

S
N° d'ordre : 2001

THESE

présentée à

L'UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNOLOGIES DE LILLE

pour obtenir le titre de

DOCTEUR EN CHIMIE

spécialité : Spectrochimie, Molécules, Solides, Réactivité

par

Elisabeth LECLERCQ



**HYDROGENATION ENANTIOSELECTIVE DE
L'ACETOACETATE DE METHYLE SUR OXYDES MIXTES
DE NICKEL ET DE CERIUM EN PRESENCE DE
MODIFIANTS CHIRAUX.**

Soutenu le 12 Mai 1997 devant le jury composé de :

Monsieur P. GALLEZOT	Rapporteur
Monsieur C. MOREAU	Rapporteur
Monsieur J.P. BONNELLE	Examinateur
Monsieur J. BUENDIA	Examinateur
Monsieur R. HUBAUT	Examinateur
Monsieur A. RIVES	Examinateur
Monsieur A. TUNGLER	Examinateur

A mes parents

Ce travail a été effectué au Laboratoire de Catalyse Hétérogène et Homogène, URA CNRS 402, de L'Université des Sciences et Technologies de Lille, dont je remercie vivement le Directeur, Monsieur G. Hecquet.

Je tiens à exprimer ma sincère gratitude à Monsieur J.P. Bonnelle, professeur à l'Université de Lille, pour m'avoir accueillie dans son laboratoire et pour avoir consenti à examiner ce travail.

Je suis très honorée de la présence dans ce jury de Messieurs C. Moreau, Directeur de recherches CNRS à l'E.N.S.C. de Montpellier et P. Gallezot, Directeur de Recherches CNRS à l'Institut de Recherches sur la Catalyse de Lyon, qui ont accepté d'examiner ce travail de façon approfondie.

Je suis très reconnaissante envers Monsieur A. Tungler, Professeur à l'Université de Budapest, et envers Monsieur J. Buendia, Responsable des Recherches des Procédés Roussel UCLAF, de leur présence dans ce jury et de l'intérêt qu'ils ont manifesté pour ce travail.

Mes remerciements s'adressent tout particulièrement à Monsieur R. Hubaut, Professeur à l'Université des Sciences et Technologies de Lille, qui a initié et dirigé ce travail. Je lui suis très reconnaissante pour le soutien scientifique précieux qu'il m'a apporté.

Je tiens à exprimer ma plus profonde gratitude à Monsieur A. Rives, Maître de Conférence à l'Université des Sciences et technologies de Lille, sans lequel ce travail n'aurait pu être concrétisé. Je lui saurai éternellement gré pour sa constante disponibilité ainsi que pour l'investissement considérable dont il a fait preuve pour me soutenir tant sur le plan scientifique que moral.

Je tiens également à remercier Monsieur L. Gengembre, Ingénieur CNRS, qui m'a permis de mener à bien les analyses SPX, Monsieur E. Payen, Professeur à l'université de Lille pour ses précieux conseils concernant l'étude infra-rouge, ainsi que Monsieur J.F. Paul, Maître de Conférence à l'Université de Lille, qui a effectué les modélisations moléculaires.

Ces travaux n'auraient pu être réalisés sans l'assistance technique efficace de Madame C. Guelton, Monsieur P. Vanderheyden, Monsieur D. Claes, et Monsieur M. Clément ainsi que de Madame M. Chevalier qui a assuré le tirage du manuscrit. Je les en remercie sincèrement.

Enfin, je tiens à remercier l'ensemble de l'équipe de Catalyse Homogène du laboratoire pour m'avoir si souvent et si gentiment accueillie, sans oublier les hétérogénéistes qui, par leur sympathie et leur soutien, ont rendu ce séjour au laboratoire des plus agréables.

SOMMAIRE

INTRODUCTION GENERALE	1
CHAPITRE I	4
I. INTRODUCTION.....	5
II. HISTORIQUE.....	7
III. LA STÉRÉODIFFÉRENTIATION.....	8
IV. ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE DU SYSTÈME NICKEL/ACIDE TARTRIQUE.....	20
V. CONCLUSION.....	45
VI. BIBLIOGRAPHIE DU CHAPITRE I.....	47
CHAPITRE II	50
I. MISE EN ŒUVRE DU TEST CATALYTIQUE.....	51
II. ETUDE DE LA REDUCTION ASYMETRIQUE DE L'ACETOACETATE DE METHYLE.....	61
III. CONCLUSION.....	83
IV. BIBLIOGRAPHIE DU CHAPITRE II.....	84
CHAPITRE III	86
I. INTRODUCTION.....	87
II. CARACTERISATION DES SOLIDES PAR SPX.....	87
III. CARACTERISATION DES SOLIDES PAR INFRA ROUGE.....	113
IV. CONCLUSION.....	129
V. BIBLIOGRAPHIE DU CHAPITRE III.....	131
CHAPITRE IV	132
I. DISCUSSION.....	133
II. BIBLIOGRAPHIE DU CHAPITRE IV.....	146
CONCLUSION GENERALE	147
ANNEXE	150

INTRODUCTION GENERALE

La catalyse chirale hétérogène est un domaine, qui malgré son ancienneté, est peu développé car il soulève encore de nombreux problèmes mécanistiques. Le cas particulier de la réduction asymétrique par voie hétérogène de l'acétoacétate de méthyle illustre bien cet état de fait. En effet, ce sujet fait l'objet de recherches depuis de nombreuses années et pourtant, jusqu'à ce jour, le mécanisme d'induction asymétrique impliqué est encore sujet à de nombreuses controverses. Les interactions entre réactif, modifiant chiral et catalyseur ne sont pas encore élucidées sans conteste et la part éventuelle de catalyse homogène intervenant dans le processus soulève encore des débats au sein de la communauté scientifique. Ce travail constituant un nouvel axe de recherche du laboratoire, le but poursuivi est paradoxalement humble et ambitieux et trouve sa source parmi les multiples études concernant la réduction asymétrique de l'acétoacétate de méthyle sur le système nickel/acide tartrique ; humble car cette thèse préliminaire doit poser plus de questions qu'elle n'en résout, ambitieux puisqu'il est motivé par l'élucidation du mécanisme d'induction asymétrique mis en jeu. L'originalité de cette étude repose sur l'utilisation de catalyseurs bien connus au laboratoire : les oxydes mixtes de cérium-nickel. Ceux-ci ont en effet été étudiés à tous les stades de leur élaboration et caractérisés par de nombreuses techniques. Il a été montré que, pour des rapports Ni/Ce inférieurs à 0,5, les éléments cérium et nickel ont la particularité d'interagir intimement sous forme de solution solide. Au delà de ce rapport, des agrégats d'oxyde de nickel se forment autour des grains de solution solide. De plus, ces catalyseurs se sont montrés actifs dans des réactions d'hydrogénation de composés organiques polyinsaturés.

Dans un premier chapitre, la place de la catalyse chirale hétérogène parmi les diverses méthodes de stéréodifférentiation sera définie et les principaux travaux effectués dans ce domaine sur la réduction asymétrique de l'acétoacétate de méthyle seront présentés.

Dans une seconde partie, les résultats catalytiques obtenus sur oxydes mixtes de cérium-nickel seront développés et dans une troisième partie, les caractérisations des solides après test par spectroscopie de photoélectrons induits par rayons X et par spectrophotométrie d'absorption infra-rouge seront exposés.

Enfin, dans un dernier chapitre, une réflexion, après mise en commun des différents résultats, sera effectuée de manière à construire et faire avancer un peu plus les idées sur le mécanisme d'induction asymétrique.

CHAPITRE I

I. INTRODUCTION.....	5
II. HISTORIQUE	7
III. LA STÉRÉODIFFÉRENTIATION.....	8
A. LES DIFFÉRENTS PROCÉDÉS DE SÉPARATION DES MÉLANGES RACÉMIQUES	10
B. UTILISATION DES SYNTHONS CHIRAUX	11
C. L'INDUCTION ASYMÉTRIQUE.....	11
1. <i>Application de la théorie de l'état de transition à l'induction asymétrique.....</i>	<i>12</i>
a) Réaction élémentaire.....	12
b) Les réactions multiétapes.....	13
2. <i>Les différents procédés.....</i>	<i>15</i>
D. CONCLUSION	18
IV. ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE DU SYSTÈME NICKEL/ACIDE TARTRIQUE.....	20
A. LES SOLIDES	21
B. LES SUBSTRATS PROCHIRAUX UTILISÉS	23
C. LA MODIFICATION.....	26
1. <i>Les agents modifiants.....</i>	<i>26</i>
2. <i>Les comodifiants</i>	<i>29</i>
3. <i>Les autres paramètres de la modification.....</i>	<i>30</i>
a) Le taux de recouvrement en agent modifiant et les problèmes de corrosion du solide	30
b) Le pH de modification	33
c) La température	37
d) Le temps	38
D. LA PROCÉDURE D'HYDROGÉNATION	39
1. <i>Aspects cinétiques</i>	<i>39</i>
2. <i>Les solvants et additifs</i>	<i>41</i>
E. STRUCTURE DES ESPÈCES ADSORBÉES	42
V. CONCLUSION	45
VI. BIBLIOGRAPHIE DU CHAPITRE I.....	47

I. Introduction

Les composés optiquement actifs sont très présents au quotidien. Ils sont les constituants actifs de nombreux médicaments, de vitamines ou d'arômes artificiels. En industrie pharmaceutique, plus de 50% des médicaments commercialisés à travers le monde possèdent un centre d'asymétrie. Pourtant, ils ne sont disponibles, pour bon nombre d'entre eux, que sous forme racémique. Ceci est en flagrante opposition avec les composés naturels qui sont en grande majorité des produits optiquement purs. La législation actuelle permet en effet la mise sur le marché des produits optiquement purs ou racémiques à condition qu'ils ne soient la source d'aucun effet préjudiciable pour la santé ou l'environnement. Les deux énantiomères d'une molécule chirale peuvent parfois agir différemment. La mémoire collective reste certainement marquée par la tragédie due à l'utilisation de la thalidomide sous forme racémique. Ce tranquillisant administré aux femmes enceintes au cours des années 1960, fut la cause de nombreuses morts foetales et malformations congénitales. Si l'isomère (R) est un tranquillisant, l'isomère (S) est lui tératogène (Figure 1).

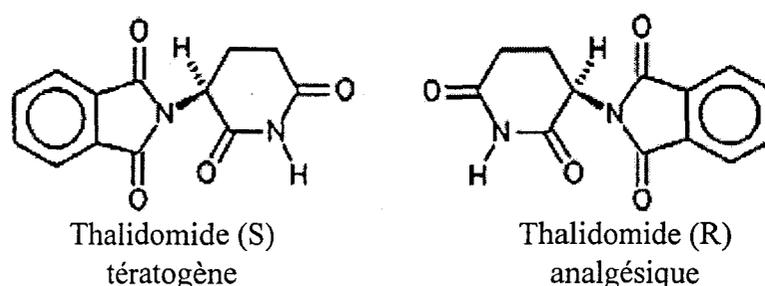


Figure 1. Configurations absolues de la Thalidomide.

Tous les couples d'énantiomères ne présentent heureusement pas des propriétés nocives pour l'homme. Par exemple, l'isomère (S,S) de l'aspartame a une saveur sucrée alors que l'isomère (S,R) a un goût amer (Figure 2). Des énantiomères peuvent également présenter différents types d'effets thérapeutiques (Figure 3).

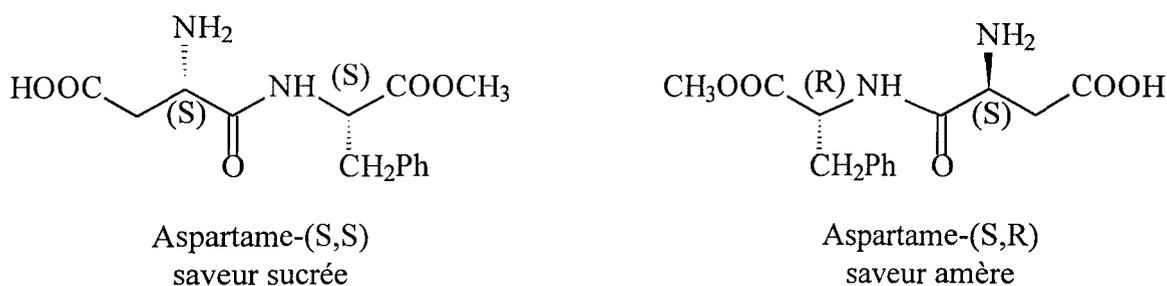


Figure 2. Configurations de l'aspartame.

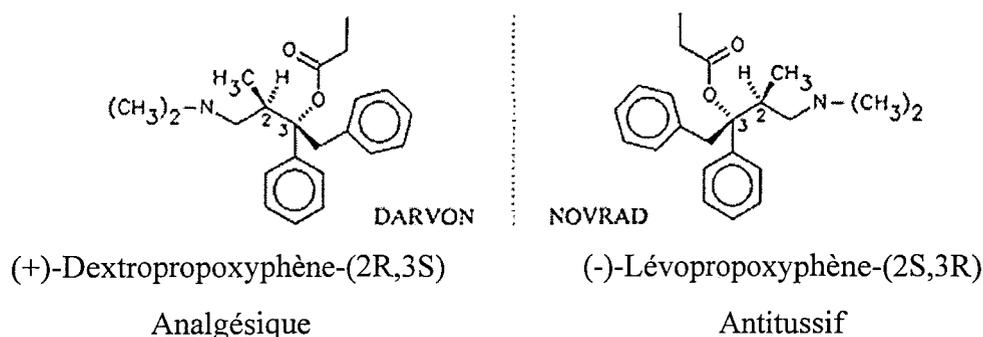


Figure 3. Configurations absolues du Propoxyphène.

Le marché de la chiralité est prometteur. En usage pharmaceutique, l'énantiomère non biologiquement actif est considéré de plus en plus comme une impureté. Plus généralement, les industries vont, dans l'avenir, être soumises à une législation de plus en plus sévère concernant la vente de mélanges racémiques. Des avancées technologiques telles que le développement de biocatalyseurs, l'utilisation de synthons chiraux ou de catalyseurs chimiques énantiosélectifs devraient permettre de répondre à ces nouvelles contraintes. Le développement de la catalyse hétérogène chirale s'avérerait très utile vu la facilité de séparation du catalyseur de son milieu réactionnel. Toutefois, la synthèse d'un catalyseur hétérogène asymétrique est complexe. C'est pourquoi, la sélectivité désirée est souvent péniblement atteinte par manque de compréhension du mécanisme impliqué. Le but de ce travail est de tenter d'éclaircir le type d'interaction solide-réactif prochiral-modifiant chiral, nécessaire à l'induction asymétrique, dans un cas particulier de synthèse asymétrique. A cette fin, des catalyseurs de structure et texture connues à l'état oxyde et réduit ont été utilisés. Le

choix de la réaction s'est porté sur la réduction de l'acétoacétate de méthyle, qui a largement été étudié dans la littérature, afin de pouvoir confronter les résultats obtenus à de nombreuses références.

II. Historique

Le phénomène de l'activité optique, c'est-à-dire, la capacité d'une substance à dévier le plan de polarisation d'une lumière polarisée, a été découvert par un physicien français Jean-Baptiste Biot dès 1815. Par la suite, Louis Pasteur, l'un de ses étudiants, sur la base de nombreuses observations, a rattaché cette propriété physique à la structure asymétrique des molécules. En 1848, il a réussi à séparer manuellement des sels d'acide tartrique qui cristallisaient de deux manières différentes [1]. Il a ensuite développé deux importantes méthodes de résolution des mélanges racémiques : la cristallisation de sels diastéréoisomériques et la résolution cinétique biocatalytique, qui restent aujourd'hui deux des plus importantes techniques pour les résolutions à l'échelle industrielle. Afin d'expliquer l'asymétrie moléculaire décrite par Pasteur, Van't Hoff [2] propose en 1874 une structure où le carbone se situe au centre d'un tétraèdre constitué par quatre groupements différents et dont les liaisons émanant du carbone en rejoignent les coins. La même année, Le Bel [3] publie un article explicitant la relation entre les formules atomiques des composés organiques et le pouvoir rotatoire de leurs solutions. La connaissance du phénomène de l'activité optique est donc ancienne et d'autres méthodes de stéréodifférentiation ont vu le jour depuis les expériences de Louis Pasteur.

Dans un premier temps, la place de la catalyse hétérogène asymétrique parmi les différentes méthodes de stéréodifférentiation existantes sera définie. L'étude bibliographique des nombreux travaux se rapportant à la réduction asymétrique par voie hétérogène de l'acétoacétate de méthyle sera ensuite effectuée.

III. La stéréodifférentiation

Les caractéristiques physiques et chimiques des énantiomères, dont voici quelques rappels, sont à la base des procédés de séparation ou de synthèse.

Des énantiomères sont des stéréoisomères images l'un de l'autre dans un miroir et non superposables. Les objets énantiomères ont un comportement identique par rapport à des objets symétriques. A l'inverse, des énantiomères n'ont pas le même comportement à l'égard des objets chiraux. Ainsi, ils réagissent avec la même vitesse sur des substrats non chiraux. De même, leurs propriétés physiques telles que point de fusion, point d'ébullition, pression de vapeur, indice de réfraction, densité, spectres d'absorption infrarouge et ultraviolet, de résonance magnétique nucléaire en solvant achiral et spectre de masse, moment dipolaire, acidité, spectre de diffraction électronique, etc., sont identiques. Cependant, ils réagissent à des vitesses différentes avec des réactifs chiraux et ils sont différents quant à certaines mesures physiques telles que le pouvoir rotatoire.

Des stéréoisomères qui ne sont pas images l'un de l'autre dans un miroir sont appelés diastéréoisomères. Ils ont des constitutions identiques mais ils possèdent des structures tridimensionnelles dissemblables, ce sont des isomères géométriques. Ils ont des propriétés physiques tout à fait différentes. La diastéréoisomérisation se manifeste dans les molécules ayant plus d'un centre de chiralité voisins ainsi que dans les oléfines de type $abC=Ccd$ (où $a \neq b$ et $c \neq d$) et dans les composés cycliques dans lesquels deux atomes du cycle, ou plus, portent des substituants distincts.

L'obtention de produits optiquement purs va donc faire appel à des techniques basées sur les propriétés des énantiomères et des diastéréoisomères. Il s'agit de séparation de mélanges racémiques, de synthèse à partir de substances naturellement chirales appelées synthons ou de synthèse à partir de réactifs prochiraux (induction asymétrique).

La détermination de la pureté énantiomérique est réalisée classiquement par la mesure de l'angle de rotation optique, noté $[\alpha]$ sur polarimètre. Dans la grande majorité des

références bibliographiques qui seront citées, la pureté optique est exprimée en terme de rendement optique (RO), qui s'exprime de la manière suivante :

$$RO(\%) = \frac{[\alpha]_{Dexp}^{20}}{[\alpha]_{Dpur}^{20}} \times 100$$

où $[\alpha]_{Dexp}^{20}$ est l'angle de rotation optique expérimental et $[\alpha]_{Dpur}^{20}$ est l'angle de rotation optique du produit pur.

Les notions de rendement optique, d'excès énantiomérique ou de degré d'énantiodifférentiation sont considérées équivalentes dans ces publications. Et pourtant, la méthode de mesure de l'angle de rotation peut être discutée lorsque l'on compare des échantillons de puretés chimiques différentes. Pour cette raison, la pureté optique est maintenant largement supplantée par l'excès énantiomérique (ee), qui peut être déterminé par des méthodes chromatographiques ou physico-chimiques plus fiables. Il peut s'écrire de la façon suivante :

$$ee(\%) = \frac{(R - S)}{(R + S)} \times 100$$

avec R et S les aires des pics chromatographiques des isomères R et S.

Parce que des énantiomères ont les mêmes propriétés d'adsorption, ils ne sont pas séparables directement par HPLC sur des adsorbants achiraux. La séparation peut être effectuée en formant des diastéréoisomères. Soit on dérivatise le mélange d'énantiomères pour ensuite le séparer sur colonne achirale, soit on utilise une phase mobile ou une phase stationnaire chirale. Pour les composés qui peuvent être facilement vaporisés sans décomposition, la chromatographie en phase gazeuse est une méthode rapide, reproductible, et sensible pour la détermination des excès énantiomériques. Parmi les différents choix possibles, les colonnes cyclodextrines greffées sur silice peuvent être utilisées sur une large gamme de températures (25-250°C) et présentent des sensibilités élevées pour une variété de

composés polaires ou apolaires. La RMN est également une technique qui permet la détermination de puretés énantiomériques à condition d'utiliser un solvant chiral.

A. Les différents procédés de séparation des mélanges racémiques

Si l'on veut séparer un mélange racémique, il est important de savoir s'il s'agit d'un racémique vrai ou d'un conglomérat. En effet, bien qu'en masse, un conglomérat soit optiquement neutre, les cristaux individuels contiennent uniquement un énantiomère ; ce qui n'est pas le cas pour un racémique vrai. Seuls les conglomérats vont, par conséquent, permettre l'application de la méthode de **séparation par cristallisation directe**. Malheureusement, seuls 5 à 10% des mélanges racémiques sont des conglomérats. Il est cependant possible d'augmenter cette probabilité par la formation de sels avec des bases ou des acides achiraux. Celle-ci est alors augmentée d'un facteur de 2 à 3. Bien que les racémiques vrais ne puissent être résolus par cristallisation directe, il est possible de purifier des échantillons « partiellement résolus » par cristallisation préférentielle (cela sous-entend alors la formation artificielle préalable d'un excès énantiomérique). La faisabilité et le rendement d'un tel processus dépendent de la forme du diagramme de phase. Pour un conglomérat, il est possible, en principe, de récolter la totalité de l'énantiomère présent en excès. Pour un racémique vrai, le rendement diminue fortement lorsque la composition de l'eutectique se rapproche de celle de l'énantiomère pur.

La cristallisation diastéréoisomérique fût la méthode employée par Pasteur en 1854. Elle consiste à dériver un mélange racémique par réaction avec un composé optiquement pur dans le but de former des diastéréoisomères qui peuvent être séparés par cristallisation.

La **résolution cinétique** est un processus qui est basé sur le fait que les deux énantiomères du mélange racémique réagissent à des vitesses différentes avec une entité chiral. Cette entité peut être un catalyseur biologique (enzyme) ou un catalyseur chimique (acide ou base chirale ou complexe métallique chiral). Il est alors possible de trouver un compromis entre excès énantiomérique et conversion.

B. Utilisation des synthons chiraux

Un synthon chiral, contrairement à un auxiliaire chiral, est incorporé dans le produit que l'on cherche à synthétiser. Il ne peut donc être ni récupéré, ni recyclé. Des composés chiraux, tels que certains acides hydroxyliques, des acides aminés ou des alcaloïdes, existent naturellement. Ils sont peu onéreux et constituent une source importante de synthons.

Parmi les acides hydroxyliques, l'acide tartrique (R,R), qui est très utilisé, est produit en grande quantité à partir d'un sous-produit de la réaction de fabrication du vin. Son énantiomère (S,S) est également un produit naturel, présent au sein de la *Bauhinia*, une plante africaine. Il est également produit industriellement par résolution du mélange racémique mais est environ 10 à 20 fois plus cher que son énantiomère. Les acides aminés constituent le plus important groupe des composés chiraux naturels. Ils ont une structure relativement simple, avec un ou deux centres d'asymétrie, et sont impliqués dans de nombreuses transformations chimiques. Les alcaloïdes sont, par contre, des molécules de structure élaborée. Ainsi, même les alcaloïdes les moins coûteux, telles que la quinine, la quinidine, la cinchonine ou la cinchonidine, sont très peu employés comme réactifs.

C. L'induction asymétrique

L'explication de l'induction asymétrique est basée sur la théorie de l'état de transition. En présence d'une entité chirale, le réactif prochiral forme deux diastéréoisomères dont les complexes activés possèdent des enthalpies libres différentes. Il est donc possible de favoriser la formation de l'un ou de l'autre des isomères qui en découlent. Un bon résumé de la théorie de l'état de transition appliquée à l'induction asymétrique a récemment été publié [4]. En pratique, le phénomène d'induction asymétrique est généralement synonyme de synthèse asymétrique catalysée par des complexes de métaux de transition mais aussi par des biocatalyseurs. Différentes voies, homogène, hétérogène ou mixte, peuvent être employées,

chacune d'entre elles présentant des avantages et des inconvénients. Cet aspect sera développé dans une seconde partie.

1. Application de la théorie de l'état de transition à l'induction asymétrique

Il est possible d'adopter un schéma général selon lequel la réaction d'un réactif avec une substance chirale conduira, selon une même loi de vitesse, à deux diastéréoisomères des produits primaires de la réaction en quantités inégales. Lorsque la réaction fait appel à un catalyseur, il faut prendre en considération le complexe réactif-catalyseur ou substance chirale-catalyseur comme une entité de l'état initial. Ainsi, ce schéma général peut s'appliquer dans chaque situation.

Soit R le réactif, C* la substance chirale et (RC₁*), (RC₂*) les deux diastéréoisomères formés en quantités inégales. Après traitement de ce mélange et coupure de la copule chirale, la molécule cible énantiomériquement enrichie est alors obtenue. Le diagramme énergétique relatif au cas d'une réaction élémentaire est représenté sur la Figure 4.

a) Réaction élémentaire

Dans les deux cas, le complexe activé [RC₁*][‡] est supposé plus stable que [RC₂*][‡]. La différence existant entre les cas 1 et 2 se situe au niveau de la stabilité relative des diastéréoisomères RC₁* et RC₂*. Ainsi, si la réaction est sous contrôle cinétique, RC₁* sera toujours formé préférentiellement. Par contre, si la réaction est sous contrôle thermodynamique, RC₁* sera obtenu de façon prépondérante dans le cas 1 et RC₂* sera préférentiellement formé dans le cas 2. L'un ou l'autre isomère peut donc être obtenu en excès selon le contrôle de la réaction, en sélectionnant à bon escient les conditions expérimentales. Il faut néanmoins souligner que, dans la plupart des cas, les réactions ont lieu sous contrôle

cinétique et que la sélectivité de la réaction dépend de la différence d'enthalpie libre des deux états de transition $\Delta\Delta G^\ddagger$ qui est donnée par la relation :

$$\Delta\Delta G^\ddagger = \Delta G[\text{RC}_1^*]^\ddagger - \Delta G[\text{RC}_2^*]^\ddagger = \Delta\Delta H^\ddagger - T \Delta\Delta S^\ddagger$$

Il apparaît donc un terme enthalpique et un terme entropique dans cette expression. Dans la plupart des cas, c'est le terme enthalpique qui est prédominant. Néanmoins, le terme entropique peut ne pas être négligeable et même, dans certains cas, devenir prépondérant en fonction des conditions de la réaction. Cet aspect de la réactivité est surtout observé lors de réactions multiétapes.

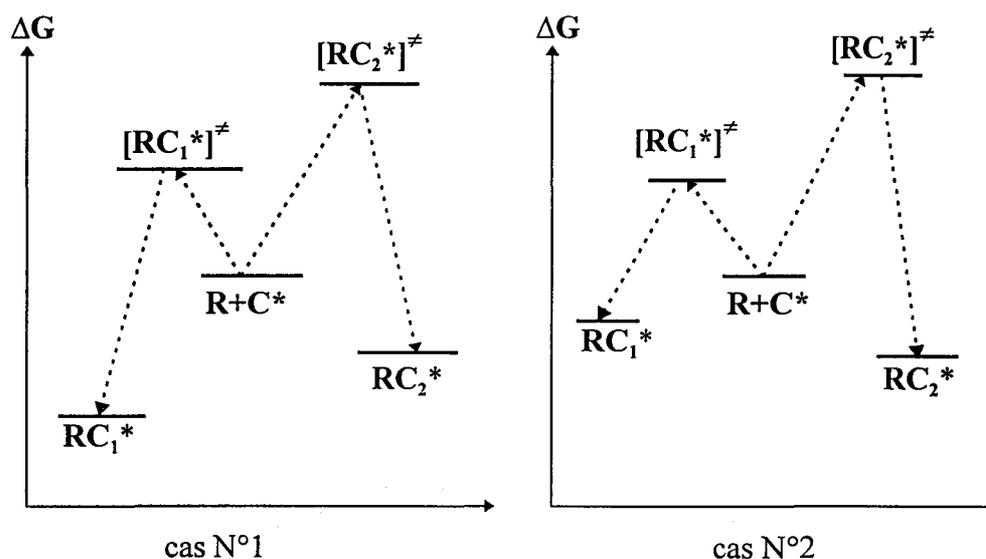


Figure 4. Schémas énergétiques de deux réactions élémentaires

b) Les réactions multiétapes

La stéréosélection peut ne pas s'effectuer lors de l'étape cinétiquement déterminante avec, par exemple, formation réversible de deux intermédiaires chiraux I_1^* et I_2^* . De plus, des

effets électroniques, polaires et/ou conformationnels peuvent intervenir et compliquer davantage les schémas énergétiques.

Le cas suivant est relatif à la formation de deux intermédiaires I_1^* et I_2^* conduisant respectivement aux produits primaires de la réaction RC_1^* et RC_2^* . Deux hypothèses sont alors à envisager. Si I_1^* est considéré comme étant le plus stable thermodynamiquement, alors, deux chemins se dessinent selon qu'il conduise ou non à l'isomère cinétiquement favorisé (Figure 5).

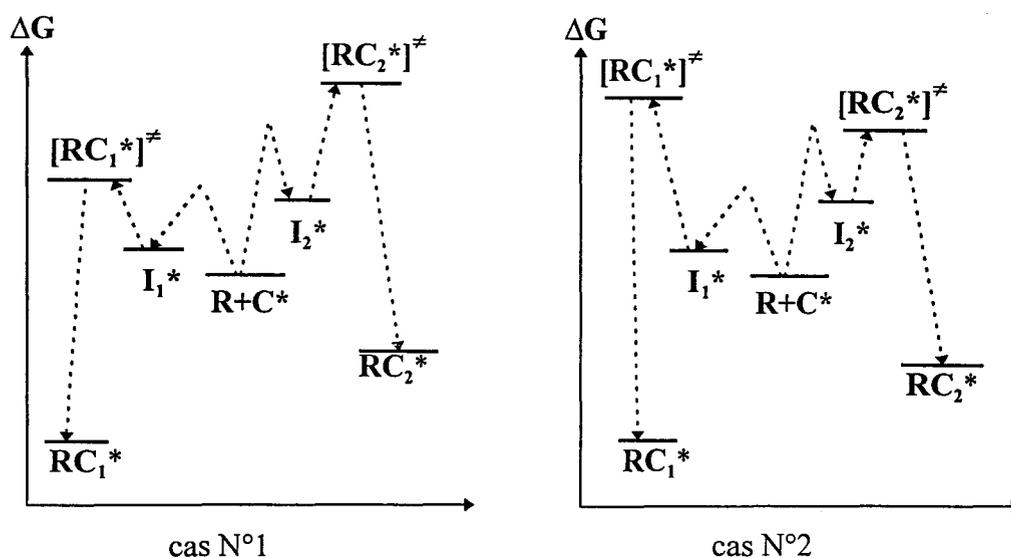
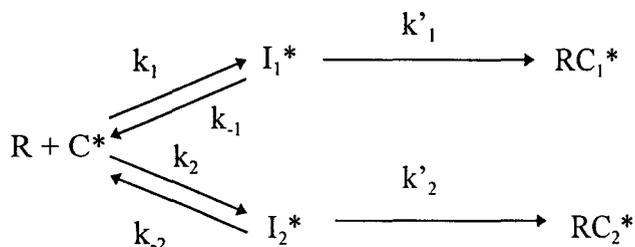


Figure 5. Schémas énergétiques de deux types de réactions multiétapes.

Le schéma cinétique correspondant à cette situation est le suivant :



Si k'_1 et k'_2 sont très inférieurs à k_1 , k_2 , k_{-1} et k_{-2} , alors, la sélectivité ne dépend à nouveau que de la différence énergétique entre les deux états de transition $[RC_1^*]^\ddagger$ et $[RC_2^*]^\ddagger$, comme pour une réaction monoétape [4].

2. Les différents procédés

Certaines voies sont anciennes mais toujours utilisées. Cependant, chacune d'entre elles présentant un certain nombre d'avantages et d'inconvénients, des efforts sont réalisés, par exemple, dans le but d'associer les points positifs de la catalyse homogène et ceux de la catalyse hétérogène.

Le premier exemple de **catalyse homogène asymétrique** remonte à 1966. Il s'agissait d'une cyclopropanation catalysée par un complexe métallique chiral. Le produit obtenu était un mélange des isomères cis et trans et la pureté optique était inférieure à 10% [5]. Un pas important en catalyse homogène est le développement, au cours des années 60, de catalyseurs basés sur des complexes Rh-phosphine chirale. En 1968, Kagan et Dang [6] décrivent un catalyseur d'hydrogénation asymétrique contenant une diphosphine chirale, appelée DIOP (Figure 6), dérivée de l'acide tartrique. Dans les années 80, la BINAP (Figure 7) fait son apparition [7].

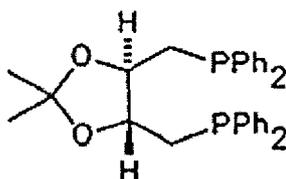


Figure 6. Représentation de la DIOP-(R,R)

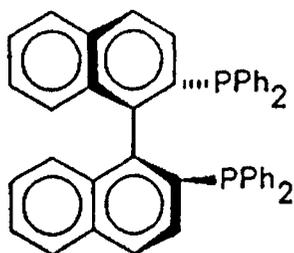


Figure 7. Représentation de la BINAP-(S)

Le complexe Rh - BINAP est actuellement à la base du procédé commercial mis au point par la société Takasago pour la production du l-menthol (Figure 8) [8]. La catalyse homogène énantiosélective est très performante mais présente un problème non négligeable : la séparation coûteuse des produits de la réaction du complexe catalytique.

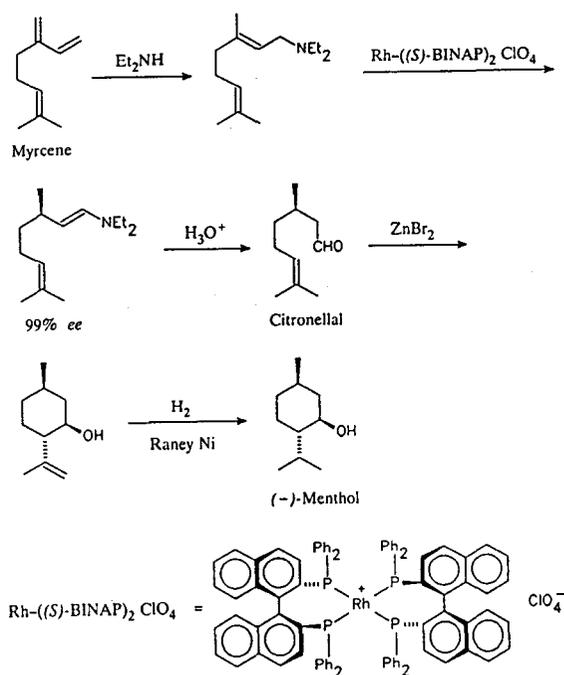


Figure 8. Procédé de fabrication Takasago du menthol-(l)-(-).

La catalyse hétérogène chirale a été fortement influencée par les recherches menées sur l'origine de la chiralité. Deux approches différentes ont été suivies. Dans la première

approche, des solides chiraux, tels que le quartz [9] ou les biopolymères (polysaccharides) [10] ont été utilisés comme support pour des catalyseurs métalliques lors de réaction d'hydrogénation. Les excès énantiomériques obtenus étaient modestes. La seconde approche implique la modification d'un catalyseur métallique hétérogène en le dopant par une substance chirale naturelle. Dès 1939, ce principe d'induction asymétrique sur catalyseur de Pt modifié par des alcaloïdes était publié [11]. Ce catalyseur modifié permet maintenant l'hydrogénation énantiosélective des α céto-esters avec des excès énantiomériques de 90% [12]. Le système asymétrique hétérogène le plus étudié est sans aucun doute un catalyseur à base de nickel modifié par l'acide tartrique et du bromure de sodium (Ni/acide tartrique/NaBr), développé par Izumi [13], qui catalyse l'hydrogénation énantiosélective de β dicétones et de β céto-esters. La catalyse hétérogène chirale offre une simplicité de séparation des produits et du catalyseur évidente. Néanmoins, le champ d'application de ces solides modifiés est encore très restreint par manque de connaissance des mécanismes, du fait de leur complexité. L'étude bibliographique de ce système s'attachera à montrer les nombreuses questions demeurant en suspens à ce sujet.

L'association des avantages de la catalyse homogène (sélectivité, conditions douces) et de la catalyse hétérogène (facilité de mise en oeuvre et de séparation) a été recherchée très tôt et a conduit à la conception et à l'étude de catalyseurs homogènes supportés. Cette voie consiste à synthétiser sur mesure un matériau catalytique pour une transformation énantiosélective d'une molécule donnée. Ces matériaux sont obtenus soit par **greffage** covalent de groupes chiraux pour les immobiliser sur un support, soit en imprimant la chiralité dans la structure du matériau qui devient lui-même chiral (« **molecular imprinting** »). Les cyclodextrines greffées, par exemple, semblent intéressantes pour la reconnaissance énantiosélective et singulièrement dans les systèmes gaz-solides. En effet, elles sont utilisées pour la séparation d'énantiomères en chromatographie capillaire. La méthode de « molecular imprinting » consiste à copolymériser ou à réticuler un polymère en présence d'une molécule chirale liée de façon covalente ou non covalente à l'un des monomères. Si cette molécule est éliminée sans destruction de la structure du polymère, on obtient ainsi une empreinte chirale de la molécule dans la matrice.

La **fermentation** est l'une des plus anciennes méthodes industrielles pour la synthèse de composés optiquement actifs ou pour la résolution cinétique d'un mélange racémique. La différence existant entre un processus par fermentation et une transformation enzymatique réside en l'utilisation de cellules vivantes ou non. Les productivités généralement obtenues par fermentation sont significativement plus faibles que celles atteintes par transformation enzymatique ou par processus chimique. La fermentation est cependant une technique de choix pour la synthèse de molécules complexes pouvant être réalisée en une seule étape comme, par exemple, pour la vitamine B₁₂.

D. Conclusion

	Homogène	Hétérogène	Fermentation
Substrat (g)	AAE (40)	AAM (40)	AAM (40)
Solvant (ml)	MeOH (40)	aucun	H ₂ O (2600)
Catalyseur (g)	Ru-BINAP (0,14)	Ni/AT/NaBr (2)	levure (200)
Agent réducteur	H ₂ (20-100 bar)	H ₂ (45 bar)	500 g sucrose (1 bar)
Température (°C)	25	100	25
Temps (h)	40	20	80
Isolation du produit	distillation	distillation	filtration/extraction/ distillation
Rendement (%)	96	70-78	59-76
ee (%)	99 (R) ou (S)	77 (R) ou (S)	85 (S)
Productivité (g/l/h)	12	40	0,01

Tableau 1. Comparaison de trois techniques d'induction asymétrique différentes [14].

AAE : acétoacétate d'éthyle, AAM : acétoacétate de méthyle, MeOH : méthanol, AT : acide tartrique, (R) ou (S) : configuration absolue de l'énantiomère obtenue en excès.

La comparaison de trois méthodes différentes, la voie homogène, la voie hétérogène et la voie par fermentation, appliquées à la réduction asymétrique des β céto-esters permet de mieux appréhender les avantages et les limites de chacune d'elles (Tableau 1). Les productivités et énantiosélectivités obtenues sur le complexe Ru-BINAP, par comparaison à la levure de boulanger, compensent son prix élevé. Bien que le catalyseur hétérogène ne puisse pas non plus concurrencer le Ru-BINAP sur le plan de l'efficacité et de l'étendue du domaine d'application, ce dernier est beaucoup moins onéreux. Il peut donc être utilisé lors d'applications spécifiques, spécialement lorsque le produit final peut être purifié facilement par une simple recristallisation d'un sel. Ce système hétérogène est, par exemple, utilisé pour la synthèse d'un intermédiaire de la tétrahydrolipstatine (Figure 9), une lipase pancréatique inhibitrice [10]. Ce procédé est développé par le groupe Hoffman-Laroche. Le rendement chimique atteint 100% et l'excès énantiomérique 90% à 92%.

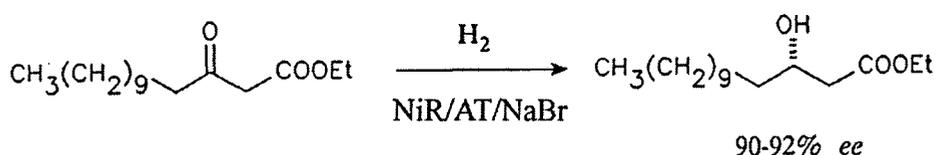


Figure 9. Réaction de synthèse d'un intermédiaire de la tétrahydrolipstatine.

Les diverses techniques énumérées précédemment ont des stades de maturité technologique qui sont fonction des applications industrielles et qui atteignent des degrés différents dans leur échelle de potentialité (Figure 10 et Figure 11). La résolution chimique est une technique couramment appliquée en industrie pharmaceutique et en agrochimie. La synthèse à partir de synthons chiraux est au bas de son échelle de potentialité et commence à émerger en industrie pharmaceutique et en agrochimie. La synthèse stéréosélective chimique est en pleine expansion. Elle est appliquée dans le domaine de l'industrie pharmaceutique et gagne les marchés des arômes et parfums. Elle émerge également dans les secteurs des polymères et colorants (Figure 11). Il s'agit principalement de catalyse homogène asymétrique puisqu'il faut reconnaître que, même si le système hétérogène Ni/acide tartrique/NaBr fait l'objet d'un procédé Hoffman Laroche, les mécanismes mis en jeu lors de l'induction asymétrique sont encore méconnus.

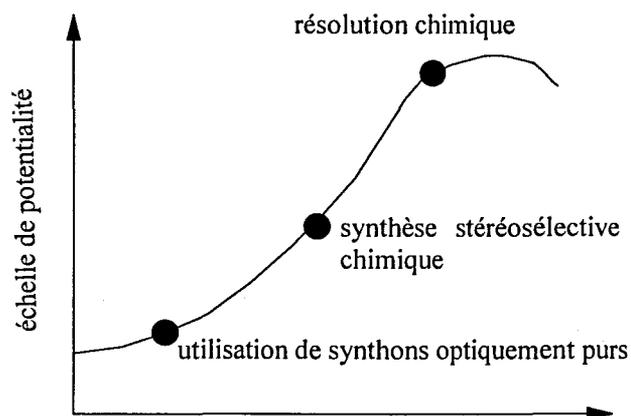


Figure 10. Degrés atteints par les technologies chirales sur l'échelle de potentialité [15]

Technologies \ Applications	Synthons optiquement purs	Synthèse stéréosélective chimique	Résolution chimique
Industrie pharmaceutique	progresse	en essor	établie
Arômes et parfums	émerge	progresse	établie
Agrochimie	progresse	établie	établie
Polymères	émerge	établie	établie
Colorants	émerge	établie	établie

émerge
 progresse
 en essor
 établie

Figure 11. Maturité technologique des procédés chiraux en fonction des applications industrielles [15]

IV. Etude bibliographique du système nickel/acide tartrique

La catalyse énantiosélective par voie hétérogène est un enjeu important de ces dernières années. Un catalyseur hétérogène asymétrique doit assurer à la fois la fonction d'activation de la réaction et celle de contrôle stéréochimique avec l'aide de modifiants

chiraux. Contrairement aux catalyseurs homogènes, les catalyseurs hétérogènes solides ont l'avantage d'être facile à mettre en forme et à récupérer. En hydrogénation, seuls deux systèmes, connus depuis fort longtemps d'ailleurs, semblent susceptibles d'induire un processus chiral en hydrogénation. Il s'agit de catalyseurs à base de métal noble, principalement le Pt modifié par des alcaloïdes, développés par Blaser [16]. Le second système, développé par Izumi, et dont les caractéristiques sont rassemblées dans une revue [13], fait appel à des catalyseurs à base de nickel modifiés par des acides aminés ou des acides hydroxyliques. Dans les deux cas, il existe une spécificité relative à certains adsorbats, respectivement à des α céto-esters [17] et des β céto-esters. De plus, les excès énantiomériques issus de ces réactions sont extrêmement sensibles aux conditions opératoires de préparation des solides, de modification et de test.

Le système à base de nickel a été très longtemps étudié, mais son fonctionnement reste sujet à de nombreuses controverses. L'influence de paramètres tels que le type de solide à base de nickel ou le type de réactif ainsi que l'importance des procédures de modification et de réaction, seront développées ci-après. Des modèles d'interaction réactif-modifiant, basés sur ces résultats expérimentaux, sont proposés par différents auteurs afin d'explicitier le phénomène d'induction asymétrique.

A. Les solides

En 1956, un article paru dans "Nature" sous le titre : "**An asymmetric catalyst**" est publié par Izumi *et al.* [18]. Il relate la préparation d'un solide à base de Pd modifié par des acides aminés. Il en est déduit que le phénomène d'induction asymétrique observé provient de l'environnement microscopique asymétrique créé par les particules d'acides aminés adsorbés sur le solide. Par la suite, Izumi *et al.* étendent ce concept à un nickel de Raney dont la surface est modifiée par des substances optiquement actives.

Des catalyseurs asymétriques à partir d'**autres métaux que le nickel** ont été étudiés par Klabunovski *et al.* [19]. Des solides de type Co-Raney, Fe-, Cu-, et Ru- modifiés par

l'acide tartrique ont été testés pour la réaction d'hydrogénation de l'acétoacétate d'éthyle. Il ressort de ce travail que le nickel reste le métal permettant d'obtenir les meilleurs excès énantiomériques. Cependant, des expériences impliquant des solides à base de nickel de Raney de teneurs variables en aluminium, ont montré que la présence de l'élément Al avait un effet néfaste sur les excès énantiomériques [20; 21; 22; 23]. Depuis, les catalyseurs étudiés sont, de préférence, des solides massiques d'oxyde de nickel ou des catalyseurs au nickel déposés sur support de silice [24].

Quel que soit le solide utilisé, l'étape de **préparation des catalyseurs** est très importante. Les excès énantiomériques varient énormément en fonction de la préparation, même lorsque des conditions identiques de modification du solide et de tests sont utilisées. Ainsi, une étude menée par Brunner [25] reporte des excès énantiomériques variant de 1% à 77% selon la provenance commerciale de l'oxyde de nickel utilisé. Il a également été constaté que les excès énantiomériques obtenus avec deux catalyseurs d'oxyde de nickel, ayant la même provenance et vendus sous la même appellation, pouvaient différer de 50%. Cet énorme écart est peut-être attribuable à des tailles de particules de nickel et à des structures de surface dissemblables.

La dépendance du degré d'énantiodifférentiation de solides à base de nickel en fonction de la **taille des cristallites de nickel** a été examinée par Nitta et collaborateurs [24; 26]. Il apparaît que les excès énantiomériques varient de la même manière en fonction de ce paramètre sur les solides massiques ou supportés sur silice. Dans les deux cas, les résultats sont meilleurs lorsque les cristallites présentent des tailles intermédiaires de l'ordre de 10 à 20 nm. Augmenter la teneur en nickel des catalyseurs supportés revient à accroître la taille des particules et effectivement, à améliorer les excès énantiomériques. Cependant, l'utilisation d'autres supports tels que Al_2O_3 , TiO_2 ou kieselghur, n'engendre pas le même phénomène qu'avec la silice. En effet, l'accroissement de la taille moyenne des particules de nickel par le biais de l'augmentation de la température de réduction de ces catalyseurs, fait néanmoins chuter leur degré d'énantiodifférentiation. Les performances énantiosélectives des solides au nickel supportés sur Al_2O_3 , TiO_2 ou kieselghur, sont, de plus, toujours inférieures à celles obtenues sur support de silice. Cette différence peut être expliquée en terme de morphologie du nickel métallique sur les divers supports. Selon Nitta et collaborateurs [27], sur les solides

massiques ou supportés sur silice, les sites non énantiosélectifs mais actifs, sont constitués de petits cristallites de nickel, ou de nickel amorphe; les sites énantiosélectifs mais de plus faible activité proviennent des cristallites de nickel de tailles intermédiaires. Toutefois, aucune variation systématique de l'énantiosélectivité en fonction de la taille des particules de nickel entre 4 nm et 11 nm n'a été observée par L. Fu et collaborateurs [28]. M.A. Keane [29] conteste également l'existence du lien entre la taille des particules de nickel et l'excès énantiomérique obtenu. Selon lui, le paramètre déterminant l'excès énantiomérique est le taux de recouvrement en acide tartrique. Il reconnaît cependant, que l'étape de modification peut être vue comme un procédé sensible à la structure dans la mesure où les particules de nickel les plus grosses (>2 nm) sont les plus susceptibles d'adsorber le modifiant alors que les petites particules sont lixiviées en solution.

Le nickel associé à une molécule chirale semble être l'élément qui permet de générer une induction asymétrique. Cependant, la reproductibilité des résultats dépend non seulement de la présence d'autres éléments au sein du catalyseur mais aussi de sa texture. Les solides supportés présentent l'avantage de permettre une meilleure maîtrise de la taille des cristallites de nickel. Néanmoins, l'interaction nickel-support est un paramètre qui vient s'ajouter à la complexité du système. Il apparaît que le choix du solide et de son mode de préparation sont des paramètres déterminants du processus énantiosélectif.

B. Les substrats prochiraux utilisés

Différents types de composés prochiraux incluant des groupements C=C, C=N, et C=O, ont été expérimentés en hydrogénation sur des solides à base de nickel modifiés asymétriquement [30]. Il apparaît que ce système catalytique est particulièrement adapté à l'hydrogénation de composés β dicarboxylés comme les β dicétones et les β céto-esters.

Parmi les β céto-esters, l'acétoacétate de méthyle (AAM) a été très tôt étudié et reste l'un de ceux qui procure des excès énantiomériques élevés. Il faut cependant spécifier que les paramètres pouvant influencer les résultats catalytiques sont si nombreux, que plus de quinze

années ont été nécessaires pour augmenter l'excès énantiomérique de 15% à 90% [31]. Le Tableau 2 présente les résultats obtenus avec différents esters de l'acide acétoacétique ainsi qu'avec d'autres molécules homologues de l'acétoacétate de méthyle [32].

β céto-ester		excès énantiomériques (%)	configuration absolue du produit en excès
$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COOR}^1$ $\text{R}^1 =$	CH_3	83-85	R
	C_2H_5	88	R
	$i\text{-C}_3\text{H}_7$	88	R
	$i\text{-C}_4\text{H}_9$	88	R
$\text{R}^2\text{COCH}_2\text{COOCH}_3$ $\text{R}^2 =$	CH_3	83-85	R
	C_2H_5	86	R
	$i\text{-C}_3\text{H}_7$	87	R
	$i\text{-C}_4\text{H}_9$	85	R

Tableau 2. Hydrogénation de β céto-esters sur nickel de Raney modifié par l'acide tartrique (R,R).

La longueur des chaînes R^1 et R^2 ne semble pas influencer la configuration absolue du produit formé en excès. Les excès énantiomériques sont supérieurs à 80% et ne varient pratiquement pas, quel que soit R^1 ou R^2 .

Les β dicétones sont également des réactifs, qui permettent d'atteindre des excès énantiomériques élevés [33]. L'acétylacétone⁽¹⁾, par exemple, est réduite en deux temps. Elle est tout d'abord préférentiellement transformée en 4-hydroxy-pentan-2-one-(R)⁽²⁾. La seconde étape conduit à la formation du pentan-2,4-diol⁽³⁾. C'est la configuration absolue (R,R) qui est alors majoritairement obtenue. Les rapports molaires obtenus lors de ces deux étapes apparaissent Figure 12.

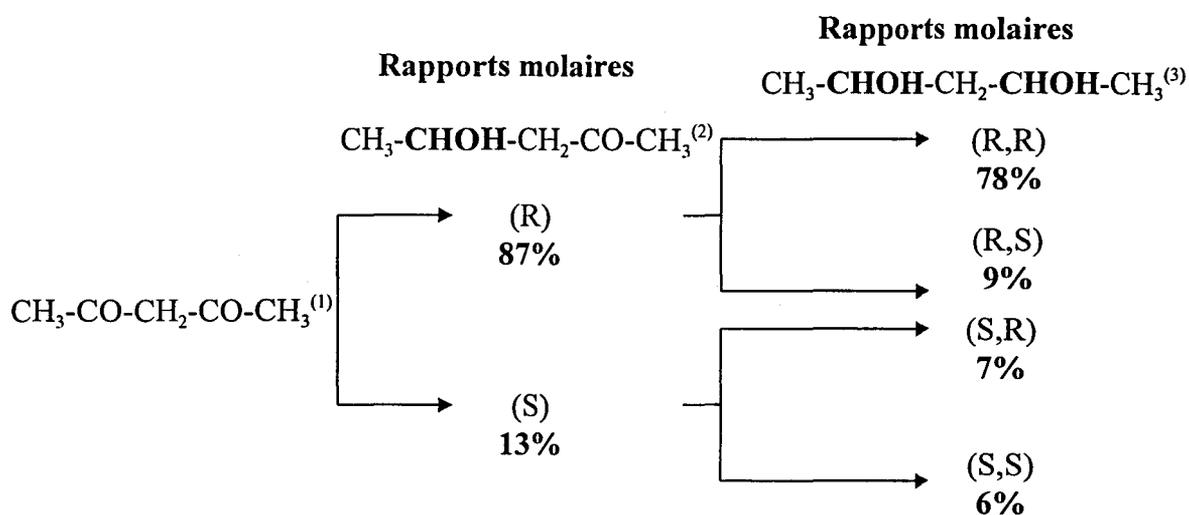


Figure 12. Réduction de l'acétylacétone sur nickel de Raney modifié par l'acide tartrique (R,R) et NaBr [31].

La première étape de ce processus est une réaction de différenciation énantiomérique alors que la seconde étape est une différenciation diastéréoisomérique. En effet, pendant cette dernière, les énantiomères (R) et (S) réagissent avec l'acide tartrique (R,R) pour former des diastéréoisomères. Les excès énantiomériques se conjuguent lors de ces deux étapes et conduisent à la formation d'un excès énantiomérique élevé de pentan-2,4-diol-(R,R).

Enfin, d'autres substrats tels que des β cétosulfones [34], la 4-hydroxy-butan-2-one et son éther de méthyle [35], ou des alcan-2 ones [36], sont également des réactifs conduisant à de bons excès énantiomériques.

Le cas des alcan-2-ones mis à part, il semble que la présence d'un atome d'oxygène sur le carbone situé en β du groupement carbonyle prochiral, soit nécessaire à l'induction asymétrique sur solide modifié par l'acide tartrique.

C. La modification

La modification du catalyseur est sans aucun doute l'étape la plus délicate du processus énantiosélectif. En effet, durant cette phase, le catalyseur doit acquérir un caractère chiral qui lui permettra de générer une réaction asymétrique. Ceci est souvent réalisé par l'adjonction d'une molécule chirale naturelle, qui est supposée se greffer sur le solide. Le catalyseur asymétrique obtenu doit évidemment conserver sa fonction d'activation de la réaction tout en assurant l'induction asymétrique. Le choix du modifiant chiral repose sur la nature du catalyseur et sur la composition de la molécule réactive avec lesquels il est supposé interagir. En pratique, la modification est effectuée, dans la majorité des cas, en plaçant le catalyseur activé en solution aqueuse contenant l'agent modifiant. Des paramètres tels que la concentration, le pH, la température de la solution modifiante, ainsi que le temps imparti à l'étape de modification sont déterminants.

1. Les agents modifiants

Le choix du modifiant pour les catalyseurs hétérogènes s'est logiquement porté sur les composés chiraux naturels, qui sont nombreux et bons marchés. Le nombre d'agents modifiants testés dépasse la centaine dont des acides aminés et leurs dérivés, des peptides, des amino-alcools, et des hydroxy acides et leurs dérivés. En général, les acides α -aminés et les α hydroxy-acides permettent d'accéder à de bons excès énantiomériques. Les cinq meilleurs agents modifiants pour la réduction de l'acétoacétate de méthyle sur nickel de Raney sont par ordre croissant : la valine, l'acide aspartique, l'acide glutamique, l'acide malique et l'acide tartrique. La présence de substituants sur les carbones asymétriques des agents modifiants a une influence sur les excès énantiomériques. Une étude a été menée sur des modifiants de composition $R\text{-CHX-COOH}$ [13]. Quelques résultats sont reportés Tableau 3.

Entrée N°	Modifiant	ee (%) et configuration du HBM en excès
1	(R,R)-HOOC-CHOH-CHOH-COOH	23 (R)
2	(R,R)-HOOC-CHOH-CH(OCOC ₆ H ₅)-COOH	9 (R)
3	(S)-HOOC-CH ₂ -CH ₂ -CH(NH ₂)-COOH	15 (R)
4	(S)-HOOC-CH ₂ -CH ₂ -CH(NHCOC ₆ H ₅)-COOH	3 (R)

Tableau 3. Effets de substituants sur le carbone asymétrique du modifiant lors de l'hydrogénation de l'acétoacétate de méthyle (AAM) en 3-hydroxy-butyrates de méthyle (HBM) sur nickel de Raney.

$R\text{-CHX-COOH}$, avec $X=\text{NH}_2$ ou OH , est la structure de modifiant qui permet d'obtenir les meilleurs excès énantiomériques (entrées 1 et 3). La présence d'un quelconque substituant sur l'oxygène de la fonction alcool (entrées 2) ou sur l'azote de la fonction amine (entrées 4) atténue l'excès énantiomérique.

Cette étude [13] précise également que la configuration absolue de l'énantiomère préférentiellement formé dépend de deux facteurs. Elle est tout d'abord soumise à la configuration absolue du centre chiral de la molécule modifiante. Ainsi, le catalyseur modifié par l'acide tartrique (R,R) produit le 3-hydroxy-butyrates de méthyle (R) en excès alors que la configuration absolue inverse est obtenue si le solide est modifié par l'acide tartrique (S,S). Le second paramètre est la nature de X. En effet, une modification menée, par exemple, avec l'acide aspartique (S), ou avec son homologue hydroxy-acide, l'acide malique (S), conduira respectivement préférentiellement à la configuration (R) ou (S) du 3-hydroxybutyrates de méthyle.

Le degré d'énantiodifférentiation du solide modifié est fonction de la nature du substituant R des modifiants de composition $R\text{-CHX-COOH}$. Les effets obtenus s'opposent lorsque l'on utilise un acide aminé ou un hydroxy-acide. Les excès énantiomériques décroissent lorsque la masse du substituant R des hydroxy-acides est augmentée, ils chutent

également lorsque la densité électronique est accrue au niveau de leur centre d'asymétrie. Les phénomènes inverses sont observés dans le cas des acides aminés.

Si le modifiant possède deux centres d'asymétrie C_1^* et C_2^* , la configuration du second centre a également une grande influence sur les excès énantiomériques et la configuration absolue de l'énantiomère préférentiellement formé (Tableau 4 [13]).

Modifiant R	R- C_2^* HX-COOH X	Configuration absolue de C_1^* et C_2^*	ee (%)	Configuration absolue du HBM en excès
$C_2H_5-C_1^*H(CH_3)-$	NH_2	(S,S)	8	R
		(S,R)	9	R
	OH	(S,S)	3	S
		(S,R)	1	R
$HOOC-CH_2-C_1^*H(CH_3)-$	NH_2	(S,S)	7	R
		(S,R)	22	R
$HOOC-C_1^*H(OH)-$	OH	(R,R)	26	R
		(R,S)	0	

Tableau 4. Effet de la configuration du second centre chiral de l'agent modifiant lors de l'hydrogénation de l'acétoacétate de méthyle (AAM) en 3-hydroxy-butyrate de méthyle (HBM) sur nickel de Raney.

Parmi les exemples choisis, les excès énantiomériques sont sensibles à la configuration absolue du second centre stéréogénique uniquement dans le cas des diacides. Ainsi, aucune induction asymétrique n'est détectable lorsque l'acide tartrique (R,S) est utilisé comme agent modifiant alors que l'excès énantiomérique s'élève à 26% avec l'énantiomère (R,R). La

configuration absolue du 3-hydroxy-butyrate de méthyle obtenue de façon préférentielle varie avec celle de C₂* lorsque les modifiants sont de type hydroxy-acides.

Il semble donc que la catalyse hétérogène énantiosélective soit extrêmement spécifique à un couple réactif-modifiant. Le meilleur modifiant "associé" à l'acétoacétate de méthyle est l'acide tartrique (R,R) dont les groupements fonctionnels semblent permettre une bonne interaction simultanée avec le réactif et le solide.

2. Les comodifiants

Les excès énantiomériques étaient limités ($ee \leq 50\%$) jusqu'à la découverte de l'effet promoteur d'anions au sein de la solution aqueuse d'agent modifiant [26]. Par la suite, l'effet de différents sels inorganiques a donc été étudié (Tableau 5) [20].

Le bromure de sodium est le meilleur comodifiant. En effet, il permet d'augmenter l'excès énantiomérique de 39 % à 83%. En outre, aucun changement d'activité n'a été observé. Ceci s'expliquerait, selon Harada *et al.* [22], par la nature de la surface du catalyseur qui pourrait être scindée en deux zones. L'une adsorberait préférentiellement l'acide tartrique alors que la seconde adsorberait plutôt le bromure de sodium. Les sites d'hydrogénation non énantiosélectifs seraient empoisonnés par le comodifiant et l'excès énantiomérique serait, par conséquent, amélioré. Ce modèle de blocage des sites non énantiosélectifs par un comodifiant est cependant controversé. L'effet promoteur du NaBr résulterait des effets combinés de l'empoisonnement des sites non énantiosélectifs mais aussi de la régulation bénéfique du taux de recouvrement en acide tartrique [37]. Une dernière hypothèse, soutenue par L. Fu *et al.* [28], consiste à envisager l'occupation des sites de coordination du complexe de tartrate de nickel par les ions halogénures; ceci ayant pour effet d'améliorer la sélectivité intrinsèque du site énantiosélectif. L'un des arguments est l'augmentation de l'excès énantiomérique en laissant l'activité inchangée.

Quantité de sels inorganiques (g)	ee (%) et configuration du HBM en excès
aucun	39 (R)
NaBr (10)	83 (R)
NaF (3)	61 (R)
NaCl (10)	72 (R)
NaI ($5 \cdot 10^{-4}$)	51 (R)
Na ₂ SO ₄ (10)	56 (R)
NaH ₂ PO ₄ , 2H ₂ O (1)	36 (R)
NaNO ₃ (0,1)	53 (R)
NiBr ₂ (1)	63 (R)
LiBr, H ₂ O (10)	62 (R)

Tableau 5. Effet d'un comodifiant sur les excès énantiomériques obtenus lors de l'hydrogénation de l'acétoacétate de méthyle (AAM) en 3-hydroxy-butyrates de méthyle (HBM) sur nickel de Raney modifié par 1 g d'acide tartrique (R,R) dans 100 ml d'eau.

3. Les autres paramètres de la modification

a) *Le taux de recouvrement en agent modifiant et les problèmes de corrosion du solide*

Malgré les nombreuses études visant à relier le degré d'énantiodifférentiation à la structure de la surface modifiée, il n'existe pas encore de consensus quant au processus d'énantiocontrôle [22, 38; 39; 40]. En effet, le système se complique par le caractère corrosif de l'acide tartrique sur les particules de nickel.

L'évolution de l'excès énantiomérique en fonction du taux de recouvrement en acide tartrique sur des solides au nickel déposés sur support de silice a été étudié par Keane [29]. La Figure 13 met en évidence le phénomène dénommé « effet sandwich » qui se traduit par la

courbe en cloche représentant l'évolution de l'excès énantiomérique en fonction du taux de recouvrement en acide tartrique (θ_{TA}). Cette courbe fait apparaître un taux de recouvrement optimal à 0,2. A faible recouvrement, seule une fraction de l'acétoacétate de méthyle serait influencée par la molécule chirale. Pour des taux de recouvrement supérieurs à 0,2, un effet stérique, bloquant le réactif entre deux molécules d'acide tartrique, provoquerait une double induction asymétrique dont les effets s'annuleraient.

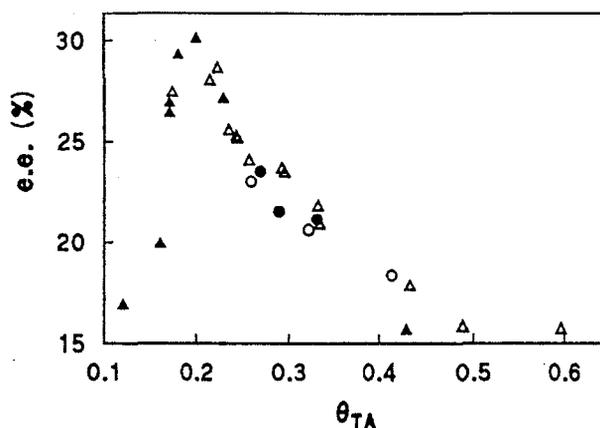


Figure 13. Relation entre excès énantiomérique (ee) et taux de recouvrement par l'acide tartrique (θ_{TA}) pour divers solides Ni/SiO₂.

Le taux de recouvrement optimal, défini par Keane, est celui dont les distances séparant les molécules d'acide tartrique sont suffisamment grandes pour que l'acétoacétate de méthyle n'interagisse qu'avec une seule molécule chirale, et suffisamment petites pour minimiser le nombre de sites non énantiosélectifs.

La quantité d'acide tartrique adsorbé a également été comparée à la quantité de nickel rejetée en solution par lixiviation en fonction de la température de réduction de catalyseurs de diverses teneurs en nickel (Figure 14) [29]. Le catalyseur de faible teneur en nickel (Ni/SiO₂-1,5) se comporte différemment de ceux à plus forte teneur. C'est le seul échantillon dont le taux de recouvrement diminue quand la température de réduction est élevée de 670K à 1070K. La modification par l'acide tartrique est un processus corrosif qui, selon cette étude, éliminerait préférentiellement les particules de nickel de surface de petite taille (< 2 nm).

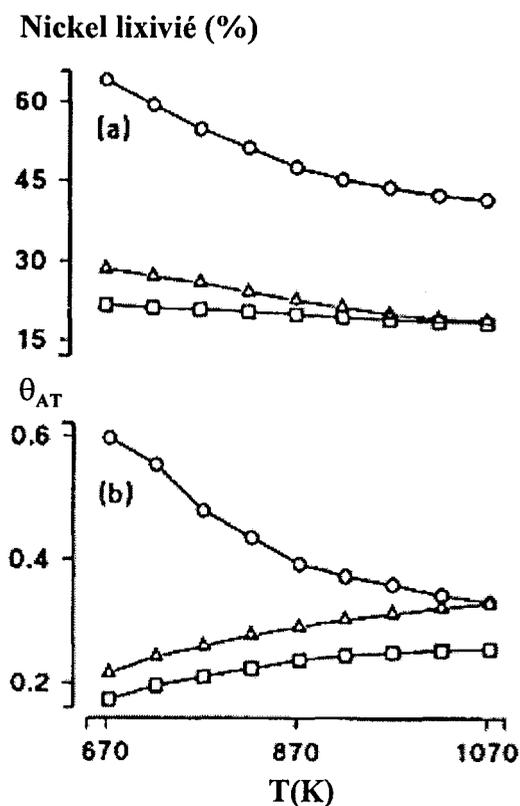


Figure 14. Effet de la température de réduction sur (a) le pourcentage de nickel lixivié et (b) le taux de recouvrement en acide tartrique. (○) Ni-SiO₂-1,5, (△) Ni-SiO₂-11,9, (□) Ni-SiO₂-20,3.

L'effet corrosif de l'acide tartrique sur les solides au nickel provoque le scepticisme de certains auteurs tels que Webb et Wells [41] à l'égard du concept d'asymétrisation du catalyseur. En effet, leur étude montre que le nickel métallique de surface ne serait pas un composant essentiel du catalyseur énantiosélectif. D'autre part, ils n'écartent pas l'hypothèse de l'existence d'un site énantiosélectif composé d'un complexe de tartrate de nickel. Celui-ci serait, soit faiblement lié au nickel de surface, soit adsorbé sur le support. Il serait en équilibre dynamique avec un complexe de tartrate de nickel en solution qui agirait comme un catalyseur homogène. En effet, le complexe lixivié est énantiosélectif (Figure 15 [41]). Il a d'ailleurs été constaté par M.A. Keane [42] que les mélanges après test contenant du nickel lixivié étaient également catalytiques.

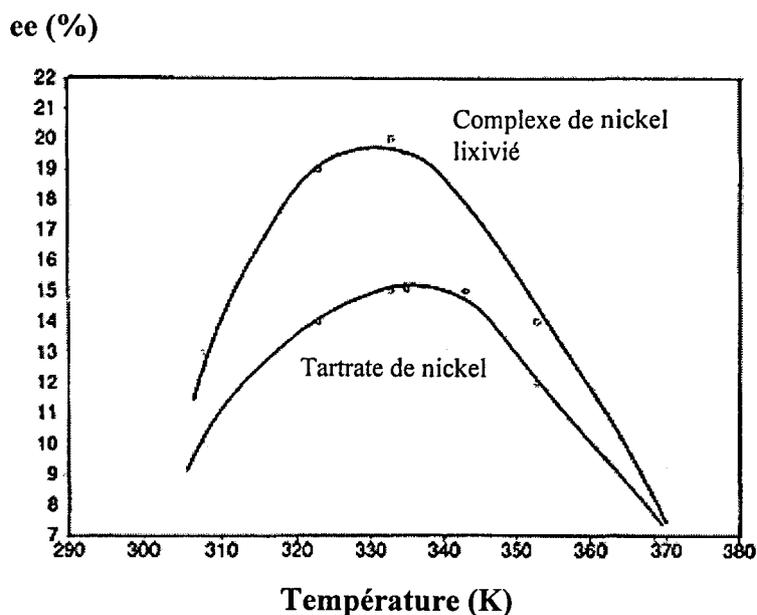


Figure 15. Excès énantiomériques observés dans l'hydrogénation de l'acétoacétate de méthyle à différentes températures avec des complexes de nickel lixivié ou de tartrate de nickel

b) *Le pH de modification*

Le pH de la solution modifiante est un paramètre qui intervient à différents niveaux. En effet, son ajustement fait appel à des agents tels que la soude dont la présence au sein de la solution modifiante peut avoir des conséquences sur la modification du solide. En outre, le pH de la solution modifiante agit sur le mode d'adsorption du modifiant sur le solide, sur le taux de recouvrement en modifiant, et sur l'importance du phénomène de lixiviation du nickel en solution.

Le rôle des **agents ajusteurs de pH** a été étudié par Tanabe *et al.* [21]. La soude est apparemment la base qui permet d'obtenir les meilleurs résultats catalytiques avec des modifiants tels que l'acide tartrique ou l'acide malique. Le modifiant acide est supposé former un monosel avec le cation qui doit, par conséquent, prendre part à la sélection énantiotopique.

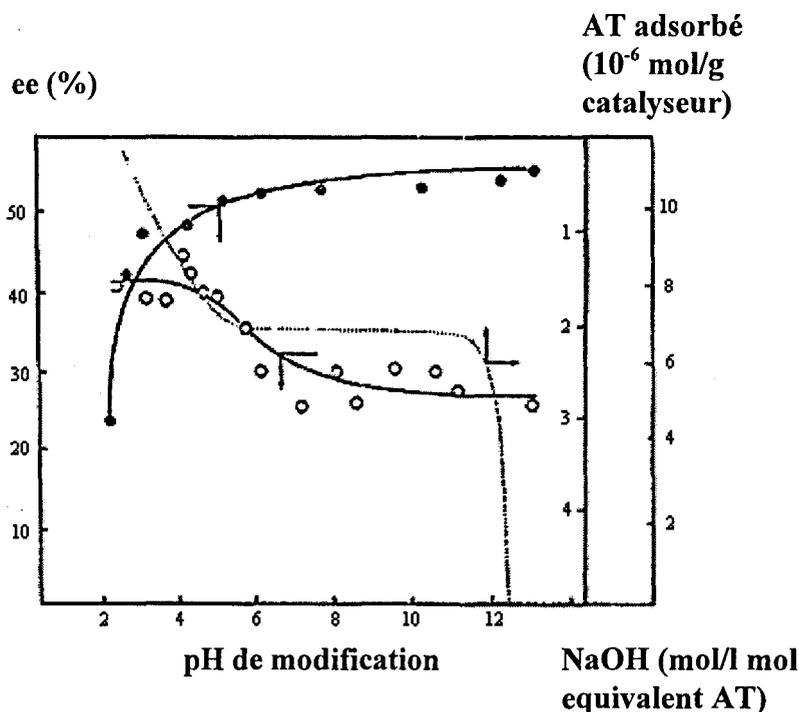


Figure 16. Effet du pH sur la quantité d'acide tartrique adsorbé (O) et sur l'excès énantiomérique (●) du solide modifié relativement à la courbe de titration de l'acide tartrique par la soude (.....) [43].

Le pH de la solution modifiante agit sur le degré d'énantiodifférentiation par le biais **du taux de recouvrement en acide tartrique**. Cette étude a été menée par T. Harada *et al.* [43] sur nickel de Raney (Figure 16). Lorsque les deux groupements carboxyliques de l'acide tartrique sont totalement neutralisés par la soude ($\text{pH} \geq 6$), la quantité de modifiant adsorbée est faible et cela coïncide avec un excès énantiomérique élevé. En effet, le degré d'énantiodifférentiation est médiocre pour des valeurs de pH inférieures à 2,5. Il augmente drastiquement au niveau de $\text{pH} = 3$ et se stabilise à partir de $\text{pH} = 4,5$. L'espèce adsorbée générant un haut degré d'énantiodifférentiation ne serait pas, selon ces auteurs, le tartrate de nickel mais l'acide tartrique accompagné d'un ou deux contre cations de sodium. L'étude de l'influence du pH a également été conduite par M.A. Keane [42] sur nickel supporté sur silice. Ces résultats montrent que le nombre de molécules d'acide tartrique adsorbées augmente sur une échelle de pH variant de 1,5 à 6 et diminue ensuite. Ce résultat est en contradiction avec les travaux de S. Tatsumi [44] et de I. Yasumori *et al.* [45] qui ont observé sur NiR une

diminution de la quantité d'acide tartrique adsorbé sur toute la gamme des pH croissants. Ces observations très variées peuvent être expliquées d'une part, par la diversité des solides étudiés, mais aussi, par l'utilisation de différentes méthodes d'estimation du taux de recouvrement en acide tartrique. En effet, dans un cas, elle est évaluée par colorimétrie à partir du solide modifié qui subit un traitement permettant de récupérer l'acide tartrique greffé [43], dans un second cas, la quantité d'acide tartrique greffée est obtenue par différence entre la concentration initiale et la concentration finale de la solution modifiante par chromatographie liquide. Les difficultés rencontrées pour l'estimation du taux de recouvrement en modifiant sont d'autant plus gênantes que cette variable rend compte de l'imbrication de paramètres tels que la lixiviation du nickel et le pH de modification.

Une méthode de modification qui permet d'obtenir de bonnes reproductibilités des activités et excès énantiomériques sur NiR a été développée par G. Wittman *et al.* [46]. Elle consiste à maintenir le pH constant lors de l'addition de la solution d'acide tartrique contrairement à la méthode de modification généralement adoptée, où le pH est préajusté.

L'évolution des excès énantiomériques en fonction du pH de la solution modifiante est propre à chaque modifiant. Ceci a été montré par Izumi et collaborateurs [13] et est représenté Figure 17. La courbe relative à l'acide tartrique présente un optimum pour des valeurs de pH comprises entre 5 et 9. D'autre part, la variation du pH de modification peut orienter la formation préférentielle de l'un ou l'autre des énantiomères du 3-hydroxy butyrate de méthyle lorsque les modifiants sont des hydroxy-acides contenant un groupement phényle.

A modifiant identique, l'évolution des excès énantiomériques en fonction du pH est propre à chaque solide [13]. Sur la Figure 18, le modifiant est l'acide mandélique (S). Les solides testés sont les suivants : un catalyseur préparé par réduction d'un oxyde de nickel (HNi), un nickel de Raney (NiR), et ces mêmes solides ayant subi un prétraitement avec un hydroxy-acide (HNiA et NiRA). Il faut noter l'échelle différente employée sur cette figure par rapport à la précédente. Apparemment, le traitement acide supprime l'effet de pH qui consistait à changer la configuration de l'énantiomère produit en excès.

Angle de rotation
optique du HBM

Angle de rotation
optique du HBM

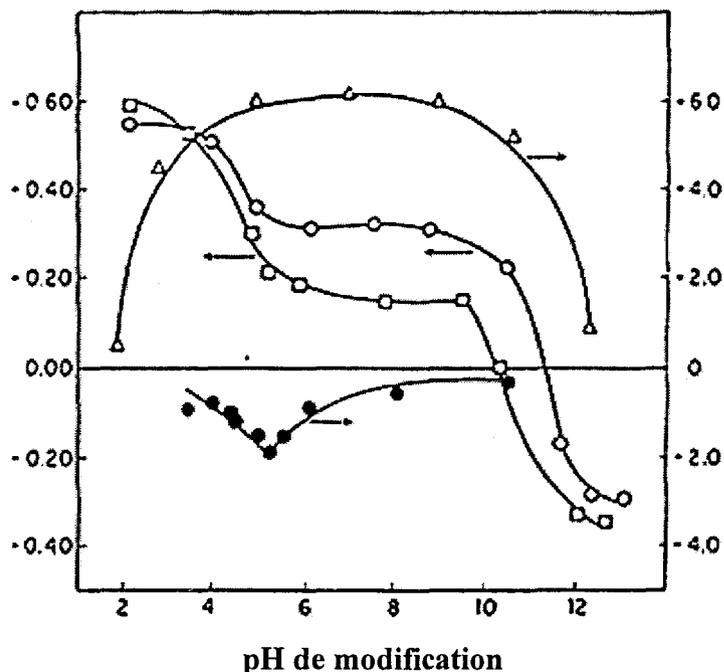


Figure 17. Effet du pH de modification sur l'angle de rotation optique obtenu avec nickel de Raney modifié par : (O) acide mandélique-(R), (□) acide propionique 2-hydroxy-3-phényl-(S), (Δ) acide tartrique (R,R), (●) acide aspartique-(S).

Force est de constater qu'il est extrêmement périlleux d'adopter de façon générale des conclusions qui sont propres à chaque solide, à chaque modifiant et qui, de plus, résultent d'expériences faisant appel à des techniques de quantification diverses. La seule certitude mise en évidence est l'imbrication des variables de la procédure de modification qui complexe davantage l'étude de l'induction asymétrique en catalyse hétérogène.

**Angle de rotation
optique du HBM**

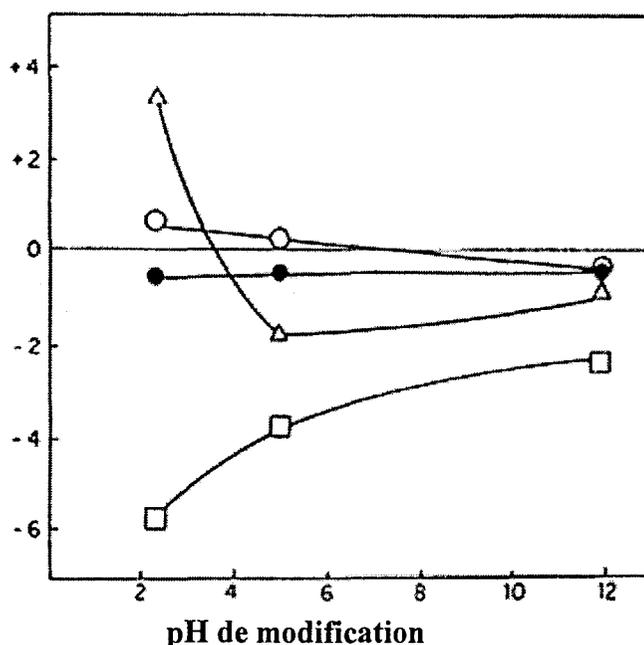


Figure 18. Effet du pH sur les angles de rotation optiques obtenus sur HNi ou NiR modifiés par l'acide mandélique-(S) : (Δ) HNi, (○) NiR, (●) HNiA, (□) NiRA.

c) La température

L'évolution du degré d'énantiodifférentiation des solides en fonction de la température de modification est propre à chaque modifiant. La Figure 19 est tirée de la revue d'Izumi [13]; elle présente les résultats obtenus avec divers hydroxy-acides et aminés. Le cas de l'acide glutamique (S) est particulier. En effet, l'un ou l'autre des énantiomères du 3-hydroxy-butyrat de méthyle peut être produit en excès en choisissant judicieusement la température de modification. H. Izumi en conclut à l'existence probable de deux types de sites à la surface du catalyseur fonctionnant dans des directions opposées; la proportion de ces deux types de sites étant dépendante de la température. Ce ratio serait par conséquent l'un des facteurs décisifs du degré d'énantiodifférentiation du solide modifié. Une autre explication consiste à prendre en considération les phénomènes d'entropie qui peuvent devenir prépondérants à plus haute température et, par conséquent, selon la théorie du complexe activé, changer la configuration de l'énantiomère produit en excès.

d) Le temps

L'influence du temps de modification a été étudiée par Keane et Webb [47] sur des solides au nickel supportés sur silice. Il est observé que le temps nécessaire à l'adsorption maximale de l'acide tartrique diminue lorsque la température de modification est augmentée. La lixiviation du nickel serait négligeable dans un premier temps, elle n'apparaîtrait qu'une fois le maximum d'adsorption atteint. A une température de modification donnée, l'excès énantiomérique s'accroît avec le temps de modification. Cette étude a été menée en phase liquide. Fu et collaborateurs [28] ont constaté la même évolution de l'excès énantiomérique avec le temps de modification en phase gaz sur des catalyseurs supportés. Par contre, les travaux de S. Tatsumi [44] sur nickel de Raney, en phase liquide, ne mettent en évidence aucune influence du temps de modification sur l'excès énantiomérique.

Si la durée optimale de la modification est le temps nécessaire pour atteindre un équilibre d'adsorption, alors, il est compréhensible qu'elle varie en fonction du solide. L'éventuelle lixiviation du nickel en solution vient compliquer davantage les comparaisons entre les travaux des différents auteurs. Il est, en effet, incontestable que la force liant les particules de nickel entre elles ou au support détermine leur comportement face à une attaque acide. Il est par conséquent difficile de juger de l'importance du paramètre temps face aux autres variables.

Angle de rotation optique du HBM

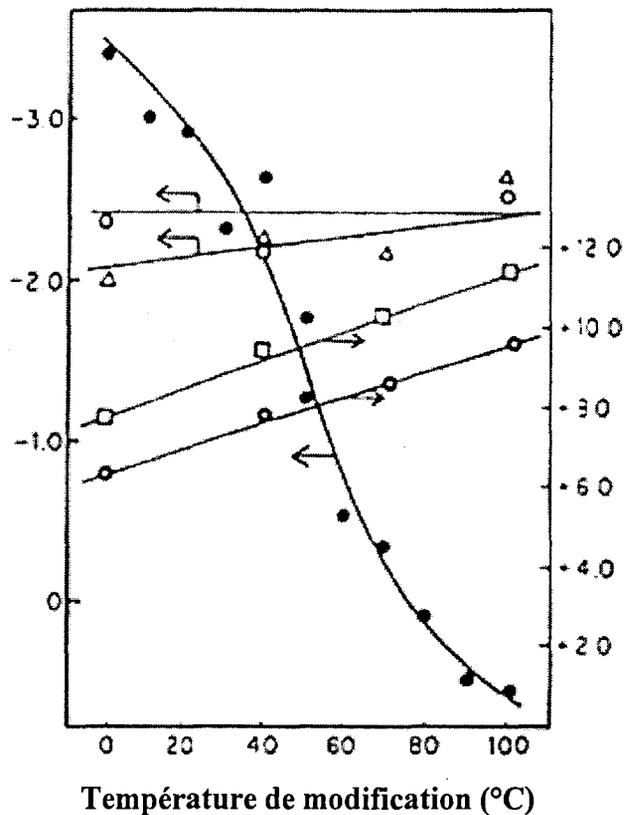


Figure 19. Effet de la température de modification sur l'angle de rotation optique avec divers modifiants : (○) valine-(S), (□) acide érythro-2-méthyl-tartrique-(+), (Δ) acide 2-méthylglutamique-(+), (●) acide glutamique-(S), (●) acide tartrique-(S,S).

D. La procédure d'hydrogénation

1. Aspects cinétiques

La compréhension du mécanisme de la réduction asymétrique de l'acétoacétate de méthyle, nécessite tout d'abord la connaissance du mécanisme d'hydrogénation. Cela réclame la détermination des paramètres cinétiques.

L'énergie d'activation de la réaction en phase liquide a été déterminée par H. Izumi [13]. Elle s'élève à 44 kJ/mol. L'étude en phase gaz a été menée par I. Yasumori [48], qui détermine une énergie d'activation de 45 kJ/mol. H.M. Woerde et collaborateurs [49] ont étudié la cinétique de l'hydrogénation de l'acétoacétate de méthyle en phase gaz, en se plaçant dans des conditions opératoires telles que la vitesse ne soit pas limitée par la diffusion aux pores. L'énergie d'activation est, dans ce cas, de 61 kJ/mol. Selon cette étude, la limite énergétique au dessous de laquelle la vitesse de la réaction est contrôlée par la diffusion (sans préciser s'il s'agit de diffusion externe ou interne) est de 35 kJ/mol. Il indique que les ordres par rapport à l'hydrogène et à l'acétoacétate de méthyle sont respectivement égaux à 0,2 et 0,4 en régime cinétique. Les valeurs d'énergie d'activation reportées dans la littérature s'étalent donc sur une gamme de 44kJ/mol à 61kJ/mol. Des phénomènes de diffusion à l'interface gaz-liquide ou liquide-solide peuvent effectivement s'immiscer et expliquer la diversité des résultats obtenus.

M.A. Keane [29] reporte des vitesses de réaction apparentes et des conversions d'acétoacétate de méthyle plus élevées sur solides modifiés que sur non modifiés. Cette exaltation de l'activité est attribuée à une augmentation de la concentration en hydrogène de surface. Ce dernier pourrait plus facilement s'adsorber sur les atomes métalliques de surface dont l'accès serait limité à l'acétoacétate de méthyle par la présence des molécules d'acide tartrique adsorbées. Ceci est en contradiction avec les conclusions de Y. Nitta *et al.* [50], D.O. Hubbell *et al.* [51], et H. Ozaki *et al.* [52] où les adsorptions d'acide tartrique à la surface du catalyseur inhibent l'activité en bloquant une part du métal actif.

Tout comme pour l'étape de modification, la température à laquelle l'hydrogénation de l'acétoacétate de méthyle est effectuée génère des excès énantiomériques variables (Figure 20) [23]. Les résultats sont spécifiques à chaque modifiant. La courbe relative à l'acide tartrique, par exemple, présente un optimum aux environs de 50°C sous pression atmosphérique. Aux plus hautes pressions, il semblerait que l'excès énantiomérique ne soit pas affecté par des changements de températures compris entre 60°C et 100°C [13].

Angle de rotation optique du HBM

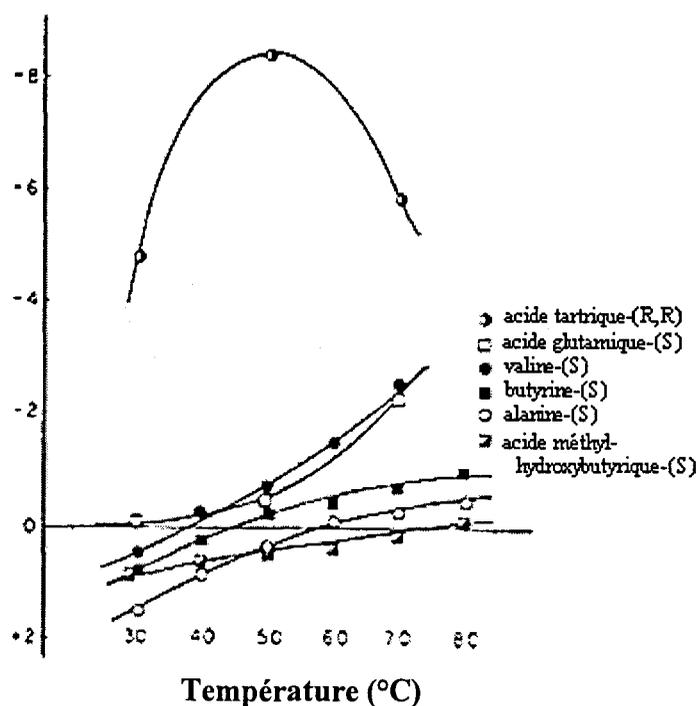


Figure 20. Effet de la température d'hydrogénation sur l'angle de rotation optique.

L'étude de l'influence de la pression d'hydrogène conduite par Y. Nitta et collaborateurs [53], montre une diminution de l'excès énantiomérique pour des pressions comprises entre 1 bar et 10 bars. Au delà, et jusqu'à 75 bars, l'excès énantiomérique augmente à nouveau. L'effet de la pression est également différemment décrit selon les auteurs. Pour Klabunovskii *et al.* [54], la pression d'hydrogène entre 25 bars et 100 bars, n'affecte pas les résultats.

2. Les solvants et additifs

Les solvants et additifs employés dans le mélange réactionnel ont une influence significative sur les résultats de l'induction asymétrique. Alors que dans les premiers temps, les solvants protiques polaires tels que le méthanol, l'éthanol ou l'isopropanol semblaient être les plus efficaces [17], les travaux d'A. Tai *et al.* [31] ont montré que l'utilisation de solvants

aprotiques semi-polaires tels que le THF, l'acétate d'éthyle ou le propionate de méthyle, procurait de meilleurs excès énantiomériques. Des additifs tels que l'eau, les acides carboxyliques et certains composés organiques insaturés ont également des effets prononcés, allant parfois jusqu'à inverser la configuration du 3-hydroxy-butyrate de méthyle obtenu en excès [55].

E. Structure des espèces adsorbées

Compte tenu de la diversité des résultats obtenus et du nombre de paramètres pouvant les modifier, il est logique de trouver une variété de modèles plus ou moins proches, tentant d'éclaircir le mécanisme d'induction asymétrique en catalyse hétérogène.

Afin de comprendre le rôle des différents groupements fonctionnels du modifiant chiral permettant la reconnaissance énantiofaciale du réactif, des composés homologues de l'acide tartrique ont été expérimentés par A. Tai *et al.* [32]. D'après ces auteurs, la présence de deux fonctions carboxyliques et d'au moins un groupement hydroxylique est nécessaire à l'induction asymétrique.

L'existence de forces attractives entre l'acide tartrique et l'acétoacétate de méthyle sur le catalyseur a été prouvée par I. Yasumori [48] par analyse de thermodesorption programmée. Par ailleurs, l'étude de la réduction asymétrique du 2-méthyl-3-oxobutyrate de méthyle réalisée par A. Tai *et al.* [31] conclut sur une interaction entre le réactif et le modifiant chiral pendant l'étape d'adsorption.

Des modèles d'adsorption de l'acide tartrique sur le solide relatant son interaction avec l'acétoacétate de méthyle sont proposés dans la littérature.

Des études menées par Groenewegen et Sachtler [56] semblaient indiquer initialement que les hydroxy-acides étaient adsorbés sous forme carboxylate, et l'acétoacétate de méthyle sous forme énolate. Le modifiant et le réactif étaient adsorbés sur deux atomes de nickel

voisins et étaient reliés par liaison hydrogène (Figure 21). Des études complémentaires, conduites par cette même équipe, ont permis de changer ce modèle. L'hydrogénation de l'acétoacétate de méthyle impliquerait la forme cétonique plutôt que la forme énolique. Un modèle de complexe d'acide tartrique de surface est proposé (Figure 22) [57]. Selon cette publication, le site énantiosélectif de surface serait constitué de deux atomes de nickel extraits de la matrice solide et de deux molécules d'acide tartrique coordonnées à ces derniers. Les formes protonées et déprotonées des groupements OH de l'acide seraient en équilibre dynamique et prendraient part à l'interaction avec le réactif. Les atomes de nickel au sein du complexe possèdent deux sites de coordination inoccupés. L'acétoacétate de méthyle ou sa forme semi-hydrogénée serait relié à l'un d'entre eux au cours de la réaction de surface, alors que le second site serait occupé par un atome d'hydrogène provenant de la surface catalytique par un mécanisme de spillover. Cet atome d'hydrogène servirait ensuite à l'hydrogénation de l'acétoacétate de méthyle ou de sa forme semi-hydrogénée. L'énantiosélectivité résulterait de l'interaction stéréochimique de l'acétoacétate de méthyle ou de sa forme semi-hydrogénée avec l'acide tartrique.

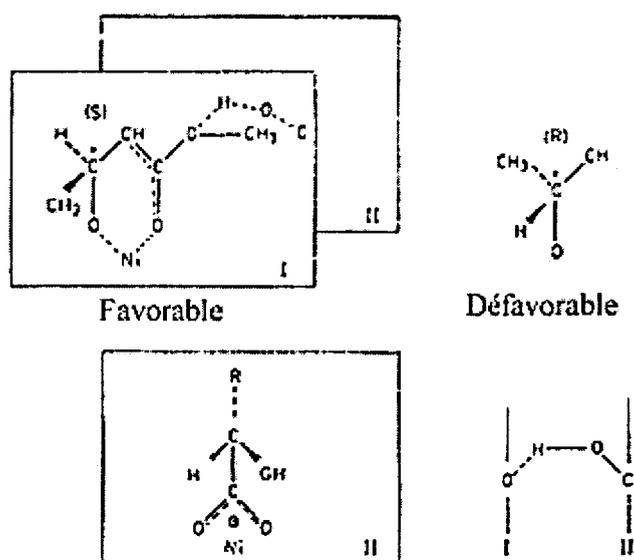


Figure 21. Schéma des états de transition pour le 3-hydroxybutyrate de méthyle-(R) et le (S), modifiant α -hydroxy-acide.

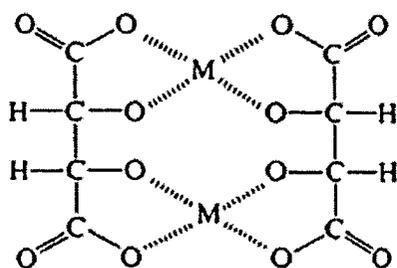


Figure 22. Structure du complexe de surface d'acide tartrique.

Un autre complexe de surface représenté Figure 23 est proposé par I. Yasumori *et al.* [58]. L'acide tartrique est adsorbé sous la forme d'un double carboxylate à la surface du catalyseur tandis que l'acétoacétate de méthyle est adsorbé par les atomes de carbone situés en α et β de la fonction ester, l'interaction modifiant-réactif se faisant alors par une double liaison hydrogène entre carbonyle de l'un et hydroxyle de l'autre.

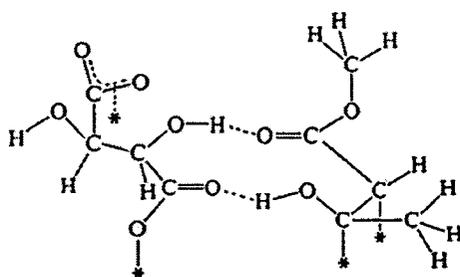


Figure 23. Modèle d'interaction de surface entre acide tartrique et acétoacétate de méthyle.

T. Harada *et al.* [20] proposent encore un autre modèle où l'acide tartrique est adsorbé en formant toujours un double carboxylate à la surface du solide, mais cette fois, les deux groupements OH de l'acide participeraient à l'interaction modifiant-réactif avec les deux carbonyles du réactif (Figure 25).

Enfin, A.A. Vedenyapin *et al.* [59] proposent un ligand complexé composé de l'acide tartrique, du réactif (l'acétylacétone) adsorbé sur deux atomes Ni^{2+} et Cu^{2+} situés au niveau de

l'arête formée par les plans (001) et (110) du catalyseur cuivre-nickel déposé sur silice (figure 24).

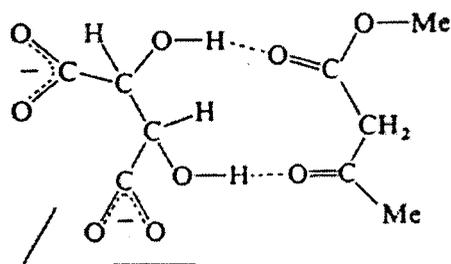


Figure 25. Modèle d'interaction entre acide tartrique et acétoacétate de méthyle sur la surface du catalyseur.

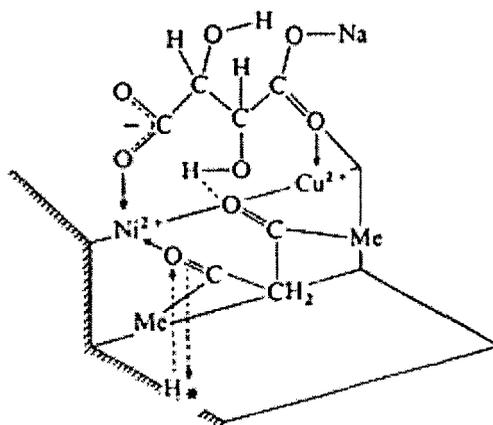


Figure 26. Modèle d'interaction entre acide tartrique et acétylacétone sur la surface d'un catalyseur Cu+Ni/SiO₂.

V. Conclusion

Parmi les nombreuses méthodes de différenciation et de synthèse asymétrique, la catalyse hétérogène chirale est une technique ancienne. Elle reste pourtant l'un des grands enjeux actuels. En effet, si dans certains cas bien précis, il est possible d'atteindre des excès énantiomériques très élevés, les explications mécanistiques sont sujettes à de nombreuses controverses. Il est, par conséquent, jusqu'alors, extrêmement difficile de pouvoir étendre le domaine d'application de cette technique. Le manque de compréhension du rôle des nombreux

paramètres intervenant au cours de l'induction asymétrique explique en partie les difficultés rencontrées.

Le but de ce travail est de tenter d'éclaircir le mécanisme qui permet d'induire une chiralité par catalyse hétérogène, dans le cas bien précis de la réduction de l'acétoacétate de méthyle. A cette fin, les solides utilisés seront des catalyseurs à base de nickel bien connus au laboratoire. Il s'agit d'oxydes mixtes de cérium et de nickel qui ont fait l'objet d'études approfondies à l'état oxyde et à l'état réduit. Par confrontation de nos résultats sur solides massiques avec ceux obtenus sur nickel de Raney ou sur oxydes de nickel, supportés ou non, il devrait être possible d'ajouter une pierre à l'édifice de la catalyse chirale hétérogène.

VI. Bibliographie du chapitre I

- [1] L. Pasteur, *C. R. Acad. Sci.*, 26,535-538, **1848**.
- [2] J.H. van't Hoff, *Arch. Neerl. Sci. Exacts Nat.*, 9,445-454,**1874**.
- [3] J.A. Le Bel, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 22,337-347, **1874**.
- [4] J. Seyden-Penne, *Synthèse et catalyse asymétrique.Auxiliaires et ligands chiraux*, Savoirs actuels, Interedition/CNRS Edition, **1994**
- [5] H. Nozaki, S. Moriuti, H. Takaya, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.*, 5239,**1966**.
- [6] H.B. Kagan, T.P. Dang, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 1445, **1968**.
- [7] A. Miyashita, A. Yasuda, H. Takaya, K. Toriuni, K. Ito, T. Souchi, and R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, 102, 7932, **1980**.
- [8] S. Otsuka, K. Tani, *Synthesis*, 665-680, **1991**.
- [9] G.M. Schwab, L.M. Rudolph, *Naturwiss*, 20,362, **1932**.
- [10] A.A. Balandin, E.I. Klabunovskii, Y.I. Petrov, *Dokl. Akad. Nauk. SSSR*, 127, 557, 1959; *ibid.* (ENGL), 127, 571, **1959**.
- [11] D. Lipkin, T.D. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.*, 61, 3295, **1939**.
- [12] H.U. Blaser, *Tetrahedron Asymm.*, 2, 843-866, **1991**.
- [13] H. Izumi, *Advan. Catal.*, 32, 215, **1983**.
- [14] R.A. Sheldon, *Chirotechnology*, Ed. Marcel Dekker, New York, **1993**.
- [15] E. Polastro, *Proceedings of the 1st European Symposium on Chiral Reactions in Heterogeneous Catalysis, Brussels 1993*, p.5, Ed. G. Jannes and V. Dubois, Plenum Press, New York, **1995**.
- [16] H.U. Blaser, *Heterogeneous Catalysis and Fine Chemicals*, 153, **1988**.
- [17] E.N. Lipyart, Y.L. Petrov, and E.I. Klabunovskii, *Kinet. Katal.*, 12, 1491, **1971**.
- [18] S. Akabori, S. Sakurai, Y. Izumi, Y. Fujii, *Nature*, 323, **1956**.
- [19] E.I. Klabunovskii, V.I. Neupokoev, Yu. I. Petrov, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.*, 2829, **1970**; E.I. Klabunovskii, N.P. Sokolova, A.A. Vedenyapin, Yu. M. Talanov, *ibid.*,1803, **1971**; E.I. Klabunovskii, N.P. Sokolova, A.A. Vedenyapin, Yu. M. Talanov, N.D. Zubreva, V.P. Polyakova,N.V. Gorina, *ibid.*, 2361, **1972**.

- [20] T. Harada, M. Yamamoto, S. Onaka, M. Imaida, H. Ozaki, A. Tai, Y. Izumi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 54, 2323, **1981**.
- [21] T. Tanabe, K. Okuda, Y. Izumi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 46, 514, **1973**.
- [22] T. Harada, Tai, M. Yamamoto, H. Ozaki, Y. Izumi, *Proc. 7th. Int. Congr. Catal.*, Tokyo, p. 364, **1980**, Elsevier/Kodansha, 1981.
- [23] T. Harada, Y. Hiraki, Y. Izumi, J. Muraoka, H. Ozaki, A. Tai, *Proc. 6th. Int. Congr. Catal., London, 1976, p. 1024, The Chemical Society, London, 1977*.
- [24] Y. Nitta, F. Sekine, T. Imaida, S. Teranishi, *J. Catal.*, 74, 382, **1982**.
- [25] H. Brunner, M. Muschiol, T. Wischert, *Tetrahedron Asymmetry*, vol. 1, N°3, p. 159-162, **1990**.
- [26] Y. Nitta, F. Sekine, T. Imaida, and S. Teranishi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 54, 980, **1981**.
- [27] Y. Nitta, M. Kawabe, and T. Imanaka, *Applied Catal.*, 30, 141, **1987**.
- [28] L. Fu, H.H. Kung, and W.M.H. Sachtler, *J. Mol. Catal.*, 42, 29, **1987**.
- [29] M.A. Keane, *Can. J. Chem.*, 72, 372, **1994**.
- [30] Y. Izumi, H. Takisawa, K. Nakagawa, R. Imamura, M. Imaida, T. Ninomiya and S. Yajima, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 43, 1792, **1970**.
- [31] A. Tai, T. Harada, *Tailored Metal Catalysts*, Y. Iwasawa (Ed.), Reidel, Dordrecht, p. 265, **1986**.
- [32] A. Tai, T. Harada, Y. Hiraki and S. Murakami, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 56, 1414, **1983**.
- [33] K. Ito, T. Harada, and A. Tai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 53, 3367, **1980**.
- [34] Y. Hiraki, K. Ito, T. Harada and A. Tai, *Chem. Lett.*, 131, **1981**.
- [35] S. Murakami, T. Harada and A. Tai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 53, 1356, **1980**.
- [36] T. Osawa, T. Harada, and A. Tai, *J. Catal.*, 121, 7, **1990**.
- [37] M.A. Keane and G. Webb, *J. Mol. Cat.*, 73, 91, **1992**.
- [38] Y. Nitta, T. Utsumi, T. Imanaka and S. Teranishi, *J. Catal.*, 101, 376, **1986**.
- [39] D.R. Richards, H.H. Kung and W.M.H. Sachtler, *J. Mol. Catal.*, 36, 329, **1986**.
- [40] M.J. Fish and D.F. Ollis, *J. Catal.*, 50, 353, **1977**.
- [41] G. Webb and P.B. Wells, *Catal. Today*, 12, 319, **1992**.
- [42] M.A. Keane, *Cat. Letters*, 19, 197, **1993**.
- [43] T. Harada, M. Imaida, H. Ozaki, A. Tai, and Y. Izumi, *Bull. Soc. Chem. Jpn.*, 54, 2323, **1981**.

- [44] S. Tatsumi, *Bull. Soc. Chem. Jpn.*, 41, 408, **1968**.
- [45] I. Yasumori, Y. Inoue, and K. Okabe, *Proc. Int. Symp. on the relation between Heterogeneous and Homogeneous Phenomena*, Brussels 1974 (Elsevier, Amsterdam, **1975**), p.41.
- [46] G. Wittmann, G.B. Bartok, M. Bartok, and G.V. Smith, *J. Mol. Catal.*, 60, 1-10, **1990**.
- [47] M.A. Keane, G. Webb, *J. Catal.*, 136, 1-15, **1992**.
- [48] I. Yasumori, *Pure Appl. Chem.*, 50, 971, **1978**.
- [49] H.M. Woerde, L.J. Bostelaar, A. Hoek and W.M.H. Sachtler, *J. Catal.*, 76, 316, **1982**.
- [50] Y. Nitta, F. Sékine, J. Sasaki, T. Imanaka, and S. Teranishi, *J. Catal.*, 79, 211, **1983**.
- [51] D.O. Hubbell and P. Rys, *Chimia*, 24, 442, **1970**.
- [52] H. Ozaki, A. Tai, S. Kobatake, H. Watanabe and Y. Izumi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 51, 3559, **1978**.
- [53] Y. Nitta, F. Sekine, J. Sasaki, T. Imanaka, S. Teranishi, *Chem. Lett.*, 541, **1981**.
- [54] E.N. Lipyart, Y.L. Petrov and E.I. Klabunovskii, *Kinet. Katal.*, 12, 1330, **1971**.
- [55] F. Higashi, T. Ninomiya and Y. Izumi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 44, 1333, **1971**.
- [56] J. A. Groenewegen and W.M.H. Sachtler, *J. Catal.*, 38, 501, **1975**.
- [57] A. Hoek and W.M.H. Sachtler, *J. Catal.*, 58, 276, **1979**.
- [58] I. Yasumori, M. Yokoseki and Y. Inoue, *Faraday Discuss. Chem. Soc.*, 72, 385, **1981**.
- [59] A.A. Vedenyapin, E.I. Klabunovskii and Yu. V. Vlasenko, *Izv. Akad. Nauk. SSSR, Ser. Khim.*, 1981, 2519, **1981**.

CHAPITRE II

I. MISE EN ŒUVRE DU TEST CATALYTIQUE.....	51
A. CHOIX DES CATALYSEURS	51
B. PRÉPARATION DES CATALYSEURS.....	53
1. <i>Mode opératoire</i>	53
2. <i>Analyse des solides</i>	53
C. MÉTHODE DE MODIFICATION ADOPTÉE.....	55
D. LA RÉACTION ET LES ANALYSES	57
II. ETUDE DE LA RÉDUCTION ASYMÉTRIQUE DE L'ACÉTOACÉTATE DE MÉTHYLE	61
A. LES PRODUITS DE LA RÉACTION.....	61
B. RÔLE DES CONDITIONS OPÉRATOIRES	65
1. <i>La température</i>	65
2. <i>La pression d'hydrogène</i>	67
3. <i>La vitesse d'agitation</i>	69
4. <i>Le solvant</i>	71
a) Le type de solvant.....	71
b) Effet de différents ajouts.....	72
C. RÔLE DU MODIFIANT.....	75
D. RÔLE DU NICKEL.....	79
III. CONCLUSION.....	83
IV. BIBLIOGRAPHIE DU CHAPITRE II.....	84

I. Mise en œuvre du test catalytique

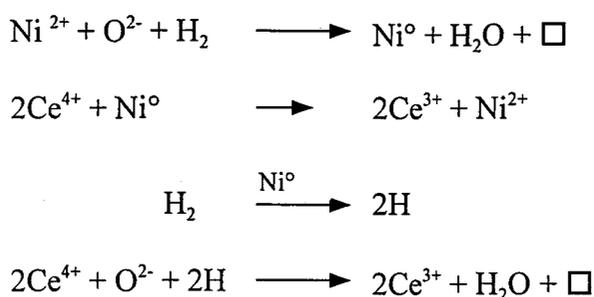
A. Choix des catalyseurs

L'étude des oxydes mixtes, plus particulièrement celle des oxydes mixtes Ce-Ni-O, qui sont de très bons catalyseurs d'hydrogénation, a été effectuée antérieurement au laboratoire [1, 2]. Un travail important sur la préparation de ces solides a permis de montrer, que la méthode de coprécipitation offrait l'avantage de pouvoir introduire en quantité variable le nickel et le cérium. En outre, ces solides se sont même montrés actifs en hydrogénation d'aromatiques, tel le benzène. La teneur en nickel optimale pour cette réaction, a été déterminée pour un rapport atomique Ni/Ce=5. Il a également été montré que les propriétés hydrogénantes de ces oxydes mixtes sont reliées à leur capacité à stocker de l'hydrogène. A faible teneur en nickel, celui-ci est peu actif bien que capable de promouvoir la création d'un réservoir d'hydrogène. Dès que le rapport atomique Ni/Ce est supérieur à 1, la réserve en hydrogène associée au solide augmente pour atteindre une valeur maximale de $17 \cdot 10^{-3}$ mol H/g de solide, pour un groupe de teneurs supérieures à Ni/Ce=5. Les solides, de rapport atomique Ni/Ce=5, sont également très actifs en hydrogénation de composés organiques polyinsaturés, même s'ils sont peu sélectifs [3]. Ils ont également été testés en hydrogénation de cétones sous pression, et ont été comparés à un catalyseur commercial de type nickel de Raney dopé à l'oxyde de magnésium. L'oxyde mixte de cérium-nickel s'est révélé plus actif, stable dans le temps et résistant à l'encrassement. Il a par ailleurs été observé, que le cérium avait la propriété de renforcer la protection des espèces nickel, en présence de quantités raisonnables de sulfures [4].

Des corrélations effectuées entre les activités catalytiques et les études physico-chimiques de solides de rapports Ni/Ce variant entre 0 et 7, ont permis de distinguer deux familles de solides [2]. Pour des rapports Ni/Ce $\leq 0,5$, une solution solide, composée d'ions Ni^{2+} insérés dans le réseau de l'oxyde de cérium, se forme. A des teneurs plus importantes en nickel, la solution solide est toujours présente mais coexiste avec l'oxyde de type NiO. L'étude des solides à tous les stades de leur élaboration au moyen de techniques "in situ" montrent que les interactions nickel-cérium qui engendrent le comportement particulier de ces solides sont

initiées dès l'étape de la coprécipitation, qu'elles se poursuivent lors de l'étape de calcination, et prennent toute leur importance lors de la réduction des catalyseurs [5]. Ainsi, l'ajout de nickel dans les composés, par rapport aux solides purs, implique une réduction des espèces cérium alors que celle des espèces nickel métalliques y est contrariée. De plus, l'insertion d'hydrogène dans la solution solide a un lien avec la réduction des espèces métalliques, et l'importance du réservoir est en relation avec la quantité d'espèces métalliques insérées dans cette solution solide. Le nickel en excès est sous forme métallique à l'état réduit et les solides au nickel peuvent également emmagasiner de l'hydrogène dans la phase métallique.

Un mécanisme basé sur la formation de vacances anioniques dans la solution solide, sur la dissociation hétérolytique de l'hydrogène et sur des réactions rédox entre le Ce^{4+} et le nickel, est proposé pour expliquer la capacité à stocker l'hydrogène de ces solides [6]. Ce mécanisme est le suivant :



Ce préambule sur les oxydes mixtes de cérium et de nickel était nécessaire car la réduction asymétrique de l'acétoacétate de méthyle en catalyse hétérogène fait appel à des catalyseurs à base de nickel dont la composition et la structure sont des paramètres déterminants (cf. chapitre précédent). La caractérisation approfondie des oxydes mixtes de cérium-nickel ainsi que la connaissance de leur comportement en test d'hydrogénation de composés organiques insaturés, forment une base solide pour l'étude de l'induction asymétrique de cétones fonctionnalisées. C'est la raison pour laquelle ces catalyseurs, bien connus au laboratoire, ont été utilisés dans cette étude sur la catalyse énantiosélective.

B. Préparation des catalyseurs

1. Mode opératoire

Les solides Ce-Ni-O, de rapports atomiques Ni/Ce variant de 0 à 5, sont préparés par coprécipitation de nitrates de nickel (RP Prolabo $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$) et de nitrate de cérium (RP Prolabo $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$) dans un excès de potasse (RP Prolabo KOH). Plus précisément, les différents nitrates sont dissous dans l'eau de façon à obtenir des solutions 0,5 M. Celles-ci sont mélangées en quantités adhoc pour la formation d'un solide de stoechiométrie voulue. Elles sont ensuite versées au rythme d'un goutte à goutte rapide dans la potasse 1,5 M en excès, à température ambiante. Aussitôt après obtention du mélange des hydroxydes, la filtration est effectuée sur un verre fritté de porosité 3 relié à une trompe à eau. Le précipité est lavé abondamment à l'eau distillée très chaude afin d'éliminer les ions potassium pouvant provenir de la base. Après cette étape de lavage, le précipité est placé à l'étuve (90-100°C) pendant une nuit. Il est finalement broyé dans un mortier en agate en vue d'obtenir une poudre fine. Les hydroxydes obtenus sont alors calcinés à 300°C sous air durant quatre heures afin d'aboutir à la formation des précurseurs oxydes. La vitesse de montée en température est de 100°C/h.

2. Analyse des solides

Les résultats de l'analyse centésimale des solides calcinés effectuée par absorption atomique par le centre CNRS de Vernaison sont reportés dans le Tableau 1. Le $\text{CeNi}_{5(\text{AA31})}$ a été préparé en grande quantité dans le cadre d'un contrat industriel entre le laboratoire et la British Petroleum. Les compositions obtenues sont proches de celles escomptées. Seule la composition du CeNi_5 est inférieure de plus de 5% à la valeur théorique. La quantité de potassium restant varie de façon aléatoire avec la teneur en nickel des solides. Elle reste cependant faible et inférieure à 200 ppm, excepté pour les $\text{CeNi}_{0,5}$ et CeNi_2 . Pour ces derniers, le lavage à l'eau distillée n'a pas permis d'éliminer les ions potassium de manière aussi satisfaisante que pour les autres teneurs. Ceci vient probablement du fait que l'étape du lavage reste difficilement contrôlable malgré le maintien de l'eau à une température de 80°C.

Nomenclature	Rapports atomiques Ni/Ce escomptés	Rapports atomiques Ni/Ce obtenus	potassium restant (ppm)
CeNi _{0,25}	0,25	0,25	200
CeNi _{0,5}	0,50	0,50	800
CeNi ₁	1,00	1,00	210
CeNi _{1,5}	1,50	1,53	200
CeNi ₂	2,00	2,03	910
CeNi _{5(AA31)}	5,00	4,93	≤ 200
CeNi ₅	5,00	4,68	≤ 200

Tableau 1. Composition des précurseurs oxydes et nomenclatures adoptées.

Nomenclature	Aires spécifiques (m ² /g)
CeO ₂	126
CeNi _{0,25}	117
CeNi _{0,5}	150
CeNi ₁	135
CeNi _{1,5}	177
CeNi ₂	157
CeNi _{5(AA31)}	167
CeNi ₅	155

Tableau 2. Aires spécifiques des solides calcinés à 300°C

Les aires spécifiques des précurseurs oxydes ont été déterminées par la méthode BET sous azote à la température de l'azote liquide. L'appareil utilisé est le Quantasorb Junior fonctionnant en mode désorption. Les résultats obtenus sont regroupés dans le Tableau 2. Les

aires spécifiques obtenues sont du même ordre que celles des catalyseurs préparés antérieurement au laboratoire [5]. A l'exception du $\text{CeNi}_{0,25}$, les solides mixtes possèdent tous une aire spécifique supérieure à celle de la cérine pure.

C. Méthode de modification adoptée

Dans le cadre de la catalyse énantiosélective, l'étape de modification du catalyseur est extrêmement importante et délicate. Les excès énantiomériques varient même pour une méthode de modification donnée (Tableau 3). L'étude réalisée par H. Brunner *et al.* montre bien la diversité des résultats susceptibles d'être obtenus sur des oxydes de nickel commerciaux.

Deux types de modification ont donc été expérimentés sur un oxyde de nickel commercial (*Alfa, Johnson Matthey, 99 %*) et sur un oxyde mixte (le CeNi_3). Cette teneur a été choisie en raison de la structure de ce solide, qui est formé de gros cristallites d'oxyde de nickel en interaction avec la solution solide. Le terme **modification « classique »** sera employé, dans la suite de cette étude, pour qualifier la modification des solides abondamment décrite dans la littérature. Celle-ci est réalisée de manière **ex-situ**, sur des solides calcinés ou non, mais réduits. Ce type de modification sous entend l'ajout d'une solution aqueuse du modifiant désiré sur le solide réduit. L'ensemble est alors agité sous air ou sous atmosphère contrôlée. Le solide subit alors des lavages successivement à l'eau, au méthanol et au solvant utilisé lors du test catalytique. La **modification « in situ »**, par opposition à la précédente, implique l'ajout du mélange réactionnel contenant le modifiant mais aussi le réactif, et éventuellement un solvant, sur le précurseur oxyde préalablement réduit sous atmosphère d'hydrogène. Cela implique la mise en contact simultanée du modifiant chiral et du réactif avec le catalyseur. Ce dernier ne quitte donc pas le réacteur du début (réduction) à la fin de la réaction.

Catalyseur (procédure de modification)	Excès énantiomériques en HBM-(R) (%)	Référence
Ni/SiO ₂ - acide tartrique (R,R) (modification « classique »)	30	M.A. Keane [7]
Ni/SiO ₂ - acide tartrique (R,R) (modification « classique » sous air)	18	A. Hoek and W.M.H. Sachtler [8]
NiO - AT - NaBr (modification « classique »)	76	T. Harada <i>et al</i> [9]
différents NiO commerciaux - acide tartrique (R,R) - NaBr (modification « classique »)	3 - 77	H. Brunner <i>et al</i> [10]
NiO - acide tartrique (R,R) - NaBr (modification « classique »)	20	ce travail
NiO - acide tartrique (R,R) (modification "in situ")	0	ce travail
CeNi ₃ - acide tartrique (R,R) (modification « classique »)	0	ce travail
CeNi ₃ - acide tartrique (R,R) (modification "in situ")	13	ce travail

Tableau 3. Influence de la procédure de modification des solides sur l'hydrogénation énantiosélective de l'acétoacétate de méthyle (AAM) en 3-hydroxybutyrate de méthyle (HBM-(R)).

La modification « classique » sur nickel supporté sur silice conduit à des excès énantiomériques modérés [7, 8]. L'utilisation d'un comodifiant (NaBr) permet d'atteindre des sélectivités énantiomériques élevées [9] sur oxyde de nickel, même si la performance du catalyseur dépend essentiellement de sa provenance commerciale [10]. La modification « classique » décrite par Harada *et al.* [9] a donc été utilisée sur un oxyde de nickel commercial. L'excès énantiomérique obtenu s'élève à 20%. Cette même méthode a été transposée au CeNi₃ en prenant la teneur en nickel en considération. Aucune induction asymétrique n'a alors été détectée. Inversement, la modification « in situ » du CeNi₃ a permis d'obtenir un excès énantiomérique de 13%, alors que cette même méthode appliquée à l'oxyde de nickel commercial ne permet pas l'induction asymétrique de l'acétoacétate de méthyle. La modification « in situ » sera donc exclusivement utilisée sur les oxydes mixtes de type Ce-Ni-O.

L'oxyde mixte de cérium et de nickel réduit est extrêmement sensible à l'empoisonnement de molécules oxygénées (voir II). Ceci est dû à la présence de vacances anioniques qui rendent l'espèce métallique acide de Lewis capable de réagir avec les bases de Lewis de la phase fluide. L'eau de la solution et, d'une manière générale, les solvants basiques, empêchent donc probablement la formation des sites actifs.

D. La réaction et les analyses

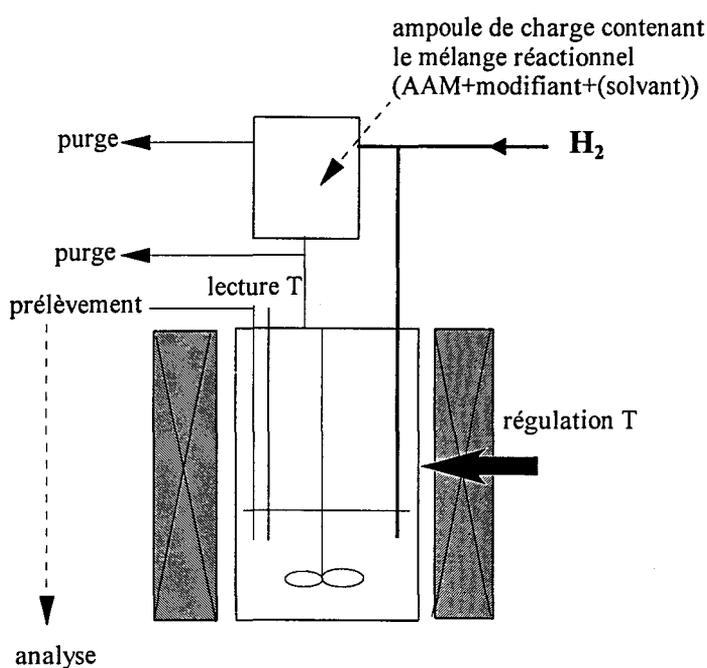


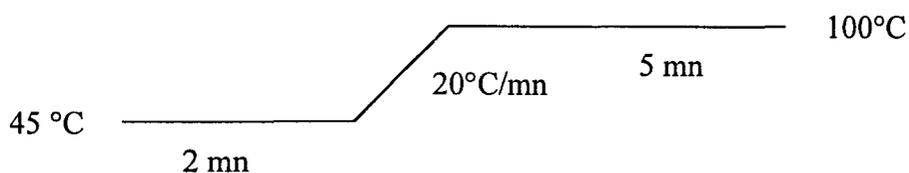
Figure 1. Schéma du réacteur.

L'hydrogénation est réalisée dans un autoclave à joint double delta (Autoclave Engeneers). Celui-ci est équipé d'un réacteur en acier inoxydable de 50 ml ou 100 ml -voir figure 1- et est alimenté en hydrogène H_2 . Une ampoule de charge de 40 ml permet l'introduction du mélange réactionnel. La régulation de la température du four est effectuée par l'intermédiaire d'un thermocouple type baïonnette en contact avec la paroi extérieure du

réacteur. La température à l'intérieur du réacteur est lue grâce à un thermocouple placé dans un doigt de gant. La pression d'hydrogène à l'intérieur de l'enceinte est lue sur un manomètre précis à $\pm 0,5$ bar. L'agitation mécanique est réalisée par un système constitué d'une turbine et d'un arbre creux utilisés avec une contre-pâle démontable, et relié à un agitateur magnétique permettant d'atteindre des vitesses de rotation importantes. Lorsque l'ensemble tourne, une dépression est créée au centre de la turbine ; les gaz sont aspirés à travers l'arbre de haut en bas et dispersés à travers le liquide. Les bulles sont cassées grâce à la contre-pâle. Ce type d'agitation permet d'entretenir une suspension solide et assure une circulation constante et une bonne diffusion du gaz à travers le liquide.

Le solide utilisé (0,3 g) est déposé dans le réacteur afin d'y être réduit. Il est balayé par un flux d'hydrogène U sous 3 bars et à un débit de 30 ml/mn. Les solides testés ont tous été réduits à 300°C durant 12 heures, sauf précision contraire. Une fois la réduction terminée, et le retour à température ambiante effectué, le mélange réactionnel contenant le réactif (acétoacétate de méthyle -AAM- purum Fluka), le modifiant chiral (acide tartrique (R,R) -AT- puriss. Fluka, ou acide malique (S) -AM- purum Fluka ou acide lactique (S) -AL- 90% Fluka), et éventuellement un solvant, est envoyé, sans purification supplémentaire, dans le réacteur via l'ampoule de charge préalablement purgée sous hydrogène. Les conditions opératoires, c'est-à-dire, la pression d'hydrogène, la température de test et la vitesse d'agitation sont alors fixées. Des prélèvements de solution pendant le déroulement du test catalytique permettent de suivre l'évolution de la transformation.

Les produits de la réaction sont analysés par chromatographie en phase gazeuse (CPV) (Shimadzu GC-14A) couplée à un microordinateur équipé d'un logiciel permettant le retraitement des intégrations de pics le cas échéant. L'appareil de CPV est muni de deux injecteurs capillaires fonctionnant avec des débits de fuite de 30 ml/mn et de deux détecteurs à ionisation de flamme. Le gaz vecteur utilisé est l'azote U purifié grâce à un tube purificateur de gaz (Supelco) placé en amont du chromatographe. La conversion est déterminée sur une colonne capillaire de type Carbowax (30 m \times 0,32 mm) avec une pression en tête de colonne de 0,75 kg/cm². Pour cette analyse, la température de l'injecteur est de 270°C, celle du détecteur est de 300°C. La programmation de la température du four est la suivante :



L'activité est calculée à partir de la conversion de la manière suivante :

$$A(\text{mol} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{g}^{-1}) = \frac{\text{conv}(\%) \times n_i (\text{mol})}{100 \times t(\text{h}) \times m(\text{g})}$$

où :

A est l'activité

conv est la conversion

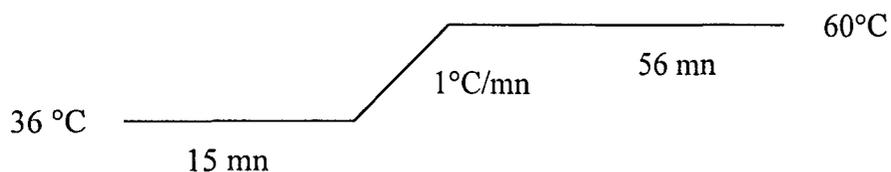
n_i est le nombre de moles de réactif initial

t est le temps

m est la masse de catalyseur

L'activité intrinsèque se calcule à partir de la valeur précédente en la divisant par l'aire spécifique du solide étudié. Elle s'exprime alors en $\text{mol} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$.

L'excès énantiomérique (ee) est obtenu, sans dérivation préalable du 3-hydroxybutyrate de méthyle, sur colonne capillaire γ cyclodextrine (γ Dex-120, 30 m \times 0,25 mm) avec une pression en tête de colonne de 0,35 kg/cm^2 . La température de l'injecteur est de 270 °C et celle du détecteur est de 300 °C. La programmation de la température du four est la suivante :



L'excès énantiomérique est calculé à partir des aires respectives des pics des deux énantiomères R et S de la manière suivante:

$$ee(\%) = \frac{(R - S)}{(R + S)} \times 100$$

A notre connaissance, c'est la première fois que cette méthode d'évaluation des excès énantiomériques est utilisée et permet d'accéder sans dérivation préalable aux pourcentages de chacun des énantiomères. Son seul inconvénient est la durée très longue des temps de rétention nécessaires à une bonne séparation. Toutefois, afin de juger de la précision de cette technique de détermination des excès énantiomériques, une courbe de calibration a été réalisée grâce à des mélanges de 3-hydroxybutyrate de méthyle-(R) et (S) de proportions connues (Figure 2).

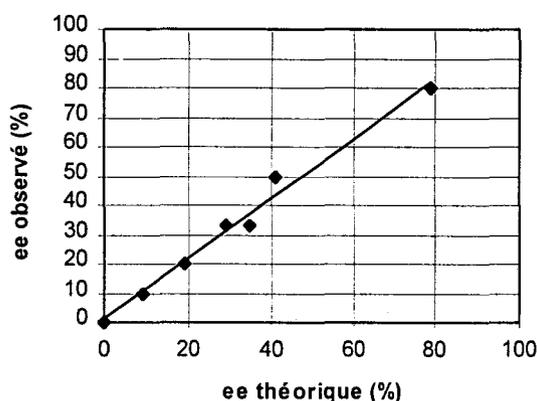


Figure 2. Droite de calibration des excès énantiomériques

La droite obtenue est pratiquement confondue avec la bissectrice du graphe, ce qui prouve la précision de cette méthode. L'erreur sur les aires des pics chromatographiques étant estimée à 1%, l'erreur relative sur les excès énantiomériques s'élève à 2%. Afin de comparer les précisions respectives du polarimètre et de la chromatographie chirale, des échantillons distillés après test ont été étudiés sur colonne chirale et sur polarimètre. Les résultats obtenus suivent la même évolution. Cependant, la pureté optique déterminée sur polarimètre est toujours surévaluée.

La technique chromatographique est donc plus fiable que celle qui fait appel au polarimètre. Elle permet de s'affranchir des différentes impuretés présentes dans le mélange réactionnel. De plus, elle ne nécessite aucune distillation préalable du mélange après test pendant laquelle une racémisation peut éventuellement se produire. Il sera donc délicat de comparer nos résultats avec ceux de la littérature, pour laquelle la détermination de l'excès énantiomérique est toujours effectuée par la méthode polarimétrique.

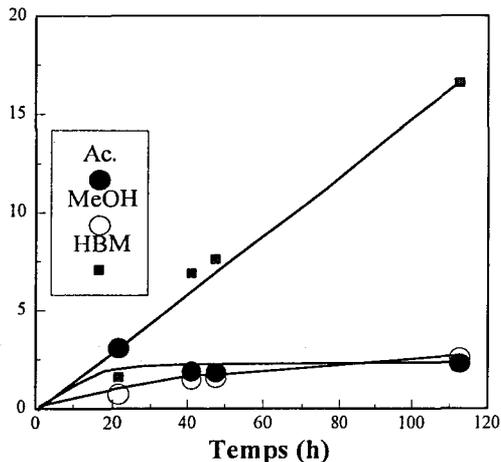
II. Etude de la réduction asymétrique de l'acétoacétate de méthyle

A. Les produits de la réaction

L'hydrogénation sur oxyde mixte de l'acétoacétate de méthyle pur a été suivie en fonction du temps (Figure 3). Le 3-hydroxybutyrate de méthyle (HBM) est formé majoritairement : sa sélectivité atteint 80% au delà de 10% de conversion. Il se forme également de l'acétone et du méthanol en début de réaction; la concentration de ces deux sous-produits augmente linéairement en fonction du temps durant les vingt premières heures du test, c'est-à-dire, jusqu'à 10% de conversion de l'acétoacétate de méthyle. Une stagnation de leurs concentrations respectives est ensuite observée.

La formation d'acétone et de méthanol résulte probablement de l'hydrogénolyse de l'acétoacétate de méthyle, par coupure en α de la fonction ester (Figure 4). L'arrêt de la production d'acétone et de méthanol à 10% de conversion laisse supposer que les sites responsables de l'hydrogénolyse de l'acétoacétate de méthyle s'empoisonnent au cours du temps et qu'ils sont différents de ceux responsables de l'hydrogénation.

Distribution des produits (%)



Sélectivité HBM (%)

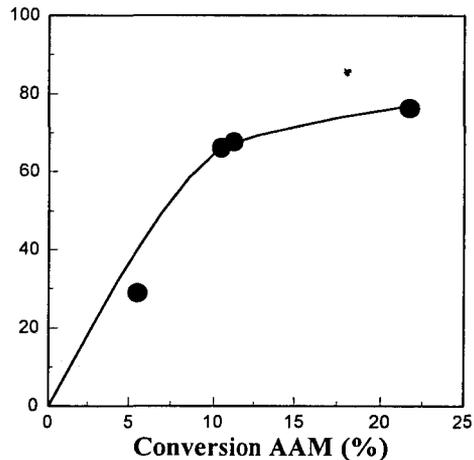


Figure 3. Produits formés lors de la réduction de l'acétoacétate de méthyle et chemosélectivité. Conditions de test : 0,3 g CeNi_{5(AA31)} réduit à 300°C sous 0,3 MPa en réacteur fermé, 3,7. 10⁻¹ mol. AAM, 2. 10⁻⁴ mol. AT(R,R), sans solvant, P_{H2} = 4 MPa, T = 60°C. Ac : acétone, MeOH : méthanol, HBM : 3-hydroxybutyrate de méthyle, AAM : acétoacétate de méthyle

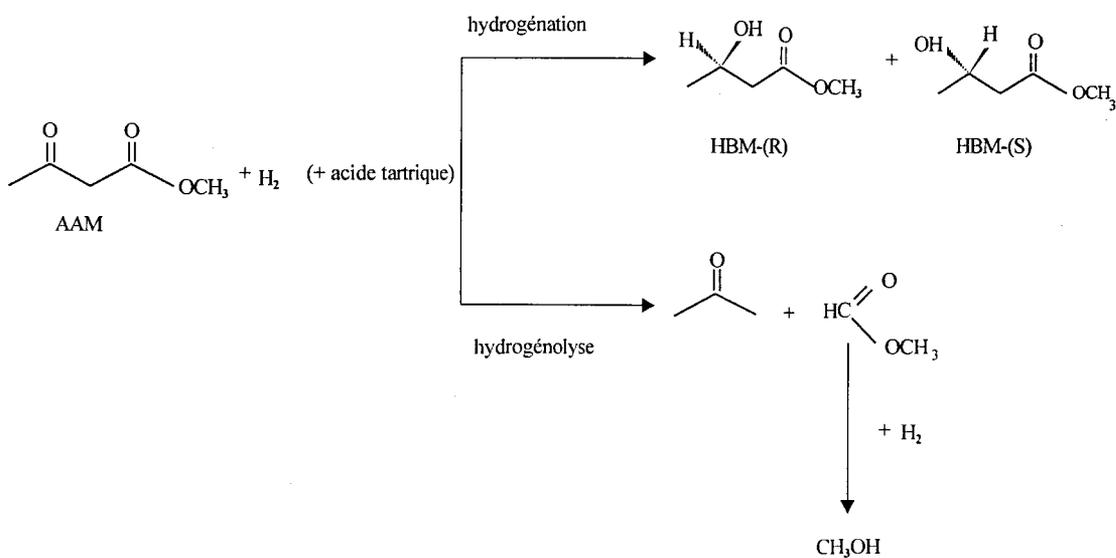


Figure 4. Chemin réactionnel de la transformation de l'acétoacétate de méthyle.

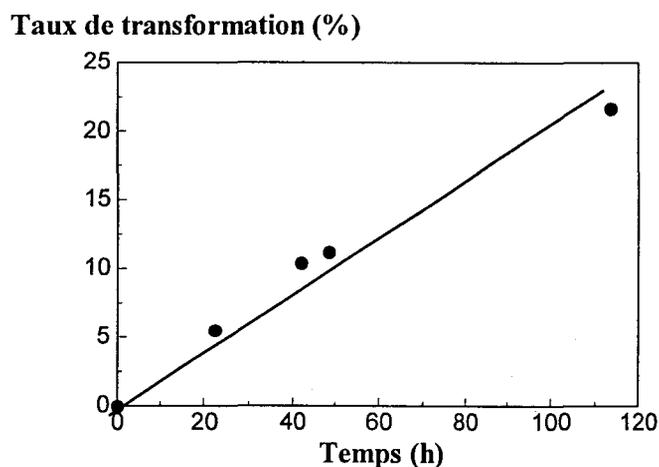


Figure 5. Evolution du taux de transformation en fonction du temps au cours du test dont les conditions opératoires sont décrites Figure 3.

Les sites responsables de l'hydrogénation semblent, par contre, moins sensibles à l'empoisonnement puisque la conversion en acétoacétate de méthyle augmente linéairement, au moins pour la première centaine d'heures (Figure 5). De plus, cette réaction d'hydrogénation ne dépend pas de la concentration en réactif et l'ordre par rapport à l'acétoacétate de méthyle est proche de zéro. L'activité est évaluée à partir de la pente de la droite représentative de la conversion en fonction du temps, de la façon suivante :

$$A = \frac{P \times n_i}{m}$$

où A représente l'activité en $\text{mol.h}^{-1}\text{g}^{-1}$, P la pente en %.h^{-1} , n_i le nombre de moles initial en réactif, et m la masse de catalyseur en grammes. L'activité pour ce test s'élève à $2,47.10^{-3} \text{ mol.h}^{-1}\text{g}^{-1}$. L'excès énantiomérique atteint 33% et ne varie pas au cours du temps. Or, dans la littérature, la variation de l'excès énantiomérique avec le taux de conversion est sujet à controverse. En effet, Klabunovski [11] a proposé un mécanisme qui suggère l'indépendance de ces deux valeurs alors que Nitta *et al.* [12] et Gross et Rys [13] ont observé une évolution de l'excès énantiomérique avec la conversion. Pour ce qui nous concerne, la modification « in situ » est, très certainement, une méthode qui permet d'atteindre rapidement une situation d'équilibre entre le modifiant et le réactif, d'une part, et le solide, d'autre part. Ceci peut alors expliquer la stabilité des excès énantiomériques observés avec ce mode de modification.

Les expériences précédentes ont été réalisées avec le réactif pur. Il s'avère que le solvant peut avoir une grande importance sur les résultats observés. Afin de connaître l'influence de la dilution du mélange réactionnel par un solvant, le même test a été effectué en présence d'acétate d'éthyle (Figure 6).

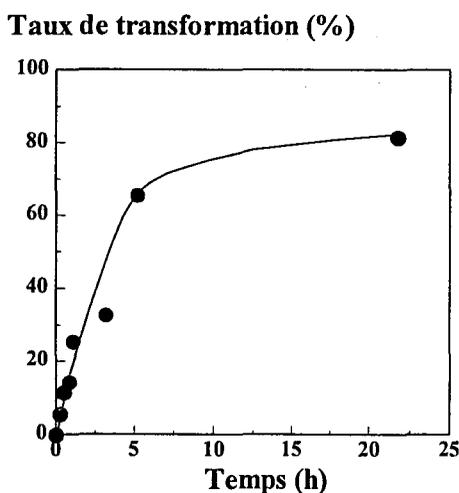


Figure 6. Evolution du taux de transformation en fonction du temps. Conditions de test : 0,3 g CeNi₅ réduit sous flux à 300°C et 0,3 MPa, 1,7 · 10⁻³ mol. AAM, 2 · 10⁻⁴ mol. AT (R,R), 20 ml acétate d'éthyle, P_{H₂} = 4 MPa, T = 60°C.

Il apparaît que la vitesse de conversion diminue notablement au delà de cinq heures de test, ce qui signifie que le catalyseur peut être "empoisonné" par le solvant. L'activité initiale, calculée à partir de la pente de la droite à l'origine, s'élève à 0,71 · 10⁻³ mol · h⁻¹ · g⁻¹, soit environ trois fois et demi inférieure à celle obtenue au cours du test sans solvant. En plus de l'empoisonnement par le solvant, ceci peut aussi s'expliquer par le facteur entropique, c'est-à-dire, par la diminution de la probabilité de rencontre des molécules de réactif et du catalyseur, du au phénomène de dilution. Par contre, aucune variation de l'excès énantiomérique n'a été observée au cours du temps, ce qui indique que le mode d'induction asymétrique n'est pas affecté par ce phénomène d'empoisonnement. Toutefois, l'excès énantiomérique obtenu avec solvant (22%) est plus faible que sans solvant (33%).

Il est clair que l'utilisation d'un solvant diminue la performance catalytique des solides, aussi bien en activité qu'en énantioselectivité. Il semble donc que, contrairement aux suppositions émises précédemment, les sites actifs en hydrogénation sont eux aussi sensibles au phénomène d'empoisonnement. Ce résultat est d'ailleurs tout à fait conforme à ceux obtenus au cours des essais de modification par voie aqueuse et confirme qu'en présence de molécules plus ou moins basiques selon Lewis, les sites d'adsorption, qui impliquent les sites nickel plus ou moins coordinativement insaturés, sont sensibles à l'empoisonnement. Une étude plus complète du rôle du solvant sera exposée au paragraphe II.4 et confirmera cette hypothèse. D'autre part, des études physico-chimiques, notamment par spectroscopie infra-rouge (chapitre 3), montrent également l'adsorption de solvant. Comme il est cependant nécessaire de diluer le milieu réactionnel afin de s'approcher des conditions utilisées à plus grande échelle, les tests ont été poursuivis en présence de solvant.

B. Rôle des conditions opératoires

1. La température

La réaction catalytique a lieu à la surface du solide au contact de la phase fluide. Les molécules du fluide doivent donc être transportées vers la surface du solide (réactifs), et de la surface du solide vers le fluide (produits). Deux types de diffusion peuvent se produire : la diffusion externe ou la diffusion interne. La diffusion externe est relative au transport de matière vers la surface du catalyseur, tandis que la diffusion interne se produit dans les pores du solide. Ainsi, il a été montré [14] que pour une réaction avec diffusion dans un grain sphérique de catalyseur poreux, la pente de la transformée d'Arrhénius est nulle dans le cas d'un régime diffusionnel externe, qu'elle s'élève à $-E/2k$ lors d'un régime diffusionnel interne et que sa valeur est de $-E/k$ en régime cinétique (avec E énergie d'activation de la réaction).

Les évolutions de l'activité et de l'excès énantiomérique en fonction de la température du test sont représentées Figure 7. Les activités sont toutes calculées pour une durée de test catalytique de 22 heures. En effet, il a été constaté que pour un même solide, les activités

suivent la même évolution en fonction du temps pour les températures étudiées. Poursuivre le test catalytique durant 22 heures permet d'atteindre des taux de transformations appréciables, ce qui est utile pour la détermination précise de l'excès énantiomérique. La transformée d'Arrhénius permet de calculer l'énergie d'activation de la réaction et d'en déduire le régime associé. Deux domaines apparaissent, l'un pour des températures comprises entre 40°C et 60°C (zone I), le second correspond à des températures de 60°C à 100°C (zone II).

La pente de la droite relative aux plus hautes températures (zone II) est quasi nulle et le régime est un régime diffusionnel externe, c'est-à-dire que la vitesse est limitée par la diffusion du réactif en solution vers la surface du solide. La pente de la droite relative aux plus basses températures (zone I) est de 4586 K. L'énergie d'activation est donc de 38 kJ.mol⁻¹, valeur qui est proche de celles trouvées dans la littérature, tant en phase liquide [15], qu'en phase gaz [16]. La littérature [17] montre que le régime cinétique se situe au delà de 61 kJ.mol⁻¹ alors qu'au dessous de 35 kJ.mol⁻¹, le régime serait diffusionnel. La valeur de l'énergie d'activation relative à la zone I est donc environ égale à la moitié de 61kJ/mol, c'est-à-dire à $E_a/2$. La zone I correspondrait, par conséquent, à un régime diffusionnel interne. L'activité mesurée serait donc celle de la diffusion aux pores.

Il est intéressant de mettre en parallèle l'évolution de l'excès énantiomérique. La courbe représentant sa variation en fonction de la température présente un optimum à la jonction des deux zones vers 50 à 60°C. Il semble donc que l'induction asymétrique soit favorisée dans cette zone qui correspond à un changement de régime. La porosité du solide doit avoir une influence non négligeable sur l'induction asymétrique. Par ailleurs, ces résultats sont cohérents avec ceux de la littérature et montrent ainsi que la modification « in situ » est valable. T. Harada *et al.* [18] observent également une courbe en cloche dont le maximum se situe vers 50°C. L'explication généralement avancée pour cette évolution est la sensibilité de la liaison hydrogène supposée exister entre modifiant et réactif. Une autre explication possible est le déplacement de l'équilibre céto-énolique de l'acétoacétate de méthyle. Chacune des formes tautomères engendrant par exemple un type de complexe réactif-modifiant différent et l'excès énantiomérique s'en trouvant modifié (voir paragraphe B.4). En pratique, afin d'obtenir le meilleur compromis entre activité et excès énantiomérique, la température de test retenue est de 60°C.

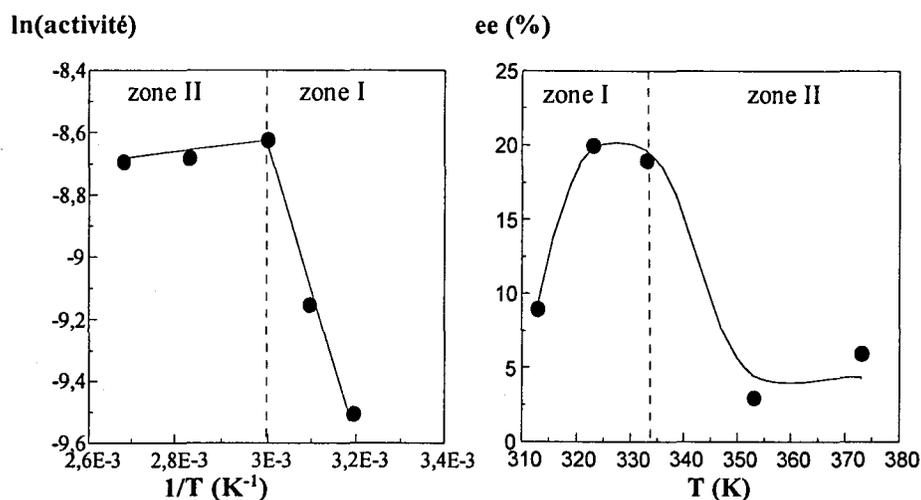


Figure 7. Transformée d'Arrhénius et évolution de l'excès énantiomérique en fonction de la température. Conditions de test : 0,3 g CeNi_{1,5} réduit sous flux à 300°C et 0,3 MPa, 1,7.10⁻³ mol. AAM, 2. 10⁻⁴ mol. AT (R,R), 20 ml acétate d'éthyle, P_{H₂} = 4 MPa.

2. La pression d'hydrogène

Dans une étude menée en phase gaz en réacteur à flux continu, avec une faible quantité de catalyseur et une vitesse horaire élevée (conditions réactionnelles choisies de manière à éviter les problèmes de diffusion externe), Sachtler *et al.* [17] ont trouvé sur un nickel déposée sur silice mésoporeuse (40-80 nm), un ordre partiel par rapport à l'hydrogène de 0,2. Sur notre catalyseur, en phase liquide, l'ordre est d'environ 0,3 pour des pressions d'hydrogène s'étalant entre 0,5 et 7,5 MPa (Figure 8). Cette valeur est donc proche de celle reportée par Sachtler.

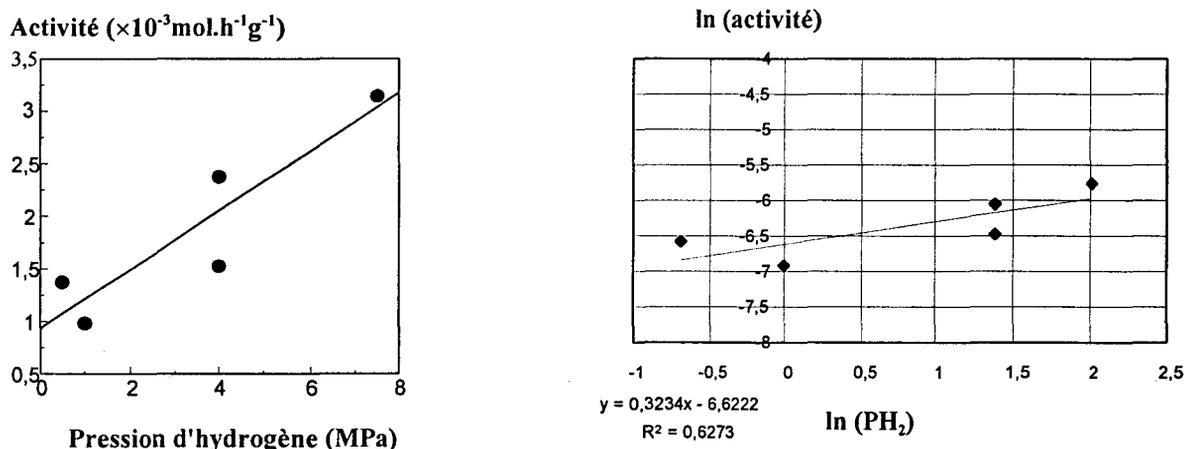


Figure 8. Effet de la pression sur l'activité et détermination de l'ordre par rapport à l'hydrogène. Conditions de test : 0,3g CeNi_{5(AA31)} réduit en réacteur fermé à 300°C., $2,7 \cdot 10^{-1}$ mol. AAM, $2 \cdot 10^{-4}$ mol. AT(R,R), sans solvant, T = 60°C.

Le rôle de la pression d'hydrogène sur l'induction asymétrique et donc sur l'excès énantiomérique apparaît plus flou [19]. Klabunovski *et al.* [20] ont observé une diminution de l'excès énantiomérique entre 2,5 et 10 MPa sur nickel de Raney. A des pressions inférieures à 1 MPa, Y. Nitta *et al.* [21] reportent une diminution de l'excès énantiomérique dans le sens des pressions croissantes avec un solide au nickel déposé sur silice. Sur notre oxyde mixte, la courbe représentant l'évolution de l'excès énantiomérique avec la pression d'hydrogène passe par un maximum vers 4 MPa (Figure 9). L'étude n'a pas été réalisée en dessous de 0,5 MPa. Cependant, entre 0,5 et 1 MPa, l'excès énantiomérique change peu. Ces résultats s'opposent à ceux publiés par Y. Nitta, dans cette gamme de pression. L'explication généralement avancée pour expliquer le rôle de la pression d'hydrogène sur l'excès énantiomérique est une action sur le ratio sites modifiés/sites non modifiés, ce qui sous-entend une compétition d'adsorption plus ou moins sévère entre l'hydrogène et le modifiant, compétition accentuée lors de la modification « in situ ». Il est, de plus, possible qu'à trop haute pression, les grains du solide subissent une attrition qui détériore la qualité du site énantiosélectif. Afin de se placer dans les conditions optimales pour l'induction asymétrique, la pression d'hydrogène retenue est donc de 4 MPa.

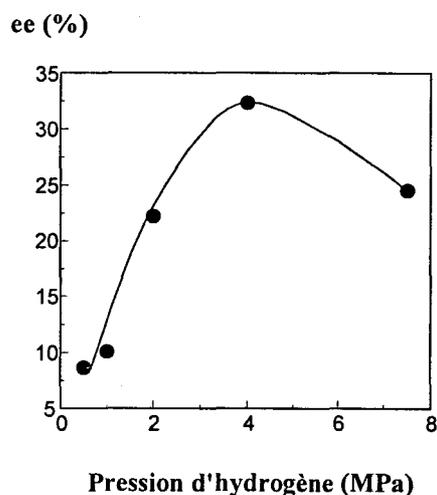


Figure 9. Effet de la pression sur l'excès énantiomérique. Conditions réactionnelles : voir Figure 8.

3. La vitesse d'agitation

Afin d'éviter les problèmes de diffusion gaz-liquide, il est généralement conseillé de travailler à des vitesses d'agitation supérieures à 600 tr/mn [22]. Suite à l'étude menée en fonction de la température, il a été constaté que l'induction asymétrique était favorisée à la limite entre régimes diffusionnels interne et externe. Afin de déterminer si des phénomènes de diffusion gaz-liquide interviennent, l'activité et l'excès énantiomérique ont été suivis en fonction de la vitesse d'agitation. Les activités sont calculées pour un temps fixe de 22 heures. Les résultats sont représentés Figure 10.

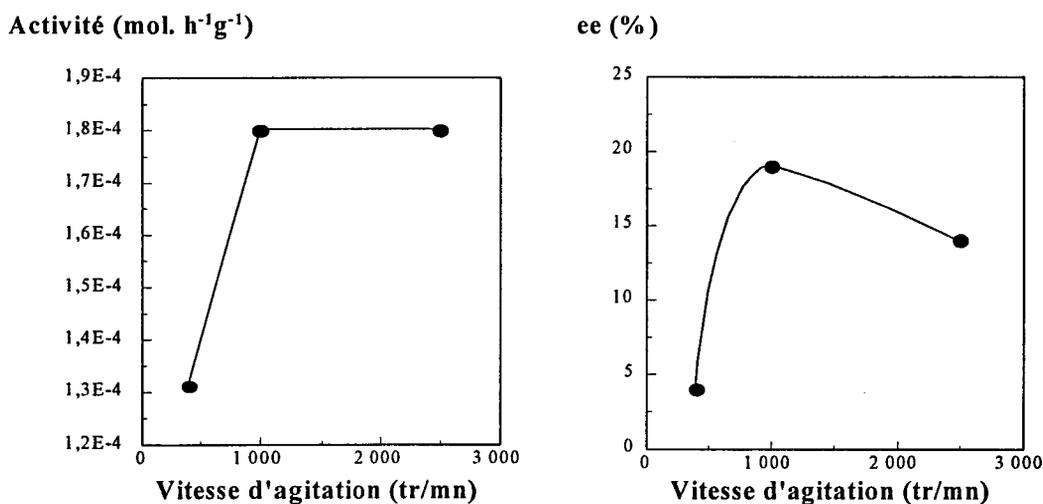


Figure 10. Effet de la vitesse d'agitation sur l'activité et l'excès énantiomérique. Conditions de test : 0,3 g CeNi_{1,5} réduit sous flux à 300°C et 0,3 MPa, 1,7 .10⁻³ mol. AAM, 2. 10⁻⁴ mol. AT (R,R), 20 ml acétate d'éthyle, P_{H₂} = 4 MPa, T = 60°C.

Deux zones bien distinctes apparaissent pour les deux courbes. L'activité augmente dans un premier temps avec la vitesse d'agitation entre 400 tr/mn et 1000 tr/mn. Dans ces conditions, le régime est diffusionnel. L'étape cinétiquement limitante est alors celle du passage de l'hydrogène de la phase gaz à la phase liquide. Le palier d'activité observé entre 1000 tr/mn et 2500 tr/mn correspond par contre au domaine non limité par la diffusion gaz-liquide. L'excès énantiomérique varie également avec la vitesse d'agitation : il est maximal (19%) à 1000 tr/mn, c'est-à-dire pour la vitesse d'agitation délimitant le régime cinétique, alors qu'il n'est que de 4% lorsque les problèmes de diffusion sont importants. Une étude similaire sur Pt modifié par la dihydrocinchonidine a été menée par J. Wang *et al.* [23] lors de la réduction du pyruvate d'éthyle où la dépendance de l'excès énantiomérique vis à vis de la vitesse d'agitation est mise en évidence. Dans cette étude, il a été montré que l'excès énantiomérique est maximal lorsque la vitesse de dissolution de l'hydrogène dans la phase liquide est importante (0,5 mol/l/mn). Il est également précisé que la sensibilité de l'excès énantiomérique aux problèmes de transfert de masse à l'interface gaz-liquide est plus marquée pour de faibles pressions d'hydrogène (inférieures à 1 bar). Sous 40 bars, l'excès énantiomérique sur oxydes mixtes se montre encore sensible à la diffusion de l'hydrogène en solution, et cela malgré leur capacité à stocker de l'hydrogène actif.

4. Le solvant

a) Le type de solvant

Comme il l'a été montré précédemment (partie II.A), la présence et le choix d'un solvant pour effectuer la réaction d'hydrogénation est très important. Il doit permettre la dissolution de l'hydrogène ainsi que celle du réactif organique et du modifiant, puisque la méthode de modification adoptée (modification « in situ ») sous-entend leur mise en compétition. Sa polarité et son éventuel caractère protique peuvent également influencer les résultats catalytiques. Dans les conditions de cette étude, la dilution des réactifs dans un solvant tel que l'acétate d'éthyle a provoqué une diminution de l'activité d'un facteur 3,5 et de l'excès énantiomérique d'un facteur 1,5 (se reporter au II.A). Le tétrahydrofurane, testé dans les mêmes conditions que l'acétate d'éthyle sur $CeNi_5$, conduit à une activité identique, mais l'excès énantiomérique passe de 9% à 2%. Ceci est en contradiction avec les travaux de A. Tai [24] qui classent le tétrahydrofurane (THF) parmi les meilleurs solvants pour cette réaction. Il faut toutefois se rappeler que la procédure de modification utilisée par ces auteurs permet au solvant et modifiant chiral de ne pas être en compétition d'adsorption. L'hexane a également été utilisé pour cette réaction sur $CeNi_2$. Au bout d'une heure de test, la totalité de l'acétoacétate de méthyle était transformé. Ce résultat tend à confirmer que le solvant joue bien un rôle important tant au niveau de la compétition avec le réactif (activité) qu'avec le modifiant (excès énantiomérique). En effet, la modification « in situ » est fortement sensible à l'utilisation de solvants susceptibles d'interagir avec le réactif et même le modifiant. Le THF peut, par exemple, interagir avec le modifiant par le doublet électronique libre de son atome d'oxygène, et, par voie de conséquence, diminuer la probabilité de rencontre de la molécule chirale avec le solide ou le réactif. Pour preuve, l'excès énantiomérique obtenu dans ce solvant est pratiquement nul. De plus, la polarité du solvant intervient directement sur l'équilibre céto-énolique de l'acétoacétate de méthyle. Une étude réalisée par F. Higashi *et al.* [25] reporte, pour l'acétoacétate d'éthyle, les proportions de forme énolique suivantes : n-hexane 46%, éthanol 12%, acétoacétate d'éthyle 8%, méthanol 7%, acide acétique 6%, eau < 1%. Or, la forme tautomérique du réactif joue probablement un rôle important dans le mécanisme de l'induction asymétrique. Pour preuve, le test réalisé dans l'hexane n'engendre pas le même

excès énantiomérique. Il semble donc que la forme énolique ne permette pas le même type d'interaction avec le modifiant chiral que la forme cétonique ce qui se reporte directement sur l'excès énantiomérique.

b) Effet de différents ajouts

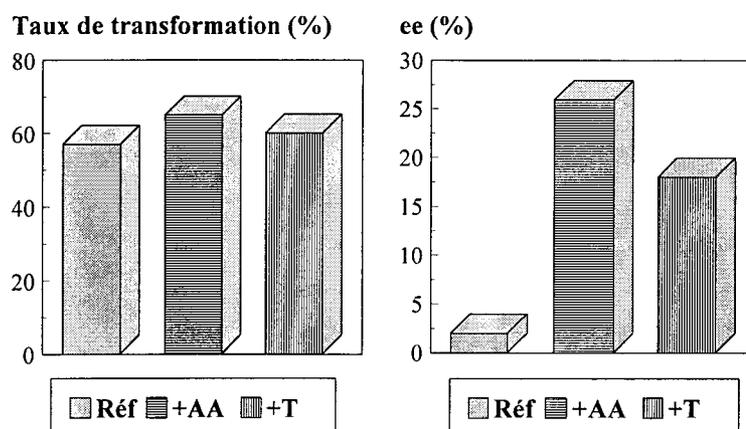


Figure 11. Effet de divers ajouts ($1,7 \cdot 10^{-3}$ mol.) sur le taux de transformation calculé au bout de 22 heures et sur l'excès énantiomérique. Conditions de test : 0,3 g CeNi_{1,5} réduit sous flux à 300°C et 0,3 MPa, $1,7 \cdot 10^{-3}$ mol. AAM, $2 \cdot 10^{-4}$ mol. AT (R,R), 20 ml acétate d'éthyle, $P_{H_2} = 4$ MPa, $T = 60^\circ\text{C}$.

Il a été montré que le système Pt/alcaloïde/ α céto-ester est fortement dépendant de la pureté de tous les intervenants [26]. Ceci est, bien entendu, vrai pour la catalyse en général, et la catalyse d'hydrogénation, en particulier, mais c'est encore plus vrai pour la catalyse énantiosélective où des traces d'impuretés (ppm) peuvent avoir des conséquences importantes. Les solvants utilisés ont donc fait l'objet d'ajouts divers afin d'en étudier les effets sur l'activité et l'excès énantiomérique.

Les expériences ont consisté à ajouter au solvant pur de référence noté Réf., des quantités connues d'acide acétique (AA) ou de toluène (T). Les résultats sont représentés Figure 11. Le taux de transformation de l'acétoacétate de méthyle est mesuré au bout de 22

heures de test catalytique. Il augmente très légèrement en présence des espèces ajoutées. Néanmoins, il faut préciser que le taux de transformation obtenu en présence d'acide acétique est le résultat de la transformation du réactif en deux produits. L'un est l'hydroxy-butyrate de méthyle (41%), le second est le résultat de la réaction de l'acide acétique sur l'hydroxy-butyrate de méthyle sans doute au niveau de sa fonction alcool pour former un ester (24%). L'ajout d'acide acétique ou de toluène dans le mélange réactionnel a un effet plus spectaculaire sur l'excès énantiomérique. Celui-ci augmente respectivement de 2% à 26% et 18%. L'induction asymétrique est, comme pour le système Pt/alcaloïde/ α céto-ester [26], fortement dépendante de la pureté de tous les intervenants. Il a souvent été constaté, par exemple, que l'ajout d'un acide organique augmentait les excès énantiomériques issus de l'hydrogénation de cétones sur le système NiR/AT/NaBr. Même si la réduction de l'acétoacétate de méthyle avec ce même système auquel on ajoute de l'acide acétique, ne s'est pas révélée plus énantiosélective, l'adjonction d'acide acétique ou pivalique a également permis d'améliorer la qualité de la réduction asymétrique de l'octanone-2 [15]. Dans nos propres expériences, l'acide acétique est la substance qui permet d'atteindre le meilleur excès énantiomérique dans les conditions de test décrites. Il nous a donc semblé intéressant de déterminer l'effet de la concentration en acide acétique dans le mélange.

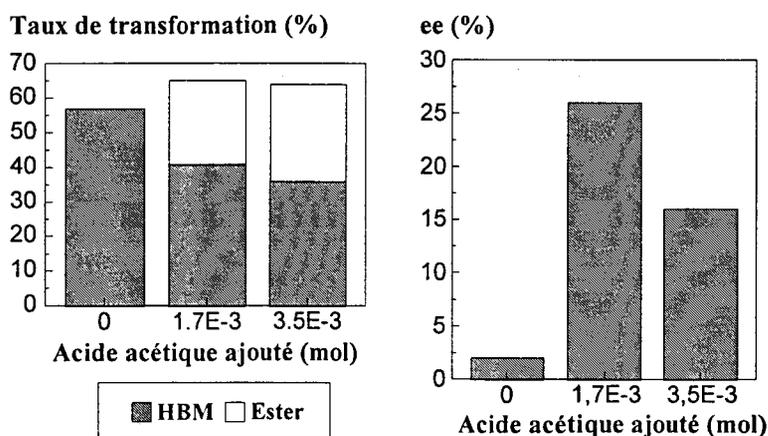


Figure 12. Effet d'ajouts d'acide acétique sur le taux de transformation obtenu au bout de 22 heures et sur l'excès énantiomérique. Conditions de test : 0,3 g CeNi_{1,5} réduit sous flux à 300°C et 0,3 MPa, 1,7.10⁻³ mol. AAM, 2. 10⁻⁴ mol. AT (R,R), 20 ml acétate d'éthyle, P_{H₂} = 4 MPa, T = 60°C.

Plus intrinsèquement, l'acide acétique peut intervenir à différents niveaux. Il peut modifier le solide en surface en empoisonnant sélectivement les sites non énantiosélectifs, ou changer les interactions réactif-modifiant en solution en modifiant la force des liaisons hydrogènes potentielles, ou l'acidité du milieu et donc la solubilité de l'acétoacétate de méthyle et de l'acide tartrique ; ou encore bouleverser l'équilibre céto-énolique. L'effet de l'ajout de différentes quantités d'acide acétique (AA) dans le mélange réactionnel (acide tartrique, acétoacétate de méthyle et acétate d'éthyle) a été étudié. Les résultats apparaissent Figure 12. Le taux de transformation augmente très légèrement en présence d'acide acétique mais reste constant pour les deux ajouts expérimentés. L'excès énantiomérique, par contre, est meilleur avec un ajout de $1,7 \cdot 10^{-3}$ mole d'acide acétique. Par ailleurs, l'analyse centésimale réalisée sur le solide avant et après test ne révèle aucune perte de nickel. Ceci est très important puisque, selon la loi régissant les réactions d'oxydoréduction, l'oxydant le plus fort doit réagir avec le réducteur le plus fort. Les potentiels standards d'oxydoréduction des couples Ce^{4+}/Ce^{3+} , H^+/H_2 et Ni^{2+}/Ni^0 sont respectivement de 1,44 V, 0 V et -0,25 V. Outre la réaction d'oxydoréduction mettant en jeu le cérium et le nickel, si l'acide acétique modifiait le solide, il irait préférentiellement attaquer le nickel métallique de surface, selon la réaction :

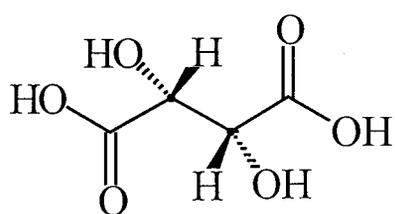


Or, le nickel métallique est supposé être l'élément actif dans la dissociation de l'hydrogène et le taux de transformation commence par augmenter lorsque l'acide acétique est ajouté puis, il reste constant pour $2,5 \cdot 10^{-3} \leq AA \leq 5 \cdot 10^{-3}$ mole. L'acide acétique ajouté ne semble donc pas intervenir en oxydant le nickel de surface ou en le lixiviant. Il semble donc qu'il intervienne plutôt en solution soit en favorisant les interactions acétoacétate de méthyle-modifiant ou leurs adsorptions, soit en modifiant la solubilité de ces réactifs, soit en déplaçant notablement l'équilibre céto-énolique. Ceci pourrait expliquer l'amélioration de l'excès énantiomérique observé. Un résultat important est la non lixiviation du nickel des oxydes mixtes contrairement aux catalyseurs à base de nickel modifiés classiquement cités dans la littérature.

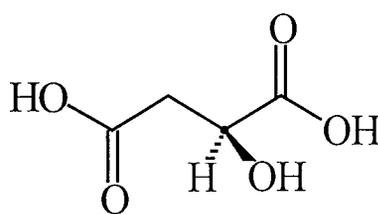
C. Rôle du modifiant

Le modifiant chiral est l'élément clef du processus d'induction asymétrique. Il doit non seulement s'adsorber sur le catalyseur mais aussi permettre une interaction univoque avec le réactif permettant la formation préférentielle de l'isomère (R) ou (S) du 3-hydroxybutyrate de méthyle. Dans le but de mieux comprendre le rôle des groupements fonctionnels composants l'acide tartrique (qui est cité pour être le meilleur modifiant pour cette réaction [24]), l'étude des excès énantiomériques obtenus avec successivement l'acide tartrique (R,R), l'acide malique (S) et l'acide lactique (S) a été effectuée. Le choix s'est porté sur ces deux dernières molécules car leur composition ne diffèrent de l'acide tartrique que par, respectivement, l'absence d'une fonction alcool et les absences d'une fonction alcool et d'une fonction acide. Les résultats obtenus sont regroupés dans le Tableau 4.

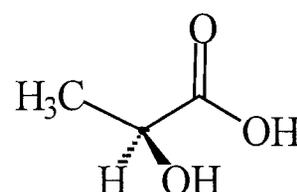
Modifiant	ee HBM (%)
Acide tartrique (R,R)	32 (R)
Acide malique (S)	15 (S)
Acide lactique (S)	14 (S)



Acide tartrique-(R,R)



Acide malique-(S)



Acide lactique-(S)

Tableau 4. Rôle des groupements fonctionnels du modifiant chiral. Condition de test : 0,3 g CeNi_{5(AA31)} réduit en réacteur fermé à 300°C, 0,37 mol. AAM, 2. 10⁻⁴ mol. modifiant, sans solvant, P_{H₂} = 4 MPa, T = 60°C.

La configuration de l'énantiomère préférentiellement formé en absence de solvant est toujours identique à la configuration du ou des carbones asymétriques du modifiant utilisé. La

présence de deux fonctions acides n'apparaît pas indispensable à l'induction asymétrique. En effet, l'acide lactique, monoacide, produit un excès énantiomérique de 14 %. Ceci est en contradiction avec les résultats reportés par A. Tai *et al.* [27] qui concluent sur la nécessité de la présence de deux fonctions acides sur le modifiant chiral. Le passage de l'acide tartrique à l'acide lactique, c'est-à-dire la suppression d'une fonction alcool, provoque la diminution de l'excès énantiomérique de moitié. Par contre, l'utilisation de l'acide malique ou de l'acide lactique procure indifféremment un excès énantiomérique de l'ordre de 15%. Il semble donc que l'association d'un groupement hydroxylique situé en α de la fonction acide soit l'entité responsable de l'induction asymétrique. L'acide tartrique possède cette entité en double. Ceci peut donc expliquer que l'excès énantiomérique obtenu avec l'acide tartrique soit deux fois supérieur à ceux obtenus avec les acides malique et lactique. Puisque, statistiquement, l'acide tartrique possède deux « groupes modifiants ». Ainsi, l'entité nickel-groupe modifiant est considérée comme le site énantiosélectif. En conséquence, utiliser l'acide malique ou l'acide lactique revient à diviser par deux le nombre de sites énantiosélectifs. Il est possible d'accéder par le calcul, (détail donné ci-dessous), à la proportion de sites énantiosélectifs mis en jeu et d'en déduire l'activité énantiosélective intrinsèque par site.

$$ee = \frac{R - S}{R + S} \Leftrightarrow \frac{R}{S} = \frac{1 + ee}{1 - ee}$$

$$\text{Pour un site énantiosélectif } \left(\frac{R}{S}\right)_e = \left(\frac{1 + ee}{1 - ee}\right)_e$$

$$\text{Pour un site non énantiosélectif } \left(\frac{R}{S}\right)_{ne} = 1$$

Soient a et b les fractions de sites énantiosélectifs et non énantiosélectifs, satisfaisant à la relation $a + b = 1$ et tel que $\left(\frac{R}{S}\right)_m = a \times \left(\frac{R}{S}\right)_e + b \times \left(\frac{R}{S}\right)_{ne}$ où $\left(\frac{R}{S}\right)_m$ représente le rapport molaire moyen des isomères R et S formés. C'est ce rapport qui est observé au cours du test catalytique où le solide possède des sites énantiosélectifs et non énantiosélectifs.

Il est possible de retrouver la valeur de l'excès énantiomérique moyen observé (ee_m) puisque $\left(\frac{R}{S}\right)_m = \left(\frac{1 + ee_m}{1 - ee_m}\right)$ et d'exprimer ee_m en fonction de l'excès énantiomérique intrinsèque (ee) et de la fraction de sites énantiosélectifs a.

$$ee_m = \frac{\left(\frac{1+ee}{1-ee}\right)_e - 1}{\left(\frac{1+ee}{1-ee}\right)_e - 1 + \frac{2}{a}}$$

La Figure 13 retrace ee_m en fonction de a pour des valeurs discrètes de ee .

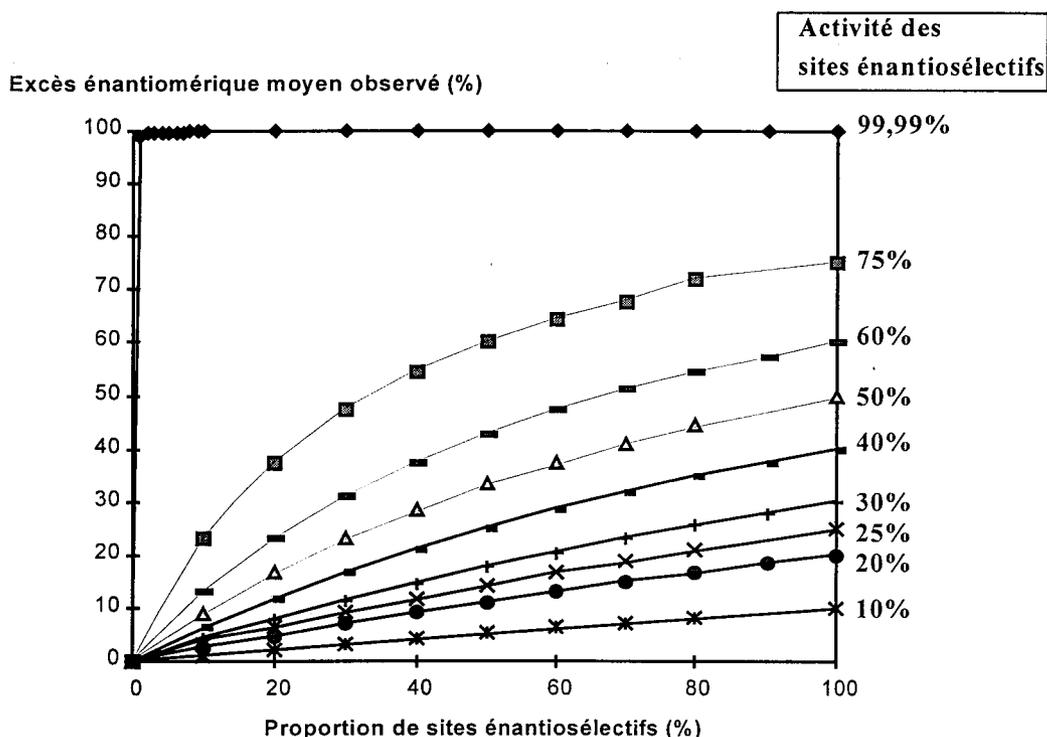


Figure 13. Evolution de l'excès énantiomérique moyen observé en fonction de la proportion de sites énantiosélectifs et de l'efficacité des sites énantiosélectifs.

Le point correspondant à la situation décrite précédemment, qui consistait à diviser par deux l'excès énantiomérique moyen en divisant par deux le nombre de « sites énantiosélectifs », est à rechercher sur la courbe s'approchant au maximum de la droite d'équation $y=x$, où y et x sont, respectivement l'excès énantiomérique moyen et la proportion de sites énantiosélectifs, avec $ee_m \leq 32\%$. Il apparaît que cette courbe correspond à une proportion d'environ 30% de sites énantiosélectifs efficaces à 50-60%. Si la qualité du site reste constante, l'excès énantiomérique maximal pouvant être obtenu avec 100% de sites énantiosélectifs n'est que de 60%. Il est surprenant de constater sur ce faisceau de courbes

qu'il suffirait d'environ 1% de sites énantiosélectifs efficaces à 100%, pour obtenir un excès énantiomérique moyen de 100%. Ce résultat est extrêmement important et montre que modifier la qualité du site, c'est-à-dire augmenter son activité, est la voie qui permettra d'augmenter les excès énantiomériques moyens de façon importante.

Concernant l'influence de la teneur en modifiant pour l'excès énantiomérique, il existe une concentration optimale en acide tartrique pour un rapport molaire AT/AAM = 0,12. Les quantités d'acide tartrique ajoutées doivent rester catalytiques comme le montre la Figure 14.

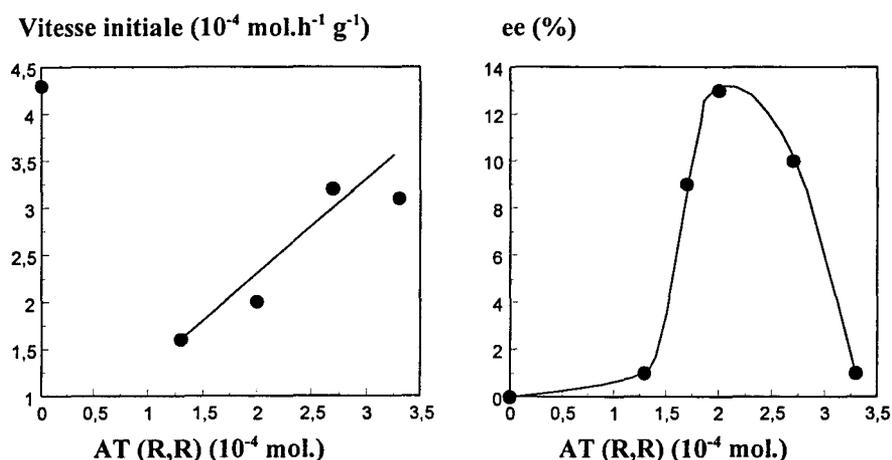


Figure 14. Effet de la quantité d'acide tartrique (R,R) introduite dans le mélange réactionnel. Conditions de test : 0,3 g CeNi₅ réduit à 300°C, $1,7 \cdot 10^{-3}$ mol. AAM, 20 ml acétate d'éthyle, $P_{\text{H}_2} = 4 \text{ MPa}$, $T = 60^\circ\text{C}$.

La vitesse initiale du catalyseur diminue sensiblement du solide non modifié au solide faiblement modifié. Elle croît à nouveau à partir d'une quantité d'acide tartrique introduite de $1,25 \cdot 10^{-4}$ moles, c'est-à-dire pour un rapport AT/AAM supérieur à 0,07. L'excès énantiomérique passe, lui, par un maximum pour $2 \cdot 10^{-4}$ mol. d'acide tartrique. L'évolution des activités et des sélectivités avec l'ajout d'acide tartrique peut être expliquée assez simplement. Dès les premiers ajouts d'acide tartrique, celui-ci entre en compétition d'adsorption avec l'acétoacétate de méthyle et la vitesse initiale en hydrogénation est réduite, par le simple fait de la diminution du nombre de sites disponibles. Toutefois, la présence de l'acide tartrique

entraîne simultanément l'apparition d'une induction asymétrique et l'excès énantiomérique augmente légèrement. L'accroissement de l'activité avec la concentration en acide tartrique vient probablement du fait que la qualité des sites actifs restants est améliorée par des effets électroniques dus à l'acide tartrique adsorbé. La forme en cloche de la courbe représentant l'excès énantiomérique en fonction de la quantité d'acide tartrique introduite a également été observée par Keane [28] qui explique ce phénomène par un "effet sandwich" (voir chapitre 1, partie IV.C.3.a). Une seconde hypothèse serait de considérer, aux plus fortes concentrations, la tendance de l'acide tartrique à interagir avec lui-même, par liaison hydrogène, plutôt qu'avec le solide ou le réactif. Il ne s'adsorberait alors plus sur le solide, laissant l'activité croître mais n'interagissant plus de manière satisfaisante avec l'acétoacétate de méthyle. La proportion de complexes réactif-modifiant serait donc limitée.

D. Rôle du nickel

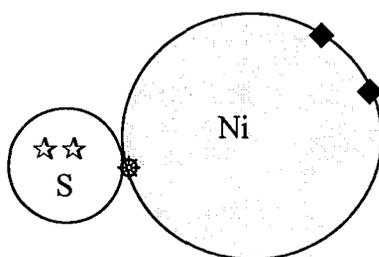


Figure 15. Modélisation des oxydes mixtes de cérium-nickel. Symbolisme : S solution solide, ☆ sites A, ⊛ sites B, ◆ sites C [2].

Les oxydes mixtes Ce-Ni-O réduits ont la particularité de posséder différents sites actifs qui découlent directement de leurs propriétés structurales. Trois types de sites sont dénombrés (Figure 15): des sites A où le nickel de la solution solide est associé à l'hydrogène contenu dans le réseau de la solution solide, des sites B où les espèces nickel issu des agrégats

d'oxyde de nickel libre, sont en interaction avec l'hydrogène de la solution solide, et des sites C où les espèces nickel n'interagissent pas avec la solution solide [2]. La teneur en nickel des solides détermine la proportion de ces différents sites. Pour des rapports Ni/Ce inférieurs à 0,5, la quasi totalité du nickel présent est inséré dans la solution solide. Pratiquement seuls les sites A existent.

Des solides de rapport atomique Ni/Ce variant entre 0 et 5 ont été testés. La Figure 16 représente l'évolution au bout de 22 heures de test catalytique du taux de transformation en acétoacétate de méthyle et de l'excès énantiomérique pour ces différentes teneurs en nickel. Seule la cérine a fait l'objet d'une expérience plus longue (98 heures), son activité étant très faible ; c'est pour cette raison qu'elle n'apparaît pas sur le graphe. Le taux de transformation à 98 heures obtenus sur cérine s'élève à 39 %.

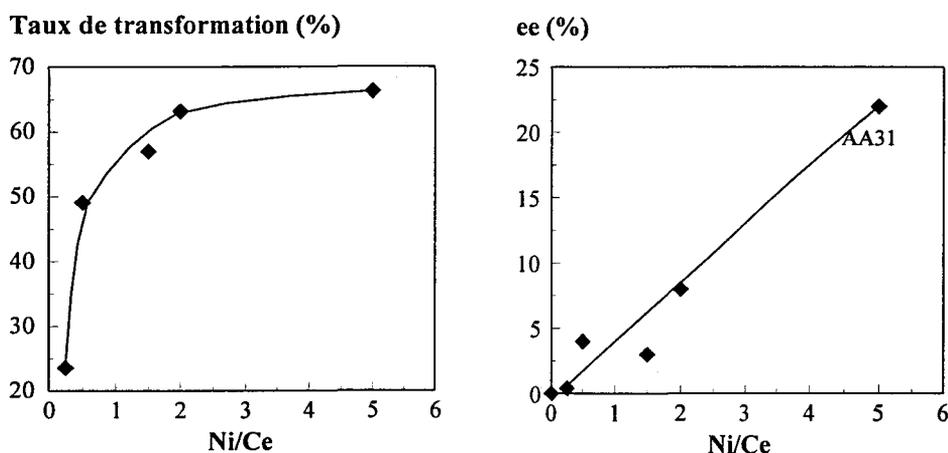


Figure 16. Taux de transformation et excès énantiomériques obtenus sur divers oxydes mixtes de rapports Ni/Ce variant entre 0 et 5. Conditions de test : 0,3 g de catalyseur réduit sous flux à 300°C et 0,3 MPa, $1,7 \cdot 10^{-3}$ mol. AAM, $2 \cdot 10^{-4}$ mol. AT (R,R), 20 ml acétate d'éthyle, $P_{H_2}=4$ MPa, $T = 60^\circ C$.

Le taux de transformation augmente avec la teneur en nickel des solides. Il croît très rapidement tant que le rapport Ni/Ce $\approx 1,5$ n'est pas atteint alors que l'accentuation est moins forte pour des rapports supérieurs. Le fait d'être en régime diffusionnel interne signifie que les taux de transformation obtenus en un temps donné sont contrôlés par les transferts de matière

au sein des pores des catalyseurs. Les différences observées au niveau de ces taux de transformation en fonction de la teneur en nickel peuvent donc être rattachées à la structure des solides. Alors que les sites C sont sans aucun doute les sites les plus accessibles, l'augmentation de leur nombre sur des solides de rapports Ni/Ce compris entre 2 et 5, n'entraîne pas une augmentation importante du taux de transformation. Par contre, lorsque les sites B apparaissent pour des rapports Ni/Ce $\geq 0,5$ grâce à la formation d'agrégats d'oxyde de nickel en contact avec la solution solide, le taux de transformation croît de façon importante. Ceci s'explique probablement par le fait que les sites C ne sont pas actifs, comme pour les réactions d'hydrogénation de composés insaturés. Or, au fur et à mesure que la teneur en nickel augmente, le nombre de sites C augmente plus rapidement que le nombre de sites B qui sont responsables de l'hydrogénation de l'acétoacétate de méthyle. C'est d'ailleurs la raison pour laquelle le taux de transformation tend vers une limite supérieure. L'évolution de l'excès énantiomérique est significatif. L'induction asymétrique n'apparaît que pour des rapports Ni/Ce supérieurs à 0,5. La présence des sites A ne permet pas d'induire une asymétrie. Pour Ni/Ce $\geq 0,5$, l'excès énantiomérique croît avec la teneur en nickel des solides. Les sites d'induction asymétriques semblent donc être liés à la formation des sites B.

La présence d'acide ou d'aromatique modifie le comportement des solides de façon conséquente tout au moins vis à vis de l'induction asymétrique. Le simple fait de changer de qualité de solvant peut donner des résultats tout à fait différents. Ainsi, dans un premier flacon (cas N°1), l'acétate d'éthyle, comporte des impuretés dues aux sous-produits formés lors de sa fabrication (eau < 0,1%, éthanol < 0,1%, acétate de méthyle < 0,1%, isobutanol < 0,1%, méthanol < 0,1%, acide acétique < 0,005%). Dans un deuxième flacon (cas N°2), des traces d'aromatiques ont été détectées en supplément des sous-produits précédemment cités. Les résultats obtenus sur les solides de rapports Ni/Ce variant entre 0 et 5 dans ces deux cas sont reportés Figure 17.

Le comportement de la cérine vis à vis de l'induction asymétrique change de façon spectaculaire. L'excès énantiomérique s'élève à 24% pour le cas N°1 et à 31% pour le cas N°2! Les impuretés présentes au sein de ces deux types d'acétate d'éthyle ont surtout un effet sur le rôle joué par la cérine qui, seule, permet d'induire une asymétrie. De plus, parmi les solides de teneur en nickel inférieures à 2, dans le cas N°2, il semble que plus le cérium est

accessible, meilleur est l'excès énantiomérique. Ce solvant (ou les impuretés qu'il contient), a probablement pour effet de privilégier les adsorptions sur le cérium qui permet d'atteindre une meilleure qualité de site énantiosélectif. L'acide acétique est soupçonné être l'espèce qui, en modifiant l'acidité du milieu, permet au modifiant et au réactif de s'adsorber de manière à induire une asymétrie. Il est possible, qu'en milieu basique, le cérium adsorbe le modifiant de manière chélatée à la fois par ses fonctions acides et ses fonctions alcooliques, privant ainsi l'accès de son centre chiral à la molécule réactive. A l'inverse, en milieu plus acide, le type d'adsorption du modifiant et/ou du réactif est favorablement transformé. La présence d'acide et d'aromatiques, permet d'exalter ce phénomène certainement par blocage des sites d'adsorption sur le nickel.

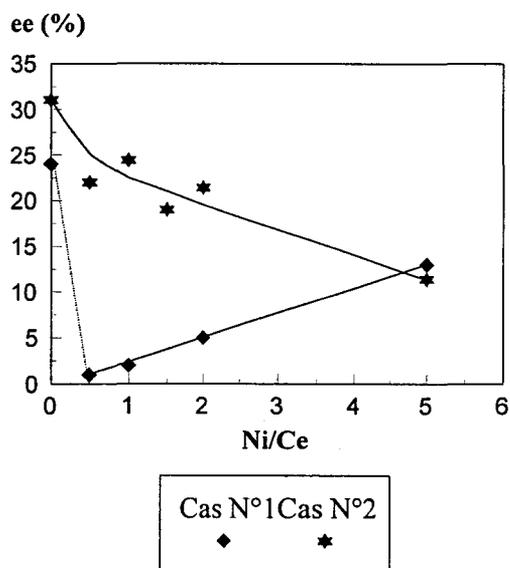


Figure 17. Effet de la qualité du solvant.

L'explication des comportements des différents solides étudiés nécessite leur caractérisation après test. Le développement de ce point fait l'objet du troisième chapitre.

III. Conclusion

L'étude de la réduction asymétrique de l'acétoacétate de méthyle sur oxydes mixtes met en évidence un certain nombre de particularités de ces solides.

- Ils nécessitent une modification « in situ » afin d'induire une réaction asymétrique.
- La diffusion à l'interface gaz-liquide est défavorable alors que la diffusion interne permet d'atteindre de meilleurs excès énantiomériques
- Le phénomène de lixiviation en solution est inexistant ou très faible. De plus, le mélange réactionnel séparé du catalyseur après test ne montre aucune activité. La catalyse est donc essentiellement une catalyse hétérogène.
- La qualité de l'induction asymétrique est très fortement dépendante de la pureté de tous les intervenants
- Une étude théorique a permis de mettre en évidence l'importance de la qualité du site, qui dépend de la quantité d'acide tartrique introduite mais aussi de l'environnement (part cétonique du réactif, solvant utilisé, acidité du milieu, état de surface du solide).
- Le site asymétrique de l'acide tartrique responsable de l'induction asymétrique est composé de l'association d'un groupement hydroxylique en α de la fonction acide.

Afin de confirmer et de compléter ces résultats issus de l'interprétation des tests catalytiques, il est nécessaire d'étudier les catalyseurs après test. Des techniques spectroscopiques telles que la spectroscopie de photoélectrons induits par rayons X ou l'infrarouge, devraient apporter des renseignements précieux quant aux espèces adsorbées et à l'état de surface des solides.

IV. Bibliographie du chapitre II

- [1] M.P. Sohier, G. Wrobel, J.P. Bonnelle, J.P. Marcq, *Applied Catalysis, A : General*, 84, 169, 1992.
- [2] M.P. Sohier, G. Wrobel, J.P. Bonnelle, J.P. Marcq, *Applied Catalysis, A : General*, 101, 73, 1993.
- [3] R. Hubaut, A. Bouraada and J.P. Bonnelle, *Catalysis of Organic Reactions*, Ed. M.G. Scarros, M.L. Prunier, p. 445, Marcel Dekker, New York, 1995.
- [4] A. Kherbeche, A. Benharref, R. Hubaut, *React. Kinet. Catal. Lett.*, vol. 57, N°1, 13-20, 1996.
- [5] C. Lamonier-Dulongpont, Thèse, Lille, 1994.
- [6] G. Wrobel, C. Lamonier, A. Bennani, A. D'Huysser, and A. Aboukaïs, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, 92(11), 2001-2009, 1996.
- [7] M.A. Keane, *Can. J. Chem.*, 72, 372, 1994.
- [8] A. Hoek and W.M.H. Sachtler, *J. Catal.*, 58, 276, 1979.
- [9] T. Harada, A. Tai, M. Yamamoto, H. Ozaki, Y. Izumi, *Proc. 7th. Int. Congr. Catal.*, Tokyo, p. 364, 1980, Elsevier/Kodansha, 1981.
- [10] H. Brunner, M. Muschiol, T. Wischert, *Tetrahedron Asymmetry*, vol. 1, N°3, p. 159-162, 1990.
- [11] E.I. Klabunovski, *Zh. Fiz. Khim*, 47, 1353, 1973.
- [12] Y. Nitta, F. Sekine, J. Sasaki, T. Imanaka, S. Teranishi, *J. Catal.*, 79, 211, 1983.
- [13] L.M. Gross, P.J. Rys, *J. Org. Chem.*, 39, 2429, 1974.
- [14] J.E. Germain, *La catalyse de contact*, Techniques de l'ingénieur.
- [15] H. Izumi, *Advan. Catal.*, 32, 215, 1983.
- [16] I. Yasumori, *Pure Appl. Chem.*, 50, 971, 1978.
- [17] H.M. Woerde, L.J. Bostelaar, A. Hoek and W.M.H. Sachtler, *J. Catal.*, 76, 316, 1982.
- [18] T. Harada, Y. Hiraki, Y. Izumi, J. Muraoka, H. ozaki, A. Tai, *Proc. 6th Int. Congr. Catal., London*, 1976, p. 1024, The Chemical Society, London, 1977.
- [19] Y. Nitta, F. Sekine, J. Sasaki, T. Imanaka, S. Teranishi, *Chem. Lett.*, 541, 1981.
- [20] E.N. Lipgart, Yu. I. Petrov, and E.I. Klabunovskii, *Kinet. Catal.*, 12, 1320, 1971.

- [21] Y. Nitta, F. Sekine, J. Sasaki, T. Imanaka, S. Teranishi, *Chemistry Lett.*, 541, **1981**.
- [22] H.U. Blaser and M. Müller, *Stud. Surf. Sci. And Catal.*, 59, 73, **1991**.
- [23] J. Wang, Y. Sun, C. Leblond, R.N. Landau, D.G. Blackmond, *J. Catal.*, 161, 752-758, **1996**.
- [24] A. Tai, T. Harada, *Tailored Metal Catalysts*, Y. Iwasawa (Ed.), Reidel, Dordrecht, p. 265, **1986**.
- [25] F. Higashi, T. Ninomiya, Y. Izumi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, vol. 44, 1333, **1971**.
- [26] H.U. Blaser, H.P. Jalett, D.M. Monti, J.F. Reber and J.T. Wehrli, *Stud. Surf. Sci. Catal.*, 41, 153, **1988**.
- [27] A Tai, T. Harada, Y. Hiraki, S. Murakami, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 56, 1414, **1983**.
- [28] M.A. Keane, *Can. J. Chem.*, 72, 372, **1994**.

CHAPITRE III

I. INTRODUCTION.....	87
II. CARACTERISATION DES SOLIDES PAR SPX	87
A. ETUDE PRELIMINAIRE	88
1. <i>Les solides avant test.....</i>	<i>89</i>
a) La cérine	89
b) L'oxyde de nickel.....	91
c) Le CeNi ₅ et le CeNi _{0,5}	91
2. <i>Les composés de référence.....</i>	<i>94</i>
a) L'acide tartrique.....	95
b) Le tartrate de nickel	96
c) Les autres composés.....	99
B. ETUDE DES CATALYSEURS APRES TEST	101
1. <i>Effet de la nature de la modification sur oxyde de nickel.....</i>	<i>101</i>
2. <i>Etude de la surface des oxydes mixtes après test.....</i>	<i>104</i>
a) Justification des analyses SPX après test	104
b) Analyse qualitative	107
c) Analyse semi-quantitative.....	111
C. CONCLUSION	112
III. CARACTERISATION DES SOLIDES PAR INFRA ROUGE	113
A. ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	113
B. LES COMPOSES DE REFERENCE.....	116
1. <i>L'acide tartrique et le tartrate de nickel.....</i>	<i>117</i>
2. <i>L'acétoacétate de méthyle.....</i>	<i>119</i>
3. <i>L'acétate d'éthyle.....</i>	<i>119</i>
4. <i>Conclusion</i>	<i>121</i>
C. LES OXYDES MIXTES APRES TEST	121
1. <i>Etude de l'adsorption de l'acétoacétate de méthyle sur CeNi₂.....</i>	<i>121</i>
2. <i>Etude de l'adsorption de l'acétoacétate de méthyle en présence d'acide tartrique sur CeNi₅.....</i>	<i>123</i>
3. <i>Etude de l'adsorption de l'acide malique et de l'acide lactique en présence d'acétoacétate de méthyle sur CeNi₅.....</i>	<i>125</i>
4. <i>Etude de l'adsorption du solvant (acétate d'éthyle) sur CeNi₅.....</i>	<i>127</i>
5. <i>Etude de l'adsorption de l'acide tartrique en fonction de la teneur en nickel des solides</i>	<i>128</i>
D. CONCLUSION	129
IV. CONCLUSION.....	130
V. BIBLIOGRAPHIE DU CHAPITRE III	131

I. INTRODUCTION

Comme il l'a été reporté dans le chapitre 2, les oxydes mixtes de cérium-nickel ont un comportement particulier en catalyse par rapport aux oxydes de nickel. La conduite de la réduction asymétrique de l'acétoacétate de méthyle sur oxyde mixte nécessite une modification « in situ » alors que la modification classique donne de bons résultats sur oxyde de nickel.

L'analyse par spectroscopie de photoélectrons induits par rayons X (SPX) de l'état de surface après test à la fois des oxydes de nickel modifiés classiquement et « in situ », et des oxydes mixtes de cérium-nickel modifiés « in situ », doit permettre de compléter les renseignements fournis par les tests catalytiques. L'étude de la surface de ces solides à l'état réduit a d'ores et déjà été effectuée au laboratoire et constitue une base de discussion de l'évolution des solides en surface entre l'étape de réduction et celle du test catalytique. Certes, les solides sont remis à l'air lors du déchargement de l'autoclave et sont ensuite conservés en dessiccateur jusqu'au moment de leur caractérisation. Il sera néanmoins démontré que la phase liquide contenant le mélange réactionnel passive la surface des solides qui n'évolue pas lors de leur remise à l'air. Les catalyseurs seront également caractérisés après test par spectroscopie d'absorption infra-rouge (IR), afin de tenter de déterminer le mode d'adsorption du modifiant chiral et du réactif. Cette étude a pour but de mettre en avant les rôles respectifs du nickel et du cérium dans les oxydes mixtes de cérium-nickel.

II. CARACTERISATION DES SOLIDES PAR SPX

La spectroscopie de photoélectrons induits par rayons X, abondamment décrite dans la littérature [1, 2], consiste à analyser en énergie les électrons émis d'une substance irradiée par un rayonnement électromagnétique X. Elle permet d'accéder directement à l'énergie de liaison des niveaux électroniques des couches profondes (niveaux de cœur) et de valence d'un atome

ou d'une espèce ionique. L'énergie de liaison d'un niveau de cœur est spécifique de l'atome et renseigne sur l'état chimique des composés. La sensibilité de détection est fonction des probabilités de photo-ionisation. La limite de détection en masse d'un échantillon homogène se situe aux environs de 0,1 à 1% de la concentration atomique. Par contre, le signal étant issu des couches superficielles, il est possible de détecter jusqu'à 1% d'une monocouche pour une espèce en surface. Cette sensibilité de surface est mise à profit pour l'identification des atomes qui participent à des phénomènes d'adsorption, de contamination, de corrosion ou d'empoisonnement. De manière semi-quantitative, il est possible de déterminer si l'échantillon est homogène ou s'il présente une ségrégation en surface ou un profil de répartition.

Le spectromètre utilisé est un Leybold Hereaus, de type LHS10. La source de rayons X est produite par la transition de la raie $K\alpha_{1,2}$ de l'aluminium ($h\nu=1486.6$ eV) avec une puissance de 300W. L'analyseur fonctionne sur un mode d'énergie de traversée de l'analyseur constante ($\Delta E=50$ eV). L'échantillon à analyser est broyé si nécessaire et la poudre est pressée sur lame d'indium.

A. ETUDE PRELIMINAIRE

Afin de pouvoir analyser la surface des catalyseurs après test, leurs caractéristiques à l'état oxyde et à l'état réduit seront tout d'abord décrites. Il s'agira plus particulièrement de quatre solides en relation avec cette étude qui ont fait l'objet d'une caractérisation approfondie par C. Lamonier [3]. Un oxyde de nickel, un oxyde de cérium et des oxydes mixtes $CeNi_3$ et $CeNi_{0,5}$ ont en effet été étudiés à l'état séché, puis après calcination et réduction effectuées in situ, dans une chambre de préparation jouxtant la chambre d'analyse.

Afin de connaître les espèces susceptibles d'être présentes à la surface et de prendre en considération la possibilité d'hydroxylation de la surface des catalyseurs après test, par leur remise à l'air avant l'analyse SPX, l'acide tartrique, le tartrate de nickel, mais aussi l'hydroxyde de nickel, l'acétate de nickel et le carbonate de nickel, ont été étudiés.

1. Les solides avant test

Energies de liaison (eV)	O1s	Ce3d _{5/2}	Ni2p _{3/2}
CeO ₂ oxyde	529,7	883,2	—
NiO	529,3	—	854,2
Ni métal	—	—	853,0
CeNi ₅ oxyde	529,8	883,2	854,6
CeNi _{0,5} oxyde	529,5	883,2	855,2

Tableau 1. Récapitulatif des énergies de liaison des composés de référence.

a) *La cérine*

A l'état oxyde, l'oxygène du réseau sous forme O²⁻ donne naissance à un photopic d'énergie de liaison égale à 529,7 eV (Tableau 1). Le spectre du niveau 3d du cérium est constitué de deux sous-niveaux 3d_{5/2} et 3d_{3/2}, chacun décomposable en trois composantes (Figure 1a). La cérine réduite à 300°C sous hydrogène présente un spectre Ce3d pratiquement identique à celui de l'état oxyde (Figure 1b). Les composantes caractéristique des ions Ce³⁺, composantes notées u' et v' (voir Figure 2) ne sont en effet pas observées. Néanmoins, A. Laachir *et al.* [4] ont montré que pour des taux de réduction inférieurs à 25%, les composantes u' et v' caractéristiques des ions Ce³⁺ ne sont pas détectables. Pour une cérine réduite à 300°C, il n'est pas exclu qu'une part du cérium, inférieure à 25%, soit réduite au degré d'oxydation III.

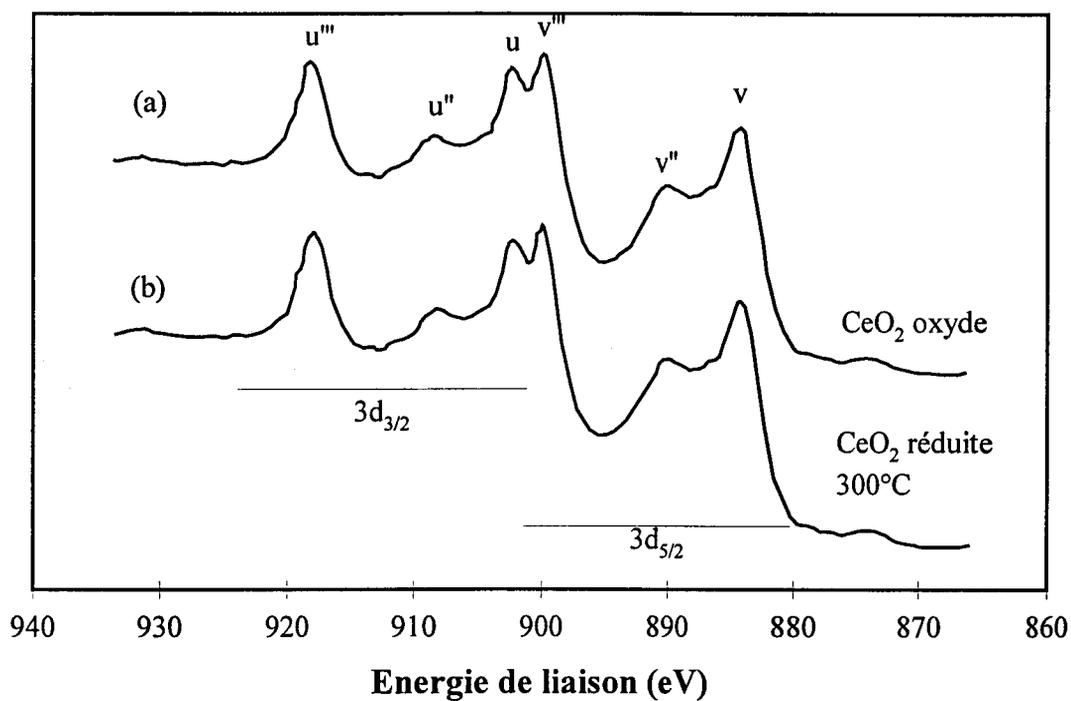


Figure 1. Spectre du niveau 3d du cérium dans la cérine calcinée à 300°C (a) et dans la cérine réduite à 300°C (b).

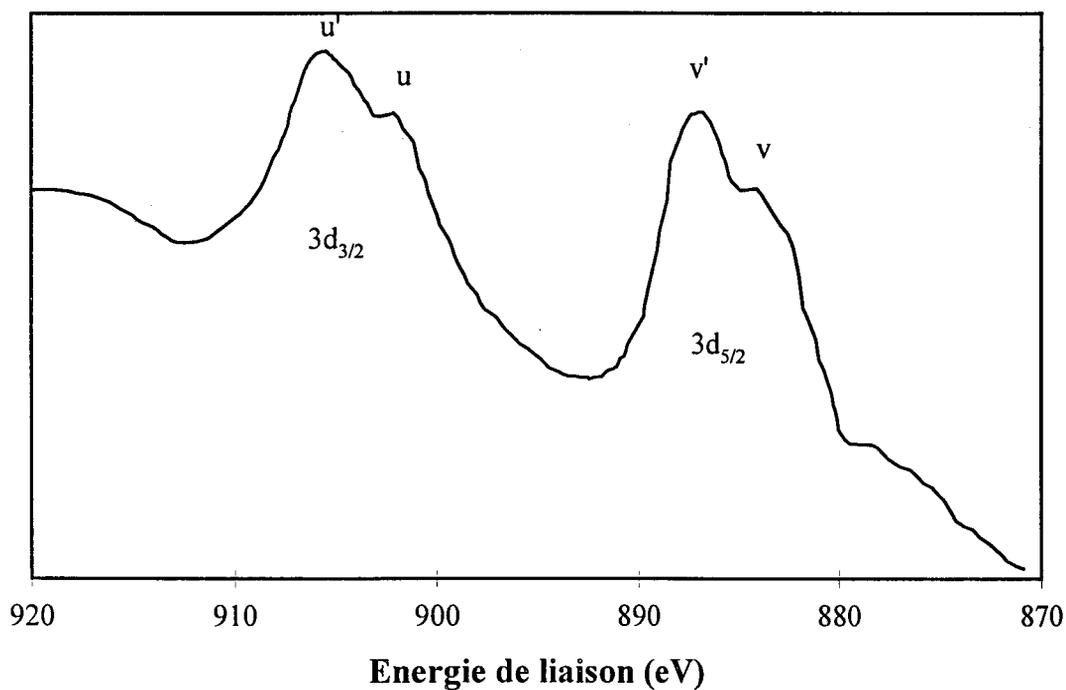


Figure 2. Spectre du niveau 3d du cérium au degré III dans $\text{Ce}^{\text{III}}\text{NaX}$ zéolithe [5].

b) L'oxyde de nickel

A l'état oxyde, l'énergie de liaison du photopic de l'oxygène 1s relatif aux espèces O^{2-} est de 529,3 eV. Le nickel est au degré d'oxydation II ; ce qui se traduit au niveau du spectre du sous niveau $Ni2p_{3/2}$, par l'existence d'un pic satellite à 861,2 eV et d'un pic principal dédoublé à 854,2 eV. Un traitement sous hydrogène à 300°C entraîne une réduction complète du nickel II en nickel métallique. L'énergie de liaison du $Ni2p_{3/2}$ se déplace alors à 853 eV (Figure 3 et Tableau 1).

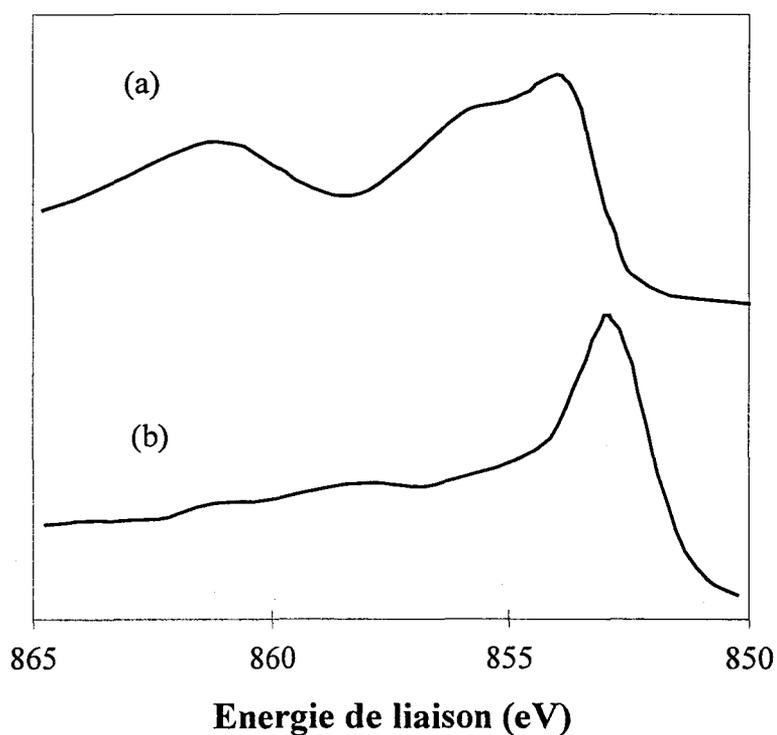


Figure 3. Spectres du niveau 2p du nickel (a) de l'oxyde de nickel calciné à 300° et (b) de l'oxyde de nickel réduit à 300°C

c) Le $CeNi_5$ et le $CeNi_{0,5}$

A l'état oxyde, le niveau électronique 1s de l'oxygène varie de 529,5 eV pour le $CeNi_{0,5}$ à 529,8 eV pour le $CeNi_5$ (Tableau 1). La zone spectrale liée aux photopics $Ce3d$ et

Ni2p est relativement complexe (Figure 4). En effet, le satellite du niveau Ni2p_{1/2} interfère avec le niveau Ce3d_{5/2}. L'allure des photopics Ni2p_{3/2} de ces deux solides diffère par l'existence du dédoublement du pic principal uniquement dans le cas du CeNi₅ (Figure 5).

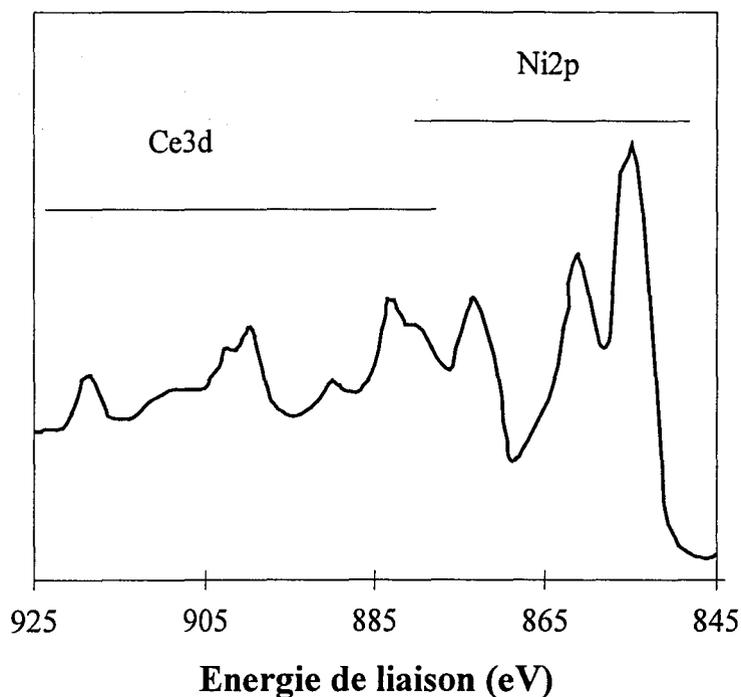


Figure 4. Spectre des niveaux 2p du nickel et 3d du cérium du CeNi₅ oxyde.

Après traitement à 300°C sous hydrogène, les deux catalyseurs présentent un mélange d'espèces cérium et nickel à différents degrés d'oxydation (Figure 6). L'estimation des taux de réduction a été effectuée avec une précision estimée à $\pm 10\%$ (Tableau 2). Il en résulte que le taux de réduction du cérium est quasi identique alors qu'une grande variation de celui du nickel est observé. Il semble que plus le nickel est en interaction avec le cérium, plus la réduction de celui-ci est retardée, sûrement par une réaction d'oxydoréduction entre le Ce⁴⁺ et le Ni⁰.

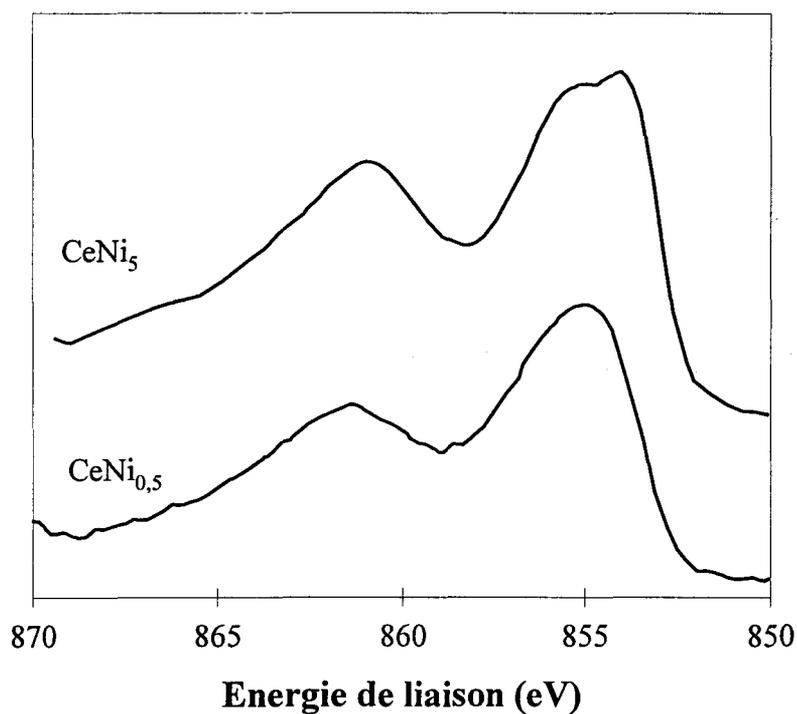


Figure 5. Spectres du niveau 2p du nickel de $\text{CeNi}_{0,5}$ et CeNi_5 à l'état oxyde.

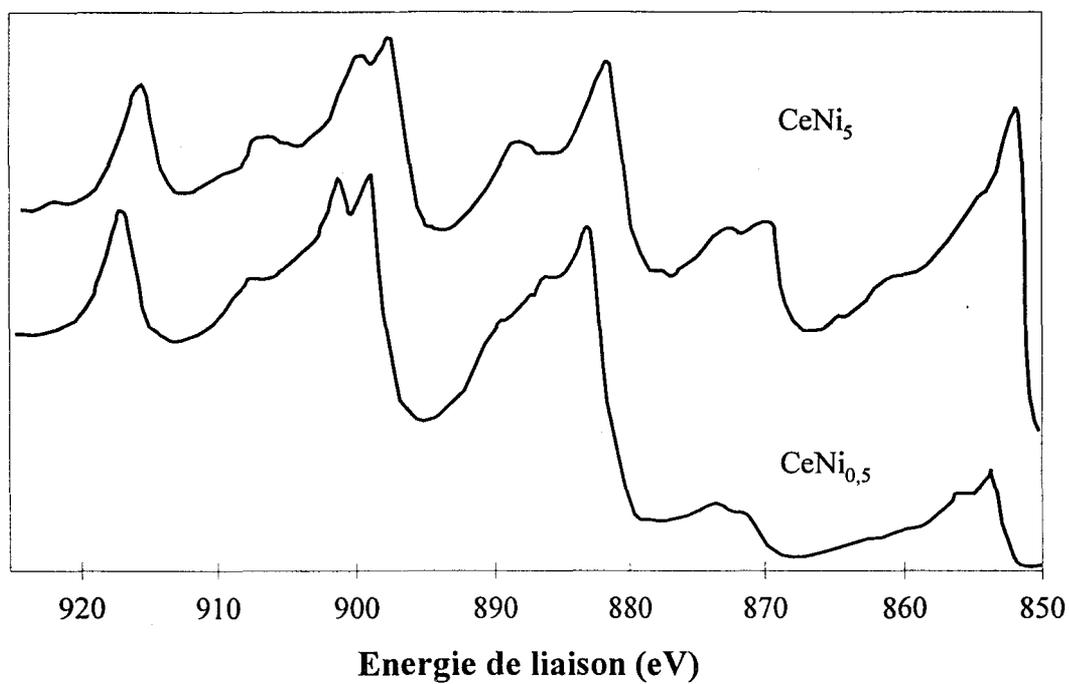


Figure 6. Spectres des niveaux 2p du nickel et 3d du cérium de CeNi_5 et $\text{CeNi}_{0,5}$ réduits à 300°C.

Solides traités à 300°C	CeNi _{0,5}	CeNi ₅
Taux de réduction du nickel (Ni ²⁺ en Ni ⁰)	50 %	80 %
Taux de réduction du cérium (Ce ⁴⁺ en Ce ³⁺)	50 %	40 %

Tableau 2. Récapitulatif des données SPX retenues pour les oxydes mixtes de cérium-nickel, d'après [3].

2. Les composés de référence

Energies de liaison (eV)	O1s	C1s alcool	C1s acide ou ester	C1s (CH) _n	ΔE(C1s) organique	C1s CO ₃ ²⁻	Ni2p _{3/2}
Acide tartrique							
ce travail	532,7	286,5	288,9	—	2,4	—	—
I. Yasumori <i>et al.</i> [6]		287,3	289,7	—	2,4	—	—
Tartrate de nickel							
ce travail	532,1	286,5	288,6	—	2,1	290,3	856,9
I. Yasumori <i>et al.</i> [6]		286,7	288,7	—	2,0	—	—
Ni(OH)₂	531,5	—	—	—	—	—	856,1
Acétate de nickel	532,3	—	289,0	285,5	3,5	—	857,0
Carbonate de nickel	532,5	—	—	—	—	290,2	857,2

Tableau 3. Tableau récapitulatif des énergies de liaisons des composés de référence. Hydroxyde de nickel Ni(OH)₂, acétate de nickel (CH₃COO)₂Ni, 4H₂O, carbonate de nickel NiCO₃, 2Ni(OH)₂, 4H₂O. Les énergies de liaison apparaissant en caractères gras sont celles qui ont servi de références énergétiques.

a) *L'acide tartrique*

L'acide tartrique analysé est le produit commercial (Fluka) qui a été utilisé lors des tests catalytiques. Le pic relatif au niveau 1s de l'oxygène est détecté à 532,7 eV. La zone spectrale du carbone 1s présente deux pics, qui après décomposition, ont des énergies de liaison de 288,9 eV représentative des carbones des fonctions carboxyliques et de 286,5 eV pour les carbones des fonctions alcooliques (Figure 7). L'écart énergétique entre les deux pics de carbone est donc de 2,4 eV, valeur comparable à celle reportée dans la littérature [6] (Tableau 3).

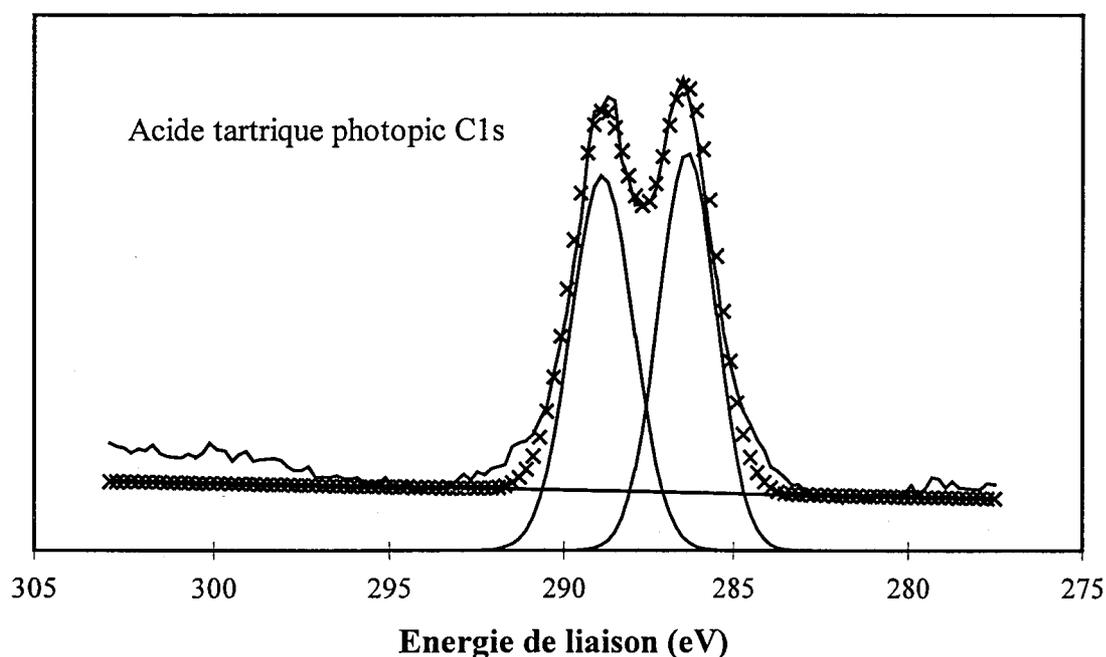


Figure 7. Spectre décomposé du niveau 1s du carbone dans l'acide tartrique.

Une analyse semi-quantitative, basée sur le modèle du solide homogène infiniment épais, donne des rapports atomiques $C1s(\text{acide})/C1s(\text{alcool})=1$, et $O1s/C1s(\text{total})=1,5$. Ceci correspond exactement à la structure de l'acide tartrique (Figure 8).

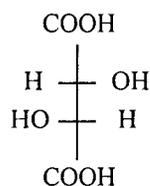


Figure 8. Représentation de Fischer de l'acide tartrique (R,R).

b) Le tartrate de nickel

(1) Préparation

Le tartrate de nickel a été préparé selon la méthode décrite par A. Hoek et W.M.H. Sachtler [7]. Une solution aqueuse 0,5 M d'acide tartrique est chauffée à 90°C et des petites portions de carbonate de nickel (Prolabo) y sont ajoutées jusqu'à équimolarité. De retour à température ambiante, le pH s'élève à 7,7. Le précipité vert clair obtenu est filtré et lavé à l'eau distillée. Il est ensuite séché une nuit en étuve à 110°C. La poudre obtenue est alors broyée finement dans un mortier en agate.

(2) Caractérisation

Le niveau 1s de l'oxygène peut être décomposé en deux pics d'énergie de liaison de 534,3 eV et 532,1 eV (Figure 9) attribuables respectivement à des oxygènes de groupements carbonates et aux oxygènes organiques. Le déplacement vers une plus faible énergie de liaison des oxygènes « organiques » suggère un caractère ionique plus important pour les oxygènes du complexe de tartrate de nickel que pour ceux de l'acide tartrique.

Le photopic du niveau 1s du carbone est constitué de trois composantes, dont les énergies de liaison sont égales à 286,5 eV (❶), 288,6 eV (❷) et 290,3 eV (❸). Les pics ❶ et ❷ sont attribuables respectivement aux carbones alcooliques et carboxyliques observés sur l'acide tartrique et le pic ❸ est caractéristique de la substance d'ions carbonates (Figure 10).

Une diminution de l'écart énergétique séparant les pics 1 et 2 ($\Delta E(C1s)_{organique}$) de 2,4 eV pour l'acide tartrique à 2,1 eV pour le tartrate de nickel est observé (Tableau 3).

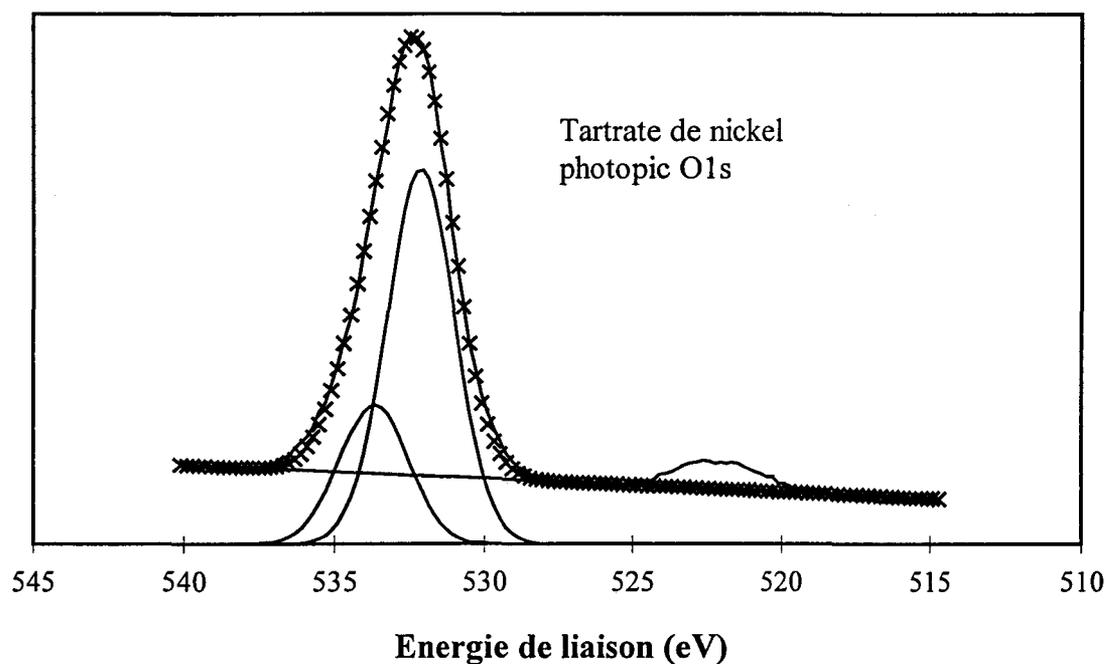


Figure 9. Spectre décomposé du niveau 1s de l'oxygène dans le tartrate de nickel.

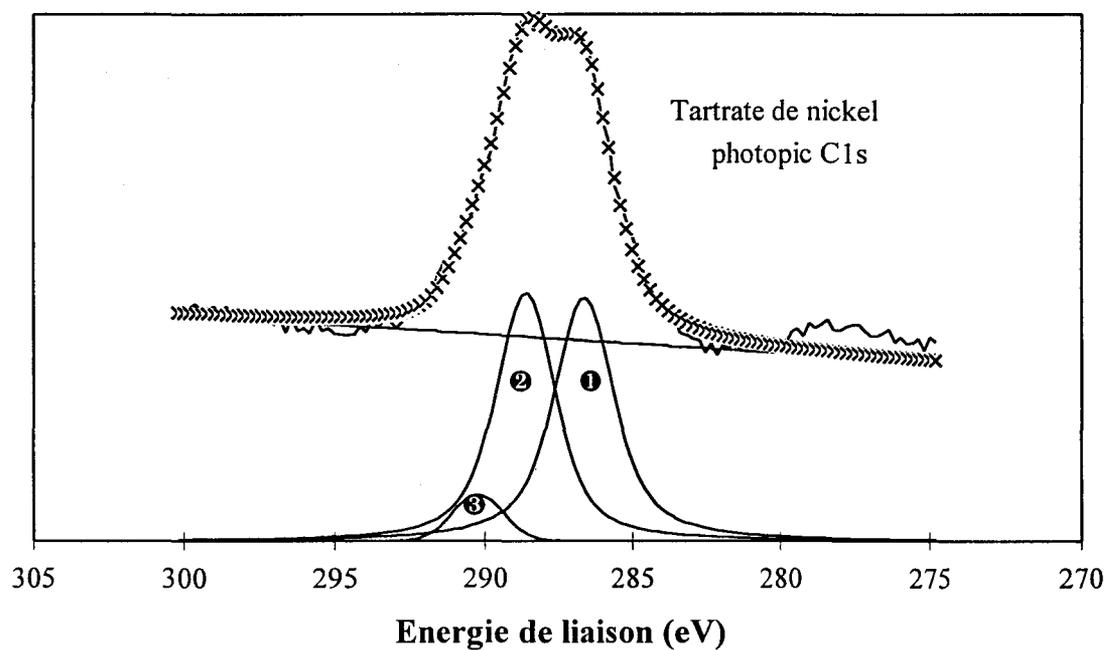


Figure 10. Spectre décomposé du niveau 1s du carbone dans le tartrate de nickel.

Les photopics du niveau 2p du nickel présentent deux sous-niveaux $2p_{1/2}$ et $2p_{3/2}$ dont les pics principaux sont accompagnés d'un pic satellite intense, ce qui est caractéristique d'un degré d'oxydation II du nickel (Figure 11). Les énergies de liaison des pics principaux sont respectivement de 874,9 eV et 856,9 eV (Tableau 3).

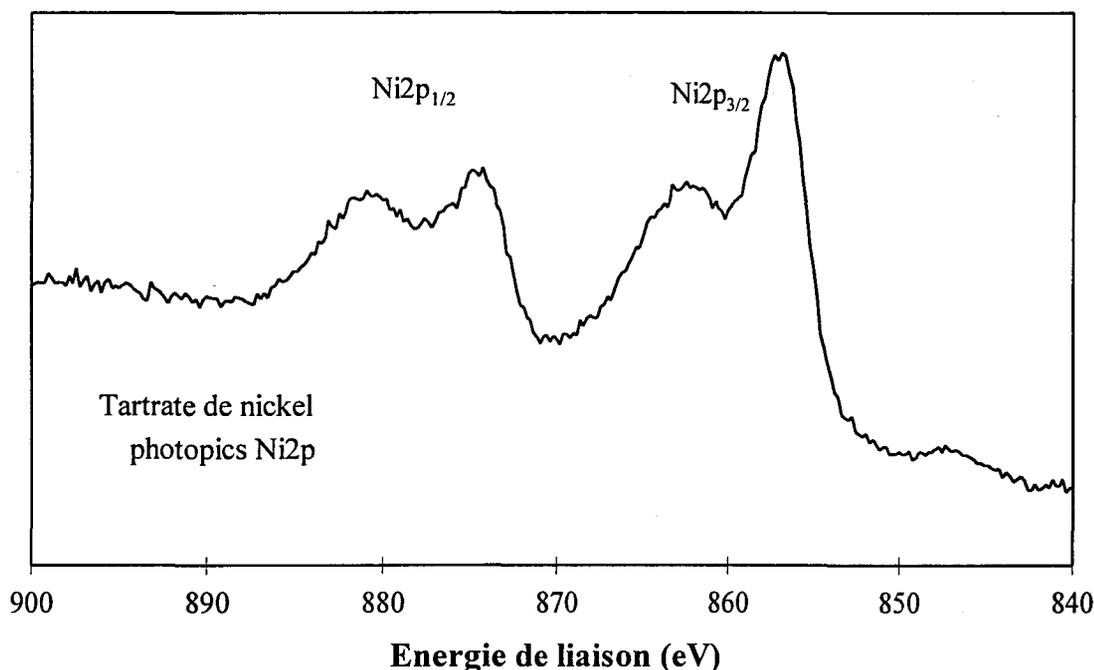


Figure 11. Spectre du niveau 2p du nickel dans le tartrate de nickel.

L'étude semi-quantitative donne un rapport $C1s(acide)/C1s(alcool)=1$ et un rapport $O1s(complexe)/C1s(total)=1,9$ alors que ce dernier rapport était de 1,5 pour l'acide tartrique. Il est probable que cet écart soit dû aux imprécisions de la décomposition spectrale. Les rapports $C1s/Ni2p$ et $O1s(complexe)/Ni2p$ sont égaux respectivement à 1,1 et 2. Un modèle de tartrate de nickel basé sur diverses caractérisations spectroscopiques (infra-rouge, diffraction de rayons X, réflectance diffuse) est proposé dans la littérature [8]. La formule atomique de ce modèle est $Ni_2(C_4H_4O_6)_2(H_2O)_5$ (Figure 12) et devrait donc conduire à des rapports atomiques $C/Ni=4$ et $O/Ni=8,5$, ce qui ne concorde pas avec nos résultats. Néanmoins, un rapport $C1s/Ni2p$ inférieur à 2 indique que les fonctions carboxyliques de l'acide tartrique sont neutralisées par le nickel ainsi que ses fonctions alcooliques. Ce complexe de tartrate de nickel, dont les fonctions alcooliques ne sont donc pas libres, n'a pas

	O1s/Ni2p	O1s/Ni2p	C1s/Ni2p	C1s/Ni2p
	expérimentaux	théoriques	expérimentaux	théoriques
hydroxyde de nickel	3,85	4	—	—
acétate de nickel	3,5	8	3,5	4
carbonate de nickel	2,2	3,7	0,5	0,3

Tableau 4. Analyse semi-quantitative des composés de référence : hydroxyde de nickel Ni(OH)₂, acétate de nickel (CH₃COO)₂Ni, 4H₂O, carbonate de nickel NiCO₃, 2Ni(OH)₂, 4H₂O.

Comme le montre la Figure 13, qui regroupe les spectres des quatre composés de référence dans la région du Ni2p, la forme des pics principaux (notés pp) et des pics satellites (notés sat) est caractéristique de chacun d'entre eux. Les rapports d'intensité Isat/Ipp du niveau 2p_{3/2} du nickel sont donnés dans le Tableau 5. L'étude de l'allure des photopics du nickel permet donc de déterminer la nature du composé. Une approche qualitative des espèces présentes à la surface des catalyseurs pourra donc être effectuée grâce à ces observations.

	tartrate de nickel	hydroxyde de nickel	carbonate de nickel	acétate de nickel
Isat/Ipp	0,91	1,14	1,27	1,92

Tableau 5. Rapports d'intensité entre les pics satellites et principaux du sous-niveau 2p_{3/2} du nickel dans les composés de références.

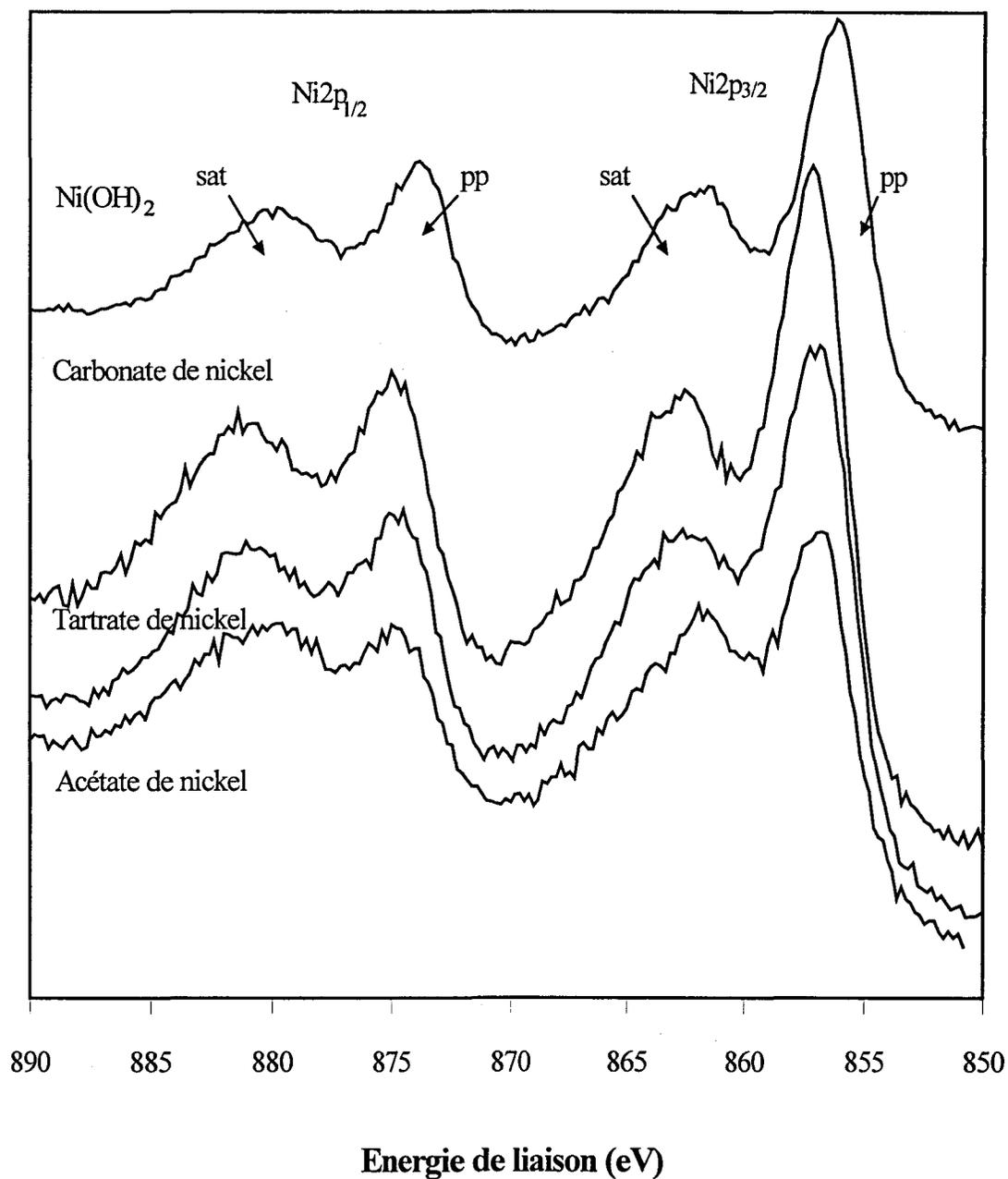


Figure 13. Spectres du niveau 2p du nickel des composés de référence.

B. ETUDE DES CATALYSEURS APRES TEST

1. Effet de la nature de la modification sur oxyde de nickel

L'oxyde de nickel est le solide qui sert à relier les résultats de la littérature, où les solides sont modifiés classiquement, à ceux obtenus dans cette étude où les oxydes mixtes

sont modifiés « in situ ». En effet, les deux types de modification ont été utilisés sur oxyde de nickel. La modification classique a permis d'atteindre 20% d'excès énantiomérique alors que la modification « in situ » n'a pas engendré d'induction asymétrique (cf. chapitre 2, partie I.C). La comparaison de leurs spectres SPX fait l'objet du paragraphe suivant. La référence énergétique choisie pour le calcul des énergies de liaison est celle du Ni2p_{3/2} métallique à 852,7 eV.

Les zones spectrales du C1s et du Ni2p ont été étudiées pour ces deux échantillons. Pour le solide modifié classiquement, les zones du brome et du sodium ont également été observées. En effet, ce type de modification consiste à ajouter le modifiant chiral et du bromure de sodium, comodifiant, en solution aqueuse sur le catalyseur préalablement réduit. Il s'est avéré que l'ion bromure était absent de la surface du solide. Cette information contredit donc la théorie du blocage des sites non énantiosélectifs par le bromure, hypothèse soutenue par Harada *et al.* [9]. L'élément sodium est, par contre, représenté en quantité non négligeable puisque le rapport d'émetteurs Na1s/C1s, par exemple, s'élève à 0,1.

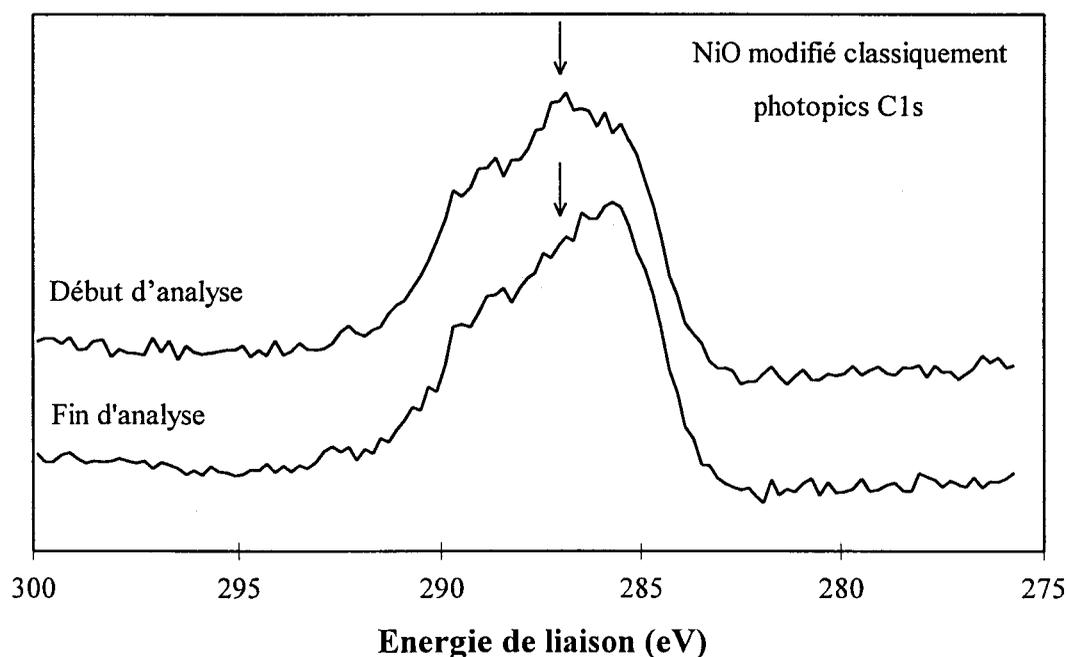


Figure 14. Evolution du spectre au cours de l'analyse SPX du niveau 1s du carbone de l'oxyde de nickel modifié classiquement.

La complexité du photopic C1s du solide modifié classiquement ne permet pas d'effectuer de simulation sans un trop grand nombre d'hypothèses. Néanmoins, il apparaît qu'au moins deux composés organiques sont adsorbés à la surface du solide, dont l'un faiblement, puisqu'il se désorbe au cours de l'analyse (Figure 14). Par contre, le profil du photopic C1s du solide modifié « in situ » n'évolue pas au cours du temps sous le faisceau de rayons X (Figure 15). L'écart observé entre les pics C1s sur ce dernier est d'environ 1,9 eV, soit une valeur quasi identique à celle du tartrate de nickel (2,0 eV).

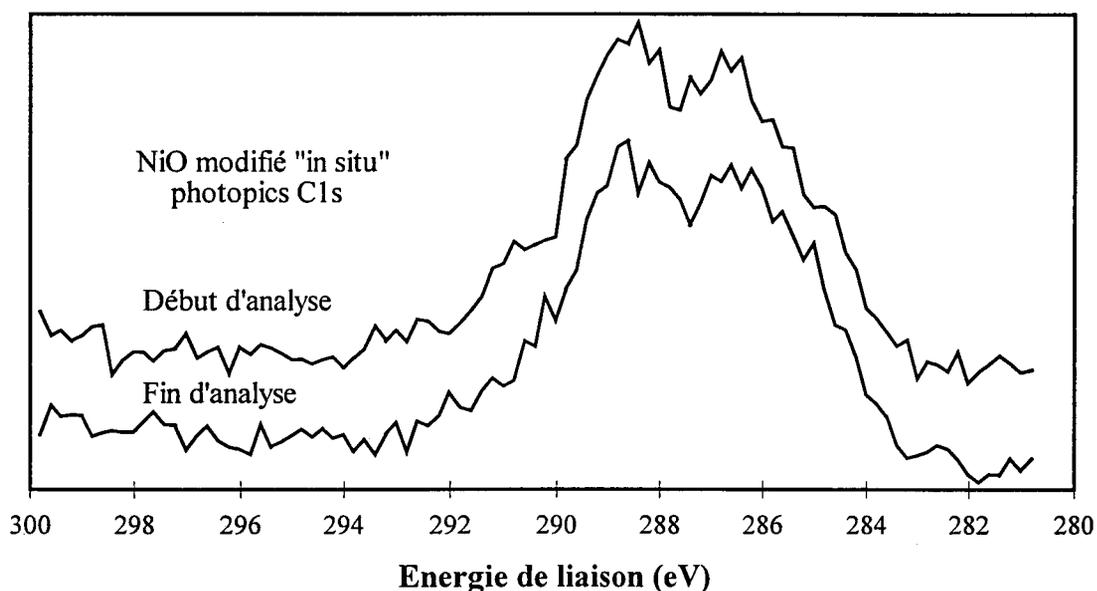


Figure 15. Evolution du spectre du niveau 1s du carbone de l'oxyde de nickel modifié « in situ ».

Les spectres du niveau 2p du nickel obtenus avec ces deux solides sont présentés Figure 16. Le spectre relatif au solide modifié classiquement fait apparaître un nickel en grande partie sous forme métallique (énergie de liaison 852,7 eV) alors que le spectre de l'oxyde de nickel modifié « in situ » est caractérisé par du nickel en grande partie au degré d'oxydation II (énergie de liaison 856,6 eV). La modification « in situ » est donc plus corrosive que la modification classique. Il faut néanmoins rappeler que la modification classique est réalisée en fixant le pH de la solution aqueuse modifiante à 5, et que dans ces conditions, la première acidité de l'acide tartrique est neutralisée ($pK_{a1}=2,98$) et que la seconde est en voie de neutralisation ($pK_{a2}=4,34$). Il faut maintenant tenter d'établir une

comparaison entre les oxydes mixtes de cérium-nickel et l'oxyde de nickel modifiés « in situ ». L'étude de ces oxydes mixtes fait l'objet du paragraphe suivant.

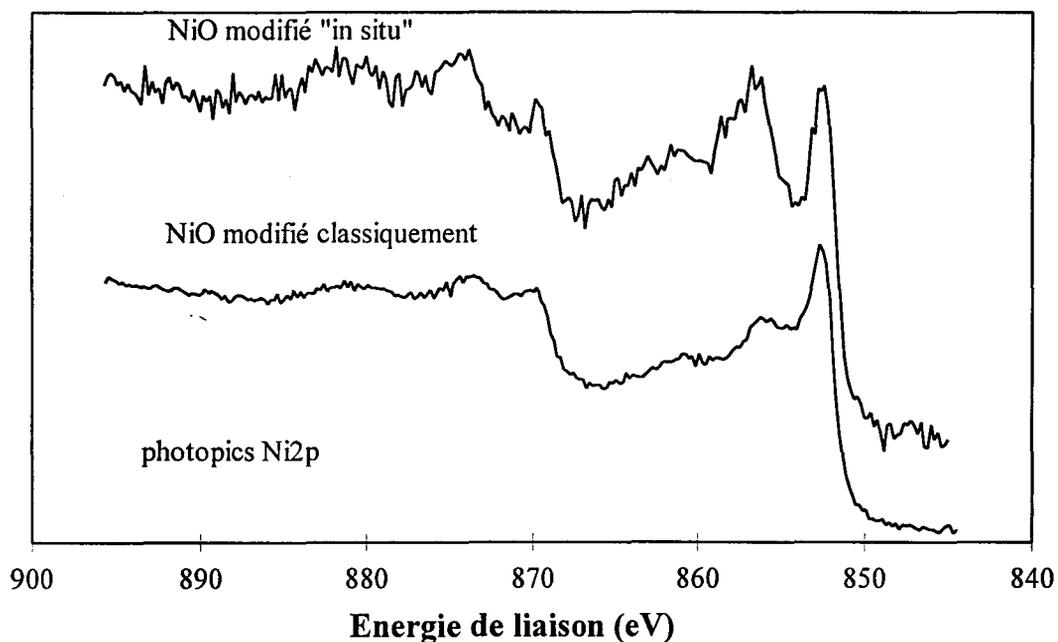


Figure 16. Spectre des niveaux 2p du nickel pour les oxydes de nickel modifiés classiquement et « in situ ».

2. Etude de la surface des oxydes mixtes après test

a) *Justification des analyses SPX après test*

L'étude des oxydes mixtes après test par SPX a pour but de déterminer si l'acide tartrique, l'acétoacétate de méthyle ou le solvant se greffent sur le solide ; et si c'est le cas, d'observer l'état de surface du cérium et du nickel après greffage.

Tous les calculs d'énergies de liaison seront effectués en prenant comme référence l'énergie du pic satellite de plus haute énergie du sous niveau $3d_{3/2}$ du cérium à 916,5 eV (pic u'' de la Figure 1). Avant d'approfondir l'étude SPX des oxydes mixtes après test, il est néanmoins nécessaire de vérifier que le carbone et l'oxygène détectés correspondent

effectivement à un greffage de molécules organiques dû au test catalytique et non à une contamination au carbone ou à une hydroxylation de la surface causée par la remise à l'air de l'échantillon.

Un premier élément de réponse est amené par l'étude de l'allure des spectres relatifs au niveau $2p_{3/2}$ du nickel dans les oxyde mixtes après test et par leur comparaison avec les spectres des composés de référence, c'est-à-dire $Ni(OH)_2$, tartrate de nickel, acétate de nickel et carbonate de nickel. Plus précisément, le rapport des intensités du pic satellite sur le pic principal du sous niveau $Ni2p_{3/2}$ est significatif. Dans le cas d'un $CeNi_5$, par exemple, ce rapport s'élève à 0,99, valeur qui est intermédiaire entre celle du tartrate de nickel (0,91), et celle de l'hydroxyde de nickel (1,14). Par contre, cette allure ne coïncide ni à celle de l'acétate de nickel (1,92) ni à celle du carbonate de nickel (1,27). Il semble donc que les adsorbats observés par SPX ne soient ni de l'acétate de nickel, ni du carbonate de nickel. Il est par contre difficile à ce stade d'affirmer qu'il s'agit effectivement de molécules organiques greffées sur le solide.

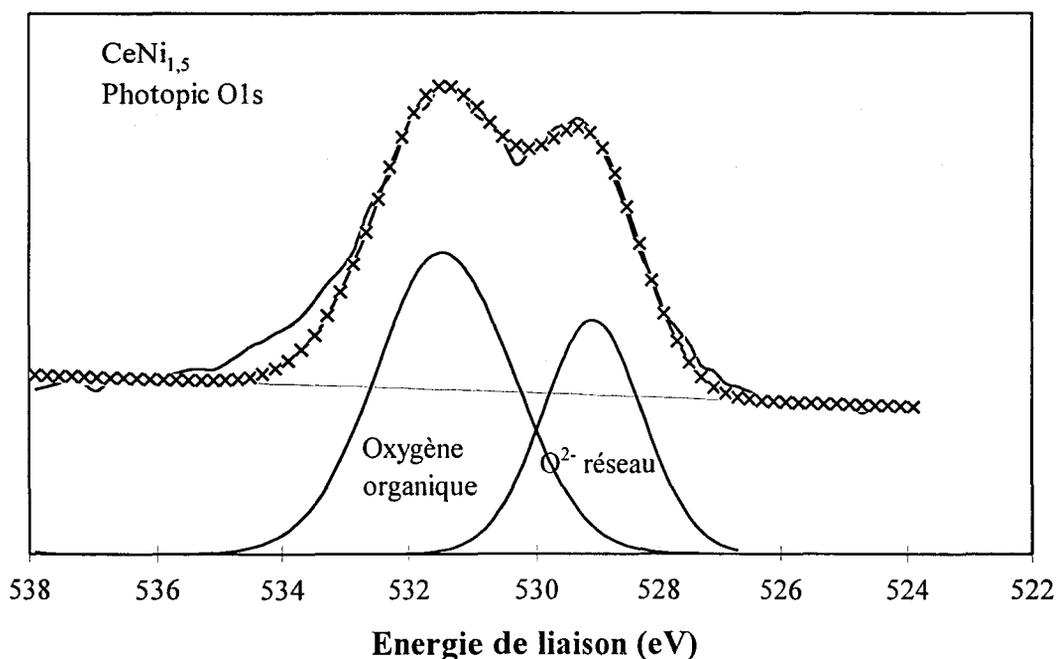


Figure 17. Spectre décomposé du niveau 1s de l'oxygène de $CeNi_{1,5}$.

Un deuxième élément d'information peut être apporté par l'évolution des intensités des pics de carbone et d'oxygène « organique », c'est-à-dire de l'oxygène total auquel est retiré la contribution de l'oxygène du réseau O^{2-} (Figure 17). Si le carbone et l'oxygène « organique » proviennent de molécules adsorbées, il est probable que les intensités relatives varieraient de la même manière. A l'inverse, si l'oxygène provenait d'une hydroxylation de la surface, l'intensité du photopic O_{1s} évoluerait de manière aléatoire et indépendamment de l'intensité du pic du carbone $1s$. Sur un $CeNi_2$ ou un $CeNi_{1,5}$ issus de tests se différenciant par, respectivement, un changement de la température de calcination et de réduction, ou un changement de qualité de solvant, le rapport des intensités du pic de carbone $1s$ sur l'intensité du pic du nickel $2p_{3/2}$ ($I_{C_{1s}}/I_{Ni_{2p_{3/2}}}$) suit la même évolution que le rapport des intensités du pic de l'oxygène « organique » sur celui du nickel $2p_{3/2}$ (Figure 18). Les évolutions des intensités des pics du carbone et de « l'oxygène organique » étant identiques, les catalyseurs ne semblent pas subir d'hydroxylation lors de leur exposition à l'air après test, ceci grâce à une passivation de leur surface au cours du test catalytique. L'analyse SPX des échantillons après test est donc fondée.

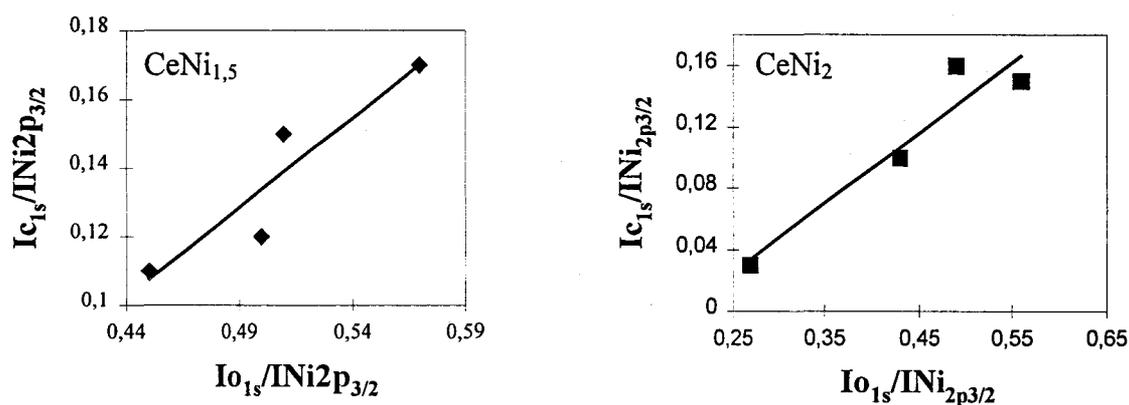


Figure 18. Evolution des rapports d'intensité des photopics $C_{1s}/Ni_{2p_{3/2}}$ et $O_{organique}/Ni_{2p_{3/2}}$.

b) Analyse qualitative

Le nickel qui est à l'état métallique avant test, à 80% dans le cas du CeNi_5 et à plus de 50% pour les plus faibles teneurs en nickel, subit visiblement une importante oxydation durant des tests catalytiques menés dans l'acétate d'éthyle (Figure 19), ou en présence d'acide acétique (Figure 20) ou encore sans solvant (Figure 21). Il faut néanmoins remarquer que la part de Ni^{2+} formée ne semble pas varier en présence ou non d'acide acétique (Figure 20), ce qui tendrait à montrer que ce dernier ne s'adsorbe pas sur le solide. Il résulte que le phénomène de corrosion du nickel métallique par la molécule modifiante observé sur oxyde de nickel modifié « in situ », est donc ici vérifié sur oxydes mixtes.

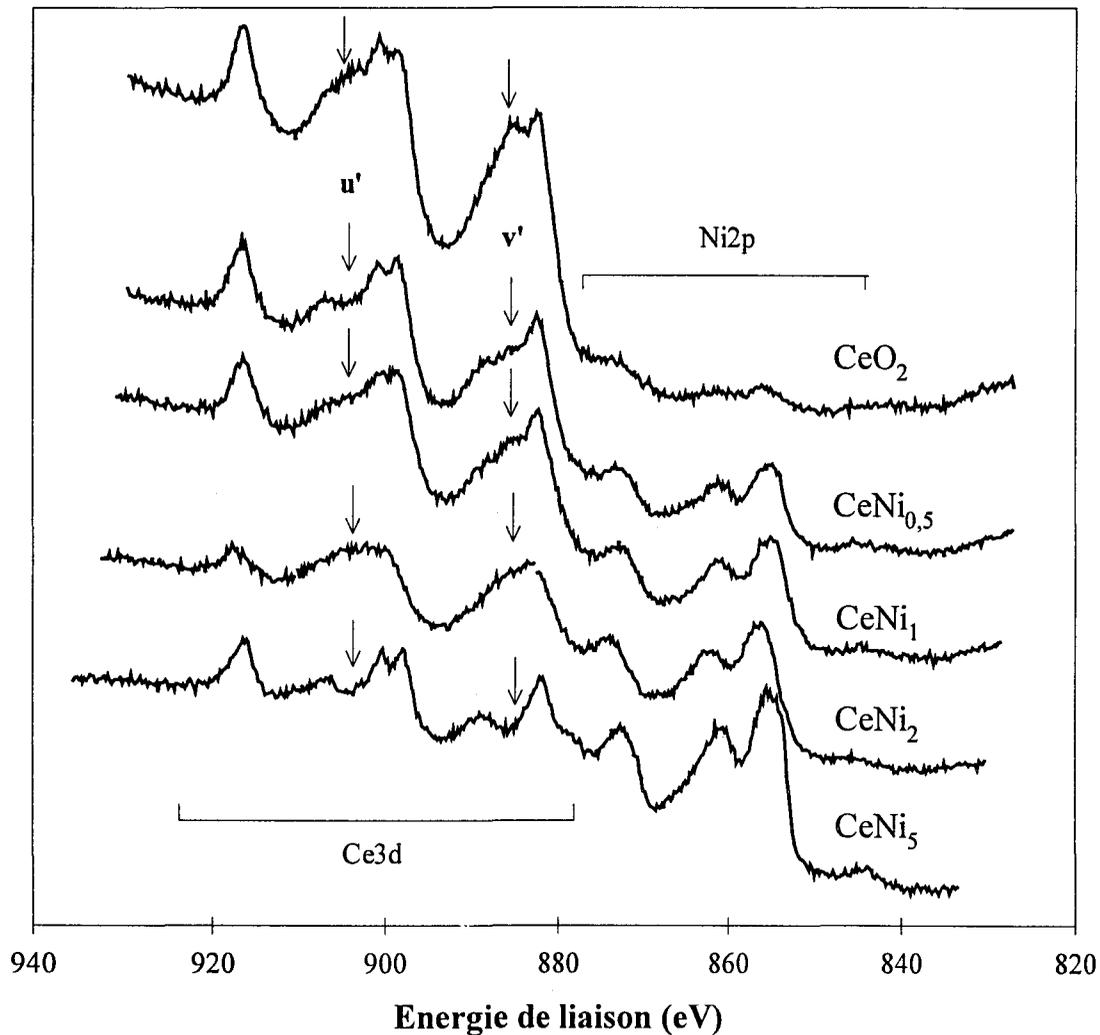


Figure 19. Spectres des niveaux 2p du nickel et 3d du cérium des oxydes mixtes testés avec solvant (acétate d'éthyle).

Néanmoins, des disparités existent au niveau des spectres du niveau 1s du carbone selon que le test ait été mené en présence ou non de solvant. Par exemple, un échantillon de $CeNi_5$ testé sans solvant présente d'intéressantes caractéristiques. Tout d'abord, l'analyse de la région du C1s fait apparaître une enveloppe tout à fait similaire à celle obtenue sur oxyde de nickel modifié classiquement (Figure 22). En effet, l'enveloppe est très large et est composée d'au moins deux espèces adsorbées. Le signal évolue également de la même manière sous le faisceau de rayons X puisqu'une composante diminue visiblement. Cette disparition est très certainement due à la désorption de l'acétoacétate de méthyle. En effet, le rapport $O1s_{organique}/C1s$ s'élève à 0,9 en début d'analyse et augmente à 1,0 en fin d'analyse. Ceci soutient l'hypothèse de la désorption de l'acétoacétate de méthyle qui provoque une perte supérieure en carbone qu'en oxygène entraînant l'augmentation du rapport $O1s_{organique}/C1s$. Visiblement, en absence de solvant, la présence du réactif est détectable par SPX alors qu'elle ne l'est plus sur des échantillons testés dans l'acétate d'éthyle. Il semble donc qu'il existe une compétition d'adsorption entre réactif et solvant.

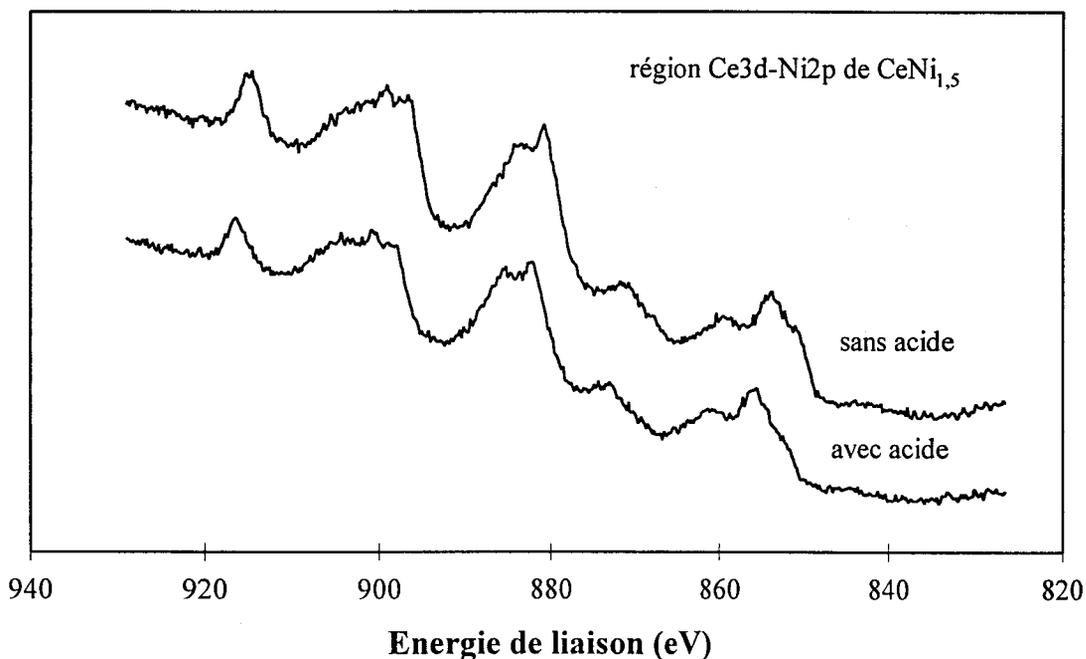


Figure 20. Spectres des niveaux 2p du nickel et 3d du cérium dans un $CeNi_{1,5}$ testé en présence ou en absence d'acide acétique.

Les valeurs des $\Delta E(C1s)$ des molécules adsorbées sur oxydes mixtes, sont regroupées Tableau 6. Elles s'élèvent en moyenne à 3,4 eV, valeur nettement supérieure à celles obtenues avec le tartrate de nickel (2,1 eV) ou l'oxyde de nickel modifié « in situ » (1,9 eV). Dans la littérature [6], les $\Delta E(C1s)$ reportées pour un catalyseur au nickel modifié classiquement par l'acide tartrique sous atmosphère inerte ou sous air sont respectivement de 1,4 eV et 2,0 eV. Si l'atmosphère au sein de laquelle est réalisée la modification classique influence apparemment le $\Delta E(C1s)$, ces valeurs restent néanmoins inférieures à 2,0 eV. Il apparaît donc que le cérium est le facteur responsable des importants écarts $\Delta E(C1s)$ observés sur oxydes mixtes. L'élément cérium semble par conséquent être impliqué directement ou indirectement dans le mode d'adsorption du modifiant et/ou du réactif.

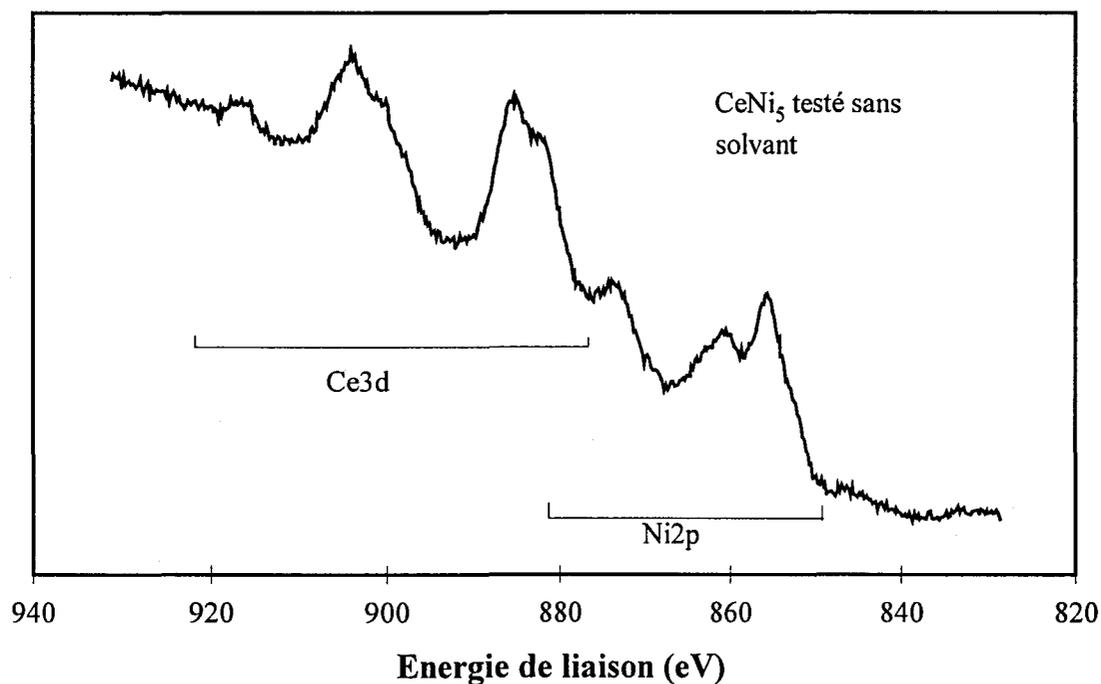


Figure 21. Spectre du niveau 2p du nickel du solide $CeNi_5$ testé sans solvant.

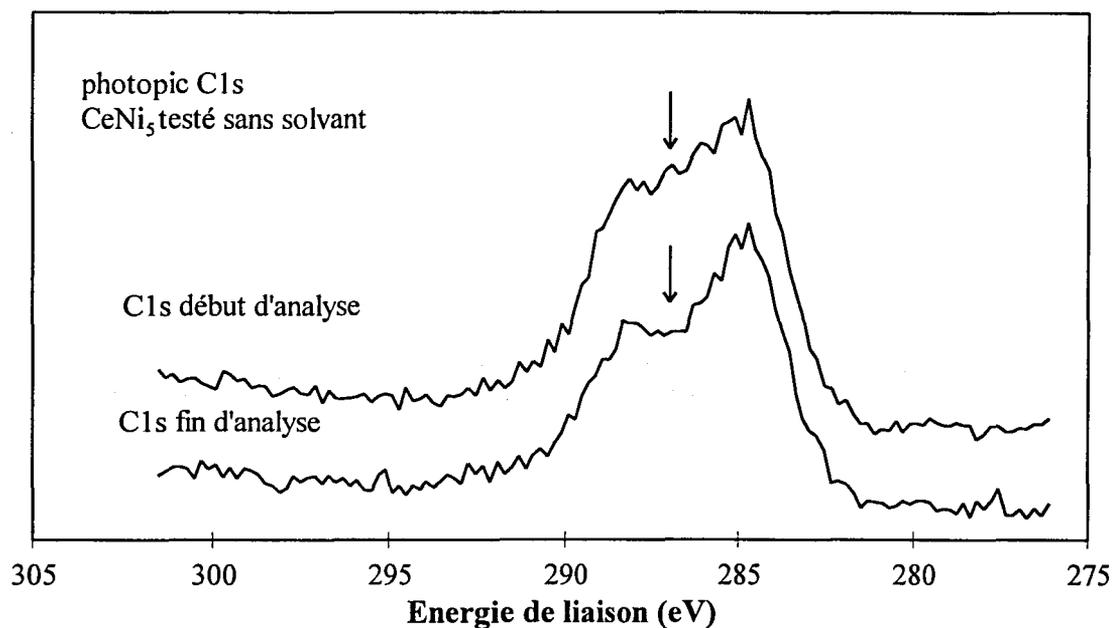


Figure 22. Spectre du niveau 1s du carbone du solide $CeNi_5$ testé sans solvant.

Écarts énergétiques	CeO_2	$CeNi_{0,5}$	$CeNi_1$	$CeNi_2$	$CeNi_5$
$\Delta E(C1s)$ en eV	3,4	3,4	3,6	2,9	3,7

Tableau 6. Valeurs des écarts énergétiques des pics de carbone détectés sur oxydes mixtes.

De manière totalement qualitative, il est possible de déceler la présence de Ce^{3+} par observation du spectre des sous-niveaux $3d_{3/2}$ et $3d_{5/2}$ du cérium (zones fléchées Figure 19) dont les composantes u' et v' sont caractéristiques de Ce^{3+} . Parmi les catalyseurs étudiés, le $CeNi_5$ reste logiquement, compte tenu des caractérisations avant test, le solide où les composantes u' et v' sont de plus faibles intensités. Il est possible, en émettant des réserves quant à la précision des taux de Ce^{3+} inférieurs à 25%, d'accéder à la part de cérium réduit du degré d'oxydation IV au degré d'oxydation III en évaluant l'aire du pic satellite de plus haute énergie de liaison du $Ce3d_{3/2}$ (pic u'' Figure 1). D'après un calcul de Shyu *et al.* [10], dans un échantillon de cérium pure non réduite, cette contribution représente 13,4 % de la surface totale du spectre 3d et le pourcentage de cette contribution est représentatif de l'état d'oxydation du cérium. Selon cette méthode, des différences apparaissent au niveau des taux

de réduction en Ce^{3+} selon les conditions de test catalytique. Ainsi, le taux de réduction sur $CeNi_5$ testé sans solvant atteint 77% alors que sur ce même solide testé dans l'acétate d'éthyle, la présence de Ce^{3+} n'était pas détectable. Par ailleurs, la présence d'acide acétique dans le mélange agit également sur le taux de réduction du cérium sur $CeNi_{1,5}$ (Tableau 7). Le taux de réduction du cérium IV en cérium III s'élève à 22% sans ajout d'acide acétique et à 38% avec ajout d'acide acétique. L'augmentation de la part de Ce^{3+} coïncidant avec de meilleurs excès énantiomériques, le rôle du cérium au degré d'oxydation III dans le processus d'induction asymétrique est ici mis en évidence.

Acétate d'éthyle	sans acide	avec acide
% Ce^{3+}	22	38

Tableau 7. Estimation du taux de réduction du cérium sur $CeNi_{1,5}$ en fonction d'un ajout éventuel d'acide acétique.

c) *Analyse semi-quantitative*

La Figure 23 représente l'évolution des rapports d'intensité du photopic du niveau 1s de l'oxygène « organique » et du niveau 1s du carbone sur l'intensité du niveau $2p_{3/2}$ du nickel (respectivement notés $IO_{1s}/INi_{2p_{3/2}}$ et $IC_{1s}/INi_{2p_{3/2}}$) en fonction de la teneur en nickel des échantillons testés dans l'acétate d'éthyle.

Il est manifeste que les évolutions de ces deux rapports sont semblables et que le carbone et l'oxygène détectés appartiennent à des molécules organiques greffées (acide tartrique et/ou acétoacétate de méthyle). Le $CeNi_5$ est particulier dans la mesure où l'intensité du photopic du carbone 1s est faible et donc difficilement intégrable avec précision. De façon surprenante, les rapports d'intensité $IO_{1s}/INi_{2p_{3/2}}$ et $IC_{1s}/INi_{2p_{3/2}}$ diminuent lorsque la teneur en nickel augmente. Deux explications sont possibles. Ce phénomène peut être dû à la diminution d'adsorbat lorsque la teneur en nickel des solides augmente, ce qui est peu envisageable. La seconde hypothèse est basée sur une propriété de la technique SPX qui

permet d'obtenir un signal d'intensité proportionnel à la densité d'émetteurs. Ainsi, si avec une teneur croissante en nickel, la densité d'émetteurs carbone et oxygène s'atténue, il est normal d'observer des rapports d'intensités décroissants.

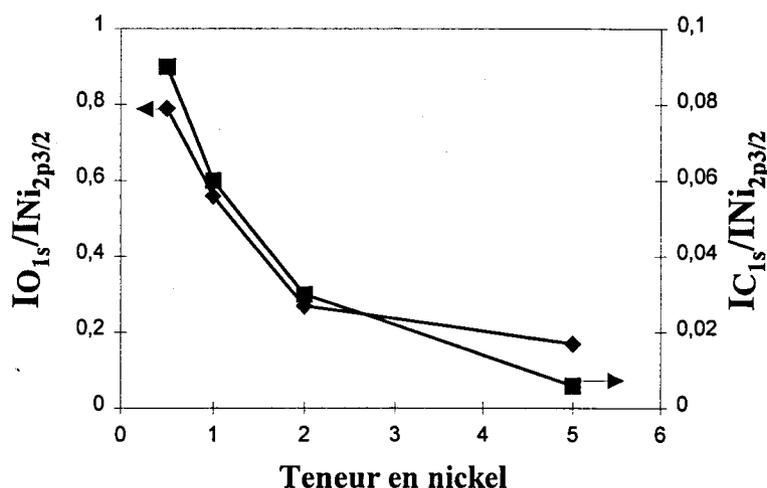


Figure 23. Evolution de $IO_{1s}/INi_{2p3/2}$ et $IC_{1s}/INi_{2p3/2}$ en fonction de la teneur en nickel.

C. CONCLUSION

La technique SPX est pour la première fois utilisée pour l'étude de la réduction asymétrique de l'acétoacétate de méthyle sur les échantillons après test afin de caractériser les espèces adsorbées. La vraisemblance de ces analyses repose sur la passivation de la surface au cours du test catalytique. Différents points ressortent de cette étude :

- la modification « in situ » entraîne une oxydation importante du Ni^0 en Ni^{2+}
- l'acétoacétate de méthyle est plus faiblement adsorbé que l'acide tartrique puisqu'il se désorbe au cours de l'analyse SPX
- l'acide acétique ne semble pas s'adsorber sur le solide
- la part de cérium au degré d'oxydation III est accentuée lorsque le solide est testé sans solvant ou en présence d'acide acétique au sein du solvant.

- les rapports d'intensité des émetteurs oxygène et nickel, ou carbone et nickel, diminuent quand la teneur en nickel des catalyseurs croît.

III. CARACTERISATION DES SOLIDES PAR INFRA ROUGE

Le spectre infra-rouge d'une molécule est caractéristique des liaisons liant les atomes qui la constitue. Une molécule qui s'adsorbe sur la surface d'un catalyseur par chimisorption ou physisorption voit son spectre infra-rouge se modifier. Ainsi, appliquée à cette étude, la spectroscopie infra-rouge devrait permettre l'identification des molécules adsorbées sur le catalyseur après test ainsi que leur mode d'adsorption.

Les échantillons après test sont tout d'abord réduits en une poudre très fine pour éviter les phénomènes de diffusion et sont mélangés intimement avec une poudre transparente constituée de bromure de potassium (KBr). Les concentrations utilisées sont de 1 mg d'échantillon pour 150 mg de KBr. Le mélange est ensuite placé dans un moule et pressé à 10 tonnes par cm^2 . La pastille est analysée sur un spectrophotomètre à simple faisceau de marque Nicolet, de type FTIR 510.

La spectroscopie infra-rouge a été utilisée pour caractériser l'adsorption de l'acide tartrique ou de l'acétoacétate de méthyle en phase gaz sur solide à base de nickel. Les conclusions de ces études apparaissent dans le paragraphe suivant.

A. ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Le nombre de tests catalytiques concernant l'étude de la réduction asymétrique de l'acétoacétate de méthyle est extrêmement important, il est paradoxalement plus difficile de trouver des références comportant des caractérisations physico-chimiques de ce système. Ceci est sans aucun doute lié aux conditions réactionnelles qui font appel à des pressions d'hydrogène élevées en phase liquide.

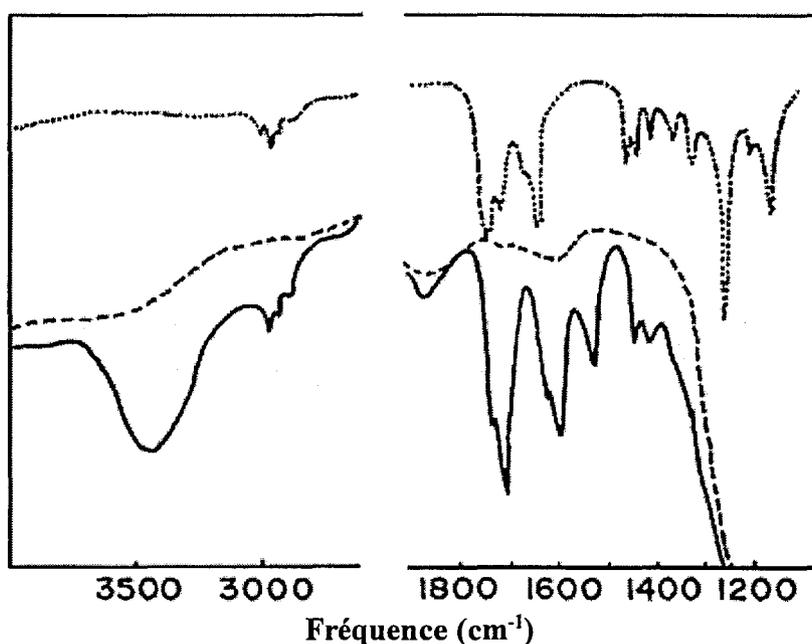


Figure 24. Spectres de l'acétoacétate de méthyle gazeux et adsorbé sur nickel, d'après [11]. acétoacétate de méthyle à l'état gazeux, ----- nickel supporté sur gel de silice, — acétoacétate de méthyle adsorbé sur nickel.

Par souci de simplification, les études par spectroscopie infra-rouge liées à la réduction asymétrique de l'acétoacétate de méthyle, ont été menées en phase gaz. I. Yasumori et al. [11] ont mis au point un appareil permettant d'évaporer ou de sublimer les réactifs sur un solide constitué par du formiate de nickel préalablement décomposé puis réduit sous 20 Torr d'hydrogène à 227°C. Les spectres sont enregistrés à température ambiante. L'interprétation des bandes d'absorption observées sur la Figure 24, a été réalisée par comparaison avec les spectres du réactif gazeux libre et d'un complexe d'acétylacétonate de nickel, dont la structure est proche de celle de l'acétoacétate de méthyle. Les bandes à 3600-3200 cm^{-1} , 1740 cm^{-1} et 1710 cm^{-1} , sont respectivement attribuées aux vibrations d'élongation du groupement hydroxylique de la forme énolique, et aux vibrations d'élongation des groupements β carbonylé et carboxylé. La comparaison entre le spectre en phase gazeuse de l'acétoacétate de méthyle et le spectre de cette molécule adsorbée, fait apparaître une diminution d'intensité de la bande relative au groupement carbonylé ainsi qu'une nouvelle bande d'absorption à 1620 cm^{-1} . Ceci est interprété par ces auteurs par l'existence d'une interaction entre le nickel de surface et le carbone de la fonction carbonylée. Ces résultats, couplés à une étude d'échange

deuté, leur permettent d'en déduire, que l'acétoacétate de méthyle adsorbé est principalement sous forme énolique (Figure 25). La bande d'absorption située entre 1550 et 1500 cm^{-1} n'est pas commentée dans cette étude.

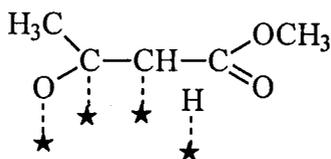


Figure 25. Structure du complexe d'acétoacétate de méthyle adsorbé sur nickel, d'après [11].

J.A. Groenewegen et W.M.H. Sachtler [12] ont également étudié l'adsorption de l'acétoacétate de méthyle gazeux sur nickel supporté sur silice. Des bandes d'absorption observées entre 1600 cm^{-1} et 1530 cm^{-1} sont attribuées aux vibrations d'élongation des liaisons C=O et C=C. Par chauffage, les bandes relatives à l'adsorption sur silice disparaissant, une bande d'absorption décelée à 1740 cm^{-1} caractérise, selon ces auteurs, l'adsorption plus faible de l'acétoacétate de méthyle sur silice. Cette étude conclue à l'adsorption de l'acétoacétate de méthyle sous forme chélatée (Figure 26).

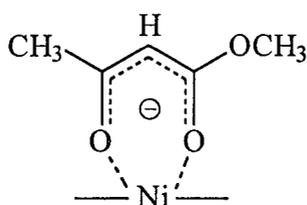


Figure 26. Structure du complexe d'acétoacétate de méthyle adsorbé sur nickel, d'après [12].

Il semble, d'après les études sur l'adsorption de l'acétoacétate de méthyle, quelles que soient les interprétations fournies, que les bandes d'absorption vers 1740 cm^{-1} , $1600\text{-}1620\text{ cm}^{-1}$, et 1530 cm^{-1} soient observées pour l'adsorption sur nickel massif ou supporté sur silice.

L'étude de l'adsorption des acides aminés sur nickel supportés sur silice a été réalisée par J.A. Groenewegen et W.M.H. Sachtler [13]. Cette étude apporte des éléments intéressants concernant l'adsorption des acides hydroxyliques, tel que l'acide tartrique. Ainsi, dans le cas particulier de la glycine ($\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$), des fréquences de 1595 cm^{-1} et 1405 cm^{-1} sont reportées. Celles-ci sont attribuées respectivement aux vibrations d'élongation antisymétrique (V_{as}) et symétrique (V_s) du groupement carboxylique sous forme déprotonée COO^- . La glycine semble s'adsorber, selon ces auteurs, en formant une structure chélatée impliquant la connexion de l'atome d'azote et de l'un des oxygènes à l'atome de nickel (Figure 27). Ainsi, l'adsorption d'un acide sous la forme d'un carboxylate donne naissance à deux pics d'absorption. En fonction de l'acide déprotoné, les fréquences peuvent varier entre 1610 cm^{-1} et 1550 cm^{-1} pour V_{as} et entre 1420 cm^{-1} et 1300 cm^{-1} pour V_s [14].

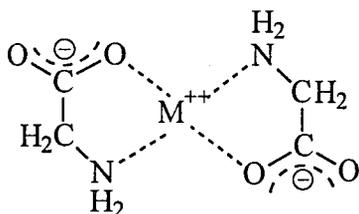


Figure 27. Structure du complexe de la glycine adsorbée sur un cation métallique, d'après [13].

B. LES COMPOSES DE REFERENCE

Avant de tenter d'élucider les modes d'adsorption des différentes molécules présentes dans le mélange réactionnel, celles-ci ont été analysées à l'état pur. Ainsi, l'acide tartrique et le

tartrate de nickel ont été étudiés à l'état solide sous forme de pastilles et les réactifs liquides tels que l'acétoacétate de méthyle et l'acétate d'éthyle ont été analysés en utilisant une cellule à fenêtres de KBr.

1. L'acide tartrique et le tartrate de nickel

Le spectre infra-rouge de l'acide tartrique (Figure 28) est composé de deux larges pics à 3410 cm^{-1} et 3320 cm^{-1} dans la région de vibration d'élongation des OH des groupements carboxyliques et hydroxyliques. Une bande intense relative à la vibration d'élongation de C=O est observée à 1750 cm^{-1} . Une faible bande d'absorption, attribuable à un OH acide lié est décelable dans la région $2500\text{-}2600\text{ cm}^{-1}$, ainsi qu'une bande vers 1450 cm^{-1} attribuable à la vibration du C=O du groupement carboxylique dimérisé ; ceci peut signifier, comme il l'est précisé dans le cas des acides dicarboxyliques [14], que l'acide tartrique se présente en partie sous forme de dimères reliés par l'intermédiaire des groupements acides. La bande caractéristique de la vibration d'élongation de C=O se situe à 1750 cm^{-1} . Aux plus basses fréquences, les vibrations relatives aux élongations de C-O acide et alcool apparaissent respectivement entre 1200 et 1300 cm^{-1} et entre 1050 et 1150 cm^{-1} .

Le spectre du tartrate de nickel (Figure 29) est plus dépouillé. Une seule bande OH est décelable à environ 3420 cm^{-1} . Une bande attribuable aux vibrations d'élongation des CH se situe à 2960 cm^{-1} . Par rapport à l'acide tartrique, la vibration de C=O libre (1750 cm^{-1}) disparaît et trois bandes à 1603 , 1416 et 1374 cm^{-1} apparaissent. Les deux premières bandes correspondent respectivement aux vibrations d'élongation antisymétrique et symétrique du groupement COO^- du tartrate. Les bandes d'absorption relatives aux C-O acide et alcool sont d'intensité beaucoup plus faible que pour l'acide tartrique.

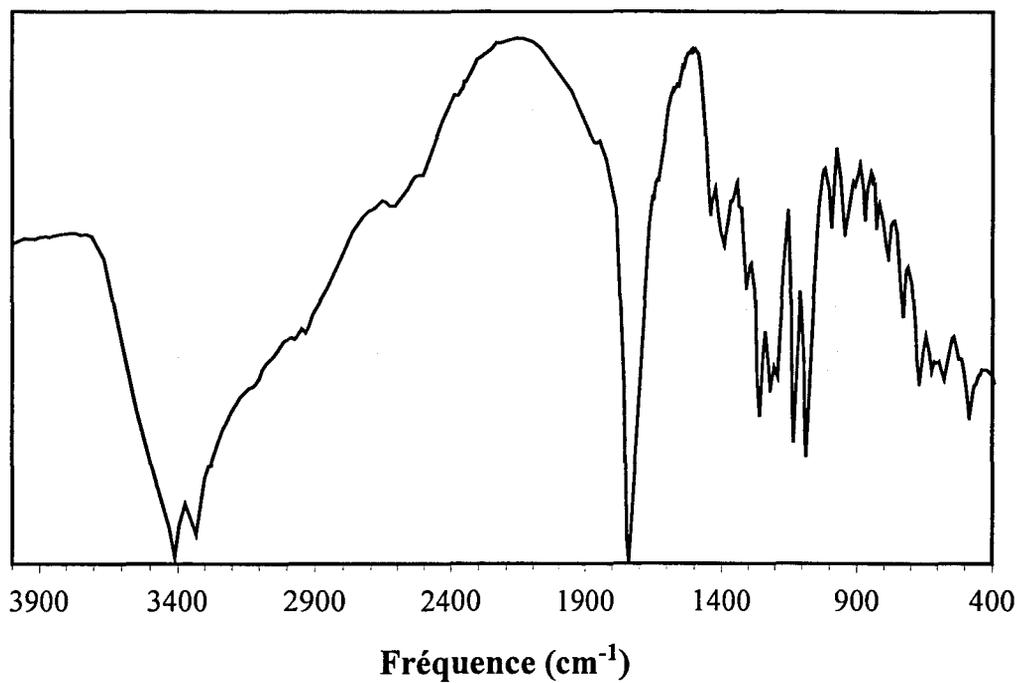


Figure 28. Spectre infra-rouge de l'acide tartrique solide.

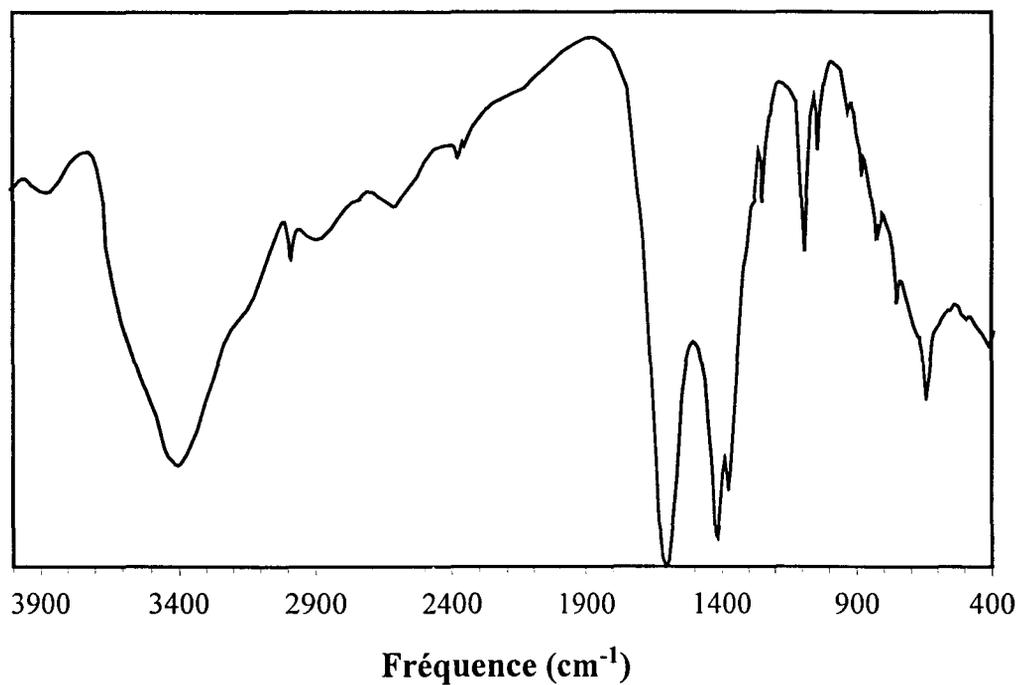


Figure 29. Spectre infra-rouge du tartrate de nickel solide.

Ces diverses observations sont caractéristiques des différences au niveau du spectre infra-rouge entre un acide tartrique libre et un acide tartrique coordonné à un certain nombre d'atomes de nickel, en formant un carboxylate. Ces données seront utiles lors de l'interprétation des spectres des oxydes mixtes de cérium-nickel après test.

2. L'acétoacétate de méthyle

Le spectre de l'acétoacétate de méthyle (Figure 30) liquide présente un nombre de bandes d'absorption plus élevé qu'en phase gaz. Tout d'abord, des bandes caractéristiques de la présence de la forme énolique sont visibles. Ceci n'est pas surprenant puisqu'à l'état pur, l'acétoacétate de méthyle est à 94% sous forme cétonique [15]. Ces bandes d'absorption sont les suivantes : une bande relative à la présence de fonctions hydroxyliques libres à 3630 cm^{-1} et liées à 3280 cm^{-1} . Les deux bandes d'absorption situées à 1640 cm^{-1} et 1630 cm^{-1} sont respectivement attribuables aux vibrations d'élongation de C=O après chélation au groupement hydroxy-énolique, et aux vibrations d'élongation de C=C de la forme énolique [14]. La vibration de C-O alcool est observée à 1050 cm^{-1} . Les bandes d'absorption relatives à l'acétoacétate de méthyle sous forme cétonique sont les plus intenses. Tout d'abord, les bandes d'absorption des liaisons carbonées sp^3 sont visibles dans la région $3000\text{-}2850\text{ cm}^{-1}$. Une large bande décomposable en deux est observée vers $1700\text{-}1750\text{ cm}^{-1}$. Celle-ci est due aux vibrations d'élongation des liaisons C=O ester et cétone. Ce spectre est également caractérisé par une très large bande d'absorption entre 1100 et 1500 cm^{-1} , dont les différentes composantes sont difficilement identifiables.

3. L'acétate d'éthyle

Le spectre de l'acétate d'éthyle liquide (Figure 31) présente 3 bandes caractéristiques des vibrations d'élongation des liaisons C-H des carbonées sp^3 dans la région $3000\text{-}2900\text{ cm}^{-1}$. La vibration de la liaison C=O est observée à 1746 cm^{-1} .

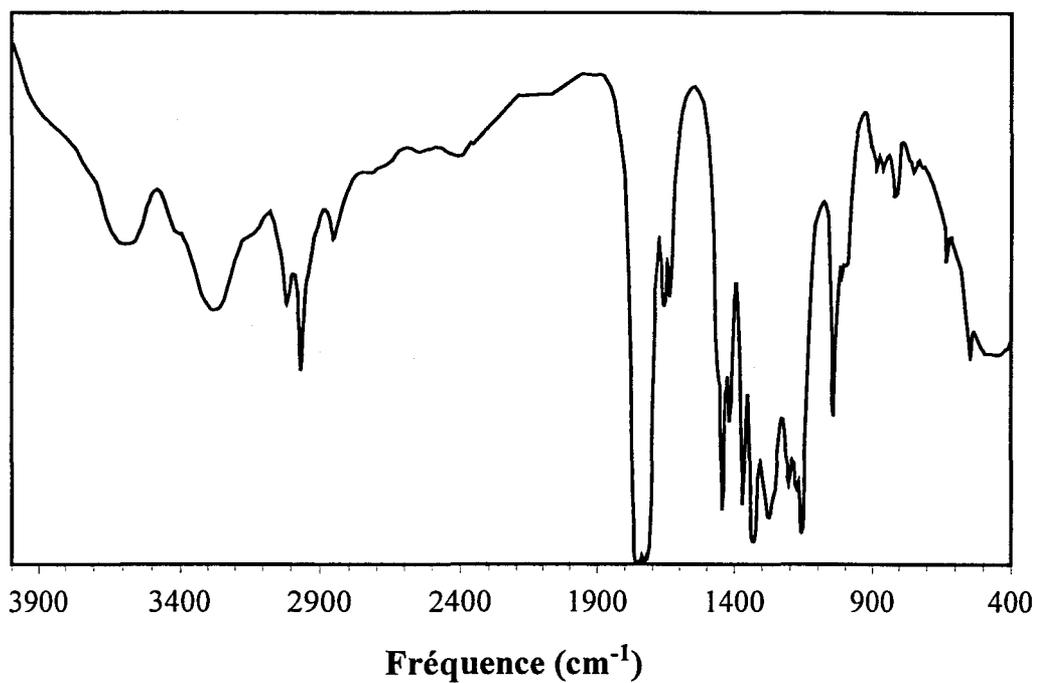


Figure 30. Spectre infra-rouge de l'acétoacétate de méthyle liquide.

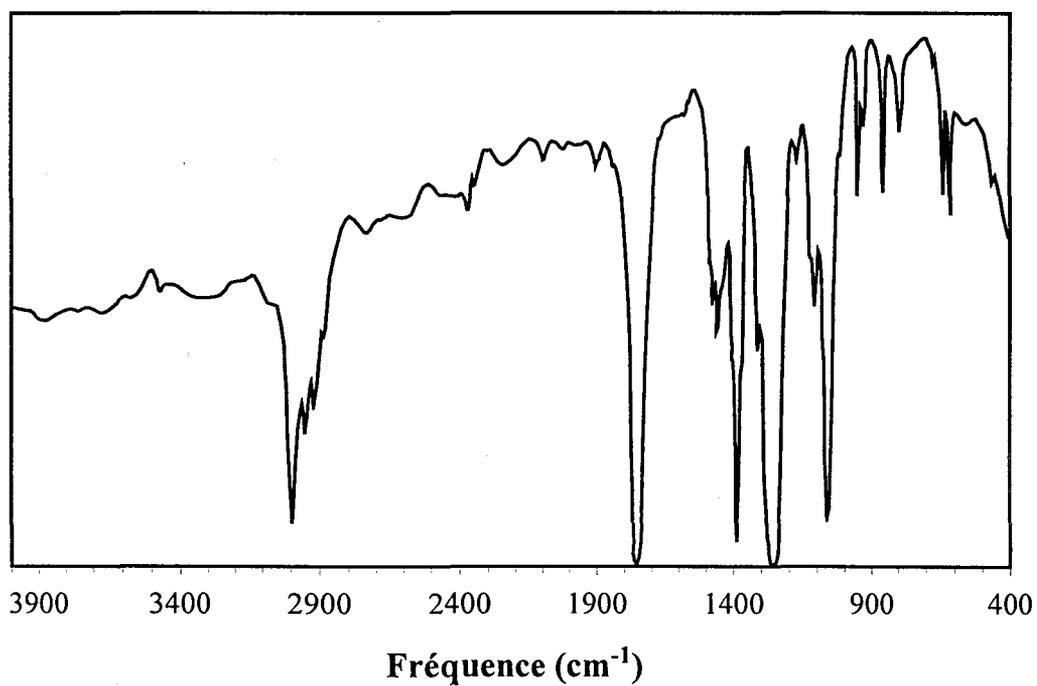


Figure 31. Spectre infra-rouge de l'acétate d'éthyle liquide.

4. Conclusion

Les réactifs utilisés dans cette réaction présentent des spectres infra-rouge complexes étant donné qu'ils sont capables d'adopter des conformations différentes. En effet, l'acide tartrique peut être sous forme de monomères ou de dimères et l'acétoacétate de méthyle liquide est un mélange de forme énolique et de forme cétonique. Une fois adsorbé sur le solide, il devrait être possible grâce aux données de la littérature et aux observations réalisées sur les produits purs, de proposer des modes d'adsorptions des produits sur les catalyseurs de cérium-nickel puis du mélange réactionnel. Le spectre du tartrate de nickel où un carboxylate de nickel est formé devrait se montrer précieux pour l'interprétation des spectres relatifs aux espèces adsorbées.

C. LES OXYDES MIXTES APRES TEST

1. Etude de l'adsorption de l'acétoacétate de méthyle sur CeNi₂

Le catalyseur de rapport Ni/Ce=2, qui possède les trois types de sites A, B et C, a été choisi pour étudier l'adsorption de l'acétoacétate de méthyle. Le test consiste alors à mettre en contact la molécule réactive (5,4 g) avec le solide (0,1 g) préalablement réduit dans les conditions habituelles. Le solide et l'acétoacétate de méthyle subissent alors un traitement sous 40 bar de pression d'hydrogène à 60°C durant quatre heures. Le solide est alors récupéré par simple filtration et conservé en dessiccateur avant d'être pastillé et analysé.

Le spectre obtenu est essentiellement composé de quatre bandes d'absorption situées à 1628 cm⁻¹, 1520 cm⁻¹, 1412 cm⁻¹ et 1264 cm⁻¹ (Figure 32). Une comparaison avec les données des études citées dans le paragraphe bibliographique, implique les constatations suivantes :

- aucun pic n'est détecté vers 1750 cm⁻¹
- les pics d'absorption à 1628 cm⁻¹ et 1520 cm⁻¹ correspondent par contre aux observations faites sur nickel massif ou supporté sur silice

- la bande observée à 1264 cm^{-1} est propre à cette étude.

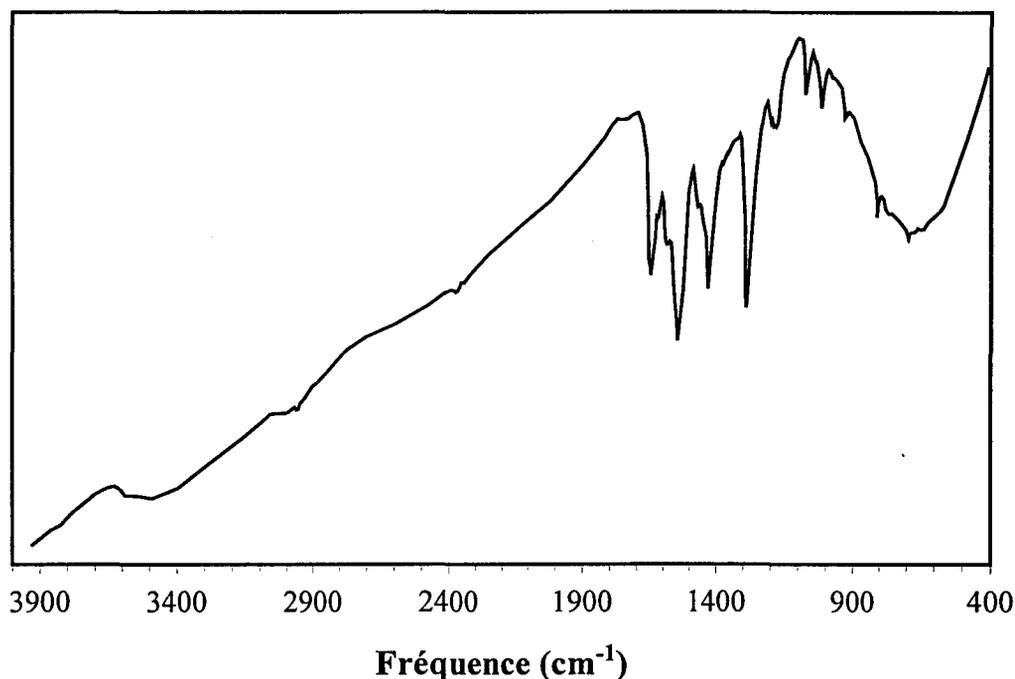


Figure 32. Spectre infra-rouge de l'acétoacétate de méthyle adsorbé sur CeNi₂ après test.

La disparition des bandes vers 1750 cm^{-1} , qui étaient relatives aux vibrations d'élongation des liaisons C=O cétone et ester, laisse supposer que ces fonctions sont impliquées dans l'adsorption. Si l'adsorption par ces liaisons était faible, leurs bandes d'absorption seraient déplacées de quelques cm^{-1} vers les plus basses fréquences. La disparition totale des bandes à 1750 cm^{-1} prouve non seulement qu'il n'existe pas d'acétoacétate de méthyle en excès dans les pores du solide, mais aussi, que l'adsorption de cette molécule est une chimisorption. D'après les études citées précédemment sur l'adsorption l'acétoacétate de méthyle, il semble possible d'attribuer la bande de vibration à 1628 cm^{-1} aux fonctions carbonylée et carboxylée adsorbées sur le solide. Cette diminution de la fréquence de vibration des liaisons C=O adsorbées est due à un phénomène de résonance entre liaisons C-O-Métal et C=O...Métal [14]. La bande de vibration à 1520 cm^{-1} est attribuable à la vibration d'élongation des liaisons C=C formées, si l'acétoacétate de méthyle est sous forme énolate. Vers 1412 cm^{-1} , il est probable que les vibrations de déformation observées soient celles des

groupements (CH)_n. Le pic enregistré à 1264 cm⁻¹ est probablement due à la vibration d'élongation de la liaison C-O de l'ester non adsorbée. La fréquence reportée pour cette liaison en phase gaz est de 1246 cm⁻¹ [16]. Il est logique que cette fréquence augmente après adsorption sous forme énolate de l'acétoacétate de méthyle, puisque la liaison C-O de l'ester s'en trouve renforcée.

Il semble donc, dans les conditions de test où l'acétoacétate de méthyle est seul au contact du catalyseur, que ce dernier s'adsorbe naturellement sous forme chélatée, probablement selon le modèle proposé par J.A. Groenewegen et W.M.H. Sachtler [13], présenté Figure 26. Bien entendu, cette situation est observée sans la présence de modifiant chiral en solution et après test. Cependant, il sera intéressant de comparer le comportement du réactif en présence et en absence de modifiant.

2. Etude de l'adsorption de l'acétoacétate de méthyle en présence d'acide tartrique sur CeNi₅

Le CeNi₅ est le solide qui a permis d'atteindre 32% d'excès énantiomérique en absence de solvant. L'étude de la coadsorption du modifiant et du réactif a donc été menée sur ce solide. Les spectres de la Figure 33 correspondent au même catalyseur testé dans les conditions habituelles, et récupéré après filtration. Le spectre (a) diffère du (b) car ce solide a subi un chauffage sur bain de sable à 90°C pendant 12 heures avant d'être pastillé et analysé.

L'effet du chauffage, même s'il se traduit par un élargissement des pics, permet de distinguer les bandes relatives à l'acide tartrique et à l'acétoacétate de méthyle. Les bandes de vibration situées à 1737, 1623, 1530, et 1261cm⁻¹ diminuent de façon conséquente avec le chauffage. Les bandes à 1623, 1530 et 1261 cm⁻¹, peuvent sans aucun doute, par comparaison avec les données recueillies précédemment, être attribuées à l'acétoacétate de méthyle, plus faiblement adsorbé que l'acide tartrique, sous forme énolique. Cependant, la présence d'une bande d'absorption à 1737 cm⁻¹ suggère une adsorption plus faible de cette molécule sur le

solide par liaison C=O, qui provoquerait un déplacement vers les plus basses fréquences. Ceci est attribuable à la présence d'acétoacétate de méthyle soit sous forme cétonique faiblement adsorbé par sa fonction carbonylée, soit en excès sur le solide. La bande à 1415 cm^{-1} est pour l'instant plus difficilement attribuable puisque des vibrations à 1416 cm^{-1} et 1412 cm^{-1} ont été observées respectivement pour le tartrate de nickel et l'acétoacétate de méthyle adsorbé. Cependant, l'intensité de cette bande variant peu avec le chauffage de l'échantillon, elle est peut-être attribuable à l'acide tartrique adsorbé.

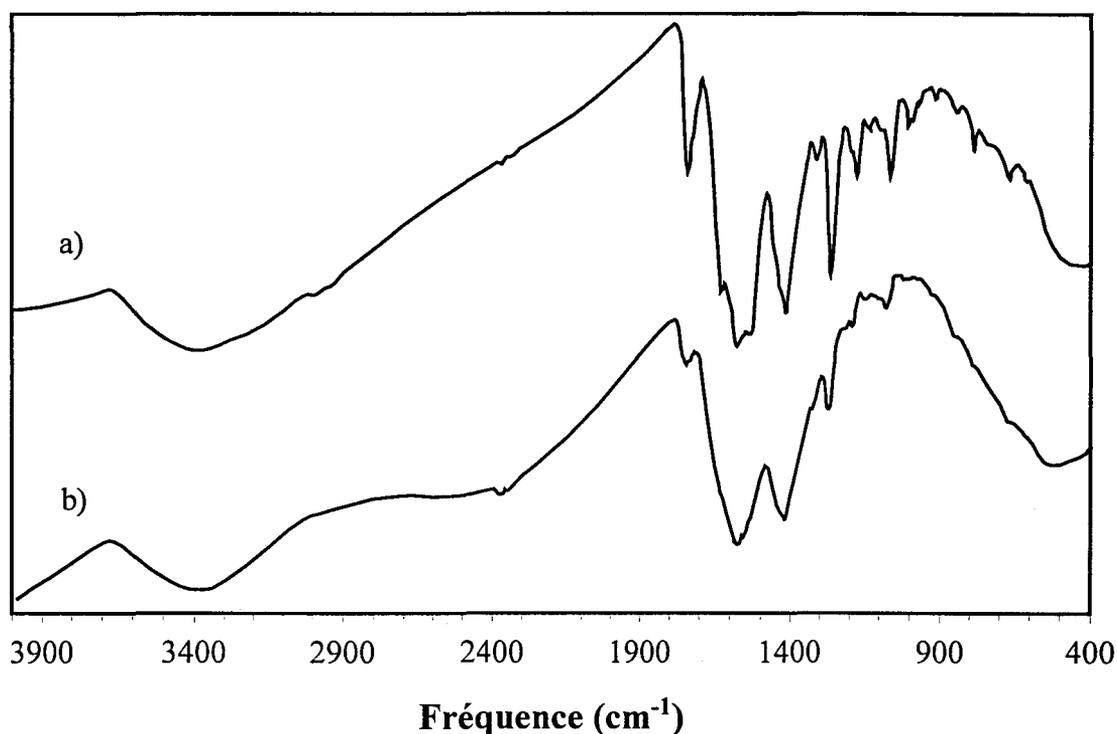


Figure 33. Spectres infra-rouge des espèces adsorbées (acide tartrique et acétoacétate de méthyle) sur CeNi_5 après test non chauffé (a) et du même solide chauffé à 90°C pendant 12 heures (b).

Dans cette hypothèse, les bandes les plus intenses subsistant après traitement à 90°C sont celles relatives à l'acide tartrique adsorbé. Elles apparaissent à 1572 et 1415 cm^{-1} . Les vibrations antisymétrique et symétrique observées sur le spectre du tartrate de nickel se situent à 1602 cm^{-1} et 1416 cm^{-1} . Cela semble donc signifier que l'acide tartrique s'adsorbe sur le

solide, composé de nickel et de cérium, en formant un carboxylate. Il n'est pas possible, dans le cas présent, de juger des rôles du cérium et du nickel.

La présence simultanée de l'acétoacétate de méthyle et de l'acide tartrique semble modifier le comportement du réactif qui se présente alors à la fois sous forme énolique selon le modèle de J. A. Groenewegen et W. M. H. Sachtler [13] et cétonique adsorbée. L'acide tartrique s'adsorbe sur le solide en formant un carboxylate ; il semble plus fortement adsorbé que le réactif puisqu'il n'est pas sensible au traitement à 90°C. Il n'est pas possible ici de savoir quel type d'interaction relie le réactif au modifiant sur le catalyseur.

3. Etude de l'adsorption de l'acide malique et de l'acide lactique en présence d'acétoacétate de méthyle sur CeNi₅

L'acide malique et l'acide lactique sont deux modifiants qui ont permis d'obtenir 15% d'excès énantiomérique, soit deux fois moins que l'acide tartrique. Les solides après test ont également été analysés par spectroscopie infra-rouge (Figure 34 et Figure 35).

Leurs spectres présentent les mêmes caractéristiques que pour l'acide tartrique adsorbé. Les bandes de vibration d'élongation antisymétrique et symétrique des groupements carboxyliques sont observées entre 1574 et 1570 cm⁻¹, et 1418 et 1420 cm⁻¹. Il semble donc que les acides hydroxyliques testés s'adsorbent en formant des carboxylates.

Seul le spectre relatif à l'acide lactique ne possède pas de pic caractéristique de la présence d'acétoacétate de méthyle adsorbé par sa fonction carbonylée vers 1740 cm⁻¹. De plus, une bande d'absorption relativement intense à 1118 cm⁻¹ est détectée uniquement dans ce cas. Cette bande étant attribuable à la vibration de la fonction alcoolique libre, il semble possible d'en déduire que l'interaction acide hydroxylique-acétoacétate de méthyle s'effectue par le biais de cette fonction alcoolique, qui appartient par ailleurs au centre stéréogénique de la molécule modifiante.

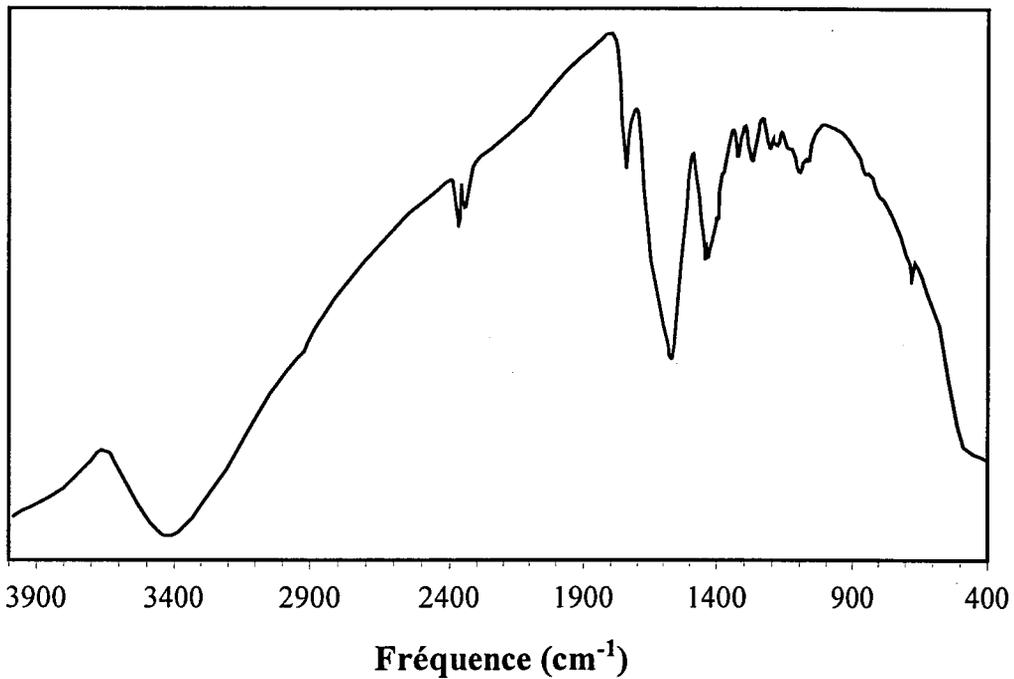


Figure 34. Spectre infra-rouge de l'acide malique et de l'acétoacétate de méthyle adsorbés sur CeNi₅ après test.

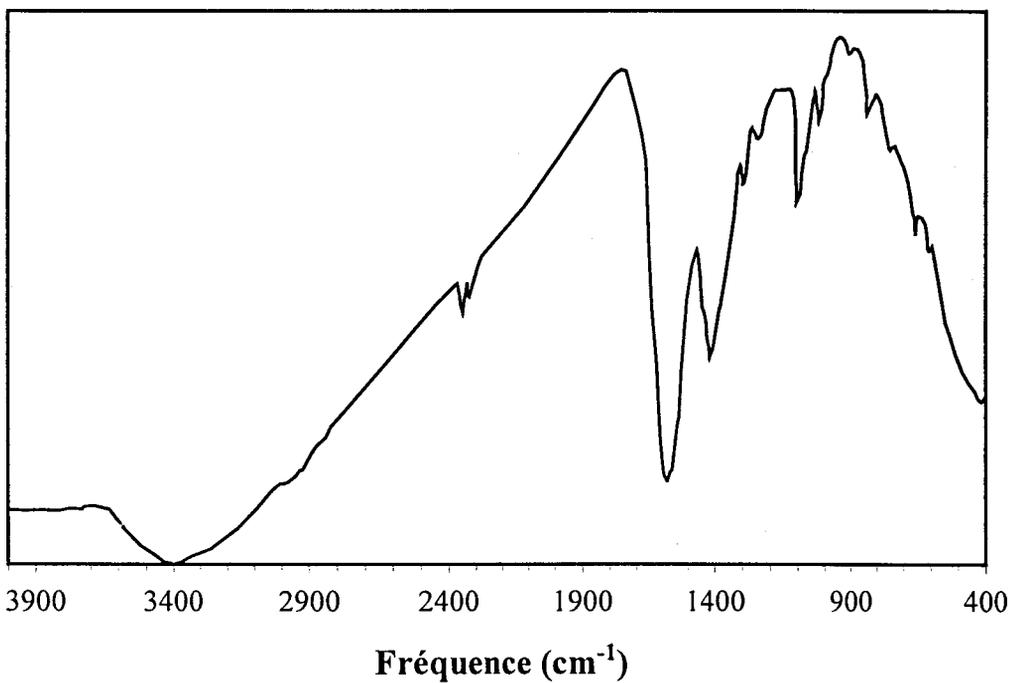


Figure 35. Spectre infra-rouge de l'acide lactique et de l'acétoacétate de méthyle adsorbé sur CeNi₅ après test.

4. Etude de l'adsorption du solvant (acétate d'éthyle) sur CeNi₅

Afin de savoir si la présence d'un solvant tel que l'acétate d'éthyle influence le mode d'adsorption du modifiant et du réactif, il est logique de s'intéresser tout d'abord à l'adsorption du solvant seul sur le solide (Figure 36). L'analyse est réalisée sans chauffer les catalyseurs récupérés.

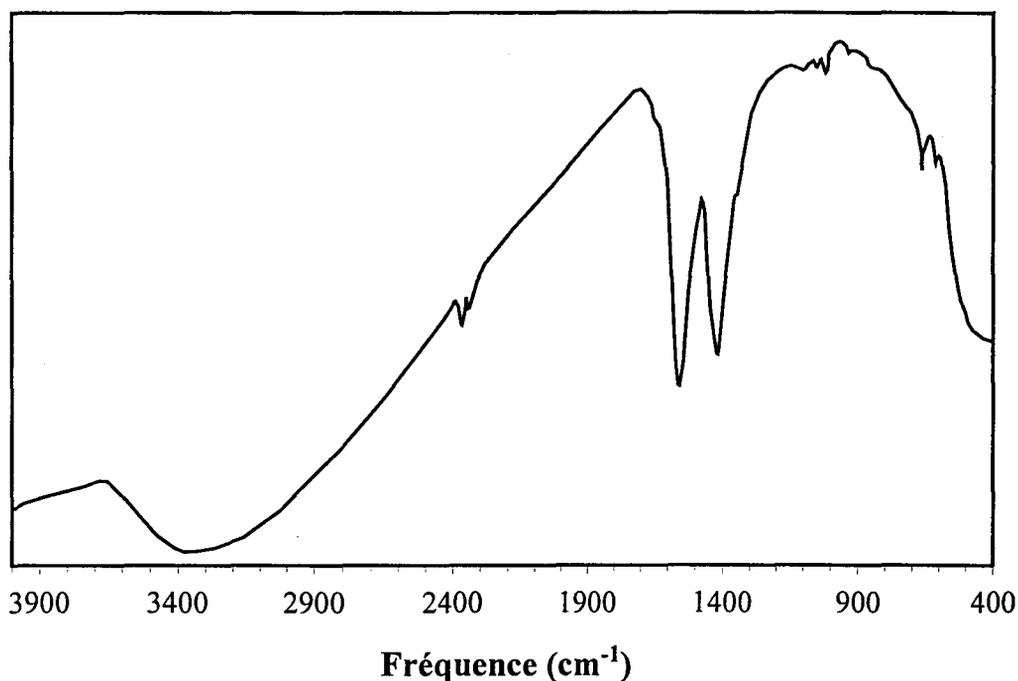


Figure 36. Spectre infra-rouge de l'acétate d'éthyle adsorbé sur CeNi₅ après test.

Sachant que la vibration d'élongation de la liaison C=O de l'acétate d'éthyle liquide se situe à 1747 cm⁻¹, cette molécule semble se transformer au contact du solide pour donner naissance à deux bandes d'absorption intenses à 1560 cm⁻¹ et 1420 cm⁻¹. L'adsorption d'un acétate sur cérine a été observé [17] à des fréquences de 1580 cm⁻¹, 1440 cm⁻¹ et 1375 cm⁻¹. Il est spécifié dans cette étude, qu'un groupement CH₃ situé en α d'un carboxylate ne procure qu'un très faible signal. Les fréquences reportées ici sont plus faibles. Cependant, l'écart séparant les bandes à 1560 et 1420 cm⁻¹ est identique à celui enregistré sur cérine. Il semble que l'acétate d'éthyle s'adsorbe sous sa forme acétate. Afin de s'affranchir de l'absorption due

au solvant, les échantillons testés avec solvant sont systématiquement chauffés à 90°C pendant douze heures.

5. Etude de l'adsorption de l'acide tartrique en fonction de la teneur en nickel des solides

Les spectres relatifs aux adsorbats sur solides de différentes teneurs en nickel présentent tous, après chauffage, le doublet caractéristique de l'acide tartrique adsorbé vers 1585-1575 cm^{-1} et 1420-1410 cm^{-1} . Il n'est malheureusement pas possible, vu la largeur des bandes d'absorption, de pouvoir tirer de renseignements précis sur leurs positions. Par contre, les échantillons ayant tous été préparés dans le KBr avec la même teneur, il est possible de comparer les intensités de ces deux bandes de vibration (Figure 37). La précision des mesures est fortement dépendante de la préparation des pastilles, mais également de la manière dont les pics sont intégrés. Ainsi, la ligne de base a été choisie de la façon la plus identique possible sur chacun des spectres. Il apparaît que le greffage de l'acide tartrique est influencé par la teneur en nickel des solides. La quantité de modifiant adsorbé augmente avec la quantité de nickel pour des rapports Ni/Ce compris entre 0 et 2, puis reste constante au delà de cette teneur. Plus la teneur en nickel est importante, plus la quantité d'acide tartrique adsorbé est grande. A la lumière de cette étude infra-rouge et par comparaison avec les résultats SPX, il est possible d'ajouter que lorsque la teneur en nickel augmente, la densité d'acide tartrique adsorbé diminue. En outre, il existe une inversion dans les rapports d'intensité des pics antisymétrique et symétrique vers un rapport Ni/Ce égal à 0,4. Il semble donc que les adsorptions soient différentes sur oxydes mixtes et sur cérine pure, l'acide tartrique s'adsorbant très probablement préférentiellement sur nickel pour les catalyseurs mixtes.

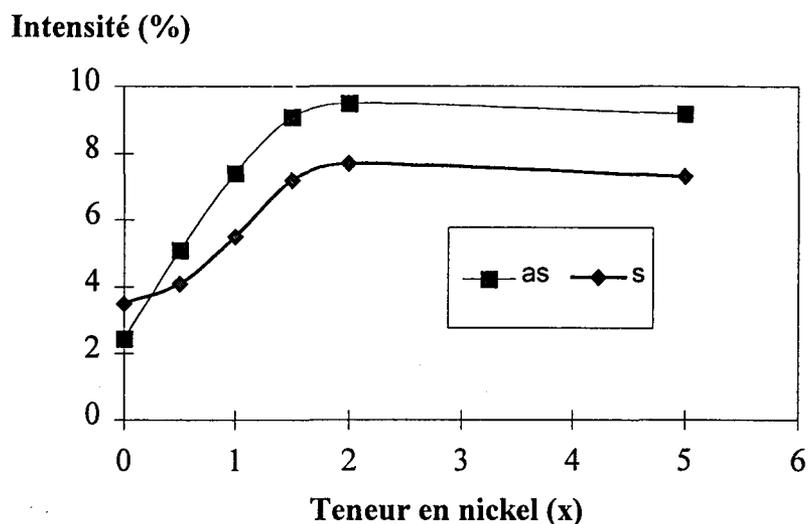


Figure 37. Evolution des intensités des bandes d'absorption de vibrations antisymétrique (as) et symétrique (s) des liaisons C=O de l'acide tartrique adsorbé en fonction de la teneur en nickel des solides.

D. CONCLUSION

L'étude infra-rouge des solides après test confirme différents points :

- le modifiant de type acide hydroxylique s'adsorbe sur le nickel des oxydes mixtes en formant un carboxylate
- les fonctions hydroxyliques du ou des centres stéréogéniques restent libres
- l'acétoacétate de méthyle s'adsorbe naturellement sous forme énolique
- en présence d'acide tartrique, l'adsorption de l'acétoacétate de méthyle semble être orientée sous forme cétonique.

IV. CONCLUSION

Une étude comparative des résultats des caractérisations SPX et infra-rouge des oxydes mixtes de cérium-nickel avec les données de la littérature et celles recueillies avec les composés de référence, ont permis de dégager des aspects intéressants des solides après test.

- La modification « in situ » provoque une oxydation importante du nickel des solides.
- Les meilleurs excès énantiomériques semblent concorder avec l'existence de Ce^{3+} sur les solides après test. L'élément cérium est donc impliqué dans le processus d'induction asymétrique.
- l'acide tartrique se greffe préférentiellement sur le nickel en formant un carboxylate, mais il semble que le mode d'adsorption de ce modifiant soit différent sur cérine seule et sur oxyde mixte.
- Le réactif, qui peut adopter deux conformations différentes, s'adsorbe naturellement sous forme énolique chélatée sauf lorsqu'il est en présence du modifiant chiral qui semble orienter la « faible » adsorption de l'acétoacétate de méthyle sous forme cétonique.
- L'interaction modifiant-réactif implique la fonction OH située sur le centre stéréogénique du modifiant.

V. Bibliographie du chapitre III

- [1] D. Briggs, M.P. Seah, Practical Surface Analysis by Auger and X-ray Photoelectron Spectroscopy, J. Wiley and Sons, **1983**.
- [2] J. Grimblot, L'analyse de surface des solides par spectroscopies électroniques et ioniques, Masson, Paris, **1995**.
- [3] C. Lamonier Dulongpont, thèse, **1994** (Lille).
- [4] A. Laachir, V. Perrichon, A. Badri, J. Lamotte, E. Catherine, J.C. Lavalley, J.E. Fallah, L. Hilaire, L. Le Normand, E. Quéméré, G.N. Sauvion, O. Touret, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, **87**, 1601, **1991**.
- [5] E. Ramarosan, J.F. tempère, M.F. Guilleux, F. Vergand, H. roulet, G. dufour, *J. Chem. Faraday Trans.*, **88**, 1211, **1992**.
- [6] I. Yasumori, M. Yokoseki, Y. Inoue, *Faraday Discuss. Chem. Soc.*, **72**, 385, **1982**.
- [7] A. Hoek, W.M.H. Sachtler, *J. Catal.*, **58**, 276-286, **1979**.
- [8] L.J. Bostelaar, R.A.G. De Graaff, F. B. Hulsbergen, J. Reedijk, W.M.H. Sachtler, *Inorg. Chem.*, **23**, 2294, **1984**
- [9] T. Harada, A. Tai, M. Yamamoto, H. Ozaki, Y. Izumi, *Proc. 7th Int. Congr. Catal.*, Tokyo, p. 364, **1980**, Elsevier/Kodanska, 1981.
- [10] J.Z. Shyu, K. Otto, W.L.H. Watkins, G.W. Graham, R.K. Belitz, H.S. Gandhi, *J. Catal.*, **114**, 23, **1988**.
- [11] I. Yasumori, Y. Inoue, K. Okabe, *Catalysis Heterogeneous and Homogeneous*, ed. B. Delmon and G. Jannes (Elsevier, Amsterdam), 41-52, **1975**.
- [12] J.A. Groenewegen, W.M.H. Sachtler, *Proceedings of the 7th Congress on Catalysis*, Tokyo, 364, **1980**.
- [13] J.A. Groenewegen, W.M.H. Sachtler, *J. Catal.*, **33**, 176, **1974**.
- [14] L.J. Bellamy, *The infrared spectra of complex molecules*, Chapman and Hall, London, **1975**.
- [15] F. Higashi, T. Ninimiyia, Y. Izumi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, vol. **44**, 1333-1336, **1971**.
- [16] Aldrich Handbook
- [17] M.I. Zaki, N. Sheppard, *J. Catal.*, **80**, 114, **1983**.

CHAPITRE IV

I. DISCUSSION

La réduction asymétrique de l'acétoacétate de méthyle sur catalyseur à base de nickel modifié a fait l'objet de nombreuses études. Pourtant, le mécanisme énantiosélectif est encore sujet à discussion au sein de la communauté scientifique. L'originalité de ce travail repose sur l'utilisation de catalyseurs oxydes de type Ce-Ni-O, ce qui a abouti à la mise au point d'une méthode singulière de modification de ces solides. Cela permet à la fois d'apporter des éléments nouveaux et de confirmer certains points malgré les fonctionnements différents de ces catalyseurs par rapports aux systèmes habituellement utilisés. Il s'agit par exemple, concernant les paramètres apparemment immuables, de la valeur optimale de la température déterminée à 60°C pour un excès énantiomérique maximal [1], ou de l'ordre partiel par rapport à l'hydrogène égal à 0,3 pour cette réaction d'hydrogénation [2]. Ces paramètres ne semblent donc pas dépendre du choix du catalyseur, ni des conditions de la modification. De plus, parmi les trois modifiants testés (acides tartrique, malique et lactique), c'est en effet l'acide tartrique qui a donné les meilleurs excès énantionériques, recoupant ainsi les résultats de la littérature [3]. Une valeur optimale de la concentration en acide tartrique a également été observée, phénomène décrit sous le nom « d'effet sandwich » dans la littérature [4]. L'importance de la position en α du groupement alcoolique du centre stéréogénique a été confirmée. Il a également été vérifié que la configuration absolue de l'énantiomère obtenu en excès dépend de celle du centre chiral du modifiant [3]. Cette réaction présente donc certaines caractéristiques qui sont préservées sur oxyde mixte de cérium-nickel, même s'il est reconnu que les résultats sont très sensibles à de nombreux paramètres.

Les solides les plus fréquemment utilisés pour cette réaction sont à base de nickel éventuellement déposés sur support, le nickel étant un élément reconnu pour le greffage du modifiant chiral et donc pour l'induction asymétrique. Lorsque d'autres éléments constituent le solide, ils sont apparemment, soit inutiles, soit dommageables (par exemple, l'aluminium contenu dans le nickel de Raney) [5]. Par contre, dans les catalyseurs mixtes de nickel et de cérium, les éléments interagissent intimement sous forme de solution solide tant que le rapport atomique Ni/Ce est inférieur à 0,5. Un traitement réducteur crée de nombreuses lacunes anioniques augmentant l'acidité de Lewis. Ces sites acides sont extrêmement sensibles à

l'adsorption de substances basiques (nucléophiles) fortes. Les méthodes de modification du catalyseur ainsi que les conditions du milieu dans lequel elle est réalisée (pH, concentration) sont déterminantes dans l'obtention d'un excès énantiomérique. De plus, il semble que la méthode à employer soit fonction du type de solide à modifier. Ainsi, la modification classique en solution aqueuse induit un excès énantiomérique avec un oxyde de nickel pur mais pas avec les oxydes mixtes de cérium-nickel. Ceci peut être dû au fait que sur ces derniers, l'eau (nucléophile) vient empoisonner les sites d'adsorption acides de Lewis du catalyseur. A l'inverse, les catalyseurs mixtes de cérium-nickel ont engendré un excès énantiomérique quand ils subissent une modification « in situ » où le modifiant est en compétition avec le réactif ; ce qui n'est pas le cas avec l'oxyde de nickel pur. L'analyse de la surface de ces solides après réaction a permis de clarifier certains points. Tout d'abord la présence de l'acétoacétate de méthyle n'a été détectée simultanément à celle de l'acide tartrique que sur les solides Ce-Ni-O ayant engendré un bon excès énantiomérique, ce qui démontre l'importance de l'interaction acide tartrique-acétoacétate de méthyle dans le processus énantiosélectif. De plus, la quantité de nickel réoxydé après test pour le catalyseur oxyde de nickel dépend de la méthode de modification. La modification « in situ » entraîne une réoxydation plus importante du nickel que la modification classique. Il faut donc que l'attaque corrosive du nickel soit contrôlée et peu importante pour optimiser le processus énantiosélectif. Sur les oxydes mixtes de cérium-nickel modifiés « in situ », la présence de l'oxyde de cérium doit permettre de limiter l'attaque du nickel métallique. Enfin, un meilleur excès énantiomérique est observé lorsque la quantité de cérium au degré d'oxydation III est importante.

Les énergies d'activation reportées pour cette réaction s'échelonnent entre 44 kJ/mol [3, 6] et 61 kJ/mol [2]. Dans ce travail, l'énergie d'activation calculée est d'environ 38 kJ/mol, ce qui est représentatif, non pas d'un régime cinétique, mais d'un régime diffusionnel interne. L'excès énantiomérique est maximal à la température limite entre le régime diffusionnel interne et le régime diffusionnel externe. La taille des grains de catalyseurs ainsi que leurs porosités sont donc certainement des facteurs importants du processus d'induction asymétrique, confirmant certains résultats de la littérature [7]. A titre d'exemple, deux solides de rapport atomique Ni/Ce égaux à 5 (CeNi_5 et $\text{CeNi}_{5(\text{AA31})}$), de tailles moyennes de particules identiques, testés dans les mêmes conditions, donnent des excès énantiomériques égaux

respectivement à 13% et 20%. L'étude de la porosité de ces solides révèle des disparités, qui sont peut-être à l'origine des différences observées. Les courbes d'adsorption de type IV sont représentatives de solides présentant des mésopores (Figure 1). La distribution poreuse de ces deux échantillons est représentée Figure 2. Ces mésopores sont plus nombreux au sein du $\text{CeNi}_{5(\text{AA31})}$ qu'au sein du CeNi_5 . Il est donc probable que ces pores soient ceux qui contrôlent l'accès du réactif et du modifiant au niveau du site énantiosélectif. Pour ce qui concerne le site actif, site où a lieu l'étape limitante de la réaction d'hydrogénation du réactif, le fait de réaliser les expériences en régime diffusionnel interne ne nous permet pas de tirer de conclusions quant à l'étape chimique cinétiquement limitante. Néanmoins, les taux de transformation étant très faibles en absence de nickel, il est probable que celui-ci à l'état métallique, joue un rôle primordial au moins dans la dissociation de l'hydrogène moléculaire. L'espèce hydrogène dissociée peut alors migrer par un phénomène de spillover jusqu'au site énantiosélectif, site où a lieu l'étape d'énantiodifférentiation, qui peut être plus ou moins éloigné de l'espèce nickel métallique. Ce site serait situé au niveau des sites B, où le nickel est en interaction avec la solution solide. En effet, une induction asymétrique n'a été obtenue qu'à partir d'un rapport $\text{Ni/Ce} \geq 0,5$. Cette manière d'envisager les rôles respectifs des différentes espèces présentes est conforme à tout ce qui a été proposé par ailleurs sur les oxydes mixtes en général et sur les Ce-Ni-O en particulier dans le laboratoire.

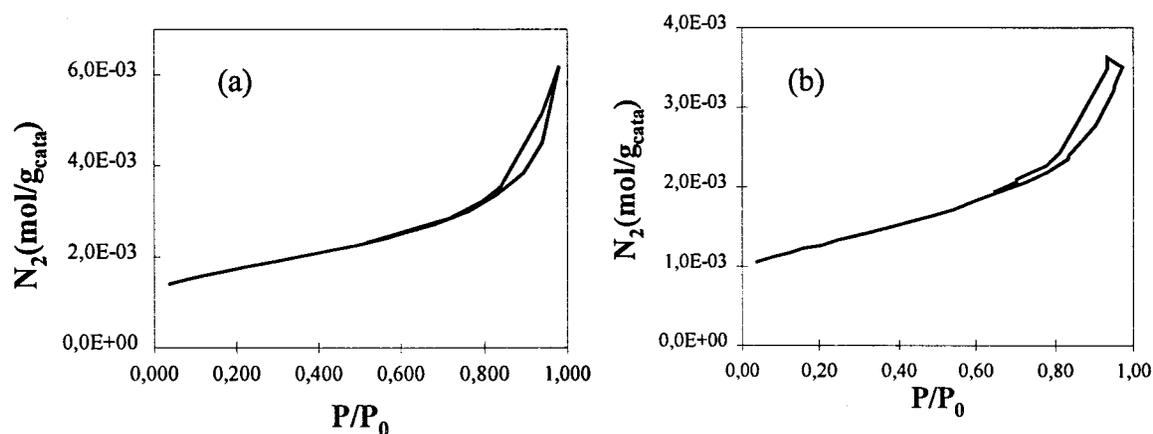


Figure 1. Courbes d'adsorption des catalyseurs (a) $\text{CeNi}_{5(\text{AA31})}$ et (b) CeNi_5 réduits à 300°C .

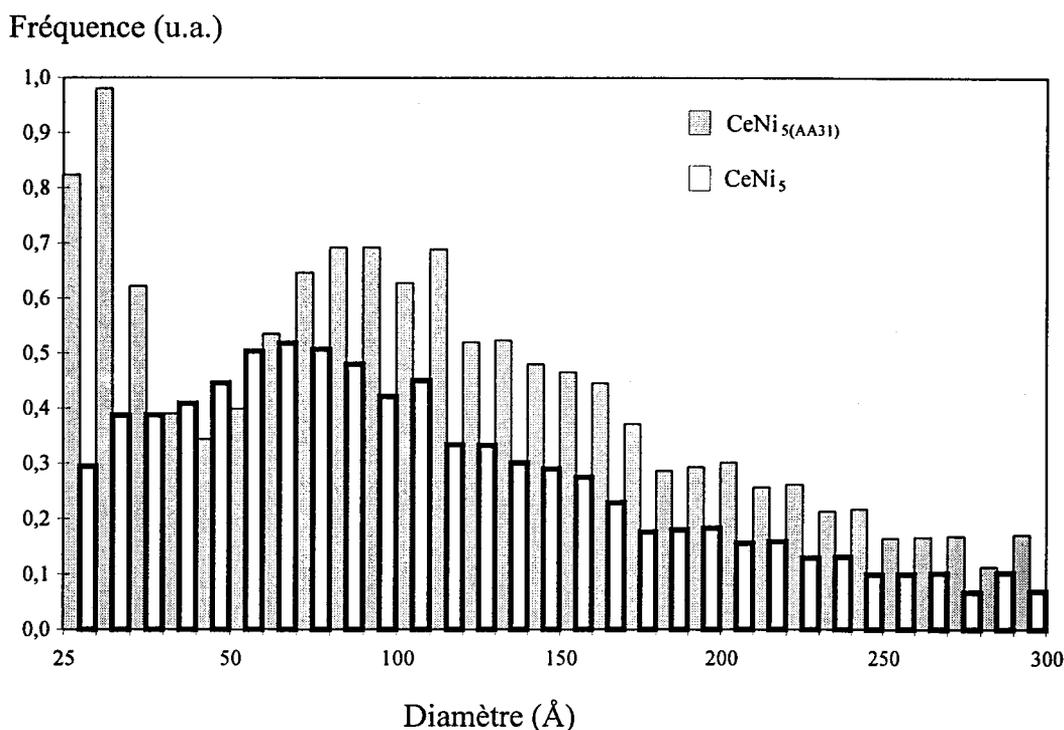


Figure 2. Distribution poreuse des catalyseurs CeNi₅ et CeNi₅(AA31) réduits à 300°C.

Selon les résultats de l'étude infra-rouge, l'acide tartrique s'adsorbe sous forme de carboxylate. Il est connu [8] que les acides hydroxy-carboxyliques sont susceptibles de s'adsorber, en plus de la liaison par les groupements carboxylates, par la fonction alcool qui peut être déprotonée et coordonnée sur la surface (Figure 3). L'adsorption des anions ou de molécules neutres sur les oxydes est en effet gouvernée par les mêmes paramètres (pH, concentration et température) que ceux qui interviennent dans la complexation des cations en solution. Le pH de la suspension impose à la fois le taux de protonation de l'anion en solution et la charge de surface de l'oxyde. Cela a été mis en évidence, par exemple, avec le tartrate (R,R) et le lactate sur un gel ferrique [9]. Dans les conditions de l'étude citée, seule l'un des groupements alcooliques des centres stéréogéniques du tartrate-(R,R) reste accessible au réactif et aucun dans le cas du lactate chélaté. Dans ce dernier cas, la formation d'une interaction réactif-modifiant semble compromise et l'induction asymétrique difficilement réalisable. Pourtant, dans notre cas, l'acide lactique a permis d'obtenir 15% d'excès énantiomérique et l'importance de son groupement hydroxylique a été mise en évidence. Il est donc logique de supposer que les groupes OH des modifiants hydroxy-acide ne participent

pas, dans notre cas, à l'adsorption du modifiant. Ceci semble être vérifié par l'étude infrarouge, puisque si la formation d'un carboxylate est observée, la vibration des OH ne disparaît pas. Par ailleurs, les diacides dihydroxyliques tel que l'acide tartrique induisent un excès énantiomérique deux fois supérieur à celui obtenu avec l'utilisation d'un monoacide monohydroxylique. Ils possèdent en effet l'entité CHOH-COOH en double permettant la même interaction modifiant-acétoacétate de méthyle de manière dupliquée. Ceux-ci s'adsorbent alors certainement sous forme de carboxylates et une molécule d'acide tartrique peut interagir avec deux molécules de réactif.

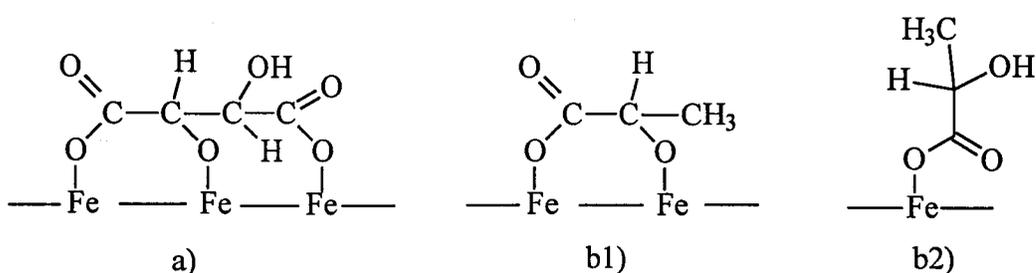


Figure 3. Schéma de la coordination a) du tartrate-(R,R), et b1) du lactate chélaté ou b2) non chélaté sur la surface d'oxydes ou d'hydroxydes [9].

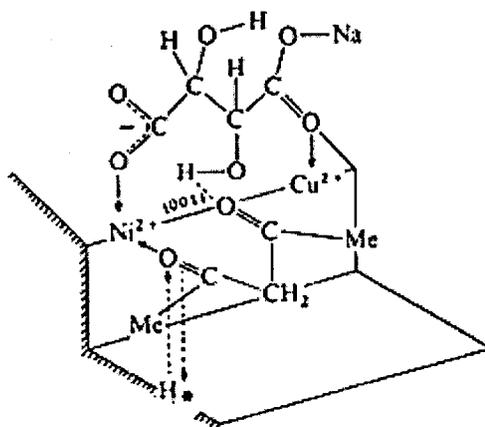


Figure 4. Modèle d'interaction entre acide tartrique et acétylacétone sur la surface d'un catalyseur Cu+Ni/SiO₂ [10].

Dans la littérature, différents modèles d'interaction entre modifiant et réactif ont été proposés. Il s'agit par exemple du modèle de A.A. Vedenyapin *et al.* [10] où l'interaction consiste en une liaison hydrogène unique entre le groupement carbonyle prochiral du réactif et la fonction alcool du centre stéréogénique du modifiant (Figure 4). Ces deux molécules sont de plus adsorbées sur un même ion Ni^{2+} . Il semble néanmoins que la fonction prochirale soit fortement éloignée de la surface du catalyseur, rendant l'attaque par l'hydrogène de surface difficile si ces molécules ne sont pas situées au niveau d'arêtes.

Un second modèle, proposé par T. Harada *et al.* [11] met en jeu deux interactions entre les fonctions alcools des centres stéréogéniques et les fonctions carbonyle et carboxylée du réactif (Figure 5). Ce type d'interaction n'expliquerait pas, dans notre cas, l'excès énantiomérique obtenu avec les monohydroxyacides. De plus, il n'expliquerait pas la raison pour laquelle l'excès énantiomérique obtenu avec l'acide tartrique est deux fois supérieur à celui obtenu avec l'acide lactique.

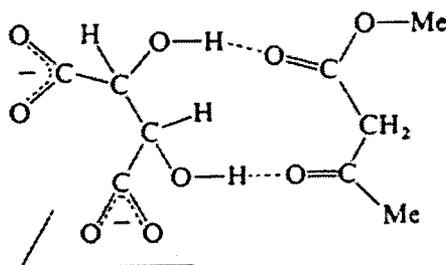


Figure 5. Modèle d'interaction entre acide tartrique et acétoacétate de méthyle sur la surface du catalyseur [11].

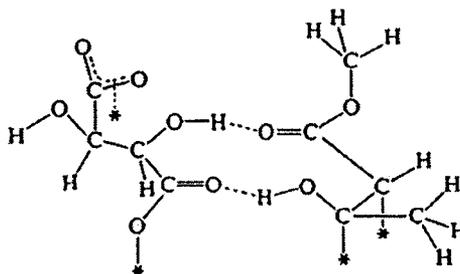


Figure 6. Modèle d'interaction de surface entre acide tartrique et acétoacétate de méthyle [12].

Enfin, un dernier modèle soutenu par I. Yasumori *et al.* [12] propose une double interaction entre réactif et modifiant par liaison hydrogène entre la fonction carbométhoxylée du réactif et la fonction alcool du centre stéréogénique du modifiant d'une part, et entre la fonction hydroxyénolique du réactif et la fonction carboxylée du modifiant d'autre part (Figure 6). Ce modèle ne peut expliquer les excès énantiomériques différents obtenus en changeant l'équilibre cétoénolique du réactif si le réactif est adsorbé de cette manière.

Par conséquent, dans le but de mettre en évidence l'interaction entre hydroxy-acide et acétoacétate de méthyle en phase liquide, des analyses par résonance magnétique nucléaire ont été entreprises. Afin de pouvoir travailler dans des proportions telles que ces deux molécules soient détectables avec précision, le choix du modifiant hydroxy-acide s'est porté sur l'acide lactique-(S) qui est le plus miscible des modifiants étudiés dans l'acétoacétate de méthyle. Par comparaison entre les spectres C13 des échantillons purs et du mélange acide lactique-acétoacétate de méthyle, il apparaît que le carbone cétonique du réactif subit un déplacement chimique de 1,8 ppm vers les plus faibles blindages et que le pic attribuable au carbone en α de la fonction acide de l'acide lactique subit un déplacement chimique de 0,1 ppm en sens opposé. Il semble, par conséquent, que modifiant hydroxyacide et acétoacétate de méthyle interagissent par liaison hydrogène au moins au niveau de ces deux groupements (liaison notée 1 Figure 7). Dans nos conditions de test catalytique, l'orientation de la réduction de l'acétoacétate de méthyle par l'une ou l'autre de ses faces énantiotopiques repose partiellement sur l'interaction décrite précédemment entre le groupement prochiral du réactif et le centre chiral du modifiant.

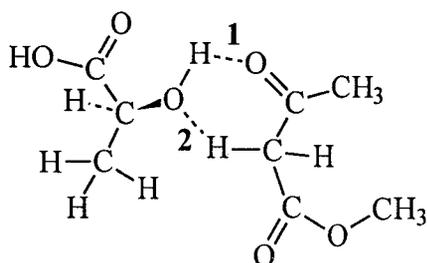


Figure 7. Schéma des interactions entre acétoacétate de méthyle et acide lactique-(S).

Cependant, un seul point d'interaction entre réactif et modifiant n'est pas suffisant pour expliquer l'induction asymétrique. L'acétoacétate de méthyle ne doit pas avoir le choix d'approcher le solide par ses deux faces énantiotopiques au niveau du groupement carbonyle prochiral. Seule l'une d'entre elles doit être orientée vers le solide afin d'être accessible à l'hydrogène dissocié provenant de la surface du catalyseur. Or, une libre rotation au niveau de la liaison réactif-modifiant ne permet pas de satisfaire à cette condition. Il faut, de plus, tenir compte du rôle de la configuration absolue du centre chiral du modifiant qui est prépondérante. Un autre paramètre à prendre en considération est la constitution de la molécule modifiante qui doit posséder une fonction alcool en alpha d'une fonction acide. Ces diverses contraintes nous laissent penser qu'il existe un deuxième point d'attache entre réactif et modifiant. Or, le réactif diméthyl-2,2-acétoacétate de méthyle, testé dans les conditions habituelles, n'a pas été asymétriquement hydrogéné. Nous proposons, par conséquent, que la deuxième interaction se situe entre l'un des hydrogènes méthyléniques du réactif et l'oxygène de la fonction hydroxylée du modifiant (liaison notée 2 Figure 7). Cette façon de se lier conduit de plus à la formation d'un cycle à 6 chaînons dont on connaît la stabilité en chimie organique. Selon ce modèle, en considérant que l'acide lactique est adsorbé sous forme de carboxylate et que l'hydrogène de la fonction alcool du centre chiral est orienté à l'opposé du groupement méthyle, seule l'une des faces énantiotopiques du réactif peut être hydrogénée. Dans ce cas, on peut supposer en première approximation que l'ensemble énantiosélectif va dépendre de la barrière de rotation de la liaison C-OH entre les deux conformations remarquables du modifiant (Figure 8). Des calculs de modélisation moléculaire utilisant la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT), montrent que dans le cas de l'acide lactique libre, la conformation conduisant à l'énantiomère (S) de l'hydroxybutyrate de méthyle (Figure 8 a) est plus stable de 11,7 kJ/mol environ par rapport à celle conduisant à l'énantiomère (R) (Figure 8 b). Des interactions intermoléculaires vont de plus diminuer cette barrière de rotation. Pour tenir compte de leurs effets, on peut substituer le groupement carboxylique de l'acide lactique-(S) par un hydrogène et obtenir ainsi la molécule d'éthanol à l'état libre dont la barrière de rotation de la liaison C-OH est égale à environ 4,18 kJ/mol (Figure 9). L'ordre de grandeur de la différence d'énergie observée pour l'acide lactique est compatible avec les excès énantiomériques obtenus. L'utilisation de l'acide lactique-(S) induit alors sous la conformation privilégiée la formation de l'énantiomère (S) de l'hydroxybutyrate de méthyle,

ce qui correspond aux observations expérimentales. De plus, l'utilité de la position en alpha de la fonction alcool est ici démontrée.

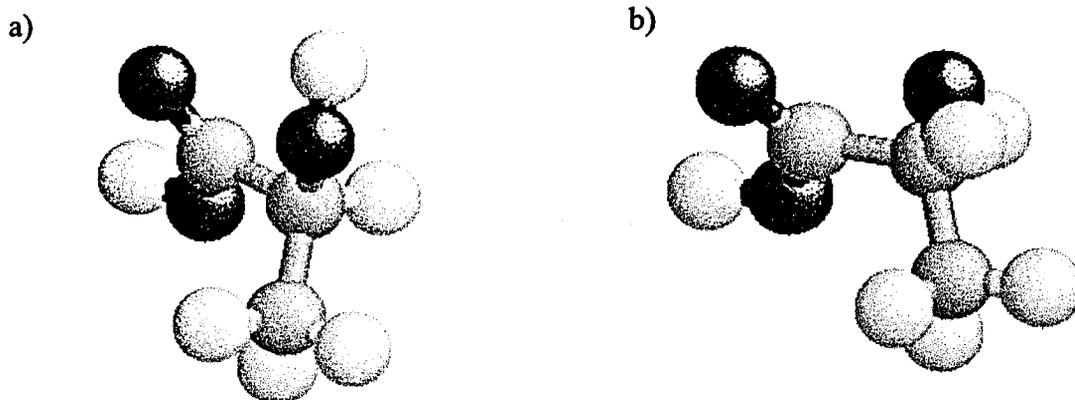


Figure 8. Représentation des deux conformations remarquables de l'acide lactique-(S) notées a) et b).

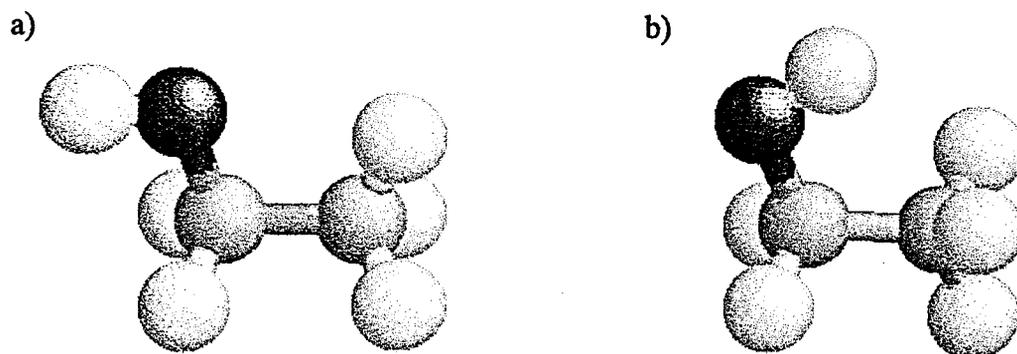


Figure 9. Représentation des deux conformations remarquables de l'éthanol notées a) et b).

Le mécanisme se complique du fait que le réactif peut adopter deux formes tautomériques différentes, une forme cétonique et une forme énolique ; celles-ci étant en équilibre qui peut être déplacé selon le solvant utilisé. Il faudrait donc distinguer deux types de complexes réactif-modifiant, d'ores et déjà proposés par A. Tai *et al.* [13] avec le méthyl-

2-acétoacétate de méthyle pour réactif et l'acide tartrique-(R,R) pour modifiant. Ceux-ci sont représentés Figure 10. A. Tai *et al.* proposent que la molécule modifiante et le réactif soient en interaction en deux points différents. Le modifiant serait adsorbé sur le solide de façon chélatée sous forme de dicarboxylate. Le réactif, qu'il soit sous forme cétonique ou énolique, serait en interaction avec le modifiant adsorbé par liaison hydrogène entre ses groupements oxygénés terminaux et les fonctions hydroxyliques du modifiant. Néanmoins, ayant observé une induction asymétrique à partir du 2-méthyl-acétoacétate de méthyle, molécule non énolisable, Y. Izumi *et al.* [14] considèrent que l'énolisation n'est pas un facteur essentiel du processus d'induction asymétrique.

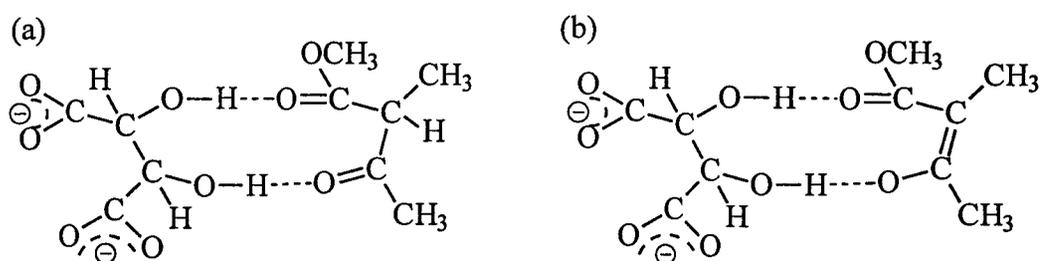


Figure 10. Représentation du complexe formé entre la forme cétonique du 2-méthyl-acétoacétate de méthyle (a) ou sa forme énolique (b) avec l'acide tartrique-(R,R).

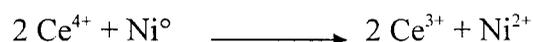
Néanmoins, l'encombrement stérique créé par le groupement méthylique en alpha de la fonction ester, ne permet sans doute pas le même type d'interaction avec le modifiant. Par ailleurs, des tests réalisés de manière à augmenter la proportion de forme énolique de l'acétoacétate de méthyle, ont conduit à l'obtention d'une quantité moindre, voire inversée pour certaines manipulations, de la configuration absolue de l'hydroxybutyrate de méthyle en excès. Il semble donc, que dans nos conditions de test, les deux formes tautomères de l'acétoacétate de méthyle jouent un rôle important dans l'acte d'énantiodifférentiation. Dans le modèle que nous proposons avec l'acide lactique-(S), la forme cétonique de l'acétoacétate de méthyle conduirait à l'hydroxybutyrate de méthyle (S), mais la forme énolique ne peut donner lieu à ce double ancrage puisque la fonction carbonyle se transforme en fonction hydroxyle. L'étude infra-rouge menée sur l'adsorption de l'acétoacétate de méthyle a, par

ailleurs, mis en évidence l'existence des deux formes tautomériques adsorbées sur le solide en présence du modifiant. Donc, pour le moins, la quantité d'énantiomère (S) formée est inversement proportionnelle à la quantité de forme énole existante. Le type d'interaction mis en jeu pour expliquer l'obtention de l'autre configuration à partir de la forme énolique n'est cependant pas encore bien compris.

En résumé, le site énantiosélectif proposé se situe dans les mésopores au niveau des sites B, pour les solides de rapport Ni/Ce ≥ 0,5. L'interaction existante au niveau de ce type de site entre la solution solide d'une part et les agrégats de nickel où le nickel est plus facilement réductible d'autre part, permet un rassemblement des diverses espèces nécessaires à la dissociation de l'hydrogène ainsi qu'à l'adsorption du réactif et du modifiant (Ni⁰, Ni²⁺, Ce³⁺, Ce⁴⁺). Nous proposons que les rôles des différents cations en présence soient les suivants : l'acide tartrique se grefferait sur le nickel métallique selon une réaction acide-métal classique.



Ceci pourrait en partie expliquer l'oxydation du nickel métallique observée par SPX après test catalytique. La molécule d'acétoacétate de méthyle quant à elle, s'adsorberait par les doublets libres des oxygènes du groupe carbométhoxy sur les espèces nickel lacunaires à caractère acide de Lewis Ni²⁺ ou Ni-H. L'hydrogène nécessaire à la réduction de la fonction cétone pouvant provenir par spillover de n'importe quel autre point de la surface du solide ou même de la masse puisque ce solide est réputé être un très important réservoir d'hydrogène [15]. D'autre part, la disparition des espèces Ni²⁺, due à l'adsorption de l'acétoacétate de méthyle, entraînerait une réaction d'oxydoréduction entre le couple Ce⁴⁺/Ce³⁺ et le couple Ni²⁺/Ni⁰



ce qui expliquerait la présence importante de Ce³⁺ observée lorsque l'acétoacétate de méthyle est en grande quantité.

La présence ou l'absence de traces acides permet de rendre compte de l'importance de la position de l'équilibre céto-énolique de l'acétoacétate de méthyle dans la valeur de l'excès énantiomérique obtenue. La présence d'acide acétique déplace certainement l'équilibre prototropique vers la formation de la cétone. Comme on vient de le supposer, la forme énole, différente de la forme carbonyle, ne permet pas ou permet d'une façon différente, l'accrochage avec la molécule de modifiant et, par conséquent, sa présence diminue l'excès énantiomérique soit en entraînant la formation de racémique, soit même en entraînant la formation préférentielle de l'énantiomère (S) au lieu du (R) avec, par exemple, l'acide tartrique-(R,R) comme agent modificateur (quelques expériences préliminaires, qui restent à confirmer, semblent aller dans ce sens). Ainsi, en présence de traces plus ou moins importantes d'acide acétique, on augmente l'excès énantiomérique de la forme (R) grâce à une proportion plus importante de forme cétonique.

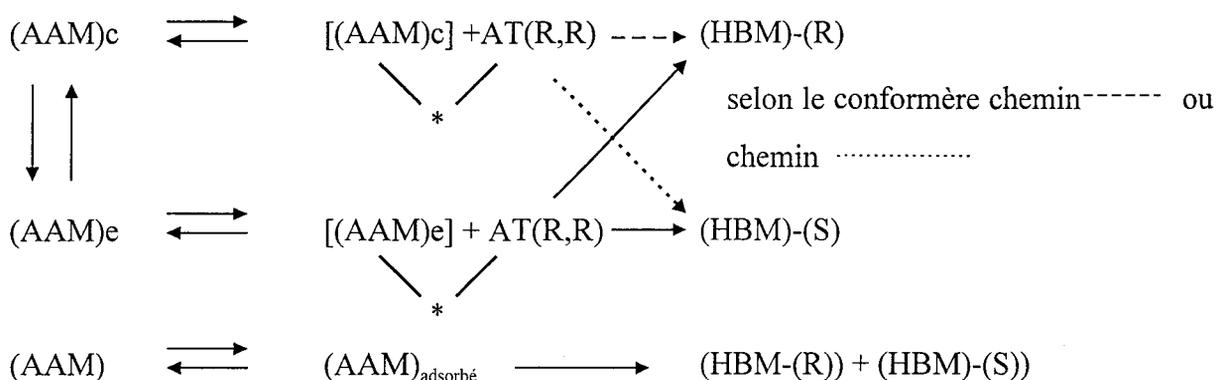


Figure 11. Représentation du chemin réactionnel conduisant à la formation des deux configurations du 3-hydroxybutyrate de méthyle (HBM). AAM=acétoacétate de méthyle, (AAM)c= forme cétonique, (AAM)e= forme énolique, AT(R,R)= acide tartrique-(R,R), \star site d'énantiodifférentiation.

L'excès énantiomérique moyen obtenu résulte donc des parts de formes cétoniques et énoliques de l'acétoacétate de méthyle qui sont hydrogénées sur des sites modifiés, sans oublier la possibilité de formation du racémique sur les sites non modifiés. Ceci est représenté Figure 11. Le fait de perturber l'équilibre céto-énolique de l'acétoacétate de méthyle ou de

leurs formes adsorbées modifie donc la proportion de (R) et de (S) hydroxybutyrate de méthyle et donc l'excès énantiomérique moyen.

II. BIBLIOGRAPHIE DU CHAPITRE IV

- [1] T. Harada, Y. Hiraki, Y. Izumi, J. Muraoka, H. Ozaki, A. Tai, *Proc. 6th. Int. Congr. Catal., London*, 1976, p.1024, The Chemical Society, London, **1977**.
- [2] H.M. Woerde, L.J. Bostelaar, A. Hoek, and W.M.H. Sachtler, *J. Catal.*, 76, 316, **1982**.
- [3] H. Izumi, *Advan. Catal.*, 32, 215, **1983**.
- [4] M.A. Keane, *Can. J. Chem.*, 72, 372, **1994**.
- [5] T. Harada, A. Tai, M. Yamamoto, H. Ozaki, Y. Izumi, *Proc. 7th Int. Congr. Catal.*, Tokyo, p.364, 1980, Elsevier/Kodansha, **1981**.
- [6] I. Yasumori, *Pure Appl. Chem.*, 50, 971, **1978**.
- [7] Y. Nitta, M. Kawabe, and T. Imanaka, *Applied Catalysis*, 30, 141-149, **1987**.
- [8] J.P. Jollivet, *De la solution à l'oxyde*, Savoirs Actuels, Interéditions/CNRS Editions, Paris, **1994**.
- [9] R.M. Cornell, P.W. Schindler, *Colloid. Polym. Sci.*, 258, 1171, **1980**.
- [10] A.A. Vedenyapin, E.I. Klabunovskii and Yu. V. Vlasenko, *Izv. Akad. Nauk. SSSR, Ser. Khim.*, 1981, 2519, **1981**.
- [11] T. Harada, M. Yamamoto, S. Onaka, M. Imaida, H. Ozaki, A. Tai, Y. Izumi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 54, 2323, **1981**.
- [12] I. Yasumori, M. Yokoseki, and Y. Inoue, *Faraday Discuss. Chem. Soc.*, 72, 385, **1981**.
- [13] A. Tai, H. Watanabe, T. Harada, *Bull. Chem. Soc. of Jpn.*, vol. 52, 1468-1472, **1979**.
- [14] Y. Izumi, A. Tai, *Stereodifferentiating Reactions*, Kodansha Tokyo and Academic Press, New York, **1977**.
- [15] M.P. Sohier, G. Wrobel, and J.P. Bonnelle, *Applied Catalysis A : General*, 84, 169-186, **1992**.

CONCLUSION GENERALE

L'induction asymétrique par voie de catalyse hétérogène est devenue depuis une ou deux décennies un défi pour un certain nombre d'équipes de chercheurs. L'un des mystères de cette induction asymétrique réside dans le fait qu'un ensemble complet -solide, modifiant, réactif- doit être réuni pour que cette induction existe. Parmi les deux ensembles connus, nous nous sommes intéressés à celui réunissant nickel-acide hydroxy carboxylique, β cétoester. La réaction de réduction asymétrique de l'acétoacétate de méthyle (β cétoester) est généralement effectuée sur des catalyseurs au nickel type nickel de Raney ou nickel déposé sur silice. Pour la première fois, des catalyseurs oxydes mixtes de cérium-nickel ont été utilisés dans une réaction d'induction asymétrique. Les oxydes mixtes de cérium-nickel présentent la particularité de former une solution solide et permettent la formation de vacances anioniques lors de leur traitement sous hydrogène. La procédure de modification couramment appliquée dans la littérature étant basée sur l'addition de l'agent modificateur en solution aqueuse, une adaptation de cette procédure au système Ce-Ni-O a dû être effectuée. La mise en compétition du réactif et du modifiant chiral a été la voie qui a permis d'obtenir une induction asymétrique à partir de ces solides. Cette méthode apparemment plus corrosive que la modification classique n'a pourtant pas occasionné de lixiviation du nickel. Il semble donc que le débat concernant la part de catalyse homogène dans le processus d'induction asymétrique n'ait pas sa place dans nos conditions, d'autant que des essais avec le tartrate de nickel en solution n'ont donné que des résultats négatifs.

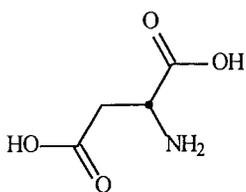
L'ensemble des résultats obtenus lors de nos tests catalytiques et des caractérisations des catalyseurs après test a largement confirmé l'extrême dépendance de l'activité et de l'excès énantiomérique aux divers prétraitements et traitements : par exemple, la présence de traces d'impuretés, acides ou neutres, dans le solvant réactionnel ou les conditions dans lesquelles sont effectuées les réactions (température, pression). Malgré la difficulté à obtenir des expériences totalement reproductibles, nos résultats permettent de donner un certain nombre de grandes lignes régissant l'induction asymétrique. Ainsi, un modèle d'interaction entre réactif et modifiant chiral sur ces solides a pu être proposé. Au niveau de l'interaction impliquant l'acétoacétate de méthyle au modifiant hydroxy-acide, la liaison proposée est en partie en accord avec les résultats de la littérature. Le centre stéréogénique du modifiant s'adsorbe sous forme carboxylate et la fonction alcool se lie doublement par liaisons hydrogène au groupement prochiral du réactif pour former un cycle à 6 chaînons et ainsi

imposer la configuration de l'énantiomère formé en excès. La dépendance du phénomène d'induction asymétrique vis à vis de la porosité des solides a été mise en évidence. Elle prend toute son importance par le fait que les excès énantiomériques sont meilleurs lorsque le régime du test catalytique est contrôlé par la diffusion aux pores. Les sites d'induction asymétrique pressentis au niveau du solide sont les sites dénommés sites B qui se situent à l'interface de la solution solide et des agrégats d'oxyde de nickel. Ils rassemblent les diverses espèces nécessaires à l'adsorption du réactif (Ni^{2+} proche de Ce^{4+}) et du modifiant hydroxyacide (Ni°). Ceci montre que pour parvenir à maîtriser les phénomènes mis en jeu dans le processus d'induction asymétrique, il faudrait, connaissant le type d'interaction requis entre modifiant et réactif, pouvoir orienter les modes d'adsorption du modifiant et du réactif sur le solide. Ceci fait appel à la connaissance du point de charge nulle des solides utilisés ainsi qu'à la maîtrise de leur porosité. Ceci passe également par l'optimisation de paramètres tels que l'acidité de la solution, les concentrations des substances, les parts de forme cétonique et énolique du réactif qui influencent les modes d'adsorption et donc la qualité de l'induction asymétrique. La catalyse énantiosélective hétérogène nécessite donc bien de toute évidence, de « rassembler des compétences en synthèse organique, en sciences des matériaux, en analyse de surface, en génie chimique et en analyse cinétique de la réaction catalytique » [1].

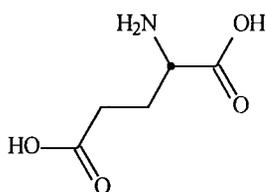
[1] P. Gallezot et M. Lemaire, *Nouvelles Scientifiques, Lettres des Sciences Chimiques*, Mai-Juin-Juillet 1993.

ANNEXE

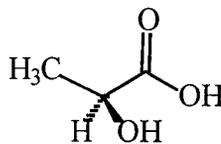
MODIFIANTS CHIRAUX



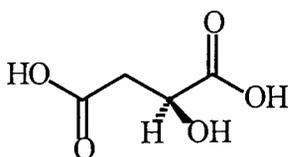
Acide aspartique



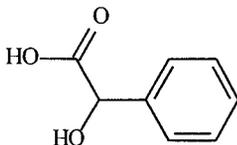
Acide glutamique



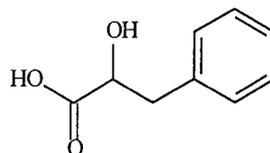
Acide lactique - (S)



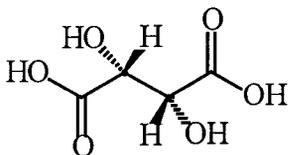
Acide malique - (S)



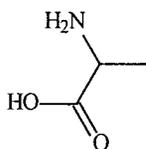
Acide mandélique



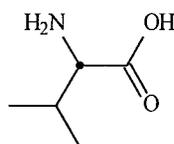
Acide propionique-2-hydroxy-3-phényl



Acide tartrique - (R,R)

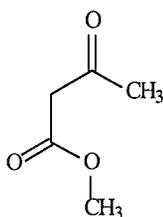


Alanine

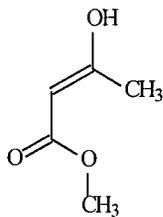


Valine

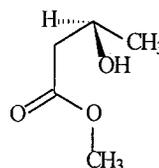
REACTIFS ET PRODUITS



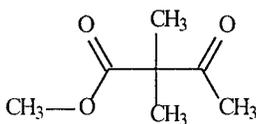
Acétoacétate de méthyle
forme cétonique



Acétoacétate de méthyle
forme énolique

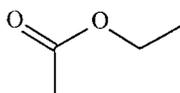


3-hydroxy butyrate de méthyle - (R)



Diméthyl-2,2-acétoacétate de méthyle

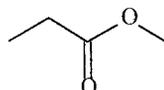
SOLVANTS



Acétate d'éthyle



Tétrahydrofurane



Propionate de méthyle

