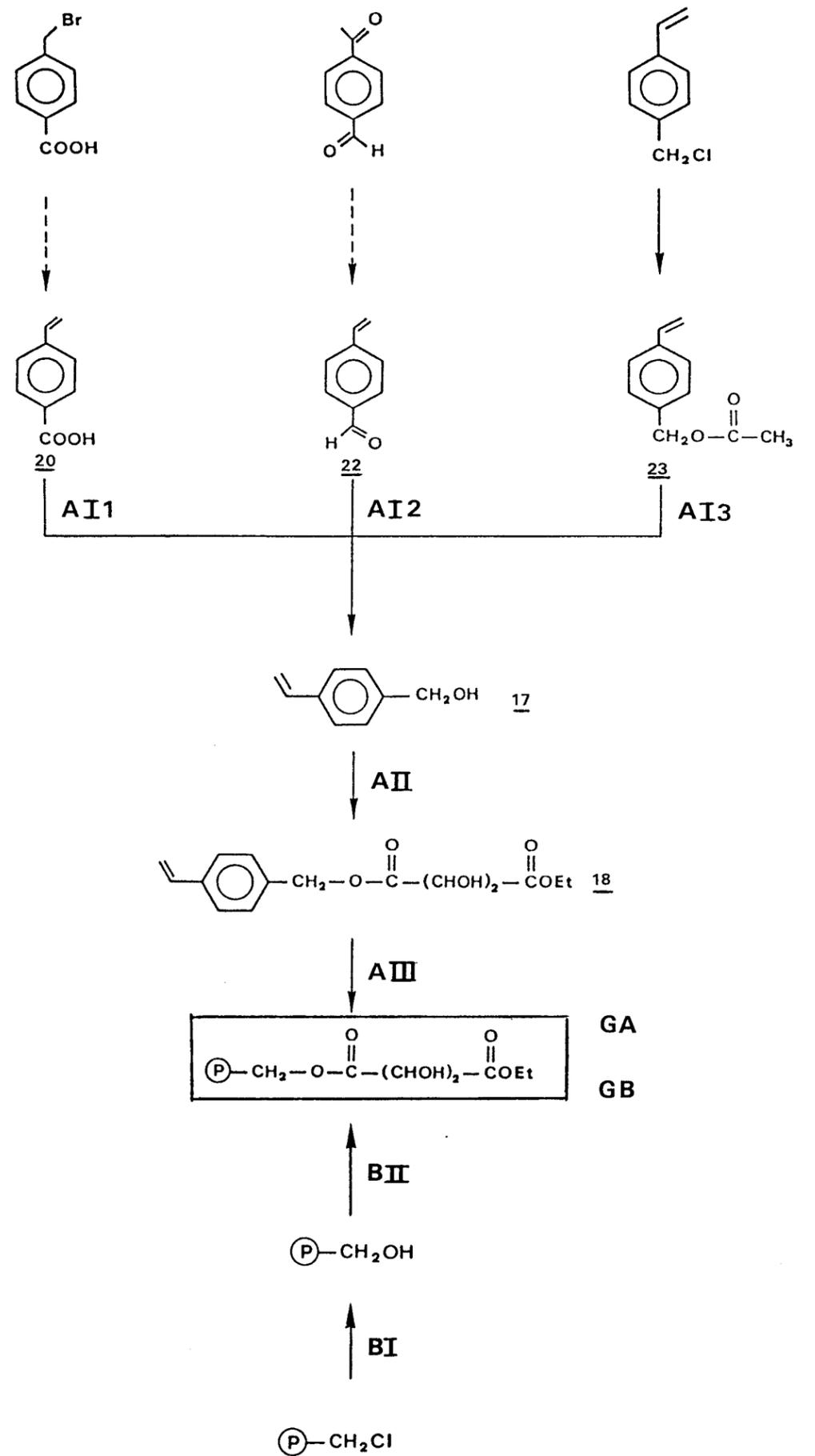
La quantité fixée de DET peut être obtenue en se reportant à la courbe d'étalonnage figure 10. En fait les fonctions acétates (présentes initialement) et esters (introduction de DET) absorbent en spectroscopie infrarouge au même endroit. Il faut donc en tenir compte pour la détermination de la quantité de motif tartrate sur le polymère. Les résultats sont les suivants : pour GB1 0,221 mmol/g de tartrate et pour GB2 0,084 mmol/g. Les rendements sont donc respectivement de 36 et 24 % (litt. (100) : 30 %).

2) Caractérisation

L'analyse élémentaire du polymère GB1 nous a fourni les résultats suivants : le taux de Cl est de 0,79 mmol/g ; celui en oxygène de 2,02 mmol/g. D'après cette valeur pour l'oxygène, on peut estimer qu'on a fixé 0,28 mmol/g de DET (0,22 mmol déterminée par spectroscopie infrarouge) c'est-à-dire un rendement de 47 % (en considérant qu'au départ le polymère possède 0,63 mmol de fonction hydroxyle et que les fonctions acétates sont toujours présentes). Mais on s'aperçoit de plus que le taux de Cl a beaucoup diminué. Ceci signifie qu'une réaction a eu lieu à ce niveau.

Les spectres infrarouges de GB1 et GB2 sont très semblables à ceux des spectres des polymères PA. Les quantités de DET étant faibles, les spectres de RMN du solide ne sont pas significatifs.

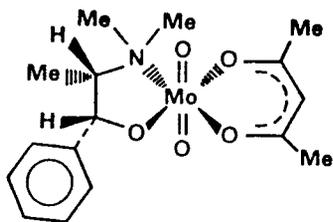
A : Synthèse par polymérisation



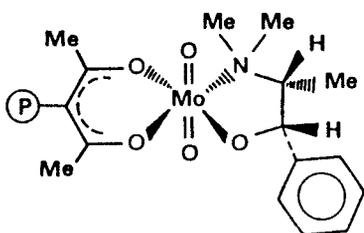
B : Synthèse par fonctionnalisation

CHAPITRE 2 :
SYNTHESE DE
POLYMERES SUPPORTS
D'AMINOALCOOLS

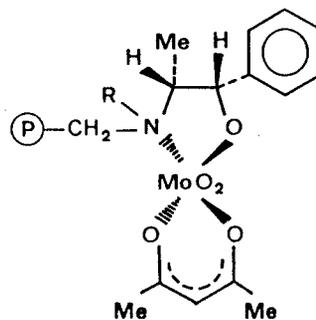
Dans cette partie nous envisageons la fixation du catalyseur de Yamada et al 5 sur un polymère :



Deux cas sont possibles : le premier où le ligand acétylacétonate (acac) est relié au polymère (Polymère de type I) et le second où c'est la molécule d'éphédrine qui est directement reliée au polymère (Polymère de type II).



Type I



Type II

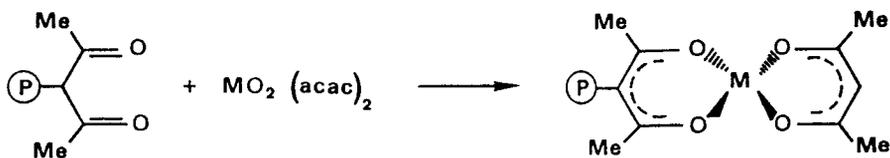
Dans ce deuxième cas, nous envisageons également la fixation d'autres aminoalcools, à savoir la noréphédrine et le valinol.

Un tableau résumant les différentes réactions mises en jeu dans ce chapitre est fourni page 105.

I. Synthèse des polymères de type I

Deux méthodes ont été décrites dans la littérature pour fixer des complexes de métaux avec des ligands acac.

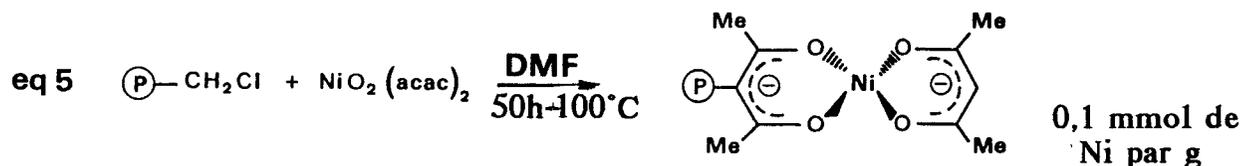
La première consiste à partir d'un polymère porteur de la fonction acac :



M = Va (75) THF, un jour --- 0,06 mmol de Va par g

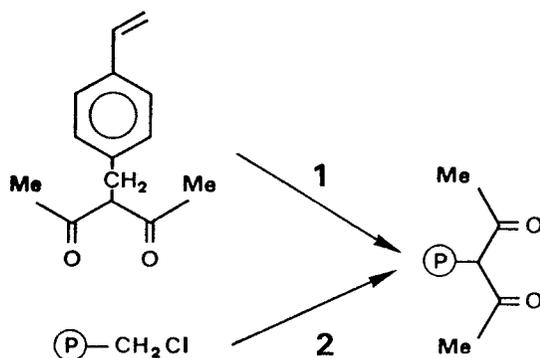
M = Fe (124) acétone, 2 jours --- 0,26 mmol de Fe par g

Une deuxième méthode (124) consiste à réaliser la réaction suivante :



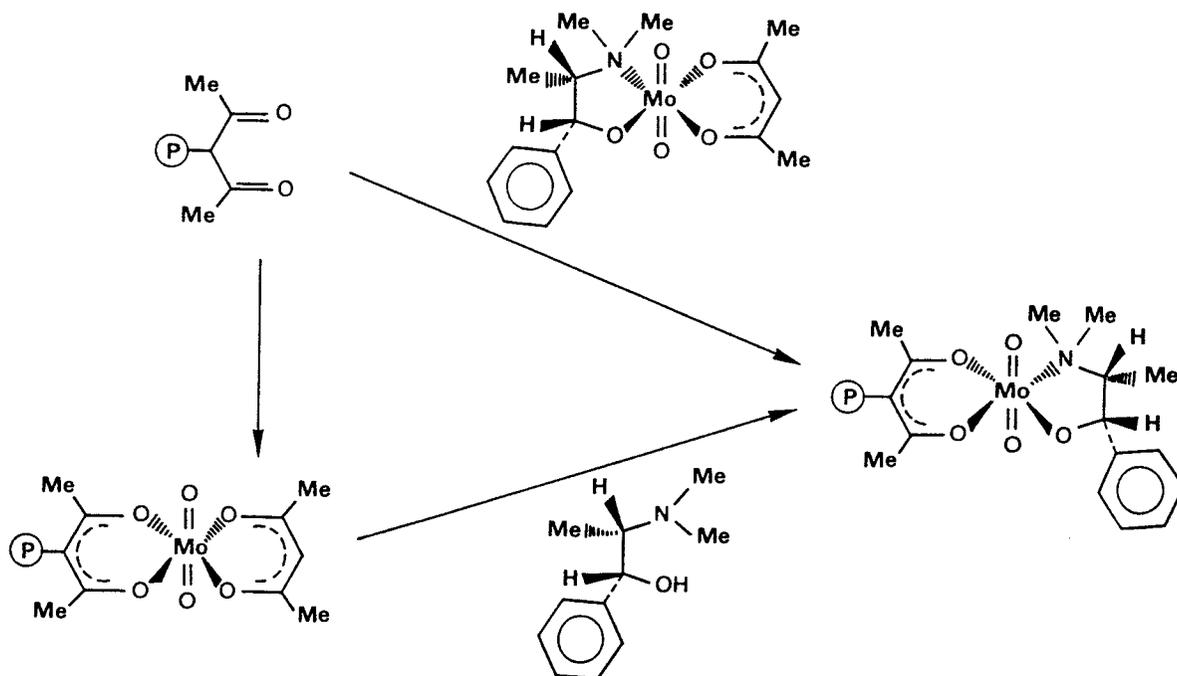
Nous avons choisi d'appliquer la première méthode et de faire la synthèse de polymères porteurs de fonctions acac.

Deux voies sont envisageables : soit partir d'un polymère et le fonctionnaliser, soit polymériser un monomère porteur de la fonction acac.



Les polymères obtenus par la voie 1 seront nommés MP et ceux obtenus par la voie 2 P.

A partir de ces polymères on peut alors réaliser les étapes :



1) Polymères P, MP

a) Synthèse par fonctionnalisation : série P

Les polymères utilisés sont des résines de Merrifield c'est-à-dire des copolymères styrène-divinylbenzène de type gel (2 % en DVB) chlorométhylés (de 1 à 2 mmol/g en Cl).

Synthèse :

Nous avons suivi la méthode de Badhuri (75).

3,0 g de résine sont mis à gonfler dans du tétrahydrofurane sec (25 ml) et traités pendant 24 heures à 65°C avec de la pentane dione-2,4 et de l'éthoxyde de sodium. Les billes sont ensuite filtrées, lavées au soxhlet au THF puis au méthanol, et enfin séchées sous vide à 70°C.

Le dosage du chlore restant sur le polymère permet d'évaluer le degré de substitution. On peut aussi le calculer à partir du taux d'oxygène fixé. Plusieurs essais ont été effectués en faisant varier les quantités de pentane dione-2,4 (acac) et de NaOEt. Les résultats sont reportés dans le tableau 8.

	Cl initial mmol/g	qté NaOEt /Cl	qté acac /Cl	Cl restant mmol/g	mmol O fixées	Rdt /Cl	Rdt /O
P1	2,00	0,18	2,11	1,90	0,20	4,5	5,0
P2	2,00	0,35	3,28	1,74	0,58	11,7	14,8
P3	2,11	0,87	2,31	1,61	0,69	21,5	16,7
P4	1,41	1,53	1,48	1,28	0,24	8,5	8,6
P5	2,11	2,58	2,22	1,54	1,17	24,6	28,7
P14	1,00	3,60	2,20	0,77	-	24	-

tableau 8 : résultats concernant la synthèse des polymères P

Les rendements calculés par rapport à l'oxygène et au chlore varient peu et les variations (< 5 %) peuvent être attribuées à l'erreur due à l'analyse élémentaire. Nous pouvons aussi envisager une fixation de acac sur d'autres motifs que le chlore. En effet nous avons effectué un essai de fixation de acac sur un polymère gel styrène-divinylbenzène (synthétisé par la méthode décrite dans le premier chapitre). Les résultats d'analyse élémentaire montrent que 0,08 mmol ont été fixées. Cela peut donc expliquer la différence entre les deux calculs du rendement.

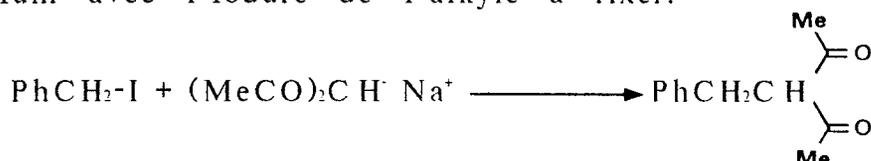
Cependant le rendement de la réaction est faible et reste inférieur à 30 %. Il dépend des quantités des différents constituants. Si on regarde la figure 11, on s'aperçoit que pour une quantité en acac par rapport au chlore fixé, le rendement varie en fonction de la quantité de NaOEt et tend vers une asymptote. Pour une quantité de NaOEt supérieure à environ 2 éq (par rapport au Cl), le rendement n'évolue plus.

Considérons les polymères P2 et P4. Si on se reporte à la figure 11, pour une quantité de acac de l'ordre de 2,2, pour P2 le rendement serait de 13 % et pour P4 24%. Or pour P2 la quantité de acac utilisée est de 3,3 et le rendement de 12 %, ce qui montre que l'utilisation d'un excès de acac supérieur à 2,2 ne permet pas d'améliorer le rendement. Pour P4, la quantité de acac utilisée a été de 1,5 et le rendement est de 9 %. Ce rendement est inférieur à 24 % et on peut donc en conclure qu'un excès de 1,5 en acac est insuffisant pour avoir le meilleur rendement.

Nous avons donc choisi d'utiliser pour la réaction :

- 2,3 éq de pentane dione-2,4 par rapport au chlore
- 2,3 éq en NaOEt par rapport au chlore.

Nous avons cherché à améliorer le rendement. En fait la méthode générale de synthèse de pentane dione-2,4 substituée en 3 par un groupement alkyle (125) consiste à faire réagir l'acétylacétonate de sodium avec l'iodure de l'alkyle à fixer.



Cette réaction peut aussi être réalisée avec des bromures mais elle est alors moins rapide. Avec les chlorures elle est encore plus lente (126), ce qui explique les résultats que nous avons obtenus. Si maintenant on s'intéresse à la fixation de NiO₂(acac)₂ sur un polymère chlorométhylé (124) (eq 5), on voit que la deuxième étape de la réaction consiste à ajouter une quantité catalytique de KI. De même si on s'intéresse à la synthèse du p-acétylacétonate de styrène 24 (127), on note aussi l'utilisation de NaI. c'est ainsi que nous avons adopté le mode opératoire suivant : on met sous agitation 2,3 éq de pentane dione-2,4 et 2,3 éq de NaOEt (par rapport au Cl) dans du tétrahydrofurane pendant une heure. Puis on ajoute le polymère et une certaine quantité de NaI. Les résultats sont reportés dans le tableau 9.

L'erreur due à l'analyse élémentaire est estimée à 10 %.

Le rendement en chlore varie de 80 à 90 %. Ce qui signifie que presque tous les chlores ont été substitués. Le rendement obtenu pour le polymère P7 s'explique par le fait que lors de la réaction une quantité trop faible de NaOEt a été utilisée. Le rendement calculé par rapport à l'oxygène varie de 43 à 87 % et est parfois différent de celui calculé par rapport au chlore. Cela correspond à une différence de 3 à 43 %. Nous avons ainsi obtenu deux catégories de polymères : ceux pour lesquels la différence entre les rendements est inférieure à 10 % et ceux pour lesquels elle est de 30 à 40 %. Cela signifie que pour cette catégorie de polymères, à une

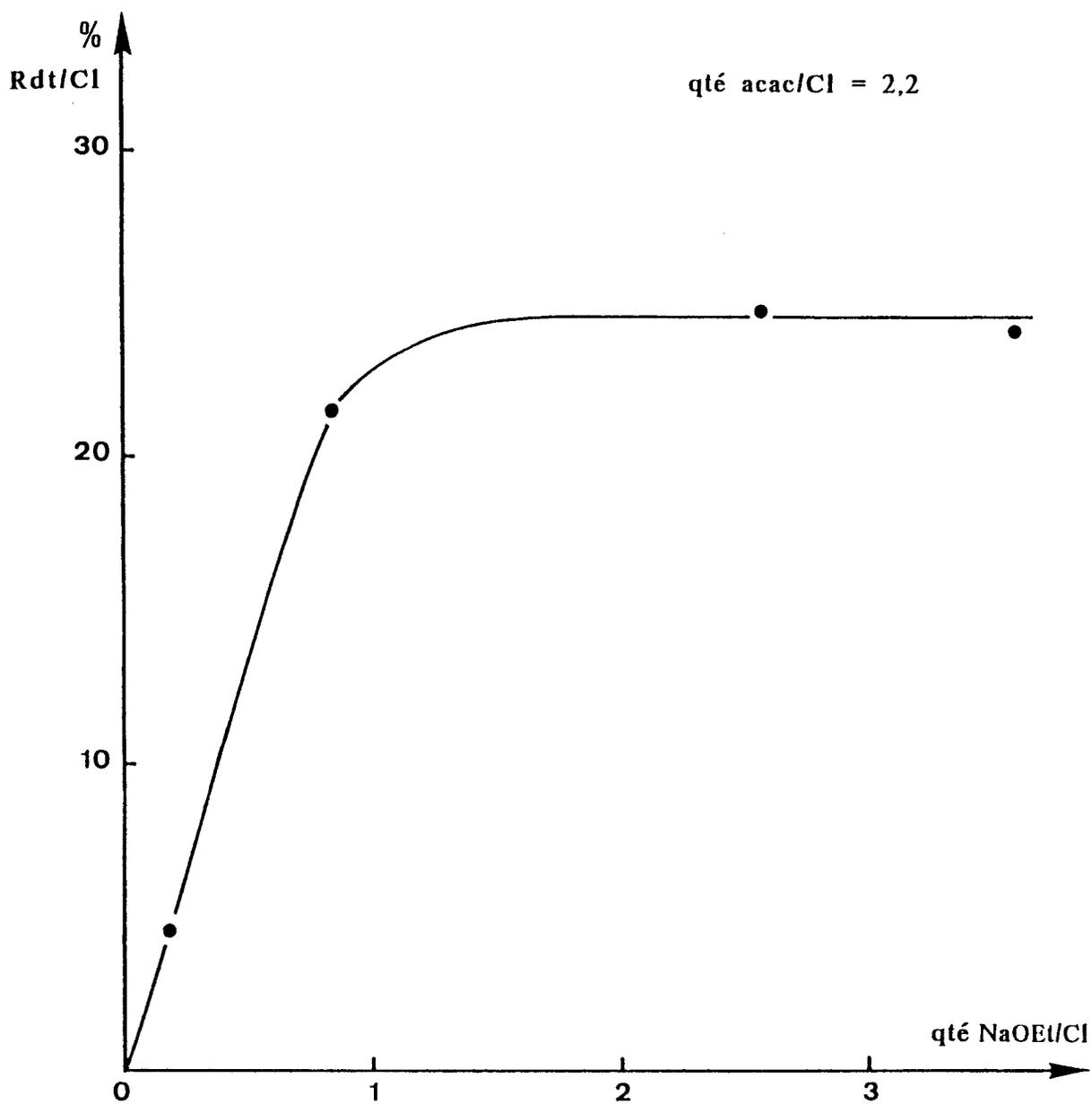


Figure 11 : évolution de Rdt/Cl en fonction de l'excès de NaOEt utilisé

molécule de chlore substituée ne correspond pas une molécule de acac.

	Cl initial mmol/g	qté NaI utilisée /Cl	Cl Restant mmol/g	qté O expér. mmol/g	Rdt Cl	Rdt O	V
P6	2,11	0,2	0,25	1,73	86	43	43
P7	1,41	0,98	0,63	1,25	53	46	7
P8	2,07	0,60	0,14	2,35	93	61	32
P9	2,07	0,23	0,24	2,22	87	57	30
P10	1,64	0,48	0,31	1,47	80	47	33
P11	1,64	0,49	0,20	2,38	87	78	9
P12	2,08	0,47	0,30	2,95	84	78	6
P13	2,08	0,49	0,14	3,27	92	87	5

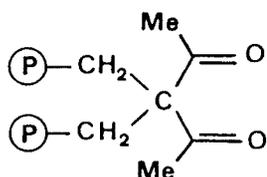
tableau 9 : résultats concernant la synthèse des polymères P en présence de NaI

$$V = Rdt Cl - Rdt O$$

Une première hypothèse est que le chlore a été substitué par une molécule autre que acac. Le mécanisme de la réaction passe certainement par une substitution de l'atome de chlore par l'atome d'iode, qui est alors remplacé par le groupement acac. On peut donc penser que des atomes d'I sont toujours présents sur le polymère. Il faudrait alors comparer le rendement calculé par rapport aux halogènes restant avec celui calculé par rapport à l'oxygène.

On peut envisager aussi, puisqu'on ajoute NaOEt, la fixation de OEt à la place du Cl. Cela expliquerait pourquoi on a moins d'oxygène. La présence de liaison éther se caractérise en spectroscopie infrarouge par une bande à 1050-1100 cm⁻¹. Malheureusement le polymère de départ présente un certain nombre de bandes dans cette région, ce qui nous masque l'éventuelle présence de fonctions éthers. De plus, puisque dans le cas où on n'utilise pas de NaI, les rendements calculés par rapport au chlore et à l'oxygène sont identiques, on peut dire que OEt doit se substituer à l'atome d'I ayant lui-même remplacé l'atome de Cl.

On peut aussi émettre l'hypothèse que lors de la réaction il y a formation de ponts et qu'on puisse obtenir ce type de groupements :



Cette réticulation impliquerait une diminution du taux de gonflement de nos polymères. Différents essais sur le taux de gonflement ont été faits (128). Une certaine masse de résine (masse sèche = m_s) est placée dans du dichlorométhane. On trace la courbe m (= masse humide - masse sèche) en fonction du temps. On détermine alors la valeur m_g (masse gonflée) et le volume gonflé V_g (= m_g / densité de CH_2Cl_2), comme l'indique le tableau 10. Soit V_s le volume sec. En assimilant la densité du polymère à celle d'un polystyrène (densité qu'on a prise égale à 1), on a alors $V_s = m_s$.

	acac	$q=V_g/V_s$	$t=q/q^{PD}$
PD1	0	0,160	-
P2	0,29	0,142	88,8
P3	0,345	0,160	100
P5	0,585	0,162	101,3
P6	0,865	0,177	110,6
P8	1,175	0,181	113,1
P12	1,475	0,175	109,4
P13	1,635	0,183	114,4
PD2	0	0,129	-
P4	0,12	0,090	69,8
P7	0,625	0,098	76,0
P11	1,19	0,110	85,7

tableau 10 : taux de gonflement des polymères P

PD1 et PD2 sont les polymères de départ, à savoir des résines de Merrifield avec 2-2,1 mmol de Cl et 1,4-1,6 mmol de Cl respectivement.

Pour les différents polymères nous avons pu tracer les courbes t en fonction du taux de acac fixé sur le polymère (figure 12). Les courbes 1 et 2 présentent la même évolution : le t augmente avec la quantité de acac introduite, plus rapidement dans le cas où on est parti de PD2.

L'évolution de ces courbes ne montre pas de réticulation.

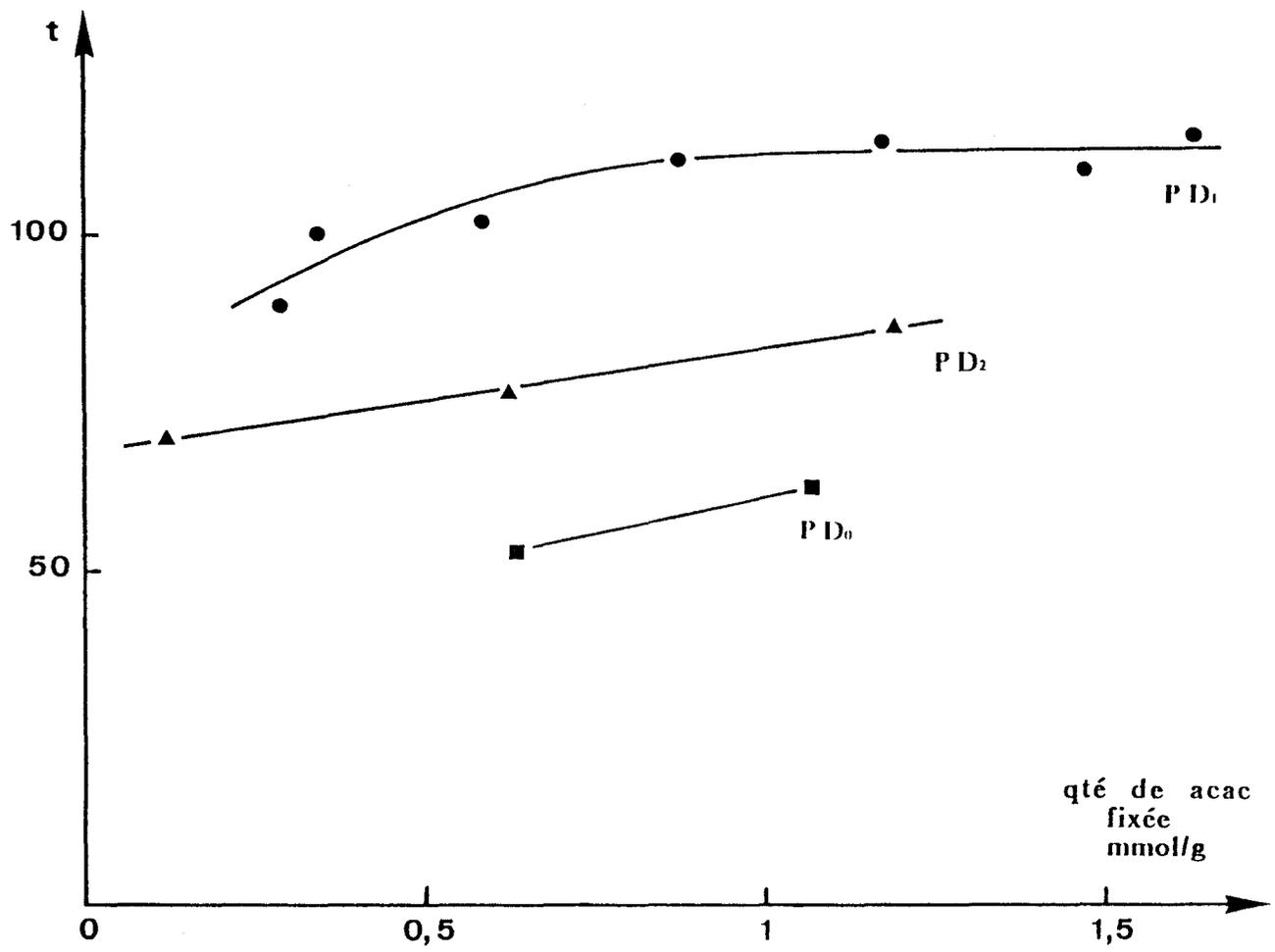
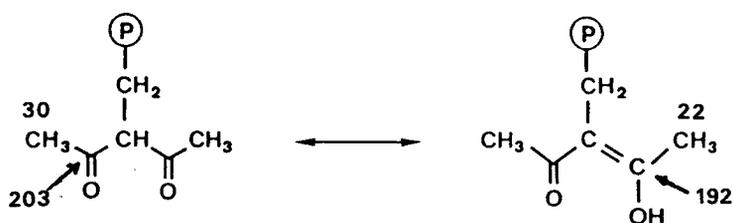


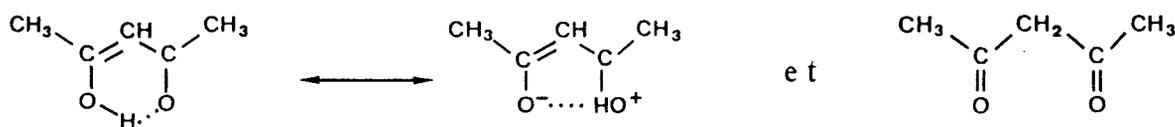
Figure 12 : évolution du taux de gonflement en fonction de la quantité de acac fixée



En spectroscopie Raman le spectre montre les vibrations caractéristiques d'un polystyrène/divinylbenzène à savoir : les bandes à 1600, 1585 et 1000 cm^{-1} qui sont caractéristiques des noyaux benzéniques.

L'absence de la bande située à 679 cm^{-1} et qui correspond à la vibration C-Cl confirme la substitution.

Dans le cas de la pentane dione-2,4 il y a un équilibre entre les trois formes :

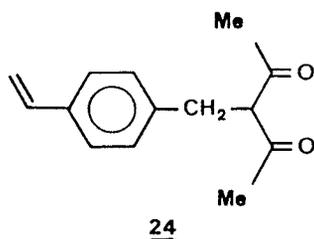


Cet équilibre se traduit par la présence de trois bandes dans la zone 1250-1350 cm^{-1} (129). Dans le cas du polymère on observe un large massif autour de 1300 cm^{-1} . Il faut noter que les spectres de tous les polymères n'ont pu être obtenus en Raman, certains polymères étant en effet trop fluorescents, notamment ceux obtenus à partir de PD1.

L'utilisation de NaI lors de la synthèse a permis d'augmenter le rendement de la réaction de fixation d'acac sur le polymère mais en même temps un certain nombre de réactions secondaires, difficiles à caractériser, accompagnent cette fixation.

b) Synthèse par polymérisation : série MP

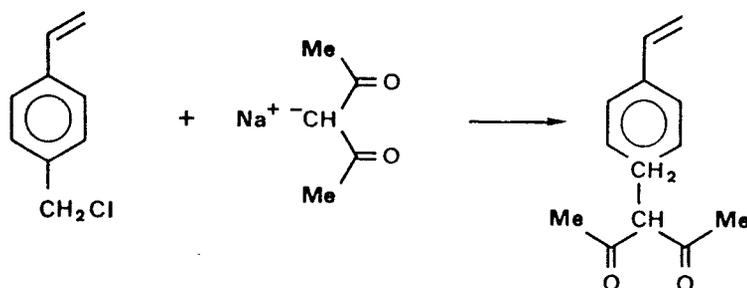
Nous avons choisi de synthétiser puis de polymériser le monomère 24 :



Synthèse du monomère :

Nous avons repris la méthode décrite par Linden (127).

La réaction peut être schématisée comme suit.



première étape : synthèse du sel de sodium de la pentane dione-2,4

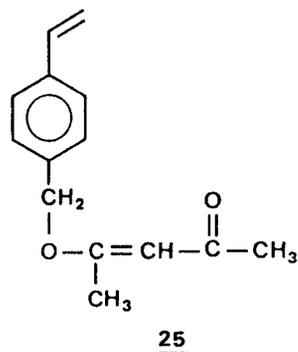
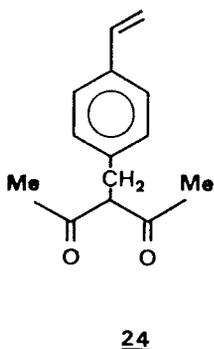
Cette synthèse a été décrite par R.G. Charles (130).

Dans un bécher on dissout 4,0 g de soude dans 5 ml d'eau et 20 ml de méthanol y sont additionnés. Dans un erlenmeyer de 100 ml on place 10,0 g de pentane dione-2,4. On y ajoute tout doucement et sous agitation le contenu du bécher. L'erlenmeyer est ensuite bouché et mis au réfrigérateur pendant 24 heures. Le précipité est filtré et lavé avec un peu de méthanol froid. La formation du sel est un équilibre défavorisé par de l'acide. Or le méthanol est un peu acide, donc il faut en utiliser une faible quantité pour rincer le précipité, par risque de redissolution de celui-ci. Le sel est séché à l'étuve à 50°C sous vide.

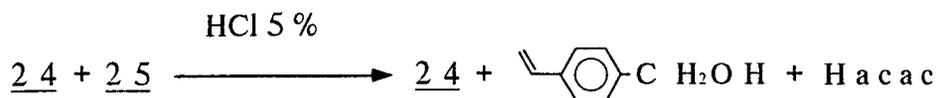
L'analyse élémentaire montre que le sel contient 4 % d'eau (litt. (130) : de 0 à 16 %). Le rendement de la réaction est de 63 % (litt. : 59-67 %).

deuxième étape : condensation avec le chlorure de vinylbenzène (127)

Dans un ballon de 100 ml on met 5 ml de VBC (35,2 mmol), 38,7 mmol du sel de sodium et 3,5 mmol d'iodure de sodium dans 35 ml d'acétone. Après trente minutes d'agitation à température ambiante le mélange est porté à 56°C pendant une heure (la condensation n'a pas lieu si la température est maintenue à 40-45°C comme mentionné dans la littérature). Le mélange est alors homogène et on peut considérer que la réaction a démarré. On refroidit ce mélange avec de la glace pour éviter une surchauffe et on laisse la réaction se poursuivre toute la nuit. Le mélange est filtré pour éliminer le chlorure de sodium formé. Le filtrat est évaporé et le résidu lavé avec une solution d'acide. En effet lors de la réaction de condensation on peut obtenir deux types de composés :



Le composé non intéressant 25 est éliminé lors du lavage à l'acide du résidu :



Le monomère 24 est récupéré par extraction avec du toluène qui sera ensuite évaporé.

Le rendement de la réaction est de 70 %.

Caractérisation du monomère :

En *spectroscopie infrarouge* on note la disparition de la bande de vibration de déformation C-Cl à 1264 cm⁻¹ et l'apparition de bandes à 1700, 1597 et 1354 cm⁻¹ caractérisant le groupe acac.

Le spectre obtenu en *RMN du proton* est assez difficile à analyser du fait de l'équilibre forme cétonique ↔ forme énolique. On note l'apparition d'un pic vers 3,27 ppm (d) correspondant aux protons du groupe CH₂-acac et la disparition du pic à 4,51 ppm qui correspondait aux protons CH₂Cl dans le spectre du VBC. Le triplet à 4,57 ppm est caractéristique du proton CH en a du CH₂. Les déplacements des protons du groupe benzénique n'ont pas changé.

En *spectrométrie de masse*, on note le pic de l'ion moléculaire à M⁺ = 216 (18 %). Celui-ci fournit les fragments M⁺ = 173 (100 % - perte de COCH₃), M⁺ = 131 (19 % - perte de 2 COCH₃) et M⁺ = 117 (19 % - perte de acac). Ce dernier fragment est commun avec le p-hydroxyméthylstyrène et les fragmentations issues de celui-ci sont représentées figure 4.

Les résultats d'*analyse élémentaire* sont donnés ci-dessous (C₁₄H₁₆O₂):

% calc. :	C 77,75	H 7,46	O 14,79
% exp. :	C 78,70	H 7,36	O 13,52

Polymérisation :

Nous avons suivi le mode opératoire de polymérisation décrit précédemment. Les quantités de monomères sont de 20 % en monomère 24, 2 % en divinylbenzène complété à 100 % (en poids) avec du styrène.

La détermination du point de gel est assez difficile et nous l'avons estimé à 45 mn. La durée de la réaction est de 8 heures. Les billes obtenues sont filtrées, lavées à l'eau et au soxhlet au toluène pendant 24 heures.

Un autre polymère a été synthétisé en utilisant 35 % en monomère 24.

Analyse chimique :

Le taux de groupements acac introduits sur le polymère a été déterminé par calcul avec les résultats d'analyse élémentaire (tableau 12).

	Cl (mmol/g)	O (mmol/g)	mmol fixées/g	p réel
MP1	0,04	1,27	0,635	13
MP2	0,06	2,13	1,065	23

tableau 12 : dosage des polymères MP

Le taux de chlore trouvé est de 6 % par rapport au monomère. C'est pourquoi on ne peut pas détecter la présence du VBC sur le spectre RMN ¹H du monomère (RMN 60 MHz).

On note aussi que dans les deux cas le taux d'incorporation du monomère est de 65 %.

Caractérisation des polymères MP :

Les spectres RMN et IR des polymères obtenus sont semblables à ceux des polymères P. Les spectres Raman n'ont pas pu être réalisés du fait de la fragilité des polymères sous le rayonnement laser.

2) Polymères PC, MPC

a) Première étape : synthèse du complexe 5

Le ligand est la N-méthyléphédrine (+) ou (-).

Synthèse (29) :

Dans un ballon de 250 ml on met sous agitation 2 g de MoO₂(acac)₂ et 1,5 g d'éphédrine dans 90 ml de cyclohexane. Après une heure de chauffage à 70-75°C, le précipité blanc est filtré, lavé au cyclohexane et séché au dessiccateur. Le rendement de la réaction est de 95 %.

Analyse :

En *spectroscopie infrarouge* on note les bandes à 1595 et 1275 cm⁻¹ caractéristiques du groupe CH₃-CO-CH-CO-CH₃ ainsi que celles à 930 et 905 cm⁻¹ de la liaison Mo=O. Dans la région 3000 cm⁻¹, on note deux types de C H₃ : ceux portés par des carbones et ceux portés par l'atome d'azote.

En *RMN du proton* dans CDCl₃ (avec une goutte de CD₃OD) on note les données spectrales répertoriées dans le tableau 13.

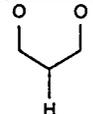
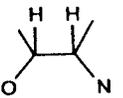
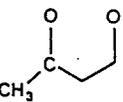
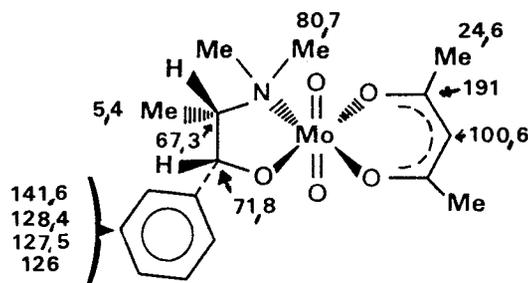
				$N(CH_3)_2$		
th.	7,32 (s)	5,40 (s)	3,10 (m)	2,83 (s)	2,03 (s)	1,05 $j=65$
exp.	7,34 (m)	5,65 (s)	3,25 (m)	2,97 (s)	2,05 (s)	1,04 $j=68$

tableau 13 : déplacements chimiques en RMN du proton pour 5

On aurait pu envisager la formation d'un complexe pour lequel les deux groupements acac seraient substitués par une molécule d'éphédrine. Mais dans ce cas, le rapport de l'intégration des CH_3 de acac et celle de CH_3 portés par l'atome d'azote serait différente de 1. Or ce n'est pas le cas.

En *RMN du Carbone* les pics ont été attribués par comparaison avec le spectre de $MoO_2(acac)_2$ et celui de l'éphédrine. Les déplacements chimiques observés sont les suivants :



L'analyse élémentaire nous a fourni les résultats suivants :

	Mo	N
th	23,67	3,46
exp	25,30	3,39
litt	-	3,62

tableau 14 : analyse chimique du complexe 5

Les résultats sont en accord avec la valeur théorique.

b) Deuxième étape : fixation sur le polymère

Synthèse :

Le complexe 5 étant soluble dans le toluène ou le dichlorométhane (solubilité de 19 g/l à 40°C), nous avons choisi d'effectuer la réaction

dans le dichlorométhane. 2,0 g de résine sont mis à gonfler dans le CH_2Cl_2 et on ajoute le complexe en excès (1,5 éq). Le tout est porté à reflux pendant 36 heures. La filtration de la résine s'effectue à chaud. A froid une partie du complexe 5 qui n'a pas réagi précipite et on peut le séparer du polymère par décantation. Le polymère filtré est lavé au soxhlet pendant 24 heures avec du CH_2Cl_2 . La quantité de complexe fixé est faible. Les résultats d'analyse élémentaire sont reportés dans le tableau 15.

	E	Mo fixé mmol/g	N fixé mmol/g	Rdt	r=N/Mo
P3C	-	0,14	<0,07	42	<0,50
P4C	-	0,10	0,07	86	<0,7
P6C	-	0,10	<0,07	12	<0,7
P8C	-	0,21	0,22	19	1,05
P10C	-	0,08	0,09	11	1,12
P13C	-	0,58	0,33	41	0,57
MP1C	-	0,45	0,26	78	0,60
P2C	+	0,41	0,20	157	0,49
P9C	+	0,07	0,07	6	1
P11C	+	0,16	0,12	14	0,75
MP2C	+	0,24	0,23	24	1,04

tableau 15 : analyse des polymères PC, MPC

E + ou - représente l'éphédrine (+) ou (-)

Rendement : on tient compte pour le calculer de la quantité de molybdène introduite sur le polymère, quantité que l'on ramène par gramme de polymère de départ. Pour cela on fait intervenir la variation de masse due à la fixation du complexe 5 (grâce au taux d'azote) mais aussi la fixation de $\text{MoO}_2(\text{acac})$ (cas où le taux de molybdène est différent de celui d'azote).

La première remarque concerne le polymère P2C. En effet la quantité de Mo fixée est supérieure à celle que l'on pourrait obtenir si la réaction avait lieu à 100 %. Nous avons donc envisagé la fixation de Mo sur d'autres motifs. Pour cela, nous avons essayé de fixer du molybdène sur une résine de Merrifield. Le taux de Mo a été trouvé inférieur à 100 ppm. Le molybdène ne se fixe donc pas sur des résines de Merrifield.

polymères 2, 3, 4, 11, 13 où les réactions secondaires étaient faibles, ce rapport est inférieur à 1.

	q^i	q^f	q^f/q^i	N/Mo
P8C	0,181	0,199	1,1	1,05
P10C	0,102	0,101	1	1,12
P11C	0,110	0,111	1	0,75
P13C	0,183	0,107	0,6	0,57
MP2C	0,096	0,135	1,4	1,04

tableau 16 : taux de gonflement des polymères PC

"q" a été défini précédemment ; i indique que c'est la valeur pour le polymère P de départ et f le polymère PC

Caractérisation :

En *spectroscopie infrarouge*, la différence entre les spectres de P et PC se caractérise par l'apparition de deux bandes vers 910 et 945 cm^{-1} . Ces bandes sont attribuables à la présence de molybdène sur le polymère.

Le rapport de l'intensité de la bande à 945 cm^{-1} (Mo)/bande à 1500 cm^{-1} augmente avec la quantité de Mo fixée sur le polymère de façon quasi-linéaire sauf dans le cas de P2C et P13C pour lesquels le rapport est plus faible (comparativement à la quantité de Mo fixée).

On devrait noter la disparition des bandes à 1700 cm^{-1} dues aux CO. En fait, ces bandes sont toujours présentes, ceci étant dû à un rendement de fixation du complexe 5 inférieur à 100 %. Dans tous les cas, le rapport de l'intensité de la bande à 1700 cm^{-1} (CO libre)/bande à 1500 cm^{-1} diminue par rapport au polymère P, ce qui est normal.

En *RMN du carbone*, très peu de différences entre les spectres de P et PC sont notables. Sauf peut-être dans le spectre de P13C où on note l'apparition d'un pic à 5 ppm qui peut être attribué au CH_3 porté par l'atome d'azote de l'éphédrine. C'est d'ailleurs le polymère qui possède le plus de groupements de type 5. De plus dans tous les spectres de PC, le pic à 203 ppm est toujours présent. Il correspond au carbone C=O et devrait donc disparaître lors de la fixation du complexe 5. Ceci est dû au fait que le rendement de la réaction est inférieur à 50 %.

En *spectroscopie Raman*, les spectres des polymères contenant beaucoup de Mo ($> 0,3 \text{ mmol/g}$) ne peuvent pas être obtenus, du fait de la fragilité ou la fluorescence de ces polymères. Quant aux polymères possédant peu de Mo, les spectres obtenus ne sont pas significatifs et ne présentent pas de changement par rapport à ceux de P.

3) Polymères PME, MPME

a) Première étape : fixation du molybdène (polymère PM)

Synthèse :

Afin d'optimiser la réaction plusieurs essais de solvants ont été réalisés. $\text{MoO}_2(\text{acac})_2$ est très peu soluble dans la plupart des solvants organiques. Des essais ont été effectués avec du toluène, du tétrahydrofurane, du dichlorométhane et du méthanol. En fait c'est dans ce dernier qu'il est le plus soluble mais nous ne pouvons pas réaliser la synthèse avec celui-ci car c'est un mauvais solvant gonflant du polymère. Aussi avons nous effectué la synthèse dans le dichlorométhane et le toluène. Ainsi 2,0 g de polymère P sont mis en agitation dans le solvant choisi. On ajoute la quantité de $\text{MoO}_2(\text{acac})_2$ nécessaire (en excès de 2 par rapport au nombre de moles de acac fixé) et on chauffe à reflux pendant 36 heures. La filtration doit s'effectuer à chaud. A froid une partie de $\text{MoO}_2(\text{acac})_2$ qui n'a pas réagi précipite et on le sépare par simple décantation. Puis le polymère est lavé au soxhlet au solvant de la réaction puis au méthanol. Les résultats obtenus sont reportés dans le tableau 17.

	solvant	Mo fixé	rdt
P1M	toluène	0,10	102
P2M	toluène	0,41	154
P4M	dichlorométhane	0,02	17
P6M	toluène	0,24	29
P7M	dichlorométhane	0,17	28

tableau 17 : résultats concernant la synthèse des polymères PM

D'après les résultats plusieurs remarques peuvent être faites.

La première remarque concerne les polymères P1M et P2M. En effet la quantité de Mo fixée est supérieure à celle que l'on pourrait obtenir si la réaction avait lieu à 100 %. C'était aussi le cas lors de la fixation de 5 avec le polymère P2. Or les analyses effectuées sur ce polymère confirment le taux de acac fixé. On doit donc envisager une fixation du Mo sur d'autres motifs que acac.

Deuxième remarque : Pour les autres polymères le rendement est inférieur à 30 %. Nous nous sommes demandés si le lavage au méthanol ne pouvait pas être mis en cause. Les résultats de dosage en Mo d'un polymère contenant 0,49 mmol de molybdène lavé avec différents solvants sont les

suivants :

- après lavage au dichlorométhane : 0,47 meq en Mo
- après lavage au méthanol : 0,38 meq en Mo
- après lavage au THF : 0,27 meq en Mo

Ces résultats montrent que le THF n'est pas un bon solvant de lavage puisqu'il conduit à une perte de 30 % en Mo. D'ailleurs un excès de fixation de Mo sur un polymère P a été réalisé dans du THF, conduisant à un rendement de 9 %.

Ces résultats montrent aussi que le méthanol décroche le molybdène de sur la résine puisqu'une perte de 20 % en Mo a été obtenue pour ce solvant.

Par contre le dichlorométhane est un bon solvant de lavage.

D'autres manipulations ont été effectuées dans du dichlorométhane mais en ne faisant plus le soxhlet au méthanol (tableau 18).

	qté Mo fixée mmol/g	Rdt
P7M2	0,42	67
P8M	0,51	43
P10M	0,29	39
P12M	0,49	33
P13M	0,87	64
MPM1	0,25	42
MPM2	0,33	33

tableau 18 : résultats concernant la synthèse des polymères PM, MPM

Les meilleurs rendements ont été atteints pour les polymères P7M2 et P13M. Nous nous sommes assurés que le Mo était bien fixé aux polymères par un nouveau lavage de ceux-ci et le dosage a fourni la même valeur. On constate que le rendement pour P7M2 est nettement supérieur à celui obtenu pour le même polymère P7 dans le cas précédent (27 %), confirmant le rôle du MeOH.

Mais la plupart des rendements sont compris entre 33 et 43 %. Ce sont des polymères pour lesquels le taux de acac initial est de 0,63 à 1,48 mmol/g. Une explication peut résider dans la répartition des groupes acac. Il est possible qu'une molécule de molybdène du fait d'un encombrement ou de proximité des groupes acac réagissent avec deux de ces groupes ce qui

fait que le rendement reste faible. Ceci se traduit par le fait que lors de la réaction il y aurait formation de ponts du type (schématisé p.13). Le dosage de l'oxygène pourrait nous permettre de vérifier cette hypothèse. En effet celui-ci serait plus faible que prévu. Mais ce dosage ne peut pas être réalisé dans un échantillon contenant du molybdène. On peut s'intéresser au taux de gonflement de ces polymères. Les résultats obtenus sont regroupés dans le tableau 19.

	q _i	q _f	r=q _f /q _i	Mo
P1M	0,126	0,151	1,20	0,1
P6M	0,177	0,211	1,20	0,24
P8M	0,181	0,212	1,17	0,51
P13M	0,183	0,127	0,67	0,87

tableau 19 : taux de gonflement de polymères PM

"q" a été défini précédemment ; i indique que c'est la valeur pour le polymère P de départ et f le polymère PM

On remarque que pour les polymères dont le taux de Mo est inférieur à 0,5 mmol/g, la variation de q est constante et que lorsque ce taux devient plus important (> 0,5 mmol/g) il y a diminution de q ce qui pourrait correspondre à la formation de ponts de réticulation.

Caractérisation:

En *spectroscopie infrarouge*, le spectre de MoO₂(acac)₂ montre l'absence des bandes à 1730 et 1700 cm⁻¹. Ceci est normal puisque le groupe acac est relié au molybdène. De plus la formation de complexes métalliques (129) se traduit par une bande d'absorption large vers 1575 cm⁻¹ ainsi qu'à 1200 cm⁻¹, les deux liaisons C-O et C-C étant équivalentes. L'apparition d'un certain nombre de bandes à 900 et 930 cm⁻¹ par rapport au spectre de acac correspond à la présence de MoO₂. Dans le cas des polymères, on note essentiellement l'apparition de bandes à 908 et 945 cm⁻¹ confirmant la complexation. Par contre la bande à 1700 cm⁻¹ correspondant au C=O non lié est encore présente. En effet les rendements de la complexation sont différents de 100 %.

L'étude en spectroscopie infrarouge du rapport de l'intensité de la bande à 950 cm⁻¹(Mo)/bande à 1500 cm⁻¹ en fonction de la quantité de Mo montre une relation quasi-linéaire sauf pour P2M et P13M. C'était déjà le cas pour P2C et P13C. Par contre le rapport intensité de la bande à 1700 cm⁻¹ (CO libre)/bande à 1500 cm⁻¹ diminue par rapport au polymère P de départ.

En RMN du solide on ne note pas de changement dans les déplacements par rapport au spectre de P. Le pic à 203 ppm est toujours présent, cela montre que des groupes acac libres sont encore présents sur le polymère.

En spectroscopie Raman on note l'apparition de deux bandes (spectres de P4M et P7M1) : la première à 942 cm^{-1} correspond au molybdène. La seconde à 1553 cm^{-1} est semblable à celle obtenue en spectroscopie infrarouge et correspond à la formation du complexe. Tout comme précédemment les spectres de tous les polymères n'ont pas pu être obtenus. En effet les polymères possédant beaucoup de Mo sont fragiles ou fluorescent sous le rayonnement laser.

b) Deuxième étape : échange de ligand

Synthèse :

La synthèse de 5 a été réalisée avec du cyclohexane. Dans le cas de notre polymère nous devons changer de solvant et prendre un solvant de l'éphédrine à la fois gonflant de la résine. Afin de déterminer le solvant de réaction la synthèse de 5 a été réalisée avec du tétrahydrofurane et du dichlorométhane. 0,45 g de $\text{MoO}_2(\text{acac})_2$ et 0,32 g de méthyléphédrine sont chauffés pendant 2 heures dans 30 ml de solvant. Le solvant est ensuite évaporé. La réaction dans le tétrahydrofurane semble impossible, on obtient en effet une huile. Dans le dichlorométhane, le composé obtenu dosé par microanalyse correspond bien à 5. Nous avons donc choisi de réaliser la réaction avec du dichlorométhane.

Un mélange de 1 g de polymère PM et de 1,2 eq de ligand par rapport au molybdène fixé est chauffé à reflux dans du dichlorométhane. Nous avons utilisé de l'éphédrine (+) ou (-). Les résultats relatifs à cette synthèse sont reportés dans le tableau 20.

La quantité de Mo diminue lors de la réaction d'échange de ligand. La perte en molybdène peut atteindre 84 %.

On étudie la réaction : $\text{P-acac-Mo-acac (PM)} + \text{E} \longrightarrow \text{P-acac-Mo-E (PME)}$ mais la réaction d'échange de ligand peut aussi s'effectuer dans un autre sens : $\text{P-acac-Mo-acac} + \text{E} \longrightarrow \text{P-acac} + \text{E-Mo-acac}$. D'ailleurs lors de la synthèse de PM, le rendement est inférieur à 50 % ; donc les ligands P-acac et acac ont des facilités d'échanges quasiment identiques.

Pour les polymères P8ME et P13ME les rapports N/Mo sont respectivement de 1,07 et 0,34. Or dans le cas de la synthèse de P13M il semble que des ponts aient été formés (rapport au taux de gonflement) et pas pour P8M, ce qui pourrait expliquer pourquoi le rapport est différent de 1 pour P13ME et égal pour P8ME.

De plus le rapport N/Mo obtenu pour P8ME (1,07), P10ME (1,09) et P13ME (0,34) est le même que celui obtenu pour P8C (1,05), P10C (1,12) et P13C (0,57).

	E	qté Mo mmol/g	qté N mmol/g	r=N/Mo	p
P1ME	+	0,05	<0,07	<1	55
P2ME	+	0,39	0,38	0,97	2
P10ME	+	0,11	0,12	1,09	62
P4ME	-	0,03	<0,07	<1	0
P6ME	-	0,06	<0,07	<1	45
P7M1E	-	0,03	<0,07	<1	85
P7M2E	-	0,18	0,09	<0,5	57
P8ME	-	0,13	0,14	1,07	75
P13ME	-	0,35	0,12	0,34	60
MP1ME	-	0,05	<0,07	<1	84
MP2ME	-	0,08	<0,07	<0,87	76

tableau 20 : résultats concernant la synthèse des polymères PME, MPME
p représente le pourcentage de Mo décroché lors de la manipulation

Caractérisation :

En *spectroscopie infrarouge*, les spectres obtenus sont semblables à ceux des polymères PM, l'introduction de l'éphédrine ne fait pas apparaître de bandes spécifiques (fig.13).

En *RMN du carbone*, on note par rapport au spectre du polymère PM l'apparition d'un pic correspondant aux deux CH₃ apportés par l'éphédrine, dans le cas P7M2E et P8ME (fig.14).

En *spectroscopie Raman*, il est très difficile d'obtenir des spectres caractéristiques (fragilité ou fluorescence des polymères). Toutefois le polymère P7M2E montre un pic situé à 954 cm⁻¹ attribuable à la présence de Mo (fig.15).

4) Comparaison entre les deux méthodes envisagées

Il semble que les deux voies envisagées (PME ou PC) nous apportent autant de satisfaction. En effet la quantité de Mo qui a été fixée sur le polymère final n'excède pas 0.6 mmol/g. Toutefois la quantité de métal fixée sur nos polymères est toujours supérieure aux exemples de la

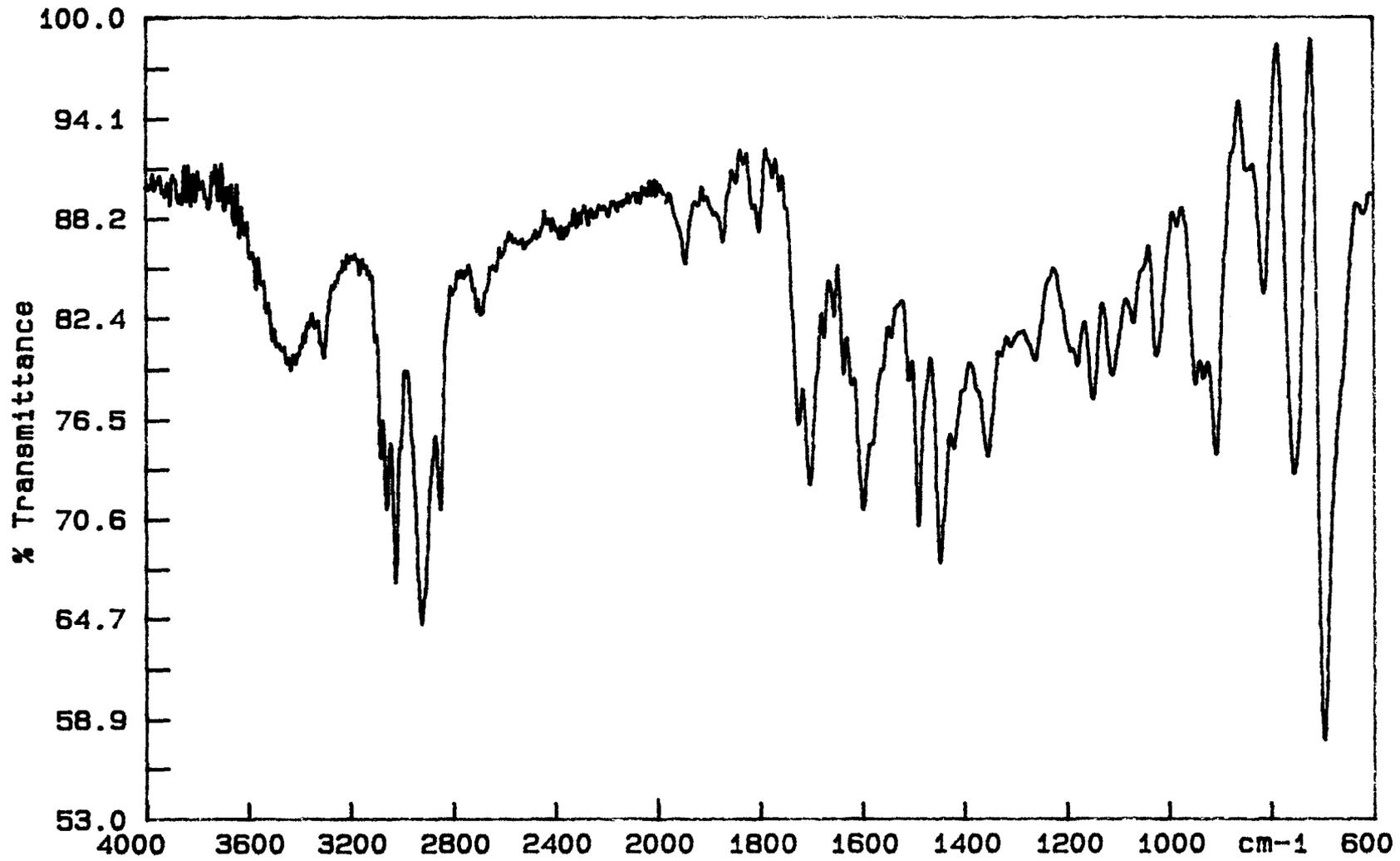


Figure 13 : spectre infrarouge du polymère P7M2E

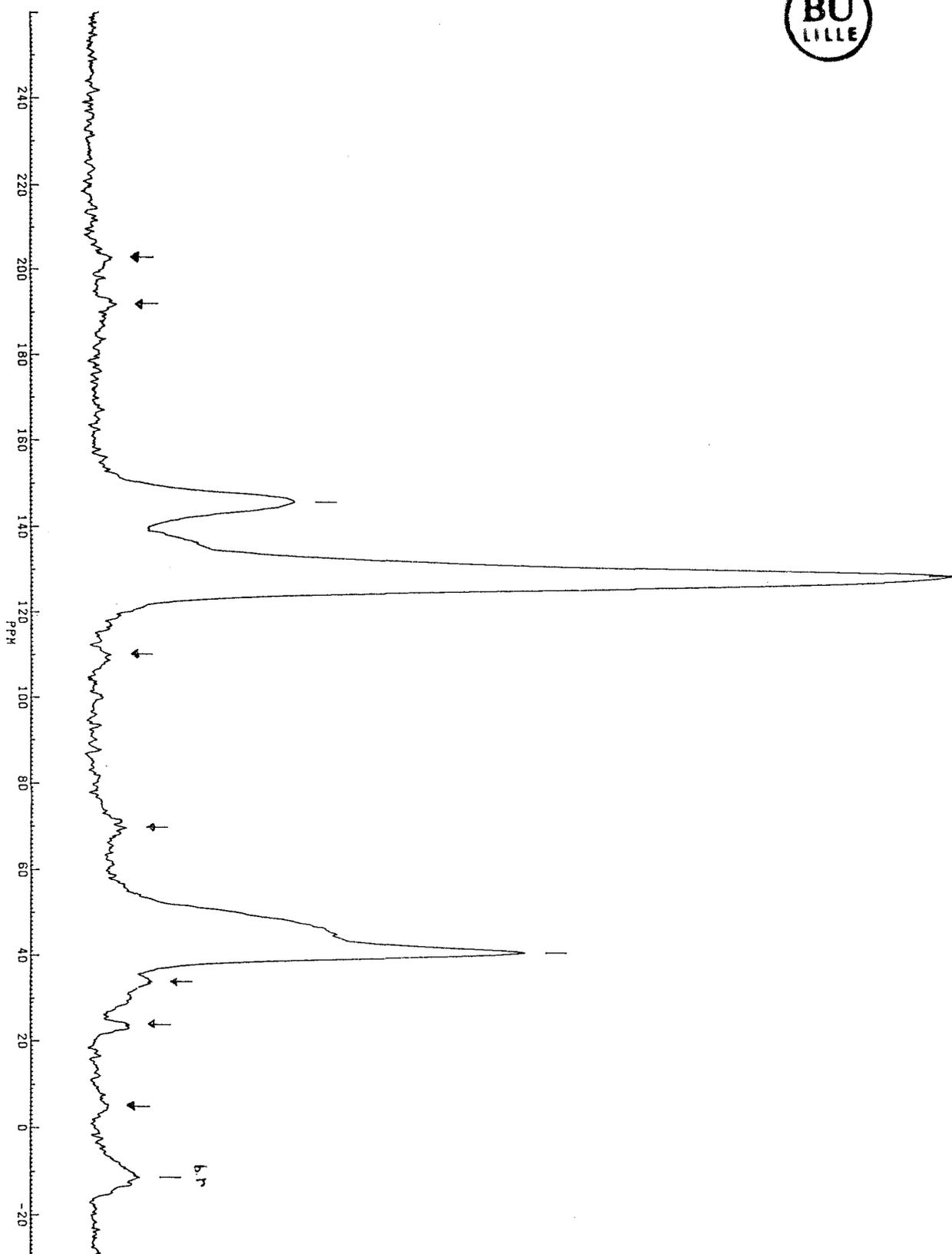


Figure 14 : spectre de RMN du solide du polymère P7M2E

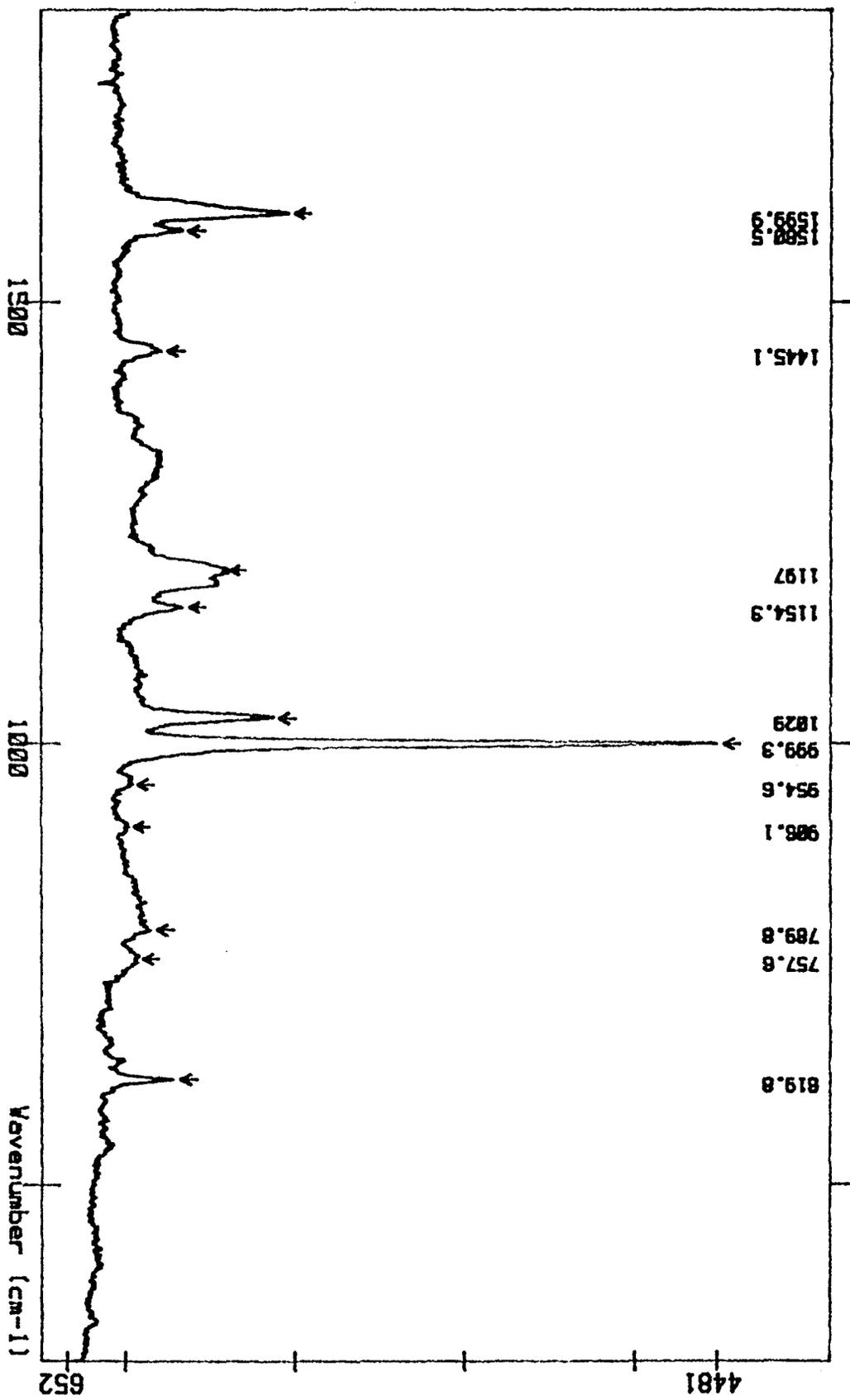


Figure 15 : spectre Raman du polymère P7M2E

littérature.

Le rapport N/Mo varie de 0.5 à 1. Ceci peut être dû à la compétitivité entre les différentes réactions d'échange de ligands présents dans le milieu.

II. Synthèse de polymères de type II

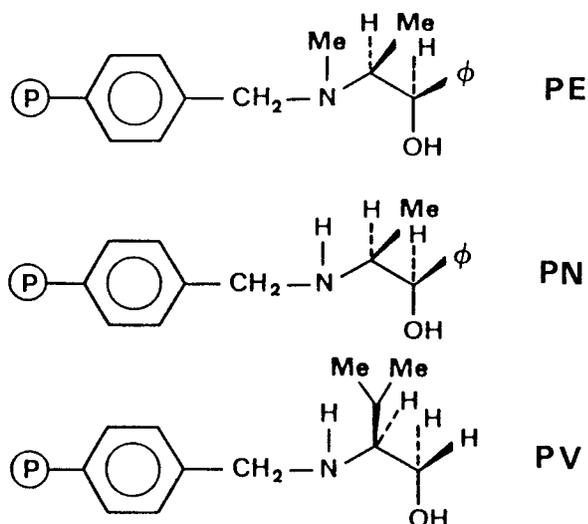
Plusieurs méthodes de synthèses ont été décrites. Elles consistent à placer la résine et l'aminoalcool en excès soit dans du DMF à 85°C (131) soit dans du toluène en présence de carbonate de potassium anhydre à reflux (132,133). L'excès d'aminoalcool et la durée de réaction dépendent de l'aminoalcool à fixer. Nous avons choisi d'appliquer la méthode décrite par Fréchet (131).

1) Fixation de l'aminoalcool sur la résine

a) Synthèse

1,5 g de résine de Merrifield sont placés dans 20 ml de DMF anhydre. On ajoute l'aminoalcool avec un excès de 3 par rapport à la quantité de chlore introduite. Le mélange est porté à 85°C pendant 80 heures. A la fin de la réaction, le polymère est filtré et lavé successivement avec de l'éthanol, de l'eau, un mélange THF/eau, du THF et de l'éthanol. Un soxhlet au THF est ensuite réalisé et le polymère est séché à 60°C sous vide.

Nous avons ainsi réalisé la synthèse des polymères suivants :



b) Caractérisation

En *spectroscopie infrarouge*, les spectres sont très proches de ceux de la résine de départ. On note toutefois la disparition des bandes à 1264 et 670 cm^{-1} caractéristiques de C-Cl.

Le spectre en *RMN du carbone* de PE montre la disparition du pic à 48 ppm (CH_2Cl) et l'apparition de deux pics à 10 ppm et 65 ppm attribuables au $\text{CH}_3\text{-CH-}$ et N-CH_2 respectivement de l'aminoalcool (134). Les autres pics ne sont pas discernables ou sont confondus avec les pics du polymère de base. Pour PV, on note l'apparition d'un pic vers 70 ppm (N-CH_2) ainsi que deux pics à 18 et 30 ppm (CH_3 de l'isopropyle et $\text{-CH}_2\text{-OH}$ respectivement).

En *spectroscopie Raman*, on note essentiellement la disparition du pic à 679 cm^{-1} (C-Cl) et l'apparition d'un massif large vers 1350 cm^{-1} correspondant aux vibrations de déformations des CH_3 .

2) Complexation

a) Synthèse

Le polymère (1,5 g) est placé dans du dichlorométhane, à reflux, avec un excès de 1,3 éq en $\text{MoO}_2(\text{acac})_2$ par rapport à l'azote, pendant 24 heures. Puis, comme lors des précédentes fixations de molybdène, après décantation et filtration, le polymère est lavé au soxhlet au dichlorométhane.

Les résultats sont reportés dans le tableau 22.

	N initial mmol/g	N final mmol/g	Mo fixé mmol/g	Rdt	Nr mmol/g
PEM	1,12	0,86	1,35	157	1,12
PNM	0,93	0,83	0,55	66	0,98
PVM	0,96	0,78	0,72	92	0,92

tableau 22 : résultats de la synthèse des polymères de type II

Nr représente le taux d'azote recalculé par rapport au polymère initial.

La valeur *Nr* correspond bien à la valeur donnée pour le polymère initial, ce qui montre que les résultats sont cohérents.

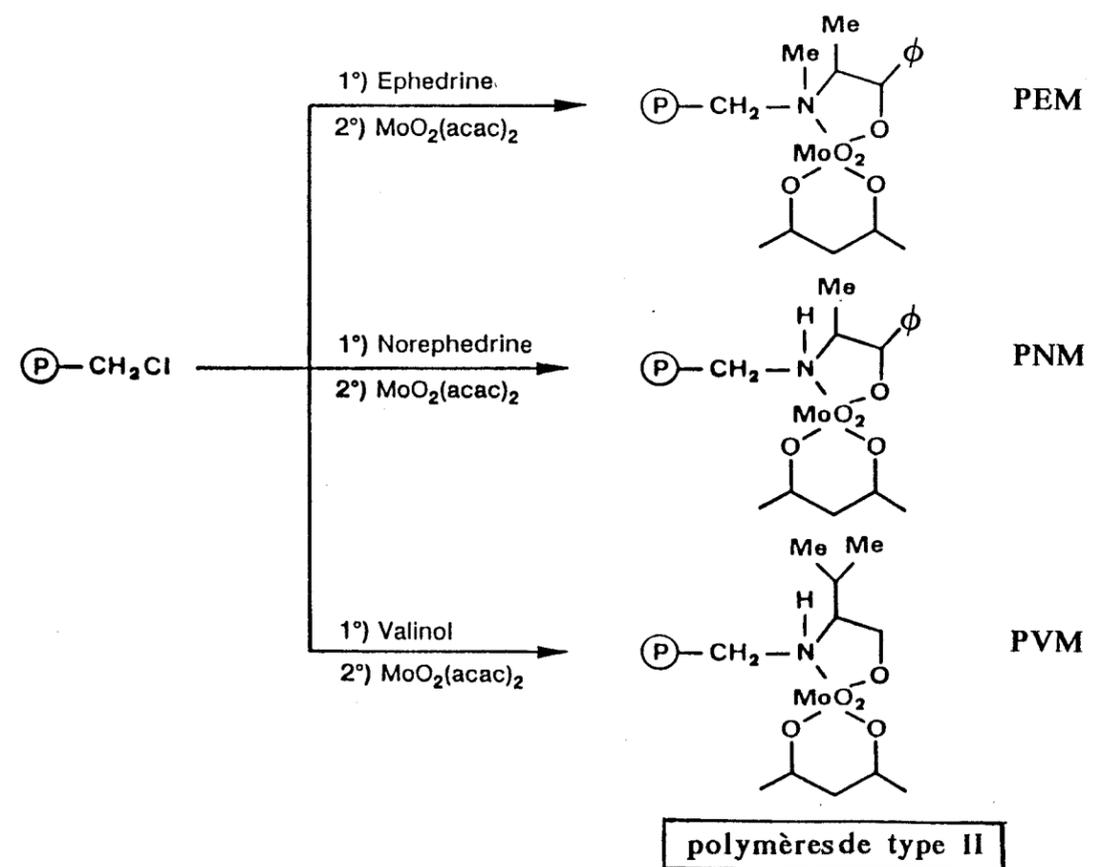
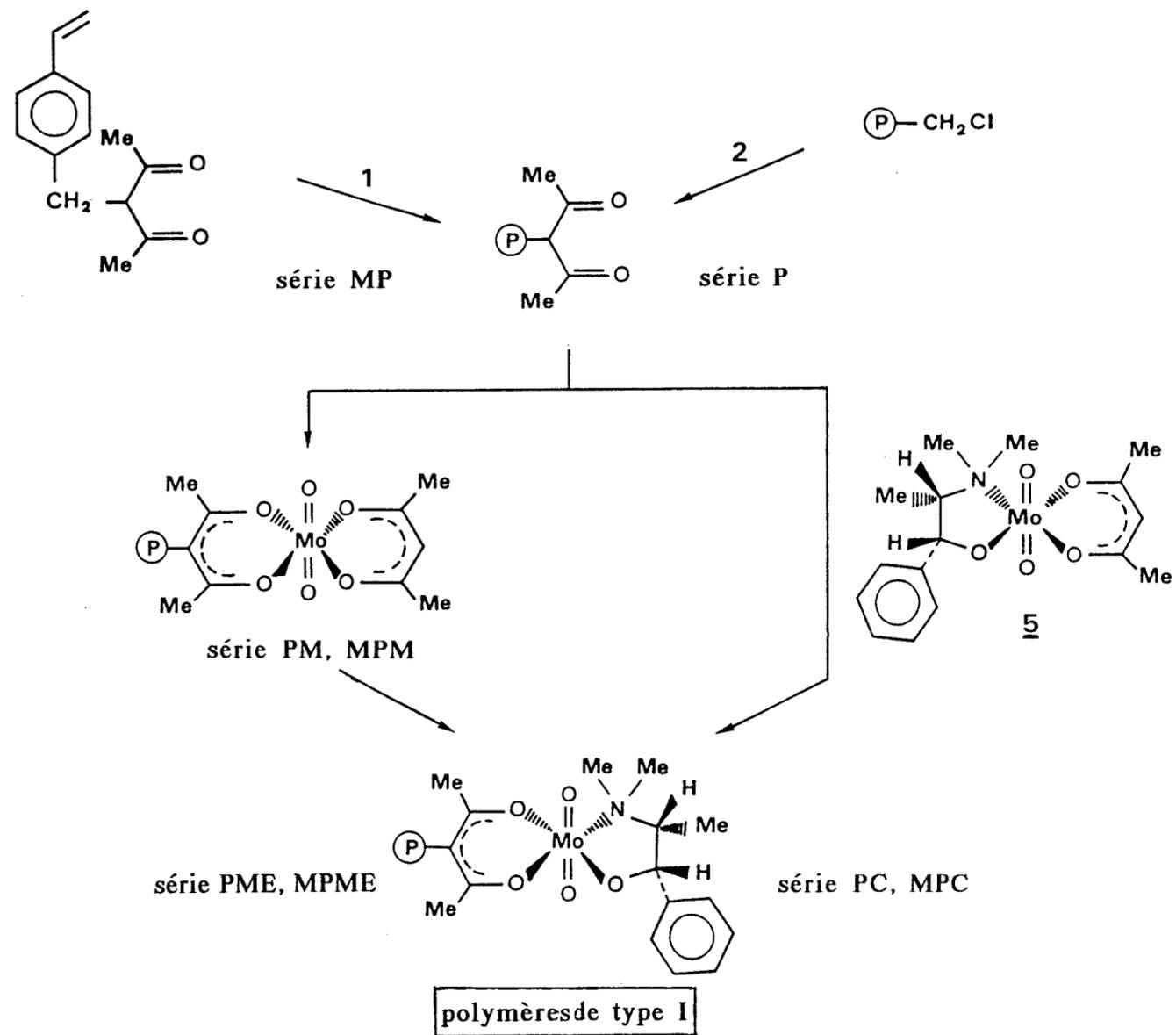
Pour le polymère PEM, le rendement est de 157 %. Ce polymère a été dosé deux fois puis relavé et redosé. Les taux d'azote et molybdène ont toujours été les mêmes. Il est possible que lors de la chlorométhylation des groupements secondaires se soient fixés sur le polymère, qui complexent le molybdène.

b) Caractérisation

En *spectroscopie infrarouge*, on note l'apparition de bandes à 944 et 913 cm^{-1} correspondant à l'introduction du molybdène.

En *RMN du carbone*, on note l'apparition des différents pics correspondants aux carbones du groupe acac (190, 100 et 22 ppm).

En *spectroscopie Raman*, les polymères étaient trop fragiles pour pouvoir obtenir des spectres.



Conclusion

Nous avons préparé un certain nombre de supports polymères soit porteurs de fonctions tartrates soit porteurs de fonctions aminoalcools. Un tableau résumant l'ensemble des polymères synthétisés est reporté page 160.

Deux voies de synthèse ont été utilisées.

La première consiste à partir d'un polymère insoluble et le fonctionnaliser. Dans ce cas les réactions chimiques successives peuvent être incomplètes et des réactions secondaires peuvent introduire des groupes fonctionnels non souhaités. Le polymère final présente alors généralement en plus des fonctions recherchées d'autres fonctions qui par leur présence peuvent gêner les réactions envisagées. Par exemple lors de la synthèse des polymères type Farall, le polymère final possède en plus des fonctions tartrates des fonctions hydroxyles et acétates qui lors de l'époxydation peuvent complexer le titane et former des espèces non chirales.

L'avantage cependant de cette méthode est que les modifications sont réalisées sur les sites accessibles du polymère.

Dans la deuxième méthode, le monomère contenant le groupe fonctionnel choisi est copolymérisé. La pureté du monomère fonctionnel peut être contrôlée et le polymère final présente un seul type de fonction. Par contre des problèmes se posent du fait de la différence de réactivité dans la polymérisation des différents monomères. La distribution du groupe fonctionnel se fait donc statistiquement et ce groupe peut être situé dans des sites non accessibles pour la catalyse. De plus les paramètres de copolymérisation (température, point de collage,..) doivent être mis au point à chaque fois. Nous nous sommes aussi aperçu que le taux d'incorporation varie selon le monomère. Dans le cas de la copolymérisation du monomère porteur d'une fonction acac, un rendement d'incorporation de 65 % a été obtenu alors que dans le cas du monomère porteur d'une fonction tartrate ce rendement a été au mieux de 35 %.

ANNEXE

Dans ce chapitre nous allons exposer les différentes techniques utilisées pour l'analyse chimique des composés organiques intermédiaires dans la synthèse des monomères ainsi que celles utilisées pour les polymères. Seules les techniques présentant des nouveautés par rapport aux techniques couramment employées seront développées.

I. Caractérisation des produits organiques

Les points de fusion ont été pris en tubes capillaires à l'aide d'un appareil Buchi SMP 20 et ne sont pas corrigés.

1) Analyses spectroscopiques

Les spectres infrarouges ont été enregistré sur un spectrophotomètre Perkin-Elmer double faisceau modèle 882, soit en pastilles KBr, soit en film liquide, entre 4000 et 600 cm^{-1} .

Les spectres de Résonance Magnétique Nucléaire ont été enregistrés sur un appareil Brücker WP 60 et 400 pour le proton et WP 80 et 400 pour le carbone. Les appareils WP 60 et 80 sont des appareils de routine.

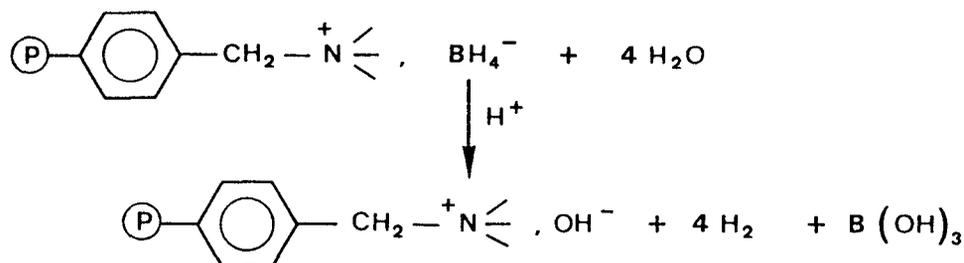
Les spectres de masse ont été réalisés par le Centre Commun de Mesures sur un spectromètre RIBER 10-10 (70 eV) couplé à un appareil de chromatographie en phase gazeuse Girdel 300.

2) Analyses chimiques

Les analyses élémentaires (C, H, O, H₂O) ont été réalisées par le service de microanalyse de Vernaison.

Le dosage de la teneur en hydrure s'effectue selon le mode opératoire décrit ci-dessous.

Les fonctions borohydrures s'hydrolysent en milieu acide en libérant de l'hydrogène gazeux suivant la réaction :



Il est alors possible de mesurer par volumétrie la quantité d'hydrogène contenue dans une certaine masse de produits. Le système utilisé est représenté sur la figure 16.

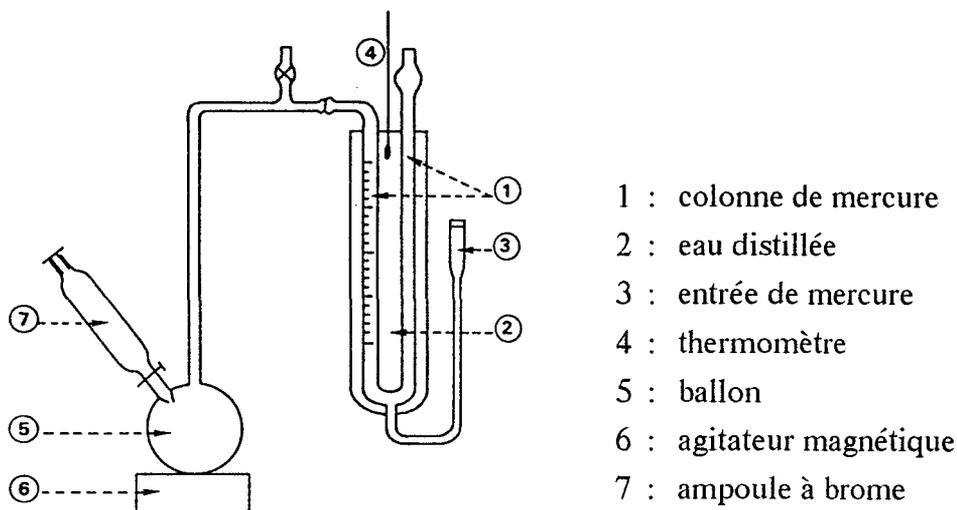


Figure 16 : Schéma volumétrique

Dans un ballon contenant 40-60 mg (x_{mg}) de résine fonctionnalisée, on ajoute une quantité de 20 ml d'acide chlorhydrique de titre connu (0,8 N). Le dégagement d'hydrogène est instantané. Après trente minutes d'agitation, on mesure à l'aide de la colonne de mercure le volume d'hydrogène dégagé.

La manipulation est effectuée plusieurs fois (4) et on prend en compte le volume moyen. Le polymère échangé libère 4 moles d' H_2 et pour le calcul on considère les gaz comme parfaits.

- P_0 : pression standard
- T_0 : température standard
- V_0 : 22416 ml
- T : température à l'équilibre ($^{\circ}K$)
- P : pression atmosphérique
- V : volume d' H_2 occupé
- n_{H_2} : nombres de moles de H_2

$$n_{borohydrure} = n_{H_2}/4$$

$$n_{H_2} = (V \cdot T_0 \cdot P) / (P_0 \cdot V_0 \cdot T)$$

La quantité de borohydrure X_{meq} est donnée par la relation :

$$X_{meq} = 1000 \cdot (V \cdot T_0 \cdot P) / (P_0 \cdot V_0 \cdot T \cdot 4 \cdot x_{mg}) \text{ pour 1 g}$$

agitation dans une solution d'HCl 1 N pendant 5 heures. Puis elle est lavée au Soxhlet pendant 24 heures avec comme solvant de l'eau. Finalement elle est séchée sous vide.

II. Caractérisation des polymères

L'analyse chimique permet à la fois de contrôler et de mettre en évidence la fonctionnalisation des polymères et de faire apparaître d'autres phénomènes tels que des réactions annexes.

1) Spectroscopie infrarouge

Les études infrarouges ont été réalisées sur des billes de polymère finement broyées et pastillées avec du KBr. Les spectres ont été obtenus sur le même appareil que celui utilisé pour les produits organiques. L'exemple du spectre d'une résine de Merrifield est donné figure 17.

2) Diffusion Raman

a) Principe

Le phénomène de diffusion Raman a pour origine les vibrations moléculaires et cristallines. La spectroscopie infrarouge est régie par des règles de sélection basées sur les variations du moment dipolaire avec les vibrations. En spectroscopie Raman elles reposent sur les variations de la polarisabilité (dérivée du moment dipolaire) en fonction des vibrations. Expérimentalement, son grand avantage est qu'elle permet de conditionner les échantillons sensibles à l'air dans des matériaux en verre ou en quartz.

Lorsqu'on irradie un matériau par une lumière monochromatique issue d'un laser, cette lumière sera soit réfléchi, soit absorbée, soit transmise sans modification de fréquence ou soit diffusée. Dans ce dernier cas, si la diffusion se produit sans modification de fréquence du rayonnement incident, on l'appelle diffusion Rayleigh et s'il y a modification de fréquence c'est la diffusion Raman. Ceci concerne seulement moins d'un millièème des photons diffusés (figure 18).

Une raie Raman se caractérise par son intensité mais surtout par une fréquence différente de la fréquence excitatrice, qui est caractéristique du mode de vibration. Généralement seules les lumières diffusées de fréquences inférieures à la radiation excitatrice (Raman Stokes) sont examinées. Les raies Raman "anti-Stokes" sont beaucoup plus faibles du fait de la faible population des niveaux vibrationnels. Si la longueur d'onde excitatrice correspond avec une absorption électronique,

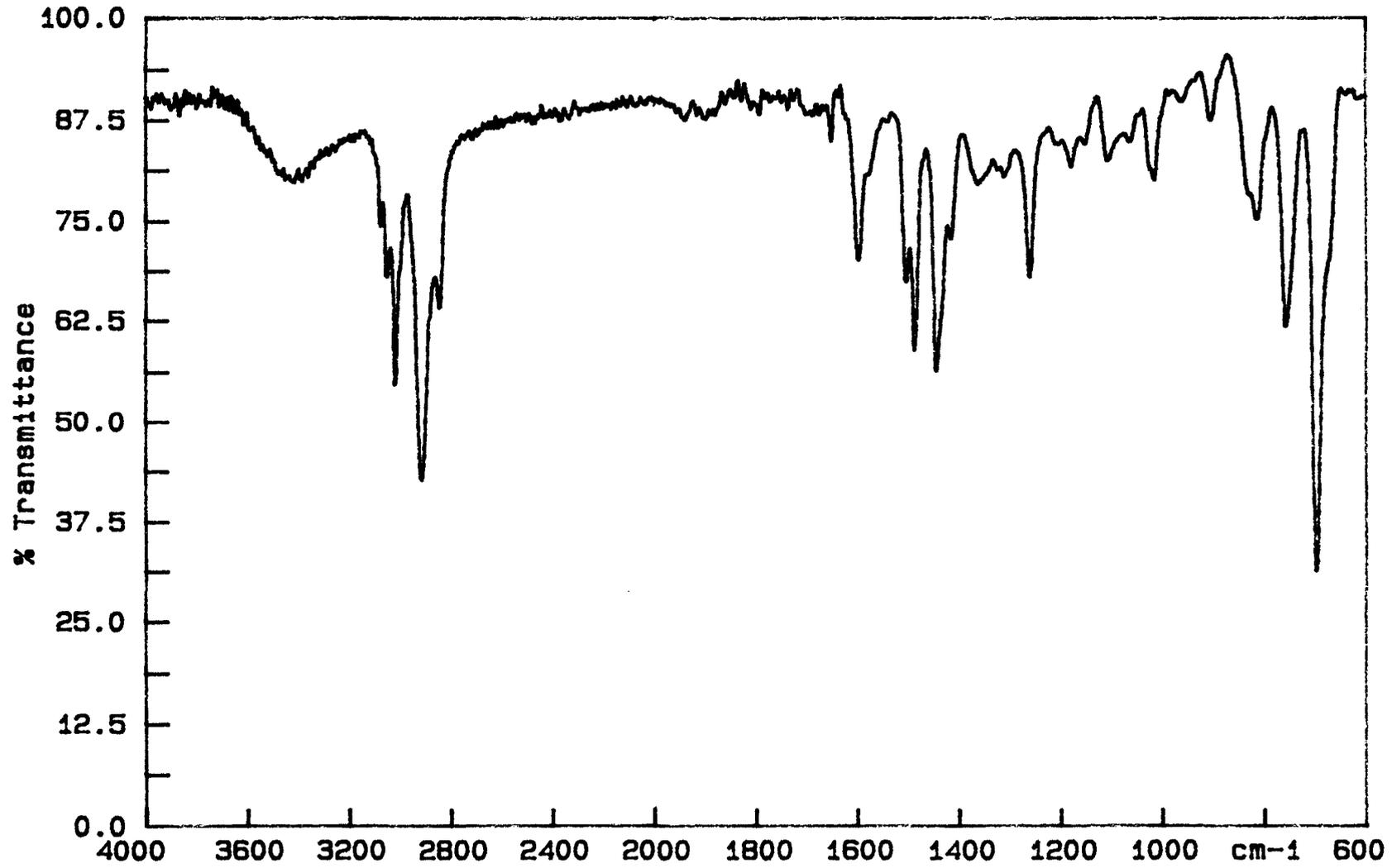


Figure 17 : spectre infrarouge d'une résine de Merrifield

l'intensité de certaines raies Raman est fortement exaltée : c'est le phénomène Raman de résonance.

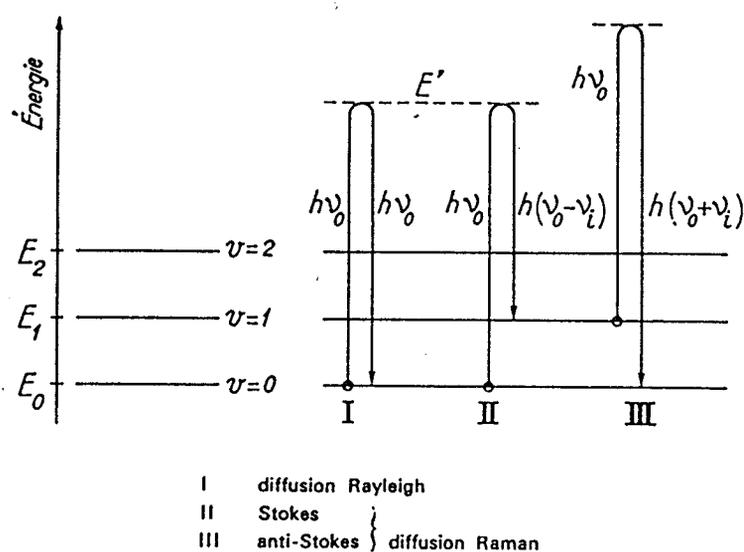


Figure 18 : niveaux énergétiques vibrationnels et transitions spectrales

Le couplage d'un spectromètre Raman avec un microscope optique a permis la mise au point d'une véritable microsonde moléculaire à effet Raman. L'identification de microparticules ou inclusions est donc possible après focalisation dans le champ du microscope optique, dont le pouvoir séparateur limité par la diffraction de la lumière reste inférieur au micronmètre.

Cette technique est à l'origine du développement de différents instruments de microspectrométrie Raman. Les appareils de première génération utilisant des détections monocanales sont représentés par la microsonde MOLE, commercialisée par Jobin et Yvon. Les appareils de deuxième génération utilisent des détections monocanales ou multicanales à barette de photodiodes ; la société Dilor a été la première à commercialiser ce matériel.

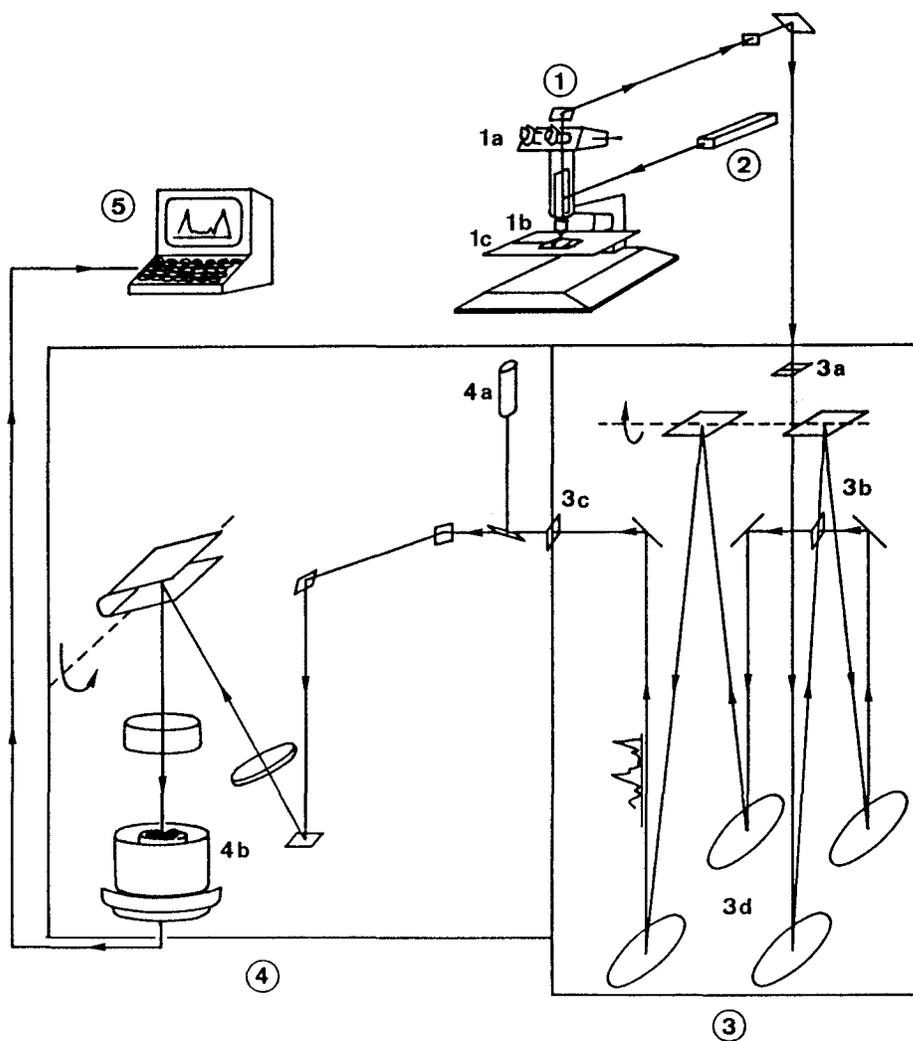
b) Description d'un microspectromètre Raman

Le schéma de principe est représenté sur la figure 19.

On y retrouve :

-le microscope qui comprend deux optiques interchangeable

* un objectif de type métallographique qui permet, employé à pleine ouverture, à la fois de focaliser le laser sur l'objet et de collecter la lumière diffusée.



1 Microscopie optique

a : oculaires

b : objectif

c : échantillon

2 Laser

3 Filtre optique

a : fente d'entrée

b : fente intermédiaire

c : fente de sortie

d : miroirs

4 Détecteur

a : photomultiplicateur

b : détecteur multicanal

5 Terminal

Figure 19 : schéma d'un microspectromètre Raman

* un illuminateur annulaire réalisant un éclairage à fond noir par réflexion.

- la source Laser, le plus souvent à Argon ou Krypton émettant dans le visible ou le très proche UV.

- un système de détection monocanal (le photomultiplicateur) ou multicanal (barette de photodiodes intensifiées).

- un tube intensificateur d'images suivi d'une caméra de télévision.

La microsonde Raman est le complément moléculaire indispensable aux renseignements élémentaires fournis par la microsonde de Castaing.

L'un des avantages est qu'elle permet une analyse non destructive et sans préparation spéciale d'échantillons et à l'atmosphère, ce qui libère des contraintes imposées par le vide requis pour des techniques utilisant des faisceaux de particules.

Cependant deux limites majeures sont à noter :

- une éventuelle fragilité thermique ou photochimique de l'échantillon, qui peut se dégrader sous le faisceau laser focalisé. Un compromis consiste à diminuer la puissance du laser, au détriment du signal. Avec les détecteurs sensibles actuels, il est possible d'obtenir un spectre de bonne qualité avec quelques milliwatts à l'échantillon.

- une éventuelle fluorescence intrinsèque au matériau ou extrinsèque (impuretés) qui peut gêner ou masquer le renseignement recherché. Une exposition prolongée de l'échantillon sous le faisceau laser avant l'analyse, ainsi que l'utilisation d'objectif de microscope à grande ouverture permet de diminuer la fluorescence parasite dans certains cas. Une autre possibilité est d'utiliser une longueur d'onde qui n'excite pas la fluorescence.

c) Mode opératoire

Les analyses des polymères ont été faites sur un microspectromètre à détection multicanal équipé d'un compteur de photons et d'un système informatique permettant l'accumulation des spectres. Les mesures ont été effectuées en utilisant la longueur d'onde 514 nm d'un laser à argon ionisé. Tous les spectres ont été tracés avec une puissance de l'ordre de 10 mw au niveau de l'échantillon, au moyen d'un objectif x160 Leitz d'ouverture numérique 0,95.

Les spectres Raman ont été réalisés au L.A.S.I.R (LP CNRS N° 2641). Le spectre d'une résine de Merrifield est fourni figure 20.

3) RMN du solide

a) Principe

Le principe général de la RMN en phase solide est le même que celui de la RMN en phase liquide. Lorsqu'un noyau est soumis à un champ magnétique

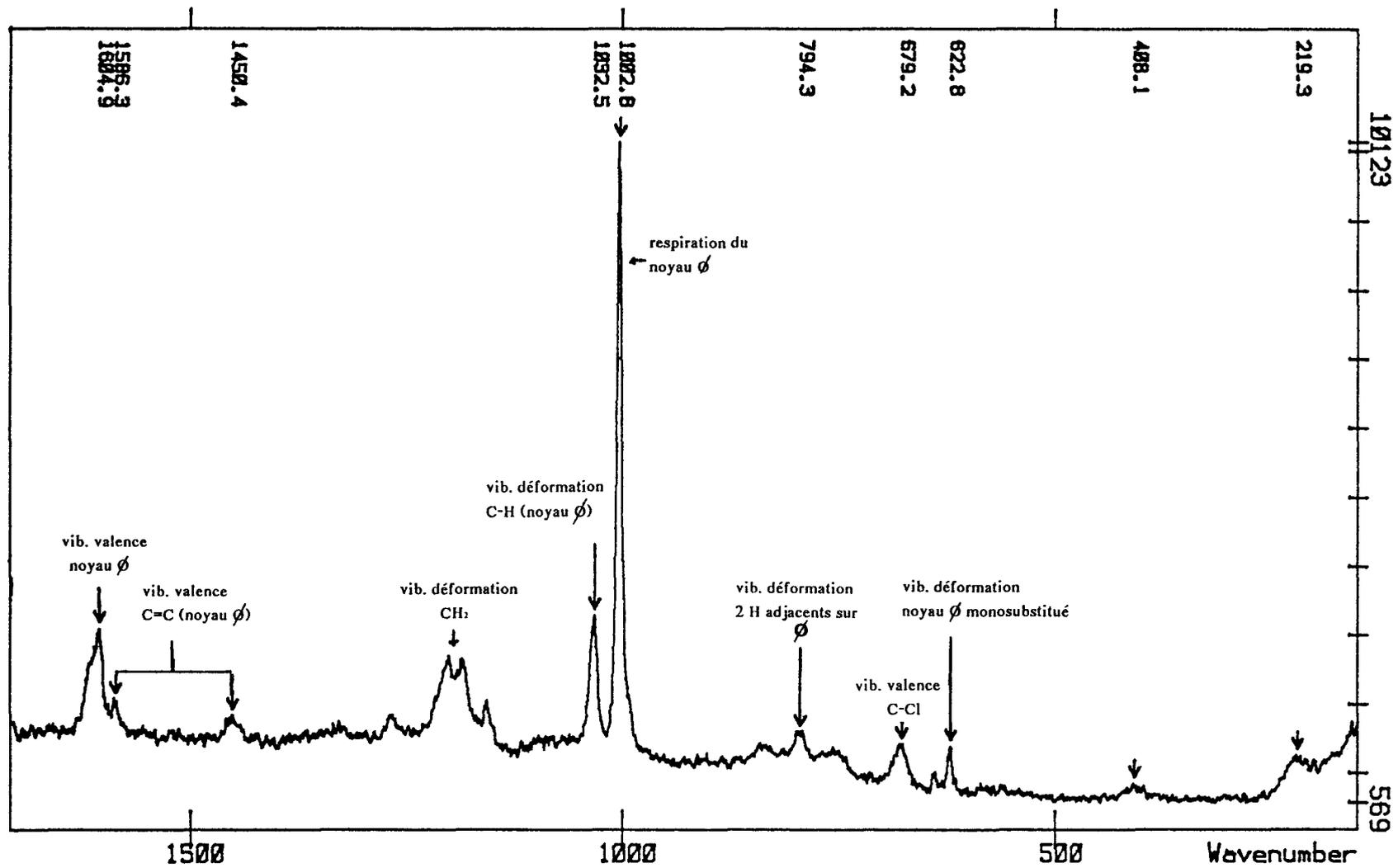


Figure 20 : spectre Raman d'une résine de Merrifield

externe, il peut prendre plusieurs niveaux énergétiques. On provoque des transitions entre ces niveaux par absorption d'une onde radiofréquence et la fréquence absorbée sera caractéristique du noyau étudié.

La différence essentielle entre les spectres obtenus à l'état solide et à l'état liquide provient du fait que dans un solide les interactions spécifiques aux spins sont anisotropes. Dans un liquide ou une solution, l'anisotropie de ces interactions est moyennée par les mouvements rapides de translation et de rotation des molécules. Dans un solide ces mouvements n'existent pas usuellement et l'anisotropie des interactions entre spins provoque des champs locaux, donc des fréquences absorbées qui dépendent de l'orientation de l'échantillon par rapport au champ magnétique extérieur. Dans le cas d'un échantillon en poudre la courbe d'absorption est donc large. Pour retrouver des formes de raies analogues à celles obtenues en phase liquide, on doit diminuer ou annuler l'influence des couplages dipolaires. Pour cela, on dispose de la technique du MAS (Magic Angle Spinning). On fait tourner l'échantillon autour d'un axe incliné d'un angle de 54° par rapport au champ magnétique extérieur à une fréquence ν_r . Ceci a pour conséquence de rétrécir la raie en éliminant les couplages dont l'énergie exprimée en fréquence est inférieure à ν_r . Par contre on note sur les spectres des "bandes de rotation" séparées de la raie de résonance principale par des multiples de ν_r .

b) Description du spectromètre

Le centre de RMN de Lille est équipé d'un spectromètre CXP-100. Le système magnétique du spectromètre est formé d'une bobine supraconductrice en alliage $Ti-Ni$ plongée dans un bain d'hélium liquide et parcourue par un courant électrique continu constant de 50 ampères.

L'échantillon est placé dans le champ magnétique à l'intérieur d'une ou deux bobines concentriques. La première bobine (de mesure) est accordée sur la fréquence du spin analysé. La seconde bobine (de découplage) permet d'éliminer les interactions dipolaires hétéronucléaires avec le proton afin d'affiner les raies du spin observé.

c) Préparation de l'échantillon

La vitesse de rotation du spinner peut être fortement limitée par suite d'une mauvaise homogénéisation de l'échantillon à l'intérieur du rotor. L'utilisation de poudres fines est préférable et si l'échantillon est composé de grains dépassant 1 mm, il faut les écraser avant de remplir le rotor.

Le spectre RMN reporté figure 21 est celui d'une résine de Merrified.

4) Analyse des groupes fonctionnels

Les éléments halogénés (chlore), l'azote, l'oxygène, le molybdène et l'eau ont été dosés par le service de microanalyse de Vernaison.

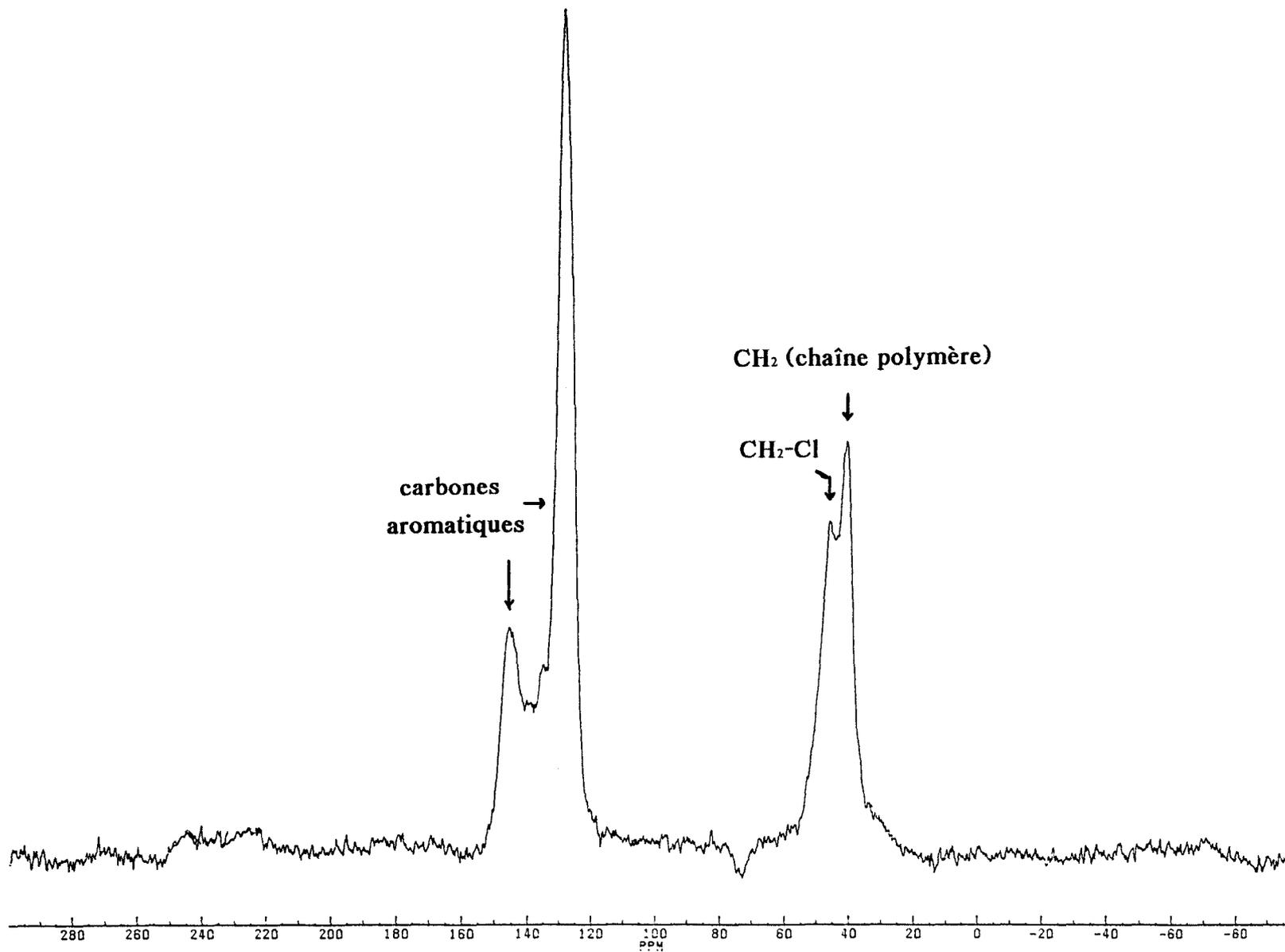


Figure 21 : spectre RMN d'une résine de Merrifield

**TROISIEME PARTIE :
APPLICATION DE NOS
POLYMERES EN
EPOXYDATION
ASYMETRIQUE -
RESULTATS**

Introduction

Dans cette partie nous nous intéressons plus particulièrement à l'étude des réactions d'époxydation asymétrique avec les polymères que nous avons synthétisés auparavant.

Dans le premier chapitre, nous verrons tout d'abord quelques généralités sur l'influence de divers facteurs (température, solvant...) sur la réaction d'époxydation ainsi que la préparation de la solution d'oxydant et les méthodes de détermination du rendement et de l'excès énantiomérique des réactions d'époxydation.

Puis dans les deuxième et troisième chapitres sont reportés les résultats expérimentaux de l'époxydation du géraniol et de l'alcool cinnamique avec les catalyseurs présentés précédemment ainsi qu'une comparaison avec les résultats fournis par la littérature.

Dans ces deux chapitres, les catalyseurs ont été utilisés dans des réactions en "batch". L'utilisation de système en flux continu présente un certain nombre d'avantages. Dans le quatrième chapitre est présentée une étude sur les synthèses en flux continu, ainsi que les résultats concernant l'utilisation des systèmes de Sharpless supportés en flux continu.

CHAPITRE 1 :
QUELQUES GENERALITES

La réaction que nous allons étudier consiste à faire réagir un substrat oléfinique (le géraniol, l'alcool cinnamique) avec l'hydroperoxyde de tertiobutyle (TBHP) en présence de catalyseur métallique.

I. Conditions opératoires

1) L'agent d'oxydation

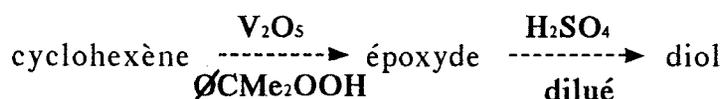
Les hydroperoxydes les plus couramment utilisés sont les hydroperoxydes de tertiobutyle (TBHP), de cumyle (CHP) ou d'éthylbenzyle (EBHP). Le TBHP est un produit peu onéreux, peu dangereux et fabriqué industriellement en grande quantité par auto-oxydation de l'isobutane. C'est le réactif le plus utilisé au laboratoire.

Le principal avantage du TBHP par rapport à d'autres sources d'oxygène comme l'eau oxygénée et l'acide peracétique est sa sélectivité. De plus contrairement à eux il n'est pas réactif envers la plupart de composés organiques en l'absence de catalyseur. Aussi il est moins sensible à la contamination par des métaux et peut être utilisé de façon plus sûre. Les solutions organiques diluées de TBHP sont thermiquement stables.

a) Rappels bibliographiques

La synthèse de glycols par réaction de l'eau oxygénée avec des oléfines en présence de pentoxyde de vanadium ou de trioxyde de chrome a été découverte en 1936 par Milas et al (135).

Ce dernier prépara pour la première fois le TBHP en 1938 (136). Ce n'est qu'en 1950 que fut mentionnée la première époxydation avec un hydroperoxyde d'alkyle catalysée par des métaux. La réaction était la suivante (137) :



Presque simultanément dans plusieurs laboratoires (aux environs des années 65) il fut découvert que le propylène pouvait être époxydé en présence de TBHP et de catalyseur à base de vanadium (138,139). Cette réaction a été très vite commercialisée par la Corporation Oxirane et est actuellement largement utilisée.

b) Préparation de la solution de TBHP et dosage

Choix du solvant (33) :

Un certain nombre de solvants ont été testés par Sharpless pour préparer le TBHP et tous présentent certains inconvénients. Le dichloroéthane n'est pas conseillé. Dans le cas des solutions de toluène,

solvant cependant très utilisé, il semble qu'un polluant se développe parfois, inhibant la réaction de catalyse. Les solutions de dichlorométhane doivent être stockées au réfrigérateur. L'isooctane peut aussi être utilisé et ses solutions sont stables à température ambiante.

Déshydratation de la solution commerciale :

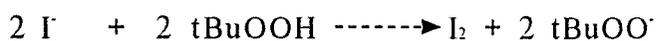
Le TBHP que nous avons utilisé, commercialisé par la société Aldrich, est en fait une solution aqueuse à 70 % en TBHP. Pour être utilisé en époxydation le TBHP doit être déshydraté.

Dans une ampoule à décanter, on place 30 ml de la solution aqueuse de TBHP et 30 ml de dichlorométhane. Après agitation et décantation, la phase organique est transférée dans un ballon tricol de 100 ml surmonté d'un appareil Dean Stark. Le mélange est porté à 44-45°C, température de l'azéotrope eau-dichlorométhane. L'eau est enlevée périodiquement. Après 30 minutes environ 0,5-1,5 ml d'eau a été récupérée et la distillation est arrêtée lorsque l'on n'observe plus d'eau. La solution de TBHP est finalement séchée une nuit sur 3 g de tamis moléculaire 3 Å puis transférée dans un flacon de polyéthylène haute densité et stockée sur tamis moléculaire au réfrigérateur.

Détermination du titre de la solution :

Un certain nombre de méthodes chimiques peuvent être utilisées pour déterminer le titre de la solution. Nous avons choisi la méthode iodométrique.

Le dosage est effectué par une solution aqueuse de thiosulfate de sodium 0,1 N. Dans un erlenmeyer, on met 12,5 ml d'alcool isopropylique et 0,5 ml d'acide acétique glacial. On y ajoute la solution refroidie de 1 g d'iodure de sodium dans 5 ml d'alcool isopropylique chaud. Après addition de 0,2 ml de la solution de TBHP à doser, le mélange est porté à reflux à 82°C pendant deux minutes. En fait, lorsque la réaction est menée en présence d'acide acétique, l'air doit être exclu du milieu soit en travaillant sous atmosphère inerte soit en travaillant dans le solvant à reflux. Si le temps de reflux est insuffisant, le dosage est alors faussé et le titre de la solution sous-estimé. Le mélange est dilué avec 25 ml d'eau et la solution est titrée rapidement avec la solution de thiosulfate de sodium (environ 20 ml sont nécessaires) jusqu'à ce que la solution devienne incolore. Les réactions mises en jeu sont les suivantes :



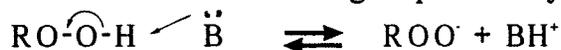
En général la concentration est de l'ordre de 5 à 6 M. On peut remarquer que les dosages sont reproductibles. La moyenne de trois dosages permet d'avoir une bonne estimation de la valeur du titre.

Caractéristiques du TBHP (140) :

Le TBHP est un réactif qui est préparé soit par réaction d'eau oxygénée avec un sulfate, un alcool ou un chlorure, soit par autooxydation

d'un alcane.

C'est un acide fort, plus fort que l'alcool correspondant à cause de l'attraction d'électrons due au groupe alcoxy :



La force acide en solution aqueuse a été déterminée à partir des constantes de dissociation en présence d'une base forte ($\text{pK}_a(20^\circ\text{C}) = 12,8$). Dans des solutions de CCl_4 , une mesure de cette force est obtenue à partir de la constante d'équilibre K déterminée par spectroscopie infrarouge de la réaction avec un sulfoxyde :



$\text{R} = \text{cyclohexyl}, \quad K(25^\circ\text{C}) = 35$

Le TBHP présente un point de fusion à 42°C et un point d'ébullition de 35°C sous 17 mmHg. Il se décompose à $95-100^\circ\text{C}$ pour conduire à un mélange d' O_2 et d'alcool isopropylique.

Tous les peroxydes organiques doivent être considérés comme étant potentiellement explosifs (par chauffage, choc ou friction) et susceptibles de s'enflammer. Il faut donc les manipuler avec précaution et à petite échelle.

Les hydroperoxydes sont facilement réduits et peuvent donc être détectés par une large gamme de réactifs dont l'oxydation est accompagnée par un changement de couleur.

Suppression de l'excès de TBHP (140) :

Une fois la réaction d'époxydation terminée, on obtient un produit brut contaminé par du TBHP.

Dans des réactions réalisées à petite échelle (<10 mmol), on peut simplement ignorer l'excès de TBHP. Mais il peut être séparé du produit par chromatographie ou recristallisation du produit de réaction.

Un autre moyen facile est de tirer avantage de la volatilité du TBHP. Il peut être éliminé par distillation azéotropique avec du toluène, en utilisant un évaporateur rotatif à environ $50-60^\circ\text{C}$. Jusqu'à 0,5 mol de TBHP peuvent être azéotropiquement éliminées par cette méthode. Le TBHP peut être détecté à une concentration très faible par son odeur (de l'ordre du ppm), ce qui constitue une excellente indication de sa présence. C'est cette méthode que nous avons retenue.

A plus grande échelle, on peut utiliser des méthodes pour détruire par réduction l'excès de TBHP. Une méthode simple est d'utiliser FeSO_4 ou bien encore MeS , P(OMe)_3 , Na_2SO_3 aqueux, NaHSO_3 et NaBH_4 .

2) Facteurs influençant l'époxydation

Un grand nombre de facteurs peuvent être pris en considération. Une

revue détaillée a été publiée par Hiatt (141).

En résumé, la décomposition des hydroperoxydes catalysée par des métaux en présence d'oléfines produit les époxydes correspondants avec des rendements presque quantitatifs. Des catalyseurs solubles et insolubles sont utilisés, et les hydroperoxydes peuvent être générés in situ. L'oléfine sert parfois de solvant. Le solvant, la température et l'oxygène sont des facteurs qui peuvent aussi influencer la réaction.

II. Expression des résultats

Nous cherchons à déterminer dans un premier temps le rendement chimique de la réaction d'époxydation puis l'excès énantiomérique obtenu.

1) Rendement de la réaction

A partir du produit de réaction débarrassé de l'excès de TBHP, nous avons essayé deux méthodes de détermination du rendement.

a) RMN du proton

Nous nous intéressons à l'époxydation du géraniol et de l'alcool cinnamique.

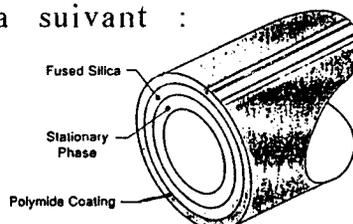
Les spectres types des produits de la réaction d'époxydation sont donnés figure 22a,b et 23a,b. Les attributions ont été faites en comparant avec le spectre du produit de départ. On peut le calculer en comparant les intensités relatives des protons situés en α des doubles liaisons (2 hydrogènes pour le géraniol et un seul pour son époxyde).

b) Chromatographie phase gazeuse

Nous disposons au laboratoire d'un chromatographe phase gazeuse Chrompack CP 9000 équipé d'un injecteur splitter et d'un détecteur à ionisation de flamme. Ce chromatographe est équipé de colonnes capillaires nécessitant des quantités de produits à séparer très faibles (une fraction de microlitre). Pour ce faire, l'appareil est équipé d'un diviseur de flux c'est-à-dire un splitter qui permet de n'envoyer dans la colonne qu'une fraction du produit injecté.

La colonne :

Les colonnes capillaires sont un ensemble de trois matériaux, représenté sur le schéma suivant :



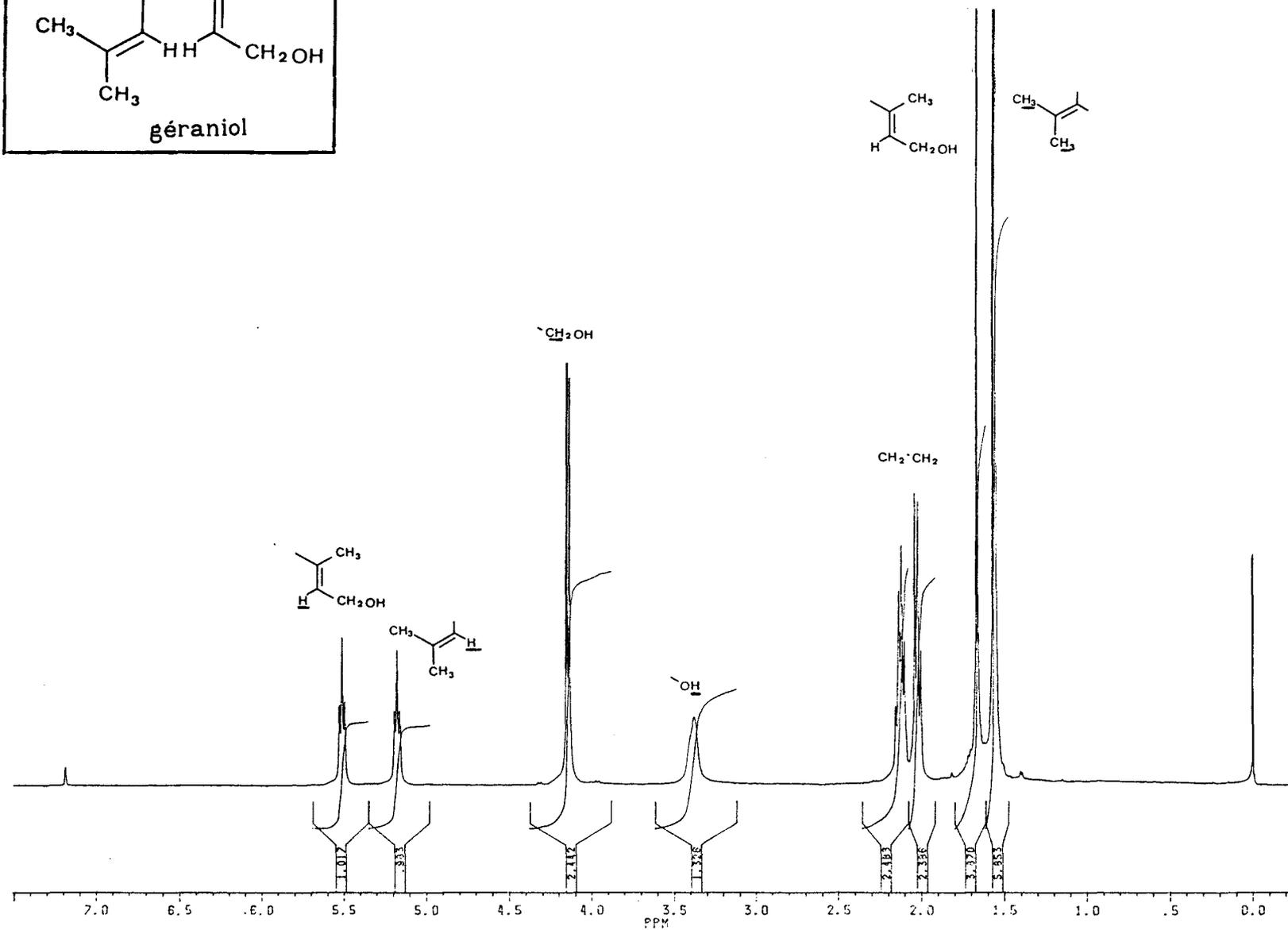
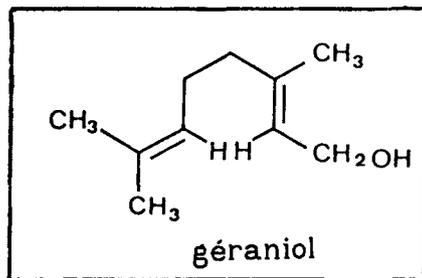


Figure 22a : spectre RMN ¹H du géraniol

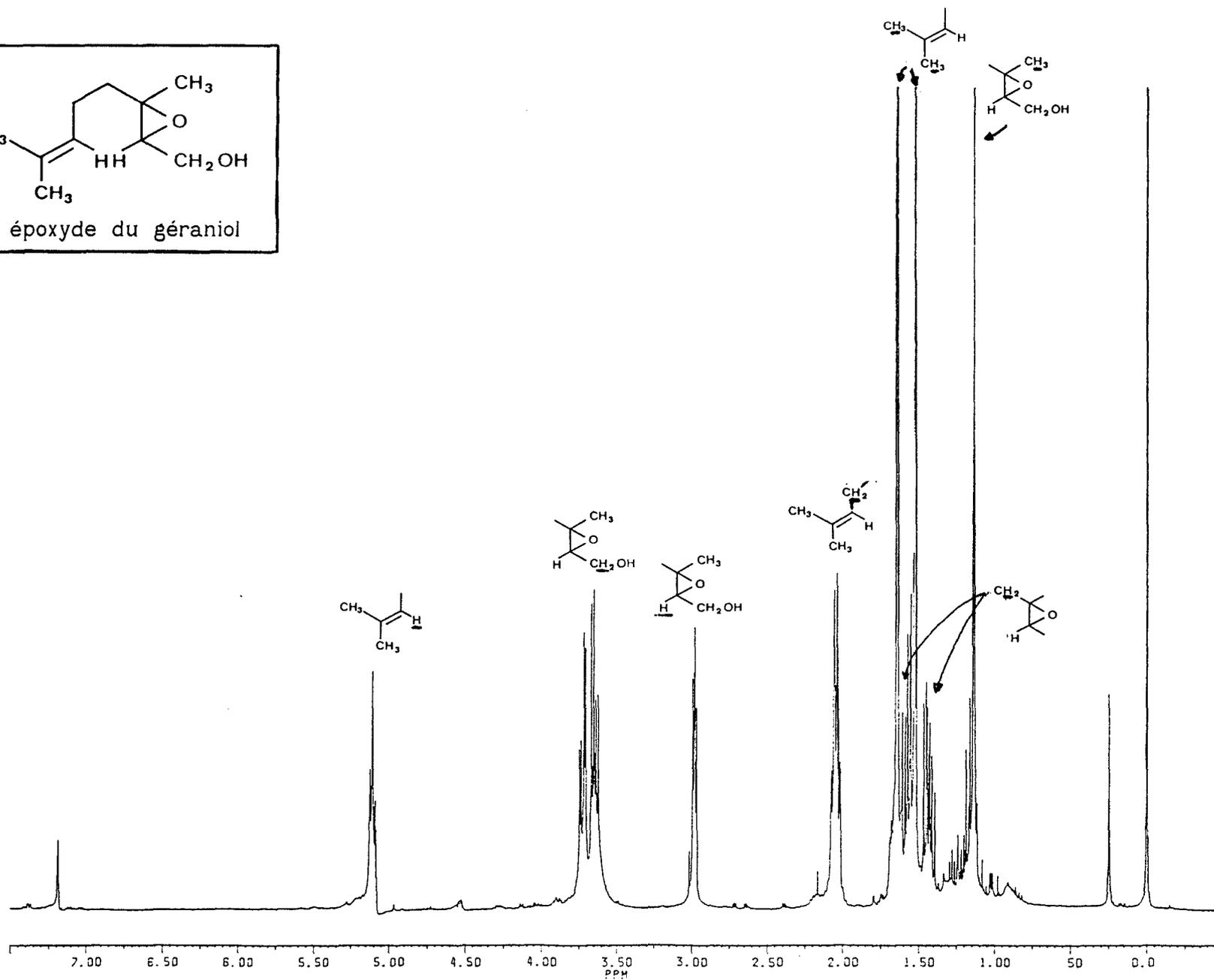
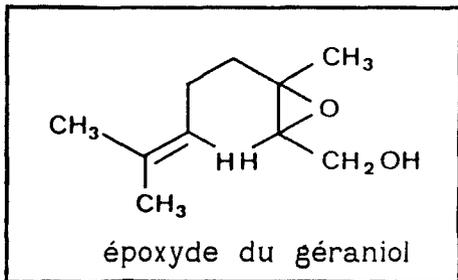


Figure 22b : spectre RMN ¹H de l'époxyde du géraniol

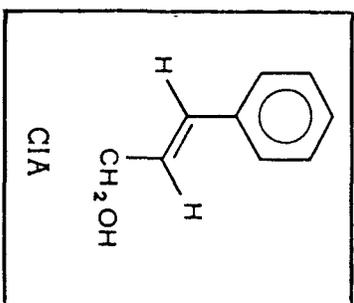
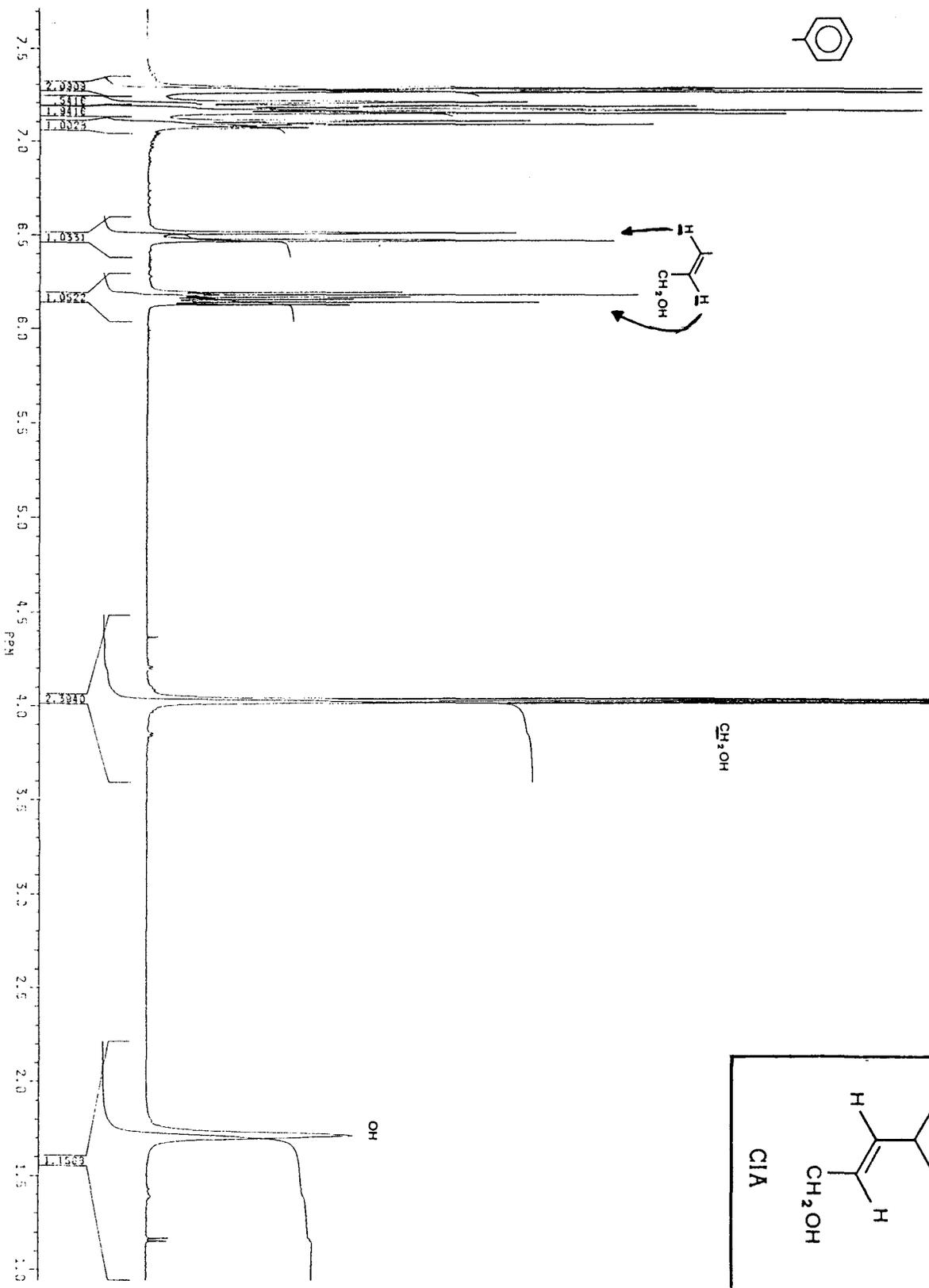


Figure 23a : spectre RMN ¹H du CIA

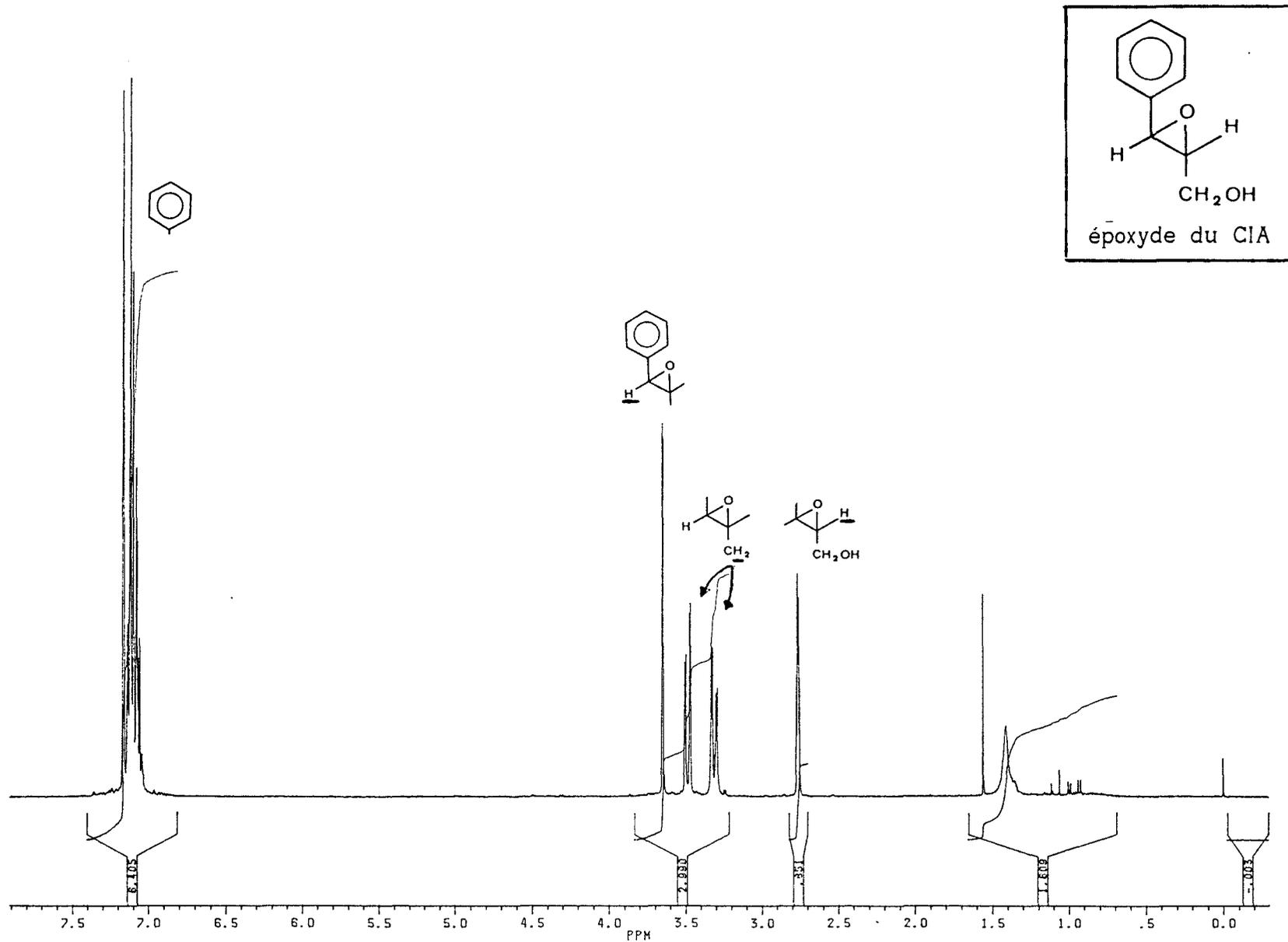


Figure 23b : spectre RMN ¹H de l'époxyde du CIA

Dans tous les cas, ces colonnes comportent un canal central largement ouvert, offrant peu de pertes de charge à la progression du gaz porteur.

Le paramètre le plus important à considérer lors du choix d'une colonne est la phase stationnaire. La polarité de cette phase affecte le degré de séparation des solutés plus que le diamètre et la longueur de la colonne. La phase stationnaire peut être fixée en film mince, sans support, sur la paroi interne du tube ou bien fixée sous forme d'une fine couche collée à cette paroi ou bien encore peut imprégner une fine couche de support.

La colonne utilisée pour l'étude du rendement chimique est une colonne capillaire WCOT CP-sil 5 CB de longueur 10 m et de diamètre 0,25 mm.

WCOT : Wall Coated Open Tubular (phase stationnaire liquide)

CB : Chemical Bonded

CP 5 : indice de polarité (colonne apolaire)

sil : 100 % diméthylsiloxane greffée

Etalonnage :

Nous avons choisi d'utiliser la méthode de l'étalon interne. Pour établir la courbe d'étalonnage, on prépare des solutions contenant 0,1 g d'alcool benzylique (étalon interne) et 0,1 g de mélange alcène/époxyde complétés à 100 ml de méthanol. Les courbes ont été tracées pour le géraniol et l'alcool cinnamique (figure 24a,b).

Ces deux méthodes de détermination du rendement qui sont à notre disposition fournissent le même résultat. Mais c'est en général la méthode chromatographique que nous avons retenue.

2) Détermination de l'excès énantiomérique

Expérimentalement, plusieurs méthodes peuvent être utilisées.

a) Polarimétrie

La mesure polarimétrique nous permet de définir la valeur α :

$\alpha_i = \alpha_{obs} / (L * c)$ avec α_{obs} : valeur de l'angle de rotation mesurée

L : longueur de la cellule en dm

c : concentration en époxyde, en g/cm³

L'excès énantiomérique est défini de la manière suivante :

$$ee = \alpha_i / \alpha_e$$

α_e : pouvoir rotatoire mesuré pour l'un des énantiomères purs.

La mesure est facile mais la présence d'impuretés chirales issues par

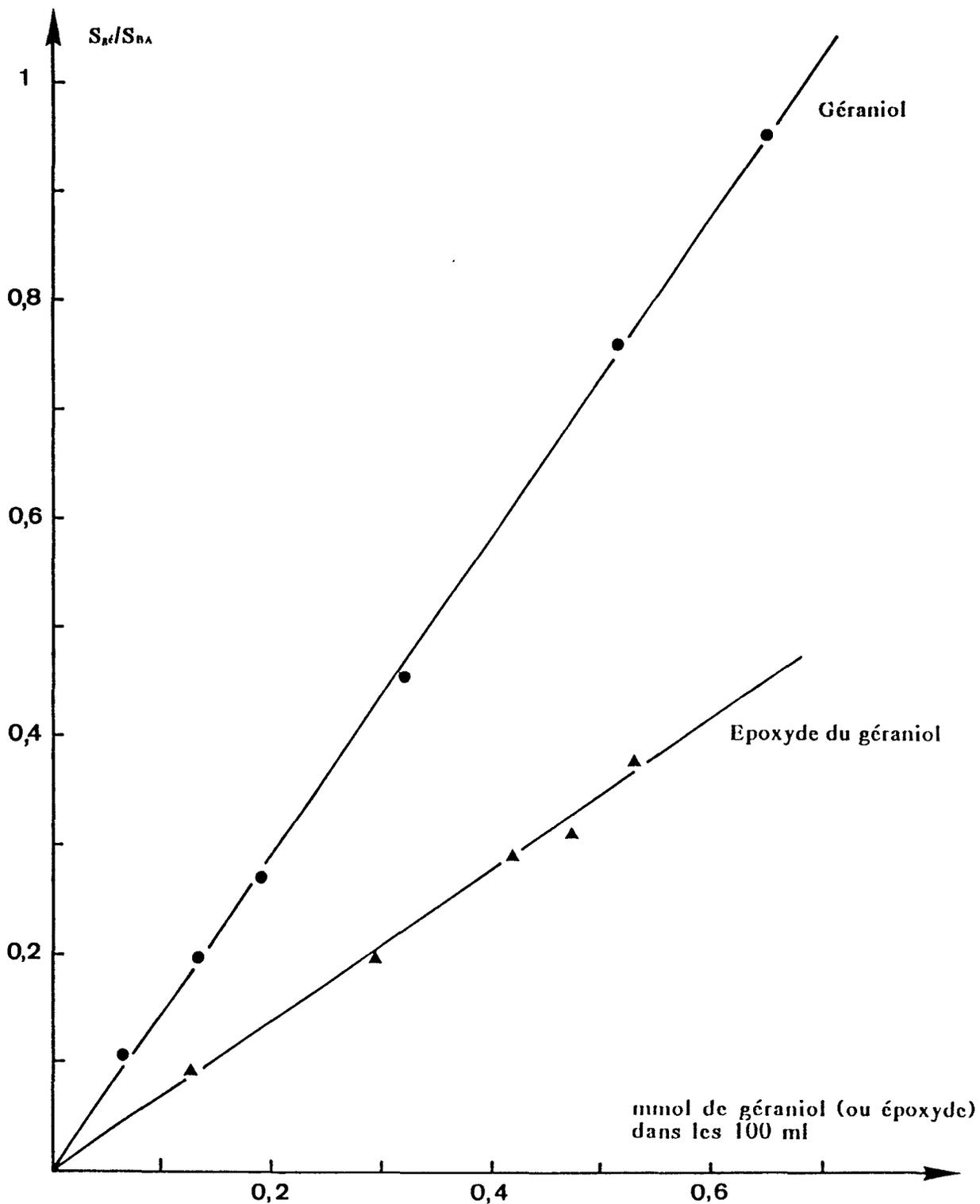


Figure 24a : courbes d'étalonnage en GC capillaire pour le dosage du géranol et de son époxyde

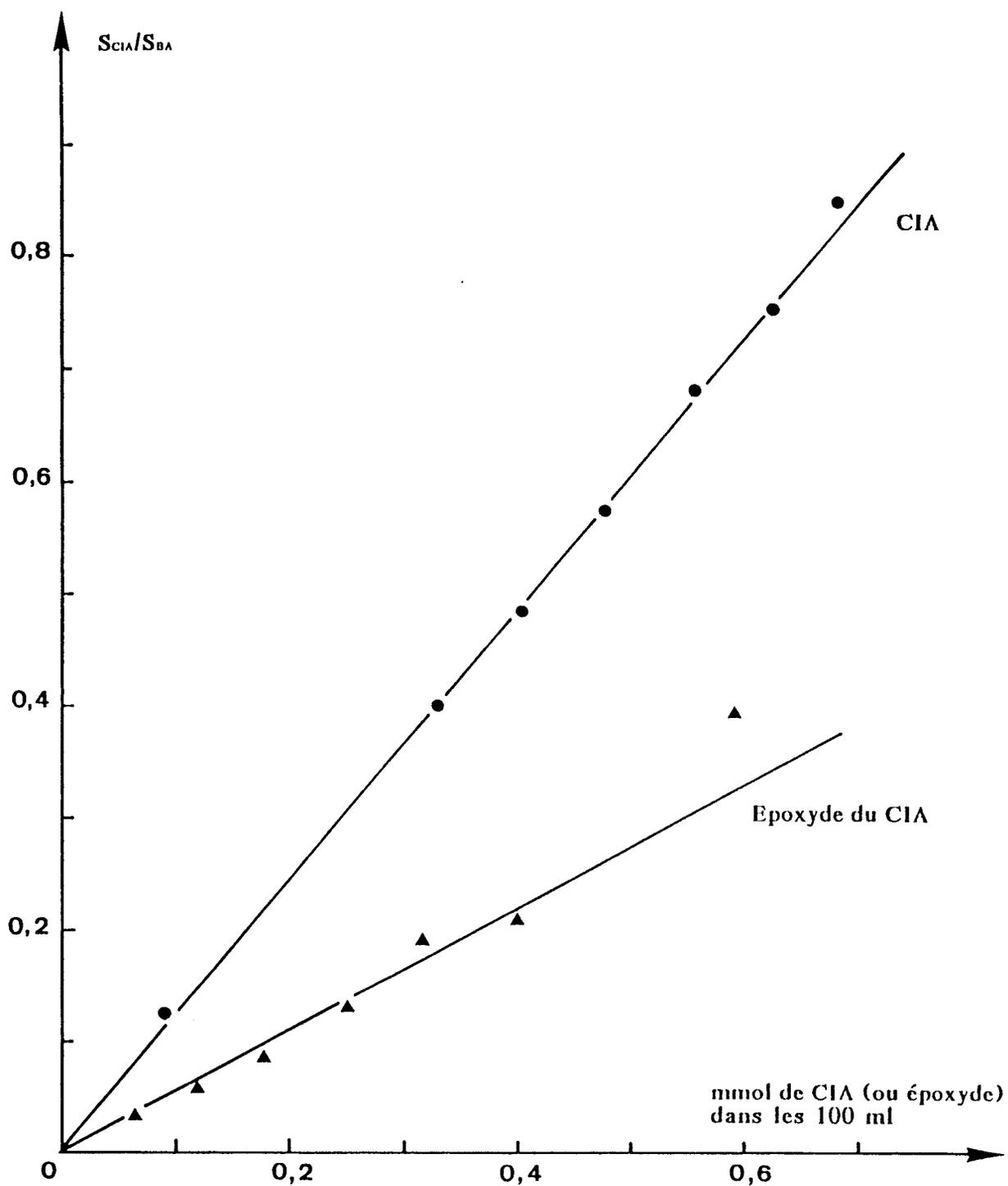


Figure 24b : courbes d'étalonnage en GC capillaire pour le dosage du CIA et de son époxyde

exemple du catalyseur ou ligand chiral implique généralement une surestimation de α donc de ee.

b) Chromatographie

La chromatographie liquide ou gazeuse avec des colonnes chirales semble une méthode facile à mettre en oeuvre.

Nous avons tout d'abord recherché les colonnes chirales utilisables en chromatographie en phase liquide. Malheureusement aucune ne pouvait s'appliquer à la séparation des époxydes chiraux.

Nous nous sommes donc tournés vers la chromatographie en phase gazeuse. La séparation sur des colonnes porteuses de cyclodextrines s'est avérée être de choix. Ces colonnes ont été mises au point par D. Sybilska. Les cyclodextrines sont des oligosaccharides constitués de 6 (α CD), 7 (β CD) ou 8 (γ CD) unités glucoses liées en 1,4. De structure " cage ", elles forment des complexes d'inclusion stéréosélectifs avec une grande variété de molécules ou d'ions.

Nous avons choisi la colonne capillaire β cyclodex 236 M 19.

L'essai concluant de séparation sur l'époxyde du styrène R et S (facteur de résolution = 0.98) nous a permis de penser que les autres époxydes (du géraniol et de l'alcool cinnamique) pourraient aussi être séparés sur ce type de colonne. Malheureusement nous n'avons pas pu trouver de conditions qui permettent de les séparer. Des essais de dérivation avec du BSTFA ont été réalisés mais n'ont pas permis la séparation. Il faudrait alors former des diastéréoisomères. L'inconvénient de cette méthode est que le rapport initial des énantiomères est parfois changé (la réactivité identique des deux énantiomères vis-à-vis du réactif n'est pas toujours vérifiée).

c) Résolution par RMN

Devant l'échec rencontré en chromatographie chirale, nous avons essayé de résoudre le problème par la technique de RMN.

Plusieurs méthodes classiques existent (142). La méthode de Pirkle consiste à utiliser un solvant chiral. Bien que simple à appliquer, cette méthode présente un désavantage à savoir que la différence de déplacements entre les énantiomères est faible et donc peu exploitable.

Une autre approche a été introduite par Mislow et Raban, et étudiée de façon plus approfondie par Mosher. Des alcools et amines (énantiomères) sont transformés en esters et amides (diastéréoisomères) au moyen d'un chlorure d'acide chiral, suivis par analyse RMN. En effet si les énantiomères possèdent des déplacements chimiques identiques, les diastéréoisomères ont des déplacements différents. Mais cette méthode n'est valable que pour ces deux fonctions. De plus, les dérivés de ces alcools et amines doivent être isolés sans altérer le rapport initial des énantiomères. Gerlach a étendu la méthode de Mosher en ajoutant un réactif shiftant chiral, afin d'augmenter la différence de glissement entre les esters diastéréoisomères.

60 μ l de diméthylaminopropylamine stoppe la réaction. Le mélange est ensuite concentré et le résidu est passé sur une fine couche de silice afin d'éliminer les impuretés polaires (hexane 80 % : acétate d'éthyle 20 %). L'analyse s'effectue par RMN du proton (400 MHz).

Le spectre obtenu est donné en figure 25.

On observe les protons méthylène. On aperçoit d'après le spectre un dédoublement très net des pics correspondants aux protons CH_2 . Mais il semble qu'en fait on soit en présence de plus de deux composés. On peut se demander si le MTPA-Cl utilisé est bien sous forme d'un seul énantiomère. Dans le cas contraire on aurait donc quatre composés en proportions différentes sur le spectre. Le calcul de l'ee risque donc d'être faussé, étant beaucoup plus incertain. On se trouve alors en présence des quatre isomères optiques c'est-à-dire 32 pics situés dans la même région.

Deuxième méthode : synthèse des acétates des époxydes (cas de l'époxyde du géraniol)

D'après les résultats obtenus par Sharpless, l'utilisation de l'ester chiral de MTPA de l'époxyde du géraniol ne donne pas de bons résultats dans la détermination de l'ee. Aussi une autre solution a été envisagée.

Depuis 1970 il est bien connu que les chélates de terres rares induisent de forts déplacements paramagnétiques dans le spectre RMN de molécules possédant des paires d'électrons portées par des groupes fonctionnels.

choix du cation métallique :

Les cations de lanthanides possèdent un rayon ionique suffisamment grand (nombre de coordination élevé) et des orbitales vacantes vis-à-vis des paires d'électrons des bases de Lewis. Les cations Eu^{3+} et Pr^{3+} sont les plus utilisés. Ils induisent préférentiellement des interactions de pseudo contact et des déplacements vers les champs soit faibles (Eu, Yb) soit forts (Pr).

choix de l'anion organique :

Les anions les plus utilisés sont dérivés des β -dicétones du type tétraméthyl-2,2,6,6 heptadione-3,5 (thd) et heptafluoro-6,6,7,7,8,8,8 diméthyl-2,2 octanedione (fod). Ce sont de bons complexants, ils assurent la solubilité dans les solvants organiques, ont une stéréochimie relativement rigide et ne donne pas à priori de signal dans la zone étudiée.

Les fluors augmentent l'acidité du cation et le rendent plus complexant vis-à-vis des bases de Lewis.

Les β -dicétones chirales les plus efficaces pour leur pouvoir de résolution permettant la séparation des signaux des énantiomères sont des dérivés du camphre : le trifluoroacétyl-3 camphre (tfc) et l'heptafluorobutyryl-3 camphre (hfc), synthétisés par Sievers (144).

Les complexes $\text{Ln}(\text{tfc})$ et $\text{Ln}(\text{hfc})$ avec $\text{Ln} = \text{Eu}, \text{Pr}$ et Yb sont maintenant commerciaux. Nous avons choisi d'utiliser le composé représenté ci-après.

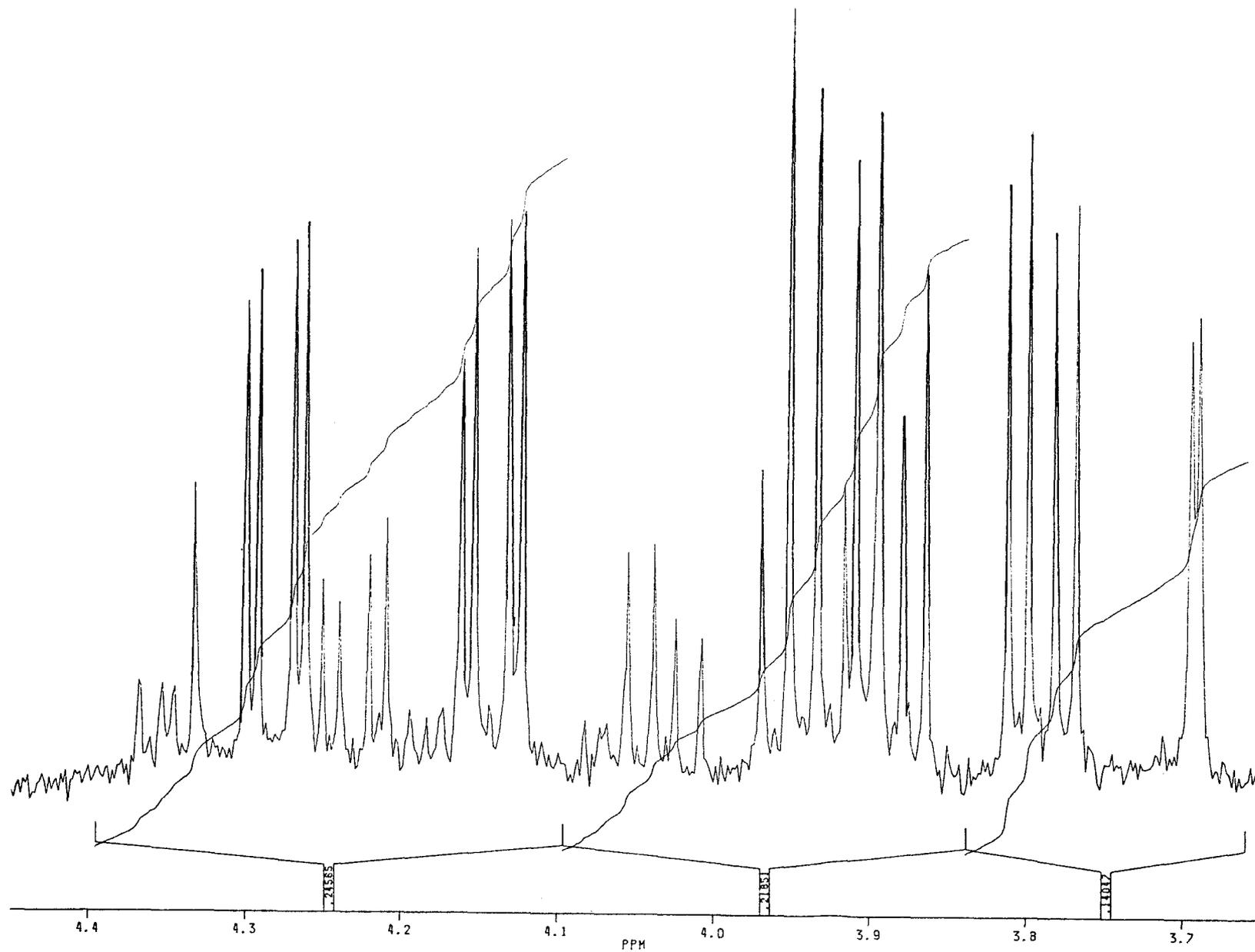
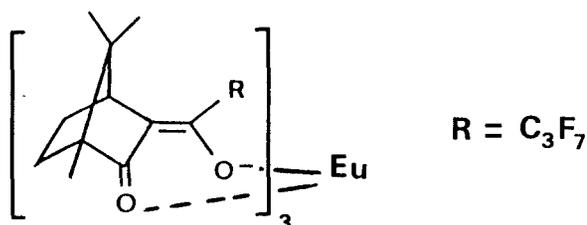


Figure 25 : zone 4,4 ppm-3,6 ppm du spectre RMN ¹H de l'ester de MTPA de l'époxyde du CIA



Ces complexes de terre rare s'associent à la plupart des substrats possédant un hétéroatome ayant un doublet disponible. Les déplacements induits sont une fonction de la basicité des substrats et généralement diminuent lors de l'addition du chélate selon la séquence des groupements suivante : $NH_2 > OH > C=O > O > COOR > CN$ et il n'y a pas de complexation avec les oléfines, comme le montre le tableau 23 (145).

groupe fonctionnel	ppm/mol Eu(dpm) ₃ /mol Sub	groupe fonctionnel	ppm/mol Eu(dpm) ₃ /mol Sub
RCH_2NH_2	150	RCH_2OH	100
$R_2C=NOH$	40	RCH_2NH_2	30-40
RCH_2OH	20-25	$RHC=NOH$	14-30
$RCH_2RC=NOH$	14-10	RCH_2COR	10-17
RCH_2CHO	11-19	RCH_2SOR	9-11
RCH_2-O-CH_2R	10	RCH_2CO_2Me	7
$RCH_2CO_2CH_3$	6-5	RCH_2CN	3-7
RCH_2NO_2 RCO_2H phénol	0	halide indole alcène	0

tableau 23 : déplacements induits selon la fonctionnalité (avec comme solvant CCl_4)

sub = substrat

D'après ce tableau on s'aperçoit que les déplacements induits pour les CH_2 en α d'un OH sont plus importants que ceux pour un groupe CH_3 en α d'un $CO-O$. Mais dans le cas de l'époxyde du géranol les protons CH_2 sortent sous forme de deux multiplets. Un dédoublement à ce niveau est alors beaucoup plus difficile à analyser. Aussi est-il plus judicieux de s'intéresser au singulet d'un groupe CH_3 en α d'un $CO-O$.

Deux méthodes de dérivation pour former l'acétate de l'époxyde sont possibles.

La première méthode (40) consiste à calquer celle décrite précédemment

pour les esters chiraux en utilisant du chlorure d'acétyle à la place du chlorure de MTPA chiral. La réaction est complète après deux heures à température ambiante. L'analyse RMN implique un traitement d'une solution de 18 mg d'acétate dans 0,75 ml de benzène deutéré avec des portions de 30-50 μ l d'une solution filtrée de 40 mg d'euporium $\text{Eu}(\text{hfc})_3$ dans 0,35 ml de benzène deutéré. Cette méthode de dérivation est assez violente et on obtient deux produits de réaction. Le premier est l'acétate de l'époxyde. Quant au deuxième il n'a pas pu être réellement identifié. Ce qu'on peut dire c'est qu'il possède une empreinte en RMN presque identique à celle de l'époxyde. Lorsqu'on ajoute l'euporium on constate en fait un déplacement des protons de cette deuxième molécule et aucun déplacement pour l'acétate de l'époxyde du géraniol. Cette méthode a donc été abandonnée.

La *deuxième méthode* (28) consiste à introduire dans un ballon de 5 ml 0,2 g d'époxyde (le brut de réaction) dans 2 ml de toluène. On ajoute une solution de 0,5 ml d'anhydride acétique et 0,7 ml de pyridine. Le mélange est agité pendant 6 heures. Après addition d'un peu de glace, le mélange est versé dans une ampoule à décanter et lavé successivement avec 2 ml d'eau, 2 ml d'HCl 1 N, 2 ml d'eau additionnée de 20 mg de métabisulfite de sodium, 2 ml d'eau additionnée de 20 mg de carbonate de sodium et enfin de 2 ml d'une solution saturée en NaCl. On sèche sur MgSO_4 , on filtre sur silice (acétate d'éthyle 20 % / hexane 80 %) et on évapore. La réaction est complète mais le rendement est de 65 %. Ceci est dû au fait que l'on travaille sur de petits volumes et lors des lavages et transvasement les pertes sont inévitables.

L'acétate est ensuite étudié en RMN comme décrit précédemment. Le spectre caractéristique est figure 26a,b.

L'addition d'euporium entraîne un dédoublement des pics du CH_3 de l'acétate (figure 27a,b). Soit a et b la valeur de l'intégrale de chacun des deux pics, l'excès énantiomérique est donné par :

$$ee \% = \{(a-b)/(a+b)\} * 100$$

En fait l'addition d'euporium entraîne aussi un dédoublement du pic du CH_3 en α du groupe époxyde et un déplacement du reste de la molécule. L'ee peut être également calculé d'après les intégrales de ces CH_3 et en fait les valeurs données dans les tableaux de résultats des chapitres suivants sont une valeur moyenne obtenue pour les deux dédoublements.

Cette méthode de dérivation (avec l'anhydride) peut aussi être appliquée à l'époxyde de l'alcool cinnamique et donne des résultats corrects (figure 28). De plus la détermination de ee est plus facile dans ce cas, puisqu'on s'intéresse à un doublet.

Mais cette méthode de détermination de ee présente une limite. En effet le spectre du géraniol est complexe. Les CH_2 en α et β de la fonction époxyde sortent sous forme d'un massif avec de nombreux pics pas très intenses. Quand un isomère est en proportion très minoritaire (inférieur à 3%) alors le pic correspondant se confond dans le massif des CH_2 et est très difficile à repérer. On peut donc dire que la limite de détection de cette méthode est de 3 % en isomère minoritaire, soit un ee de 94 %. Ceci implique aussi que l'acétate de l'époxyde soit relativement pur.

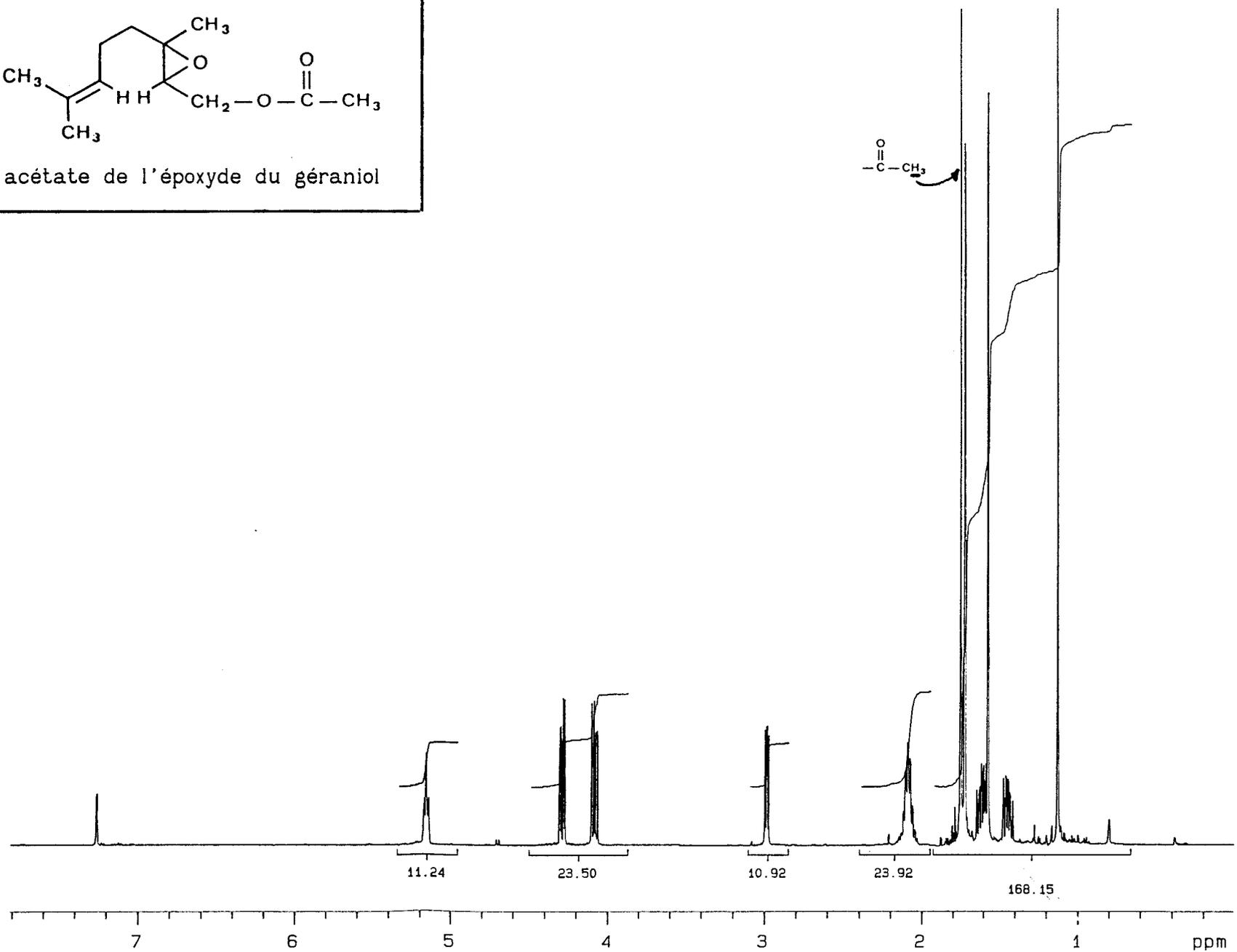
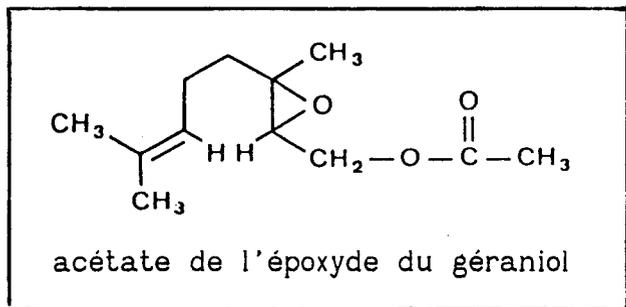


Figure 26a : spectre RMN ¹H de l'acétate de l'époxyde du géranol

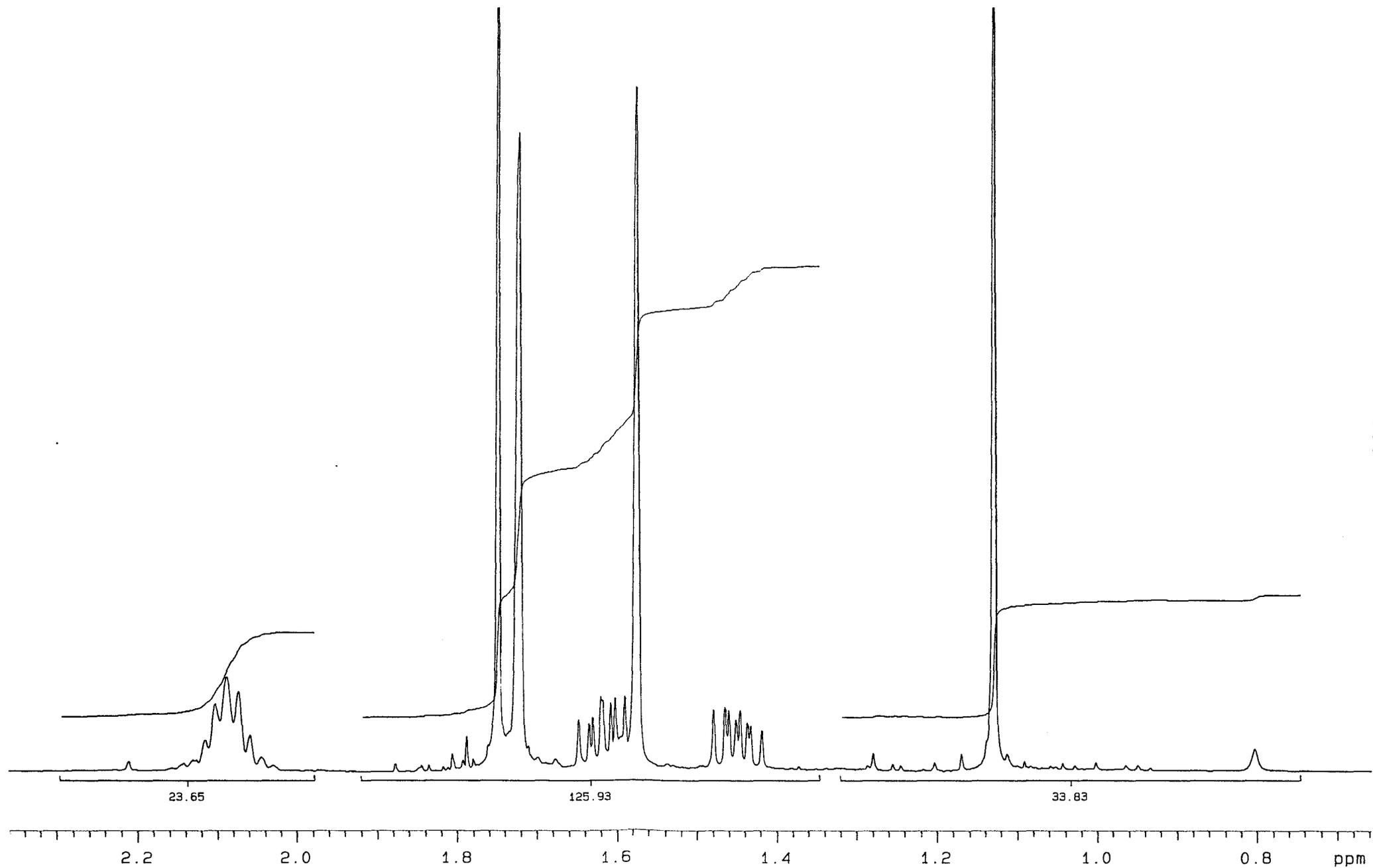


Figure 26b : zone 0,8 ppm-2,4 ppm du spectre RMN ¹H de l'acétate de l'époxyde du géraniol

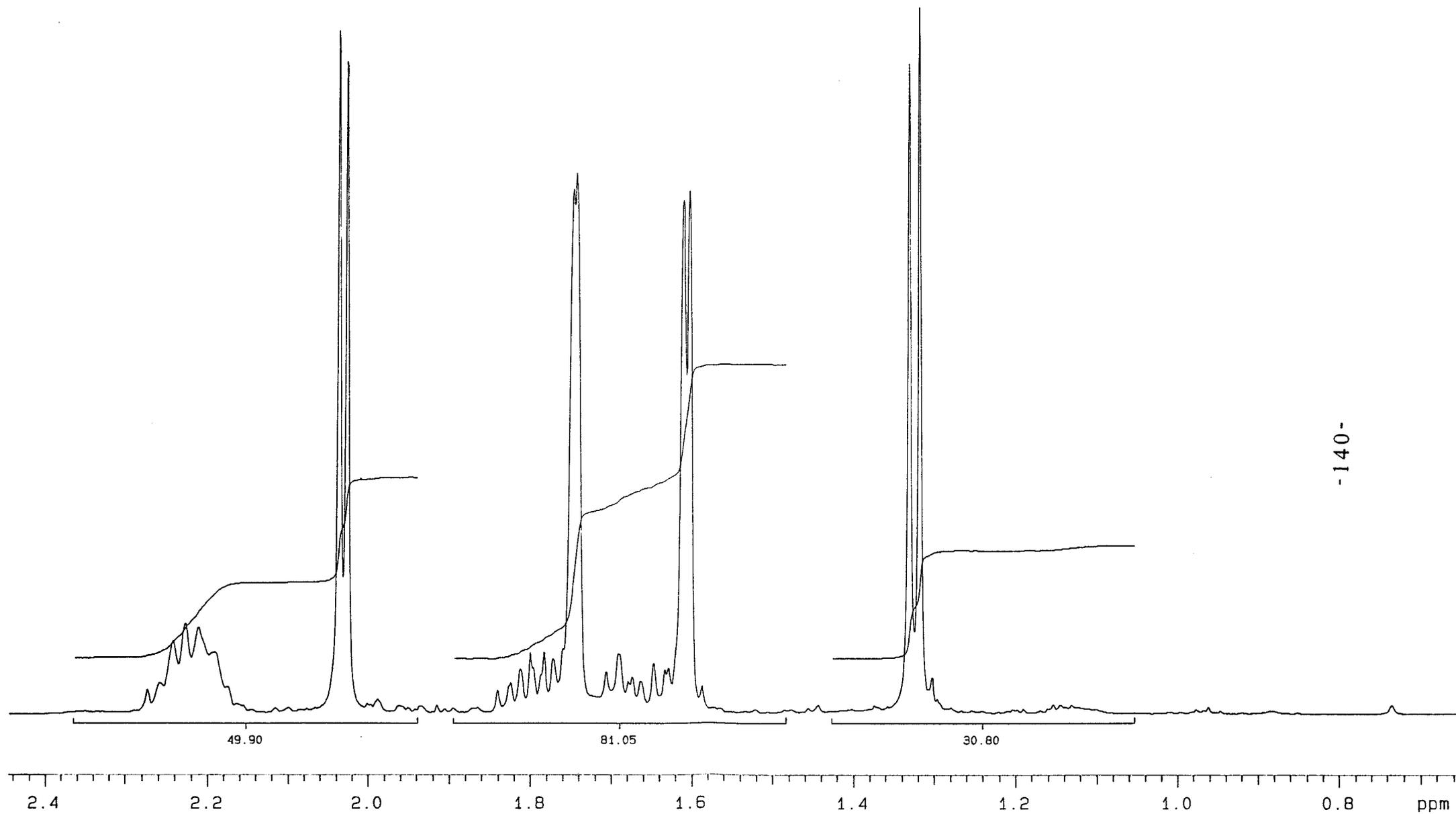
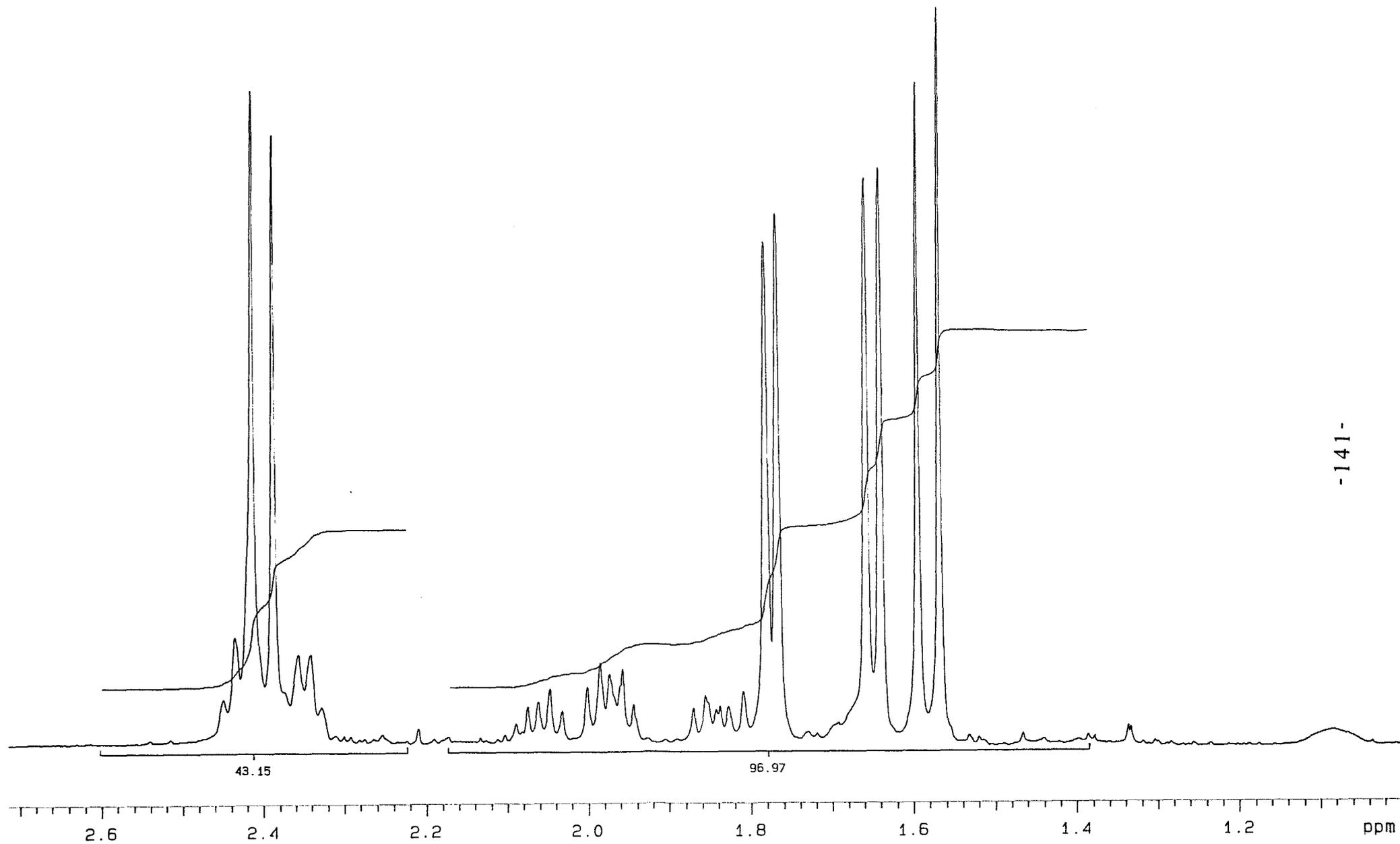


Figure 27a : effet d'addition de 50 μ l d'euporium sur le spectre RMN
'H de l'acétate de l'époxyde du géranol



-141-

Figure 27b : effet d'addition de $120 \mu\text{l}$ d'euprium sur le spectre RMN ^1H de l'acétate de l'époxyde du géraniol

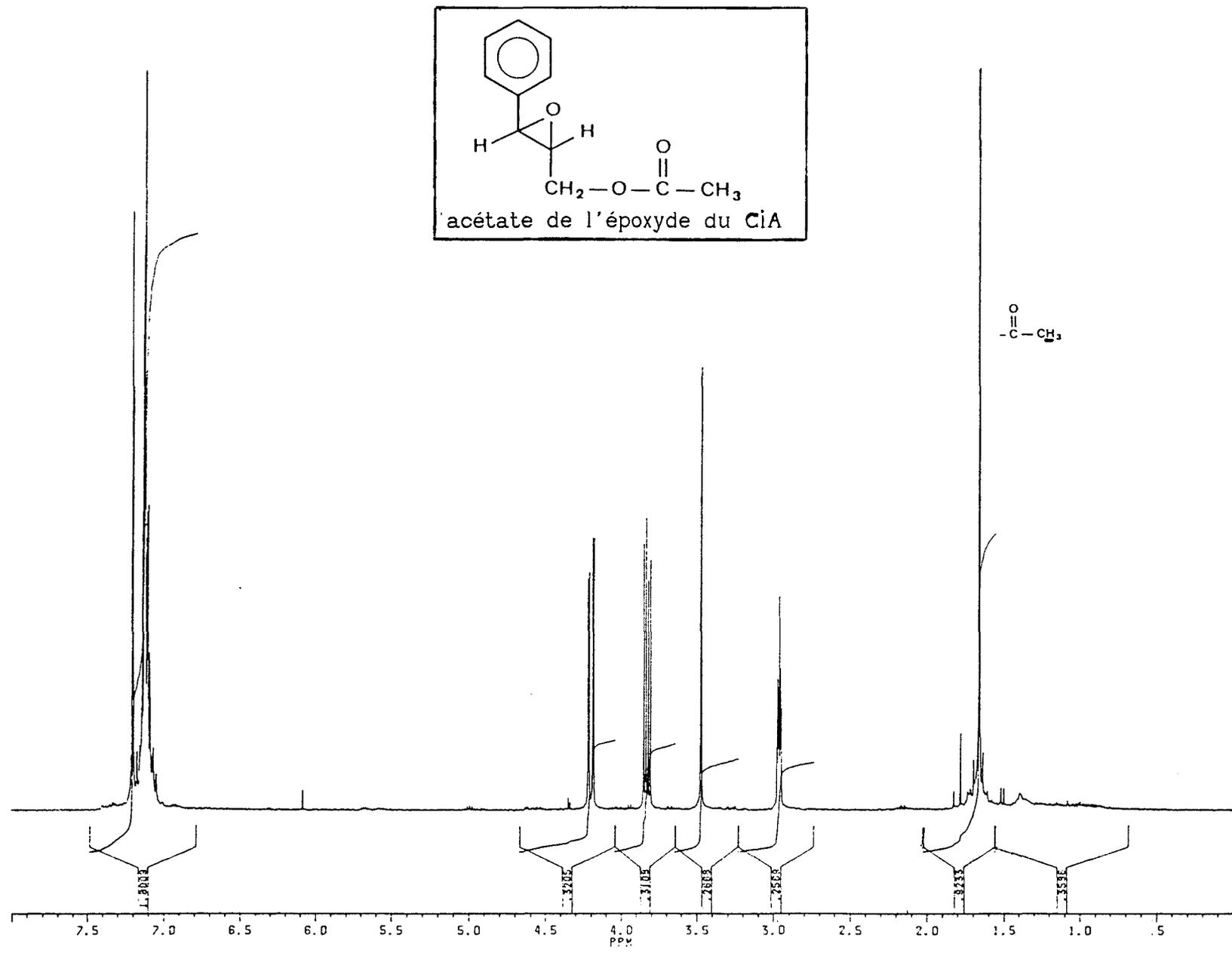


Figure 28 : spectre RMN ¹H de l'acétate de l'époxyde du CIA

CHAPITRE 2 :
EPOXYDATION AVEC LES
POLYMERES SUPPORTS
D'ACIDE TARTRIQUE

Les résultats qui sont reportés dans ce chapitre concernent l'étude des réactions d'époxydation du géraniol et de l'alcool cinnamique avec les catalyseurs de Sharpless et analogues.

I. Le système de Sharpless

1) Conditions de la réaction

a) Mode opératoire

L'époxydation est réalisée selon le mode opératoire suivant (34) :

200 ml de dichlorométhane sec sont placés dans un ballon sous azote et refroidis à -23°C . Ensuite on ajoute 20 mmol de tétraisopropylate de titane et 20 mmol de tartrate de diéthyle et on agite 5 minutes avant d'ajouter 20 mmol de géraniol. Finalement sont ajoutés 40 mmol d'hydroperoxyde de tertiobutyle (en solution anhydre dans du dichlorométhane).

La solution homogène résultante est stockée toute la nuit (environ 18 heures) à -20°C au congélateur. La catalyse est alors arrêtée et un certain nombre de lavages sont effectués.

b) Influence de divers paramètres

Sharpless a fait varier divers paramètres de la réaction d'époxydation (40) et voici les résultats essentiels.

- Stœchiométrie :

Il est important d'utiliser un excès de tartrate par rapport au titane. Trop peu de tartrate (rapport ligand : titane de 1 : 1) implique une diminution de la sélectivité. Un excès trop important (rapport 2 : 1) ralentit la réaction puisque le ligand en excès occupe les sites catalytiques. Il est donc plus judicieux d'utiliser un excès de 20 % soit un rapport de 1,2 : 1.

- Concentration :

La concentration du substrat doit être gardée faible (environ 0,1 M) afin de minimiser les réactions secondaires (notamment l'ouverture des cycles époxydes) qui se produisent lorsqu'il y a une grande quantité de l'espèce titane-tartrate et d'isopropanol en solution. C'est surtout le cas avec les composés comme l'alcool cinnamique.

- Préparation du catalyseur :

Le complexe titane-tartrate n'est pas stable à température ambiante et ne peut donc pas être stocké. Il faut le préparer à une température inférieure ou égale à 0°C juste avant l'époxydation.

En général, le catalyseur est préparé en mélangeant le tartrate et le titane à -20°C. Puis on ajoute soit l'alcool allylique soit l'hydroperoxyde. Les trois composants sont agités à la même température pendant 20 à 30 minutes avant l'addition du quatrième composant. La différence importante entre ces deux méthodes est que lorsqu'on ajoute l'hydroperoxyde il faut faire très attention à maintenir la température interne de la solution au niveau désiré, température qui augmente plus rapidement lorsque le TBHP est ajouté en dernier. Si de plus un problème de transestérification se pose, il vaut mieux alors rajouter l'alcool allylique en dernier.

La période d'agitation des trois composants est nécessaire pour avoir une bonne énantiosélectivité. Il faut attendre que la réaction du troisième composant avec le catalyseur soit complète. On note en effet que 96 % d'ee ont été obtenus dans le cas de l'époxydation du hexène-2 ol-1 avec une période d'agitation et seulement 52 % sans agitation (40).

- Choix du tartrate :

En général il n'y a pas de différence entre le DET et le DIPT. L'utilisation d'un tartrate encombré conduit à une augmentation du temps de réaction et une diminution de l'énantiosélectivité.

- Rôle de l'eau :

Quelques expériences ont été réalisées pour déterminer le rôle de l'eau dans la réaction d'époxydation.

Pour cela, une réaction a été réalisée en introduisant une certaine quantité d'eau dans le mélange réactionnel. Les résultats ont montré qu'un équivalent d'eau suffisait pour détruire le catalyseur. L'utilisation de tamis moléculaire dans la réaction a donc été envisagée. D'autres expériences ont montré que cette destruction n'était pas irréversible. L'addition de tamis moléculaire en cours de réaction permet de régénérer le catalyseur.

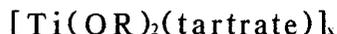
Le rôle principal du tamis moléculaire est donc de protéger le catalyseur de l'eau éventuellement présente dans le système et ainsi on peut réaliser la réaction à une échelle catalytique. Il est alors possible de penser qu'en prenant des précautions, on peut éviter l'exposition du catalyseur à l'humidité et ainsi éviter l'utilisation de tamis. En réalité il semble que les réactions avec tamis donnent de meilleures conversions que celles sans tamis, toutes autres conditions égales par ailleurs. On peut alors se demander si des réactions secondaires (comme l'oxydation en aldéhyde ou la lente décomposition du TBHP catalysée par le titane) ne génèrent pas de faibles quantités d'eau pendant la réaction.

2) Mécanisme de la réaction

a) Cinétique de la réaction (35, 146)

C'est la capacité des alkoxydes de titane à échanger rapidement des ligands qui rend ces espèces susceptibles de catalyser les réactions d'époxydations.

Le mélange d'une quantité équimolaire de tétraalkoxyde de titane et de l'ester tartrique chiral libère deux équivalents d'alcool en solution et forme de façon prépondérante une espèce de stœchiométrie :



La figure 29 représente les différentes réactions d'échange de ligands présentes lors de la réaction d'époxydation. La loi cinétique de l'époxydation asymétrique, avec des conditions de pseudo-premier ordre, dans le dichlorométhane, est représentée par la relation suivante :

$$\text{rdt} = k[\text{TBHP}][\text{Ti}(\text{OR})_2(\text{tartrate})][\text{alcool allylique}]/[\text{TBA}]^2$$

La figure 30 résume le cycle catalytique proposé par Sharpless et met en évidence le transfert de la chiralité du complexe titane-tartrate à l'alcool allylique.

La vitesse de réaction est diminuée par la présence de groupes électroattracteurs sur l'oléfine et varie un peu avec le solvant de la réaction. Dans le cas d'alcools secondaires, la taille du groupe tartrate influe sur la cinétique.

b) Structure du catalyseur (147)

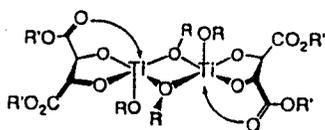
Pour plusieurs raisons, dont certaines sont citées ci-après, le catalyseur est représenté comme un dimère.

1) Le mélange de quantités équivalentes de $\text{Ti}(\text{OR})_4$ et de diesters tartriques fournit une seule espèce en solution, un dimère. La molécularité moyenne de $[\text{Ti}(\text{tartrate})(\text{OR})_2]_2$ en solution est 2.

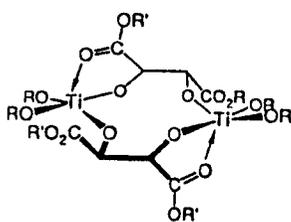
2) Les mesures effectuées en RMN dans différents solvants montrent qu'une seule structure représente 80 % du mélange total en solution.

3) Les spectres RMN montrent aussi qu'une des espèces minoritaires en solution est le complexe Ti-tartrate 2:1. Ce système est un moins bon catalyseur que l'espèce 2:2 et les systèmes contenant plus de tartrate que de titane sont de mauvais catalyseurs. Il a donc été envisagé une structure 2:2 (meilleure espèce catalytique).

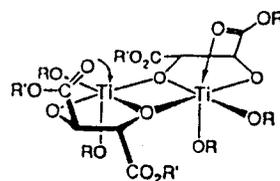
Trois structures peuvent être envisagées.



S1



S2



S3

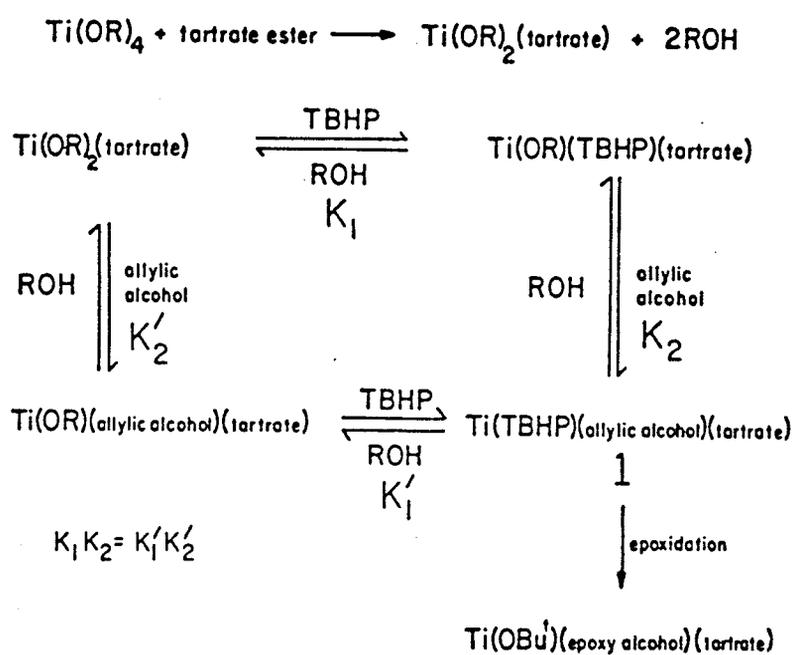


Figure 29 : réactions d'échanges de ligand lors de l'époxydation

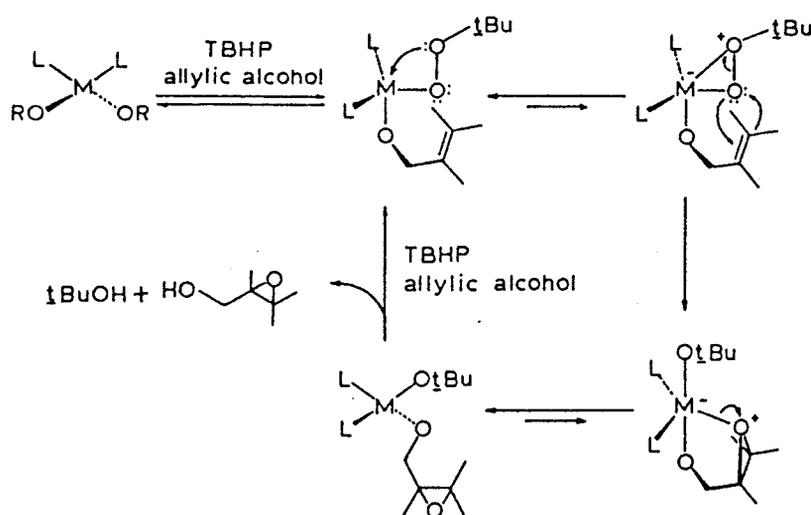


Figure 30 : cycle catalytique proposé par Sharpless

C'est en fait la structure S3 qui a été retenue.

Ce choix a été confirmé par l'analyse des spectres RMN du proton, du carbone ainsi que les spectres infrarouge.

De plus les spectres RMN de l'oxygène montrent la résonance de deux différents oxygènes d'alkoxydes de tartrate et seulement un type d'alkoxydes monodentés. La structure S2, qui a seulement des liaisons alkoxydes tartrates terminales, n'est donc pas la bonne.

Enfin les spectres infrarouges des complexes deutérés montrent la présence dans $[\text{Ti}(\text{DIPT})(\text{O-iPr})_2]_2$ d'isopropoxydes terminaux seulement. La structure avec un pont isopropoxyde S1 ne convient donc pas.

3) Résultats obtenus

a) Manipulations

Epoxydation du géraniol :

Nous avons effectué la catalyse à partir de tartrate de diéthyle (+), de (-) et d'un mélange racémique.

Le mode opératoire que nous avons suivi est le suivant :

La réaction est effectuée dans un réacteur à double paroi, thermostaté à -20°C .

Dans ce réacteur on place 50 ml de dichlorométhane sec sous azote. Puis on ajoute 1,5 ml de $\text{Ti}(\text{O-iPr})_4$. Après 5 minutes d'agitation, 1,24 g de tartrate de diéthyle sont additionnés. Cinq autres minutes après, on additionne 0,87 ml de géraniol. Un temps d'agitation de 30 minutes minimum est nécessaire avant d'ajouter 1,9 ml de TBHP (solution préparée dans le dichlorométhane $C = 5,35 \text{ M}$).

Après 18 heures à -20°C , on augmente la température à 0°C et on ajoute 45 ml d'eau (destruction du Ti). On laisse revenir à température ambiante tout en continuant d'agiter pendant une heure. On ajoute alors 7,2 ml d'une solution de soude à 30 % saturée en NaCl (pour éliminer le DET) et on agite vigoureusement pendant une heure trente. On filtre le mélange, puis le filtrat est transféré dans une ampoule à décanter. La phase organique est séparée de la phase aqueuse et cette dernière est extraite au dichlorométhane. Les phases organiques sont rassemblées et séchées sur du sulfate de sodium. La filtration et la concentration conduisent à un produit brut contaminé par du TBHP. Celui-ci est éliminé par distillation azéotropique.

Epoxydation de l'alcool cinnamique :

La réaction est conduite au départ comme pour le géraniol, avec 0,69 g d'alcool cinnamique.

Après 18 heures de réaction, on ajoute 5 ml d'une solution de soude à 10 % saturée en NaCl. Il faut ici rajouter la base en premier car les époxydes de l'alcool cinnamique s'ouvrent très facilement dans les

conditions légèrement acides dues à l'addition d'eau en premier. Après addition d'éther (10 ml), on laisse le mélange revenir à 10°C. L'agitation est maintenue dix minutes à cette température puis on ajoute 2 g de sulfate de magnésium et 0,25 g de célite. Le mélange est agité pendant quinze minutes supplémentaires puis filtré sur une fine couche de célite, lavée avec de l'éther. L'évaporation du solvant permet d'obtenir le produit brut de réaction, contaminé avec du TBHP que l'on peut éliminer comme décrit précédemment.

b) Expression des résultats

Les rendements chimiques ont été calculés par chromatographie en phase gazeuse et les excès énantiomériques sont obtenus par RMN du proton. Les méthodes sont décrites dans le chapitre précédent.

Le rendement est défini par $R = n_e/n_i$ avec n_e le nombre de moles d'époxydes formées et n_i le nombre de moles de géraniol introduites.

Epoxydation du géraniol:

ligand	R %	ee %
DET(+)	73	74
Litt(+)	77	95
DET(-)	70	74
DET(+)(-)	72	0

tableau 24 : résultats de l'époxydation du géraniol

Chaque expérience a été réalisée deux fois et les résultats reportés sont une moyenne des rendements et des excès énantiomériques obtenus.

Le rendement R est du même ordre de grandeur que celui de la littérature. Les spectres RMN et les chromatogrammes ne montrent qu'un seul produit de la réaction. Cette réaction est presque totale mais du fait de perte de produit lors des filtrations et extraction, le rendement R est inférieur à 100 %.

L'excès énantiomérique obtenu est plus faible que dans la littérature. La méthode de détermination est toutefois identique. On peut se demander si cela ne vient pas de la présence d'eau dans le système et plus particulièrement dans la solution de TBHP. Nous travaillons en effet à petite échelle (= 5 mmol), toute trace d'eau est alors susceptible d'induire une diminution de l'ee.

Epoxydation du CIA :

ligand	R %	ee %
DET(+)	25	80
Litt(+)	36	98
DET(-)	30	55

tableau 25 : résultats d'époxydation du CIA

Les rendements sont légèrement plus faibles que dans la littérature. Ils sont plus faibles que dans le cas de l'époxydation du géraniol. C'est en général le cas avec le CIA.

Quant à l'excès énantiomérique, il est soit de 80 % soit de 55 %. A priori les deux expériences ont été faites dans les mêmes conditions et on devrait donc obtenir un ee du même ordre de grandeur dans les deux cas. La différence de 25 % s'explique certainement par la présence d'eau dans le système. Chaque expérience n'a été réalisée qu'une seule fois.

II. Cas des systèmes supportés

Deux systèmes peuvent être mentionnés.

Le premier système qui a été supporté est décrit par Farall et al (100). Le motif tartrate de diéthyle est fixé sur le polymère par réaction chimique sur une résine de Merrifield.

Le deuxième système est celui que nous avons synthétisé. Le motif tartrate de diéthyle est introduit sur un monomère vinylique et polymérisé.

1) Système de Farall

a) Mode opératoire

2 g de polymère sont mis en suspension dans du dichlorométhane (25 ml) sous azote à -25°C et 0,2 ml de $\text{Ti}(\text{O}-i\text{Pr})_4$ est ajouté, suivi après 20 minutes de la quantité appropriée de géraniol et d'un excès de 2 d'une solution anhydre de t-BuOOH (5 M dans le CH_2Cl_2). Le mélange est maintenu à -25°C pendant 2 heures puis toute la nuit à -15°C . 10 ml d'eau sont ensuite ajoutés et le mélange est laissé revenir à température ambiante. Le polymère est filtré et lavé avec du CH_2Cl_2 et de l'eau. La phase organique

est lavée avec de l'eau, séchée sur MgSO₄ et évaporée pour donner un produit brut de réaction.

Dans notre cas, lorsque la réaction d'époxydation est terminée, nous n'ajoutons pas d'eau mais filtrons tout d'abord le polymère.

b) Comparaison entre nos résultats et ceux de la littérature

Les résultats obtenus dans la littérature (100) sont regroupés dans le tableau 26.

polymère	DET:Ti:Gé	Rdt %	ee %
PL1	1:0,5:1	63	66
PL1	1:0,5:3,6	70	64
PL2	1:0,5:1	60	49

tableau 26 : époxydation du géranol avec les polymères de Farall (100)



Ce tableau montre que l'introduction d'un atome de carbone entre le polymère et le motif DET permet d'augmenter l'ee (PL2→PL1). Le rendement est comme on pouvait le prévoir plus faible que dans le cas de l'époxydation non supportée. Les ee sont aussi plus faibles. On peut avancer comme raison le fait que ces polymères PL possèdent un certain nombre de motifs OH, puisque la transestérification ne s'est effectuée qu'à 30 % (dans les deux cas). Ces motifs sont susceptibles de complexer le titane et de former des espèces non chirales qui peuvent catalyser la réaction achirale.

Dans le cas des essais effectués avec un polymère du même type, GB1 (synthèse page 73), le rendement R a atteint la valeur de 56 %. Il est légèrement inférieur à celui de la littérature (60 %).

L'ee obtenu avec GB1 a été de 20 %. Il est plus faible que dans le cas de la littérature (49 %). La quantité de fonctions tartrates sur les polymères GB1 et PL2 est respectivement de 0,22 mmol/g et 0,80 mmol/g et celle de fonctions hydroxyles de 0,38 mmol/g et 1,57 mmol/g. Les deux polymères possèdent donc une proportion identique de fonctions OH par rapport aux fonctions tartrates (64 % et 66 % de fonctions OH respectivement). Mais le polymère GB1 possède certaines fonctions acétates. Si on se réfère à la structure du catalyseur S3, les fonctions CO du tartrate participent à la formation de cette structure et on peut donc penser que les CO de l'acétate y participent également. Malheureusement on ne sait pas si le polymère PL2 possède aussi de telles fonctions et on ne peut donc pas conclure sur l'influence de celles-ci.

Une autre explication en ce qui concerne la différence des ee est envisageable. Le rapport ligand/titane utilisé lors de l'époxydation par Farall (100) était de 2/1 et nous avons utilisé un rapport de 1,2/1 car nous avons vu (dans les généralités paragraphe I.1.b.) qu'un trop grand excès de tartrate est nuisible lors de la catalyse non supportée. On peut donc se demander pourquoi Farall a utilisé un rapport de 2/1. L'explication que l'on peut avancer est la suivante. Nous avons mentionné précédemment que l'espèce active est composée de 2 Ti pour 2 Tartate. Or la répartition des tartrates sur le polymère n'est pas forcément favorable à cet arrangement 2 : 2. L'utilisation d'un rapport Ti/DET de 1/1,2 n'est donc peut être pas le meilleur et dans le cas d'un catalyseur supporté, il faudrait pour confirmer ou infirmer l'hypothèse se placer dans des conditions excédentaires en tartrate par rapport au titane. De plus on peut noter aussi que le polymère PL2 possède 3,5 fois plus de fonctions tartrates que le polymère GB1, ce qui peut favoriser la formation de l'espèce catalytique.

2) Système obtenu par copolymérisation d'un monomère

a) Mode opératoire

Epoxydation du géraniol :

3 g de polymère gel (0,3 méq/g de DET) sont placés dans le réacteur avec 20 ml de dichlorométhane, sous azote et à -20°C. On ajoute 0,26 ml de $Ti(O-iPr)_2$, puis après 5 minutes 0,15 ml de géraniol et encore trente minutes après 2 éq de TBHP.

Après 18 heures de réaction, le polymère est filtré et lavé avec 30 ml de dichlorométhane. On ajoute alors 30 ml d'eau à la phase organique et on agite pendant une heure. Le mélange est décanté, la phase aqueuse est extraite au dichlorométhane et les phases organiques sont séchées sur sulfate de sodium. Après filtration et évaporation, on ajoute du toluène et de nouveau on évapore. Quant au polymère, il est lavé au soxhlet au dichlorométhane.

Epoxydation de l'alcool cinnamique :

La manipulation est effectuée comme pour le géraniol. Après 18 heures de réaction, le polymère est filtré et lavé avec 30 ml de dichlorométhane. On ajoute alors à la phase organique 5 ml d'une solution de soude à 10 % saturée en NaCl. On ajoute ensuite 10 ml d'éther puis après 30 minutes d'agitation 2,5 g de sulfate de magnésium et 0,25 g de célite. L'agitation est maintenue un certain temps et le mélange est filtré sur célite, rincée avec de l'éther.

b) Résultats

Les résultats concernant l'époxydation avec les polymères gels GA sont reportés dans le tableau 27.

alcène	polym.	R %	ee %
Gér	GA2	67	24
Gér.	GA3	66	23
Gér.	GA4	51	50
CIA	GA3	20	15

tableau 27 : époxydation avec les polymères GA (cf. synthèse partie 2)

Les résultats montrent des rendements d'époxydation du géranol du même ordre de grandeur que ceux obtenus avec les polymères type Farall. Dans le cas de l'époxydation de CIA avec GA3, le rendement est plus faible que pour l'époxydation du géranol avec ce même polymère (c'est aussi le cas en catalyse non supportée).

En ce qui concerne les excès énantiomériques, pour les polymères GA2 et GA3 ils sont de l'ordre de 20 %. Ceci peut être dû à plusieurs raisons.

La première serait la présence de fonctions OH non séparées du monomère avant la polymérisation. Le polymère GA4 a été obtenu par copolymérisation d'un monomère dont la purification a été plus poussée et ne contenant presque plus de ces fonctions OH. L'ee obtenu dans ce cas a été meilleur. Mais en fait le polymère GA2 possède beaucoup plus de fonctions OH que GA3 (tableau 7, page 69) et l'ee a été le même dans les deux cas.

On peut avancer une deuxième raison. Les polymères GA2, GA3 et GA4 ont des quantités de fonctions tartrates de 0,056 mmol/g, 0,089 mmol/g et 0,149 mmol/g respectivement. Il est alors probable, tout comme nous l'avons supposé pour les polymères de type Farall PL2 et GB1, que plus un polymère possède de fonctions tartrates et plus l'espèce catalytique (caractérisée par 2 tartrates pour 2 titanes) a de chance de se former et de ce fait induire un ee plus important.

Si maintenant on regarde les ee obtenus pour GA4 (tableau 27) et PL2 (tableau 26), on s'aperçoit qu'avec les deux polymères l'ee obtenu a été de 50 %. Or les rapports ligand/titane étaient respectivement de 1,2/1 et 2/1. Il est alors possible de penser améliorer notre système en utilisant dans le cas du polymère GA4 le même rapport que Farall, de manière à favoriser la formation du catalyseur le plus performant.

CHAPITRE 3 :
EPOXYDATION AVEC LES
POLYMERES SUPPORTS
D'AMINOALCOOLS

Dans ce chapitre, on reporte l'étude des réactions d'époxydation avec des catalyseurs à base d'aminoalcool.

I. Le système de Yamada

1) Conditions de la réaction

a) Mode opératoire (29)

A une solution de 10 mmol de géraniol dans 10 ml de benzène, on ajoute 0,01-0,05 éq du complexe 5. Le mélange est chauffé à 40-45°C pendant quelques minutes. Ensuite, une solution d'hydroperoxyde de cumène (12,5 mmol ; solution commerciale à 75 %) dans le benzène (5 ml) est ajoutée goutte à goutte à la même température. Après 40 heures à 40-45°C, la solution jaune obtenue est concentrée sous vide. L'époxyde du géraniol est séparé de l'huile résiduelle par chromatographie sur colonne (alumine, éther/éther de pétrole 1/1).

b) Influence de divers paramètres (29, 148)

Variation de l'aminoalcool :

La méthyléphédrine et l'éthyléphédrine ont été choisies comme ligands du molybdène. Pour le même alcène, le rendement diminue et l'ee augmente lorsque on passe du substituant méthyle au substituant éthyle.

Variation de la température :

Lorsque l'on augmente la température, la durée de la réaction diminue et l'ee aussi. A 30-35°C, la réaction dure 8 jours et l'ee est de 15 %. A 70-75°C le temps de réaction passe à 20 heures pour un ee de 4,5 %.

Stœchiométrie :

L'ee augmente avec la concentration en catalyseur mais le rendement diminue alors. Cette augmentation de l'ee avec la diminution du rendement a aussi été remarquée par d'autres auteurs (30), lors de l'époxydation d'alcènes avec le $\text{MoO}_2(\text{acac})_2$ en présence de N-méthylprolinol.

Variation du solvant :

Les solvants permettant d'avoir les meilleurs rendements sont les solvants chlorés (CH_2Cl_2 et CCl_4) puis le benzène. En ce qui concerne l'ee, ce sont des solvants comme l'hexane, pentane, cyclohexane et benzène qui permettent une meilleure énantiosélectivité.

Variation de l'oxydant :

L'utilisation de TBHP à la place d'hydroperoxyde de cumène permet une nette amélioration du rendement avec cependant une diminution de l'ee.

2) Mécanisme de la réaction

Le cycle catalytique qui a été proposé est représenté sur la figure 31.

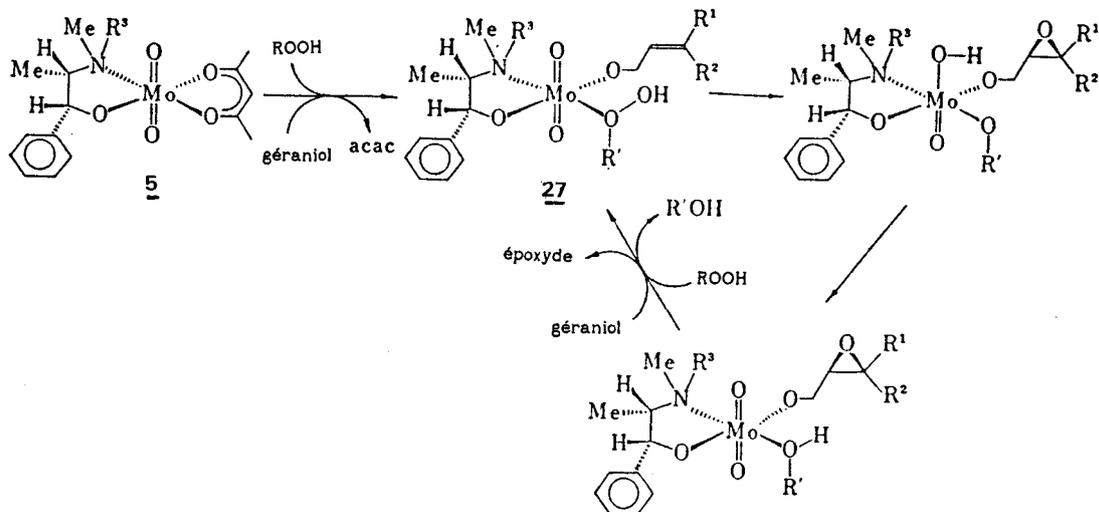


Figure 31 : cycle catalytique proposé par Yamada

La molécule de acac du catalyseur **5** est échangée avec la molécule d'alcool allylique et celle de TBHP. Une fois le transfert d'oxygène réalisé, une molécule d'époxyde du géranol est formée ainsi qu'une molécule d'alcool tertiobutyle qui sont alors échangées avec une nouvelle molécule de géranol et d'hydroperoxyde. Lorsque la réaction est terminée, on peut supposer que le complexe **5** se reforme.

3) Résultats

a) Manipulation

Nous avons utilisé un mode opératoire semblable à celui de la littérature, décrit plus haut.

A une solution de 10 mmol de géranol dans 10 ml de toluène, on ajoute 0,025 éq du complexe **5**. Le mélange est chauffé à 40-45°C pendant quelques minutes. Ensuite, une solution anhydre d'hydroperoxyde de tertiobutyle (12,5 mmol) dans le dichlorométhane est ajoutée goutte à goutte à la même température. Après 40 heures à 40-45°C, la solution jaune obtenue est concentrée sous vide. L'époxyde du géranol est séparé de l'huile résiduelle par chromatographie sur colonne (alumine, éther/éther de pétrole 1/1).

b) Résultats obtenus

Le rendement R a été défini dans le chapitre précédent.

catalyseur	R %	ee %
$\underline{5}(-)$	43	5
Litt.(-)	50	14
$\underline{5}(+)$	34	8

tableau 28 : époxydation avec le complexe 5

Les rendements obtenus sont plus faibles que dans la littérature et les ee aussi. En fait dans la littérature l'ee a été calculé par polarimétrie. Les deux méthodes de détermination sont différentes. De plus si on regarde la valeur de α_c (défini précédemment comme le pouvoir rotatoire mesuré pour l'un des énantiomères purs) dans la littérature, il semble que cette valeur varie selon les auteurs (même longueur d'onde, même température, même solvant mais concentration différente). Ceci peut donc expliquer la différence entre nos résultats et ceux de Yamada. De plus le mode opératoire que nous avons suivi est légèrement différent. En effet le solvant de la réaction est le toluène et l'agent oxydant le TBHP.

II. Cas des systèmes supportés

1) Mode opératoire

1,4 g de polymère sont placés dans 15 ml de toluène, à 40-45°C. La quantité adéquate de géraniol (mmol de Mo = 0,025 * mmol de géraniol) est alors additionnée et après 30 minutes d'agitation 1,2 éq de TBHP sont ajoutés. Le tout est laissé sous agitation à cette température pendant 40 heures. Le polymère est ensuite filtré et lavé au toluène. Le solvant est évaporé puis on ajoute de l'éther et on place le tout 12 heures au réfrigérateur. On filtre sur silice. L'éther est ensuite évaporé. Quant au polymère, il est lavé plus intensément au soxhlet au toluène.

2) Résultats

a) Polymères de type I

Les résultats obtenus avec ce type de polymère sont reportés dans le tableau 29.

polymère	R %	ee %
P2C	33	6
P8C	16	7
P10C	13	4
P11C	37	5
P13C	14	4
MP1C	20	5
MP2C	17	9
P2ME	42	10
P7M2E	46	4
P8ME	40	10
P10ME	64	9

tableau 29 : époxydation avec les polymères de type I

Les valeurs de R sont inférieures à 40 % dans la série PC et donc inférieures à celles obtenues en catalyse homogène, alors qu'elles sont supérieures à 40 % dans la série PME. L'ee est du même ordre de grandeur (5-8 % en catalyse non supportée) et atteint même 9-10 % pour plusieurs polymères. On remarque que les meilleurs résultats sont obtenus dans la série PME. L'ee le moins bon de cette série a été obtenu pour un polymère où le taux d'azote est différent de celui du molybdène. Le polymère possède donc des fonctions non chirales. D'ailleurs un essai d'époxydation a été réalisée avec un polymère PM. L'époxydation se fait avec un rendement de 20 % et un ee de 1 % prouvant que les fonctions non chirales catalysent la réaction d'époxydation non asymétrique. Dans la série PC beaucoup de polymères ont des taux d'azote différents de celui du molybdène d'où un ee moins bon.

Les polymères utilisés pour l'époxydation ont été lavés au soxhlet au toluène et les analyses d'azote et de molybdène ont été effectuées. Les quantités d'azote et de molybdène avant et après époxydation sont reportées dans le tableau 30. Toutes les quantités sont exprimées en mmol/g.

polymère	qté Mo avt réaction	qté N avt réaction	qté Mo après réaction	qté N après réaction
P2C	0,41	0,20	0,21	0,16
P8C	0,21	0,22	0,08	<0,14
P10C	0,08	0,09	0,02	<0,14
P11C	0,16	0,12	0,03	<0,14
P13C	0,58	0,33	0,09	<0,14
MP1C	0,45	0,26	0,42	0,25
MP2C	0,24	0,23	0,07	<0,14
P2ME	0,39	0,38	0,28	0,25
P7M2E	0,18	0,09	0,14	<0,14
P8ME	0,13	0,14	0,08	<0,14
P10ME	0,11	0,12	0,07	<0,14

tableau 30 : analyse des polymères de type I avant et après époxydation

Tous les polymères ont perdu une certaine quantité de complexe. Cette perte est supérieure ou égale à 50 % dans la série PC et inférieure ou égale à 40 % dans la série PME. Ceci est peut être dû au fait que les polymères de ce dernier type ont été traités deux fois lors de la synthèse et la dernière étape de synthèse s'accompagnait d'une perte de Mo. S'il y a plus de perte dans la série PC, cela veut dire qu'il y a moins d'espèce chirale fixée. Cela peut être expliquer que R et ee soient moins bons dans cette série.

On peut expliquer cette perte en se référant à la figure 31. La formation du composé 27 implique le décrochage du complexe et comme le rendement de la fixation de ce complexe sur un polymère (synthèse série PC) est faible, le complexe décroché ne se refixe pas.

b) Polymères de type II

En utilisant ce type de polymère, on peut espérer stabiliser l'espèce catalytique puisque l'aminoalcool est fixé au polymère. De plus, le molybdène est complexé par des aminoalcools seulement et donc le polymère ne possède que des fonctions chirales. On peut donc penser améliorer ainsi

l'excès énantiomérique.

Les résultats de l'époxydation du géraniol sont regroupés dans le tableau 31.

polym.	R %	ee %
PEM	26	2
PNM	50	5
PVM	46	2

tableau 31 : époxydation avec les polymères de type II

Le rendement de l'époxydation varie selon le polymère utilisé. L'ee est plus faible que dans le cas des polymères de type I en général. On peut être avancé comme raison que l'aminoalcool est moins accessible dans ces polymères de type II que dans ceux de type I. Pour que la réaction s'effectue, il faut une bonne accessibilité aux sites catalytiques. Il faut rappeler que dans le cas du polymère de Farall l'introduction d'un atome de carbone entre le polymère et le ligand a permis d'augmenter l'excès énantiomérique.

Tout comme pour les polymères de type I, nous avons effectué les dosages de molybdène et d'azote sur les polymères de type II avant et après époxydation, et les résultats d'analyses sont reportés dans le tableau 32.

polym.	qté N avt réaction	qté Mo avt réaction	qté N après réaction	qté Mo après réaction
PEM	1,32	0,86	0,85	0,80
PNM	0,55	0,83	0,41	0,71
PVM	0,22	1,11	0,06	0,74

tableau 32 : analyse (qté en mmol/g) des polymères II avant et après époxydation

Même avec ces polymères, on constate une diminution du taux de Mo.

La perte en molybdène seule devrait entraîner une augmentation du taux

d'azote. Or le taux d'azote diminue aussi. On a coupure de la liaison covalente aminoalcool-polymère. C'est donc que cette liaison est fragile ou fragilisée dans les conditions expérimentales de l'époxydation, par l'action de l'hydroperoxyde par exemple.

Dans le cas des polymères de type I, la réaction d'époxydation s'accompagne d'une décomplexation de l'espèce active, alors que dans le cas des polymères de type II c'est la liaison N-C qui est rompue.

On peut alors se demander si le complexe 5 n'est pas plus stable en solution que sur un polymère.

CHAPITRE 4 :
UTILISATION D'UN
SYSTEME EN FLUX
CONTINU

Les opérations de flux continu sont réalisées en faisant un flux de réactifs chimiques, par exemple, sur une autre phase immobile (qui ne se dissout pas). A la sortie du système, on récupère le produit de la réaction. La phase immobilisée peut être modifiée pendant la synthèse (cas de la synthèse peptidique) ou reste inchangée (catalyseurs supportés). La fiabilité des opérations en flux continu est témoignée par leur utilisation intensive dans différents domaines comme l'analyse et plus récemment la séparation (utilisation de chromatographie continue).

I. Flux continu en synthèse organique (149)

Les synthèses organiques réalisées en flux continu ont été largement employées en industrie (149) car elles peuvent fournir du point de vue économique une quantité importante de produits dans diverses gammes.

1) Quelques généralités

La synthèse organique s'effectue à deux niveaux. Au niveau laboratoire, ce sont essentiellement des procédés en "batch" qui sont utilisés. Au niveau industriel, on préfère utiliser des conditions de flux continu. Deux raisons essentielles peuvent être avancées :

- les conditions sont facilement contrôlées et reproduites (débit des réactifs par exemple),
- il est possible d'utiliser un petit réacteur pour produire une grande quantité de produits.

Le plus souvent, au niveau industriel les réactions en flux continu mettent en jeu des gaz qui sont mis au contact d'une phase immobilisée, solide par exemple (le catalyseur). Mais il existe aussi des réactions en flux continu en phase liquide et celles-ci sont développées au niveau des laboratoires de recherche. Dans ce dernier cas, on peut noter l'exemple de la méthode de Merrifield pour la synthèse de peptides en phase solide, développée en laboratoire avec un procédé de flux continu.

2) Epoxydation

L'époxydation d'alcènes représente un procédé industriel important, avec notamment la synthèse de l'oxyde de propylène. Dans le procédé Shell, le catalyseur est du titane supporté sur de la silice. Des procédés de flux continu avec des réacteurs à lit fixe ont donné de très bons résultats. Le rendement en oxyde de propylène était de 97 % même après 623 heures d'époxydation à 93°C.

Il y a un certain nombre d'études menées sur l'époxydation supportée mais aucune ne fait mention d'utilisation de flux continu. Ceci est

certainement dû au fait que la plupart des catalyseurs testés jusqu'à présents ne sont pas stables.

II. Flux continu en synthèse asymétrique

1) Avantages

L'utilisation de systèmes en flux continu pour la catalyse asymétrique présente un certain nombre d'avantages, entre autres :

- Les composés chiraux peuvent être produits en quantité avec un minimum de travail et de surveillance.

- La vitesse d'addition des différents composants du mélange réactionnel peut être facilement contrôlée et reproduite.

- Le catalyseur supporté sera présent en quantités relativement importantes, maximisant ainsi l'ee obtenu pour un système donné.

- Des réactions secondaires se produisent parfois induisant une diminution de l'ee. Ce sont par exemple des réactions achirales. Le substrat et le réactif peuvent être alors introduits alternativement pour minimiser de telles réactions.

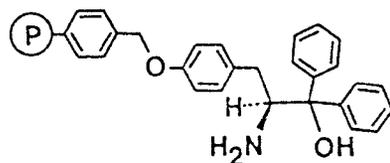
- Le polymère n'est pas soumis à des procédés, tels qu'une agitation vigoureuse, qui peuvent entraîner une destruction physique du catalyseur.

2) Résultats bibliographiques

L'utilisation de synthèse asymétrique en flux continu a été très peu décrite dans la littérature. Cela est dû au fait que très peu de résultats de catalyse asymétrique supportée menant à de bons ee sont connus. On peut citer à l'heure actuelle trois exemples d'utilisation dans deux domaines différents.

a) Réduction asymétrique

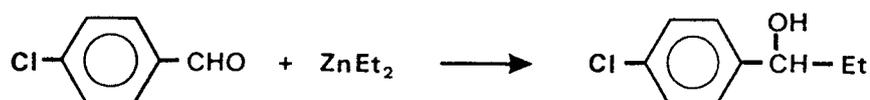
Itsuno et al (150) ont travaillé sur la réduction asymétrique de la valérophénone par un diborane. L'agent de réduction chiral utilisé est un complexe borane-aminoalcool chiral supporté. Le support polymère est représenté ci-dessous.



Lorsque la catalyse est réalisée en réacteur (batch), un excès énantiomérique de 90 % a été obtenu en utilisant 9,6 mmol de BH_3 pour 3,7 mmol de valérophénone. 97 % d'ee ont pu être obtenus avec des conditions stœchiométriques. Le polymère a été recyclé et retesté plusieurs fois dans les conditions non stœchiométriques et les ee ont été compris entre 81 et 92 %. En système de flux continu, ce sont des ee de 83 à 93 % donc du même ordre de grandeur qui ont été obtenus mais avec un rapport BH_3 /cétone de l'ordre de 1,25 (contre 2,6 en batch). Par cette méthode une large quantité d'alcool de haute pureté a pu être produite avec seulement une faible quantité de polymère chiral. Le système utilisé est représenté sur la figure 32. Le complexe polymère- BH_3 est préparé dans le ballon A juste avant la réaction.

b) Addition asymétrique

Itsuno a aussi travaillé sur l'éthylation d'aldéhydes (151) en présence d'aminoalcools chiraux fixés sur polymère (même fonction aminoalcool que dans le cas de la réduction). La réaction étudiée est représentée sur le schéma suivant.



L'éthylation du p-chlorobenzaldéhyde à 0°C dans le toluène a été réalisée avec un ee de 88 % en système "batch" pour un rapport aldéhyde/diéthylzinc (DEZ) de 1/1,5. Après avoir testé la reproductibilité des résultats par recyclage du polymère, les auteurs ont envisagé d'utiliser ce système en flux continu. 94 % d'ee en flux continu ont été obtenus pour un rapport de 1/1,4 en aldéhyde/DEZ. Dans ce cas l'opération en flux continu permet d'éliminer l'agitation ; ainsi la détérioration du polymère gel est évitée.

L'appareillage utilisé est représenté sur la figure 33. Les solutions d'aldéhyde et de DEZ sont introduites en haut du système. Contrairement au système présenté figure 32, le réglage des débits en produits n'est pas vraiment contrôlé (pas de pompe).

Le deuxième exemple que l'on peut citer dans ce domaine est l'utilisation d'un polystyrène réticulé à 0,2 % et contenant environ 1 mmol/g d'aminoalcool (152). Ce système permet l'éthylation du benzaldéhyde dans le toluène à 23°C avec un rendement de 93 % et un ee de 72 % après 5 heures de réaction (15,09 mmol de diéthylzinc, 9,43 mmol de benzaldéhyde, 10 ml de toluène sec et 0,19 mmol de catalyseur). En procédé de flux continu, après optimisation des concentrations et débits, le rendement chimique obtenu était quantitatif et l'ee de 91 %. De plus ce système catalytique a fonctionné pendant 200 heures sans perte d'efficacité. Le montage expérimental est représenté figure 34. Dans le tableau 33 sont résumés l'influence des débits et concentrations observée pour ce système.

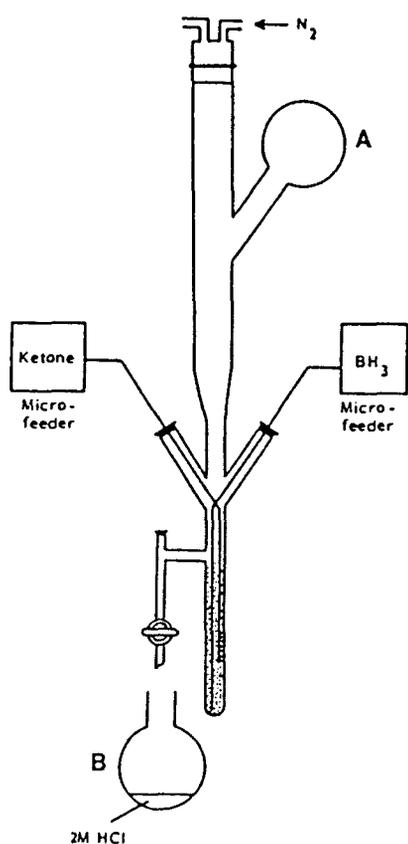


Figure 32 : appareil de flux continu utilisé pour la réduction asymétrique de la valérophénone

(150)

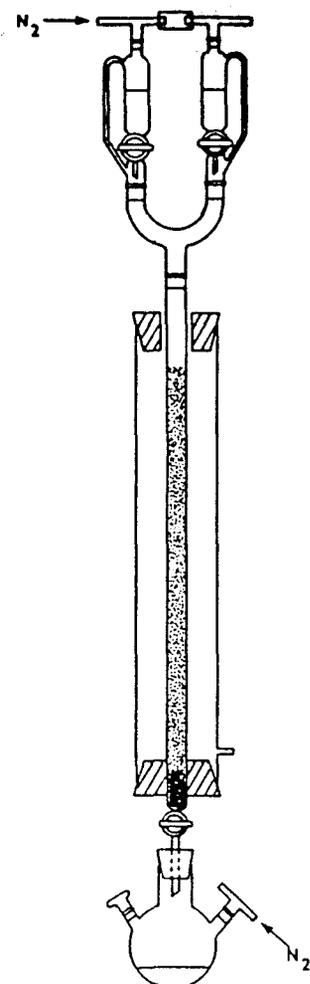


Figure 33 : appareil de flux continu utilisé pour l'éthylation asymétrique du p-chlorobenzaldéhyde

(151)

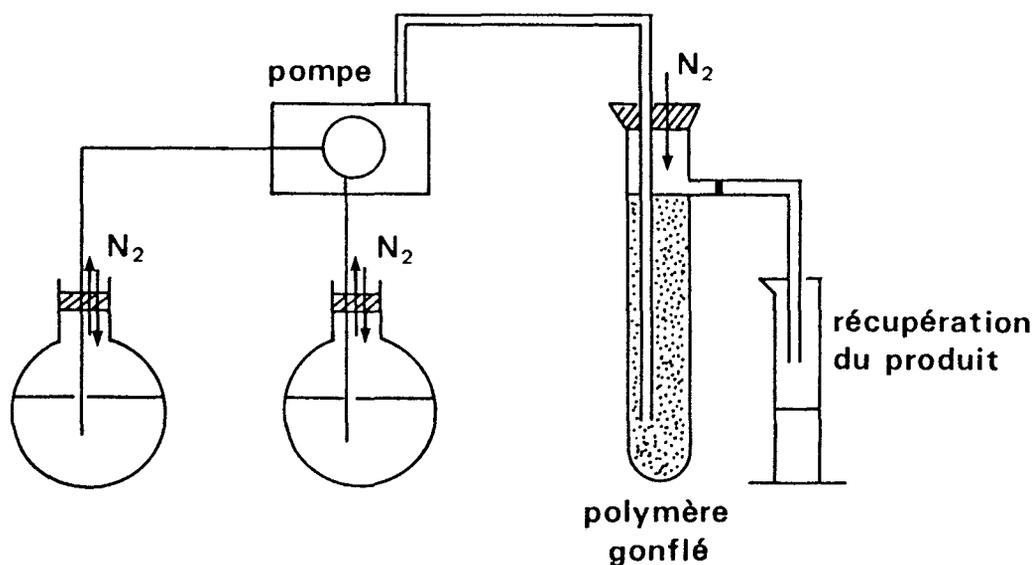


Figure 34 : appareil de flux continu utilisé pour l'éthylation asymétrique du benzaldéhyde (152)

Le diamètre de la colonne était de 500 mm, avec un volume de 100 ml. 11 g de polymère avec 1,8 mmol/g de catalyseur ont été utilisés.

	Diéthylzinc		Benzaldéhyde		ee %
	mmol/g	ml/h	mmol/g	ml/h	
1	1	6	0,9	6	61
2	0,6	6	0,5	6	77
3	0,5	6	0,3	6	84
4	0,5	7,5	0,26	7,5	91
5	0,5	10	0,26	10	91
6	0,5	10	0,2	10	98

tableau 33 : évolution de l'ee selon les concentrations et débits des réactifs (152)

En comparant les résultats à débit constant (lignes 1, 2 et 3 et lignes 5 et 6), on remarque qu'en augmentant le rapport DEZ/benzaldéhyde on augmente l'ee. Pour un rapport de 1,2 (ligne 2), on a un ee supérieur à celui obtenu en batch (72 %) avec une durée de réaction plus grande. Une diminution du temps de réaction (lignes 4 et 5, même rapport DEZ/benzaldéhyde) ne modifie pas les résultats.

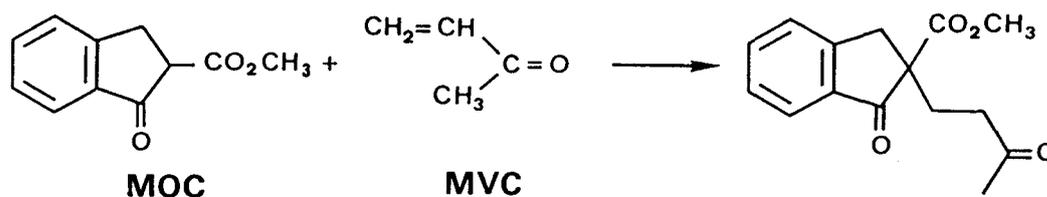
Nous avons essayé de tester en flux continu l'époxydation asymétrique du géranol. Puisque les polymères supports d'aminoalcool ne sont pas stables, nous avons donc choisi de tester les polymères supports de tartrates.

III. Epoxydation asymétrique en flux continu

1) Prise en main du système et choix des conditions opératoires

a) Réaction d'addition de Michael

Afin de pouvoir se familiariser avec le système, nous avons tout d'abord testé la réaction d'addition de Michael schématisée ci-après.



Préparation de MOC (153) :

Dans un ballon tricol de 500 ml, on met 90,11 g de diméthylcarbonate, 150 ml de toluène et 10,8 g d'hydrure de sodium. On agite et on chauffe à 60°C. On ajoute 23,8 g d'indanone dissous dans 150 ml de toluène, goutte à goutte pendant deux heures. Quand l'addition est terminée, on laisse encore 30 minutes sous agitation et on ajoute goutte à goutte 50 ml d'acide acétique glacial. La solution est versée dans un mélange HCl/glace et les deux phases sont décantées. La phase aqueuse est extraite au toluène et les phases organiques réunies sont lavées avec une solution aqueuse de carbonate de sodium puis avec une solution saturée de chlorure de sodium. Elles sont séchées sur sulfate de magnésium et le solvant est évaporé. On obtient une huile qui cristallise dans le temps. La purification du produit est très difficile. Il est tout d'abord passé sur une colonne de silice (éluant hexane/éther éthylique 1/1) puis après évaporation du solvant le solide est recristallisé dans l'hexane. Le rendement de la réaction est faible (20 %).

F = 53-58°C (Litt. (153) : 51-58°C)

Catalyse en batch (154) :

Nous avons effectué la réaction suivante : on met sous agitation et à 45°C 2,5 mmol de MOC, 5 mmol de MVC, 2,5 g de résine Amberlite 21 et 10 ml de toluène. Après quatre heures de réaction, le mélange est filtré, le polymère lavé au toluène. La solution organique est lavée avec 60 ml d'HCl 2 N, 60 ml de NaOH 2 N et 60 ml de solution saturée en NaCl. La phase organique est ensuite séchée sur MgSO₄ et le solvant évaporé pour fournir le produit d'addition. Le rendement obtenu est de 74 %.

F = 94-97°C (litt. (155) : 104-106°C)

Catalyse en flux continu :

L'appareillage utilisé est représenté figure 34. La pompe utilisée est une pompe péristaltique Watson-Marlow 503U avec une tête de pompe multicassettes permettant d'utiliser plusieurs tubes en même temps. Les tubes sont en marprène de diamètre intérieur 0,76 mm pour la solution de MOC et 1,52 mm pour celle de MVC. La matière du tube dépend de la compatibilité chimique avec les solutions utilisées. Les débits ont été réglés dans les conditions opératoires. Ils dépendent en effet entre autres de la température et de la viscosité des solutions. Avec ce type de pompe et un tube de diamètre interne 0,76 mm, on peut avoir des débits de 0,03 à 6,7 ml par minute. La précision du flux dépend entre autres choses de la matière du tube et de son état.

La colonne utilisée a un volume de 13 ml et contient 2,5 g de polymère. Le débit a été réglé pour avoir 4 heures de réaction.

Concentration en MVC : 0,493 mmol/ml

Concentration en MOC : 0,527 mmol/ml

Débit de MVC = 2 * Débit MOC = 2,2 ml/h

Les résultats que nous avons obtenus sont reportés dans le tableau 34. Nous avons recueilli différentes fractions qui correspondent à la réaction de 2,5 mmol de MOC.

fract.	Rdt %	Rdt cumulé
FI	77	-
FII	77	77
FIII	67	74

tableau 34 : rendement de la réaction d'addition en flux continu

Les différentes fractions (récoltées sur 6 heures de fonctionnement) ont été traitées comme précédemment. Le rendement obtenu est du même ordre de grandeur que celui obtenu en batch.

b) Conditions d'époxydation

La réaction que nous avons choisi d'étudier en flux continu est l'époxydation avec les catalyseurs de type Farall.

Le système utilisé est représenté sur la figure 34.

La réaction en "batch" est habituellement réalisée à -20°C et dure 18 heures. Afin d'utiliser des conditions de températures moins sévères et des temps moins longs, une étude de l'évolution du rendement et de l'ee en fonction de la température et de la durée de réaction a été réalisée. Le catalyseur est préparé à -20°C et l'agent d'oxydation a été le TBHP dans le toluène (solution commerciale).

Les résultats sont reportés dans le tableau 35. Contrairement à ce que l'on aurait pu penser, les ee à 0°C et à 20°C sont sensiblement identiques. Le fait qu'ils soient supérieurs à ceux obtenus à -18°C (chapitre 2) montre l'importance d'avoir des solutions anhydres de TBHP et de solvant.

Nous avons donc choisi de travailler à 20°C et avec une durée de réaction de 4 heures.

T C	t(h)	R %	ee %
0	4	60	90
20	2	52	92
20	4	70	>94

tableau 35 : variation de l'ee et du rendement en fonction de la température et de la durée de la réaction

2) Résultats

Le polymère que nous avons testé est le polymère GB2. La catalyse en batch a fourni les résultats suivants : R = 60 % ; ee = 10 %.

La faible valeur obtenue pour l'ee s'explique par le fait que ce polymère ne contient que très peu de fonctions tartrates et on retrouve ici le problème de la formation de l'espèce active (deux tartrates pour deux titanes).

Nous avons tout de même testé ce polymère dans le système de flux continu en réglant les débits de façon à avoir une durée de réaction de 4 heures. La colonne utilisée a un volume de 55 ml et 13 g de polymère GB2 ont été utilisés. Le catalyseur est préparé juste avant l'époxydation, à -20°C, puis transvasé dans la colonne.

Débit en géraniol = 10 ml h⁻¹ = Débit en TBHP

Concentration en géraniol = 0,1 mole/l

Concentration en TBHP = 0,2 mole/l

On laisse passer les 55 premiers ml puis on récupère les différentes fractions, dont le volume est reporté tableau 36.

Les résultats que nous avons obtenus sont les suivants :

Fract.	R %	ee %	vol. ml
FI	41	5	10
FII	49	4	14
FIII	37	9	50

tableau 36 : résultats obtenus lors de l'utilisation du système en flux continu

Les rendements pour les différentes fractions vont de 37 à 49 %. Ils sont inférieurs à celui obtenu dans le système en batch. Il en est de même pour l'ee. On a toutefois un ee du même ordre de grandeur qu'en batch après que 50 ml soient passés.

En fait, vu que l'ee est faible, il est difficile de juger du système. Il serait préférable d'avoir un polymère permettant d'atteindre un ee de 50 % et de voir l'influence des débits et concentrations des différents réactifs lors de son utilisation dans un flux continu.

Conclusion

Nous avons testé les polymères supports de fonctions tartrates et ceux supports de fonctions aminoalcools dans l'époxydation d'alcènes.

Dans le cas de l'époxydation avec des catalyseurs à base de DET, nous avons confirmé les résultats de la littérature à savoir que l'époxydation de l'alcool cinnamique est réalisée avec un rendement et un ee plus faible que dans le cas du géraniol, que ce soit en catalyse supportée ou non.

Nous avons pu voir que la présence de fonctions hydroxyles sur les polymères que nous avons synthétisés (GA ou GB) n'est pas à l'origine de la baisse de l'excès énantiomérique obtenu dans l'époxydation du géraniol, comme on le pensait. Il semblerait que cette baisse d'ee soit plus un problème de répartition des fonctions DET le long de la chaîne polymère. En fait l'espèce catalytique active est une espèce mettant en jeu 2 titanes pour 2 tartrates. Pour favoriser, dans le cas de nos systèmes supportés, la formation de cette espèce deux possibilités sont envisageables :

- augmenter le taux de DET fixé

Toutes les fonctions DET fixées préalablement ne présentent pas une répartition spatiale favorable à la formation de l'espèce catalytique active, ce qui a pour effet de diminuer la "stœchiométrie vraie".

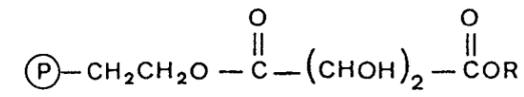
- diminuer le rapport Ti/DET

L'espèce catalytique mettant en jeu deux tartrates, il est nécessaire d'augmenter le taux de DET de manière à obtenir une répartition plus longue des séquences DET le long de la chaîne polymère.

Dans le cas de l'époxydation avec les polymères porteurs de fonctions aminoalcools, l'utilisation des polymères de type I n'a pas permis d'augmenter l'excès énantiomérique par rapport à la catalyse non supportée. De plus la réaction s'accompagne d'une perte de l'espèce catalytique. Dans le cas de l'époxydation avec les polymères de type II, seulement 5 % d'ee ont été atteints. On peut mettre en cause un problème d'accessibilité aux sites catalytiques.

Nous avons aussi testé un polymère type Farall en flux continu. Les rendements et les ee ont été un peu plus faibles que dans le cas de la catalyse réalisée en "batch". Le système reste à améliorer notamment dans le choix du polymère utilisé.

Polymères supports de fonctions tartrates



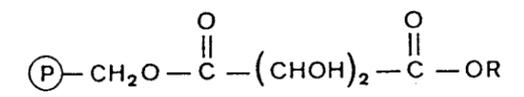
PL1 (Litt. 100)

PL2 (Litt. 100)

GB1

GB2

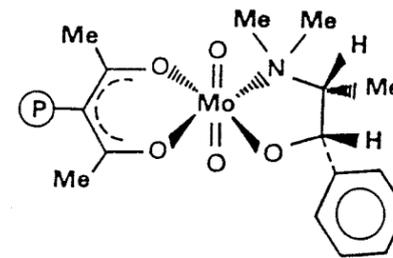
obtenus par modification chimique type Farall (p.74)



GA1 à GA4 obtenus par polymérisation d'un monomère fonctionnel (p.74)

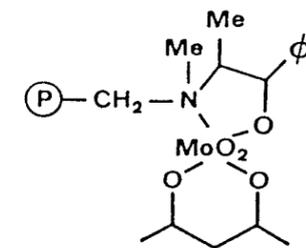
Polymères supports de fonctions aminoacools

polymères de type I

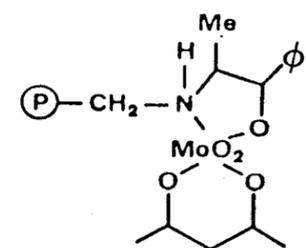


série PC ou PME (synthèse p.105)

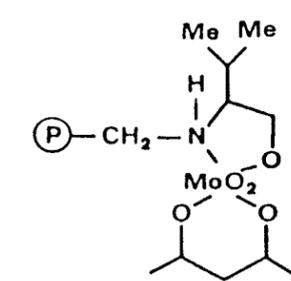
polymères de type II



PEM



PNM



PVM

CONCLUSION GENERALE

Au cours de ce travail, nous avons pu étudier un certain nombre de polymères comportant des fonctions chirales et possédant une structure de type gel. Les différents supports comportent soit des fonctions DET, soit des fonctions aminoalcools et sont utilisés comme catalyseurs pour l'époxydation du géraniol et/ou de l'alcool cinnamique.

La fonctionnalisation a été introduite :

- soit par polymérisation d'un monomère fonctionnel
- soit par modification chimique.

Dans le premier cas, nous avons réalisé la synthèse de polymères supports de DET. Le taux de fonctionnalisation a été inférieur à celui attendu. Normalement, un des avantages de la polymérisation d'un monomère fonctionnel est d'obtenir des polymères à haut taux de fonctionnalisation. Cependant, dans notre cas, seule une faible incorporation (4-5 %) du monomère fonctionnel a été obtenue. De plus l'inconvénient de ce type de synthèse est qu'une partie de ces groupes introduits reste ensuite inaccessible aux réactifs.

Dans le cas de la modification chimique de polymères, nous nous sommes rendus compte qu'il n'était pas facile de caractériser les phénomènes liés à ce type de synthèse. En particulier, il est difficile de mettre en évidence les réactions secondaires accompagnant ces fonctionnalisations.

Trois types de polymères ont été obtenus par cette méthode.

1) Polymères de type I

L' aminoalcool choisi est la méthyléphédrine. Deux voies d'obtention ont été utilisées, toutes deux conduisant à des polymères porteurs au plus de 0,6 mmol/g en molybdène. Ce faible taux est dû à des réactions d'échange de ligand qui ont lieu lors des diverses étapes de la synthèse induisant également un rapport azote/molybdène inférieur à 1.

2) Polymères de type II

Cette voie conduit à des polymères ayant un taux de modification supérieur au cas précédent.

3) P-DET

Trois réactions sont nécessaires à la modification chimique du support polymère, qui conduisent finalement à la présence de fonctions autres que celles recherchées, ces dernières pouvant nuire à la catalyse asymétrique.

Ces quatre types de polymères ont servi dans l'époxydation d'oléfines.

1) Polymères de type I

Les résultats obtenus dans cette série, suivant le type de polymères, conduisent, tant du point de vue du rendement que de l'ee, à des résultats au plus égaux à ceux obtenus dans le cas des systèmes non supportés. Dans ce cas la catalyse a lieu avec décomplexation.

2) Polymères de type II

Les ee sont inférieurs à ceux observés dans la série précédente. La raison que l'on peut avancer est un problème d'accessibilité des molécules de géraniol et de TBHP aux sites catalytiques du fait de l'encombrement des polymères. Pour ce type de polymère, on observe une rupture de la liaison covalente polymère-azote, conduisant à une perte de l'entité catalytique.

3) P-DET obtenus par polymérisation ou modification chimique

L'application à l'époxydation asymétrique du géraniol de nos polymères supports de tartrates (que ce soit ceux synthétisés par modification chimique ou ceux obtenus par polymérisation d'un monomère) nous a permis de tirer deux conclusions sur ces systèmes.

Tout d'abord, on avait envisager que les fonctions hydroxyles présentes sur les polymères pouvaient jouer un rôle néfaste dans la catalyse. Ceci est probablement inexact.

Ensuite, il semble que la baisse d'ee observée lors de l'utilisation de nos polymères soit due à un problème de formation de l'espèce catalytique. Cette espèce catalytique étant composée de deux molécules de tartrates pour deux molécules de titane, deux possibilités de la favoriser sont possibles. La première est d'augmenter le taux de DET fixé. La seconde consiste à utiliser un rapport DET/Ti de 2/1 (par exemple) au lieu de 1,2/1 comme dans le cas de la catalyse non supportée.

Un des nos polymères a été testé en flux continu mais malheureusement cela n'a pas conduit à des résultats significatifs. Ceci est dû au fait que le polymère utilisé permettait d'atteindre en "batch" seulement 10 % d'ee. Dans l'avenir, nous envisageons de tester un de nos polymères conduisant au meilleur résultat, comme par exemple celui obtenu par copolymérisation et fournissant 50 % d'ee.

BIBLIOGRAPHIE

- 1: MORRISON J.D., MOSHER H.S.
"Asymmetric Organic Reactions", Prentice-Hall, inc., Englewood Cliffs, New Jersey (1971)
- 2: KITAMURA K., OHKUMA T., INOUE S., SAYO N., KUMOBAYASHI H., AKUTAGAWA S., OHTA T., TAKAYA M., NOYORI R.
J.Am.Chem.Soc., 110, 629 (1988)
- 3: EVANS D.A.
Science, 240, 420 (1988)
- 4: SHARPLESS K.B.
Janssen Chim.Act., 6(1), 3 (1988)
- 5: COREY E.J., IMWINKELRIED R., PIKUL S., XIANG Y.B.
J.Am.Chem.Soc., 111, 5493 (1989)
- 6: MARUOKA K., ITOH T., SHIRASAKA T., YAMAMOTO H.
J.Am.Chem.Soc., 110, 310 (1988)
- 7: GELBARD G.
"Actualité chimique", Fév. (1984)
- 8: BLOSSEY E.C.
"Solid phase synthesis", Benchmark Papers in Organic Chemistry, Halesd Press (1975)
- 9 : SHEPPARD R.C.
Chem.Brit., 402 (1983)
- 10: MERRIFIELD R.B.
J.Am.Chem.Soc., 85, 2149 (1963)
- 11: HODGE P., SHERRINGTON D.C.
"Polymer Supported Reactions in Organic Synthesis", Ed. Wiley J., New York, 407 (1980)
- 12: HELFFERICH F.
"Ion Exchange", McGraw Hill, New York (1962)
- 13: CAUBERE P.
"Le transfert de phase et son utilisation en chimie organique", Masson, Paris (1982)
- 14: HARTLEY F.R.
"Supported metal complexes", Reidel publishing company (1985)
- 15: BACQUET M., CAZE C., LAURYENS J., BREMARD C.
Reac.Polym., 9, 147 (1988)

- 16: CAZE C., HODGE P.
Makromol.Chem., **191**, 1633 (1990)
- 17: BACQUET M., LE MAGUER D., CAZE C.
Die Angewandte Makromolekulare Chemie, **190**, 99 (1991)
- 18: BACQUET M., SALUNKHE M., CAZE C.
Reac.Polym., **16**, 61 (1991-92)
- 19: CARLU J.C., LE MAGUER D., CAZE C., PETIT F.
Reac.Polym., **8**, 119 (1988)
- 20: CARLU J.C., CAZE C.
Reac.Polym., **13**, 153 (1990)
- 21: MAILLARD M.C., CAZE C.
Eur.Polym.J., **20(2)**, 113 (1984)
- 22: WALI ALAMI S., CAZE C.
Eur.Polym.J., **23(11)**, 883 (1987)
- 23: TBAL H., MORCELLET J., DELPORTE M., MORCELLET M.
J.Macromol.Sci., in press (1992)
- 24: TBAL H., MORCELLET J., DELPORTE M., MORCELLET M.
Eur.Polym.J., in press (1992)
- 25: SHELDON R.A.
J.Mol.Catal., **7**, 107 (1980)
- 26: SHENG M.N., ZAJACEK J.G.
J.Org.Chem., **35(6)**, 1839 (1970)
- 27: LIST F., KUHNEN L.
Erdöl Kohle, **3**, 192 (1967)
- 28: SHARPLESS K.B., MICHAELSON R.C.
J.Am.Chem.Soc., **95(18)**, 6136 (1973)
- 29: YAMADA S., MASHIKO T., TERASHIMA S.
J.Am.Chem.Soc., **99(6)**, 1988 (1977)
- 30: COLEMAN-KAMMULA S., DUIM-KOOLSTRA E.T.
J.Organomet.Chem., **246(1)**, 53 (1983)
- 31: MICHAELSON R.C., PALERMO R.E., SHARPLESS K.B.
J.Am.Chem.Soc., **99(6)**, 1990 (1977)
- 32: TAKAI K., OSHIMA K., NOZAKI H.
Tetrahedron Lett., **21**, 1657 (1980)

- 33 : SHARPLESS K.B., VERHOEVEN T.R.
Aldrichimica Acta, 12(4), 63 (1979)
- 34 : KATSUKI T., SHARPLESS K.B.
J.Am.Chem.Soc., 102(18), 5974 (1980)
- 35 : SHARPLESS K.B., WOODARD S.S., FINN M.G.
Pure Appl.Chem., 55(11), 1823 (1983)
- 36 : WHITE J.D., KANG M., SHELDON B.G.
Tetrahedron Lett., 24(42), 4539 (1983)
- 37 : KOBAYASHI Y., KATO N., SHIMAZAKI T., SATO F.
Tetrahedron Lett., 29(48), 6297 (1988)
- 38 : SHARPLESS K.B., BEHRENS C.H., KATSUKI T., LEE A.W.M., MARTIN V.S.,
TAKATANI M., VITI S.M., WALKER F.J., WOODARD S.S.
Pure Appl.Chem., 55(4), 589 (1983)
- 39 : HANSON R.M., SHARPLESS K.B.
J.Org.Chem., 51, 1922 (1986)
- 40 : GAO Y., HANSON R.M., KLUNDER J.M., KO S.Y., MASAMUNE H.,
SHARPLESS K.B.
J.Am.Chem.Soc., 109, 5765 (1987)
- 41 : LU L.D.-L., JOHNSON R.A., FINN M.G., SHARPLESS K.B.
J.Org.Chem., 49(4), 728 (1984)
- 42 : SHUM W.P.
United States Patent, n° 4, 764, 628 (1987)
- 43 : PIRKLE W.H., RINALDI P.L.
J.Org.Chem., 42(12), 2080 (1977)
- 44 : MONTANARI F., MORETTI I., TORRE G.
Chem.Comm., 3, 135 (1969)
- 45 : HELDER R., HUMMELEN J.C., LAANE R.W.P.M., WIERING J.S., WYNBERG H.
Tetrahedron Lett., 21, 1831 (1976)
- 46 : REBECK J., WOLF S., MOSSMAN A.
J.Org.Chem., 43(1), 180 (1978)
- 47 : CURCI R., DI FURIA F., EDWARDS J.O., MODENA G.
Chim.Ind., 60(7), 595 (1978)
- 48 : TANI K., HANAFUSA M., OTSUKA S.
Tetrahedron Lett., 32, 3017 (1979)
- 49 : KAGAN H.B., MIMOUN H., MARK C., SCHURIG V.
Angew.Chem., 91(6), 511 (1979)

- 50 : BROSER E., KROHN K., HINTZER K., SCHURIG V.
Tetrahedron Lett., 25(23), 2463 (1984)
- 51 : SCHURIG V., HINTZER K., LEYRER U., MARK C., PITCHEN P., KAGAN H.B.
J.Organomet.Chem, 370(1-3), 81 (1989)
- 52 : WYNBERG H., MARSMAN B.
J.Org.Chem., 45, 158 (1980)
- 53 : CURCI R., FIORENTINO M., SERIO M.R.
J.Chem.Soc., Chem.Comm., 3, 155 (1984)
- 54 : IRIE R., NODA K., ITO Y., MATSUMOTO N., KATSUKI T.
Tetrahedron : Asymmetry, 2(7), 481 (1991)
- 55 : GROVES J.T., MYERS R.S.
J.Am.Chem.Soc., 105(18), 5791 (1983)
- 56 : DAVIS F.A., HARAKAL M.E., AWAD S.B.
J.Am.Chem.Soc., 105(10), 3123 (1983)
- 57 : DAVIS F.A., CHATTOPADHYAY S.
Tetrahedron Lett., 27(42), 5079 (1986)
- 58 : BALAVOINE G., CRENNE N., MANOURY E.
Demande de brevet d'invention, n° 2 638 162 (1988)
- 59 : ZANARDO A., MICHELIN R.A., PINNA F., STRUKUL G.
Inorg.Chem., 28, 1648 (1989)
- 60 : TAKAGI T., AOYAMA M.
J.Polym.Sci., Polym.Lett.Ed., 12, 681 (1974)
- 61 : HARRISON C.R., HODGE P.
J.Chem.Soc., Perkin Trans 1, 6, 605 (1976)
- 62 : HARRISON C.R., HODGE P.
J.Chem.Soc., Chem.Comm., 24, 1009 (1974)
- 63 : FRECHET J.M.J., HAQUE K.E.
Macromolecules, 8(2), 130 (1975)
- 64 : PANDE C.S., JAIN N.
Synth.Comm., 19(7-8), 1271 (1989)
- 65 : JACOBSON S.E., MARES F., ZAMBRI P.M.
J.Am.Chem.Soc., 101(23), 6946 (1979)
- 66 : TAYLOR RT., FLOOD L.A.
J.Org.Chem., 48, 5160 (1983)

- 67: BRILL W.F.
J.Org.Chem., 51(7), 1149 (1986)
- 68: JEFFORD C.W., BERNARDINELLI G., ROSSIER J.-C., KOHMOTO S.,
BOUKOUVALAS J.
Tetrahedron Lett., 26(5), 615 (1985)
- 69: ALLAN G.G., NEOGI A.N.
J.Cat., 19, 256 (1970)
- 70: LINDEN G.L., FARONA M.F.
Inorg.Chem., 16(12), 3170 (1977)
- 71: TAMAGAKI S., HOTTA K., KOZUKA S.
Mem.Fac.Eng., Osaka City Univ., 20, 93 (1979)
- 72: SZYMANSKA-BUZAR T., ZIOLKOWSKI J.J.
J.Mol.Catal., 11(2-3), 371 (1981)
- 73: KURUSU Y., MASUYAMA Y.
J.Macromol.Sci., Chem., A24(3-4), 389 (1987)
- 74: TURK H., FORD W.T.
J.Org.Chem., 56(3), 1253 (1991)
- 75: BADHURI S., GHOSH A., KHWAJA H.
J.Chem.Soc., Dalton Trans., 2, 447 (1981)
- 76: BADHURI S., KHWAJA H.
J.Chem.Soc., Dalton Trans., 415 (1983)
- 77: YOKOYAMA T., NISHIZAWA M., KIMURA T., SUZUKI T.M.
Chem.Lett., 11, 1703 (1983)
- 78: YOKOYAMA T., NISHIZAWA M., KIMURA T., SUZUKI T.M.
Bull.Chem.Soc.Jpn., 58(11), 3271 (1985)
- 79: KURUSU Y., MASUYAMA Y., SAITO M., SAITO S.
J.Mol.Catal., 37(2-3), 235 (1986)
- 80: TEMPESTI E., GUIFFRE L., MAZZOCCHIA C., DI RENZO F., GRONGHI P.
Stud.Surf.Sci.Catal., 41(Heterg.Catal.Fine Chem.), 403 (1988)
- 81: OKAMOTO Y., STILL W.C.
Tetrahedron Lett., 29(9), 971 (1988)
- 82: VAN DER MADE A.W., SMEETS J.W.H., NOLTE R.J.M., DRENTH W.
J.Chem.Soc., Chem.Comm., 21, 1204 (1983)
- 83: DIXIT P.S., SRINIVASAN K.
Inorg.Chem., 27(24), 4507 (1988)

- 84 : TABUSHI I., MORIMITSI K.
J. Am. Chem. Soc., **106(22)**, 6871 (1984)
- 85 : SUZUKI Y., MORII H., TAGAMI S., ICHIMURA K.
Kenkyu Hokoku-Sen'i Kobunshi Zairyo Kenkusho, **161**, 65 (1990)
CA 113(18) : 154711 w
- 86 : KATO S., YOSHIDA S.
Mem. Fac. Eng. Des., Kyoto Inst. Technol., Ser. Sci. Technol.,
35, 25 (1986)
- 87 : LOGVINOV A., PETUKHOV A., LITVINTSEV I. YU., SAPUNOV V. N.
Deposited Doc., VINITI 4142, 9pp. (1984)
CA 102(26) : 226604 m
- 88 : MONNIER J. R., MUEHLBAUER P. J.
European Patent Application, n° 326392 (1989)
- 89 : LEIBOVICH H., AHARONI C., LOTAN N.
J. Catal., **87(2)**, 319 (1984)
- 90 : ZHANG K., KUMAR G. S., NECKERS D. C.
J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed., **23(4)**, 1213 (1985)
- 91 : STAMENOVA R., TSVETANOV K., VASILEV K., IVANOV S.
J. Appl. Polym. Sci., **42(3)**, 807 (1991)
- 92 : GOTO M., GOTO S.
J. Mol. Catal., **57(3)**, 361 (1990)
- 93 : GOTO M., GOTO S.
React. Kinet. Catal. Lett., **39(2)**, 267 (1989)
- 94 : FILIPPOV A., POLISHCHUK O. A.
Kinet. Katal., **25(6)**, 1341 (1984)
CA 102(13) : 113188k
- 95 : TANIELYAN S., IVANOV S., BOEVA R.
Neftekimiya, **18(5)**, 760 (1978)
CA 90(9) : 71966p
- 96 : LEBEDEV N. N., SAPUNOV V. N., LITVINTSEV I. Yu., VARDANYAN V. D.,
MITNIK Yu. V., PETUKHOV A. A., ARZUMANYAN A. M., MATNISHYAN A. A.,
GRIGORYAN S. G., ET AL.
USSR Patent 3287100, (1983)
CA 98(22) : 181548b

- 97 : SAPUNOV V.N., RIKO E.A., LITVINTSEV I.Yu., LEBEDEV N.N.
Kinet.Katal., 21(2), 529 (1980)
CA 93(15) : 149431u
- 98 : HODGE P.
"Innovation and Perspectives in Solid Phase Synthesis", SPCC. UK.
Ltd. (1990)
- 99 : KOBAYASHI N., IWAI K.
Makromol.Chem., Rapid Commun., 2(1), 105 (1981)
- 100 : FARALL M.J., ALEXIS M., TRECARTEN M.
Nouv.J.Chim., 7, 449 (1983)
- 101 : DE SMET M.J., WITHOLT B., WYNBERG H.
J.Org.Chem., 46, 3128 (1981)
- 102 : JULIA S., GUIXER J., MASANA J., ROCAS J., COLONNA F., ANNUZIATA
J., ROCAS J., COLONNA F., ANNUZIATA R., MOLINARI H.
J.Chem.Soc., Perkin Trans. 1, 6, 1317 (1982)
- 103 : COLONNA S., MOLINARI H., BANFI S., JULIA S., MASANA J., ALVAREZ A.
Tetrahedron, 39(9), 1635 (1983)
- 104 : ITSUNO S., SAKAKURA M., ITO K.
J.Org.Chem., 55, 6047 (1990)
- 105 : REGEN S.L.
Macromolecules, 8, 689 (1975)
- 106 : FORD W.T., PERIYASAMY M., SPIVEY H.O.
Macromolecules, 17, 2881 (1984)
- 107 : FRECHET J.M.J., FARALL M.J.
"Chemistry and Properties of Crosslinked Polymers", Ed. Labana,
S;S, Academic press, New York, 59 (1977)
- 108 : BROOS R., TAVERNIER D., ANTEUNIS M.
J.Chem.Ed., 55, 813 (1978)
- 109 : SCHOLLKOPF V.
Angew.Chem., 71, 260 (1959)
- 110 : WADSWORTH W.S.Jr., EMMONS W.D.
J.Am.Chem.Soc., 83, 1733 (1961)
- 111 : VOGEL A.I.
"Practical Organic Chemistry", third Ed., 877 (1956)
- 112 : STILL W.C., KAHN M., MITRA A.
J.Org.Chem., 43(14), 2923 (1978)

- 113 : WILEY R.H., HOBSON P.H.
J.Am.Chem.Soc., **71**, 2429 (1949)
- 114 : GIBSON H.W., BAILEY F.C.
J.Chem.Soc., Chem.Comm., 815 (1977)
- 115 : SANDE A.R., JAGADADE M.H., MANE R.B., SALUNKHE M.M.
Tetrahedron Lett., **25(32)**, 3501 (1984)
- 116 : BAMFORD C.H., LINDSAY H.
Polymer, **14**, 330 (1973)
- 117 : FRECHET J.M.J., DE SMET M.D., FARALL M.J.
Polymer, **20**, 675 (1979)
- 118 : CHIELLINI E., SOLARO R.
J.Chem.Soc., Chem.Comm., 231 (1977)
- 119 : GOKEL G.W., WEBER W.P.
J.Chem.Ed., **55**, 350 (1978)
- 120 : BASHALL A.P., COLLINS J.F.
Tetrahedron Lett., **40**, 3489 (1975)
- 121 : SHOSTAKOVSKII M.F., KHOMUTOV A.M., CHEKUAEVA I.A., KHOMUTOVA N.M.
N.D. Zelinskii Institute of Organic Chemistry, Academy of Sciences of the USSR, translated from Izvestiya Akademii Nauk SSSR, Otdelenie Khimicheskikh Nauk, **11**, 2075 (1961)
- 122 : JACOBELLI H., BARTHOLIN M., GUYOT A.
J.Appl.Polym.Sci., **23**, 927 (1979)
- 123 : SHAMBHU M.B., DIGENIS G.A.
J.Chem.Soc., Chem.Comm., 619 (1974)
- 124 : FEI C.P., CHAN T.H.
Synthesis, 467 (1982)
- 125 : SHEPHERD T.M.
Chem.Ind., 567 (1970)
- 126 : KURTS A.L., GENKINA N.K., MACIAS A., BELETSKAYA I.P., REUTOV O.A.
Tetrahedron, **27**, 4777 (1971)
- 127 : LINDEN G.L., FARONA M.F.
J.Catal., **48**, 284 (1977)
- 128 : PAETZOLD E., OEHME G., PRACEJUS H.
Reac.Polym., **14**, 75 (1991)
- 129 : COLTHUP N.B., DALY L.H., WIBERLEY S.E.
"Introduction to IR et Raman Spectroscopy", Ed. Academic Press

- Inc., New York, 246 (1964)
- 130 : CHARLES R.G.
"Organic Synthesis", Vol 39, Ed. Rabjohn N., Wiley Interscience,
New York, 61 (1963)
- 131 : FRECHET J.M.J., BALD E., LECAVALIER P.
J.Org.Chem., 51, 3462 (1986)
- 132 : ITSUNO S., ITO K., HIRAO A., NAKAHAMA S.
J.Chem.Soc., Perkin Trans. 1, 2887 (1984)
- 133 : SOAI K., NIWA S., WATANABE M.
J.Chem.Soc., Perkin Trans. 1, 109 (1989)
- 134 : STOVER H.D.H., FRECHET J.M.J.
Macromolecules, 22, 1574 (1989)
- 135 : MILAS N.A., SUSSMAN S.
J.Am.Chem.Soc., 58, 1302 (1936)
- 136 : MILAS N.A., HARRIS S.A.
J.Am.Chem.Soc., 60, 2434 (1938)
- 137 : HAWKINS E.G.E.
J.Chem.Soc., 3, 2169 (1950)
- 138 : INDICTOR N., BRILL W.F.
J.Org.Chem., 30, 2074 (1965)
- 139 : KOLLAR J.
United States Patent n° 3,350,422 (1967)
- 140 : DAVIES A.G.
"Organic proxides", Butterworks, London, 1961
- 141 : HIATT R.
"Oxidation", vol. 2, chap. 3, 113 (1971)
- 142 : ELIEL E.L., ALLINGER N.L.
"Topics in Stereochemistry", Ed. Wiley, New York, 10, 287 (1978)
- 143 : DALE J.A., DULL D.L., MOSHER H.S.
J.Org.Chem., 34(9), 2543 (1969)
- 144 : KIME K.A., SIEVERS R.E.
Aldrichimica Acta, 10(4), 54 (1977)
- 145 : SILVERSTEIN R.M., MORILL T.C., BASSLER G.C.
"Spectrometric Identification of Organic Compounds", fourth Ed.,
Ed. Wiley, New York, 212 (1980)

- 146: MORRISON J.D.
"Asymmetric Synthesis", Ed. Acad. Press, London, 5, chap. 7/8
(1985)
- 147: FINN M.G., SHARPLESS K.B.
J.Am.Chem.Soc., 113(1), 113 (1991)
- 148: MASKIKO T., TERASHIMA S., YAMADA S.
Yakugaku Zasshi, 100(3), 328 (1980)
- 149: TUNDO P.
"Continuous Flow Methods in Organic Synthesis", Ed. D' Mellor J.,
New York, 1991
- 150: ITSUNO S., ITO K., MARUYAMA T., KANDA N., HIRAO A., NAKAHAMA S.
Bull.Chem.Soc.Jpn., 59, 3329 (1986)
- 151: ITSUNO S., SAKURAI Y., ITO K., MARUYAMA T., NAKAHAMA S., FRECHET
J.M.J.
J.Org.Chem., 55, 304 (1990)
- 152: STRATFORD P.W.
Thèse, Université de Lancaster UK (1990)
- 153: HOUSE H.O., HUDSON C.B.
J.Org.Chem., 35, 647 (1970)
- 154: HODGE P., KHOSHDEL E., WATERHOUSE J.
J.Chem.Soc., Perkin Trans. 1, 2205 (1983)
- 155: WYNBERG H., HELDER R.
Tetrahedron Lett., 46, 4057 (1975)

