



USTL Université des Sciences et Technologies de Lille

Laboratoire d'Ingénierie Moléculaire

N° d'ordre :

THESE

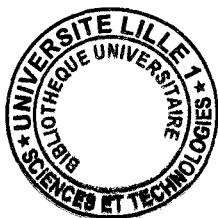
présentée à

L'UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNOLOGIES DE LILLE

pour l'obtention du grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITE

Spécialité "Chimie Organique et Macromoléculaire"



par

Christophe WATERLOT

**SYNTHESE ET MODULATION STRUCTURALE DE
POLYMERES OXYDOREDUCTEURS**

REDUCTION DU DIOXYGENE DISSOUS

CONFIDENTIEL

Soutenue le 29 Mars 1999, devant la Commission d'Examen

D. COUTURIER	Professeur U.S.T.Lille	Président
J. VILLIERAS	Directeur de Recherches C.N.R.S. Université de Nantes	Rapporteur
B. GRAFFE	Maître de Conférences Université Pierre et Marie Curie (Paris VI)	Rapporteur
B. RIGO	Professeur H.E.I. Lille	Examinateur
B. HASIAK	Maître de Conférences U.S.T.Lille	Examinateur
C. ROLANDO	Directeur de Recherches C.N.R.S. U.S.T.Lille	Examinateur

Ce travail a été réalisé au sein du Laboratoire d'Ingénierie Moléculaire de l'Université des Sciences et Technologies de Lille 1 sous la direction de Monsieur le Professeur Daniel COUTURIER. Je le remercie de m'avoir accueilli dans son équipe, mais aussi pour la formation scientifique dont il m'a fait bénéficier durant ces années.

Je tiens à remercier Monsieur Jean VILLIERAS, Directeur de Recherches CNRS à l'Université de Nantes, et Mademoiselle Bernadette GRAFFE, Maître de Conférences à l'Université de Paris VI, pour avoir accepté de juger ce travail.

Je remercie également Monsieur Benoît RIGO, Directeur du laboratoire de Synthèses Organiques de l'Ecole des Hautes Etudes Industrielles de Lille, pour l'intérêt qu'il a apporté à ce travail, pour ses qualités humaines ainsi que pour sa disponibilité de tous les instants. Qu'il me soit permis de lui assurer toute ma reconnaissance.

A Monsieur Bruno HASIAK, Maître de Conférences à l'Université de Lille I qui a su me donner le goût de la chimie organique, de la recherche bibliographique et qui a toujours été disponible pour répondre à mes questions. Pour cela, je tiens à lui adresser mes plus vifs remerciements.

A Monsieur Christian ROLANDO, Directeur de Recherches CNRS à l'Université de Lille I qui a accepté d'examiner ce travail et qui m'a consacré, de ce fait, quelques heures de discussions intensives et animées sur le sujet. Qu'il soit assurer de ma plus vive reconnaissance.

Je ne saurais oublier, pour ces remerciements :

le personnel du C4,

Madame et Monsieur RICARD pour les services administratifs et analyses des produits synthétisés,

Monsieur Pierre WATKIN pour sa disponibilité et ses conseils précieux qui m'ont été des plus bénéfiques pour l'utilisation de la RMN,

Monsieur Marc DEBAECKER pour sa disponibilité et ses conseils qui m'ont permis d'aborder la modélisation moléculaire,

mes collègues du Laboratoire d'Ingénierie Moléculaire et des Hautes Etudes Industrielles pour leur soutien et les moments de détente passés en leur compagnie.

A mes parents qui m'ont permis de mener des études longues et qui sans lesquels, tout cela n'aurait pu être réalisé.

A Véronique qui a toujours su être présente même dans les moments les plus difficiles...

AVANT-PROPOS

La protection de l'environnement reste toujours aujourd'hui, plus que jamais, la préoccupation d'un grand nombre de chimistes qui, en permanence, tentent de remplacer les molécules existantes par de nouveaux produits moins polluants, et si possible, plus efficaces.

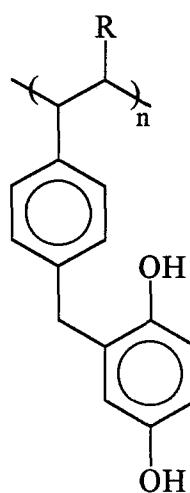
Ce défit est l'un des premiers soucis du Laboratoire d'Ingénierie Moléculaire qui a su résoudre de multiples problèmes (et qui y travaille encore) dans des domaines très variés.

Nous nous sommes intéressés, dans le cadre de cette thèse, à la désoxygénéation de l'eau.

La présence du dioxygène dans l'eau, source de phénomènes de corrosion des métaux, est la préoccupation d'un grand nombre d'industriels. Les molécules réductrices utilisées, telle que l'hydrazine, sont appelées à disparaître du marché car elles ne répondent plus à un cahier des charges de plus en plus strict en ce qui concerne la pollution de l'environnement.

C'est pourquoi, une étude a déjà été menée au laboratoire. Cette dernière a eu pour but essentiel l'application d'une méthode théorique permettant de proposer des produits de substitution de l'hydrazine de manière à pallier aux problèmes de pollution. L'hydroquinone est l'une des molécules retenues pour un tel usage. De plus, commercialisée, elle présente l'avantage d'être relativement bon marché (1 mole = 19 Francs).

Ce travail de thèse a donc eu pour objectif la synthèse de polymères styréniques à densité maîtrisée d'hydroquinone.



► Pourquoi un polymère à matrice styrénique ?

Les polymères à matrice styrénique présentent l'avantage :

- ⇒ de pouvoir être modulé structuralement afin d'améliorer les propriétés recherchées,
- ⇒ d'être plus efficaces que certains dont la matrice diffère (gel de silice...),
- ⇒ de conserver le motif réducteur (l'hydroquinone) accessible par la molécule qui va être réduite (le dioxygène).

► Pourquoi un polystyrène à densité contrôlée de motifs réducteurs ?

Les études bibliographiques montrent que les polystyrènes greffés par l'hydroquinone sont des polymères réducteurs du dioxygène dissous dans l'eau. Pourtant, leur activité n'est pas rendue optimale en raison d'un greffage partiel, non contrôlé, de la molécule réductrice sur la matrice n'atteignant, dans le meilleur des cas, que 80%.

C'est pourquoi, nous avons voulu :

- ⇒ étudier la faisabilité de polymériser du styrène greffé par 100% d'hydroquinone,
- ⇒ mener cette étude tout en ayant comme préoccupation permanente :
 - l'enjeu économique d'une telle synthèse au niveau industriel (utilisation préférentielle du 1,4 diméthoxybenzène, parachlorométhylstyrène... par rapport aux résines chlorométhylées),
 - la possibilité d'utiliser ces polymères dans divers domaines.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	01
--------------------	----

PARTIE I

LES POLYMERES VINYLIQUES ET STYRENIQUES PORTEURS DE MOTIFS HYDROQUINONIQUES

I. Définition des ETP	07
II. Origine des ETP	08
III. Choix du motif réducteur	09
IV. Etude du couple Q / QH ₂	11
V. Les polymères porteurs du motif hydroquinonique	15

PARTIE II

STRATEGIE DE SYNTHESE

CHAPITRE 1 : SYNTHESE DU 2,5-DIMETHOXY-1-(4'-VINYLBENZYL)-BENZENE (3)

I. Schéma rétrosynthétique	35
II. Synthèse du monomère fonctionnalisé (3) par lithiation du 1,4-diméthoxybenzène	35
III. Synthèse du monomère fonctionnalisé (3) par alkylation de Friedel-Crafts	39

CHAPITRE 2 : SYNTHESE DE PRECURSEURS DU 2,5-DIMETHOXY-1-(4'-VINYLBENZYL)-BENZENE

I. Synthèse du 2,5-diméthoxy-1-(4'-bromométhylbenzyl)-benzène	51
II. Synthèse du para-(2,5-diméthoxybenzyl)-benzaldéhyde	62
III. Synthèse des 2,5-diméthoxy-1-(4'-halogénobenzyl)-benzène (P331 et P341)	64
IV. Synthèse de P331 et P341 par acylation puis réduction	100
V. Les réactions d'acylation / réduction	123
VI. Conclusion	131

CHAPITRE 3 : SYNTHESE DU 2,5-DIMETHOXY-1-(4'-VINYLBENZYL)-BENZENE

I. Synthèse du monomère 3 par réaction de lithiation	135
II. Synthèse du monomère 3 par voie magnésienne	136

CHAPITRE 4 : LA CHIMIE DU PALLADIUM : SYNTHESE DU 2,5-DIMETHOXY-1-(4'-VINYLBENZYL)-BENZENE (3)

I. La chimie du palladium	140
II. Synthèse du monomère (3) à l'aide des vinylsilanes et du bromure de vinyle	147
III. Couplage de P331 et P370 avec les acrylates	150
IV. Synthèse de 3 et 3' à partir de P352	156
V. Conclusion	160

CHAPITRE 5 : COMPORTEMENT DES GROUPEMENTS PROTECTEURS DES FONCTIONS HYDROXYLES DE L'HYDROQUINONE FACE AUX REACTIONS CONDUISANT AUX MONOMERES STYRENIQUES

I. Rappels des conditions de clivage des éthers	164
II. Acylations des hydroquinones protégées	168
III. Synthèse d'hydroquinones alkylées en position 2	172

PARTIE III

SYNTHESE DE POLYMERES OXYDOREDUCTEURS ; RESULTATS DES TESTS DE DESOXYGENATION DE L'EAU

CHAPITRE 1 : POLYMERISATION, COPOLYMERISATION DE 3 ET 3'

I. Les polymères styréniques.....	178
II. Les polymères acryliques	181
III. Polymère à matrice « gel de silice »	185
IV. Conclusion	188

CHAPITRE 2 : TESTS DE DESOXYGENATION EN MILIEU AQUEUX ET RESULTATS

I. Présentation de l'appareillage	192
II. Résultats des tests de désoxygénéation de l'eau	193
III. Optimisation des résultats	198
IV. Conclusion	202

CONCLUSIONS GENERALES 204

ETUDE EXPERIMENTALE

I. Protection des dérivés hydroquinoniques	216
II. Bromations benzyliques et aromatiques	228
III. Procédure générale de nitration	230
IV. Synthèse du 2,5-diméthoxy-1-(3'-chloropropionyl)-benzène	233
V. Procédure générale de synthèse des diaryles cétones	234
VI. Synthèse du 4'-chloro-2,5-diméthoxybenzhydrol (P310)	242
VII. Procédure générale de synthèse des benzhydrols	243
VIII. Synthèse des diarylméthanes	250
IX. Synthèse des diarylméthanes par acyla-réduction	281
X. Synthèse du 2,5-diméthoxy-1-(4'-aminobenzyl)-benzène	283
XI. Synthèse des chlorures de benzhydryles	284
XII. Synthèse des triarylméthanes substitués	289
XIII. Procédure générale de synthèse des éthers de dibenzhydryle	293
XIV. Synthèse du monomère 3'	298
XV. Synthèse d'hydroquinones alkylées en position 2	299
XVI. Synthèse de polymères	303
XVII. Procédure générale de synthèse des ETP à matrice styrénique partiellement greffée	305
XVIII. Synthèse du poly-4'-(2,5-dihydroxybenzyl)-styrène (PO's)	307
XIX. Synthèse du poly-4'-(2,5-dihydroxybenzyl)-cinnamate de méthyle (PO'6)	308
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	310

ANNEXES

ANNEXE 1 : THEORIE DE LA MOUILLABILITE	326
ANNEXE 2 : LES ORBITALES HOMO ET LUMO	328
I. Notion d'orbitale	329
II. Etude d'une réaction bimoléculaire	330
III. Les orbitales frontières	331
IV. Conclusion	331
ANNEXE 3 : LES METHODES SEMI-EMPIRIQUES	332
I. Principe de méthodes semi-empiriques	333
II. Approximations des calculs semi-empiriques	333
ANNEXE 4 : IDENTIFICATION STRUCTURALE DE PRODUITS	336
I. Chromatogramme GC	337
II. Spectres de masse des composés	337
ANNEXE 5 : IDENTIFICATION STRUCTURALE DES PRODUITS DE LA REACTION	340
I. Chromatogramme GC	341
II. Spectres de masse des composés	341
ANNEXE 6 : ELECTROPHORESE CAPILLAIRE	344
I. Définition	345
II. Instrumentation	345
III. Modes de déplacement	347
IV. Modes d'injection	348
V. Modes de détection et de séparation	349
VI. Conditions opératoires utilisées	349
ANNEXE 7 : SYNTHESES ET APPLICATIONS POTENTIELLES DE POLYMERES FONCTIONNALISES PAR DES MOTIFS PHENANTHROLINE-METAL	

INTRODUCTION

Les polymères fonctionnalisés sont généralement des macromolécules à matrice polystyrénique sur laquelle sont greffées des molécules spécifiques à l'usage recherché.

Les polystyrènes commercialisés et utilisés dans la synthèse de ces polymères peuvent être regroupées en deux familles :

- ⇒ les résines de Merrifield (polystyrène para-chlorométhylé réticulé par le divinylbenzène),
- ⇒ les copolymères styrène-divinylbenzène.

Dans le dernier cas, une étape de chlorométhylation du copolymère est nécessaire avant le greffage de la molécule fonctionnelle par alkylation de Friedel-Crafts.

Ces étapes de synthèse possèdent toutes deux un inconvénient majeur : celui des pourcentages de chlorométhylation et de greffage, qui sont mal maîtrisés, et trop souvent inférieurs à 80 %. Ces polymères ne peuvent répondre aux exigences optimales attendues tant que le greffage ne soit pas complet.

Nous nous sommes donc intéressés à cette problématique importante dans les réactions de réduction du dioxygène dissous dans l'eau, source de phénomènes de corrosion des chaudières, et avons tenté la synthèse de polymères à densité de motifs réducteurs contrôlée.

Ce travail s'articulera en quatre parties distinctes.

Dans une première partie, nous donnerons une définition succincte des polymères oxydoréducteurs et présenteront brièvement les méthodes de synthèses de ces polymères, les modulations structurales et les conséquences, engendrées par ces modifications, sur les résultats obtenus dans les réactions de désoxygénéation de milieux aqueux.

Dans la seconde partie, nous présenterons les méthodes de synthèse utilisées pour obtenir des polymères à transfert d'électrons hautement fonctionnalisés (90-97%). Puis, nous analyserons les voies de synthèse possibles pour l'obtention de diaryl méthanes substitués, précurseurs des monomères styréniques substitués par l'hydroquinone. Ces analyses nous conduirons :

- ⇒ à l'étude cinétique des réactions d'alkylation du 1,4-diméthoxybenzène par les bromure de 4-bromobenzyle et chlorure de 4-chlorobenzyle en présence d'une argile,
- ⇒ à une étude mécanistique des réactions de réduction des diaryl cétones par les couples $\text{NaBH}_4 / \text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ et $\text{Et}_3\text{SiH} / \text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$.

Le travail d'optimisation des conditions expérimentales visant d'une part à augmenter les rendements en diaryl méthanes substitués et d'autre part, à réduire les coûts des réactions, nous a permis d'envisager la synthèse de monomères fonctionnalisés en utilisant des catalyseurs palladiés.

Nous développerons cette dernière dans le souci permanent de minimiser le nombre d'étapes de synthèse et le coût d'utilisation des complexes au palladium.

La troisième partie sera consacrée aux polymérisations des monomères styréniques permettant l'obtention de polymères à densité contrôlée de motifs hydroquinoniques.

Les résultats obtenus en désoxygénéation de l'eau seront, d'une part présentés et comparés entre eux, et d'autre part analysés par rapport à ceux issus des essais effectués avec des polymères dont la matrice n'est que partiellement greffée.

PARTIE I :

***LES POLYMERES VINYLIQUES ET
STYRENIQUES PORTEURS DE MOTIFS
HYDROQUINONIQUES***

PARTIE I

LES POLYMERES VINYLIQUES ET STYRENIQUES PORTEURS DE MOTIFS HYDROQUINONIQUES

I. DEFINITION DES ETP	07
II. ORIGINE DES ETP	08
III. CHOIX DU MOTIF REDUCTEUR.....	09
III.1. Le potentiel d'oxydoréduction	09
III.2. L'aptitude réductrice	10
IV. ETUDE DU COUPLE Q / QH ₂	11
IV.1. Loi de NERNST	11
IV.2. Influence des substituants sur le potentiel d'oxydoréduction	12
IV.3. Conclusion	14
V. LES POLYMERES PORTEURS DU MOTIF HYDROQUINONIQUE	15
V.1. Les polymères vinyliques	15
V.2. Les polymères styréniques	18
V.3. Les polymères à matrice « gel de silice »	23
V.4. Conséquences	24
V.5. Conclusion	26

L'utilisation des polymères fonctionnalisés en synthèse organique est de plus en plus fréquente. Ils peuvent en effet être :

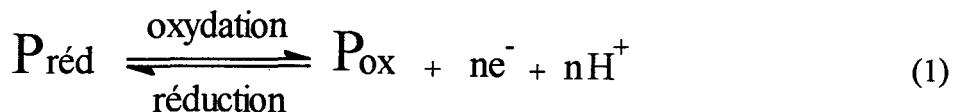
- des réactifs de Wittig^[1], d'halogénéation^[2], de protection^[3,4], d'acylation^[5],
- des nucléophiles^[6,7,8],
- des catalyseurs de transfert de phase^[9,10,11,12,13],
- des réactifs de synthèses asymétriques^[14],
- des réactifs d'oxydoréduction^[15,16,17].

Dans ce dernier cas, les polymères sont très souvent appelés polymères à transfert d'électrons notés ETP (Electron Transfert Polymer).

I. DEFINITION DES ETP.

Les polymères à transfert d'électrons sont des polymères capables de donner ou de capter des électrons à la molécule subissant la réaction d'oxydoréduction. Ces polymères sont aussi appelés polymères oxydoréducteurs, réducteurs ou plus communément, polymères rédox.

La première propriété de ces polymères est de satisfaire à l'équation (1)



montrant qu'il existe un processus rédox entre Préd et Pox, c'est-à-dire un transfert chimique réversible d'électrons entre la matrice polymère et l'ion ou la molécule réactive.

II. ORIGINE DES ETP.

Les premiers polymères rédox ont été synthétisés dans les années 1943-1944^[18,19] dans le but d'être utilisés en biologie et en biochimie. En effet, ils sont très vite apparus comme étant étroitement liés au cycle biologique : participation et stockage de l'énergie.

Les ETP sont en particulier utilisés pour l'oxydation des alcools en cétones^[15] ou la réduction des dérivés carbonylés en alcools^[16,17]. Ils présentent l'avantage d'être en général, insolubles dans le milieu réactionnel utilisé ce qui permet de les extraire facilement, et surtout, régénérables par des processus réversibles tels que celui décrit par l'équation (1).

Une application importante des ETP est la désoxygénéation des solvants organiques et en particulier celle de l'eau^[20], responsable des phénomènes de corrosion des métaux. Les motifs oxydoréducteurs qui sont à l'origine des propriétés oxydoréductrices de ces polymères sont nombreux. Citons, à titre d'exemple,

- les anthraquinones^[21,22,23,24],
- les naphtoquinones^[23,24],
- les pyrazoloquinones^[25],
- les 5,6-dichloro-1H-4,7-indazolédiones^[26],
- les amines^[27],
- les benzotriazoles^[28],
- les quinones....

Les polymères à transfert d'électrons décrits dans la littérature sont pour la plupart obtenus par greffage de la molécule réductrice sur des résines échangeuses d'ions, des gels de silice ou des résines polystyrènes chlorométhylées qui seront copolymérisées avec du divinylbenzène ou de l'α-méthylstyrène (cas les plus fréquents). Dans le dernier cas, la méthode de synthèse reste d'une part très onéreuse et d'autre part, ne permet ni d'obtenir un greffage de 100%, ni même de contrôler le pourcentage de greffage.

Avant de résumer les différents modes de synthèse de ces polymères, examinons les grandeurs caractéristiques d'une molécule oxydoréductrice afin d'orienter le choix de cette dernière pour notre étude.

III. CHOIX DU MOTIF REDUCTEUR.

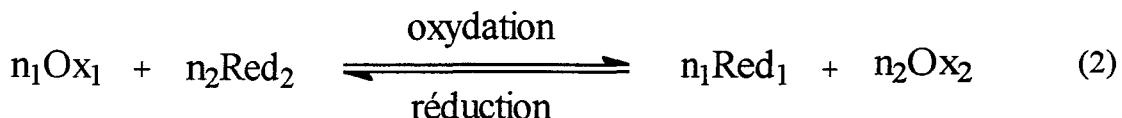
L'efficacité d'une molécule oxydoréductrice (donc des ETP correspondants) repose essentiellement sur deux notions :

- le potentiel d'oxydoréduction,
- l'aptitude réductrice.

La connaissance de ces paramètres permet d'estimer le degré de conversion du polymère étudié.

III. 1. Le potentiel d'oxydoréduction.

Si on considère deux couples oxydoréducteurs Ox_1/Red_1 et Ox_2/Red_2 , un équilibre entre ces deux couples s'établit : il s'agit d'un transfert chimique réversible de n électrons (équation 2) entre les deux systèmes tel que :



L'équilibre est gouverné par la variation d'énergie libre (ΔG). Le ΔG de cette réaction est fonction : - de la structure moléculaire et électronique des espèces oxydoréductrices, - du nombre d'espèces réduites et oxydées, - du pH de la solution ou du milieu réactionnel.

L'énergie libre peut également varier avec la présence éventuelle d'autres espèces dans le milieu réactionnel et des interactions du système rédox avec le solvant. C'est ainsi que l'on définit une grandeur appelée force électromotrice (E) directement proportionnelle à la variation d'énergie libre comme l'indique l'équation (3).

$$\Delta G = -nFE \quad (3)$$

n est le nombre d'électrons échangés et F la constante de Faraday : $F = 96,485 \text{ C/mole}$.

Remarques : E est mesurée en Volts.

ΔG est mesurée en Joules ou en Calories.

III. 2. L'aptitude réductrice.

L'aptitude réductrice d'une molécule est définie par son pouvoir à être oxydée. Elle est exprimée d'une part, en milliéquivalents (mEq) par gramme de résine sèche ou par millilitre de résine soluble dans le solvant étudié et d'autre part, par rapport au couple constituant l'espèce à réduire.

L'aptitude réductrice dépend essentiellement de la densité des motifs réducteurs. Quelques exemples sont présentés dans le tableau 1.

DERIVES VINYLIQUES	APTITUDE REDUCTRICE
Pyrazoloquinone ^[25]	5 mEq/g
Indazolédione ^[26]	2,5-4 mEq/g
Anthraquinone ^[21]	0,936-4,74 mEq/g
Hydroquinone ^[29,30]	1,91-5,14 mEq/g

Tableau 1 : Variation de l'aptitude réductrice, mesurée par rapport au couple Fe^{3+}/Fe^{2+} dans une solution molaire d'acide sulfurique, en fonction de divers motifs oxydoréducteurs.

Les vinylpyrazoloquinones ont dans le cas étudié, une aptitude réductrice supérieure aux autres composés. Des résultats équivalents sont obtenus avec certains dérivés de la vinylhydroquinone.

Pour des facilités de polymérisation du monomère recherché, nous avons choisi préférentiellement aux pyrazoloquinones, les dérivés de l'hydroquinone comme motifs réducteurs (la polymérisation des vinylpyrazoloquinones nécessitant au préalable l'introduction d'une fonction époxyde à éliminer après polymérisation).

Avant d'aborder le choix de la matrice polymère, nous nous sommes intéressés aux motifs hydroquinoniques non substitués et substitués par des groupements activants et désactivants.

IV. ETUDE DU COUPLE Q / QH₂.

IV. 1. Loi de Nernst.

Si on ne considère que le couple Ox₁ / Red₁, on définit E_o comme étant le potentiel du couple oxydoréducteur à l'équilibre. E_o est mesuré à l'aide d'une électrode à hydrogène et une électrode de référence. Par application de la loi de NERNST, on a :

$$Eh = E_o + \frac{RT}{nF} \ln \frac{[Ox_1]}{[Red_1]} \quad \text{donc} \quad Eh = E_o + \frac{0,0592}{n} \log \frac{[Ox_1]}{[Red_1]} \quad \text{à} \quad T = 298^\circ\text{K} \quad (4)$$

L'équilibre décrit par l'équation (2) est donc déplacé :

- de gauche à droite si $^1Eh - ^2Eh > 0$
- de droite à gauche si $^1Eh - ^2Eh < 0$

Dans le cas particulier du couple Quinone / Hydroquinone en solutions organiques, les échanges d'électrons sont fréquemment associés avec les protons suivant deux processus^[31] présentés ci-dessous.

IV. 1.1. Le processus bi-électronique.



L'équation de NERNST est ainsi composée d'un terme supplémentaire, fonction du pH du milieu réactionnel :

$$\begin{aligned}
 Eh &= E_o + \frac{RT}{nF} \ln \frac{[Q]}{[QH_2]} + \frac{RT}{nF} \ln [H^+] \\
 &= E_o + 0,0296 \log \frac{[Q]}{[QH_2]} - 0,0592 \text{ pH} \quad \text{à} \quad T = 298^\circ\text{K} \\
 &= E'o + 0,0296 \log \frac{[Q]}{[QH_2]} \quad \text{avec} \quad E'o = E_o - 0,0592 \text{ pH}
 \end{aligned}$$

IV. 1.2. Le processus monoélectronique.



La valeur du potentiel sera donc fonction du nombre d'espèces semiquinoniques présentes dans le milieu réactionnel.

IV. 2. Influence des substituants sur le potentiel d'oxydoréduction.

L'influence de méthyles sur le motif hydroquinonique est étudié pour la première fois en 1938 par J. James et ses collaborateurs^[32]. Cette étude est basée sur l'auto-oxydation des éthers diméthyles de l'hydroquinone, toluhydroquinone, ortho (o), méta (m), para (p) xylohydroquinone (o, m, p-diméthylhydroquinone) et Ψ -cumohydroquinone (triméthylhydroquinone).

Les résultats montrent que :

- le potentiel d'oxydoréduction de la Ψ -cumohydroquinone est supérieur à celui de la xylohydroquinone,
- la Ψ -cumohydroquinone est un catalyseur d'oxydation pour la réaction d'auto-oxydation de la Ψ -cumohydroquinone.

En 1962, Y. H. Chen-giza et ses collaborateurs^[33] évaluent les potentiels d'oxydoréductions par titration en milieu acide, des dérivés utilisés dans l'étude précédente.

MOTIFS REDUCTEURS	POTENTIEL EN mV
Hydroquinone	-711
Toluhydroquinone	-656
Ψ -cumohydroquinone	-597
Durohydroquinone	-466

Tableau 2 : Potentiel de différents motifs hydroquinoniques.

Les mêmes auteurs montrent que la duroquinone (tétraméthylquinone) est aussi un catalyseur d'oxydation pour la réaction d'auto-oxydation de la para-diméthoxydurohydroquinone. Ce rôle de catalyseur n'est pas observé dans les cas de l'hydroquinone, toluhydroquinone et o, m, p-xylohydroquinone à cause des réactions de condensation des formes quinoniques sur les éthers diméthyles correspondants^[33] (phénomènes irréversibles).

Des études effectuées en 1938 et 1962, il semblerait que le motif de référence à utiliser pour la synthèse des polymères à transfert d'électrons soit une hydroquinone substituée par des groupements méthyles (ou d'autres donneurs d'électrons). Les études complémentaires effectuées en 1966 par K. A. Kun^[29] sur des polymères rédox obtenus par fonctionnalisation de la polyvinylbenzylhydroquinone confirment cette hypothèse (tableau 3).

SUBSTITUANTS	APTITUDE REDUCTRICE
H	1,45 méq/g
NH ₂	2,53 méq/g
SO ₃ H	4,12 méq/g

Tableau 3 : Variation de l'aptitude réductrice, mesurée par rapport au couple Fe^{3+}/Fe^{2+} dans une solution molaire d'acide sulfurique, en fonction du dérivé hydroquinonique.

Pour compléter l'étude, des tests de **désoxygénéation** de deux solvants ont été effectués au laboratoire (figures 1 et 2).

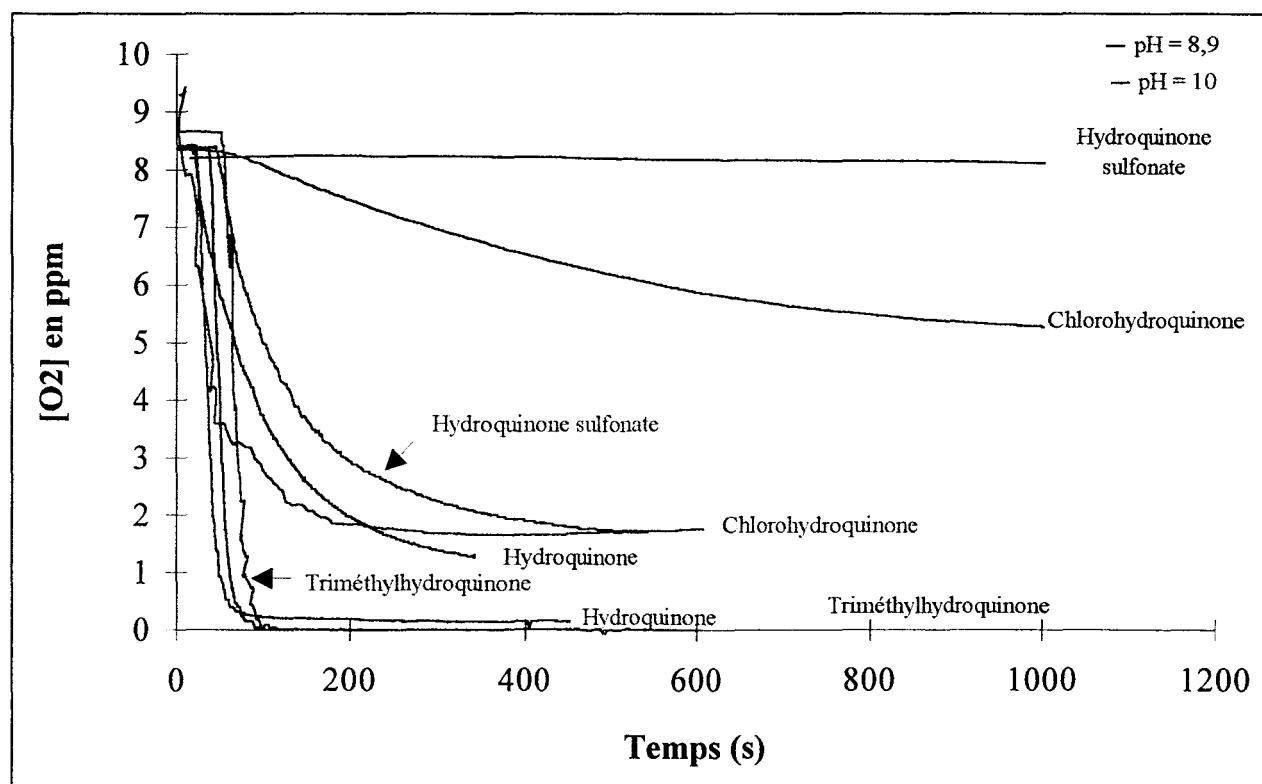


Figure 1 : Désoxygénéation du dioxygène dissous dans l'eau à pH = 8,9 et pH = 10.

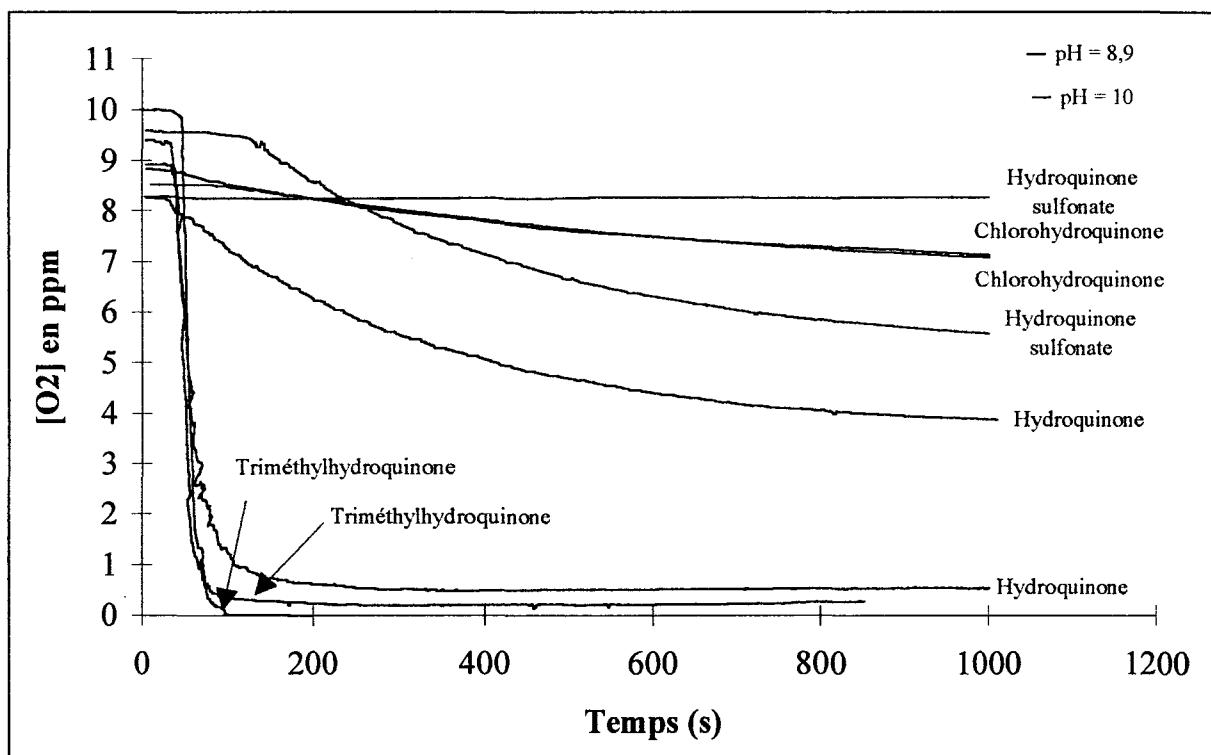


Figure 2 : Désoxygénéation du dioxygène dissous dans 30% EtOH-70% H₂O à pH = 8,9 et 10.

IV. 3. Conclusion.

L'aptitude réductrice est fonction des substituants présents sur le motif réducteur. En effet, elle augmente avec le nombre de fonctions méthyles présentes sur le motif réducteur. L'effet inverse est observé dans les cas où l'hydroquinone est substituée par des groupements désactivants.

L'aptitude réductrice est aussi fonction du pH du solvant dans lequel la réaction d'oxydoréduction est réalisée.

Enfin, la comparaison des courbes (figures 1 et 2) correspondant aux cas où les substituants sont un atome de chlore et une fonction sulfonate, laisse présager qu'à pH = 10, la fonction sulfonate permet au motif réducteur une solubilité supérieure de la molécule réductrice par rapport à la chlorohydroquinone. L'addition ou l'absence d'une telle fonction est donc à déterminer lorsque le pH des solutions dans lesquelles sont réalisées les réactions d'oxydoréduction est connu.

L'étude bibliographique ne conduit pas qu'à ces résultats. En effet, les formulations différentes des ETP permettent de comprendre davantage l'intérêt des structures étudiées les unes par rapport aux autres.

V. LES ETP PORTEURS DU MOTIF HYDROQUINONIQUE.

Il s'ensuit des rappels bibliographiques précédents que les ETP doivent ,

- être réversibles,
- avoir une aptitude réductrice importante,
- être facilement régénérés (réactifs peu coûteux sans réactions complémentaires).

Pour répondre au mieux à ces critères, différentes formulations des ETP ont été proposées dans les années 1950-1970. Elles consistent essentiellement en une modification de la matrice polymère afin de minimiser les problèmes de diffusion de la molécule à réduire mais aussi, de corrélérer l'aptitude réductrice avec la disponibilité des sites réducteurs, fonction pour un même motif, de la matrice polymérique.

V. 1. Les polymères vinyliques.

Pour des facilités de polymérisation, la fonction vinyle est préférentiellement utilisée par rapport aux groupements allyle et propèn-1-yle. Elle est aussi choisie par rapport à la fonction isoprényle car elle améliore la stabilité oxydative de la matrice polymère^[34]. C'est pourquoi, dans un premier temps, la fonctionnalisation des polymères oxydoréducteurs a été étudiée à partir des polyvinylhydroquinone, faiblement solubles dans l'eau^[35] et peu mouillables (Cf. annexe 1).

V. 1.1. Modes de synthèse.

L'une des premières synthèses de la vinylhydroquinone a été réalisée en 1949^[36, 37] à partir de la coumarine. Le rendement total de la réaction est de 7%.

Une autre synthèse du même composé date de 1956^[38] et fournit un rendement moyen de 38% en 4 étapes.

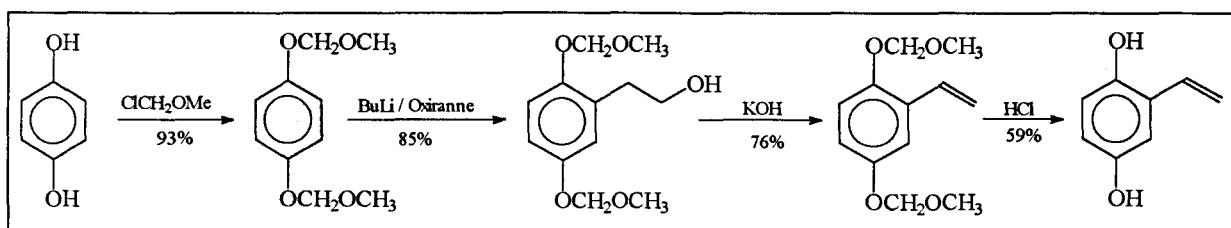


Figure 3 : Schéma de synthèse de la vinylhydroquinone.

En 1962, K. A. Kun et H. G. Cassidy^[39] synthétisent de nouveaux polymères oxydoréducteurs à partir des monomères (A et B) suivants :

- le 2,5-diméthoxy-3,6-diméthylstyrène (A).

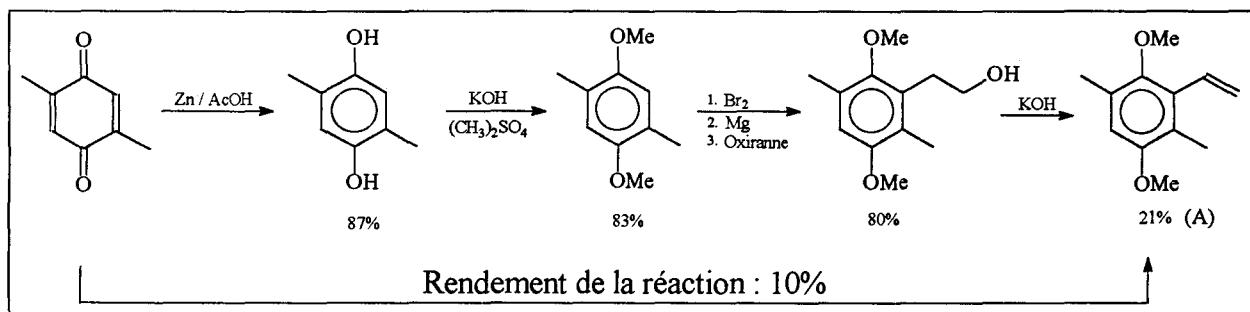


Figure 4 : Schéma de synthèse du 2,5-diméthoxy-3,6-diméthylstyrène.

- le 2,5-diméthoxy-3,4,6-triméthylstyrène (B).

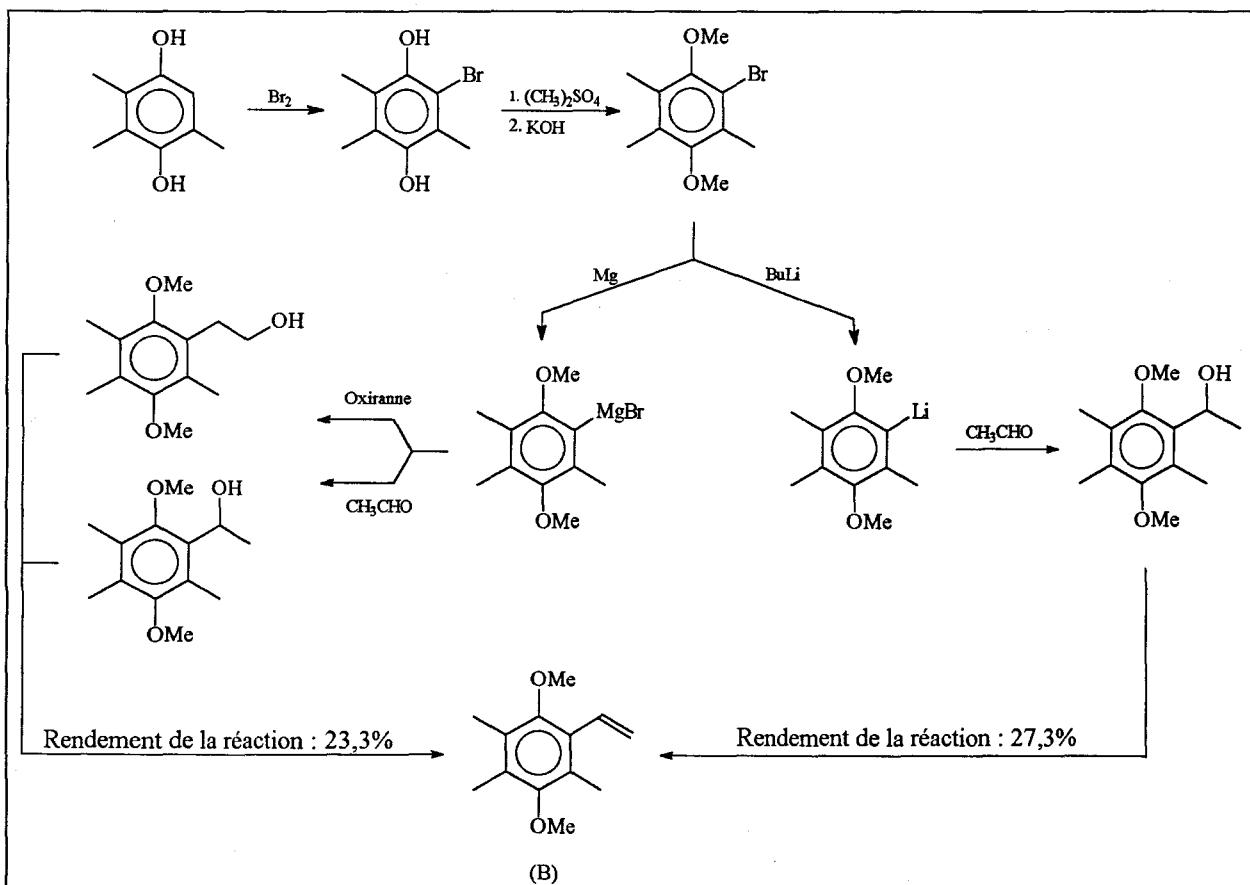


Figure 5 : Schéma de synthèse du 2,5-diméthoxy-3,4,6-triméthylstyrène.

V. 1.1.1. Avantages des polymères correspondants à A et B.

La présence des groupements méthyles sur le motif réducteur entraîne une stabilité à l'oxydation plus importante que celle des polyvinylhydroquinones, pour lesquelles la présence de formes semiquinoniques est mise en évidence^[38].

V. 1.1.2. Inconvénients.

- ⇒ Les deux monomères (A et B) étudiés sont respectivement obtenus avec des rendements de 10,3 et 23,5%, ce qui reste faible. Ceux-ci sont en effet très nettement inférieurs à celui obtenu en 1957^[38] lors de la synthèse de vinylhydroquinone (38%) (figure 5).
- ⇒ L'accessibilité du motif hydroquinonique est limitée par la matrice polymère.
- ⇒ Enfin, les polymères vinyliques sont peu solubles en milieu aqueux.

V. 1.2. Augmentation de la solubilité dans l'eau des polyvinylhydroquinones.

De meilleures propriétés de solubilité des polymères rédox sont obtenues par fonctionnalisation du motif réducteur ou de la matrice polymère.

V. 1.2.1. Fonctionnalisation du motif réducteur.

La fonctionnalisation du motif réducteur est réalisée soit par modification chimique du polymère existant^[40], soit par synthèse du monomère vinylique fonctionnalisé^[39].

Ces méthodes présentent toutes les deux des inconvénients.

En effet, dans le premier cas, la fonctionnalisation du motif réducteur peut être limitée par la structure du polymère ou par des encombrements stériques dans les intermédiaires réactionnels.

Dans le deuxième cas, le rendement des polymères obtenus à l'issue de la polymérisation du monomère fonctionnalisé est très faible. Toutefois, l'avantage est d'obtenir un monomère de structure connue ayant des propriétés susceptibles d'être prédictes.

V. 1.2.2. Fonctionnalisation de la matrice polymère.

Deux méthodes sont utilisées pour des composés polyvinyliques :

- A.** Copolymérisation de la vinylhydroquinone avec un composé insaturé puis fonctionnalisation du motif réducteur.

Un exemple est abordé par M. Erzin et H. G. Cassidy^[35]. Ils ont préparé des polymères stables, à motifs réducteurs solubles dans l'eau, en introduisant une fonction acide sulfonique (-SO₃H) sur divers copolymères.

⇒ Copolymères linéaires.

Ils sont obtenus par copolymérisation de la vinylhydroquinone avec de l'α-méthylstyrène. La sulfonation de ce copolymère entraîne une amélioration de la mouillabilité (Cf. annexe 1) du motif réducteur avec l'eau.

⇒ Copolymères branchés.

Ils sont issus de la copolymérisation de la vinylhydroquinone avec l'α-méthylstyrène et 3% de divinylbenzène. La sulfonation du copolymère entraîne une amélioration de sa mouillabilité.

- B.** Copolymérisation du monomère vinylique avec des stabilisants ou des groupements potentiellement solubles dans l'eau comme la vinylpyridine ou le fumarate de diéthyle^[41] en utilisant comme initiateur le n-tributylborane.^[42,43]

Une troisième méthode est utilisée lorsque le polymère comporte une fonction styrénique.

V. 2. Les polymères styréniques.

Les études effectuées sur cette nouvelle famille de polymères sont identiques à celles réalisées sur les polymères vinyliques. Toutefois, les modifications de la matrice polymérique sont plus nombreuses.

V. 2.1. Préparation du polymère de « base ».

Les polymères réducteurs sont préparés par réaction de Friedel-Crafts sur une résine chlorométhylée qui peut être soit commerciale, soit issue de la chlorométhylation d'une résine polystyrène ou encore être le résultat de la polymérisation du 4-chlorométhylstyrène. Seul dans le dernier cas, un pourcentage de chlorométhylation de 100% est obtenu.

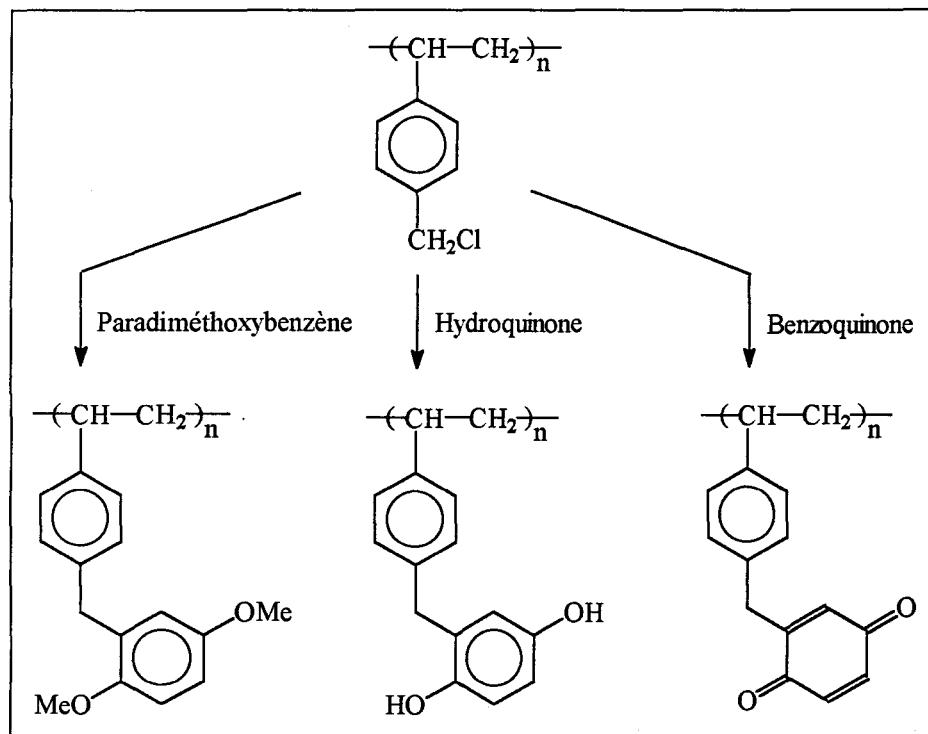


Figure 6 : Schéma de synthèse des ETP par greffage du motif réducteur.

Le schéma de synthèse décrit par K. A. Kun^[44] en 1965 n'est pas tout à fait exact dans la mesure où le pourcentage de greffage du motif hydroquinonique sur la résine chlorométhylée n'est pas de 100% (les résultats des analyses centésimales indiquent la présence minimale de 1,6% d'atomes de chlore ce qui correspond à un taux de greffage de 80%)^[29].

V. 2.2. Modification de la matrice polystyrénique.

Cette famille de polymères possède de bonnes propriétés de réduction du dioxygène dissous dans les solvants organiques et dans l'eau. Comme nous l'avons vu précédemment (Cf. Partie I, IV.2), l'addition de groupements hydrophiles sur la matrice polymère permet d'augmenter la mouillabilité du polymère entraînant dans certains cas, une augmentation de l'aptitude réductrice.

Les deux méthodes de synthèse étudiées avec les polymères vinyliques peuvent aussi être utilisées dans le cadre de ces polymères (Cf. Partie I, V.1.2.2). Une troisième méthode consiste à substituer les groupements chlorométhylènes libres, après greffage du motif réducteur sur une résine styrène-divinylbenzène chlorométhylée, par un sel d'ammonium^[29, 30].

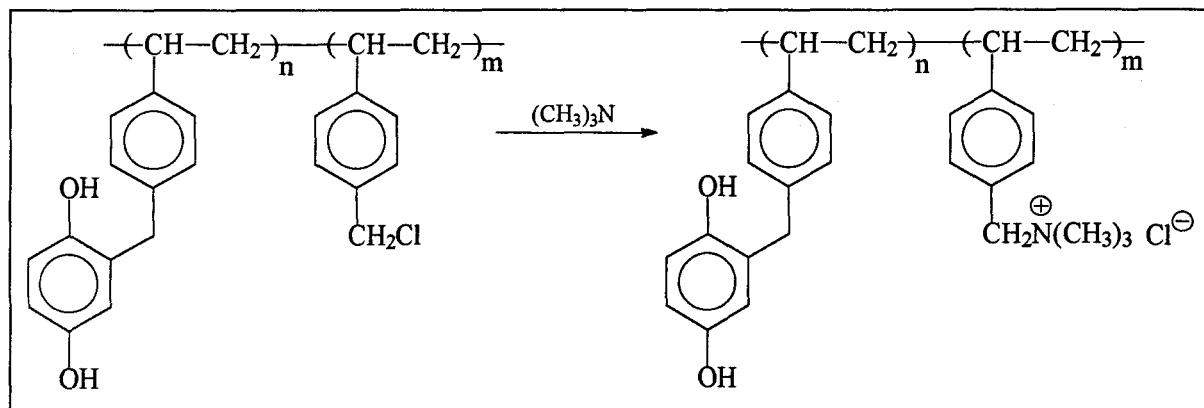


Figure 7 : Fonctionnalisation d'un ETP par substitution des groupements chlorométhylènes.

Les études réalisées sur ces polymères montrent que l'aptitude réductrice est aussi fonction de l'accessibilité du motif réducteur. Celle-ci dépend :

⇒ du pourcentage de greffage du motif réducteur sur la matrice polymère

Dans l'exemple donné ci-dessous, l'aptitude réductrice est déterminée par rapport au couple $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$ dans une solution molaire d'acide sulfurique et en fonction des groupements chlorométhylènes (CH_2Cl) résiduels sur la matrice polymère après fonctionnalisation et greffage du motif réducteur.

POURCENTAGE DE CH_2Cl RESIDUEL	APTITUDE REDUCTRICE
1,22%	2,40 méq/g
0,61%	4,89 méq/g
0,42%	5,27 méq/g

Tableau 4 : Variation de l'aptitude réductrice en fonction du pourcentage de greffage de l'hydroquinone sur la matrice polymère^[30].

Plus le nombre de fonctions chlorométhylènes sur la matrice est faible, meilleure est l'accessibilité du motif réducteur, et plus l'aptitude réductrice est importante.

⇒ de la réticulation et de la nature de la matrice

POLYMERES			
		Faiblement réticulé	Hautement réticulé
APTITUDE REDUCTRICE	4,88 méq/g	4,12 méq/g	1,46 méq/g

Tableau 5 : Variation de l'aptitude réductrice (mesurée par rapport au couple Fe^{3+}/Fe^{2+} dans une solution molaire d'acide sulfurique) en fonction de la nature et de la réticulation de la matrice polymère avec du divinylbenzène.

SUBSTITUANTS	POLYMERES HAUTEMENT ET FAIBLEMENT RETICULES	
H	0,75 méq/g	1,45 méq/g
NH ₂	0,84 méq/g	2,53 méq/g
SO ₃ H	1,46 méq/g	4,12 méq/g

Tableau 6 : Variation de l'aptitude réductrice de divers motifs hydroquinoniques en fonction de la réticulation du polymère^[29].

Plus la matrice est réticulée, plus l'aptitude réductrice est faible. Précisons que l'aptitude réductrice de la matrice hautement réticulée (1,46 méq/g) est voisine de celle du polymère réticulée où l'hydroquinone n'est pas sulfonée (1,45 méq/g).

Quel est alors l'avantage d'une résine hautement réticulée ?

K. A. Kun a basé^[44] en 1965 son étude sur les propriétés des résines réticulées. Trois résines sont synthétisées et comparées (le motif réducteur est l'hydroquinone).

⇒ K. A. Kun montre dans un premier temps que les résines polystyrène-divinylbenzène sont capables de réduire le fer (III) en fer (II), le cérium (IV) en cérium (III), I₂ en I⁻ mais aussi le dioxygène. De plus, elles peuvent être régénérées en présence de sulfite de sodium, de bisulfite de sodium ..., réactifs peu coûteux..

La composition des trois résines est résumée dans le tableau 7.

TYPE DE RESINE	CONSTITUTION EN %		POROSITE	SURFACE SPECIFIQUE	TYPE DE POLYMER
	Styrène	Divinylbenzène			
1	97	03	---	---	réticulé
2	80	20	45	50	Hautement réticulé
3	80	20	30	65	« Gel »

Tableau 7 : Composition de deux résines réticulées.

⇒ D'autre part, quelque soit le couple étudié, le pouvoir réducteur des polymères réticulés est d'autant plus important que la porosité est grande.

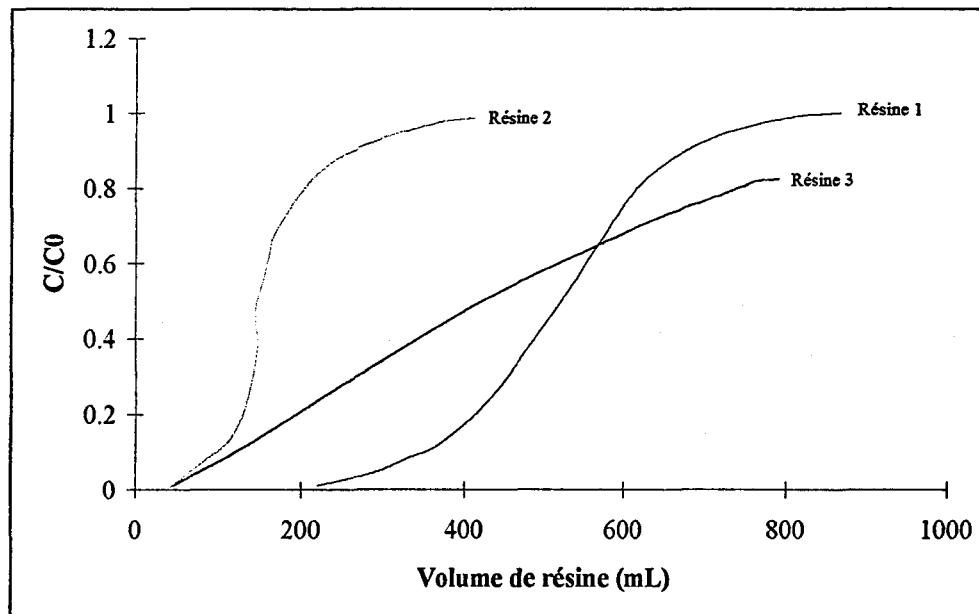


Figure 8 : Pouvoir réducteur des ETP en fonction de leur porosité.

Enfin, les tests d'oxydoréductions effectués avec les polymères hautement réticulés (résines 2 et 3) montrent que plus la porosité du système est grande, plus le polymère est stable (propriété indépendante de l'aptitude réductrice).

La stabilité constitue ainsi l'une des quatre propriétés à laquelle doivent répondre les ETP.

V. 3. Les polymères à matrice « gel de silice ».

L'étude des propriétés réductrices des polymères réducteurs, dont les supports sont des gels de silice, a été réalisée par G. Manecke et ses collaborateurs^[28] en 1978. La synthèse de ces polymères est effectuée à partir d'un motif réducteur chlorométhylé.

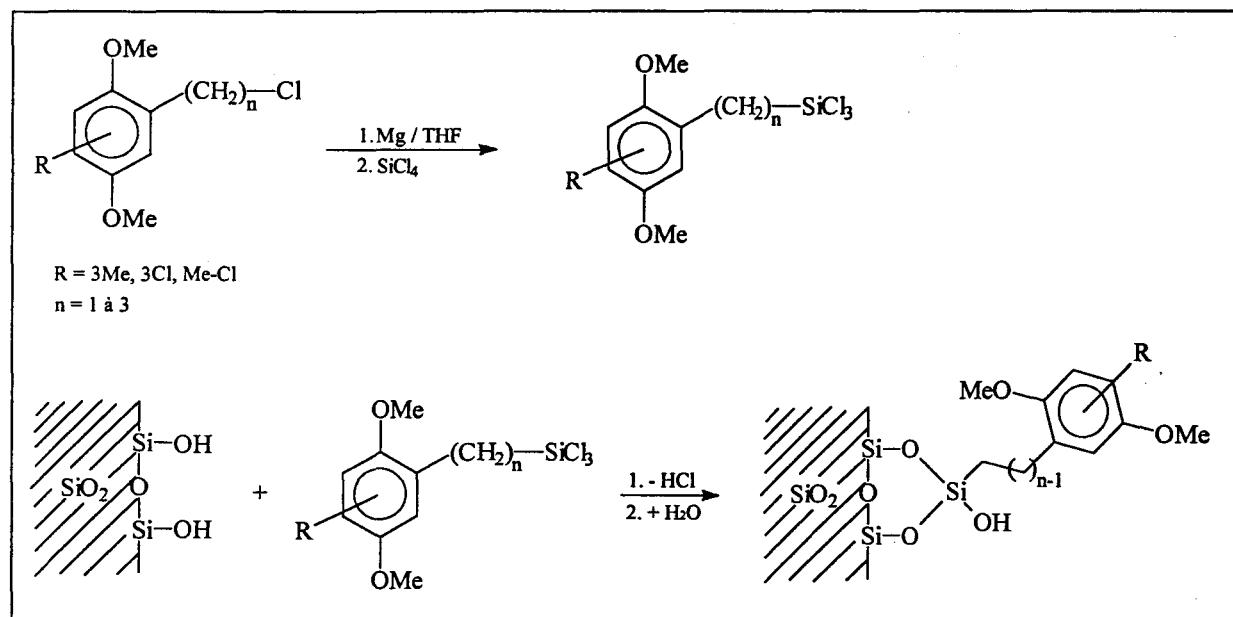


Figure 9 : Schéma de synthèse d'un ETP dont la matrice est un gel de silice.

Les modifications structurales des motifs hydroquinoniques de ces polymères entraînent les mêmes variations des propriétés réductrices que dans le cas des polymères vinyliques et à matrice styrénique. Des modifications supplémentaires peuvent toutefois être effectuées de manière à améliorer ces propriétés.

L'étude effectuée en 1978 par G. Manecke^[28] et ses collaborateurs, confirme ces derniers résultats. Les matrices constituées de gel de silice ou de styrène-divinylbenzène copolymérisée porteurs de triméthylhydroquinone sont comparées.

⇒ La cinétique de réduction des ions ferriques est plus importante dans ce dernier cas que dans celui où le support est un gel de silice. Par contre, l'aptitude réductrice après 2h00 ou 60 jours d'utilisation se trouve respectivement diminué d'un facteur 3 et 2 par rapport à une matrice de type gel (résine 3 : tableau 7). Elle est sensiblement équivalente à une résine hautement réticulée (résine 2 : tableau 7).

⇒ La différence d'aptitude réductrice entre la matrice gel de silice et la résine de type 3 (page 22) est expliquée par une stabilité moindre du gel de silice, qui se dégrade partiellement au cours du temps (phénomène irréversible). La dégradation (de nature radicalaire ou processus d'oxydation) est la conséquence d'une chaîne carbonée trop longue entre le support et le motif réducteur (figure 9).

Par conséquent, même si un seul carbone entre la matrice polymère et le motif réducteur tend à diminuer : - l'accessibilité des sites oxydoréducteurs,

- la différence des propriétés physiques (hydrophobie, hydrophilie) entre la matrice et le motif réducteur,

il semble préférable de choisir cette solution par rapport à celle proposée par G. Manecke et ses collaborateurs^[28] afin d'éviter la dégradation irréversible du polymère.

V. 4. Conséquences.

Les polymères dont le support est un polystyrène ou styrène-divinylbenzène copolymérisé présente un intérêt particulier : on peut effectuer la réduction du dioxygène dissous dans les liquides organiques ou dans l'eau. Ces polymères sont en effet très étudiés car ils répondent à un besoin indispensable pour diminuer les problèmes de corrosion des chaudières^[21,30,44].

L'étude effectuée par K. A. Kun^[44] en 1965 (page 19) montre que la consommation de dioxygène par le polymère réducteur augmente quand le pH augmente (figure 10). Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus lors de tests de désoxygénéation par des hydroquinones (Cf Partie I, IV.2) dans le cas où le solvant est l'eau.

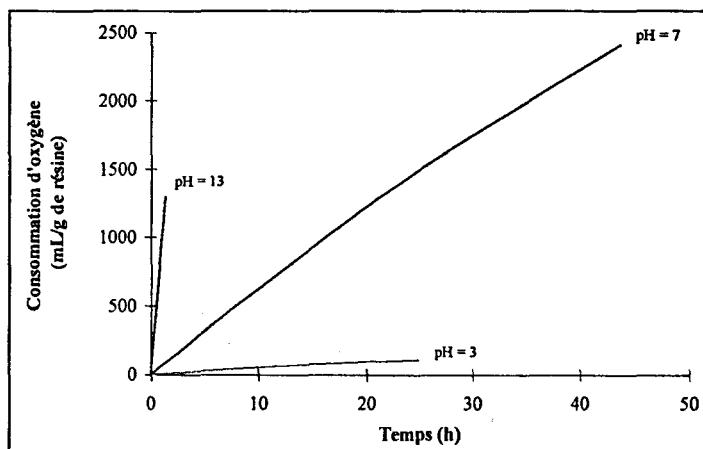


Figure 10 : Cinétique de réduction du dioxygène dissous dans l'eau en fonction du pH.

Nous avons donc entrepris la synthèse de polymères à transfert d'électrons (ETP) répondant aux critères suivants :

- bonne stabilité chimique (avec absence de réticulation),
- aptitude réductrice importante,
- facilement régénérable et réversible,
- accessibilité facile des sites oxydoréducteurs.

A la suite de cette étude, nous avons choisi l'hydroquinone comme motif réducteur préférentiellement à la toluhydroquinone, la 2,5-diméthylhydroquinone, la triméthylhydroquinone.

Ce choix repose sur trois critères :

► s'il y a nécessité de sulfonner le polymère possédant le motif hydroquinone afin d'augmenter son aptitude réductrice, il paraît inutile de substituer le motif réducteur par des fonctions méthyles. En effet, la différence d'aptitude réductrice par rapport à un motif réducteur méthylé et sulfoné est peu importante. Dans tous les cas, elle est nettement diminuée par rapport aux deux polymères correspondants non sulfonés (figure 11).

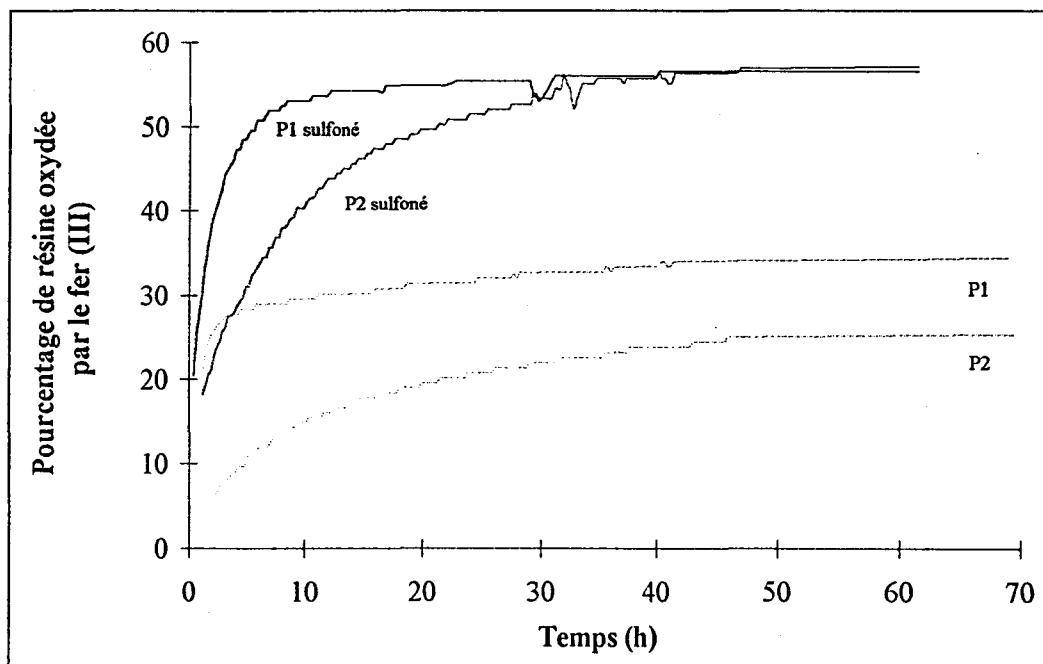


Figure 11 : Influence de la fonction sulfonate sur l'aptitude réductrice de deux polymères dont les motifs réducteurs sont l'hydroquinone (P1) et la 2,5-diméthylhydroquinone (P2).

- ➔ Les motifs réducteurs, tels que l'hydroquinone activée par des groupements donneurs d'électrons (CH₃, NH₂...), sont irréversiblement dégradés en présence de lumière^[45].
- ➔ Enfin, en solution alcaline, la présence de groupements méthyles sur le motif hydroquinonique entraîne des réactions de condensation des quinones correspondantes^[33].

V. 5. Conclusion.

Les études de réduction du dioxygène dissous réalisées au laboratoire à partir des dérivés de l'hydroquinone et les résultats bibliographiques obtenus à partir des tests de divers polymères dans ces réactions de réduction nous ont permis d'envisager la synthèse de polymères à densité d'hydroquinone contrôlée.

Afin de remplir cette condition, nous avons dans un premier temps, tenter la synthèse de monomères styréniques substitués par le 1,4-diméthoxybenzène.

Puis, nous avons effectués les polymérisations des monomères, et clivés les groupements protecteurs des fonctions hydroxyles de l'hydroquinone.

PARTIE II :

STRATEGIE DE SYNTHESE

La synthèse organique des composés appartenant à la famille des quinones et surtout des hydroquinones n'est pas sans poser de problèmes. L'oxydation de l'hydroquinone par l'oxygène ambiant, la présence de formes semiquinoniques intermédiaires dans l'oxydation de la méthylhydroquinone ou de la triméthylhydroquinone^[33] en sont quelques exemples.

Récemment, le motif hydroquinonique a été utilisé dans la synthèse de polymères dits «conjugués» dans lesquels est incorporée la 2,2'-bipyridine, agent de complexation de métaux de transition : ruthénium^[46], rhénium^[47] et bien d'autres^[48].

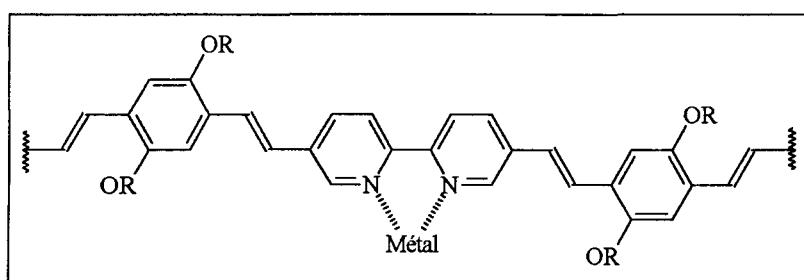


Figure 12 : Exemple d'un polymère conjugué complexant.

Les hydroquinones se trouvent aussi dans la synthèse de certains antibiotiques (familles des daunomycinones, anthracyclinones^[49,50,51]), dans la nature^[52] sous forme de composés quinoniques (Vitamine K1, Lawsone, Coenzyme K₁₀) et également en tant qu'agents d'oxydation (Chloranile, 2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone).

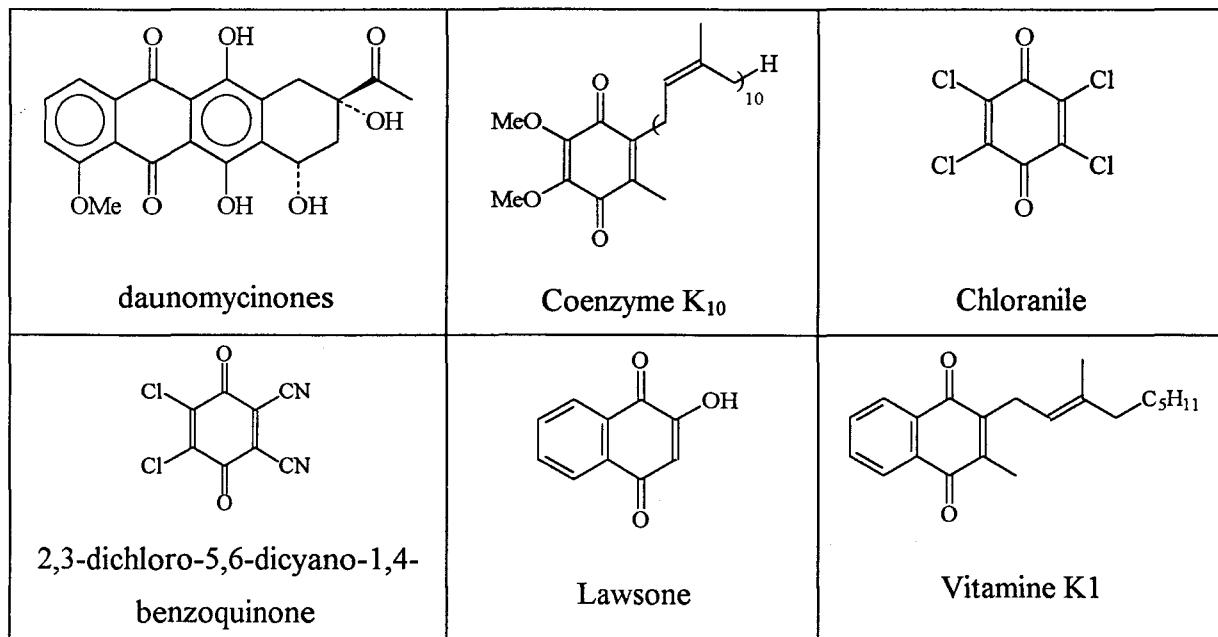


Tableau 8: Structure de quelques molécules comportant le squelette quinonique.

L'hydroquinone et ses dérivés sont également utilisés comme agent d'**oxydoréduction**^[34]. De nombreux tests ont été effectués avec ces molécules et en particulier avec des polymères réducteurs obtenus par greffage non contrôlé de l'hydroquinone sur du polystyrène chlorométhylé en utilisant comme agent de réticulation le divinylbenzène (figure 6).

Dans le but d'obtenir des polymères à densité d'hydroquinone maîtrisée et maximale, nous avons entrepris la synthèse de monomères styréniques (figure 13), précurseurs des polymères à transfert d'électrons correspondants.

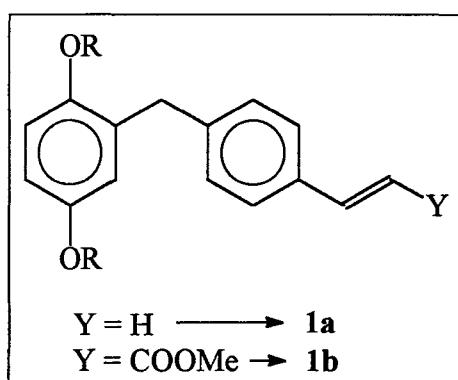


Figure 13 : Structure chimique des monomères styréniques.

Pour se faire, un cahier des charges a été établi ; ses principaux critères étant :

- une synthèse comportant un nombre d'étapes inférieur ou égal à 4,
- un procédé de synthèse pouvant être industrialisé.

Soulignons que le motif hydroquinonique se trouve protégé dans la mesure où les réactions d'alkylation et d'acylation directes sur l'hydroquinone ou ses dérivés sont impossibles à cause des problèmes d'oxydations.

L'une des méthodes couramment utilisé pour la protection des polyphénols^[53,38] fait intervenir le chlorométhylméthyl-éther ce qui conduit dans le cas de l'hydroquinone au composé **P1**.

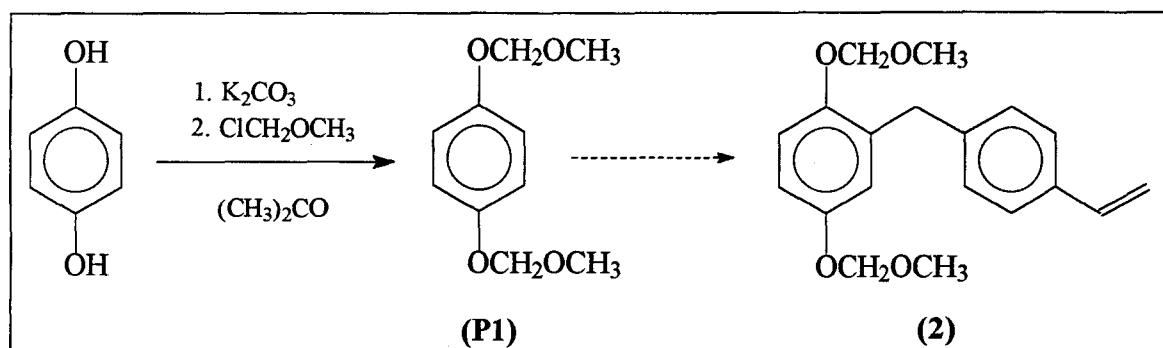


Figure 14 : Protection de l'hydroquinone sous-forme d'acétal.

Confronté à des problèmes de clivage dans des conditions trop douces (acide acétique 50%, acides de Lewis), nous avons effectué dans un premier temps la synthèse du composé **3** à partir du 1,4-diméthoxybenzène.

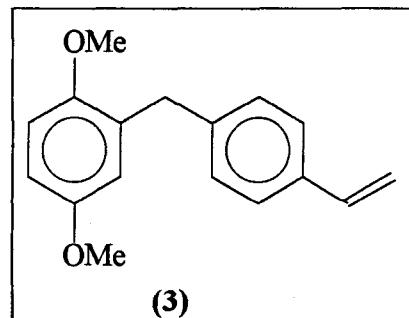


Figure 15 : Structure chimique du 2,5-diméthoxy-1-(4'-vinylbenzyl)-benzène (3).

CHAPITRE I :

*SYNTHESE DU 2,5-DIMETHOXY-1-
(4'-VINYLBENZYL)-BENZENE (3).*

PARTIE II

STRATEGIE DE SYNTHESE

CHAPITRE 1 : SYNTHESE DU 2,5-DIMETHOXY-1-(4'-VINYLBENZYL)-BENZENE (3)

I. SHEMA RETROSYNTHETIQUE	35
II. SYNTHESE DU MONOMERE 3 PAR LITHIATION DE P3	35
II.1. Lithiation par substitution d'un hydrogène	35
II.2. Lithiation par échange d'halogène	37
III. SYNTHESE DU MONOMERE 3 PAR ALKYLATION	39
III.1. Alkylation classique de Friedel-Crafts (F. C.)	39
III.2. Alkylation de F. C. : utilisation de la montmorillonite K ₁₀	44
III.3. Conclusion	47

I. SCHEMA RETROSYNTHETIQUE.

Le 2,5-diméthoxy-1-(4'-vinylbenzyl)-benzène (figure 15) peut être obtenu à partir de deux réactifs aujourd’hui commerciaux : - le 1,4-diméthoxybenzène (**P3**),

- le parachlorométhylstyrène (**R3**),

suivant le schéma rétrosynthétique ci-dessous (figure 16).

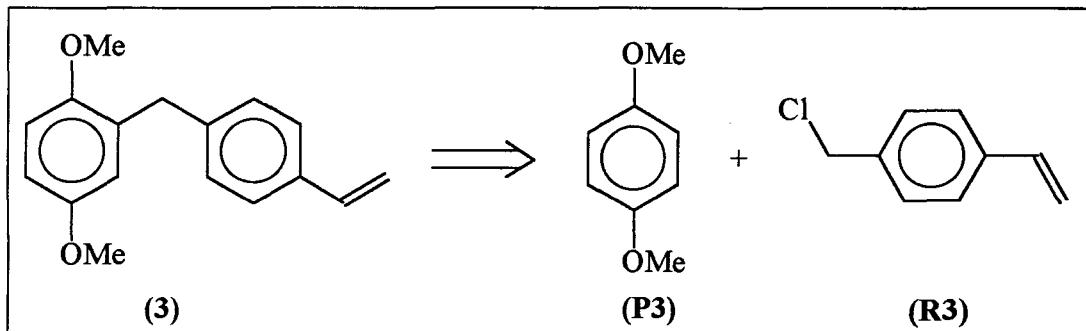


Figure 16 : Synthèse du 2,5-diméthoxy-1-(4'-vinylbenzyl)-benzène.

La synthèse du monomère fonctionnalisé peut essentiellement être réalisée par deux méthodes :

■ Utilisation du butyllithium,

■ Alkylation de Friedel-Crafts.

II. SYNTHESE DE 3 PAR LITHIATION DU COMPOSE P3.

II. 1. Lithiation par substitution d'un hydrogène.

C'est en 1996 que M. Albrecht^[54] met en évidence par réaction du 2,3-diméthoxyphényllithium sur le bromure de 2,3-diméthoxybenzyle, la présence de produits résultant d'un couplage de type Würtz (figure 17).

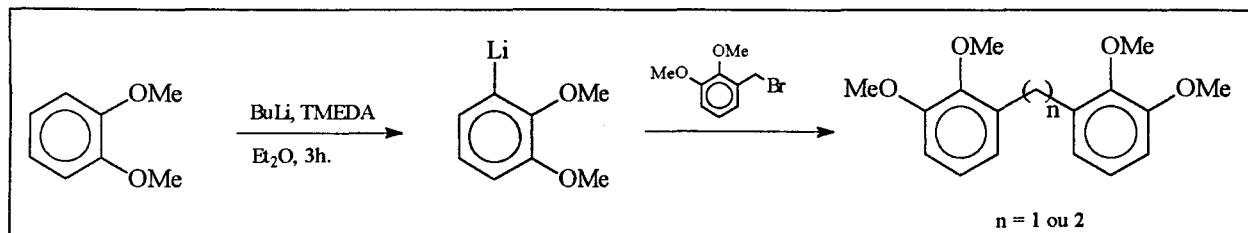


Figure 17 : Couplage de type Würtz du vératrole en présence d'un lithien.

Même si très peu de synthèses décrites dans la littérature font intervenir comme intermédiaire de réaction le 1,4-diméthoxybenzène lithié, aucun couplage de type Würtz n'a été mis en évidence avec cet intermédiaire réactionnel. Des exemples d'utilisation de ce composé sont évoqués par G. P. Crowther^[55] en 1984 et R. Cassis et ses collaborateurs^[56] en 1987 pour l'obtention du 2,5-diméthoxybenzhydrol, intermédiaire de la synthèse du 3-phényl-2-benzisoxazol-4,7-quinone.

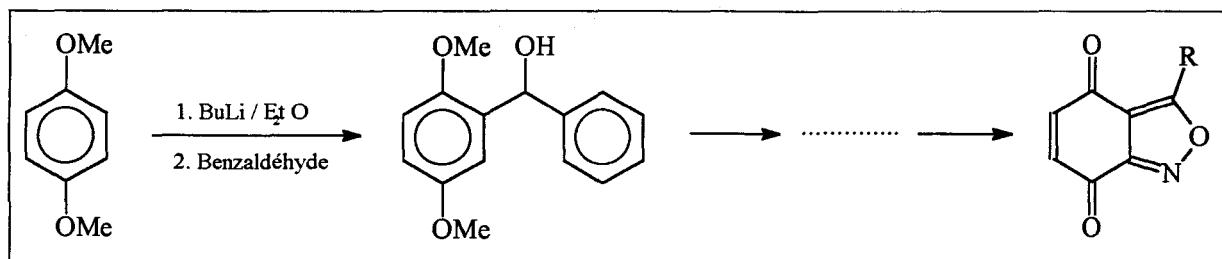


Figure 18 : Utilisation du 1,4-diméthoxybenzène lithié comme intermédiaire à la synthèse de quinones substituées.

Nous avons ainsi, en adoptant les conditions opératoires de R. Cassis^[56], tenté la synthèse du 2,5-diméthoxy-1-(4'-vinylbenzyl)-benzène (**3**).

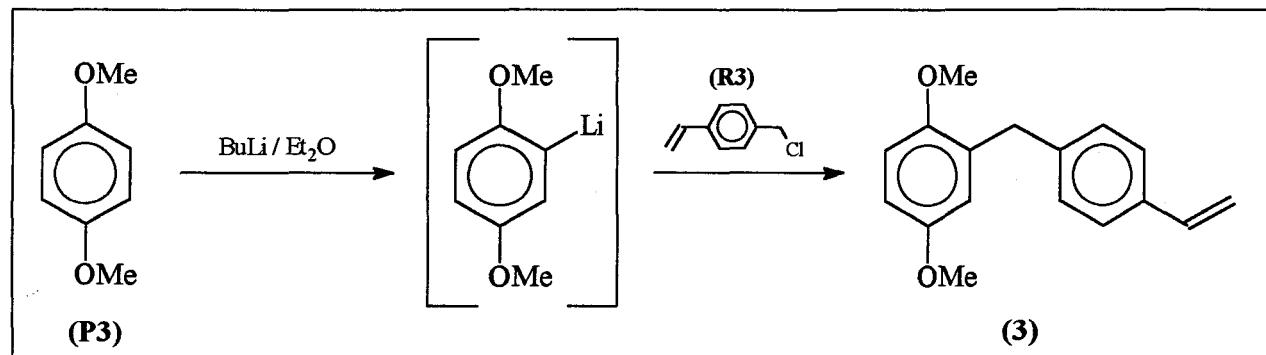


Figure 19 : Lithiation par arrachement d'hydrogène de **P3** pour la synthèse de **3**.

Deux heures après l'ajout du 4-chlorométhylstyrène, deux phases sont récupérées :

- ⇒ Une phase organique constituée des réactifs **R3** et **P3**.
- ⇒ Un solide jaune qui à priori, est un polymère (faible quantité) insoluble dans les solvants organiques usuels.

Le spectre RMN ¹³C de ce solide n'a pas permis d'identifier une structure plausible du composé obtenu.

II. 2. Lithiation par échange d'halogène.

La lithiation du 1,4-diméthoxybenzène (**P3**) et des composés apparentés se fait très souvent à partir des dérivés bromés correspondants. C'est le cas pour la synthèse du 2,5-diméthoxy-3,4,6-triméthylstyrène^[39] (figure 5) ainsi que des dérivés de l'anthracyclinone^[50,51].

Aussi, dans le but d'obtenir le monomère fonctionnalisé (**3**) ou le polymère correspondant, nous avons effectué la réaction suivante :

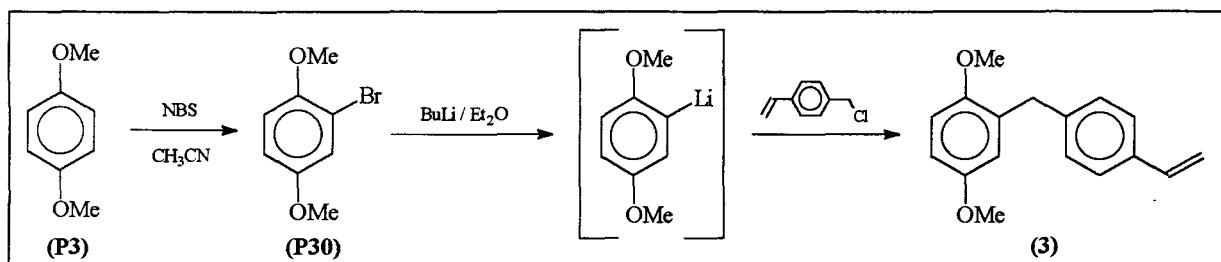


Figure 20 : Utilisation d'un dérivé halogéné pour la synthèse de **3**.

II. 2.1. Première étape : bromation du 1,4-diméthoxybenzène (**P3**)

Bien que commercialisé par ACROS et ALDRICH, le 1-bromo-2,5-diméthoxybenzène (**P30**), pourtant facile d'accès, est un produit très cher : 1mole = 1680 Frs.

La bromation, que nous avons réalisée sur le composé **P3**, reprend les réactions étudiées par M. C. Carrefio et ses collaborateurs en 1995^[57] et 1996^[58] sur les dérivés de l'anisole et du 1,4-diméthoxybenzène. Des réactions qui, dans l'acétonitrile conduisent à la bromation sur le noyau aromatique et qui, dans le tétrachlorure de carbone conduisent majoritairement à la bromation en position benzylique.

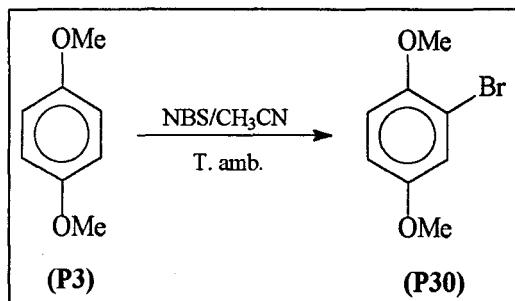


Figure 21 : Synthèse du 1-bromo-2,5-diméthoxybenzène.

Le produit **P30** est un liquide obtenu avec un rendement de 80%.

II. 2.2. Deuxième étape : Condensation du lithien sur le monomère (R3).

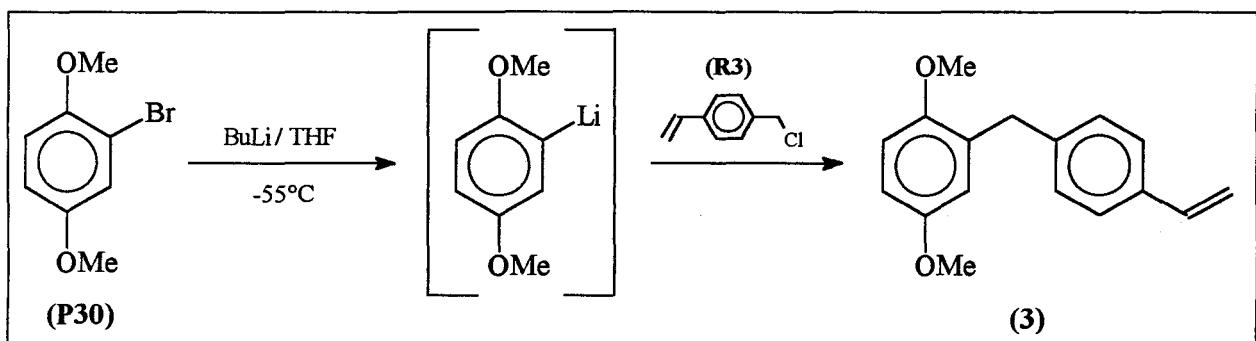
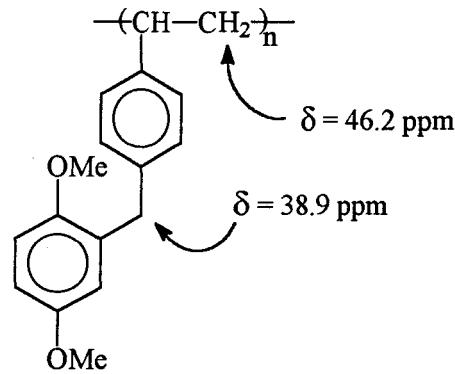


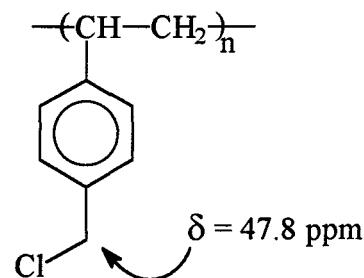
Figure 22 : Synthèse de 3 à partir de P30.

L'étude RMN ^{13}C du solide obtenu (insoluble dans les solvants organiques usuels) montre la présence de deux produits :

⇒ Le premier résulte d'un couplage des réactifs initiaux suivi d'une polymérisation.



⇒ Le second résulte d'une polymérisation du 4-chlorométhylstyrene.



L'analyse élémentaire du solide (70.95 % C, 6.90 % H, 12.70 % O, 6.79 % Cl) confirme la présence du poly-4-chlorométhylstyrene.

De manière à éviter la présence de ce composé, nous avons tenté la synthèse du 2,5-diméthoxy-1-(4'-vinylbenzyl)-benzène (3) par réaction d'alkylation de Friedel-Crafts.

III. SYNTHESE DU MONOMERE 3 PAR ALKYLATION.

III. 1. Alkylation classique de Friedel-Crafts.

Les réactions d'alkylation de Friedel-Crafts sont des réactions mettant en jeu dans la plupart des cas un acide de Lewis dont la force sera choisie en fonction de la stabilité du carbocation susceptible de se former.

Dans notre cas, le carbocation étant benzylique, donc stable, nous pouvons utiliser un acide de Lewis moins puissant que le chlorure d'aluminium : en particulier, le chlorure de zinc.

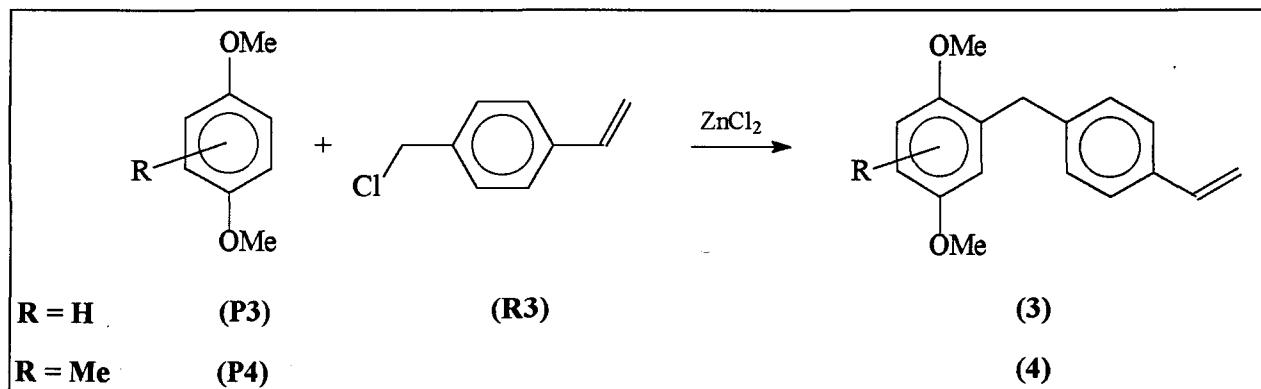
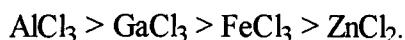


Figure 23 : Synthèse d'un monomère styrénique par alkylation de Friedel-Crafts.

Bien que les alkylations de Friedel-Crafts soient souvent des réactions dont la mise en œuvre est simple, celle que nous envisageons pose le problème du contrôle de la polymérisation cationique du 4-chlorométhylstyrène (**R3**) dont la cinétique dépend de l'acidité de l'amorçeur, la polarité du milieu et la température.

⇒ Acidité de l'amorçeur.

Le choix de l'acide de Lewis, outre la stabilité du carbocation formé, influe sur la vitesse de polymérisation, laquelle doit être faible voire nulle dans le cas qui nous intéresse. Cette dernière est en effet fonction de l'acidité de l'acide. Rappelons l'ordre d'acidité suivant :



⇒ **Polarité du milieu.**

La polarité d'un solvant est entre autre caractérisée par sa constante diélectrique (ϵ) ; plus elle est grande, plus le solvant est polaire et plus la vitesse de polymérisation cationique est importante.

Aussi, est-il judicieux de choisir un solvant dont la constante diélectrique est moyenne, de manière à ce que d'une part, la dissociation ionique ne soit pas défavorisée et d'autre part, la capacité de solvatation reste honorable. Nous avons ainsi choisi le dichlorométhane.

⇒ **Température.**

La température joue un rôle important sur la cinétique de polymérisation. En effet, plus la température augmente, plus la vitesse de polymérisation cationique est importante. Dans le cas envisagé, l'augmentation de température accroît aussi les possibilités de réactions de transfert (réactions avec les solvants, en particulier lors de l'utilisation de solvants chlorés).

Afin de minimiser ces deux facteurs (polymérisation et réactions de transfert), nous avons effectué la réaction à 25°C puis à une température inférieure à 10°C.

III. 1.1. Résultats.

Dans le premier cas ($T = 25^\circ\text{C}$) et après 18 heures de réaction, l'analyse du milieu réactionnel en RMN du proton indique la présence des 2 réactifs **P3**, **R3** et d'un oligomère de **3**.

Dans le deuxième cas ($T < 10^\circ\text{C}$) et après 5 jours de réaction, l'analyse RMN du brut récupéré indique qu'aucune alkylation n'a eu lieu. D'autre part, même dans ce cas, il y a présence d'un polymère ou oligomère du 4-chlorométhylstyrène (**R3**).

III. 1.2. Discussion.

Le choix de l'acide de Lewis (ZnCl_2) et du solvant (CH_2Cl_2) sont en accord avec l'étude effectuée par K. A. Kun en 1965^[44], concernant la synthèse des polymères réducteurs par greffage du 1,4-diméthoxybenzène sur une résine chlorométhylée (page 19). Il faut remarquer cependant que la température lors de ce travail était de 90°C.

Nous avons donc recommencé cette réaction à reflux du tétrachlorure de carbone, afin de minimiser la polymérisation du 4-chlorométhylstyrène avant que l'alkylation avec le 1,4-diméthoxybenzène ne soit réalisée.

Nous comparons ci-dessous les produits obtenus par cette méthode de synthèse (Friedel-Crafts) avec ceux issus de la réaction de lithiation (Partie II, Chap. I, II.1.2).

⇒ Cas du 1,4-diméthoxybenzène (P3 : R = H).

L'analyse RMN ^{13}C du solide indique l'absence quasi-totale du pic à 47,8 ppm caractéristique d'un groupement CH_2Cl substitué par un noyau aromatique après polymérisation du 4-chlorométhylstyrène.

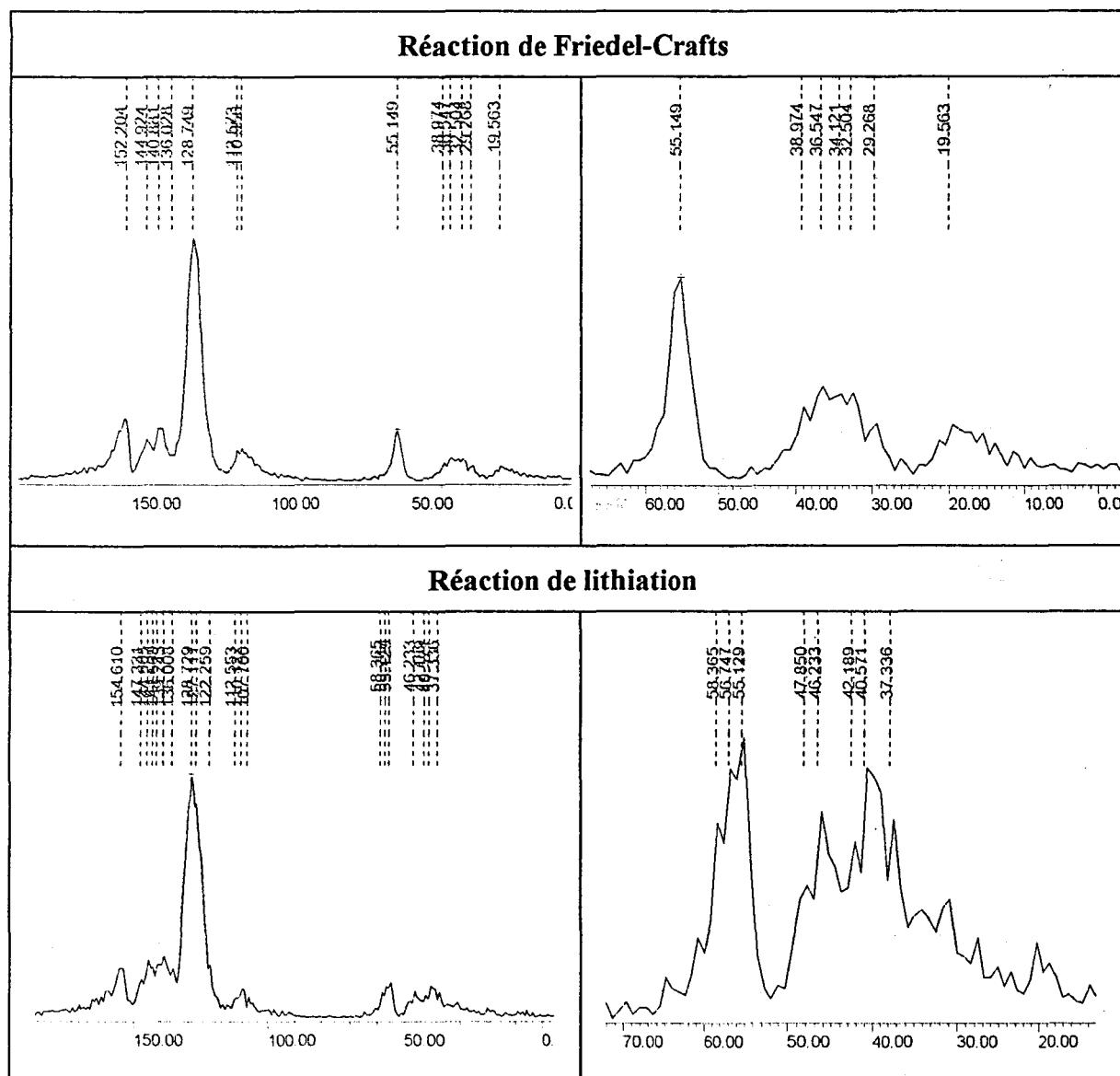


Tableau 09 : Spectre ^{13}C des polymères obtenus par couplage de P3 et R3.

L'analyse élémentaire du solide (80.80 % C, 6.90 % H, 11.97 % O, 0.33 % Cl) confirme l'absence quasi totale de chlore. Par conséquent, dans les conditions utilisées, la polymérisation du 4-chlorométhylstyrene (R3) est évitée et un pourcentage de 98% de greffage du motif réducteur sur le polymère est obtenu.

Ce qui se résume au schéma réactionnel suivant :

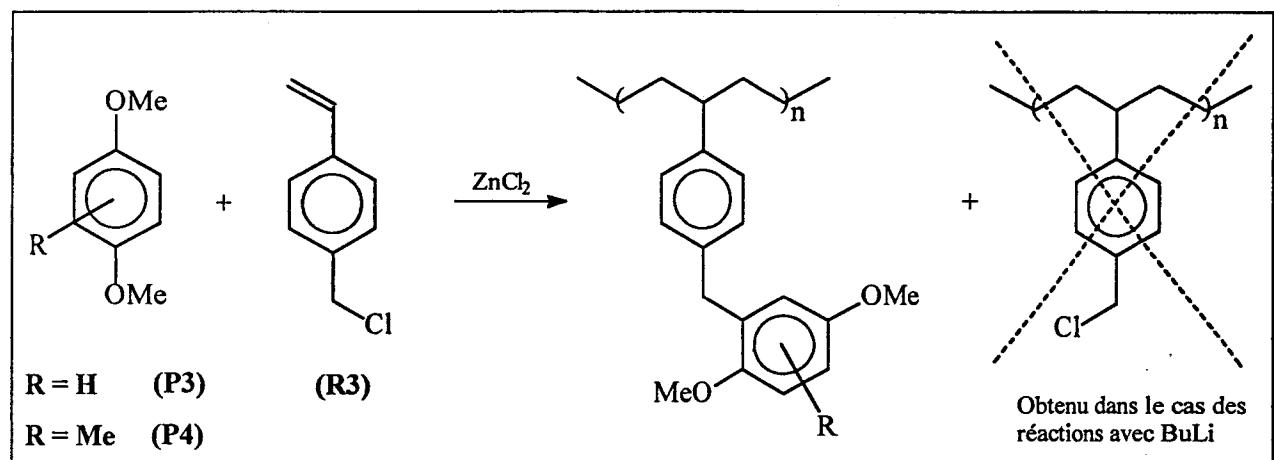


Figure 24 : Structure du polymère obtenu par couplage de P3 sur R3.

⇒ Cas du 2,5-diméthoxytoluène (P4 : R = Me).

Comme précédemment, l'analyse RMN ^{13}C du solide montre l'absence totale d'une polymérisation du 4-chlorométhylstyrene.

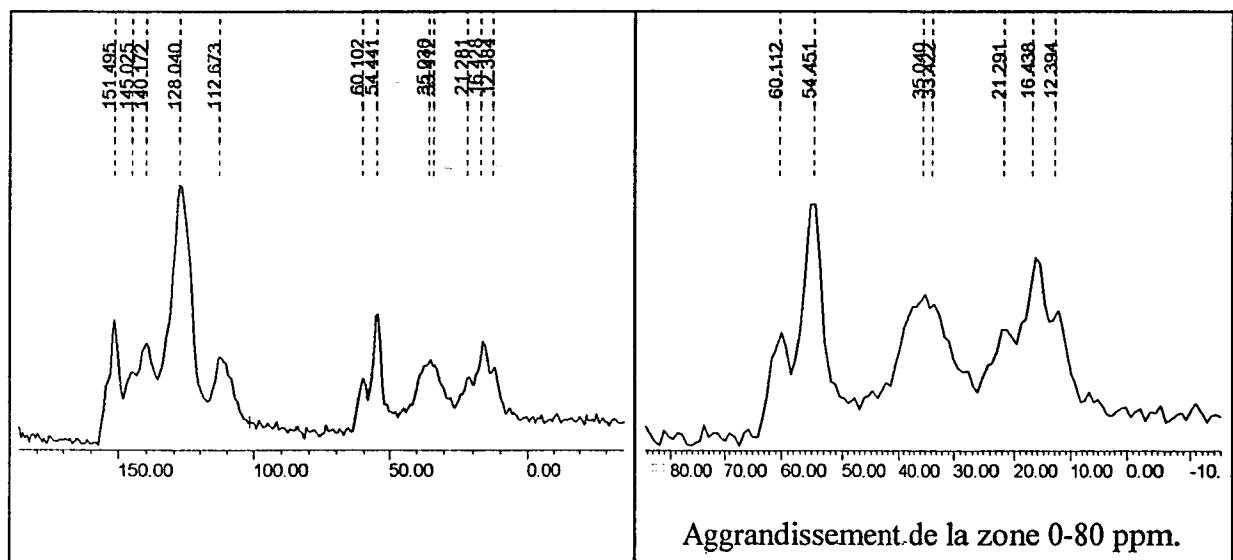


Tableau 10 : Spectre RMN ^{13}C du polymère obtenu par couplage de P4 avec R3.

L'analyse élémentaire du solide (79.49 % C, 7.43 % H, 11.49 % O, 0.49 % Cl) confirme là encore l'absence quasi totale de chlore. Le pourcentage de greffage du motif réducteur sur le polymère est donc voisin de 100%.

Toutefois, la zone spectrale comprise entre 50 et 70 ppm montre la présence de deux polymères résultant des substitutions de l'atome de chlore en méta et para du groupement méthyle de **P4** (figure 25).

Il en résulte le schéma réactionnel suivant :

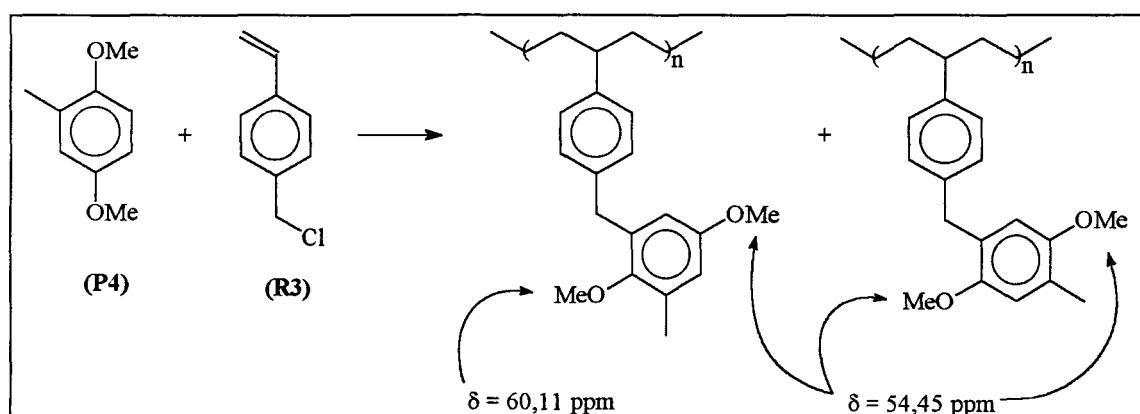
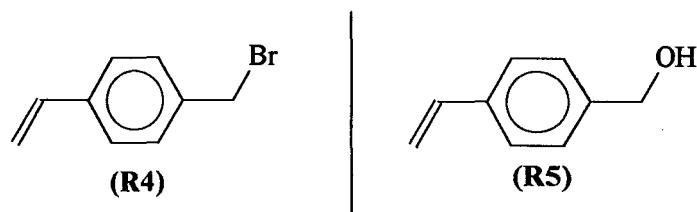


Figure 25 : Structure des polymères obtenus par réaction de **P4** sur **R3**.

III. 1.3. Conclusion.

Nous sommes parvenus par les réactions de Friedel-Crafts classiques à obtenir deux polymères dont le pourcentage de greffage est proche de 100%. Cependant, les conditions opératoires ne permettent en aucun cas la synthèse du monomère styrénique et par conséquent le contrôle de la polymérisation : deuxième objectif que nous nous étions fixés. Aussi, pour éviter la polymérisation du monomère **3**, nous avons tenté de catalyser ces réactions en utilisant la montmorillonite K_{10} , permettant des alkylations à plus basse température que précédemment ($<90^{\circ}C$) voire même à température ambiante.

Précisons d'une part que le 4-bromométhylstyrène (**R4**) avec lequel l'alkylation aurait peut-être été facilitée n'est pas commercial et d'autre part, le prix molaire du para-vinylphénolcarbinol (**R5**) qui s'élève à 4804 francs.



III. 2. Alkylation de Friedel Crafts : utilisation de la montmorillonite K₁₀.

III. 2.1. Description^[59]

La montmorillonite K₁₀ est un catalyseur solide (argile) constitué d'aluminosilicates en feuillets possédant des couches tétraédriques et octaédriques occupées par des cations (Si⁴⁺, Al³⁺...).

III. 2.1.1. Structures lamellaires de la montmorillonite.

L'organisation tridimensionnelle apparaît comme un empilement de couches successives répétitives.

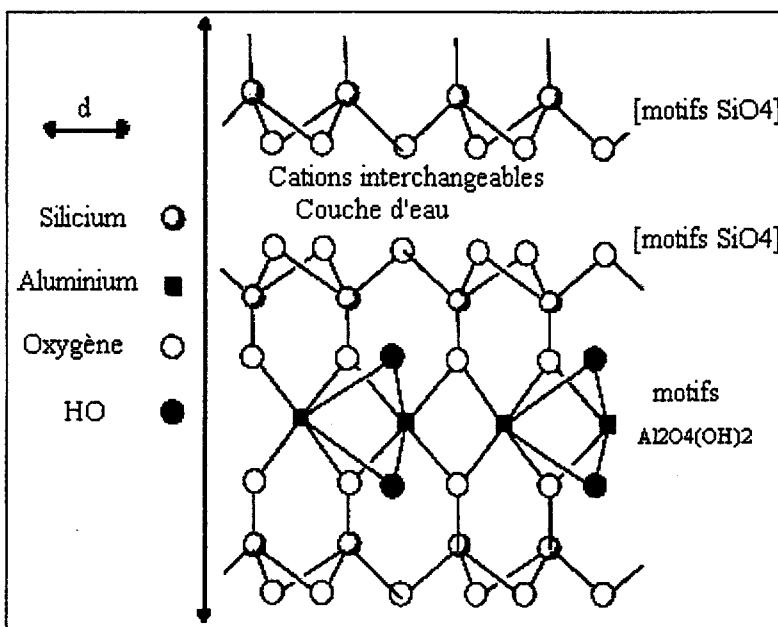


Figure 26 : Structure lamellaire de la montmorillonite.

L'espace réticulaire (d) est d'environ 10 Å pour la montmorillonite déshydratée et devient d'environ 40 Å par réhydratation.

Dans certains sites, Si⁴⁺ peut être remplacé par Al³⁺ ou Cr³⁺. De même, Al³⁺ peut-être remplacé par Fe²⁺ ou Mg²⁺.

Dès lors, par compensation et pour maintenir la neutralité de la charge globale, s'insèrent des cations métalliques intersticiels échangeables (Na⁺, Ca²⁺, K⁺...).

III. 2.1.2. Montmorillonites naturelles et échangées.

Les montmorillonites contiennent naturellement des ions Na^+ , Ca^{2+} , K^+ , Mg^{2+} ... Des échanges de cations dans l'espace interlamellaire peuvent être effectués. Ainsi est réalisé l'échange de l'ion Ca^{2+} par H^+ à l'aide de l'acide sulfurique.

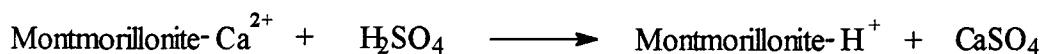
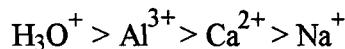


Figure 27 : Echange d'un cation dans les montmorillonites.

L'ordre d'acidité des supports obtenus dépend alors de la nature du cation introduit :



III. 2.1.3. Les argiles commerciales.^[60]

Les argiles les plus couramment utilisées en laboratoire sont la bentonite, les montmorillonites K_{10} et KSF.

Nous avons choisi pour effectuer les réactions d'alkylation, la montmorillonite K_{10} traitée par H^+ , lui donnant ainsi une surface spécifique comprise entre 220 et 270 m^2/g .

III. 2.2. Alkylation de composés aromatiques.

Le clayzic, préparé par imprégnation du chlorure de zinc sur la montmorillonite K_{10} , constitue un catalyseur de choix pour les réactions de Friedel-Crafts. L'alkylation du benzène par le chlorure de benzyle (figure 28) est l'exemple le plus étudié.^[19,20]

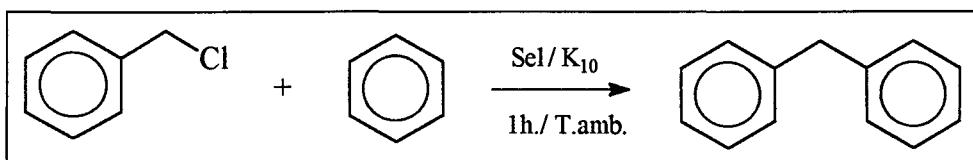


Figure 28 : Synthèse d'un diarylméthane en utilisant la montmorillonite K_{10} .

Différents sels inorganiques en présence de montmorillonite K_{10} permettent cette réaction. Cependant, l'activité de la montmorillonite est fonction du sel choisi.

Sel / K_{10}		$CuCl_2$	$NiCl_2$	$ZnCl_2$	ZnI_2	$Zn(NO_3)_2$	$ZnSO_4$
Rendement (%)	12	42	67	80	80	49	24

Tableau 11 : Activité de la montmorillonite pour les alkylations en fonction du sel utilisé.

J. H. Clark^[61] et ses collaborateurs ont montré pour la première fois en 1989, que le rendement de la réaction (figure 28) était d'autant plus élevé que le sel couplé à la montmorillonite était un sel de zinc (en particulier halogénure de zinc).

Le clayzic est d'autre part utilisé lors des alkylations impliquant une molécule encombrée. C'est le cas de la réaction du mésitylène (1,3,5-triméthoxybenzène)^[62] sur le chlorure de benzyle où le rendement est de 70%.

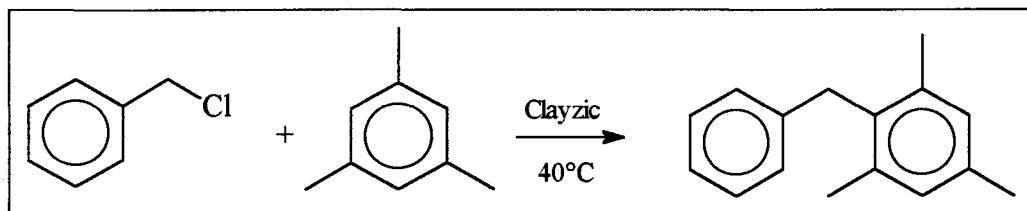


Figure 29 : Alkylation d'une molécule encombrée.

P. Laszlo et ses collaborateurs ont montré en 1991 que le rendement de cette réaction est augmenté lorsque que le mésitylène est accompagné d'un co-réactif tel que le toluène^[62] ou le benzène^[63] (tableau 12). La réactivité des composés étudiés se trouve ainsi inversée par rapport aux réactions d'alkylation classiques.

Réactifs	Temps de réaction (mn)	Rendement (%)	M / T
Toluène (T)	60	95	
Mésitylène (M)	75	70	
T + M 4 : 1	20	90	1,5
T + M 1 : 4	20	83	40

Tableau 12 : Effet du toluène sur l'alkylation du mésitylène par le chlorure de benzyle.

Le clayzic apparaît ainsi comme « idéal » pour les alkylations de molécules substituées en présence ou non, d'un co-réactif. D'autre part, le chlorure de zinc permet, outre une activité maximale de la montmorillonite K₁₀, de minimiser la polymérisation du 4-chlorométhylstyrène.

Les conditions opératoires étant ainsi en parfait accord avec les réactions classiques de Friedel-Crafts abordées précédemment, nous avons appliqué l'alkylation catalysée par le clayzic à la synthèse du monomère styrénique (3).

III. 2.3. Application au cas étudié.

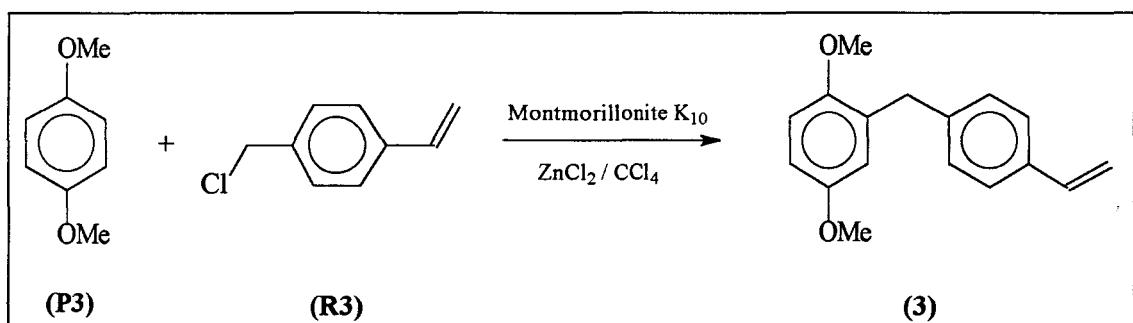


Figure 30 : Synthèse du composé 3 en utilisant un catalyseur minéral.

⇒ Résultats.

★ Pour 60 < T < 90°C, les recristallisations successives ont permis de récupérer 3 fractions :

- le 1,4-diméthoxybenzène (P3),
- un polymère (polystyrène chlorométhylé) et du 1,4-diméthoxybenzène,
- un polymère (polystyrène chlorométhylé) et des traces du produit recherché.

★ A température ambiante et après 3 jours de réaction, l'analyse HPLC du milieu réactionnel montre qu'aucune substitution n'a eu lieu. D'autre part, aucune trace d'un polymère quelconque n'est mise en évidence.

III. 3. Conclusion.

Bien que l'alkylation soit catalysée par le clayzic, l'utilisation du 4-chlorométhylstyrène (R3) et du 1,4-diméthoxybenzène (P3) ne permet pas de synthétiser le 2,5-diméthoxy-1-(4'-vinylbenzyl)benzène (3). Aussi avons orienté notre recherche, sur la synthèse d'une molécule possédant une fonction Z, génératrice de la fonction vinylique.

CHAPITRE II :

SYNTHESE DE PRECURSEURS DU 2,5-DIMETHOXY-1-(4'-VINYLBENZYL)-BENZENE (3).

PARTIE II

STRATEGIE DE SYNTHESE

CHAPITRE 2 : SYNTHESE DE PRECURSEURS DU 2,5-DIMETHOXY-1-(4'-VINYLBENZYL)-BENZENE

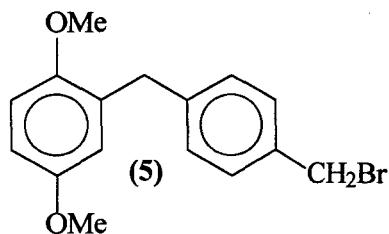
I. SYNTHESE DU 2,5-DIMETHOXY-1-(4'-BROMOMETHYLBENZYL)-BENZENE	51
I.1. Schéma réactionnel	51
I.2. Etape d'acylation	52
I.3. Etape de bromation	58
I.4. Synthèse du 2'5-diméthoxy-1-(4'-bromométhylbenzyl)-benzène	60
I.5. Conclusion	61
II. SYNTHESE DU PARA-(2,5-DIMETHOXYBENZYL)-BENZALDEHYDE	62
II.1. Première voie de synthèse	62
II.2. Deuxième voie de synthèse	63
III. SYNTHESE DES COMPOSES P331 ET P341	64
III.1. Par alkylation de Friedel-Crafts classique	64
III.2. Par alkylation de Friedel-Crafts catalysée par la montmorillonite K ₁₀	66
III.3. Généralisation	85
III.4. Alkylation du 1,4-diméthoxybenzène	97
III.5. Conclusion	99
IV. SYNTHESE DE P331 ET P341 PAR ACYLATION PUIS REDUCTION	100
IV.1. Schéma réactionnel	100
IV.2. Synthèses des diaryl cétones P33 et P34 par réaction d'acylation	101
IV.3. Synthèses des diaryl méthanes P331 et P341	102
V. LES REACTIONS D'ACYLATION / REDUCTION : ETUDE FINANCIERE	123
V.1. Synthèse de P341 par acylation / réduction	123
V.2. Généralisations	129
VI. CONCLUSION	131

Les procédés les plus utilisés en laboratoire pour générer une fonction vinylique sont nombreux. On peut citer à titre d'exemple :

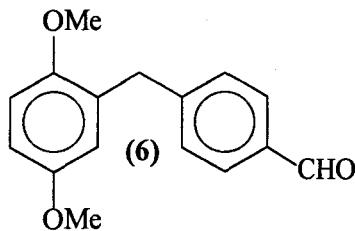
- ➔ *Les réactions d'un organomagnésien ou d'un organolithien sur un dérivé carbonylé suivies d'une déshydratation.*
- ➔ *Les réactions de Wittig ou Wittig-Horner.*
- ➔ *Les réactions de Heck.*
- ➔ *Les réactions de Stille.*

Trois précurseurs du 2,5-diméthoxy-1-(4'-vinylbenzyl)-benzène (3) sur lesquels, l'une des réactions citées ci-dessus peut-être réalisée (sans se préoccuper de la faisabilité industrielle), ont attiré notre attention. Il s'agit :

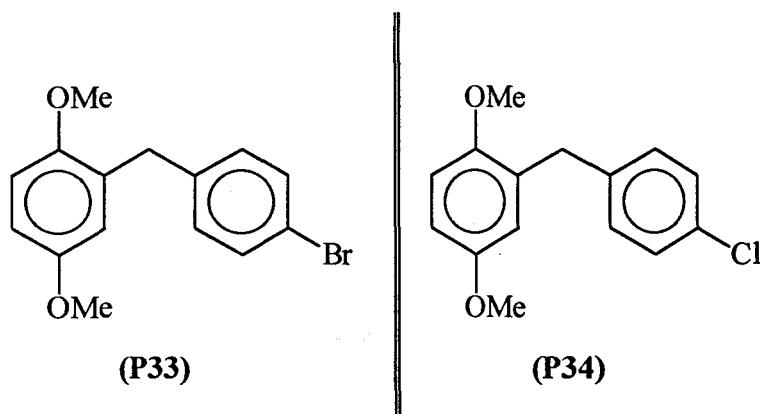
➔ *du 2,5-diméthoxy-1-(4'-bromométhylbenzyl)-benzène (5).*



➔ *du para-(2',5'-diméthoxybenzyl)-benzaldéhyde (6).*

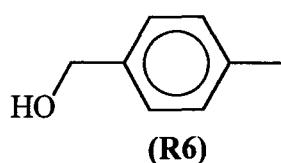


➔ *des 2,5-diméthoxy-1-(4'-bromo et chlorobenzyl)-benzène (P33 et P34).*



I. SYNTHESE DU COMPOSE 5 : LE 2,5-DIMETHOXY-1-(4'-BROMOMETHYLBENZYL)-BENZENE.

Les réactions classiques de Friedel-Crafts permettent de synthétiser facilement le composé 5. Toutefois, seul le 4-méthylphénylcarbinol (**R6**) est commercial (son prix molaire reste très onéreux puisqu'il est de 1075 francs).



C'est pourquoi, nous nous sommes intéressés à la famille des diaryl cétones, précurseurs des diaryls méthanes et obtenus par acylation de Friedel-Crafts.

I. 1. Schéma réactionnel.

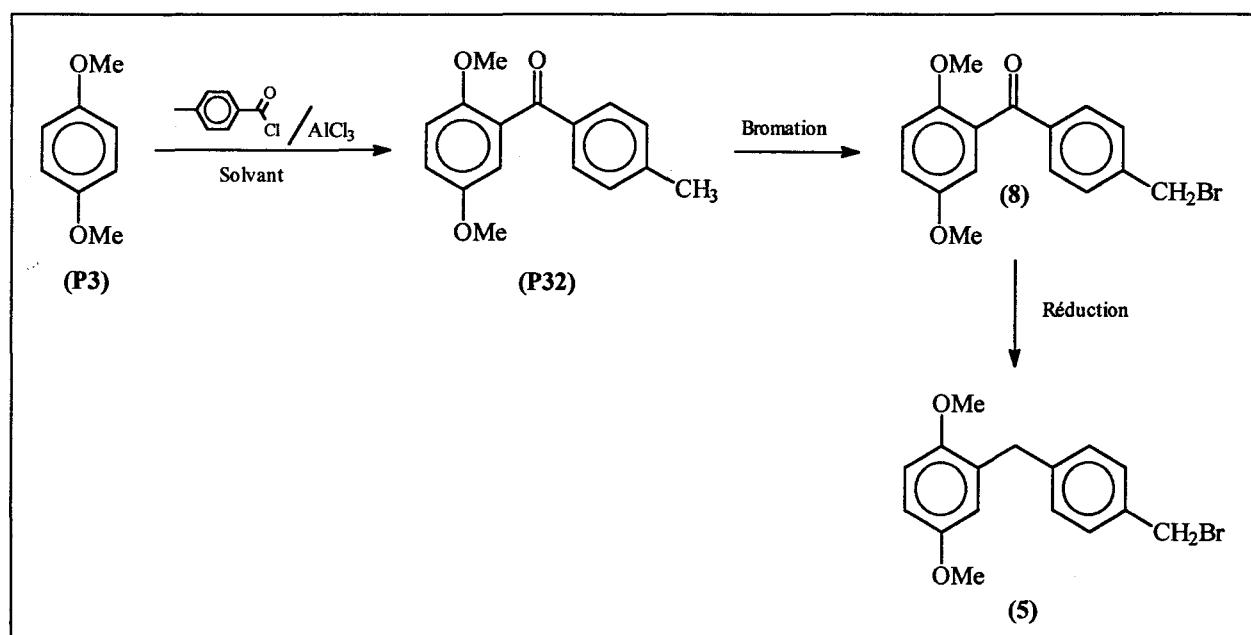


Figure 31 : Schéma de synthèse du composé 5.

I. 2. Etape d'acylation.

Bien qu'étant des réactions très connues, les acylations des composés hydroquinoniques dont les fonctions hydroxyles sont protégées par des groupements méthoxy sont à l'origine de nombreux sous-produits. Examinons les réactions secondaires, sources de formation de ces derniers.

I. 2.1. Clivage des groupements méthoxy.

En 1954, R. L. Burwell^[64] a montré que les acides de Lewis étaient, dans des conditions de température appropriées, une voie possible de déprotection des groupements méthoxy ; Cette étude a été confirmée par M. V. Bhatt et S. U. Kulkarni en 1983^[65] en utilisant le chlorure d'aluminium.

C'est ainsi que l'anisole conduit au phénol avec un rendement de 92%.

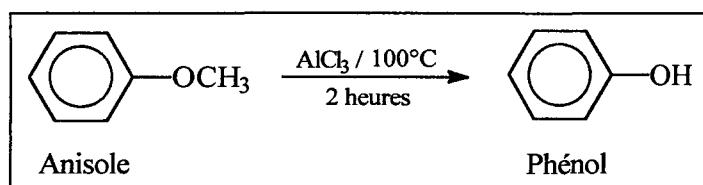


Figure 32 : Exemple de clivage du groupement méthoxy.

Le chlorure d'aluminium s'avère être aussi l'acide de Lewis le plus utilisé pour effectuer des déprotections sélectives ; Les forces d'acidité sont dans l'ordre $\text{AlCl}_3 < \text{AlBr}_3 < \text{AlI}_3$ et dépendent du solvant utilisé.

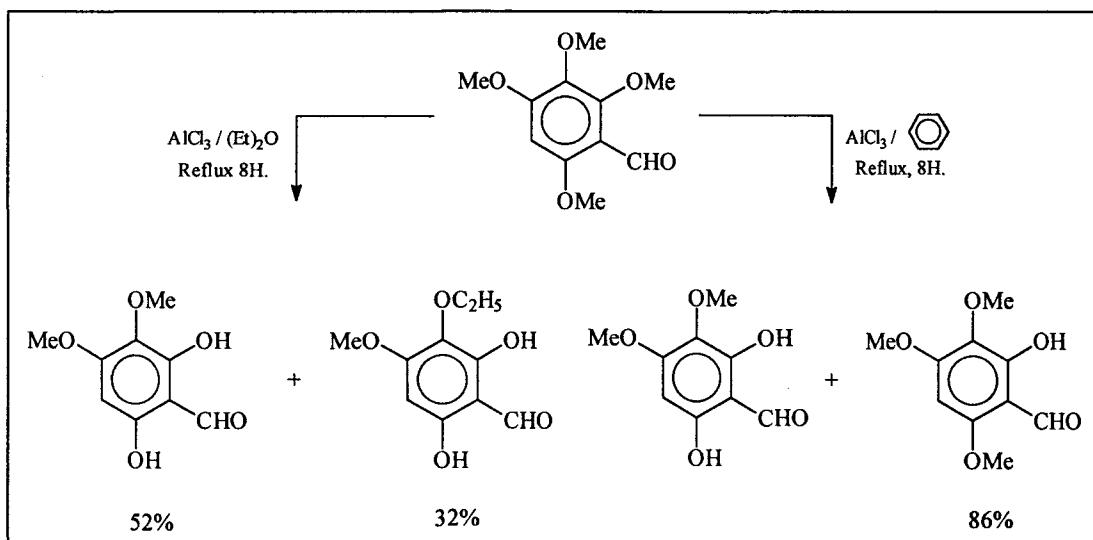


Figure 33 : Déprotection sélective des groupements méthoxy dans le benzène.

Les groupements méthoxy se déprotègent aussi sélectivement lorsqu'ils sont situés en β par rapport à une fonction carbonyle (figure 34). Un exemple a été rencontré au laboratoire lors de la synthèse de précurseurs des résines formophénoliques.

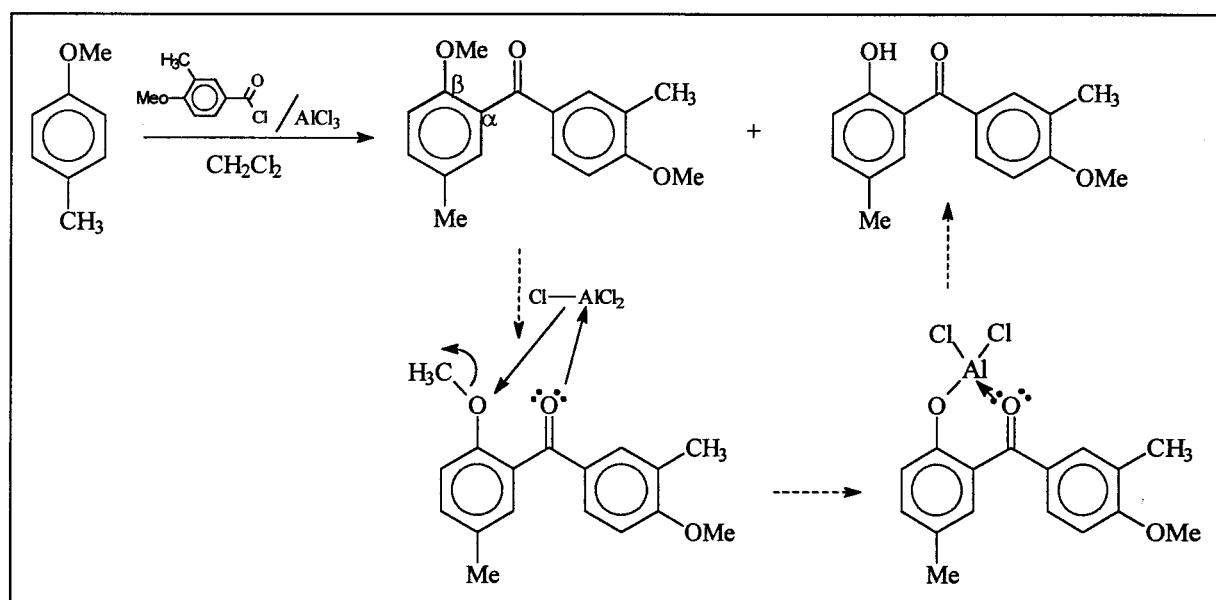


Figure 34 : Déprotection sélective des groupements méthoxy proches d'une fonction carbonyle.

I. 2.2. Condensation.

Les réactions de condensation des motifs hydroquinoniques sur eux-mêmes sont la conséquence du clivage du 1,4-diméthoxybenzène (**P3**) ou de ses dérivés.

C'est en 1962 que Y. H. Chen-Giza, K. A. Kun et H. G. Cassidy^[33] ont étudié le comportement face à l'oxydation des dérivés du 1,4-diméthoxybenzène. L'analyse des milieux réactionnels après oxydation par le sulfate de cérium et réduction par le tétrachlorure de titane de cette famille de composés, a montré, excepté dans le cas du 4-méthoxy-2,3,5,6-tétraméthylanisole (**7**), que seul l'excès de sulfate de cérium était réduit (figure 35).

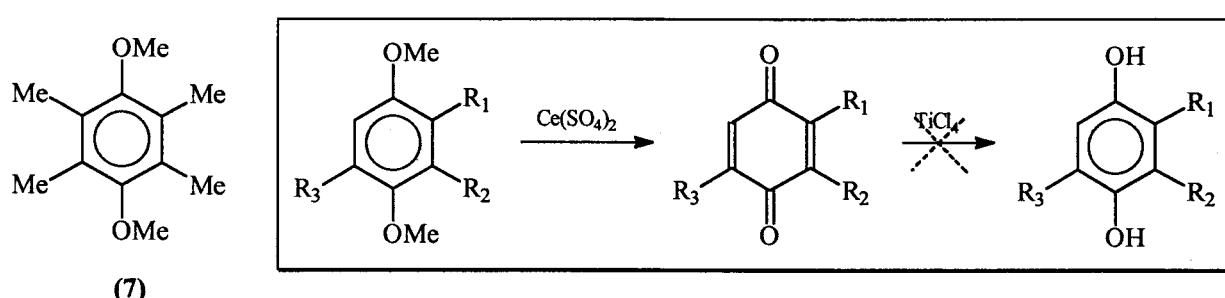


Figure 35 : Travaux de H. G. Cassidy et de ses collaborateurs.

L'analyse RMN des produits isolés par Y. H. Chen-Giza et ses collaborateurs a permis d'une part, de montrer l'absence de quinone simple et d'autre part, de connaître la structure de ces produits.

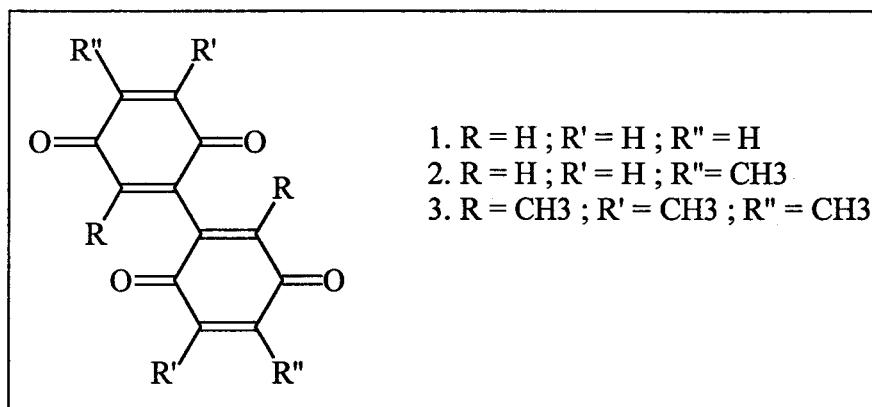
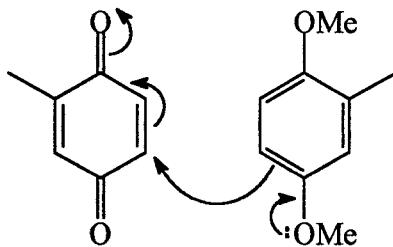


Figure 36 : Structure des dimères isolés.

Le mécanisme proposé pour expliquer la formation de ces dimères est le suivant :



I. 2.3. Exemples rencontrés lors de notre étude.

Dans le but d'étudier l'aptitude réductrice d'une hydroquinone substituée par une fonction carbonylée (figure 37), nous avons entrepris la synthèse du 2,5-diméthoxy-1-(3'-chloropropionyl)-benzène (P31 : figure 38).

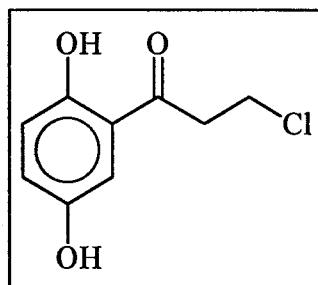


Figure 37 : Structure chimique du 2,5-dihydroxy-1-(3'-chloropropionyl)-benzène.

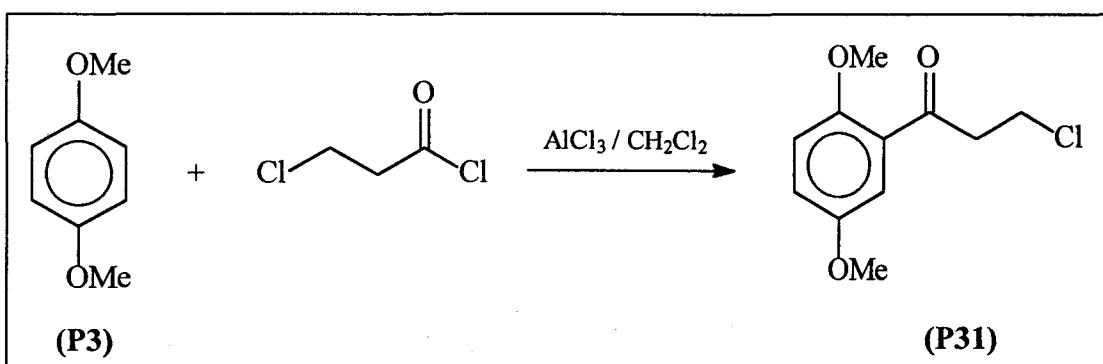


Figure 38 : Synthèse du composé P31.

La réaction est effectuée dans le dichlorométhane avec un excès de 40% en chlorure d'aluminium par rapport aux réactifs initiaux.

Dans le cas où l'acylation est effectuée à 25°C, un sous-produit (SP31A) est isolé avec un rendement de 30% (figure 39). Il résulte d'une déprotection sélective d'un groupement méthoxy de P31.

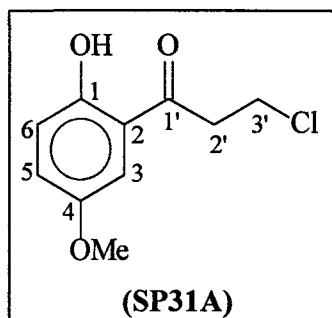


Figure 39 : Structure chimique du 4-méthoxy-2-(3'-chloropropionyl)-phénol.

Les caractéristiques RMN du produit (F = 52°C) sont résumées ci-dessous :

δ (PPM) ^1H	δ (PPM) ^{13}C
3,45 (t, 2H) CH ₂	38,1 \Rightarrow C3'
3,48 (s, 3H) CH ₃	40,9 \Rightarrow C2'
3,90 (t, 2H) CH ₂ Cl	56,0 \Rightarrow 4-OMe
6,90 (m, 1H) H5	112,2 \Rightarrow C3
7,12 (m, 2H) H6 et H3	118,5 \Rightarrow C2
11,6 (s, 1H) OH	119,5 \Rightarrow C6
	124,7 \Rightarrow C5
	151,9 \Rightarrow C4
	156,9 \Rightarrow C1
	202,0 \Rightarrow C1'

En effectuant la réaction à reflux de dichlorométhane, nous avons isoler le produit **SP31B** résultant d'une déprotection totale des groupements méthoxy suivie d'une O-acylation avec un rendement de 25%.

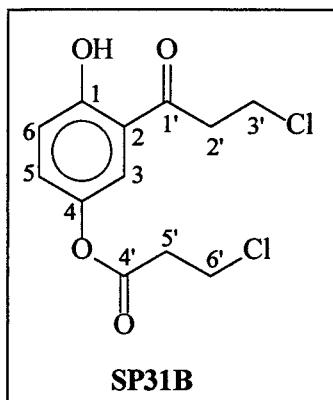


Figure 40 : Structure chimique de SP31B.

Les caractéristiques RMN du produit sont résumées ci-dessous :

δ (PPM) ^1H	δ (PPM) ^{13}C
3,11 (t, 2H) CH ₂	37,5 \Rightarrow C5'
3,58 (t, 2H) CH ₂	37,8 \Rightarrow C3'
3,89 (t, 4H) 2CH ₂ Cl	38,8 \Rightarrow C6'
7,08 (d, $^3\text{J} = 8,8\text{Hz}$, 1H) H6	40,8 \Rightarrow C2'
7,30 (dd, $^3\text{J} = 8,8\text{Hz}$, $^4\text{J} = 2,5\text{Hz}$, 1H) H5	118,7 \Rightarrow C2
7,55 (d, $^4\text{J} = 2,5\text{Hz}$, 1H) H3	119,7 \Rightarrow C6
11,3 (s, 1H) OH	121,7 \Rightarrow C3
	130,5 \Rightarrow C5
	141,9 \Rightarrow C4
	160,1 \Rightarrow C1
	169,1 \Rightarrow C4'
	201,8 \Rightarrow C1'

Cette même acylation dans le nitrométhane à température ambiante, conduit au produit **P31** (figure 38, page 55) avec un rendement de 70%, sans produit secondaire.

Par conséquent, toutes les acylations qui suivront seront effectuées dans le nitrométhane.

I. 2.4. Couplage oxydatif des phénates de dichloroaluminium.

En 1967, W. I. Taylor et R. R. Battersby^[66] ont synthétisé des diarylphénols par couplage oxydatif de phénols. La synthèse de ces composés a été étudiée de nouveau en 1992 par G. Sartori et ses collaborateurs^[67], dans différents solvants et en utilisant plusieurs oxydants. L'une des réactions de couplage intéressante pour notre étude est la suivante :

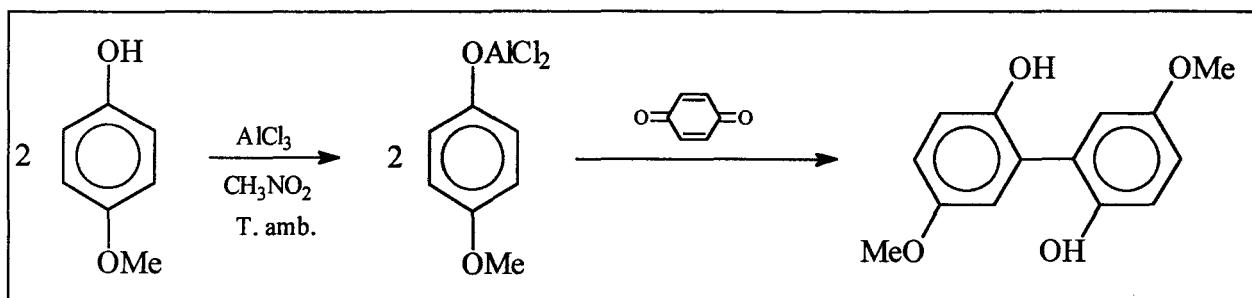


Figure 41 : Exemple d'un couplage oxydatif.

Au vu des résultats obtenus par G. Sartori et ses collaborateurs, la déprotection sélective ou totale donnant respectivement le 4-méthoxyphénol et la benzoquinone en présence du chlorure d'aluminium dans le nitrométhane a attiré notre attention quant à la présence de sous-produits (figure 42) au cours des acylations que nous envisagions.

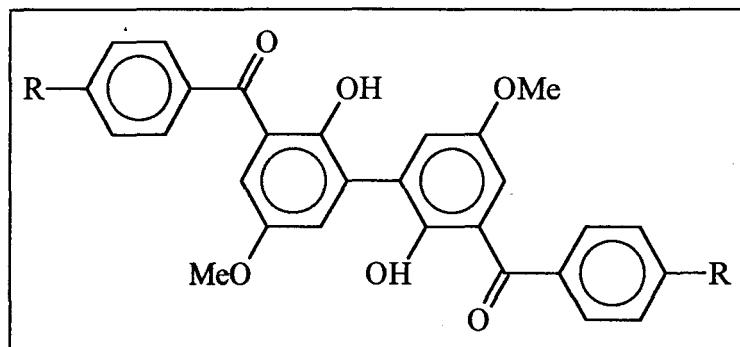


Figure 42 : Exemple de structure attendue par couplage dans le cadre de nos travaux.

Comme nous le verrons, ces réactions de couplage n'ont pas été observées lors de notre étude.

I. 2.5. Bilan.

Bien que les réactions d'acylation des composés appartenant à la famille des anisoles soient source de multiples réactions secondaires, nous avons acylé le 1,4-diméthoxybenzène (**P3**) avec le chlorure de para-toluoyle (figure 43).

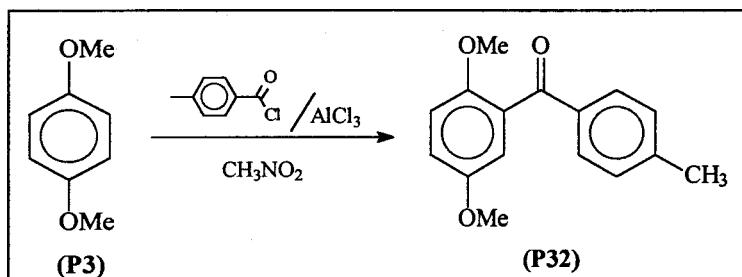


Figure 43 : Acylation du 1,4-diméthoxybenzène (**P3**).

Le chlorure d'acide para-tolue est relativement bon marché : prix molaire = 116 francs. Intéressante d'un point de vue économique, cette réaction s'effectue avec un rendement de 85% à température ambiante pendant 1 heure.

I. 3. Etape de bromation.

Les réactions de bromation en position benzylique sont souvent effectuées à l'aide de la NBS en présence de peroxyde de benzoyle dans le tétrachlorure de carbone. C'est ainsi qu'ont étudié G. H. Daub et R. N. Castel^[68] en 1954, la bromation de l'acide para-tolue conduisant à l'acide 4-bromométhylbenzoïque. Ce mode de bromation a été étendu en 1976 par W. J. Houlihan et J. Nadelson^[69] et en 1986 par J. W. Barton et R. J. Willis^[70] aux benzophénones.

Nous avons donc entrepris la bromation du 2,5-diméthoxy-1-(4'-methylbenzoyl)-benzène (**P32**) de manière à ce que la réduction du produit obtenu conduise au 2,5-diméthoxy-1-(4'-bromométhylbenzyl)-benzène (**5**).

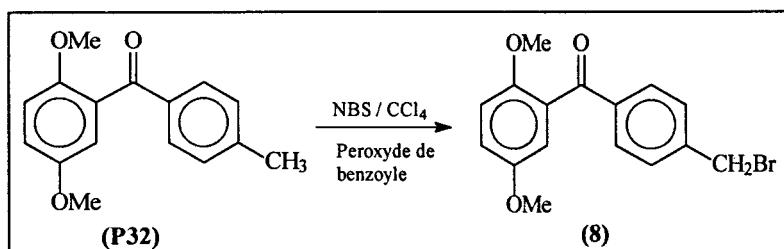


Figure 44 : Synthèse du composé (8).

Après plusieurs tentatives de bromation, les analyses ont montré qu'aucune réaction n'avait lieu. L'apport d'énergie U.V permet d'obtenir le composé (8) avec un rendement de 30% après 6 heures de réaction ce qui est très insuffisant pour l'application et les objectifs recherchés.

Encore aujourd'hui, les bromations en position benzylique sont la préoccupation de nombreux chercheurs. Des études, effectuées au laboratoire par D. Couturier et ses collaborateurs^[71] en 1980 montrent que ces réactions de bromation peuvent être effectuées en présence de CoBr_2 , MnBr_2 , NiBr_2 , CuBr_2 dans CCl_4 accompagnées de $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ et de $t\text{-BuO}_2\text{H}$ (permet de solubiliser les sels et les réactifs polaires). Le bromure de cuivre est le meilleur agent de bromation et les rendements de réaction peuvent atteindre 95%. Toutefois, en présence de groupements désactivants (Figure 45), le rendement en produit bromé chute de 30% et la présence de sous-produits est observé. C'est pourquoi nous n'avons pas retenu ce mode de bromation pour notre application.

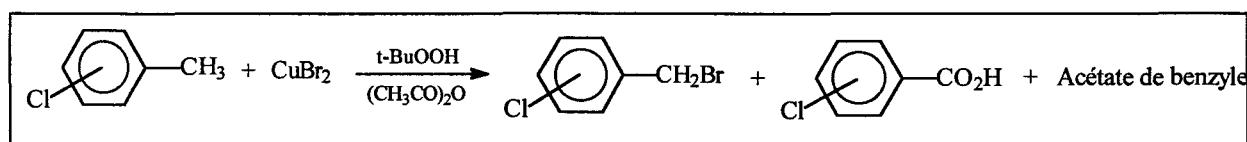


Figure 45 : Bromation benzylique du chlorotoluène en présence d'un sel de cuivre.

En 1982, M. Quertani et ses collaborateurs^[72] montre que les bromations benzyliques peuvent être effectués par la NBS en présence de triacétate de lanthanide. Utilisé en quantité catalytique, $\text{La}(\text{OAc})_3$ présente l'avantage d'être moins cher que les lanthanides : $\text{La}(\text{CF}_3\text{CO}_2)_3$, $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3$, SmCl_3 , ou Sm_2O_3 .

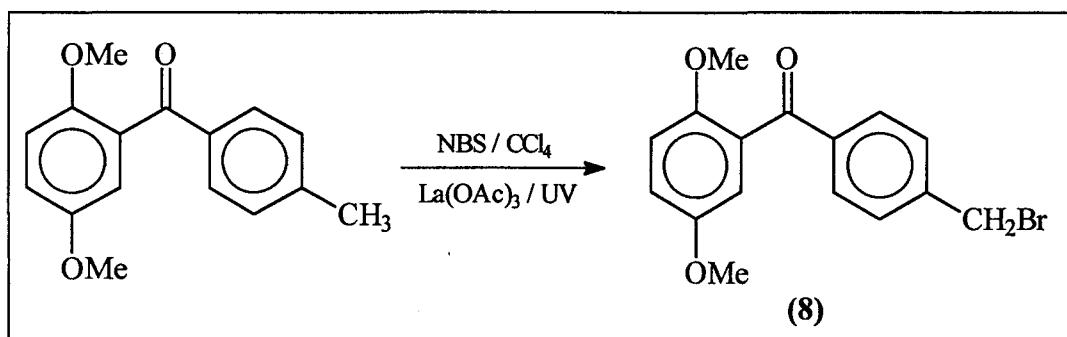


Figure 46 : Utilisation du triacétate de lanthanide pour la synthèse de (8).

Le composé (8) a été obtenu par ce procédé avec un rendement de 55 % ce qui reste faible et oblige à modifier le schéma réactionnel initial. Nous avons donc tenté la synthèse du produit 8 par acylation du 1,4-diméthoxybenzène (P3) avec le chlorure de 4-bromométhylbenzoyle.

I. 4. Synthèse du 2,5-diméthoxy-1-(4'-bromométhylbenzoyl)-benzène (8).

Le chlorure de 4-bromométhylbenzoyle n'est pas commercial. L'acide correspondant est quant-à lui très cher : 1 mole = 4043 francs. C'est pourquoi, nous avons effectué la bromation de l'acide para-tolue puis, au cours de l'acylation, préparé le chlorure d'acide in-situ.

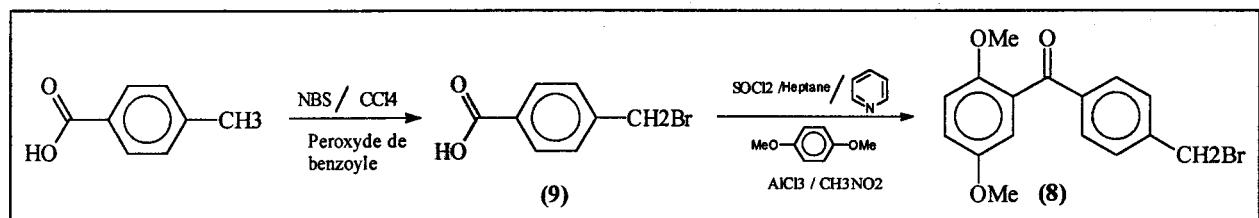


Figure 47 : Deuxième voie de synthèse du composé (8).

I. 4.1. Synthèse du bromure d'acide para-tolue (9).

La bromation de l'acide para-tolue est une réaction qui a fait l'objet de nombreuses publications.^[68,73,74]

Le composé bromé (9) est obtenu avec un rendement de 83%.

I. 4.2. Synthèse du composé (8).

Après distillation de la pyridine et du chlorure de thionyle en excès par ajouts successifs d'heptane, nous avons réalisé l'étape d'acylation. L'analyse du produit brut obtenu a montré la présence du composé recherché accompagné d'un sous produit (SP8). L'analyse RMN du proton et du carbone nous a permis d'en déterminer la structure et sa présence à 20%.

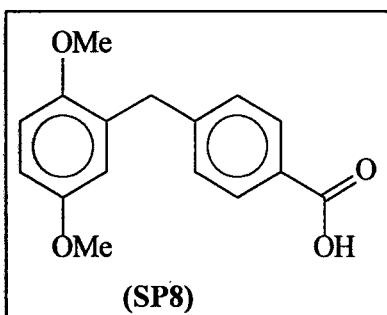


Figure 48 : Structure chimique du 2,5-diméthoxy-1-(4'-carboxybenzyl)-benzène.

I. 5. Conclusion.

Le rendement de la réaction permettant la synthèse du composé (8) n'étant que très moyen (53,6%), nous n'avons pas cherché à poursuivre le schéma (Figure 31) conduisant au 2,5-diméthoxy-1-(4'-bromométhylbenzyl)-benzène (5).

Par ailleurs, les tentatives de bromation en présence de triacétate de lanthanide ne conduisent guère à de meilleurs rendements (55%). C'est pourquoi, nous nous sommes intéressés dans un second temps, à la synthèse du para-(2',5'-diméthoxybenzoyl)-benzaldéhyde (6).

II. SYNTHESE DU COMPOSE 6 : LE PARA-(2',5'-DIMETHOXYBENZYL)-BENZALDEHYDE.

II. 1. Première voie de synthèse.

Le composé P32, synthétisé par acylation du 1,4-diméthoxybenzène avec le chlorure de para-toluoyle (figure 43, page 58) avec un rendement de 85%, se présente comme le précurseur parfait du composé 6 (figure 49), lui-même à l'origine des réactions de Wittig, Wittig-Horner et magnésiennes conduisant au monomère styrénique. Aussi, nous avons cherché à obtenir le composé 6 en suivant le schéma réactionnel ci-dessous.

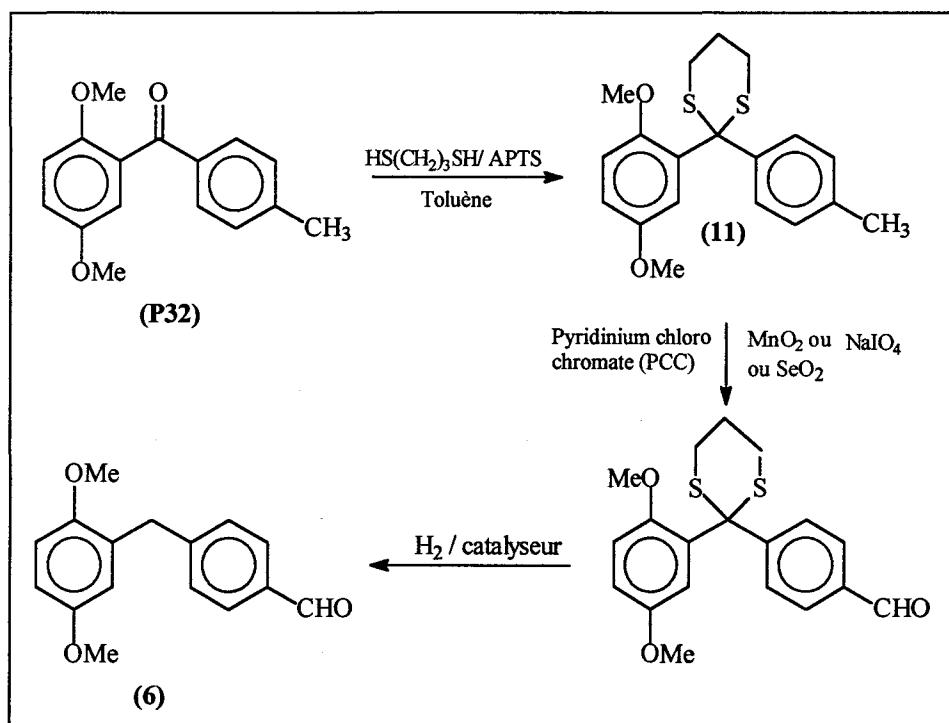


Figure 49 : Schéma de synthèse du composé 6.

Après trois tentatives de réaction, l'étape de protection se révèle un échec total. L'étude RMN du proton et du carbone montre la présence de deux produits après 4 jours de reflux : le composé 11 puis un sous-produit de structure inconnue.

Le rendement brut de cette réaction n'étant que de 15 à 20%, nous n'avons pas cherché à isoler les deux produits. C'est pourquoi nous avons adopté une deuxième voie de synthèse : l'alkylation du 1,4-diméthoxybenzène avec le bromure de para-tolunitrile.

II. 2. Deuxième voie de synthèse.

L' α -bromotolualdéhyde n'étant pas commercialisé, nous avons tenté l'alkylation décrite figure 50 tout en sachant qu'elle ne serait effectuée qu'en laboratoire puisque le prix molaire du bromure de para-tolunitrile est de 3960 francs. La réduction de la fonction nitrile par l'hydrure de diisobutylaluminium aurait été quant-à elle une voie possible pour obtenir la fonction aldéhyde puisque le réducteur, vendu en solution dans le toluène, lui même, solvant très utilisé dans l'industrie, ne coûte que 225 francs/mole.

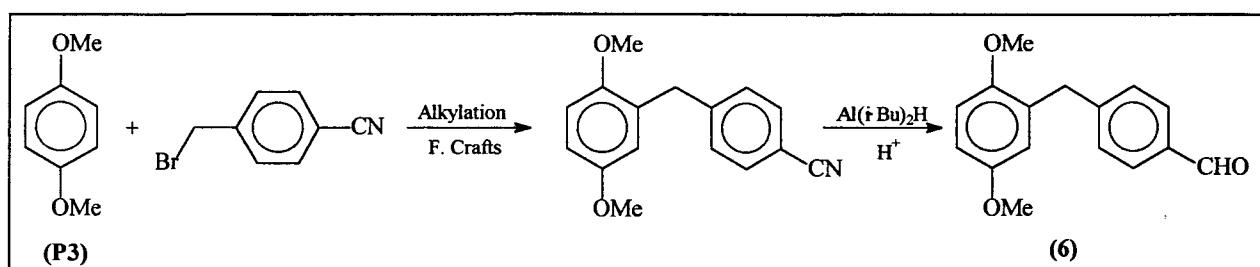


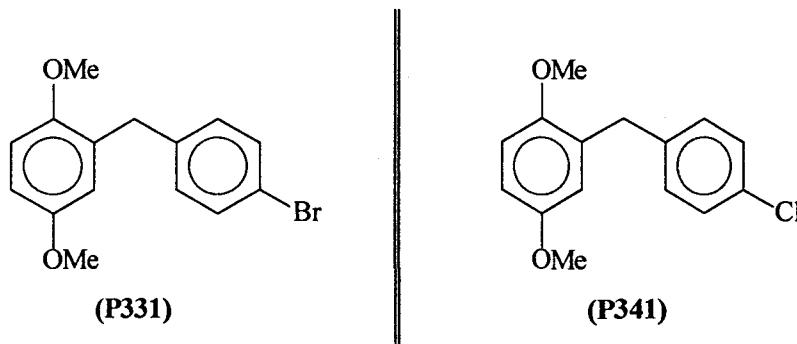
Figure 50 : Synthèse de 6 par alkylation puis réduction.

Les essais d'alkylations effectués sont présentés ci-dessous :

Solvant	Acide de Lewis	Conditions	Rendement en %
Dichlorométhane	Chlorure de zinc	T. ambiante	00
Dichlorométhane	Chlorure de zinc	Reflux	00
Nitrométhane	Chlorure d'aluminium	60°C	00

Au vu de ces résultats, nous avons ajouté de la montmorillonite K₁₀ au chlorure de zinc. Quelque soit la température, ambiante ou reflux, aucun produit résultant de l'alkylation du 1,4-diméthoxybenzène avec le bromure de para-tolunitrile n'a été isolé.

Nous nous sommes alors intéressés à la synthèse des composés (P331) et (P341) dont les structures chimiques sont rappelées ci-dessous :



III. SYNTHESE DES COMPOSES P331 ET P341.

III. 1. Par alkylation de Friedel-Crafts classique.

III. 1.1. Présentation des réactifs.

Ces deux composés ont été synthétisés par alkylation du 1,4-diméthoxybenzène (P3) avec les réactifs R7, R8 et R9 pour comparer le coût des différentes synthèses.

REACTIF	STRUCTURE	NOM
R7		Bromure de para-bromobenzyle
R8		Chlorure de para-chlorobenzyle
R9		Alcool para-bromobenzyllique

Le prix des réactifs reste, comme nous le voyons ci-dessous, très bon marché en ce qui concerne le dérivé chloré mais très onéreux pour les dérivés bromés. Aussi, un rendement supérieur de 10 à 20% en produit P341 par rapport à P331 n'aurait aucune conséquence quant au choix du composé à synthétiser au niveau industriel.

Réactifs	Caractérisation	Prix / mole
R7	Cristaux blancs solubles dans les solvants organiques usuels.	942 frs
R8	Cristaux blancs solubles dans les solvants organiques usuels.	72 frs
R9	Cristaux blancs solubles dans les solvants organiques et partiellement solubles dans l'eau.	2613 frs

Tableau 13 : Coût des réactifs de R7, R8 et R9.

III. 1.2. Schéma réactionnel.

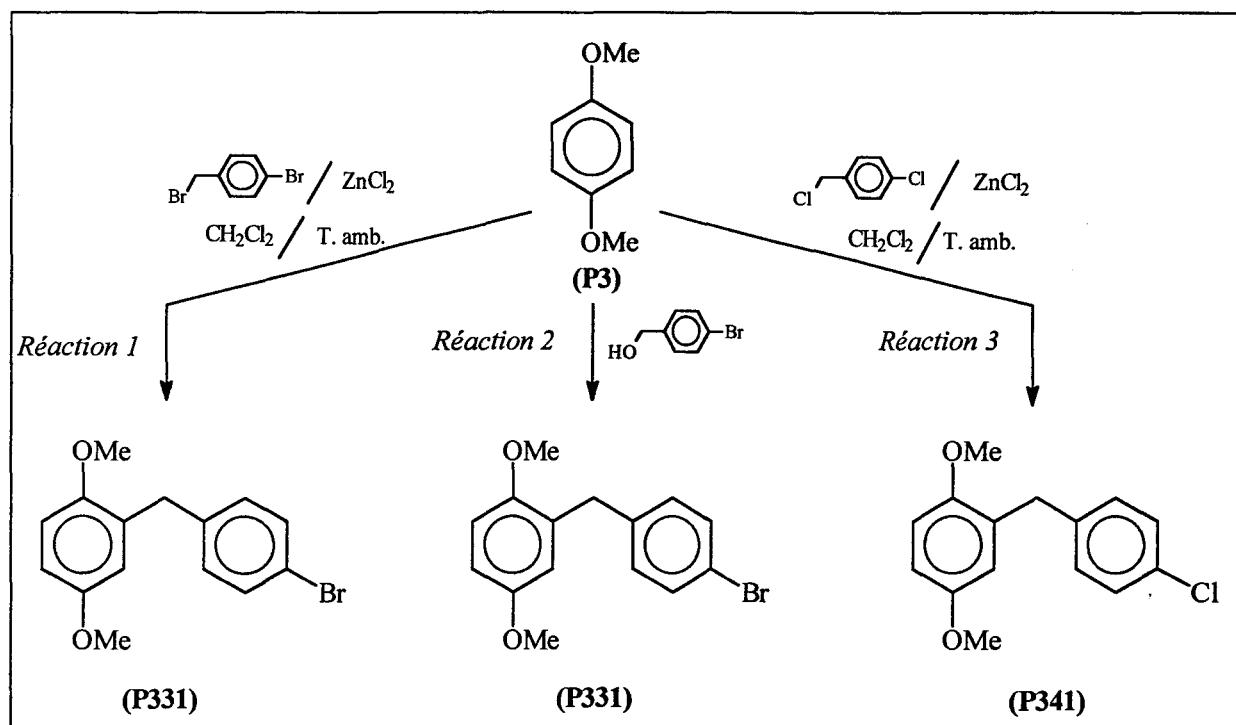


Figure 51 : Schéma de synthèse des composés P331 et P341.

III. 1.3. Résultats.

Les analyses RMN du proton et du carbone après traitement des réactions 1 et 3 nous ont conduit aux résultats suivants :

Numéro / durée de la réaction	Rendement brut de la réaction	Rendement en produits attendus	Rendement en sous produits
1 / 13 jours	72,4%	54,1%	P3 : 25,3% SP331A : 11,2% SP331B : 9,4%
3 / 13 jours	68%	59,8%	P3 : 24% SP441A : 8,8% SP341B : 7,6%

Tableau 14 : Résultats des analyses RMN.

► *Remarques* : La structure des sous-produits (SP331A, SP331B, SP341A et SP341B) est donnée pages 67 et 68.

En ce qui concerne la réaction 2 (figure 51), les tentatives d'alkylation avec l'alcool 4-bromobenzyllique, quelques soient les solvants et les catalyseurs, ont été des échecs même dans le cas du mode opératoire (acide sulfurique + eau) permettant la synthèse de certains précurseurs des résines formophénoliques.

Solvant	ZnCl ₂	H ₂ SO ₄
Eau		Pas de réaction
Dichlorométhane	Pas de réaction	Pas de réaction
Tétrachlorure de carbone	10%	

Tableau 15 : Résultats concernant la réaction 2.

III. 1.4. Discussion.

Les réactions 1 et 3 ne sont pas totales. Les rendements, supérieurs de 5% dans le cas où l'halogène est un atome de chlore par rapport au brome, sont corrects. La présence de sous-produits reste d'une part l'inconvénient majeur de la réaction. Ces derniers, bien que non identifiés dans ce cas précis, proviennent semble-t-il de dialkylations. Cette hypothèse expliquerait la présence dans le milieu réactionnel du 1,4-diméthoxybenzène alors que les réactifs halogénés sont entièrement consommés. Le temps de réaction est d'autre part très long puiqu'il faut attendre 13 jours pour qu'il n'y ait plus d'évolution. C'est pourquoi, les réactions identiques ont été de nouveau effectuées en présence de montmorillonite K₁₀.

III. 2. Par alkylation de Friedel-Crafts catalysée par la montmorillonite K₁₀.

Comme nous l'avons remarqué dans le chapitre I et dans le paragraphe précédents, la montmorillonite K₁₀ imprégnée de chlorure de zinc (le clayzic), sans activation à haute température avant son utilisation, n'est pas toujours suffisante pour catalyser les réactions d'alkylation. Dans le cas présent, nous avons pensé qu'elle permettrait d'augmenter la cinétique de manière à éviter la présence de sous-produits et ainsi permettre à la réaction d'être totale.

Dans la mesure où les réactifs sont des solides, nous avons effectué ces réactions dans le dichlorométhane. Rappelons que les travaux de J. J. Vanden Eynde et de J. H. Clark et leurs collaborateurs^[60,61,62,63] ont été réalisés sans solvant, les réactifs initiaux étant des liquides.

III. 2.1. Schéma réactionnel.

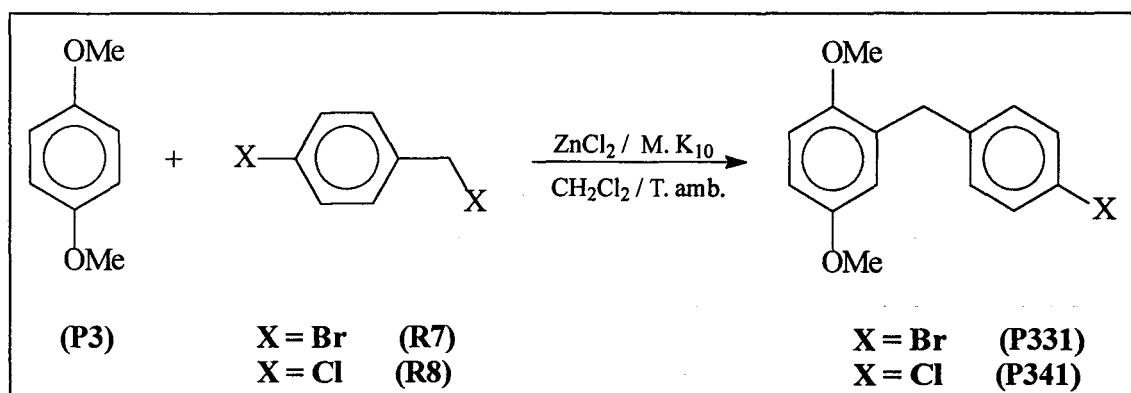


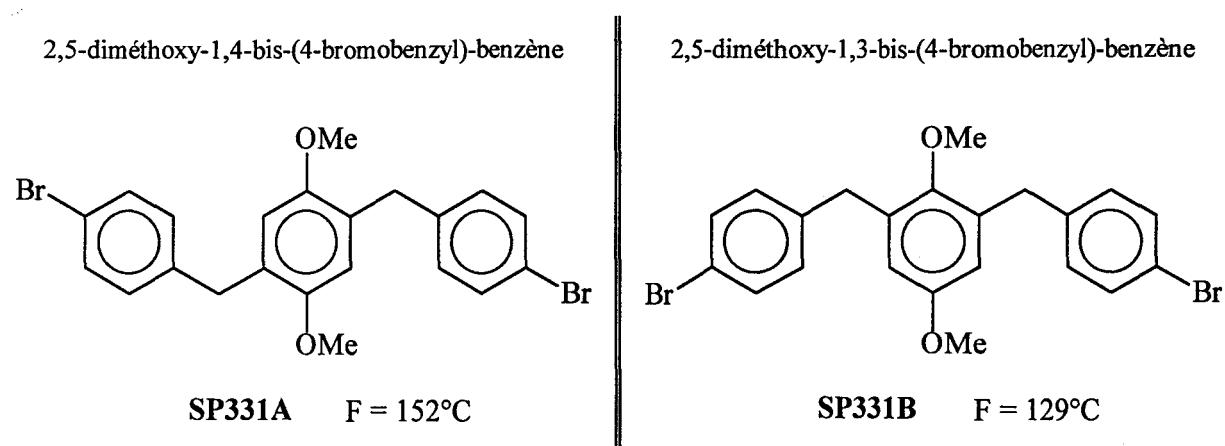
Figure 52 : Synthèse d'un diarylméthane catalysée par la montmorillonite K₁₀.

III. 2.2. Résultats.

Les rendements bruts des réactions sont d'une part augmentés de 10% par rapport aux réactions non catalysées par l'argile : respectivement 81 et 78% pour X = Br et Cl. D'autre part, la durée des réactions diminue d'un facteur compris entre 8 et 10.

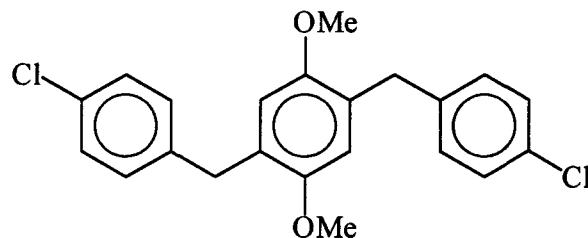
L'analyse RMN du proton et du carbone des milieux réactionnels ont montré la présence de sous-produits identiques aux réactions effectuées sans montmorillonite K₁₀. Les cristallisations et recristallisations successives nous ont permis de les isoler et de les identifier.

⇒ Cas où l'halogène est un brome :



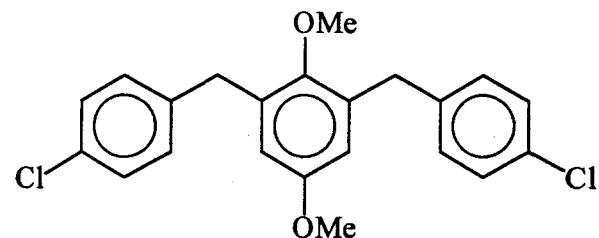
⇒ Cas où l'halogène est un chlore :

2,5-diméthoxy-1,4-bis-(4-chlorobenzyl)-benzène



SP341A $F = 140^\circ\text{C}$

2,5-diméthoxy-1,3-bis-(4-chlorobenzyl)-benzène



SP341B $F = 119^\circ\text{C}$

Au vu de ces résultats, nous avons entrepris une étude approfondie sur les réactions d'alkylation catalysées par le clayzic, appliquées aux motifs hydroquinoniques protégés.

III. 2.3. Etude approfondie.

En ne faisant varier que le temps de réaction, nous avons effectué une série d'expériences pour :

- déterminer le temps de réaction correspondant à un taux de conversion de 100% en réactif halogéné,
- étudier la réactivité des composés P3, P331 et P341 vis à vis des complexes correspondants aux réactifs halogénés R7 et R8,
- connaître le rôle exact du clayzic dans le cas étudié.

III. 2.3.1. Schéma réactionnel.

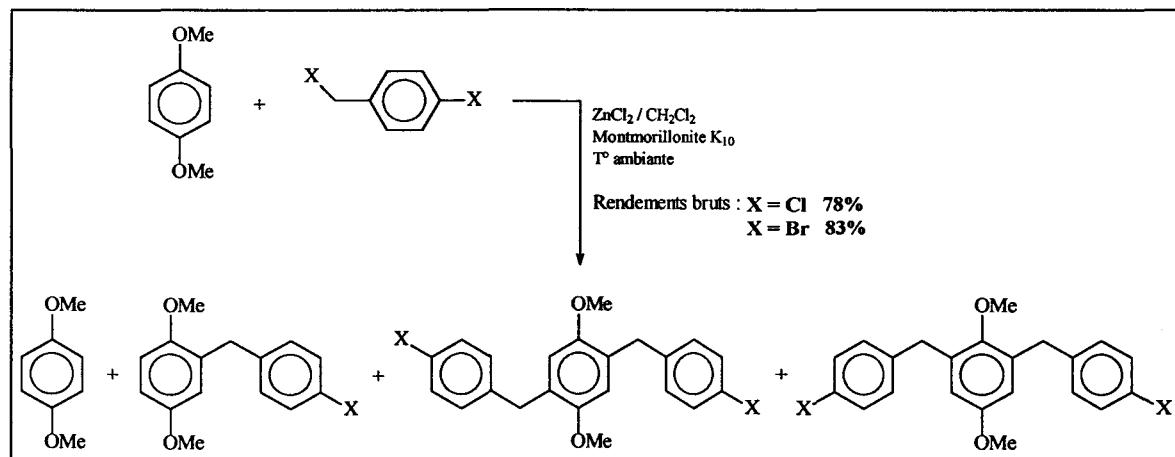


Figure 53 : Schéma général de la réaction d'alkylation.

III. 2.3.2. Résultats.

⇒ Pour X = Br.

24h	31,9%	52,2%	10,1%	5,8%
48h	24,7%	44%	17,9%	13,4%

Tableau 16 : Rendements des produits bromés en fonction des temps de réaction d'alkylation.

⇒ Pour X = Cl.

19h	30,6%	49,4%	16,7%	3,3%
24h	30,3%	48,8%	15,2%	5,7%
30h	30%	48,5%	14,6%	6,9%
4 jours	24,6%	47,5%	19,7%	8,2%

Tableau 17 : Rendements des produits chlorés en fonction des temps de réaction d'alkylation.

III. 2.3.3. Discussion.

Quelque soit l'halogène,

- le taux de conversion des réactifs halogénés (R7, R8) est de 100% lorsqu'il reste approximativement 24,5% de 1,4-diméthoxybenzène (P3) dans le milieu réactionnel,
- à cet instant, les produits bromés dialkylés sont en quantité supérieure de 3,5% par rapport à ceux chlorés. Par conséquent, la vitesse de réaction de dialkylation est fonction de l'halogène. Ce résultat est à rapprocher de celui obtenu dans le cas des alkylations classiques.

- Il y a compétition à partir d'un instant t entre deux réactions :

► Une réaction de monoalkylation.

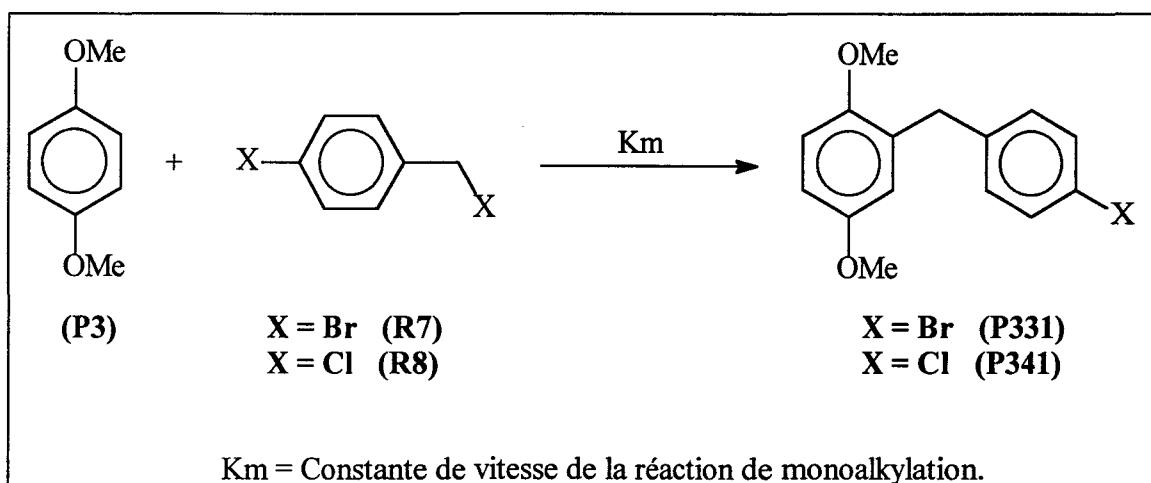


Figure 54 : Réaction de monoalkylation.

► Une réaction de dialkylation.

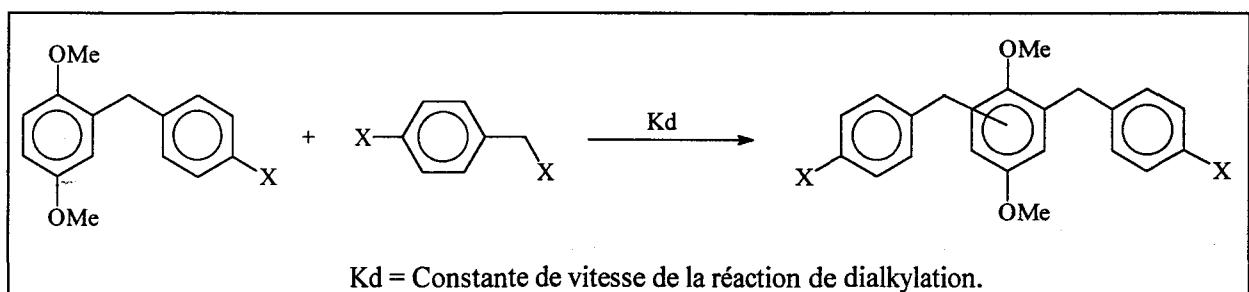


Figure 55 : Réaction de dialkylation.

- Remarques :
- On notera par V_{1m} et V_{2m} , les vitesses respectives des réactions de monoalkylation correspondant aux dérivés chlorés et bromés.
 - Les vitesses des réactions de dialkylation des dérivés chlorés et bromés seront notées respectivement V_{1d} et V_{2d} .

L'analyse des résultats obtenus (tableaux 16 et 17) en fin de réaction permettent de penser que le clayzic n'est qu'un catalyseur permettant d'augmenter la cinétique des réactions d'alkylation par rapport à celles réalisées de façon classique (Partie II, Chap. II, III.1.3, page 65). Pourtant, les résultats obtenus au temps (t) intermédiaire de 24 heures sont tout à fait contradictoires par rapport à ceux prévus dans le cas des réactions d'alkylation classiques (page 65).

Nous avons donc tenté d'interpréter ces deux résultats en étudiant de façon plus précise la réaction effectuée avec le clayzic dans les cas où :

- $0 < t < 24$ heures,
- $t > 24$ heures.

Remarques : Quelque soit t , les deux phénomènes sont mis en évidence ; l'un étant prépondérant par rapport à l'autre en fonction du temps.

Avant d'aborder l'étude de ces deux cas, un rappel concernant la réactivité des halogénures d'alkyles dans les réactions d'alkylations de Friedel-Crafts classiques s'impose.

➔ **Rappels.**

La réactivité d'un halogénure d'alkyle dans les réactions classiques d'alkylation sur des hydrocarbures benzéniques, en présence d'un acide de Lewis ($ZnCl_2$), dépend de la « facilité » à former l'ion carbénium libre ou le complexe polarisé correspondant.

En supposant que les composés halogénés R7 et R8 traités par $ZnCl_2$ conduisent à un ion carbénium (figure 56), il est évident que la vitesse de formation de ce dernier dépend de l'énergie à fournir pour rompre la liaison carbone-halogène.

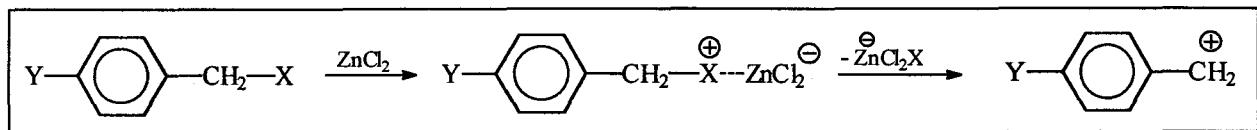


Figure 56 : Formation d'un carbénium libre.

Bien que l'acide de Lewis aide à la rupture de la liaison carbone-halogène, la valeur des énergies de liaison (tableau 18) montre bien qu'il est plus facile d'obtenir un ion carbénium dans le cas où l'halogène est un brome.

Halogène	Cl	Br
Energie de dissociation de la liaison C-X (KJ/mole)	350	300

Tableau 18 : Valeurs des énergie de dissociation des liaisons carbone -halogène.^[75]

⇒ Pour $0 < t < 24$ heures.

Dans le cas où l'halogène est un atome de chlore, on constate que la quantité de produits dialkylés est supérieure de 5% par rapport au deuxième cas étudié. Cette observation conduit à deux hypothèses :

- $V_{1d} > V_{2d}$.
- Le complexe correspondant au réactif R8 ($X = Cl$) serait plus facile à former en présence de clayzic que celui correspondant à R7 ($X = Br$).

Pour tenter de retenir l'une de ces hypothèses, nous avons tracé le pourcentage de conversion du bromure de 4-bromobenzyle (R7) et du chlorure de 4-chlorobenzyle (R8) en fonction du temps de réaction. Telle est la méthode utilisée par G. D. Yadav et T. S. Thorat en 1996^[76] pour expliquer le rôle de l'éther benzylique dans l'alkylation du toluène par le chlorure de benzyle et l'alcool benzylique.

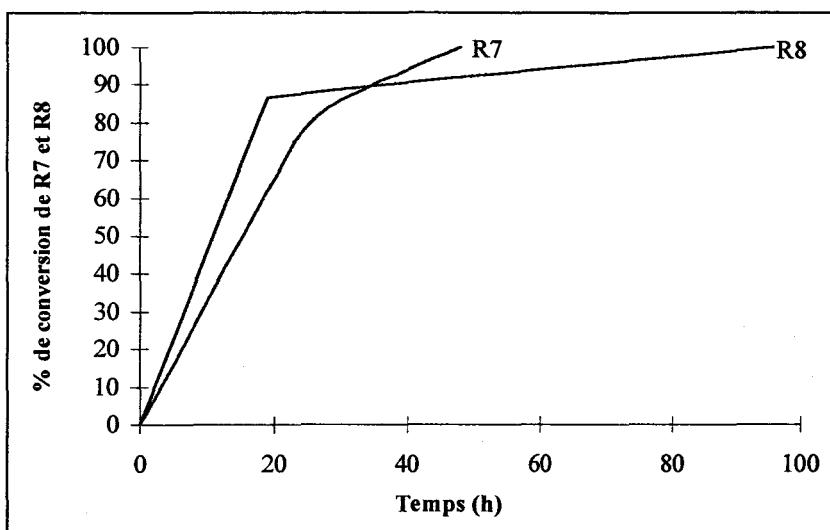


Figure 57 : Cinétique de disparition de R7 ($X = Br$) et R8 ($X = Cl$) en fonction du temps.

La différence de conversion des réactifs R7 et R8 peut s'expliquer par une adsorption différente de ces derniers dans les sites du clayzic : celle-ci étant favorisée pour le dérivé chloré. La réactivité des dérivés halogénés dépend ainsi, non plus des énergies de dissociation des liaisons C - X comme dans le cas des alkylations classiques mais de la taille des halogènes.

Halogène	Cl	Br
Rayon de covalence des atomes (\AA)	0,99	1,14

Tableau 19 : Rayon de covalence des atomes de chlore et de brome.^[77]

► Pour $t > 24$ heures.

L'allure des courbes obtenues pour un temps de réaction supérieur à 24 heures est très différente du cas précédent. En effet, le pourcentage de conversion du réactif halogéné évolue nettement moins vite dans le cas où $X = Cl$ que dans celui où $X = Br$.

Deux possibilités sont à envisager :

- il y a contradiction entre cette constatation et l'hypothèse retenue dans le paragraphe précédent,
- un deuxième phénomène vient s'ajouter à la réactivité des composés R7 et R8.

Pour tenter de proposer une explication, nous avons calculé suite à 3 séries d'expériences identiques le pourcentage de conversion de chacun des réactifs entre $t = 24$ heures (temps intermédiaire noté t_i) et le temps final (t_f) de la réaction. Les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous.

$(\Delta t = t_f - t_i)$	Pour $X = Br$. ($\Delta t = 24$ h.)	Pour $X = Cl$. ($\Delta t = 72$ h.)
Variation en (P3)	7.2%	6.0%
% de conversion en produits dialkylés ($V_{2d} \neq 0$).	15.4%	7.0%
$t_r =$ temps de réaction	Pour $X = Br$. ($t_r = 48$ h.)	Pour $X = Cl$. ($t_r = 96$ h.)
% de conversion en produit monoalkylé si $V_{2d} = 0$.	75.3%	75.4%
% de conversion en produit monoalkylé obtenu ($V_{2d} \neq 0$)	44.0%	47.5%
% en produits dialkylés.	31.3%	27.9%

Tableau 20 : Comparaison des résultats pour les deux cas étudiés.

Pour $X = Br$.

Entre le temps $t = 24$ heures et le temps final de réaction ($t_f = 48$ h.), 15.4% de 2,5-diméthoxy-1-(4'-bromobenzyl)-benzène (P331) à réagit pour donner des composés dialkylés. Pendant ce Δt , seul 7.2% de 1,4-diméthoxybenzène (P3) conduit à P331. La vitesse de réaction de dialkylation est donc supérieure d'un facteur 2,2 par rapport à la monoalkylation ($V_{2d} / V_{1m} = 2,2$).

Pour $X = Cl$.

Les vitesses des deux réactions sont quasi identiques ($V_{1d} / V_{1m} = 1,2$).

Pour tenter d'expliquer ces résultats, nous avons calculé dans un premier temps, les énergies (eV) des orbitales (Cf. annexe 2) HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital) et LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital) des produits **P3**, **P331**, **P341** par rapport aux réactifs halogénés **R7**, **R8** par un calcul semi-empirique (Cf. annexe 3) en adoptant le modèle AM1 (il tient compte des interactions entre les électrons mais ne les calcule pas) à l'aide du logiciel SPARTAN 5.0.

	<chem>Oc1ccc(OC)cc1</chem> (P3)	<chem>Oc1ccc(CCc2ccc(Cl)cc2)cc1</chem> (P331)	<chem>Oc1ccc(CCc2ccc(Br)cc2)cc1</chem> (P341)	<chem>Brc1ccc(CBr)cc1</chem> (R7)	<chem>Clc1ccc(CCl)cc1</chem> (R8)
HOMO	- 8,551283	- 8,658890	- 8,625459	- 9,592300	- 9,614695
LUMO	0,383923	0,114312	0,150944	- 0,432800	- 0,265417

Tableau 21 : Energies (eV) des orbitales HOMO et LUMO de différents composés.

Les énergies des différentes orbitales des composés indiquent que les réactions de mono et de dialkylations font intervenir les orbitales HOMO des composés **P3**, **P331**, **P341** et LUMO des réactifs **R7** et **R8**.

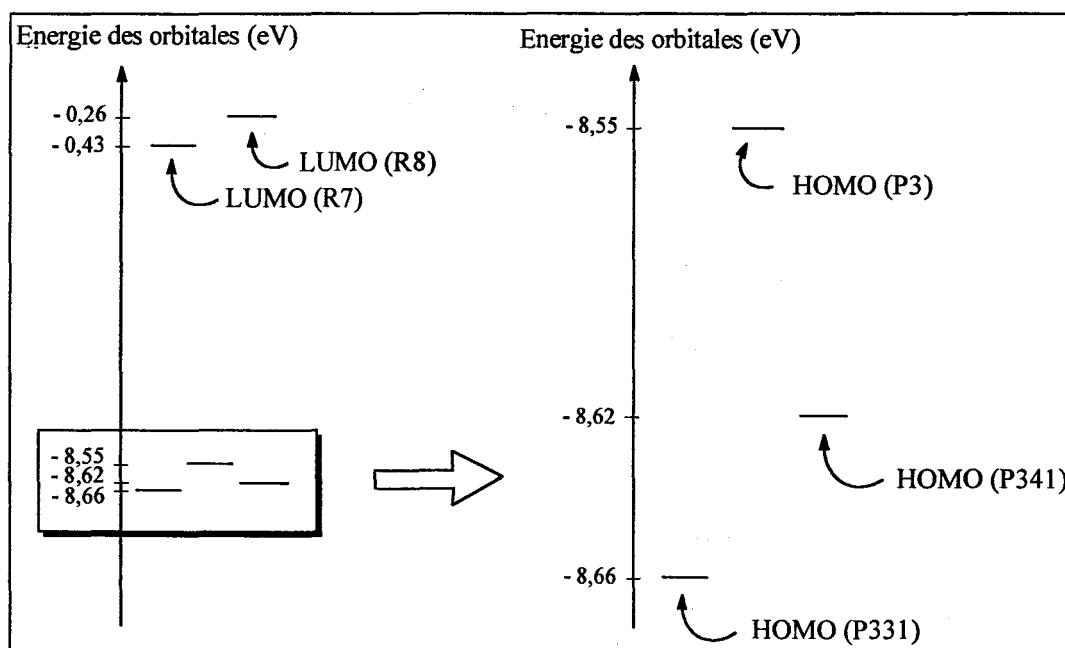


Figure 58 : Position des orbitales HOMO et LUMO mis en jeu dans les réactions d'alkylation.

Les différences énergétiques des orbitales HOMO des composés **P3**, **P331** et **P341** sont trop faibles pour tenter d'expliquer les résultats obtenus.

Toutefois, la représentation graphique des orbitales HOMO et LUMO des composés P331 et P341 (figure 59), indique que les substitutions électrophiles seront uniquement effectuées sur le noyau aromatique porteur des fonctions méthoxyles. La structure des sous-produits SP331A, SP331B, SP341A et SP341B (décris pages 67 et 68) issus des réactions de dialkylation ne sont donc pas surprenantes.

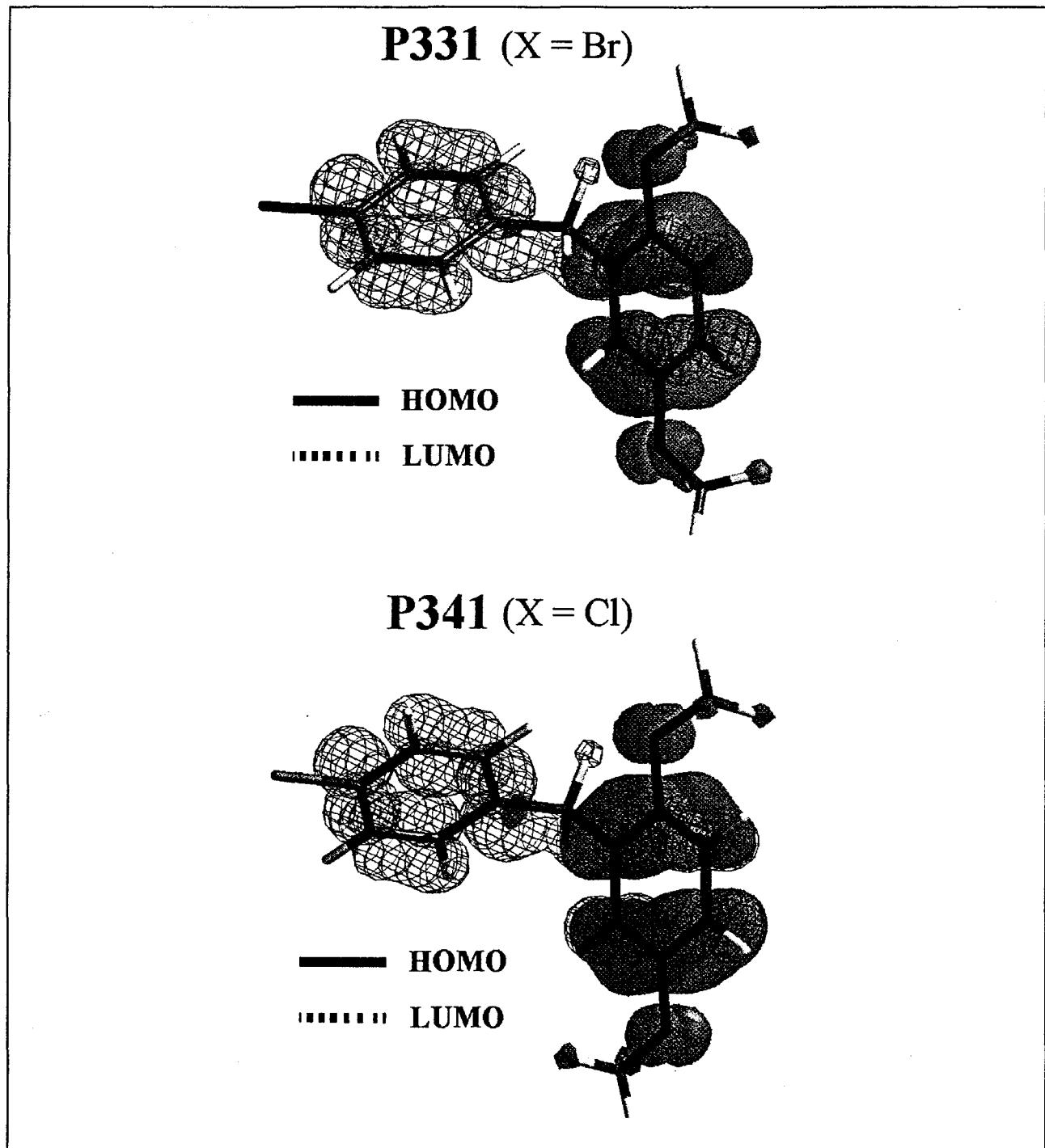


Figure 59 : Représentation graphique des orbitales HOMO et LUMO des réactifs P331 et P341.

Dans un second temps, nous nous sommes intéressés au profil énergétique des réactions de mono et de dialkylation, en considérant les carbocations correspondant aux dérivés halogénés R7 et R8, notés respectivement $R7^+$ et $R8^+$ (figure 60), comme étant les composés initiaux de la réaction.

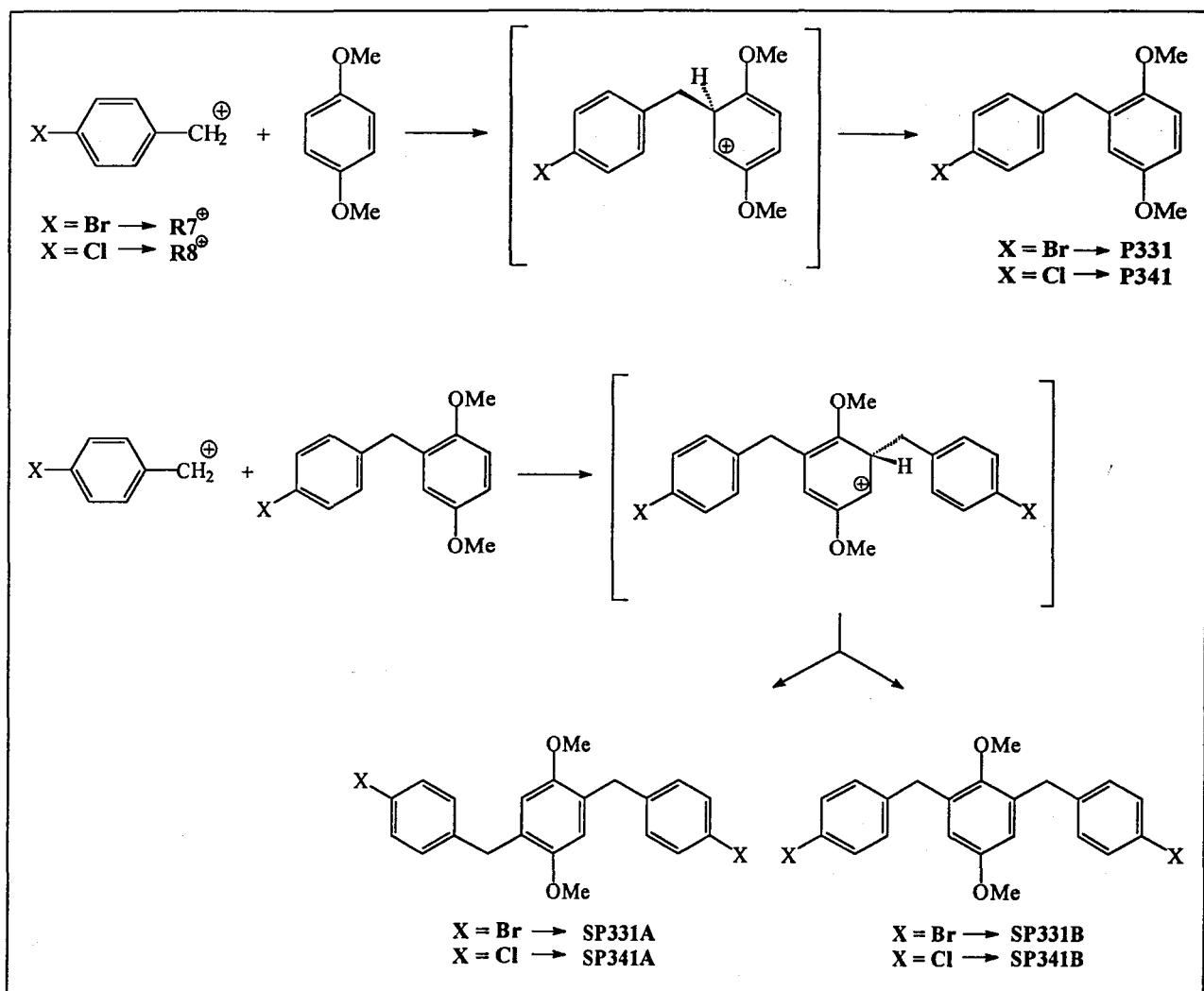
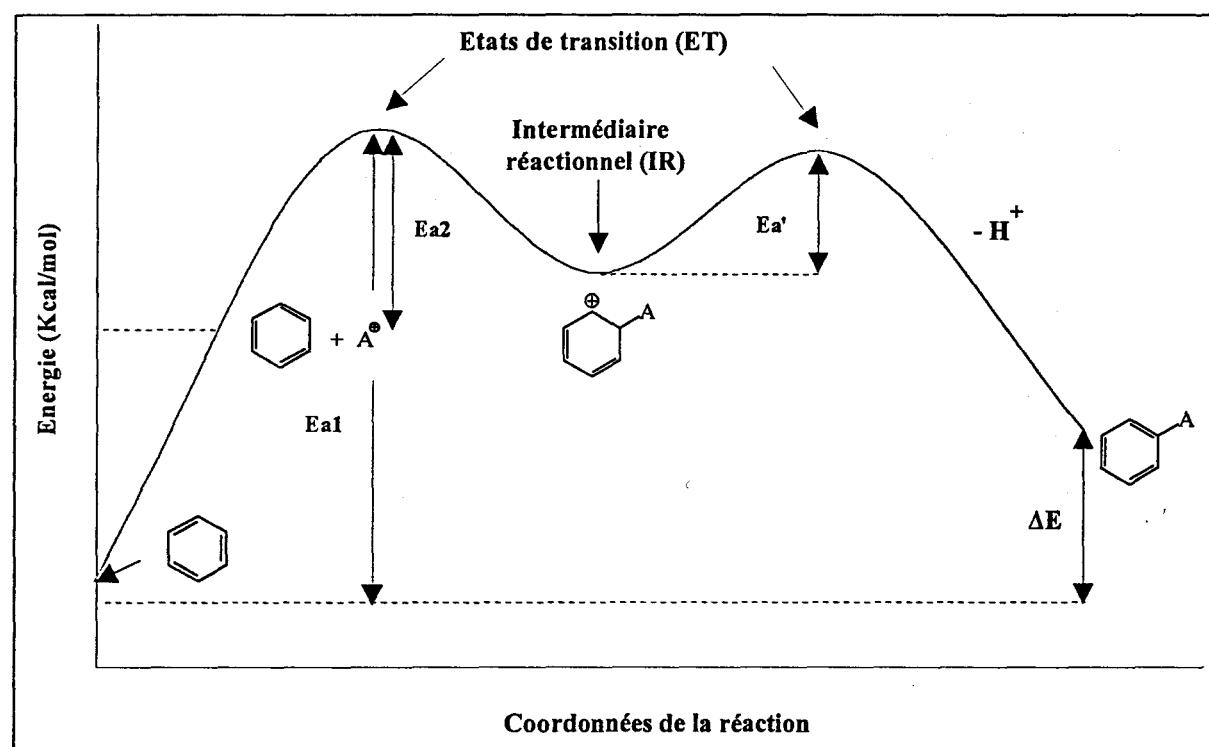


Figure 60 : Etats de transition considérés dans les réactions de mono et dialkylation.

Les réactions de mono et de dialkylation ont été simulées en utilisant le mode de calcul semi-empirique et en respectant rigoureusement le même mode de travail :

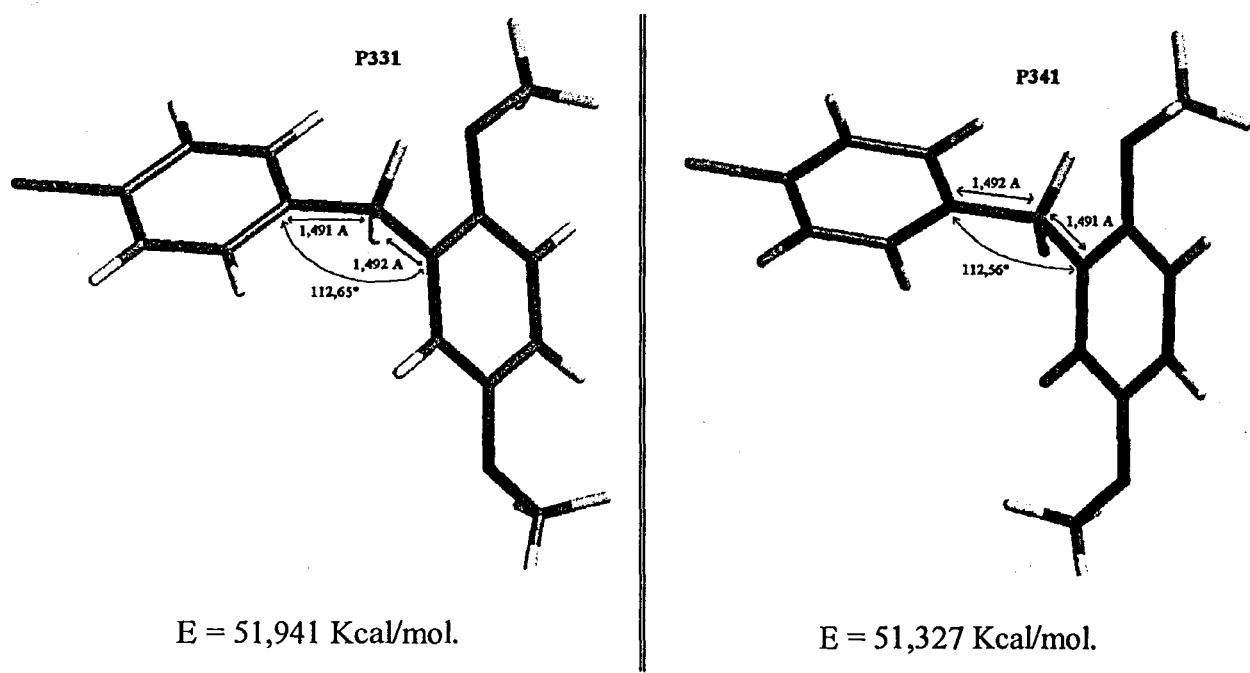
1. Détermination de la structure des produits (angle et longueur de liaison) et de leur énergie désignée comme « énergie potentielle ».
2. Détermination des états de transition (ET).
3. Détermination de la structure des intermédiaires réactionnels (IR).
4. Schématisation du profil énergétique des réactions d'alkylation dans les deux cas étudiés ($X = Br, Cl$).

Le profil énergétique des réactions étudiées permettra de connaître les énergies d'activation (E_a et E_a'), la stabilité des produits et des réactifs les uns par rapport aux autres et de savoir si les réactions sont exo ou endoénergétiques (figure 61).



⇒ Réactions de monoalkylation.

1. Détermination de la structure de P331 (X = Br) et P341 (X = Cl).



2. Structures des intermédiaires réactionnels IR331 et IR341.

La connaissance de la structure (longueur et angle de liaisons) de **IR331** et **IR341** nous permet de tracer les diagrammes Energie = f (coordonnées des états de transition) de manière à connaître la structure des complexes activés ainsi que leur « énergie potentielle ».

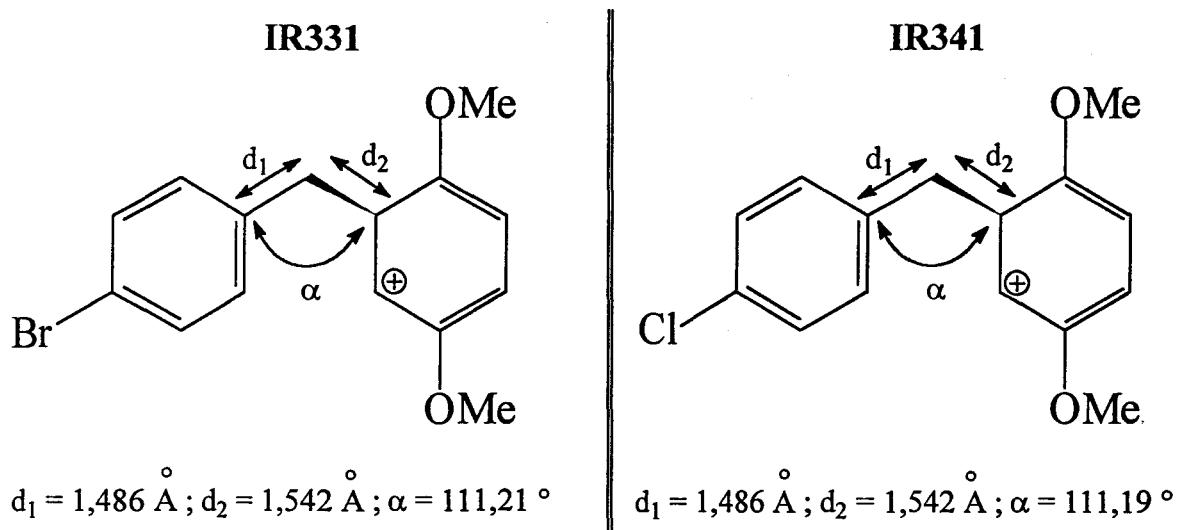
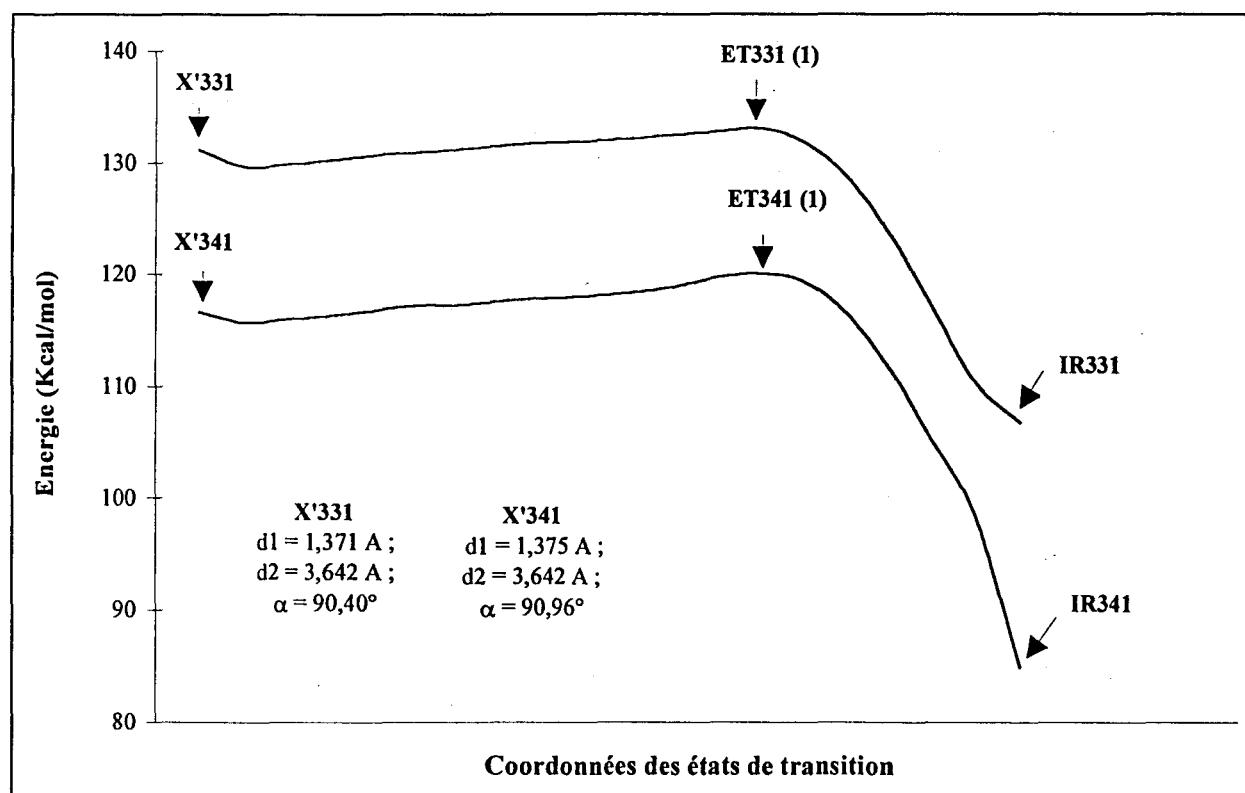
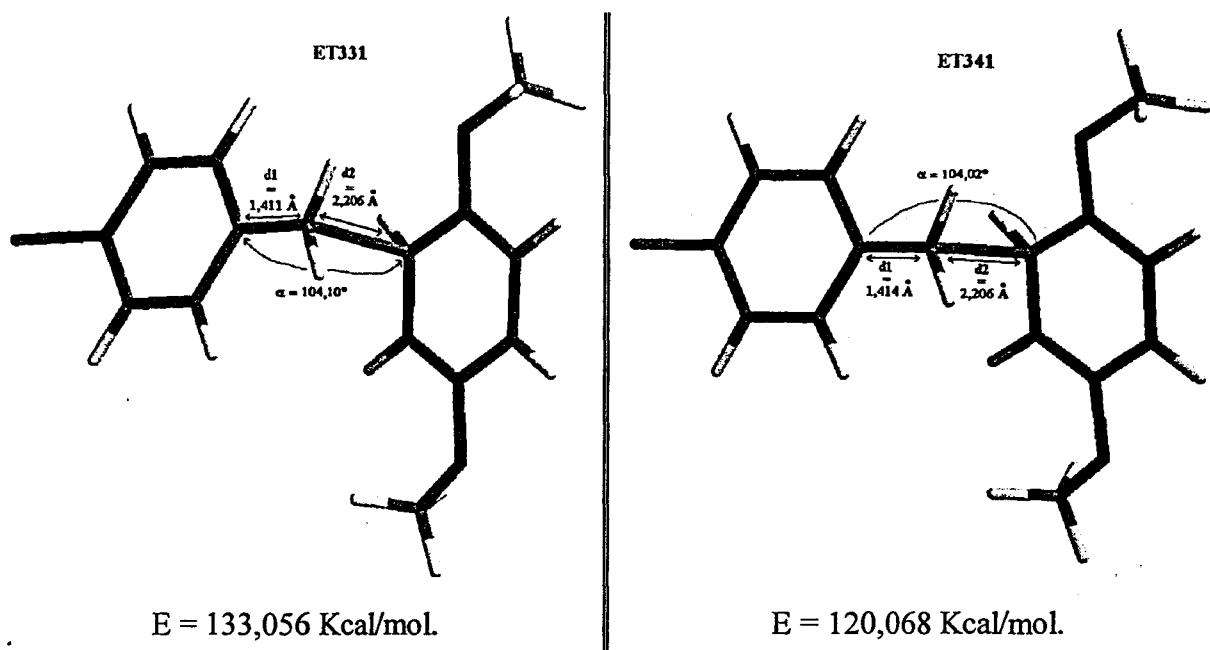

 3. Détermination de la structure des états de transition ET331 et ET341.


Figure 62 : Energie des complexes ET331 et ET341 dans les réactions de monoalkylation.

Les structures ainsi que les énergies des états de transition peuvent donc être déterminées avec précision :



4. Profil énergétique des réactions de monoalkylation ($X = \text{Br, Cl}$).

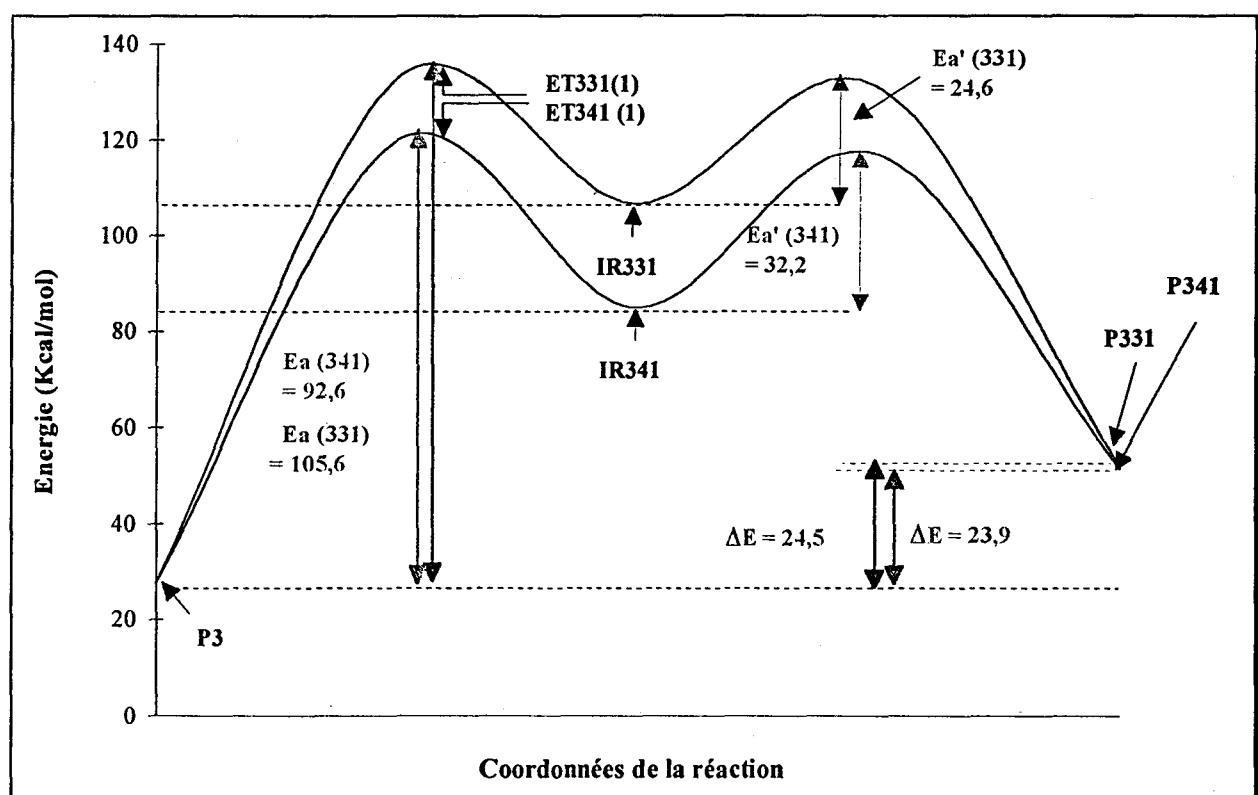
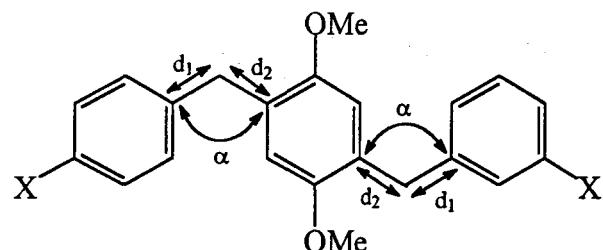


Figure 63 : Schématisation des profils énergétiques des réactions de monoalkylation.

⇒ Réactions de dialkylation.

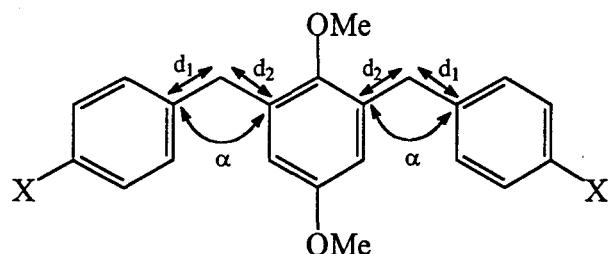
Les molécules ne seront représentées que par des schémas.

1. Détermination de la structure de SP331A, SP331B, SP341A et SP341B.



$X = \text{Br (SP331A)}$: $d_1 = 1,492 \text{ \AA}$; $d_2 = 1,491 \text{ \AA}$; $\alpha = 112,56^\circ$; $E = 80,551 \text{ Kcal/mol}$

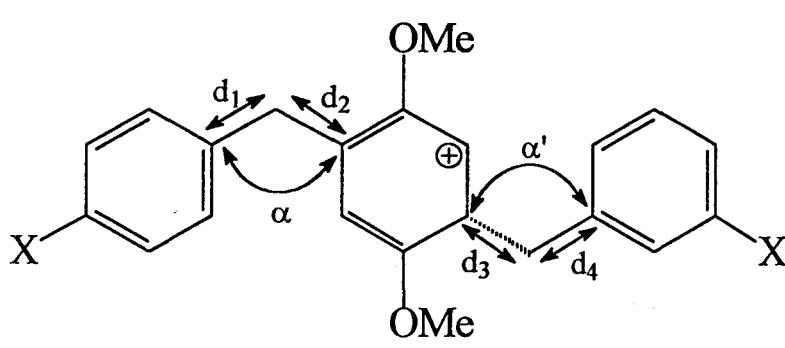
$X = \text{Cl (SP341A)}$: $d_1 = 1,491 \text{ \AA}$; $d_2 = 1,491 \text{ \AA}$; $\alpha = 112,67^\circ$; $E = 79,295 \text{ Kcal/mol}$



$X = \text{Br (SP331B)}$: $d_1 = 1,515 \text{ \AA}$; $d_2 = 1,516 \text{ \AA}$; $\alpha = 116,20^\circ$; $E = 85,126 \text{ Kcal/mol}$

$X = \text{Cl (SP341B)}$: $d_1 = 1,513 \text{ \AA}$; $d_2 = 1,513 \text{ \AA}$; $\alpha = 113,56^\circ$; $E = 83,402 \text{ Kcal/mol}$

2. Structures des intermédiaires réactionnels IR331A, IR331B, IR341A et IR341B.

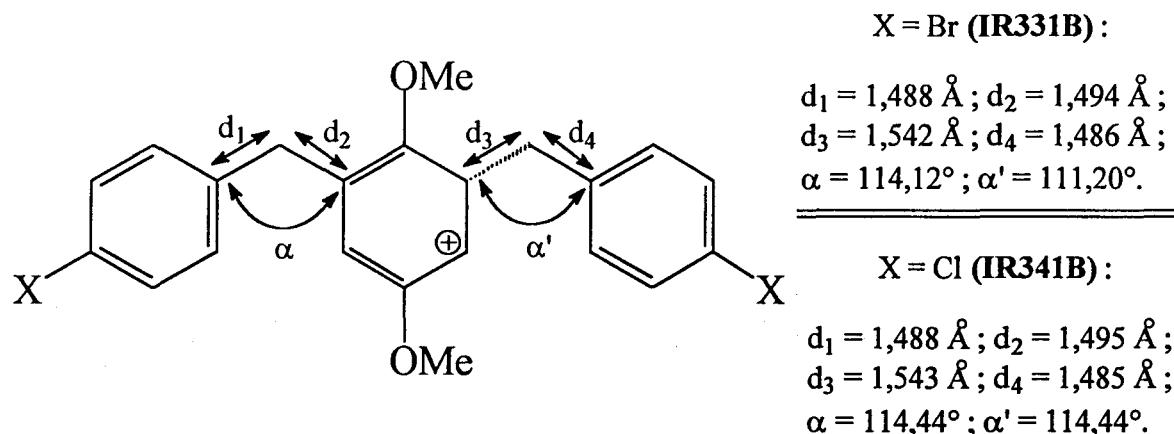


$X = \text{Br (IR331A)}$:

$d_1 = 1,493 \text{ \AA}$; $d_2 = 1,489 \text{ \AA}$;
 $d_3 = 1,542 \text{ \AA}$; $d_4 = 1,486 \text{ \AA}$;
 $\alpha = 110,94^\circ$; $\alpha' = 111,19^\circ$.

$X = \text{Cl (IR341A)}$:

$d_1 = 1,493 \text{ \AA}$; $d_2 = 1,489 \text{ \AA}$;
 $d_3 = 1,542 \text{ \AA}$; $d_4 = 1,486 \text{ \AA}$;
 $\alpha = 110,92^\circ$; $\alpha' = 111,22^\circ$.



3. Détermination de la structure des états de transition ET331 et ET341.

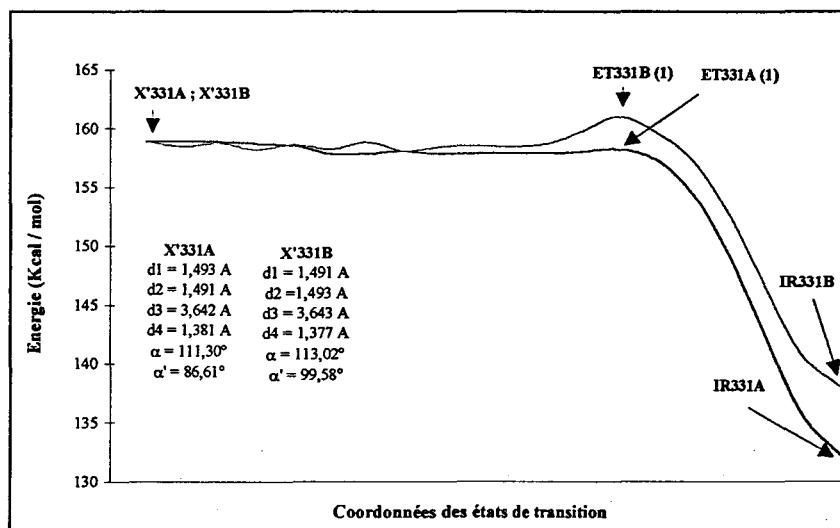


Figure 64 : Energie des complexes ET331A et ET331B dans les réactions de dialkylation.

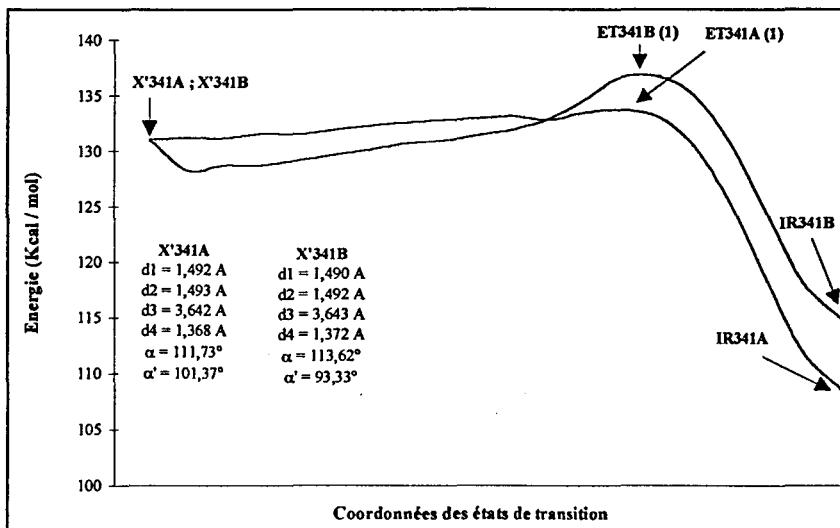
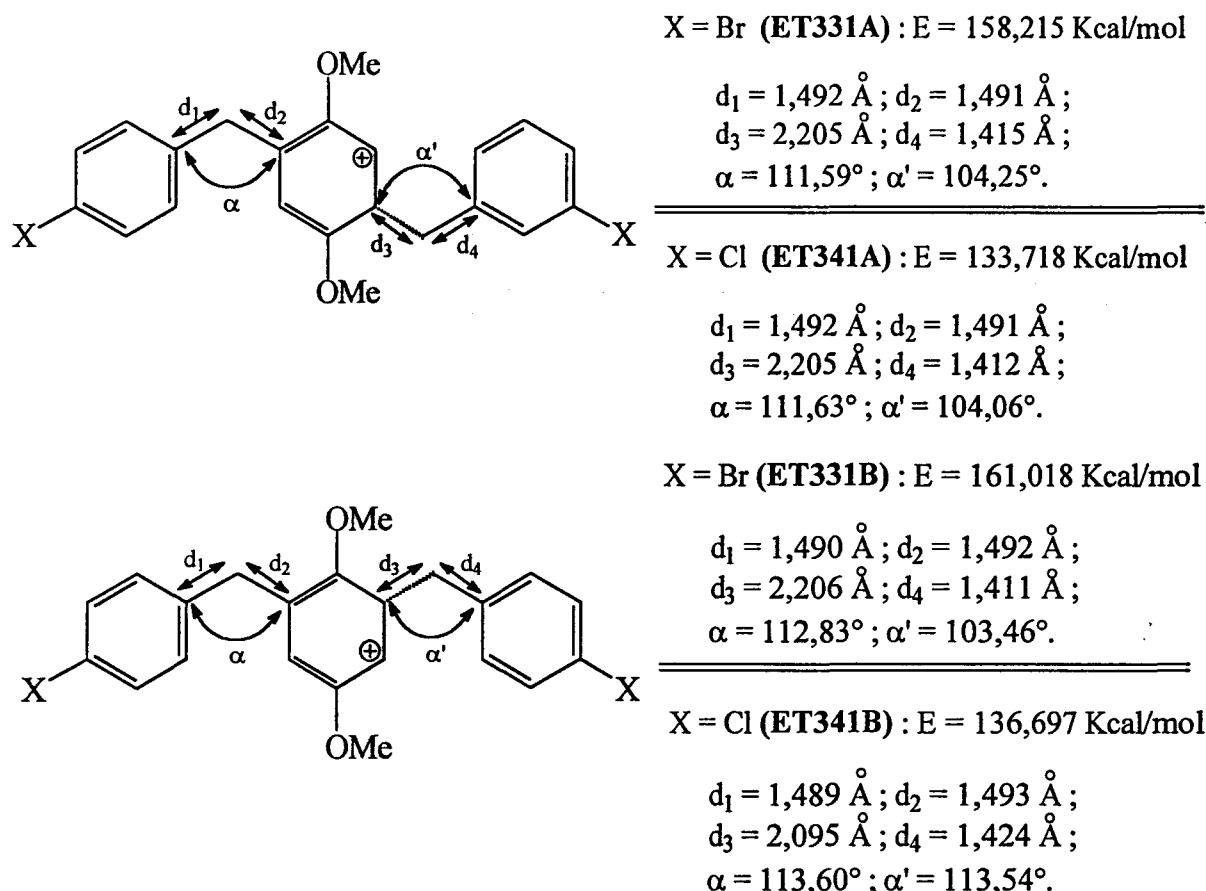


Figure 65 : Energie des complexes ET341A et ET341B dans les réactions de dialkylation.

Les structures des états de transition peuvent donc être déterminées avec précision :



4. Profil énergétique des réactions de dialkylation ($X = \text{Br, Cl}$).

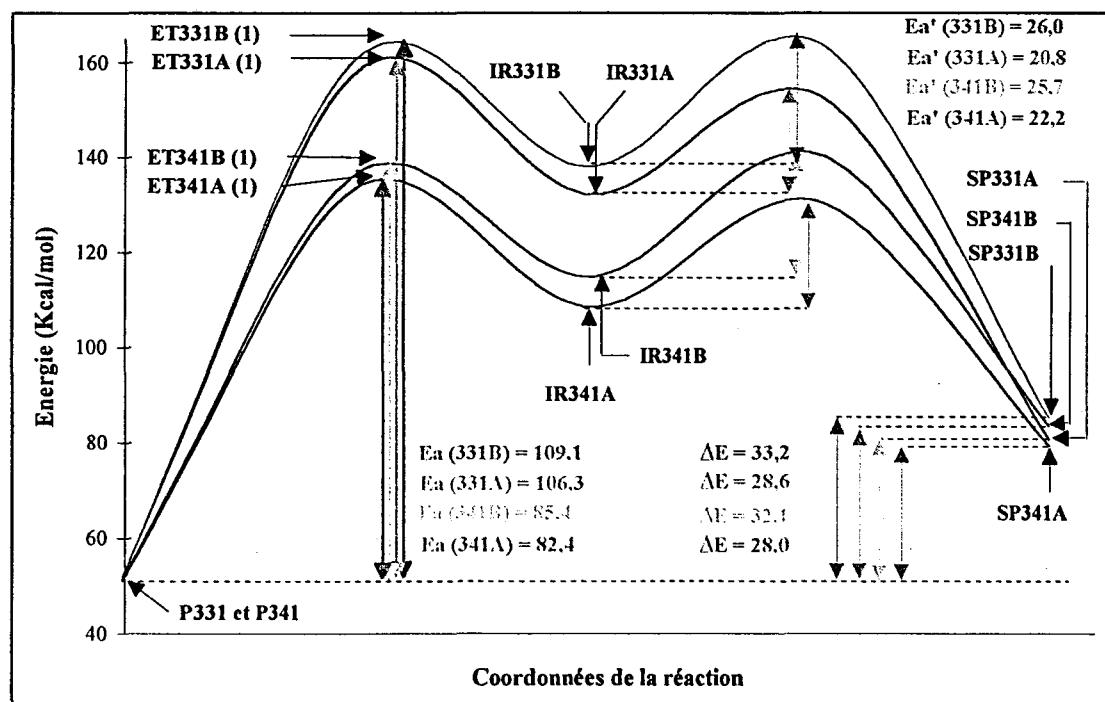


Figure 66 : Schématisation des profils énergétiques des réactions de dialkylation.

⇒ Interprétation.

Les profils énergétiques des réactions de mono et de dialkylation (figures 63 et 66) montrent que :

- les diaryl méthanes chlorés sont plus stables que leurs homologues bromés,
- pour un même halogène, les produits dialkylés en position para (SP331A, SP341A) sont plus stables que ceux dialkylés en méta (SP331B, SP341B).
- les énergies de transition des complexes activés chlorés sont plus faibles que celles des états de transition bromés.

Par application de la loi d'Arrhénius (7),

$$k = A \exp \left(-\frac{E_a}{RT} \right) \quad (7)$$

et en supposant que A (facteur pré-exponentiel) est constant quelque soit X (Br, Cl), les rapports des constantes de vitesse de mono et de dialkylation peuvent être calculés :

$$\frac{k_{1m}}{k_{2m}} = 0.980 \quad \frac{k_{1d}}{k_{2d}} = 0.987 \quad \frac{k_{1dA}}{k_{2dA}} = 0.994 \quad \frac{k_{1dB}}{k_{2dB}} = 0.990$$

Remarques : - On notera k_{1m} et k_{2m} , les constantes de vitesse des réactions de monoalkylation correspondants aux dérivés chloré (P341) et bromé (P331).
- Les constantes de vitesse des réactions de dialkylation des dérivés chlorés (SP341A, SP341B) et bromés (SP331A, SP331B) seront notées k_{1d} et k_{2d} .

⇒ Conséquences.

* Cas où $0 < t < 24$ heures.

L'excès de 5% en produits dialkylés chlorés par rapport aux composés bromés obtenus pour un temps de réaction inférieur à 24 heures s'explique donc par une adsorption préférentielle du chlore sur le catalyseur mais aussi par des vitesses de réaction de dialkylation différentes : $V_{1d} > V_{2d}$. Ces vitesses étant respectivement proportionnelles aux concentrations en P341 et P331.

Dans la mesure où $Ea_{341} < Ea_{331}$, la vitesse de formation de P341 (X = Cl) est supérieure à celle de P331 (X = Br) pour $t < 20$ heures. Il s'ensuit une différence des concentrations en produits monoalkylés, fonction de l'halogène : $[P341] > [P331]$.

La montmorillonite K_{10} imprégnée de $ZnCl_2$ semble donc jouer un rôle important sur la réactivité des halogénures d'aryles (bromés ou chlorés) vis à vis des composés étudiés. Pour connaître ce rôle, nous avons tracé le pourcentage de conversion de ces halogénures en fonction du temps, en absence de montmorillonite K_{10} .

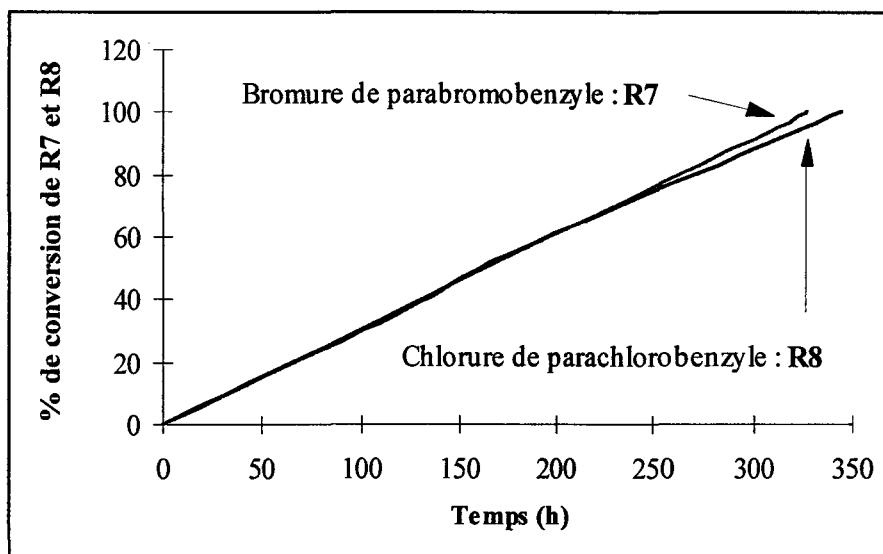


Figure 67 : Cinétique de disparition des réactifs R7 et R8 en fonction du temps et sans clayzic.

Contrairement au cas précédent (utilisation du clayzic), la disparition des réactifs R7 et R8 est une fonction linéaire du temps. La vitesse de disparition du bromure de 4-bromobenzyle (R7) est supérieure à celle correspondant au réactif R8.

Les expériences montrent des résultats inverses dans le cas d'une catalyse en présence de montmorillonite K_{10} imprégnée de $ZnCl_2$. Ceux-ci sont dus à deux effets antagonistes :

- formation du carbocation correspondant au réactif R7 plus facile que celui correspondant à R8 (Cf. Partie II, Chap II, III.2.3.3),
- vitesse de formation des produits chlorés supérieures à celle des composés bromés (figures 63 et 66).

La montmorillonite K_{10} imprégnée de chlorure de zinc modifie donc considérablement les résultats attendus dans les réactions d'alkylation de Friedel-Crafts mettant en jeu des halogénures d'aryles et des composés aromatiques substitués par des groupements donneurs d'électrons.

Toutefois, à partir d'un temps de réaction de 24 heures et en présence de clayzic, le pourcentage de conversion de R7 est supérieure à celui de R8 (figure 57).

* Cas où $t > 24$ heures.

La figure 67 indique, pour $t = 21$ heures, une rupture de pente des droites obtenues en tracant le pourcentage de conversion des réactifs halogénés R7 et R8 en fonction du temps. A partir de $t = 24$ heures, le pourcentage de conversion du chlorure de 4-chlorobenzyle (R8) est inférieur à celui du bromure de 4-bromobenzyle (R7). Ce résultat est différent de celui obtenu pour $t < 20$ heures mais est en accord avec les réactions de Friedel-Crafts classiques.

Nous avons montré que pour $0 < t < 24$ heures, la concentration en produit monoalkylé chloré (P341) est supérieure à celle du composé bromé (P331). Ceci implique donc une concentration en $[H^+]$ plus importante dans le cas du dérivé chloré. L'augmentation de l'acidité (au sens acidité de Brönsted) du milieu réactionnel entraîne, comme l'on montré J. J. Vanden Eynde et ses collaborateurs^[60], une baisse de l'activité de la montmorillonite K_{10} d'un facteur 2.

La formation du carbocation correspondant au réactif R8 est, pour $t > 20$ heures, l'étape limitante de la réaction d'alkylation catalysée par le clayzic. L'ion H^+ (provenant du dégagement d'HCl ou HBr) est donc un « poison » du clayzic^[78] dans les réactions d'alkylation de Friedel-Crafts même si, issu de l'acide sulfurique, il entraîne une augmentation de l'activité de l'argile^[79]. Il semblerait donc que l'anion associé à l'acide de Brönsted joue, lui aussi, un rôle dans ces réactions.

III. 3. Généralisations.

Même si la présence de fonctions méthyles sur l'hydroquinone est source de dégradation du polymère^[45], nous avons étendu notre étude en fonctionnalisant le 1,4-diméthoxybenzène (P3) puis en modifiant les protections des fonctions hydroxyles de l'hydroquinone, protégées jusqu'alors par des groupements méthoxy.

III. 3.1. Cas du motif réducteur fonctionnalisé.

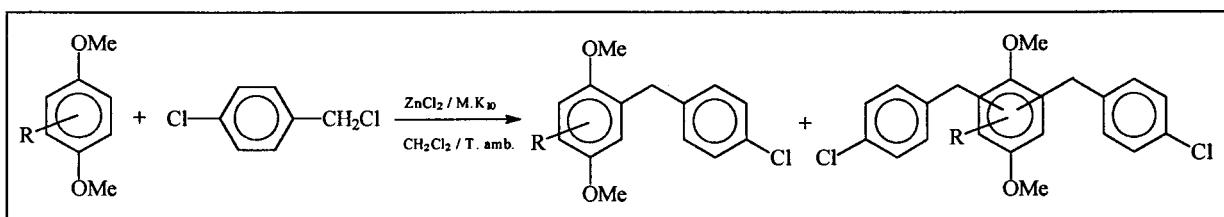


Figure 68 : Schéma général de la réaction d'alkylation.

Malheureusement, les dérivés du 1,4-diméthoxybenzène et de l'hydroquinone substituée peu coûteux ne sont pas nombreux.

C'est pourquoi, nous avons protégé dans un premier temps les fonctions hydroxyles des dérivés de l'hydroquinone^[80, 81, 82] puis dans un second temps, fonctionnalisé les composés obtenus.

III. 3.1.1. Protection.

Les méthodes de protection des alcools et des phénols^[83, 84, 85, 86] sont très nombreuses. Le réactif le plus utilisé pour la protection de l'hydroquinone et de ses dérivés est le sulfate de diméthyle, moins毒 que le diazométhane. Dans la plupart des synthèses, le solvant utilisé est l'acétone qui sera en grande partie distillé avant la neutralisation du milieu réactionnel.

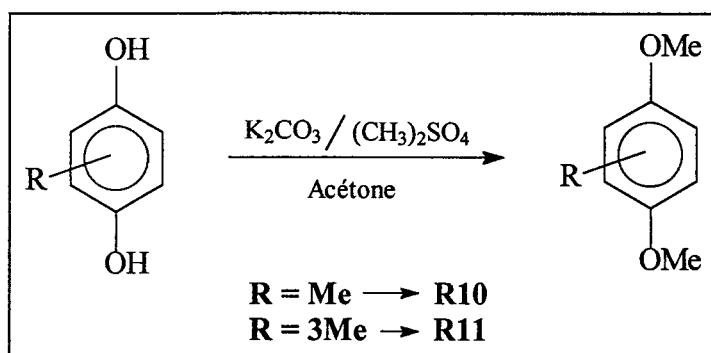


Figure 69 : Protection des dérivés de l'hydroquinone.

Les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Produits obtenus :		
Rendement	82 %	70 %
Indice de réfraction à 20°C	1,5200	1,5140
Eb à 760 mmHg	150°C	190°C

Tableau 22 : Caractéristiques physiques des produits P4 et P5.

III. 3.1.2. Fonctionnalisation : bromation et nitration.

⇒ Les réactions de bromation.

Les réactions de bromation ont été décrites précédemment (Partie II, Chap. I, II.1.2.1).

⇒ Les réactions de nitration.

La nitration aromatique est une réaction bien connue. Elle peut cependant être la source de nombreux problèmes : polynitration, obtention d'isomères de position, voire oxydation^[87]. Ces derniers sont observés lors des nitrations des dérivés aromatiques polyhydroxylés tels que l'hydroquinone.

Les réactions de nitration font appel à des acides forts : acide sulfurique concentré accompagné très souvent d'acide nitrique fumant. Source de déprotection des groupements méthoxy, nous avons dilué notre mélange sulfonitrique dans de l'acide acétique : procédé utilisé pour l'obtention de la 2-nitrohydroquinone^[88]. Toutefois, il est impératif de tenir compte de paramètres tels que la vitesse d'addition de l'agent nitrant et de la température de réaction, sous peine de voir apparaître un résidu polymérisé brun, intraitable.

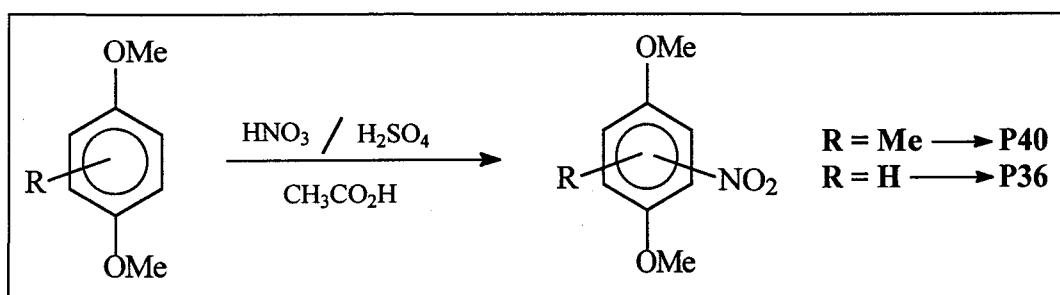


Figure 70 : Nitration du 1,4-diméthoxybenzène substitué.

Les résultats des réactions de fonctionnalisation sont résumés ci-dessous :

Produits obtenus :	<chem>Oc1ccc(Br)cc1O</chem> P30	<chem>Oc1ccc([N+](=O)[O-])cc1O</chem> P36	<chem>Oc1ccc([N+](=O)[O-])cc1C</chem> P40
Rendement	80 %	90 %	70 %
Indice de réfraction à 20°C	1,578		
Eb à 760 mmHg / F	Eb = 262	F = 69,5°C	F = 117,3°C

Tableau 23 : Fonctionnalisation des produits P3 et P4.

Nous avons néanmoins isolé dans le cas où le mélange sulfonitrique est en léger excès par rapport aux réactifs initiaux et pour des temps de réaction compris entre 24 et 48 heures, les sous-produits suivants :

Cas où R = H.		Cas où R = Me.	
δ (PPM) DES PROTONS	δ (PPM) DES CARBONES	δ (PPM) DES PROTONS	δ (PPM) DES CARBONES
3,92 (s, 6H) 2 O-CH ₃	58,1 \Rightarrow 2 O-CH ₃	2,10 (s, 3H) CH ₃	15,6 \Rightarrow CH ₃
7,20 (s, 2H) H-aromatiques	117,6 \Rightarrow C3 et C6	6,65 (s, 1H) H3	133,6 \Rightarrow C3
	142,2 \Rightarrow C2 et C5	6,80 (s, 1H) H6	135,9 \Rightarrow C6
	145,8 \Rightarrow C1 et C4		139,5 \Rightarrow C2
			146,2 \Rightarrow C5
			184,7 \Rightarrow C1
			186,9 \Rightarrow C4

Tableau 24 : Structure et données RMN des sous-produits SP36 et SP40.

Les composés SP36 (F = 202°C) et SP40 (F = 150°C) sont respectivement isolés avec des rendements de 22 et 15%.

L'obtention de quinones au cours des réactions de nitration ont été mises en évidence par R. Rathore et ses collaborateurs^[89] en présence de dioxyde d'azote commercial à -78°C dans le dichlorométhane. Il est nécessaire de préciser que dans ces conditions, les quinones obtenues (mécanisme radicalaire) ne sont pas nitrées. Ajoutons que dans l'acétonitrile, la nitration s'effectue sans déprotection des groupements méthoxy.

A l'échelle industrielle, l'emploi de l'acide nitrique nécessaire aux réactions de nitration est préjudiciable pour l'environnement. Des méthodes mises au point par A. Cornélis et P. Laszlo et leurs collaborateurs^[90,91] permettent la formation de dérivés nitroaromatiques avec des rendements satisfaisants et dans des conditions très douces, en utilisant des argiles telles que le clayfen et le claycop.

↳ Remarques : Le clayfen et le claycop sont respectivement obtenus par imprégnation de la montmorillonite K₁₀ avec du nitrate ferrique ou cuivre.

III. 3.1.3. Résultats des réactions d'alkylation.

Toutes les réactions ont été effectuées sans activation du clayzic à haute température avant son utilisation. Les proportions des différents produits ont été déterminées pour la plupart par étude RMN. Seuls les rendements correspondants aux réactions 6 et 7 ont été déterminés par HPLC.

R	MONOALKYLATION			DIALKYULATION		REACTIF 1	REACTIF2
	1,3	1,4					
H	47,5			8,2	19,7	24,6	0
Me	P 39,5	M 38	O 16,5	6		0	0
3Me	90			0	0	0	0
Br	P 56	M 25	O 19	0	0	0	0
NO ₂	10						
NO ₂ , Me	*04					*48	*48
CHO	*04					*48	*48

Tableau 25 : Résultats (en %) des alkylations en fonction du substituant sur le motif réducteur.

↳ Remarques : - Les positions para, méta, ortho notées respectivement P, M, O, correspondent à la position de l'alkylation par rapport au substituant R du 1,4-diméthoxybenzène.

- Les rendements précédés d'une étoile ont été déterminés par HPLC.

III. 3.1.4. Discussion.

Quatre cas se présentent :

- ➔ Seuls le 1,4-diméthoxybenzène ($R = H$) et le 2,5-diméthoxytoluène ($R = Me$) donnent des produits dialkylés.
- ➔ Dans le cas où $R = Br$, l'encombrement stérique de l'halogène permet d'obtenir des produits monoalkylés en position para majoritairement.
- ➔ Dans le cas où R est un groupement attracteur, les rendements restent très faibles (ils sont nuls pour les alkylations classiques).
- ➔ L'alkylation ne présente un intérêt que dans le cas du 2,5-diméthoxy-3,4-diméthyltoluène où le rendement en produit alkylé est de 90%.

III. 3.1.5. Conclusions.

L'alkylation de Friedel-Crafts catalysée par le clayzic ne présente un intérêt, dans le cadre de notre étude, que dans le cas suivant :

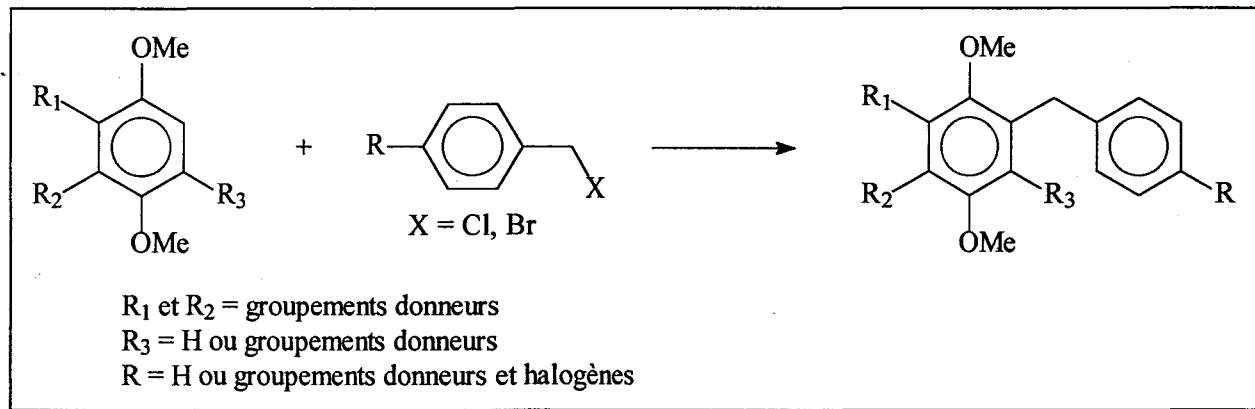


Figure 71 : Schéma général de synthèse de diaryl méthanes.

Afin d'étendre cette réaction au cas où l'un des substituants R_1 ou R_2 est un groupement désactivant, nous avons dû modifier dans un premier temps, la préparation du clayzic, puis dans un second temps, imprégner la montmorillonite K_{10} avec du chlorure de fer (III).

⇒ **Modification du catalyseur.**

La préparation du catalyseur est, dans certains cas, une étape primordiale dans l'alkylation des dérivés aromatiques. Citons à titre d'exemple l'alkylation du benzène par le chlorure de benzyle effectué par J. H. Clark et ses collaborateurs^[61] en 1989 et par S. G. Pai et ses collaborateurs^[92] en 1997. Ces derniers étudient les réactions d'alkylation en utilisant comme catalyseur, la montmorillonite K₁₀ imprégnée de chlorure ferrique dans une solution de méthanol qui est par suite, activée à 280°C. Le pourcentage de conversion du chlorure de benzyle est inférieur à 6% après une heure de réaction. En 1997, il a été observé que pour le même catalyseur préparé dans l'acétonitrile et activé à 120°C, le pourcentage de conversion en chlorure de benzyle était de 100% à 40°C après une heure de réaction. Enfin, l'activation de ce dernier à 280°C et à 550°C donne des résultats très médiocres.

Nous avons alors entrepris l'alkylation de 2,5-diméthoxy-1-nitrobenzène (P36) dans les conditions suivantes :

1. Imprégnation de la montmorillonite K₁₀ avec du chlorure de zinc dans la méthanol puis activation à 120°C pendant 12 heures.
2. Imprégnation de la montmorillonite K₁₀ avec du chlorure ferrique dans l'acétonitrile puis activation à 120°C pendant 12 heures.

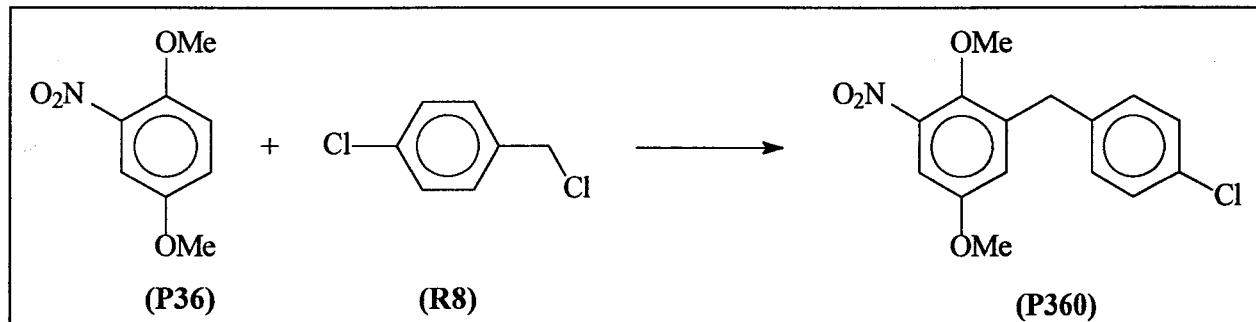


Figure 72 : Alkylation du 2,5-diméthoxy-1-nitrobenzène (P36).

Les résultats sont résumés ci-dessous.

Numéro de la réaction	Rendement de la réaction
1	50%
2	67%

III. 3.2. Modification du groupement protecteur.

III. 3.2.1. Réactions de protection.

Le clivage des groupements méthoxy s'effectue généralement dans des conditions qui à l'échelle industrielle sont très coûteuses ou encore trop « agressives » (BBr_3 , HI , ...). Aussi, nous avons envisagé de protéger les fonctions hydroxyles des motifs réducteurs avec des groupements clivables dans des conditions douces (fonctions acétales et acétoxyles).

Essentiellement pour des raisons de facilité et de coûts des réactions, nous avons réalisé notre étude à partir des composés **P1** et **P6**.

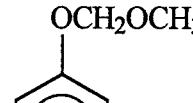
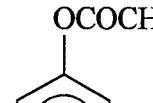
PRODUITS	 (P1)	 (P6)
RENDEMENT	72 %	90 %

Tableau 26 : Rendements des réactions de protection.

III. 3.2.2. Réactions d'alkylation.

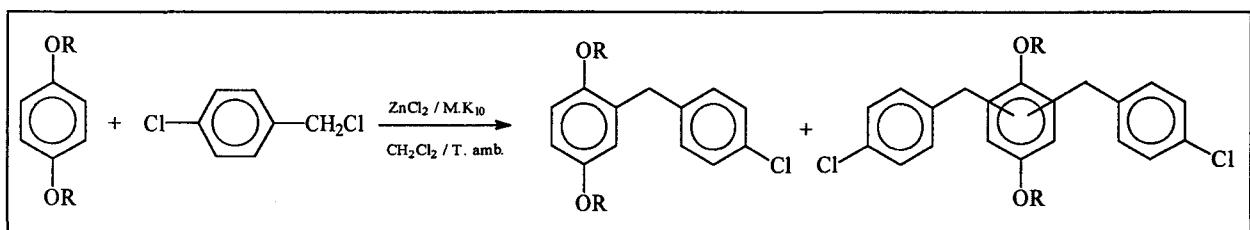


Figure 73 : Schéma général d'alkylation de (P1), (P3) et (P6).

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

R	MONOALKYLATION	DIALKYULATION	
		1,3	1,4
Me	48,5	6,9	14,6
OCOMe	0	0	0
OCH ₂ OCH ₃	0	0	0

Tableau 27 : Résultats des réactions d'alkylation en fonction du groupement protecteur.

III. 3.2.3. Discussion.

► Cas où R = OCOCH₃.

C'est en 1970 que M. J. S. Dewar et L. S. Hart^[93] mettent en évidence la présence des 2 et 4-hydroxybenzophénones (obtenues par réarrangement de Fries) lors du chauffage du benzoate de phényle avec la montmorillonite K₁₀ imprégné d'AlBr₃ dans le chlorobenzène. Cette même année, ils constatent qu'en l'absence de solvant et à 140°C, seul la para-hydroxybenzophénone est obtenu^[94].

Les travaux effectués depuis 27 ans ont permis à C. Venkatachalam et K. Pitchumani^[95] de comprendre et de contrôler la sélectivité de ces réactions. Fonction aussi du catalyseur (préparé par imprégnation de la montmorillonite K₁₀ avec des acides de Brönsted ou de Lewis), la migration du groupement protecteur des fonctions phénols par rapport au substrat dépend d'une part de sa taille : plus elle sera importante, plus l'isomère 2 sera prépondérant dans le milieu réactionnel. Ceci est expliqué par une migration difficile des groupements de taille importante à l'intérieur des sites du catalyseur (cas du phénol). Cette migration dépend d'autre part de la taille du substrat. Elle est fonction de la mobilité des intermédiaires de réactions que sont les paires d'ions (cas du naphtol).

Dans le cas qui nous intéresse, la montmorillonite K₁₀ est imprégnée de chlorure de zinc (catalyseur non étudié jusqu'alors dans les réactions de réarrangement de Fries). Afin de comprendre et d'émettre une hypothèse quant à la non réactivité du 1,4-diacétoxybenzène (P6) vis à vis du chlorure de 4-chlorobenzyle (R8), nous l'avons soumis au clayzic :

- ① sans activation et à température ambiante.
- ② sans activation et à 60°C pendant 5 heures.

⇒ *Résultats.*

- Dans le premier cas, aucune réaction n'est observée : le réactif est récupéré.
- Dans le second cas, l'analyse RMN du produit brut laisse supposer la formation de trois produits et du réactif P6.

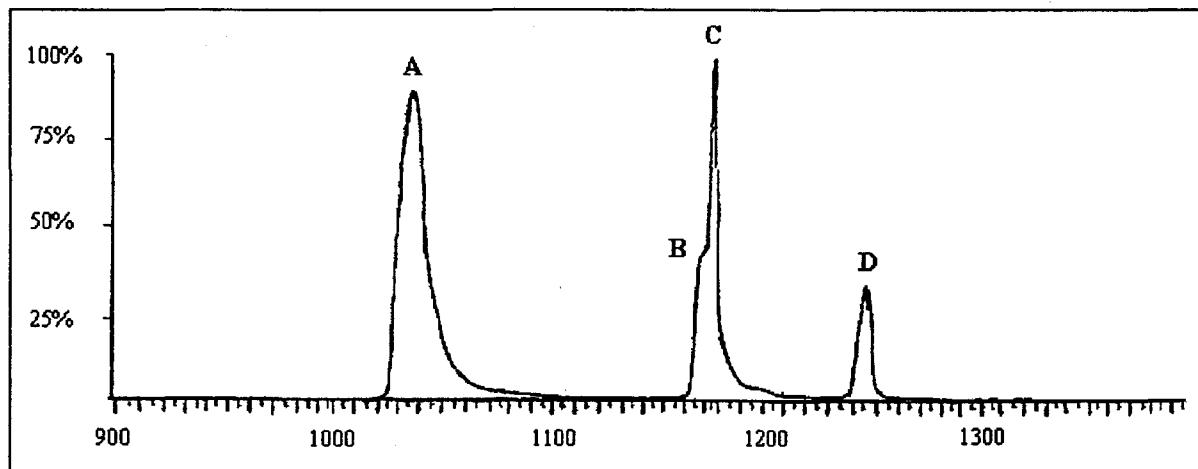


Figure 74 : Chromatogramme résultant de la réaction du composé P6 en présence de clayzic.

Nous avons pu déterminer par HPLC, GCIR, GCMS la structure des molécules correspondant aux différents pics (les spectres de masse sont donnés dans l'annexe 4).

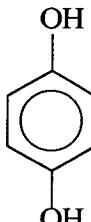
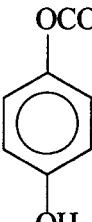
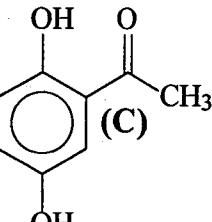
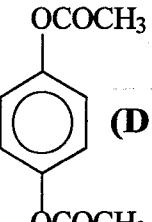
 (A)	 (B)	 (C)	 (D = P6)
<i>m/e</i> = 110	<i>m/e</i> = 152	<i>m/e</i> = 152	<i>m/e</i> = 194

Tableau 28 : Structure des produits résultant de la réaction du composé P6 avec le clayzic.

⇒ *Interprétation.*

En accord avec les travaux effectués par C. Venkatachalapaty et K. Pitchumani^[95], nous avons pu mettre en évidence un produit de réarrangement issu de la réaction de Fries.

La déprotection du 1,4-diacétoxybenzène peut en effet s'expliquer par une adsorption des groupements acétyles dans les sites de la montmorillonite K₁₀ imprégnée du cation issu de l'acide de Lewis utilisé (figure 75).

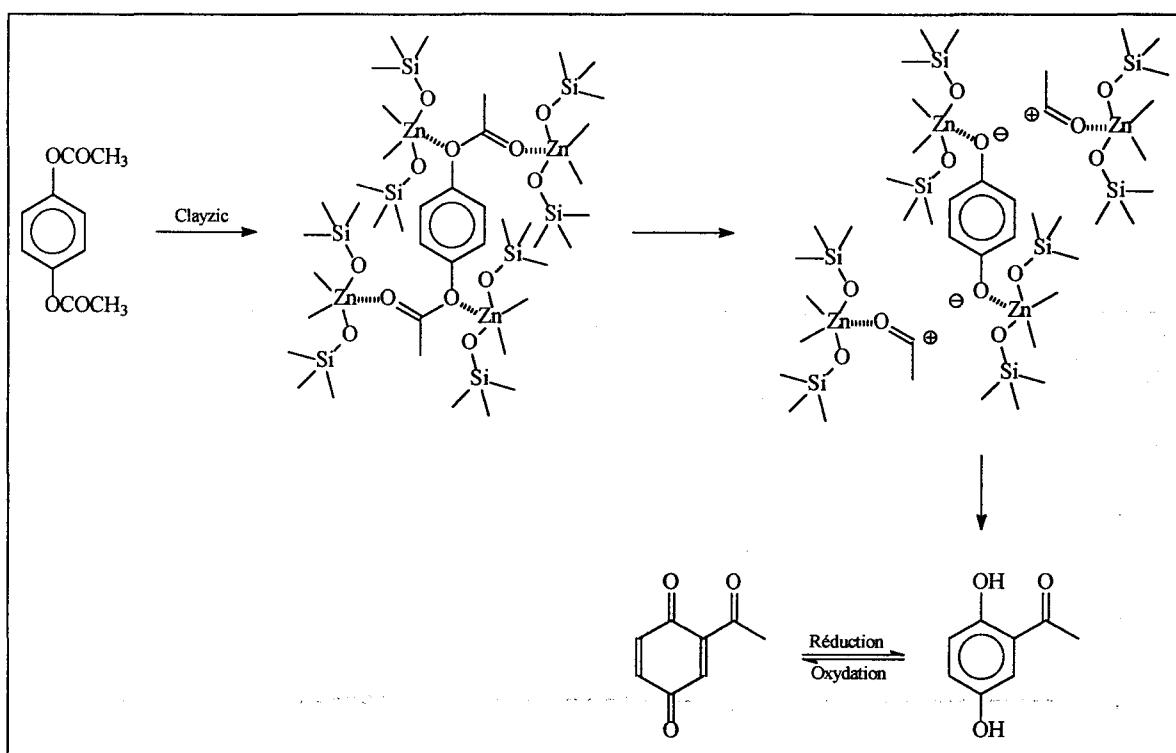


Figure 75 : Mécanisme réactionnel du réarrangement de Fries en présence de clayzic.

➔ Cas où R = OCH₂OCH₃.

En présence de clayzic, à température ambiante et dans le dichlorométhane, le chromatogramme obtenu à l'issu de l'analyse en GCIR et GCMS du produit brut est donné figure 76.

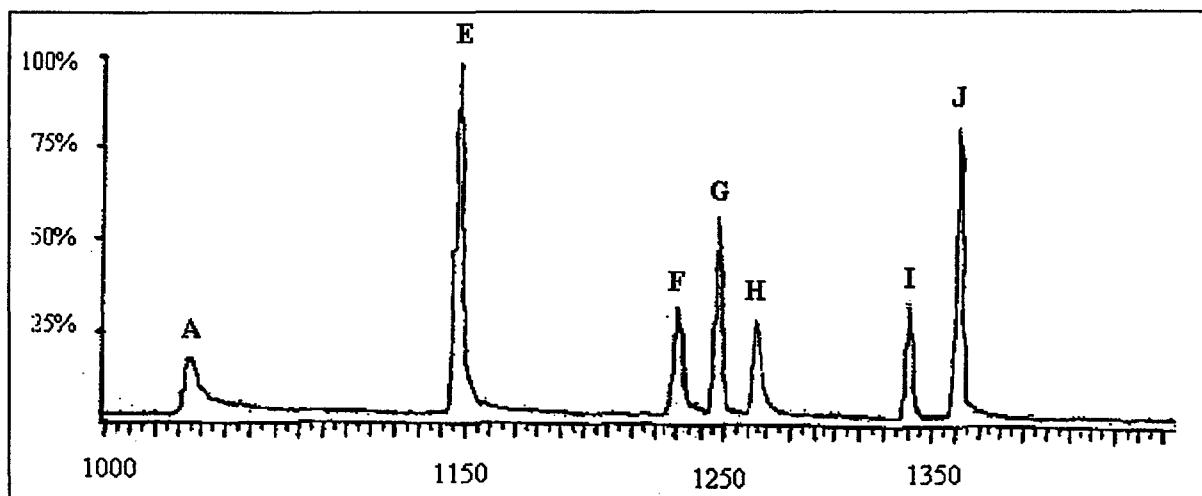


Figure 76 : Chromatogramme résultant de la réaction du composé P1 en présence de clayzic.

Nous avons pu déterminer par GCMS la structure des molécules correspondant aux pics A, E, G, H et J (les spectres de masse sont donnés dans l'annexe 5).

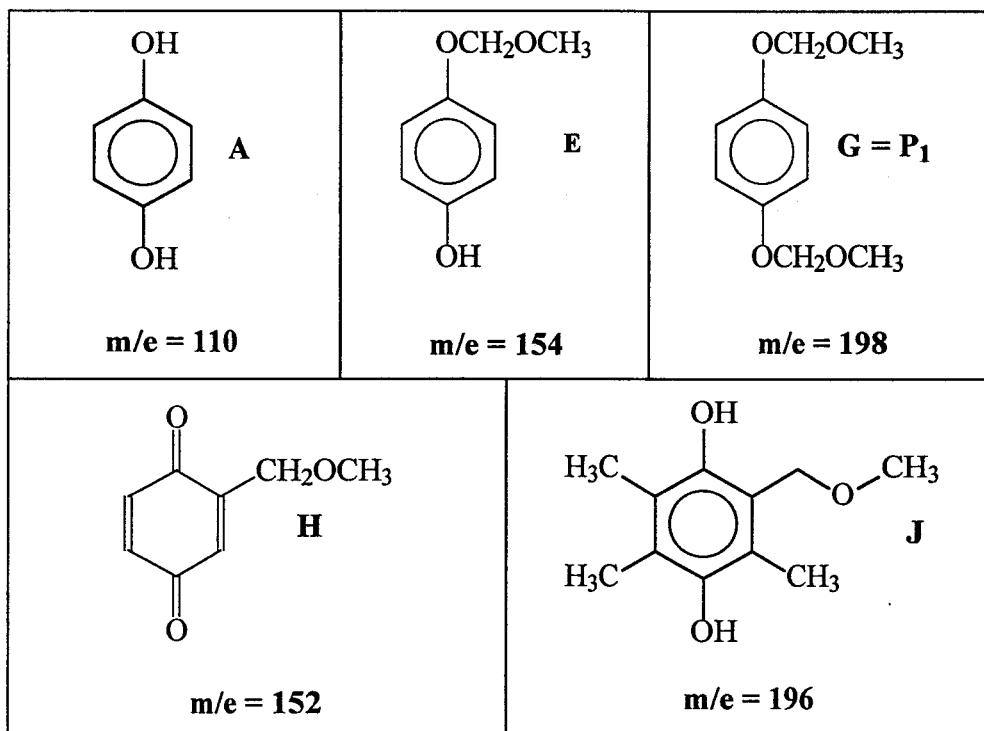


Tableau 29 : Structure des produits résultant de la réaction du composé P1 avec le clayzic.

III. 3.3. Conclusion.

Les alkylations catalysées par le clayzic impliquant des dérivés halogénés tels que ceux étudiés donnent lieu à des dialkylations. Eviter ces réactions revient à augmenter la cinétique des réactions de monoalkylation. Nous avons donc utilisé l'alcool 4-bromobenzyllique (R9).

I. 2. Alkylation du 1,4-diméthoxybenzène (P3) par l'alcool 4-bromobenzyllique (R9) en présence de clayzic.

L'alkylation des dérivés aromatiques par les alcools (ou éthers) benzyliques ou aliphatiques en présence de clayzic est étudiée depuis 1991.^[96,97,98,99] P. Laszlo et ses collaborateurs ont montré en 1991 que le toluène est alkylé préférentiellement par l'alcool benzyllique que par le chlorure de benzyle à condition de travailler à une température supérieure à 80°C. Précisons qu'à 40°C, aucune réaction n'est observée.

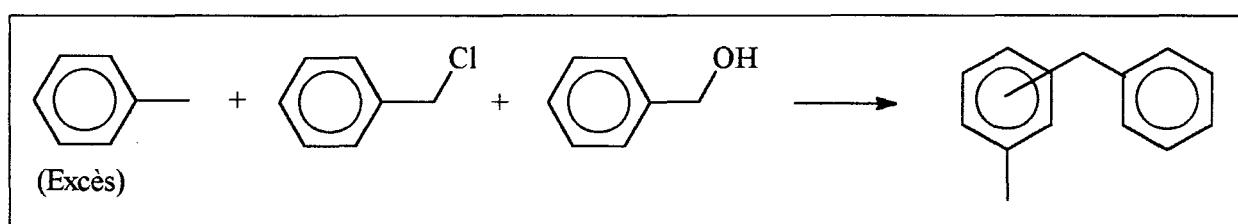


Figure 77 : Alkylation compétitive du toluène par l'alcool benzyllique et le chlorure de benzyle.

L'étude cinétique de cette réaction est effectuée en 1993 par M. Davister^[98] et P. Laszlo. Elle montre une adsorption préférentielle de l'alcool dans les sites du clayzic.

Des travaux similaires sont réalisés la même année par S. J. Barlow^[100] et ses collaborateurs. Ils démontrent que la vitesse d'alkylation de l'anisole par le chlorure de benzyle est inférieure à celle du benzène au-dessus de 40°C. En fait la base de Lewis de l'anisole est complexée par les sites acides de l'argile, bloquant ainsi l'accès au chlorure de benzyle.

Ce seront les travaux de S. D. Yadav^[96] et ses collaborateurs qui permettront de conclure sur l'ordre préférentiel d'adsorption de l'alcool benzyllique (BnOH), l'éther benzyllique (BE) et le chlorure de benzyle (BnCl) :



Des résultats précédents, nous avons décidé d'alkyler le 1,4-diméthoxybenzène par l'alcool 4-bromobenzyllique (R9).

III. 4.1. Schéma réactionnel.

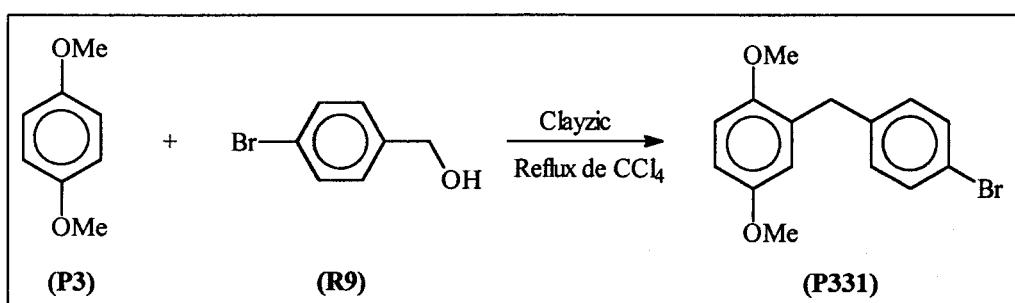


Figure 78 : Synthèse de (P331) à partir d'un alcool benzyllique.

III. 4.2. Résultats.

L'analyse RMN des fractions récupérées conduisent aux résultats suivants :

3h	26,3%	52,6%	8,3%	12,8%
5h	24,3%	48,7%	12%	15%
8h	21%	44%	17,5%	17,5%

Tableau 30 : Pourcentage des dimères formés en fonction du temps (réaction figure 78).

Remarque : l'utilisation du dichlorométhane comme solvant de réaction ne mène à aucun produit de dialkylation.

III. 4.3. Discussion.

Les résultats obtenus à reflux de CCl₄ ne sont pas satisfaisants car les sous-produits SP331A et SP331B sont présents dans des quantités non négligeables : 21-35%.

Les conditions opératoires sont néanmoins à retenir pour deux raisons :

1. Le temps de réaction est diminué d'un facteur compris entre 7 et 9 par rapport aux conditions utilisées précédemment (Partie II, Chap. 2, III.2.1) : alkylation du réactif **R3** avec le bromure de 4-bromobenzyle.
2. Les conditions expérimentales favorisent la dialkylation 1,3 (**SP331B**) par rapport à celle en position 1,4. Nous avons donc effectué la réaction ci-dessous :

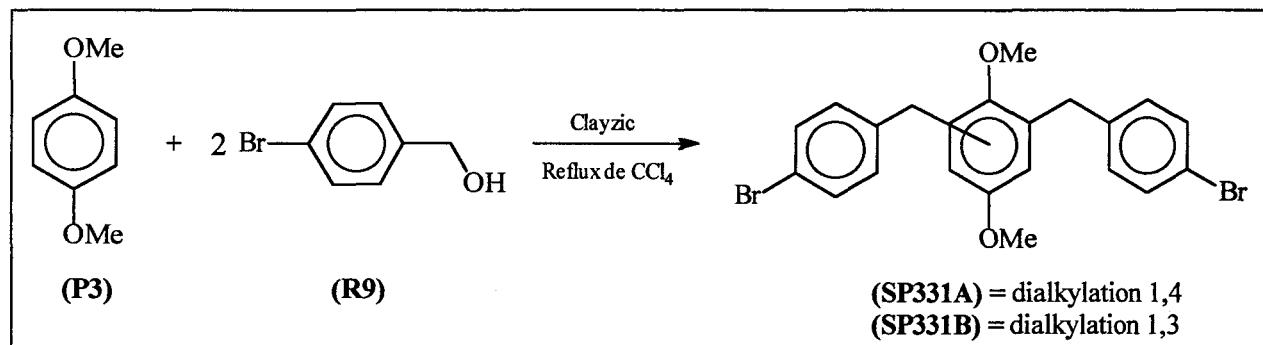


Figure 79 : Synthèse de produits dialkylés.

Le produit issu d'une dialkylation en position 1,3 est obtenu avec un rendement de 55%. Dans l'état actuel de nos connaissances, seule cette voie de synthèse conduit à ce produit avec un tel rendement. Comme nous le verrons, seuls les composés de structure type **SP331A** sont obtenus par réactions de diacylation suivie d'une réduction.

III. 5. Conclusions.

- Les précurseurs des monomères vinyliques greffés par des groupements donneurs substitués en ortho l'un par rapport à l'autre s'obtiennent simplement par alkylation de Friedel-Crafts catalysée par la montmorillonite **K₁₀**.
- En ce qui concerne la substitution du motif réducteur par des groupements désactivant, l'alkylation s'effectue avec des rendements moyens compris entre 50 et 70% si le clayzic est activé thermiquement avant son utilisation.
- Par contre cette méthode de synthèse donne des résultats insatisfaisants (présence de sous-produits) pour les motifs réducteurs non substitués ou monosubstitués par des groupements donneurs (cas de **P3**, **P4**, **P30**). Nous avons donc envisagé la synthèse des précurseurs **P331** et **P341** par réactions d'acylation puis de réduction.

IV. SYNTHESE DES COMPOSES P331 ET P341 PAR ACYLATION PUIS REDUCTION.

Déjà en 1905, H. Kauffman et Ad. Grombach^[101] étudiaient les réactions d'acylation du 1,4-diméthoxybenzène en présence de chlorure d'aluminium dans CS₂. Les temps de réaction étaient de 48 heures. En 1956, E. M. Philbin et ses collaborateurs^[102] utilisaient ces réactions dans la synthèse de Xanthones.

L'utilisation des acides de Lewis, en particulier AlCl₃, a fait l'objet de nombreuses études dont une concerne leur solubilité dans divers solvants^[103]. Quelques résultats sont indiqués ci-dessous.

SOLVANTS	AlCl ₃	SOLVANTS	AlCl ₃
CH ₃ NO ₂	37	C ₆ H ₅ NO ₂	0,15
CCl ₄	0,8	CHCl ₃	5

Tableau 31 : Solubilité de AlCl₃ dans divers solvants organiques à 20°C (g / 100g de solvant).

IV. 1. Schéma réactionnel.

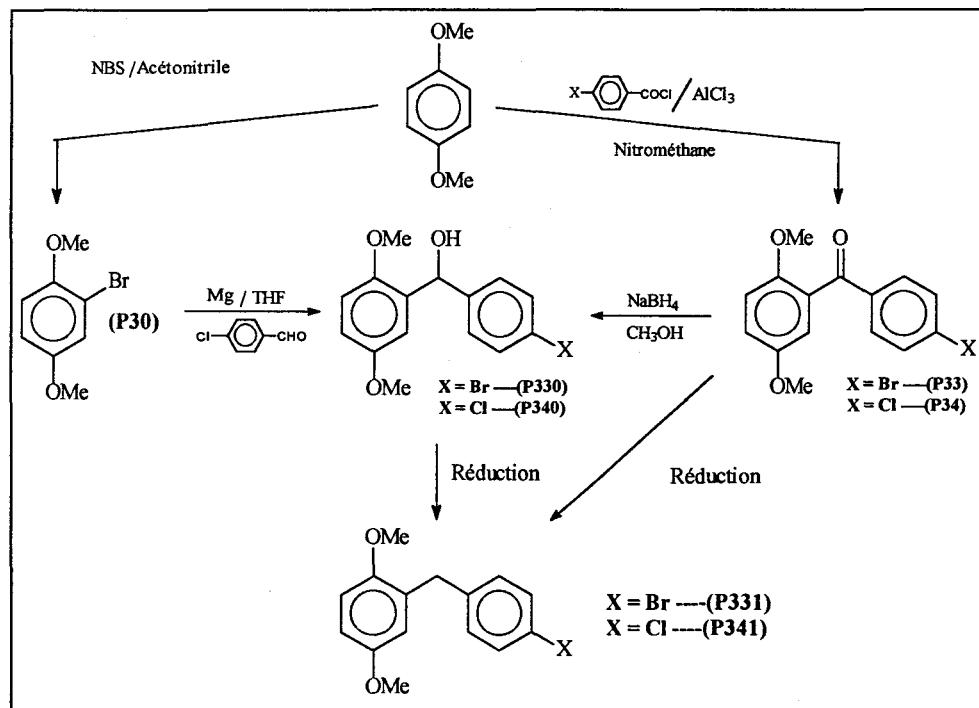


Figure 80 : Voies de synthèse des composés (P331) et (P341).

IV. 2. Synthèses des diaryl cétones P33 et P34 par réaction d'acylation.

Les résultats obtenus par G. A. Olah^[103] et ceux évoqués précédemment (Partie II, Chap II, I.2.3), nous ont conduit à utiliser le nitrométhane comme solvant dans les réactions d'acylation.

Les composés P33 et P34 (figure 80) sont ainsi obtenus avec des rendements respectifs de 85 et 90% après recristallisations (les rendements bruts sont de 90 et 96%).

Nous avons généralisé cette réaction d'acylation à d'autres benzophénones :

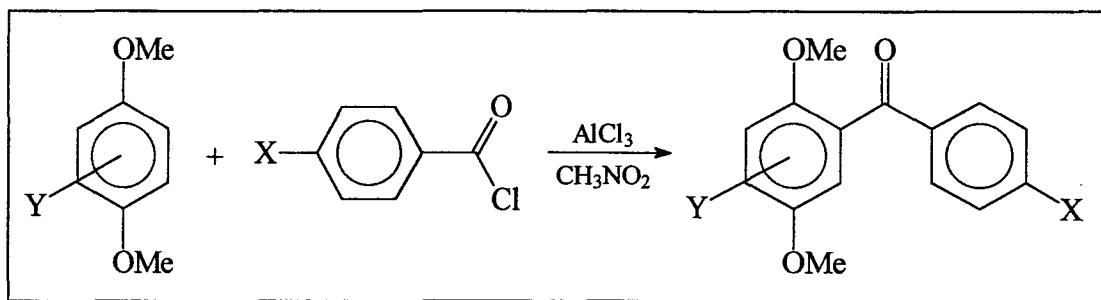


Figure 81 : Schéma de synthèse de benzophénones substituées.

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

Y	H	H	H	H	Br	CH ₃	NO ₂	CHO
X	Cl	Br	CH ₃	NO ₂				
Rdt	90 %	85 %	85 %	85 %	72 %	50 %	0 %	0 %

Tableau 32 : Rendements obtenus après recristallisations de diverses benzophénones.

Ces réactions d'acylation constituent pour certains procédés de synthèse industriels, des étapes clés. Connus pour être des agents responsables des phénomènes de corrosion et de pollution, les acides de Lewis tels que AlCl₃ ou AlBr₃ tendent à être utilisés en quantité moindre, voire totalement remplacés par d'autres agents acylants.

Citons à titre d'exemple,

1. Bu₃P en présence d'un réactif de Grignard.^[104]
2. La zéolite^[105, 106] (SiO₂ / Al₂O₃ = 40), la silice^[107] (SR 200-400 mesh), la montmorillonite K₁₀.^[108, 109]

3. Les sels de manganèse^[110].

4. Les triflates d'hafnium^[111], de bismuth et d'yttrium^[112] utilisés en quantités catalytiques mais aussi le 2-trifluorométhanesulfonyloxyde de pyridine.^[113]

Nous avons synthétisé le composé acylé P33 en utilisant le triflate d'yttrium $((CF_3SO_3)_3Y)$ en quantité catalytique (7%) au reflux de nitrométhane pendant 6 heures avec un rendement de 67% (85% dans le cas des acylations catalysées par $AlCl_3$).

Au stade laboratoire, l'utilisation de ce catalyseur (moins coûteux que ces homologues) n'est pas recommandée : le coût de la synthèse d'une mole de dérivé acylé est 100 fois supérieur dans ce cas que lors de l'utilisation de $AlCl_3$.

Au stade industriel, les problèmes de pollution et surtout de corrosion des installations, causés par $AlCl_3$, sont la source de taxes diverses et d'investissements importants pour ces industries. C'est pourquoi, une réflexion quant à l'utilisation du triflate d'yttrium et sa régénération s'impose. Précisons que le triflate de bismuth^[112], non commercial, fait l'objet d'études importantes (acylations de molécules activées et désactivées) au laboratoire de recherche de Rhône-Poulenc^[112].

IV. 3. Synthèses des diaryl méthanes P331 et P341.

Les méthodes de réduction des fonctions cétones en méthylènes sont nombreuses : Clemmensen^[114] et Wolff-kishner^[115] sont les plus connues. Appliquée aux cétones étudiées, la seconde méthode a conduit en présence de diméthylsulfoxyde et à température ambiante, aux produits recherchés avec des rendements très médiocres (15%).

En 1977, G. W. Gribble et R. M. Leese^[116] ont étudié la réduction des diaryls méthanol (benzhydrols) en diaryl méthane en utilisant comme agent réducteur le borohydrure de sodium ($NaBH_4$) en présence d'acide trifluoroacétique (CF_3CO_2H).

En 1978, ces auteurs accompagnés de S. E. Emery^[117] étudient dans les mêmes conditions la réduction des diaryles cétones (benzophénones).

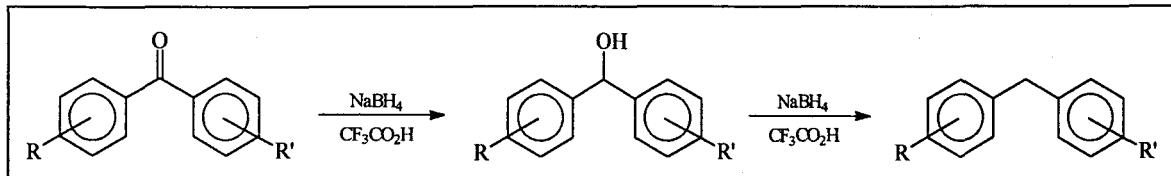


Figure 82 : Schéma général de réduction des benzophénones.

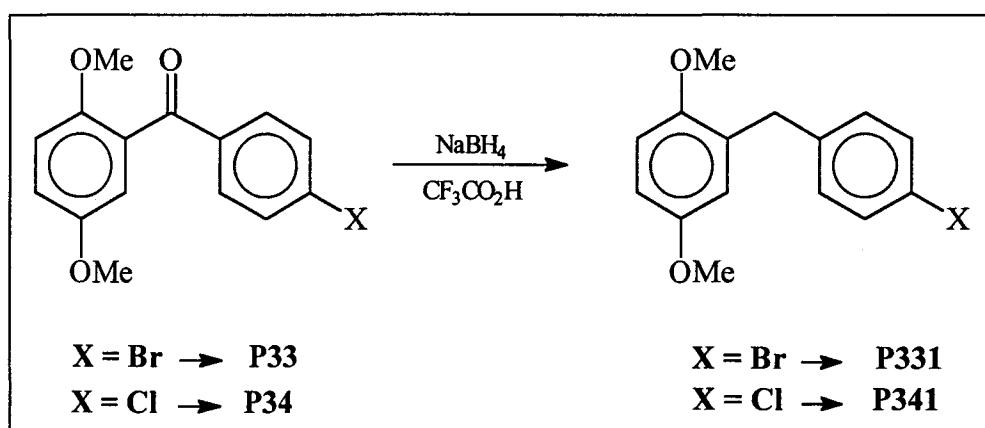
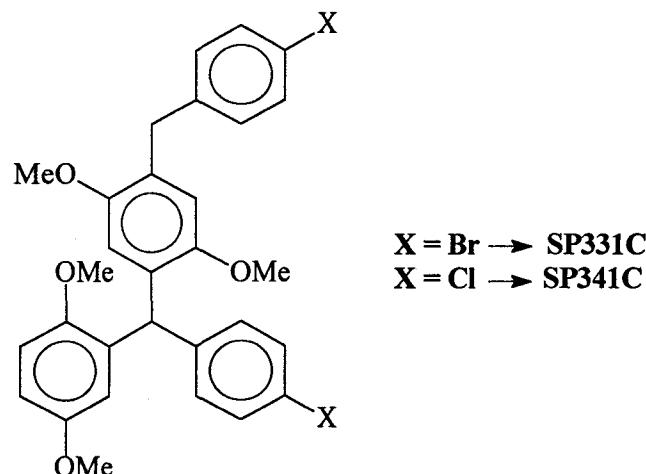
IV. 3.1. Réduction de P33 et P34 en présence de NaBH_4 / $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$.


Figure 83 : Première voie de synthèse des composés P331 et P341.

Quelque soit X, les analyses RMN ^1H et ^{13}C ont montré l'existence d'un sous-produit. Les spectres noezy homonucléaire et cosy hétéronucléaire ont permis d'en déterminer la structure :



Les analyses élémentaires ont conforté la structure proposée :

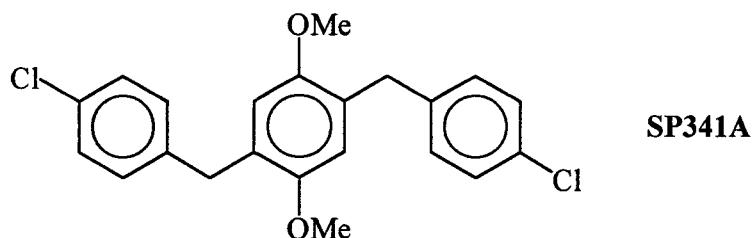
Calculées :	Trouvées :
$\text{X} = \text{Cl} :$ 68.84% C, 5.39% H, 12.23% O, 13.55% Cl.	68.24% C, 5.41% H, 12.40%.
$\text{X} = \text{Br} :$ 58.84% C, 4.61% H, 10.45% O, 26.10% Br.	58.54% C, 4.76% H, 10.26%.

L'étude de cette méthode de réduction en fonction du temps donne les résultats suivants :

Numéro de la réaction	X	Temps de réaction (h)	% produit	% sous-produit
①	Cl	12	60,9	39,1
②	Cl	18	52,4	47,6
③ **	Cl	44	40	44
④	Br	12	62,8	37,2
⑤	Br	18	46,5	53,5

Tableau 33 : Etude des réductions de P33 et P34 en fonction du temps.

Dans le troisième cas, un second sous-produit a été isolé avec un rendement de 10%. Il s'agit du produit SP341A dont la structure est rappelée ci-dessous.



Bien que les rendements soient moyens, ce mode de réduction ($\text{NaBH}_4 / \text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) pourrait être une voie de synthèse des composés SP331C et SP341C.

La synthèse des diaryls méthanes à partir des benzhydrols correspondants nous a permis d'émettre une hypothèse quant au mécanisme réactionnel correspondant à la réduction précédente.

IV. 3.1.1. Synthèse des benzhydrols P330 et P340.

► Par voie magnésienne.

La réaction du bromure de 2,5-diméthoxyphénylemagnésium sur le 4-chlorobenzaldéhyde conduit au 2,5-diméthoxy-4'-chlorobenzhydrol (P340) avec un rendement de 61%. Les tentatives de précipitation du composé ont échoué.

Un second produit a été isolé avec un rendement de 15%. Les analyses du spectre RMN ^{13}C (pic à 194,9 ppm) et IR ($\nu_{\text{C=O}} = 1663 \text{ cm}^{-1}$) montrent que le produit obtenu contient une fonction cétone. Sans ambiguïté, la structure du composé est attribuée à P34 (figure 83, page 103).

L'absence en RMN du diaryl méthane P341 (figure 83, page 103) nous a permis d'éarter l'hypothèse d'une réaction de dismutation.

Un cas semblable a déjà été mis en évidence par D. Couturier, B Rigo et A. Legrand^[118] lors de la synthèse du 3,4,5,3',4',5'-hexaméthoxybenzhydrol. C'est pourquoi, nous avons synthétisé les benzhydrols par réduction des diarylcétones, à l'aide du borohydrure de sodium.

→ Par réduction.

Les benzhydrols P330 et P340 sont respectivement obtenus avec des rendements de 92 et 93%.

IV. 3.1.2. Synthèse des diaryl méthanes P331 et P341 à partir des benzhydrols correspondants (figure 83, page 103).

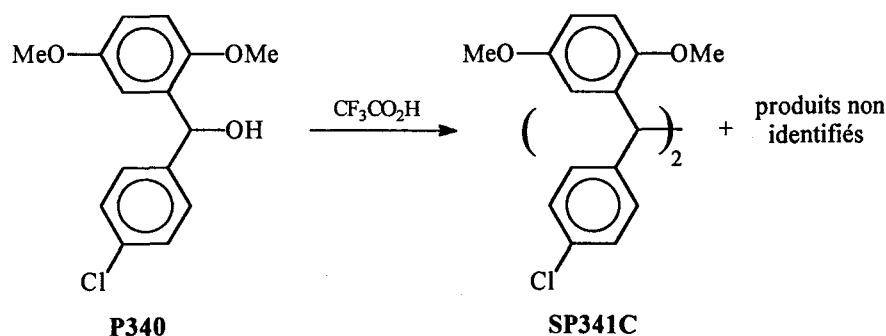
Les résultats obtenus sont identiques à ceux résumés dans le tableau 33. Par conséquent, la formation des sous-produits s'effectue lors de la réduction des benzhydrols en diaryl méthanes.

→ Mécanisme réactionnel envisagé.

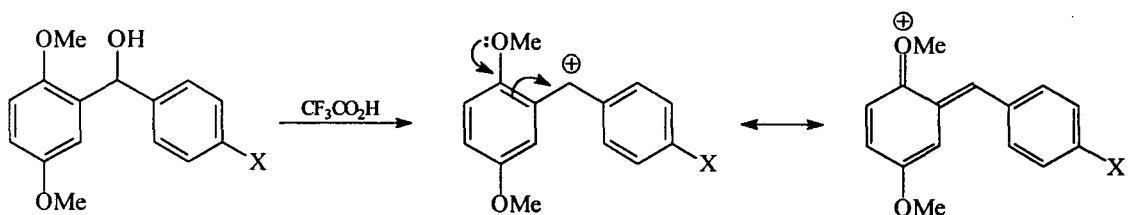
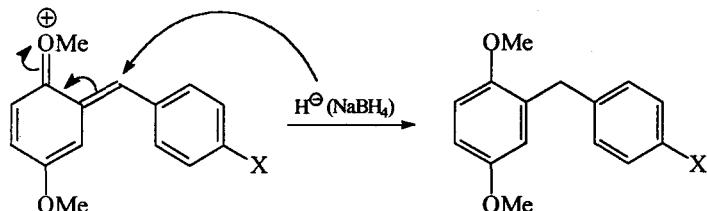
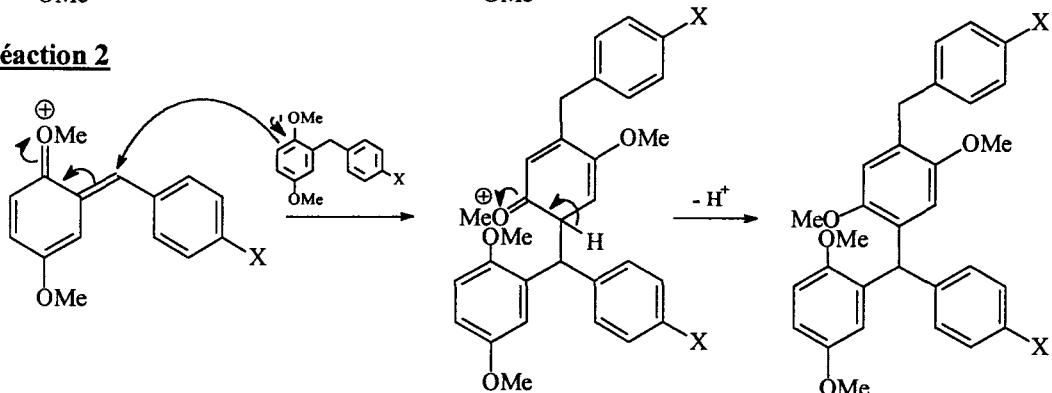
En 1977, G. W. Gribble^[116] et ses collaborateurs ont observé dans trois cas distincts, la présence de dimères par le mode de réduction étudié et à partir d'alcools : famille des alkyl-phényleméthanols.

Leurs études réalisées en 1978^[117] à partir des benzophénones (y compris riches en électrons) mènent toutes aux diphenylméthanes correspondants : absence totale de dimère.

Toutefois, par analogie avec leurs travaux, nous avons isolé le composé **SP341C** comme étant l'un des sous-produits de la réaction,



ce qui nous a permis d'affirmer que les dimères sont issus d'une attaque électrophile des diarylméthanes **P331** et **P341** sur les carbocations respectifs correspondants.


Réaction 1

Réaction 2


Il est alors évident qu'à partir d'un instant t, il y a compétition entre les réactions 1 et 2.

IV. 3.2. Réduction des diaryl cétones P33 et P34 en utilisant comme agent réducteur Et₃SiH.

IV. 3.2.1. En présence de CF₃CO₂H.

La réduction des benzophénones en diphenylméthane en présence de triéthylsilane et d'acide trifluoroacétique a été effectuée pour la première fois en 1967^[119] par D. N. Kursanov et ses collaborateurs ; En particulier cette méthode leur a permis de réduire des cétones α,β-insaturées en alcanes.^[120]

En 1973, une revue concernant l'hydrogénéation ionique en synthèse organique^[121] résume les travaux effectués depuis 6 ans. Les réductions de benzophénones et de triarylméthanols substitués, notamment par des groupements méthoxy ou des halogènes, y sont décrites. Depuis, cette méthode de synthèse des diarylméthanes est aussi bien utilisée dans la chimie pharmaceutique^[122] que dans la chimie des anthraquinones.^[123]

En 1997, H. Mayr et B. Dogan^[124] étudient la cinétique de réduction des cétones aromatiques, aliphatiques et des alcools correspondants.

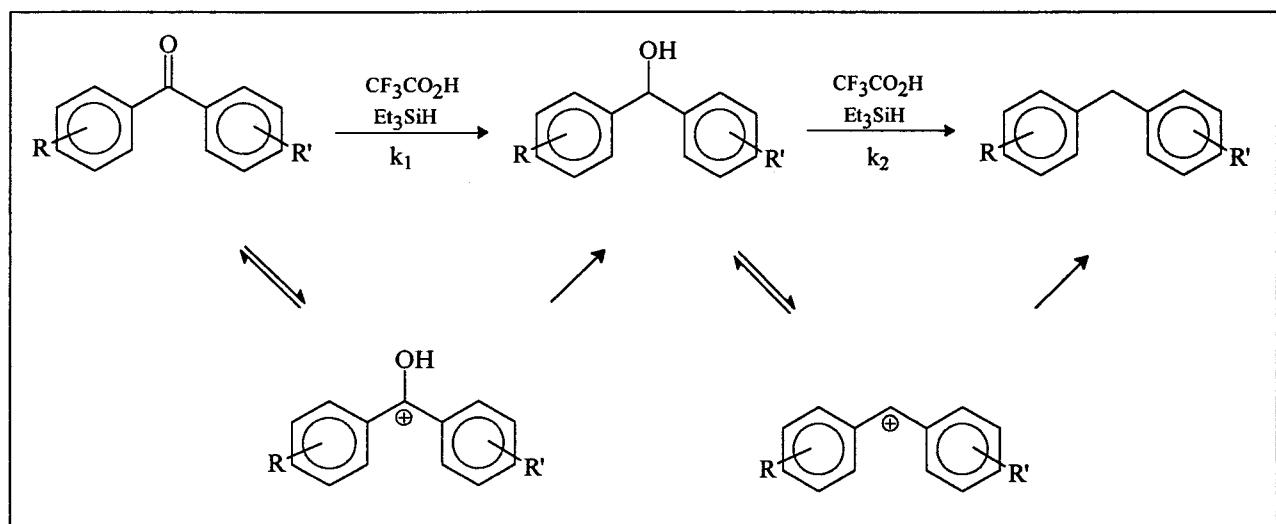


Figure 84 : Mécanisme général de réduction des cétones par $\text{Et}_3\text{SiH}/\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$.

H. Mayr et B. Dogan montrent en particulier que :

1. k_2 est faible lorsque les benzophénones sont substituées par des groupements attracteurs d'électrons : désactivants forts.
2. Lorsque les benzophénones sont substituées par des groupements donneurs d'électrons, l'étape limitante de la réaction est la première : $k_1 \ll k_2$.

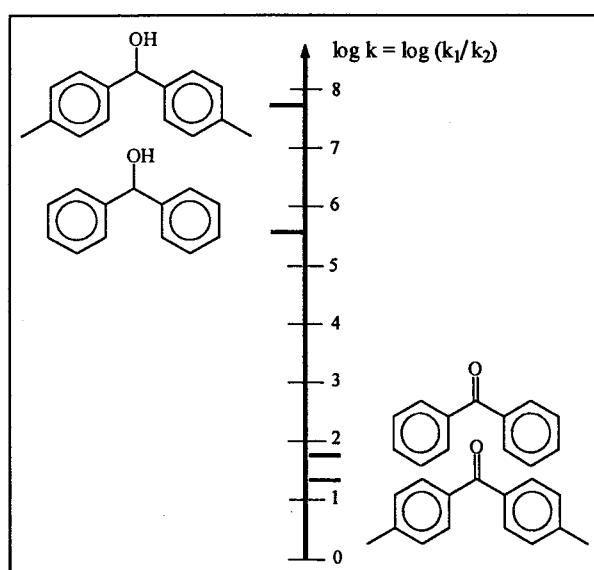


Figure 85 : Réactivité relative des benzophénones et benzhydrols correspondants vis à vis de la réduction ionique ($\text{Et}_3\text{SiH} / \text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$).^[124]

Les composés **P33** et **P34** étant riches en électrons, la constante de vitesse relative à la deuxième étape de réduction devrait être suffisamment élevée pour éviter les réactions secondaires conduisant comme nous l'avons vu dans le cas précédent aux dimères.

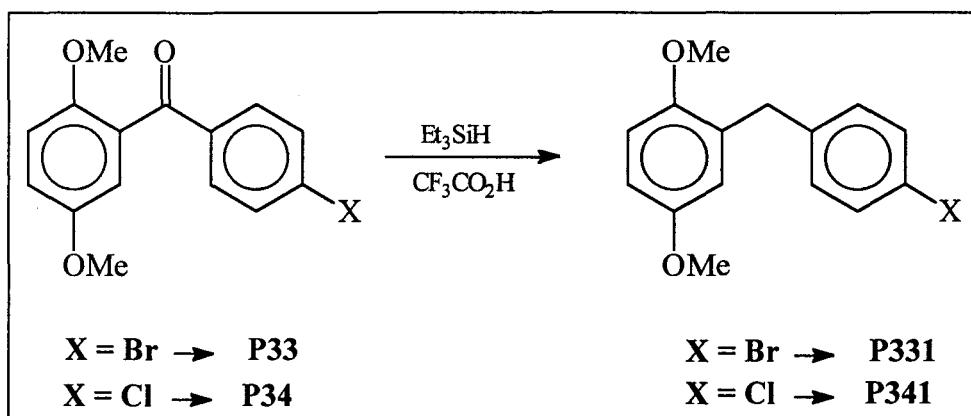


Figure 86 : Deuxième voie de synthèse des composés **P331** et **P341**.

L'optimisation des réactions conduit à utiliser 15 équivalents de $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}^{[125]}$ et 2 équivalents de Et_3SiH (tableau 34).

X	Et_3SiH	$\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$		
Cl, Br	3/1	10/1	82,5%	17,5%
Cl, Br	6/1	10/1	82,5%	17,5%
Cl	8/1	15/1	100% + Et_3SiH	0%
Cl	4/1	15/1	100% + Et_3SiH	0%
Cl	3/1	15/1	100% + Et_3SiH	0%
Cl, Br	2/1	15/1	100%	0%

Tableau 34 : Optimisation des réductions des cétones **P33** et **P34**.

Les diphenylméthanes **P331** et **P341** sont obtenus après 5 à 6 heures de reflux de CCl_4 avec des rendements respectifs de 78,5 et 78%. Ils sont tous deux isolés avec un rendement de 80% par réduction des benzhydrols **P330** et **P340** (Cf. figure 80, page 100).

Nous avons étendu cette méthode de réduction à la synthèse de diaryl méthanes substitués :

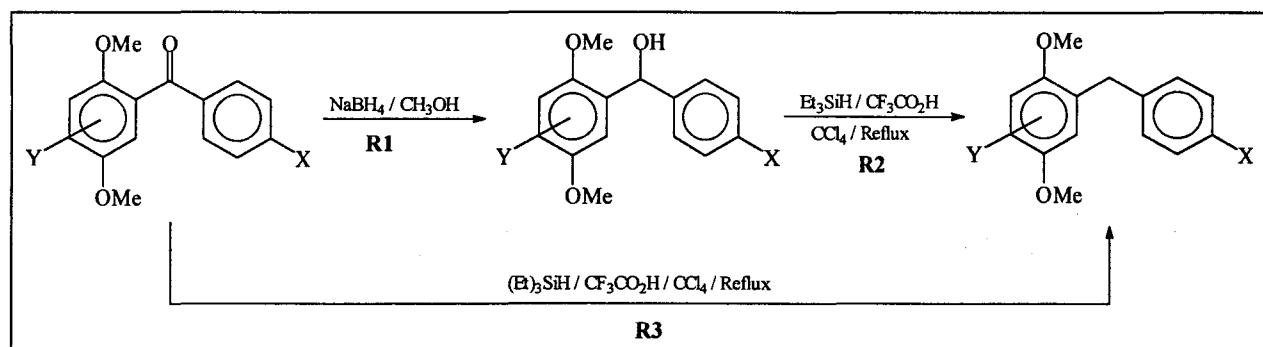


Figure 87 : Schéma de synthèse de diaryl méthanes substitués.

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

Y	X	R1	R2	R1×R2	R3
H	Cl	93%	80%	74.4%	78.3%
H	Br	92%	80%	73.6%	78%
H	CH ₃	88.5%	89%	79%	84%
H	NO ₂	90%	89%	80%	90%
Br	NO ₂	82%	87%	71%	
CH ₃	NO ₂	97.5%	97.5%	95%	

Tableau 35 : Rendements obtenus après recristallisations de divers diarylméthanes.

L'utilisation de CCl₄ (solvant toxique) à reflux pendant 6 heures est le principal inconvénient de cette réaction.

IV. 3.2.2. En présence de CF₃SO₃H.

Mélangé à l'acide trifluorométhane sulfonique, le triéthyle silane constitue un réducteur très puissant des fonctions carbonylées. G. A. Olah et ses collaborateurs^[126] décrivent pour la première fois cette méthode de réduction appliquée aux benzophénones en 1986. Quelque soient les substituants, activants ou désactivants (-OMe, -NO₂, -OH, -F, -Br...), les rendements après trois heures de réaction sont compris entre 70 et 95% avec des rapports molaires :

● Acides / Cétones = 4.

● Réducteurs / Cétones = 3.

Le mécanisme général de réduction des diaryl cétones par le couple $\text{Et}_3\text{SiH} / \text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ postulé par G. Olah et ses collaborateurs est ainsi le suivant :

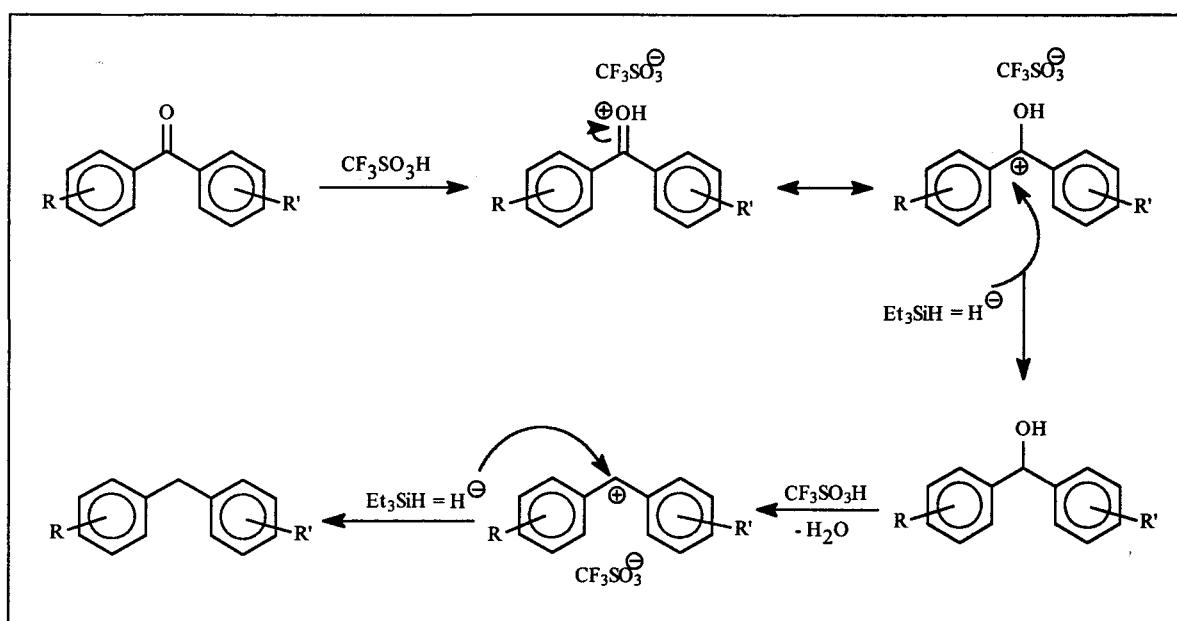


Figure 88 : Mécanisme général de réduction des cétones par $\text{Et}_3\text{SiH} / \text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$.

Remarques : - Pour $R = R' = -OMe$, aucune réduction de la benzophénone correspondante n'est observée par G. Olah, même avec un excès d'acide triflique. Ceci est attribué à une stabilité extrême du carbocation intermédiaire que forme la 4,4'-diméthoxybenzophénone.

- Aucun sous-produits n'est mis en évidence par G. Olah et ses collaborateurs.

→ Résultats.

Dans le cadre de nos travaux, la réduction des cétones **P33** et **P34** (ainsi que des benzhydrols correspondants (**P330** et **P340**) ont conduit, tout en respectant rigoureusement les conditions de réduction de G. A. Olah et ses collaborateurs, aux diaryl méthanes (**P331** et **P341**) mais accompagnés de sous-produits ; le temps de réaction n'étant que d'une heure.

L'optimisation de la réaction conduit à utiliser 2,2 équivalents de triéthylsilane et 0,3 équivalent d'acide triflique (tableau 36). La réaction est effectuée dans le dichlorométhane à température ambiante pendant 45 minutes. Les composés P331 et P341 sont obtenus avec un rendement de 84%.

X	Et ₃ SiH	CF ₃ SO ₃ H	Temps (min.)	
Cl, Br	3/1	10/1	20 < t < 30	80%
Cl, Br	2/1	6/1	30	85%
Cl, Br	3/1	3/1	30 < t < 45	83%
Cl, Br	2.2/1	0.3/1	45 < t < 55	84%

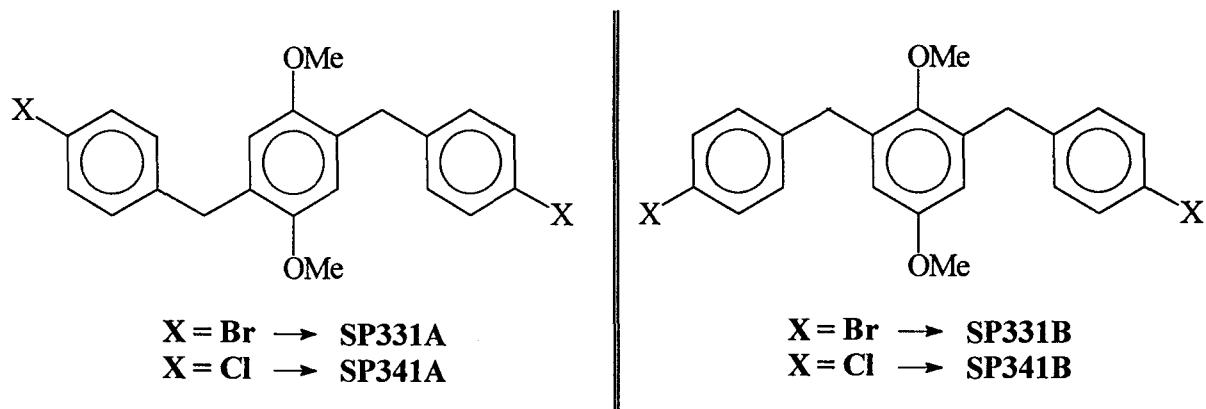
Tableau 36 : Optimisation des réactions de réduction des cétones P33 et P34.

Des sous-produits sont obtenus lorsque les temps de réaction ne sont pas respectés (tableau 37).

X	Et ₃ SiH	CF ₃ SO ₃ H	Temps (min.)	Sous-produits
Cl, Br	3/1	3/1	45 < t < 55	12%
Cl, Br	3/1	3/1	60	23%
Cl, Br	3/1	3/1	60 < t < 90	44%

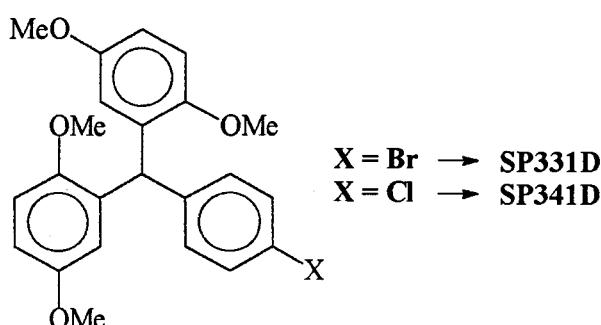
Tableau 37 : Pourcentage de sous-produits obtenus en fonction du temps.

Nous avons cherché à isoler les sous-produits formés dans les conditions adoptées par G. A. Olah et ses collaborateurs^[126]. Par précipitations et recristallisations successives, nous avons mis en évidence après analyses RMN, la structure des produits suivants :



Remarque : Ces composés ont également été isolés lors des alkylations de Friedel-Crafts (Partie II, Chap. II, III.2.2).

Quelque soit X (Br, Cl), un troisième sous produit, mis en évidence par RMN n'a pu être isolé. Cependant, l'étude des spectres nous a permis d'émettre une hypothèse quant à sa structure :



Ainsi, pour un temps de réaction compris entre 60 et 90 minutes, les sous-produits obtenus avec un rendement de 44% sont, à la suite d'études RMN, quantifiés (tableau 38).

P331	SP331D	SP331A	SP331B
56,4%	18,1%	15,4%	10,1%

Tableau 38 : Optimisation des réactions de réduction des cétones P33 et P34.

Dans le but de confirmer la structure des triaryl méthanes SP331D (X = Cl) et SP341D (X = Br), nous avons entrepris leur synthèse.

► Stratégie de synthèse des sous-produits SP331D et SP341D.

Les triarylméthanes et en particulier les polyhydroxy-triarylméthanes se sont révélés comme étant des composés possédant des propriétés intéressantes dans des domaines très variés^[127] tels que les colorants, résines époxydes

C'est pourquoi, une étude basée sur leur synthèse sans utiliser les acides de Lewis habituels, sources de produits secondaires, a été entrepris par N. Srivastava et ses collaborateurs^[128], en utilisant pour la première fois, le chlorotriméthylsilane (CTMS) comme catalyseur d'une réaction de type Friedel-Crafts (figure 89).

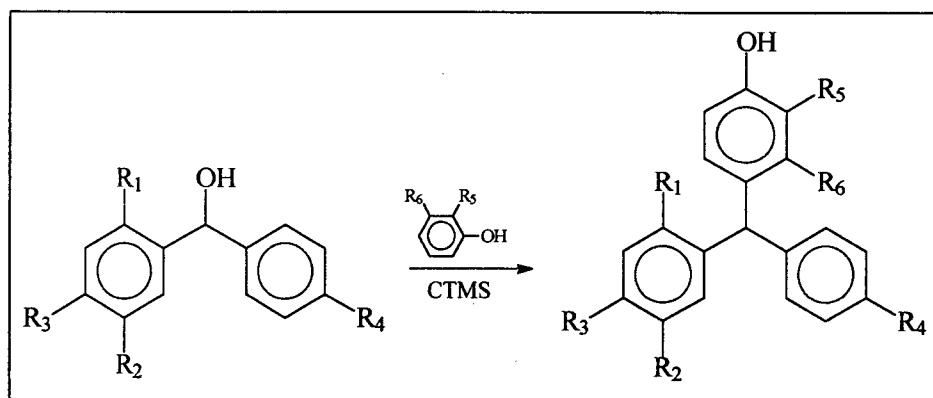


Figure 89 : Schéma de synthèse des polyhydroxy-triarylméthanes.

Nous nous sommes donc inspirés de ces travaux pour synthétiser les composés **SP331D** et **SP341D**.

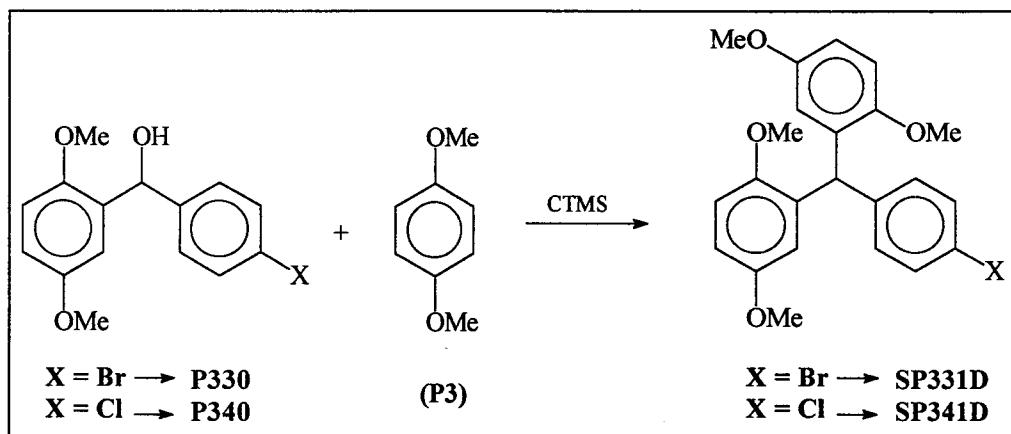


Figure 90 : Première voie de synthèse des composés **SP331D** et **SP341D**.

Après plusieurs échecs, nous avons tenté d'obtenir les produits **SP331D** et **SP341D** par alkylation de **P3** sur les chlorures de benzhydryles obtenus à partir des benzhydrols correspondants (**P330** et **P340**).

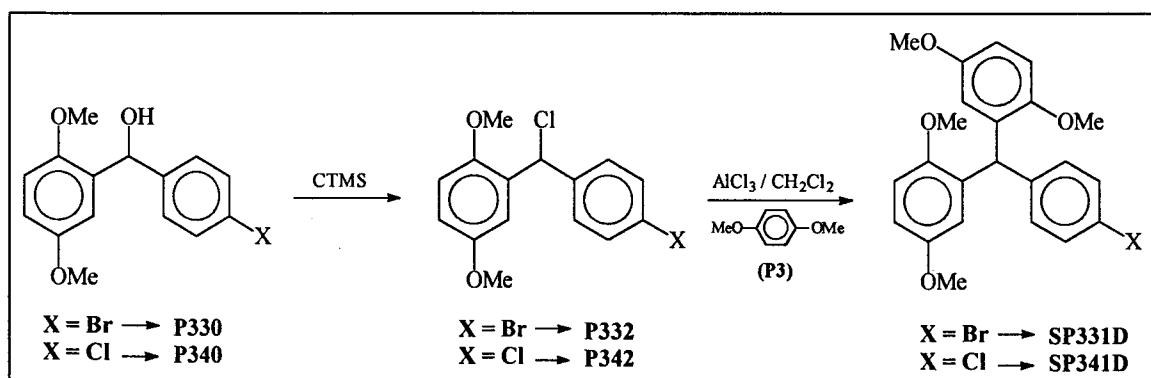


Figure 91 : Deuxième voie de synthèse des composés **SP331D** et **SP341D**.

⇒ Synthèse des chlorures de benzhydryles (P332 et P342).

Les substitutions des fonctions alcools par les halogènes (I, Br) en utilisant les halogénures de triméthylsilanes ont été étudiées pour la première fois en 1977 et 1978 par M. E. Jung et ses collaborateurs^[129, 130]. C'est seulement en 1988, que J. G. Lee et K. K. Kang^[131] tentent la substitution des fonctions hydroxyles par le chlore. Le chlorure de triméthylsilane étant moins réactifs que ces homologues iodés et bromés, la réaction de substitution est catalysée par le dioxyde de sélénium. Celui-ci est remplacé en 1995^[132] par le couple (CH₃)₃SiCl / DMSO ; méthode utilisée en 1998 par G. Orosz et L. P. Kiss^[133] dans la synthèse de résine (2'-chlorophényl-phényl-chloro)-méthylpolystyrène utilisée dans la protection de certains fragments terminaux des peptides.

Les composés P332 et P342 sont respectivement isolés avec un rendement de 85 et 90% en l'absence totale de solvant.

⇒ Synthèse des triarylméthanes (SP331D et SP341D).

De multiples tentatives en utilisant ZnCl₂ et AlCl₃ ont conduit à des mélanges complexes de produits. C'est pourquoi, nous nous sommes intéressés à la famille des 1-naphtyl-[3,4,5-triméthoxyphényl]-carbinol^[118] (P9). Nous pensions en effet, que le carbocation intermédiaire formé dans la réaction d'alkylation serait plus stable dans ce cas que dans celui permettant la synthèse des deux produits recherchés (SP331D et SP341D).

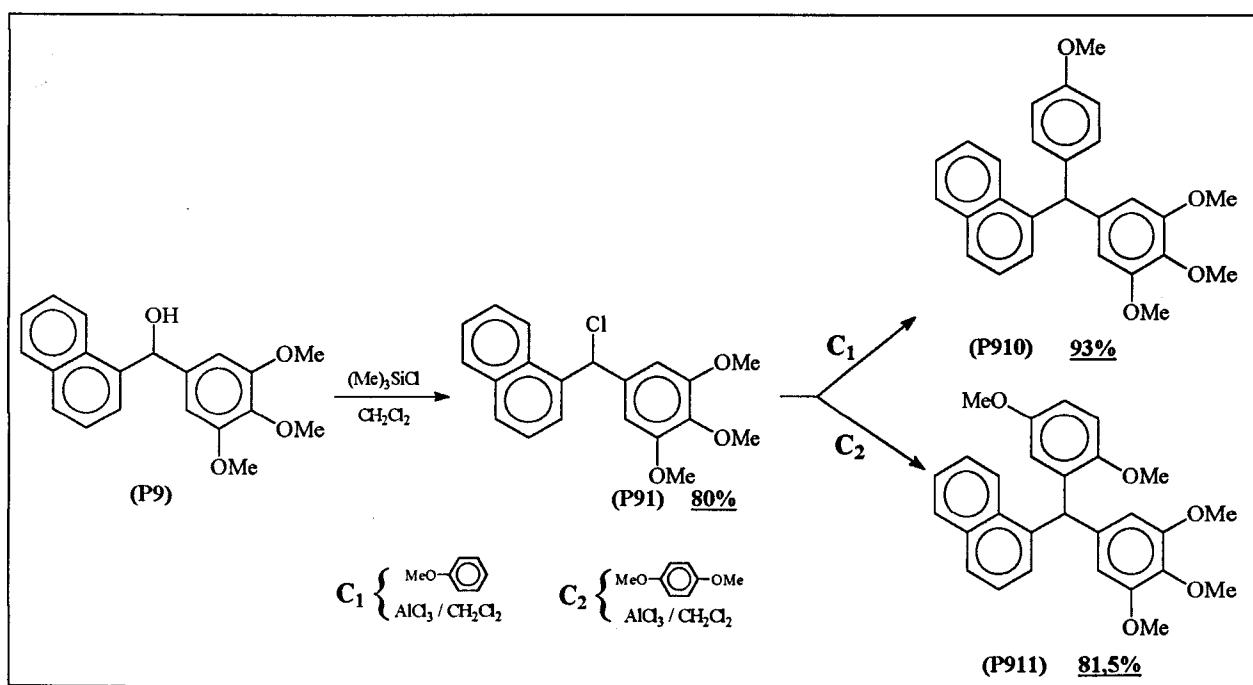


Figure 92 : Synthèse de triarylméthanes substitués.

L'utilisation des mêmes conditions opératoires ont permis d'isoler les produits **SP331D** et **SP341D** (figure 91) avec des rendements respectifs de 67 et 68 % après purification sur colonne.

L'analyse élémentaire du composé **SP331D** ($X = Cl$) confirme la structure de type triaryl méthane : Calculée : %C : 69.26 ; %H : 5.81 ; %O : 16.04 ; %Cl : 8.85

Trouvée : %C : 69.17 ; %H : 5.82 ; %O : 15.69

⇒ Conclusion.

Par comparaison des spectres RMN, UV (obtenus à partir des chromatogrammes HPLC) entre les produits synthétisés et les sous-produits obtenus, nous pouvons en conclure, le schéma réactionnel suivant :

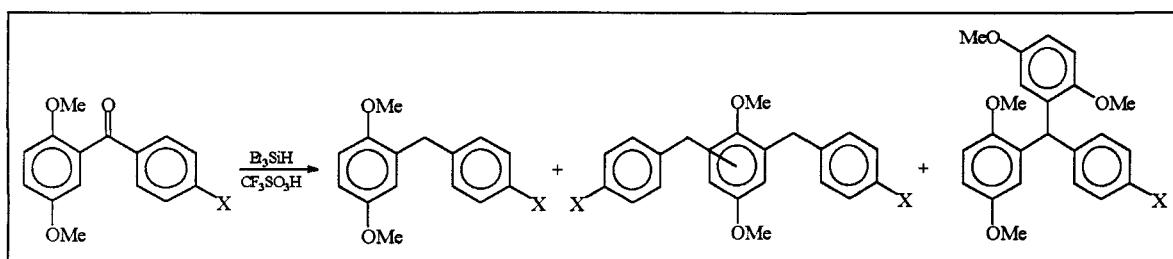


Figure 93 : Réduction des cétones **P33** et **P34** en présence de Et_3SiH / CF_3SO_3H .

Comme dans le cas des réductions précédentes ($NaBH_4 / CF_3CO_2H$), nous avons effectué une étude de la réaction (figure 93) en fonction du temps et de la concentration d'acide triflique puis de triéthylsilane dans le milieu réactionnel.

Rapport molaire Et_3SiH / CF_3SO_3H	t (mn)	% P331 % P341	% SP331A % SP341A	% SP331B % SP341B	% SP331D % SP341D
2,2 / 0,3	30 < t < 90	85 90	0 0	0 0	0 0
2,2 / 3	t < 45	90	0	0	0
2,2 / 3	45 < t < 60	90	10	0	0
10 / 6	30 < t < 45	90	0	0	0
10 / 6	t = 60	57.3 81	21.6 2.5	0 0	21.1 16.7
10 / 6	60 < t < 90	56.5	15.4	10.1	18.1

Tableau 39 : Etude des réductions de **P33** et **P34** en fonction du temps.

Les résultats montrent que :

- le nombre de sous-produits est fonction de la quantité d'acide triflique utilisée et du temps de réaction,
- l'halogène a une influence considérable sur la quantité des sous-produits formés ce qui n'était pas le cas lors des réductions étudiées avec le couple $\text{Et}_3\text{SiH} / \text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$.

A la vue de ces résultats, il semble donc que l'halogène participe à une éventuelle rupture d'une liaison C-C, laquelle est inévitable étant donnée la structure des sous-produits obtenus.

Aussi, nous avons étudié de façon plus précise, le mécanisme de la réaction.

► **Etude approfondie du mécanisme de réduction des cétones par $\text{Et}_3\text{SiH} / \text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$.**

Les mécanismes de réduction des diaryl cétones et des benzhydrols sont étudiés depuis les années 1950. En 1952, M. P. Balfe et ses collaborateurs^[134] ont mis en évidence la dismutation de benzhydrols en présence d'HCl et de $\text{CCl}_3\text{CO}_2\text{H}$. Ces mêmes auteurs postulent comme intermédiaire réactionnel, l'éther de dibenzhydryle (figure 94). Cet éther n'est toutefois pas isolé.

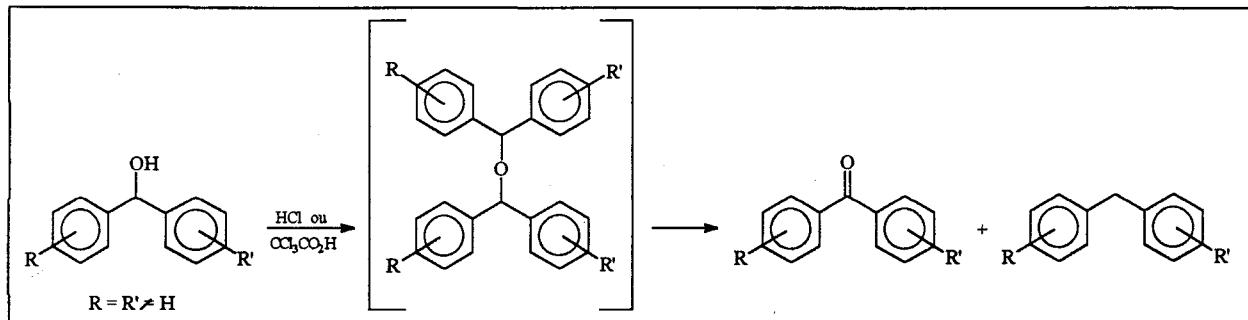


Figure 94 : Dismutation de benzhydrols en présence d'HCl ou de $\text{CCl}_3\text{CO}_2\text{H}$.

En 1953, H. Burton et G. W. H. Cheeseman^[135] observent les mêmes résultats que ceux précédemment cités mais en présence d'acide perchlorique à 80°C pendant 5 heures.

Enfin, en 1956, P. D. Bartlett et J. D. McCollum^[136] démontrent que le 4,4'-dimétoxybenzhydrol se dismute en la cétone et en diaryl méthane correspondants. Dans ce dernier cas, aucun mécanisme n'est proposé.

Des études similaires à celle évoquées précédemment ont été réalisées par B. Rigo et ses collaborateurs^[137]. L'ajout d'acide triflique en quantité catalytique dans une solution chloroformique de 4,4'-diméthoxybenzhydrol conduit au dianisylméthane et à la 4,4'-diméthoxybenzophénone après décomposition thermique de l'ether de dibenzhydyle.

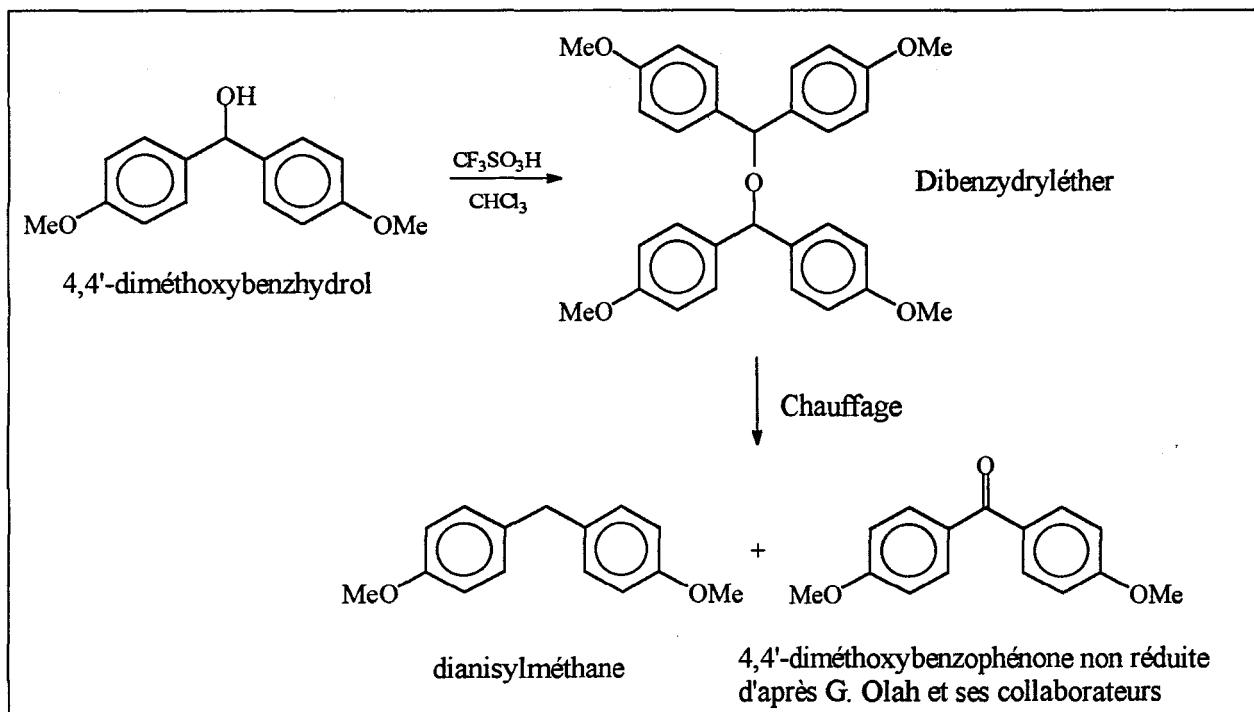


Figure 95 : Dismutation du 4,4'-diméthoxybenzhydrol par le couple $\text{Et}_3\text{SiH} / \text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$.

L'intermédiaire réactionnel que postulaient G. Olah et ses collaborateurs^[126] (figure 88, page 110) ne semble donc pas être de type cationique. C'est pourquoi, le mécanisme général proposé par ces mêmes auteurs (figure 88) dans les réactions de réduction de benzophénones à l'aide du couple $\text{Et}_3\text{SiH} / \text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ ne semble pas satisfaisant.

Aussi, dans le but de mettre en évidence la présence ou non d'un carbocation intermédiaire dans les réductions de benzophénones et de benzhydrols, nous avons étudié la réaction ci-dessus (figure 95) en ajoutant comme réactif supplémentaire, le triéthylsilane de manière à se placer, en plus, dans les conditions de réduction de G. A. Olah et ses collaborateurs^[126].

Dans un premier temps, nous avons étudié la décomposition d'éthers de dibenzhydryles (figure 96) en présence d'une quantité catalytique d'acide triflique (2 gouttes) en fonction de la température après avoir réalisé leur synthèse^[137].

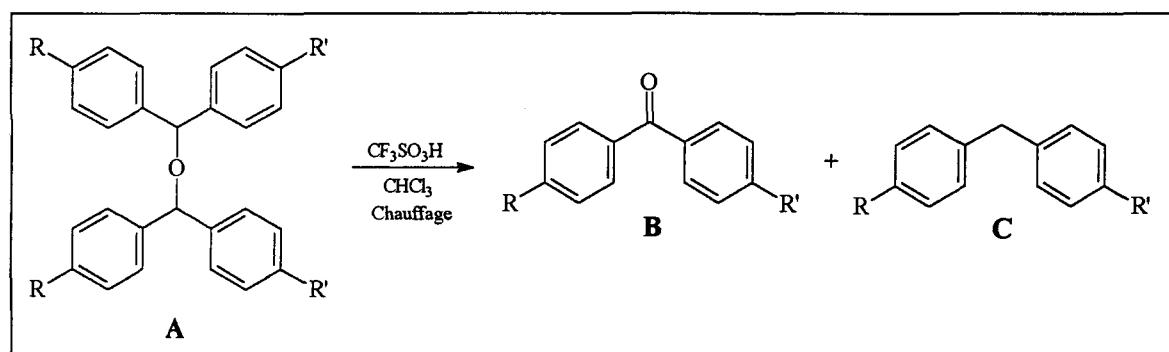


Figure 96 : Décomposition thermiques d'éthers de benzhydryles.

⇒ Résultats.

Température en °C.	Temps en min.	R	R'	% A	% B	% C
60	15	H	H	0	50	50
20	240	H	H	100	0	0
60	300	H	Cl	0	50	50
20	48 heures	H	Cl	100	0	0
60	300	H	Br	0	50	50
20	48 heures	H	Br	100	0	0
60	15	OMe	OMe	0	50	50
20	240	OMe	OMe	48	26	26

Tableau 40 : Stabilité des éthers de dibenzhydryles en fonction de R et R' et de la température.

Dans un second temps, nous avons réalisé cette même étude en ajoutant comme agent réducteur, le triéthylsilane. Les résultats sont donnés dans le tableau 41.

Température en °C.	Temps en min.	R	R'	% A	% B	% C
60	15	H	H	0	0	100
20	240	H	H	23	0	77
20	240	H	Cl	71	0	29
20	240	H	Br	29	0	71
60	30	OMe	OMe	0	0	100

Tableau 41 : Stabilité des éthers de dibenzhydryles en fonction de R et R' et de la température.

⇒ Conclusion.

Même le cas particulier où $R = R' = -OMe$, les analyses HPLC et RMN confirment la présence de diaryl méthanes (**C**) et montrent l'absence totale de benzophénones (**B**). Rappelons que dans ce cas précis, les travaux de G. Olah et ses collaborateurs^[126] montrent que la 4,4'-diméthoxybenzophénone n'est pas réduite dans les conditions Et_3SiH / CF_3SO_3H .

Ainsi, les diaryl méthanes, obtenus par réduction en présence de triéthylsilane des cétones et des benzhydrols correspondants, résulteraient de la réduction de l'éther de dibenzhydrole formé et non d'un processus en chaîne de dismutation (figure 97).

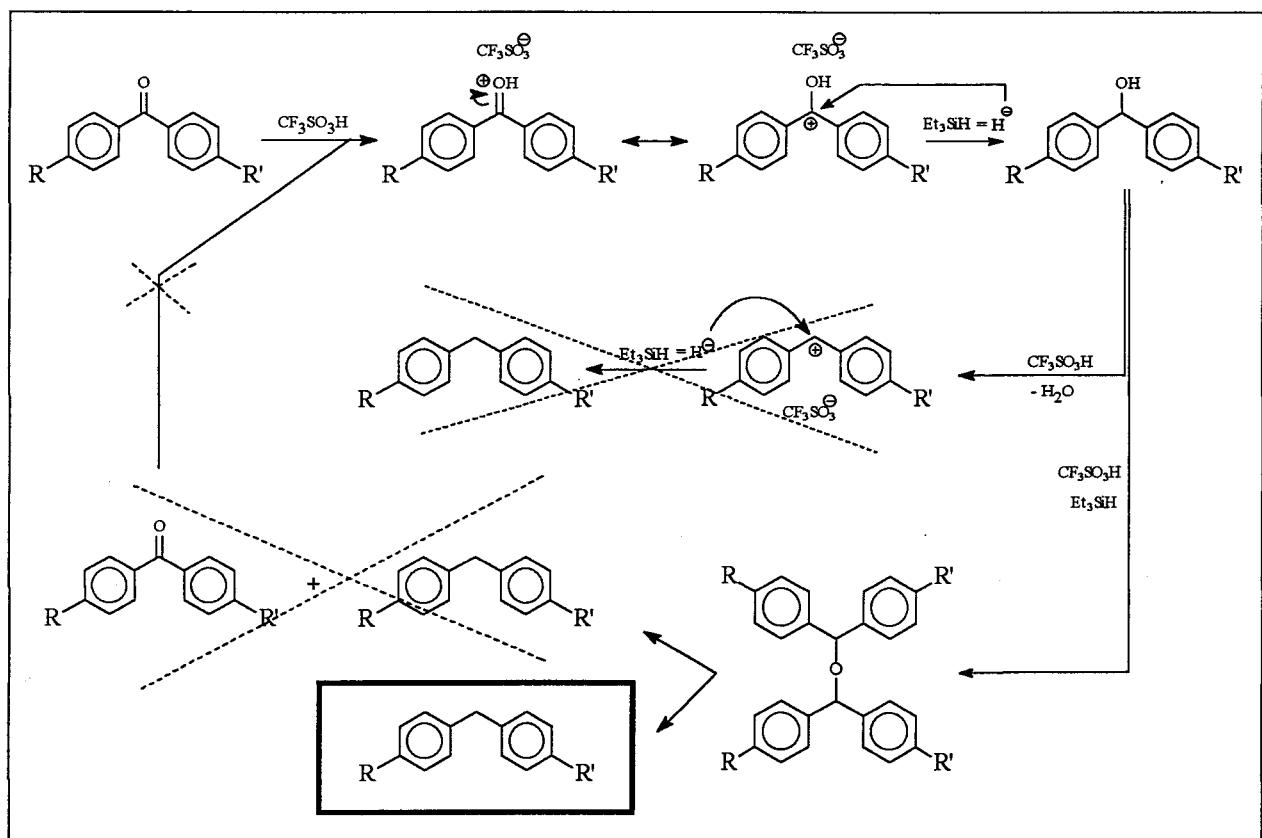


Figure 97 : Mécanisme réactionnel de réduction des benzophénones.

Afin de nous assurer de ce mécanisme, nous avons effectué la réduction de benzhydrols substitués (figure 97).

Précisons d'une part, que ces réactions ont été suivies par Chromatographie Liquide Haute Performance, et que d'autre part, les rendements des divers produits sont obtenus à partir des analyses quantitatives des spectres RMN 1H et ^{13}C .

Remarque : - Dans le cas particulier où $R = R' = -OMe$, l'éther de dibenzhydryle est différencié du benzhydrol correspondant, par les signaux suivants (tableau 42) :

	4,4'-diméthoxybenzhydrol	Ether de dibenzhydrole
RMN 1H (-CH-OH)	$\delta = 5.64$ ppm (d, $^3J = 5.2$ Hz, 1H)	$\delta = 5.43$ ppm (s, 2H)
RMN 13C (-CH-O-CH)	$\delta = 75.25$ ppm	$\delta = 79.14$ ppm

Tableau 42 : Caractéristiques RMN du 4,4'-diméthoxybenzhydrol et de l'éther correspondant.

- Les analyses HPLC confirment la présence de l'éther de dibenzhydryle et du 4,4'-diméthoxybenzhydrol (tableau 43).

	4,4'-diméthoxybenzhydrol	Ether de dibenzhydrole
Composition de la phase mobile	40%H ₂ O-60%CH ₃ CN	40%H ₂ O-60%CH ₃ CN
Débit de la phase mobile (ml / mn)	1.3	1.3 ml pendant 20 mn 5.0 ml pendant 10 mn
Temps de rétention (mn)	4.2	27.5

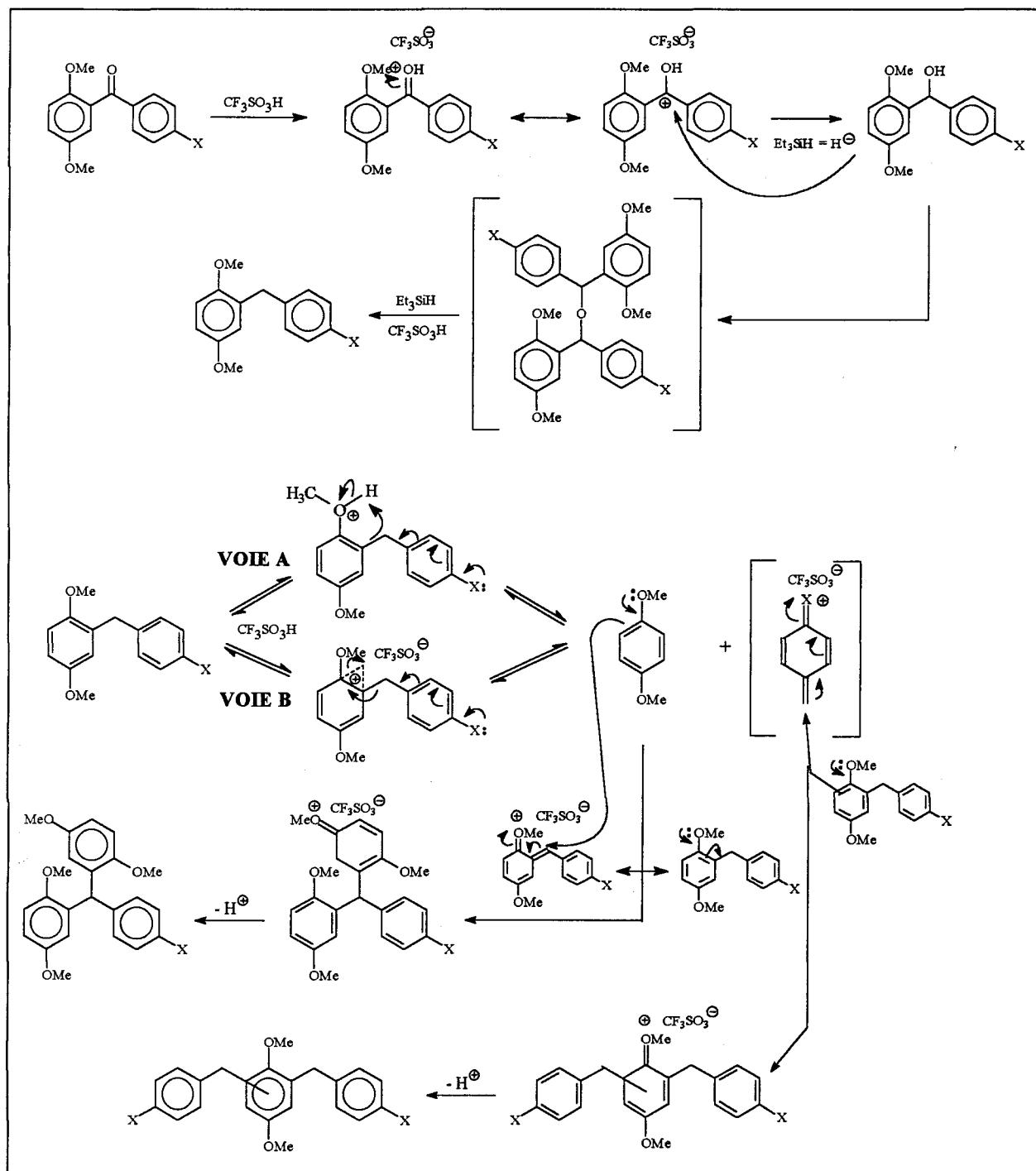
Tableau 43 : Caractéristiques HPLC du 4,4'-diméthoxybenzhydrol et de l'éther correspondant.

⇒ Résultats.

Température en °C.	Temps en min.	R	R'	% de benzhydrol	% d'éther de dibenzhydryle	% de diaryl méthane
20	240	H	H	0	30	70
20	240	H	Cl	67	4	29
20	240	H	Br	18	11	71
20	120	OMe	OMe	0	78	22
20	360	OMe	OMe	0	22	78
60	15	OMe	OMe	0	22	78
60	30	OMe	OMe	0	5	95
60	45	OMe	OMe	0	0	100

Tableau 44 : Réduction de benzhydrols par le couple Et_3SiH / CF_3SO_3H en fonction de la température, du temps et des substituants.

Au vu de ces résultats, nous avons proposé un mécanisme réactionnel possible pour la réduction des 2,5-diméthoxy-1-(4'-halogénobenzyl)-benzène :



La voie A privilégie la protonation de l'oxygène.

La voie B fait intervenir « l'intermédiaire type » montrant que les réactions de Friedel-Crafts sont réversibles.

IV. 3.3. Conclusion.

Le couple Et_3SiH / $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ constitue véritablement un réducteur très puissant des benzophénones. En effet, les rendements sont en moyenne supérieurs de 10% par rapport à la méthode de réduction faisant appel aux conditions Et_3SiH / $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ / CCl_4 . De plus, l'utilisation de l'acide triflique en quantité catalytique permet de réduire considérablement le coût de la réaction. Enfin, le temps de réaction est diminué d'un facteur 5, elle est effectuée à température ambiante et dans le dichlorométhane, solvant moins toxique et plus utilisé dans l'industrie que le tétrachlorure de carbone.

V. LES REACTIONS D'ACYLATION / REDUCTION : ETUDE FINANCIERE.

Divers systèmes de réductions tels que $\text{Et}_3\text{SiH} / \text{BF}_3\text{-OEt}_2$ ^[138, 139], $\text{NaCNBH}_3 / \text{BF}_3\text{-OEt}_2$ ^[140], $\text{AlLiH}_4 / \text{AlCl}_3$ ^[141], mais aussi $\text{Et}_3\text{SiH} / \text{HCl}$ ou $\text{Et}_3\text{SiH} / \text{H}_2\text{SO}_4$ ^[142] ont été étudiés pour réduire les dérivés carbonylés en alcanes. Nous avons choisi dans un premier temps, le couple $\text{Et}_3\text{SiH} / \text{AlCl}_3$ et nous sommes affranchis de l'absence de sous produit dans les réductions des benzophénones étudiées.

Nous nous sommes donc intéressés à la synthèse des diaryl méthanes à partir du 1,4-diméthoxybenzène (**P3**) et du chlorure d'acide sans isoler la benzophénone substituée.

Remarques : Cette méthode de synthèse est utilisée pour la première fois en 1989 par A. Jaxa-Chamiec et ses collaborateurs^[143] dans la synthèse de composés appartenant à la famille des alkylbenzènes.

V. 1. Synthèse de P341 en une étape.

V. 1.1. Utilisation du couple $\text{Et}_3\text{SiH} / \text{AlCl}_3$.

⇒ Schéma réactionnel.

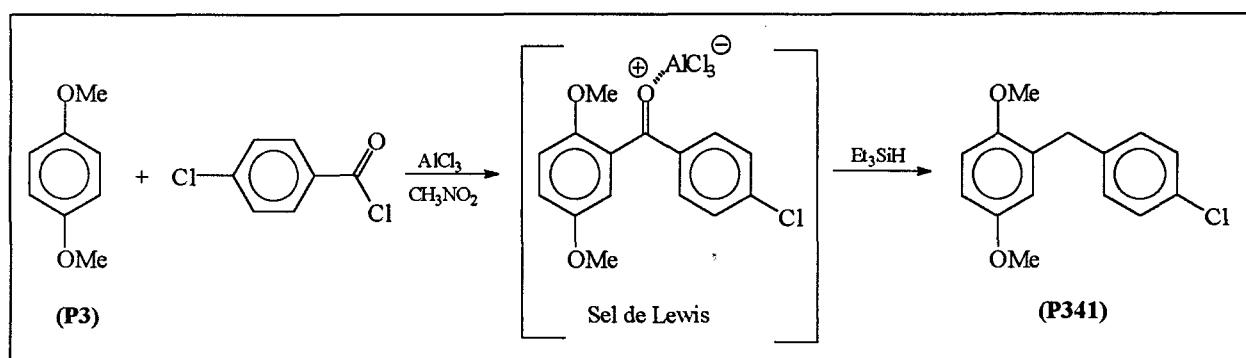


Figure 98 : synthèse de P341 par réaction d'acylation / réduction.

Au vu des résultats précédents, nous avons effectué cette réaction dans le nitrométhane et le dichlorométhane, solvant moins coûteux et industriel.

⇔ Résultats.

SOLVANT	TEMPS DE REACTION Acylation / Réduction	RENDEMENT
CH ₃ NO ₂	1 heure / 2 heures	90%
CH ₂ Cl ₂	1,5 heure / 12 heures	70%

Tableau 45 : Comparaison des temps et rendements de réaction de P341 en fonction du solvant.

⇔ Discussion.

Le rendement de la réaction est fonction du solvant utilisé. En effet, la différence notable des rendements obtenus (20%) peut être expliquée soit par la différence de solubilité du chlorure d'aluminium dans les solvants utilisés ou soit par une meilleure stabilité du sel de Lewis dans le nitrométhane par rapport au dichlorométhane.

Le rendement de la réaction, dans le nitrométhane, est supérieur de 13,5% par rapport à celle où le composé P341 est synthétisé en deux étapes (acylation puis réduction) ; méthode donnant jusqu'alors les meilleurs résultats.

⇔ Conclusion.

La réduction des composés étudiés conduit à des produits dont les propriétés structurales sont fonctions de l'acide utilisé :

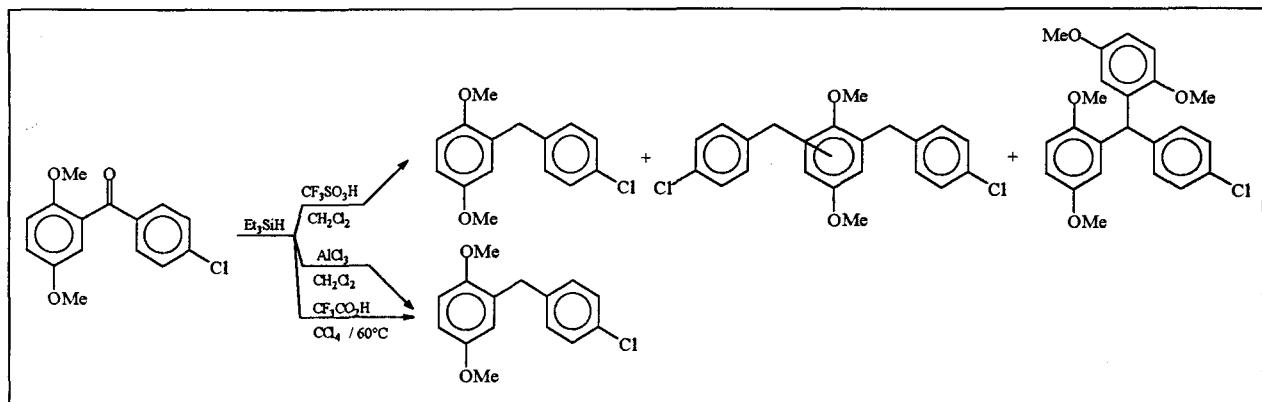


Figure 99 : Structure des produits obtenus par réduction du 2,5-diméthoxy-1-(4'-chlorobenzyl)-benzène en fonction de l'acide utilisé

Enfin, l'utilisation du chlorure d'aluminium permet de diminuer d'un facteur 2 le coût de la réaction par rapport à l'utilisation de l'acide triflique en quantité catalytique. Néanmoins, le facteur limitant de cette réaction reste le prix molaire du triéthylsilane : 800 francs. C'est pourquoi, nous avons testé un autre silane.

V. 1.2. Utilisation du couple PMHS / AlCl₃.

Le PMHS (PolyMéthylHydroSiloxane) est utilisé pour la première fois en 1969^[144] pour synthétiser *in-situ*, les hydrures d'étain utilisés dans les réductions de cétones en alcools mais aussi comme agents de déshydrohalogénations.

Il faut attendre 1973 pour que J. Lipowitz et S. A. Bowman^[145] utilisent le PMHS comme réducteur des fonctions nitrées, carbonylées et éthyléniques en présence de Pd/C.

Parce que les réactions d'alkylation de Friedel-Crafts sont dans certains cas à l'origine des réactions de polyalkylations et de réarrangements^[146], A. Jaxa-Chamiec et ses collaborateurs ont étudié en 1989 les réactions d'acylation / réduction^[143] dans le dichlorométhane et le nitrobenzène en utilisant le PMHS comme agent réducteur.

Bien que les synthèses de diaryl méthanes ne soient pas abordées dans leur étude, nous avons tenté la synthèse de **P341** à partir de **P34** dans le dichlorométhane et le nitrométhane puis avons, à partir des résultats obtenus, tenté la synthèse du 2,5-diméthoxy-1-(4'-chlorobenzyl)-benzène (**P341**) à partir du 1,4-diméthoxybenzène (**P3**) et du chlorure de 4-chlorobenzoyle.

V. 1.2.1. Synthèse de **P341** à partir de **P34**.

⇒ Schéma réactionnel.

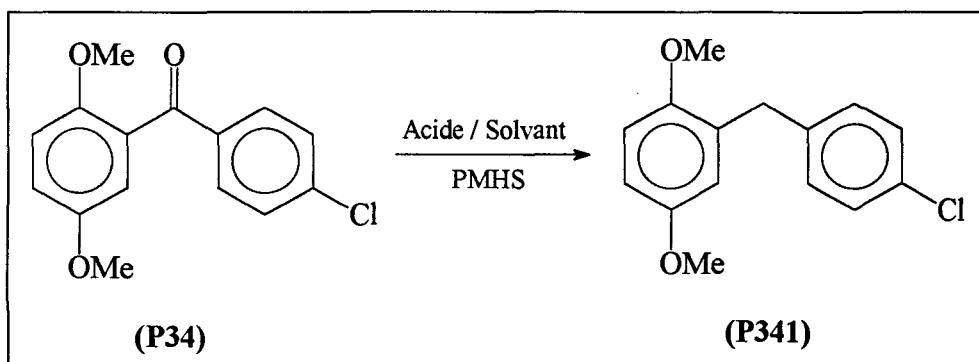


Figure 100 : Réduction de **P34** en utilisant comme réducteur le PMHS.

⇒ Résultats.

Numéro de la réaction	Acide	Solvant	Temps de réaction (h)	Rendement
1	CF ₃ CO ₂ H	CH ₃ NO ₂	204	53%
2	AlCl ₃	CH ₃ NO ₂	480	9%
3	CF ₃ CO ₂ H	CH ₂ Cl ₂	48	70%
4	AlCl ₃	CH ₂ Cl ₂	40	75%

Tableau 46 : Temps et rendements de P341 obtenus en fonction du solvant et de l'acide.

⇒ Discussion.

Le dichlorométhane paraît comme étant le solvant « idéal » pour l'étape de réduction du composé P34 en P341. Ceci est en particulier vérifié dans le cas où l'acide utilisé est le chlorure d'aluminium.

Le rendement très faible de 9% ne peut être expliqué par une différence de solubilité du sel de Lewis (cas de l'étude entrepris par A. Jaxa-Chamiec et ses collaborateurs) plus importante dans le dichlorométhane que dans le nitrométhane puisqu'en présence de triéthylsilane, les rendements de réduction y sont supérieurs. En fait, un sous-produit est isolé avec un rendement de 71% : il s'agit du composé SP341E (figure 101) issu d'une monodéprotection du groupement méthoxy situé en β de la fonction carbonylée. La fonction hydroxyle est mise en évidence par sa vibration de déformation : $\delta_{O-H} = 3426 \text{ cm}^{-1}$.

Rappelons que cette déprotection sélective des groupements méthoxy a déjà été mise en évidence lors des acylations réalisées dans le dichlorométhane (Partie II, Chap I, I.2.3).

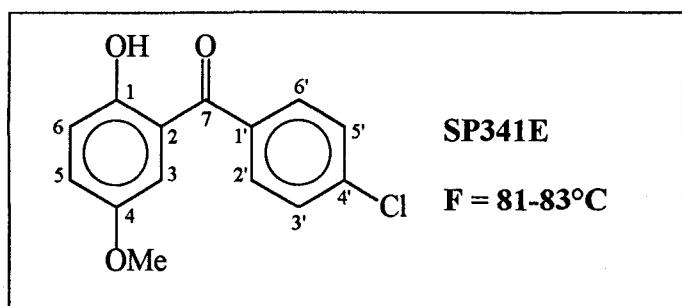
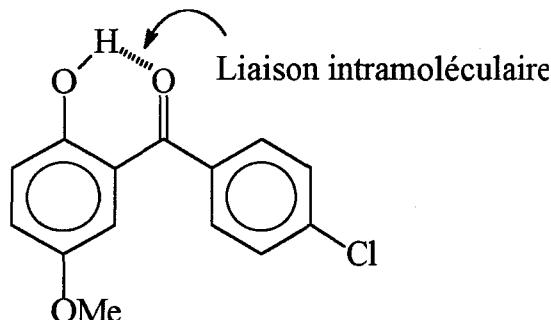


Figure 101 : Structure chimique du 4-méthoxy-1-(4'chlorobenzoyl)-phénol (SP341E).

Les caractéristiques RMN du produit **SP341E** sont résumées ci-dessous :

δ (PPM) ^1H	δ (PPM) ^{13}C
3,71 (s, 3H) CH ₃	55,9 \Rightarrow 4-OMe
7,00 (d, $^4\text{J} = 3,1\text{Hz}$, 1H) H3	115,8 \Rightarrow C3
7,16 (dd, $^3\text{J} = 8,4\text{Hz}$, $^4\text{J} = 3,1\text{Hz}$, 1H) H5	118,5 \Rightarrow C6
7,21 (d, $^3\text{J} = 8,4\text{Hz}$, 1H) H6	119,4 \Rightarrow C5
7,48 (d, $^3\text{J} = 8,6\text{Hz}$, 2H) H2', H6'	128,7 \Rightarrow C2', C6'
7,66 (d, $^3\text{J} = 8,6\text{Hz}$, 2H) H3', H5'	130,1 \Rightarrow C1'
11,45 (s, 1H) OH	130,6 \Rightarrow C3', C5'
	137,3 \Rightarrow C2
	138,4 \Rightarrow C4'
	151,3 \Rightarrow C4
	157,4 \Rightarrow C1
	199,8 \Rightarrow C7

La structure du composé **SP341E** est confortée par la longueur d'onde maximale d'absorption UV à $\lambda = 372$ nm caractéristique de la liaison intramoléculaire formée par l'hydrogène de la fonction phénol et l'oxygène de la fonction cétone. Cette liaison intramoléculaire explique le fait que ce produit ne soit pas réduit en présence de PMHS.



⇒ Conclusion.

La réduction de **P34** dans les conditions PMHS / AlCl₃ / CH₂Cl₂ donne des résultats satisfaisants. De plus, le coût de la synthèse d'une mole de 2,5-diméthoxy-1-(4'-chlorobenzyl)-benzène (**P341**) est diminué d'un facteur 10 par rapport à l'utilisation du triéthylsilane comme réducteur. Cette méthode de réduction peut donc être envisagée pour la synthèse des diaryl méthanes en une étape.

V. 1.2.2. Synthèse de P341 à partir de P3.

⇒ Schéma réactionnel.

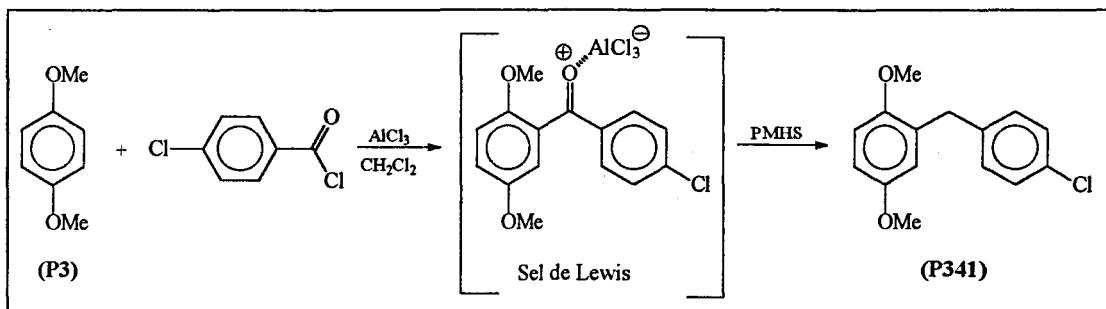


Figure 102 : Synthèse de P341 par réaction d'acyla-réduction.

⇒ Résultats.

Le composé **P341** est obtenu en une seule étape avec un rendement de 75% ce qui représente une augmentation de 7,5% par rapport à la synthèse réalisée en deux étapes (acylation puis réduction avec les réactifs identiques).

En accord avec les travaux de A. Jaxa-Chamiec et ses collaborateurs^[143], nous avons effectué la réaction dans le nitrobenzène. Le composé a été isolé avec un rendement de 7% et le sous-produit **SP341E** est obtenu avec un rendement de 34%. Contrairement à la synthèse des alkylbenzènes, le nitrobenzène n'est donc pas le solvant approprié à la synthèse des diaryl méthanes dans les conditions expérimentales utilisées.

⇒ Conclusion.

L'optimisation des réactions d'acylation et de réduction conduit à la synthèse en une étape du composé **P341**, précurseur du monomère **3**, avec un rendement de 75%. Les réactifs peu coûteux et un solvant (CH_2Cl_2) très utilisé dans le milieu industriel sont les avantages considérables de cette voie de synthèse par rapport aux conditions décrites dans les paragraphes précédents. C'est pourquoi, nous avons généralisé cette méthode de synthèse des diaryl méthanes à d'autres benzophénones, toutes substituées par des groupements méthoxy.

V. 2. Généralisations.

V. 2.1. Schéma réactionnel.

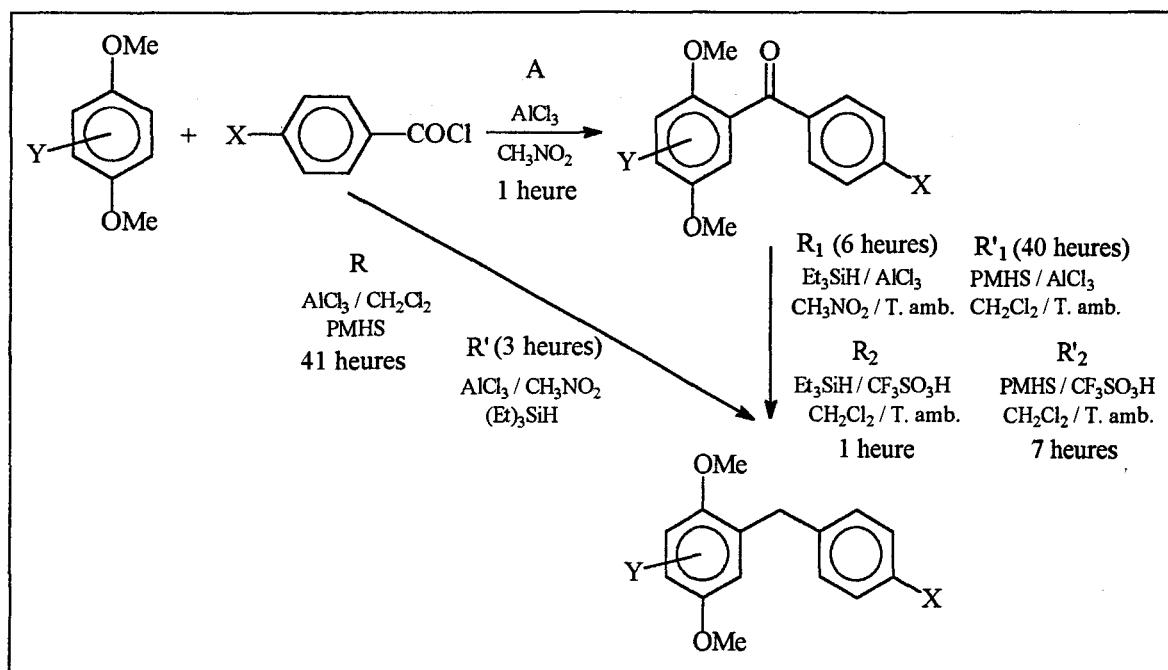


Figure 103 : Schéma général de synthèse de diarylméthanes substitués.

V. 2.2. Résultats.

Le choix des modes opératoires est effectué en fonction du coût des réactions. Nous avons donc volontairement omis toutes les conditions faisant intervenir l'acide trifluoroacétique, l'acide triflique non utilisé en quantité catalytique, les réductions à partir des benzhydrols ainsi que celles faisant intervenir un solvant entraînant une baisse des rendements des diaryl méthanes.

X	Y	A	R1	R'1	R2	R'2	R'	R
Cl	H	90%	92%	75%	84%	89%	90%	75%
Br	H	85%	92%		83%	85%		77%
I	H	86%			95%	85%		77%
NO ₂	H	85%	Sous-produits	79%			Sous-produits	70%
NO ₂	Br	72%						71%
NO ₂	CH ₃	50%						72%

Tableau 47 : Rendements de diarylméthanes obtenus par différentes voies de synthèse.

V. 2.3. Discussion.

Essentiellement pour des coûts de réaction trop élevés, les méthodes de réduction visant à utiliser le triéthylsilane en présence de nitrométhane (R_1 et R') sont à exclure pour une éventuelle application industrielle, même si les rendements sont en moyenne supérieurs de 8 à 10% par rapport aux autres méthodes utilisées. Notons aussi, dans le cas de ces deux méthodes, la présence de sous-produits pour $X = NO_2$ (la structure de ceux-ci est donnée dans la partie IV).

Trois méthodes de réduction sont à retenir :

- ❶ AXR_2 (acylation dans CH_3NO_2 puis réduction avec $Et_3SiH / CF_3SO_3H / CH_2Cl_2$).
- ❷ AXR'_2 (acylation dans CH_3NO_2 puis réduction avec $PMHS / CF_3SO_3H / CH_2Cl_2$).
- ❸ R (acylation / réduction avec $PMHS / AlCl_3 / CH_2Cl_2$).

Le tableau 48 donne le coût molaire de la synthèse du 2,5-diméthoxy-1-(4'-chlorobenzyl)-benzène (**P341**) en faisant abstraction des temps de réaction.

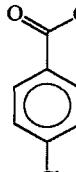
			CH_3NO_2	CH_2Cl_2	$(Et)_3SiH$	PMHS	CF_3SO_3H	$AlCl_3$	Total	Rdt	Coût en Frs
❶	69	63	119	100	1713	0	31	18	2112	75,6%	2794
❷	69	63	119	100	0	165	31	18	564	80%	705
❸	69	63	0	100	0	165	0	30	426	75%	568

Tableau 48 : Coûts molaires de la synthèse de P341 par trois méthodes distinctes.

Bien que le traitement des réactions 2 (méthode de réduction non décrite dans la littérature) et 3 nécessite l'élimination du PMHS en excès et des polysiloxanes formés, par passage du milieu réactionnel sur silice, elles restent nettement moins coûteuses que le premier cas envisagé.

Choisir l'une des deux méthodes restantes semble plus difficile si l'on tient compte de la durée des réactions (inférieure dans le second cas d'un facteur 5 par rapport à la troisième méthode) et de l'aspect corrosif des acides de Lewis qui peuvent être remplacés, au dépend du rendement et du coût de la réaction, par le triflate d'yttrium (Cf. Partie II, Chap.II, IV.2, page 102).

VI. CONCLUSION.

La synthèse des précurseurs (**P331** et **P341**) du monomère styrénique (**3**) a été réalisée :

- ⇒ en une étape,
- ⇒ avec des rendements satisfaisants à température ambiante,
- ⇒ un temps de réaction compris entre 8 et 40 heures,
- ⇒ avec des produits commerciaux relativement bon marché.

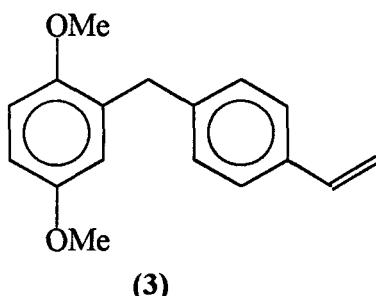
Les rendements des produits **P331** (2,5-diméthoxy-1-(4'-bromobenzyl)-benzène) et **P341** (2,5-diméthoxy-1-(4'-chlorobenzyl)-benzène) obtenus à partir de 50g de 1,4-diméthoxybenzène (**P3**) par les voies de synthèse 2 et 3 (tableau 48) sont identiques, voire supérieurs à ceux obtenus avec des quantités inférieures : le procédé pourrait donc être testé à plus grande échelle de manière à être éventuellement industrialisé.

Nous avons aussi,

- ⇒ généralisé ce procédé à des précurseurs dont le motif réducteur est monosubstitué,
- ⇒ synthétisé un précurseur dont le motif réducteur est trisubstitué (Partie II, Chap II, III.3.1.5) avec un rendement de 90%,
- ⇒ synthétisé un précurseur dont le motif réducteur est substitué par une fonction désactivante (NO_2) (Partie II, Chap II, III.3.1.5, pages 90 et 91) avec un rendement de 67%.

Précisons que dans les deux derniers cas, les fonctions hydroxyles de l'hydroquinone ne peuvent être protégées que par des groupements méthoxy ; les fonctions acétates et acétales étant la source de nombreux sous-produits (Partie II, Chap II, III.3.2, page 92).

Les objectifs financiers étant atteints, nous avons entrepris la synthèse du monomère **3**.



CHAPITRE III :

*SYNTHESE DU 2,5-DIMETHOXY-1-
(4'-VINYLBENZYL)-BENZENE.*

PARTIE II

STRATEGIE DE SYNTHESE

CHAPITRE 3 : SYNTHESE DU 2,5-DIMETHOXY-1-(4'-VINYLBENZYL)-BENZENE

I. SYNTHESE DU MONOMERE 3 PAR REACTION DE LITHIATION.....	135
I.1. Schéma réactionnel	135
I.2. Résultat et discussion	135
II. SYNTHESE DU MONOMERE 3 PAR VOIE MAGNESIENNE	136
II.1. Schéma réactionnel	136
II.2. Résultats	136
II.3. Discussion	136
II.4. Conclusion	137

La synthèse des dérivés styréniques à partir des composés halogénés correspondants est connue depuis très longtemps^[36, 37, 38]. Bien que non isolé, c'est en 1941 que L. I. Smith et J. W. Omie^[81] ont synthétisé pour la première fois le 2,5-diméthoxy-3,4,6-triméthylstyrène (**B**) à partir du 1-bromo-2,5-diméthoxy-3,4,6-diméthylbenzène. En 1962, K. A. Kun et H. G. Cassidy^[39] isolent et caractérisent pour la première fois ce composé par hydrogénéation.

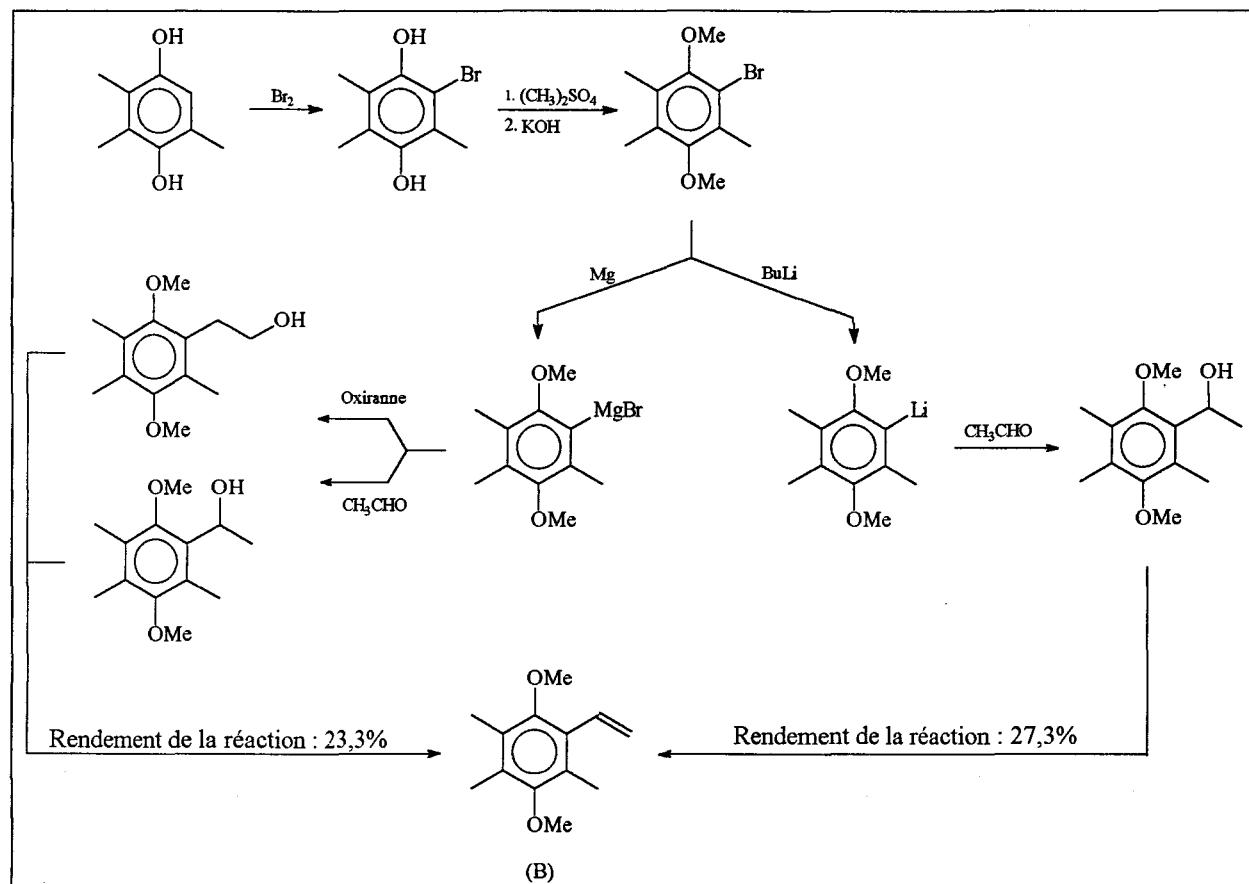
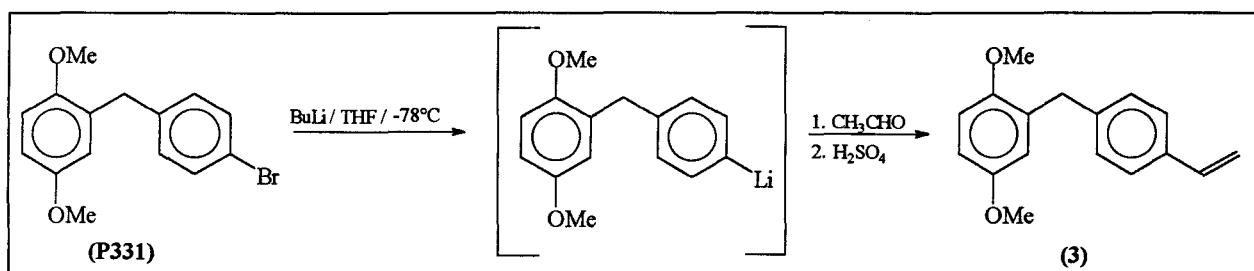


Figure 104 : Voies de synthèse d'un dérivé styrénique à partir d'un dérivé halogéné.

Nous avons donc adapté ce schéma réactionnel pour la synthèse du monomère **3** à partir des diaryl méthanes **P331** et **P341**.

I. SYNTHESE DU MONOMERE 3 PAR REACTION DE LITHIATION.

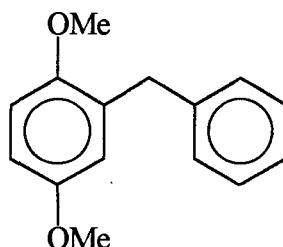
I. 1. Schéma réactionnel.



I. 2. Résultat et discussion.

Les analyses HPLC et RMN ^1H et ^{13}C du milieu réactionnel montrent l'absence du monomère 3. La réaction d'échange (Li-Br) est réalisée. En effet, l'hydrolyse de l'intermédiaire réactionnel conduit à un produit ayant un temps de rétention $\text{tr} = 13,3$ mn alors que celui du composé P331 est de 19,8 mn (phase mobile : 40% $\text{H}_2\text{O} + 60\%$ CH_3CN ; débit : 1,3 ml/mn).

Bien que nous n'ayons pas cherché à purifier le produit obtenu pour en connaître précisément sa structure, nous pensons qu'elle est la suivante :



Aussi, après diverses tentatives sans résultat, nous avons tenté de synthétiser le monomère 3 par voie magnésienne.

II. SYNTHESE DU MONOMERE PAR VOIE MAGNESIENNE.

II. 1. Schéma réactionnel.

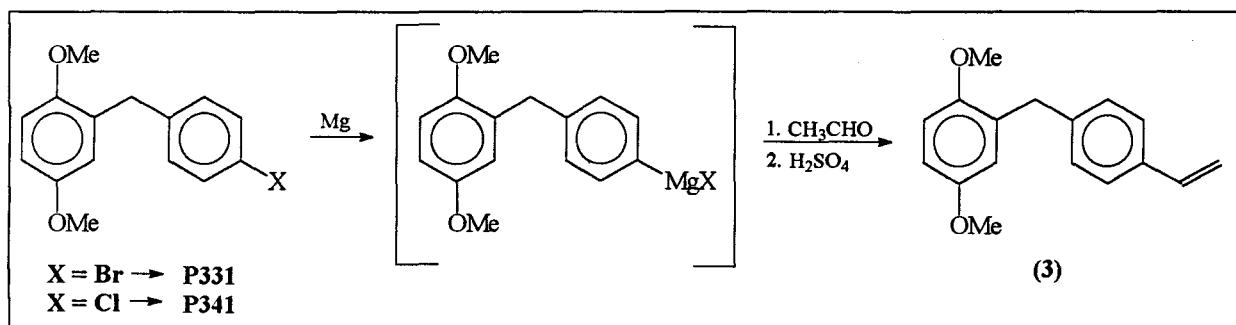


Figure 106 : Synthèse de (3) à partir de P331 et P341.

II. 2. Résultats.

REACTIF	SOLVANT	CONDITIONS DE FORMATION DE L'ORGANOMAGNESIEN	CONVERSION DU REACTIF (%)	RENDEMENT (%)
P331	Ether	Pas de réaction	0	0
P331	THF	3 heures à reflux	100	0
P341	THF	30 heures à 110°C	87	0
P341	Diglyme	30 heures 120°C ($T_{\text{reflux}} = 156^\circ\text{C}$)	97	0

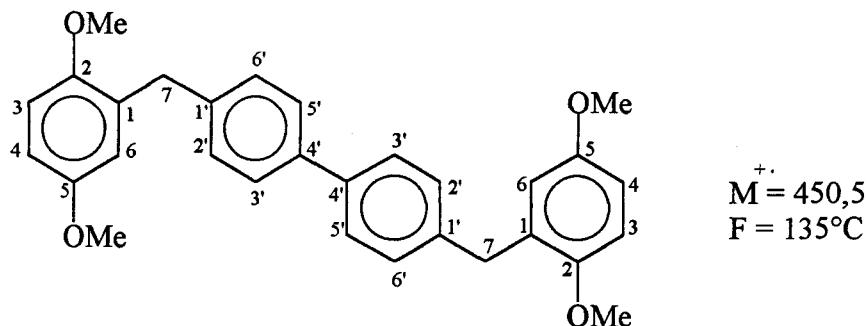
II. 3. Discussion.

La formation de l'organomagnésien est quelque soit la nature de l'halogène mis en évidence par HPLC ; l'hydrolyse de celui-ci conduisant au même temps de rétention ($tr = 13,3$ mn) que dans le cas des réactions de lithiation. L'addition de l'acétaldéhyde ($T_f = 21^\circ\text{C}$) s'effectue à 0°C , température à laquelle l'organomagnésien est insoluble dans les solvants utilisés.

Dans un premier temps, l'augmentation progressive de la température jusqu'à 21°C ne permet pas de solubiliser l'organomagnésien formé.

Dans un second temps, une montée en température trop importante conduit à un sous-produit avec un rendement approximatif de 20%.

Le spectre IR de ce sous-produit montre l'absence d'halogène (pas de bande de vibration d'elongation $\nu_{C-Br} = 709 \text{ cm}^{-1}$). Les caractéristiques RMN ^1H et ^{13}C (tableau 49) ainsi que la masse de l'ion moléculaire correspondant au composé isolé permettent d'en déterminer la structure,



et de connaître le mécanisme de sa formation (réaction de type Würtz).

δ (PPM) DES PROTONS	δ (PPM) DES CARBONES
3,74 (s, 6H) 2-OCH ₃	35,7 \blacktriangleright C7
3,79 (s, 6H) 5-OCH ₃	55,7 \blacktriangleright 5-OMe
7,99 (s, 4H) H7	56,1 \blacktriangleright 2-OMe
6,78 (m, 6H) H3, H4 et H6	111,3 \blacktriangleright C4
7,27 (d, $^3J = 8,1\text{Hz}$, 4H) H2', H6'	111,5 \blacktriangleright C3
7,49 (d, $^3J = 8,1\text{Hz}$, 4H) H3', H5'	116,9 \blacktriangleright C6
	126,9 \blacktriangleright C2', C6'
	129,3 \blacktriangleright C3', C5'
	130,9 \blacktriangleright C1
	138,7 \blacktriangleright C1'
	139,7 \blacktriangleright C4'
	151,7 \blacktriangleright C2
	153,5 \blacktriangleright C5

Tableau 49 : Caractéristiques RMN ^1H et ^{13}C du produit résultant d'un couplage de type Würtz.

II. 4. Conclusion.

Les réactions d'échanges d'halogènes (lithiation) et d'insertion du magnésium menées et effectuées dans diverses conditions n'ont pas permis de synthétiser le monomère 3. Aussi, afin d'utiliser les précurseurs synthétisés précédemment (Partie II, Chap II), nous avons orienté notre recherche vers la chimie du palladium.

CHAPITRE IV :

LA CHIMIE DU PALLADIUM : SYNTHESE DU 2,5-DIMETHOXY-1-(4'-VINYLBENZYL)-BENZENE.

PARTIE II

STRATEGIE DE SYNTHESE

CHAPITRE 4 : LA CHIMIE DU PALLADIUM : SYNTHESE DU 2,5-DIMETHOXY-1-(4'-VINYLBENZYL)-BENZENE

I. LA CHIMIE DU PALLADIUM	140
I.1. Généralités	140
I.2. Vinylation des dérivés halogénés	143
II. SYNTHESE DU MONOMERE STYRENIQUE (3) A L'AIDE DES VINYL-SILANES ET DU BROMURE DE VINYLE	147
II.1. Schémas réactionnels	147
II.2. Synthèse des composés P370 et P333	148
II.3. Résultats des synthèses du monomère styrénique	149
II.4. Discussion	149
III. COUPLAGE DE P331 ET P370 AVEC LES ACRYLATES	150
III.1. Utilisation du diacétate de triphénylphosphine de palladium	151
III.2. Utilisation de la montmorillonite K ₁₀	152
III.3. Conclusion	155
IV. SYNTHESE DE 3 ET 3' A PARTIR DE P352	156
IV.1. Synthèse de P352	156
IV.2. Synthèse des monomères 3 et 3'	158
V. CONCLUSION	160

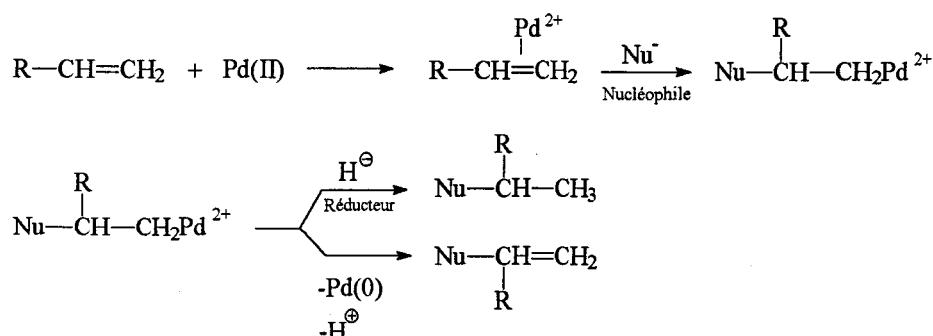
I. CHIMIE DU PALLADIUM.

I. 1. Généralités.

Dans leur majorité, les réactions de la chimie organique mettant en jeu le palladium n'impliquent pas la préparation des réactifs organopalladiés stoechiométriques. En effet, dans les processus les plus utiles, seule une quantité catalytique de palladium est utilisée. De plus, les entités organopalladiées sont habituellement générées *in-situ* au cours de la réaction.

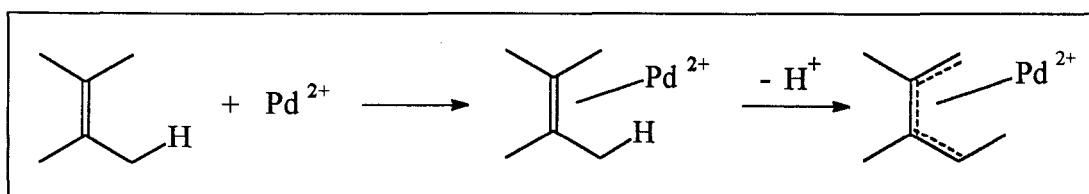
Trois types d'intermédiaires organopalladiés sont de la première importance dans les réactions qui ont trouvé une application en synthèse.

► Le premier type d'intermédiaires résulte de la réaction des alcènes avec le palladium de degré d'oxydation II noté Pd(II) qui conduit à des complexes π , sujets à l'attaque nucléophile.

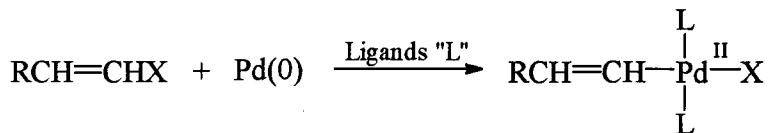


► Le second type d'intermédiaires organopalladiés est constitué par les complexes π -allyles. Ces complexes peuvent être obtenus à partir des sels de Pd(II) et d'acétates allyliques.^[144] Ce type de complexe peut également être préparé à partir des alcènes par réaction avec le chlorure de palladium (PdCl₂).^[147, 148, 149]

Cette réaction est formulée comme étant une attaque électrophile sur les électrons, suivie de la perte d'un proton. La perte du proton s'effectuerait via une entité instable dans laquelle l'hydrogène est lié au palladium.^[150]



→ Le troisième type général fait intervenir des entités au Pd(0) avec des halogénures par addition oxydante générant des intermédiaires réactifs dont le groupe organique est attaché à Pd par une liaison σ .



Deux des réactions les plus courantes nécessitant l'usage du palladium, sous diverses formes, sont le procédé Wacker et la réaction de Heck.

I. 1.1. Le procédé Wacker.

Le procédé Wacker permet la production de composés carbonylés à partir d'oléfines en utilisant le système catalytique : $\text{PdCl}_2/\text{CuCl}_2$ [154, 155, 156, 157]

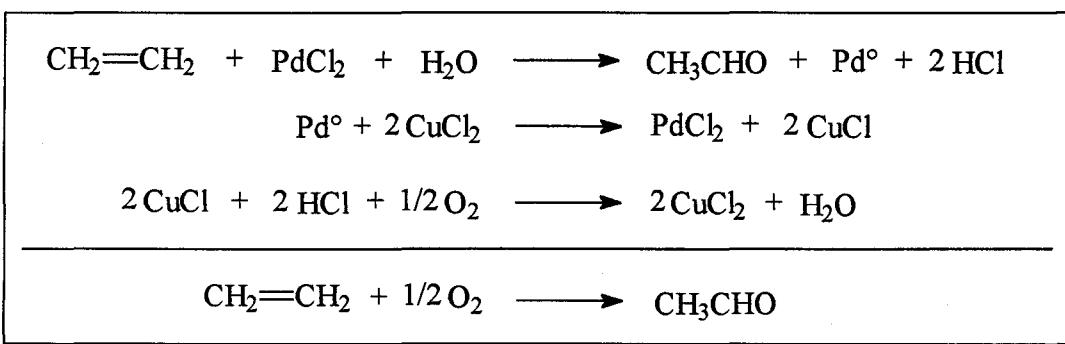


Figure 107 : Oxydation de l'éthylène par le procédé Wacker.

CuCl_2 permet, *in-situ*, de réoxyder $\text{Pd}(0)$. CuCl est, quant à lui, facilement oxydé en CuCl_2 en présence d'oxygène. Ce procédé permet d'utiliser le palladium en quantités catalytiques.

D'autres agents oxydants ont depuis été utilisés : Cu(OAc)_2 , $\text{Cu(NO}_3)_2$, FeCl_3 , **benzoquinone**, dichromate, acide nitrique, peroxydisulfate de potassium [151, 152, 153, 154]. Le palladium (II) peut aussi être supporté par un polymère permettant des températures de réactions supérieures à celles couramment usitées et une séparation plus aisée, du métal et des produits à hauts points d'ébullition. [155, 156, 157, 158]

Des sels d'hétéropolyacides comprenant P, Mo, V, Si avec PdSO_4 et NaVO_3 peuvent aussi être utilisés comme système rédox. [159, 160, 161]

Cependant, l'oxydation d' α -oléfines (C_8 - C_{16}) s'effectue à faibles vitesses de réaction et donne des rendements assez faibles. Monflier et ses collaborateurs^[162] ont synthétisé des alcan-2-ones (C_8 - C_{16}) avec des rendements allant de 90 à 98%. Pour ce faire, ils ont utilisé un système catalytique composé de $PdSO_4/H_9PV_6Mo_6O_{40}/CuSO_4$ et de per(2,6-di-O-méthyl)- β -cyclodextrine.

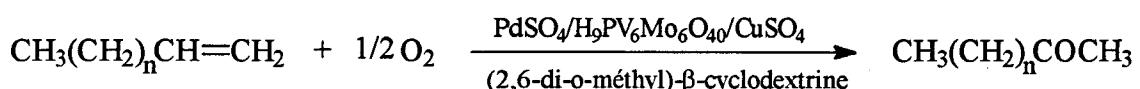


Figure 108 : Synthèse d'un dérivé carbonylé selon Monflier et ses collaborateurs.

Depuis, un nombre important de synthèses organiques faisant appel aux métaux de transition ont été effectuées. Parmi celles-ci, l'usage de dérivés palladiés est le plus courant.^[163, 164, 165, 166]

I. 1.2. La réaction de Heck.

La réaction de Heck permet l'arylation ou l'alkylation d'une oléfine à l'aide d'un composé organopalladié.^[167, 168, 169, 170]



Figure 109 : Schéma général de la réaction de Heck.

Le composé organopalladié possède une liaison carbone-palladium formée dans les cas usuels lors

- ⇒ du traitement d'un bromure d'aryle par $Pd(PPh_3)_4$ ^[171]
- ⇒ du traitement d'un composé mercurié arylique par $LiPdCl_3$ ^[172, 173, 174]
- ⇒ de la réaction d'un hydrocarbure aromatique avec $Pd(OAc)_2$ ou Pd° accompagné d'acétate d'argent dans l'acide acétique.^[175]

Enfin, la réaction de Heck peut aussi être intramoléculaire.^[176, 177, 178]

I. 2. Vinylation des dérivés halogénés.

Les composés aromatiques substitués par un atome de chlore présentent une faible réactivité vis à vis des réactions de vinylation catalysée par le palladium contrairement à leurs homologues bromés et iodés beaucoup plus coûteux. Pour compenser ce manque de réactivité, l'utilisation de complexes palladiés souvent non commerciaux ou dans le cas contraire très onéreux s'avère nécessaire. C'est pourquoi aujourd'hui, l'étude de ces réactions fait l'objet de nombreuses publications pour que demain peut-être, un procédé industriel de synthèse des polymères styréniques voit le jour.

I. 2.1. Vinylation des composés chlorés.

I. 2.1.1. Généralités.

En 1992, Y. Ben-David^[179] et ses collaborateurs mettent en évidence le rôle catalytique d'un ligand phosphoré : le (1,4-diisopropylphosphino)-butane noté dippb dans la réaction de vinylation des dérivés chlorés aromatiques :

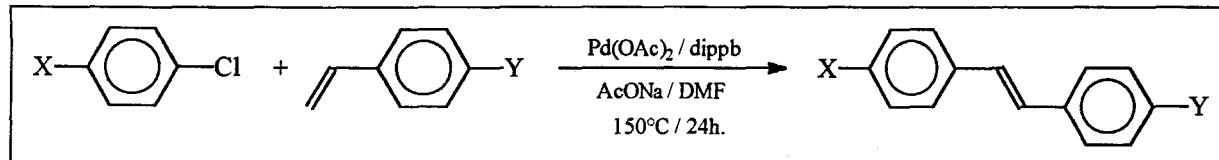


Figure 110 : Synthèse d'un trans-stilbène.

De manière générale, les rendements sont considérablement augmentés par rapport à l'absence du dippb mais son utilisation, même en quantité catalytique (2% molaire) reste très onéreuse.

C'est seulement en 1997, que P. Ramiandrasoa^[180] et ses collaborateurs abordent la synthèse de dérivés vinyliques par couplage d'un dérivé chloré avec le chlorure de vinylmagnésium et par couplage d'un organomagnésien avec le chlorure de vinyle.

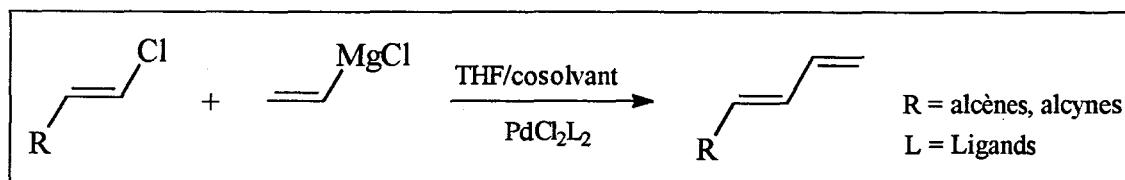


Figure 111 : Synthèse de dérivés vinyliques.

Les rendements des réactions (figure 111) sont respectivement de 71 et 68% dans le cas où les catalyseurs sont $\text{PdCl}_2(\text{dppp})$ et $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ ($\text{dppp} = 1,3\text{-bis-(diphénylphosphino)-propane}$).

Ces rendements sont augmentés de 22% lorsque $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ est accompagné d'un cosolvant : $(\text{Et})_3\text{N}$ ou TMEDA mais aucun dérivé halogéné utilisé dans l'étude appartient à la famille des aromatiques chlorosubstitués.

I. 2.1.2. Vinylation de chlorobenzène substitués.

Comme l'ont montré K.-I. Gouda^[181] et ses collaborateurs en 1996, les complexes du type $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ et $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ n'ont aucune activité catalytique sur les dérivés appartenant à la famille des chlorobenzènes. Seuls les complexes $(\text{iPr}_3\text{P})_2\text{PdCl}_2$, $(\text{Et}_3\text{P})\text{PdCl}_2$ et $(\text{dcpe})\text{PdCl}_2$ ($\text{dcpe} = \text{dicyclopentyléthane}$) permettent une insertion du palladium entre la liaison $\text{C}_{\text{ar}}\text{-Cl}$ en présence de 5 équivalents de sels de fluor dans le THF ou la DMF à des températures comprises entre 90 et 150°C pendant 24 à 48 heures.

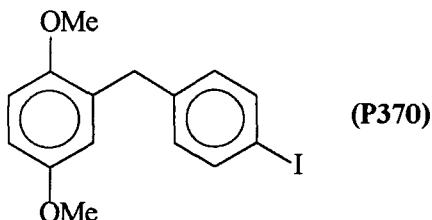
La synthèse des dérivés vinyliques à partir des vinylsilanes reste donc aujourd'hui une méthode encore très onéreuse qui demande du temps et un apport d'énergie important.

Les réactions de vinylation des dérivés aromatiques chlorés peuvent aussi résulter de l'addition du composé éthylénique sur un intermédiaire réactionnel pouvant être synthétisé *in-situ*. Ce dernier peut être :

- ⇒ un organozincique (réaction de ZnCl_2 sur le lithien résultant de l'addition de BuLi avec le dérivé chloré étudié),^[182]
- ⇒ un dérivé du mercure (réaction de Hg sur le dérivé chloré),^[147, 183]
- ⇒ un dérivé iodé (réaction du dérivé chloré en présence de NaI),^[184]
- ⇒ un dérivé du nickel (réaction du dérivé chloré en présence de NiBr_2 et NaI).^[185]

Le dernier cas paraît intéressant. Aussi, même si le rendement moyen de la réaction d'échange d'halogène et de vinylation n'est que de 45,5% et que des sous-produits (provenant des réactions de déshalogénéation, échange d'halogène, réduction de la fonction éthylénique) sont formés, nous avons tenté de substituer par cette méthode, l'atome de chlore du diaryl méthane **P341** par un iodé. Tous les essais effectués au laboratoire ont échoué.

C'est pourquoi, nous avons cherché à synthétiser le composé **3** à partir du 2,5-diméthoxy-1-(4'-iodobenzyl)-benzène (**P370**):



I. 2.2. Vinylation des composés iodés.

Les réactions de vinylation des dérivés iodés, à l'origine de la synthèse de composés styréniques, font l'objet de nombreuses études^[186, 187]. Elles sont en particulier basée sur l'utilisation des vinylsilanes et des vinyltâins.

I. 2.2.1. Utilisation des vinylsilanes.

En 1982, A. Hallberg et C. Westerlund^[188] étudient la synthèse des composés vinyliques, précurseurs de polymères à matrice styrénique, en faisant réagir un dérivé iodé et le triméthylvinylsilane (figure 112).

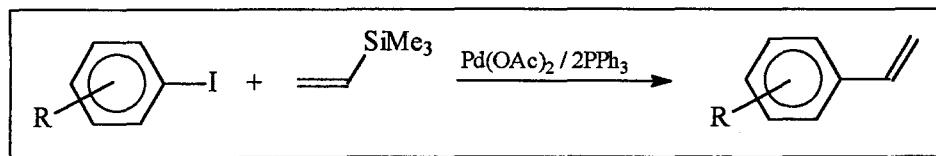


Figure 112 : Synthèse d'un motif styrénique.

Ils démontrent que le complexe palladié utilisé est capable de cliver les liaisons Si-C des vinylsilanes en particulier : le triméthylvinylsilane ($\text{Me}_3\text{SiCH=CH}_2$). Il n'en est toutefois pas de même pour tous les dérivés silylés.^[189, 190, 191] C'est pourquoi, des ligands comme le dppb (1,2-bis-(diphénylphosphino)-éthane) ou le dppe (1,2-bis-(diphénylphosphino)-butane) en présence de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ dans la triéthylamine ont été utilisés, permettant ainsi la synthèse de nouveaux dérivés styréniques (figure 113).

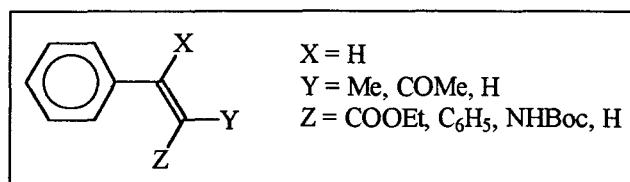


Figure 113 : Synthèse de dérivés styréniques par D. Alvisi et ses collaborateurs.^[192]

I. 2.2.2. Utilisation des vinylétains.

Les travaux réalisés en 1991^[193] et 1993^[194] par V. Farina et ses collaborateurs montre que les complexes du palladium catalysent aussi les réactions de couplage entre (nBu)₃SnCH=CH₂ (tributylvinylétain) et les dérivés iodés (figure 114).

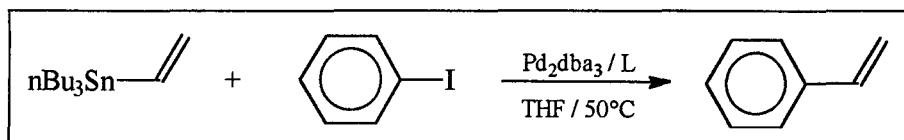


Figure 114 : Synthèse du styrène à partir du tributylvinylétain.

Le styrène est obtenu avec un rendement supérieur à 95% dans les cas où le ligand (L) est le 2-trifurylphosphine (prix molaire : 42024 francs) et le triphénylarsenic (utilisé de nouveau en 1997 par A. Seyer^[195] et ses collaborateurs).

Les réactions de vinylations peuvent aussi être effectuées par couplage des vinylétains et des aryltriflates (réaction de Stille^[196]), eux-mêmes obtenus à l'aide de l'anhydride triflique. Le prix molaire de ce réactif étant de 4502 francs, nous nous sommes abstenus de considérer ce mode opératoire pour la synthèse du monomère 3 (figure 116).

Les travaux effectués entre 1990 et 1993^[197,198,199,200] ont permis à D. Badone et ses collaborateurs^[201] de comprendre le rôle important de l'iodure de cuivre en tant que co-catalyseur de ces réactions de couplage.

Les études similaires réalisées en 1997 par S. S. Kang^[202] et ses collaborateurs permettent d'effectuer les réactions de couplage sans utiliser le palladium (figure 115).

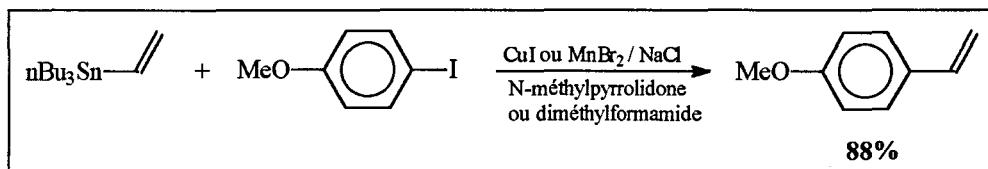


Figure 115 : Synthèse du 4-méthoxystyrène.

Nous avons donc entrepris une étude concernant le coût de l'étape visant à générer la fonction vinylique à partir d'un dérivé halogéné en utilisant différents catalyseurs et solvants. Cette étude se résume par les voies de synthèse suivantes :

- ➔ Couplage d'un dérivé iodé avec un vinylsilane : le triméthyl et le trichlorovinylsilane.
- ➔ Couplage d'un dérivé de l'étain avec le bromure de vinyle.

II. SYNTHESE DU MONOMERE STYRENIQUE (3) A L'AIDE DES VINYLSILANES ET DU BROMURE DE VINYLE.

II. 1. Schémas réactionnels.

II. 1.1. Utilisation des vinylsilanes.

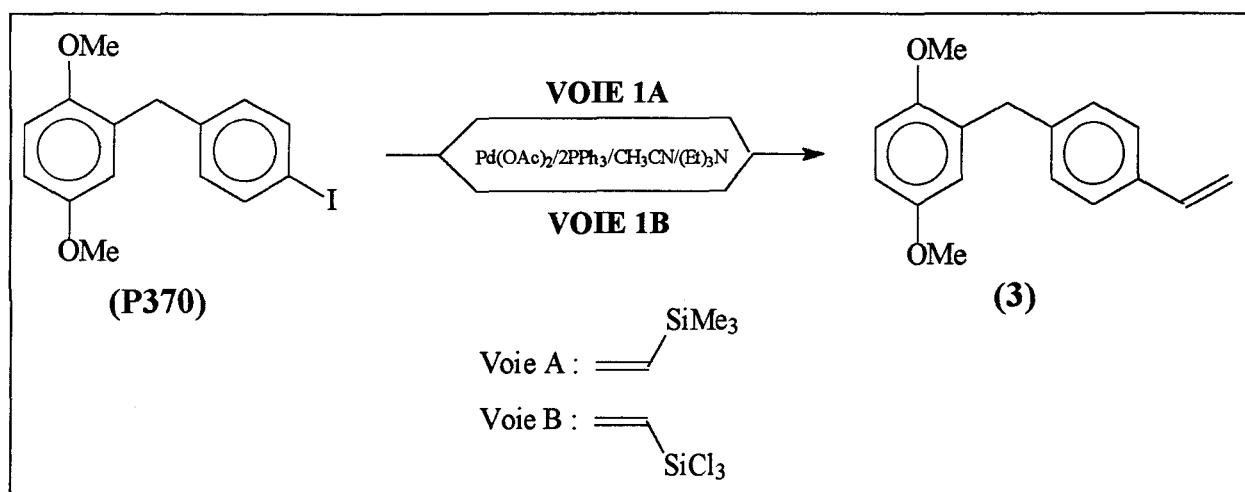


Figure 116 : Voies de synthèse du dérivé 3 à partir des vinylsilanes.

II. 1.2. Utilisation du bromure de vinyle.

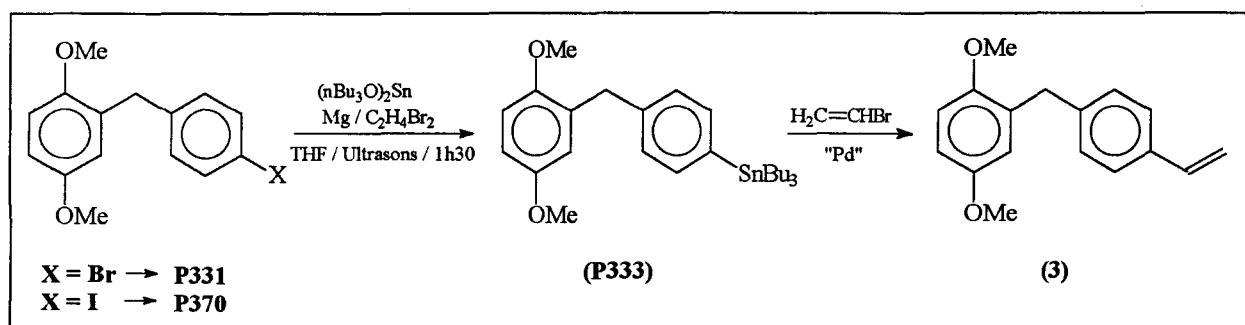


Figure 117 : Voies de synthèse du dérivé 3 à partir des vinyltains.

Avant d'aborder les réactions de vinylation, la synthèse des composés P370 et P333 s'impose.

II. 2. Synthèse des composés P370 et P333.

II. 2.1. Le 2,5-diméthoxy-1-(4'-iodobenzyl)-benzène (P370).

⇒ Schéma réactionnel.

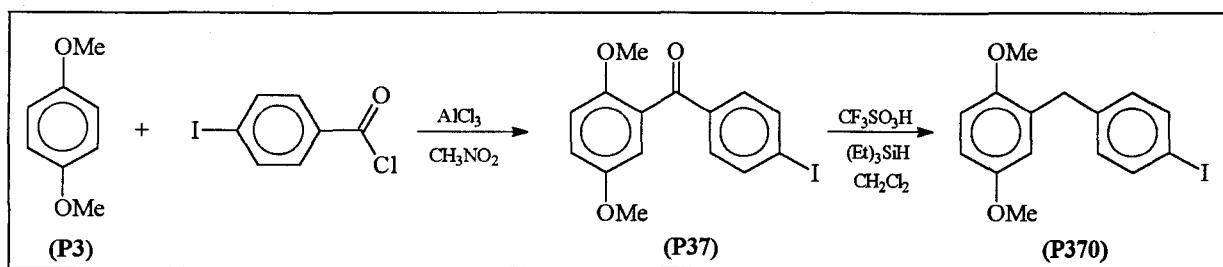


Figure 118 : Synthèse du composé P370.

⇒ Résultats.

Les composés P37 et P370 sont respectivement obtenus avec des rendements de 86% et 95%.

II. 2.2. Synthèse du composé P333 (figure 117).

Les dérivés de l'étain s'obtiennent par transmétallation d'un composé résultant de la réaction entre un dérivé halogéné, un métal (Li, Mg, Na), et le chlorure de tributylétain.^[203, 204] Ces réactions donnent pour certains composés comme les dérivés du bromobenzène, des rendements médiocres.

En 1954, C. L Steven^[205] et ses collaborateurs puis D. E. Pearson^[206] et ses collaborateurs en 1959, ont montré que la transmétalation entre un organomagnésien et un dérivé de l'étain était catalysée par MgBr_2 fabriqué *in-situ* par action du magnésium sur le 1,2-dibromoéthane. En 1996, A. S-Y. Lee et W-C. Dai^[207] améliorent considérablement le rendement de ces réactions par ultrason d'une part et en utilisant l'oxyde de tributylétain d'autre part. Le rendement des réactions de transmétallation peut alors atteindre 95%.

Le composé P333 est ainsi obtenu avec un rendement de 75%.

II. 3. Résultats des synthèses du monomère styrénique (3).

II. 3.1. Concernant la première voie de synthèse (figure 116).

Dérivé vinylique utilisé	Rendement (%)
$(CH_3)_3SiC_2H_3$	86
$Cl_3SiC_2H_3$	0

II. 3.2. Concernant la deuxième voie de synthèse (figure 117).

Catalyseurs utilisés	Rendement (%)
$Pd(PPh_3)_4$ / dioxanne	75

II. 4. Discussion.

Le rendement des réactions est déterminé par analyse RMN du proton. Les déplacements chimiques des protons éthyléniques du monomère 3 (figure 118 et 119) sont caractéristiques :

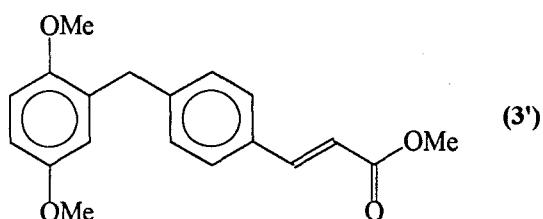
$\delta = 5,22$ ppm ($J_{cis} = 10,8$ Hz et $J_{gem} = 0,92$ Hz),

$\delta = 5,73$ ppm ($J_{trans} = 17,6$ Hz et $J_{gem} = 0,92$ Hz),

$\delta = 6,42$ ppm ($J_{trans} = 18,2$ Hz).

La température nécessaire pour éliminer les solvants étant trop élevée, nous n'avons pu isoler le monomère en évitant qu'il polymérisé. Même si l'ajout de stabilisants ralenti la polymérisation lors du traitement de la réaction, la purification de ceux-ci et du monomère styrénique n'est pas sans poser de problèmes. Aussi, nous nous sommes abstenus d'isoler le monomère 3.

Au vu de ces résultats, nous avons tenté la synthèse du monomère 3' par couplage des composés P331 et P370 avec l'acrylate de méthyle dans le but d'obtenir, après polymérisation et clivage en milieu acide des groupements méthoxy, une matrice styrénique portant une fonction acide ; Cette dernière pouvant accroître les propriétés de mouillabilité du polymère avec l'eau.



III. COUPLAGE DE P331 ET P370 AVEC LES ACRYLATES.

Le troisième type important de réactivité du palladium, à savoir l'addition oxydante sur Pd(0), est à l'origine de plusieurs méthodes de formation de liaisons carbone-carbone dont les réactions de vinylation. Les halogénures d'aryles^[208] réagissent avec les alcènes en présence de quantités catalytiques de palladium, en donnant une substitution nette de l'halogénure par l'alcène. Les acrylates peuvent réagir de cette manière (figure 119).

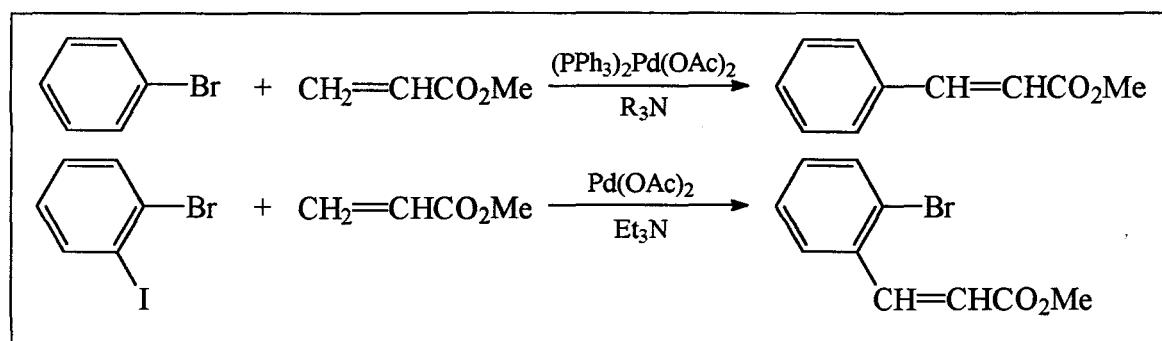


Figure 119 : Méthodes de synthèses des cinnamates de méthyles.

La réaction est amorcée par l'addition oxydante de l'halogénure sur une entité Pd(0) produite *in situ* à partir d'un catalyseur Pd(II). L'intermédiaire arylpalladié forme un complexe avec l'alcène. Ce complexe se décompose avec formation d'une liaison carbone-carbone et régénération de Pd(0), sans doute via un intermédiaire à liaison σ (figure 120).

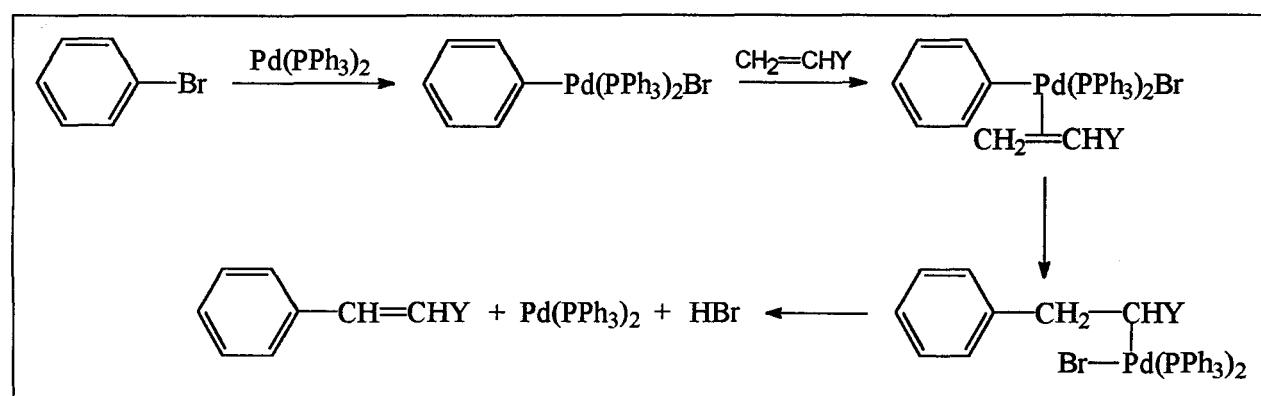


Figure 120 : Mécanisme de formation des dérivés styréniques par couplage d'un dérivé iodé et d'un dérivé vinylique substitué.

Plusieurs modifications des conditions de la réaction ont été élaborées. L'une d'elles implique l'addition de sels d'argent^[176], tandis que d'autres impliquent, outre le bromure de nickel^[185], les dérivés du zinc^[182] et du mercure^[147], l'addition d'hydrogénocarbonate de sodium en présence d'un catalyseur de transfert de phase. Ceci permet des conditions particulièrement douces pour beaucoup de systèmes.^[209, 210]

Les réactions de couplage des halogénures d'aryles avec les acrylates sont très étudiées^[211] car les composés appartenant à la famille des 4-méthoxycinnamates d'éthyles (figure 121) présentent un intérêt médical^[185].

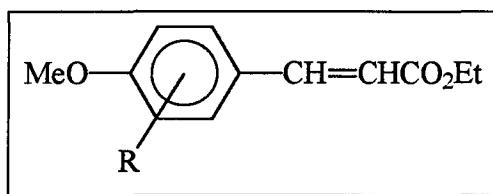


Figure 121 : Structure chimique des 4-méthoxycinnamate d'éthyle.

Aussi, nous avons utilisé les systèmes catalytiques décrits dans la synthèse de cinnamate pour obtenir le monomère (3').

III. 1. Utilisation du diacétate de triphénylphosphine palladium.

III. 1.1. Schéma réactionnel.

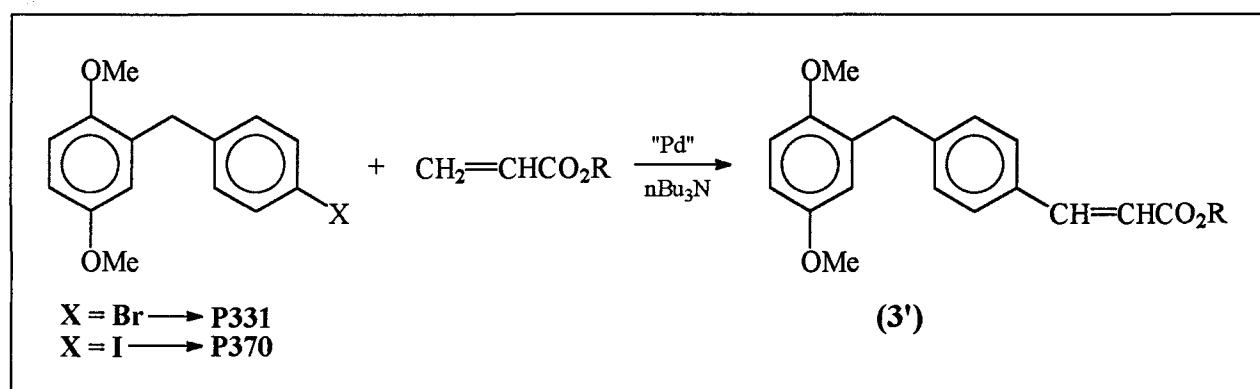


Figure 122 : Schéma de synthèse d'un cinnamate substitué.

III. 1.2. Résultats.

Réactifs	Catalyseurs	$\text{CH}_2=\text{CHCO}_2\text{R}$	Rendements
P331	Pd(PPh ₃) ₂ (OAc) ₂	R = Et	27%
P331	Pd(OAc) ₂ / 2PPh ₃	R = Et	37%
P370	Pd(OAc) ₂ / 2PPh ₃	R = Et	73%
P370	Pd(OAc) ₂ / 2PPh ₃	R = Me	75%

Conformément à l'étude effectuée par H. A. Dieck et R. F. Heck^[208], toutes ces réactions sont réalisées dans la n-tributylamine.

III. 1.3. Discussion.

Les rendements sont augmentés lorsque le dérivé halogéné est un iodure d'aryle. Le groupement méthyle ou éthyle de l'acrylate n'a quant à lui, aucune influence sur le rendement de la réaction. Par contre, ce dernier est nul dans le cas de l'utilisation du métacrylate de méthyle.

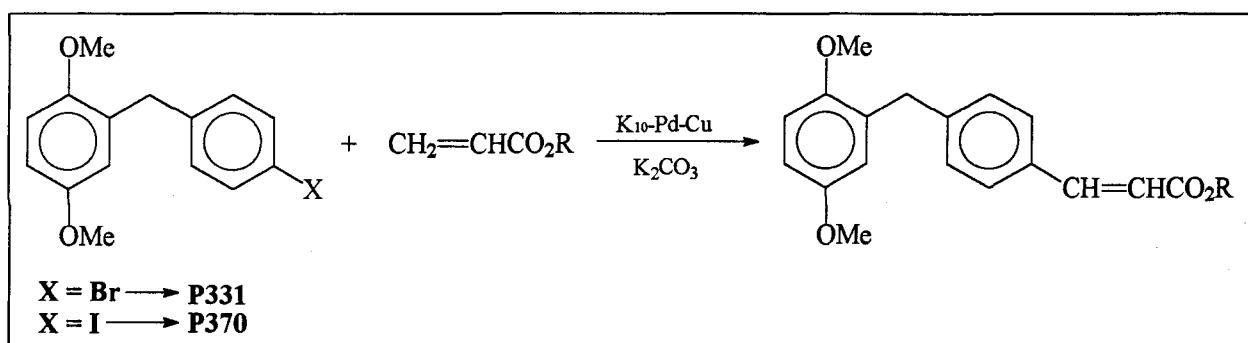
L'intérêt majeur de ces réactions est l'utilisation du palladium en quantité catalytique (1% molaire par rapport au dérivé halogéné). Toutefois, bien que les rendements des réactions soient acceptables dans le cas des dérivés iodés, il est difficile d'obtenir le monomère à l'état cristallisé et pur. Ceci permet donc difficilement d'envisager sa synthèse en quantité importante, ce qui représente un inconvénient majeur pour une éventuelle application industrielle.

C'est pourquoi, nous nous sommes inspirés des travaux de B. A. Choudary^[212] et ses collaborateurs qui, en 1992, ont étudié ces réactions de couplage en utilisant des systèmes catalytiques synthétisés à partir de la montmorillonite K₁₀.

III. 2. Utilisation de la montmorillonite K₁₀.

La synthèse d'acrylates substitués par des aromatiques a aussi été étudiée par R. K. Ramchandani^[213] et ses collaborateurs en 1997 en utilisant la montmorillonite K₁₀.

Le catalyseur est préparé par imprégnation de Pd et de Cu provenant respectivement du chlorure de palladium (PdCl₂) et du nitrate de cuivre (Cu(NO₃)₂). L'activité maximale de ce catalyseur (noté **K₁₀-Pd-Cu**) est obtenu par addition à de la montmorillonite K₁₀ (25g), de 0,29% en poids de palladium et 0,36% en poids de cuivre.

III. 2.1. Schéma réactionnel.**Figure 123 :** Schéma de synthèse d'un cinnamate substitué à l'aide d'une argile.**III. 2.2. Préparation du catalyseur.**

Le catalyseur est préparé en respectant rigoureusement le mode opératoire décrit dans la littérature^[213]. L'élimination totale des ions chlorures et nitrates est réalisée par lavages successifs de l'argile avec de l'eau déionisée qui est, après filtration, analysée par électrophorèse capillaire (Cf. annexe 6).

III. 2.3. Résultats.

Réactifs	$\text{CH}_2=\text{CHCO}_2\text{R}$	Solvant	Temps de réaction	Rendements
P331	$\text{R} = \text{Me}$	n-Bu3N	2 heures	16%
P370	$\text{R} = \text{Me}$	DMF	2 heures	93%
P370	$\text{R} = \text{Et}$	DMF	2 heures	85%

III. 2.4. Discussion.

Le catalyseur $\text{K}_{10}\text{-Pd-Cu}$ est plus approprié dans ces réactions de couplage que le diacétate de triphénylphosphine palladium. En effet, une augmentation des rendements (10 à 20%) est observée.

Bien qu'il faille préparer le catalyseur ($\text{K}_{10}\text{-Pd-Cu}$), le coût de la réaction pour la synthèse d'une mole du monomère 3' est diminué d'un facteur 310 ce qui est considérable (tableau 50).

Réaction	Quantité de Pd	Prix molaire du sel de palladium utilisé	Coût du catalyseur	Rendement de la réaction (%)	Coût de la réaction en catalyseur (frs)
Sans argile	1%	31877	318,77	75	425
Avec argile	0.0096%	13241	1,27	93	1,37

Tableau 50 : Comparaison du coût de la réaction de vinylation avec et sans argile.

► Remarque : le catalyseur K₁₀-Pd-Cu ne représente que 10% en poids du dérivé halogéné.

Au vu de ces résultats, nous avons de nouveau synthétisé le monomère 3 par réaction de couplage du diaryl méthane iodé P370 avec le triméthylvinylsilane (figure 116, page 147) en utilisant le catalyseur K₁₀-Pd-Cu.

► Résultats.

Quantité de K ₁₀ -Pd-Cu en poids par rapport à P370	Temps de réaction	Rendements
10%	24 heures	41%
50%	24 heures	48%
100%	24 heures	48%

► Remarque : les rendements sont obtenus par analyses RMN ¹H et ¹³C.

► Conséquences.

L'utilisation du couple K₁₀-Pd-Cu / triméthylvinylsilane (méthode de synthèse non décrite dans la littérature) ne permet pas, dans ce cas précis, d'augmenter le rendement de 86% obtenu dans le cas de l'utilisation du diacétate de palladium (page 147).

III. 3. Conclusion.

L'optimisation de la synthèse du 4'-(2,5-diméthoxybenzyl)-cinnamate de méthyle (**3'**) permet de l'isoler en deux étapes :

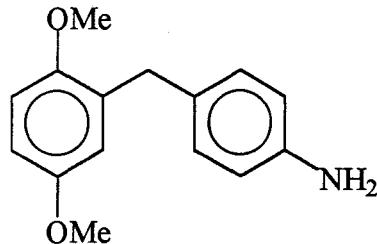
- ⇒ synthèse du 2,5-diméthoxy-1-(4'-iodobenzyl)-benzène (**P370**),
- ⇒ réaction de couplage avec l'acrylate de méthyle,

Le 2,5-diméthoxy-1-(4'-vinylbenzyl)-benzène (**3**) est aussi synthétisé en deux étapes :

- ⇒ synthèse de 2,5-diméthoxy-1-(4'-iodobenzyl)-benzène (**P370**),
- ⇒ réaction de couplage avec le triméthylvinylsilane.

Bien que les rendements soient satisfaisants, l'utilisation d'un dérivé iodé et surtout du triméthylvinylsilane pour la synthèse du monomère **3** reste un inconvénient (1 mole = 1323 francs).

C'est pourquoi, nous nous sommes aussi intéressés aux dérivés des amines et en particulier au 2,5-diméthoxy-1-(4'-aminobenzyl)-benzène (**P352**).



P352

IV. SYNTHESE DE 3 ET 3' A PARTIR DE P352.

IV. 1. Synthèse de P352.

IV. 1.1. Schéma réactionnel.

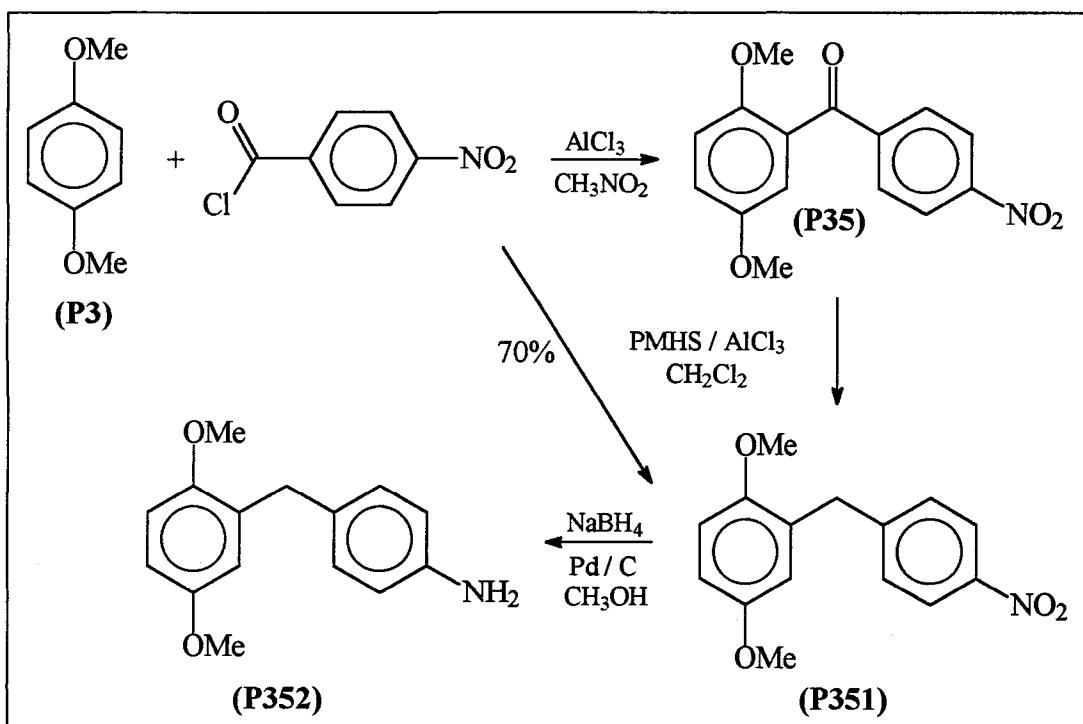


Figure 124 : Schéma de synthèse de P352.

IV. 1.2. Résultats.

Les composés P35, P351 et P352 sont respectivement obtenus avec des rendements de 85%, 79% et 90%. Le composé P352 est donc isolé en 3 étapes avec un rendement de 60% ce qui est équivalent à la synthèse composée de deux étapes.

La réduction de P35 en présence de Et₃SiH dans le nitrométhane conduit à des sous-produits qui n'existaient pas lors des réductions du 2,5-diméthoxy-1-(4'-bromobenzoyl)-benzène (P33) et du 2,5-diméthoxy-1-(4'-chlorobenzoyl)-benzène (P34) dans les conditions identiques (Partie II, Chap. II, V.1)

Les précipitations et recristallisations successives nous ont en effet permis d'isoler le sous-produit SP351A (figure 125) avec un rendement de 15% et d'émettre une hypothèse quant-à la structure du sous-produit SP351B (figure 126). Nous avons vérifié la structure de ce composé en réalisant sa synthèse (figure 126).

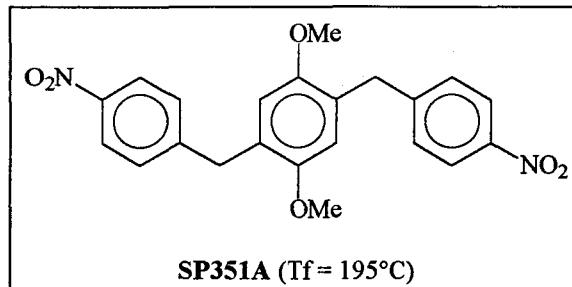


Figure 125 : Structure chimique de SP351A.

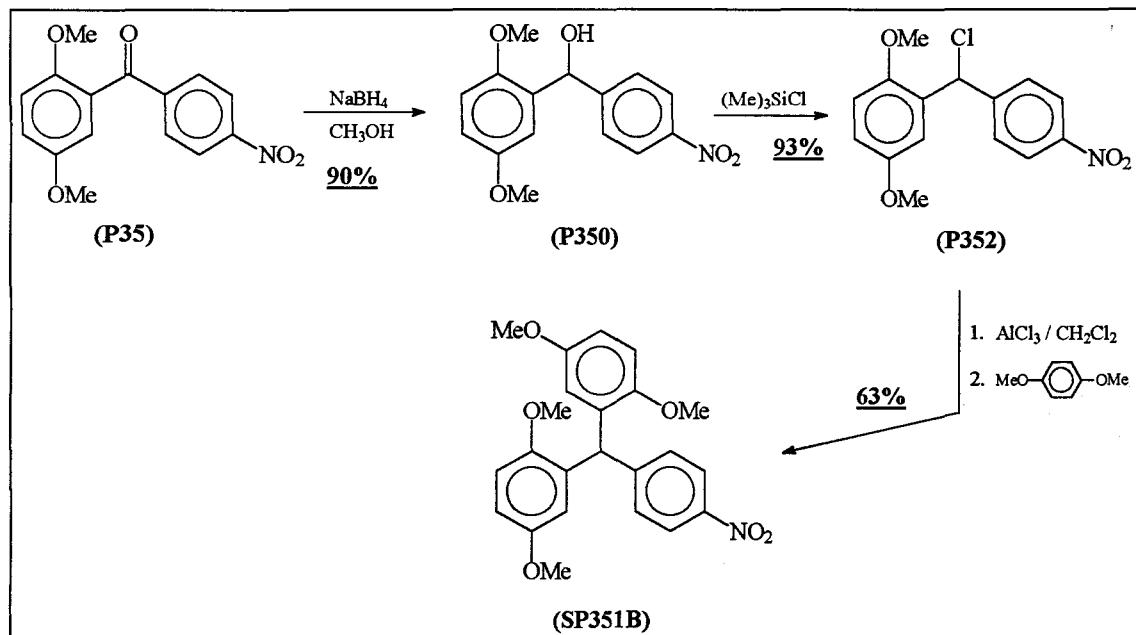


Figure 126 : Schéma de synthèse de SP351B.

Remarque : les caractéristiques IR, CCM, RMN, MS et analyses centésimales sont données dans la partie expérimentale.

IV. 1.3. Conséquences.

Compte tenue du mécanisme réactionnel proposé précédemment (Partie II, Chap. II, IV.3.2.2., page 120), le groupement X (Br, Cl, NO₂) intervient dans la rupture de la liaison C-C.

IV. 2. Synthèse des monomères (3) et (3').

La synthèse des fonctions styréniques par couplage des arylamines et des oléfines en présence de sels de palladium II (non utilisé en quantité catalytique) est effectuée pour la première fois en 1977 par F. Akiyama et ses collaborateurs^[214] (figure 127).

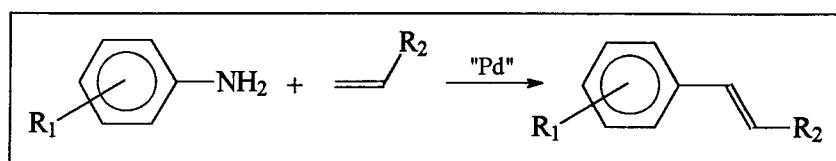


Figure 127 : Oléfination d'une arylamine.

En 1980, les mêmes auteurs^[215] démontrent que les réactions d'oléfination sur les arylamines ne sont ni des réactions de substitution aromatiques, ni des réactions d'orthométallation. Elles résultent simplement d'une réaction d'insertion du palladium sur la liaison C-N, favorisée en présence d'acide acétique (figure 128).

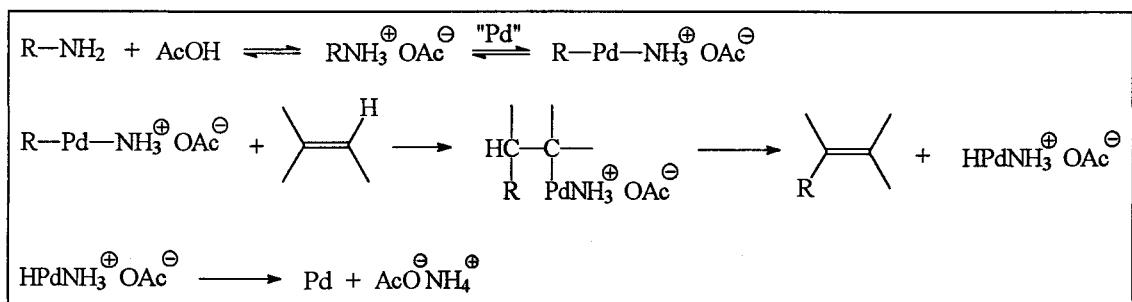


Figure 128 : Mécanisme des réactions d'oléfination des amines en présence d'acide acétique.

En 1981, les travaux de K. Kikukawa et ses collaborateurs^[216] montrent pour la première fois que ces réactions peuvent être réalisées en utilisant du palladium Pd(0) en quantité catalytique mais en présence de nitrite de tertiobutyle (figure 129).

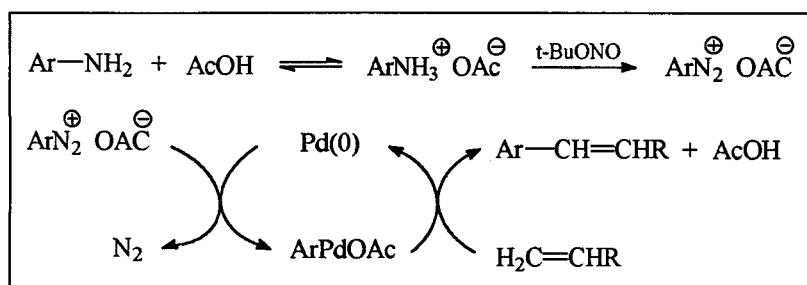
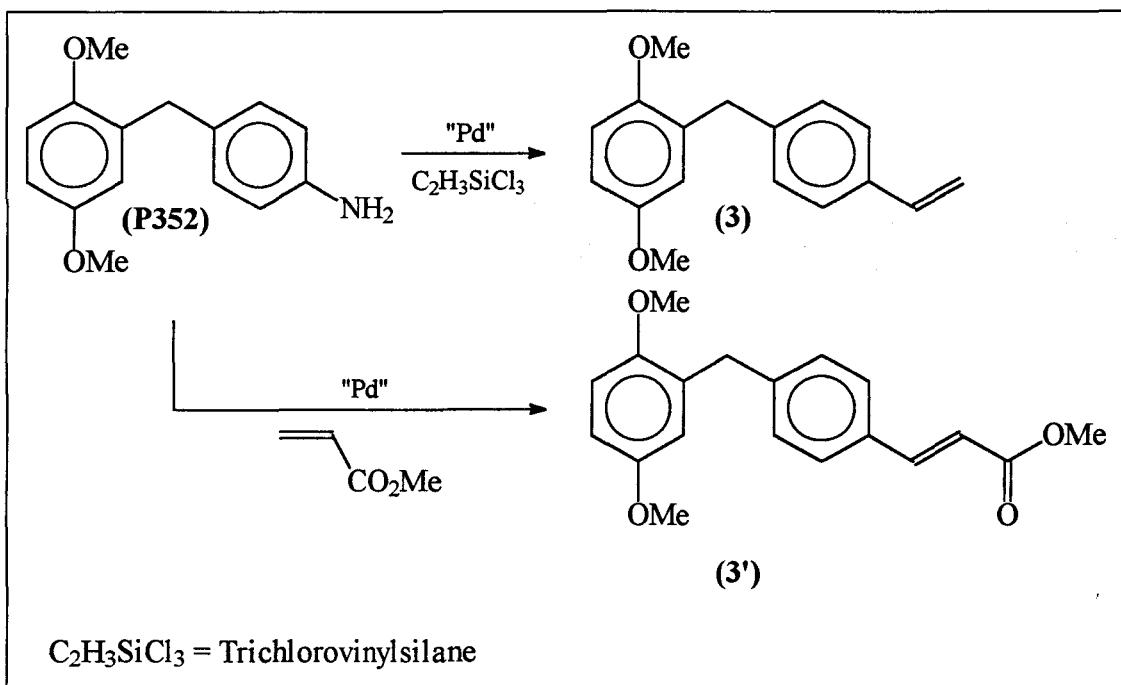


Figure 129 : Mécanisme des réactions d'oléfination des amines en présence de Pd(0) et t-BuNO₂.

IV. 2.1. Schéma réactionnel.


 Figure 130 : Schéma de synthèse de **3** et **3'** par oléfination de **P352**.

IV. 2.2. Résultats.

Toutes les tentatives d'oléfination de **P352** pour obtenir le monomère **3** (utilisation du trichlorovinylsilane, réactif moins coûteux et supposé plus réactif que le triméthylvinylsilane, en présence d'acide acétique ou nitrite de tertiobutyle catalysé par le diacétate de palladium ou $\text{K}_{10}\text{-Pd-Cu}$) ont échoué.

Par contre, l'optimisation des réactions d'oléfination de l'acrylate de méthyle (utilisation de $\text{K}_{10}\text{-Pd-Cu}$) nous a permis d'isoler le monomère **3'** avec un rendement de 70%.

IV. 2.3. Conséquences.

Le monomère **3'** est obtenu à l'aide de deux intermédiaires **P370** et **P352** avec respectivement, des rendements de 93% et 70%. Toutefois, même si le chlorure de 4-nitrobenzoyle (précurseur de la benzophénone **P35**) est nettement moins cher que son homologue iodé (précurseur de la benzophénone **P37**), une étape supplémentaire est nécessaire à la synthèse de **P352** par rapport à celle de **P370**.

V. CONCLUSION.

Synthétiser le composé **3'**, et en particulier le monomère **3**, par oléfination des arylamines, reste aujourd’hui un procédé à développer. En effet, même si les méthodes de réduction des fonctions NO_2 en NH_2 sont désormais nombreuses :

- ↪ action du fer en présence d’acide chlorhydrique^[217] ou d’hydrazine hydratée^[218],
- ↪ action de l’étain en présence d’acide chlorhydrique^[219],
- ↪ hydrogénéation catalytique^[219],
- ↪ action des chlorures de dialkylphosphites^[220],
- ↪ action d’hydrures^[221]...,

et même pour certaines d’entre elles, industrialisées, la synthèse en une étape de **P352** à partir du chlorure de 4-nitrobenzoyle (figure 131) est encore à l’étude.

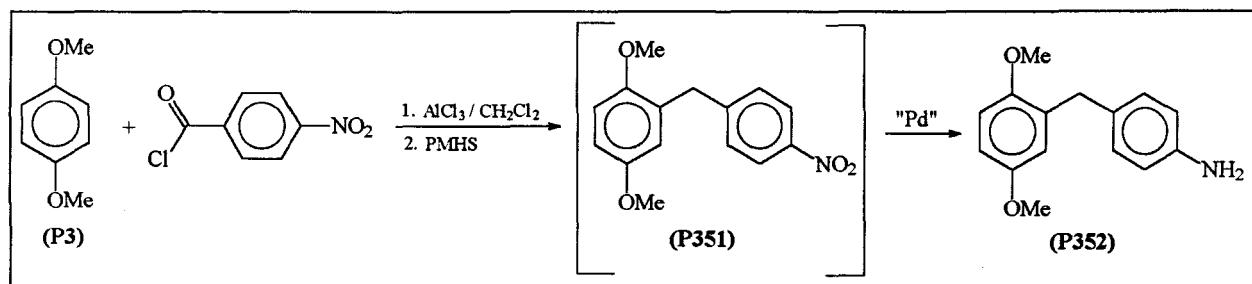


Figure 131 : Schéma de synthèse de **P352** en une étape.

Ainsi, les monomères **3** et **3'** pourraient être synthétisés en 2 ou 3 étapes à partir de composés exclusivement bon marché :

- ⇒ Synthèse de **P352**,
- (⇒ Synthèse de **P370** en substituant la fonction amine par un iodé^[222]),
- ⇒ Synthèse des monomères **3** et **3'**.

Enfin, commencée depuis 1994 par M. Beller et ses collaborateurs^[223], une seconde étude consiste à générer les fonctions styréniques par couplage des arylamines avec l’éthylène mais les rendements restent médiocres.

Bien qu'il faille apporter au procédé de synthèse quelques modifications permettant de baisser le coût des matières premières, la chimie du palladium nous a permis de synthétiser grâce au catalyseur $K_{10}\text{-Pd-Cu}$, les monomères **3** et **3'** en respectant le cahier des charges que nous nous étions fixés :

- *une synthèse comportant un nombre d'étapes inférieur à 4,*
- *un procédé de synthèse pouvant être industrialisé.*

Toutefois, le clivage des groupements méthoxy présents sur le motif réducteur nécessite très souvent l'usage de BBr_3 , acide très puissant mais trop cher pour être utilisé en quantité industrielle.

C'est pourquoi, nous avons tenté de remplacer ces fonctions par d'autres groupements protecteurs que sont, à titre d'exemple, les acétates.

CHAPITRE V :

***COMPORTEMENT DES GROUPEMENTS
PROTECTEURS DES FONCTIONS HYDROXYLES DE
L'HYDROQUINONE FACE AUX REACTIONS
CONDUISANT AUX MONOMERES STYRENIQUES.***

PARTIE II

STRATEGIE DE SYNTHESE

CHAPITRE 5 : COMPORTEMENT DES GROUPEMENTS PROTECTEURS DES FONCTIONS HYDROXYLES DE L'HYDROQUINONE FACE AUX REACTIONS CONDUISANT AUX MONOMERES STYRENIQUES

I. RAPPELS DES CONDITIONS DE CLIVAGE DES ETHERS	164
I.1. Données de la littérature	164
I.2. Choix du groupement protecteur	167
II. ACYLATIONS DES HYDROQUINONES PROTEGEES	168
II.1. Sous forme d'éthers silylés	168
II.2. Sous forme d'acétates	169
III. SYNTHESE D'HYDROQUINONES ALKYLEES EN POSITION 2	172
III.1. Schéma réactionnel	172
III.2. Résultats	173
III.3. Conclusion	173

La déprotection des groupements méthoxy permettant d'obtenir le polymère réducteur est une étape que l'on pourrait qualifier de draconienne. En effet, le clivage des groupements méthoxy nécessite dans bien des cas, l'utilisation de BBr_3 , réactif puissant, dangereux et relativement cher (1 mole = 712 francs) au dépend de l'acide bromhydrique ou d'acides de Lewis moins puissants et nettement moins coûteux. C'est pourquoi, nous avons envisagé de remplacer les groupements méthoxy par d'autres fonctions protectrices des phénols.

I. RAPPELS DES CONDITIONS DE CLIVAGE DES ETHERS.

I. 1. Données de la littérature.

Les clivages d'éthers constituent un ensemble varié de réactions de dégradation ou de transformation de produits naturels.

De nombreux agents sont capables de cliver les éthers. Toutefois, l'utilisation de certains d'entre eux est très limitée.

Bhatt et Kulkarni^[65] ont en particulier dressé un « état des lieux » concernant ce type de réactions en 1983. Les agents de clivage sont ainsi regroupés en différentes catégories :

- ⇒ *Les agents acides,*
- ⇒ *Les agents basiques,*
- ⇒ *Les autres cas.*

I. 1.1. Les agents acides.

Dans cette première catégorie, il faut dissocier les acides de Brönsted des acides de Lewis.

I. 1.1.1. Les acides de Brönsted.

Un des acides de Brönsted les plus utilisés pour le clivage des éthers est l'acide bromhydrique aqueux ou dans l'acide acétique. Son efficacité augmente quand on lui adjoint un catalyseur de transfert de phase.

I. 1.1.2. Les acides de Lewis.

La capacité de clivage des éthers par AlX_3 suit l'ordre de la force acide de ces agents : $\text{AlCl}_3 < \text{AlBr}_3 < \text{AlI}_3$. Les composés BX_3 représentent également une classe très intéressante de réactifs de clivage. BBr_3 en est le réactif de choix. En effet, il permet d'effectuer ces réactions dans des conditions douces (température ambiante, dans le chlorure de méthylène) sans affecter un certain nombre de groupements fonctionnels (esters, doubles liaisons, méthylènedioxy...).

I. 1.2. Réactifs basiques.

Ces composés sont nombreux, nous n'en citerons que quelques exemples : NaNH_2 , $\text{C}_2\text{H}_5\text{Na}$, NaCN/DMSO et LiI .

I. 1.3. Autres cas.

Quelques dérivés silylés sont capables de cliver les éthers. Leur représentant principal est l'iodotriméthylsilane. Il clive les éthers sans affecter les groupements esters, méthylènedioxy, carbonyles, aminés, les doubles et triples liaisons ainsi que les halogènes aromatiques.

Il est intéressant de noter que le mélange chlorotriméthylsilane/iodure de sodium clive les éthers encore plus efficacement que l'iodotriméthylsilane.

Enfin, on peut citer l'hydrogénolyse comme méthode de clivage réductif d'éthers, le clivage oxydatif de ceux-ci pouvant s'effectuer, par exemple, au moyen de l'oxyde d'argent et du nitrate d'ammonium cerrique (CAN).

I. 1.4. Méthodes de clivage des éthers.

Réactifs	Types d'éthers clivés	Groupes compatibles	Groupes non compatibles
HI	Dialkyle, arylalkyle	Carboxyle	Ester, acétal, C=C, alcool, cétone, cyclopropyle
HBr	Dialkyle, arylalkyle	Carboxyle	Ester, acétal, C=C, alcool, cétone, cyclopropyle
HCl	Dialkyle, arylalkyle, naphtyle, benzyle, benzhydryle	Carboxyle	Ester, acétal, cyclopropyle
TFA	Benzyle	Ether, ester	Acétal, glycol
Sels de pyridinium	Dialkyle, arylalkyle	C=C, cétone	Acétal, glycol
AlCl ₃	Dialkyle, arylalkyle	ArI, ArBr, carboxyle, cétone, aldéhyde, ester	Acétal, glycol
AlBr ₃	Dialkyle, arylalkyle	ArI, ArBr, carboxyle, cétone, aldéhyde, ester	Acétal, glycol
AlI ₃	Dialkyle, arylalkyle	Carboxyle	Acétal, glycol, alcool
BCl ₃	Dialkyle, arylalkyle	C=C, cétone, aldéhyde	Acétal, glycol, alcool
BBBr ₃	Dialkyle, arylalkyle	C=C, C=O, carboxyle, nitrile, méthylènedioxy, nitro, ester	Acétal, glycol
NaNH ₂	Arylalkyle		
NaCN/DMSO	Arylméthyle	Nitrile, carboxyle, sulfide	
LiI	Arylméthyle	C=C, cétone, aldéhyde, carboxyle, lactone	
ISiMe ₃	Dialkyle, arylalkyle	C=C, cétone	ester, acétal, carbamate, alcool
Hydrogénolyse	Benzyle, trityle, benzhydryle		
Ce(NH ₄) ₂ (NO ₃) ₆	Ethers benzyliques d'o- et p-hydroxybenzène		
Ag ₂ O	Ethers benzyliques d'o- et p-hydroxybenzène	C=C	

Tableau 51 : Récapitulatif des méthodes de clivage des éthers (Bhatt et Kulkarni).

I. 2. Choix du groupement protecteur.

I. 2.1. Rappel

La suite réactionnelle permettant la synthèse du monomère styrénique se résume comme suit :

- ⇒ Protection du motif hydroquinonique (si non commercial).
 - ⇒ Etape d'acylation / réduction conduisant au diarylméthane.
 - ⇒ Génération de la fonction styrénique.

I. 2.2. Compatibilité des groupements protecteurs avec la synthèse proposée.

L'utilisation d'un acide de Lewis tel que le chlorure d'aluminium dans la seconde étape est comme nous l'avons observé, incompatible avec les acétals.

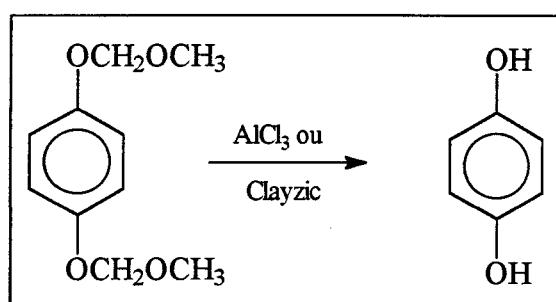


Figure 132 : Exemple de clivage des fonctions acétals en présence d'un acide de Lewis.

Les groupements méthoxy peuvent être clivés sélectivement par le chlorure d'aluminium. La déprotection de ceux-ci dépend très souvent du solvant utilisé. Citons la déprotection du groupement méthoxy en position 2 lors de la synthèse du 2,5-diméthoxy-1-(4'-chlorobenzoyl)-benzène (**P34**) dans le dichlorométhane (Partie II, Chap. II, I.2.3).

Aussi, nous avons entrepris des réactions d'acylation en utilisant l'hydroquinone dont les fonctions hydroxyles sont protégées par :

- des éthers silylés,
 - des acétates.

II. ACYLATIONS DES HYDROQUINONES PROTEGEES.

II. 1. Sous forme d'éthers silylés.

La protection des fonctions hydroxyles de l'hydroquinone est réalisée en adoptant les conditions mises au point par J. Cossy et Y. Pale^[224] en 1997 appliquées à la silylation sélective par l'hexaméthydisilazane (HMDS) d'acides carboxyliques et d'alcools. Elle est effectuée à température ambiante dans le dichlorométhane en utilisant le chlorotriméthylsilane comme catalyseur pour compenser le faible pouvoir silylant de l'HMDS dans ces conditions.

II. 1.1. Schéma réactionnel.

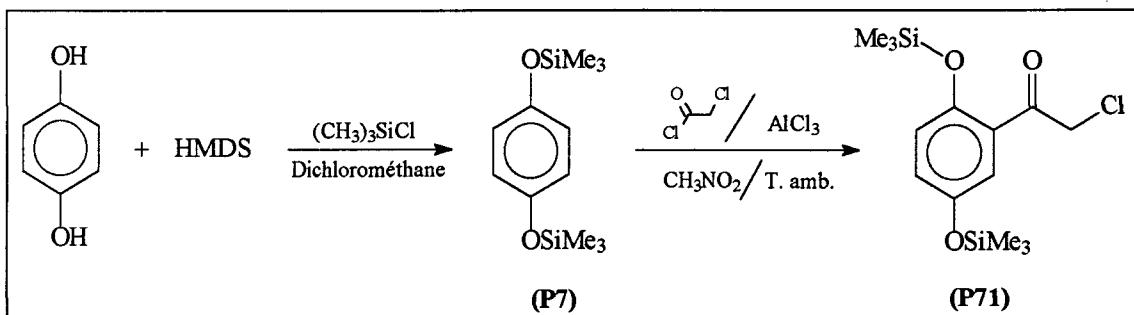
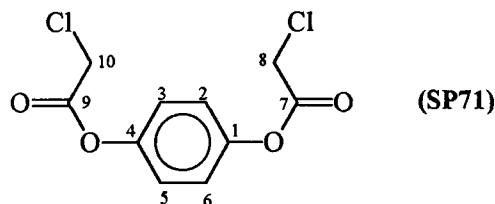


Figure 133 : Synthèse d'un dérivé acylé à partir d'un dérivé silylé.

II. 1.2. Résultats.

Le dérivé silylé (**P7**) est isolé avec un rendement de 87%.

L'étape d'acylation s'effectue avec un rendement très faible (30%) par rapport aux étapes décrites précédemment (Partie II, chap. II, IV.2). L'étude RMN des cristaux obtenus montre que la structure du produit résulte d'un clivage des groupements silylés, puis d'une O-acylation pour donner le sous-produit : **SP71** (F = 98°C).



Les données RMN ^1H et ^{13}C sont résumées ci-dessous (tableau 52).

RMN ^1H (δ en ppm)	RMN ^{13}C (δ en ppm)
$\delta = 4,29$ (s, 4H) \Rightarrow H8, H10	$\delta = 40,8 \Rightarrow$ C8, C10
$\delta = 7,15$ (s, 4H) \Rightarrow H2, H3, H5, H6	$\delta = 122,3 \Rightarrow$ C2, C3, C5, C6
	$\delta = 148,0 \Rightarrow$ C1, C4
	$\delta = 166,1 \Rightarrow$ C7, C9

Tableau 52 : Données RMN ^1H et ^{13}C de SP71.

II. 2. Sous forme d'acétates.

II. 2.1. Schéma réactionnel.

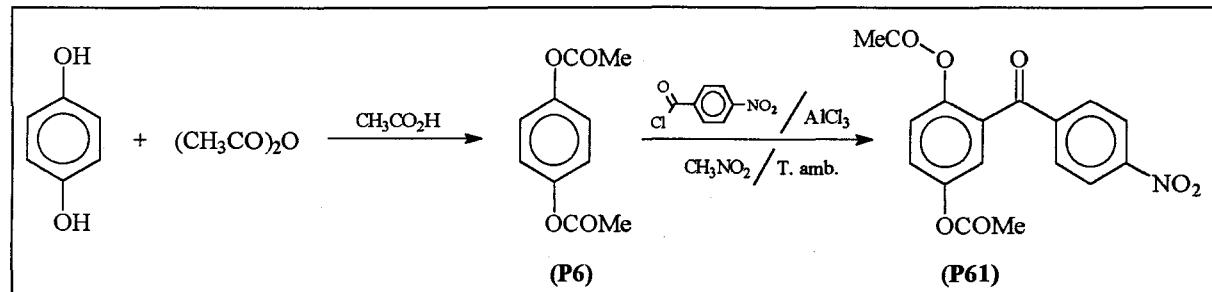


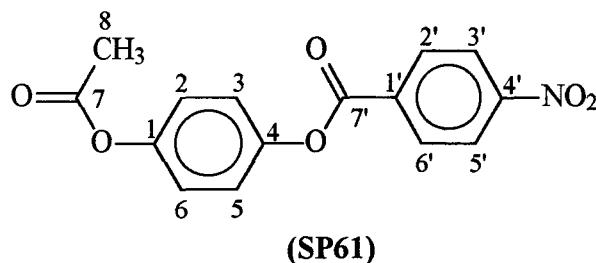
Figure 134 : Synthèse d'un dérivé acylé à partir d'un diacétate.

II. 2.2. Résultats.

L'obtention du 1,4-diacétoxybenzène (**P6**) est très facile puisqu'il cristallise à température ambiante dans l'acide acétique. Le produit est obtenu avec un rendement de 90% après recristallisation dans l'éther de pétrole. D'autre part, contrairement aux protections sous forme d'éthers où l'atmosphère inerte est indispensable pour éviter l'oxydation spontanée de l'hydroquinone ou de ses dérivés, l'oxygène ambiant dans le cas présent n'est pas gênant. Les conditions opératoires sont ainsi facilitées et la synthèse semble plus avantageuse que l'achat du produit chez ACROS ou ALDRICH (1 mole = 706 francs).

L'étape d'acylation s'effectue quant à elle avec un rendement assez faible : 50% (F = 169-171°C). Suivie par HPLC, la réaction dure environ 4 heures soit un temps de réaction 3 fois supérieur à celui des acylations rencontrées précédemment (Partie II, Chap. II, IV.2, page 101). Les groupements acétoxy en sont la cause.

L'étude IR des cristaux obtenus montre l'absence d'une bande correspondant à la vibration de valence de la fonction phénol mais l'étude RMN montre que la structure du produit (**SP61**) résulte d'un clivage d'un groupement acétoxy suivi d'une O-acylation.



Les données RMN ^1H et ^{13}C sont résumées ci-dessous (tableau 53).

RMN ^1H (δ en ppm)	RMN ^{13}C (δ en ppm)
$\delta = 2,28$ (s, 3H) \Rightarrow Me	$\delta = 20,8 \Rightarrow \text{C}8$
$\delta = 7,25$ (d, $^3\text{J} = 8,6$ Hz, 2H) \Rightarrow H _{3,5}	$\delta = 122,8 \Rightarrow \text{C}3 \text{ et C}5$
$\delta = 7,39$ (d, $^3\text{J} = 8,6$ Hz, 2H) \Rightarrow H _{2,6}	$\delta = 123,0 \Rightarrow \text{C}2 \text{ et C}6$
$\delta = 8,38$ (m, 4H) \Rightarrow H _{2'} , H _{3'} , H _{5'} , H _{6'}	$\delta = 124,0 \Rightarrow \text{C}3' \text{ et C}5'$
	$\delta = 131,3 \Rightarrow \text{C}2' \text{ et C}6'$
	$\delta = 134,4 \Rightarrow \text{C}1'$
	$\delta = 147,7 \Rightarrow \text{C}4$
	$\delta = 148,3 \Rightarrow \text{C}1$
	$\delta = 150,6 \Rightarrow \text{C}4'$
	$\delta = 163,2 \Rightarrow \text{C}7'$
	$\delta = 169,3 \Rightarrow \text{C}7$

Tableau 53 : Données RMN ^1H et ^{13}C de SP61.

Bien que non satisfaisants, les résultats obtenus nous ont permis d'envisager la protection des fonctions hydroxyles de l'hydroquinone par le groupement 2-chloroacétyle (figure 135). En effet, non clivable dans les conditions d'acylation utilisées (Partie II, Chap. V, II.1.2, page 168), cette fonction protectrice présente l'avantage par rapport aux groupements méthoxy d'être hydrolysée en présence d'acide chlorhydrique aqueux ou en milieu alcalin.

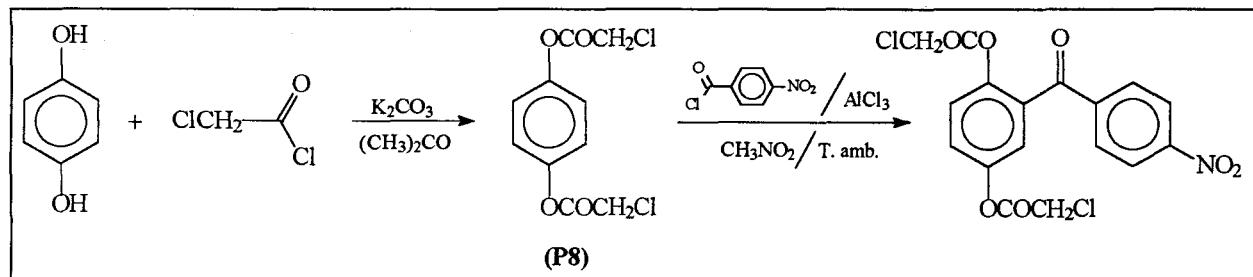


Figure 135 : Protection des fonctions phénols par le 2-chloroactétyle.

Le composé **P8** est isolé avec un rendement de 80%. Les tentatives d'acylation de **P8** avec le chlorure d'acide 4-nitrobenzoyle dans le nitrométhane et le dichlorométhane ont échoué. Les analyses RMN ^1H et ^{13}C indiquent d'une part, qu'aucune réaction n'a eu lieu et d'autre part, que le chlorure d'aluminium à température ambiante dans les solvants considérés ne clive pas les fonctions chloroacétates.

Au vu de ces résultats, trouver un groupement protecteur bon marché, dont les conditions de clivage soient douces, et qui résiste aux exigences des acylations de Friedel-Crafts reste encore à l'étude. Toutefois, pour permettre l'utilisation de tels groupements, nous avons entrepris la synthèse d'hydroquinones alkylées en 2 sans utiliser le chlorure d'aluminium.

III. SYNTHESE D'HYDROQUINONES ALKYLEES EN 2.

La synthèse d'hydroquinones alkylées en 2 a été réalisée en 1997 par Y. Ozaki^[225] et ses collaborateurs dans divers solvants et en présence de différents catalyseurs. L'étude qu'ils ont menée afin d'éviter l'utilisation des acides de Lewis (connus pour être corrosifs) se résume par la réaction suivante (figure 136) :

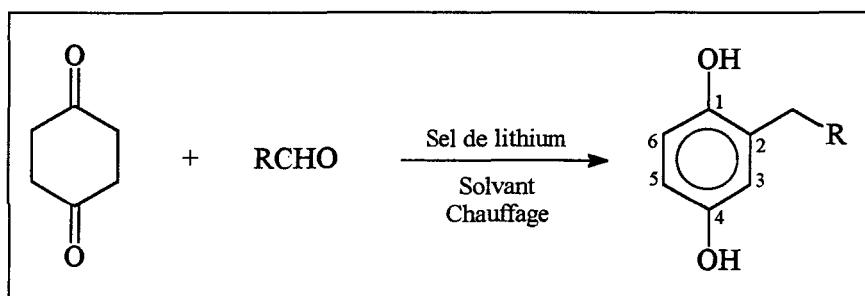


Figure 136 : Synthèse d'une hydroquinone alkylée en 2.

Il résulte de cette étude que :

- ⇒ le sel de lithium le plus efficace est le chlorure de lithium (LiCl),
- ⇒ le solvant joue un rôle sur le rendement de la réaction.

Nous avons donc tenté la synthèse d'hydroquinones alkylées en 2 appartenant à la famille des diaryl méthanes (figure 137). Il faudra ensuite protéger les fonctions hydroxyles par des groupements acétates puis générer, dans une troisième étape, la fonction vinylique ou acrylate de méthyle par les méthodes décrites dans le chapitre précédent (Partie II, Chap. IV, III.2, page 152).

III. 1. Schéma réactionnel.

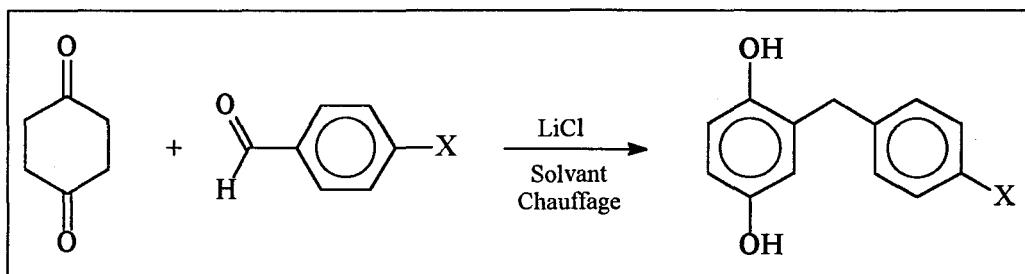


Figure 137 : Synthèse d'un diaryl méthane substitué par réaction d'aldolisation-crotonisation.

III. 2. Résultats.

Nature de X	Solvant utilisé	Rendements obtenus	Rendements décrits dans la littérature
Cl	DMI	76%	85%
CH ₃	DMI	79%	
NO ₂	DMI	00%	50%
NO ₂	TMEDA	50%	

Il se doit de préciser que cette réaction est rapide (1 à 1h15) mais qu'elle nécessite un chauffage de l'ordre de 160-170°C et l'utilisation :

- ⇒ de la cyclohexan-1,4-dione dont le prix molaire est de 1009 francs.
- ⇒ de la 1,3-diméthyl-2-imidazolidinone (DMI) dont le prix est 896 francs / litre.

III. 3. Conclusion.

Même si cette méthode de synthèse des diaryl méthanes présente l'avantage de ne pas utiliser les acides de Lewis couramment usités dans les réactions de Friedel-Crafts, elle dénombre de multiples inconvénients tels que :

- ⇒ l'utilisation de réactifs et de solvants onéreux,
- ⇒ une dépense énergétique considérable si la réaction est réalisée en quantité importante,
- ⇒ un traitement de la réaction difficile pour obtenir des produits purs,
- ⇒ des rendements relativement faibles compte tenu qu'une étape supplémentaire de protection est nécessaire pour générer le monomère.

Aussi, nous avons entrepris la polymérisation des monomères 3 et 3' puis avons clivé les groupements protecteurs (méthoxy) des fonctions phénols de l'hydroquinone afin de tester les polymères à transfert d'électrons (ETP) obtenus en désoxygénéation des milieux aqueux.

PARTIE III :

***SYNTHESE DE POLYMERES OXYDO-
REDUCTEURS ;
RESULTATS DES TESTS OBTENUS EN
DESOXYGENATION DE L'EAU.***

CHAPITRE I :

*POLYMERISATION ET COPOLYMERISATION DES
MONOMERES 3 ET 3'.*

PARTIE III

SYNTHESE DE POLYMERES OXYDOREDUCTEURS ; RESULTATS DES TESTS OBTENUS EN DESOXYGENATION DE L'EAU.

CHAPITRE 1 : POLYMERISATION, COPOLYMERISATION DES MONOMERES 3 ET 3'.

I. LES POLYMERES STYRENIQUES	178
I.1. Structure générale	178
I.2. Synthèse	178
II. LES POLYMERES ACRYLIQUES	181
II.1. Réaction d'homopolymérisation	181
II.2. Réaction de copolymérisation	182
III. POLYMERES A MATRICE « GEL DE SILICE »	185
III.1. Structure générale	185
III.2. Stratégie de synthèse du polymère PO'8	185
IV. CONCLUSION	188

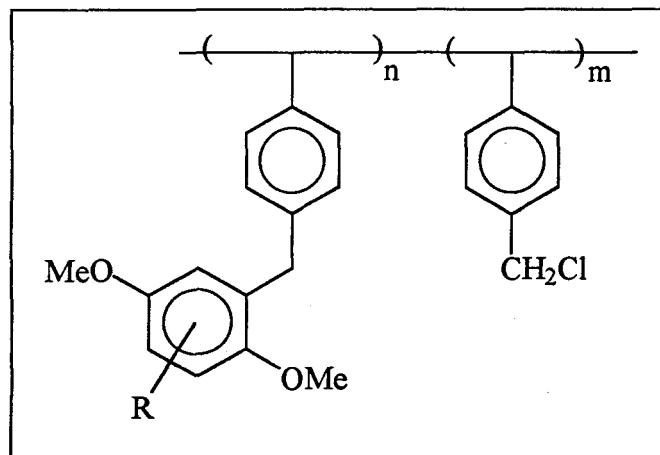
Les polymères à transfert d'électrons (ETP), que nous avons synthétisés, peuvent se regrouper en trois familles :

- ⇒ les polymères styréniques,
- ⇒ les polymères acryliques,
- ⇒ les polymères greffés sur gel silice.

Ces polymères sont testés en désoxygénéation de l'eau et comparés entre eux.

I. LES POLYMERES STYRENIQUES.

I. 1. Structure générale.



I. 2. Synthèse.

Nous avons synthétisé à l'aide des réactions d'alkylation de Friedel-Crafts (Partie II, Chap. I, II.2) les polymères dont les analyses centésimales sont les suivantes :

⇒ PO₁ (R = H) : 77.55 % C ; 6.86 % H ; 10.15 % O ; 5.44 % Cl.

Pour n = 2 et m = 1 (figure 138), l'analyse élémentaire théorique est la suivante :

78.12 % C ; 6.81 % H ; 9.7 % O ; 5.38 % Cl

⇒ **PO₂** (R = H) : 80.80 % C ; 6.90 % H ; 11.97 % O ; 0.33 % Cl.

Pour n = 42 et m = 1 (figure 138), l'analyse élémentaire théorique est la suivante :

80.20 % C ; 7.07 % H ; 12.40 % O ; 0.33 % Cl.

⇒ **PO₃** (R = Me) : 79.49 % C ; 7.43 % H ; 11.49 % O ; 0.49 % Cl.

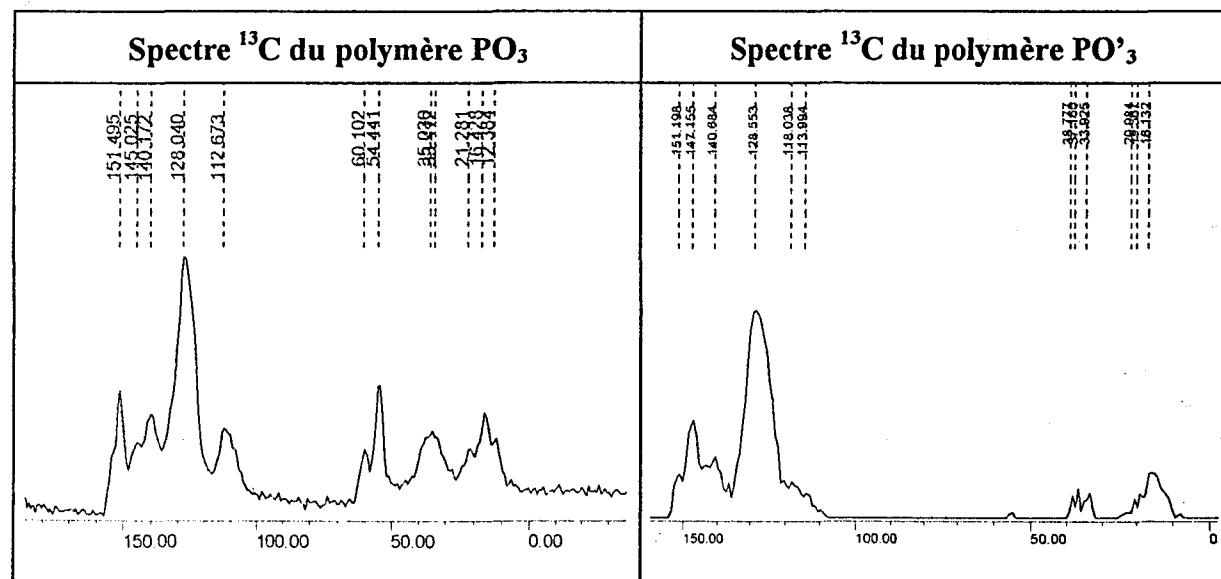
Pour n = 26 et m = 1 (figure 138), l'analyse élémentaire théorique est la suivante :

80.31 % C ; 7.42 % H ; 11.68 % O ; 0.50 % Cl.

Le clivage des groupements méthoxy de ces polymères est effectué par addition d'une solution d'acide iodhydrique à 47% durant 16 heures à 120°C^[44]. On obtient ainsi, avec des rendements moyens de 75%, les polymères à transfert d'électrons **PO'**₁, **PO'**₂, **PO'**₃ correspondant aux polymères non clivés respectivement décrits précédemment.

Ces polymères sont, d'une part, caractérisés par Infra-rouge. Ils présentent tous, une bande à 3529 cm⁻¹ caractéristique de la vibration de déformation δ_{O-H} . Enfin la bande de vibration de valence $\nu_{C-O} = 1209$ cm⁻¹ (C appartenant au cycle aromatique) caractéristique des éthers et des phénols est plus large dans ce dernier cas.

D'autre part, les spectres RMN du solide des polymères **PO'**₁, **PO'**₂, **PO'**₃ sont comparés avec ceux des polymères porteurs des groupements méthoxy. L'exemple donné ci-dessous montre bien que les groupements méthoxy ($\delta = 55.1$ ppm) de **PO₃** ont été clivés pour donner le polymère **PO'**₃.



Le quatrième polymère (**PO₄**) est obtenu par polymérisation cationique du monomère **3** non isolé sous forme d'un composé pur. La densité du motif réducteur sur la matrice polymère est dans ce cas de 1, avec contrôle de la polymérisation (figure 139).

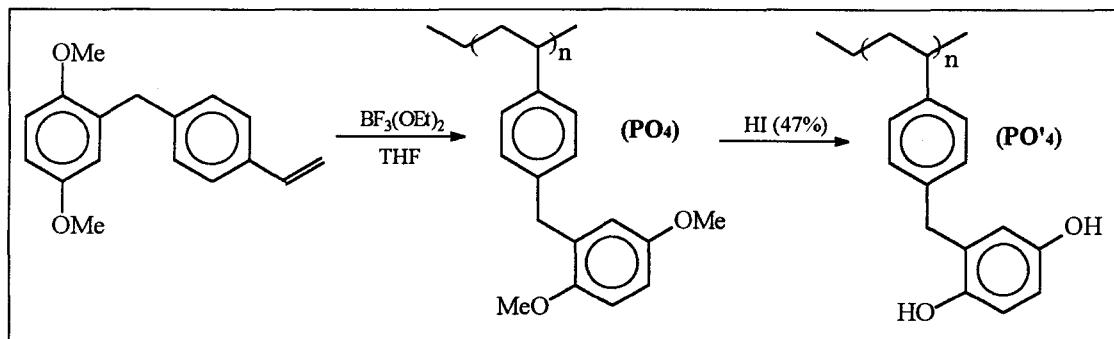


Figure 139 : Polymérisation cationique du monomère **3**.

Le clivage des groupements méthoxy de ce polymère est effectué par addition d'une solution de BBr_3 dans le dichlorométhane^[44]. On obtient ainsi le polymère à transfert d'électrons **PO'**₄ avec un rendement de 79% par rapport au diaryl méthane iodé (**P370**). L'analyse élémentaire de **PO'**₄ est donnée ci-dessous.

⇒ **PO'**₄ (expérimentale) : 79.64 % C ; 6.19 % H ; 14.16 % O.

⇒ **PO'**₄ (théorique) : Analyse en cours.

Le polymère noté **PO₅**, appartenant à la famille des polymères styréniques, est issu de la polymérisation non maîtrisée du 2,5-diméthoxystyrène (**P111**) (figure 140). Ce polymère diffère des quatre précédents, par sa matrice polymérique.

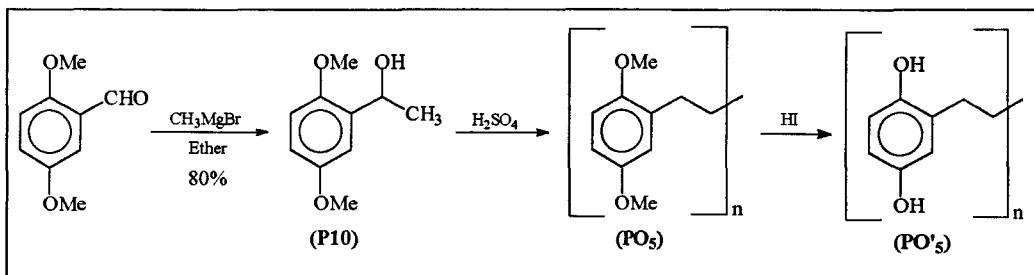


Figure 140 : Synthèse du poly-(2,5-diméthoxy)-styrène (**PO₅**).

Le clivage des groupements méthoxy de ce polymère est effectué par addition d'une solution d'acide iodhydrique à 47% durant 16 heures à 120°C^[44]. On obtient ainsi le polymère à transfert d'électrons **PO'**₅ avec un rendement de 94% par rapport au polymère **PO₅**.

II. LES POLYMERES ACRYLIQUES.

Les polymères acryliques sont obtenus par des réactions d'homo et de copolymérisation.

II. 1. Réaction d'homopolymérisation.

II. 1.1. Schéma réactionnel.

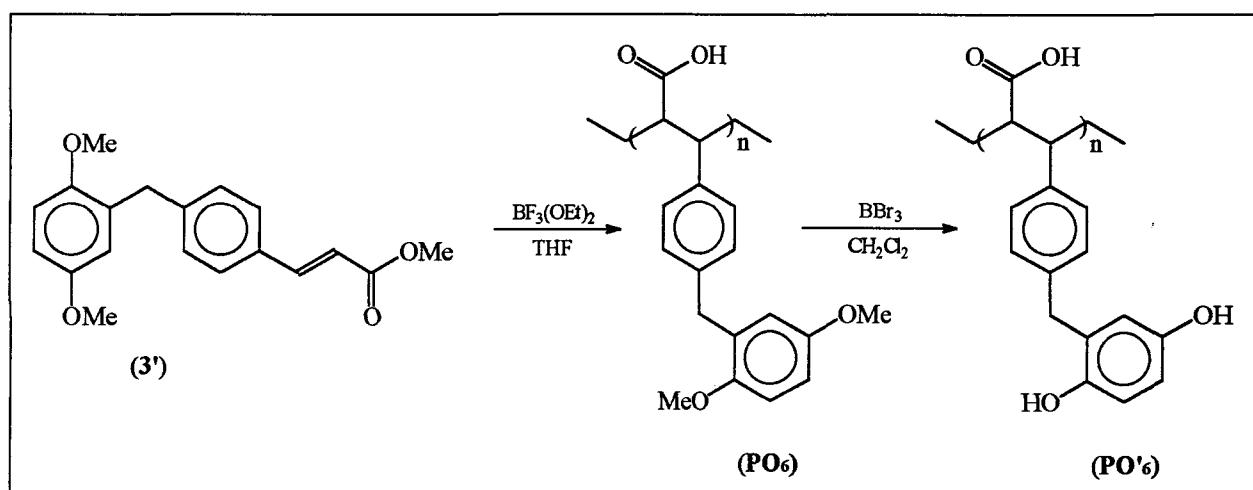


Figure 141 : Synthèse du polymère **PO'}₆**.

II. 1.2. Résultats.

Les polymères **PO}_6** et **PO'}_6** sont respectivement obtenus avec des rendements de 83 et 74%.

Le polymère **PO}_6** présente d'une part, en RMN ¹H, aucun signal correspondant aux protons éthyléniques du monomère **3'**. Le spectre infra-rouge montre, d'autre part, l'absence totale d'une bande caractéristique des vibrations de valence $\nu_{\text{O-H}} = 3500 \text{ cm}^{-1}$ et $\nu_{\text{O-H}} = 2600 \text{ cm}^{-1}$ caractéristiques des fonctions acides.

Le spectre Infra-rouge du polymère **PO'}_6** présente une bande à 3307 cm^{-1} caractéristique des vibrations d'elongation des fonctions phénols dans les polymères. L'analyse élémentaire de **PO'}₆** est donnée ci-dessous.

⇒ **PO'}₆** (expérimentale) : 73.65 % C ; 5.87 % H ; 20.48 % O.

⇒ **PO'}₆** (théorique) : 73.10 % C ; 6.41 % H ; 20.51 % O.

II. 2. Réaction de copolymérisation.

II. 2.1. Schéma réactionnel.

Le copolymère **PO'** (figure 143) est obtenu en deux étapes :

- ⇒ Copolymérisation du monomère **3'** avec la 4-(4'-vinylphénéthyl)-1,10-phénanthroline (molécule complexante de métaux^[226,227]) dont la synthèse est rappelée figure 142.
- ⇒ Clavage des groupements méthoxy à l'aide d'une solution de BBr_3 dans le dichlorométhane.

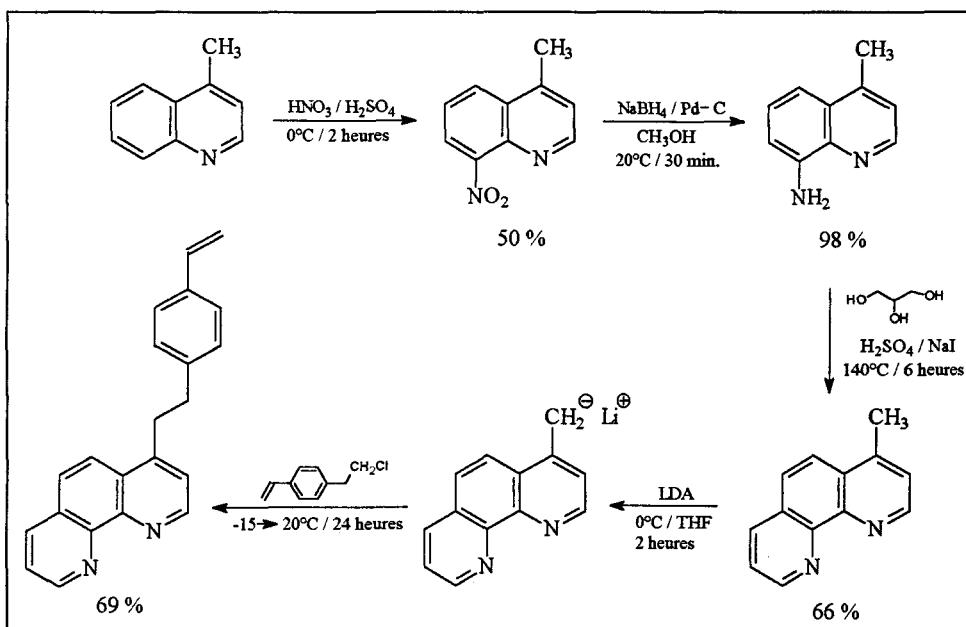


Figure 142 : Synthèse de la 4-(4'-vinylphénéthyl)-1,10-phénanthroline.

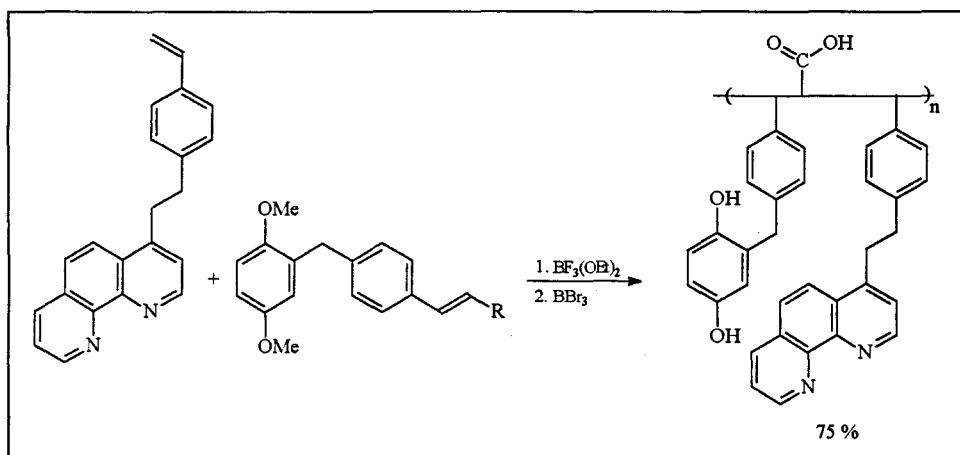


Figure 143 : Synthèse du polymère **PO'**.

II. 2.2. Choix du métal de complexation de la phénanthroline.

II. 2.2.1. Etude effectuée au laboratoire.

Les principales complexations qui ont été envisagées au laboratoire^[20] sont les suivantes :

- ⇒ complexation de la 4-(4'-polyvinylphénéthyl)-1,10-phénanthroline par le fer,
- ⇒ complexation de la 4-(4'-polyvinylphénéthyl)-1,10-phénanthroline par le cobalt.

Les tests de désoxygénéation de milieux aqueux réalisés avec ces complexes^[20] ont permis d'une part, de privilégier le cobalt comme métal complexant. En effet, dans les conditions opératoires adoptées, le complexe « polymère phénanthrolique-cobalt » est stable et de nouveau actif après régénération. Le complexe à base de fer est quant-à lui instable. La décomplexation s'effectue rapidement dans les conditions de désoxygénéation choisies.

Notons d'autre part que la stabilité des complexes est principalement fonction :

- ⇒ du pouvoir oxydant ou réducteur du milieu réactionnel,
- ⇒ du pH de celui-ci.

II. 2.2.2. Autre cas.

Le couple oxydoréducteur quinone / hydroquinone est très utilisé, en association avec des catalyseurs au palladium, dans les réactions de 1,4-diacétoxylation des diènes conjugués^[228,229,230].

Utilisé dans ces réactions en quantité catalytique, le palladium est régénéré par un processus de décomplexation suivi d'une réaction d'oxydoréduction (figure 144).

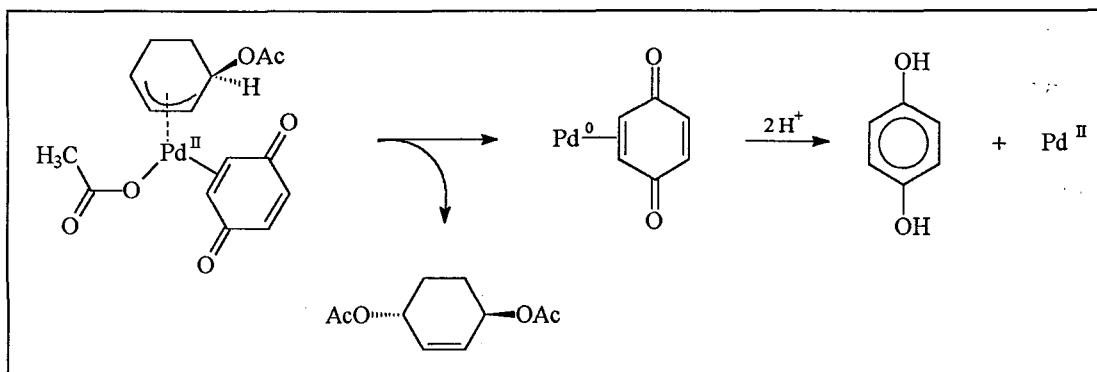


Figure 144 : Processus de régénération du palladium II et de l'hydroquinone^[226].

C'est pourquoi, nous avons aussi envisagé, bien que plus onéreux que le cobalt, la synthèse d'un copolymère complexé au palladium (figure 145).

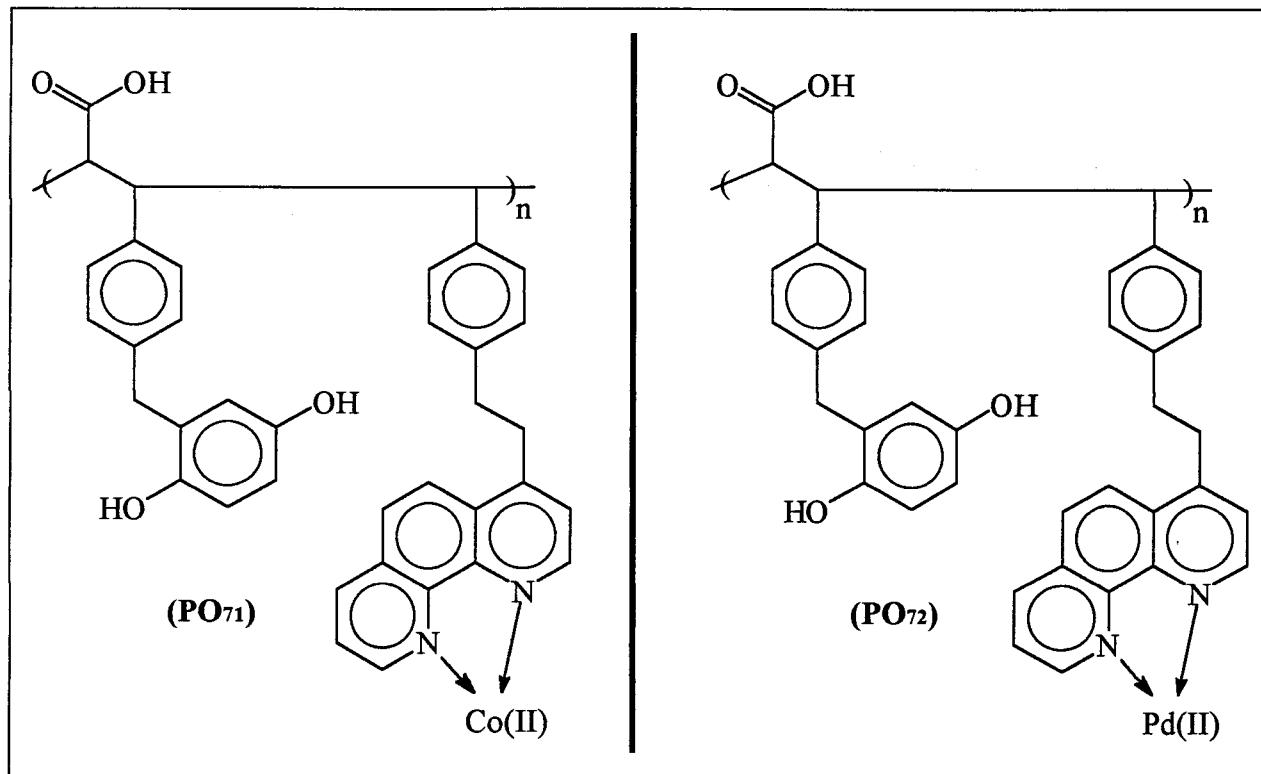


Figure 145 : Structure des copolymères complétés **PO₇₁** et **PO₇₂**.

Les analyses élémentaires des polymères **PO₇₁** et **PO₇₂** sont données ci-dessous.

⇒ **PO₇₁** (expérimentale) : 1.82 % N ; 3.91 % Co.

⇒ **PO₇₁** (théorique) : 71.47 % C ; 4.86 % H ; 10.03 % O ; 4.39 % N ; 9.25 % Co.

⇒ **PO₇₂** (expérimentale) : 2.88 % N ; 8.44 % Pd.

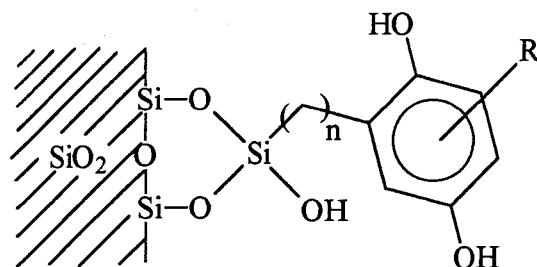
⇒ **PO₇₂** (théorique) : 66.52 % C ; 4.52 % H ; 9.34 % O ; 4.08 % N ; 15.52 % Pd.

- **Remarques** : - Le polymère **PO₇₁** est obtenu par réaction de complexation du polymère **PO'**, avec le diacétate de cobalt tétrahydrate : $\text{Co}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$.
 - Le polymère **PO₇₂** est obtenu par réaction de complexation du polymère **PO'**, avec le diacétate de palladium : $\text{Pd}(\text{OAc})_2$.

Les analyses centésimales n'ont pu être réalisées pour chacun des atomes car le dosage de certains d'entre eux ne sont pas significatifs en présence de tels métaux.

III. POLYMER A MATRICE « GEL DE SILICE ».

III. 1. Structure générale.



III. 2. Stratégie de synthèse du polymère PO₈ (n = 1).

Afin de comparer l'activité des polymères dans les réactions de réduction du dioxygène dissous dans l'eau en fonction de la matrice polymère, nous n'avons choisi dans la synthèse de polymères greffés sur gel de silice que l'hydroquinone (R = H) comme motif réducteur. Des travaux similaires ont été réalisés en 1978 par G. Manecke et ses collaborateurs^[28] en utilisant comme motif réducteur la triméthylhydroquinone, la trichlorohydroquinone et la 4-chloro-2,5-diméthoxytoluhydroquinone. Les dégradations qui ont été mises en évidence dans cette étude, ont permis d'orienter notre choix quant-à la structure générale du polymère, à n = 1 (n étant le nombre de carbone entre le motif réducteur et la chaîne polymère).

Le greffage des motifs réducteurs sur une matrice « gel de silice » est réalisé à partir du réactif chlorométhylé. Les tentatives de chlorométhylation telles qu'elles sont décrites dans la littérature^[231,232,233] ont sans exceptions échouées. Les sous-produits isolés, non identifiés, semblent être issus de multiples condensations des molécules sur elles-mêmes^[234].

C'est pourquoi, la synthèse du polymère PO₈ est réalisée en 5 étapes :

- ⇒ synthèse de l'alcool 2,5-diméthoxybenzylique,
- ⇒ synthèse du chlorure de 2,5-diméthoxybenzyle,
- ⇒ synthèse du 2,5-diméthoxybenzyle trichloro-silane,
- ⇒ greffage du dérivé silylé sur gel de silice,
- ⇒ clivage des groupements méthoxy.

III. 2.1. Synthèse de l'alcool 2,5-diméthoxybenzyllique (P11) et du 2-chlorométhyl-1,4-diméthoxybenzène (P110).

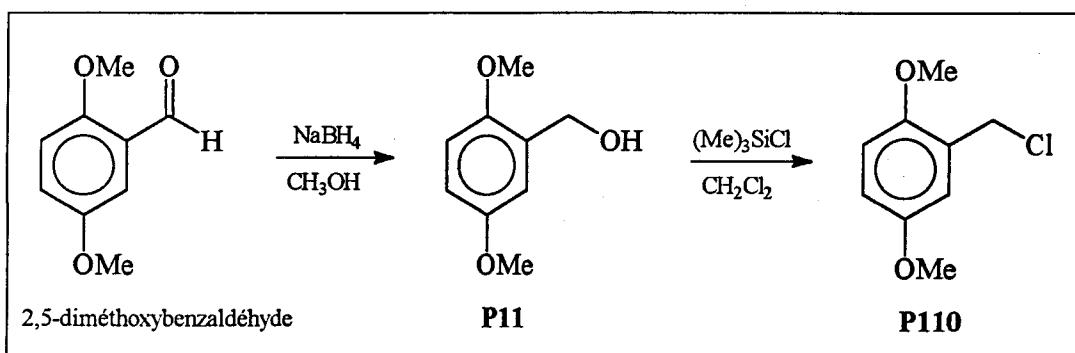


Figure 146 : Synthèse des composés P11 et P110 à partir du 2,5-diméthoxybenzaldéhyde.

Les produits P11 et P110 sont respectivement obtenus avec des rendements de 99 et 71%.

III. 2.2. Synthèse du polymère PO'₈.

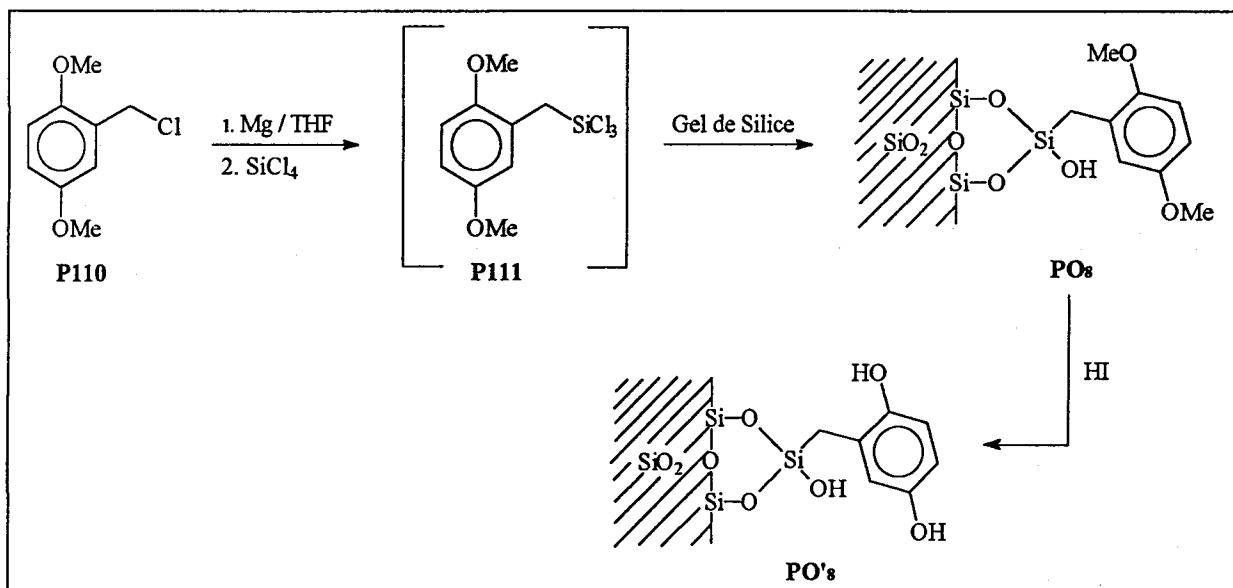
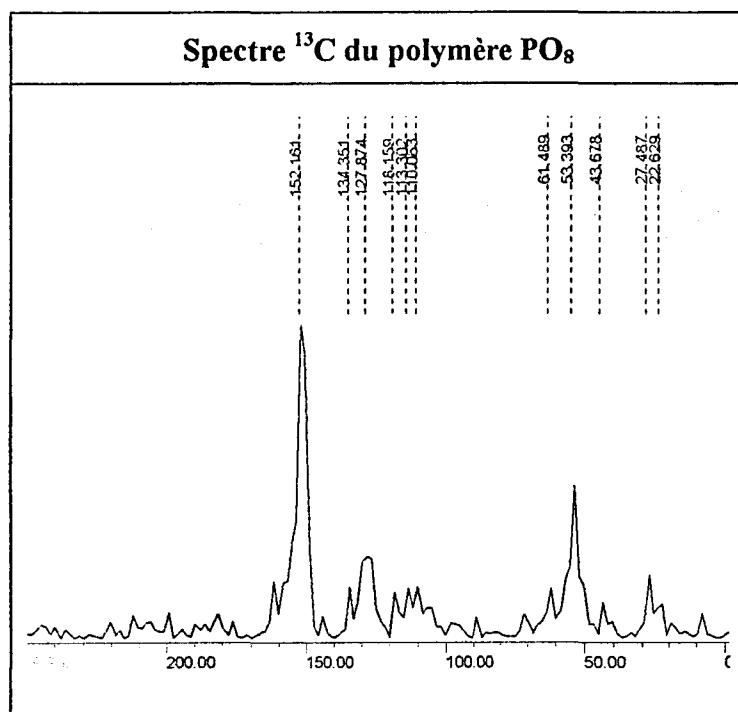


Figure 147 : Schéma de synthèse du polymère « gel de silice » (PO'₈).

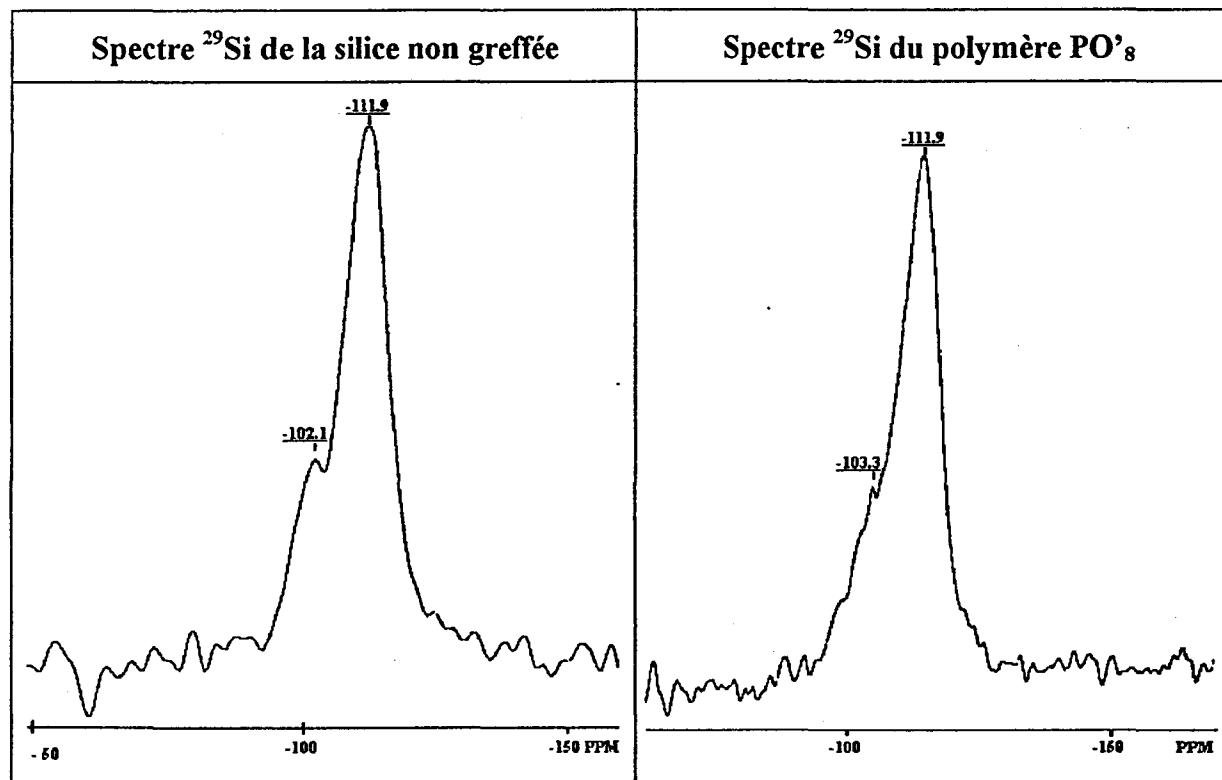
Le composé P111 a été isolé avec un rendement de 44%. Il est caractérisé en spectrométrie infrarouge par les bandes de vibration de déformation $\delta_{\text{CH}_2\text{-Si}} = 1225 \text{ cm}^{-1}$ et $\delta_{\text{C-Si}} = 625 \text{ cm}^{-1}$.

Le polymère PO'₈ est obtenu par clivage des groupements méthoxy à l'aide d'une solution d'acide iodhydrique à 47% pendant 16 heures à 120°C.

Le spectre ^{13}C du polymère PO_8 montre que le greffage de la silice par le motif réducteur est réalisé (massif à 53,4 ppm relatif aux groupements méthoxy).



Les spectres RMN du silicium confirme le greffage de la silice par le motif réducteur.



IV. CONCLUSION.

Nous avons synthétisé deux macromolécules (figure 148) dont la densité de l'hydroquinone sur la matrice polymère est de 1.

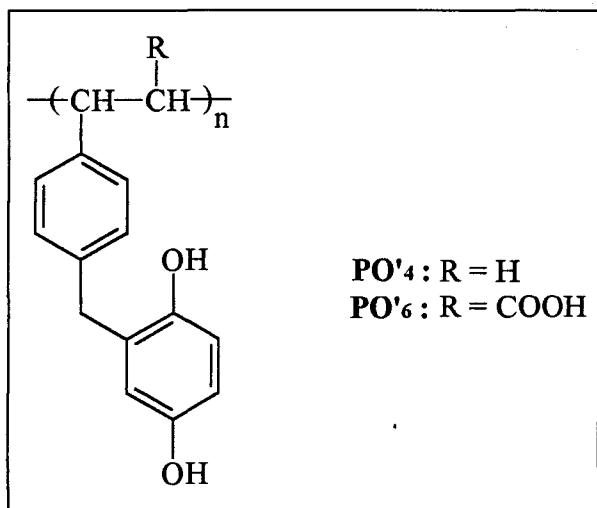


Figure 148 : Structure chimique des polymères **PO'₄** et **PO'₆**.

Tous les objectifs que nous nous étions fixés sont désormais atteints, même si pour le polymère **PO'₄**, l'utilisation du triméthylvinylsilane et du diacétate de palladium reste une méthode onéreuse pour générer la fonction vinylique à partir du dérivé iodé correspondant.

Aussi, nous allons présenter dans le chapitre suivant, les résultats des tests de désoxygénéation de l'eau obtenus avec ces nouveaux polymères réducteurs.

Ces résultats seront comparés avec ceux obtenus dans le cas de l'utilisation des différents ETP synthétisés.

CHAPITRE II :

***RESULTATS ET COMPARAISONS DES TESTS
OBTENUS EN DESOXYGENATION DE L'EAU.***

PARTIE III

SYNTHESE DE POLYMERES OXYDOREDUCTEURS ; RESULTATS DES TESTS OBTENUS EN DESOXYGENATION DE L'EAU.

CHAPITRE 2 : RESULTATS ET COMPARAISONS DES TESTS OBTENUS EN DESOXYGENATION DE L'EAU.

I. PRESENTATION DE L'APPAREILLAGE	192
II. RESULTATS DES TESTS DE DESOXYGENATION DE L'EAU	193
II.1. Cas des polymères à matrice styrénique	193
II.2. Cas des polymères hydroquinoniques à matrice différente	194
II.3. Cas des copolymères à motif phénanthroline complexé	196
II.4. Conclusion	197
III. OPTIMISATION DES RESULTATS	198
IV. CONCLUSION	202

I. PRESENTATION DE L'APPAREILLAGE.

Les tests de désoxygénéation de l'eau avec les polymères que nous avons synthétisés nécessite un nettoyage minutieux des divers constituants du montage (figure 149).

La préparation du test proprement dit est aussi une étape importante pour la reproductibilité et la précision des mesures. Ce travail de préparation consiste à :

- ⇒ déposer le polymère dans la partie inférieure du réacteur, et disposer la grille de manière à retenir le polymère dans cette partie au cours de l'agitation magnétique,
- ⇒ remplir le réacteur et le circuit avec de l'eau déminéralisée,
- ⇒ saturer la solution en oxygène dissous par barbotage d'air dans le réacteur,
- ⇒ injecter une solution de soude 2.5 M après stabilisation du système. La réduction de l'oxygène commence à cet instant.

En général, l'enregistrement commence 50 secondes avant l'injection de la soude. Le rapport molaire entre le motif réducteur et le dioxygène est fixé^[20] à 2,5. La mesure est stoppée lorsque la concentration en dioxygène dans le réacteur est constante.

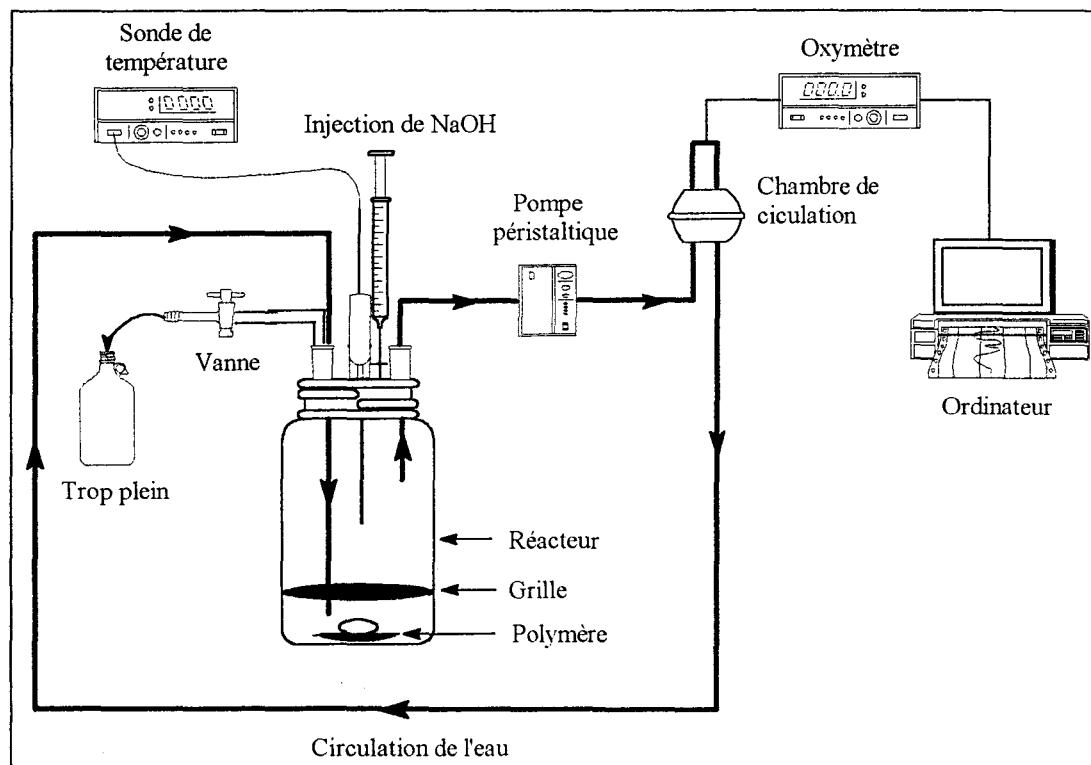
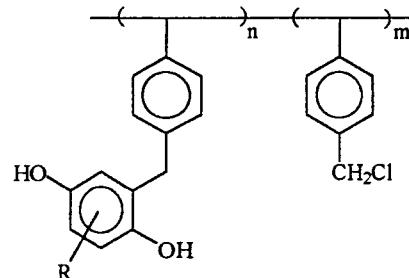
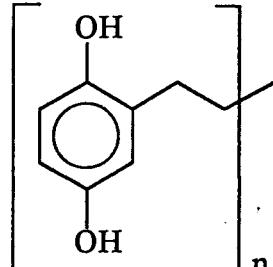


Figure 149 : Schéma du montage de désoxygénéation de l'eau.

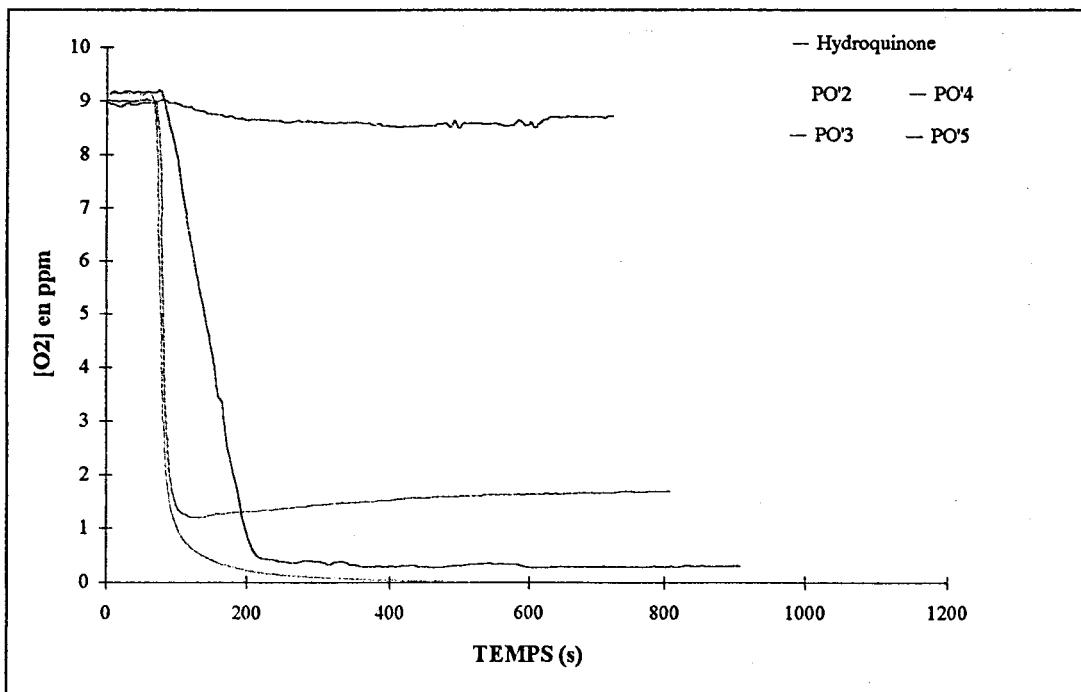
II. RESULTATS DES TESTS OBTENUS EN DESOXYGENANT L'EAU AVEC LES POLYMERES SYNTHETISES.

II. 1. Cas des polymères à matrice styrénique.

II. 1.1. Rappel de la structure des polymères à matrice styrénique.

		
PO'₂ (R = H) :	$n = 42 ; m = 1$	PO'₅ :
PO'₃ (R = Me) :	$n = 26 ; m = 1$	
PO'₄ (R = H) :	$m = 0$	

II. 1.2. Résultats des tests de désoxygénéation de l'eau.



Figures 150 : Courbes de désoxygénéation de l'eau par les polymères à matrice styrénique.

II. 1.3. Discussion.

La cinétique de désoxygénéation de l'eau dépend :

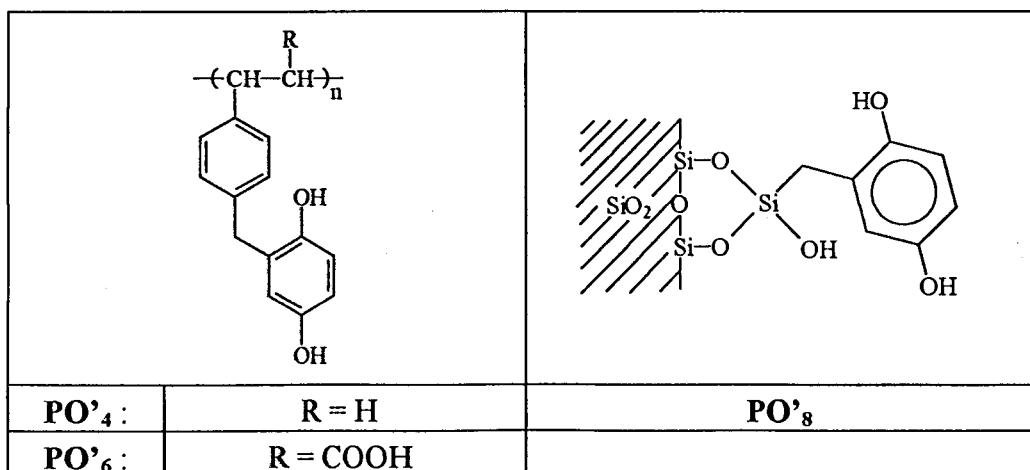
- ⇒ de l'encombrement de l'hydroquinone. La réduction du dioxygène par **PO'5** est en effet très faible par rapport aux autres polymères utilisés. Ce résultat est expliqué par :
 - une mauvaise accessibilité de l'hydroquinone par le dioxygène,
 - une mouillabilité du motif réducteur vis à vis de l'eau quasi nulle en raison de sa proximité trop importante par rapport à la matrice polymère.
- ⇒ de la densité du motif réducteur sur la matrice polymère (**PO'2** : 97 % et **PO'4** : 100 %).
- ⇒ de la fonctionnalisation du motif réducteur. La présence d'un substituant méthyle sur l'hydroquinone (**PO'3**) a une influence beaucoup plus importante sur la cinétique de réduction du dioxygène dans l'eau que la densité de motifs réducteurs, à condition qu'elle soit inférieur à 5 % (**PO'3** : 96 % et **PO'4** : 100 %).

II. 1.4. Conclusion.

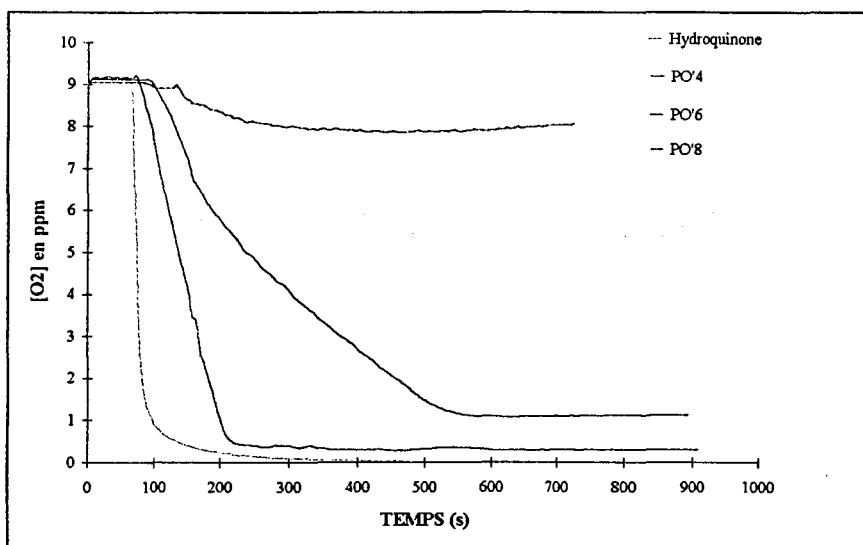
Il est donc indispensable de trouver le bon compromis entre la distance du motif réducteur et la matrice polymère pour que la désoxygénéation soit rapide en l'absence d'une dégradation du polymère par des phénomènes d'oxydation en positions benzyliques.

II. 2. Les polymères hydroquinoniques à matrice différente.

II. 2.1. Rappel de la structure chimique de ces polymères.



II. 2.2. Résultats des tests de désoxygénéation de l'eau.

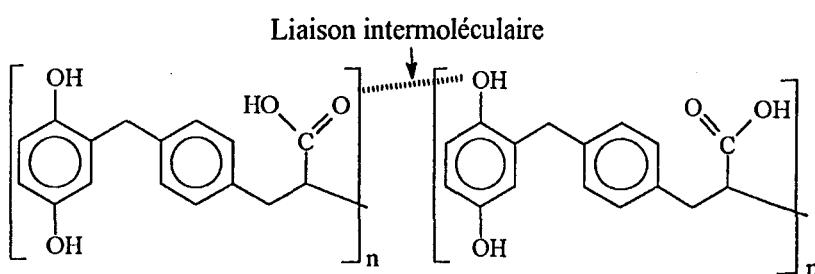


Figures 151 : Influence de la matrice polymère sur la désoxygénéation de l'eau.

II. 2.3. Discussion.

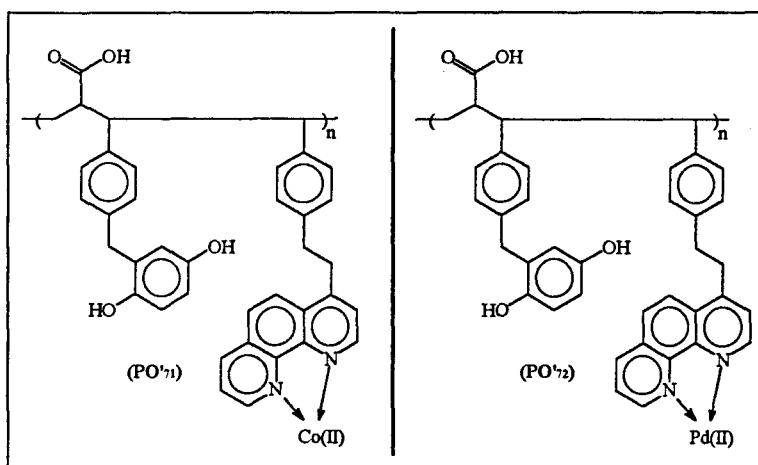
La cinétique de désoxygénéation de l'eau est fonction :

- ⇒ de la nature de la matrice polymère. Le choix d'un support « gel de silice » n'est pas approprié aux réactions de réduction du dioxygène dans l'eau.
- ⇒ de la nature de la matrice polystyrène. La cinétique de réduction du dioxygène dissous par le polymère à matrice « polycinnamique » (**PO'**₆) est plus faible que celle correspondant à **PO'**₄. Précisons que la densité de l'hydroquinone sur la matrice polymère est, dans les deux cas, de 1. De plus, la quantité de dioxygène réduit par **PO'**₆ est moindre par rapport à celle obtenue avec **PO'**₄. Ce résultat peut être expliqué par la présence de liaisons intermoléculaires entre la fonction carbonyle de l'acide cinnamique et les groupements hydroxyles de l'hydroquinone. Ces liaisons entraînent une diminution du nombre de motifs réducteurs potentiels à la réduction du dioxygène.



II. 3. Les copolymères PO'_{71} et PO'_{72} .

II. 3.1. Rappel de leur structure chimique.



II. 3.2. Résultats.

L'activité réductrice des polymères complexés (figure 152) est comparée avec celles de l'hydroquinone seul, et de l'homopolymère complexé au cobalt (II) obtenu par polymérisation de la 4-(4'-vinylphénéthyl)-1,10-phénanthroline (Cf. annexe 7). Ces tests ont été effectués en milieu tampon (pH = 9) et sont présentés figure 152.

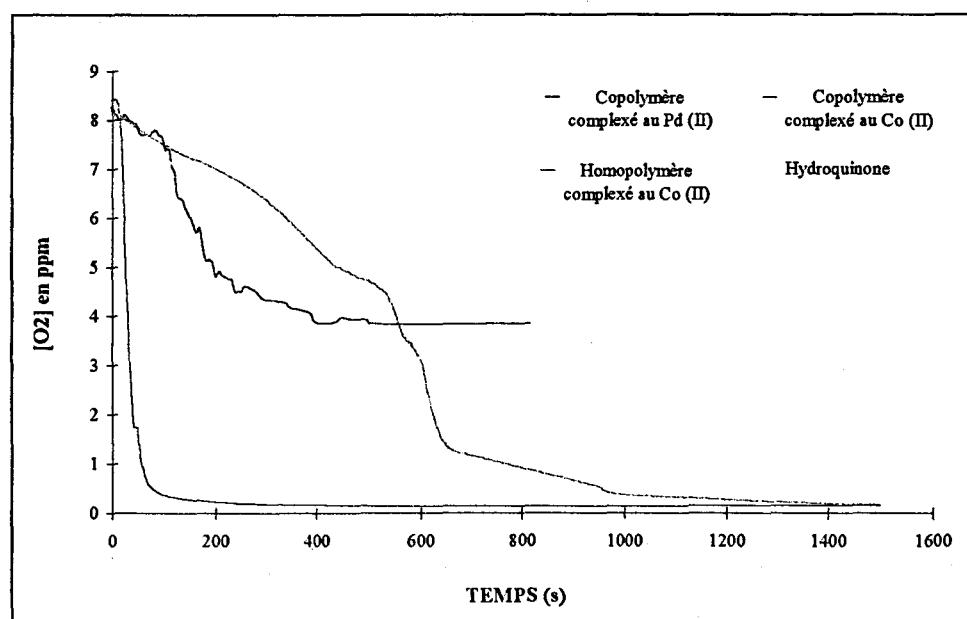


Figure 152 : Courbes de désoxygénéation de l'eau obtenues avec des polymères à motif phénanthroline complexé et avec l'hydroquinone à pH = 9.

II. 3.3. Discussion.

La complexation de la phénanthroline par un métal (**PO'**₇₁ et **PO'**₇₂) entraîne une augmentation de la cinétique de réduction du dioxygène dissous dans l'eau par rapport à l'hydroquinone seule.

Dans le cas particulier où le métal est le cobalt, la quantité de dioxygène réduit est nettement supérieure à celle obtenue avec l'hydroquinone et **PO'**₇₂.

Les courbes obtenues avec le copolymère **PO'**₇₁, l'homopolymère et l'hydroquinone seule montrent que le cobalt (complexé par le motif phénanthrolique) et l'hydroquinone réagissent en synergie dans les réactions étudiées. La réduction du dioxygène est quasi immédiate et totale : sa concentration résiduelle est voisine de 0,1 ppm.

II. 4. Conclusion.

Les résultats obtenus en désoxygénéation de l'eau avec les polymères à matrice styrénique que nous avons synthétisés sont satisfaisants. Ces polymères peuvent être utilisés dans deux cas distincts :

- ➔ désoxygénéation très rapide et quasi totale. Ces résultats sont obtenus avec un polymère dont l'utilisation ne peut être envisagée dans l'industrie en raison du coût trop important de la synthèse de la 4-(4'-polyvinylphénéthyl)-1,10-phénanthroline,
- ➔ désoxygénéation plus lente avec une concentration résiduelle de dioxygène dissous variant de 0,3 à 1 ppm. Ces résultats sont respectivement obtenus avec les polymères **PO'**₄ et **PO'**₆ lequel est le moins onéreux.

Rappelons que ces polymères ont été testés avec un rapport :

$$\frac{[\text{motif réducteur}]}{[\text{O}_2]} = 2.5$$

Dans le but de baisser le coût d'utilisation de ces polymères en désoxygénéation de l'eau, nous avons cherché à additionner aux polymères, une molécule organique permettant d'accroître la cinétique de réduction et d'obtenir des concentrations en dioxygène résiduelle plus faibles que celles obtenues jusqu'alors.

III. OPTIMISATION DES RESULTATS.

Les travaux réalisés par H. G. Cassidy^[33] et ses collaborateurs montrent que l'hydroquinone et ses dérivés, ainsi que les polymères correspondants, peuvent être régénérés à l'issus de réactions de réduction, par l'hydrogénosulfite de sodium (NaSO₃H) en particulier.

C'est pourquoi, dans un premier temps, nous avons réalisé divers tests de désoxygénéation de l'eau en présence :

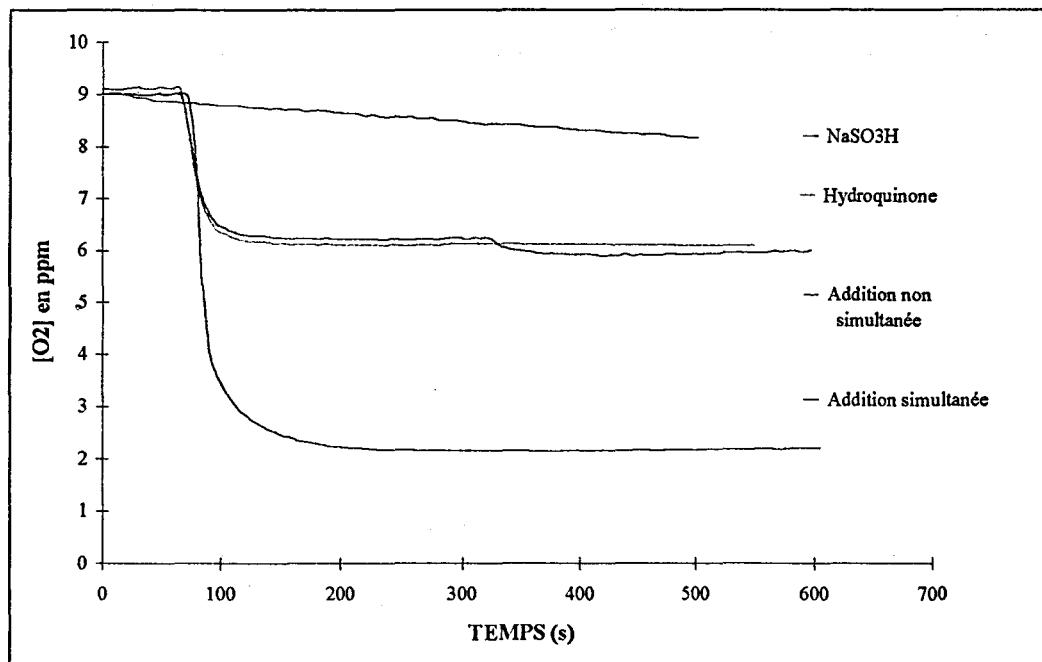
- ⇒ d'hydroquinone,
- ⇒ de NaHSO₃,
- ⇒ des deux espèces additionnées l'une après l'autre,
- ⇒ des deux espèces additionnées simultanément,

dans des conditions telles que :

$$\frac{[\text{motif réducteur}]}{[\text{O}_2]} = 0.1$$

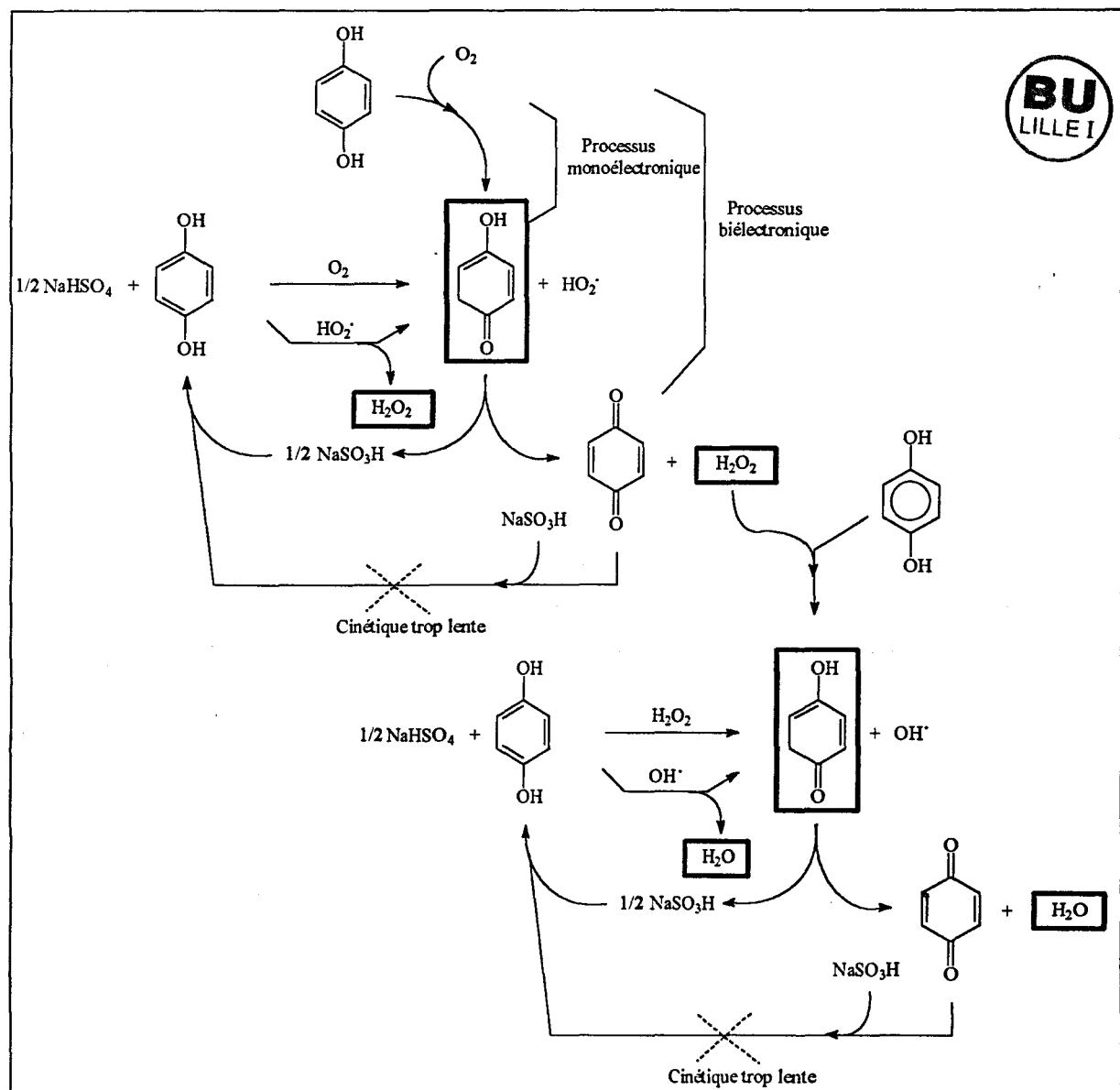
$$\frac{[\text{NaSO}_3\text{H}]}{[\text{O}_2]} = 1.4$$

de manière à régénérer les formes quinoniques issus de l'oxydation de l'hydroquinone par le dioxygène. Les résultats obtenus sont donnés figure 153.

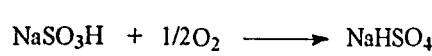


Figures 153 : Effet synergique de l'hydroquinone et de l'hydrogénosulfite de sodium dans la désoxygénéation de l'eau.

La courbe obtenue dans le cas d'une addition non simultanée d'hydroquinone et d'hydrogénosulfite de sodium montre que la réduction du dioxygène par ce dernier est prépondérante par rapport à celle des quinones issues de l'oxydation de l'hydroquinone. L'expérience réalisée dans le cadre d'une addition simultanée des deux espèces indique une réduction du dioxygène dissous plus importante que précédemment. Ce résultat peut être expliqué par une régénération des formes semi-quinoniques, résultant d'une oxydation de l'hydroquinone suivant un processus monoélectronique (Partie I, IV.1.2, page 12) à l'aide de NaHSO_3 .



Les conditions choisies dans le cadre de ces tests permettent d'omettre la réaction de réduction du dioxygène par l'hydrogénosulfite de sodium :



Au vu de ce résultat, nous avons réalisé l'addition simultanée de l'hydrogénosulfite de sodium et des polymères PO'_2 , PO'_4 et PO'_6 . Les résultats des tests sont donnés figure 154.

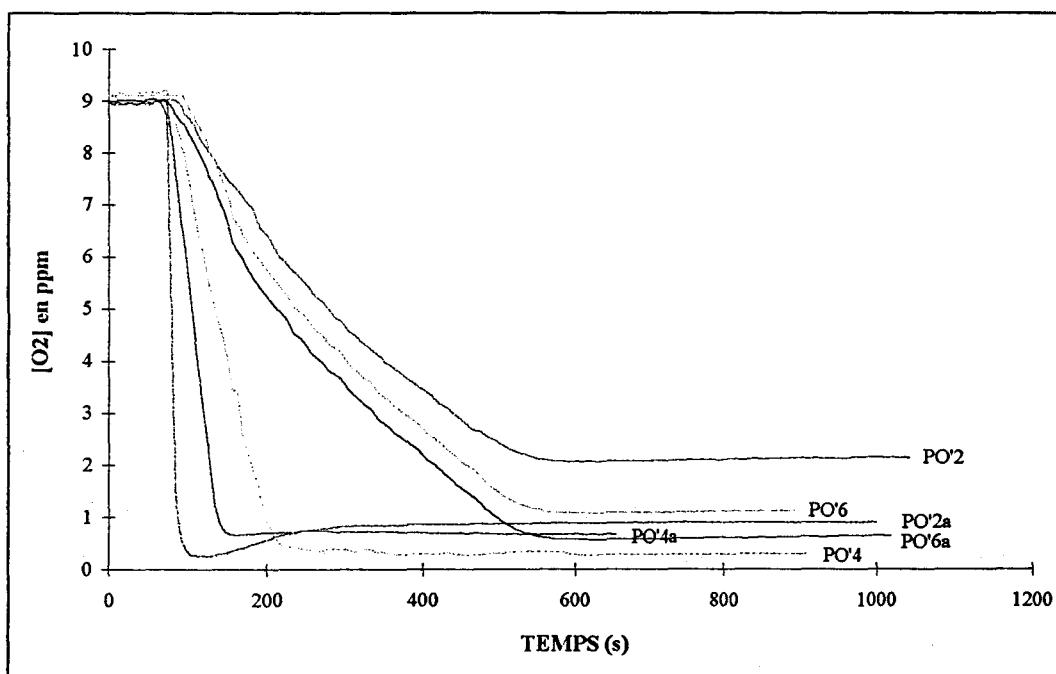
→ Remarques : Les courbes indexés PO'_2 , PO'_4 et PO'_6 sont obtenues pour un rapport

$$\frac{[\text{motif réducteur}]}{[\text{O}_2]} = 2.5$$

Les courbes indexés PO'_{2a} , PO'_{4a} et PO'_{6a} sont obtenues pour des rapports

$$\frac{[\text{motif réducteur}]}{[\text{O}_2]} = 0.1$$

$$\frac{[\text{NaSO}_3\text{H}]}{[\text{O}_2]} = 1.4$$



Figures 154 : Comparaison des courbes de désoxygénéation de l'eau avec divers polymères en présence ou non d'hydrogénosulfite de sodium.

L'association d'hydrogénosulfite de sodium aux ETP entraîne une augmentation de la cinétique de réduction du dioxygène et une diminution de $[\text{O}_2]$ résiduelle.

La comparaison des résultats obtenus figures 153 et 154 laisse présager que les formes semi-quinoniques présentent dans le milieu, suite à la réduction de l'hydroquinone par un processus monoélectronique, sont stabilisées par la matrice polymère. Ceci implique donc une meilleure régénéérabilité des ETP par rapport à l'hydroquinone non immobilisée sur une matrice polymère et expliquerait les quantités de dioxygène résiduel plus faibles dans le cas où les polymères à transfert d'électrons sont utilisés.

Les travaux réalisés au laboratoire^[20] montrent, comme dans le cas de NaHSO_3 , que le glyoxal est un réducteur du dioxygène dissous et que la cinétique de désoxygénéation est très lente. En présence d'hydroquinone utilisé en quantité catalytique (Rapport = 0,04), le pourcentage de dioxygène réduit est voisin de 92 % et la cinétique de réaction est augmentée par rapport à l'utilisation de chacune des deux molécules seules. L'hydroquinone et le glyoxal réagissent donc en synergie dans les réactions de désoxygénéation de l'eau. C'est pourquoi, en faisant abstraction des mécanismes de réduction (démontrés au laboratoire) mis en jeu avec ces espèces, nous avons remplacé l'hydroquinone par les polymères réducteurs synthétisés.

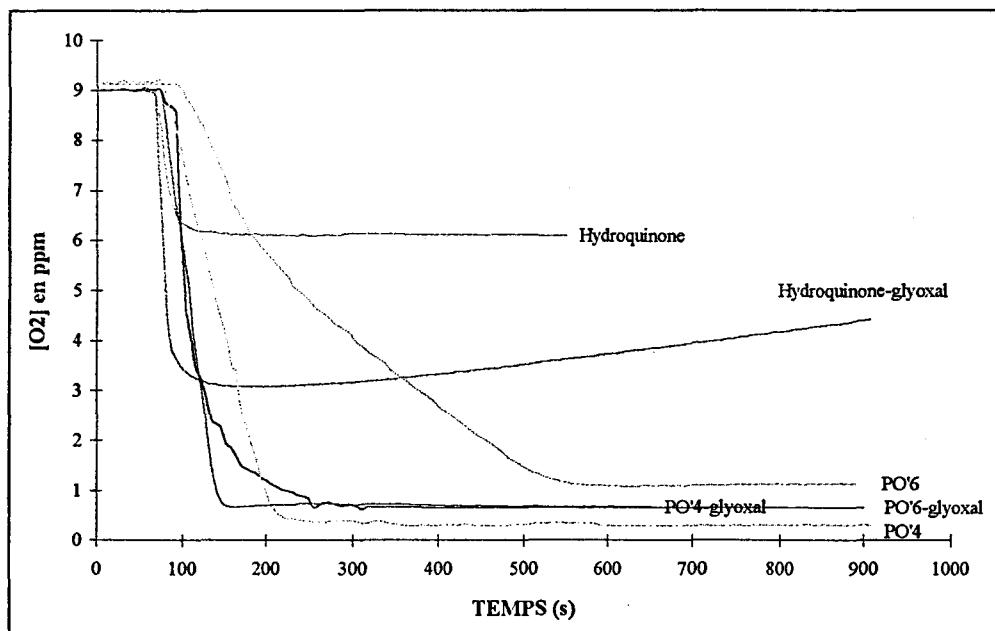
⇒ Remarques : Les courbes indexés PO'_2 , PO'_4 et PO'_6 sont obtenues pour un rapport

$$\frac{[\text{motif réducteur}]}{[\text{O}_2]} = 2.5$$

Les courbes indexés $\text{PO}'_x\text{-glyoxal}$ sont obtenues pour des rapports

$$\frac{[\text{motif réducteur}]}{[\text{O}_2]} = 0.1$$

$$\frac{[\text{Glyoxal}]}{[\text{O}_2]} = 4$$



Figures 155 : Comparaison des courbes de désoxygénéation de l'eau avec divers polymères en présence ou non de glyoxal.

D'une manière générale, le glyoxal, associé aux polymères à transfert d'électrons, permet d'utiliser ces ETP en quantité catalytique tout en conservant les résultats obtenus dans le cas de l'utilisation des polymères seuls (figure 150).

IV. CONCLUSION.

Nous avons synthétisés des polymères dont la propriété principale est de réduire le dioxygène dissous dans l'eau.

Les résultats obtenus à l'issu des tests de désoxygénéation montrent que :

- ➔ plus la densité du motif réducteur sur la matrice polymère est importante,
- ➔ plus le motif réducteur est accessible donc éloigné de la matrice polymère,

meilleur est le pourcentage de dioxygène réduit.

Il apparaît, suite à ces tests, que le choix de la matrice polymère et la fonctionnalisation de cette matrice soient une étape clé pour l'application recherchée.

Les pourcentages de désoxygénéation obtenus sont ainsi compris entre 88 et 97 %.

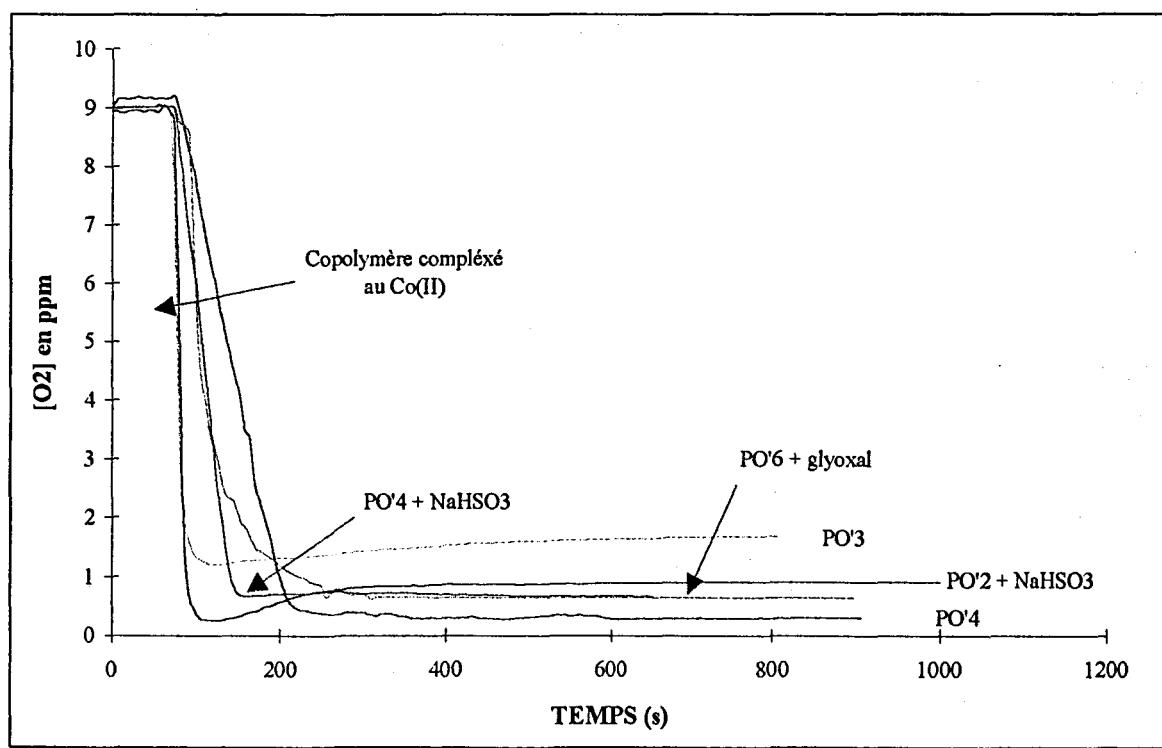
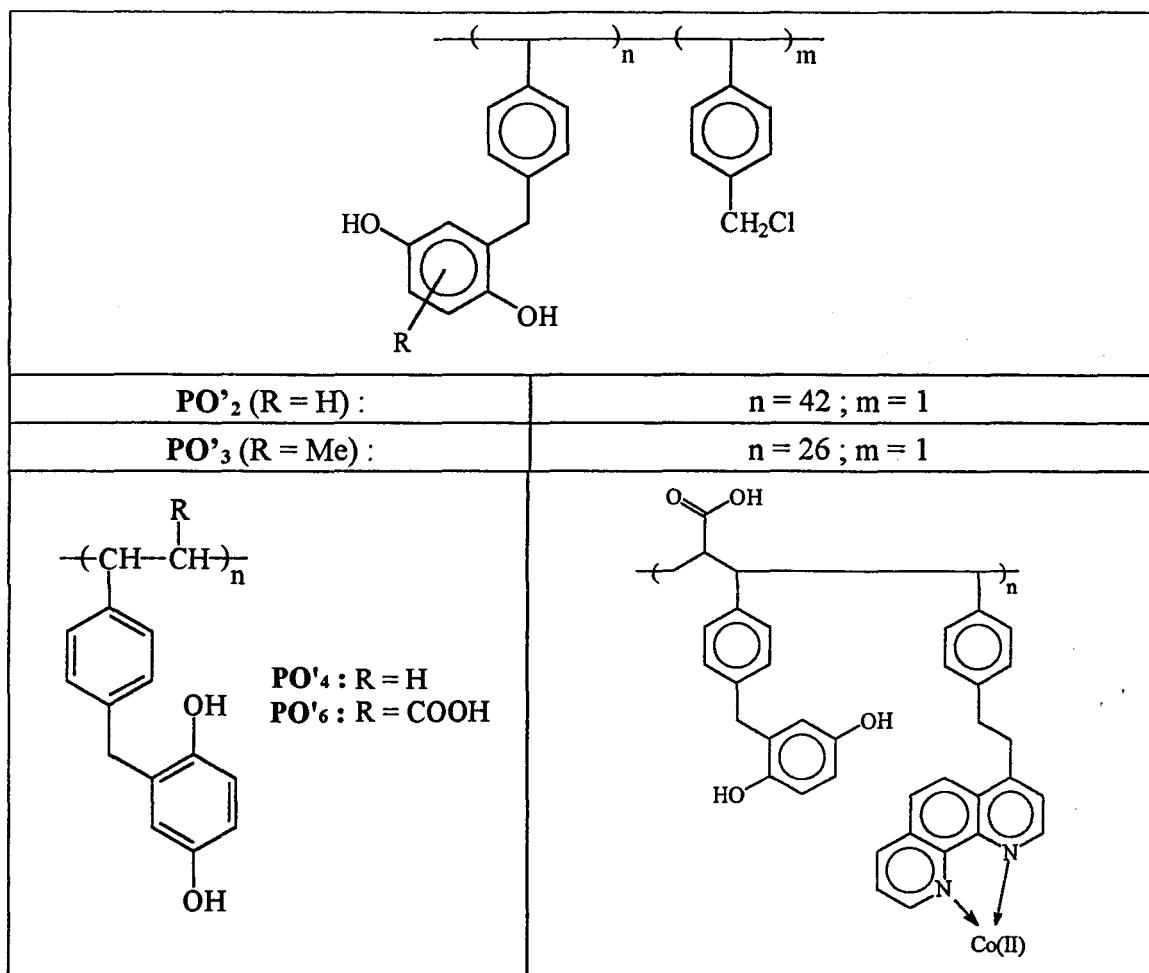
Les polymères à transfert d'électrons peuvent être utilisés en quantité catalytique ce qui permet de baisser d'un facteur 25 le coût d'utilisation de ces derniers dans la désoxygénéation de l'eau.

L'association d'hydrogénosulfite de sodium ou de glyoxal aux polymères permet d'obtenir des résultats analogues voir meilleurs que ceux obtenus dans le cas où le motif réducteur est en excès par rapport au dioxygène à réduire.

Les pourcentages de désoxygénéation ainsi obtenus, sont voisins de 93% et les cinétiques de réduction sont améliorés.

Nous disposons de plusieurs polymères très efficaces dans les réactions de réduction du dioxygène dissous. Ces matériaux peuvent donc être choisis par l'utilisateur en fonction de l'objectif financier à respecter, des quantités de dioxygène résiduel autorisées pour une application donnée, de la cinétique de réduction....

Remarque : les structures des polymères à retenir sont rappelées ci-contre.



CONCLUSION

L'objectif de notre travail était de synthétiser des polymères à transfert d'électrons caractérisés par une matrice polystyrène greffée à 100 % par l'hydroquinone afin :

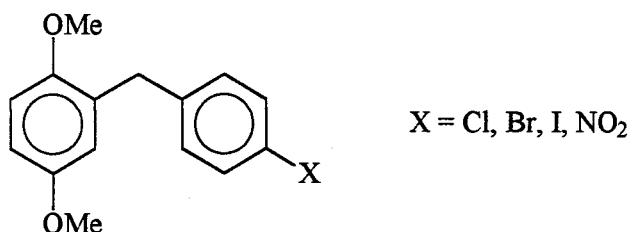
- ⇒ de conserver l'accessibilité du motif réducteur,
- ⇒ d'augmenter l'aptitude réductrice vis à vis des réactions de désoxygénéation de l'eau,
- ⇒ de diminuer le nombre d'étapes de synthèse et réduire le coût de ces polymères,

par rapport à ceux déjà existants, obtenus par greffage non contrôlé et inférieur à 80 %, de motifs réducteurs sur une résine de Merrifield.

Une étude de faisabilité à montrer :

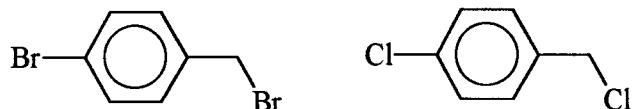
- ⇒ que les polymères oxydoréducteurs pouvaient être synthétisés par alkylation de Friedel-Crafts avec un pourcentage de greffage compris entre 90 et 97 %,
- ⇒ que les polymères à densité de motifs réducteurs égale à 1 ne pouvaient être obtenus qu'après polymérisation du monomère correspondant.

La conception de ces polymères s'est appuyée sur la synthèse des diaryl méthanes suivants,

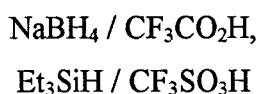


ce qui nous a permis d'étudier :

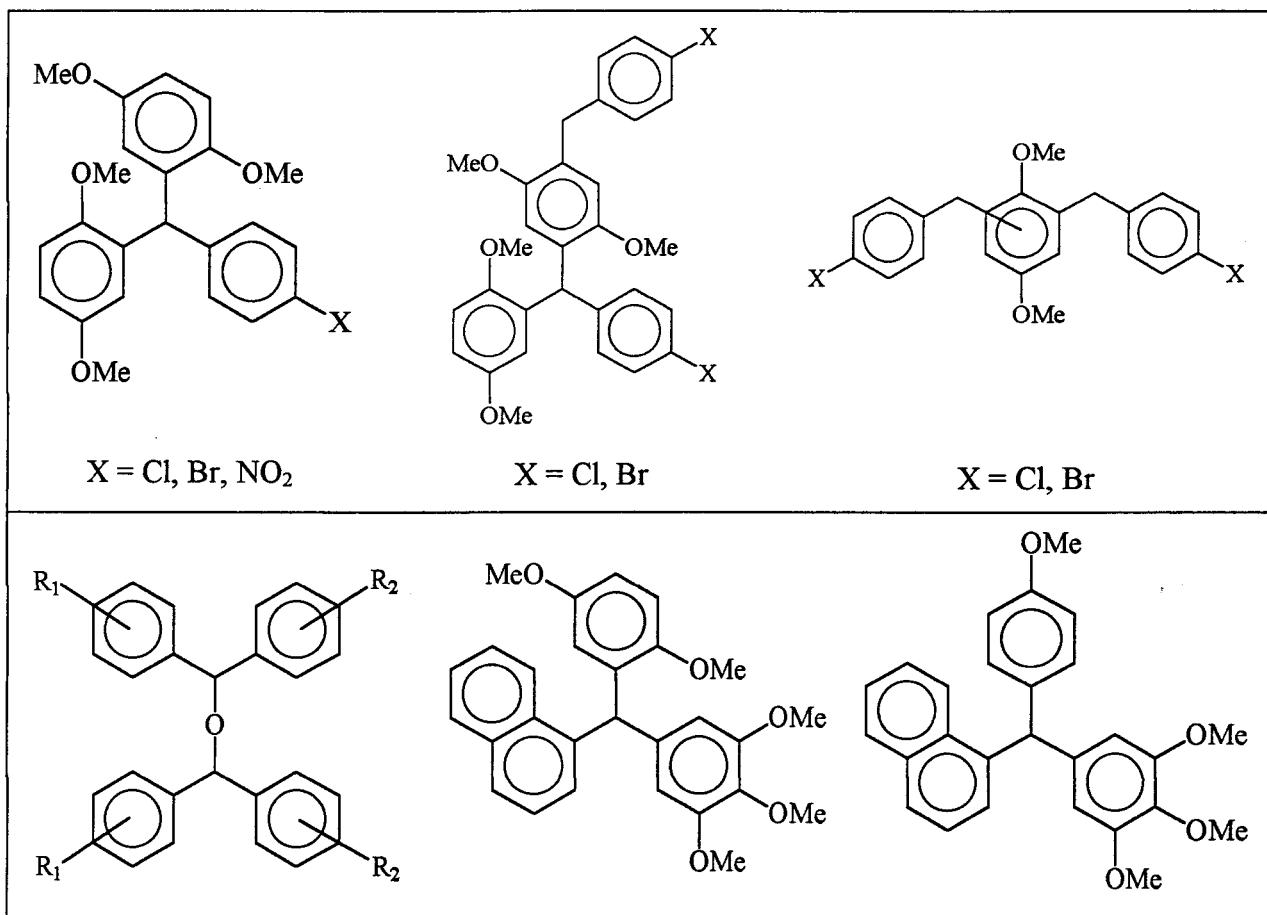
- ⇒ la cinétique de la réaction d'alkylation du 1,4-diméthoxybenzène en présence de montmorillonite K₁₀ imprégnée de chlorure de zinc en fonction des réactifs halogénés :



- ⇒ les mécanismes de réduction de diaryl cétones substituées en présence des couples :



et d'isoler des intermédiaires réactionnels, qui sont, pour la plupart d'entre eux, des produits nouveaux.



L'étude des méthodes de synthèse possibles pour générer une fonction insaturée (styrénique) à partir des diaryl méthanes montre que, seul le 2,5-diméthoxy-1-(4'-iodobenzyl)-benzène est propice à la synthèse des

- 2,5-diméthoxy-1-(4'-vinylbenzyl)-benzène,
- 4'-(2,5-diméthoxybenzyl)-cinnamate de méthyle,

par couplage respectif du triméthylvinylsilane et de l'acrylate de méthyle en présence de complexes au palladium utilisés en quantité catalytique.

La polymérisation de ces deux monomères suivie du clivage des groupements méthoxy permettent d'obtenir les polymères oxydoréducteurs, à densité contrôlée d'hydroquinone, correspondants.

Par ailleurs, la synthèse d'autres macromolécules dont le greffage ou la matrice polymère diffèrent de ceux précédemment cités, a été réalisée dans le but de comparer leur aptitude à réduire l'oxygène dissous dans l'eau.

Les résultats des tests de désoxygénéation de l'eau réalisés, montrent que les polymères hautement greffés sont plus réducteurs que ceux étudiés jusqu'alors. Ces résultats sont d'autant plus intéressants que :

- ⇒ le coût des synthèses de ces deux polymères,
- ⇒ le nombre d'étapes permettant d'obtenir les ETP,

sont moindres par rapport aux méthodes qui consistent à greffer le motif réducteur sur une résine chlorométhylée.

Par ailleurs, le travail d'optimisation qui a commencé dans le but de

- ⇒ diminuer le rapport

<u>[Motifs réducteurs]</u>
[O ₂]

⇒ réduire les coûts en polymère utilisé dans les processus de désoxygénéation de l'eau, montre un intérêt particulier à :

- ⇒ la synthèse de copolymères capables de complexer des métaux régénérateurs du motif réducteur,
- ⇒ à l'ajout simultané d'hydrogénosulfite de sodium capable de régénérer les espèces semi-quinoniques issues de l'oxydation de l'hydroquinone suivant un processus monoélectronique,
- ⇒ à l'ajout d'une molécule organique réductrice circulante.

ETUDE EXPERIMENTALE

ETUDE EXPERIMENTALE

I. PROTECTION DES DERIVES HYDROQUINONIQUES	216
I.1. Synthèse du para-bis-(méthoxyméthyléther)-hydroquinone (P1)	216
I.2. Synthèse du para-bis-(méthoxyméthyléther)-toluène (P2)	217
I.3. Synthèse du 1,4-diméthoxybenzène (P3)	218
I.4. Procédure générale de protection des hydroquinones.....	219
I.5. Synthèse du 1,4-diacétoxybenzène (P6)	222
I.6. Synthèse du para-bis-(triméthylsilyl)-hydroquinone (P7)	223
I.7. Synthèse du para-bis-(chloroacétyl)-hydroquinone (P8)	224
I.8. Synthèse du 2-(α -hydroxyéthyl)-1,4-diméthoxybenzène (P10)	225
I.9. Synthèse du 2,5-diméthoxybenzène carbinol (P11)	226
I.10. Synthèse du 2-chlorométhyl-1,4-diméthoxybenzène (P110)	227
II. BROMATIONS BENZYLAIQUES ET AROMATIQUES	228
II.1. Synthèse du 1-bromo-2,5-diméthoxybenzène (P30)	228
II.2. Synthèse de l'acide 4-bromométhylbenzoïque (9)	229
III. PROCEDURE GENERALE DE NITRATION	230
III.1. Synthèse du 2,5-diméthoxy-1-nitrobenzène (P36)	231
III.2. Synthèse du 2,5-diméthoxy-4-nitrotoluène (P40)	232
IV. SYNTHESE DU 2,5-DIMETHOXY-1-(3'-CHLOROPROPANOYL)-BENZENE	233
V. PROCEDURE GENERALE DE SYNTHESE DES DIARYLES CETONES	234
V.1. Synthèse du 2,5-diméthoxy-1-(4'-méthylbenzoyl)-benzène (P32)	235
V.2. Synthèse du 2,5-diméthoxy-1-(4'-bromobenzoyl)-benzène (P33)	236
V.3. Synthèse du 2,5-diméthoxy-1-(4'-chlorobenzoyl)-benzène (P34)	237
V.4. Synthèse du 2,5-diméthoxy-1-(4'-nitrobenzoyl)-benzène (P35)	238
V.5. Synthèse du 2,5-diméthoxy-1-(4'-iodobenzoyl)-benzène (P37)	239
V.6. Synthèse du 2,5-diméthoxy-4-(4'-nitrobenzoyl)-benzène (P41)	240
V.7. Synthèse du 4-bromo-2,5-diméthoxy-1-(4'-nitrobenzoyl)-benzène (P300) ..	241
VI. SYNTHESE DU 4'-CHLORO-2,5-DIMETHOXYBENZHYDROL (P310)	242
VII. PROCEDURE GENERALE DE SYNTHESE DES BENZHYDROLS	243
VII.1. Synthèse du 4'-méthyl-2,5-diméthoxybenzhydrol (P320)	244
VII.2. Synthèse du 4'-bromo-2,5-diméthoxybenzhydrol (P330)	245
VII.3. Synthèse du 4'-chloro-2,5-diméthoxybenzhydrol (P340)	246
VII.4. Synthèse du 4'-nitro-2,5-diméthoxybenzhydrol (P350)	247

VII.5. Synthèse du 2,5-diméthoxy-4-méthyl-4'-nitrobenzhydrol (P410)	248
VII.6. Synthèse du 4'-bromo-2,5-diméthoxy-4'nitrobenzhydrol (P302)	249
VIII. SYNTHESE DES DIARYLMETHANES	250
VIII.1. Par alkylation de type Friedel-Craft	250
VIII.2. Par alkylation de l'alcool 4-bromobenzyllique	259
VIII.3. Réduction de diarylcétones par NaBH ₄ / CF ₃ CO ₂ H	260
VIII.4. Réduction de diarylcétones par Et ₃ SiH / CF ₃ SO ₃ H	263
VIII.5. Réduction de diarylcétones et de benzhydrols	268
VIII.6. Réduction de diarylcétones par Et ₃ SiH / AlCl ₃	275
VIII.7. Réduction de diarylcétones par PMHS / AlCl ₃	279
VIII.8. Réduction de diarylcétones par PMHS / CF ₃ SO ₃ H	280
IX. SYNTHESE DES DIARYLMETHANES PAR ACYLATION / REDUCTION	281
IX.1. En utilisant le triéthylsilane comme agent réducteur	281
IX.2. En utilisant le PMHS comme agent réducteur	282
X. SYNTHESE DU 2,5-DIMETHOXY-1-(4'-AMINOBENZYL)-BENZENE	283
XI. SYNTHESE DES CHLORURES DE BENZHYDRYLES	284
XI.1. Synthèse du chlorure de 4'-bromo-2,5-diméthoxybenzhydryle	285
XI.2. Synthèse du chlorure de 4'-chloro-2,5-diméthoxybenzhydryle	286
XI.3. Synthèse du chlorure de 4'-nitro-2,5-diméthoxybenzhydryle	287
XI.4. Le 1-[chloro-(3,4,5-triméthoxyphényl)-méthyl]-naphtalène	288
XII. SYNTHESE DE TRIARYLMETHANES SUBSTITUES	289
XII.1. Le 4'-bromo-2,2'',5,5''-tétraméthoxy-triphénylméthane	290
XII.2. Le 4'-chloro-2,2'',5,5''-tétraméthoxy-triphénylméthane	290
XII.3. Le 4'-nitro-2,2'',5,5''-tétraméthoxy-triphénylméthane	290
XII.4. Le 1-[(11'-méthoxyphényl)-(3',4',5'-trimétoxyphényl)-méthyl]-naphtalène ...	291
XII.5. Le 1-[(9',12'-diméthoxyphényl)-(3',4',5'-trimétoxyphényl)-méthyl]-naphtalène	292
XIII. PROCEDURE GENERALE DE SYNTHESE DES ETHERS DE DIBENZHYDRYLE	
XIII.1. L'éther de dibenzhydryle	294
XIII.2. L'éther de di-(4,4'-dibromo)-benzhydryle	295
XIII.3. L'éther de di-(4,4'-dichloro)-benzhydryle	296
XIII.4. L'éther de di-(4,4',4'-tétraméthoxy)-benzhydryle	297

XIV. SYNTHESE DU MONOMERE 3'	298
XV. SYNTHESE D'HYDROQUINONES ALKYLEES EN 2	299
XV.1. Le 2,5-dihydroxy-1-(4'-chlorobenzyl)-benzène	300
XV.2. Le 2,5-dihydroxy-1-(4'-méthylbenzyl)-benzène	301
XV.3. Le 2,5-dihydroxy-1-(4'-nitrobenzyl)-benzène	302
XVI. SYNTHESE DE POLYMERES	303
XVI.1. Le poly-(2,5-diméthoxy)-styrène	303
XVI.2. Le poly-4'-(2,5-diméthoxybenzyl)-cinamate de méthyle	304
XVII. PROCEDURE GENERALE DE SYNTHESE DES ETP A MATRICE STYRENIQUE PARTIELLEMENT GREFFEE	305
XVII.1. Synthèse des polymères PO'1, PO'2 et PO'3	305
XVII.2. Synthèse du polymère PO'5	306
XVIII. SYNTHESE DU POLY-4'-(2,5-DIHYDROXYBENZYL)-STYRENE	307
XIV. SYNTHESE DU POLY-4'-(2,5-DIHYDROXYBENZYL)-CINAMATE DE METHYLE	308

Remarques générales

⇒ Chromatographie sur colonne.

Les chromatographies sur colonne sont réalisées avec du gel de silice 60 (230-400 mesh), référence 9385-5000 Merck.

⇒ Chromatographie sur couche mince.

Le suivi des réactions de protection de l'hydroquinone et de ses dérivés a été réalisé par chromatographie sur couche mince dans les conditions suivantes :

- support gel de silice 60, référence : Kieselgel 60F254
- révélation : UV (254 nm)
- systèmes de solvants utilisés (SS) :

SS1 : 2 mL d'acétone, 3 mL de dichlorométhane, 5 mL d'éther de pétrole.

SS2 : 8 mL de dichlorométhane, 2 mL d'acétone.

SS3 : 1 mL d'éther diéthylique, 9 mL d'éther de pétrole.

SS4 : 3 mL d'éther diéthylique, 7 mL d'éther de pétrole.

⇒ Points de fusion.

Les points de fusion sont déterminés à l'aide d'un banc Kofler ou d'un appareil électrothermal et sont exprimés en °C.

⇒ Spectroscopie infra-rouge (IR).

Les spectres infra-rouge ont été réalisés sur un spectrographe « Brücker IFS 48 », en dispersion dans KBr (pour les solides) ou à l'aide de pastille de KBr (pour les liquides). Les fréquences d'absorption sont exprimées en nombre d'onde (cm^{-1}).

⇒ Chromatographie Liquide Haute Performance (HPLC).

Le suivi des réactions est effectué dans la plupart des cas par HPLC : appareil VARIAN 5000 avec détecteur à barettes de diodes (Colonne à compression radiale : C18, granulométrie du support 4 μm , diamètre 4,6 mm, longueur 8 cm).

L'éluant utilisé est composé de 40% d'eau et 60% d'acétonitrile dans la majorité des cas.

Le débit est de 1,3 mL / mn, la durée d'élution varie entre 5 et 25 minutes.

⇒ **Chromatographie phase gaz (CPG) avec détecteur ionisation de flamme (FID) et détecteur infrarouge (GCIR).**

La pureté de certains produits est contrôlée par CPG : appareil DI 700 utilisant comme gaz vecteur, l'hélium.

La colonne utilisée est une colonne capillaire 5% polaire : $l = 25 \text{ m}$; $d = 0.3 \text{ mm}$.

⇒ **Chromatographie phase gaz couplée à la spectrométrie de masse (GCMS).**

Appareil DI 700 (GC) couplé à un NERMAG R-10-10H (Argenteuil).

La colonne utilisée est une colonne capillaire 5% polaire : $l = 25 \text{ m}$; $d = 0.3 \text{ mm}$.

⇒ **Résonance magnétique nucléaire (RMN) du liquide.**

Les spectres RMN ^1H sont enregistrés sur un appareil « Brücker AC 300 » à 300 MHz, avec le tétraméthylsilane (TMS) comme référence interne. Chaque signal est repéré par son déplacement chimique (exprimé en ppm), sa morphologie (s : singulet, d : doublet, m : massif, dd : doulet de doublets) et son intensité.

Les spectres RMN ^{13}C sont enregistrés sur un appareil « Brücker AC 300 » à 75 MHz, avec le tétraméthylsilane (TMS) comme référence interne. Chaque signal est repéré par son déplacement chimique (exprimé en ppm).

⇒ **Résonance magnétique nucléaire (RMN) du solide.**

Les spectres sont réalisés avec un spectromètre brücker ASX 100. La sonde utilisée est une CP MAS de diamètre égal à 7 mm. Le champs magnétique est de 2,4 Tesla ce qui correspondant à une fréquence de 25.18 MHz en ^{13}C et 19.89 MHz en ^{29}Si .

⇒ **Analyses centésimales.**

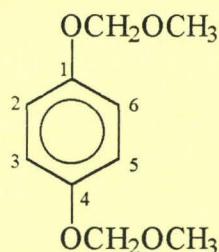
Les analyses centésimales ont été effectuées par le Centre National de la Recherche Scientifique au service centrale d'analyse de Vernaison.

⇒ **Abbréviations utilisées.**

THF : tétrahydrofurane ; CaCl_2 : chlorure de calcium ; Na_2SO_4 : sulfate de sodium ; MgSO_4 : sulfate de magnésium ; HCl : acide chlorhydrique ; PMHS : polyméthylhydrosiloxane ; TMEDA : $\text{N,N,N',N'-tétraméthyléthylénédiamine}$; DMI : 1,3-diméthyl-2-imidazolidinone ; Rdt : rendement ; F : point de fusion ; E : point d'ébullition ; N_D (20°C) : indice de réfraction à 20°C ; Ar. : aromatique ; C Me. : carbone méthylique ; C Ar. : carbone aromatique.

I. PROTECTION DES DERIVES HYDROQUINONIQUES.

I. 1. Synthèse du para-bis-(méthoxyméthyléther)-hydroquinone (P1)^[38].



Dans un tricol de 250 mL, introduire 5,018 g (36,4 mmol) de carbonate de potassium et 100 mL d'acétone. Le milieu réactionnel, mis sous azote, est porté à une température voisine de 0°C. Additionner 4 g (36,4 mmol) d'hydroquinone (insoluble dans l'acétone) et ajouter goutte à goutte 2,93 mL (36,4 mmol) de chlorométhyle méthyl-éther (**très cancérogène**) à l'aide d'une ampoule (ce réactif est très cancérogène ; beaucoup de précautions sont à prendre lors de son utilisation).

Après avoir additionné une seconde fois le carbonate de potassium et le chlorométhyle méthyl éther, une troisième addition de 5 à 10% des deux réactifs en excès est conseillée.

Eliminer l'acétone et hydrolyser le milieu réactionnel avec une solution d'HCl 1M. Extraire la phase organique à l'éther diéthylique et la laver avec une solution d'hydrogénocarbonate de potassium 1M. Rincer alors la phase jusqu'à neutralité des eaux de lavage et la sécher sur MgSO₄ puis évaporer les solvants organiques.

Rdt : 70%

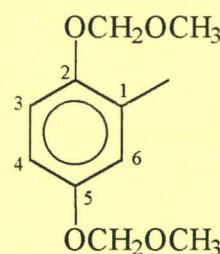
N_D²⁰ : 1,4970

IR (cm⁻¹) : 2997 : ν_{C-H} (Ar) ; 2824 : ν_{C-H} (O-CH₃) ; 1505, 1480 : $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1222 : ν_{C-O} (C Ar.) ; 1036 : ν_{C-O} (C Me) ; 811 : (1,4 disubstitution)

RMN ¹H (CDCl₃) : 3,45 (s, 6H, 2 OCH₃) ; 5,05 (s, 4H, 2 OCH₂) ; 6,91 (s, 4H, H₂, H₃, H₅, H₆)

RMN ¹³C (CDCl₃) : 55,9 (2OMe) ; 94,8 (2 OCH₂) ; 117,3 (C₂, C₃, C₅ et C₆) ; 152,0 (C₁, C₄)

I. 2. Synthèse du para-bis-(méthoxyméthyléther)-toluène (P2).



Dans un tricol de 250 mL, introduire 7,8 g (56,5 mmol) de carbonate de potassium et 50 mL d'acétone. Le milieu réactionnel, mis sous azote, est porté à 0°C. Additionner 7 g (56,5 mmol) de méthylhydroquinone dissous dans 30 mL d'acétone anhydre. Ajouter ensuite goutte à goutte 4,29 mL (56,5 mmol) de chlorométhyle méthyl-éther (**très cancérigène**). Une deuxième addition de carbonate de potassium et de chlorométhyle méthyl éther est effectuée. Une troisième addition consistant à mettre 15 à 20% des deux réactifs en excès est conseillée.

Eliminer à l'aide d'un Dean-Stark l'acétone et hydrolyser le milieu réactionnel avec une solution d'HCl 1M. Extraire la phase organique à l'éther d'éthylique et la laver avec une solution d'hydrogénocarbonate de potassium 1M. Rincer alors le phase jusqu'à neutralité des eaux de lavage et la sécher sur MgSO₄. Eliminer les solvants organiques pour récupérer le produit pur sous la forme d'un liquide orangé.

Rdt : 77%

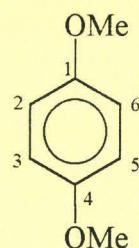
N_D²⁰ : 1,5160

IR (cm⁻¹) : 2995 : ν_{C-H} (Ar) ; 2955 : ν_{C-H} (C-CH₃) ; 2825 : ν_{C-H} (O-CH₃) ; 1508, 1480 : $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1441 : δ_{C-H} (C-CH₃) ; 1229 : ν_{C-O} (C Ar.) ; 1022 : ν_{C-O} (C Me)

RMN ¹H (CDCl₃) : 2,25 (s, 3H, 1-Me) ; 3,40 (s, 6H, 2 OCH₃) ; 5,11 (s, 2H, 5-OCH₂-) ; 5,13 (s, 2H, 2-OCH₂-) ; 6,80 (d, ⁴J = 2,6 Hz, 1H, H₆) ; 6,90 (dd, ³J = 8,8 Hz, ⁴J = 2,6 Hz, 1H, H₄) ; 7,05 (d, ³J = 8,8 Hz, 1H, H₃)

RMN ¹³C (CDCl₃) : 16,4 (1-Me) ; 55,7 (OMe) ; 55,8 (OMe) ; 95,0 (2-OCH₂) ; 95,1 (5-OCH₂) 114,3 (C₄) ; 115,3 (C₃) ; 119,2 (C₆) ; 128,7 (C₁) ; 151,4 (C₂) ; 151,9 (C₅)

I. 3. Synthèse du 1,4-diméthoxybenzène (P3).



Dans un tricol de 1 L, introduire 78,4 g (568 mmol) de carbonate de potassium, 103 mL (682 mmol) de diméthylsulfate et 450 mL d'acétone. Le milieu réactionnel, mis sous azote, est chauffé à 40°C.

Additionner 25 g (227 mmol) d'hydroquinone (insoluble dans l'acétone) puis chauffer à reflux pendant 6 heures.

Distiller l'acétone et ajouter dans le tricol 500 mL d'eau. Porter le milieu réactionnel à reflux pendant 15 minutes et laisser revenir la température à 25°C. Filtrer les cristaux.

Le produit est recristallisé dans l'éther de pétrole et se présente sous forme de cristaux blancs.

Rdt : 88%

F : 55 - 56°C

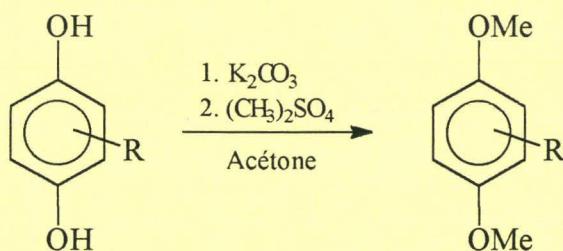
Rf (SS1) : 0,71

IR (cm^{-1}) : 3042 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (Ar) ; 2836 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (O-CH₃) ; 1593, 1503, 1468 : $\text{V}_{\text{C=C}}$ (Ar) 1219 : $\text{V}_{\text{C-O}}$ (C Ar.) ; 1044 : $\text{V}_{\text{C-O}}$ (C Me) ; 828 : (1,4 disubstitution)

RMN ¹H (CDCl₃) : 3,77 (s, 6H, 1-OMe et 4-OMe) ; 6,85 (s, 4H, H₂, H₃, H₅, H₆)

RMN ¹³C (CDCl₃) : 55,7 (1-OMe et 4-OMe) ; 114,6 (C₂, C₃, C₅ et C₆) ; 154,1 (C₁ et C₄)

I. 4. Procédure générale de protection des hydroquinones substituées solubles dans l'acétone.

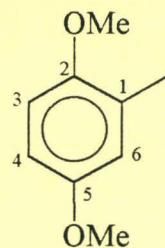


Dans un tricol de 250 mL, introduire n_1 moles de carbonate de potassium, $n_2 = 1,2 n_1$ de diméthylsulfate et un volume V_1 d'acétone. Le milieu réactionnel, mis sous azote, est porté à reflux. Additionner goutte à goutte $n_3 = 1/3 n_2$ d'hydroquinone substituée dissous dans un volume V_2 d'acétone à l'aide d'une ampoule.

Neutraliser le milieu réactionnel avec une solution d'HCl 36% et extraire la phase organique à l'acétate d'éthyle. Laver cette phase avec une solution de NaHCO₃ 1M puis avec de l'eau jusqu'à neutralité des eaux de lavage. La phase organique est séchée sur CaCl₂ et les solvants sont évaporés.

Le brut est distillé à pression atmosphérique.

I. 4.1. Synthèse du 2,5-diméthoxytoluène (P4).



Mode opératoire général utilisé avec 15 g (121 mmol) de méthylhydroquinone, 45,72 g (363 mmol) de diméthylsulfate et 41,73 g (302 mmol) de carbonate de potassium dans 100 mL d'acétone.

Rdt : 82%

Eb : 150°C

N_D^{20} : 1,5225

Rf (SS1) : 0,90

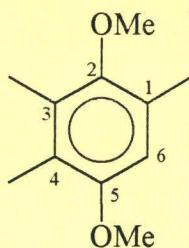
m/e : 152

IR (cm^{-1}) : 2996 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (Ar) ; 2948 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (C-CH₃) ; 2833 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (O-CH₃) ; 1593, 1503, 1466 : $\text{V}_{\text{C=C}}$ (Ar) ; 1450 : $\delta_{\text{C-H as}}$ (Me) ; 1378 : $\delta_{\text{C-H}}$ (Me) ; 1223 $\text{V}_{\text{C-O}}$ (C Ar.) ; 1051 : $\text{V}_{\text{C-O}}$ (C Me)

RMN ¹H (CDCl₃) : 2,30 (s, 3H, 1-Me) ; 3,80 (s, 3H, 2-OMe) ; 3,83 (s, 3H, 5-OMe) ; 6,74 (dd, ³J = 8,4 Hz, ⁴J = 2,9 Hz, 1H, H₄) ; 6,80 (m, ³J = 8,4 Hz, 2H, H₃ et H₆)

RMN ¹³C (CDCl₃) : 16,4 (1-Me) ; 55,9 (2-OMe) ; 56,0 (5-OMe) ; 111,0 (C₄) ; 116,1 (C₃ et C₆) ; 127,9 (C₁) ; 152,0 (C₅) ; 153,6 (C₂)

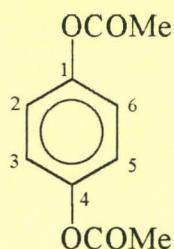
I. 4.2. Synthèse du 2,5-diméthoxy-3,4-diméthyltoluène (P5)^[28].



Mode opératoire général utilisé avec 15 g (986 mmol) de triméthylhydroquinone, 37,30 g (296 mmol) de diméthylsulfate et 34,04 g (240 mmol) de carbonate de potassium dans 100 mL d'acétone.

Rdt	: 70%
Eb	: 190°C
N_D^{20}	: 1,5140
Rf (SS1)	: 0,76
IR (cm^{-1})	: 3053 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (Ar) ; 2937 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (C-CH ₃) ; 2817 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (O-CH ₃) ; 1612, 1495, 1470 : $\text{V}_{\text{C=C}}$ (Ar) ; 1450 : $\delta_{\text{C-H as}}$ (Me) ; 1399 : $\delta_{\text{C-H s}}$ (Me) ; 1230 : $\text{V}_{\text{C-O}}$ (C Ar.) ; 1091 : $\text{V}_{\text{C-O}}$ (C Me)
RMN ¹ H (CDCl ₃)	: 2,17 (s, 3H, 1-Me) ; 2,26 (s, 3H, 4-Me) ; 2,34 (s, 3H, 3-Me) ; 3,71 (s, 3H, 5-OMe) ; 3,82 (s, 3H, 2-OMe) ; 6,59 (s, 1H, H ₆)
RMN ¹³ C (CDCl ₃)	: 11,6 (3-Me) ; 12,9 (4-Me) ; 16,4 (1-Me) ; 55,9 (5-OMe) ; 56,0 (2-OMe) ; 110,0 (C ₆) ; 123,0 (C ₁) ; 127,5 (C ₄) ; 130,0 (C ₃) ; 150,5 (C ₅) ; 153,5 (C ₂)

I. 5. Synthèse du 1,4-diacétoxybenzène (P6).



Dans un bicol de 50 mL, introduire 5 g (45,4 mmol) d'hydroquinone, 9,4 mL (100 mmol) d'anhydride acétique et 5 mL d'acide acétique. Agiter à reflux pendant 4 heures.

La réaction étant terminée, laisser le milieu réactionnel à température ambiante. Filtrer les cristaux obtenus et les laver abondamment à l'eau. Un rinçage à l'éther de pétrole permettra un séchage plus rapide.

Rdt : 90% (Ether de pétrole)

F : 121 - 123°C

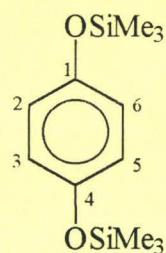
m/e : 194

IR (cm^{-1}) : 3074 : $\nu_{\text{C-H}}$ (Ar) ; 1759, : $\nu_{\text{C=O}}$ (ester) ; 1504, : $\nu_{\text{C=C}}$ (Ar) ; 1403 : $\delta_{\text{C-H}}$ (CH_3 adj C=O) ; 1371 : $\delta_{\text{C-Hs}}$ (Me) ; 1219 : $\nu_{\text{C-O}}$ (C Ar.) ; 1175 : $\delta_{\text{C-H}}$ (CH_3CO) ; 850 : (1,4 disubstitution)

RMN ^1H (CDCl_3) : 2,24 (s, 6H, 2 OCOMe) ; 7,10 (s, 4H, H_2 , H_3 , H_5 , H_6)

RMN ^{13}C (CDCl_3) : 21,0 (2 OCOMe) ; 122,4 (C_2 , C_3 , C_5 et C_6) ; 148,0 (C_1 et C_4) ; 169,5 (C=O)

I. 6. Synthèse du para-bis-(triméthylsilyl)-hydroquinone (P7).



Dans un bicol de 50 mL, introduire 11 g (100 mmol) d'hydroquinone, 14,8 mL (70 mmol) d'hexaméthyldisilazane et 8,21 mL (70 mmol) de méthyltrichlorosilane dans 25 mL d'éther de pétrole. Chauffer à reflux pendant 9 heures.

Laisser le milieu réactionnel à température ambiante. Filtrer les cristaux obtenus et les laver à l'éther de pétrole.

Rdt : 88%

Rf (SS2) : 0,85

IR (cm^{-1}) : 3160 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (Ar) ; 2962 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (Me) ; 1652, 1511, 1416 : $\text{V}_{\text{C=C}}$ (Ar) ; 1220, 835, 758 : $\text{V}_{\text{Si-C}}$; 845 : (1,4 disubstitution)

RMN ^1H (CDCl_3) : 0,24 (s, 18H, 2 OSiMe₃) ; 6,71 (s, 4H, H₂, H₃, H₅, H₆)

RMN ^{13}C (CDCl_3) : 0,14 (2 OSiMe₃) ; 120,5 (C₂, C₃, C₅ et C₆) ; 149,4 (C₁ et C₄)

I. 7. Synthèse du para-bis-(chloroacétyl)-hydroquinone (P8).



Dans un bicol de 250 mL, introduire 100 mL d'acétone, 24,10 g (227 mmol) de carbonate de sodium, 10 g (90,9 mmol) d'hydroquinone et 28,93 mL (364 mmol) de chlorure de 2-chloropropanoyle. Agiter sous azote pendant 4 heures.

Hydrolyser le milieu réactionnel et filtrer les cristaux obtenus sur büchner.

Rdt : 80%

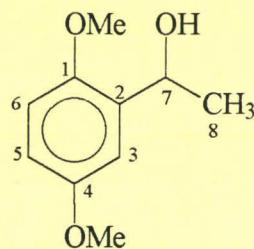
F : 97 - 99°C

IR (cm^{-1}) : 3004 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (Ar) ; 2951 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (CH_2) ; 1765 : $\text{V}_{\text{C=O}}$ (ester) ; 1600, 1580, 1508 : $\text{V}_{\text{C=C}}$ (Ar) ; 1412 : $\delta_{\text{C-H}}$ (CH_2 adj C=O) ; 1190 : $\text{V}_{\text{C-O}}$ (C Ar.) ; 1150 : $\delta_{\text{C-H}}$ (CH_2CO) ; 860 : (1,4 disubstitution) ; 812 : $\text{V}_{\text{C-Cl}}$.

RMN ^1H (CDCl_3) : 4,29 (s, 4H, H_8 et H_{10}) ; 7,10 (s, 4H, H_2 , H_3 , H_5 , H_6)

RMN ^{13}C (CDCl_3) : 40,8 (C₈ et C₁₀) ; 122,3 (C₂, C₃, C₅ et C₆) ; 148,0 (C₁ et C₄) ; 166,1 (C=O)

I. 8. Synthèse du 2-(α -hydroxyéthyl)-1,4-diméthoxybenzène (P10).



Dans un bicol de 250 mL, introduire 38,06 mL (114 mmol) de bromure de méthylmagnésium 3M dans l'éther diéthylique, 17,25 g (104 mmol) de 2,5-diméthoxybenzaldéhyde dissous dans 150 mL d'éther diéthylique. En fin de réaction, chauffer à reflux pendant 15 minutes.

Hydrolyser le milieu réactionnel avec une solution d'acide chlorhydrique 0,5M. Extraire la phase organique et la sécher sur chlorure de calcium. Eliminer le solvant.

Rdt : 80%

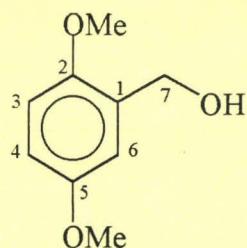
N_D^{20} : 1,5330

IR (cm^{-1}) : 3409 : $\nu_{\text{O-H}}$; 2966 : $\nu_{\text{C-H}}$ (CH et CH_3) ; 2833 : $\nu_{\text{C-H}}$ (OCH_3) ; 1591, 1497, 1464 : $\nu_{\text{C=C}}$ (Ar) ; 1276 : $\delta_{\text{O-H}}$; 1215 : $\nu_{\text{C-O}}$ (C Ar.) ; 1048 : $\nu_{\text{C-O}}$ (C-OH) ; 1024 : $\nu_{\text{C-O}}$ (C Me.) ; 804 : (1,4-disubstitution) ; 876, 709 : (1,3-disubstitution)

RMN ^1H (CDCl_3) : 1,40 (d, $^3J = 7,1$ Hz, 3H, H_8) ; 2,80 (s, 1H, 7-OH) ; 3,74 (s, 3H, 1-OMe) ; 3,77 (s, 3H, 4-OMe) ; 5,03 (q, 1H, H_7) ; 6,71 (dd, $^3J = 8,8$ Hz, $^4J = 2,8$ Hz, 1H, H_5) ; 6,77 (d, $^3J = 8,8$ Hz, 1H, H_6) ; 6,93 (d, $^4J = 2,8$ Hz, 1H, H_3)

RMN ^{13}C (CDCl_3) : 23,1 (C_8) ; 55,2 (4-OMe) ; 55,4 (1-OMe) ; 63,3 (C_7) ; 111,0 (C_5) ; 111,7 (C_6) ; 111,9 (C_3) ; 135,0 (C_2) ; 150,0 (C_1) ; 153,4 (C_4)

I. 9. Synthèse du 2,5-diméthoxybenzène carbinol (P11).



Dans un bicol de 100 mL, introduire 2 g (12 mmol) de 2,5-diméthoxybenzaldéhyde dissous dans 40 mL de méthanol. Additionner par petits ajouts successifs, 0,5 g (14,4 mmol) de borohydrure de sodium.

Evaporer le méthanol et neutraliser le résidu à l'aide d'une solution d'acide chlorhydrique 1M. Extraire la phase organique à l'éther diéthylique et la sécher sur CaCl_2 . Evaporer le solvant.

\bar{R}_{dt} : 99%

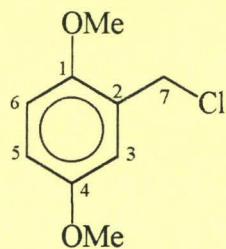
N_D^{20} : 1,5439

IR (cm^{-1}) : 3401 : $\nu_{\text{O-H}}$; 2997 : $\nu_{\text{C-H}}$ (Ar) ; 2942 : $\nu_{\text{C-H}}$ (CH_2) ; 1834 $\nu_{\text{C-H}}$ (OCH_3) 1592, 1499, 1464 : $\nu_{\text{C=C}}$ (Ar) ; 1464 : $\delta_{\text{C-H}}$ (CH_2) ; 1279 : $\delta_{\text{O-H}}$; 1220 : $\nu_{\text{C-O}}$ (C Ar.) ; 1046 : $\nu_{\text{C-O}}$ (C-OH + C Me.) ; 804 (1,4-disubstitution) ; 875, 710 : (1,3-disubstitution)

RMN ^1H (CDCl_3) : 2,91 (s, 1H, 7-OH) ; 3,72 (s, 3H, 2-OMe) ; 3,76 (s, 3H, 5-OMe) ; 4,61 (s, 2H, H₇) ; 6,75 (m, 2H, H₃ et H₄) ; 6,88 (d, $^4J = 1,7$ Hz, 1H, H₆)

RMN ^{13}C (CDCl_3) : 55,5 (5-OMe) ; 55,6 (2-OMe) ; 61,4 (C₇) ; 112,0 (C₆) ; 112,7 (C₄) ; 114,4 (C₃) ; 130,2 (C₁) ; 151,2 (C₂) ; 153,5 (C₅)

I. 10. Synthèse du 2-chlorométhyl-1,4-diméthoxybenzène (P110).



Dans un bicol de 50 mL, introduire 12 g (71,4 mmol) de 2,5-diméthoxybenzène carbinol, 20 mL de dichlorométhane et 15,52 g (143 mmol) de chlorure de triméthylsilane. Agiter à température ambiante pendant 12 heures.

Hydrolyser le milieu réactionnel à l'aide d'une solution saturée de carbonate de sodium. Extraire la phase organique avec 50 mL de dichlorométhane et la sécher sur chlorure de calcium. Evaporer le solvant et filtrer sur büchner le résidu obtenu.

Rdt : 71%

F : 61 - 63°C

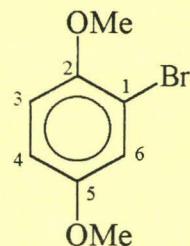
IR (cm⁻¹) : 2999 : ν_{C-H} (Ar) ; 2960 : ν_{C-H} (CH₂) ; 2833 ν_{C-H} (OCH₃) ; 1505, 1452 $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1410 : δ_{C-H} (CH₂) ; 1231 : ν_{C-O} (C Ar.) ; 1030 : ν_{C-O} (C Me.) ; 810 : ν_{C-Cl}

RMN ¹H (CDCl₃) : 3,77 (s, 3H, 1-OMe) ; 3,83 (s, 3H, 4-OMe) ; 4,62 (s, 2H, H₇) ; 6,81 (m, 2H, H₅ et H₆) ; 6,93 (d, ⁴J = 3,2 Hz, 1H, H₃)

RMN ¹³C (CDCl₃) : 41,6 (C₇) ; 55,8 (4-OMe) ; 56,2 (2-OMe) ; 112,1 (C₅) ; 114,8 (C₃) ; 116,2 (C₆) ; 126,7 (C₂) ; 151,5 (C₄) ; 153,5 (C₁)

II. BROMATIONS BENZYLIQUES ET AROMATIQUES.

II. 1. Synthèse du 1-bromo-2,5-diméthoxybenzène (P30).



Dans un bicol de 1 litre, introduire 20 g (*150 mmol*) de 1,4-diméthoxybenzène et 750 mL d'acétonitrile. Agiter jusqu'à dissolution total du 1,4-diméthoxybenzène. Additionner 25,8 g (*150 mmol*) de NBS. Le milieu réactionnel est agité à température ambiante durant 6 heures.

Distiller l'acétonitrile (il pourra servir de nouveau) et hydrolyser le résidu avec 100 mL d'eau. Extraire la phase organique avec 50 mL d'éther diéthylique et la sécher sur Na_2SO_4 . On évapore de nouveau les solvants organiques.

Distiller sous pression réduite le liquide obtenu.

Rdt : 80%

N_D^{20} : 1,5780

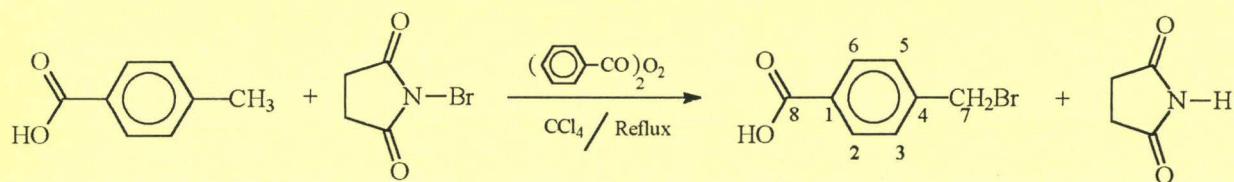
Eb : 130°C / 10mmHg

IR (cm^{-1}) : 3002 : $\nu_{\text{C-H}}$ (Ar) ; 2836 : $\nu_{\text{C-H}}$ (O-CH₃) ; 1604, 1576, 1448 : $\nu_{\text{C=C}}$ (Ar) 1220 : $\nu_{\text{C-O}}$ (C Ar.) ; 1046 : $\nu_{\text{C-O}}$ (C Me) ; 732 : $\nu_{\text{C-Br}}$

RMN ¹H (CDCl₃) : 3,72 (s, 3H, 5-OMe) ; 3,83 (s, 3H, 2-OMe) ; 6,78 (m, 2H, H₃ et H₄) ; 7,10 (dd, ⁴J = 2,4 Hz, ⁵J = 0,9 Hz, 1H, H₆)

RMN ¹³C (CDCl₃) : 55,8 (2-OMe) ; 56,8 (5-OMe) ; 111,9 (C₁) ; 112,9 (C₄) ; 113,6 (C₃) ; 119,0 (C₆) ; 150,2 (C₅) ; 154,0 (C₂)

II. 2. Synthèse de l'acide 4-bromométhylbenzoïque.



Dans un bicol de 100 mL, introduire 5 g (36,8 mmol) d'acide para-toluïque, 6,58 g (36,8 mmol) de N-bromo succinimide et 0,09 g (0,37 mmol) de peroxyde de benzoyle dans 40 mL de tétrachlorure de carbone. Agiter le milieu réactionnel pendant 1 à 1h30 à reflux.

Laisser enfin le milieu réactionnel à 25°C puis plonger le bicol dans un bain de glace.

Filtrer le solide en suspension et le laver avec du pentane. Rincer le précipité avec de l'eau de manière à éliminer la succinimide, puis sécher les cristaux résiduels.

Rdt : 83%

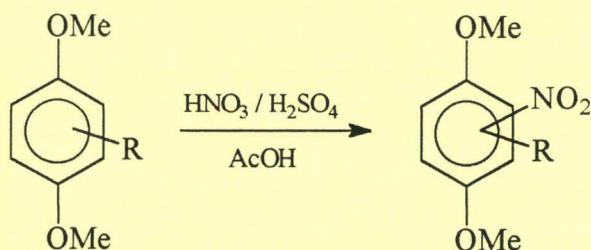
F : 225°C

IR (cm^{-1}) : 3000 : $\nu_{\text{C-H}}$ (Ar) ; 2832 : $\nu_{\text{C-H}}$ (CH_2) ; 2669 : $\nu_{\text{O-H}}$ (COOH) ; 1680 : $\nu_{\text{C=O}}$ (COOH) ; 1609, 1576, 1509 : $\nu_{\text{C=C}}$ (Ar) ; 1425 : $\delta_{\text{O-H}}$ (COOH) ; 1288 : $\nu_{\text{C-O}}$ (COOH) ; 859 : (1,4 disubstitution) ; 704 : $\nu_{\text{C-Br}}$

RMN ^1H (CDCl_3) : 4,70 (s, 2H₁) ; 7,59 (d, $^3\text{J} = 6,6$ Hz, 2H, H₂ et H₆) ; 8,02 (d, $^3\text{J} = 6,6$ Hz, 2H, H₃ et H₅) ; 11,4 (s, 1H)

RMN ^{13}C (CDCl_3) : 33,1 (C₇) ; 130,1 (C₃ et C₅) ; 130,8 (C₂ et C₆) ; 131,1 (C₁) ; 144,1 (C₄) ; 167,3 (C₈)

III. PROCEDURE GENERALE DE NITRATION.

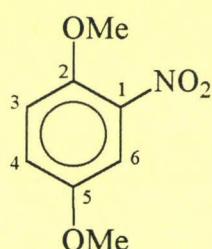


Dans un tricol de 250 mL, introduire n_1 moles du composé à nitrer et un volume V_1 d'acide acétique. Le tricol est alors plongé dans un bain de glace de manière à ce que la température du milieu réactionnel soit comprise entre 5 et 8°C.

Additionner le mélange sulfonitrique : $n_2 = n_3 = 1,1n_1$ (n_2 et n_3 sont respectivement les nombres de moles d'acide nitrique 65% et d'acide sulfurique 98%) goutte à goutte sans que la température du milieu réactionnel ne dépasse 15°C. Enlevez le tricol du bain de glace : la réaction est immédiate.

Neutraliser le milieu réactionnel avec de l'eau et filtrer les cristaux obtenus sur büchner.

III. 1. Synthèse du 2,5-diméthoxy-1-nitrobenzène (P36).



Mode opératoire général utilisé avec 20 g (145 mmol) de 1,4-diméthoxybenzène, 9,1 mL (160 mmol) d'acide nitrique 65%, 8,1 mL (160 mmol) d'acide sulfurique 98% dans 100 mL d'acide acétique.

Rdt : 90% (Ether de pétrole)

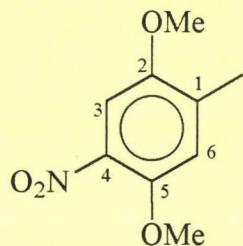
F : 72 - 73°C

IR (cm⁻¹) : 3000 : ν_{C-H} (Ar) ; 2810 : ν_{C-H} (O-CH₃) ; 1576, 1465 : $\nu_{C=C}$ (Ar)
1543, 1355 : ν_{C-NO_2} ; 1226 : ν_{C-O} (C Ar.) ; 1051 : ν_{C-O} (C Me)

RMN ¹H (CDCl₃) : 3,77 (s, 3H, 2-OMe) ; 3,87 (s, 3H, 5-OMe) ; 7,00 (d, ³J = 9,3 Hz, 1H, H₃) 7,08 (dd, ³J = 9,3 Hz, ⁴J = 2,9 Hz, 1H, H₄) ; 7,34 (d, ⁴J = 2,9 Hz, 1H, H₆)

RMN ¹³C (CDCl₃) : 56,0 (5-OMe) ; 57,0 (2-OMe) ; 110,0 (C₆) ; 115,1 (C₃) ; 120,8 (C₄) ; 139,5 (C₁) ; 147,3 (C₂) ; 152,8 (C₅)

III. 2. Synthèse du 2,5-diméthoxy-4-nitrotoluène (P40).



Mode opératoire général utilisé avec 4 g (26,3 mmol) de 2,5-diméthoxytoluène, 1,84 mL (29,5 mmol) d'acide nitrique 65%, 1,64 mL (29,5 mmol) d'acide sulfurique 98% dans 50 mL d'acide acétique.

Rdt : 70%

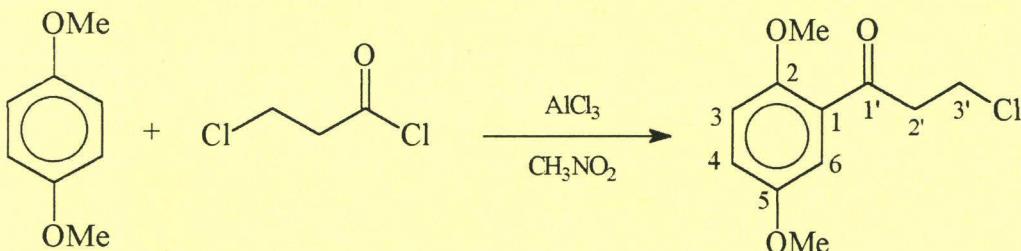
F : 117 - 118°C

IR (cm^{-1}) : 2996 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (Ar) ; 2950 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (C-CH₃) ; 2831 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (O-CH₃) ; 1584, 1494, 1472 : $\text{V}_{\text{C=C}}$ (Ar) ; 1527, 1352 : $\text{V}_{\text{C-NO}_2}$; 1441 : $\delta_{\text{C-H as}}$ (Me) ; 1391 : $\delta_{\text{C-Hs}}$ (Me) ; 1223 : $\text{V}_{\text{C-O}}$ (C Ar.) ; 1035 : $\text{V}_{\text{C-O}}$ (C Me)

RMN ¹H (CDCl₃) : 2,27 (s, 3H, 1-Me) ; 3,82 (s, 3H, 5-OMe) ; 3,91 (s, 3H, 2-OMe) ; 6,90 (s, 1H, H₆) ; 7,39 (s, 1H, H₃)

RMN ¹³C (CDCl₃) : 16,8 (1-Me) ; 55,9 (2-OMe) ; 57,0 (5-OMe) ; 107,0 (C₃) ; 135,0 (C₁) ; 136,8 (C₄) ; 147,6 (C₅) ; 150,9 (C₂)

IV. SYNTHESE DE P31 : LE 2,5-DIMETHOXY-1-(3'-CHLORO-PROPYNYL)-BENZENE.



Dans un tricol de 250 mL, introduire 5,80 g (43,5 mmol) de chlorure d'aluminium et verser 20 mL de nitrométhane. Plonger le tricol dans un bain de glace et additionner 3,5 mL (36,2 mmol) de chlorure d'acide.

Additionner enfin 5 g (36,2 mmol) de 1,4-diméthoxybenzène dissous dans 30 mL de nitrométhane. Le temps de réaction est d'environ 1h15.

Neutraliser le milieu réactionnel avec une solution d'HCl 0,5M et extraire la phase organique au dichlorométhane qui sera séchée sur CaCl_2 puis évaporée. Filtrer le précipité obtenu.

Le solide est recristallisé dans un mélange d'éther diéthylique et d'éther de pétrole.

Rdt : 70%

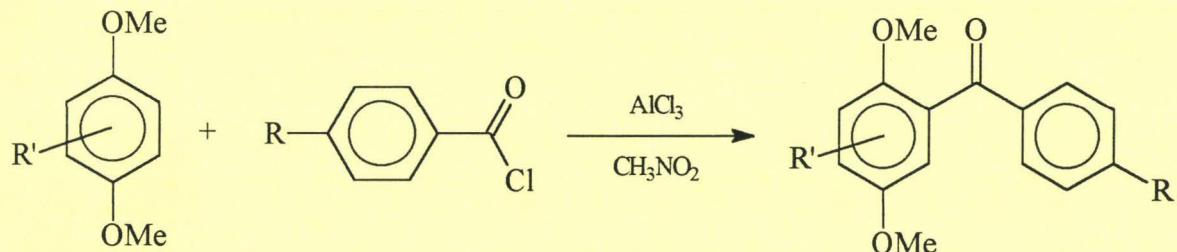
F : 40 - 42°C

IR (cm^{-1}) : 2996 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (Ar) ; 2948 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (C-CH₃) ; 2833 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (O-CH₃) ; 1661 : $\text{V}_{\text{C=O}}$; 1600, 1500, 1491 : $\text{V}_{\text{C=C}}$ (Ar) ; 1459 : $\delta_{\text{C-H as}}$ (Me) ; 1451 : δ_{CHs} (Me) ; 1224 $\text{V}_{\text{C-O}}$ (C Ar.) ; 633 : $\text{V}_{\text{C-Cl}}$

RMN ¹H (CDCl_3) : 3,40 (t, 2H, H₂) ; 3,75 (s, 3H, 2-OMe) ; 3,84 (s, 3H, 5-OMe) ; 3,85 (t, 2H, H₃) ; 6,90 (d, ³J = 9,0 Hz, 1H, H₁) ; 7,00 (dd, ³J = 9,0 Hz, ⁴J = 3,2 Hz, 1H, H₆) ; 7,03 (d, ⁴J = 3,2 Hz, 1H, H₅)

RMN ¹³C (CDCl_3) : 39,2 (C₂) ; 46,6 (C₃) ; 55,8 (5-OMe) ; 56,0 (2-OMe) ; 113,1 (C₃) ; 113,8 (C₆) ; 120,9 (C₄) ; 127,2 (C₁) ; 153,5 (C₂ et C₅) ; 197,9 (C₁)

V. PROCEDURE GENERALE DE SYNTHESE DES DIARYL CETONES SUBSTITUEES.



Dans un tricol de 250 mL, introduire n_1 moles de chlorure d'aluminium et verser un volume V_1 de nitrométhane. Préparer dans une première ampoule à addition $n_2 = 0,7 n_1$ de chlorure d'acide (si le chlorure d'acide est un solide, le dissoudre dans un volume V_2 de nitrométhane).

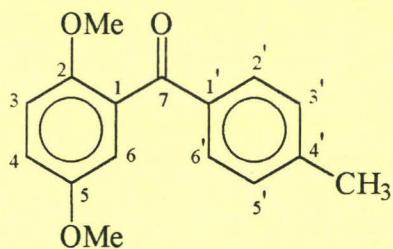
Préparer dans une seconde ampoule à addition $n_3 = n_2$ de 1,4-diméthoxybenzène dissous dans un volume V_3 de nitrométhane et additionner goutte à goutte le contenu des deux ampoules simultanément. La durée des réactions varie de 1 à 1h30.

Neutraliser le milieu réactionnel avec une solution d'HCl 0,5M et extraire la phase organique au dichlorométhane qui sera séchée sur CaCl_2 puis évaporée.

Filtrer le précipité obtenu.

Le solide est recristallisé dans un mélange d'éther diéthylique et d'éther de pétrole.

V. 1. Synthèse du 2,5-diméthoxy-1-(4'-méthylbenzoyl)-benzène (P32).



Mode opératoire général utilisé avec 5 g (36,2 mmol) de 1,4-diméthoxybenzène, 5,60 g (36,2 mmol) de chlorure de para-toluyle et 6,76 g (50 mmol) de trichlorure d'aluminium dans 30 mL de nitrométhane.

Rdt : 85%

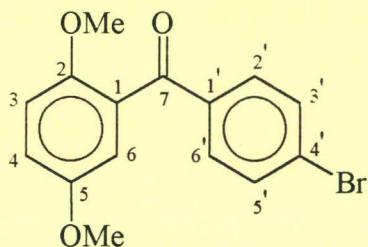
F : 61 - 63°C

IR (cm⁻¹) : 2997 : ν_{C-H} (Ar) ; 2953 : ν_{C-H} (C-CH₃) ; 2831 : ν_{C-H} (O-CH₃) ; 1665 : $\nu_{C=O}$; 1607, 1584, 1493, 1466 : $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1451 : $\delta_{C-H\,as}$ (Me) ; 1224 : ν_{C-O} (C Ar.) ; 1049 : ν_{C-O} (C Me) ; 807 : (1,4 disubstitution)

RMN ¹H (CDCl₃) : 2,39 (s, 3H, 4'-Me) ; 3,65 (s, 3H, 2-OMe) ; 3,76 (s, 3H, 5-OMe) ; 6,85 (m, 3H, H₃, H₄ et H₆) ; 7,22 (d, ³J = 7,2 Hz, 2H, H₂ et H₆) ; 7,72 (d, ³J = 7,2 Hz, 2H, H₃ et H₅)

RMN ¹³C (CDCl₃) : 21,7 (4'-Me) ; 55,8 (5-OMe) ; 56,3 (2-OMe) ; 113,1 (C₃) ; 114,4 (C₆) ; 117,0 (C₄) ; 129,0 (C₂ et C₆) ; 129,8 (C₁) ; 130,0 (C₃ et C₅) ; 135,0 (C₁) ; 143,9 (C₄) ; 151,3 (C₅) ; 153,4 (C₂) ; 195,8 (C₇)

V. 2. Synthèse du 2,5-diméthoxy-1-(4'-bromobenzoyl)-benzène (P33).



Mode opératoire général utilisé avec 5 g (72,4 mmol) de 1,4-diméthoxybenzène, 15,90 g (72,4 mmol) de chlorure de 4-bromobenzoyle et 13,53 g (100 mmol) de trichlorure d'aluminium dans 80 mL de nitrométhane.

Rdt : 90%

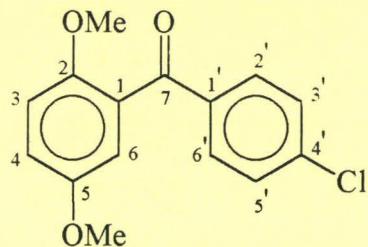
F : 80 - 82°C

IR (cm^{-1}) : 3083 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (Ar) ; 2833 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (O-CH₃) ; 1666 : $\text{V}_{\text{C=O}}$; 1580, 1492, : $\text{V}_{\text{C=C}}$ (Ar) ; 1222 : $\text{V}_{\text{C-O}}$ (C. Ar.) ; 1031 : $\text{V}_{\text{C-O}}$ (C Me) ; 845 : (1,4 disubstitution) ; 717 : $\text{V}_{\text{C-Br}}$

RMN ¹H (CDCl₃) : 3,63 (s, 3H, 2-OMe) ; 3,76 (s, 3H, 5-OMe) ; 6,90 (m, 2H, H₃ et H₆) ; 7,00 (dd, ³J = 9,0 Hz, ⁴J = 2,9 Hz, 1H, H₄) ; 7,55 (d, ³J = 8,5 Hz, 2H, H₂ et H_{6'}) ; 7,65 (d, ³J = 8,5 Hz, 2H, H_{3'} et H_{5'})

RMN ¹³C (CDCl₃) : 55,8 (5-OMe) ; 56,2 (2-OMe) ; 113,0 (C₃) ; 114,4 (C₆) ; 117,8 (C₄) ; 128,1 (C₁) ; 128,8 (C_{1'}) ; 131,3 (C₂ et C_{6'}) ; 131,5 (C_{3'} et C₅) ; 136,5 (C_{4'}) ; 151,4 (C₅) ; 153,5 (C₂) ; 195,1 (C₇)

V. 3. Synthèse du 2,5-diméthoxy-1-(4'-chlorobenzoyl)-benzène (P34).



Mode opératoire général utilisé avec 20 g (145 mmol) de 1,4-diméthoxybenzène, 25,36 g (145 mmol) de chlorure de 4-chlorobenzoyle et 27,0 g (200 mmol) de trichlorure d'aluminium dans 100 mL de nitrométhane.

Rdt : 85%

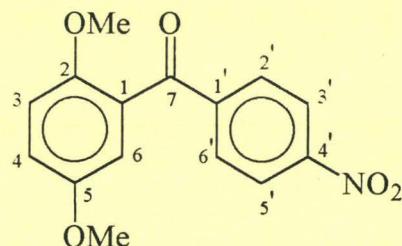
F : 64 - 66°C

IR (cm^{-1}) : 3089 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (Ar) ; 2832 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (O-CH₃) ; 1663 : $\text{V}_{\text{C=O}}$; 1581, 1493, : $\text{V}_{\text{C=C}}$ (Ar) ; 1221 : $\text{V}_{\text{C-O}}$ (C Ar.) ; 1050 : $\text{V}_{\text{C-O}}$ (C Me) ; 846 : (1,4 disubstitution) ; 716 : $\text{V}_{\text{C-Cl}}$

RMN ¹H (CDCl₃) : 3,65 (s, 3H, 2-OMe) ; 3,77 (s, 3H, 5-OMe) ; 6,90 (d, ³J = 8,8 Hz, 1H, H₃) 6,92 (d, ⁴J = 2,6 Hz, 1H, H₆) ; 7,00 (dd, ³J = 8,8 Hz, ⁴J = 2,6 Hz, 1H, H₄) ; 7,39 (d, ³J = 8,5 Hz, 2H, H₂ et H_{6'}) ; 7,75 (d, ³J = 8,5 Hz, 2H, H₃, et H_{5'})

RMN ¹³C (CDCl₃) : 55,8 (5-OMe) ; 56,2 (2-OMe) ; 113,0 (C₃) ; 114,5 (C₆) ; 117,8 (C₄) ; 128,5 (C₂ et C_{6'}) ; 128,8 (C₁) ; 131,1 (C_{3'} et C₅) ; 136,1 (C_{1'}) ; 139,3 (C_{4'}) ; 151,4 (C₅) ; 153,6 (C₂) ; 194,9 (C₇)

V. 4. Synthèse du 2,5-diméthoxy-1-(4'-nitrobenzoyl)-benzène (P35).



Mode opératoire général utilisé avec 14,9 g (107 mmol) de 1,4-diméthoxybenzène, 20 g (107 mmol) de chlorure de 4-nitrobenzoyle et 20,1 g (150 mmol) de trichlorure d'aluminium dans 150 mL de nitrométhane.

Rdt : 85%

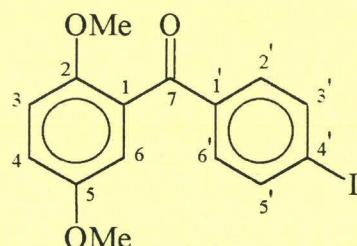
F : 135 - 137°C

IR (cm⁻¹) : 2983 : ν_{C-H} (Ar) ; 2838 : ν_{C-H} (O-CH₃) ; 1662 : $\nu_{C=O}$; 1604, 1495, 1452 : $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1524, 1350 : ν_{C-NO_2} ; 1219 : ν_{C-O} (C Ar.) ; 1045 : ν_{C-O} (C Me) ; 835 : (1,4 disubstitution)

RMN ¹H (CDCl₃) : 3,60 (s, 3H, 2-OMe) ; 3,79 (s, 3H, 5-OMe) ; 6,92 (d, ³J = 8,9 Hz, 1H, H₃) 7,00 (d, ⁴J = 3,1 Hz, 1H, H₆) ; 7,07 (dd, ³J = 8,9 Hz, ⁴J = 3,1 Hz, 1H, H₄) ; 7,9 (d, ³J = 8,9 Hz, 2H, H_{3'} et H_{5'}) ; 8,2 (d, ³J = 8,9 Hz, 2H, H_{2'} et H_{6'})

RMN ¹³C (CDCl₃) : 55,9 (2-OMe) ; 56,0 (5-OMe) ; 113,1 (C₆) ; 114,7 (C₃) ; 119,1 (C₄) ; 123,4 (C_{3'} et C_{5'}) ; 127,7 (C₁) ; 130,2 (C_{2'} et C_{6'}) 143,0 (C_{1'}) ; 150,2 (C_{4'}) ; 151,8 (C₂) ; 153,7 (C₅) ; 194,5 (C₇)

V. 5. Synthèse du 2,5-diméthoxy-1-(4'-iodobenzoyl)-benzène (P37).



Mode opératoire général utilisé avec 5,2 g (37,5 mmol) de 1,4-diméthoxybenzène, 10 g (37,5 mmol) de chlorure de para-iodobenzoyle et 6,0 g (45 mmol) de trichlorure d'aluminium dans 120 mL de nitrométhane.

Rdt : 86%

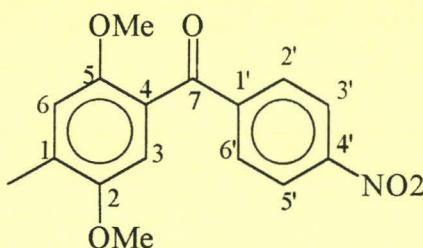
F : 89 - 91°C

IR (cm⁻¹) : 3079 : ν_{C-H} (Ar) ; 2834 : ν_{C-H} (O-CH₃) ; 1666 : $\nu_{C=O}$; 1578, 1494, 1424 : $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1222 : ν_{C-O} (C Ar.) ; 1047 : ν_{C-O} (C Me) ; 844 : (1,4 disubstitution) ; 458 : ν_{C-I}

RMN ¹H (CDCl₃) : 3,64 (s, 3H, 2-OMe) ; 3,77 (s, 3H, 5-OMe) ; 6,90 (m, 2H, H₃ et H₄) ; 7,00 (dd, ³J = 9,0 Hz, ⁴J = 3,0 Hz, 1H, H₆) ; 7,5 (d, ³J = 8,3 Hz, 2H, H₂ et H_{6'}) ; 7,6 (d, ³J = 8,3 Hz, 2H, H_{3'} et H_{5'})

RMN ¹³C (CDCl₃) : 55,9 (2-OMe) ; 56,2 (5-OMe) ; 101,0 (C_{4'}) ; 113,0 (C₆) ; 114,5 (C₃) ; 117,8 (C₄) ; 128,7 (C₁) ; 131,1 (C_{2'} et C_{6'}) ; 137,0 (C_{1'}) ; 137,5 (C_{3'} et C_{5'}) ; 151,5 (C₂) ; 153,5 (C₅) ; 195,5 (C₇)

V. 6. Synthèse du 2,5-diméthoxy-4-(4'-nitrobenzoyl)-toluène (P41).



Mode opératoire général utilisé avec 5 g (32,9 mmol) de 2,5-diméthoxytoluène, 6,10 g (32,9 mmol) de chlorure de 4-nitrobenzoyle et 6,14 g (46 mmol) de trichlorure d'aluminium dans 50 mL de nitrométhane.

Rdt : 50%

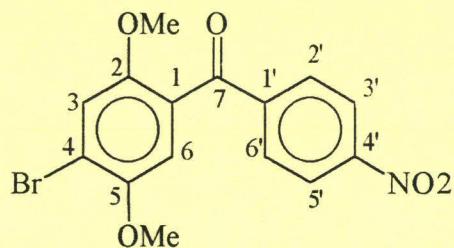
F : 139 - 141°C

IR (cm⁻¹) : 3107 : ν_{C-H} (Ar) ; 2915 : ν_{C-H} (C-CH₃) ; 2841 : ν_{C-H} (O-CH₃) ; 1653 : $\nu_{C=O}$; 1602, 1506, 1462 : $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1403 : δ_{C-H_s} (Me) ; 1506, 1358 : ν_{C-NO_2} ; 1218 : ν_{C-O} (C Ar.) ; 1041 : ν_{C-O} (C Me)

RMN ¹H (CDCl₃) : 2,29 (s, 3H, 1-Me) ; 3,57 (s, 3H, 2-OMe) ; 3,81 (s, 3H, 5-OMe) ; 6,80 (s, 1H, H₃) ; 6,99 (s, 1H, H₆) ; 7,87 (d, ³J = 8,9 Hz, 2H, H_{3'} et H_{5'}) ; 8,3 (d, ³J = 8,9 Hz, 2H, H_{2'} et H_{6'})

RMN ¹³C (CDCl₃) : 16,9 (1-Me) ; 55,9 (5-OMe) ; 56,0 (2-OMe) ; 111,5 (C₃) ; 114,9 (C₆) ; 123,3 (C_{3'} et C_{5'}) ; 124,2 (C₄) ; 130,1 (C_{2'} et C_{6'}) ; 133,4 (C₁) ; 144,2 (C_{1'}) ; 150,0 (C₅) ; 151,8 (C₄) ; 152,4 (C₂) ; 195,1 (C₇)

V. 7. Synthèse du 4-bromo-2,5-diméthoxy-1-(4'-nitrobenzoyl)-benzène (P300).



Mode opératoire général utilisé avec 5 g (23 mmol) de 1-bromo-2,5-diméthoxybenzène, 4,27 g (23 mmol) de chlorure de 4-nitrobenzoyle et 4,30 g (32,2 mmol) de trichlorure d'aluminium dans 50 mL de nitrométhane. Agiter pendant 2 heures.

Rdt : 72%

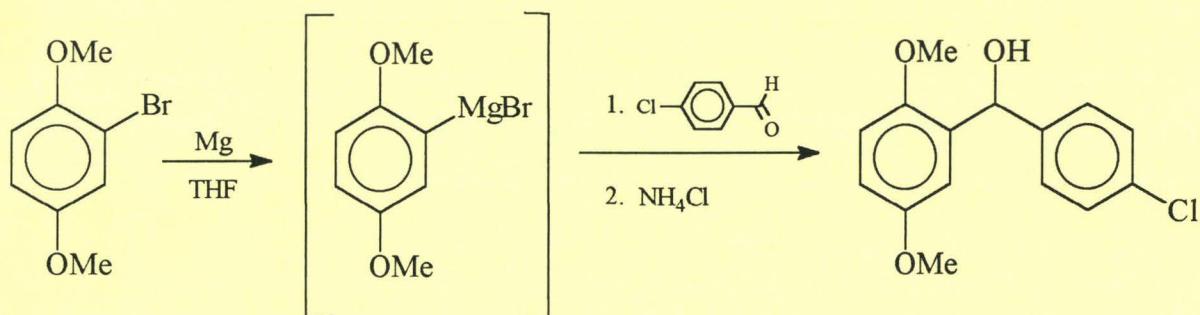
F : 190 - 192°C

IR (cm⁻¹) : 3114 : ν_{C-H} (Ar) ; 2845 : ν_{C-H} (O-CH₃) ; 1662 : $\nu_{C=O}$; 1597, 1503, 1459 : $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1503, 1357 ν_{C-NO_2} ; 1219 : ν_{C-O} (C Ar.) ; 1038 : ν_{CO} (C Me) ; 719 : ν_{C-Br}

RMN ¹H (CDCl₃) : 3,60 (s, 3H, 5-OMe) ; 3,88 (s, 3H, 2-OMe) ; 7,05 (s, 1H, H₆) ; 7,21 (s, 1H, H₃) ; 7,88 (d, ³J = 8,9 Hz, 2H, H_{3'} et H_{5'}) ; 8,26 (d, ³J = 8,9 Hz, 2H, H_{2'} et H_{6'})

RMN ¹³C (CDCl₃) : 56,2 (5-OMe) ; 56,9 (2-OMe) ; 113,2 (C₆) ; 116,8 (C₄) ; 117,5 (C₃) ; 123,4 (C_{3'} et C_{5'}) ; 127,0 (C₁) ; 130,1 (C_{2'} et C_{6'}) ; 143,0 (C_{1'}) ; 150,0 (C_{4'}) ; 150,6 (C₂) ; 152,3 (C₅) ; 193,6 (C₇)

VI. SYNTHESE DU 4'CHLORO-2,5-DIMETHOXYBENZHYDROL (P340).



Dans un tricol de 150 mL, introduire 0,7 g (29 mmol) de magnésium, 10 mL de THF anhydre et 1 g de dérivé bromé. L'attaque du métal est amorcée par chauffage (50°C). Agiter vigoureusement et additionner 5 g (23 mmol) de dérivé bromé dilué à 20 mL de THF anhydre. Agiter le milieu réactionnel à 55°C pendant 2 heures.

Additionner à l'organomagnésien formé, 3,24 g (23 mmol) de 4-chlorobenzaldéhyde dissous dans 10 mL de THF anhydre et porter le milieu réactionnel à reflux pendant 4 heures.

Hydrolyser le milieu réactionnel à l'aide d'une solution de chlorure d'ammonium. Extraire la phase organique à l'éther diéthylique et la sécher sur CaCl₂. Par évaporation des solvants, on récupère une huile marron.

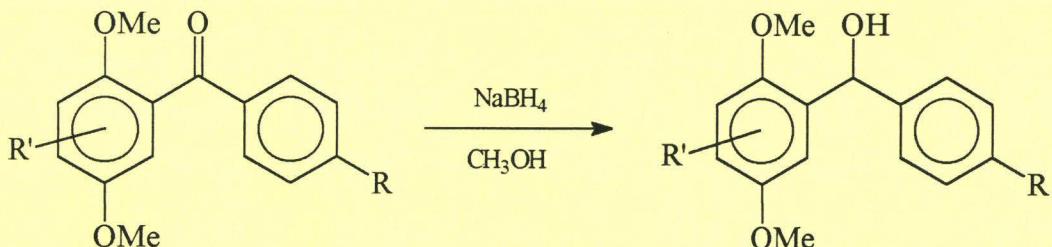
Une étude RMN ¹H et ¹³C montre que l'huile récupérée est composé de 61% de 4'chloro-2,5-diméthoxybenzhydrol et de 15% de 2,5-diméthoxy-1-(4'-chlorobenzoyl)-benzène.

Plusieurs lavages successifs du brut à l'éther de pétrole ont permis d'éliminer en grande partie le sous-produit. Toujours sous forme d'huile mais cette fois marron claire, des tentatives de précipitations et de cristallisations ont été effectuées sans résultat.

Rdt : 61%

Les caractéristiques IR, RMN ¹H et ¹³C sont reportées à la suite de la procédure générale de synthèse des benzhydrols.

VII. PROCEDURE GENERALE DE SYNTHESE DES BENZHYDROLIS.



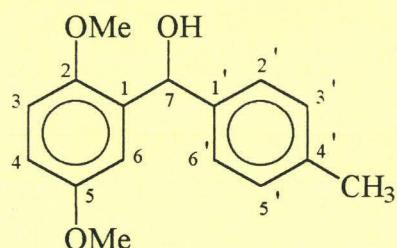
Dans un bicol de 150 mL, introduire n_1 moles de 2,5-diméthoxy-1-(4'-halogénobenzoyl)-benzène dissous dans un volume V_1 de méthanol. Plonger le bicol dans un bain de glace et additionner doucement, $n_2 = 1,2 n_1$ de borohydrure de sodium. L'addition étant terminée, retirer le bicol du bain de glace et laisser revenir à température ambiante. La durée des réactions varie entre 1 et 3 heures.

Evaporer le méthanol et neutraliser le résidu à l'aide d'une solution d'acide chlorhydrique 1M. Extraire la phase organique à l'éther diéthylique et la sécher sur CaCl_2 . Evaporer le solvant et filtrer sur bûchner le précipité obtenu.

Si des problèmes de précipitation persistent, porter l'huile récupérée à reflux dans de l'éther de pétrole. Récupérer l'éther de pétrole bouillant dans un bêcher et diluer l'huile dans de l'éther diéthylique. Laisser l'éther diéthylique s'évaporer à température ambiante.

Le précipité est recristallisé dans un mélange d'éther de pétrole et d'éther diéthylique.

VII. 1. Synthèse du 4'méthyl-2,5-diméthoxybenzhydrol (P320).



Mode opératoire général utilisé avec 6 g (23,4 mmol) de 2,5-diméthoxy-1-(4'-méthylbenzoyl)-benzène, 1,06 g (28,1 mmol) de borohydure de sodium dans 60 mL de méthanol.

Rdt : 89%

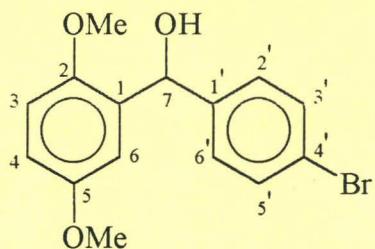
F : 46 - 48°C

IR (cm⁻¹) : 3470 : ν_{O-H} ; 3005 : ν_{C-H} (Ar) ; 2940 : ν_{C-H} (CH₃) ; 2831 : ν_{C-H} (OCH₃) ; 1604, 1495, 1459, : $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1278 : δ_{O-H} ; 1212 : ν_{C-O} (C Ar.) ; 1031 : ν_{C-O} (C Me)

RMN ¹H (CDCl₃) : 2,37 (s, 3H, Me) ; 3,45 (s, 1H, OH) ; 3,74 (s, 3H, OMe) ; 3,76 (s, 3H, OMe) ; 6,02 (d, 1H, H₇) ; 6,80 (s, ⁴J = 2,3 Hz, 1H, H₄) 6,81 (s, 1H, H₃) ; 6,98 (d, ⁴J = 2,3 Hz, 1H, H₆) ; 7,16 (d, ³J = 8,4 Hz, 2H, H₂ et H_{6'}) ; 7,32 (d, ³J = 8,4 Hz, 2H, H₃ et H_{5'})

RMN ¹³C (CDCl₃) : 21,2 (4'-Me) ; 55,7 (5-OMe) ; 56,0 (2-OMe) ; 71,7 (C₇) ; 111,9 (C₄) ; 112,7 (C₃) ; 113,9 (C₆) ; 126,6 (C₂ et C_{6'}) ; 128,9 (C_{3'} et C_{5'}) ; 133,5 (C₁) ; 136,8 (C₁) ; 140,5 (C_{4'}) ; 150,9 (C₂) ; 153,8 (C₅)

VII. 2. Synthèse du 4' bromo-2,5-diméthoxybenzhydrol (P330).



Mode opératoire général utilisé avec 6 g (18,7 mmol) de 2,5-diméthoxy-1-(4'-bromobenzoyl)-benzène, 0,85 g (22,5 mmol) de borohydure de sodium dans 80 mL de méthanol.

Rdt : 92%

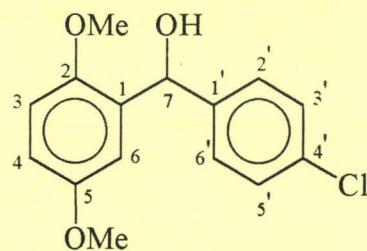
F : 69 - 71°C

IR (cm⁻¹) : 3300 : ν_{O-H} ; 3000 : ν_{C-H} (Ar) ; 2831 : ν_{C-H} (O-CH₃) 1583, 1499, 1456 : $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1271 : δ_{O-H} ; 1223 : ν_{C-O} (C Ar.) ; 1042 : ν_{C-O} (C Me) ; 843 (1,4 disubstitution) ; 701 : ν_{C-Br}

RMN ¹H (CDCl₃) : 3,71 (s, 3H, OMe) ; 3,12 (d, ³J = 5,2 Hz, 1H, 7-OH) ; 3,72 (s, 3H, OMe) ; 5,93 (d, ³J = 5,2 Hz, 1H, H₇) ; 6,78 (m, 2H, H₃ et H₄) ; 6,85 (d, ⁴J = 2,4 Hz, 1H, H₆) ; 7,24 (d, ³J = 8,4 Hz, 2H, H_{3'} et H_{5'}) ; 7,41 (d, ³J = 8,4 Hz, 2H, H_{2'} et H_{6'})

RMN ¹³C (CDCl₃) : 55,7 (5-OMe) ; 55,9 (2-OMe) ; 71,6 (C₇) ; 111,9 (C₄) ; 112,9 (C₃) ; 113,9 (C₆) ; 121,0 (C_{4'}) ; 128,3 (C_{2'} et C_{6'}) ; 131,2 (C_{3'} et C_{5'}) ; 132,6 (C₁) ; 142,3 (C₁) ; 150,7 (C₂) ; 153,7 (C₅)

VII. 3. Synthèse du 4'chloro-2,5-diméthoxybenzhydrol (P340).



Mode opératoire général utilisé avec 17 g (61,5 mmol) de 2,5-diméthoxy-1-(4'-chlorobenzoyl)-benzène, 2,79 g (73,8 mmol) de borohydure de sodium dans 160 mL de méthanol.

Rdt : 93%

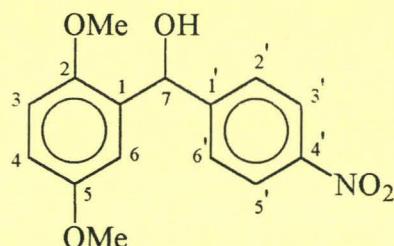
F : 64 - 66°C

IR (cm^{-1}) : 3419 : $\text{V}_{\text{O-H}}$; 3003 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (Ar) ; 2836 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (O-CH₃) ; 1591, 1500, 1447 : $\text{V}_{\text{C=C}}$ (Ar) ; 1276 : $\delta_{\text{O-H}}$; 1217 : $\text{V}_{\text{C-O}}$ (C Ar.) ; 1046 : $\text{V}_{\text{C-O}}$ (C Me) ; 840 : (1,4 disubstitution) ; 711 : $\text{V}_{\text{C-Br}}$

RMN ¹H (CDCl₃) : 3,24 (s, 1H, 7-OH) ; 3,73 (s, 6H, 2-OMe et 5-OMe) ; 5,95 (s, 1H, H₇) ; 6,80 (m, 3H, H₃, H₄ et H₆) ; 7,27 (m, 4H, H_{2'}, H_{3'}, H_{5'} et H_{6'})

RMN ¹³C (CDCl₃) : 55,7 (5-OMe) ; 55,9 (2-OMe) ; 71,6 (C₇) ; 111,9 (C₄) ; 112,9 (C₃) ; 114,0 (C₆) ; 127,9 (C_{2'} et C_{6'}) ; 128,3 (C₁) ; 132,6 (C_{3'} et C_{5'}) ; 132,9 (C₁) ; 141,7 (C_{4'}) ; 150,7 (C₂) ; 153,8 (C₅)

VII. 4. Synthèse du 4'nitro-2,5-diméthoxybenzhydrol (P350).



Mode opératoire général utilisé avec 3 g (10 mmol) de 2,5-diméthoxy-1-(4'-nitrobenzoyl)-benzène, 0,48 g (12,5 mmol) de borohydrure de sodium dans 20 mL de méthanol.

Rdt : 90%

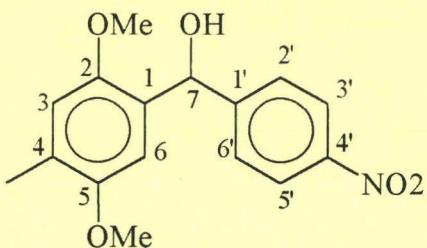
F : 87 - 89°C

IR (cm^{-1}) : 3513 : $\nu_{\text{O-H}}$; 3005 : $\nu_{\text{C-H}}$ (Ar) ; 2831 : $\nu_{\text{C-H}}$ (O-CH₃) ; 1597, 1510, 1452 : $\nu_{\text{C=C}}$ (Ar) ; 1510, 1343 : $\nu_{\text{C-NO}_2}$; 1278 : $\delta_{\text{O-H}}$; 1227 : $\nu_{\text{C-O}}$ (C Ar.) ; 1047 : $\nu_{\text{C-O}}$ (C Me) ; 817 : (1,4 disubstitution)

RMN ¹H (CDCl₃) : 3,52 (s, 1H, 7-OH) ; 3,71 (s, 3H, OMe) ; 3,72 (s, 3H, OMe) ; 6,02 (s, 1H, H₇) ; 6,77 (m, 2H, H₃ et H₄) ; 6,84 (d, ⁴J = 2,4 Hz, 1H, H₆) ; 7,51 (d, ³J = 8,4 Hz, 2H, H₂ et H₆) ; 8,09 (d, ³J = 8,4 Hz, 2H, H₃ et H₅)

RMN ¹³C (CDCl₃) : 55,6 (5-OMe) ; 55,8 (2-OMe) ; 70,8 (C₇) ; 111,8 (C₄) ; 113,2 (C₃) ; 113,7 (C₆) ; 123,3 (C₃ et C₅) ; 127,1 (C₂ et C₆) ; 131,9 (C₁) ; 147,1 (C₄) ; 150,5 (C₁) ; 151,0 (C₂) ; 153,8 (C₅)

VII. 5. Synthèse du 2,5-diméthoxy-4-méthyl-4'-nitrobenzhydrol (P410).



Mode opératoire général utilisé avec 2,8 g (9,3 mmol) de 2,5-diméthoxy-4-(4'-nitrobenzoyl)-toluène, 0,42 g (11,1 mmol) de borohydrure de sodium dans 50 mL de méthanol.

Rdt : 97,5%

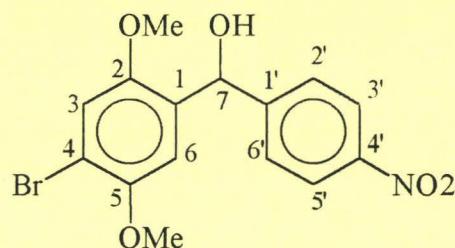
F : 90 - 92°C

IR (cm^{-1}) : 3512 : $\text{V}_{\text{O-H}}$; 3071 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (Ar) ; 2939 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (C-CH₃) ; 2843 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (O-CH₃) ; 1600, 1492, 1384 : $\text{V}_{\text{C=C}}$ (Ar) ; 1453 : $\delta_{\text{C-H as}}$ (Me) ; 1383 : $\delta_{\text{C-H s}}$ (Me) ; 1522, 1343 $\text{V}_{\text{C-NO}_2}$; 1214 : $\text{V}_{\text{C-O}}$ (C Ar.) ; 1040 : $\text{V}_{\text{C-O}}$ (C Me)

RMN ¹H (CDCl₃) : 2,21 (s, 3H, 4-Me) ; 3,52 (s, 1H, 7-OH) ; 3,73 (s, 3H, 2-OMe) ; 3,74 (s, 3H, 5-OMe) ; 6,06 (s, 1H, H₇) ; 6,72 (s, 1H, H₆) ; 6,74 (s, 1H, H₃) ; 7,55 (d, ³J = 8,7 Hz, 2H, H₂ et H_{6'}) ; 8,14 (d, ³J = 8,7 Hz, 2H, H₃ et H_{5'})

RMN ¹³C (CDCl₃) : 16,3 (4-Me) ; 55,9 (2-OMe) ; 56,0 (5-OMe) ; 110,1 (C₆) ; 114,3 (C₃) ; 123,4 (C₃ et C₅) ; 123,4 (C₄) ; 126,8 (C₁) ; 127,5 (C₂ et C₆) ; 147,0 (C₄) ; 150,0 (C₁) ; 151,2 (C₂) ; 152,0 (C₅)

VII. 6. Synthèse du 4-bromo-2,5-diméthoxy-4'-nitrobenzhydrol (P302).



Mode opératoire général utilisé avec 4 g (10,93 mmol) de 4-bromo-2,5-diméthoxy-1-(4'-nitrobenzoyl)-benzène, 0,50 g (13,1 mmol) de borohydrure de sodium dans 50 mL de méthanol.

Rdt : 82%

F : 109 - 111°C

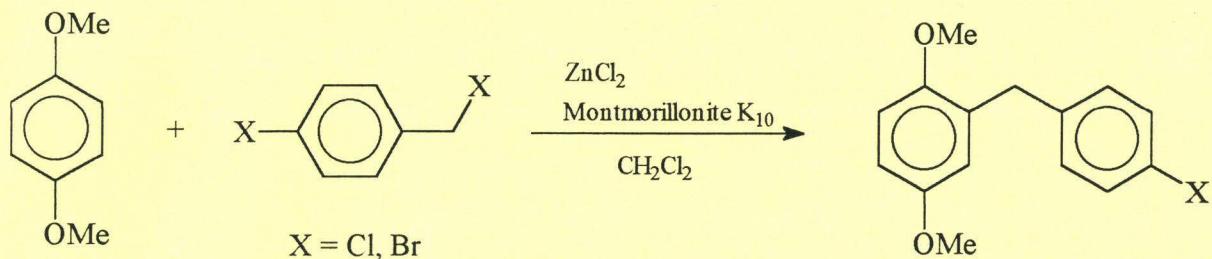
IR (cm⁻¹) : 3455 : ν_{O-H} ; 3030 : ν_{C-H} (Ar) ; 2948 : ν_{C-H} (C-CH₃) ; 2844 : ν_{C-H} (O-CH₃) ; 1602, 1516, 1462 : $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1516, 1343 ν_{C-NO_2} ; 1286 : δ_{O-H} ; 1209 : ν_{C-O} (C Ar.) ; 1043 : ν_{C-O} (C Me) ; 704 : ν_{C-Br}

RMN ¹H (CDCl₃) : 3,05 (s, 1H, 7-OH) ; 3,73 (s, 3H, 2-OMe) ; 3,80 (s, 3H, 5-OMe) ; 6,06 (s, 1H, H₇) ; 6,93 (s, 1H, H₆) ; 7,06 (s, 1H, H₃) ; 7,53 (d, ³J = 8,8 Hz, 2H, H₂ et H_{6'}) ; 8,13 (d, ³J = 8,8 Hz, 2H, H_{3'} et H_{5'})

RMN ¹³C (CDCl₃) : 56,2 (2-OMe) ; 56,9 (5-OMe) ; 70,7 (C₇) ; 111,3 (C₄) ; 111,5 (C₆) ; 116,5 (C₃) ; 123,5 (C_{3'} et C_{5'}) ; 127,1 (C_{2'} et C_{6'}) ; 130,9 (C₁) ; 147,1 (C_{4'}) ; 150,3 (C_{1'}) ; 150,5 (C₂ et C₅)

VIII. SYNTHESES DES DIARYLMETHANES.

VIII. 1. Première procédure : alkylation de type Friedel-Crafts.



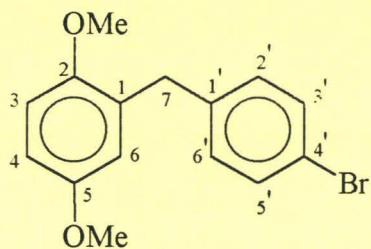
Dans un bicol de 250 mL, introduire une masse m_1 de montmorillonite K_{10} , n_1 moles de dérivé halogéné et $n_2 = 1,5 n_1$ de chlorure de zinc. Recouvrir le milieu réactionnel avec un volume V_1 de dichlorométhane anhydre. Agiter pendant 15 minutes et additionner $n_3 = n_1$ de 1,4-diméthoxybenzène dissous dans un volume V_2 de dichlorométhane.

Filtrer le milieu réactionnel sur verre fritté et laver à plusieurs reprises la montmorillonite avec de l'éther diéthylique puis du THF. Rincer la montmorillonite avec de l'eau, l'essorer puis la sécher à l'étuve. Le catalyseur minéral est ainsi régénéré pour une utilisation ultérieure.

Récupérer le filtrat et évaporer les solvants organiques. Hydrolyser le résidu obtenu avec une solution d'HCl 0,5M et extraire la phase organique avec de l'éther diéthylique. Sécher cette phase sur $CaCl_2$ et éliminer le solvant.

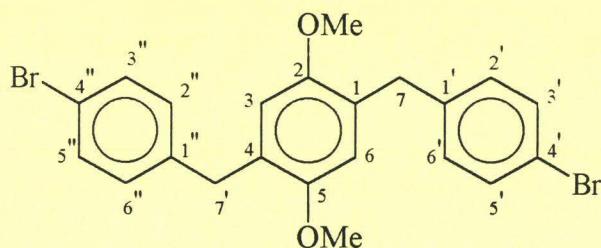
Des traitements successifs à l'éther diéthylique, éther de pétrole, recristallisations des produits nous ont permis de mettre en évidence la formation de deux sous-produits en plus de la présence du réactif initial (le 1,4-diméthoxybenzène). Les produits résultant des mono et dialkylations sont obtenus sous la forme de cristaux blancs.

VIII. 1.1. Le 2,5-diméthoxy-1-(4'-bromobenzyl)-benzène (P331).



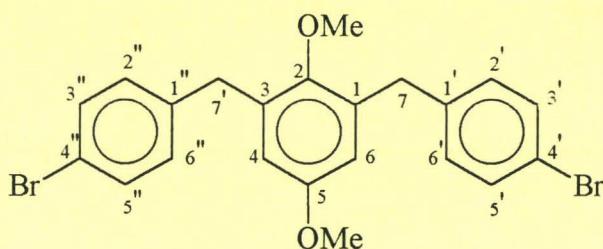
Rdt	: 54%
F	: 48 - 50°C
Rf (SS3)	: 0,50
IR (cm ⁻¹)	: 2997 : ν_{C-H} (Ar) ; 2942 : ν_{C-H} (CH ₂) ; 2831 : ν_{C-H} (O-CH ₃) ; 1593, 1496, 1450 : $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1431 : δ_{CH_2} (adj C=C) ; 1225 : ν_{C-O} (C Ar.) 1047 : ν_{C-O} (C Me) ; 801 : (1,4 disubstitution) ; 709 : ν_{C-Br}
RMN ¹ H (CDCl ₃)	: 3,75 (s, 3H, 2-OMe) ; 3,77 (s, 3H, 5-OMe) ; 3,91 (s, 2H, H ₇) ; 6,68 (d, ⁴ J = 2,9 Hz, 1H, H ₆) ; 6,76 (dd, ³ J = 8,8 Hz, ⁴ J = 2,9 Hz, 1H, H ₄) ; 6,82 (d, ³ J = 8,8 Hz, 1H, H ₃) ; 7,11 (d, ³ J = 8,3 Hz, 2H, H ₂ et H _{6'}) ; 7,40 (d, ³ J = 8,3 Hz, 2H, H _{3'} et H _{5'})
RMN ¹³ C (CDCl ₃)	: 35,6 (C ₇) ; 55,7 (5-OMe) ; 56,0 (2-OMe) ; 111,4 (C ₃ et C ₄) ; 116,9 (C ₆) ; 119,7 (C _{4'}) ; 130,2 (C ₁) ; 130,7 (C ₂ et C _{6'}) ; 131,3 (C _{3'} et C _{5'}) ; 139,9 (C _{1'}) ; 151,6 (C ₂) ; 153,5 (C ₅)

VIII. 1.2. Le 2,5-diméthoxy-1,4-bis-(4',4''-bromobenzyl)-benzène (SP331A).



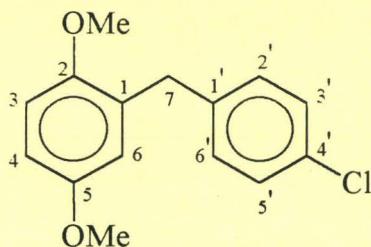
Rdt	: 12%
F	: 151 - 153°C
m/e	: 476 (100%) ; $(M-Br)^+ = 396$ (33.14%) ; $(M-C_7H_6Br)^+ = 306$ (29.57%).
IR (cm^{-1})	: 2994 : $\nu_{\text{C-H}}$ (Ar) ; 2938 : $\nu_{\text{C-H}}$ (CH_2) ; 2832 : $\nu_{\text{C-H}}$ (O-CH_3) ; 1496, 1460 : $\nu_{\text{C=C}}$ (Ar) ; 1424 : δ_{CH_2} (adj $\text{C}=\text{C}$) ; 1209 : $\nu_{\text{C-O}}$ (C Ar.) ; 1044 : $\nu_{\text{C-O}}$ (C Me) ; 841 : (1,4 disubstitution) ; 729 : $\nu_{\text{C-Br}}$
RMN ^1H (CDCl_3)	: 3,69 (s, 6H, 2-OMe et 5-OMe) ; 3,88 (s, 4H, H_7 et $\text{H}_{7''}$) ; 6,60 (s, 2H, H_3 et H_6) ; 7,07 (d, $^3\text{J} = 8,4$ Hz, 4H, H_2 , H_6 , $\text{H}_{2''}$ et $\text{H}_{6''}$) ; 7,37 (d, $^3\text{J} = 8,4$ Hz, 4H, $\text{H}_{3'}$, $\text{H}_{5'}$, $\text{H}_{3''}$ et $\text{H}_{5''}$)
RMN ^{13}C (CDCl_3)	: 35,4 (C_7 et $\text{C}_{7''}$) ; 56,1 (2-OMe et 5-OMe) ; 113,5 (C_3 et C_6) ; 119,9 (C_4 et $\text{C}_{4''}$) ; 127,8 (C_1 et C_4) ; 130,5 ($\text{C}_{2'}$, C_6' , $\text{C}_{2''}$ et $\text{C}_{6''}$) ; 131,3 (C_3' , C_5' , $\text{C}_{3''}$ et $\text{C}_{5''}$) ; 140,1 (C_1' et $\text{C}_{1''}$) ; 151,2 (C_2 et C_5)
Analyse centésimale	: ($\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{Br}_2\text{O}_2$) Calculée : %C : 55.49 ; %H : 4.23 ; %O : 6.72 ; %Br : 33.56 Trouvée : %C : 55.40 ; %H : 4.24 ; %O : 6.96

VIII. 1.3. Le 2,5-diméthoxy-1,3-bis-(4',4''-bromobenzyl)-benzène (SP331B).



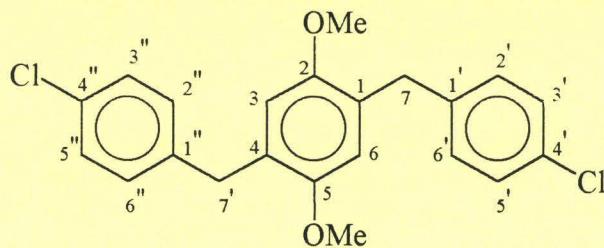
Rdt	: 10%
F	: 128 - 130°C
m/e	: 476 (100%) ; $(M-CH_3)^+ = 461$ (12.48%) ; $(M-CH_3Br)^+ = 381$ (12.48%) $(M-Br)^+ = 396$ (23.47%).
IR (cm^{-1})	: 2996 : $\nu_{\text{C-H}}$ (Ar) ; 2937 : $\nu_{\text{C-H}}$ (CH_2) ; 2824 : $\nu_{\text{C-H}}$ (O-CH_3) ; 1590, 1515, 1477 : $\nu_{\text{C=C}}$ (Ar) ; 1424 : δ_{CH_2} (adj C=C) ; 1208 : $\nu_{\text{C-O}}$ (C Ar.) ; 1062 : $\nu_{\text{C-O}}$ (C Me) ; 848 : (1,4 disubstitution) ; 722 : $\nu_{\text{C-Br}}$
RMN ^1H (CDCl_3)	: 3,56 (s, 3H, 2-OMe) ; 3,66 (s, 3H, 5-OMe) ; 3,94 (s, 4H, H_7 et $\text{H}_{7'}$) ; 6,60 (s, 2H, H_3 et H_6) ; 7,08 (d, $^3\text{J} = 9,1$ Hz, 4H, H_2 , H_6 , $\text{H}_{2''}$, et $\text{H}_{6''}$) ; 7,39 (d, $^3\text{J} = 9,1$ Hz, 4H, H_3 , $\text{H}_{5'}$, $\text{H}_{3''}$ et $\text{H}_{5''}$)
RMN ^{13}C (CDCl_3)	: 35,5 (C ₇ et C _{7'}) ; 55,4 (5-OMe) ; 61,4 (2-OMe) ; 114,3 (C ₄ et C ₆) ; 120,0 (C _{4'} et C _{4''}) ; 130,6 (C _{2'} , C _{6'} , C _{2''} et C _{6''}) ; 131,5 (C _{3'} , C _{5'} , C _{3''} et C _{5''}) ; 134,5 (C ₁ et C ₃) ; 139,7 (C _{1'} et C _{1''}) ; 150,1 (C ₂) ; 155,5 (C ₅)
Analyse centésimale	: (C ₂₂ H ₂₀ Br ₂ O ₂) Calculée : %C : 55.49 ; %H : 4.23 ; %O : 6.72 ; %Br : 33.56 Trouvée : %C : 55.40 ; %H : 4.24 ; %O : 6.96

VIII. 1.4. Le 2,5-diméthoxy-1-(4'-chlorobenzyl)-benzène (P341).



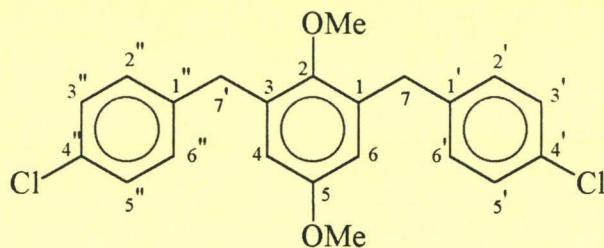
Rdt	: 60%
F	: inférieur à 45°C
Rf (SS3)	: 0,56
IR (cm ⁻¹)	: 2998 : ν_{C-H} (Ar) ; 2947 : ν_{C-H} (CH ₂) ; 2831 : ν_{C-H} (O-CH ₃) ; 1590, 1495, 1459 : $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1437 : δ_{CH_2} (adj C=C) ; 1219 : ν_{C-O} (C Ar.) ; 1045 : ν_{C-O} (C Me) ; 806 : (1,4 disubstitution) ; 711 : ν_{C-Cl}
RMN ¹ H (CDCl ₃)	: 3,74 (s, 3H, 2-OMe) ; 3,76 (s, 3H, 5-OMe) ; 3,91 (s, 2H, H ₇) ; 6,66 (d, ⁴ J = 3,0 Hz, 1H, H ₆) ; 6,73 (dd, ³ J = 8,8 Hz, ⁴ J = 3,0 Hz, 1H, H ₄) ; 6,80 (d, ³ J = 8,8 Hz, 1H, H ₃) ; 7,14 (d, ³ J = 8,5 Hz, 2H, H _{2'} et H _{6'}) ; 7,2 (d, ³ J = 8,5 Hz, 2H, H _{3'} et H _{5'})
RMN ¹³ C (CDCl ₃)	: 35,5 (C ₇) ; 55,6 (5-OMe) ; 56,0 (2-OMe) ; 111,4 (C ₃ et C ₄) ; 116,8 (C ₆) ; 128,3 (C _{3'} et C _{5'}) ; 130,2 (C _{2'} et C _{6'}) ; 130,3 (C ₁) ; 131,6 (C ₄) ; 139,1 (C _{1'}) ; 151,6 (C ₂) ; 153,5 (C ₅)

VIII. 1.5. Le 2,5-diméthoxy-1,4-bis-(4', 4''-chlorobenzyl)-benzène (SP341A).



Rdt	: 9%
F	: 139 - 141°C
m/e	: 386 (100%) ; $(M-C_7H_5Cl)^+ = 262$ (27.38%) ; $(M-C_{14}H_{16}ClO_2)^+ = 125$ (38.28%)
IR (cm^{-1})	: 2983 : $\nu_{\text{C-H}}$ (Ar) ; 2933 : $\nu_{\text{C-H}}$ (C-CH ₂) ; 2831 : $\nu_{\text{C-H}}$ (O-CH ₃) ; 1590, 1500 ; 1466 : $\nu_{\text{C-C}}$ (Ar) ; 1408 : δ_{CH_2} (adj C=C) ; 1219 : $\nu_{\text{C-O}}$ (C Ar.) 1038 : $\nu_{\text{C-O}}$ (C Me) ; 871 : (1,4 disubstitution) ; 733 : $\nu_{\text{C-Cl}}$
RMN ¹ H (CDCl_3)	: 3,70 (s, 6H, 2-OMe et 5-OMe) ; 3,90 (s, 4H, H ₇ et H _{7'}) ; 6,55 (s, 2H, H ₃ et H ₆) ; 7,13 (d, 4H, H _{2'} , H _{6'} , H _{2''} et H _{6''}) ; 7,21 (d, 4H, H _{3'} , H _{5'} , H _{3''} , et H _{5''})
RMN ¹³ C (CDCl_3)	: 35,4 (C ₇ et C _{7'}) ; 56,1 (2-OMe et 5-OMe) ; 113,5 (C ₃ et C ₆) 127,8 (C ₁ et C ₄) ; 128,4 (C _{3'} , C _{5'} , C _{3''} et C _{5''}) ; 130,1 (C _{2'} , C _{6'} , C _{2''} et C _{6''}) ; 131,6 (C _{4'} , C _{4''}) ; 139,5 (C _{1'} et C _{1''}) ; 151,2 (C ₂ et C ₅)
Analyse centésimale	: (C ₂₂ H ₂₀ Cl ₂ O ₂) Calculée : %C : 68.23 ; %H : 5.20 ; %O : 8.26 ; %Cl : 18.31 Trouvée : %C : 68.44 ; %H : 5.29 ; %O : 8.42

VIII. 1.6. Le 2,5-diméthoxy-1,3-bis-(4',4''-chlorobenzyl)-benzène (SP341B).



F : 118 - 120°C

m/e : 386 (100%) ; $(M-C_7H_5Cl)^+ = 262$ (25.73%) ; $(M-C_{14}H_{16}ClO_2)^+ = 125$ (45.14%)

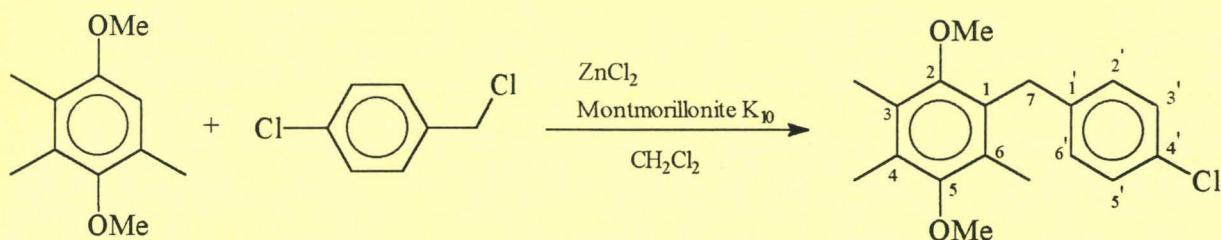
IR (cm^{-1}) : 2998 : $\nu_{\text{C-H}}$ (Ar) ; 2940 : $\nu_{\text{C-H}}$ (C-CH₂) ; 2824 : $\nu_{\text{C-H}}$ (O-CH₃) ; 1597, 1481 : $\nu_{\text{C=C}}$ (Ar) ; 1430 : δ_{CH_2} (adj C=C) ; 1212 : $\nu_{\text{C-O}}$ (C Ar.) ; 1060 $\nu_{\text{C-O}}$ (C Me) ; 849 : (1,4 disubstitution) ; 719 : $\nu_{\text{C-Cl}}$

RMN ¹H (CDCl₃) : 3,57 (s, 3H, 2-OMe) ; 3,67 (s, 3H, 5-OMe) ; 3,96 (s, 4H, H₇ et H_{7'}) ; 6,49 (s, 2H, H₃ et H₆) ; 7,14 (d, ³J = 8,6 Hz, 4H, H_{2'}, H_{6'}, H_{2''} et H_{6''}) ; 7,25 (d, ³J = 8,6 Hz, 4H, H_{3'}, H_{5'}, H_{3''}, et H_{5''})

RMN ¹³C (CDCl₃) : 35,45 (C₇ et C_{7'}) ; 55,4 (5-OMe) ; 61,4 (2-OMe) ; 114,3 (C₄ et C₆) ; 128,5 (C₃, C₅, C_{3''} et C_{5''}) ; 130,2 (C₂, C_{6'}, C_{2''} et C_{6''}) ; 131,9 (C₁ et C₄) ; 134,7 (C₄ et C_{4'}) ; 139,2 (C_{1'} et C_{1''}) 150,1 (C₂) ; 155,2 (C₅)

Analyse centésimale : (C₂₂H₂₀Cl₂O₂)
 Calculée : %C : 68.23 ; %H : 5.20 ; %O : 8.26 ; %Cl : 18.31
 Trouvée : %C : 68.44 ; %H : 5.29 ; %O : 8.42

VIII. 1.7. Synthèse du 2,5-diméthoxy-3,4,6-triméthyl-1-(4'-chlorobenzyl)-benzène (P51)



Mode opératoire général utilisé avec 2,55 g (14,2 mmol) de 2,5-diméthoxy-3,4-diméthyltoluène, 2,27 g (14,2 mmol) de chlorure de 4-chlorobenzyle, 2,9 g (21,3 mmol) de chlorure de zinc et 21,3 g de montmorillonite K10 dans 60 mL de dichlorométhane.

Rdt : 90%

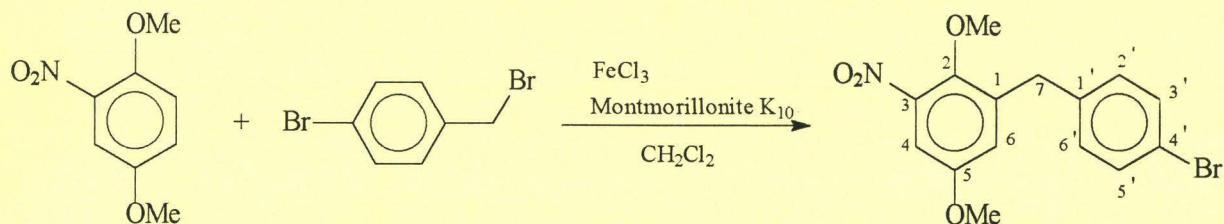
F : 66 - 68°C

IR (cm^{-1}) : 2991 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (Ar) ; 2933 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (C-CH₃) ; 2838 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (O-CH₃) ; 1452 : $\text{V}_{\text{C-C}}$ (Ar) ; 1394 : δ_{CH_s} (C H₃) ; 1248 : $\text{V}_{\text{C-O}}$ (C Ar.) ; 1089 : $\text{V}_{\text{C-O}}$ (C Me) ; 719 : $\text{V}_{\text{C-Cl}}$

RMN ¹H (CDCl₃) : 2,11 (s, 3H, 4-Me) ; 2,23 (s, 6H, 3,6-Me) ; 3,56 (s, 3H, 5-OMe) ; 3,65 (s, 3H, 2-OMe) ; 4,04 (s, 2H, H₇) ; 7,04 (d, ³J = 8,1 Hz, 2H, H_{2'} et H_{6'}) ; 7,2 (d, ³J = 8,1 Hz, 2H, H_{3'} et H_{5'})

RMN ¹³C (CDCl₃) : 12,5 (4-Me) ; 12,9 (3-Me) ; 13,0 (6-Me) ; 32,1 (C₇) ; 60,2 (5-OMe) ; 60,9 (2-OMe) ; 128,1 (C₁ et C₄) ; 128,2 (C₆ et C₃) ; 128,4 (C_{3'} et C_{5'}) ; 129,4 (C_{2'} et C_{6'}) ; 129,5 (C_{4'}) ; 131,3 (C₁) ; 139,4 (C₂) ; 153,2 (C₅)

VIII. 1.8. Synthèse du 3-nitro-2,5-diméthoxy-1-(4'-bromobenzyl)-benzène (P360).



Rdt : 67%

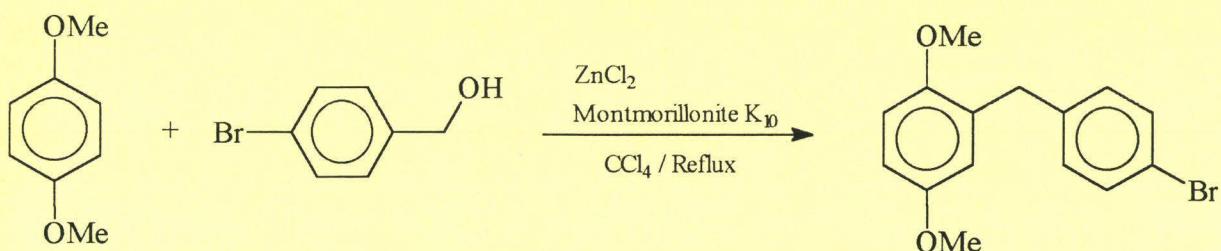
F : 158 - 160°C

IR (cm⁻¹) : 3005 : ν_{C-H} (Ar) ; 2942 : ν_{C-H} (C-CH₂) ; 2841 : ν_{C-H} (O-CH₃) ; 1588, 1490, 1449 : $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1528, 1375 : ν_{C-NO_2} ; 1269 : ν_{C-O} (C Ar.) ; 1069 cm⁻¹ : ν_{C-O} (C Me) ; 797 : (1,4 disubstitution) ; 716 : ν_{C-Br}

RMN ¹H (CDCl₃) : 3,75 (s, 3H, 2-OMe) ; 3,82 (s, 3H, 5-OMe) ; 3,83 (s, 2H, H₇) 6,89 (s, 2H, H₄ et H₆) ; 7,05 (d, ³J = 8,2 Hz, 2H, H₂ et H_{6'}) ; 7,34 (d, ³J = 8,2 Hz, 2H, H₃ et H_{5'})

RMN ¹³C (CDCl₃) : 30,8 (C₇) ; 56,3 (5-OMe) ; 56,7 (2-OMe) ; 111,3 (C₄) ; 112,6 (C₆) ; 120,0 (C_{4'}) ; 122,0 (C₁) ; 130,3 (C₂ et C₆) ; 131,3 (C₃ et C₅) ; 137,7 (C_{1'}) ; 142,9 (C₃) ; 145,2 (C₂) ; 151,4 (C₅)

VIII. 2. Deuxième procédure : alkylation de l'alcool-4-bromobenzyllique.



Dans un bicol de 250 mL, introduire une masse 9,88 g de montmorillonite K10, 1,355 g (7,24 mmol) de dérivé halogéné et 1,38 g (10,8 mmol) de chlorure de zinc. Recouvrir le milieu réactionnel avec 40 mL de tétrachlorure de carbone anhydre. Agiter pendant 15 minutes et additionner 1 g (7,24 mmol) de 1,4-diméthoxybenzène dissous dans 10 mL de tétrachlorure de carbone. Agiter à reflux.

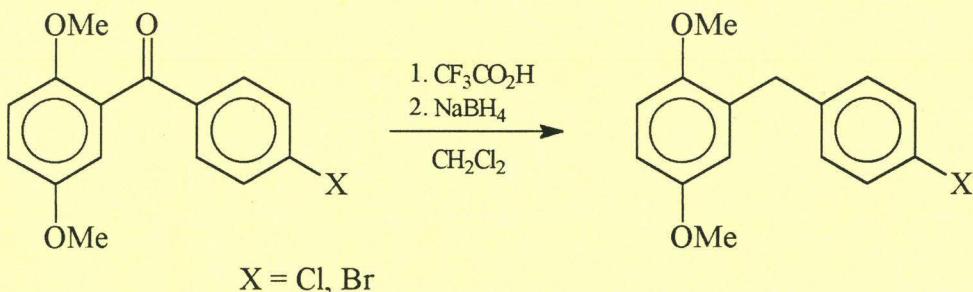
Filtrer le milieu réactionnel sur verre fritté et laver à plusieurs reprises la montmorillonite avec de l'éther diéthylique puis du THF. Rincer la montmorillonite avec de l'eau, l'essorer puis la sécher à l'étuve. Le catalyseur minéral est ainsi régénéré pour une utilisation ultérieure.

Récupérer le filtrat et évaporer les solvants organiques. Hydrolyser le résidu obtenu avec une solution d'HCl 0,5M et extraire la phase organique avec de l'éther diéthylique. Sécher cette phase sur $CaCl_2$ et éliminer le solvant pour récupérer une huile rouge.

Les précipitations et recristallisations successives permettent d'isoler les composés **P331**, **SP331A** et **SP331B** décrits précédemment, avec des rendements moyens de 49, 12 et 15% respectivement.

Le rendement brut de la réaction est de 83%.

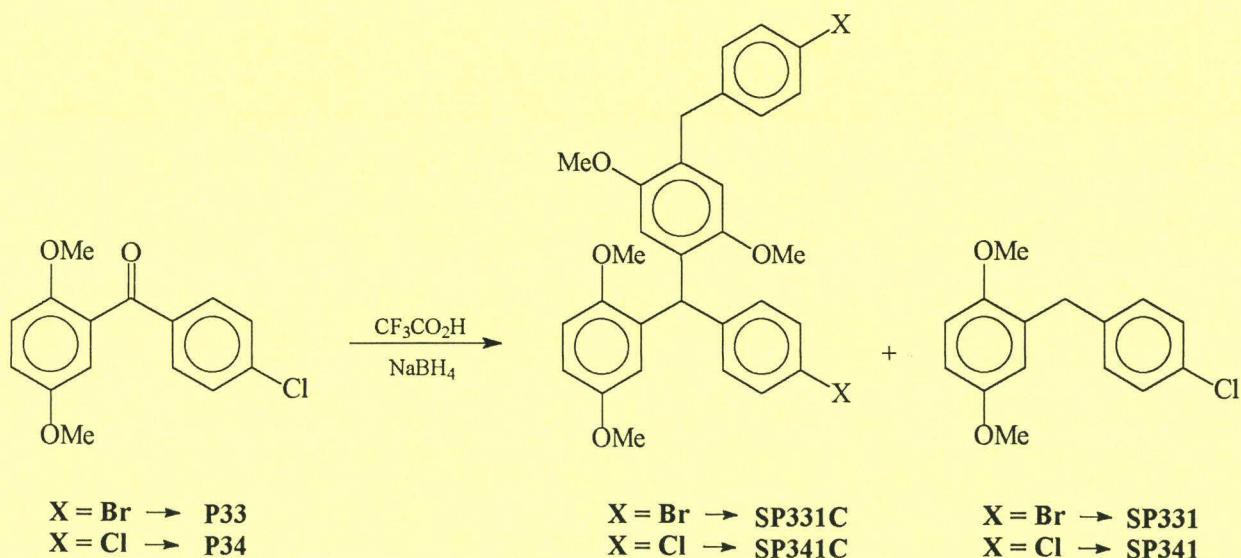
VIII. 3. Troisième : réduction de diaryles cétones en présence de $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ et NaBH_4 .



Dans un tricol de 150 mL, introduire n_1 moles d'acide trifluoroacétique et plonger le tricol dans un bain de glace. Lorsque la température du milieu réactionnel est voisine de 0°C, additionner lentement $n_2 = 0,14 n_1$ de borohydrure de sodium. Attendre que la température du milieu réactionnel atteigne 15°C et additionner goutte à goutte $n_3 = 0,1 n_2$ de diarylcétone dissous dans un volume V_1 de dichlorométhane anhydre. La réaction est agitée à température ambiante durant 12 heures.

Hydrolyser le milieu réactionnel à l'aide d'une solution de soude 1M. Extraire la phase organique au dichlorométhane et la laver jusqu'à neutralité des eaux de lavage. Sécher la phase organique sur CaCl_2 et éliminer le solvant pour récupérer un précipité marron.

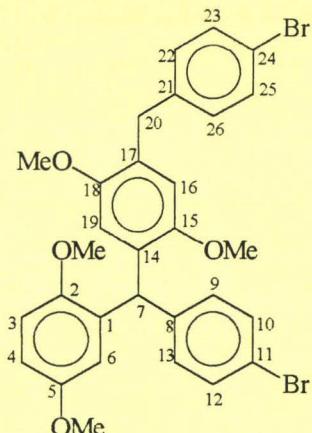
Les recristallisations successives du produit brut ont permis d'isoler respectivement pour $\text{X} = \text{Br}$, Cl , les produits **P331** et **P341** (les caractéristiques sont données pages 251 et 254) accompagnés des sous-produits **SP331C** et **SP341C** avec des rendements respectifs de 38 et 40%.



► Cas où X = Br (SP331C)

Mode opératoire général utilisé avec 4 g (12,5 mmol) de 2,5-diméthoxy-1-(4'-bromobenzoyl)-benzène avec 67 mL (872 mmol) et 4,74 g (125 mmol) d'acide trifluoroacétique et de borohydrure de sodium dans 80 mL de dichloro-méthane.

Le rendement brut de la réaction est de 85%.

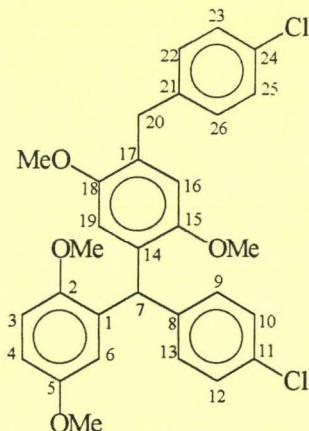


F	: 83 - 85°C
Rf (SS3)	: 0,25
m/e	: 612 (100%)
IR (cm ⁻¹)	: 2996 : ν_{C-H} (Ar) ; 2943 : ν_{C-H} (CH ₂) ; 2829 : ν_{C-H} (O-CH ₃) ; 1588, 1499, 1450 : $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1214 : ν_{C-O} (C Ar.) ; 1045 : ν_{C-O} (C Me) ; 796 : (1,4 disubstitution) ; 719 : ν_{C-Br}
RMN ¹ H (CDCl ₃)	: 3,53 (s, 3H, 18-OMe) ; 3,57 (s, 3H, 15-OMe) ; 3,63 (s, 3H, 2-OMe) ; 3,67 (s, 3H, 5-OMe) ; 3,87 (s, 2H, H ₂₀) ; 6,01 (s, 1H, H ₇) ; 6,31 (s, 1H, H ₁₉) ; 6,41 (d, ³ J = 3,0 Hz, 1H, H ₆) ; 6,59 (s, 1H, H ₁₆) ; 6,72 (dd, ³ J = 8,8 Hz, ⁴ J = 3,0 Hz, 1H, H ₄) ; 6,79 (d, ³ J = 8,8 Hz, 1H, H ₃) ; 6,93 (d, ³ J = 8,3 Hz, 2H, H ₉ et H ₁₃) ; 7,09 (d, ³ J = 8,8 Hz, 2H, H ₂₂ et H ₂₆) ; 7,34 (d, ³ J = 8,8 Hz, 2H, H ₂₃ et H ₂₅) ; 7,37 (d, ³ J = 8,3 Hz, 2H, H ₁₀ et H ₁₂)
RMN ¹³ C (CDCl ₃)	: 35,4 (C ₂₀) ; 43,1 (C ₇) ; 55,5 (5-OMe) ; 56,1 (18-OMe) ; 56,4 (2-OMe) ; 56,6 (15-OMe) ; 110,7 (C ₆) ; 111,9 (C ₄) ; 113,5 (C ₁₉) ; 114,0 (C ₁₆) ; 117,1 (C ₃) ; 119,6 (C ₁₁) ; 119,7 (C ₂₄) ; 127,7 (C ₁ et C ₁₄) ; 130,6 (C ₉ et C ₁₃) ; 130,9 (C ₁₀ et C ₁₂) ; 131,0 (C ₂₂ et C ₂₆) ; 131,3 (C ₂₃ et C ₂₅) ; 133,4 (C ₁₇) ; 140,1 (C ₂₁) ; 142,8 (C ₈) ; 151,1 (C ₁₅) ; 151,2 (C ₁₈) ; 151,6 (C ₅) ; 153,3 (C ₂)
Analyse centésimale	: (C ₃₀ H ₂₈ Br ₂ O ₄)
	Calculée : %C : 58.84 ; %H : 4.61 ; %O : 10.45 ; %Br : 26.10
	Trouvée : %C : 58.54 ; %H : 4.76 ; %O : 10.26

► Cas où X = Cl (SP341C)

Mode opératoire général utilisé avec 4 g (14,5 mmol) de 2,5-diméthoxy-1-(4'-chlorobenzoyl)-benzène avec 78 mL (1,015 mol) et 5,50 g (145 mmol) d'acide trifluoroacétique et de borohydrure de sodium dans 80 mL de dichloro-méthane.

Le rendement brut de la réaction est de 90%.



F : 89 - 91°C

Rf (SS3) : 0,24

m/e : 523 (100%)

IR (cm⁻¹) : 3003 : ν_{C-H} (Ar) ; 2944 : ν_{C-H} (CH₂) ; 2831 : ν_{C-H} (O-CH₃) ; 1588, 1498, : $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1214 : ν_{C-O} (C Ar.) ; 1045 : ν_{C-O} (C Me) ; 795 : (1,4 disubstitution) ; 728 : ν_{C-Cl}

RMN ¹H (CDCl₃) : 3,54 (s, 3H, 18-OMe) ; 3,57 (s, 3H, 15-OMe) ; 3,64 (s, 3H, 2-OMe) ; 3,67 (s, 3H, 5-OMe) ; 3,89 (s, 2H, H₂₀) ; 6,07 (s, 1H, H₇) ; 6,35 (s, 1H, H₁₉) ; 6,42 (d, ³J = 3,0 Hz, 1H, H₆) ; 6,59 (s, 1H, H₁₆) ; 6,72 (dd, ³J = 8,8 Hz, ⁴J = 3,0 Hz, 1H, H₄) ; 6,80 (d, ³J = 8,8 Hz, 1H, H₃) ; 6,99 (d, ³J = 8,3 Hz, 2H, H₉ et H₁₃) ; 7,14 (d, ³J = 8,3 Hz, 2H, H₂₂ et H₂₆) ; 7,20 (d, ³J = 8,3 Hz, 2H, H₁₀ et H₁₂) ; 7,23 (d, ³J = 8,3 Hz, 2H, H₂₃ et H₂₅)

RMN ¹³C (CDCl₃) : 35,4 (C₂₀) ; 43,0 (C₇) ; 55,6 (5-OMe) ; 56,1 (18-OMe) ; 56,5 (2-OMe) ; 56,6 (15-OMe) ; 110,8 (C₄) ; 111,9 (C₃) ; 113,5 (C₁₉) ; 114,1 (C₁₆) ; 117,2 (C₆) ; 127,8 (C₁₇) ; 128,1 (C₁₀ et C₁₂) ; 128,3 (C₂₃ et C₂₅) ; 130,3 (C₂₂ et C₂₆) ; 130,5 (C₉ et C₁₃) ; 130,8 (C₁₄) ; 131,6 (C₁₁ et C₂₄) ; 133,5 (C₁) ; 139,6 (C₂₁) ; 142,3 (C₈) ; 151,1 (C₁₅) ; 151,2 (C₁₈) ; 151,7 (C₅) ; 153,3 (C₂)

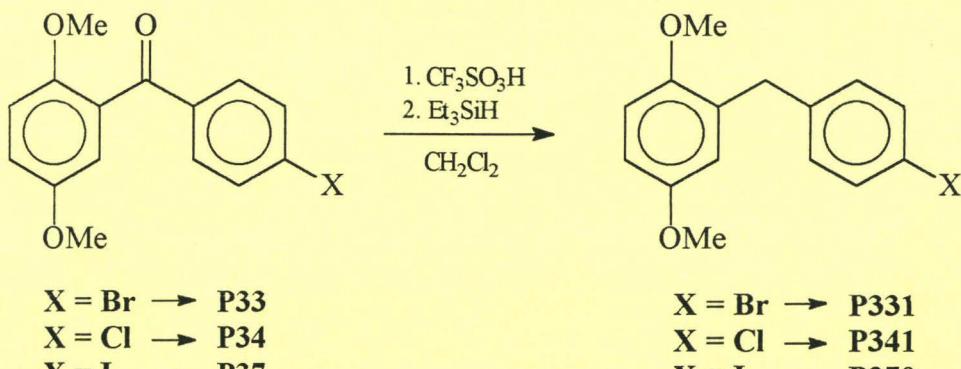
Analyse centésimale : (C₃₀H₂₈Cl₂O₄)

Calculée : %C : 68.84 ; %H : 5.39 ; %O : 12.23 ; %Br : 13.55

Trouvée : %C : 68.24 ; %H : 5.41 ; %O : 12.40

VIII. 4. Quatrième procédure : Réduction de diaryles cétones en présence de $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ et Et_3SiH .

VIII. 4.1. En utilisant l'acide triflique en quantité catalytique.



Dans un tricol de 100 mL, introduire n_1 moles de diaryles cétones dissous dans un volume V_1 de dichlorométhane anhydre. Plonger le tricol dans un bain de glace et additionner goutte à goutte $n_2 = 0,3 n_1$ d'acide triflique dilué dans un volume V_2 de dichlorométhane. Ajouter enfin $n_3 = 2,5 n_1$ de triéthylsilane dilué dans le même volume V_2 de dichlorométhane puis agiter pendant 1 heure.

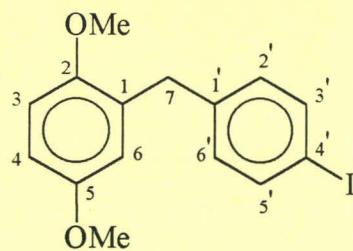
Hydrolyser le milieu réactionnel à l'aide d'une solution saturée d'hydrogénocarbonate de sodium. Extraire la phase organique au dichlorométhane puis la sécher sur Na_2SO_4 . Eliminer le dichlorométhane puis filtrer sur bûchner les cristaux obtenus qui pourront être recristallisés dans un mélange d'éther de pétrole et d'éther diéthylique.

⇒ Cas où $\text{X} = \text{Br}$ et $\text{X} = \text{Cl}$.

Mode opératoire général utilisé avec 10 g (31,1 mmol) de 2,5-diméthoxy-1-(4'-bromobenzoyl)-benzène, 9,05 g (77,9 mmol) de triéthylsilane, 1,40 g (9,34 mmol) d'acide triflique dans 100 mL de dichlorométhane ; ou avec 10 g (36,2 mmol) de 2,5-diméthoxy-1-(4'-chlorobenzoyl)-benzène, 10,51 g (90,4 mmol) de triéthylsilane, 1,63 g (10,8 mmol) d'acide triflique dans 100 mL de dichlorométhane.

Les composés **P331** et **P341** sont respectivement obtenus avec des rendements de 83% et 84%. Les caractéristiques physiques et chimiques de ces produits sont décrites pages 251 et 254 respectivement.

⇒ Cas où X = I : le 2,5-diméthoxy-1-(4'-iodobenzyl)-benzène (P370).



Mode opératoire général utilisé avec 10 g (27,1 mmol) de 2,5-diméthoxy-1-(4'-iodobenzoyl)-benzène, 7,90 g (67,9 mmol) de triéthylsilane, 1,22 g (8,15 mmol) d'acide triflique dans 100 mL de dichlorométhane.

Rdt : 95%

F : 59 - 61°C

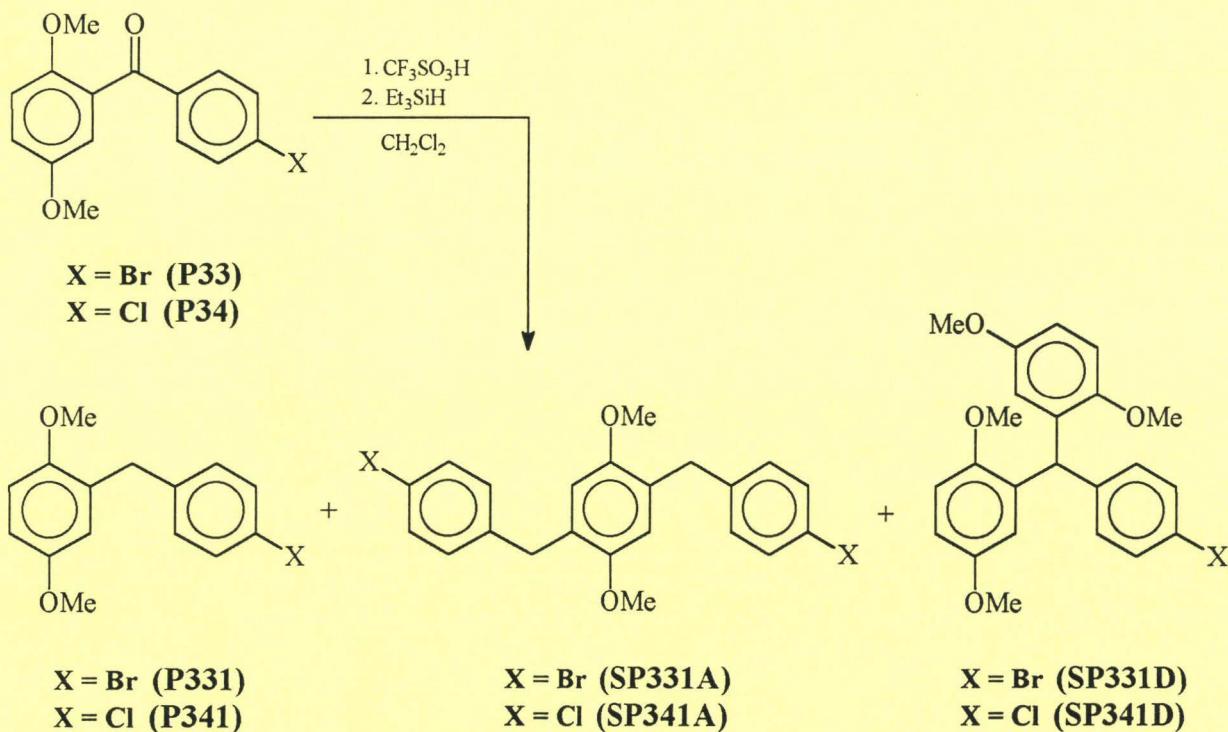
IR (cm⁻¹) : 2995 : ν_{C-H} (Ar) ; 2935 : ν_{C-H} (CH₂) ; 2827 : ν_{C-H} (O-CH₃) ; 1587, 1501, 1450 : $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1430 : δ_{CH_2} (adj C=C) ; 1224 : ν_{C-O} (C Ar.) 1049 : ν_{C-O} (C Me) ; 795 : (1,4 disubstitution) ; 523 : ν_{C-I}

RMN ¹H (CDCl₃) : 3,74 (s, 3H, 2-OMe) ; 3,76 (s, 3H, 5-OMe) ; 3,89 (s, 2H, H₇) 6,66 (d, ⁴J = 2,8 Hz, 1H, H₆) ; 6,74 (dd, ³J = 8,8 Hz, ⁴J = 2,8 Hz, 1H, H₄) ; 6,80 (d, ³J = 8,8 Hz, 1H, H₃) ; 6,98 (d, ³J = 8,2 Hz, 2H, H₂ et H_{6'}) ; 7,6 (d, ³J = 8,2 Hz, 2H, H_{3'} et H_{5'})

RMN ¹³C (CDCl₃) : 35,7 (C₇) ; 55,7 (5-OMe) ; 56,0 (2-OMe) ; 91,4 (C₄) ; 111,4 (C₃ et C₄) ; 116,9 (C₆) ; 130,5 (C₁) ; 131,0 (C₂ et C_{6'}) ; 137,3 (C_{3'} et C_{5'}) ; 140,9 (C_{1'}) ; 152,1 (C₂) ; 153,8 (C₅)

VIII. 4.2. En utilisant l'acide triflique en excès.

⇒ Schéma réactionnel.



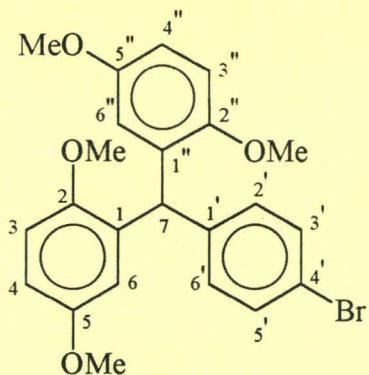
Mode opératoire général utilisé avec

- 1 g (3,1 mmol) de 2,5-diméthoxy-1-(4'-bromobenzoyl)-benzène, 1,65 mL (18,7 mmol) d'acide triflique et 1,92 mL (21,7 mol) de triéthylsilane dans 20 mL de dichlorométhane.
- 1 g (3,6 mmol) de 2,5-diméthoxy-1-(4'-chlorobenzoyl)-benzène, 4,97 mL (31,2 mmol) d'acide triflique et 5,78 mL (36,2 mmol) de triéthylsilane dans 20 mL de dichlorométhane.

Le rendement brut des réactions est respectivement 85 et 88% pour $\text{X} = \text{Br}$ et $\text{X} = \text{Cl}$.

Les caractéristiques physiques, RMN et IR des produits **P331**, **P341**, **SP331A**, **SP341A** sont respectivement données pages 251, 254, 252 et 255.

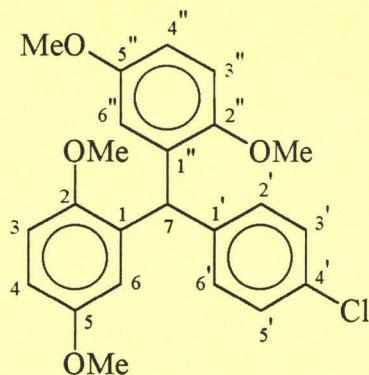
⇒ Le 4'-bromo-2,2'',5,5''-tétraméthoxy-triphénylméthane (SP331D).



F	: 88 - 90°C
Rf (SS3)	: 0,13
m/e	: 443 (25.92%) ; $(M-1)^+ = 442$ (100%) ; $(M-Br)^+ = 364$ (51.58%)
IR (cm^{-1})	: 2995 : $\nu_{\text{C-H}}$ (Ar) ; 2943 : $\nu_{\text{C-H}}$ (CH_2) ; 2831 : $\nu_{\text{C-H}}$ (O-CH_3) ; 1588, 1495, 1450 : $\nu_{\text{C=C}}$ (Ar) ; 1217 : $\nu_{\text{C-O}}$ (C Ar.) ; 1100 : $\delta_{\text{C-H}}$ (CHO_3) ; 1044 : $\nu_{\text{C-O}}$ (C Me) ; 723 : $\nu_{\text{C-Br}}$
RMN ^1H (CDCl_3)	: 3,63 (s, 6H, 2-OMe et 2''-OMe) ; 3,66 (s, 6H, 5-OMe et 5''-OMe) ; 6,07 (s, 1H, H_7) ; 6,38 (d, $^4\text{J} = 3,0$ Hz, 2H, H_6 et $\text{H}_{6''}$) ; 6,71 (dd, $^3\text{J} = 8,8$ Hz, $^4\text{J} = 3,0$ Hz, 2H, H_4 et $\text{H}_{4''}$) ; 6,79 (d, $^3\text{J} = 8,8$ Hz, 2H, H_3 et $\text{H}_{3''}$) ; 6,94 (d, $^3\text{J} = 8,3$ Hz, 2H, $\text{H}_{2'}$ et $\text{H}_{6'}$) ; 7,35 (d, $^3\text{J} = 8,3$ Hz, 2H, $\text{H}_{3'}$ et $\text{H}_{5'}$)
RMN ^{13}C (CDCl_3)	: 43,2 (C_7) ; 55,6 (5-OMe et 5''-OMe) ; 56,5 (2-OMe et 2''-OMe) ; 110,9 (C_6 et $\text{C}_{6''}$) ; 111,9 (C_4 et $\text{C}_{4''}$) ; 117,2 (C_3 et $\text{C}_{3''}$) ; 119,8 ($\text{C}_{4'}$) ; 131,0 ($\text{C}_{2'}$ et $\text{C}_{6'}$) ; 131,1 ($\text{C}_{3'}$ et $\text{C}_{5'}$) ; 133,3 (C_1 et $\text{C}_{1''}$) ; 142,7 ($\text{C}_{1'}$) ; 151,6 (C_2 et $\text{C}_{2''}$) ; 153,4 (C_5 et $\text{C}_{5''}$)

La synthèse de ce composé est décrite page 289.

⇒ Le 4'-chloro-2,2'',5,5''-tétraméthoxy-triphénylméthane (SP341D).

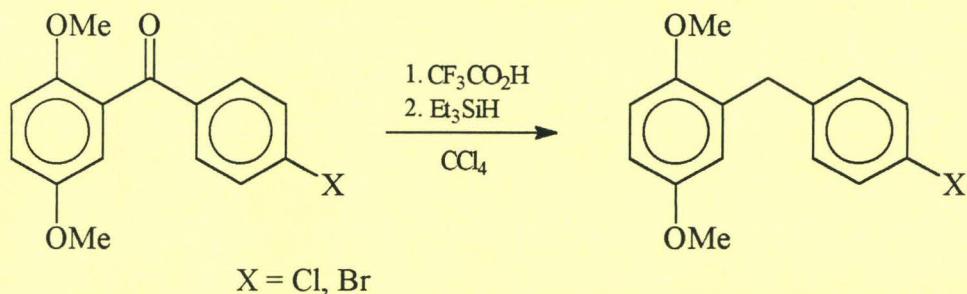


F	: 81 - 83°C
Rf (SS3)	: 0,20
m/e	: 498 (100%)
IR (cm ⁻¹)	: 2998 : ν_{C-H} (Ar) ; 2950 : ν_{C-H} (CH ₂) ; 2833 : ν_{C-H} (O-CH ₃) ; 1597, 1494, 1455 : $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1218 : ν_{C-O} (C Ar.) ; 1110 : δ_{C-H} (CH \emptyset ₃) ; 1046 : ν_{C-O} (C Me) ; 715 : ν_{C-Cl}
RMN ¹ H (CDCl ₃)	: 3,64 (s, 6H, 2-OMe et 2''-OMe) ; 3,68 (s, 6H, 5-OMe et 5''-OMe) ; 6,12 (s, 1H, H ₇) ; 6,42 (d, ⁴ J = 3,0 Hz, 2H, H ₆ et H _{6''}) ; 6,73 (dd, ³ J = 8,8 Hz, ⁴ J = 3,0 Hz, 2H, H ₄ et H _{4''}) ; 6,81 (d, ³ J = 8,8 Hz, 2H, H ₃ et H _{3''}) ; 7,02 (d, ³ J = 8,4 Hz, 2H, H ₂ et H _{6'}) ; 7,22 (d, ³ J = 8,4 Hz, 2H, H _{3'} et H _{5'})
RMN ¹³ C (CDCl ₃)	: 43,0 (C ₇) ; 55,5 (5-OMe et 5''-OMe) ; 56,4 (2-OMe et 2''-OMe) ; 110,8 (C ₆ et C _{6''}) ; 111,9 (C ₄ et C _{4''}) ; 117,2 (C ₃ et C _{3''}) ; 128,2 (C _{2'} et C _{6'}) ; 130,6 (C _{3'} et C _{5'}) ; 131,6 (C ₄) ; 133,2 (C ₁ et C _{1''}) ; 142,1 (C _{1'}) ; 151,6 (C ₂ et C _{2''}) ; 153,3 (C ₅ et C _{5''})
Analyse centésimale	: (C ₂₃ H ₂₃ O ₄ Cl)
	Calculée : %C : 69.26 ; %H : 5.81 ; %O : 16.04 ; %Cl : 8.85
	Trouvée : %C : 69.17 ; %H : 5.82 ; %O : 15.69

La synthèse de ce composé est décrite page 289.

VIII. 5. Cinquième procédure : Réduction de diarylcétones et des benzhydrols correspondants en présence de $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ et Et_3SiH .

VIII. 5.1. Réduction de diarylcétones.

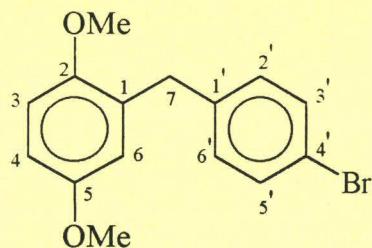


Dans un tricol de 150 mL, introduire n_1 moles de diarylcétone dissous dans un volume V_1 de tétrachlorure de carbone. Additionner goutte à goutte $n_2 = 2 n_1$ de triéthylsilane puis $n_3 = 15 n_1$ d'acide trifluoroacétique. Agiter le milieu réactionnel à 50°C pendant 6 heures.

Hydrolyser le milieu réactionnel à l'aide d'une solution de soude 2N. Extraire la phase organique au tétrachlorure de carbone puis la sécher sur Na_2SO_4 . Eliminer le tétrachlorure de carbone et le triéthylsilane pour récupérer un précipité blanc.

Laver le précipité à l'éther de pétrole. Aucune recristallisation du produit n'est envisagée dans cette synthèse.

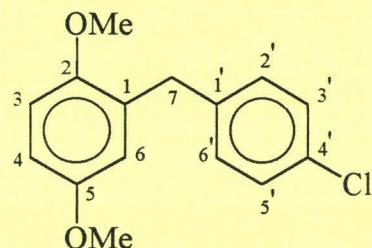
⇒ Le 2,5-diméthoxy-1-(4'-bromobenzyl)-benzène (P331).



Mode opératoire général utilisé avec 7 g (21,8 mmol) de 2,5-diméthoxy-1-(4'-bromobenzoyl)-benzène, 7 mL (43,6 mmol) de triéthylsilane et 25,20 mL (327 mmol) d'acide trifluoroacétique dans 35 mL de tétrachlorure de carbone.

Rdt : 78%

⇒ Le 2,5-diméthoxy-1-(4'-chlorobenzyl)-benzène (P341).

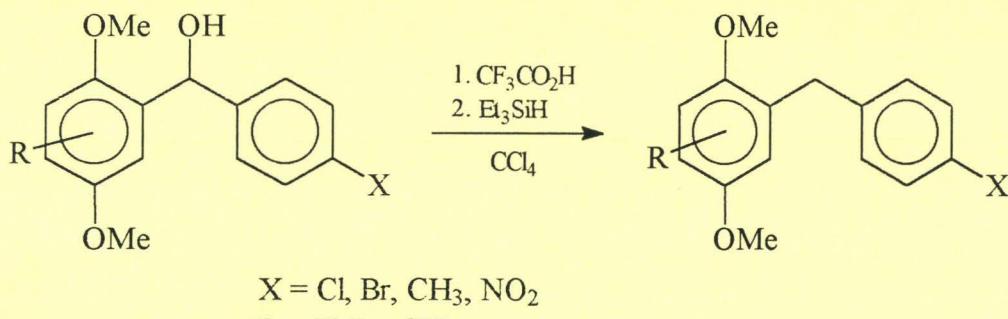


Mode opératoire général utilisé avec 8 g (28,9 mmol) de 2,5-diméthoxy-1-(4'-chlorobenzoyl)-benzène, 9,25 mL (57,9 mmol) de triéthylsilane et 33,43 mL (434 mmol) d'acide trifluoroacétique dans 35 mL de tétrachlorure de carbone.

Rdt : 78,5%

Les caractéristiques physiques, RMN et IR des produits **P331** et **P341** sont données respectivement pages 251 et 254.

VIII. 5.2. A partir des benzhydrols.

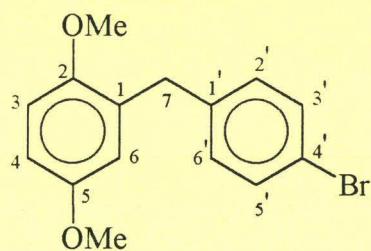


Dans un tricol de 150 mL, introduire n_1 moles de benzhydrol dissous dans un volume V_1 de tétrachlorure de carbone. Additionner goutte à goutte $n_2 = 1,1 n_1$ de triéthylsilane puis $n_3 = 10 n_1$ d'acide trifluoroacétique. Agiter le milieu réactionnel à 55°C pendant 5 heures.

Hydrolyser le milieu réactionnel à l'aide d'une solution de soude 2N. Extraire la phase organique au tétrachlorure de carbone puis la sécher sur Na_2SO_4 . Eliminer le tétrachlorure de carbone et le triéthylsilane pour récupérer un précipité blanc.

Laver le précipité à l'éther de pétrole. Aucune recristallisation du produit n'est envisagée dans cette synthèse.

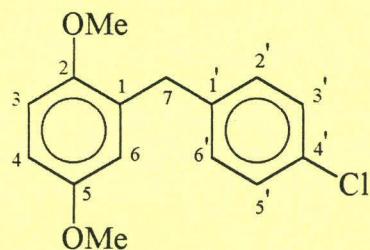
⇒ Le 2,5-diméthoxy-1-(4'-bromobenzyl)-benzène (P331).



Mode opératoire général utilisé avec 2 g (6,20 *mmol*) de 4'-bromo-2,5-diméthoxybenzhydrol, 1,08 mL (6,8 *mmol*) de triéthylsilane et 4,9 mL (62 *mmol*) d'acide trifluoroacétique dans 20 mL de tétrachlorure de carbone.

Rdt : 80%

⇒ Le 2,5-diméthoxy-1-(4'-chlorobenzyl)-benzène (P331).

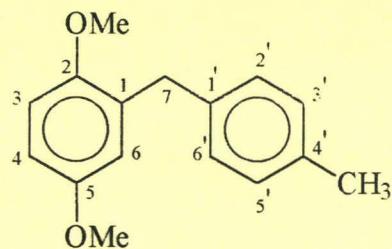


Mode opératoire général utilisé avec 8 g (28,7 *mmol*) de 4'chloro-2,5-diméthoxybenzhydrol, 5,04 mL (31,6 *mmol*) de triéthylsilane et 22,13 mL (287 *mmol*) d'acide trifluoroacétique dans 80 mL de tétrachlorure de carbone.

Rdt : 80%

Les caractéristiques physiques, RMN et IR des produits **P331** et **P341** sont données respectivement pages 251 et 254.

⇒ Le 2,5-diméthoxy-1-(4'-méthylbenzyl)-benzène (P321).



Mode opératoire général utilisé avec 4 g (15,5 mmol) de 4'-méthyl-2,5-diméthoxybenzhydrol, 4,95 mL (31,0 mmol) de triéthylsilane et 11,95 mL (155 mmol) d'acide trifluoroacétique dans 30 mL de tétrachlorure de carbone.

Rdt : 89%

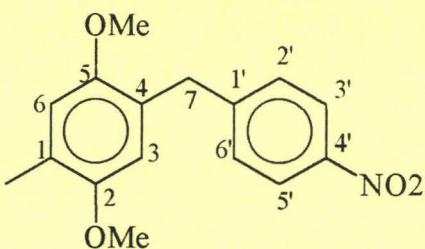
F : < 42°C

IR (cm⁻¹) : 3005 : ν_{C-H} (Ar) ; 2954 : ν_{C-H} (CH₃ et-CH₂) ; 2831 : ν_{C-H} (O-CH₃) ; 1604, 1503, 1459 : $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1442 : δ_{CH_2} (adj C=C) ; 1219 : ν_{C-O} (C Ar.) ; 1045 : ν_{C-O} (C Me) ; 806 : (1,4 disubstitution)

RMN ¹H (CDCl₃) : 2,38 (s, 3H, Me) ; 3,77 (s, 3H, 2-OMe) ; 3,83 (s, 3H, 5-OMe) ; 3,99 (s, 2H, H₇) ; 6,74 (dd, ³J = 8,6 Hz, ⁴J = 3,0 Hz, 1H, H₄) ; 6,78 (d, ⁴J = 3,0 Hz, 1H, H₆) ; 6,85 (d, ³J = 8,6 Hz, 1H, H₃) ; 7,13 (m, 4H, H_{2'}, H_{6'} et H_{3'}, H_{5'})

RMN ¹³C (CDCl₃) : 21,1 (4'-Me) ; 35,6 (C₇) ; 55,6 (5-OMe) ; 56,1 (2-OMe) ; 111,2 (C₄) ; 111,4 (C₃) ; 116,9 (C₆) ; 128,9 (C_{2'} et C_{6'}) ; 129,1 (C_{3'} et C_{5'}) ; 131,4 (C₁) ; 135,7 (C_{1'}) ; 137,7 (C_{4'}) ; 151,7 (C₂) ; 153,6 (C₅)

⇒ **Synthèse du 2,5-diméthoxy-4-(4'-nitrobenzyl)-toluène (P411).**



Mode opératoire général utilisé avec 2 g (6,60 mmol) de 2,5-diméthoxy-4-méthyl-4'-nitrobenzhydrol, 2,10 mL (13 mmol) de triéthylsilane, 2,54 mL (33 mmol) dans 20 mL de tétrachlorure de carbone.

Rdt : 97%

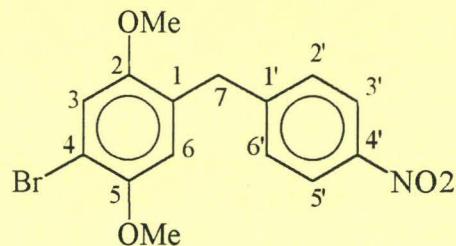
F : 85 - 87°C

IR (cm⁻¹) : 3005 : ν_{C-H} (Ar) ; 2939 : ν_{C-H} (C-CH₃) ; 2914 : ν_{C-H} (C-CH₂) ; 2837 : ν_{C-H} (O-CH₃) ; 1599, 1512, 1407 : $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1502, 1347 ν_{C-NO_2} ; 1211 : ν_{C-O} (C Ar.) ; 1040 : ν_{C-O} (C Me)

RMN ¹H (CDCl₃) : 2,22 (s, 3H, 1-Me) ; 3,74 (s, 3H, 2-OMe) ; 3,75 (s, 3H, 5-OMe) ; 4,02 (s, 2H, H₇) ; 6,62 (s, 1H, H₃) ; 6,72 (s, 1H, H₆) ; 7,34 (d, ³J = 8,7 Hz, 2H, H₂ et H_{6'}) ; 8,10 (d, ³J = 8,7 Hz, 2H, H₃ et H_{5'})

RMN ¹³C (CDCl₃) : 16,3 (1-Me) ; 36,1 (C₇) ; 50,0 (2-OMe) ; 56,1 (5-OMe) ; 113,1 (C₃) ; 114,2 (C₆) ; 123,5 (C_{3'} et C_{5'}) ; 125,2 (C₁) ; 126,1 (C₄) ; 129,4 (C_{2'} et C_{6'}) ; 146,4 (C_{1'}) ; 149,5 (C_{4'}) ; 151,0 (C₅) ; 151,7 (C₂)

⇒ Synthèse du 4-bromo-2,5-diméthoxy-4'-nitrobenzhydrol (P302).



Mode opératoire général utilisé avec 2 g (5,43 mmol) de 2,5-diméthoxy-4-bromo-4'-nitrobenzhydrol, 1,74 mL (10,8 mmol) de triéthylsilane, 2,09 mL (27,2 mmol) dans 20 mL de tétrachlorure de carbone.

Rdt : 86%

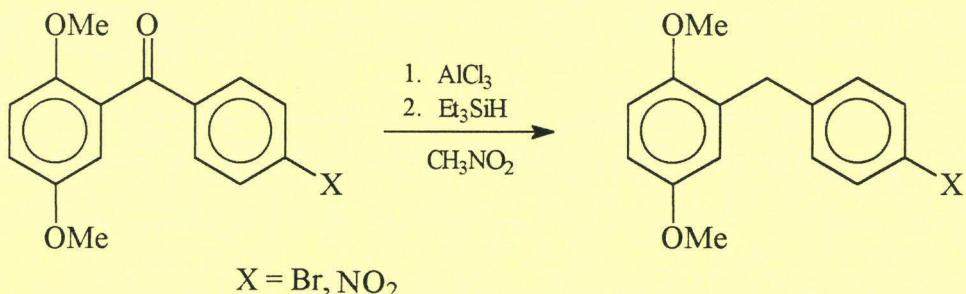
F : 104 - 106°C

IR (cm⁻¹) : 3078 : ν_{C-H} (Ar) ; 2954 : ν_{C-H} (C-CH₃) ; 2838 : ν_{C-H} (O-CH₃) ; 1598, 1503, 1466 : $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1503, 1345 ν_{C-NO_2} ; 1211 : ν_{C-O} (C Ar.) ; 1038 : ν_{C-O} (C Me) ; 734 : ν_{C-Br}

RMN ¹H (CDCl₃) : 3,75 (s, 3H, 2-OMe) ; 3,78 (s, 3H, 5-OMe) ; 3,99 (s, 1H, H₇) ; 6,71 (s, 1H, H₃) ; 7,05 (s, 1H, H₆) ; 7,30 (d, ³J = 8,4 Hz, 2H, H_{2'} et H_{6'}) ; 8,07 (d, ³J = 8,4 Hz, 2H, H_{3'} et H_{5'})

RMN ¹³C (CDCl₃) : 36,1 (C₇) ; 56,1 (2-OMe) ; 57,0 (5-OMe) ; 110,0 (C₄) ; 114,9 (C₃) ; 116,2 (C₆) ; 123,5 (C_{3'} et C_{5'}) ; 127,8 (C₁) ; 129,4 (C_{2'} et C_{6'}) ; 146,2 (C_{1'}) ; 148,4 (C_{4'}) ; 150,1 (C₅) ; 151,7 (C₂)

VIII. 6. Sixième procédure : Réduction de diaryles cétones en présence de AlCl_3 et Et_3SiH .

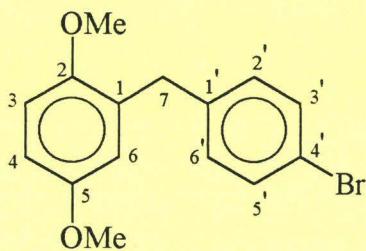


Dans un tricol de 150 mL, introduire n_1 moles de diarylcétone dissous dans un volume V_1 de nitrométhane. Additionner goutte à goutte $n_2 = 2,2 n_1$ de triéthylsilane puis $n_3 = 1,1 n_1$ de chlorure d'aluminium dissous dans un volume V_2 de nitrométhane. Agiter le milieu réactionnel pendant 6 heures.

Hydrolyser le milieu réactionnel à l'aide d'une solution d'acide chlorhydrique 1N. Extraire la phase organique au dichlorométhane puis la sécher sur CaCl_2 . Eliminer les solvants et le triéthylsilane pour récupérer un précipité blanc.

Laver le précipité à l'éther de pétrole. Aucune recristallisation du produit n'est envisagée dans cette synthèse.

VIII. 6.1. Le 2,5-diméthoxy-1-(4'-bromobenzyl)-benzène (P331).



Mode opératoire général utilisé avec 6 g (18,7 mmol) de 2,5-diméthoxy-1-(4'-bromobenzoyl)-benzène, 6,5 mL (41,1 mmol) de triéthylsilane et 2,7 g (20,6 mmol) de chlorure d'aluminium dans 50 mL de nitrométhane.

Rdt : 92% (Les caractéristiques du produit sont données page 251).

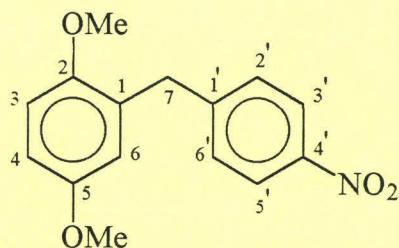
VIII. 6.2. Cas où X = NO₂.

Mode opératoire général utilisé avec 5 g (17,4 mmol) de 4'-nitro-2,5-diméthoxybenzhydrol, 6,12 mL (38,5 mmol) de triéthylsilane et 2,55 g (19,2 mmol) de chlorure d'aluminium dans 40 mL de nitrométhane.

Une étude RMN du proton et du carbone a permis de conclure à la formation de trois produits.

Un lavage de l'huile récupérée après traitement à l'éther diéthylique puis avec un mélange d'éther diéthylique et d'éther de pétrole nous a permis d'isoler le sous-produit (**SP351A**). Le sous-produit (**SP351B**) a été isolé par ajout d'acétone. On récupère ensuite le composé (**P351**).

⇒ **Le 2,5-diméthoxy-1-(4'-méthylbenzyl)-benzène (P351).**



Rdt : 43%

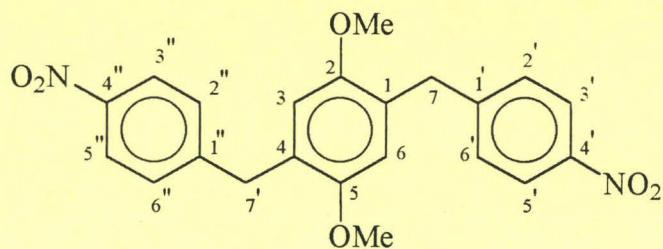
F : 69 - 71°C

IR (cm⁻¹) : 3005 : ν_{C-H} (Ar) ; 2936 : ν_{C-H} (CH₂) ; 2835 : ν_{C-H} (O-CH₃) ; 1598, 1510, 1466 : $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1442 : δ_{CH_2} (adj C=C) ; 1510, 1344 : ν_{C-NO_2} ; 1216 : ν_{C-O} (C Ar.) ; 1034: ν_{C-O} (C Me) ; 809 : (1,4 disubstitution)

RMN ¹H (CDCl₃) : 3,73 (s, 3H, 2-OMe) ; 3,74 (s, 3H, 5-OMe) ; 4,00 (s, 2H, H₇) ; 6,68 (d, ⁴J = 2,9 Hz, 1H, H₆) ; 6,75 (dd, ³J = 8,8 Hz, ⁴J = 2,9 Hz, 1H, H₄) ; 6,80 (d, ³J = 8,8 Hz, 1H, H₃) ; 7,33 (d, ³J = 8,7 Hz, 2H, H_{2'} et H_{6'}) ; 8,08 (d, ³J = 8,7 Hz, 2H, H_{3'} et H_{5'})

RMN ¹³C (CDCl₃) : 36,3 (C₇) ; 55,7 (5-OMe) ; 55,9 (2-OMe) ; 111,5 (C₄) ; 111,9 (C₃) ; 117,0 (C₆) ; 123,5 (C_{3'} et C_{5'}) ; 128,8 (C₁) ; 129,5 (C_{2'} et C_{6'}) ; 146,4 (C_{4'}) ; 148,9 (C_{1'}) ; 151,5 (C₂) ; 153,6 (C₅)

⇒ Le 2,5-diméthoxy-1,4-bis-(4',4''-nitrobenzyl)-benzène (SP351A).



Rdt : 15%

F : 194 - 195°C

IR (cm^{-1}) : 2994 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (Ar) ; 2936 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (CH_2) ; 2835 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (O-CH_3) ; 1597, 1514, : $\text{V}_{\text{C=C}}$ (Ar) ; 1459 : δ_{CH_2} ; 1514, 1343 : $\text{V}_{\text{C-NO}_2}$; 1218 : $\text{V}_{\text{C-O}}$ (C Ar.) ; 1035 : $\text{V}_{\text{C-O}}$ (C Me) ; 836 : (1,4 disubstitution)

RMN ^1H (CDCl_3) : 3,64 (s, 6H, 2-OMe et 5-OMe) ; 3,97 (s, 4H, H_7 et $\text{H}_{7'}$) ; 6,61 (s, 2H, H_3 et H_6) ; 7,28 (d, $^3\text{J} = 8,6$ Hz, 4H, $\text{H}_{3'}$, $\text{H}_{5'}$, $\text{H}_{3''}$ et $\text{H}_{5''}$) ; 8,05 (d, $^3\text{J} = 8,6$ Hz, 4H, $\text{H}_{2'}$, $\text{H}_{6'}$, $\text{H}_{2''}$ et $\text{H}_{6''}$)

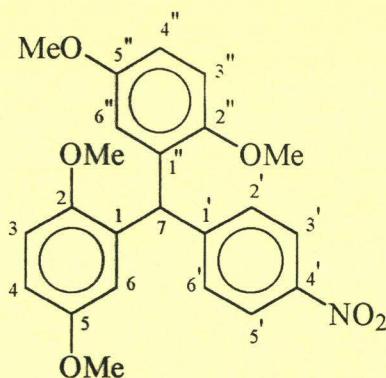
RMN ^{13}C (CDCl_3) : 36,2 (C_7 et $\text{C}_{7'}$) ; 55,9 (2-OMe et 5-OMe) ; 113,7 (C_3 et C_6) ; 123,6 ($\text{C}_{2'}$, $\text{C}_{6'}$, $\text{C}_{2''}$ et $\text{C}_{6''}$) ; 126,9 (C_1 et C_4) ; 129,4 ($\text{C}_{3'}$, $\text{C}_{5'}$, $\text{C}_{3''}$ et $\text{C}_{5''}$) ; 146,3 ($\text{C}_{4'}$ et $\text{C}_{4''}$) ; 148,8 ($\text{C}_{1'}$ et $\text{C}_{1''}$) ; 151,5 (C_2 et C_5)

Analyse centésimale : ($\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6$)

Calculée : %C : 64.70 ; %H : 4.94 ; %N : 6.86 ; %O : 23.50

Trouvée : %C : 64.82 ; %H : 5.21 ; %N : 6.55

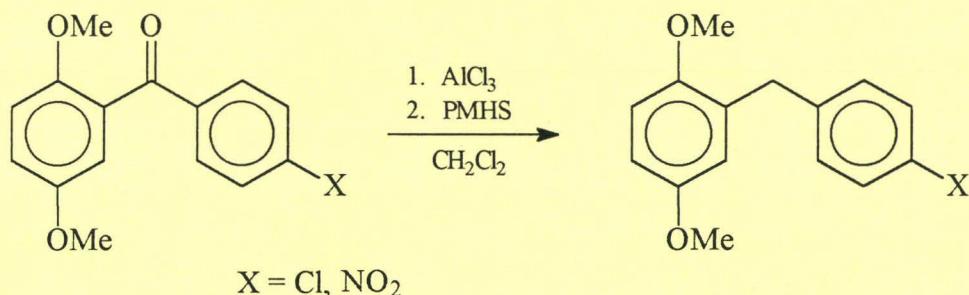
⇒ Le 4'-nitro-2,2'',5,5''-tétraméthoxy-triphénylméthane (SP351B).



Rdt	: 15%
F	: 58 - 60°C
Rf (SS4)	: 0,34
m/e	: 409 (100%)
IR (cm ⁻¹)	: 2997 : ν_{C-H} (Ar) ; 2940 : ν_{C-H} (CH ₂) ; 2838 : ν_{C-H} (O-CH ₃) ; 1595, 1495, : $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1510, 1344 : ν_{C-NO_2} ; 1216 : ν_{C-O} (C Ar.) ; 1048 : ν_{C-O} (C Me) ; 825 : (1,4 disubstitution)
RMN ¹ H (CDCl ₃)	: 3,64 (s, 6H, 2-OMe et 2''-OMe) ; 3,66 (s, 6H, 5-OMe et 5''-OMe) ; 6,18 (s, 1H, H ₇) ; 6,36 (d, ⁴ J = 2,9 Hz, 2H, H ₆ et H _{6''}) ; 6,74 (dd, ³ J = 8,8 Hz, ⁴ J = 2,9 Hz, 2H, H ₄ et H _{4''}) ; 6,81 (d, ³ J = 8,8 Hz, 2H, H ₃ et H _{3''}) ; 7,2 (d, ³ J = 8,5 Hz, 2H, H ₂ et H _{6'}) ; 8,09 (d, ³ J = 8,5 Hz, 2H, H ₃ et H _{5'})
RMN ¹³ C (CDCl ₃)	: 43,8 (C ₇) ; 55,6 (5-OMe et 5''-OMe) ; 56,3 (2-OMe et 2''-OMe) ; 111,3 (C ₆ et C _{6''}) ; 111,8 (C ₄ et C _{4''}) ; 117,3 (C ₃ et C _{3''}) ; 123,3 (C _{3'} et C _{5'}) ; 129,9 (C ₂ et C _{6'}) ; 132,0 (C ₁ et C _{1''}) ; 146,2 (C _{4'}) ; 151,5 (C ₂ et C _{2''}) ; 152,0 (C ₁) ; 153,5 (C ₅ et C _{5''})
Analyse centésimale	: (C ₂₃ H ₂₃ NO ₆) Calculée : %C : 67.47 ; %H : 5.66 ; %N : 3.42 ; %O : 23.45 Trouvée : %C : 67.14 ; %H : 5.51 ; %N : 3.57

La synthèse de ce composé est décrite page 289.

VIII. 7. Septième procédure : Réduction de diaryles cétones en présence de chlorure d'aluminium et de PMHS.



Dans un tricol de 50 mL, introduire n_1 moles de diarylcétone dissous dans un volume V_1 de dichlorométhane. Additionner goutte à goutte $n_2 = 1,1 n_1$ de chlorure d'aluminium et $n_3 = 3,5 n_1$ de PMHS. Agiter pendant 40 à 48 heures.

Hydrolyser le milieu réactionnel à l'aide d'une solution de d'HCl 1N. Filtrer la gélatine obtenue et la laver avec du dichlorométhane. Sécher la phase organique sur MgSO_4 et éliminer les solvants.

Laver le précipité obtenu à l'éther de pétrole. On pourra le recristalliser dans un mélange d'éther diéthylique et d'éther de pétrole.

VIII. 7.1. Cas où $\text{X} = \text{Cl}$ (P341).

Mode opératoire général utilisé avec 5 g (19,0 mmol) de 2,5-diméthoxy-1-(4'-chlorobenzoyl)-benzène, 2,79 g (20,9 mmol) de chlorure d'aluminium et 4,0 mL (66,7 mmol) de PMHS dans 10 mL de dichlorométhane.

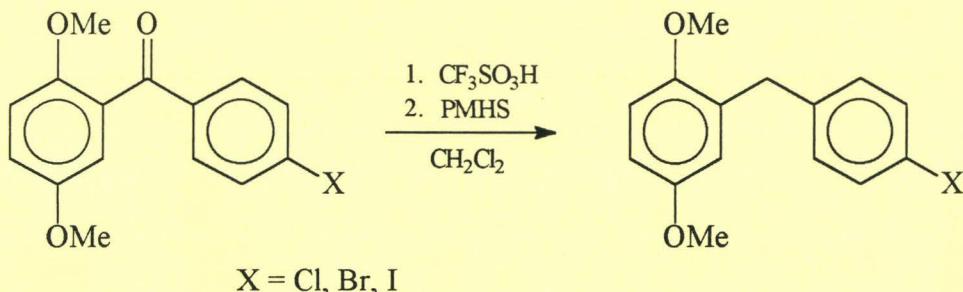
Rdt : 75% en présence de AlCl_3

VIII. 7.2. Cas où $\text{X} = \text{NO}_2$ (P351).

Mode opératoire général utilisé avec 10 g (34,5 mmol) de 2,5-diméthoxy-1-(4'-nitrobenzoyl)-benzène, 5,57 g (4,18 mmol) de chlorure d'aluminium et 7,0 mL (3,11 mmol) de PMHS dans 80 mL de dichlorométhane.

Rdt : 79%

VIII. 8. Septième procédure : Réduction de diaryles cétones en présence d'acide triflique et de PMHS.



Dans un tricol de 50 mL, introduire n_1 moles de diarylcétone dissous dans un volume V_1 de dichlorométhane. Additionner goutte à goutte $n_2 = 0,3 n_1$ d'acide triflique et $n_3 = 3,5 n_1$ de PMHS. Agiter pendant 7 heures.

Hydrolyser le milieu réactionnel à l'aide d'une solution de soude 2N. Filtrer la gélatine obtenue et la laver avec du dichlorométhane. Sécher la phase organique sur MgSO_4 et éliminer les solvants.

Laver le précipité obtenu à l'éther de pétrole. On pourra le recristalliser dans un mélange d'éther diéthylique et d'éther de pétrole.

VIII. 8.1. Cas où $\text{X} = \text{Cl}$ (P341).

Mode opératoire général utilisé avec 5 g (19,0 mmol) de 2,5-diméthoxy-1-(4'-chlorobenzoyl)-benzène, 0,3 mL (5,7 mmol) d'acide triflique et 4,0 mL (66,7 mmol) de PMHS dans 10 mL de dichlorométhane.

Rdt : 89%

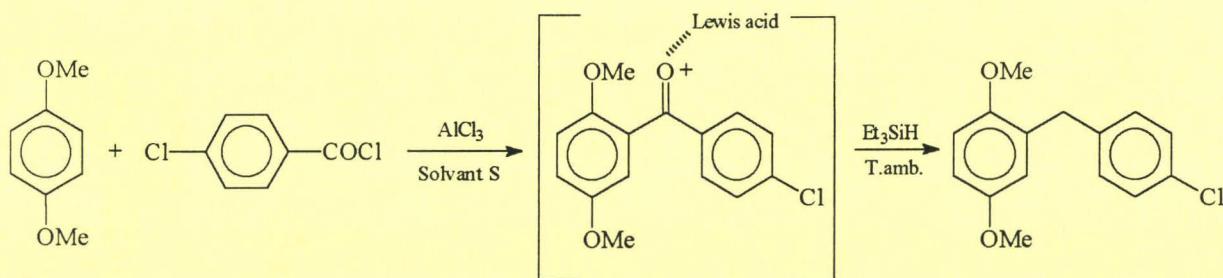
VIII. 8.2. Cas où $\text{X} = \text{Br}$ (P331).

Mode opératoire général utilisé avec 5 g (16,3 mmol) de 2,5-diméthoxy-1-(4'-bromobenzoyl)-benzène, 0,33 mL (4,9 mmol) d'acide triflique et 3,4 mL (57,0 mmol) de PMHS dans 10 mL de dichlorométhane.

Rdt : 85%

IX. SYNTHESES DES DIARYLMETHANES PAR REACTIONS D'ACYLATION / REDUCTIONS.

IX. 1. En utilisant comme agent réducteur Et_3SiH .



Dans un tricol de 100 mL, introduire 4,06 g (30 mmol) de chlorure d'aluminium et verser un volume 20 mL de nitrométhane. Plonger le tricol dans un bain de glace et verser 2,76 mL (2,17 mmol) de chlorure de 4-chlorobenzoyle et 3 g (2,17 mmol) de 1,4-diméthoxybenzène dissous dans 10 mL de solvant. Agiter pendant 1 à 1h30.

Additionner 10,4 mL (6,52 mmol) de triéthylsilane. Le temps de réaction est compris entre 2 et 12 heures.

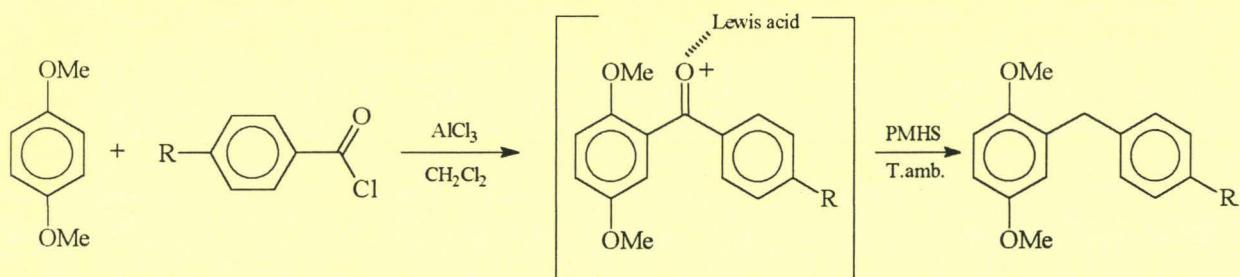
Neutraliser le milieu réactionnel avec une solution d'HCl 0,5M et extraire la phase organique au dichlorométhane qui sera séchée sur MgSO_4 puis évaporée.

Le produit se trouve sous la forme d'un liquide quelque soit le solvant utilisé. Les tentatives de cristallisations ont échoué.

SOLVANT	TEMPS DE REACTION	RENDEMENT
CH_3NO_2	1,5 heure / 12 heures	70%
CH_2Cl_2	1 heures / 2 heures	90%

Les caractéristiques RMN et IR du produit **P341** sont données page 254.

IX. 2. En utilisant comme agent réducteur le PMHS.



Dans un tricol de 100 mL, introduire 4,06 g (30 mmol) de chlorure d'aluminium et verser un volume 30 mL de dichlorométhane. Plonger le tricol dans un bain de glace et verser le chlorure d'acide : 2,76 mL (2,17 mmol) de chlorure de 4-chlorobenzoyle ou 4,03 g (2,17 mmol) de chlorure de 4-nitrobenzoyle et 3 g de 1,4-diméthoxybenzène dissous dans 10 mL de dichlorométhane. Agiter pendant 1 à 1h15.

Additionner 5 mL (7,59 mmol) de PMHS. L'agitation est maintenue 5 à 6 heures.

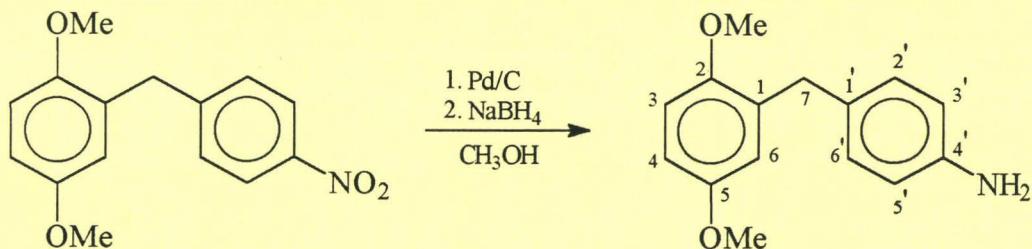
Hydrolyser le milieu réactionnel à l'aide d'une solution d'HCl 1N. Filtrer la gélatine obtenue et la laver avec du dichlorométhane. Sécher la phase organique sur MgSO_4 et éliminer les solvants.

Laver le précipité obtenu à l'éther de pétrole. On pourra le recristalliser dans un mélange d'éther diéthylique et d'éther de pétrole.

SUBSTITUANT : R	RENDEMENT
Cl (P341)	75%
NO ₂ (P351)	70%

Les caractéristiques physiques, RMN et IR des produits **P341** et **P351** sont données respectivement pages 251 et 276.

X. SYNTHESE DU 2,5-DIMETHOXY-1-(4'-AMINOBENZYL)-BENZENE (P352).



Dans un tricol de 100 mL, introduire 5 g (19,3 mmol) de 2,5-diméthoxy-1-(4'-nitrobenzyl)-benzène, 0,21 g (1,93 mmol) de palladium sur charbon actif et 50 mL de méthanol. Agiter sous azote et mettre le tricol dans un bain de glace. Additionner enfin par petits ajouts 1,53 g (40,5 mmol) de borohydrure de sodium. L’agitation est maintenue pendant 1 heure.

Hydrolyser le milieu réactionnel avec une solution d’HCl 1N et revenir à neutralité avec une solution de soude 1N. Evaporer le méthanol, extraire la phase organique au dichlorométhane puis la sécher sur CaCl_2 . Après élimination des solvants organiques, on récupère 4,2 g de cristaux.

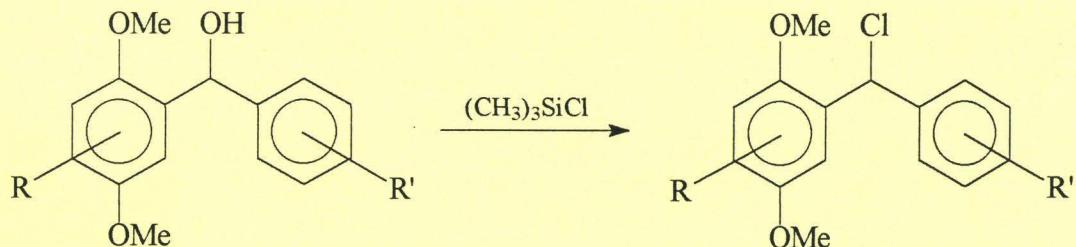
Rdt : 90%

IR (cm^{-1}) : 3386, 3442 : $\text{V}_{\text{N-H}}$ (l^{aire}) ; 3221 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (Ar) ; 2925 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (CH_2) ; 2834 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (O-CH_3) ; 1623, 1504, 1447 : $\text{V}_{\text{C=C}}$ (Ar) ; 1447 : δ_{CH_2} (adj C=C) 1623 : $\delta_{\text{N-H}}$; 1279 : $\text{V}_{\text{C-N}}$

RMN ^1H (CDCl_3) : 3,55 (s, 2H, NH_2) ; 3,73 (s, 3H, 2-OMe) ; 3,78 (s, 3H, 5-OMe) ; 3,87 (s, 2H, H_7) ; 6,61 (d, $^3\text{J} = 8,7$ Hz, 2H, $\text{H}_{3'}$ et $\text{H}_{5'}$) ; 6,69 (dd, $^3\text{J} = 8,9$ Hz, $^4\text{J} = 3,0$ Hz, 1H, H_4) ; 6,73 (d, $^4\text{J} = 3,0$ Hz, 1H, H_6) ; 6,80 (d, $^3\text{J} = 8,9$ Hz, 1H, H_3) ; 7,03 (d, $^3\text{J} = 8,7$ Hz, 2H, $\text{H}_{2'}$ et $\text{H}_{6'}$)

RMN ^{13}C (CDCl_3) : 35,1 (C_7) ; 55,6 (5-OMe) ; 56,1 (2-OMe) ; 111,0 (C_4) ; 111,4 (C_3) ; 115,3 ($\text{C}_{3'}$ et $\text{C}_{5'}$) ; 116,7 (C_6) ; 129,8 ($\text{C}_{2'}$ et $\text{C}_{6'}$) ; 130,7 (C_1) ; 141,8 ($\text{C}_{1'}$) ; 144,3 (C_4) ; 151,7 (C_2) ; 153,5 (C_5)

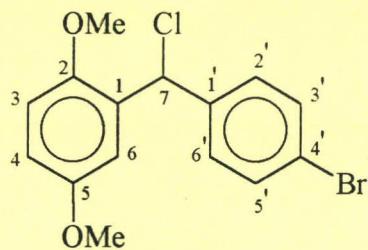
XI. PROCEDURE GENERALE DE SYNTHESE DES CHLORURES DE BENZHYDRYLES.



Dans un bicol de 50 mL, introduire n_1 moles de benzhydrol et $n_2 = 2 n_1$ moles de triméthylchlorosilane. Agiter pendant 20 minutes à 5°C.

Hydrolyser le milieu réactionnel avec une solution saturée de carbonate de sodium. Extraire la phase organique au dichlorométhane et la sécher sur CaCl₂. Evaporer le solvant.

XI. 1. Synthèse du chlorure de 4'-bromo-2,5-diméthoxybenzhydryle (P332).



Mode opératoire général utilisé avec 5 g (15,47 mmol) de 4'-bromo-2,5-diméthoxybenzhydrol, 4,3 mL (30,95 mmol) de chlorotriméthylsilane.

Rdt : 97%

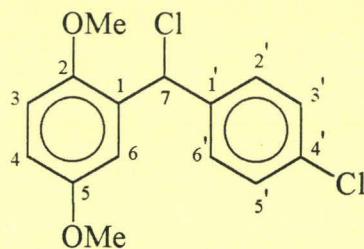
F : 54 - 56°C

IR (cm^{-1}) : 2998 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (Ar) ; 2939 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (C-H) ; 2833 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (O-CH₃) ; 1587, 1498, 1463 : $\text{V}_{\text{C=C}}$ (Ar) ; 1224 : $\text{V}_{\text{C-O}}$ (C Ar.) ; 1048 : $\text{V}_{\text{C-O}}$ (C Me) ; 828 : $\text{V}_{\text{C-Cl}}$; 700 : $\text{V}_{\text{C-Br}}$

RMN ¹H (CDCl₃) : 3,77 (s, 6H, 2-OMe et 5-OMe) ; 6,53 (s, 1H, H₇) ; 6,97 (m, 2H, H₃ et H₄) 7,12 (s, ⁴J = 2,2 Hz, 1H, H₆) ; 7,32 (d, ³J = 8,5 Hz, 2H, H_{3'} et H_{5'}) ; 7,46 (d, ³J = 8,5 Hz, 2H, H_{2'}, H_{6'})

RMN ¹³C (CDCl₃) : 55,8 (5-OMe) ; 56,2 (2-OMe) ; 57,4 (C₇) ; 111,9 (C₄) ; 113,9 (C₃) ; 115,0 (C₆) ; 121,8 (C_{4'}) ; 129,4 (C_{3'} et C_{5'}) ; 139,9 (C₁) ; 131,5 (C_{2'} et C_{6'}) ; 140,2 (C_{1'}) ; 150,1 (C₂) ; 153,7 (C₅)

XI. 2. Synthèse du chlorure de 4'-chloro-2,5-diméthoxybenzhydryle (P342).



Mode opératoire général utilisé avec 5 g (17,95 mmol) de 4'-chloro-2,5-diméthoxybenzhydryl, 6,60 mL (35,90 mmol) de chlorotriméthylsilane.

Rdt : 97%

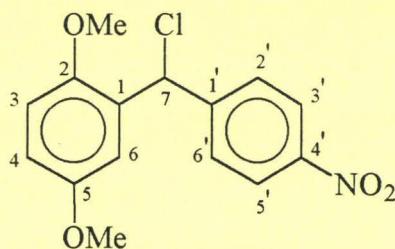
N_D²⁰ : 1,5892

IR (cm⁻¹) : 2998 : ν_{C-H} (Ar) ; 2939 : ν_{C-H} (C-H) ; 2833 : ν_{C-H} (O-CH₃) ; 1587, 1498, 1463 : $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1224 : ν_{C-O} (C Ar.) ; 1048 : ν_{C-O} (C Me) ; 831 : ν_{C-Cl} ; 714 : ν_{C-Br}

RMN ¹H (CDCl₃) : 3,59 (s, 3H, 2-OMe) ; 3,61 (s, 3H, 5-OMe) ; 6,43 (s, 1H, H₇) ; 6,66 (m, 2H, H₃ et H₄) ; 7,02 (d, ⁴J = 2,6 Hz, 1H, H₆) ; 7,14 (d, ³J = 8,9 Hz, 2H, H₂ et H₆) ; 7,25 (d, ³J = 8,9 Hz, 2H, H₃ et H₅)

RMN ¹³C (CDCl₃) : 55,7 (5-OMe) ; 56,2 (2-OMe) ; 57,4 (C₇) ; 111,9 (C₄) ; 113,9 (C₃) ; 115,0 (C₆) ; 128,5 (C₂ et C₆) ; 129,1 (C₃ et C₅) ; 130,0 (C₁) ; 133,8 (C₁) ; 140,0 (C₄) ; 150,0 (C₂) ; 153,6 (C₅)

XI. 3. Synthèse du chlorure de 4'-nitro-2,5-diméthoxybenzhydryle (P352).



Mode opératoire général utilisé avec 3 g (31,14 mmol) de 4'-nitro-2,5-diméthoxybenzhydrol, 7,89 mL (62,28 mmol) de chlorotriméthylsilane.

Rdt : 93%

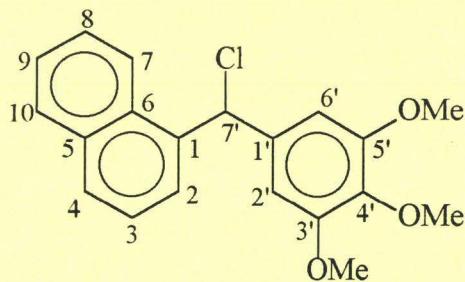
N_D²⁰ : 1,5881

IR (cm⁻¹) : 3090 : ν_{C-H} (Ar) ; 2940 : ν_{C-H} (C-H) ; 2836 : ν_{C-H} (O-CH₃) ; 1610, 1595, 1449, 1461 : $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1518, 1348 : ν_{C-NO_2} ; 1212 : ν_{C-O} (C Ar.) ; 1111 : δ_{C-H} (C-H) ; 1036 : ν_{C-O} (C Me) ; 822 : ν_{C-Cl}

RMN ¹H (CDCl₃) : 3,69 (s, 3H, 2-OMe) ; 3,70 (s, 3H, 5-OMe) ; 6,49 (s, 1H, H₇) ; 6,75 (m, 2H, H₃ et H₄) ; 7,00 (d, ⁴J = 2,2 Hz, 1H, H₆) 7,51 (d, ³J = 8,8 Hz, 2H, H_{2'} et H_{6'}) ; 8,08 (d, ³J = 8,8 Hz, 2H, H_{3'} et H_{5'})

RMN ¹³C (CDCl₃) : 55,8 (5-OMe) ; 56,1 (2-OMe) ; 56,8 (C₇) ; 111,9 (C₄) ; 114,2 (C₃) ; 114,9 (C₆) ; 123,6 (C_{3'} et C_{5'}) ; 128,5 (C_{2'} et C_{6'}) ; 129,5 (C₁) ; 147,6 (C_{4'}) ; 148,2 (C_{1'}) ; 150,0 (C₂) ; 153,9 (C₅)

XI. 4. Synthèse du 1-[chloro-(3,4,5-triméthoxyphényl)-méthyl]-naphtalène (P91).



Mode opératoire général utilisé avec 13,5 g (41,16 mmol) de 1-naphthyl-(3,4,5-triméthoxyphényl)-carbinol, 10,58 mL (83,30 mmol) de chlorotriméthylsilane dans 40 mL de dichlorométhane.

Rdt : 80%

F : 139 - 141°C

IR (cm^{-1}) : 2996 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (Ar) ; 2927 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (C-H) ; 2829 : $\text{V}_{\text{C-H}}$ (O-CH₃) ; 1592, 1506, 1455 : $\text{V}_{\text{C=C}}$ (Ar) ; 1233 : $\text{V}_{\text{C-O}}$ (C Ar.) ; 1129 : $\delta_{\text{C-H}}$ (CH \otimes ₂Cl) ; 778 : $\text{V}_{\text{C-Cl}}$

RMN ¹H (CDCl₃) : 3,80 (s, 6H, 3'-OMe et 5'-OMe) ; 3,88 (s, 3H, 4'-OMe) ; 6,74 (s, 2H, H₂ et H_{6'}) ; 6,87 (s, 1H, H_{7'}) ; 7,45 (m, 1H, H₃) ; 7,50 (m, 1H, H₉) ; 7,57 (m, 1H, H₈) ; 7,60 (d, ³J = 7,5 Hz, 1H, H₂) ; 7,85 (d, ³J = 8,2 Hz, 1H, H₄) ; 7,90 (dd, ³J = 8,4 Hz, ⁴J = 2,0 Hz, 1H, H₁₀) ; 8,14 (d, ³J = 8,0 Hz, 1H, H₇)

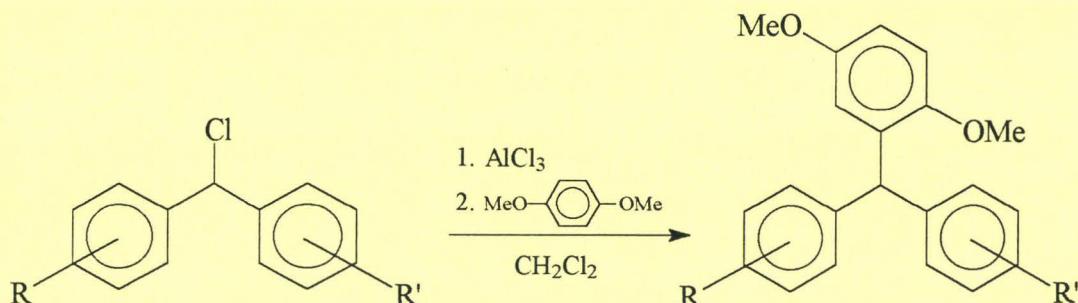
RMN ¹³C (CDCl₃) : 56,2 (3'-OMe et 5'-OMe) ; 60,9 (4'-OMe) ; 61,9 (C_{7'}) ; 105,4 (C_{2'} et C_{6'}) ; 123,6 (C₇) ; 125,2 (C₃) ; 125,9 (C₉) ; 126,6 (C₈) ; 126,7 (C₂) ; 128,9 (C₁₀) ; 129,4 (C₄) ; 130,5 (C₆) ; 133,9 (C₅) ; 135,8 (C_{1'}) ; 136,0 (C₁) ; 137,8 (C_{4'}) ; 153,2 (C_{3'} et C_{5'})

Analyse centésimale : (C₂₀H₁₉ClO₃)

Calculée : %C : 70.07 ; %H : 5.59 ; %O : 14.00 ; %Cl : 10.34

Trouvée : %C : 70.41 ; %H : 5.52 ; %O : 13.69

XII. PROCEDURE GENERALE DE SYNTHESE DES TRIARYLMETHANES SUBSTITUES.



Dans un bicol de 250 mL, introduire n_1 moles de chlorure de benzhydryle, $n_2 = n_1$ moles de chlorure d'aluminium et $n_3 = 10 n_1$ moles de 1,4-diméthoxybenzène dans un volume V_1 de dichlorométhane. La réaction est quasi immédiate.

Hydrolyser le milieu réactionnel avec une solution molaire d'acide chlorhydrique. Extraire la phase organique et la sécher sur CaCl_2 . Après évaporation du dichlorométhane, rincer les cristaux avec un volume V_2 d'éther de pétrole et purifier le résidu par chromatographie sur colonne de silice.

XII. 1. Le 4'-bromo-2,2'',5,5''-tétraméthoxy-triphénylméthane (SP331D).

Mode opératoire général utilisé avec 2 g (5,85 mmol) de chlorure de 4'-bromo-2,5-diméthoxybenzhydryle, 0,78 g (5,85 mmol) de chlorure d'aluminium, 8,08 g (58,5 mmol) de 1,4-diméthoxybenzène dans 200 mL de dichlorométhane.

Rdt : 68%

Les caractéristiques physiques et chimiques de ce composé sont données page 266.

XII. 2. Le 4'-chloro-2,2'',5,5''-tétraméthoxy-triphénylméthane (SP341D).

Mode opératoire général utilisé avec 2 g (6,73 mmol) de chlorure de 4'-chloro-2,5-diméthoxybenzhydryle, 0,90 g (6,73 mmol) de chlorure d'aluminium, 9,23 g (67,3 mmol) de 1,4-diméthoxybenzène dans 200 mL de dichlorométhane.

Rdt : 67%

Les caractéristiques physiques et chimiques de ce composé sont données page 267.

XII. 3. Le 4'-nitro-2,2'',5,5''-tétraméthoxy-triphénylméthane (SP351B).

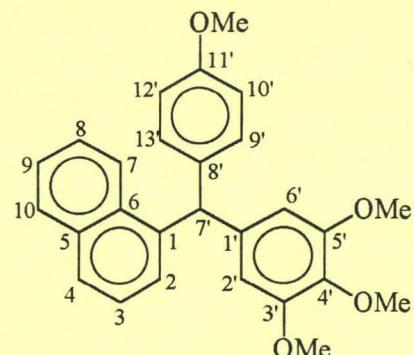
Mode opératoire général utilisé avec 2,75 g (9,37 mmol) de chlorure de 4'-nitro-2,5-diméthoxybenzhydryle, 1,25 g (9,37 mmol) de chlorure d'aluminium, 12,93 g (93,7 mmol) de 1,4-diméthoxybenzène dans 275 mL de dichlorométhane.

Rdt : 63%

Les caractéristiques physiques et chimiques de ce composé sont données page 278.

XII. 4. Le 1-[(11'-méthoxyphényl)-(3',4',5'-triméthoxyphényl)]-méthyl naphtalène (P910).

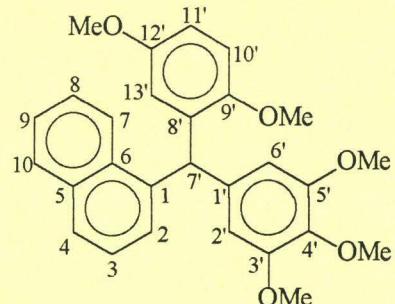
Mode opératoire général utilisé avec 3,5 g (10,2 mmol) de 1-[chloro-(3,4,5-triméthoxyphényl)-méthyl]-naphtalène, 1,36 g (10,2 mmol) de chlorure d'aluminium, 11,10 mL (102 mmol) d'anisole dans 350 mL de dichlorométhane.



Rdt	: 93%
F	: 144 - 146°C
m/e	: 414 (100%)
IR (cm ⁻¹)	: 2996 : ν_{C-H} (Ar) ; 2931 : ν_{C-H} (CH \varnothing_3) ; 2832 : ν_{C-H} (O-CH ₃) ; 1592, 1507, 1457 : $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1241 : ν_{C-O} (C Ar.) ; 1128 : δ_{C-H} (CH \varnothing_3) ; 1046 : ν_{C-O} (C Me.)
RMN ¹ H (CDCl ₃)	: 3,63 (s, 6H, 3'-OMe et 5'-OMe) ; 3,78 (s, 3H, 11'-OMe) ; 3,94 (s, 3H, 4'-OMe) ; 6,15 (s, 1H, H ₇) ; 6,32 (s, 2H, H ₂ et H _{6'}) ; 6,82 (d, ³ J = 8,6 Hz, 2H, H _{10'} et H _{12'}) ; 6,98 (d, ³ J = 7,0 Hz, 1H, H ₂) ; 7,04 (d, ³ J = 8,6 Hz, 2H, H _{9'} et H _{13'}) ; 7,36 (d, ³ J = 7,0 Hz, 1H, H ₃) ; 7,42 (m, 2H, H ₈ et H ₉) ; 7,75 (d, ³ J = 8,2 Hz, 1H, H ₄) ; 7,85 (d, ³ J = 7,1 Hz, 1H, H ₇) ; 7,99 (d, ³ J = 7,3 Hz, 1H, H ₁₀)
RMN ¹³ C (CDCl ₃)	: 52,7 (C _{7'}) ; 55,2 (11'-OMe) ; 56,0 (3'-OMe et 5'-OMe) ; 60,9 (4'-OMe) ; 106,9 (C _{2'} et C _{6'}) ; 113,8 (C _{10'} et C _{12'}) ; 124,3 (C ₁₀) ; 125,3 (C ₃) ; 125,5 (C ₈ ou C ₉) ; 126,1 (C ₈ ou C ₉) ; 127,4 (C ₂ et C ₄) ; 128,7 (C ₇) ; 130,5 (C _{9'} et C _{13'}) ; 131,9 (C _{8'}) ; 133,9 (C ₅ ou C ₆) ; 135,7 (C ₅ ou C ₆) ; 136,4 (C _{4'}) ; 139,9 (C _{1'}) ; 140,2 (C ₁) ; 153,1 (C _{3'} et C _{5'}) ; 158,8 (C _{11'})
Analyse centésimale	: (C ₂₇ H ₂₆ O ₄) Calculée : %C : 78.24 ; %H : 6.38 ; %O : 15.44 Trouvée : %C : 78.25 ; %H : 6.45

XII. 5. Le 1-[(9',12'-diméthoxyphényl)-(3',4',5'-triméthoxyphényl)]-méthyl naphtalène (P911).

Mode opératoire général utilisé avec 3,5 g (10,2 mmol) de 1-[chloro-(3,4,5-triméthoxyphényl)-méthyl]-naphtalène, 1,36 g (10,2 mmol) de chlorure d'aluminium, 14,10 g (102 mmol) de 1,4-diméthoxybenzène dans 350 mL de dichlorométhane.



Rdt	: 82%
F	: 159 - 161°C
m/e	: 444 (100%)
IR (cm ⁻¹)	: 3000 : ν_{C-H} (Ar) ; 2940 : ν_{C-H} (CH \emptyset_3) ; 2832 : ν_{C-H} (O-CH ₃) ; 1588, 1498, 1459 : $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1231 : ν_{C-O} (C Ar.) ; 1119 : δ_{C-H} (CH \emptyset_3) ; 1047 : ν_{C-O} (C Me.)
RMN ¹ H (CDCl ₃)	: 3,62 (s, 3H, 12'-OMe) ; 3,68 (s, 9H, 3'-OMe, 5'-OMe et 9'-OMe) ; 3,84 (s, 3H, 4'-OMe) ; 6,34 (s, 2H, H ₂ et H ₆) ; 6,40 (d, ⁴ J = 2,9 Hz, 1H, H _{13'}) ; 6,52 (s, 1H, H ₇) ; 6,73 (dd, ³ J = 8,5 Hz, ⁴ J = 2,9 Hz, 1H, H _{11'}) ; 6,85 (d, ³ J = 8,5 Hz, 1H, H _{10'}) ; 6,98 (d, ³ J = 7,8 Hz, 1H, H ₂) ; 7,37 (d, ³ J = 7,8 Hz, 1H, H ₃) ; 7,39 (m, 2H, H ₈ et H ₉) ; 7,73 (d, ³ J = 7,8 Hz, 1H, H ₄) ; 7,84 (d, ³ J = 8,1 Hz, 1H, H ₇) ; 7,98 (d, ³ J = 8,7 Hz, 1H, H ₁₀)
RMN ¹³ C (CDCl ₃)	: 46,2 (C ₇) ; 55,5 (12'-OMe) ; 56,0 (3'-OMe et 5'-OMe) ; 55,5 (9'-OMe) ; 60,9 (4'-OMe) ; 106,8 (C ₂ et C ₆) ; 111,0 (C ₁₁) ; 111,7 (C _{11'}) ; 117,6 (C _{13'}) ; 124,3 (C ₇) ; 125,2 (C ₃) ; 125,4 (C ₈ ou C ₉) ; 126,0 (C ₈ ou C ₉) ; 126,7 (C ₂) ; 127,2 (C ₄) ; 128,6 (C ₁₀) ; 132,0 (C ₅ ou C ₆) ; 133,6 (C _{8'}) ; 133,9 (C ₅ ou C ₆) ; 136,3 (C _{4'}) ; 139,1 (C ₁) ; 140,0 (C ₁) ; 151,3 (C ₁₂) ; 153,0 (C _{3'} et C _{5'}) ; 153,4 (C _{9'})
Analyse centésimale	: (C ₂₈ H ₂₈ O ₅) Calculée : %C : 75.66 ; %H : 6.35 ; %O : 18.00 Trouvée : %C : 75.35 ; %H : 6.34

XIII. PROCEDURE GENERALE DE SYNTHESE DES ETHERS DE DIBENZHYDRYLE.

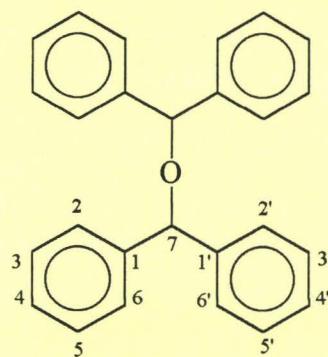
Dans un bicol de 250 mL, introduire n_1 moles benzhydrol, $n_2 = 0.0134 n_1$ moles d'acide triflique dans un volume V_1 de dichlorométhane. Agiter à température ambiante pendant 2 heures.

Hydrolyser le milieu réactionnel avec une solution molaire de carbonate de sodium. Extraire la phase organique au dichlorométhane et la sécher sur CaCl_2 . Après évaporation du dichlorométhane, filtrer le précipité.

Le solide obtenu peut être recristallisé dans un mélange d'ether de pétrole et d'éther diéthylique.

XIII. 1. L'ether de dibenzhydryle^[137].

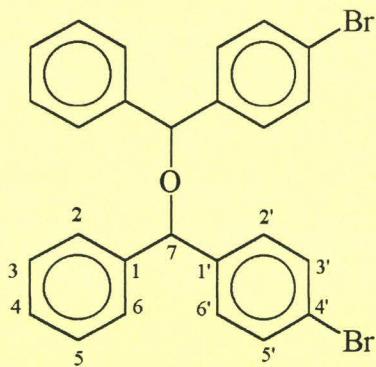
Mode opératoire général utilisé avec 20 g (108 mmol) de benzhydrol, 0,4 mL (1,45 mmol) d'acide triflique dans 50 mL de dichlorométhane.



Rdt	: 86%
F	: 112 - 114°C
IR (cm ⁻¹)	: 3025 : ν_{C-H} (Ar) ; 2845 : ν_{C-H} (O-CH) ; 1491, 1448 : $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1289 : δ_{C-O} (O-CH) ; 1051 : ν_{C-O} (O-CH)
RMN ¹ H (CDCl ₃)	: 5,39 (s, 2H, H ₇) ; 7,29 (m, 20H, H Ar)
RMN ¹³ C (CDCl ₃)	: 80,1 (C ₇) ; 127,3 (C ₂ ,C ₆ , C _{2'} et C _{6'}) ; 127,5 (C ₄ et C _{4'}) ; 128,5 (C ₃ ,C ₅ , C _{3'} et C _{5'}) ; 142,3 (C ₁ et C _{1'})

XIII. 2. L'ether de di-(4',4'-dibromo)-benzhydryle ^[137].

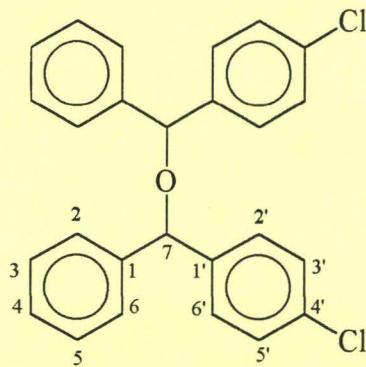
Mode opératoire général utilisé avec 5 g (19 mmol) de 4'-bromobenzhydrol, 0,023 mL (0,25 mmol) d'acide triflique dans 10 mL de dichlorométhane.



Rdt	: 94%
F	: 131 - 133°C
IR (cm ⁻¹)	: 3062 : ν_{C-H} (Ar) ; 2840 : ν_{C-H} (O-CH) ; 1588, 1489, 1447 : $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1286 : δ_{C-O} (O-CH) ; 1053 : ν_{C-O} (O-CH) ; 698 : ν_{C-Br}
RMN ¹ H (CDCl ₃)	: 5,32 (s, 2H, H ₇) ; 7,21 (d, ³ J = 8.4 Hz, 4H, H ₂ et H ₆) ; 7,29-7,32 (m, 10H) ; 7,44 (d, ³ J = 8.4 Hz, 4H, H ₃ et H ₅)
RMN ¹³ C (CDCl ₃)	: 79,6 (C ₇) ; 121,5 (C ₄) ; 127,3 (C ₂ et C ₆) ; 127,9 (C ₄) ; 128,7 (C ₂ et C ₆) ; 128,9 (C ₃ et C ₅) ; 131,6 (C ₃ et C ₅) ; 141,2 (C ₁) ; 141,3 (C ₁)

XIII. 3. L'ether de di-(4',4'-dichloro)-benzhydryle ^[137].

Mode opératoire général utilisé avec 5 g (23 mmol) de 4'-chlorobenzhydrol, 0,027 mL (0,31 mmol) d'acide triflique dans 10 mL de dichlorométhane.



Rdt : 93%

F : 109 - 111°C

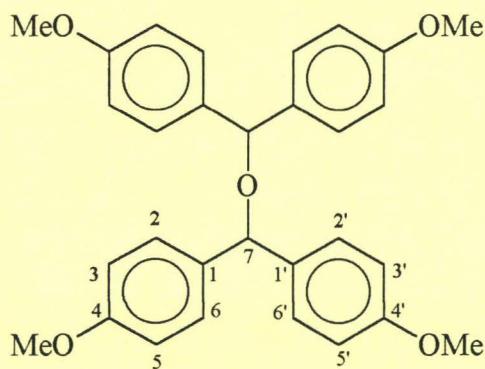
IR (cm⁻¹) : 3062 : ν_{C-H} (Ar) ; 2840 : ν_{C-H} (O-CH) ; 1596, 1489, 1446 : $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1285 : δ_{C-O} (O-CH) ; 1054 : ν_{C-O} (O-CH) ; 700 : ν_{C-Cl}

RMN ¹H (CDCl₃) : 5,33 (s, 2H, H₇) ; 7,29 (m, 18H)

RMN ¹³C (CDCl₃) : 79,6 (C₇) ; 127,2 (C₂ et C₆) ; 127,9 (C₄) ; 128,5 (C_{2'} et C_{6'}) ; 128,6 (C₃ et C_{5'}) ; 128,7 (C₃ et C₅) ; 133,4 (C_{4'}) ; 140,5 (C_{1'}) ; 141,5 (C₁)

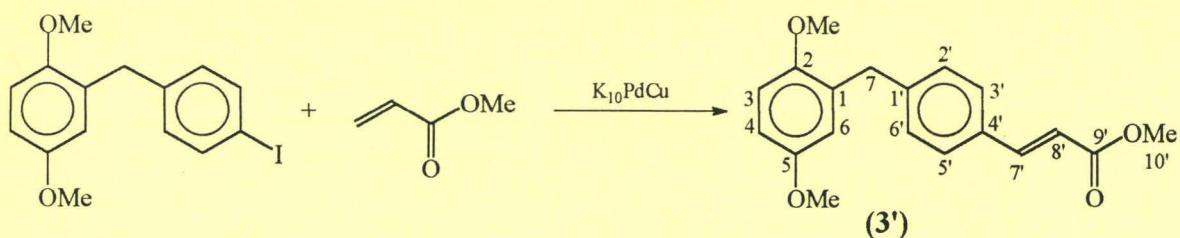
XIII. 4. L'ether de di-(4,4',4'-tétraméthoxy)-benzhydryle ^[137].

Mode opératoire général utilisé avec 8 g (32,7 mmol) de 4,4'-diméthoxybenzhydrol, 0,039 mL (0,43 mmol) d'acide triflique dans 20 mL de dichlorométhane.



Rdt	: 85%
N_D^{20}	: 1,5948
IR (cm^{-1})	: 2999 : $\nu_{\text{C-H}}$ (Ar) ; 2905 : $\nu_{\text{C-H}}$ (O-CH) ; 2834 : $\nu_{\text{C-H}}$ (O-CH ₃) ; 1609, 1584, 1508, 1463 : $\nu_{\text{C=C}}$ (Ar) ; 1280 : $\delta_{\text{C-O}}$ (O-CH) ; 1245 : $\delta_{\text{C-O}}$ (OCH ₃) ; 1054: $\nu_{\text{C-O}}$ (O-CH) ; 1031 : $\nu_{\text{C-O}}$ (O-CH ₃)
RMN ¹ H (CDCl_3)	: 5,84 (s, 12H, 4 CH ₃) ; 5,46 (s, 2H, H ₇) ; 6,97 (d, ³ J = 8.7 Hz, 8H, H ₃ , H ₅ , H _{3'} et H _{5'}) ; 7,41 (d, ³ J = 8.7 Hz, 8H, H ₂ , H ₆ , H _{2'} et H _{6'})
RMN ¹³ C (CDCl_3)	: 55,0 (4-OMe, 4'-OMe) ; 79,9 (C ₇) ; 113,6 (C ₃ , C ₅ , C _{3'} et C _{5'}) ; 128,3 (C ₂ , C ₆ , C _{2'} et C _{6'}) ; 134,7 (C ₁ et C _{1'}) ; 158,8 (C ₄ et C _{4'})

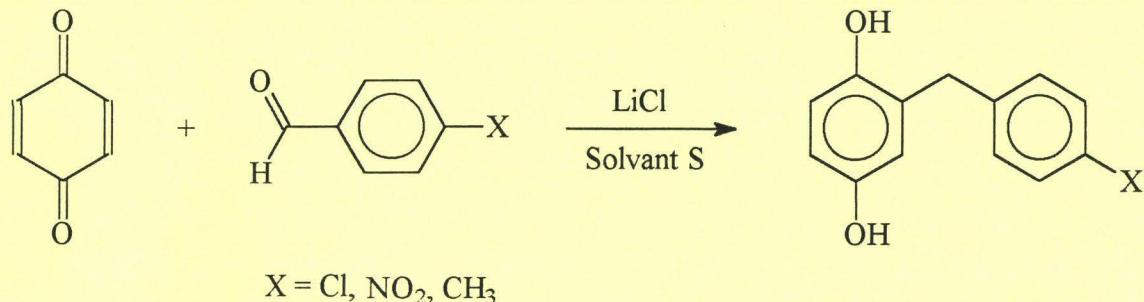
XIV. SYNTHESE DU MONOMERE 3'.



Dans un tricol de 250 mL, introduire 15 g (42,4 mmol) de 2,5-diméthoxy-1-(4'-iodobenzyl)-benzène, 7,39 g (84,7 mmol) de métacrylate de méthyle, 15,78 g (114,3 mmol) de carbonate de potassium et 1,5 g de K₁₀PdCu^[213] catalyseur dans 100 mL de diméthylformamide. Agiter à reflux pendant 2 heures. Distiller la diméthylformamide. Récupérer le catalyseur par filtration de la solution sur bûchner puis hydrolyser le résidu obtenu avec 100 mL d'eau. Extraire la phase organique avec 50 mL de dichlorométhane et la sécher sur chlorure de calcium. Evaporer les solvants et filtrer le précipité obtenu.

Rdt	: 93%
F	: 82 - 84°C
m/e	: 312 (100%)
IR (cm ⁻¹)	: 2994 : ν_{C-H} (Ar) ; 2835 : ν_{C-H} (O-CH ₃) ; 1710 : $\nu_{C=O}$; 1600, 1500, : $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1429 : δ_{C-H} (CH ₂ adj. à C=C) ; 1321 : δ_{C-H} (trans) ; 1228 ν_{C-O} (C Ar.) ; 1168 ν_{C-O} (ester) ; 1020 ν_{C-O} (C Me.)
RMN ¹ H (CDCl ₃)	: 3,72 (s, 3H, 5-OMe) ; 3,76 (s, 3H, 2-OMe) ; 3,79 (s, 3H, 10'-OMe) ; 3,95 (s, 2H, H ₇) ; 6,38 (d, ³ J = 16,1 Hz, 1H, H _{8'}) ; 6,66 (d, ⁴ J = 3,0 Hz, 1H, H ₆) ; 6,72 (dd, ³ J = 8,8 Hz, ⁴ J = 3,0 Hz, 1H, H ₄) ; 6,79 (d, ³ J = 8,8 Hz, 1H, H ₃) ; 7,22 (d, ³ J = 8,1 Hz, 2H, H _{2'} et H _{6'}) ; 7,42 (d, ³ J = 8,1 Hz, 2H, H _{3'} et H _{5'}) ; 7,66 (d, ³ J = 16,1 Hz, 1H, H ₇)
RMN ¹³ C (CDCl ₃)	: 36,1 (C ₇) ; 51,7 (10'-OMe) ; 55,7 (5-OMe) ; 56,0 (2-OMe) ; 111,5 (C ₃ et C ₄) ; 116,9 (C _{8'}) ; 116,9 (C ₆) ; 128,2 (C _{3'} et C _{5'}) ; 128,4 (C _{2'} et C _{6'}) ; 130,2 (C ₁) ; 132,1 (C _{4'}) ; 143,7 (C _{1'}) ; 144,9 (C ₇) ; 151,7 (C ₂) ; 153,6 (C ₅) ; 167,7 (C _{10'})
Analyse centésimale	: (C ₁₉ H ₂₀ O ₄) Calculée : %C : 73.06 ; %H : 6.45 ; %O : 20.49 Trouvée : %C : 72.92 ; % H : 6.29

XV. PROCEDURE GENERALE DE SYNTHESE DES HYDRO- QUINONES ALKYLEES EN 2.



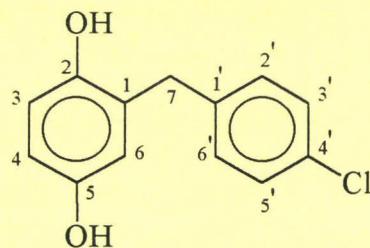
Dans un bicol de 50 mL, introduire n_1 moles de cyclohexan-1,4-dione, $n_2 = n_1$ moles de benzaldéhyde para-substitué puis $n_3 = n_1$ moles le chlorure de lithium. Ajouter 20 mL de solvant. La réaction dure 1 à 1h30.

Si le solvant est la DMI (1,3-diméthyl-2-imidazolidinone), chauffer le milieu réactionnel à 160-170°C. Dans le cas de la TMEDA (Tétraméthyléthylènediamine), la réaction s'effectue à reflux.

Hydrolyser le milieu réactionnel et extraire la phase organique à l'éther diéthylique. La sécher sur CaCl_2 puis évaporer les solvants organiques. Filtrer le précipité obtenu.

La recristallisation s'effectue dans un mélange d'éther diéthylique et d'éther de pétrole.

XV. 1. Synthèse du 2,5-dihydroxy-1-(4'-chlorobenzyl)-benzène.



Mode opératoire général utilisé avec 2 g (17,8 mmol) de cyclohexan-1,4-dione, 2,51 g (17,8 mmol) de 4-chlorobenzaldéhyde et 0,78 g (17,8 mmol) de chlorure de lithium dans 10 mL de DMI.

Rdt : 76%

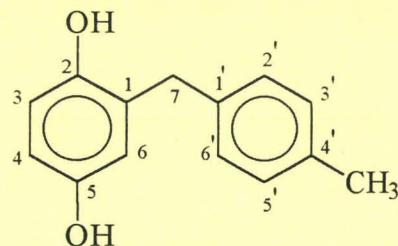
F : 113 - 115°C

IR (cm⁻¹) : 3227 : ν_{O-H} ; 3044 : ν_{C-H} (Ar) ; 2950 : ν_{C-H} (CH₂) ; 1607, 1492, 1452 $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1401 : δ_{OH} ; 1198 : ν_{C-O} (C Ar.) ; 822 : (1,4 disubstitution) 651 : ν_{C-Cl}

RMN ¹H (CDCl₃) : 3,77 (s, 2H, H₇) ; 6,45 (m, 2H, H₄ et H₆) ; 6,58 (d, ³J = 10,37 Hz, 1H, H₃) ; 7,08 (d, ³J = 8,4 Hz, 2H, H_{2'} et H_{6'}) ; 7,31 (d, ³J = 8,4 Hz, 2H, H_{3'} et H_{5'}) ; 8,57 (s, 1H, 2-OH) ; 8,70 (s, 1H, 5-OH)

RMN ¹³C (CDCl₃) : 34,7 (C₇) ; 113,6 (C₄) ; 115,7 (C₃) ; 116,7 (C₆) ; 127,5 (C₁) ; 128,1 (C_{3'} et C_{5'}) ; 130,3 (C_{4'}) ; 130,5 (C_{2'} et C_{6'}) ; 140,4 (C_{1'}) ; 147,3 (C₂) ; 149,8 (C₅)

XV. 2. Synthèse du 2,5-dihydroxy-1-(4'-méthylbenzyl)-benzène.



Mode opératoire général utilisé avec 2 g (17,8 mmol) de cyclohexan-1,4-dione, 2,10 mL (17,8 mmol) de para-tolualdéhyde et 0,78 g (17,8 mmol) de chlorure de lithium dans 10 mL de DMI.

Rdt : 79%

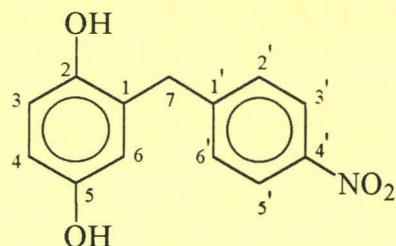
F : 95 - 97°C

IR (cm⁻¹) : 3241 : ν_{O-H} ; 3044 : ν_{C-H} (Ar) ; 2933 : ν_{C-H} (C-CH₃) ; 1608, 1512, 1452 : $\nu_{C=C}$ (Ar) ; 1379 : δ_{C-H} (C-CH₃) ; 1200 : ν_{C-O} (C Ar.) ; 812 : (1,4 disubstitution)

RMN ¹H (CDCl₃) : 2,25 (s, 3H, 4'-Me) ; 2,60 (s, 1H, 2-OH) ; 3,15 (s, 1H, 5-OH) ; 3,78 (s, 2H, H₇) ; 6,46 (m, 2H, H₄ et H₆) ; 6,63 (d, ³J = 7,87 Hz, 1H, H₃) ; 7,09 (m, 4H, H_{3'}, H_{5'}, H_{2'} et H_{6'})

RMN ¹³C (CDCl₃) : 20,6 (CH₃) ; 34,9 (C₇) ; 113,3 (C₄) ; 115,6 (C₃) ; 116,8 (C₆) ; 128,3 (C₁) 128,7 (C_{3'} et C_{5'}) ; 128,8 (C_{2'} et C_{6'}) ; 134,5 (C_{1'}) ; 138,2 (C_{4'}) ; 147,3 (C₂) ; 149,7 (C₅)

XV. 3. Synthèse du 2,5-dihydroxy-1-(4'-nitrobenzyl)-benzène.



Mode opératoire général utilisé avec 2 g (17,8 mmol) de cyclohexan-1,4-dione, 2,70 g (17,8 mmol) de 4-nitrobenzaldéhyde et 0,78 g (17,8 mmol) de chlorure de lithium dans 10 mL de TMEDA.

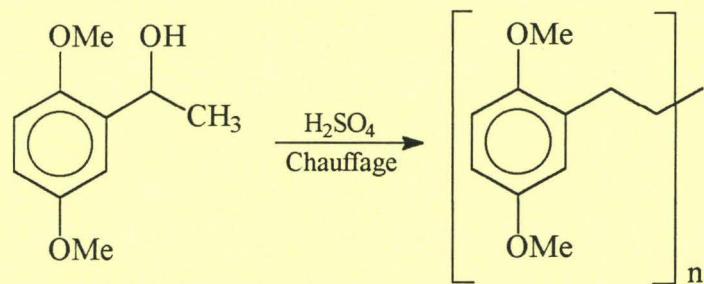
Rdt : 50%

RMN ¹H (CDCl₃) : 3,92 (s, 2H, 2-OH et 5-OH) ; 3,93 (s, 2H, H₇) ; 6,50 (m, 2H, H₄ et H₆)
6,66 (d, ³J = 8,27 Hz, 1H, H₃) ; 7,46 (d, ³J = 8,78 Hz, 2H, H₂, H_{6'}) ; 8,13
(d, ³J = 8,78 Hz, 2H, H_{3'} et H_{5'})

RMN ¹³C (CDCl₃) : 35,4 (C₇) ; 114,0 (C₄) ; 115,8 (C₃) ; 117,0 (C₆) ; 123,2 (C₁) ; 123,3 (C_{3'}
et C_{5'}) ; 126,5 (C_{1'}) ; 129,7 (C_{2'} et C_{6'}) ; 145,7 (C_{4'}) ; 147,4 (C₂) 149,9
(C₅)

XVI. SYNTHESE DE POLYMERES.

XVI. 1. Le poly-(2,5-diméthoxy)-styrène (PO₅).

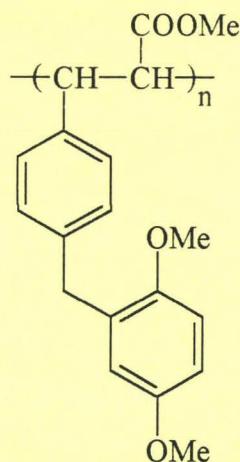


Dans un bicol de 100 mL, introduire 10 g (55 mmol) de 2-(α -hydroxyéthyl)-1,4-diméthoxybenzène (**P10**) dans 30 mL de dichlorométhane. Additionner 2 gouttes d'acide sulfurique 98% et agiter à reflux pendant 6 heures.

Hydrolyser la solution avec 100 mL d'une solution molaire de carbonate de sodium et extraire la phase organique avec 25 mL de dichlorométhane. La sécher sur chlorure de calcium et évaporer le dichlorométhane. Le polymère se présente sous la forme d'un précipité.

La masse de polymère récupérée est de 8 g. Le polymère est caractérisé après clivage des groupements méthoxy (page 306).

XVI. 2. Le poly-4'-(2,5-diméthoxybenzyl)-cinamate de méthyle (PO₆).



Dans un bicol de 100 mL, introduire 8 g (25,6 mmol) de 4'-(2,5-diméthoxybenzyl)-cinamate de méthyle (**3'**) dans 50 mL de tétrahydrofurane. Additionner 13 mL (103 mmol) d'une solution d'éthérate de trifluorure de bore $\text{BF}_3(\text{OEt})_2$. Agiter à reflux pendant 48 heures.

Distiller le THF et hydrolyser le résidu avec 100 mL d'une solution molaire de carbonate de sodium. Extraire la phase organique avec 50 mL de dichlorométhane. La sécher sur chlorure de calcium et évaporer le dichlorométhane. Le polymère se présente sous la forme d'un précipité.

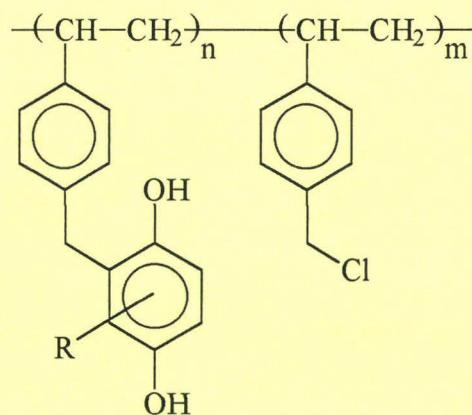
La masse de polymère récupérée est de 6,5 g. Ce polymère présente d'une part, en RMN ¹H, aucun signal correspondant aux protons éthyléniques du monomère **3'**. Le spectre infra-rouge montre, d'autre part, l'absence totale d'une bande caractéristique des vibrations de valence $\nu_{\text{OH}} = 3500 \text{ cm}^{-1}$ et $\nu_{\text{OH}} = 2600 \text{ cm}^{-1}$ caractéristiques des fonctions acides.

Une analyse centésimale est effectuée sur le polymère obtenu après clivage des groupements méthoxy (page 308).

XVII. PROCEDURE GENERALE DE SYNTHESE DES ETP A MATRICE STYRENIQUE PARTIELLEMENT GREFFEE.

Dans un tricol de 250 mL, introduire n_1 moles du polymère porteur de groupements méthoxy et ajouter un volume V_1 d'une solution d'acide iodhydrique à 47 %. Agiter à 120°C pendant 16 heures sous atmosphère d'azote.

XVII. 1. Synthèse des polymères PO'_1 , PO'_2 , PO'_3 .



⇒ Cas de PO'_1 : $R = H$; $n = 42$ et $m = 1$.

Mode opératoire général utilisé avec 4,6 g (0,425 mmol) de polymère PO_1 dans 10 mL d'une solution d'acide iodhydrique à 47%.

Rdt : 61%

Le polymère présente en spectrométrie infra-rouge une bande à 3529 cm^{-1} caractéristique de la vibration de déformation : $\delta_{\text{O-H}}$.

Nous n'avons pas juger utile de réaliser une analyse élémentaire de ce polymère dans la mesure où elle a été effectuée sur celui non déprotégé : PO_1 (page 178).

⇒ Cas de PO'_2 : $\text{R} = \text{H}$; $n = 2$ et $m = 1$.

Mode opératoire général utilisé avec 4,9 g (7,33 mmol) de polymère PO_2 dans 10 mL d'une solution d'acide iodhydrique à 47%.

Rdt : 92%

Le polymère présente en spectrométrie infra-rouge une bande à 3529 cm^{-1} caractéristique de la vibration de déformation : $\delta_{\text{O-H}}$.

Nous n'avons pas juger utile de réaliser une analyse élémentaire de ce polymère dans la mesure où elle a été effectué sur celui non déprotégé PO_2 (page 179).

⇒ Cas de PO'_3 : $\text{R} = \text{CH}_3$; $n = 26$ et $m = 1$.

Mode opératoire général utilisé avec 1,15 g (0,161 mmol) de polymère PO_3 dans 10 mL d'une solution d'acide iodhydrique à 47%.

Rdt : 77%

Le polymère présente en spectrométrie infra-rouge une bande à 3529 cm^{-1} caractéristique de la vibration de déformation : $\delta_{\text{O-H}}$.

Nous n'avons pas juger utile de réaliser une analyse élémentaire de ce polymère dans la mesure où elle a été effectué sur celui non déprotégé PO_3 (page 179).

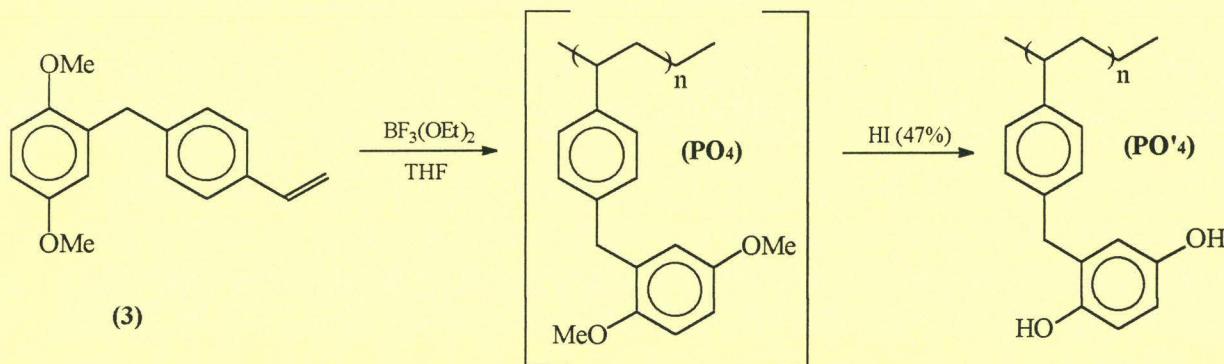
XVII. 2. Synthèse du polymère PO'_5 .

Mode opératoire général utilisé avec 2,5 g (0,152 mmol) de polymère PO_5 dans 10 mL d'une solution d'acide iodhydrique à 47%.

Rdt : 94%

Le polymère présente en spectrométrie infra-rouge une bande à 3402 cm^{-1} caractéristique de la vibration de déformation : $\delta_{\text{O-H}}$.

XVIII. SYNTHESE DU POLY-4'-(2,5-DIHYDROXYBENZYL)-STYRENE



Dans un tricol de 250 mL, introduire 3,90 g (17,8 mmol) de 2,5-diméthoxy -1-(4'-vinylbenzyl)-benzène et 10 mL de tétrahydrofurane. Additionner goutte à goutte 4,84 g (71,2 mmol) de $\text{BF}_3(\text{OEt})_2$. Agiter à reflux pendant une nuit.

Distiller l'éther et le THF et additionner 20 mL d'une solution d'acide iodhydrique à 47%. Agiter pendant 16 heures à 120°C.

Hydrolyser la solution obtenue avec 50 mL d'une solution molaire d'HCl. Extraire la phase organique avec 30 mL de dichlorométhane et la sécher sur sulfate de magnésium. Evaporer les solvants organiques et laisser le résidu obtenu pendant une nuit à température inférieure à 0°C.

Laver le résidu visqueux avec 100 mL d'éther diéthylique et filtrer le précipité formé.

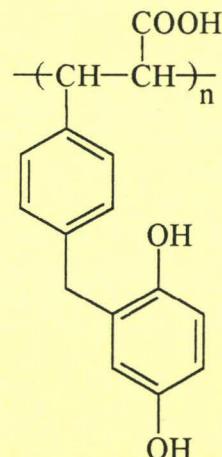
Rdt : 79% par rapport au diaryl méthane iodé : P370 (page 264).

Le polymère présente en spectrométrie infra-rouge une bande à 3424 cm^{-1} caractéristique de la vibration de déformation : $\delta_{\text{O-H}}$.

Analyse centésimale Calculée : % C : 79.64 ; % H : 6.19 ; % O : 14.16

Trouvée : Analyse en cours

XIX. SYNTHESE DU POLY-4'-(2,5-DIHYDROXYBENZYL)-CINAMATE DE METHYLE (PO'6).



Dans un bicol de 100 mL, introduire 6,6 g (2,11 mmol) de poly-4'-(2,5-diméthoxybenzyl)-cinamate de méthyle (PO₆) dans 10 mL de dichlorométhane. Additionner 8,5 mL (8,5 mmol) d'une solution molaire de BBr₃ dans du dichlorométhane et agiter à reflux pendant une nuit.

Laver la solution obtenue avec 50 mL d'une solution molaire de HCl. Extraire la phase organique avec 50 mL de dichlorométhane et la sécher sur sulfate de magnésium. Evaporer le solvant organique et rincer le résidu avec 25 mL de chloroforme. Filtrer le précipité obtenu.

Rdt : 73%

Analyse centésimale Calculée : % C : 73.10 ; % H : 6.41 ; % O : 20.51

Trouvée : % H : 5.87 ; % O : 20.48

**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

PARTIE I : LES POLYMERES VINYLIQUES ET STYRENIQUES PORTEURS DE MOTIFS HYDROQUINONIQUES

- [1] S. D. Clarke, C. R. Harrison, P. Hodge, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 1375-1378 (1980).
- [2] A. Bongini, G. Cainelli, M. Contento, F. Manescalchi, *Synthesis*, 143-146 (1980).
- [3] N. P. Bullen, P. Hodge, F. G. Thorpe, *J. Chem. Soc. Perkin I.*, 1863-1867 (1981).
- [4] G. A. Olah, S. C. Narrang, D. Meidar, G. F. Salem, *Synthesis*, 282-283 (1981).
- [5] Y. H. Chang, W. T. Ford, *J. Org. Chem.*, **46**, 3756-3758 (1981).
- [6] G. Cainelli, M. Contento, F. Manescalchi, R. Regnoli, *J. Chem. Soc. Perkin I.*, 2516-2519 (1980).
- [7] G. Cainelli, M. Contento, F. Manescalchi, M. C. Mussato, *Synthesis*, 302-303 (1981).
- [8] G. Cardillo, M. Orena, G. Porzi, S. Sandri, *Synthesis*, 793-794 (1991).
- [9] H. Kise, K. Araki, M. Seno, *Tetrahedron Lett.*, **22**, 1017-1020 (1981).
- [10] G. Bram, G. Decodts, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 5011-5014 (1980).
- [11] P. Tundo, P. Venturello, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 856-861 (1981).
- [12] F. Montanari, P. Tundo, *J. Org. Chem.*, **46**, 2125-2130 (1981).
- [13] K. Fukunishi, B. Czech, S. L. Regen, *J. Org. Chem.*, **46**, 1218-1221 (1981).
- [14] G. L. Baker, S. J. Fritschel, J. R. Stille, J. K. Stille, *J. Org. Chem.*, **46**, 2954-2960 (1981).
- [15] F. M. Menger, H. Shinozaki, H. C. Lee, *J. Org. Chem.*, **45**, 2724-2725 (1980).
- [16] J. M. J. Fréchet, P. Darling, M. J. Farrall, *J. Org. Chem.*, **46**, 1728-1730 (1981).
- [17] Y. - I. Yoshida, R. Nakai, N. Kawabata, *J. Org. Chem.*, **45**, 5267-5273 (1980).
- [18] R. Giessbach, H. Lauth, E. Meier, Brevet allemand 75,869 (15.09.1943).
- [19] R. Giessbach, H. Lauth, E. Meier, Brevet allemand 77,574 (08.06.1944).
- [20] V. Andries, «Désoxygénéation des eaux de chaudières - Recherche de nouveaux réducteurs organiques de l'oxygène dissous, circulants ou immobilisés sur polymères», Thèse de doctorat, Chimie Organique et Macromoléculaire, Lille, USTL (1998).
- [21] G. Manecke, W. Storck, *Makromol. Chem.*, **75**, 159-178 (1964).
- [22] G. Izoret, *Ann. Chim.*, **7**, 151-182 (1967).

- [23] G. Manecke, C. Bahr, *Naturwiss.*, **44**, 260 (1957).
- [24] G. Manecke, C. Bahr, *Z. Elektrochem.*, **62**, 311-319 (1958).
- [25] G. Manecke, G. Ramlow, *J. Polymer. Sci.*, **22**, 957-963 (1969).
- [26] F. Acosta, W. Storck, G. Manecke, *Makromol. Chem.*, **175**, 1813-1823 (1974).
- [27] G. F. Mills, B. N. Dickinson, *Ind. Eng. Chem.*, **41**, 2842-2844 (1949).
- [28] G. Manecke, E. Erhenthal, W. Finck, F. Wunsch, *Israël J. Chem.*, **17**, 257-263 (1978).
- [29] K. A. Kun, R. Kunin, *J. Polym. Sci.*, **4**, 859-868 (1966).
- [30] K. A. Kun, *J. Polym. Sci.*, **4**, 847-857 (1966).
- [31] V. D. Parker, G. Sundholm, U. Svanholm, A. Rolan, O. Hammerich, (éd.) A. J. Bard, H. Lund, *Encyclopedia of Electrochemistry of the Elements*, **XI**, M. Deckler. INC., 272-273 (1977).
- [32] T. H. James, J. M. Snell, A. Weissberger, *J. Am. Chem. Soc.*, **60**, 2084-2093 (1938).
- [33] Y. H. Chen-Giza, K. A. Kun, H. G. Cassidy, *J. Org. Chem.*, **27**, 679-682 (1962).
- [34] G. Manecke, K. Creutzburg, *Makromol. Chem.*, **93**, 271-273 (1966).
- [35] M. Erzin, H. G. Cassidy, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 2525-2526 (1956).
- [36] H. G. Cassidy, *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 402-406 (1949).
- [37] I. H. Updegraff, H. G. Cassidy, *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 407-410 (1949).
- [38] R. Stern, J. English, H. G. Cassidy, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 5792-5797 (1957).
- [39] K. A. Kun, H. G. Cassidy, *J. Polym. Sci.*, **56**, 83-96 (1962).
- [40] H. L. Cohan, L. M. Minsk, *J. Org. Chem.*, **24**, 1404-1407 (1959).
- [41] M. Erzin, I. H. Updegraff, H. G. Cassidy, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 1610-1614 (1953).
- [42] S. Iwabuchi, Y. Watanabe, T. Nakahira, K. Kojima, *J. Polym. Sci.*, **17**, 1721-1726 (1979).
- [43] M. Veda, S. Iwabuchi, K. Kojima, *Polym. Lett.*, **9**, 367-369 (1971).
- [44] K. A. Kun, *J. Polym. Sci.*, **3**, 1833-1843 (1965).
- [45] S. Cappelle, «Oxydation de l'acide gentisique. Propriétés antioxydantes», Thèse de doctorat, Chimie Organique et Macromoléculaire, Lille, USTL (1992).

PARTIE II : STRATEGIE DE SYNTHESE

Chapitre I : Synthèse du 2,5-diméthoxy-1-(4'vinylbenzyl)-benzène en une étape.

- [46] Z. Peng, L. Yu, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 3777-3778 (1996).
- [47] K. D. Ley, C. E. Whittle, M. D. Bartberger, K. S. Schanze, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 3423-3424 (1997).
- [48] B. Wang, M. R. Wasielewski, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 12-21 (1997).
- [49] J. S. Swenton, D. K. Jackson, M. J. Manning, P. W. Raynolds, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 6182-6188 (1978).
- [50] J. S. Swenton, P. W. Raynolds, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 6188-6195 (1978).
- [51] A. V. Rama Rao, V. H. Deshpande, N. Laxma Reddy, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 2661-2664 (1980).
- [52] N. L. Allinger, M. P. Cava, D. C. De Jongh, C. R. Johnson, N. A. Lebel, C. L. Stevens, (éd.) McGRAW-HILL, *Chimie organique, II*, FRANCE, Paris, (1975-1976).
- [53] J. K. Makrandi, S. K. Grover, *Indian. J. Chem.*, **15B**, 752-753 (1977).
- [54] M. Albrecht, *Tetrahedron*, **52**, 2385-2394 (1996).
- [55] G. P. Crowther, R. J. Sundberg, A. M. Sarpeshkar, *J. Org. Chem.*, **49**, 4657-4663 (1984).
- [56] R. Cassis, M. Fernandez, R. Tapia, J. A. Valderrama, *Synth. Comm.*, **17**, 1077-1088 (1987).
- [57] M. C. Carrefio, J. L. Garcia Ruano, G. Sanz, M. A. Toledo, A. Urbano, *J. Org. Chem.*, **60**, 5328-5331 (1995).
- [58] M. C. Carrefio, J. L. Garcia Ruano, G. Sanz, M. A. Toledo, A. Urbano, *Tetrahedron Lett.*, **37**, 4081-4084 (1996).
- [59] A. Cornelis, P. Laszlo, *Synlett*, 155-159 (1994)
- [60] J. J. Vanden Eynde, A. Mayence, Y. Van Haverbeke, *Tetrahedron Lett.*, **36**, 3133-3136 (1995).
- [61] J. H. Clark, R. P. Kybett, D. J. Macquarrie, S. J. Barlow, P. Landon, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 1353-1354 (1989).
- [62] A. Cornélis, C. Dony, P. Laszlo, K. M. Nsunda, *Tetrahedron Lett.*, **32**, 2901-2902 (1991).
- [63] A. Cornelis, C. Dony, P. Laszlo, K. M. Nsunda, *Tetrahedron Lett.*, **32**, 1423-1424 (1991).

Chapitre II : Synthèse de précurseurs du 2,5-diméthoxy-1-(4'vinylbenzyl)-benzène.

- [64] R. L. Burwell, *Chem. Rew.*, **54**, 615-685 (1954).
- [65] M. V. Bhatt, S. U. Kulkarni, *Synthesis*, 249-282 (1983).
- [66] W. I. Taylor, A. R. Battersby, *Oxydative Coupling Of phénols* : M. Dekker Inc. : New York, **1967**.
- [67] G. Sartori, R. Maggi, F. Bigi, A. Arienti, G. Casnati, G. Bocelli, G. Mori, *Tetrahedron*, **48**, 9483-9494 (1992).
- [68] G. H. Daub, R. N. Castel, *J. Org. Chem.*, **19**, 1571-1574 (1954).
- [69] W. J. Houlihan, J. Nadelson, U.S.A. Brevet Américain, 3.927.079, CA 84 **P7392v** (1976).
- [70] J. W. Barton, R. J. Willis, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **6**, 967-971 (1986).
- [71] A. Chaintreau, « Oxydation des toluènes méta-substitués par des groupements donneurs ; Nouvelles méthodes de bromations benzyliques en milieu polaire », Thèse de doctorat, Lille, USTL, (1980).
- [72] M. Quertani, P. Girard, H. B. Kagan, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 327-328 (1982).
- [73] D. L. Tuleen, B. A. Hess, *J. Chem. Educ.*, **48**, 476-477 (1971).
- [74] M. Julia, F. Chastrette, *Bull. Soc. Chem. Fr.*, 2247-2251 (1962).
- [75] J. A. Kerr, *Chem. Rev.*, **66**, 465 (1966).
- [76] G. D. Yadav, T. S. Thorat, *Tetrahedron Lett.*, **37**, 5405-5408 (1996).
- [77] P. Arnaud, (éd.) Dunod, *Cours de Chimie Physique*, PARIS, Bordas, 507 (1989).
- [78] B. M. Chouday, V. L. K. Valli, P. Durga, *Synth. Comm.*, **21**, 2007-2013 (1991).
- [79] C. N. Rhodes, M. Franks, G. M. B. Parkes, D. R. Brown, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 804-807 (1991).
- [80] L. I. Smith, *J. Am. Chem. Soc.*, **56**, 472-474 (1934).
- [81] L. I. Smith, J. W. Omie, *J. Am. Chem. Soc.*, **63**, 427-436 (1941).
- [82] E. M. Newman, R. J. Lin, A. C. Sartorelli, *J. Med. Chem.*, **23**, 627-631 (1980).
- [83] L. S. HEGEDUS (éd.), L. Wade, *Compendium of Organic Synthetic Methods*, I, N. Y., USA : Wiley Interscience, (1977).

- [84] L. S. HEGEDUS (éd.), L. Wade, *Compendium of Organic Synthetic Methods, III*, N. Y., USA : Wiley Interscience, (1977).
- [85] L. S. HEGEDUS (éd.), L. Wade, *Compendium of Organic Synthetic Methods, IV*, N. Y., USA : Wiley Interscience, (1977).
- [86] R. A. W. Johnstone, M. E. Rose, *Tetrahedron*, **35**, 2169-2173 (1979).
- [87] H-Feuer (éd.), W. M. Weaver, *The chemistry of the nitro and nitrosogroups*, Wiley Interscience, 1-49 (1970).
- [88] F. Kehrmann, M. Sandoz, R. Mannier, *Helv. Chim. Act.*, **4**, 941-952 (1921).
- [89] R. Rathore, E. Bosh, J. K. Kochi, *Tetrahedron*, **50**, 6727-6758 (1994).
- [90] M. Balogh, A. Cornelis, P. Laszlo, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 3313-3316 (1984).
- [91] A. Cornelis, P. Laszlo, *Synthesis*, 849-850 (1980).
- [92] S. G. Pai, A. R. Bajpai, A. B. Desphande, S. D. Samant, *Synth. Comm.*, **27**, 2267-2273 (1997).
- [93] M. J. S. Dewar, L. S. Hart, *Tetrahedron*, **26**, 973-1000 (1970).
- [94] M. J. S. Dewar, L. S. Hart, *Tetrahedron*, **26**, 1001-1008 (1970).
- [95] C. Venkatachalapathy, K. Pitchumani, *Tetrahedron*, **53**, 17171-17176 (1997).
- [96] G. D. Yadav, T. S. Thorat, P. S. Kumbhar, *Tetrahedron Lett.*, **34**, 529-532 (1993).
- [97] P. Laszlo, M. - T. Montaufier, *Tetrahedron Lett.*, **32**, 1561-1564 (1991).
- [98] M. Davister, P. Laszlo, *Tetrahedron Lett.*, **34**, 533-536 (1993).
- [99] O. Sieskind, P. Albrecht, *Tetrahedron Lett.*, **34**, 1197-1200 (1993).
- [100] S. J. Barlow, T. W. Bastock, J. H. Clark, S. R. Cullen, *Tetrahedron Lett.*, **34**, 3339-3342 (1993).
- [101] H. Kauffman, A. Grömbach, *Beilstein*, **17**, 794-797 (1905).
- [102] E. M. Philbin, J. Swirski, T. S. Wheeler, *J. Chem. Soc.*, 4455-4458 (1956).
- [103] G. A. Olah., *Friedel-Crafts and Related Reactions : General Aspect I.*, Interscience 296-307.
- [104] H. Maeda, J. Okamoto, H. Ohmori, *Tetrahedron Lett.*, **37**, 5381-5384 (1996).
- [105] B. Chiche, A. Finiels, C. Gauthier, P. Geneste, *J. Org. Chem.*, **51**, 2128-2130 (1986).

- [106] V. Paul, A. Suddai, T. Dancel, K. V. Srinivasa, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 2601-2602 (1994).
- [107] B. M. Khadilar, S. D. Borkar, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 1641-1642 (1997).
- [108] A. Cornelis, A. Gertsmans, P. Laszlo, A. Mathy, I. Zieba, *Catal. Lett.*, **6**, 103-109 (1990).
- [109] A. Cornelis, P. Laszlo, S. Wang, *Tetrahedron Lett.*, **34**, 3849-3852 (1993).
- [110] S. - H. Kim, M. V. Hanson, R. D. Riecke, *Tetrahedron Lett.*, **37**, 2197-2200 (1996).
- [111] I. Hachiya, M. Moriwaki, S. Kobayashi, *Tetrahedron Lett.*, **36**, 409-412 (1995).
- [112] J. R. Desmurs, M. Labrouillère, C. Le Roux, H. Gaspard, A. Laporterie, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 8871-8874 (1997).
- [113] T. Keumi, H. Saga, R. Taniguchi, H. Kitajima, *Chem. Lett.*, 1099-1102 (1977).
- [114] H. L. Bradlow, C. A. Vanderwerf, *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, 1254-1256 (1947).
- [115] D. Todd, *Org. React.*, **4**, 378-4222 (1948).
- [116] G. W. Gribble, R. M. Leese, *Synthesis*, 172-176 (1977).
- [117] G. W. Gribble, W. J. Kelly, S. E. Emery, *Synthesis*, 763-765 (1978).
- [118] A. Legrand, «Conception et synthèse d'inhibiteurs potentiels de la topoisomérase II», Thèse de doctorat, Chimie Organique et Macromoléculaire, Lille, USTL (1996).
- [119] D. N. Kursanov, Z. N. Parnes, G. I. Bassova, N. M. Loim, V. I. Pdanovich, *Tetrahedron*, **23**, 2235-2242 (1967).
- [120] D. N. Kursanov, N. M. Loim, V. A. Boranova, L. V. Moiseeva, L. P. Zakulev, Z. N. Parnes, *Synthesis*, 420-423 (1973).
- [121] D. N. Kursanov, Z. N. Parnes, N. M. Loim, *Synthesis*, 633-651 (1974).
- [122] S. S. Hong, K. J. Romsted, D. R. Feller, F.-L. Hsu, T. L. Cupps, R. A. Lyon, D. D. Miller, *J. Med. Chem.*, **37**, 2328-2333 (1994).
- [123] C. W. Smith, S. J. Ambla, D. J. Steggles, *Tetrahedron Lett.*, **34**, 7447-7450 (1993).
- [124] H. Mayr, B. Dogan, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 1013-1016 (1997).
- [125] C. T. West, S. J. Donnelly, D. A. Kooistra, M. P. Doyle, *J. Org. Chem.*, **38**, 2675-2681 (1973).
- [126] G. A. Olah, M. Arvanaghi, L. Ohannessian, *Synthesis*, 770-772 (1986).
- [127] M. Tooru, M. Toyohiko, U. Yoshikazu, *Preparation of polyhydric triphenylmethanes*. Japon. Brevet japonnais, JP06.199.719. (1994-07-19), CA 122 **105409f** (1995).

- [128] N. Srivastava, A. Kumar, I. Dwivedy, S. Ray, *Synthetic Comm.*, **27**, 2877-2883 (1997).
- [129] M. E. Jung, P. L. Ornstein, *Tetrahedron Lett.*, 2659-2662 (1977).
- [130] M. E. Jung, G. L. Hatfield, *Tetrahedron Lett.*, 4483-4486 (1978).
- [131] J. G. Lee, K. K. Kang, *J. Org. Chem.*, **53**, 3634-3637 (1988).
- [132] D. C. Snyder, *J. Org. Chem.*, **60**, 2638-2639 (1995).
- [133] G. Orosz, L. P. Kiss, *Tetrahedron Lett.*, **39**, 3241-3242 (1998).
- [134] M. P. Balfé, J. Kenyon, E. M. Thaim, *J. Chem. Soc.*, 790 (1952).
- [135] H. Burton, G. W. H. Cheeseman, *J. Chem. Soc.*, 956 (1953).
- [136] P. D. Bartlett, J. D. McCollum, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 1441-1450 (1956).
- [137] P. Gautret, S. El-Ghammarti, A. Legrand, D. Couturier, B. Rigo, *Synth. Comm.*, **26**, 707-713 (1996).
- [138] J. L. Fry, M. Orfanopoulos, M. G. Adlington, W. R. Dittman, S. B. Silverman, *J. Org. Chem.*, **43**, 374-375 (1978).
- [139] I. Smonou, M. Orfanopoulos, *Tetrahedron Lett.*, **29**, 5793-5796 (1988).
- [140] A. Srikrishna, J. A. Sattigeri, R. Viswajanani, C. V. Yelamaggad, *Synlett*, 93-94 (1995).
- [141] J. Blackwell, W. J. Hickinbottom, *J. Chem. Soc.*, 1405-1407 (1961).
- [142] M. P. Doyle, D. J. Debruyn, S. J. Donnelly, D. A. Kooistra, A. A. Odubela, C. T. West, S. M. Zonnebelt, *J. Org. Chem.*, **39**, 2740-2747 (1974).
- [143] A. Jaxa-Chamiec, V. P. Shah, L. I. Kruse, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1705-1706 (1989).
- [144] G. L. Grady, H. G. Kuivila, *J. Org. Chem.*, **34**, 2014-2016 (1969).
- [145] J. Lipowitz, S. A. Bowman, *J. Org. Chem.*, **38**, 162-165 (1973).
- [146] G. A. Olah, Friedel-Craft and Related Reactions, éd. G. A. Olah Wiley, London, **I**, 68-72 (1963).

Chapitre IV : La chimie du palladium : Synthèse du 2,5-diméthoxy-1-(4'vinylbenzyl)-benzène.

- [147] R. Huttel, *Synthesis*, 225-255 (1970).
- [148] B. M. Trost, P. J. Metzner, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 3572-3577 (1980).
- [149] B. M. Trost, R. E. Strege, L. Weber, T. J. Fulerton, T. J. Dietsche, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 3407-3415 (1978).
- [150] D. R. Christope, P. Beak, W. H. Saunders, *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 230-238 (1988).
- [151] J. Smidt, W. Hafner, R. Jira, J. Sedlmeier, R. Sieber, R. Ruttinger, H. Kojer, *Angew. Chem.*, **71**, 176-182 (1959).
- [152] J. Smidt, W. Hafner, R. Jira, R. Sieber, J. Sedlmeier, A. Sabel, *Angew. Chem.*, **74**, 93-102 (1962).
- [153] J. Smidt, *J. Chem. Ind.*, 54-61 (1962).
- [154] J. Smidt, R. Sieber, *Angew. Chem.*, **71**, 626-630 (1959).
- [155] W. O. Hag, D. D. Whitehurst, *Metal-containing resin catalyst*. Allemagne. Brevet allemand, 1 800 380. (1969-05-8), CA 71 **33823q** (1969).
- [156] H. Arai, M. Yashiro, *J. Mol. Catal.*, **3**, 427-434 (1978).
- [157] G. Cum, R. Gallo, S. Ipsale, A. Spadaro, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, **22**, 1571-1573 (1985).
- [158] D. C. Sherrington, H-G. Tang, *Macromol. Symp.*, **80**, 193-213 (1994).
- [159] H. Mennenga, K. I. Matseev, N. B. Shitova, M. M. Dzhalalova, *Chloride-free catalyst for the liquid-phase oxidation of ethylene to acetaldehyde and acetic acid*. Allemagne. Brevet allemand, 123 085. (1976-11-20), CA 87 **52799h** (1977).
- [160] K. I. Matveev, N. Shitova, Z. P. Pai, V. F. Odyakov, O. K. Akmalova, M. M. Ulrich, L. I. Kusnetova, T. A. Basalaeva, A. V. Rumyantsev, *Catalyst for liquid-phase oxidation of olefins and a method of preparing same*. Grande Bretagne. Brevet britannique, 1 508 331 (1972-04-19), CA 90 **38531v** (1979).
- [161] G. W. Parshall, S. D. Ittel, *Homogeneous Catalysis. The applications and chemistry of catalysis by soluble transition metal complexes* ; 2nd éd., Wiley interscience : New York., 138-342 (1992).
- [162] E. Monflier, S. Tilloy, G. Fremy, Y. Barbaux, A. Mortreux, *Tetrahedron Lett.*, **36**, 387-388 (1995).

- [163] J. Tsuji, *J. Organic synthesis with palladium compounds*, Springer-Verlag : Berlin, Heidelberg New York., (1980).
- [164] J. - E. Backvall, *Advances in Metal-Organic Chemistry*, JAI Press Inc., **1**, 135-175 (1989).
- [165] G. J. Dawson, J. M. J. Williams, *Contemporary Org. Synthesis*, 77-93 (1994).
- [166] J. - E. Backvall, *Tetrahedron*, **50**, 285-572 (1994).
- [167] R. F. Heck, *Palladium Reagents of Organics synthesis*, Academic Press : New York., 179-321 (1985).
- [168] A. D. Ryabov, *Synthesis*, 233-252 (1985).
- [169] R. F. Heck, *Org. React.*, **27**, 345-390 (1982).
- [170] I. Moritani, Y. Fujiwara, *Synthesis*, 524-533 (1973).
- [171] R. F. Heck, *Acc. Chem. Res.*, **12**, 146-151 (1979).
- [172] R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 5518-5526 (1968).
- [173] R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 5526-5531 (1968).
- [174] R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 5535-5538 (1968).
- [175] Y. Fujiwara, I. Moritani, M. Matsuda, *Tetrahedron*, **24**, 4819-4824 (1968).
- [176] M. M. Abelman, T. Oh, L. E. Overman, *J. Org. Chem.*, **52**, 4130-4133 (1987).
- [177] E. I. Negishi, Y. Zhang, B. O'Connor, *Tetrahedron Lett.*, **29**, 2915-2919 (1988).
- [178] R. C. Larock, H. Song, B. E. Backer, W. H. Gong, *Tetrahedron Lett.*, **29**, 2919-2922 (1988).
- [179] Y. Ben-David, M. Potnoy, M. Gozin, D. Milstein, *Organometallics*, **11**, 1995-1996 (1992).
- [180] P. Ramiandrasoa, B. Brehm, A. Thivet, M. Alami, E. Cahiez, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 2447-2450 (1997).
- [181] K. I. Gouda, E. Hagiwara, T. Hijama, *J. Org. Chem.*, **61**, 7232-7233 (1996).
- [182] R. B. Miller, M. I. Al-Hassan, *J. Org. Chem.*, **50**, 2121-2123 (1985).
- [183] R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 5538-5542 (1968).
- [184] S. Toyota, C. R. Woods, M. Benaglia, L. S. Siegel, *Tetrahedron Lett.*, **39**, 2697-2700 (1988).
- [185] J. J. Bozell, C. E. Vogt, *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 2655-2657 (1988).
-

- [186] T. H. Chan, I. Fleming, *Synthesis*, 761-786 (1979).
- [187] G. Storck, E. Colvin, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 2080-2087 (1971).
- [188] A. Hallberg, C. Westerlund, *Chem. Lett.*, **10**, 1993-1994 (1982).
- [189] C. M. Anderson, K. Karabelas, A. Hallberg, *J. Org. Chem.*, **50**, 3891-3895 (1985).
- [190] K. Karabelas, C. Westerlund, A. Hallberg, *J. Org. Chem.*, **50**, 3896-3900 (1985).
- [191] K. Karabelas, A. Hallberg, *J. Org. Chem.*, **51**, 5286-5290 (1986).
- [192] D. Alvisi, E. Blart, B. F. Bonini, G. Mazzanti, A. Ricci, P. Zani, *J. Org. Chem.*, **61**, 7139-7146 (1996).
- [193] V. Farina, B. Krishman, *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 9585-9595 (1991).
- [194] V. Farina, B. Krishman, D. R. Marshall, G. P. Roth, *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 9434-9444 (1991).
- [195] A. Seyer, L. Alkaraz, C. Mioskowski, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 7871-7874 (1997).
- [196] A. M. Echavarren, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 5478-5486 (1987).
- [197] G. Palmisano, M. Santagoshino, *Tetrahedron*, **49**, 2533-2542 (1993).
- [198] L. S. Liebenskind, S. W. Riesinger, *J. Org. Chem.*, **58**, 408-413 (1993).
- [199] C. R. Johnson, J. P. Adams, M. P. Braun, C. B. W. Senanayake, *Tetrahedron Lett.*, **33**, 919-922 (1992).
- [200] L. S. Liebenskind, R. W. Fengl, *J. Org. Chem.*, **55**, 5359-5364 (1990).
- [201] D. Badone, R. Cardamone, U. Guzzi, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 5477-5480 (1994).
- [202] S. - K. Kang, J-S. Kim, S-C. Choi, *J. Org. Chem.*, **62**, 4208-4209 (1997).
- [203] D. Seyferth, F. G. A. Stone, *Synthesis*, 515-517 (1957).
- [204] B. Trost, Y. J. Tanigawa, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 4743-4745 (1979).
- [205] C. L. Steven, S. J. Dykstra, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 4402-4405 (1954).
- [206] D. E. Pearson, D. Cowan, J. D. Beckler, *J. Org. Chem.*, **24**, 504-509 (1959).
- [207] A. S. - Y. Lee, W6C. Dai, *Tetrahedron Lett.*, **37**, 495-498 (1996).
- [208] H. A. Dieck, R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 1133-1136 (1974).
- [209] T. Jeffery, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 2667-2670 (1985).
- [210] R. C. Larock, S. Badu, *Tetrahedron Lett.*, **28**, 5291-5294 (1987).

- [211] C. B. Ziegler, Jr. Heck, R. F. Heck, *J. Org. Chem.*, **43**, 2941-2946 (1978).
- [212] B. M. Choudary, R. M. Sarma, K. K. Rao, *Tetrahedron*, **48**, 719-726 (1992).
- [213] R. K. Ramchandani, B. S. Uphade, M. P. Vinod, R. D. Wakharkar, V. R. Choudhary, A. Sudalai, *Chem. Comm.*, 2071-2072 (1997).
- [214] F. Akiyama, S. Teranishi, Y. Fujiwara, H. Taniguchi, *J. Organomet. Chem.*, **C7**, 140-14 (1977).
- [215] F. Akiyama, H. Miyazaki, K. Kaneda, S. Teranishi, F. Fujiwara, M. Abe, H. Taniguchi, *J. Org. Chem.*, **45**, 2359-2361 (1980).
- [216] K. Kikukawa, K. Maemura, Y. Kiseki, F. Wada, T. Matsuda, *J. Org. Chem.*, **46**, 4885-4888 (1981).
- [217] E. C. Riesgo, X. Jin, R. P. Thummel, *J. Org. Chem.*, **61**, 3017-3022 (1996).
- [218] T. Miyata, Y. Ishino, T. Hirashima, *Synthesis*, 834-835 (1978).
- [219] G. F. Smith, C. A. Getz, *Chem. Rev.*, **16**, 113-120 (1935).
- [220] B. Fisher, L. Sheihet, *J. Org. Chem.*, **63**, 393-395 (1998).
- [221] J. O. Morley, *Synthesis*, 528-532 (1976).
- [222] V. Nair, D. A. Young, J. Desilvia, *J. Org. Chem.*, **52**, 1344-1347 (1987).
- [223] M. Beller, H. Fischer, K. Külhein, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 8773-8776 (1994).

Chapitre V : Comportement des groupements protecteurs des fonctions hydroxy de l'hydroquinone face aux réactions conduisant aux monomères styréniques.

- [224] J. Cossy, P. Pale, *Tetrahedron Lett.*, **28**, 6039-6040 (1987).
- [225] Y. Ozaki, A. Hosoya, K. Okamura, S. - W. Kim, *Synlett*, 365-366 (1997).

**PARTIE III : SYNTHESE DE POLYMERES OXYDOREDUCTEURS ;
RESULTATS DES TESTS OBTENUS EN DESOXYGENATION DE L'EAU.**

Chapitre I : Polymérisation et copolymérisation des monomères 3 et 3'.

- [226] S. Lutin, «Synthèse d'hétérocycles à l'aide de métaux de transition. Préparation d'oxadiazoles. Synthèse et utilisation d'un catalyseur supporté.», Thèse de doctorat, Chimie Organique et Macromoléculaire, Lille, USTL (1997).
- [227] S. Lutin, E. Guichard, B. Hasiak, D. Couturier, *Synth. Comm.*, **29**, 175-180 (1999).
- [228] K. Bergstad, H. Grennberg, J-E. Bäckvall, *Organometallics.*, **17**, 45-50 (1998).
- [229] J. - E. Bäckvall, J. O. Vagberg, *J. Org. Chem.*, **53**, 5695-5699 (1988).
- [230] H. Grennberg, A. Gogoll, J-E. Bäckvall, *J. Org. Chem.*, **56**, 5808-5811 (1991).
- [231] Y. Ogata, M. Okano, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 5423-5425 (1956).
- [232] A. W. van der Made, R. H. van der Made, *J. Org. Chem.*, **58**, 1262-1263 (1993).
- [233] A. W. van der Made, R. H. van der Made, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 2293-2295 (1975).
- [234] D. R. Maulding, K. D. Lotta, S. A. Robinson, *J. Org. Chem.*, **48**, 2938-2939 (1983).

ANNEXES

Remarques générales

Les annexes ne sont données qu'à titre indicatifs pour la continuité des travaux du Laboratoire d'Ingénierie Moléculaire.

Ils résultent d'un travail bibliographique permettant de rappeler quelques notions connues de tout chimiste pratiquant la synthèse organique et utilisant les méthodes analytiques (GCMS...)

ANNEXE I :

THEORIE DE LA MOUILLABILITE

Lorsqu'un liquide est mis en contact avec un solide, une nouvelle interface est créée entre le liquide et le solide. Comme le montre la figure 156, le liquide peut mouiller ou non la surface. Le liquide s'étale dans le cas où l'énergie de la nouvelle interface solide/liquide est inférieure à celle correspondant à l'interface solide vapeur. Une autre force intervient, elle est due à la minimisation de l'énergie de surface du liquide, qui tend à former une sphère. La forme d'une goutte déposée sur un solide, décrite par son angle θ , est alors fonction de trois termes, comme décrit par l'équation de Young^[235] (7) :

$$\gamma_{sv} = \gamma_{sl} + \gamma_{lv} \cdot \cos\theta, \quad (7)$$

où γ_{sv} , γ_{sl} , et γ_{lv} sont les énergies interfaciales des interfaces solide/vapeur, solide/liquide et liquide/vapeur respectivement.

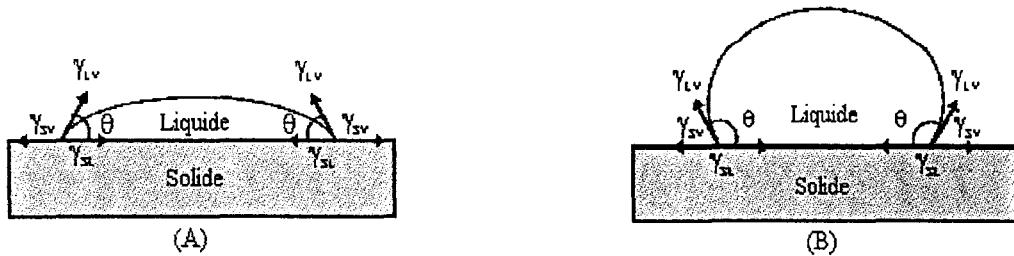


Figure 156 : Configuration d'une goutte posée : (A) mouillage, (B) non mouillage.

On définit également le travail de cohésion d'un liquide par :

$$W_c = 2\gamma_{lv}. \quad (8)$$

On peut alors introduire le coefficient d'étalement, S , paramètre thermodynamique qui permet de rendre compte, dans un système liquide/solide, de l'aptitude d'un liquide à s'étaler sur un solide.^[236] Il est défini par la différence entre le travail d'adhésion liquide/solide et le travail de cohésion du liquide. Il advient :

$$S = \gamma_{sv} - \gamma_{lv} - \gamma_{sl}. \quad (9)$$

Dans le cas où S est positif, c'est-à-dire si le travail d'adhésion est supérieur au travail de cohésion du liquide, le liquide s'étalera spontanément sur le solide ($\theta = 0^\circ$). L'intensité des interactions entre le liquide et la surface du solide sera d'autant plus importante que S sera élevé. Par contre, si S est négatif, le système évoluera alors vers la configuration de l'équilibre d'une goutte sur un solide ($\theta > 0^\circ$). Le coefficient d'étalement prend des valeurs négatives d'autant plus importantes que l'angle de contact est élevé.

ANNEXE II :

LES ORBITALES HOMO ET LUMO

I. NOTION D'ORBITALE.

I. 1. L'orbitale atomique.

Le modèle ondulatoire de l'atome tend à considérer l'électron comme une onde et non plus comme une particule. C'est la différence entre la mécanique classique et la mécanique quantique.

Cette onde, associée à l'électron, est une onde stationnaire dont l'amplitude est représentée par une fonction d'onde ψ ou ORBITALE (correspondant à la trajectoire de l'électron).

La probabilité de présence d'un électron dans un volume dV est donc définie par la relation 10.

$$\int_{-\infty}^{\infty} |\psi|^2 dV = 1 \quad (10)$$

Ainsi, l'orbitale est définie comme étant une isosurface dans laquelle, la probabilité de trouver les électrons est de 85%.

I. 2. L'orbitale moléculaire.

L'orbitale moléculaire est le résultat d'une fusion de deux orbitales atomiques. Elle est aussi définie par une fonction d'onde ψ et par une probabilité de présence des électrons telle que décrit l'équation 10.

Ainsi, la fonction d'onde de l'orbitale moléculaire ψ_{AB} d'une molécule AB est une combinaison linéaire (11) des orbitales atomiques ψ_A et ψ_B :

$$\Psi_{AB} = C_A \Psi_A + C_B \Psi_B, \quad (11)$$

où C_A et C_B sont les coefficients de participation des atomes A et B sur l'orbitale moléculaire OM_{AB}.

II. ETUDE D'UNE REACTION BIMOLECULAIRE (12).



La liaison nouvelle du produit C, issus de la réaction entre A et B, peut être de différentes natures, à savoir covalente ou ionique.

II. 1. Liaison covalente.

La liaison covalente est formée lorsque les orbitales des deux atomes mis en jeu dans la réaction, et appartenant aux réactifs A et B, ont une énergie proche l'une de l'autre. Dans ce cas, on dit que le recouvrement orbitalaire est efficace.

II. 2. Liaison ionique.

La liaison ionique (ou liaison covalente polarisée) est formée lorsque les orbitales des deux atomes, mis en jeu dans la réaction et appartenant aux réactifs A et B, ont une énergie éloignée l'une de l'autre. Dans ce cas, le recouvrement orbitalaire est quasiment nul.

Les expressions^[237] qui décrivent les énergies d'interaction entre deux systèmes d'électrons permettent, après approximation, de ne considérer, dans la plupart des réactions, que les orbitales frontières, très utilisées dans le cadre d'études quantitatives.

III. LES ORBITALES FRONTIERES.

L'équation simplifiée (13) de l'énergie d'interaction entre deux systèmes π met en évidence le rôle particulier que jouent deux orbitales moléculaires dans chacune des molécules A et B :

- ⇒ l'orbitale occupée de plus haute énergie appelée HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital),
- ⇒ l'orbitale inoccupée de plus basse énergie appelée LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital).

$$E_{\text{int}} = -2 \cdot \sum_{j}^{\text{HOMO}} \sum_{k'}^{\text{LUMO}} \frac{(\sum_{\mu\mu'} C_{\mu j} C_{\mu' k'} \eta_{\mu\mu'})^2}{e_{k'} - e_j} - 2 \cdot \sum_{j'}^{\text{HOMO}} \sum_{k'}^{\text{LUMO}} \frac{(\sum_{\mu\mu'} C_{\mu k} C_{\mu' j'} \eta_{\mu\mu'})^2}{e_{k'} - e_{j'}} \quad (13)$$

où μ représente un atome de la molécule A ; e_j et $e_{k'}$ les énergies des deux orbitales moléculaires Ψ_j et $\Psi_{k'}$ développées en orbitales atomiques ; $C_{\mu j}$ et $C_{\mu k}$ étant les coefficients de ce développement. e_j , $e_{k'}$, $C_{\mu j}$ et $C_{\mu k}$ ont les mêmes définitions relativement à la molécule B. $\eta_{\mu\mu'}$ est un paramètre d'interaction entre l'atome μ de la molécule A et l'atome μ' de la molécule B.

IV. CONCLUSION.

Lors de l'interaction entre deux molécules, les orbitales-frontières à considérer sont la HOMO de l'une et la LUMO de l'autre, choisies de telle sorte que l'écart énergétique qui les sépare soit le plus petit possible.

ANNEXE III :

LES METHODES SEMI-EMPIRIQUES

Dans sa pratique quotidienne, le chimiste n'a besoin que de résultats permettant la comparaison de divers composés appartenant à la même famille. C'est cette motivations qui a suscité la mise au point de méthodes de calcul intermédiaires entre les méthodes *ab initio* et celles qui s'inspirent de la méthode de Hückel. Les méthodes de calcul simplifiées sont appelées méthodes **semi-empiriques**.

I. PRINCIPE DES METHODES SEMI-EMPIRIQUES.^[238]

Les méthodes semi-empiriques ont toutes pour objectif commun, de réduire dans une proportion importante le nombres des intégrales à calculer, et en particulier, celui des intégrales biélectroniques (14).

$$\tilde{B} = \sum_{\substack{i=1 \\ j \geq 1}}^n B(i, j) \quad (14)$$

Explicitement, l'intégrale de recouvrement biélectronique \tilde{B} est la somme des opérateurs B agissant sur les coordonnées de plusieurs particules.

II. APPROXIMATIONS DES CALCULS SEMI-EMPIRIQUES.

Les approximations effectuées dans les calculs semi-empiriques sont les suivants :

- ⇒ La base d'orbitales utilisée est constituée par les orbitales de Slater de la couche de valence. Précisons que les orbitales de Slater représentent le comportement de l'électron dans les régions les plus touchées par la liaison chimique.
- ⇒ Les intégrales de recouvrement sont négligées dans la résolution des équations SCF (Self Consistant Field : méthode du champ self-consistant ou méthode du champ cohérent).
- ⇒ Toutes les intégrales biélectroniques, à trois ou quatres centres, sont supposées nulles. En outre, certaines intégrales biélectroniques, à un ou deux centres sont également négligées ; leur nombre et leur nature dépendent de la méthode utilisée.

→ Les termes non diagonaux de la matrice de l'hamiltonien de coeur (15) sont estimés au moyen de relations semi-empiriques qui reposent toutes sur l'hypothèse que ces intégrales sont proportionnelles à l'intégrale de recouvrement des orbitales atomiques concernées.

L'opérateur hamiltonien électronique^[239] d'un système quelconque, atome ou molécule à N électrons, peut toujours se mettre sous la forme :

$$H = \sum_i \left(-\frac{1}{2} \Delta i + V_{Ni} \right) + \sum_i \sum_{j < i} \frac{1}{r_{ij}} \quad (15)$$

où i et j se rapportent à deux électrons du système et où V_{Ni} est l'opérateur associé à l'attraction par le ou les noyaux de l'électron i. Pour chaque électrons, un hamiltonien de coeur H^c peut être défini (16) :

$$H^c(i) = -\frac{1}{2} \Delta i + V_{Ni} \quad (16)$$

L'hamiltonien défini par l'équation 15 peut ainsi se décomposer en deux opérateurs :

→ un opérateur de coeur qui à la forme d'une somme de termes monoélectroniques (17),

$$H^c = \sum_{i=1}^N H^c(i) \quad (17)$$

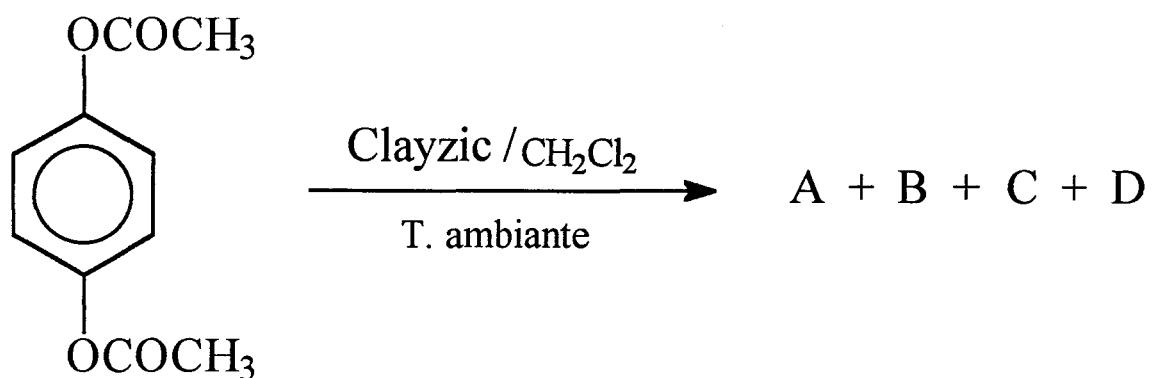
→ un opérateur de répulsion (18) qui est une somme de termes se rapportant à des paires d'électrons.

$$\sum_i \sum_{j < i} \frac{1}{r_{ij}} \quad (18)$$

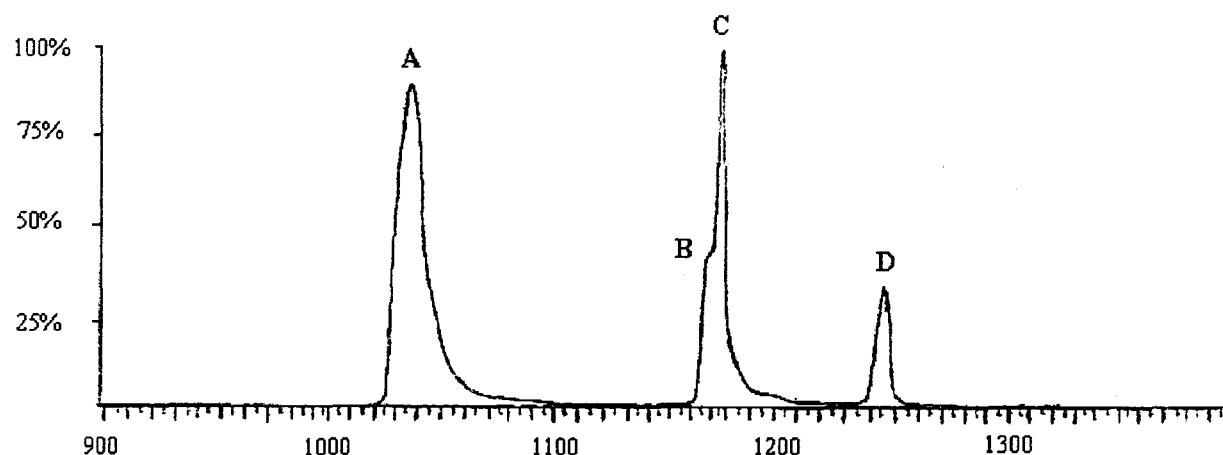
→ La plupart des intégrales mono ou biélectroniques à un centre sont souvent estimées à partir de données tirées des spectres électroniques des atomes ou des ions des éléments considérées.

ANNEXE IV :

IDENTIFICATION STRUCTURALE DES PRODUITS DE LA REACTION :

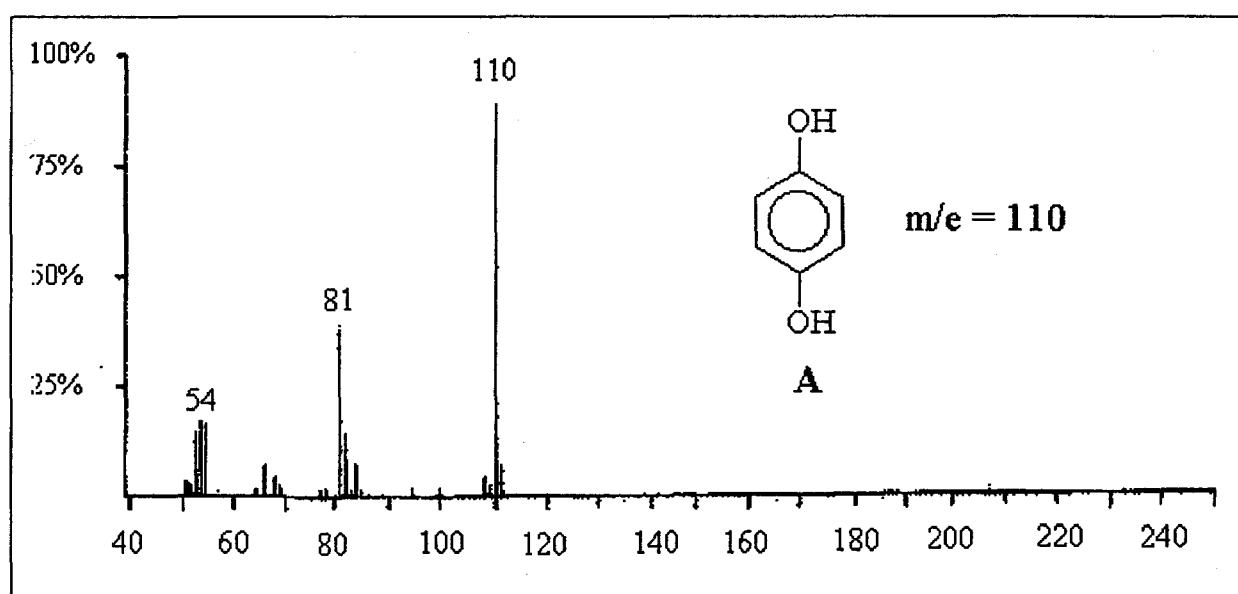


I. CHROMATOGRAMME GC.

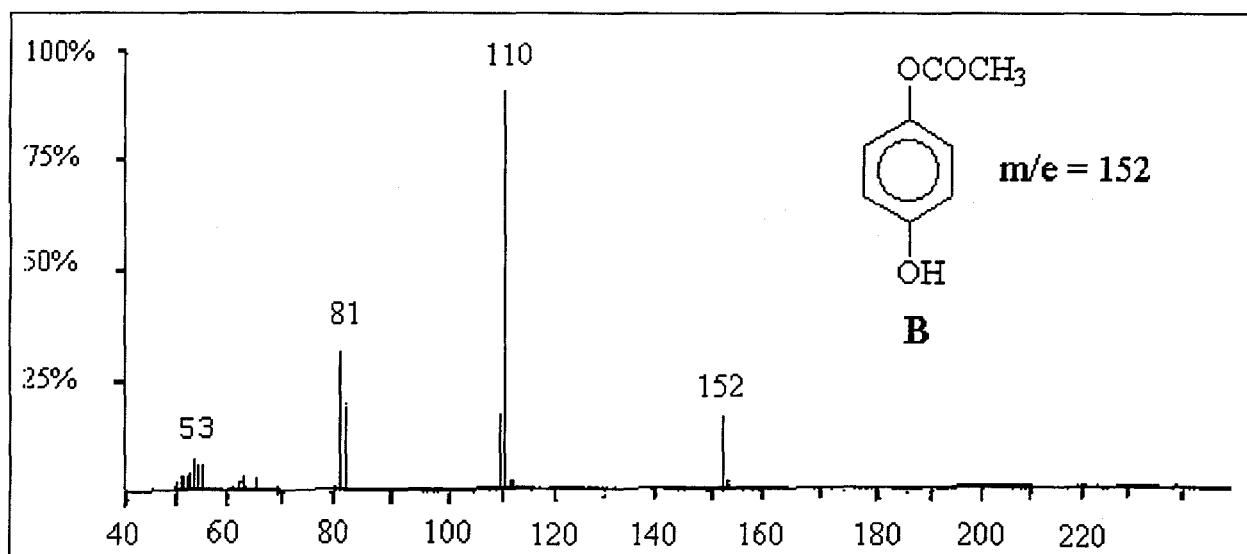


II. SPECTRES DE MASSE DES COMPOSÉS.

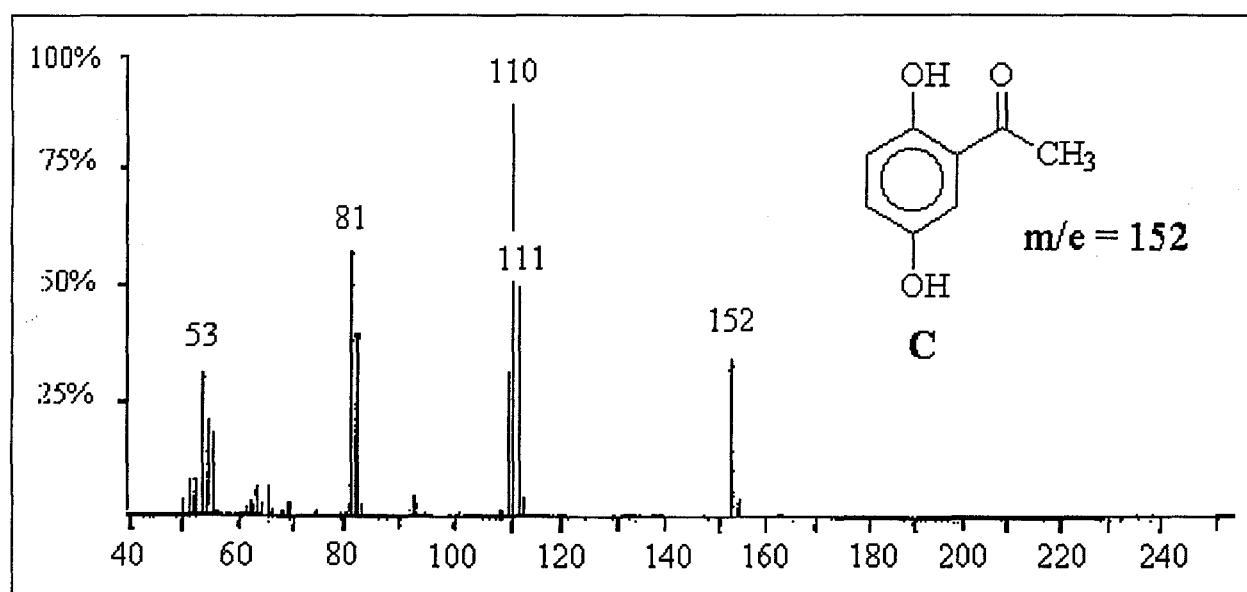
II. 1. Hydroquinone (A).



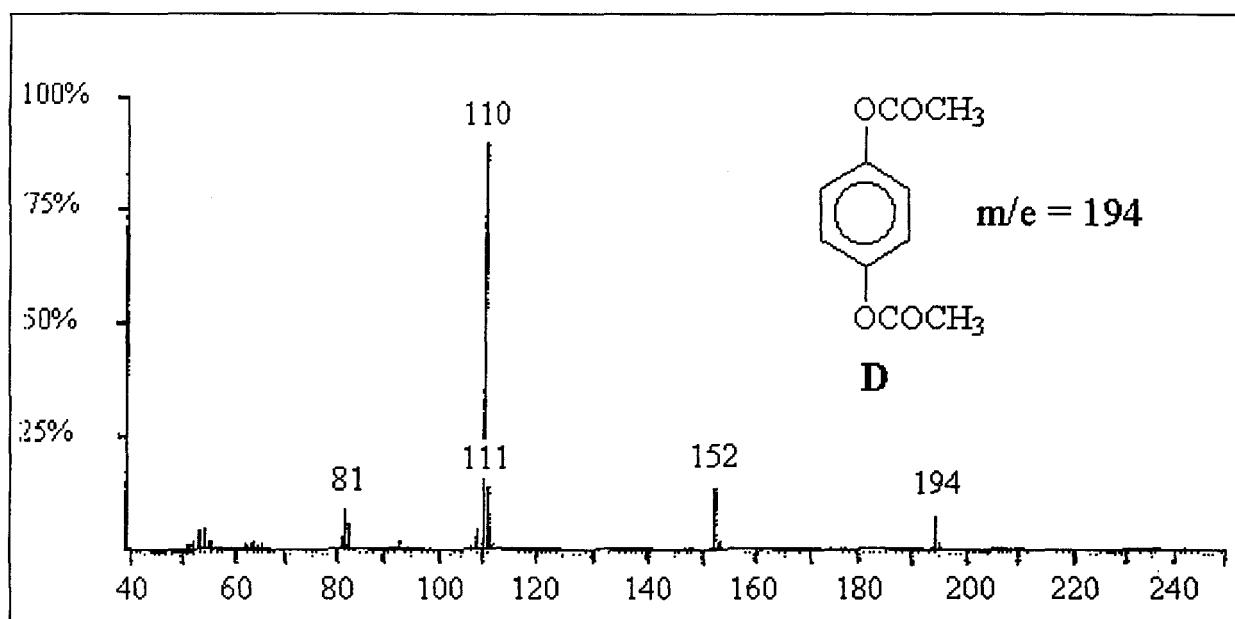
II. 2. Para-acétoxyphénol (B).



II. 3. 2,5-dihydroxyacétophénone (C).

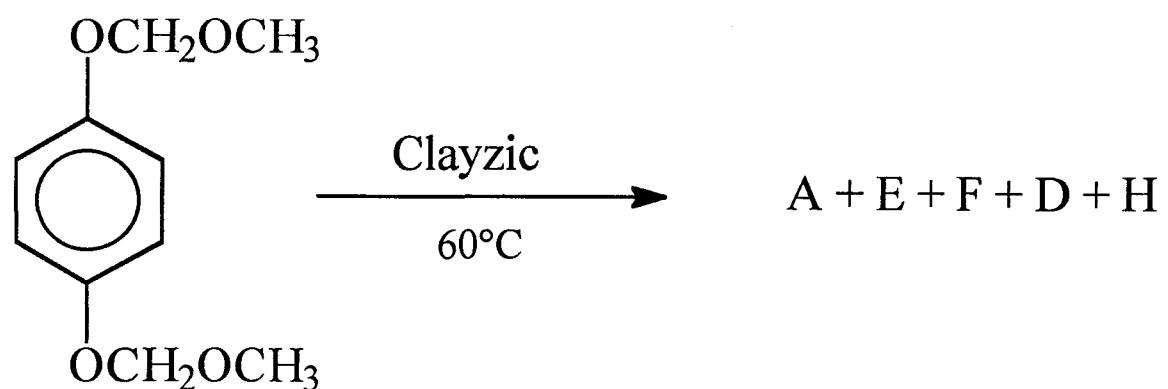


II. 4. 1,4-diacétoxybenzène (D = P6).

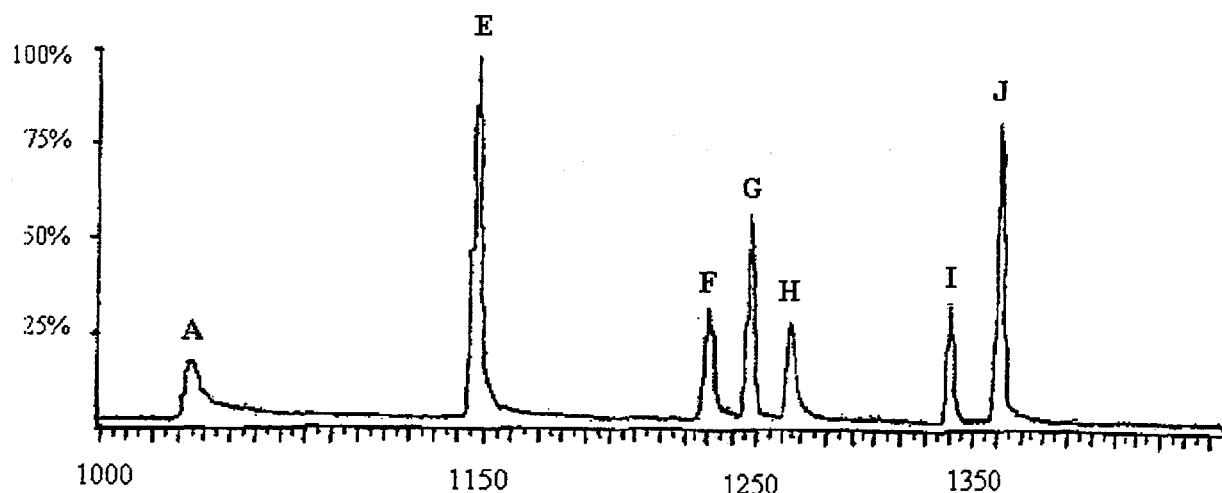


ANNEXE V :

IDENTIFICATION STRUCTURALE DES PRODUITS DE LA REACTION :

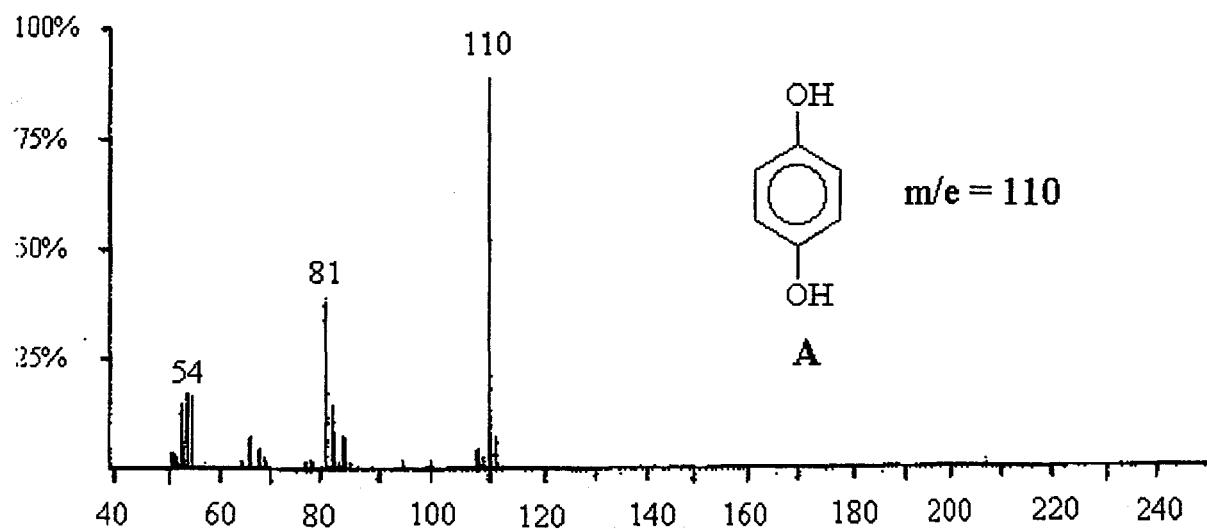


I. CHROMATOGRAMME GC.

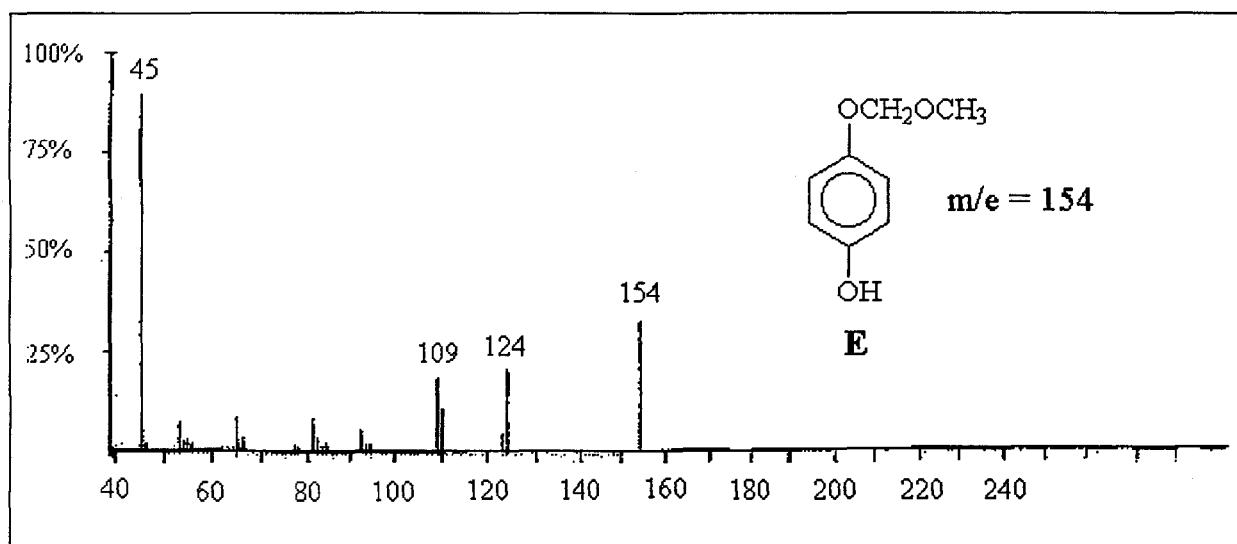


II. SPECTRES DE MASSE DES COMPOSES.

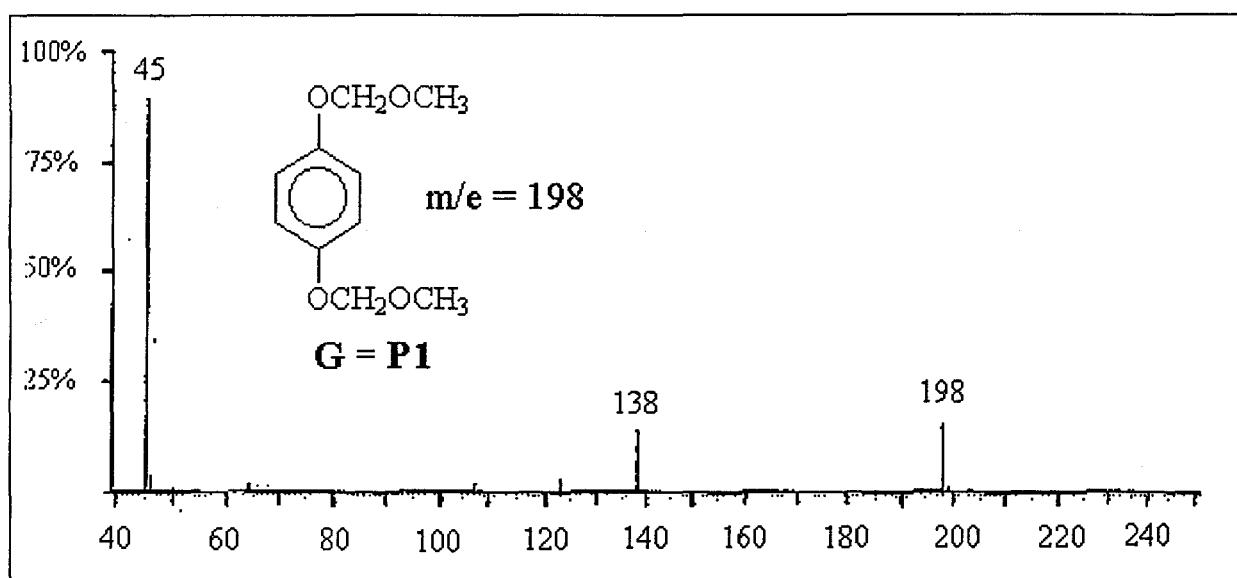
II. 1. Hydroquinone (A).



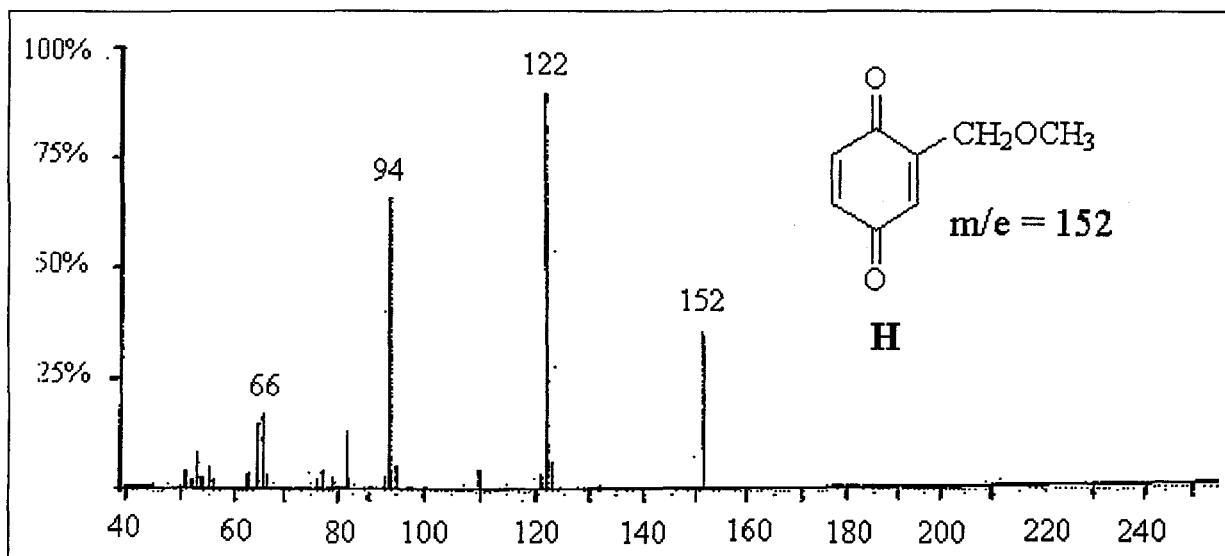
II. 2. Para-méthoxyméthyléther de phénol (E).



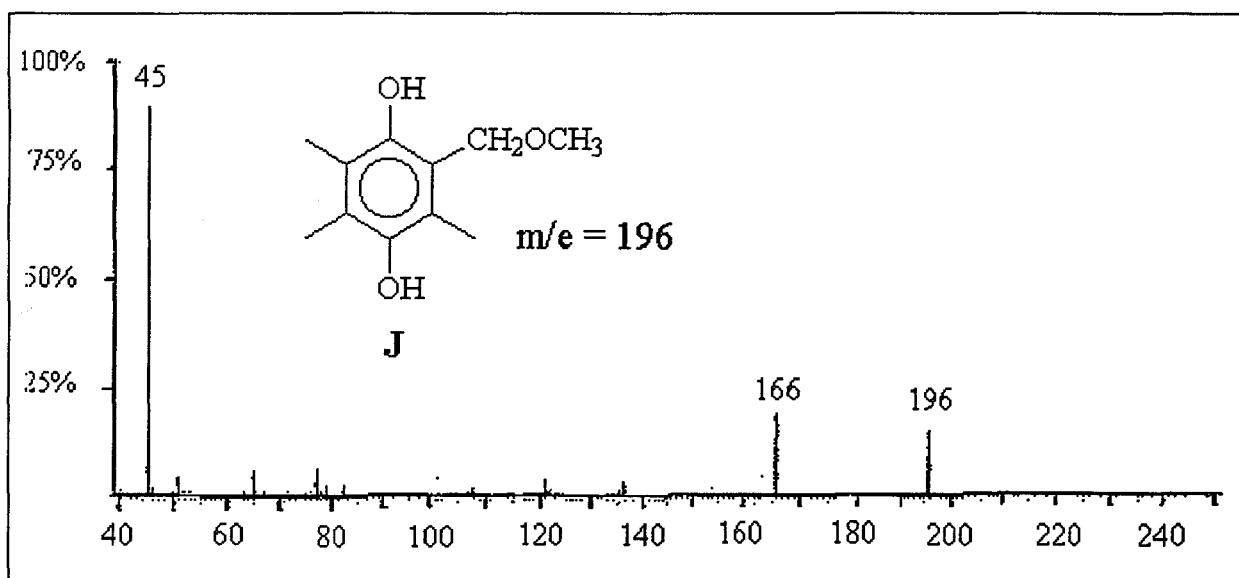
II. 3. Para-bis-(méthoxyméthyléther)-hydroquinone (G = P1).



II. 4. 2-méthoxyméthyl-quinone (H).



II. 5. 2-méthoxyméthyl-3,5,6-triméthylhydroquinone (J).



Le composé I ($m/e = 220$) n'a pu être identifié. Le spectre du composé F ($m/e = 152$), non identifié, ne correspond ni au spectre du 2,5-diméthoxytoluène, ni à celui de la triméthylhydroquinone.

ANNEXE VI :

ELECTROPHORESE CAPILLAIRE

I. DEFINITION.

L'électrophorèse capillaire est une technique d'analyse récente répondant aux exigences nouvelles en matière d'analyse en milieu aqueux, d'espèces polaires le plus souvent ionisables et de masses très variées. Cette technique connaît une évolution très rapide, notamment dans les secteurs de la biochimie et du biomédical. Elle permet de réaliser des séparations rapides et à grande résolution de composés solubles dans l'eau à partir de très petites quantités d'échantillons.

Apparue dans les années 1980^[240] et utilisée essentiellement pour l'analyse des acides aminés, de peptides ou de protéines, l'électrophorèse capillaire a pris son plein essor dès 1990 en rencontrant de nouveaux domaines d'applications.

L'électrophorèse capillaire (E. C.) est la descendante de nombreuses techniques d'électrophorèse et de chromatographie. En terme général, l'E. C. est la séparation électrophorétique d'une espèce à partir d'un mélange complexe à l'intérieur d'un tube de diamètre très étroit. Parce que de tels tubes peuvent dissiper efficacement la chaleur produite par Effet Joule et pour éviter les courants de convection thermiques très élevés, il est possible de séparer rapidement et efficacement des espèces à partir de très petites quantités d'échantillon. Une tension élevée (5 à 30kV) et un faible courant (20-300µA) sont des conditions normales de séparation par électrophorèse capillaire.

II. INSTRUMENTATION.

Une représentation d'un système simple utilisé pour l'E. C. est donnée sur la figure 157. Un capillaire rempli d'une solution tampon est placé entre deux réservoirs contenant ce même tampon. Un potentiel électrique est appliqué aux bornes des deux électrodes, plongées dans chacun des réservoirs, créant un champ électrique à l'intérieur du capillaire.

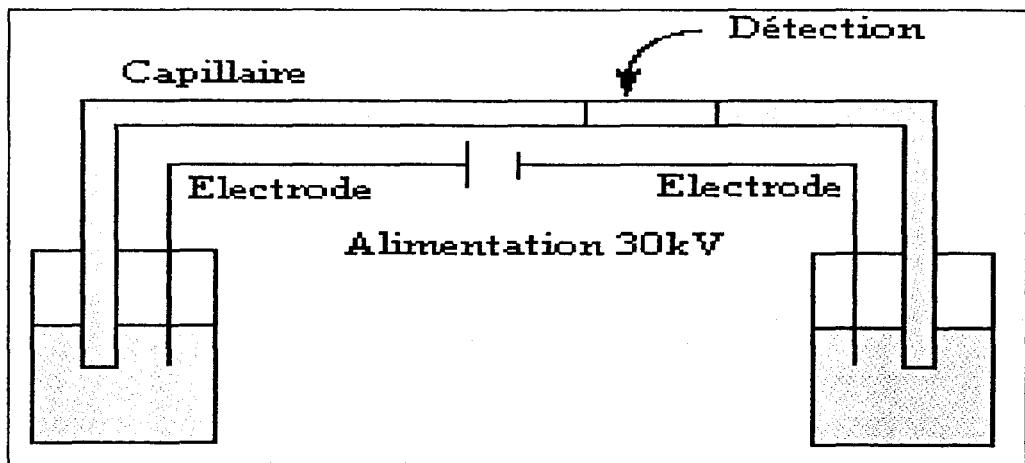


Figure 157 : Illustration d'un système d'électrophorèse capillaire.

Chaque espèce présente dans la solution va alors migrer dans le capillaire à une vitesse constante qui dépendra de la forme, de la taille et de la charge des espèces ainsi que de la force du champ électrique et des propriétés de la solution tampon. Ce phénomène est décrit par l'équation de base de l'électrophorèse :

$$V_m = \mu \cdot E, \quad (19)$$

où V_m est la vitesse de migration, μ la mobilité électrophorétique et E la force du champ électrique.

Chaque espèce migre dans une bande étroite qui peut être mesurée par un pic quantifiable quand elle passe devant le détecteur situé sur la colonne. Un flux de liquide important appelé flux électroosmotique (flux de liquide en contact avec une surface solide mis en oeuvre sous l'influence d'un champ électrique appliqué tangentiellement) transporte les solutés généralement indifféremment de leur charge, de l'extrémité positive vers l'extrémité négative. Pour la plupart des systèmes, le flux électroosmotique est dirigé vers la cathode. Le détecteur est donc placé à cette extrémité et l'injection des solutés est réalisée à l'extrémité anodique. Comme les techniques chromatographiques, les séparations en E. C. peuvent être optimisées au niveau de l'efficacité, de la sélectivité et du temps d'analyse.

En pratique, les capillaires utilisés sont des capillaires en silice fondu ayant un diamètre interne compris entre 20 et 75 μm (75 μm dans notre cas), un diamètre externe compris entre 150 et 375 mm et une longueur variant entre 30 cm et 1 mètre. Les expériences ont été réalisées sous une tension constante de 20 kV. Les électrodes sont en platine.

III. MODES DE DEPLACEMENT.

III. 1. Migration électrophorétique.

Toute espèce chargée en solution, soumise à un champ électrique E se déplace avec une vitesse V_e appelée vitesse électrophorétique :

$$V_e = \mu_e \cdot E, \quad (20)$$

où μ_e est la mobilité électrophorétique de l'espèce dans le milieu considéré. Le transport de molécules s'effectue dans le sens du champ E pour les cations et dans le sens opposé pour les anions. La mobilité électrophorétique est caractéristique pour une espèce chimique dans un électrolyte donné et à température connue. En effet, μ_e est fonction de la densité des charges du composé, de la viscosité et de la constante diélectrique du milieu, du pH et de la nature du tampon.

III. 2. Migration électroosmotique.

La migration électroosmotique est réalisée grâce à la présence d'un flux électroosmotique. Le flux électroosmotique est un flux de liquide qui apparaît quand un potentiel est appliqué. Dans les capillaires de silice, à pH supérieur à 4, les groupes silanols de la silice sont chargés négativement. Les contre-ions positifs obéissent à la loi de distribution de Boltzmann en interagissant avec du capillaire. Il y a création d'un potentiel zéta (21) à l'interface silice / eau qui induit l'adsorption d'espèces cationiques de la solution qui vont alors migrer vers la cathode créant ainsi un flux de charges : le flux électroosmotique.

$$\zeta = \frac{4 \cdot \pi \cdot \eta \cdot \mu_{eo}}{\epsilon} \quad (21)$$

η est la viscosité, ϵ est la constante diélectrique et μ_{eo} est le coefficient du flux électroosmotique.

IV. MODES D'INJECTION.

La combinaison entre la séparation de grande efficacité et l'analyse, relativement courte en temps, possible en électrophorèse capillaire, provoque une grande contrainte pour les systèmes d'injection. Les échantillons doivent être introduits dans la colonne dans un volume minimum de façon à garder cette grande efficacité de séparation. Pour satisfaire ces contraintes, les méthodes les plus simples sont l'électromigration directe de l'échantillon dans la colonne et l'injection hydrodynamique par la formation d'un gradient de pression entre les deux extrémités de la colonne^[241].

IV. 1. Injection hydrodynamique.

IV. 1.1. Aspiration.

Lors de l'injection hydrodynamique, on applique une pression négative à l'extrémité du capillaire côté détecteur ou, une surpression à l'extrémité côté injection qui permet de faire pénétrer l'échantillon dans la colonne.

IV. 1.2. Injection hydrostatique.

L'extrémité du capillaire est placée dans le réservoir d'échantillon, l'ensemble est élevé d'une hauteur H puis remis à la position initiale. La tension d'analyse est alors appliquée. Ce modèle d'injection est le plus simple et le mode d'injection est homogène. La quantité injectée dépend du temps, de la différence de hauteur H , de la viscosité de l'échantillon et du diamètre du capillaire.

IV. 2. Injection électrocinétique.

Lors de l'injection électrocinétique, l'échantillon est injecté dans le capillaire par électrophorèse sous l'action d'une forte tension. En général, la différence de potentiel appliquée est de l'ordre de 5 kV pendant 10 secondes. Ce mode d'injection est utile pour la discrimination d'ions présents dans l'échantillon car la quantité injectée est fonction de la mobilité de l'espèce.

V. MODES DE DETECTION ET DE SEPARATION.

V. 1. Modes de détection.

Les modes de détection utilisés en E. C. sont nombreux : électrochimie^[242, 243], spectroscopie^[244], radiométrie^[245], réfractométrie^[246], fluorescence^[247], UV/visible^[248]. Seuls les modes de détection UV/visible et par fluorescence sont commercialisés à ce jour. Nous avons utilisé dans notre cas une détection UV.

V. 2. Modes de séparation.

Les quatre modes de séparation majeurs en électrophorèse capillaire sont l'électrophorèse capillaire en solution libre (nous utilisons ce principe), la chromatographie électrocinétique micellaire capillaire^[249] (basée sur le partage entre une « pseudophase stationnaire », micelles ou cyclodextrines et la phase solution), l'électrophorèse capillaire sur gel^[250] (basée sur la taille du soluté) et la focalisation isoélectrique^[251] (basée sur le point isoélectrique du soluté).

VI. CONDITIONS OPERATOIRES UTILISEES.

Les analyses électrophorèses ont été réalisées avec un appareil QUANTA 4000, à détecteur UV. Le potentiel d'analyse est de 20 kV. Le capillaire utilisé est en silice fondu, d'un diamètre interne de 75 µm.

Les analyses des anions sont réalisées avec un électrolyte composé de 5 mL de solution à 23,41 mg de Na₂CrO₄ tétrahydrate et 68 mL d'H₂SO₄ 10 mM par litre, de 2,5 mL d'OFM-BT (Waters) et 92,5 mL d'eau ultrapure. Cet électrolyte est filtré sous vide puis dégazé avant utilisation. L'injection de l'échantillon est réalisée en mode hydrostatique. La détection est réalisée en UV inverse à une longueur d'onde de 254 nm.

ANNEXE VII :

***SYNTHESES ET APPLICATIONS
POTENTIELLES DE POLYMERES
FONCTIONNALISES PAR DES MOTIFS
PHENANTHROLINE-METAL***

SYNTHESE ET APPLICATIONS POTENTIELLES DE POLYMERES FONCTIONNALISES PAR DES MOTIFS PHENANTHROLINE-METAL.

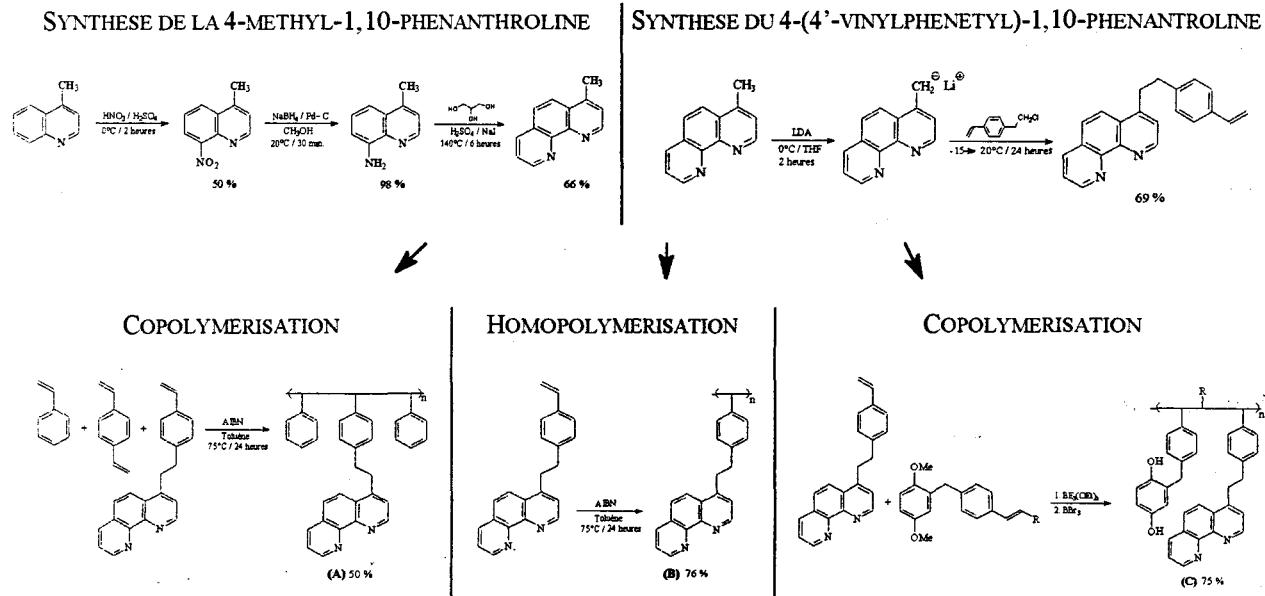
LABORATOIRE D'INGENIERIE MOLECULAIRE

UNIVERSITE DE LILLE

LUTUN, S. ; ANDRIES, V. ; WATERLOT, C. ; COUTURIER, I. ; GUICHARD, E. ; HASIAK, B. ; COUTURIER, D.

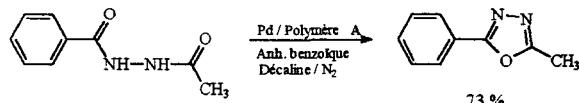
Introduction

Cette étude a pour objectif de synthétiser des polymères à motif phénanthroline complexé dans le but d'être utilisé dans la synthèse de 1,3,4-oxadiazoles et testé en tant que réducteur du dioxygène dissous dans l'eau.



Applications

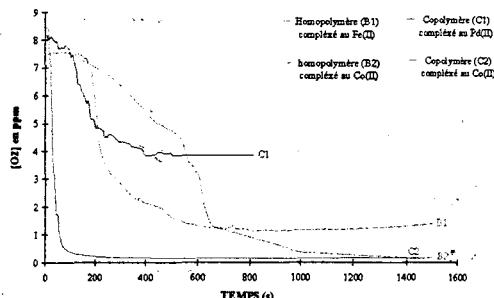
SYNTHESE DU 2-METHYL-5-PHENYL-1,3,4-OXADIAZOLE



⇒ La 2-méthyl-5-phényl-1,3,4-oxadiazole est obtenue avec un rendement équivalent à celui obtenu dans le cas de l'utilisation d'un catalyseur classique.

⇒ Le polymère peut être régénéré.

DESOXYGENATION DE L'EAU



► TURN-OVER COPOLYMER (A)

Nombre d'utilisation	1	2	3	4
Rendement (%) en 2-methyl-5-phenyl-1,3,4-oxadiazole	73	70	71	59

► TURN-OVER HOMOPOLYMER (B₂)

Numéro de l'essai	2	5	6	7	7
% de réduction du dioxygène dissous	> 99 %	95 %	95 %	87 %	80 %

Conclusion

Les polymères que nous avons synthétisés peuvent être utilisés en synthèse organique (complexation du palladium) ou lors de la désoxygénéation de l'eau. Le champ d'investigation de ces polymères peut être étendu par modulation de la structure polymérique et par compléxation d'autres métaux.

LUTUN, S. ; GUICHARD, E. ; HASIAK, B. ; COUTURIER, D. *Synth. Comm.*, 1999, 29 (2), ss presse.

LUTUN, S. *Thèse de Chimie Organique et Macromoléculaire* : UST Lille : 1997.

ANDRIES, V. *Thèse de Chimie Organique et Macromoléculaire* : UST Lille : 1998.

WATERLOT, C. *Thèse de Chimie Organique et Macromoléculaire* : UST Lille : 1999.

ANNEXES

Annexe I : Théorie de la mouillabilité.

- [235] T. Young, *Philos. Trans. Roy. Soc. London*, **95**, 65-87 (1805).
- [236] L. Girodet, « Propriétés de surface des polyuréthanes. Contrôle de l'énergie de surface par introduction de tensioactifs ». Thèse de doctorat, Matériaux macromoléculaires et composites : Lyon, INSA (1993).

Annexe II : Les orbitales HOMO et LUMO.

- [237] J. L. Rivail, *Eléments de chimie quantique à l'usage des chimistes, II*, InterEditions et Editions du CNRS., 375-398 (1990).

Annexe III : Les méthodes semi-empiriques.

- [238] G. H. Grant, W. G. Richards, *Computational Chemistry* Oxford Chemistry Primers, 5-31 (1995).
- [239] J. L. Rivail, *Eléments de chimie quantique à l'usage des chimistes, II*, InterEditions et Editions du CNRS., 297-332 (1990).

Annexe VI : Electrophorèse capillaire.

- [240] J. W. Jorgenson, K. D. Lukacs, *Anal. Chem.*, **53**, 1298-1302 (1981).
- [241] W. G. Kuhr, *Anal. Chem.*, **62**, 403R (1990).
- [242] S. Hjerten, *Chromatogr. Rev.*, **9**, 122-219 (1967).
- [243] X. Huang, R. N. Zare, S. Sloss, A. G. Ewing, *Anal. Chem.*, **63**, 189-192 (1991).
- [244] C. Y. Chen, M. D. Morris, *J. Chromatogr.*, **540**, 355 (1991).
- [245] S. Pentoney, R. Zare, J. Quint, *Anal. Chem.*, **61**, 1642-1647 (1989).
- [246] J. Pavliszyn, J. Wu, *J. Chromatogr.*, **559**, 111 (1991).
- [247] M. Albin, R. Weinberger, E. Sapp, S. Moring, *Anal. Chem.*, **63**, 417-422 (1991).
- [248] T. Schlabath, J. Power, *Am. Lab.*, **23**, 24 (1991).
- [249] P. M. Armstrong, J. H. Fendler, *Biochem. Biophys. Acta.*, **478**, 75-80 (1977).
- [250] A. S. Cohen, B. Karger, *J. Chromatogr.*, **397**, 409-417 (1987).
- [251] S. Hjerten, M. Zhu, *J. Chromatogr.*, **346**, 265-270 (1985).

