



**HAL**  
open science

# Synthèse de nouveaux monomères à base de polyols biosourcés

Adrien Lopes

► **To cite this version:**

Adrien Lopes. Synthèse de nouveaux monomères à base de polyols biosourcés. Catalyse. Université des Sciences et Technologie de Lille - Lille I, 2017. Français. NNT : 2017LIL10206 . tel-03899693

**HAL Id: tel-03899693**

**<https://theses.hal.science/tel-03899693>**

Submitted on 15 Dec 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Lille

LILLE 1 – SCIENCES ET TECHNOLOGIES

Ecole Doctorale des Sciences de la Matière, du Rayonnement et de  
l'Environnement**Thèse de doctorat**

Mention : Molécules et Matières Condensées

**Adrien Lopes**

# Synthèse de nouveaux monomères à base de polyols biosourcés

Soutenance prévue le 11 décembre 2017

**CONFIDENTIEL**Composition du jury :

Mme. Martine URRUTIGOÏTY	Professeur des Universités	INP - ENSIACET Toulouse	Rapporteur
Mr. Yves QUENEAU	Directeur de recherche CNRS	INSA Lyon	Rapporteur
Mr. David SEMERIL	Chargé de recherche CNRS	Univ. Strasbourg	Examineur
Mr. Vincent WIATZ	Responsable Dep. Sucres et polyols	Roquette	Examineur
Mr. Sébastien TILLOY	Professeur des Universités	Univ. Artois Lens	Co-directeur de thèse
Mr. Sauthier Mathieu	Professeur des Universités	Univ. Lille 1	Directeur de thèse
Mr. Thierry DELAUNAY	Dr. R&D Manager	IFMAS	Invité
Mr. Eric MONFLIER	Professeur des Universités	Univ. Artois Lens	Invité
Mme. Clothilde BUFFE	R&D, Dep. Sucres et polyols	Roquette	Invité



*« Unless you are a pizza, the answer is yes, I can live without you »*

*Bill Murray*



# Remerciements

Ces trois années de thèse ont pu être marquées d'expériences, de rencontres et de souvenirs inoubliables, et les personnes qui en sont associées en méritent mes plus sincères remerciements.

Je tiens tout d'abord à remercier le Pr. Lionel Montagne et le Pr. Franck Dumeignil de m'avoir offert l'opportunité de travailler au sein de l'Unité de Catalyse et de Chimie du Solide.

J'aimerais remercier particulièrement mes encadrants au quotidien, les Pr. Mathieu Sauthier et Sébastien Tilloy pour leur confiance, leur soutien, les longues heures passées à discuter du projet ou non. Une savante association du Nord et du Pas-de-Calais avec laquelle j'ai eu la chance d'apprendre. Merci pour tout.

J'adresse également mes sincères remerciements à Vincent Wiatz et Clothilde Buffe pour leurs conseils avisés. Votre expertise et vos connaissances du milieu industriel ont permis une structure cohérente au projet. J'ai énormément appris lors de nos réunions, ou de mon passage chez Roquette et vous en remercie.

Je remercie naturellement Thierry Delaunay, mon manager au sein de l'IFMAS. Son instinct, son sens du bricolage et son enthousiasme ont été d'un grand support. Pour ces heures passées à galérer sur les autoclaves, à installer le laboratoire, à monter/démonter les lignes de gaz, merci. Garde ta bonne humeur et ton amour pour la chimie.

J'aimerais également remercier le Pr. Eric Monflier, pour son expertise en hydroformylation, sa patience en réunion et sa grande sympathie. Ses conseils et idées ont toujours été d'une grande pertinence. Un grand merci d'avoir participé à ce projet.

Je souhaite également exprimer ma gratitude au Pr. Martine Urrutigoity et au Dr. Yves Queneau d'avoir accepté de juger ce travail en tant que rapporteur. De même, je remercie le Dr. David Sémeril d'avoir accepté de participer au jury de ma défense de thèse.

J'étends également tous ces remerciements à tous les collègues des différents laboratoires dans lesquels j'ai pu évoluer. Je pense notamment à l'équipe CASECO qui m'a accueilli pendant 1 année et demie. Merci à mes collègues de bureau de sous-sol, ou de cave, toujours le mot pour rire et les conneries pour laisser l'esprit se reposer : Duc-Anh, Sirine, Tom et surtout Yohann, la mascotte immortelle de cette cave, toujours le mot pour rire.

Je remercie également mes partenaires de labo et de paillasse au 105 qui ont su braver les dangers pour travailler à côté de moi, et de mon CO/H<sub>2</sub>. Merci à Alexis pour ses précieux conseils, à Yann, l'intermittent que jongle avec les schlenk, Mathieu et Clément qui l'encouragent et également à Mohammed, Delphine, Youssef, Humberto (le danseur fou de tacos) et Estefany.

Dans cette grande famille du C7, je remercie également les thésards et post-doctorant des autres labos comme le 107 avec Yann, le fan inconditionnel du PSG et Vincent et du 101 avec Alexandre et Cyrille. Merci également aux polyméristes pyromanes qui ont toujours été d'une grande sympathie avec notamment Sami, Elodie, Abdelkader, Franck et le scottish le plus connu du campus, Nicholas. Je remercie également les Dr. Régis Gauvin et Guillaume Raffa, pour leurs

discussions passionnantes et passionnées en chimie, ou non, les Dr. Sylvain Pellegrini, Isabelle Suisse et Till Bousquet pour les pauses café animées par vos blagues, le Dr. Audrey Favrelle pour sa bonne humeur, Céline Delabre, la reine de l'analyse, pour son aide précieuse et Claudine Butticz dont la patience est à toute épreuve et qui tient tout le laboratoire sur les épaules.

J'adresse également mes remerciements particuliers aux amis des autres bâtiments rencontrés pendant ces trois années. Merci donc à l'équipe du C6 et notamment Laura, partenaire de RU et de soirée, qui a su chanter toujours fort, et Mike partenaire de gazon et ballon rond, qui a su m'adresser le plus grand nombre de passes décisives. Je remercie également la chaleureuse équipe du C3, qui a autant animé mes repas du RU que mes soirées, merci donc à Guillaume, Yash, Caribou, Hélo, et particulièrement Mamnoon à qui je dois un voyage inoubliable en Iran.

Je tiens enfin à remercier toutes les personnes qui ont rendu la transition et la vie à l'IFMAS ponctuée de bons souvenirs. Dans un premier temps, je tiens à chaleureusement remercier mes partenaires du bureau 19 et particulièrement Corentin, qui a partagé avec moi la cave du C7, les paillasses du 105, la transition à IFMAS, l'installation du laboratoire, et bien d'autres galères, qui a toujours trouvé l'idée adéquate pour martyriser un nouveau, la citation d'OSS 117 à placer au bon moment et la bière qu'il faut selon l'humeur. Merci également à Julie qui a réussi à endurer toutes nos bêtises avec brio, Valou qui est toujours de bonne humeur même quand on le douche à l'azote liquide et à Théo, qui a littéralement la science infuse et a toujours su trouver la solution à nos problèmes. Un grand merci à vous 4 pour m'avoir supporté pendant la rédaction.

J'adresse également mes remerciements aux polyméristes du RDC, qui malgré les emprunts répétés de matériel, ont contribué aux discussions les plus drôles et douteuses lors des pauses déjeuners. Merci donc à Imen, Sarah, David, Charlotte, Khaled, Aymeric, Mathilde, Andy et particulièrement Axel, qui n'est pas un polymériste, mais a le mérite d'être le clown préféré du bâtiment. Je tiens également à remercier le quatuor magique de l'étage avec Broux, Audrey, Charlotte et Chi qui ont réussi à endurer les longues plaintes de Broux. Enfin, je remercie également tous les collègues de l'étage pour leur bonne humeur, merci à Mama, François, Nicolas C., Nicolas L., Marion C., Marion R., Aurore, Sarah M., Adéline et Anne Valentine. Une pensée toute particulière pour Naoum, dont la bonne humeur communicative a ensoleillé tous nos après-midi.

Pour finir, je remercie ma famille pour leur soutien pendant les 26 dernières années, leur amour et leur fierté. Merci à mon père, ma mère, mon frère, mes deux géniales grands-mères et mes tantes.

Merci Papuche.

# Résumé

Face à la raréfaction des ressources fossiles et à la prise de conscience des enjeux environnementaux actuels, la recherche et le développement d'une chimie verte et durable est nécessaire. Cela comprend notamment la nécessité de s'affranchir de l'utilisation des ressources non renouvelables. La conception de plastiques, qui représente une part importante de la consommation en ressources fossiles, à partir de sources alternatives est donc un défi compte tenu des problématiques actuelles. Dans l'optique de ne pas mimer les produits pétro-sourcés existants à partir de la biomasse, qui ne seraient pas compétitifs, l'objectif du projet passe par l'élaboration de synthons originaux qui permettront l'accès à de nouveaux produits finis avec de nouvelles propriétés. La biomasse est riche de molécules possédant des fonctions alcools (sucres). Il est proposé ici de dériver l'isosorbide, une molécule bio-sourcée, en monomère bi-fonctionnel possédant des fonctions polycondensables comme les diols, diacides carboxyliques ou diamines.

Ainsi, l'isosorbide a été dérivée en produits di-allylés et di-vinylés. Ces oléfines sont ensuite transformées en aldéhydes *via* la réaction d'hydroformylation sous CO/H<sub>2</sub>. L'influence des paramètres réactionnels, et notamment la nature du ligand utilisé pour coordonner le catalyseur rhodié, a été étudiée. Ces aldéhydes ont ensuite été oxydés en acides carboxyliques, aminés en amines ou réduits en alcools.

# Abstract

Facing the worldwide resource scarcity and the growing awareness of the current environmental issues, research and development of a sustainable and green chemistry is necessary. This requires in particular avoiding the utilization of fossil resources. Plastics production represents an important part of the global oil consumption, and thus, necessitates the exploration of new sources and the implementation of alternative pathways. Mimetic conception of known plastics from biomass is not competitive with the petrochemical industry, the objective of the project is therefore to synthesize innovative monomers, leading to new end-products with new properties. Alcohol-functionalized molecules abounds in biomass (sugars).

The work presented herein aims at converting a bio-based molecule, isosorbide, into a difunctional monomer involving poly-condensable functions such as alcohols, amines and carboxylic acids. As a result, diallyl and divinyl isosorbide derivatives have been synthesized. Those olefins are transformed to aldehydes using hydroformylation reaction under CO/H<sub>2</sub>. The influence of several parameters have been evaluated, in particular the nature of the ligand used with the rhodium-catalyst. Finally, the aldehydes have been oxidized in carboxylic acids, reduced in alcohols or transformed into amines.



# Symboles, acronymes et abréviations

AE	acétate d'éthyle
aq.	aqueux
Ar	aryle
Bn	benzyle
cat.	catalyseur
cod	1,5-cyclooctadiène
conv.	conversion
DMSO	Diméthylsulfoxyde
dppb	1,4-bis(diphénylphosphino)butane
dppf	1,1'- bis( diphénylphosphanyl) ferrocene
ee / ea	équatorial-équatorial / équatorial-apical
EP	éther de pétrole
éq.	équivalent
Et	éthyle
<i>et al.</i>	<i>et alii</i> : et autres auteurs
GC/CPG	Chromatographie en Phase Gaz
h	heures
HRMS	Spectrométrie de Masse Haute Résolution
iPr	Isopropyle
L	Ligand
Me	Méthyle
m.	Minute
<i>o</i>	Ortho
<i>p</i>	Para
Ph	Phényle
Rdt	Rendement
RMN	Résonance Magnétique Nucléaire
t	Temps de réaction
T	température
t.a.	Température ambiante
<i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -butyle
THF	tétrahydrofurane
TOF	Turnover Frequency



# Table des matières

Introduction générale.....	1
Références bibliographiques.....	5

## Chapitre 1 - Etude Bibliographique .....7

1.1. Introduction.....	9
1.2. L'isosorbide, molécule plateforme.....	9
1.2.1. Production et propriétés de l'isosorbide.....	10
1.2.2. L'isosorbide dans la chimie des polymères.....	10
1.2.2.1. Les biopolymères issus de l'isosorbide.....	11
1.2.2.2. De nouveaux monomères dérivés d'éthers d'isosorbide : un large panel de composés d'intérêts bio-sourcés.....	15
1.3. Conclusion et objectifs.....	19
1.4. Références bibliographiques.....	21

## Chapitre 2 - Synthèse des oléfines de départ : éthers vinyliques et allyliques d'isosorbide..... 25

2.1. Introduction.....	27
2.2. Etude bibliographique.....	27
2.2.1. Synthèse du 2:5 Di-O-allyl-1,4:3,6-dianhydrosorbitol : isosorbide bis-allylé.....	27
2.2.2. Synthèse du 2:5 Di-O-vinyl-1,4:3,6-dianhydrosorbitol : isosorbide bis-vinylé.....	28
2.2.2.1. Réactions catalytiques de transvinylation.....	28
2.2.2.2. Synthèse de Reppe.....	34
2.2.2.3. Application à l'isosorbide.....	36
2.3. Résultats et discussion.....	37
2.3.1. Synthèse de l'isosorbide bis-allylé et de l'isosorbide bis-méthallylé.....	37
2.3.2. Synthèse de l'isosorbide bis-vinylé.....	39
2.3.2.1. Synthèse de l'IDVE via transvinylation catalysée au palladium.....	39
2.3.2.2. Synthèse de l'IDVE par addition d'acétylène.....	46
2.3.3. Conclusion.....	49

2.4. Références bibliographiques .....	50
--	----

## Chapitre 3 - Hydroformylation d'éthers allyliques et vinyliques..... 53

3.1. Introduction.....	55
3.2. Etude bibliographique.....	55
3.2.1. Importance des ligands phosphorés en hydroformylation .....	57
3.2.1.1. Propriétés électroniques et stériques des ligands.....	57
3.2.1.1.1 Effets stériques.....	57
3.2.1.1.2 Effets électroniques.....	58
3.2.1.1.3 Effets des ligands bidentates : chélates et angle de morsure .....	59
3.2.2. Hydroformylation d'éthers allyliques et vinyliques.....	60
3.2.2.1. Influence du ligand utilisé.....	61
3.2.2.2. Influence de la pression en CO/H <sub>2</sub> .....	65
3.2.2.3. Influence de la température.....	65
3.2.3. Conclusion.....	67
3.3. Résultats et discussion .....	67
3.3.1. Hydroformylation de l'IDE.....	67
3.3.1.1. Etude de l'effet du ligand.....	73
3.3.1.1.1 Influence des effets stériques : angle de morsure.....	73
3.3.1.1.2 Influence des effets électronique : constantes de couplage P-Se.....	76
3.3.1.2. Influence des paramètres réactionnels.....	82
3.3.2. Séparation des aldéhydes obtenus .....	90
3.3.2.1. Séparation par distillation.....	90
3.3.2.2. Séparation par formation d'adduits bisulfites.....	92
3.3.2.3. Séparation par formation d'hydrates.....	94
3.3.3. Etude de différents substrats : éthers allyliques et vinyliques .....	95
3.3.3.1. Ethers allyliques commerciaux.....	95
3.3.3.2. Application à l'isosorbide bis-méthallylé .....	97
3.3.3.3. Hydroformylation de l'isosorbide bis-vinylé.....	99
3.3.4. Conclusion.....	103
3.4. Références bibliographiques .....	106

## Chapitre 4 - Fonctionnalisation des dérivés de l'isosorbide pour la polymérisation..... 109

4.1.	Introduction.....	111
4.2.	Fonctionnalisation des dérivés de l'isosorbide en acides carboxyliques et esters .....	111
4.2.1.	Etude bibliographique .....	111
4.2.2.	Résultats et discussion.....	116
4.2.2.1.	Oxydation d'aldéhydes.....	116
4.2.2.2.	Synthèse d'esters : estérification et alcoxycarbonylation.....	120
4.2.2.3.	Stabilité thermique des molécules obtenues .....	125
4.2.2.4.	Conclusion.....	127
4.3.	Fonctionnalisation des dérivés de l'isosorbide en amines primaires.....	129
4.3.1.	Etude bibliographique .....	129
4.3.2.	Résultats et discussion.....	132
4.3.2.1.	Amination d'aldéhydes depuis un brut d'hydroformylation.....	132
4.3.2.2.	Synthèse d'amines via formation d'oximes ou nitriles .....	134
4.3.2.3.	Synthèse d'amines via formation d'alcools.....	135
4.3.2.3.1	Réaction tandem : hydroformylation/hydrogénation .....	136
4.3.2.4.	Conclusion.....	139
4.3.2.5.	Utilisation des diols dans la synthèse de polyuréthanes .....	139
4.4.	Références bibliographiques .....	142

## Conclusion générale et perspectives ..... 145

Références bibliographiques.....	150
----------------------------------	-----

## Partie expérimentale..... 151

1.	Considérations générales.....	153
2.	Quantification par RMN des aldéhydes formés par hydroformylation.....	153
3.	Produits obtenus : protocoles et caractérisations .....	155
3.1.	Allylation et vinylation .....	155
3.2.	Hydroformylation des oléfines.....	156
3.3.	Oxydation des aldéhydes.....	158
3.4.	Estérification des acides carboxyliques.....	159

3.5.	Réaction d'hydroéthoxycarbonylation d'oléfine.....	160
3.6.	Synthèse d'oximes et de nitriles .....	161
3.7.	Réaction tandem d'hydroformylation / hydrogénation .....	162
3.8.	Amination d'alcools.....	162
3.9.	Synthèse de polyuréthanes.....	163
3.10.	Clivages oxydants d'éthers allyliques.....	163

# Introduction générale

L'épuisement des ressources fossiles est une problématique actuelle grandissante intimement liée aux enjeux environnementaux qui tendent à gouverner notre quotidien (phénomènes climatiques, besoins en matériaux d'origine non fossile). En conséquence, le problème est de trouver des ressources renouvelables substituables pour la synthèse de produits chimiques. La nature et la biomasse offrent un riche panel de molécules accessibles depuis une ressource renouvelable. C'est pourquoi, dans un contexte de chimie verte et de développement durable en plein essor, la synthèse de molécules simples, issues de la biomasse et possédant des fonctions chimiquement transformables constitue un objectif essentiel. Ces mêmes contraintes imposent en supplément que la fonctionnalisation soit en adéquation avec les principes de la chimie verte, à savoir l'utilisation de procédés catalytiques hautement sélectifs, avec une haute économie d'atomes.

L'industrie des plastiques et pétrochimique représente une part importante de la consommation mondiale de ressources fossiles. En ce sens, la conception de nouveaux monomères issus de molécules bio-sourcées représente un enjeu de taille vis-à-vis de la diminution des ressources fossiles et de la transition énergétique.

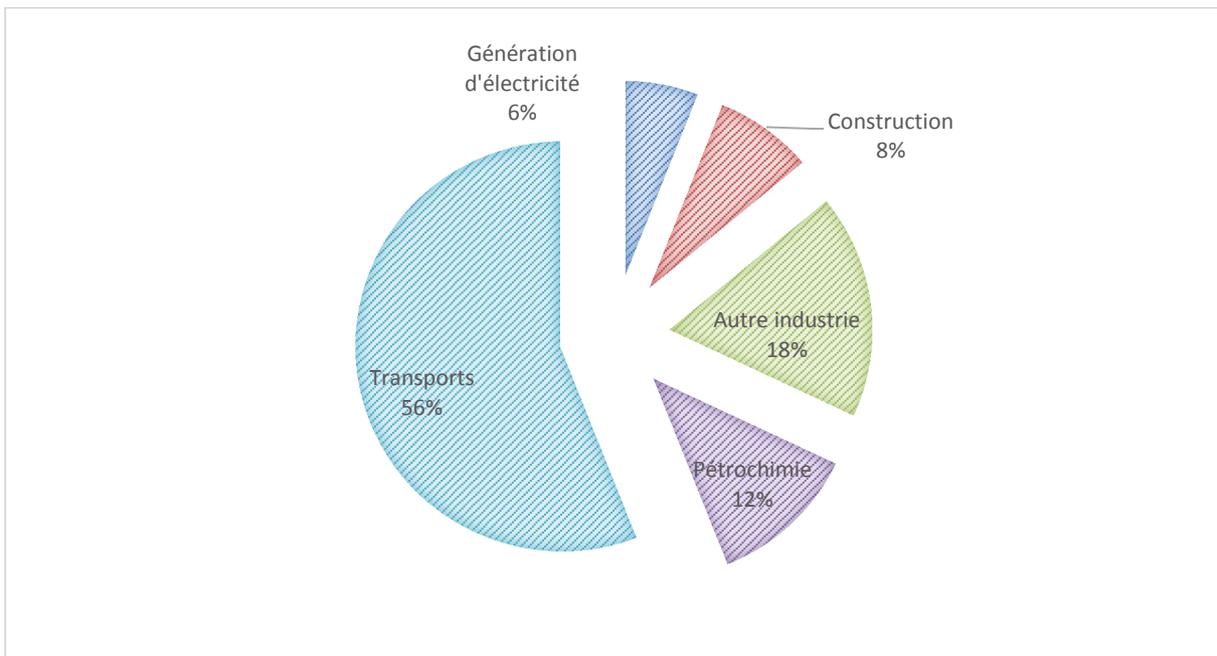


Figure 1 : Distribution de la demande en pétrole par secteurs (2015)<sup>1</sup>

La biomasse mondialement utilisée aujourd'hui par tout type de secteurs ne représente que 3,5% des 170 milliards de tonnes.<sup>2</sup> De plus, la part d'utilisation de cette biomasse pour en faire des bioplastiques est encore plus maigre avec, en effet, seulement 0,01% de l'aire agricole globale (5 milliards d'hectares en 2013)<sup>3</sup>. La richesse moléculaire de la biomasse, avec des fonctions alcools (sucres) et oléfiniques abondantes (acides gras et terpènes), permet à la fois l'obtention

d'intermédiaires connus issus des ressources fossiles, mais ouvre également au développement de nouvelles molécules plateformes, briques élémentaires à partir desquelles il est possible de synthétiser d'autres molécules plus complexes à haute valeur ajoutée.

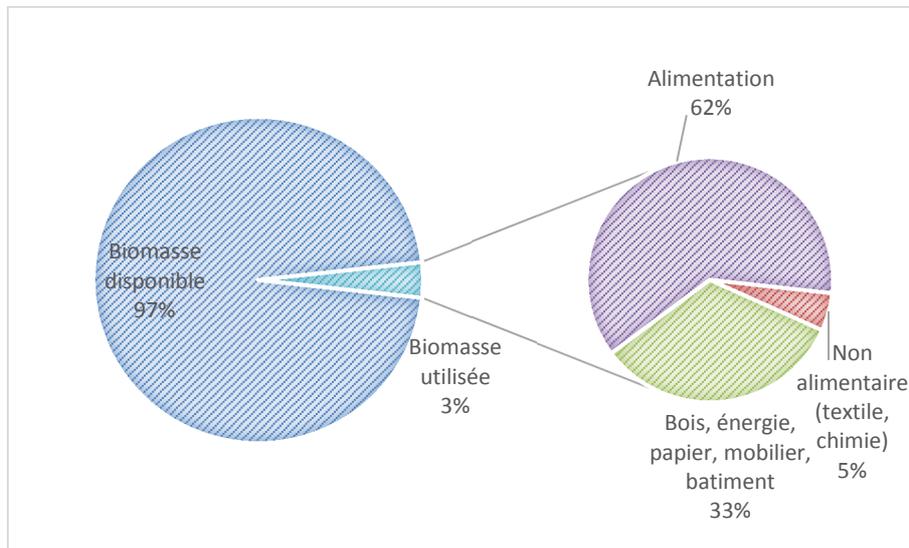


Figure 2 : Utilisation de la biomasse : rapport utilisée/disponible et secteurs<sup>2</sup>

Alors que l'industrie du plastique représente environ 5% de la consommation mondiale en pétrole (Figure 1), seulement 0,14% des plastiques sont issus de la production de biopolymères en 2007 (Figure 2). Cependant, en ne prenant en compte que la faisabilité technique et le taux de croissance annuel de la production de plastiques bio-sourcés de 40% entre 2003 et 2007, Shen *et al.* estiment le potentiel de substitution des plastiques issus des ressources fossiles par des bioplastiques à 90%.<sup>4</sup> En plus de l'énorme potentiel du marché, la diversité des champs d'applications des bioplastiques est vaste (Figure 3).

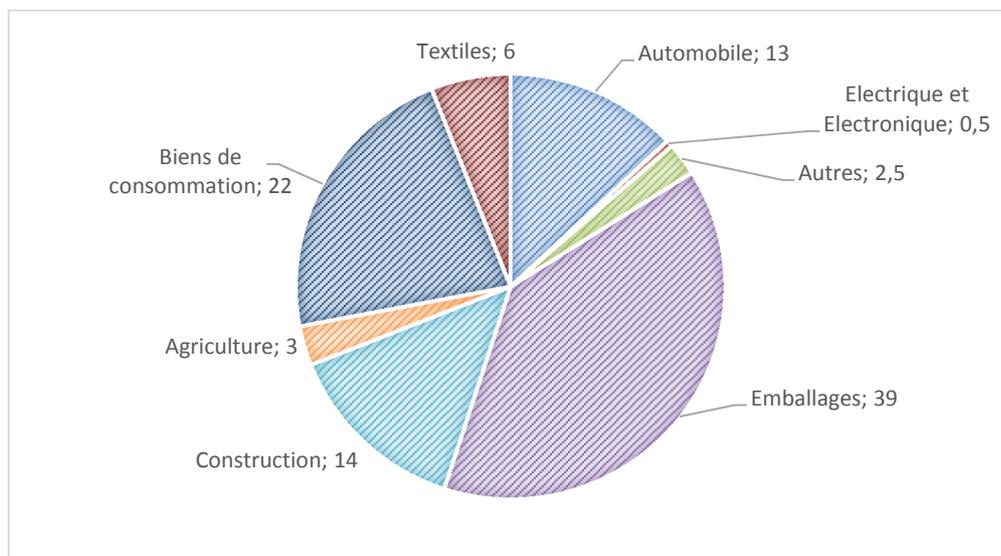


Figure 3 : Secteurs d'utilisation des bioplastiques, European Bioplastics, nova-Institute 2016<sup>5</sup>

La biomasse est principalement composée de lignine (15-25%), de glucides (cellulose et hémicellulose 61-82%) et d'huiles végétales (5-13%). La valorisation de cette filière sucre majoritairement présente dans la biomasse permet l'obtention de molécules polyfonctionnelles comme les furanes, l'acide lactique et, plus particulièrement, le sorbitol obtenu depuis le glucose

qui peut être issu de l'amidon<sup>6</sup>. Le sorbitol et ses isomères peuvent être déshydratés pour former des anhydrohéxitols, diols secondaires bicycliques comme l'isosorbide, produit à l'échelle industrielle et déclaré non toxique selon les tests effectués.

Dans ce contexte, il est proposé ici de dériver l'isosorbide, qui présente un intérêt majeur comme point de départ dans la préparation de monomères bi-fonctionnels. Si, historiquement, l'effort de recherche visant à substituer les molécules issues de l'industrie pétrochimique dans la chimie des plastiques et polymères a d'abord été focalisé sur la conception mimétique de monomères existants sur le marché à partir de la biomasse, l'objectif du projet réside dans la synthèse de nouveaux intermédiaires. En effet, ces produits pétrole-like ne pouvant être compétitifs sur le marché, lié à la baisse du prix du baril de pétrole depuis 2007 (Figure 4)<sup>7</sup>, l'approche vise à se démarquer du marché par l'obtention de nouveaux produits finis avec de nouvelles propriétés.



Figure 4 : Prix du baril de pétrole Brent (Europe) en dollars depuis 2007<sup>7</sup>

Le manuscrit présenté ici, fruit du projet P2A2 mis en place entre l'IFMAS, le groupe Roquette et le laboratoire académique UCCS, rend compte des travaux effectués avec pour objectif la synthèse de nouveaux monomères verts.

Le premier chapitre présentera brièvement les voies de synthèse de l'isosorbide, et fera état de l'état de l'art concernant son utilisation dans la chimie des polymères. Les molécules ciblées et la stratégie de synthèse seront alors exposées, avec une approche consistant à synthétiser de nouveaux intermédiaires, menant à de nouveaux produits finis avec des propriétés qui pourront se distinguer des polymères obtenus *via* la pétrochimie.

Le second chapitre abordera la dérivatisation de l'isosorbide en éthers insaturés. Une étude bibliographique rendra compte des méthodes existantes, et une partie des résultats discutera des différentes méthodes testées pour accéder à l'isosorbide bis-allylé, à l'isosorbide bis-méthallylé et l'isosorbide bis-vinylé.

Le troisième chapitre, à l'instar du second, sera divisé en deux sous parties. L'une portera sur l'état de l'art de la réaction d'hydroformylation appliquées aux éthers insaturés. Il sera ensuite discuté des systèmes catalytiques étudiés, et de l'influence des paramètres réactionnels utilisés, notamment de la nature et des propriétés du ligand. Les différents substrats insaturés seront

hydroformylés, afin de former un aldéhyde transformable en fonctions polymérisables (alcools, acides carboxyliques, amines).

Le quatrième et dernier chapitre rapportera donc la transformation des aldéhydes formés en acides carboxyliques, amines et alcools. Les stratégies de synthèse des différents produits seront exposées.

Enfin, les conditions opératoires ainsi que les caractérisations des produits obtenus seront détaillées dans la partie expérimentale, suivie d'une conclusion générale qui dresse un récapitulatif des points traités ainsi que quelques pistes de perspectives.

# Références bibliographiques

- (1) International Energy Agency. World Energy Outlook 2016 <https://www.iea.org/>.
- (2) Thoen, J.; Busch, R. *Biorefineries-Industrial Process. Prod.* **2008**, *2*, 347.
- (3) European Bioplastics. Bioplastics, facts and figures <http://www.european-bioplastics.org/>.
- (4) Shen, L.; Worrell, E.; Patel, M. *Biofuels, Bioprod. Biorefining* **2010**, *4*, 25.
- (5) European Bioplastics. Bioplastic market data 2016 <http://www.european-bioplastics.org/>.
- (6) Bozell, J. J.; Petersen, G. R. *Green Chem.* **2010**, *12* (4), 539.
- (7) U.S. Energy Information Administration (EIA) . Europe Brent Spot Price FOB <https://www.eia.gov/dnav/pet/hist/LeafHandler.ashx?n=PET&s=RB RTE&f=D>.



# Chapitre 1

## Etude Bibliographique

---



## 1.1. Introduction

La biomasse, contrairement au pétrole, est riche de molécules organiques comportant des fonctions hydroxyles. Si la séparation des différents composés peut poser problème, la présence de ces fonctions montre tout de même un intérêt particulier. En effet, ces molécules complexes oxygénées sont intéressantes en tant que molécules plateformes et peuvent donc avoir une haute valeur ajoutée telle quelle, ou en les modifiant. Il est proposé dans ce projet d'utiliser un des synthons obtenu depuis l'amidon, l'isosorbide, et de le transformer en monomère bi-fonctionnel comportant des fonctions polymérisables comme les diols, diacides carboxyliques ou diamines. Dans ce premier chapitre, une présentation des voies de synthèse de l'isosorbide et de ses propriétés sera dans un premier temps décrit. Ensuite, un état de l'art des monomères et polymères à base isosorbide sera détaillé.

## 1.2. L'isosorbide, molécule plateforme

L'isosorbide est une molécule bio-sourcée issue de l'amidon, produite par déshydratation cyclisante du sorbitol. Découvert dans les années 40, les recherches sur l'isosorbide ne cessent d'augmenter depuis 1980 et ont connu un essor ces 10 dernières années avec de plus en plus de recherches sur ses applications, comme le montre l'étude bibliométrique de la Figure 2. La littérature décrit de nombreux composés bio-sourcés accessibles depuis l'isosorbide qui trouvent de multiples applications telles que dans le domaine médical pour les dinitrates d'isosorbide<sup>1</sup>, dans les solvants verts non toxiques pour le diméthyl isosorbide<sup>2</sup> utilisé aussi comme stabilisant dans des compositions de médicaments<sup>3</sup> ou dans les cosmétiques (Arlasolve™ de Croda) (Figure 1) et plus particulièrement, l'isosorbide est très utilisé dans la chimie des polymères.<sup>4</sup> C'est une molécule chirale utilisée pour la préparation d'auxiliaires chiraux ou de catalyseurs dans les réactions asymétriques.<sup>5-11</sup>

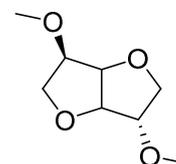


Figure 1 : Diméthyl isosorbide

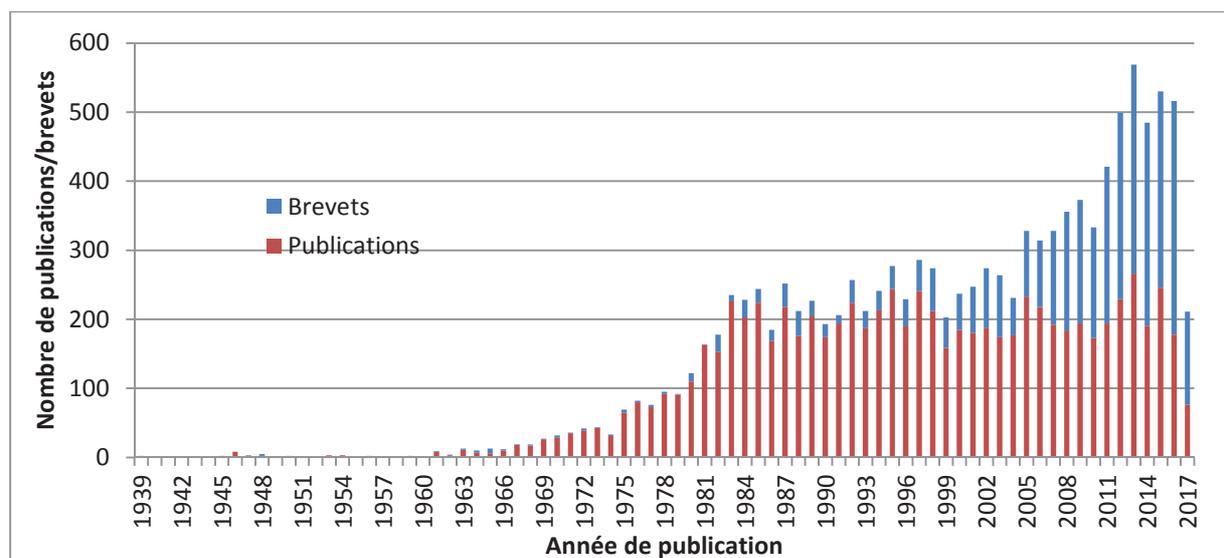


Figure 2 : Etude bibliométrique sur les articles et brevets parus par année sur l'isosorbide (base de données de SciFinder (29/05/2017))

### 1.2.1. Production et propriétés de l'isosorbide

Industriellement, l'isosorbide est produit par catalyse acide à hauteur de 20 000 tonnes par an à Lestrem par la société Roquette Frères, premier producteur mondial.

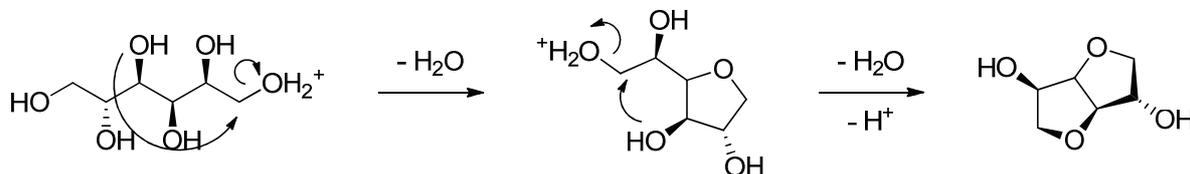


Figure 3 : Mécanisme de la synthèse de l'isosorbide en milieu acide

L'isosorbide fait partie de la famille des dianhydrohexitols. Il en existe trois, le 1,4:3,6-dianhydro-L-iditol, le 1,4:3,6-dianhydro-D-mannitol et le 1,4:3,6-dianhydro-D-sorbitol ; soit l'isoidide, l'isomannide et l'isosorbide qui sont issus respectivement de l'iditol, du mannitol et du sorbitol. Les trois hexitols sont des diols cycliques chiraux qui possèdent une structure coudée en V. Ils se distinguent notamment de par la position de leurs fonctions hydroxyles : l'isosorbide a un hydroxyle en position endo, l'isomannide en possède deux alors que les deux OH de l'isoidide sont en position exo. Ces différences structurales vont amener à des propriétés physiques différentes, qui s'expliquent par les liaisons hydrogènes intramoléculaires entre les hydroxyles en endo et l'oxygène du cycle furanique voisin.<sup>12,13</sup>

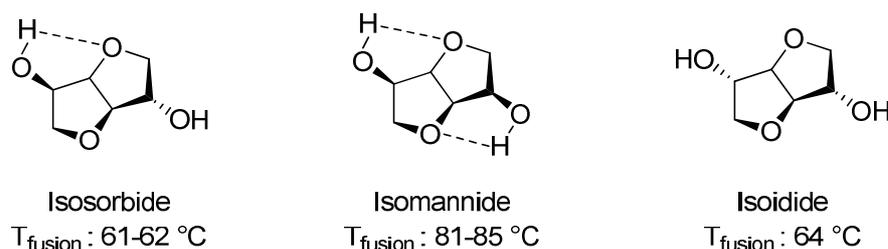


Figure 4 : Structure des dianhydrohexitols et influence sur leurs propriétés<sup>4</sup>

La présence de ces liaisons hydrogène impacte également la réactivité de ces hexitols. Les hydroxyles en endo qui possèdent une liaison hydrogène sont plus nucléophiles mais moins accessibles stériquement que ceux en exo, qui restent donc plus réactifs. Toutefois, le sorbitol étant le plus disponible des trois précurseurs et le moins cher, l'isosorbide est donc le dianhydrohexitol le plus utilisé.

### 1.2.2. L'isosorbide dans la chimie des polymères

Biodégradable et non toxique, l'isosorbide a montré de nombreuses applications dans la chimie des polymères. De nombreuses revues dénombrent une quantité importante de biopolymères issus de l'isosorbide,<sup>4,13,14</sup> et dont il est délicat d'en répertorier toutes les utilisations. Cependant, on distingue principalement deux voies d'accès à des biopolymères : par utilisation directe de l'isosorbide et via un dérivé fonctionnalisé. Néanmoins, les copolymères à base d'isosorbide constituent la majorité des biopolymères issus de son utilisation directe. C'est pourquoi, dans un

premier temps, un résumé des polymères issus de l'isosorbide et de ses dérivés sera décrit. Dans un second temps, l'obtention de polymères *via* les dérivés qui nous intéressent sera détaillée.

**1.2.2.1. Les biopolymères issus de l'isosorbide**

Principalement utilisé en copolymérisation, la rigidité de l'isosorbide mène à des polymères montrant une haute température de transition vitreuse, avantageux pour des applications dans les emballages. C'est pourquoi l'isosorbide, qui présente deux hydroxyles, a été très étudié pour la formation de co-polyesters. Afin d'élargir le champ d'application des polymères à base isosorbide, les diols ont également été fonctionnalisés. Un bref aperçu du panel de polymères pouvant être obtenus par utilisation directe de l'isosorbide ou de ses dérivés est résumé sur la Figure 5<sup>4,13,14</sup>.

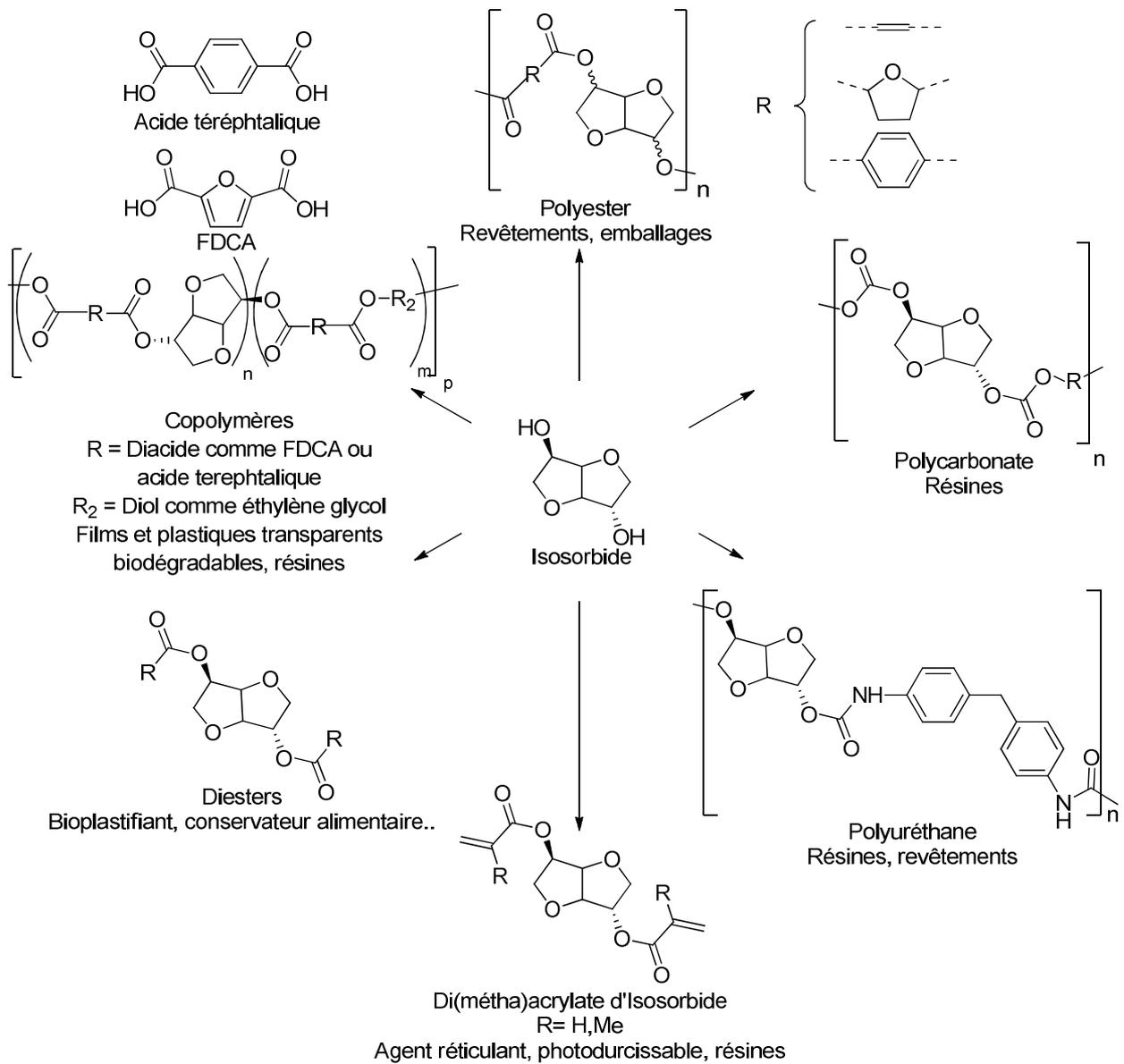


Figure 5 : Principales familles de polymères accessibles depuis l'isosorbide et ses dérivés et leurs applications

Les co-polymères d'isosorbide ont trouvé de nombreuses applications comme plastiques transparents biodégradables,<sup>15</sup> résines colorées bio-sourcées,<sup>16</sup> dispositifs biomédicaux,<sup>17</sup> films protecteurs,<sup>18</sup> articles moulés pour l'automobile, matériaux de construction et équipements électriques.<sup>19</sup>

Plus particulièrement, les propriétés de l'isosorbide ont été mises à profit en comme comonomère dans le polyéthylène téréphtalate (PET), ensuite appelés polyéthylène isosorbide téréphtalate (PEIT, Figure 6). Cela permet d'augmenter la température de transition vitreuse et donc la résistance à la température du PET, très utile pour des applications de remplissage de bouteilles à chaud pour des condiments qui doivent être pasteurisés,<sup>20-23</sup> et pour des applications de revêtements en poudres issus du recyclage du PET par copolymérisation avec l'isosorbide et l'acide succinique.<sup>24</sup> Les améliorations dues à l'incorporation du motif isosorbide dans le PET ont été également observées dans les polybutylène téréphtalate.<sup>25,26</sup>

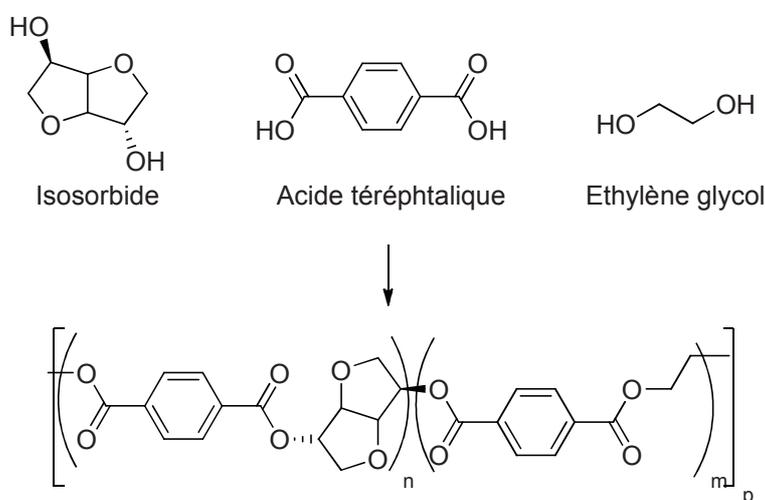


Figure 6 : Schéma général de la synthèse de PEIT

Toujours dans l'optique d'améliorer les propriétés des PET, l'équipe de Quintana utilise à la fois les propriétés mécaniques accrues des PET copolyesters de 1,4-cyclohexane diméthanol (CHDM) et les propriétés thermiques des PEIT dans les synthèse de terpolyesters (Figure 7) de compositions variables présentant d'excellentes stabilités thermiques et une plus haute température de transition vitreuse.<sup>27,28</sup>

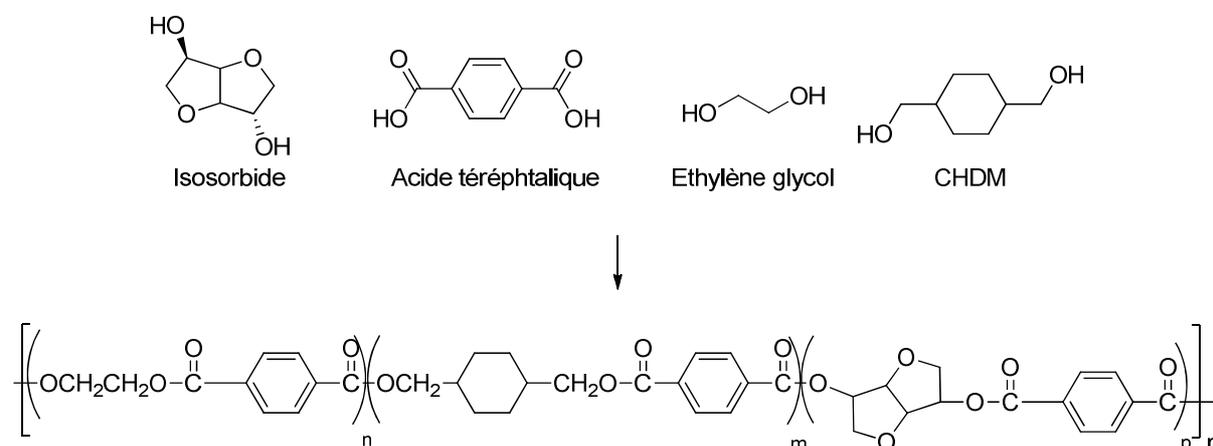


Figure 7 : Schéma général de la synthèse de terpolyesters de PET, isosorbide et CHDM

En 2014, le groupe Mitsubishi Chemical a breveté leurs travaux sur les oligocarbonates diols avec d'excellentes stabilités thermiques obtenus par transestérification d'un carbonate (carbonate de diphenyle) et de l'isosorbide et copolymérisation avec un diol (héxanediol, butanediol).<sup>29,30</sup> Ce groupe commercialise également le Durabio, polycarbonate à base isosorbide notamment utilisé comme film optique.

L'addition d'isosorbide sur un isocyanate peut conduire à l'obtention de polyuréthanes, très utilisés dans l'industrie, pouvant être utilisés comme films pour des revêtements.<sup>31,32</sup>

De nombreux dérivés de l'isosorbide ont été synthétisés et ont trouvé des usages tel que les polycarbonates dans les résines,<sup>33-35</sup> les polyesters dans les revêtements,<sup>36</sup> les emballages dans l'industrie automobile.<sup>14</sup>

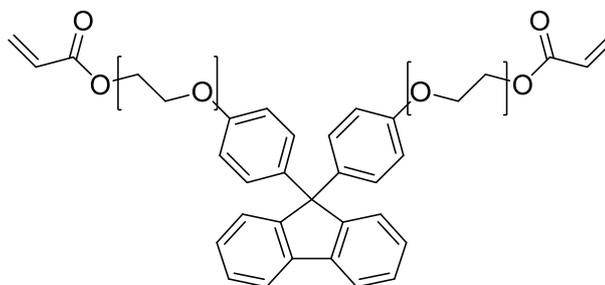


Figure 8 : Diacrylates de fluorènes

Les dérivés méthacrylés et acrylés de l'isosorbide permettent d'obtenir une réticulation dense et une structure rigide, qui peuvent être utilisés pour baisser la viscosité des résines tout en augmentant la température de transition vitreuse.<sup>37</sup> Récemment, des copolymères de méthacrylate d'isosorbide associés à des molécules contenant des groupements isocyanates et une résine hydroxylée, ont été appliqués pour en faire des compositions de revêtements.<sup>38</sup> Egalement condensés avec des d'autres dérivés acrylés (comme les fluorènes, Figure 8) pour en faire des liants photo-durcissants pour la fabrication de composites de verre transparents.<sup>39</sup> Ces dérivés acrylés sont également utilisés comme monomères dans les réactions radicalaires.<sup>40</sup>

Utilisés dans un grand nombre d'industries, les polyuréthanes peuvent également être composés de dérivés de dianhydrohexitols appliqués dans les films, revêtements, objets moulés et mousses.<sup>41-44</sup> Les diesters d'isosorbide sont quant à eux utilisés comme bio-plastifiants dans les peintures, encres, plastisols, adhésifs, joints, solvants, composants d'huile lubrifiante, compositions PVC<sup>45,46</sup>, conservateurs alimentaires<sup>47</sup> ou compositions de soins personnels.<sup>48,49</sup>

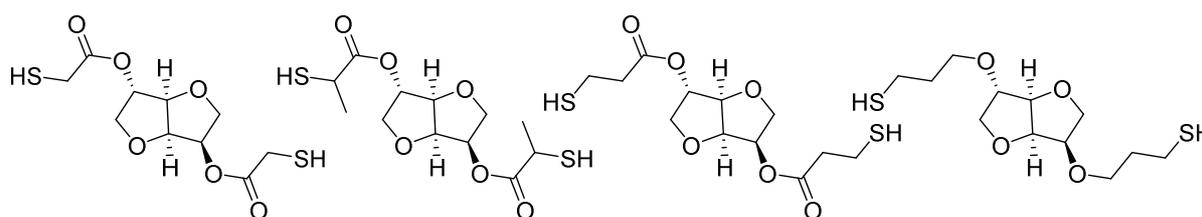


Figure 9 : Mercapto dérivés d'isosorbide

Moins décrits les mercaptos dérivés d'isosorbide (Figure 9) trouvent des applications de compositions durcissables et agents durcissant dans les résines,<sup>50</sup> les polyphosphates ont récemment été décrits pour des applications d'ignifugeants<sup>51</sup> et les polytriazoles montrent un intérêt particulier pour leur haute température de transition vitreuse (Figure 10).<sup>52,53</sup>

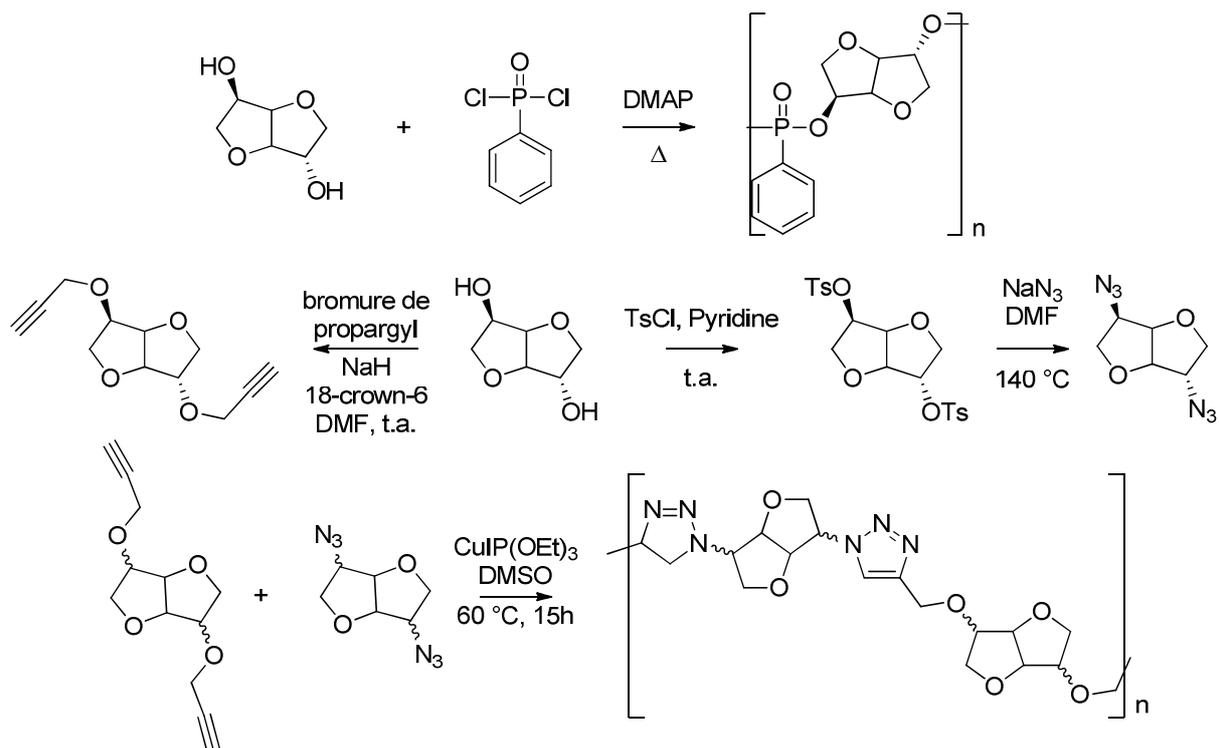
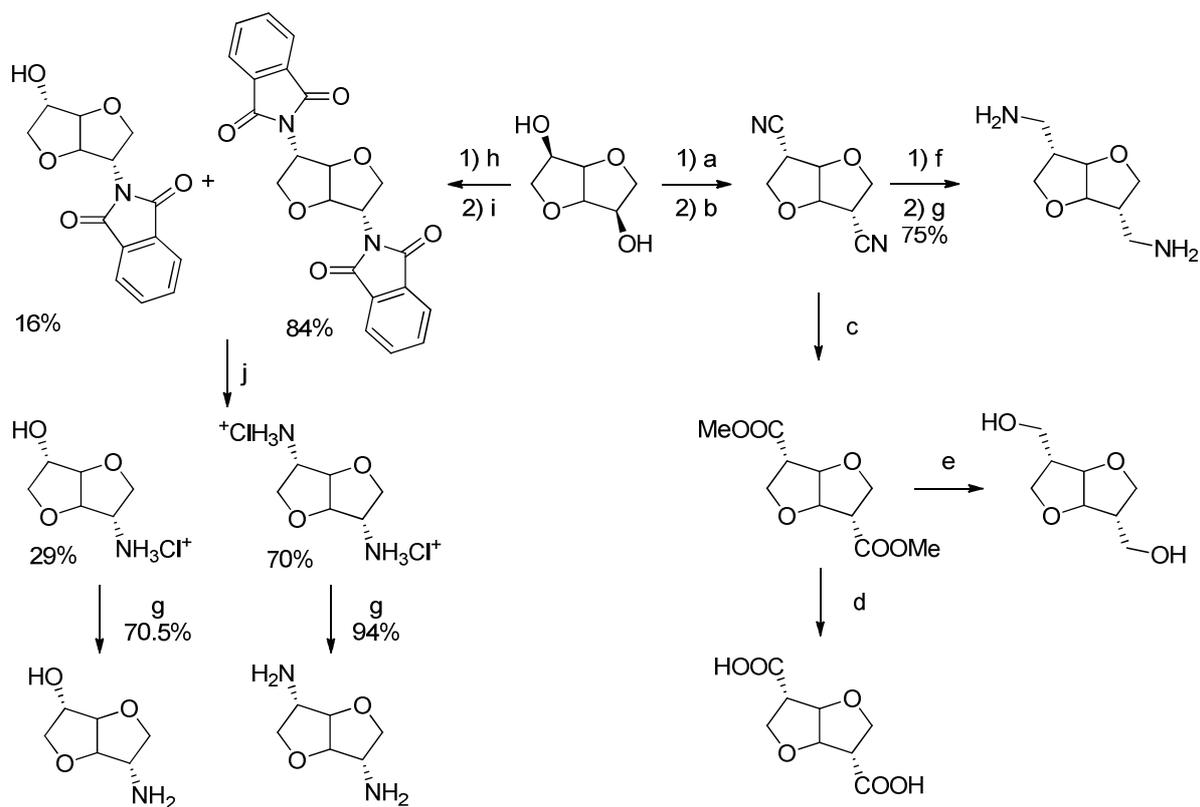


Figure 10 : Schémas de synthèse de polyphosphonates et de polytriazoles d'isosorbide



a) Tf<sub>2</sub>O, pyridine, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -10~0°C, 2 h, 95%; b) KCN, 18-crown-6, THF anhydre, 0°C, 3 h, 80%; c) MeOH/HCl (1:1, v/v), reflux, 3.5 h, 73%; d) 1N HCl aq., reflux, 16 h, 80%; e) LiAlH<sub>4</sub>, THF anhydre, -10~0°C, 1 h, puis reflux 4 h, 58%; f) Complexe BH<sub>3</sub>-THF dans THF (1M), reflux 14 h, puis HCl dans l'éther diéthylique (solution 2M), 66%; g) Amberlyst-26 (-OH), sonication, H<sub>2</sub>O, 30°C, 1 h; h) p-TosCl, pyridine, r.t., 3h, 90%; i) K-Phtalimide, DMSO, 130°C, 24h; j) 6N HCl/AcOH (4:1), 135°C, 24h;

Figure 11 : Voies d'accès aux dérivés de l'isoidide décrits par Thiyagarajan

Alors qu'un large panel de polymères issus de l'isosorbide existe déjà, des recherches se font sur de nouveaux monomères qui n'ont pas encore trouvé leurs applications. Thiagarajan et al. ont, par exemple, développé des nouveaux dérivés de l'isosorbide et isomannide où les fonctions hydroxyles sont remplacées par des groupements amines en substituant le dérivé tosylé par la benzylamine à 160°C pendant 24h et en réduisant le produit formé par Pd(OH)<sub>2</sub>/C dans l'éthanol sous 10 bar d'hydrogène pendant 6h à 50°C (Figure 12).<sup>54</sup> La même équipe a également synthétisé des dérivés de l'isoidide portant des fonctions amines, acides carboxyliques ou cyanos. D'autres dérivés où la chaîne est rallongée et l'hydroxyle et l'amine sont portés par un carbone extra-cyclique ont également été synthétisés (Figure 11).<sup>55,56</sup>

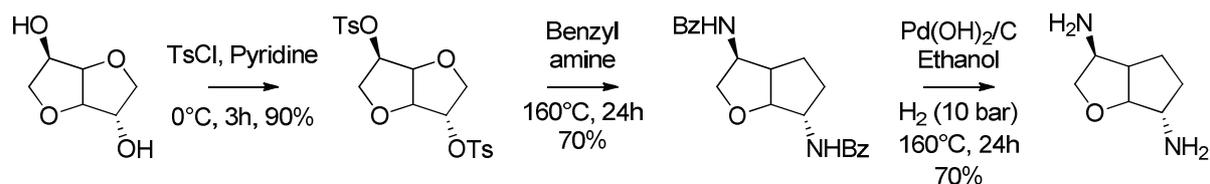


Figure 12 : Voie de synthèse du dérivé diaminé de l'isosorbide

Enfin, les dérivés diesters et diacides carboxyliques précédemment évoqués ont été appliqués en polymérisation avec des diols pour en faire des polyesters semi-cristallins (Figure 13).<sup>57</sup>

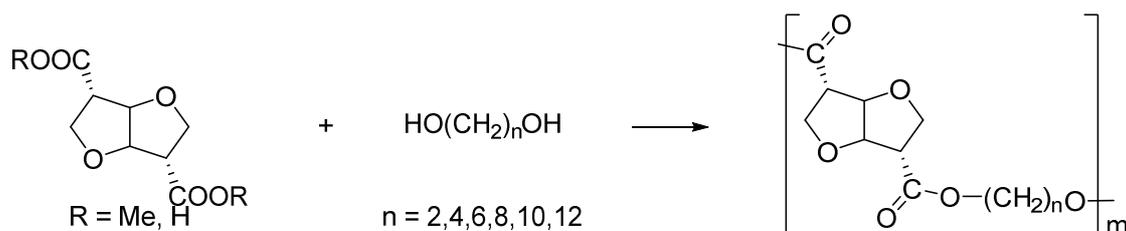


Figure 13 : Polyesters via polymérisation de l'isoidide diester ou diacide carboxylique et de différents diols

Au vu de l'importance des polymères et des dérivés présents dans la littérature, l'isosorbide est considéré comme un building block chiral bio-sourcé d'intérêt.

#### 1.2.2.2. De nouveaux monomères dérivés d'éthers d'isosorbide : un large panel de composés d'intérêts bio-sourcés

La synthèse de dérivés d'éthers d'isosorbide constitue une importante partie des recherches menées sur la transformation de l'isosorbide. En effet, ces dérivés ont été largement décrits pour de potentielles applications en galléniques (dialkyléthers linéaires en C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>),<sup>58</sup> pour de nouveaux monomères (dibenzyl éthers)<sup>59,60</sup> ou encore pour des nouveaux tensio-actifs ou agents réticulants (diépoxydes). De plus, l'incorporation de fonctionnalités en bout de chaînes peut également permettre diverses autres transformations. Les dérivés diaminés peuvent, par exemple être formés par addition 1,4 de l'acrylonitrile puis hydrogénation, pour la fabrication de polyamides par condensation (Figure 14).<sup>61</sup> Cette synthèse de dérivé aminé a également été décrite par Wroblewska,<sup>62</sup> *via* synthèse de Williamson avec le bromo-propionitrile, réduit avec une complexe de BH<sub>3</sub> dans le THF.

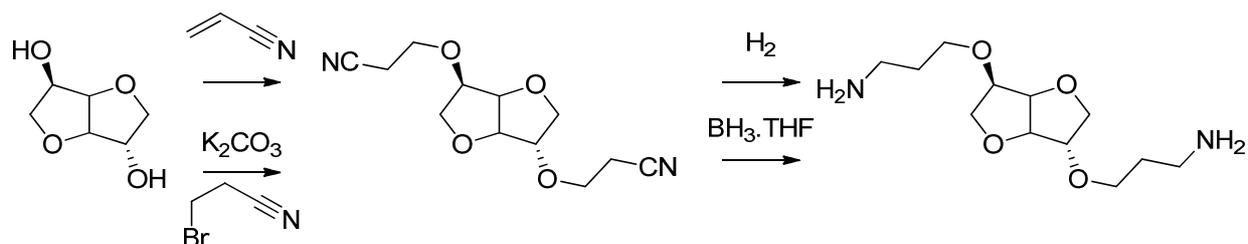


Figure 14 : Synthèse du dérivé aminé de l'isosorbide décrit par Gillet<sup>61</sup> et Wroblewska<sup>62</sup>

Les amines linéaires peuvent être utilisées comme agents réticulants de résines époxy et particulièrement de monomères de polyamides. Récemment, des amines thioéthers d'isosorbide (Figure 15) ont été synthétisées pour des formulations de polymères à mémoire de forme. Associé au diglycidyl éther bisphénol A<sup>63</sup> ou à l'IDGE (Figure 18),<sup>64</sup> pour avoir un produit 100% biosourcés, les polymères obtenus ont montré des résultats excellents en mémoire de forme, avec des taux de récupération avoisinant les 100%.

Des dérivés aromatiques d'isosorbide ont également été synthétisés, Caouthar décrit en 2007 la synthèse de nouveaux polyamides à partir d'acides carboxyliques ou d'amines aromatiques dérivés d'isosorbide qui conduisent à l'obtention de polymères optiquement actifs avec d'excellentes stabilités thermiques, des points de fusions entre 200 et 300°C et l'absence de décomposition jusqu'à 400°C.<sup>65</sup> Ren brevète également des polyamides avec des structures proches en 2005<sup>66</sup> et 2015.<sup>67</sup>

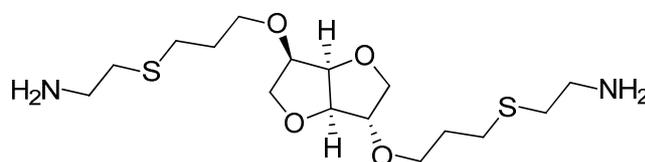
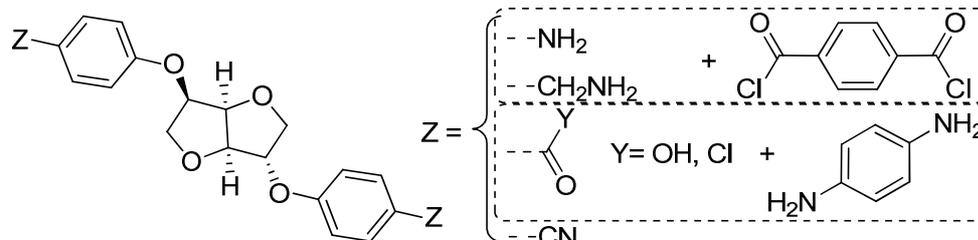


Figure 15 : Dérivés aminés d'isosorbide utilisé comme agent réticulant dans les polymères à mémoire de forme

Caouthar



Ren

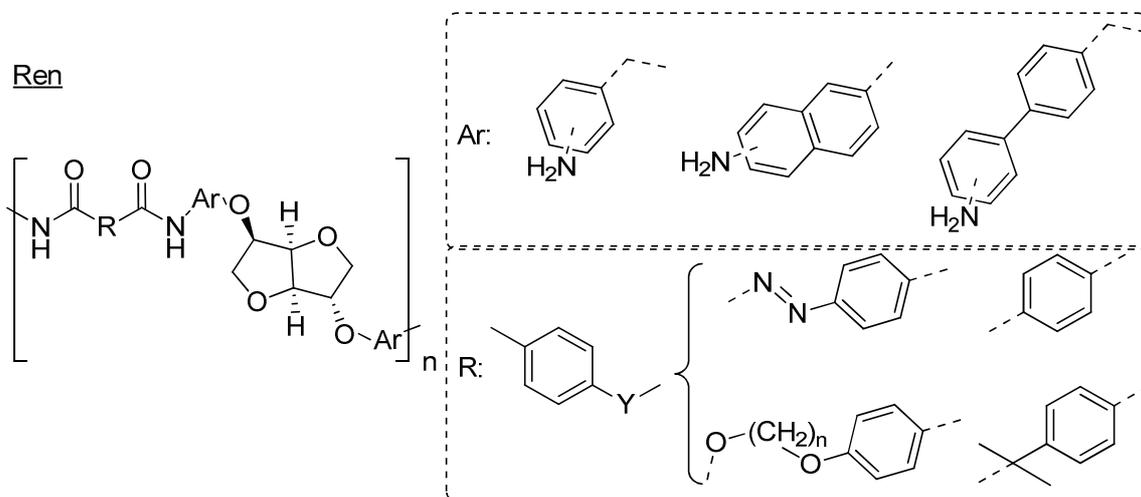


Figure 16 : Polyamides optiquement actifs dérivés d'isosorbide

En 2015, le groupe japonais Fuji Xerox brevète une résine polyester composée d'un diol dérivé d'isosorbide représenté sur la Figure 17, où les groupes R<sup>1</sup> et R<sup>2</sup> représentent un groupement alkyl, aromatique ou allyl comme ceux montrés en exemple. Ces dérivés peuvent potentiellement être utilisés comme retardateurs de flammes lorsque le diol est associé à un ester phosphorique et un groupement sulfoné.<sup>68,69</sup>

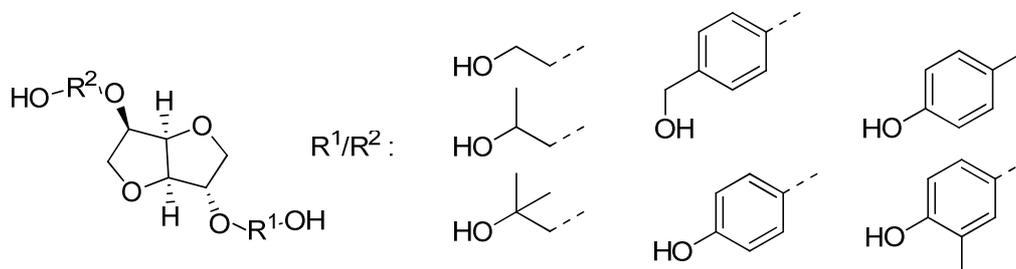


Figure 17 : Diol utilisé dans les résines polyesters breveté par Fuji

Des diols dérivés d'isosorbide peuvent également être obtenus par ajout d'oxyde d'éthylène ou de carbonate d'éthylène en milieu basique sur l'isosorbide. Les bis(2-hydroxyéthyl)isosorbide obtenus et leurs oligomères peuvent être utilisés comme monomères dans la conception de polyesters, polyamides, polyuréthanes ou polycarbonates.<sup>70</sup>

Plus particulièrement, la synthèse de l'éther d'isosorbide bis-allylé a été très étudiée pour sa transformation en bis-glycidyl éther (Isosorbide Diglycidyl Ether : IDGE) par époxydation des doubles liaisons (Figure 18).<sup>71-73</sup>

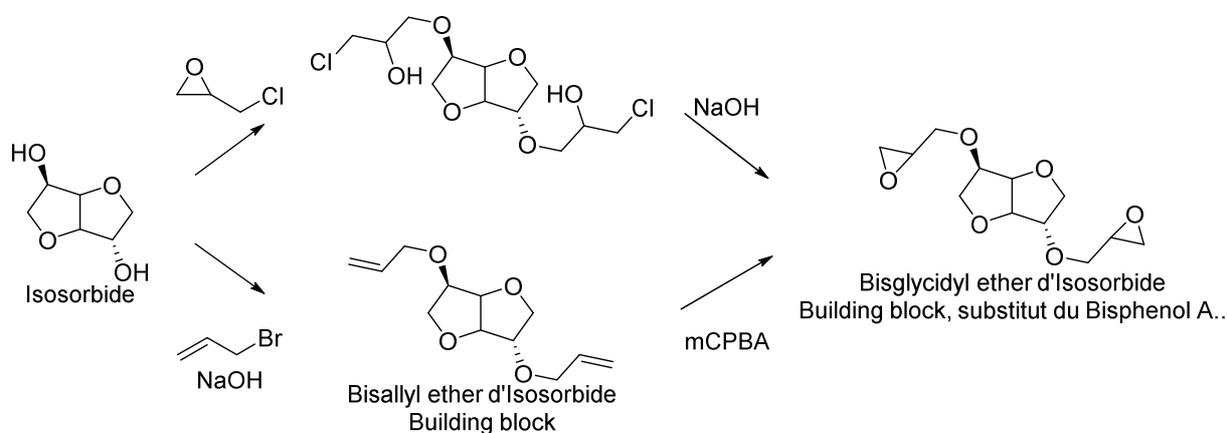


Figure 18 : Voies de synthèse du bis-glycidyl éther d'isosorbide

Le bis-glycidyl éther d'isosorbide est principalement utilisé comme plastifiant pour des résines époxy thermodurcissables. Par exemple, il est possible d'obtenir une résine complètement biosourcée avec de l'IDGE comme plastifiant et des agents durcissants issus de la biomasse comme le Terpene Maleic Anhydrid (TMA) ou le Maleopimaric Acid (MPA)<sup>73</sup> ou des dérivés aminés d'isosorbide<sup>74</sup> représentés Figure 19.

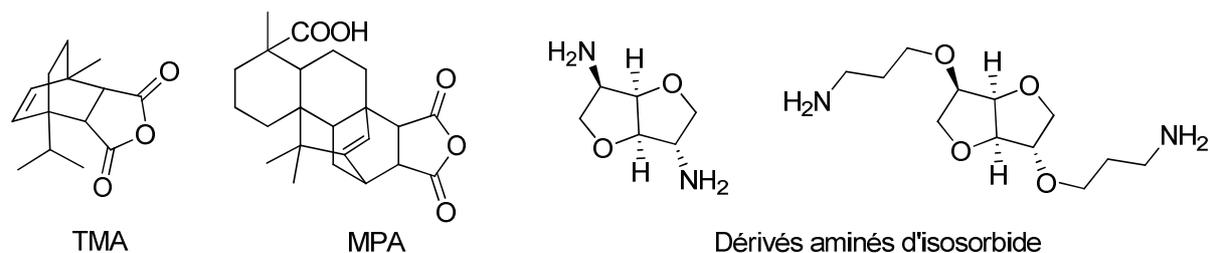


Figure 19 : Agents durcissants bio-sourcés utilisés avec le bisglycidyl ether pour faire des résines époxy thermodurcissables

Le bis-glycidyl éther est notamment un building block d'intérêt dont découle de nombreux monomères. En effet, l'ajout d'un alcool gras, tel que le dodécane-1-ol, mène à des éthers et l'action d'un acide comme H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> permet d'obtenir des polyols, qui peuvent être transformés en esters. Ces trois produits peuvent entrer dans des compositions de démaquillants, détergents et composants de soins personnels.<sup>75,76</sup> Les oligomères produits lors de la synthèse de l'IDGE via l'épichlorohydrine sont, comme l'IDGE, également utilisés comme substituts non-toxiques du bisphénol A,<sup>77</sup> matrices pour des applications biomédicales, revêtements, ciments osseux, additifs, lubrifiants, adhésifs, démaquillants, détergents ou encore composants de soins personnels<sup>14</sup>. Ces oligomères présentent les mêmes utilisations que l'IDGE. L'estérification par l'acide acrylique ou méthacrylique sur l'IDGE conduit à des composés photo-durcissables, compositions de revêtements,<sup>78,79</sup> monomère pour faire des résines<sup>80</sup> ou comme résines dentaires.<sup>81</sup>

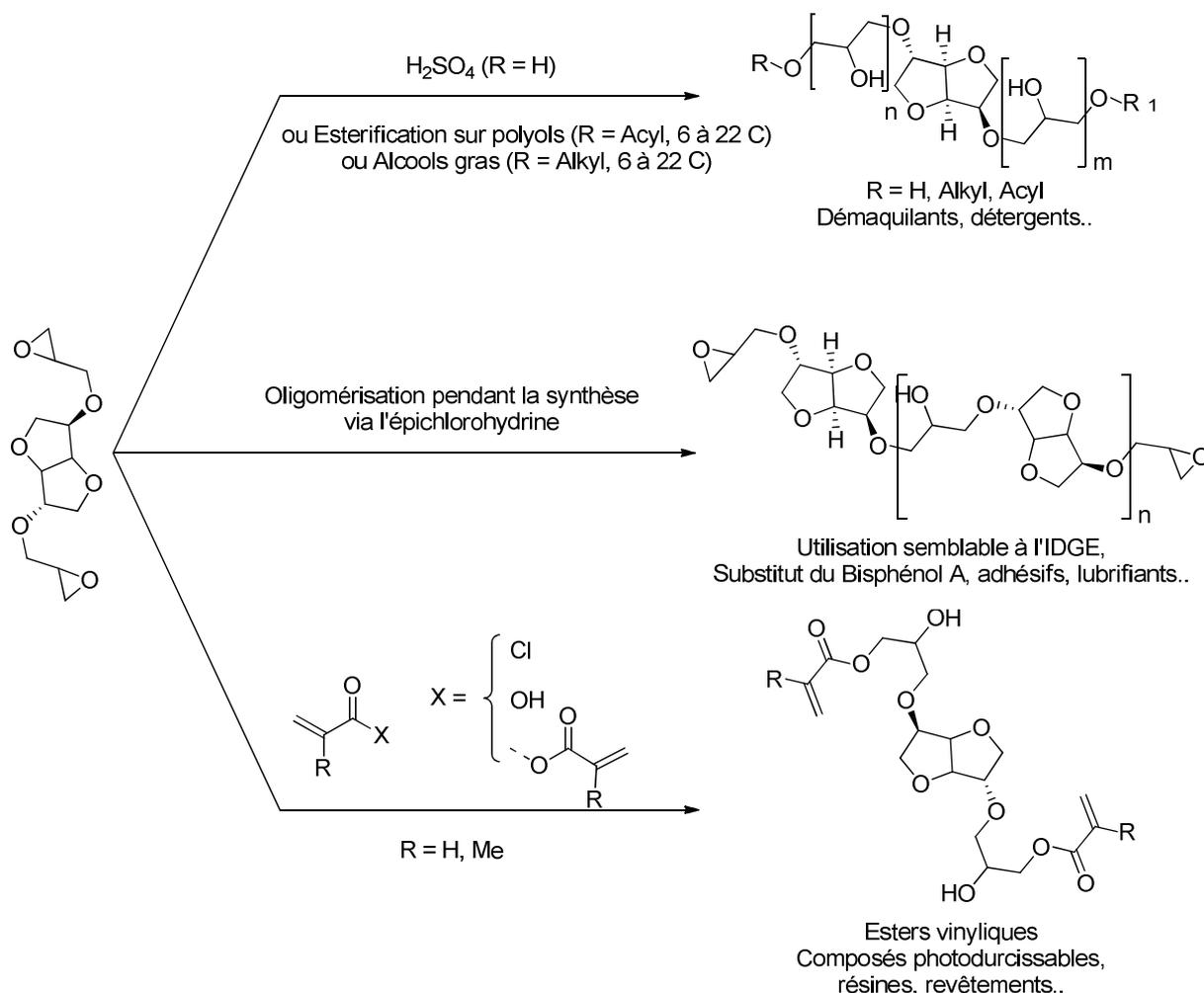


Figure 20 : Résumé des polymères obtenus à partir du bis-glycidyl éther d'isosorbide

Récemment, Besse et al. ont décrit la synthèse de polyuréthanes sans isocyanate par l'action d'une amine sur le carbonate cyclique issu de la carboxylation de l'époxyde (Figure 21).<sup>42</sup>

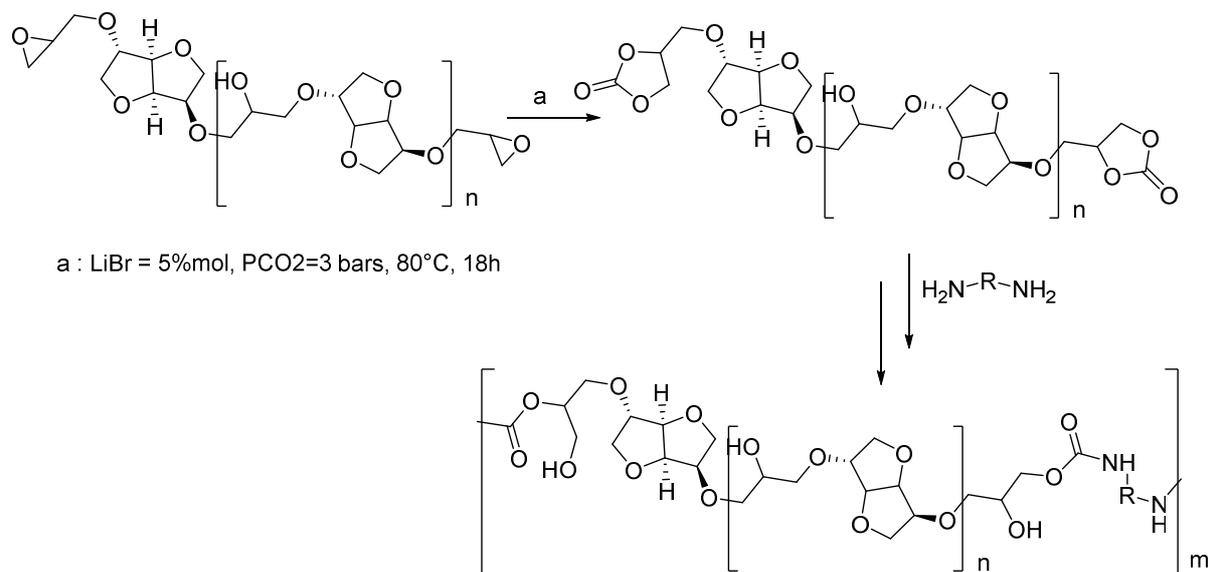


Figure 21 : Carboxylation du bis-glycidyl éther d'isosorbide décrit par Besse et al.

Alors que le dérivé bis-allylé est souvent décrit dans la littérature pour former l'époxyde grandement considéré comme building block, peu d'attention a été portée sur d'autres nombreuses transformations possibles du dérivé allylé. En effet, des polydiméthylsiloxanes ont été synthétisés depuis l'éther diallylique d'isosorbide et montrent un intérêt grandissant (Figure 22).<sup>82</sup> De plus, l'isosorbide bis-allylé peut être utilisé dans des compositions réticulables avec d'autres dérivés fumarates ou maléates d'isosorbide et d'autres monomères comportant des fonctions promotrices d'adhésion pour des revêtements.<sup>36,83</sup>

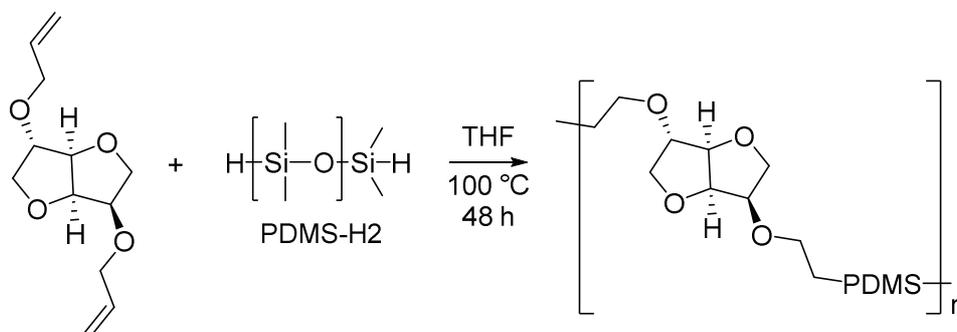


Figure 22 : Synthèse de polydiméthylsiloxanes

La chimie du CO offre notamment de nombreuses opportunités d'incorporation de fonctions acides, esters ou aldéhydes polymérisables dans les dérivés allyliques et vinyliques de l'isosorbide.

### 1.3. Conclusion et objectifs

Cette étude bibliographique a permis de souligner l'importance de l'utilisation de ressources renouvelables pour créer de nouveaux polymères bio-sourcés. La valorisation de la biomasse pour former de nouveaux intermédiaires permet de s'affranchir de l'utilisation du pétrole, et des problématiques de raréfaction et environnementales qui peuvent en être liées, et de mener à

l'obtention de nouvelles gammes de produits. Parmi les molécules plateformes bio-sourcés, l'isosorbide se montre comme un candidat très prometteur pour la formation de polymères à hautes performances.

L'état de l'art concernant l'utilisation de cette molécule bicyclique rigide est très riche. On la retrouve des domaines très variés comme la chimie du médicament, la catalyse, la formulation et la chimie des polymères. L'incorporation du motif isosorbide dans des polymères classiques comme les PET a conduit à de nettes améliorations des propriétés thermiques du matériau obtenu, permettant ainsi de nouvelles applications comme le remplissage à chaud des bouteilles. Pour élargir le champ d'application des polymères formés, l'isosorbide a été dérivé, apportant de nouvelles fonctionnalités. Des polyesters, polycarbonates, polyols, diamines et diépoxydes ont été largement étudiés et ont trouvé des applications comme agents réticulants, résines ou revêtements. Cependant, l'utilisation d'espaces éthers entre des fonctions réactives en polymérisation et l'isosorbide a reçu moins d'attention.

L'objectif de la thèse menée est de synthétiser différents monomères à base isosorbide à partir d'éthers allyliques et vinyliques *via* la réaction d'hydroformylation puis la transformation des aldéhydes obtenus en fonctions polycondensables. Ces différents monomères ainsi obtenus grâce à des réactions catalytiques vertes à haute économie d'atomes permettront de comparer les propriétés en fonction de la longueur de la chaîne carbonée séparant le bicycle rigide de l'isosorbide aux fonctions.

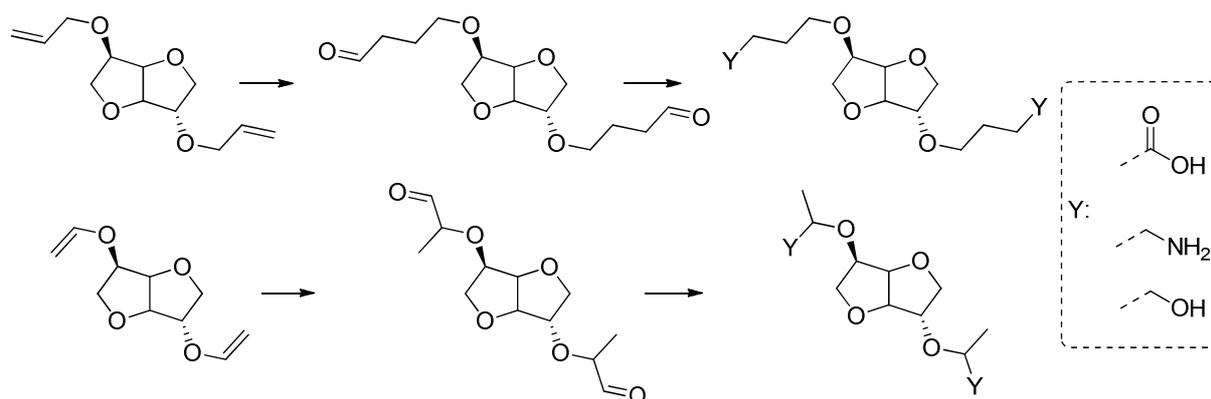


Figure 23 : Objectifs du projet : synthèse des différents monomères bio-sourcés

Ainsi, dans le chapitre 2 est montrée la synthèse des produits de départ allyliques et vinyliques en étudiant différentes voies : la transvinylation et la réaction de Reppe. Le chapitre 3 aborde l'étude de la réaction d'hydroformylation et des divers paramètres réactionnels qui influencent son activité : ligands, température, temps de réaction, charges catalytiques et autres paramètres. Les transformations d'aldéhydes en fonctions réactives sont exposées dans le chapitre 3, l'oxydation en acides carboxyliques, la réduction en diols et l'amination. Enfin, l'ensemble des méthodes et protocoles de synthèse et de caractérisation sont détaillés dans la partie expérimentale, suivie d'une conclusion générale qui dresse un récapitulatif des points traités ainsi que quelques pistes de perspectives.

## 1.4. Références bibliographiques

- (1) Baxter, R.; Tait, C.; McGuinness, J. *Br. Heart J.* **1977**, *62* (January), 1067.
- (2) Tundo, P.; Aricò, F.; Gauthier, G.; Rossi, L.; Rosamilia, A. E.; Bevinakatti, H. S.; Sievert, R. L.; Newman, C. P. *ChemSusChem* **2010**, *3* (5), 566.
- (3) Bannister, R. M.; Brew, J.; Reiley III, R. R.; Wanderley, C. Solid Solution Compositions and use in Severe Pain. U.S. Patent Application Publication 2014/0162987, 2014.
- (4) Fenouillot, F.; Rousseau, A.; Colomines, G.; Saint-Loup, R.; Pascault, J.-P. *Prog. Polym. Sci.* **2010**, *35* (5), 578.
- (5) Kumar, S.; Ramachandran, U. *Tetrahedron* **2005**, *61* (16), 4141.
- (6) Loupy, A.; Monteux, D. A. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 1541.
- (7) Kumar, V.; Pei, C.; Olsen, C. E.; Schäffer, S. J. C.; Parmar, V. S.; Malhotra, S. V. *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19* (6), 664.
- (8) Huynh, K.-D.; Ibrahim, H.; Toffano, M.; Vo-Thanh, G. *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21* (11–12), 1542.
- (9) Coster, G. De; Vandyck, K.; Eycken, E. Van Der; Eycken, J. Van Der. *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 1673.
- (10) Tamion, R.; Marsais, F.; Ribereau, P.; Queguiner, G.; Abenhaim, D.; Loupy, a.; Munnier, L. *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, *4* (8), 1879.
- (11) Tamion, R.; Marsais, F.; Ribereau, P.; Queguiner, G. *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, *4* (12), 2415.
- (12) Lemieux, R. U.; McInnes, A. G. *Can. J. Chem.* **1960**, *38*, 136.
- (13) Rose, M.; Palkovits, R. *ChemSusChem* **2012**, *5* (1), 167.
- (14) Feng, X.; East, A. J.; Hammond, W. B.; Zhang, Y.; Jaffe, M. *Polym. Adv. Technol.* **2011**, *22* (1), 139.
- (15) Lazzeri, A.; Phuong, T. V.; Cinelli, P. Copolymers Based on Reactive Polyesters and Plasticisers for the Manufacture of Transparent, Biodegradable Packaging Film. WO Application 2013/164743, 2013.
- (16) Farrugia, V. M. Resin Compositions And Processes. U.S. Patent Application Publication 2012/0208118, 2012.
- (17) Kang, H.; Li, M.; Tang, Z.; Xue, J.; Hu, X.; Zhang, L.; Guo, B. *J. Mater. Chem. B* **2014**, *2* (45), 7877.
- (18) Bhattacharjee, D.; Sehanobish, K. FDCA-Based Polyesters Made with Isosorbide. WO Application 2014/100257, 2013.
- (19) Toru, T.; Kazuo, S.; Mitsuaki, M.; Staoshi, K.; Yosuke, K. Polycarbonate resin blend composition with good flowability and impact resistance. JP Patent 2014-208800, 2014.
- (20) Bersot, J. C.; Jacquel, N.; Saint-Loup, R.; Fuertes, P.; Rousseau, A.; Pascault, J. P.; Spitz, R.; Fenouillot, F.; Monteil, V. *Macromol. Chem. Phys.* **2011**, *212* (19), 2114.
- (21) Ghosh, T.; Mahajan, K.; Narayan-Sarathy, S.; Balgacem, M. N.; Gopalakrishnan, P. 2, 5-furan dicarboxylic acid-based polyesters prepared from biomass. WO Application 2013/103574, 2013.
- (22) Gohil, R. M. *Polym. Eng. Sci.* **2009**, *49* (3), 544.
- (23) Storbeck, R.; Ballauff, M. *J. Appl. Polym. Sci.* **1996**, *59*, 1199.
- (24) Gioia, C.; Vannini, M.; Marchese, P.; Minesso, A.; Cavalieri, R.; Colonna, M.; Celli, A. *Green Chem.* **2014**, *16* (4), 1807.

- (25) Kricheldorf, H. R.; Behnken, G.; Sell, M. *J. Macromol. Sci. Part A* **2007**, *44* (7), 679.
- (26) Sablong, R.; Duchateau, R.; Koning, C. E.; de Wit, G.; va Es, D.; Koelewijn, R.; van Haveren, J. *Biomacromolecules* **2008**, *9* (11), 3090.
- (27) Quintana, R.; de Ilarduya, A. M.; Alla, A.; Muñoz-Guerra, S. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2011**, *49* (10), 2252.
- (28) Quintana, R.; Ilarduya, a. M. D.; Alla, a.; Guerra, S. M. *High Perform. Polym.* **2012**, *24* (1), 24.
- (29) Kazunao, K.; Yoshikazu, K. Manufacture of polycarbonate-diols containing phosphoric acid and /or phosphorous acid. JP Patent 2014-208789, 2014.
- (30) Kazunao, K.; Yoshikazu, K. Polycarbonate diols with excellent thermal stability and their manufacture. JP Patent 2014-208790, 2014.
- (31) Dirlikov, S.; Schneider, C. Polyurethanes based on 1; 4-3: 6 dianhydrohexitols. US Patent 4,443,563, 1984.
- (32) Cognet-georjon, E.; Méchin, F.; Pascault, J.-P. *Macromol. Chem. Phys.* **1995**, *196*, 3733.
- (33) Ibert, M.; Josien, E.; Wyart, H. Procédé de fabrication de polycarbonate a partir de dialkylcarbonate de dianhydrohexitols. WO Application 2012/136942, 2012.
- (34) Kinoshita, M.; Saito, M.; Hironaka, K. Polycarbonate Resin Composition. Eur .Pat. Appl. 2149589, 2010.
- (35) Morizur, J. Isosorbide - containing polycarbonates and their preparation. U.S. Patent Application Publication 2012/0149863, 2012.
- (36) Ibert, M.; Buffe, C.; Saint-Loup, R.; Fertier, L.; Robin, J.-J.; Giani, O.; Joly-Duhamel, C. Composés à base de dianhydrohexitol et compositions reticulables les comprenant. WO Application 2014/087113, 2014.
- (37) Sadler, J. M.; Nguyen, A.-P. T.; Toulan, F. R.; Szabo, J. P.; Palmese, G. R.; Scheck, C.; Lutgen, S.; La Scala, J. J. *J. Mater. Chem. A* **2013**, *1* (40), 12579.
- (38) Genji, I.; Yuichi, I. Coating composition and coated article. JP Patent 2012-246351, 2012.
- (39) Shin, S.; Kim, B.-C.; Chang, E.; Cho, J. K.; Suh, D. H. *RSC Adv.* **2014**, *4* (12), 6226.
- (40) Ibert, M.; Saint-Loup, R.; Fertier, L.; Giani, O.; Robin, J.-J.; Joly-Duhamel, C. Compositions réticulables à base de composés de dérivés (méta)acryles de dianhydrohexitols. FR Patent 003574, 2013.
- (41) Zenner, M. D.; Xia, Y.; Chen, J. S.; Kessler, M. R. *ChemSusChem* **2013**, *6* (7), 1182.
- (42) Besse, V.; Auvergne, R.; Carlotti, S.; Boutevin, G.; Otazaghine, B.; Caillol, S.; Pascault, J.-P.; Boutevin, B. *React. Funct. Polym.* **2013**, *73* (3), 588.
- (43) Charlon, M.; Heinrich, B.; Matter, Y.; Couzigné, E.; Donnio, B.; Avérous, L. *Eur. Polym. J.* **2014**, *61*, 197.
- (44) Kim, H.-J.; Kang, M.-S.; Knowles, J. C.; Gong, M.-S. *J. Biomater. Appl.* **2014**, *29* (3), 454.
- (45) Grass, M.; Scholz, N.; Kaizik, A.; Bueschken, W.; Lueken, H.-G. Mixture of diesters of dianhydrohexitol derivatives with carboxylic acids of the empirical formula C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>COOH, process for preparing these diesters, and use of these mixtures. United States Patent Application Publication 2009/0301348, 2009.
- (46) Hughes, F. Method of Preventing Blocking of Aluminum Sheet Material. U.S. Patent 3,468,701, 1969.
- (47) Knightly, W. H. Preparation of Baked Products. U.S. Patent 3,394,009, 1968.
- (48) Tanner, P. R.; Robinson, L. R. Compositions and/or Articles with Improved Solubility of a Solid Active. U.S. Patent Application Publication 2014/0178314, 2014.

- (49) Pilz, M. F.; Klug, P.; Scherl, F.-X. Cosmetic, Dermatological or Pharmaceutical Compositions Comprising Isosorbide Diesters and UV Filters. U.S. Patent Application Publication 2014/0308224, 2014.
- (50) Owusu-Adom, K.; Lewandowski, K.; Janoski, J. Mercapto-containing Bisanhydroxitol Derivatives and Uses Thereof. WO Application 2013/090138, 2013.
- (51) Mauldin, T. C.; Zammarano, M.; Gilman, J. W.; Shields, J. R.; Boday, D. J. *Polym. Chem.* **2014**, *5* (17), 5139.
- (52) Besset, C.; Pascault, J.-P.; Fleury, E.; Drockenmuller, E.; Bernard, J. *Biomacromolecules* **2010**, *11*, 2797.
- (53) Besset, C.; Bernard, J.; Fleury, E.; Pascault, J.-P.; Cassagnau, P.; Drockenmuller, E.; Williams, R. J. J. *Macromolecules* **2010**, *43* (13), 5672.
- (54) Thiyagarajan, S.; Gootjes, L.; Vogelzang, W.; van Haveren, J.; Lutz, M.; van Es, D. S. *ChemSusChem* **2011**, *4* (12), 1823.
- (55) Wu, J.; Eduard, P.; Thiyagarajan, S.; van Haveren, J.; van Es, D. S.; Koning, C. E.; Lutz, M.; Guerra, C. F. *ChemSusChem* **2011**, *4* (5), 599.
- (56) Thiyagarajan, S.; Gootjes, L.; Vogelzang, W.; Wu, J.; van Haveren, J.; van Es, D. S. *Tetrahedron* **2011**, *67* (2), 383.
- (57) Wu, J.; Eduard, P.; Thiyagarajan, S.; Jasinska-Walc, L.; Rozanski, A.; Guerra, C. F.; Noordover, B. a. J.; van Haveren, J.; van Es, D. S.; Koning, C. E. *Macromolecules* **2012**, *45* (12), 5069.
- (58) Achet, D.; Delmas, M.; Gaset, A. *Biomass* **1986**, *9* (4), 247.
- (59) Abenhaïm, D.; Loupy, a.; Munnier, L.; Tamion, R.; Marsais, F.; Quéguiner, G. *Carbohydr. Res.* **1994**, *261* (2), 255.
- (60) East, A.; Jaffe, M.; Zhang, Y.; Catalani, L. Ethers of Bisanhydroxitol. WO Application 2008/147472, 2008.
- (61) Gillet, J.-P. Nouveaux composés fonctionnels à coeur d'isosorbide ou d'isomères d'isosorbide, procédé de fabrication et application de ces composés. WO Application 2008/145921, 2008.
- (62) Wroblewska, A.; Zych, A.; Thiyagarajan, S.; Dudenko, D.; van Es, D.; Hansen, M. R.; Koning, C.; Duchateau, R.; Jasinska-Walc, L. *Polym. Chem.* **2015**, *6* (22), 4133.
- (63) Li, C.; Dai, J.; Liu, X.; Jiang, Y.; Ma, S.; Zhu, J. *Macromol. Chem. Phys.* **2016**, *217* (13), 1439.
- (64) Li, T.; Liu, X.; Jiang, Y.; Ma, S.; Zhu, J. *J. Appl. Polym. Sci.* **2016**, *133* (46), 1.
- (65) Caouthar, A.; Roger, P.; Tessier, M.; Chatti, S.; Blais, J. C.; Bortolussi, M. *Eur. Polym. J.* **2007**, *43* (1), 220.
- (66) Ren, H. S. Optical polyimide containing isosorbide unit and process for preparing same, 2005.
- (67) Ren, H. S. Polyamide containing isosorbide unit and process for preparing same, 2015.
- (68) Yao, K. Resin composition, and resin molding, 2015.
- (69) Yao, K. POLYESTER RESIN COMPOSITION, AND POLYESTER RESIN MOLDED BODY, 2015.
- (70) Hayes, R.; Brandenburg, C. POLYMERS MADE FROM BIS (2-HYDROXYETHYL)ISOSORBIDE AND ENDUSES THEREOF, 2003.
- (71) Stensrud, K. Monoallyl, Monoglycidyl Ethers and Bisglycidyl Ethers of Isohexides. WO Application 2013/188253, 2013.
- (72) Stensrud, K. F. Diallyl Ethers of Anhydroxitol. and Processes for Making the Same. WO Application 2013/188004, 2013.
- (73) Chang, R.; Qin, J.; Gao, J. *J. Polym. Res.* **2014**, *21* (7), 501.

- (74) East, A.; Jaffe, M.; Zhang, Y.; Catalani, L. Thermoset epoxy polymers from renewable resources. WO Application 2008/147473, 2008.
- (75) Breffa, C.; Poly, W.; Behler, A.; Löhl, T. Isosorbide glyceryl ether derivatives and their use in household applications. Eur. Pat. Appl. 2301941, 2011.
- (76) Breffa, C.; Raths, H.-C.; Löhl, T. Isosorbide-derivatives, 2010.
- (77) Chrysanthos, M.; Galy, J.; Pascault, J.-P. *Polymer (Guildf)*. **2011**, 52 (16), 3611.
- (78) Baro, J.; Charrak, M.; Schwalm, R. New Radiation-Curable Compounds and Coating Compositions. WO Application 2014/114534, 2014.
- (79) Cho, J.; Kim, B.; Kim, S.; Shin, S. H.; Jeong, J. W.; Kim, B. R. Photocurable dianhydro-hexane-hexol derivative, manufacturing method thereof, and photocurable composition including same. U.S. Patent Application Publication 2014/0073716, 2012.
- (80) Palmese, G. R.; La Scala, J. J.; Sadler, J. M.; Thy Lam, A.-P. Renewable bio-based (meth) acrylated monomers as vinyl ester cross-linkers. U.S. Patent Application Publication 2014/0249285, 2014.
- (81) Łukaszczyk, J.; Janicki, B.; Frick, A. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **2012**, 23 (5), 1149.
- (82) Henkensmeier, D.; Abele, B. C.; Candussio, A.; Thiem, J. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2005**, 43 (17), 3814.
- (83) Ibert, M.; Buffe, C.; Saint-Loup, R.; Fertier, L.; Robin, J.-J.; Giani, O.; Joly-Duhamel, C. Compositions réticulables a base de composés de dianhydrohexitol. WO Application 2014/087112, 2013.

# Chapitre 2

## Synthèse des oléfines de départ : éthers vinyliques et allyliques d'isosorbide

---



## 2.1. Introduction

Comme le montre l'état de l'art décrit au précédent chapitre, les oléfines dérivées d'isosorbide ont reçu une attention particulière, comme building-block permettant l'accès à d'autres composés fonctionnalisés après transformations. Les voies d'accès aux dérivés allyliques et vinyliques de l'isosorbide présentes dans la littérature seront donc décrites dans ce chapitre. Les résultats obtenus sur l'allylation seront ensuite discutés. Enfin, les différentes voies de synthèse du dérivé bis-vinylé seront détaillées.

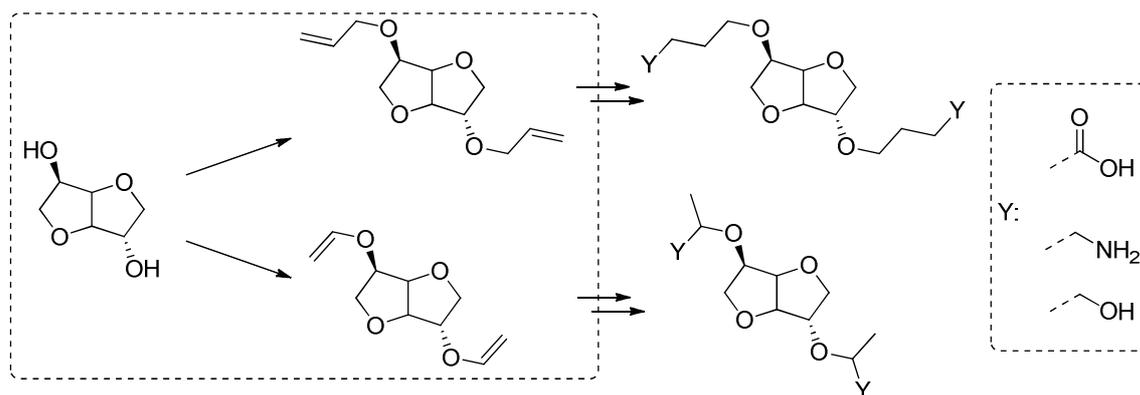


Figure 1 : Synthèse de l'isosorbide allylé et vinylé : produits de départ

## 2.2. Etude bibliographique

### 2.2.1. Synthèse du 2:5 Di-O-allyl-1,4:3,6-dianhydrosorbitol : isosorbide bis-allylé

L'isosorbide bis-allylé est très présent dans la littérature comme point de départ à diverses transformations. C'est en 1947 que Wiggins *et al.* synthétisent en premier ce dérivé *via* la réaction de Williamson.<sup>1</sup> Ils parviennent alors à obtenir le produit souhaité par substitution du bromure d'allyle en milieu basique (NaOH) avec un rendement de 73%. Ces conditions réactionnelles, à savoir l'utilisation d'isosorbide, de solution aqueuse de soude et de bromure d'allyle sans autres solvants ont été reprises par de nombreux groupes avec des rendements allant de 85 à 94%.<sup>2-7</sup> Lorenzini obtient 88% de rendement en utilisant du tetrabutyl ammonium bromide (TBAB) comme agent de transfert de phase à hauteur de 4,5% par rapport à l'isosorbide.<sup>8,9</sup> Avec le même système, en remplaçant le NaOH par du KOH, le groupe de Łukaszczyk<sup>10</sup> parvient à atteindre 96% de rendement.

En utilisant 3 équivalents de NaH (à 60% dans l'huile) et 3 équivalents de bromure d'allyle, ajoutés goutte à goutte dans une solution d'isosorbide dans le THF, le rendement est de 92%.<sup>11</sup> Enfin, Stensrud met en évidence qu'une base avec un pK<sub>A</sub> minimum de 16 est nécessaire pour déprotonner quantitativement l'isosorbide (Figure 2).<sup>12</sup> Du DMF est dans un premier temps ajouté goutte à goutte dans l'isosorbide et le t-BuOK à 0°C et sous atmosphère d'azote. Le bromure d'allyle est ensuite additionné goutte à goutte, le bain froid est retiré et le milieu réactionnel est ramené à température ambiante, sous agitation pendant 18h, pour donner le produit désiré avec un rendement de 100%.

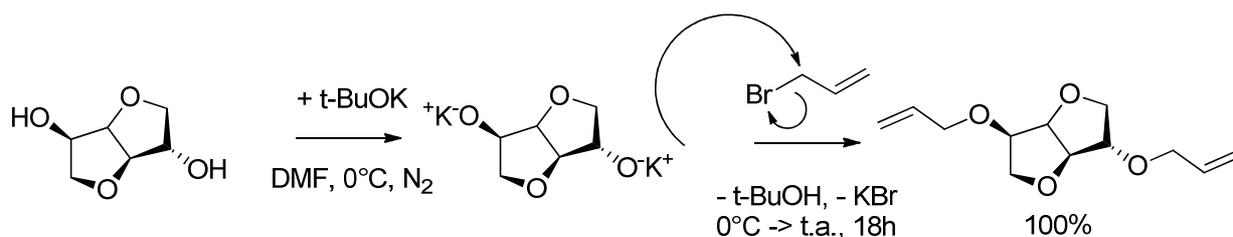


Figure 2 : Allylation de l'isosorbide, nécessité d'une base forte

## 2.2.2. Synthèse du 2:5 Di-O-vinyl-1,4:3,6-dianhydrosorbitol : isosorbide bis-vinylé

### 2.2.2.1. Réactions catalytiques de transvinylation

En 2010, une revue de Winternheimer *et al.* montre de nombreuses méthodes d'obtentions d'éthers vinyliques (modification d'éthers, isomérisation d'éthers allyliques,<sup>13</sup> réactions d'élimination, oléfination de substrats carbonylés, additions d'alcools, etc.).<sup>14</sup> L'isosorbide étant le réactif de départ, il est donc souhaité d'en obtenir le dérivé vinylique dans une synthèse mono-étape. En ce sens, la réaction de transfert de groupement vinylique d'un éther à un alcool en une étape, appelée transvinylation (ou transétherification de groupement vinylique), représentée Figure 3, paraît appropriée.



Figure 3 : Réaction de transvinylation

Les premières études sur le transfert d'un groupement vinylique sur un alcool depuis un éther ont montré des rendements variant entre 15 et 98% avec le système catalytique à base de sels de mercure d'acides faibles.<sup>15,16</sup> Le mécanisme réactionnel est représenté Figure 4, décrit une  $\pi$ -coordination de l'éther vinylique qui subit une alkoxy-métallation suivie d'une  $\beta$ -alcoxyde élimination. La réaction étant réversible, l'éther formé, s'il présente un point d'ébullition largement plus bas que celui de l'alcool, est extrait de la solution catalytique par distillation au cours de la réaction. Lorsque l'éther présente une température d'ébullition plus élevée que l'alcool, l'éther vinylique de départ est alors utilisé en large excès. Cependant, cette solution a souvent conduit à de moins bons rendements et à la formation d'acétals non désirés. Bien qu'efficace, l'utilisation de sels de mercure en catalyse pose deux problèmes majeurs à l'échelle industrielle : des traces de mercure se retrouvent même après plusieurs étapes réactionnelles et le retraitement des déchets contenant du mercure est difficile et coûteux. Les efforts de recherche se sont donc concentrés sur l'utilisation de catalyseurs à base d'autres métaux moins toxiques.

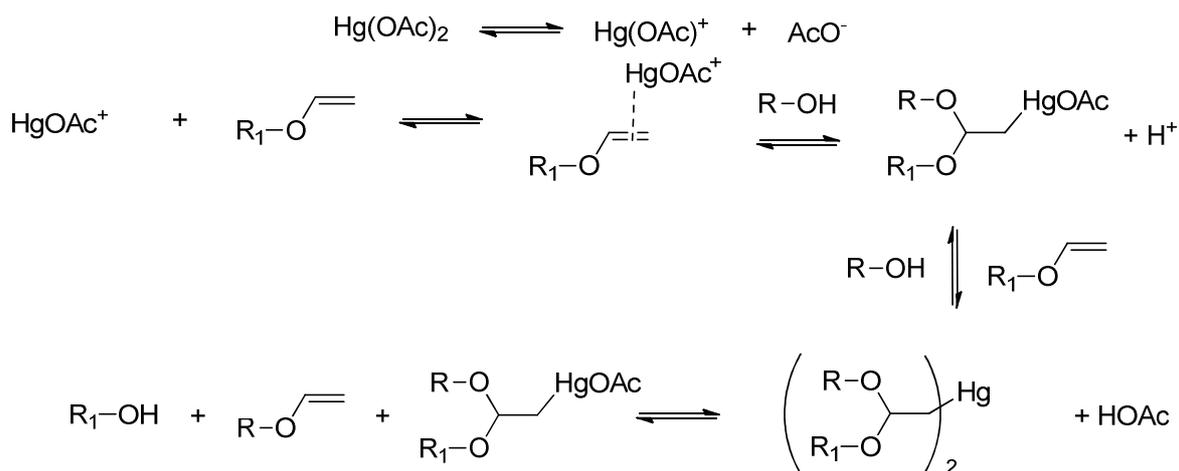


Figure 4 : Mécanisme réactionnel de transvinylation au mercure

Depuis, il a été montré que le palladium est également capable de catalyser la transvinylation d'un éther à un alcool. En 1972, McKeon et al. montrent que l'utilisation de  $(\text{PhCN})_2\text{PdCl}_2$  permet d'accéder à l'éther vinylique souhaité avec un rendement faible et une sélectivité limitée par la formation d'acétals,<sup>17</sup> catalysée par l'acide chlorhydrique formé par échange solvolytique de  $\text{PdCl}_2$  ou par réduction de ce dernier. Cela peut être limité par l'utilisation de ligands bidentates fortement sigma-donneur qui stabilisent le palladium et conduisent à l'obtention d'éther désiré de l'ordre de 90% (Figure 5).<sup>18</sup> Les complexes de ces sels de palladium associés à des ligands monodentates (pyridine, triphénylphosphine, triéthylphosphine...) ont montré également d'excellentes stabilités mais se sont avérés être inertes comme catalyseurs.

Des systèmes catalytiques similaires ont été employés dans la vinylation de différents alcools stéroïdaux avec des rendements modérés de 6 à 87%<sup>19</sup> et de divers monosaccharides protégés, dont les rendements varient de 36 à 79% pour un temps réactionnel relativement long de 4 à 7 jours.<sup>20</sup>

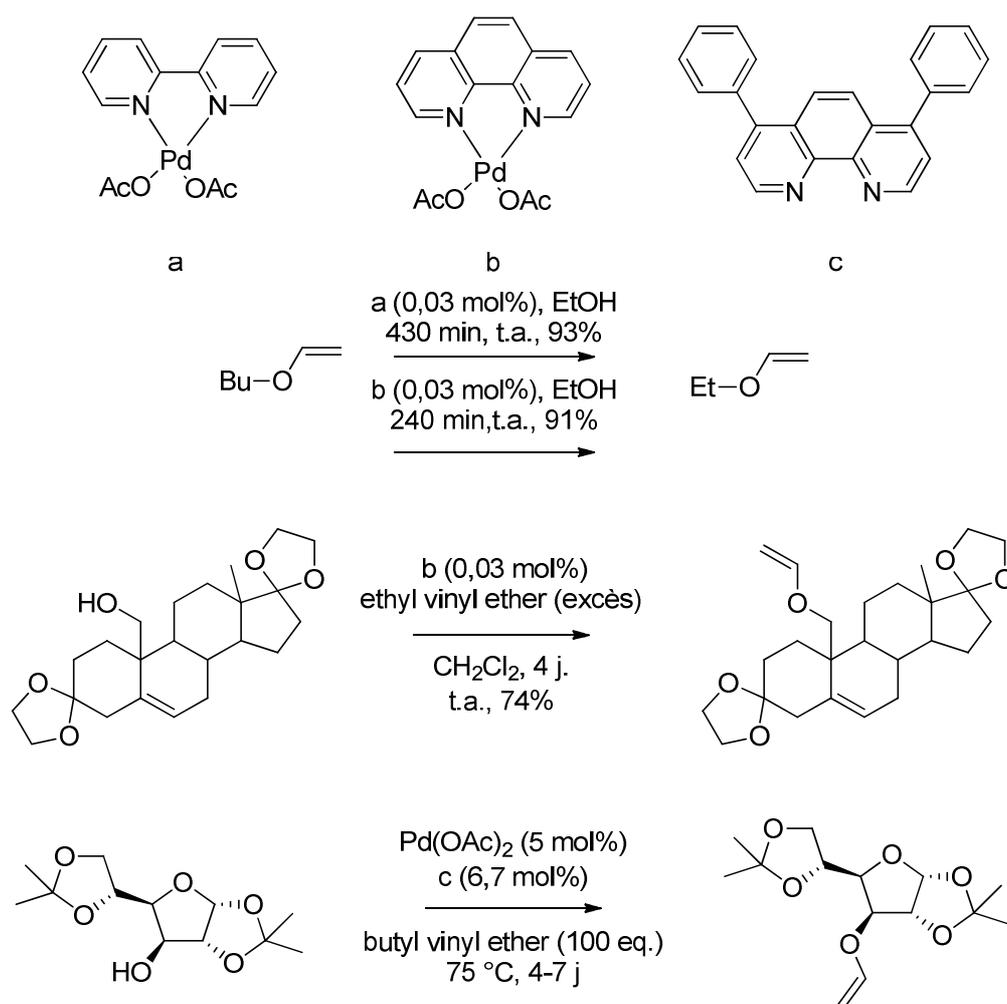


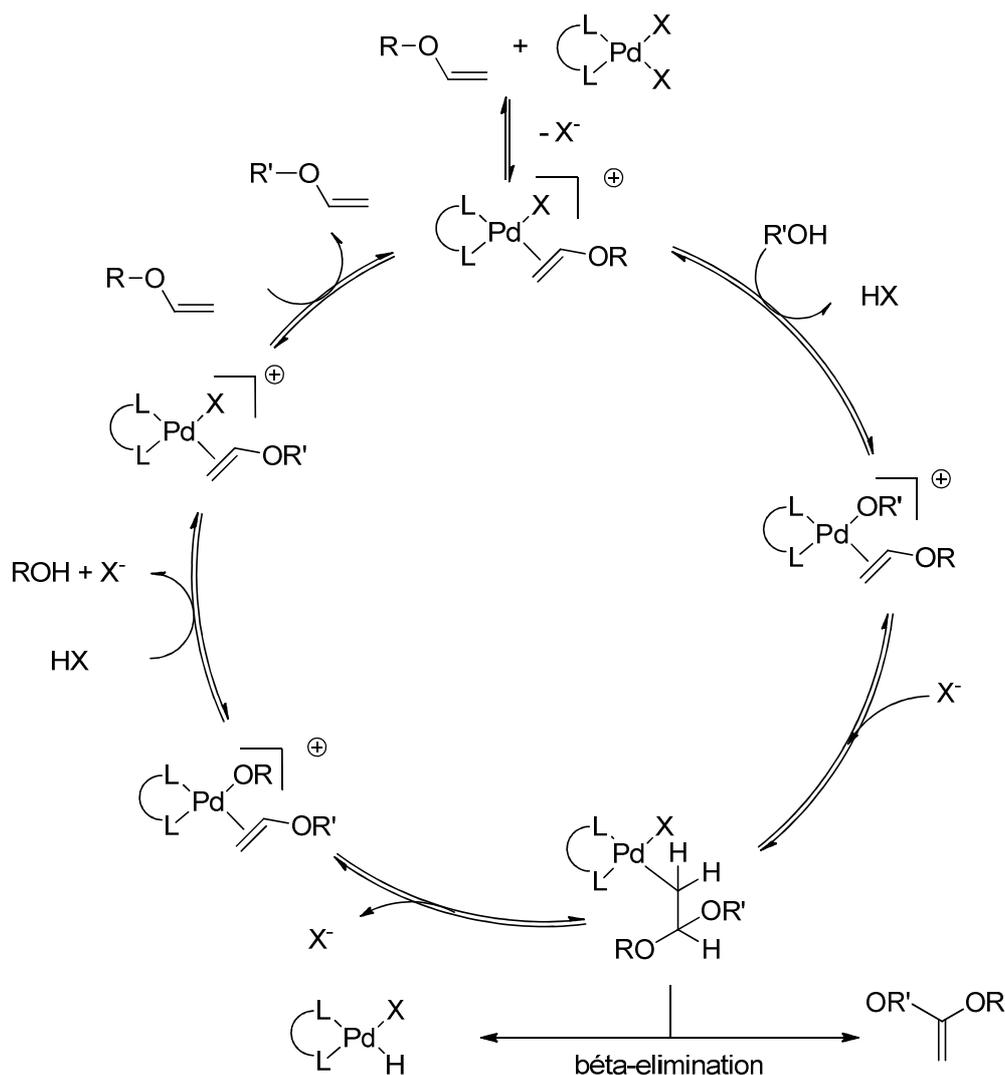
Figure 5 : Transvinylation catalysée au Palladium

Des recherches plus approfondies par Schlaf<sup>21</sup> ont montré que le palladium (II) trifluoroacétate est un catalyseur plus actif. En comparaison avec le palladium (II) acétate sur les mêmes substrats, l'utilisation de Pd(OOCCF<sub>3</sub>)<sub>2</sub> conduit à des rendements équivalents ou plus élevés et un temps d'équilibre de la réaction nettement plus court (Tableau 1). Cependant, il reste nécessaire d'utiliser un large excès d'agent de vinylation, souvent utilisé comme solvant. Le cycle catalytique proposé, représenté Figure 6, explique les différences observées pour les temps d'équilibre des réactions. En effet, l'équilibre initial du déplacement du contre anion X<sup>-</sup> par η<sup>2</sup>-coordination de l'éther vinylique dépend de la faculté de coordination de l'anion, comme le montre le cycle catalytique proposé Figure 6. L'acide conjugué de l'anion le moins coordinant, l'acide trifluoroacétique a un pK<sub>a</sub> de 0,50 contre 4,75 pour l'acide acétique, ce qui explique le déplacement de l'équilibre et la vitesse de formation de l'espèce active supérieure.

**Tableau 1: Comparaison des rendements et du temps d'équilibre observés entre la transvinylation catalysée au Pd(OAc)<sub>2</sub> et au Pd(OOCCF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**

Entrée	Alcool	rendement % <sup>a</sup> et temps d'équilibre (h) avec le contre anion X <sup>b</sup>	
		OAc <sup>-</sup>	OOCCF <sub>3</sub> <sup>-</sup>
<b>Alcools primaires</b>			
1	Alcool benzylique	84(23)	88(4)
2	4-penten-1-ol	95(8)	95(1)
<b>Alcools secondaires</b>			
3	cyclopentanol	92(24)	92(3)
4	menthol	82(55)	83(13)
<b>Alcools tertiaires</b>			
5	adamantanol	42(>>72) <sup>c</sup>	61(48)
6	tert-butyl alcool	47(>>32) <sup>c</sup>	72(32)
<b>Alcools allyliques</b>			
7	alcool allylique <sup>d</sup>	62(24)	90(7)
8	3-methyl-2-buten-1-ol	-	96(1)

<sup>a</sup> Par GC. <sup>b</sup> Si X=OOCCF<sub>3</sub><sup>-</sup> 30% de triéthylamine sont ajoutés pour éviter la formation d'acétal  
<sup>c</sup> Réaction abandonnée avant l'équilibre <sup>d</sup> Propyl vinyl ether utilisé à la place du butyl vinyl ether


 Figure 6 : Cycle catalytique proposé par Schlaf et al.<sup>21</sup>

Egalement décrit, l'utilisation de  $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ , pour catalyser le transfert le groupement vinylique sur un alcool tend à amener à de moins bons rendements et requiert une température réactionnelle élevée en comparaison au dernier système catalytique au palladium (II) trifluoroacétate précédemment décrit avec les mêmes alcools mais seulement 2 équivalents d'agent de vinylation sont nécessaires (Figure 7).<sup>22</sup>

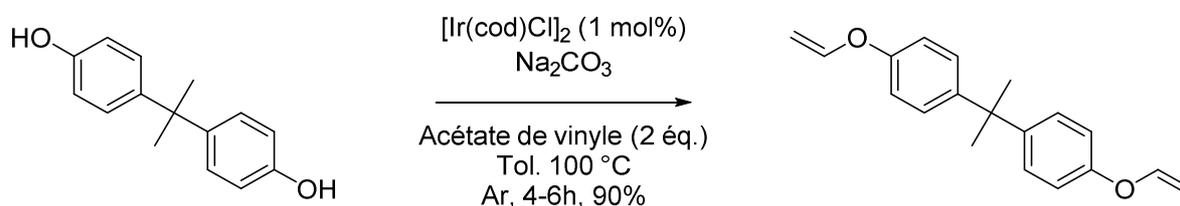
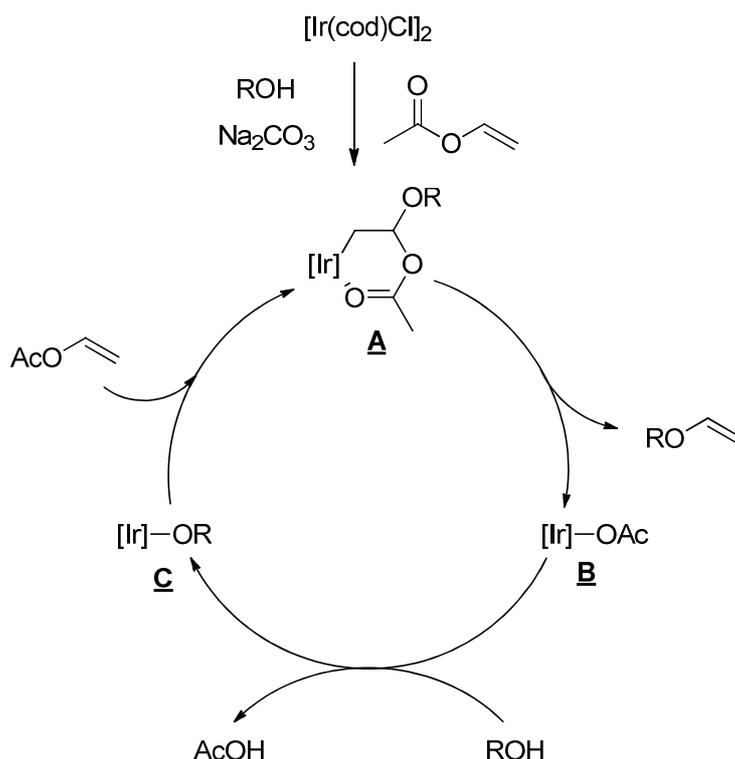


Figure 7 : Transvinylation catalysée à l'Iridium

Le cycle catalytique proposé Figure 8 décrit la formation d'un intermédiaire **A** par réaction du catalyseur avec l'acétate de vinyle et l'alcool sous l'influence de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Un complexe d'iridium acétoxy est ensuite formé par relargage d'un éther vinylique et l'alcool substitue l'acétoxy pour former un complexe alcoxy d'iridium **C**. La coordination de l'acétate de vinyle sur le complexe **C**, suivie par l'insertion régénère l'intermédiaire **A**.


 Figure 8 : Cycle catalytique proposé par Ishii et al.<sup>22</sup>

Plus récemment, de bons rendements (64-93%) ont été obtenus à l'aide de catalyseurs à base de complexes d'or (I), qui se sont avérés être également efficaces pour catalyser le transfert d'un groupement vinylique sur un acide carboxylique (Figure 9).<sup>23</sup> L'AgOAc, qui ne catalyse pas la réaction, est utilisé dans ce cas pour générer l'espèce active par échange de contre anion.

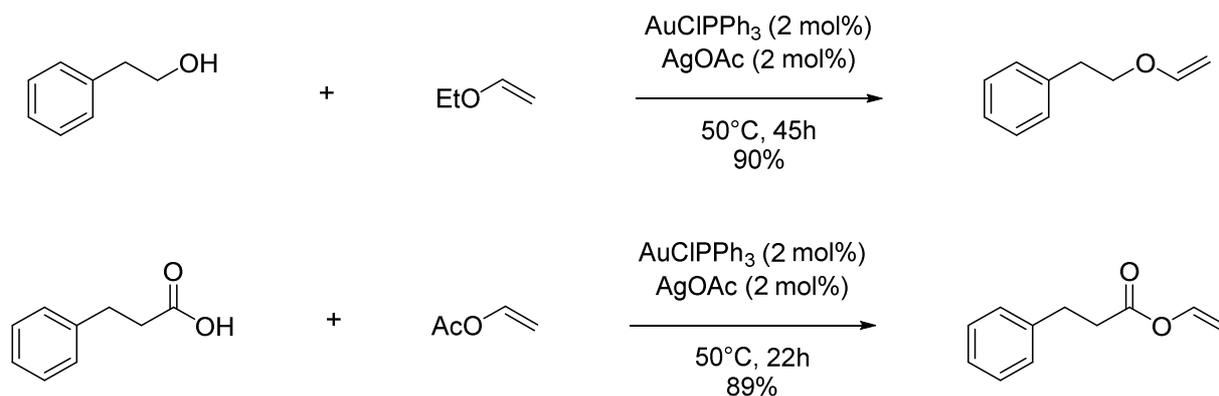


Figure 9 : Transvinylation catalysée à l'Or

Enfin, il existe également des réactions de vinylation d'alcools catalysées par un acide de Brønsted. Cependant, l'utilisation de tels catalyseurs conduit à un intermédiaire acétal, transformé en éther vinylique souhaité après une seconde étape d'élimination à l'aide d'une base et d'un activateur (Figure 10).<sup>24</sup> Cette voie de synthèse en deux étapes est donc d'un faible intérêt en comparaison aux réactions de transvinylation catalysées par des métaux décrites ci-dessus.

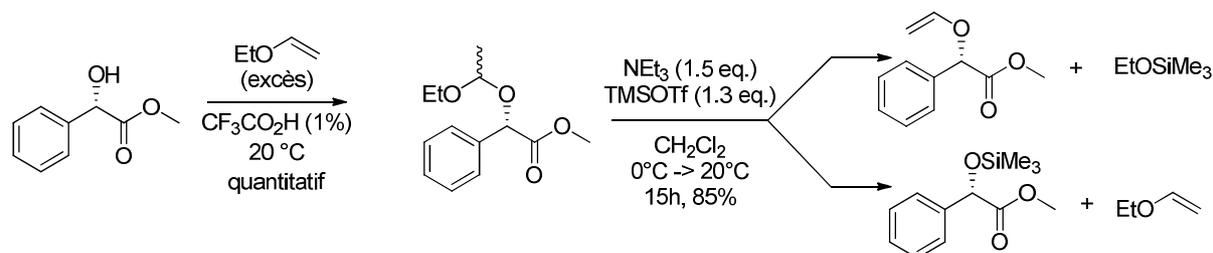
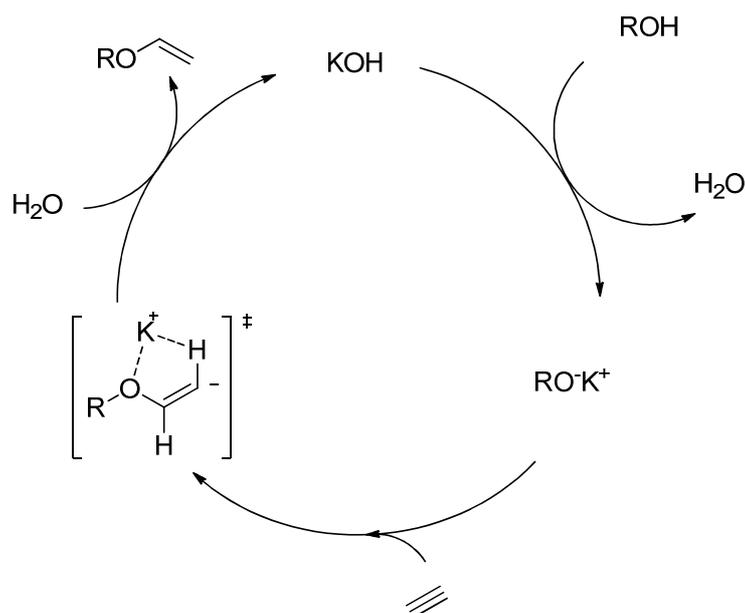


Figure 10 : Transvinylation catalysée par un acide de Brønsted

### 2.2.2.2. Synthèse de Reppe

Industriellement, les éthers vinyliques sont synthétisés *via* la réaction de Reppe. En présence de KOH dans le DMSO, l'alcool est vinylé par l'acétylène. C'est grâce à ce type de systèmes dits « super-basiques » que la réaction est possible. Mécanistiquement, l'alcool est dans un premier temps déprotonné pour former l'alcoxyde métallique, l'addition d'acétylène forme ensuite un état de transition avec un carbanion, qui est alors hydrolysé pour reformer le catalyseur basique et le produit vinylé.<sup>25</sup>


 Figure 11 : Mécanisme plausible de vinylation d'alcools catalysée au KOH<sup>26</sup>

La synthèse du méthyl vinyl éther est conduite à haute température (160°C) pour une charge catalytique en KOH de 20 mol% et 20 bars d'acétylène. Trofimov et Oparina ont montré en 2007 que des plus faibles températures permettent de convertir efficacement des dérivés du glucose portant des groupements hydroxyles en éther vinyliques correspondants.<sup>27</sup> La vinylation de sucres protégés par des acétals cycliques montre des rendements nettement supérieurs que lors de la vinylation de l'héptanol dans des conditions identiques. La chélation du K<sup>+</sup> avec les oxygènes du substrat rendrait les anions OH<sup>-</sup> plus disponibles et donc plus réactifs (Figure 12).<sup>28</sup>

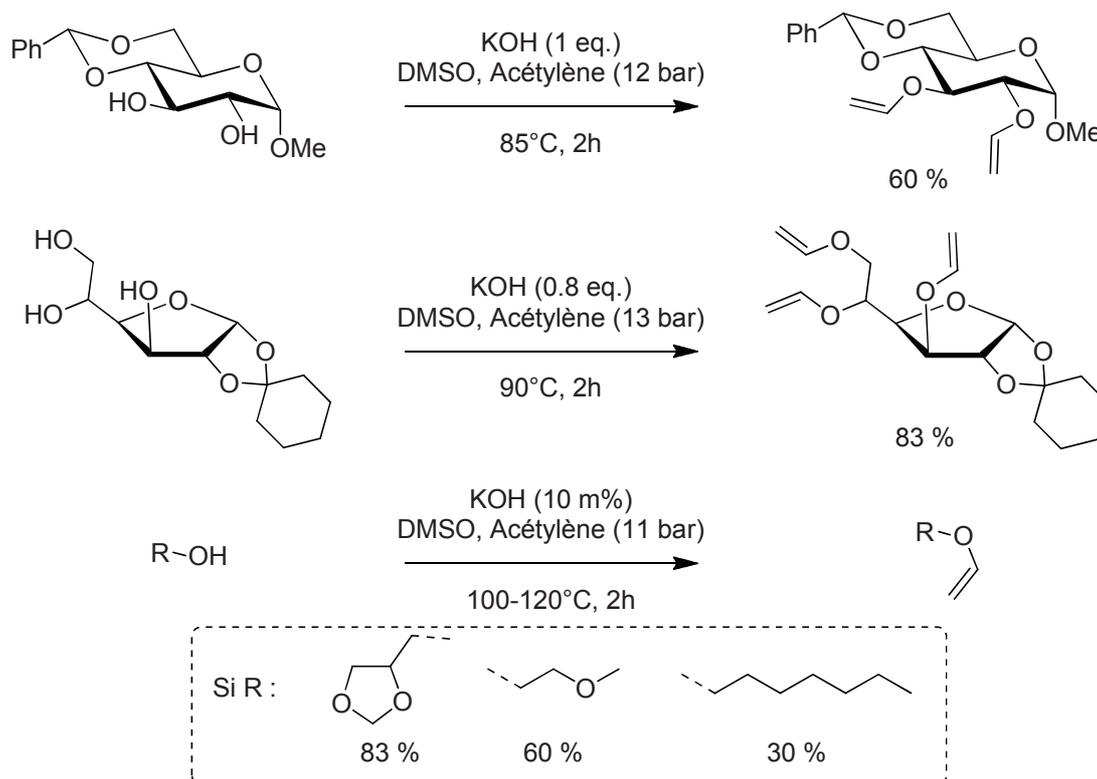


Figure 12 : Vinylation de sucres par Trofimov et Oparina, comparaison avec un substrat sans oxygènes

L'utilisation de bases plus fortes, comme CsOH, a montré que pour certains alcools, seul 3 mol% de base, générée *in situ* en utilisant du CsF et du NaOH, sont nécessaires.<sup>29</sup> Il est observé que le rendement, dans des conditions similaires, est plus élevé lors de l'utilisation du système CsF/NaOH comparé au KOH. De plus, il est possible de travailler à pression atmosphérique d'acétylène en ayant d'excellents rendements en utilisant 5 mol% de base à 100°C pendant 4 heures. Ce type de système a également été utilisé pour transformer des diols comme le 1,4-butanediol. En comparaison, avec des conditions identiques, une base à hauteur de 20 mol %, une température de 100 °C dans le DMSO, un débit d'acétylène de 2 L/h, il faudra six heures pour atteindre les 10% de rendement avec le KOH, contre 86% de rendement en cinq heures et demi pour le système CsF/NaOH.<sup>30</sup>

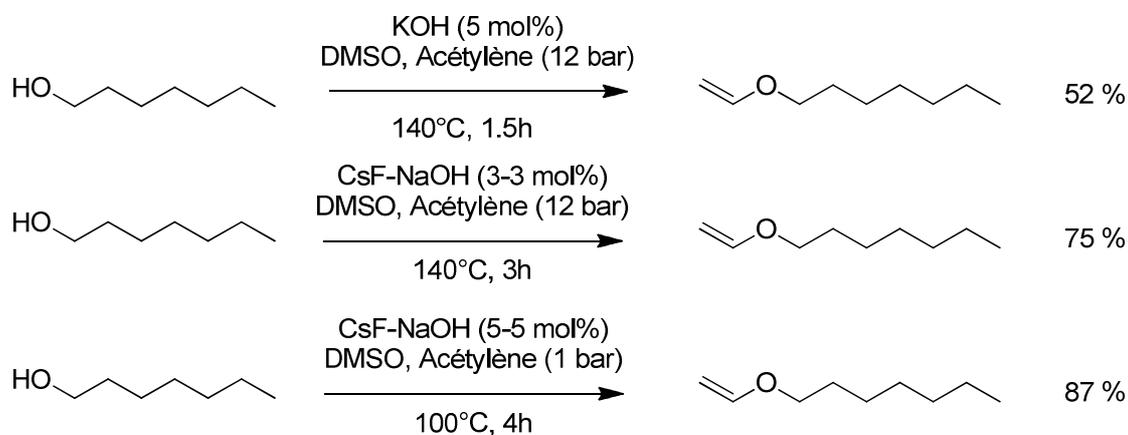


Figure 13 : Vinylation de l'héptanol, comparaison des systèmes basiques utilisés

Travailler avec l'acétylène n'est pas anodin, les risques de son utilisation doivent être connus et certaines mesures de sécurité prises en compte :

En effet sa haute réactivité avec l'oxygène ainsi que la possibilité de former des acétylures explosifs avec le cuivre ou l'argent nécessite de prendre d'importantes mesures de précautions. Ainsi, le milieu doit être dépourvu d'oxygène et d'air avant introduction d'acétylène, la déflagration pouvant augmenter jusqu'à 11 fois la pression, il est donc conseillé d'utiliser des pressions en acétylène en adéquation avec le matériel et ses limites. L'acétylène peut également réagir sur lui-même, pour se décomposer et former du carbone et du dihydrogène, ce qui interdit son utilisation à plus de 2,5 bars. Les équipements utilisés, les catalyseurs composés de cuivre ou d'argent pur ou en alliage, ainsi que les graisses haute température au cuivre sont également à exclure.<sup>31</sup>

Des sources alternatives d'acétylène solide comme le  $\text{CaC}_2$  ont également été étudiées.<sup>26</sup> En ajoutant de l'eau, le  $\text{CaC}_2$  se décompose *in situ* en acétylène et  $\text{Ca(OH)}_2$ , qui précipite. Divers alcools benzyliques ont été transformés avec 2.7 équivalents de  $\text{CaC}_2$ , 4 équivalents d' $\text{H}_2\text{O}$  et 0.7 équivalents de KOH dans le DMSO pendant 15h à 120°C pour des rendements isolés allant de 51 à 91%. Le dodécan-1-ol a également été converti, dans les mêmes conditions, avec un rendement de 95%. Il a été montré, que le scale-up à 2.8g d'alcool benzylique est possible avec un rendement isolé de 72% (contre 91% avec 250 mg de produit de départ). L'utilisation de ce type de source, solide et peu onéreuse, permet de s'affranchir d'équipements coûteux qui résistent à de hautes pressions et montre d'excellents rendements, pour des temps de réaction cependant plus longs que ceux décrits dans le cas de l'utilisation d'acétylène gazeux. A l'échelle industrielle, ou lors de l'utilisation de plusieurs centaines de grammes de produits de départ, ce type de source n'a pas encore été décrit dans la littérature.

### 2.2.2.3. Application à l'isosorbide

D'abord effectuée par addition d'acétylène avec d'excellents rendements (95%),<sup>32</sup> les systèmes catalytiques à base de  $\text{Pd(OAc)}_2$  et  $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$  ont plus récemment été employés pour parvenir à un dérivé bis-vinylé de l'isosorbide avec des rendements respectivement de 86%<sup>33</sup> et 84%.<sup>34</sup> Dans le cas de l'utilisation du palladium, le propanol formé et l'éther vinylique résiduel sont distillés en fin de réaction. Après séparation par extraction liquide/liquide, l'éther vinylique est réinjecté dans le système, l'équilibre est alors déplacé et le rendement peut atteindre les 86%.<sup>33</sup> Iwahama décrit un mode opératoire qui passe par l'ajout de l'iridium et l'isosorbide en huit fois à 30 minutes d'intervalle dans le milieu à 100°C contenant l'acide propanoïque, l'acétate de vinyle et le carbonate de sodium. Le milieu est ensuite maintenu à reflux pendant 5 heures. L'eau est alors éliminée du milieu en continu grâce à un montage de type Dean-Starck, le rendement en isosorbide bis-vinylé obtenu est de 84%.<sup>34</sup>

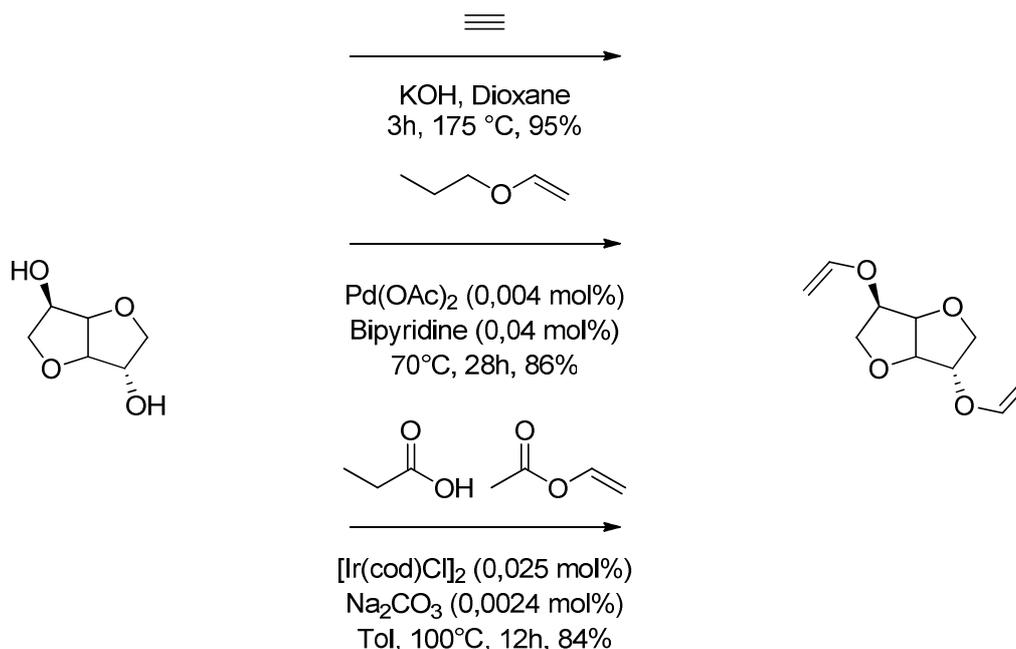


Figure 14 : Vinylation de l'isosorbide

### 2.3. Résultats et discussion

Points de départ pour d'autres transformations, les oléfines dérivées d'isosorbide ont attiré l'attention comme le montre l'état de l'art. Dans ce contexte, nous avons essayé d'optimiser les voies de synthèse de ces dérivés.

#### 2.3.1. Synthèse de l'isosorbide bis-allylé et de l'isosorbide bis-méthallylé

L'isosorbide bis-allylé, ou isosorbide diallyl ether (IDE) a été synthétisé à l'aide d'un mode opératoire fourni par la société Roquette. Un kilogramme d'isosorbide est introduit dans le réacteur double enveloppe surmonté d'un réfrigérant, et est fondu à 75°C. Trois équivalents d'une solution aqueuse de soude à 50% massique sont alors introduits goutte à goutte dans le milieu. La déprotonation de l'isosorbide étant exothermique, le débit d'ajout de soude est régulé en fonction de la température, pour éviter toute dégradation du produit. Le milieu réactionnel est ensuite maintenu à 75°C pendant une heure. Le bromure d'allyle est ensuite ajouté goutte à goutte à 90°C. Le débit est alors régulé en fonction de la température du milieu réactionnel, et du reflux observé. L'importance de l'ajout du bromure d'allyle à un débit contrôlé est alors cruciale. En effet, une réaction parasite, dans laquelle l'eau substitue le bromure *via* une addition de Williamson pour former de l'alcool allylique peut être observée. Après 3h d'ajout, le

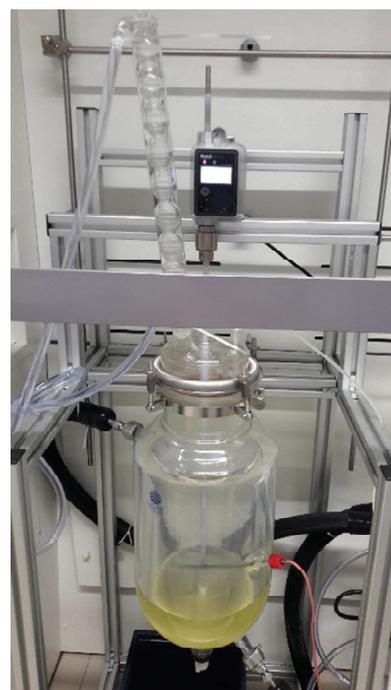


Figure 15 : Réacteur double enveloppe

Le système est maintenu à 90°C pendant une heure. Les sels formés sont filtrés, le brut réactionnel est ensuite extrait et concentré sous pression réduite pour donner le produit attendu sous forme d'un liquide visqueux jaune pâle avec un rendement de 99% (1,6 kg). Le produit obtenu est alors composé de 92% d'isosorbide bis-allylé et de 8% de produit mono-allylé.

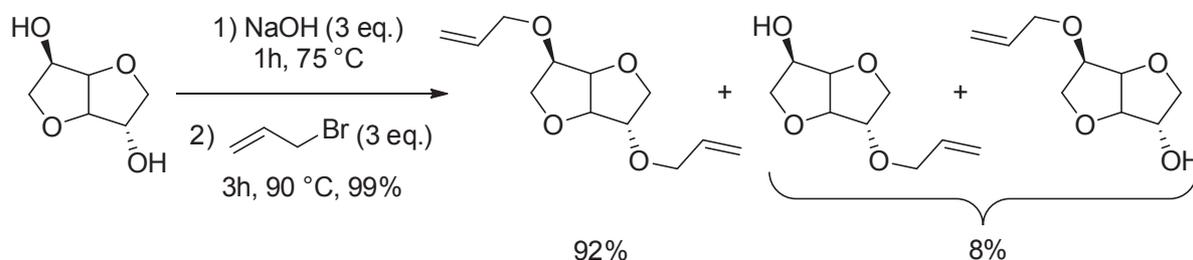


Figure 16 : Synthèse de l'isosorbide bis-allylé

Ce système réactionnel, sans solvant, a également été transposé à l'obtention du 2:5 Di-O-méthallyl-1,4:3,6-dianhydrosorbitol, l'isosorbide bis-méthallylé, ou isosorbide diméthallyl ether (IDME). Cependant, dans les mêmes conditions, avec une quantité plus faible d'isosorbide de départ (15 g), une quantité importante de produits mono méthallylés sont retrouvés dans le milieu réactionnel, malgré un temps réactionnel prolongé à 18h après ajout du dérivé chloré. Le chromatogramme GC montre, en répartition de surfaces, 68% de produits mono-fonctionnalisés et 32% d'IDME. Les dérivés chlorés étant moins réactifs, car moins bons nucléofuges du fait de la plus faible polarité de la liaison chlore carbone par rapport à celle des dérivés bromés, il est donc logique d'observer une baisse d'activité. La réaction est poussée avec trois autres équivalents de chlorure de méthallyle Le chromatogramme montre une amélioration avec 39% de produits mono-méthallylés et 60% d'IDME.

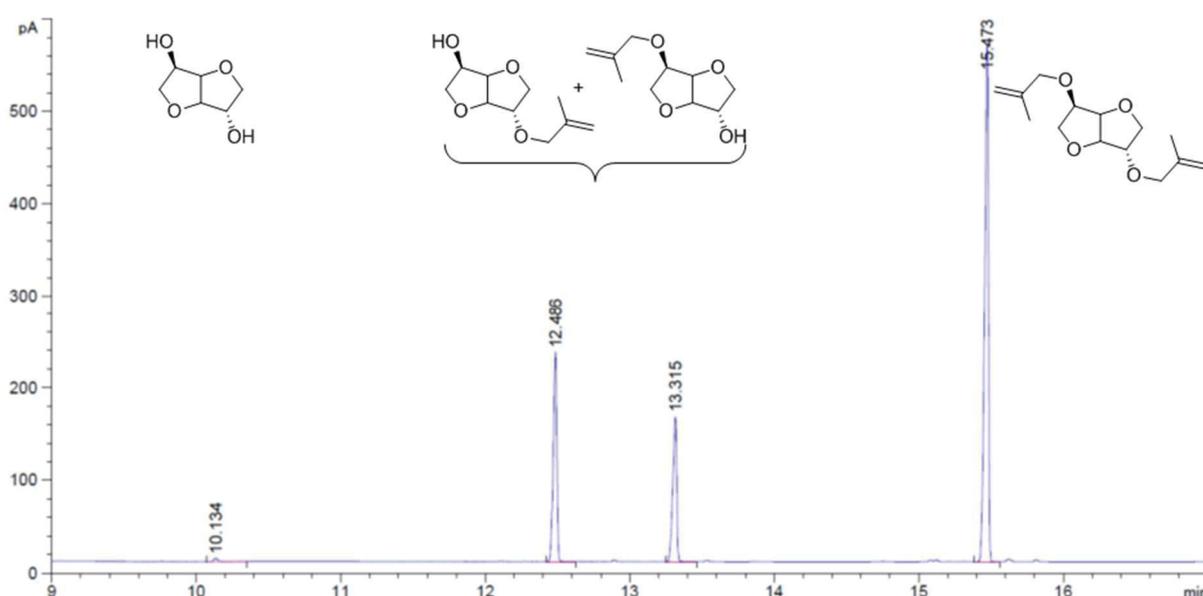


Figure 17 : Chromatogramme de la méthallylation de l'isosorbide

Afin d'améliorer le rendement de la réaction, une base plus forte a été utilisée. Les conditions réactionnelles mises en place par Stensrud pour la synthèse de l'IDE ont été appliquées à la synthèse de l'IDME. Ainsi, en utilisant 2g d'isosorbide de départ avec 2,2 équivalents de *t*-BuOK, 25 mL de DMF sont ajoutés goutte à goutte à 0°C sous azote. Les 2,5 équivalents de chlorure de méthallyle sont alors également introduits goutte à goutte, puis le système est ramené à température ambiante et placé sous agitation pendant 18h. L'analyse du brut réactionnel par chromatographie en phase gaz montre alors que le seul produit formé est l'IDME désiré. La manipulation a donc été reconduite sur des quantités plus importantes d'isosorbide de départ, d'abord avec 30g (rendement isolé 97%, 50,7g), puis, en utilisant le réacteur double enveloppe, avec 868g d'isosorbide pour un rendement isolé de 94% (1,420 kg).

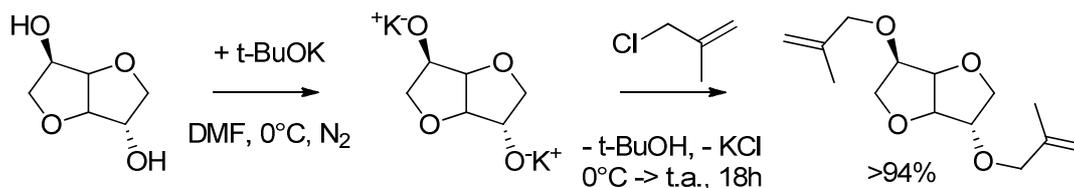


Figure 18 : Voie de synthèse utilisée pour synthétiser l'IDME

Il est donc possible, à l'aide d'une base forte d'un  $\text{pK}_a$  d'environ 16, de déprotonner quantitativement l'isosorbide, et d'effectuer la substitution nucléophile sur un dérivé chloré, moins réactif que son homologue bromé, avec un excellent rendement.

### 2.3.2. Synthèse de l'isosorbide bis-vinylé

Les trois voies d'accès à l'isosorbide bis-vinylé, ou isosorbide divinyl ether (IDVE) décrites dans la littérature montrent des rendements de 84 à 95%. Cependant, compte tenu de l'état de l'art sur les réactions de transvinylation et des rendements observés sur l'isosorbide, l'utilisation de palladium pour de telles réactions semble être la voie la plus efficace. De plus, l'acétylène étant un gaz dont l'utilisation impose de prendre d'importantes mesures de sécurité, ce sont donc les réactions de transvinylation catalysées au palladium qui ont dans un premier temps été privilégiées.

#### 2.3.2.1. Synthèse de l'IDVE via transvinylation catalysée au palladium

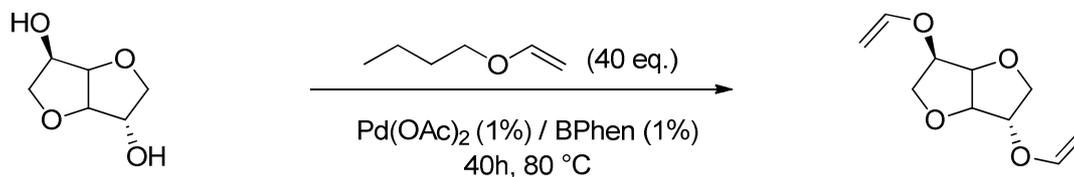


Figure 19 : Transvinylation de l'isosorbide catalysée à l'acétate de palladium

Un premier test de transvinylation a été effectué dans un tube de schlenk, avec 40 équivalents de butyl vinyl éther (BVE) qui joue le rôle de solvant et avec 1 mol% de palladium diacétate et 1 mol% de bathophénanthroline (BPhen) à  $80^\circ\text{C}$  pendant 40h. Après refroidissement du système, l'analyse par chromatographie en phase gaz a montré l'apparition de deux pics de produits, et d'une quantité importante d'isosorbide.

L'analyse d'un échantillon pur de divinyl éther d'isosorbide (fournit par Roquette) par chromatographie gazeuse a permis de supposer que les deux produits formés en faibles quantités, dont les pics montrent un temps de rétention entre celui de l'isosorbide et celui de l'IDVE, sont des produits mono-vinylés. Les conditions opératoires et le système catalytique étudiés ne sont donc pas suffisants à la formation d'IDVE. La manipulation a donc été reconduite avec une quantité plus importante de catalyseur et de ligand azoté (2 mol%) et à plus haute température. L'analyse du chromatogramme GC a montré l'apparition d'un pic de produit dont le temps de rétention correspond à celui de l'IDVE, de faible intensité. L'élévation de la température du milieu réactionnel et de la charge catalytique a donc permis de former, en faible quantité, le produit désiré.

Un produit secondaire, avec pic de produit affichant un temps de rétention compris entre celui des pics correspondants au BVE et l'isosorbide a également été observé. Une analyse par GC-MS a permis d'identifier le dibutyl acétal (Figure 20), par addition du BVE sur le butan-1-ol formé lors de l'échange des groupements vinyliques.

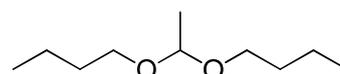


Figure 20 : Produit secondaire : dibutyl acétal

Afin d'accroître le rendement en IDVE, différents précurseurs de palladium et différents ligands azotés ont été étudiés. Les complexes de palladium acétate et trifluoroacétate ont été associés à des ligands de type bipyridine tels que la phénanthroline et la bathophénanthroline (Figure 22). Comme le montre le cycle catalytique Figure 6, différents produits secondaires peuvent être formés. Les produits mono ou divinylés (**1** et **2**, Figure 21) peuvent réagir avec le BVE en excès et former trois types d'acétals : les acétals-OH (**3**), les acétals-vinyl (**4**) et le diacétal (**5**).

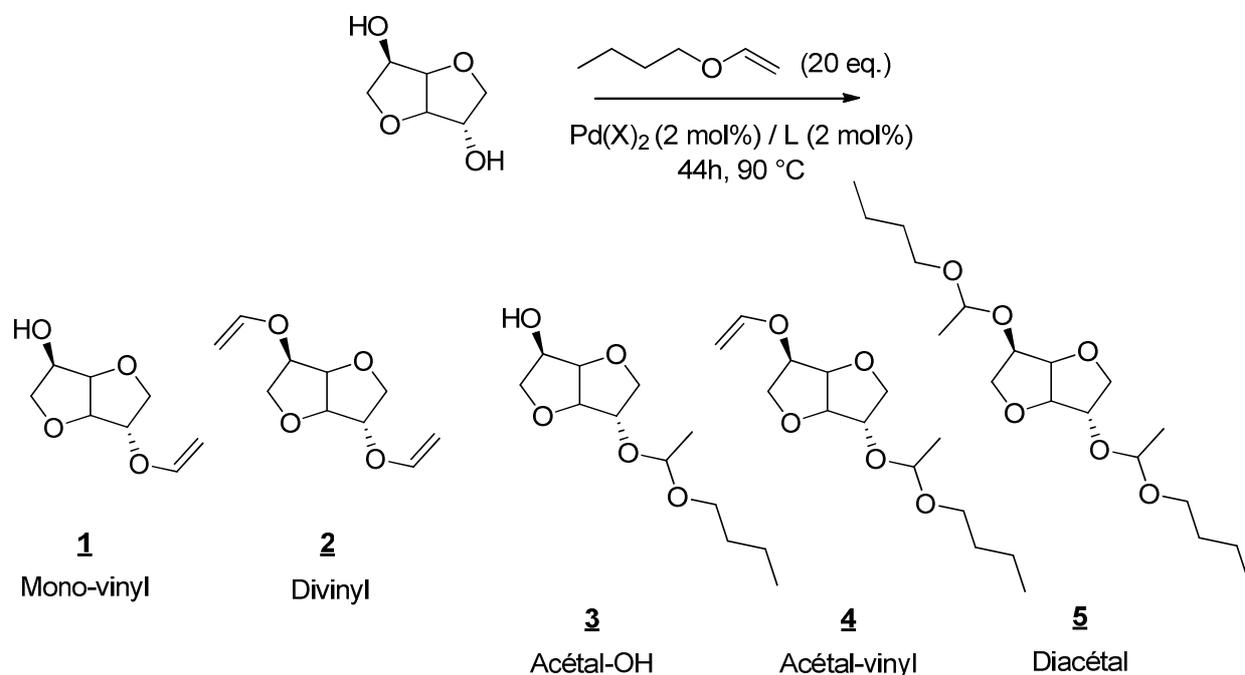


Figure 21 : Transvinylation de l'isosorbide catalysée au palladium, produits formés

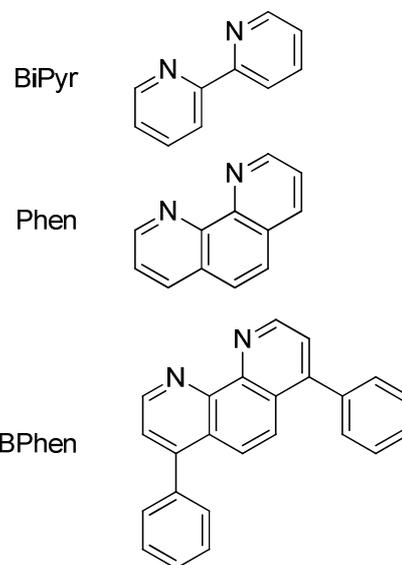
La méthode de l'étalon interne a été utilisée pour quantifier la formation du produit désiré. En traçant une courbe d'étalonnage avec plusieurs points variant les masses de produit pur et de l'étalon utilisé, il est possible, grâce aux aires des pics de produits correspondants en GC, de

trouver la quantité molaire de produit formé depuis la masse d'étalon introduit (courbes d'étalonnage en partie expérimentale).

**Tableau 2 : Influence du précurseur de palladium et du ligand bipyridine utilisé. Rendement en divinyl éther calculé à l'aide de la méthode de l'étalon interne**

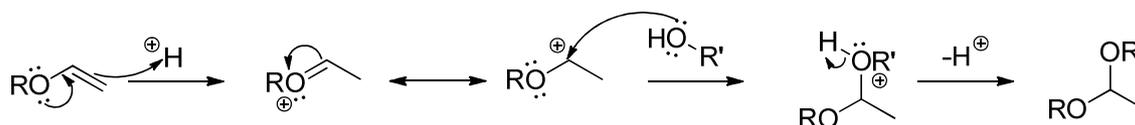
Entrée	X <sup>-</sup>	L	Rendement en divinyl <sup>a</sup>	
			20h	44h
1	OAc	BiPyr	11	15
2 <sup>b</sup>	OCCF <sub>3</sub>		21	26
3	OAc	Phen	17	17
4 <sup>b</sup>	OCCF <sub>3</sub>		25	35
5	OAc	BPhen	17	17
6 <sup>b</sup>	OCCF <sub>3</sub>		26	36

Conditions : Isosorbide, Pd(X)<sub>2</sub> (2 mol%), L (2 mol%), BVE (20 éq.), Dodécane (étalon interne), 90°C. <sup>a</sup> Par GC avec étalon interne. <sup>b</sup> 30% de triéthylamine sont ajoutés pour éviter la formation d'acétal



**Figure 22 : Ligands azotés utilisés en transvinylation**

A 90°C, les trois ligands azotés BiPyr, Phen et BPhen ont été associés aux précurseurs Pd(OAc)<sub>2</sub> et Pd(TFA)<sub>2</sub> pour des charges catalytiques de 2 mol%, 20 équivalents de BVE ont été utilisés par rapport à l'isosorbide et les manipulations ont été analysées par chromatographie gazeuse à 20h, et en fin de manipulation, à 44h. Dans le cas de l'utilisation du palladium trifluoroacétate, 30% molaires de triéthylamine ont été ajoutés au milieu pour éviter la formation des produits secondaires d'acétalisation. Comme le montre le Tableau 2, les rendements en IDVE sont plus élevés lorsque l'anion associé au palladium est le trifluoroacétate en comparaison à l'acétate, ce qui est en accord avec les observations de Schlaf.<sup>21</sup> En effet, l'équilibre de la réaction, est déplacé vers la formation du produit lorsque l'on utilise le contre-anion le moins coordonnant. Cette étape d'échange par coordination du vinyl sur le complexe palladié semble donc déterminante. Les rendements en IDVE obtenus avec le Pd(OAc)<sub>2</sub> (Entrée 1, 3 et 5, Tableau 2) montrent de faibles variations selon les ligands utilisés (15, 17 et 17%), ce qui peut également confirmer l'importance de la première étape. Lorsque ces ligands sont associés au Pd(TFA)<sub>2</sub>, le rendement en IDVE augmente avec l'aromaticité, c'est-à-dire un effet donneur plus important des azotes et donc une basicité moins élevée, du ligand utilisé. Les rendements ainsi obtenus sont de 26% avec la bipyridine, 35% avec la phénanthroline et 36% avec la bathophénanthroline.



**Figure 23 : Mécanisme de formation d'acétal via catalyse acide**

Néanmoins, bien que la triéthylamine ait été utilisée pour éviter la formation d'acétals en neutralisant l'acide trifluoroacétique résiduel qui peut catalyser la formation de ces sous-produits (Figure 23), d'importantes quantités sont retrouvées en fin de réaction. N'ayant pas isolé ces produits secondaires pour les étalonner en GC, leurs proportions sont calculées en rapports de surfaces de pics en chromatographie gazeuse à titre indicatif dans le Tableau 3.

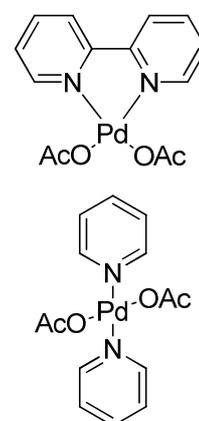
L'acide acétique formé lors de l'utilisation du Pd(OAc)<sub>2</sub> ne semble pas assez fort pour catalyser l'acétalysation comme le montrent les entrées 1,3 et 5. La formation de ces produits secondaires semble, à l'instar du rendement en IDVE, être liée au degré de délocalisation des ligands utilisés.

**Tableau 3 : Influence du précurseur de palladium et du ligand bipyridine utilisé. Rendements en produits secondaires calculé en rapports de surfaces**

Entrée	X-	L	Conversion	Mono-vinyl	Divinyl	Acétal OH	Acétal vinyl	Diacétal
1	OAc	BiPyr	88	69	15	4	-	-
2 <sup>b</sup>	OOCF <sub>3</sub>		100	-	26	-	50	24
3	OAc	Phen	86	69	17	-	-	-
4 <sup>b</sup>	OOCF <sub>3</sub>		100	1	35	-	46	18
5	OAc	BPhen	85	68	17	-	-	-
6 <sup>b</sup>	OOCF <sub>3</sub>		100	4	36	4	42	14

Conditions : Isosorbide, Pd(X)<sub>2</sub> (2 mol%), L (2 mol%), BVE (20 éq.), Dodécane (étalon interne), 90°C, 44h. <sup>a</sup> Par GC en rapports de surfaces. <sup>b</sup> 30% de triéthylamine sont ajoutés pour éviter la formation d'acétal

Afin de limiter la formation des produits secondaires, l'augmentation de la quantité de base ainsi que l'utilisation d'une plus faible température ont été étudiés. Avec une charge catalytique en Pd(TFA)<sub>2</sub> de 2 mol%, associé à 2 mol% de BPhen, 20 équivalents de BVE et 1 équivalent de NEt<sub>3</sub> par rapport à l'isosorbide pendant 23h à 80°C, le rendement en IDVE est de seulement 18%. Cependant, l'augmentation de la quantité de triéthylamine utilisée de 30% molaire à un équivalent par rapport à l'isosorbide a permis de limiter la formation des produits secondaires à 2% (Tableau 4, Entrée 1). L'expérience a donc été reconduite à plus haute température pour accroître le rendement. Dans les mêmes conditions réactionnelles, le rendement est identique à 95 et 80°C (Entrée 2). Une quantité importante d'isosorbide mono-vinylé est retrouvée en fin de réaction montrant que la triéthylamine ralentit la réaction ou désactive le catalyseur. En effet, il est possible que se soit formé *in-situ* un complexe Pd(OAc)(NEt<sub>3</sub>)<sub>2</sub> inerte en catalyse selon McKeon. En effet, il est décrit que dans les complexes de sels de palladium avec des ligands monodentates comme la pyridine (ou des phosphines), ces derniers occupent des positions trans dans le plan carré du complexe. Or, il serait nécessaire que les sites d'échange entre l'anion et l'oléfine soient adjacents (Figure 24).<sup>18</sup> Pour déplacer l'équilibre de la réaction, des essais de distillation ont été menés au terme de la réaction. Après 23h de réaction, les composés volatiles (BVE, butanol, NEt<sub>3</sub>) sont évaporés du milieu réactionnel *via* distillation sous pression réduite à température ambiante. Le BVE (10 équivalents) et la NEt<sub>3</sub> (0,5 équivalents) ont été réintroduits dans le milieu, qui a été chauffé à 95°C pendant 3h. Malheureusement, bien que la totalité de l'isosorbide ait été consommé, cette méthode n'a pas permis d'augmenter le rendement en IDVE, les produits mono-vinylés étant retrouvés majoritairement dans le milieu (Entrée 3, 83%). Une source différente de groupement vinylique a également été étudiée, l'acétate de vinyle a été utilisé à hauteur de 20 équivalents dans les mêmes conditions en chauffant à reflux (70°C). Aucune conversion de l'isosorbide n'est observée, il est alors supposé que l'oxygène du groupement carbonyle de l'acétate se coordinerait au palladium et inhiberait ainsi son activité, à



**Figure 24 : Complexes palladiés**

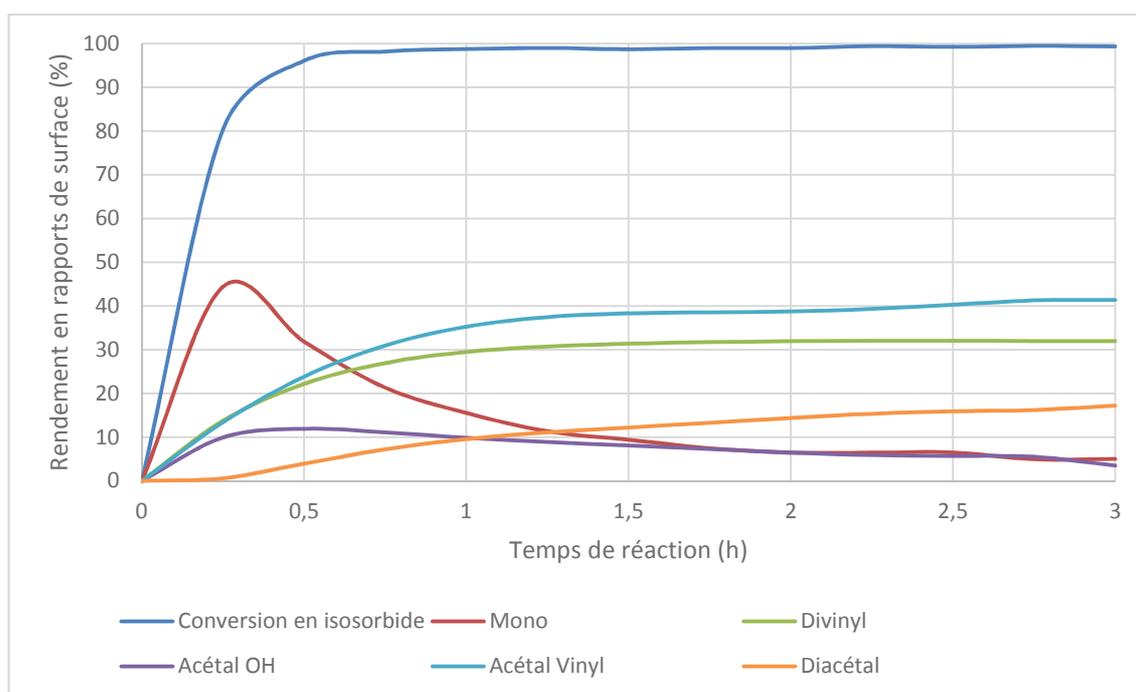
l'instar des faibles rendements observés par Schlaf lors de la transvinylation de composés comportant des groupements carbonyles.<sup>20</sup>

**Tableau 4 : Influence de la température, de la présence de triéthylamine et de la source de groupement vinylique**

Entrée	Source de vinyle (éq.)	NEt <sub>3</sub> (éq.)	T (°C)	Rdt <sup>a</sup>	Conv. <sup>b</sup>	Mono-vinyl <sup>b</sup>	Acétals (OH/Vinyl/Diacétal) <sup>b</sup>
1	BVE (20)	1	80	18	83	62	1/1/0
2	BVE (20)	1	95	18	82	62	1/1/0
3 <sup>c</sup>	BVE (10x2)	0,5x2	95	15	100	83	2/0/0
4	Acétate de vinyle (20)	-	70	-	-	-	-

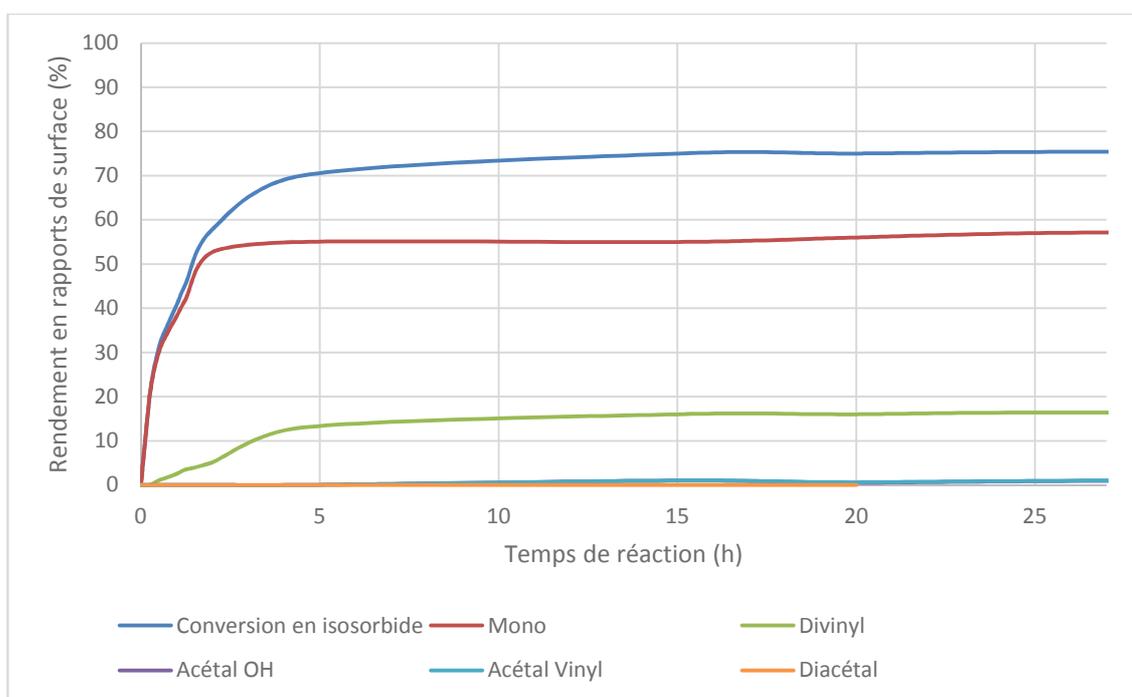
Conditions : Isosorbide, Pd(OOCCF<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (2 mol%), BPhen (2 mol%), Source de vinyle (20 éq.), Dodécane (étalon interne), 23h. <sup>a</sup> Par GC, étalonnage interne. <sup>b</sup> Par GC, en rapports de surface. <sup>c</sup> Distillation : 23h puis 3h

La distribution des produits en fonction du temps a également été étudiée. La Figure 25 et la Figure 26 comparent la différence de réactivité observée selon la présence ou non de base. En effet, le graphique concernant l'absence de triéthylamine montre qu'au bout d'une heure, la quantité d'IDVE formé stagne autour de 30% (se référer à l'étalonnage interne, Tableau 5, Entrée 1, qui est fidèle à la réelle quantité de matière de produit formé, le graphique étant tracé en fonction des rapports de surface pour observer la formation de tous les produits). Les produits mono-vinylés continuent d'être convertis, et les produits d'acétalysation sont encore formés. Il y a donc, concomitamment, formation de l'IDVE depuis les mono-vinyles, acétalysation de l'IDVE en acétals-vinyles et diacétals et des mono-vinyles en acétal-OH. A 18h de réaction, les produits d'acétalysation sont nettement majoritaires.



**Figure 25 : Distribution des produits en fonction du temps dans la réaction de transvinylation : Isosorbide, Pd(OOCCF<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (2 mol%), BPhen (2 mol%), BVE (20 éq.), Dodécane (étalon interne), 80°C**

L'effet de l'ajout d'un équivalent de triéthylamine est exposé Figure 26. Le système est nettement ralenti, une importante baisse d'activité est observée à partir de 4h, 10h seront nécessaires pour atteindre l'équilibre, avec un rapport mono-vinyle/IDVE de 3.5. La présence de base inhibe la formation des produits secondaires, qui sont retrouvés à hauteur de 2% à 20 et 27h. Pour accélérer la réaction, la température du milieu réactionnel a été élevée à 95°C, le rendement observé est identique (16%, Tableau 5, Entrée 3) au bout de 5h. L'évolution de la réaction sera ensuite très faible jusqu'à 54h, où le rendement en IDVE sera toujours de 16% et 9% d'acétals-OH et acétals-vinyles seront formés par conversion des produits mono-vinylés.



**Figure 26 : Distribution des produits en fonction du temps dans la réaction de transvinylation : Isosorbide, Pd(OOCCF<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (2 mol%), BPhen (2 mol%), BVE (20 éq.), NEt<sub>3</sub> (1 éq.), Dodécane (étalon interne), 80°C**

La formation du dibutyl acétal (Figure 20) qui est issu de l'addition du BVE sur le butan-1-ol déplace l'équilibre de la transvinylation dans le sens de la régénération du BVE à partir de l'IDVE. L'utilisation d'une quantité plus importante de ce produit de départ (60 équivalents au lieu de 20) a donc permis d'accroître le rendement de 16 à 28%. Cependant, le temps de réaction nécessaire pour atteindre l'équilibre est plus important (Entrée 4) et 63% de produits mono-vinylés ne sont toujours pas convertis après 54h de réaction.

**Tableau 5 : Distribution des produits en fonction du temps dans la réaction: influence de la température, de la présence de triéthylamine et du nombre d'équivalents de BVE**

Entrée	BVE (éq.)	NEt <sub>3</sub> (éq.)	T(°C)	Rdt <sup>a</sup> (temps de réaction)	Conv. <sup>b</sup>	Acétals (OH/Vinyl/Diacétal) <sup>b</sup>	Acétals (OH/Vinyl/Diacétal) <sup>b</sup>
1	20	-	80	30 (1h)	99	10/35/9 (1h)	4/43/16 (18h)
2	20	1	80	16 (10h)	75	1/1/0 (10h)	1/1/0 (27h)
3	20	1	95	16 (5h)	83	1/3/0 (5h)	4/5/0 (54h)
4	60	1	95	28 (48h)	93	1/1/0 (48h)	1/1/0

Conditions : Isosorbide, Pd(OOCCF<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (2 mol%), BPhen (2 mol%), BVE (x éq.), Dodécane (étalon interne). <sup>a</sup> Par GC, étalonnage interne. <sup>b</sup> Par GC en rapports de surfaces.

Afin d'essayer de franchir de plafond de verre de 30% de rendement, divers complexes métalliques ont été testés. Associés à la bipyridine (2 mol%), dans le BVE (20 équivalents) à 95°C pendant 18 heures, aucun des complexes étudiés n'a montré d'activité en transvinylation. A l'exception du  $\text{Co}(\text{OAc})_2$ , tous ces sels métalliques ont conduit à la conversion de l'isosorbide en mono et diacétals. Cependant, la similarité des résultats obtenus entre le  $\text{NiCl}_2$  et le complexe  $\text{Ru}(\text{BiPyr})_2\text{Cl}_2$  (Entrée 1 et 5) laisse à penser que le contre-anion, transformé en acide correspondant avec les traces d'eau dans le milieu, est le seul composant qui participe à la réaction. L'utilisation du dinitrate de nickel (Entrée 4) a conduit à la meilleure sélectivité en diacétal, calculé à l'aide du rapport des surfaces des pics de produit correspondants en GC. Le produit a alors été isolé par flash-chromatographie sur colonne de silice avec un système gradient d'élution éther de pétrole/acétate d'éthyle variant de 100/0 à 55/45 et caractérisé par RMN du proton, du carbone et par HRMS. Le rendement isolé en produit ainsi purifié n'étant que de 20% et la présence de pics de produits plus lourds en GC laisse donc à supposer la formation d'autres composés d'acétalysation comme les dimères représentés Figure 27. Ces produits ne seraient pas visibles en GC du fait de leur haute masse molaire, c'est pourquoi, aucun rendement n'est reporté dans le Tableau 6, néanmoins, la présence des produits en GC est indiquée afin de comparer la distribution des produits. La présence d'acétals y est montrée, ainsi que celles de produits lourds observables en GC. L'utilisation de la méthode de l'étalon interne pour calculer le rendement en IDVE, indépendant de la formation d'autres produits, permet donc d'indiquer qu'aucun de ces produits lourds n'a été formé.

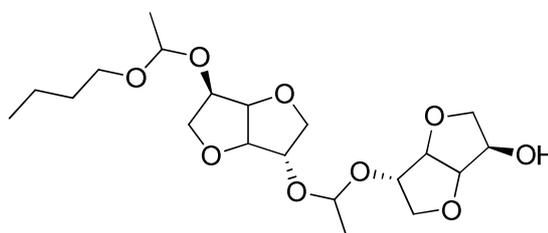


Figure 27 : Exemple d'acétals lourds potentiellement formé

Tableau 6 : Test de différents métaux en transvinylation

Entrée	M	Rendement	Conversion	Acétals <sup>a</sup> (Mono OH/Vinyl/Diacétal)	Produits lourds <sup>a</sup>
1	$\text{NiCl}_2$	-	91	+++/0/+	+
2	$\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$	-	87	+/0/+++	+
3	$\text{Co}(\text{OAc})_2$	-	0		
4	$\text{NiSO}_4$	-	99	++/0/+++	+
5	$\text{Ru}(\text{BiPyr})_2\text{Cl}_2$	-	87	+++/0/-	+

Conditions : Isosorbide, M (2 mol%), BiPyr (2 mol%), BVE (20 éq.), 95°C, 18h.  
<sup>a</sup> Par GC en rapports de surfaces.

En conclusion, la brève optimisation des paramètres réactionnels n'a pas permis d'obtenir de rendements satisfaisants en produit désiré :

- Contre anion associé au palladium (II) : déterminant dans l'équilibre, le rendement augmente avec l'acidité de l'acide conjugué de cet anion
- La forte acidité de ce contre anion provoque l'apparition des produits secondaires d'acétalysation
- Ajout de base ( $\text{NEt}_3$ ) : neutralise la formation des acétals, mais désactive le catalyseur en se coordonnant au palladium et entraîne une baisse de rendement

- L'équilibre peut être déplacé en utilisant une quantité plus importante de BVE (60 équivalents), le rendement augmente de 16 à 30%

Pour déplacer l'équilibre et dépasser ce rendement seuil, un montage complexe, qui vise à distiller l'éther vinylique et son alcool correspondant, les séparer par extraction, et réintroduire l'éther vinylique dans le milieu réactionnel permettrait d'obtenir 86% d'IDVE en 28h d'après les travaux de Narazaki.<sup>33</sup> Néanmoins, ce type d'installation n'est pas disponible à l'échelle du laboratoire.

### 2.3.2.2. Synthèse de l'IDVE par addition d'acétylène

Les réactions de transvinylation ayant montré des rendements moyens malgré l'optimisation des conditions réactionnelles, les réactions utilisant l'acétylène ont été mis en œuvre. Dans un premier temps, les réactions ont été effectuées dans une cellule isolée du hall de catalyse de l'UCCS. Il a donc été possible de connecter directement la bouteille à l'autoclave utilisée. Pour prévenir de tous risques possibles, les solvants utilisés ont été dégazés, les produits solides séchés sous vide et l'autoclave purgé à l'azote pour éliminer toute trace d'oxygène. L'absence de cuivre ou d'argent a été contrôlée sur les raccordements utilisés. Après avoir éliminé l'oxygène du système, l'acétylène est introduit (2 bars en sortie de bouteille) dans le milieu selon le protocole décrit dans la partie expérimentale et la bouteille est ensuite fermée, puis déplacée dans un local ventilé.



Figure 28 : Montage mis en place pour la synthèse de l'IDVE par voie acétylène

L'acétylène introduit est dissous jusqu'à saturation dans le milieu composé d'isosorbide, d'un équivalent de KOH et du solvant choisi à température ambiante. L'autoclave est ensuite chauffé pendant 18h à 100°C. C'est dans le THF que le premier test a été effectué. Une faible conversion d'isosorbide en produits mono-vinylés est alors observée (28%, Tableau 7, Entrée 1). La manipulation a donc été reconduite dans le DMSO, dans lequel l'isosorbide est plus soluble, la conversion est alors nettement améliorée (73%) et le chromatogramme GC montre un rendement de 36% en IDVE. Le DMSO et le THF sont deux solvants polaires dans lesquels l'acétylène peut se dissoudre à haute concentration.<sup>35</sup> Toutefois, le THF est le solvant avec la constante de dissolution

de l'acétylène la plus élevée.<sup>36</sup> Un mélange DMSO/THF (5/1) a donc été utilisé, la conversion en isosorbide est alors quantitative, le rendement observé en chromatographie gazeuse en IDVE est de 99%. La manipulation a donc été reconduite avec une quantité plus importante d'isosorbide (10g au lieu de 8). La conversion chute drastiquement à 44%. Cependant, la température ambiante de dissolution de l'acétylène étant de 31°C (Entrée 4), contre 21°C (Entrée 3), la manipulation est reconduite en refroidissant le système à 17°C. Un excellent rendement de 99% en IDVE est alors retrouvé. La température de dissolution de l'acétylène est donc primordiale, comme le montre les tests de solubilité dans différents solvants, plus la température est basse, plus la solubilité de l'acétylène est élevée.<sup>37</sup> Après concentration du milieu réactionnel sous pression réduite, un mélange H<sub>2</sub>O/Et<sub>2</sub>O est utilisé pour extraire l'IDVE du DMSO. La phase organique est ensuite lavée, séchée et concentrée pour donner le produit attendu avec un rendement isolé de 86%. L'augmentation de la quantité de départ d'isosorbide à 15g est également possible, il faudra cependant répéter l'introduction d'acétylène après refroidissement du système en cours de réaction pour obtenir une conversion et un rendement quantitatif.

**Tableau 7 : Synthèse de l'IDVE : influence du solvant et de la température de dissolution de l'acétylène, réacteur 300 mL**

Entrée	DMSO/THF	Température dissolution	Conversion <sup>a</sup>	Mono-vinyles <sup>b</sup>	Rdt IDVE <sup>a</sup>
1	- / 1	16	28	28	0
2	1 / -	16	73	38	36
3	5 / 1	21	100	1	99
4 <sup>c</sup>	5 / 1	31	44	44	0
5 <sup>c</sup>	5 / 1	17	100	1	99 (86)
6 <sup>d</sup>	5 / 1	16	100	1	99

Conditions : Isosorbide (8 g), KOH (1 éq.), Solvant DMSO/THF (60 mL), 100°C, 18h. <sup>a</sup> Par GC, étalon interne. <sup>b</sup> Par GC, rapports de surfaces. <sup>c</sup> 10g d'isosorbide ont été utilisés. <sup>d</sup> 16g d'isosorbide ont été utilisés

L'efficacité de la voie acétylène dans l'obtention de l'IDVE ayant été prouvée dans les locaux de l'UCCS, l'installation d'une ligne d'acétylène sécurisée à l'IFMAS a été effectuée. La quantité de base introduite dans le milieu a été variée. Dans un système de solvant DMSO/THF (50 mL/10 mL), l'acétylène est introduit sous agitation à 16°C. Le débitmètre massique dont est pourvu l'autoclave nous permet ici d'observer le volume d'acétylène introduit. Comme le montre l'Entrée 1 du Tableau 8, 3,7 L d'acétylène sont dissous dans le milieu. La conversion en isosorbide est de 98%, et le rendement en IDVE, de 86%. Pour augmenter ce rendement, une quantité d'acétylène plus importante a été utilisée, le système, contenant l'isosorbide, le KOH (0,8 éq.) et le mélange de solvant, a été refroidit dans un bain d'azote liquide après avoir été dénué d'oxygène. Le débitmètre a ainsi permis de contrôler la quantité d'acétylène condensé dans l'autoclave. Après avoir laissé le système revenir lentement à température ambiante, l'autoclave est chauffé pendant 18h à 100°C. Avec 9 L d'acétylène introduit, un rendement de 84% en IDVE est observé (Entrée 2). La manipulation a été reconduite avec une quantité stœchiométrique de KOH, une légère amélioration du rendement en IDVE est constatée (Entrée 3, 86%). Les résultats observés avec ce système d'introduction de l'acétylène se montrent moins bon que lorsque l'acétylène est dissous à température ambiante. Lorsque l'acétylène est condensé, il est possible que sa transformation en gaz entraîne en partie la décomposition en carbone et hydrogène.<sup>31</sup> De plus, la transposition de ce système à plus grande échelle semble délicate. Précédemment, la dissolution de l'acétylène

dans le système a été effectuée avec une pression en sortie de ligne de 2 bars, alors que l'installation de la ligne d'acétylène d'IFMAS ne permet pas de dépasser 1 bar. Or, plus la pression est élevée, plus la quantité de gaz dissous est plus importante pour une même température. Le volume de solvant a donc été élevé d'un mélange de DMSO/THF à 50 mL / 10 mL à 65 mL / 10 mL. Le volume d'acétylène dissous observé passe de 3,7 à 4,9 L, la conversion est quantitative et le rendement en IDVE est de 95%.

**Tableau 8 : Synthèse de l'IDVE : influence de la quantité de base introduite, réacteurs de 110 mL**

Entrée	KOH (éq.)	Volume acétylène (L)	Conversion <sup>a</sup>	Mono-vinyles <sup>b</sup>	Rdt IDVE <sup>a</sup>
1 <sup>c</sup>	0,8	3,7	98	12	86
2	0,8	9	98	14	84
3	1	9	95	9	86
4 <sup>c,d</sup>	0,8	4,9	99	4	95 (85)

Conditions : Isosorbide (10 g), KOH (x éq.), DMSO/THF (50/10 mL), 100°C, Acétylène condensé, 18h. <sup>a</sup> Par GC, étalon interne. <sup>b</sup> Par GC, rapports de surfaces. <sup>c</sup> Acétylène dissous <sup>d</sup> DMSO/THF (65/10 mL)

Pour conclure, la synthèse d'IDVE a été rendue possible avec un bon rendement par addition d'acétylène en milieu super-basique. Il a été montré que le solvant utilisé est un élément déterminant pour le bon fonctionnement de cette synthèse, par sa capacité à dissoudre l'acétylène et le caractère aprotique permettant de rendre la base plus disponible. Enfin, les difficultés rencontrées, tant au niveau du changement et du délai d'installations, que de la mise en place d'un mode-opératoire à la fois efficace et le plus sécuritaire possible n'ont pas permis, par manque de temps, de transposer cette synthèse à plus grande échelle.

## 2.3.3. Conclusion

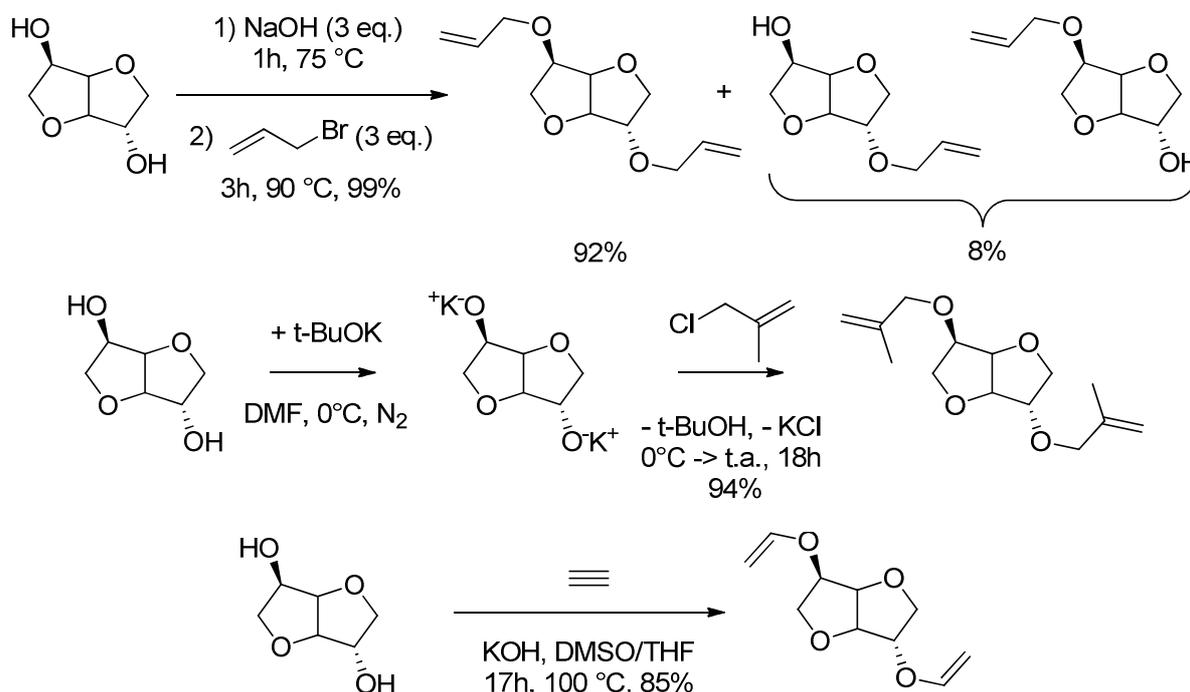


Figure 29 : Synthèse des d'éthers d'isosorbide : bis-allylé, bis-méthallylé et bis-vinylé

L'isosorbide bis-allylé et bis-méthallylé ont été synthétisés avec de bons rendements *via* la synthèse de Williamson sur de grandes quantités permettant de les utiliser en hydroformylation. L'utilisation d'une base avec un pKa supérieur à 16 est alors nécessaire pour déprotonner efficacement l'isosorbide, et effectuer la substitution sur un dérivé méthallylique chloré.

La formation d'isosorbide bis-vinylé par transvinylation catalysée au palladium a montré des limites en raison de l'apparition de produits secondaires d'acétalysation et d'un équilibre difficilement déplaçable. L'utilisation de la synthèse de Reppe a permis d'accéder à de bons rendements, en choisissant le système de solvant permettant à la fois une bonne solubilité du gaz et de l'isosorbide. Ainsi, à saturation d'acétylène dans un mélange THF/DMSO, il est possible de transformer quantitativement l'isosorbide en dérivé vinylé. Cependant, bien que l'IDVE ait pu être synthétisé *via* addition d'acétylène en milieu basique, le scale-up n'a pas été possible, par manque de temps.

Efficace, la synthèse de l'IDVE montre un intérêt particulier, mis en lumière par l'économie d'atomes de la réaction, le coût des réactifs (le KOH étant nettement moins onéreux que les complexes de palladium/bipyridine) et l'utilisation d'un réactif industriellement maîtrisé qu'est l'acétylène, malgré les risques associés. Des produits comme le méthyl vinyl éther sont synthétisés par cette voie dans l'industrie, en continue à 160°C sous 20 bars.<sup>31</sup> Il serait donc intéressant d'envisager la synthèse de l'IDVE dans des conditions plus douces, en continue sous une pression de 1 bar.

## 2.4. Références bibliographiques

- (1) Gregory, H.; Wiggins, L. *J. Chem. Soc.* **1947**, 1405.
- (2) Li, T.; Liu, X.; Jiang, Y.; Ma, S.; Zhu, J. *J. Appl. Polym. Sci.* **2016**, *133* (46), 1.
- (3) Feng, X.; East, A. J.; Hammond, W. B.; Zhang, Y.; Jaffe, M. *Polym. Adv. Technol.* **2011**, *22* (1), 139.
- (4) Abenhaïm, D.; Loupy, a.; Munnier, L.; Tamion, R.; Marsais, F.; Quéguiner, G. *Carbohydr. Res.* **1994**, *261* (2), 255.
- (5) Chrysanthos, M.; Galy, J.; Pascault, J.-P. *Polymer (Guildf)*. **2011**, *52* (16), 3611.
- (6) Chang, R.; Qin, J.; Gao, J. *J. Polym. Res.* **2014**, *21* (7), 501.
- (7) Li, C.; Dai, J.; Liu, X.; Jiang, Y.; Ma, S.; Zhu, J. *Macromol. Chem. Phys.* **2016**, *217* (13), 1439.
- (8) Lorenzini, C.; Versace, D. L.; Gaillet, C.; Lorthioir, C.; Boileau, S.; Renard, E.; Langlois, V. *Polymer (Guildf)*. **2014**, *55* (17), 4432.
- (9) Lorenzini, C.; Haider, A.; Kang, I.-K.; Sangermano, M.; Abbad-Andaloussi, S.; Mazeran, P.-E.; Lalevéé, J.; Renard, E.; Langlois, V.; Versace, D.-L. *Biomacromolecules* **2015**, 150210105146002.
- (10) Łukaszczyk, J.; Janicki, B.; Frick, A. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **2012**, *23* (5), 1149.
- (11) Henkensmeier, D.; Abele, B. C.; Candussio, A.; Thiem, J. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2005**, *43* (17), 3814.
- (12) Stensrud, K. F. Diallyl Ethers of Anhydrohexitols and Processes for Making the Same. WO Application 2013/188004, 2013.
- (13) Iwahama, T.; Ishii, Y. Process for the preparation of vinyl ether compounds. Eur. Pat. Appl. 1803701, 2007.
- (14) Winternheimer, D.; Shade, R.; Merlic, C. *Synthesis (Stuttg)*. **2010**, *15*, 2497.
- (15) Watanabe, W. H.; Conlon, L. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 2828.
- (16) Russell, J. P.; Berkeley, H. Process for Preparing Vinyl Ethers. U.S. Patent 3,576,884, 1971.
- (17) McKeon, J.; Fitton, P.; Griswold, A. *Tetrahedron* **1972**, *28* (2), 233.
- (18) McKeon, J.; Fitton, P. *Tetrahedron* **1972**, *28*, 233.
- (19) Weintraub, P.; King, C. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1560.
- (20) Handerson, S.; Schlaf, M. *Org. Lett.* **2002**, *4* (3), 407.
- (21) Bosch, M.; Schlaf, M. *J. Org. Chem.* **2003**, *68* (13), 5225.
- (22) Okimoto, Y.; Sakaguchi, S.; Ishii, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124* (8), 1590.
- (23) Nakamura, A.; Tokunaga, M. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49* (23), 3729.
- (24) Dujardin, G.; Rossignol, S.; Brown, E. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36* (10), 1653.
- (25) Vitkovskaya, N. M.; Larionova, E. Y.; Kobychiev, V. B.; Kaempfer, N. V.; Trofimov, B. A. *Int. J. Quant. Chem.* **2008**, *108*, 2630.
- (26) Mataka, R.; Adachi, Y.; Matsubara, H. *Green Chem.* **2016**, *18*, 2614.
- (27) Trofimov, B. A.; Parshina, L. N.; Oparina, L. A.; Tantsyrev, A. P.; Khil'ko, M. Y.; Vysotskaya, O. V.; Stepanov, A. V.; Gusarova, N. K.; Henkelmann, J. *Tetrahedron* **2007**, *63* (47), 11661.
- (28) Oparina, L. A.; Vysotskaya, O. V.; Parshina, L. N.; Khil'ko, M. Y.; Gusarova, N. K. *Russ. J. Org. Chem.* **2008**, *44* (10), 1434.
- (29) Oparina, L. A.; Shaikhudinova, S. I.; Parshina, L. N.; Vysotskaya, O. V.; Preiss, T.; Henkelmann, J.;

- Trofimov, B. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2005**, *41* (5), 656.
- (30) Oparina, L. A.; Khil'ko, M. Y.; Chernyshova, N. A.; Shaikhudinova, S. I.; Parshina, L. N.; Preiss, T.; Henkelmann, J.; Trofimov, B. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2005**, *41* (5), 661.
- (31) Trotuş, I. T.; Zimmermann, T.; Schüth, F. *Chem. Rev.* **2014**, *114* (3), 1761.
- (32) Mikhantiev, V. I.; Lapenko, V. L.; Slivkine, A. I. *Zhurnal Obs. Khimii* **1972**, *42* (40), 2302.
- (33) Narazaki, M. Method for manufacturing of vinyl ether and method for recovery of vinyl ether. JP Patent 2013-177343, 2013.
- (34) Iwahama, T.; Noguchi, T.; Shibamoto, A. Preparation of vinyl ethers from alcohols and vinyl esters under mild conditions. JP Patent 2008-266169, 2008.
- (35) Miyano, Y.; Hayduk, W. *Can. J. Chem. Eng.* **1981**, *59*, 746.
- (36) Harris, H. G.; Prausnitz, J. M. *Solubility of Acetylene in Organic Solvents*; 1969; Vol. 8.
- (37) Pässler, P.; Hefner, W.; Buckl, K.; Meinass, H.; Meiswinkel, A.; Wernicke, H.-J.; Ebersberg, G.; Müller, R.; Bässler, J.; Behringer, H.; Mayer, D.; Pässler, P.; Hefner, W.; Buckl, K.; Meinass, H.; Meiswinkel, A.; Wernicke, H.; Ebersberg, G.; Müller, R.; Bässler, J.; Behringer, H.; Mayer, D. In *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, Germany, 2011.



# Chapitre 3

## Hydroformylation d'éthers allyliques et vinyliques

---



### 3.1. Introduction

La transformation d'oléfines en aldéhydes *via* la réaction d'hydroformylation est une voie industriellement maîtrisée depuis plusieurs années. Cette réaction catalytique permet d'accéder à des fonctions facilement transformables avec une haute économie d'atomes et des réactifs simples comme le gaz de synthèse (CO/H<sub>2</sub>). L'état de l'art de la réaction d'hydroformylation sur des éthers allyliques et vinyliques sera dans un premier temps décrit. Les résultats obtenus sur nos dérivés d'isosorbide seront ensuite discutés, en soulignant l'influence de divers paramètres réactionnels comme la nature du ligand utilisé. La Figure 1 présente les transformations des substrats allyliques et vinyliques puis en amines, acides carboxyliques et alcools.

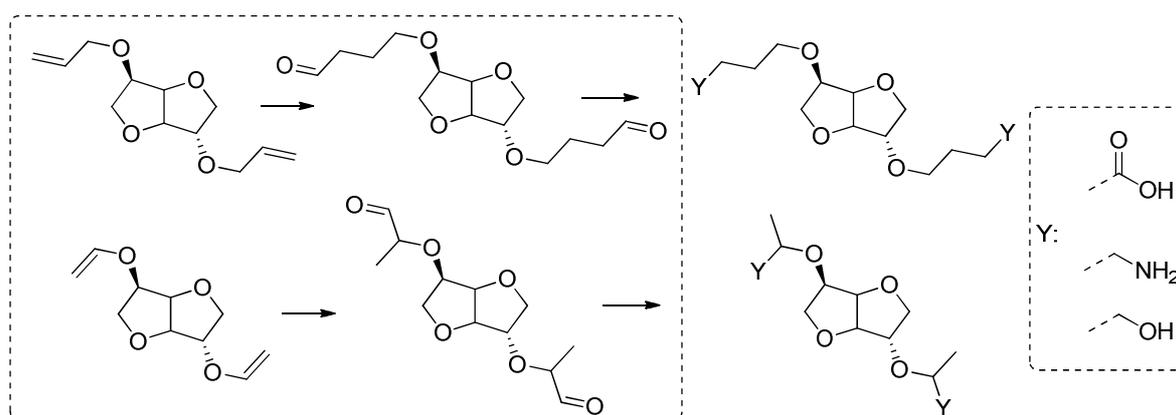


Figure 1 : Transformation des oléfines en aldéhydes : hydroformylation, oxydation, amination et réduction

### 3.2. Etude bibliographique

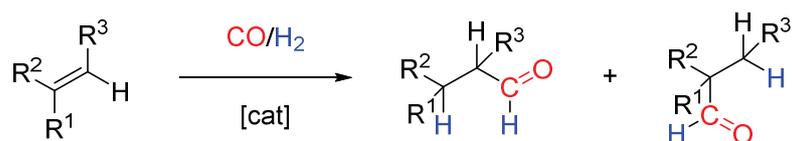


Figure 2 : Schéma général de la réaction d'hydroformylation d'oléfine

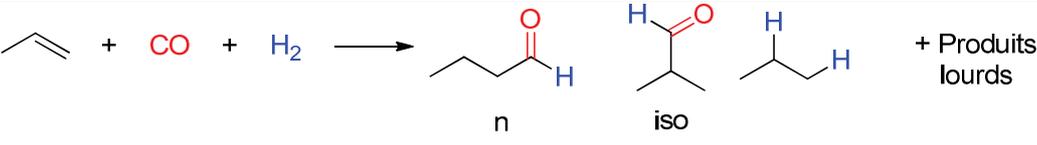
Découvert en 1938 par Otto Roelen,<sup>1,2</sup> l'hydroformylation, ou procédé oxo présenté Figure 2, permet d'obtenir des aldéhydes à partir des alcènes ou insaturations carbone-carbone. Développée industriellement à partir des années 50, la réaction d'hydroformylation est un point de départ pour la production d'alcools, produits d'hydrogénation des aldéhydes et représente actuellement le plus important tonnage des procédés de catalyse homogène (plus de 20 millions de tonnes par an). La production du butanal, building block en synthèse organique, par hydroformylation du propène correspond à 60% de la production mondiale.

Les premiers procédés d'hydroformylation du propène sont basés sur des catalyseurs de complexes carbonyles du cobalt et s'effectuent avec des conditions de réaction dures : une pression élevée (200 – 300 bars) et une haute température (110-180 °C) pour mener à des rendements et des sélectivités en produit linéaire de l'ordre de 69 et 80%.

Des procédés qui demandent des conditions plus douces d'utilisation ont été mis en place par Union Carbide Corporation en 1974 et utilisent des systèmes catalytiques à base de rhodium et de ligands phosphorés ( $\text{PPh}_3$ ). En plus des conditions plus douces utilisées (80-120 °C et 10-20 bars), le procédé montre un meilleur rendement et une meilleure sélectivité en produit linéaire (90 et 92%) et forme donc moins de produits secondaires.

Plus original, le système catalytique proposé par Ruhrchemie et Rhône-Poulenc fonctionne en milieu biphasique aqueux avec un complexe Rhodium- Triphénylphosphine trisulfonée (TPPTS,  $\text{P}-(\text{C}_6\text{H}_4(\text{SO}_3\text{Na})_m)_3$ ) maintenu en phase aqueuse et qui réagit à l'interface avec le propène en phase organique. Contrairement aux autres procédés qui nécessitent une distillation des produits de réaction pour séparer le catalyseur, une simple décantation des phases organique et aqueuse permet d'isoler une phase catalytique TPPTS/Rh recyclable. Les conditions utilisées ainsi que les rendements et sélectivités obtenus sont comparables avec le procédé développé par Union Carbide mais le coût réduit et la simplicité du recyclage du système catalytique en font un procédé extrêmement attractif.

Tableau 1 : Comparatif des différents procédés d'hydroformylation du prop-1-ène existant

			
Procédés	Rhurchemie / BASF / Kuhlmann	Union Carbide	Rhurchemie / Rhône-Poulenc
Système catalytique	Cobalt Carbonyle	Rhodium $\text{PPh}_3$	Rhodium TPPTS
Température (°C)	110 – 180	80 – 120	90 - 130
Pression (bar)	200 – 300	10 – 20	10 – 100
Concentration du métal (g/L)	1 – 5	0.5 – 0.5	0.2 – 0.5
Rapport Phosphine : Rh (mol : mol)	--	50	50 – 200
<b>Sélectivité (n/n+iso)</b>	<b>80 %</b>	<b>92 %</b>	<b>95 %</b>
Rendements (%)			
Propane	2 – 3	2	<0.5
Produits lourds non déterminés	14%	0.8	0.8
<b>n-butanal</b>	<b>69</b>	<b>90</b>	<b>94</b>

De nombreuses études sur la régio-sélectivité de la réaction ont été menées en variant la pression partielle de CO, les ligands utilisés et la température. Il s'est avéré que l'utilisation d'une phosphine encombrée permet d'obtenir majoritairement le produit linéaire du fait de la stabilisation de l'entité catalytique active et de l'encombrement de la sphère de coordination du métal.

### 3.2.1. Importance des ligands phosphorés en hydroformylation

Les ligands montrent une importance particulière dans les réactions de catalyse homogène, et particulièrement en hydroformylation. Grâce à leurs capacités à stabiliser les complexes organométalliques à différents degrés d'oxydation, les phosphines tertiaires sont omniprésentes en chimie de coordination. Le panel de ligands phosphorés est très large, avec des propriétés stérique et électronique variées qui vont influencer sur les rendements et les sélectivités permettant ainsi d'augmenter les activités catalytiques avec des conditions plus douces pour un meilleur usage des matières premières.

#### 3.2.1.1. Propriétés électroniques et stériques des ligands

L'environnement électronique et stérique des ligands ont un large impact sur les activités catalytiques d'un système. Ces effets ont donc été largement étudiés et ont pu être quantifiés. De manière générale, l'encombrement stérique, les propriétés électroniques ou encore l'angle de morsure sont étudiés avec des familles de ligands très similaires pour étudier des relations structures-activités.

##### 3.2.1.1.1 Effets stériques

L'angle de Tolman  $\theta$  est un outil simple pour rendre compte de l'encombrement stérique d'une monophosphine. Le cône partant d'un métal lié à une phosphine par une liaison de 2.28 Å (distance entre un atome de nickel et un phosphore) et englobant tous les atomes liés au phosphore définit l'angle de Tolman (Figure 3).

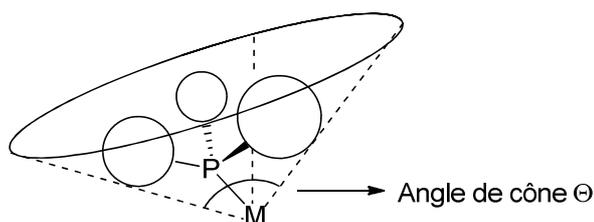


Figure 3 : Angle de Tolman ou angle de cône

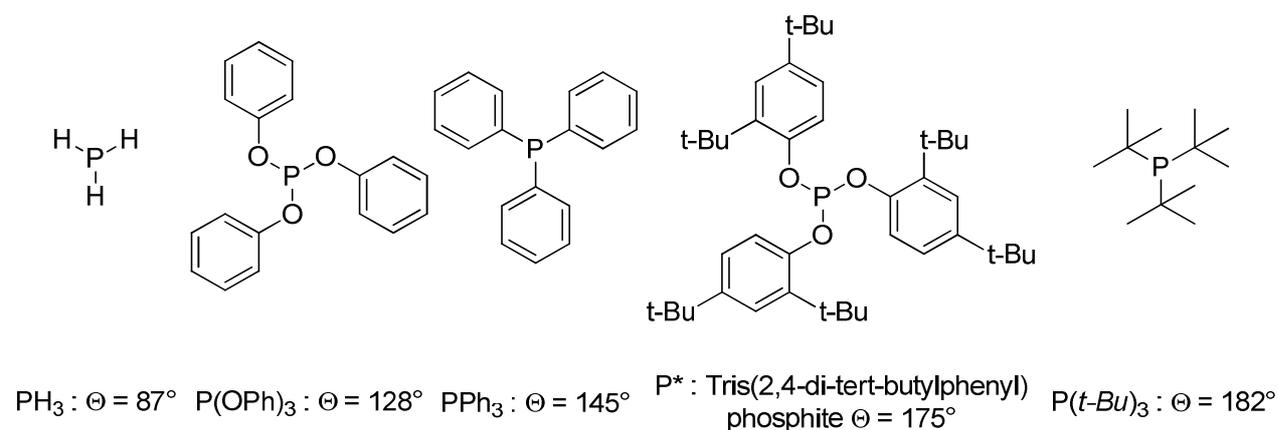


Figure 4 : Quelques exemples de phosphines et leurs angles de cône<sup>3</sup>

## 3.2.1.1.2 Effets électroniques

Lors de la coordination d'un ligand phosphoré sur un métal, deux paramètres électroniques sont à considérer, l'électro-donation  $\sigma$  de la paire d'électrons célibataires vers les orbitales vides du métal, et l'acidité  $\pi$  qui correspond à la rétro-donation des électrons des orbitales pleines du métal vers les vides du ligand (Figure 5).

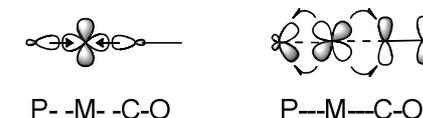


Figure 5 : Electro-donation  $\sigma$  et  $\pi$  rétro-donation

Afin de chiffrer les propriétés électroniques d'une phosphine, Tolman<sup>4</sup> définit le paramètre  $\chi$  comme la différence entre les fréquences de vibration asymétriques du groupement carbonyle des complexes  $[\text{NiL}(\text{CO})_3]$  et  $[\text{NiP}(t\text{-Bu})_3(\text{CO})_3]$  dans le dichlorométhane. En  $\text{cm}^{-1}$ ,  $\chi$  mesure l'habilité à la donation  $\sigma$  de la phosphine.

$$\chi = \nu_{\text{CO}}(A_1)[\text{NiL}(\text{CO})_3] - \nu_{\text{CO}}(A_1)[\text{NiP}(t\text{-Bu})_3(\text{CO})_3]$$

Il est également possible d'étudier les propriétés électroniques d'un ligand en mesurant la constante de couplage d'une liaison phosphore avec un élément visible en RMN comme le sélénium. En RMN du phosphore, les valeurs des constantes de couplage P-Se sont liées aux propriétés d'électro donation  $\sigma$  et de rétro-donation  $\pi$ . Selon Bent, l'électro-donation  $\sigma$  d'un atome se concentre dans les orbitales en direction des substituants électropositifs.<sup>5</sup> La magnitude de  $^1J_{\text{P-Se}}$  est donc dépendante des groupements portés par le phosphore, plus la valeur de la constante est élevée, moins la donation  $\sigma$  est importante dans la paire d'électrons célibataires du phosphore.<sup>6,7</sup> Une grande constante de couplage met en évidence un caractère faiblement électro-donateur de la phosphine (ligand peu basique). Inversement, plus la phosphine est électro-donatrice, et donc plus basique, plus la magnitude du couplage P-Se sera faible.<sup>8-10</sup>

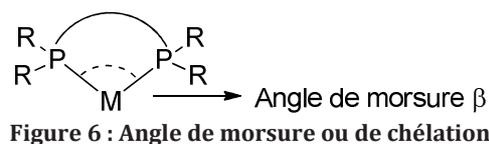
Il a été ainsi montré une corrélation entre la basicité de Brønsted et la magnitude du couplage phosphore sélénium, les valeurs calculées expérimentalement étant en accord avec les valeurs théoriques.<sup>11</sup> Cependant, les phosphines comportant des groupements très encombrants comme les *tert*-butyl ont montré un écart entre les valeurs théoriques et expérimentales, mettant ainsi en évidence la limite de cette méthode.

$$^1J(^{31}\text{P} - ^{77}\text{Se}) = 7.60 * pK_B + 646 (R^2 = 0.9492)$$

Les sélénides de phosphore peuvent être facilement synthétisés et sont stables. Ils permettent donc une mesure simple des propriétés électroniques des phosphines. Toutefois, une attention particulière doit être portée à l'encombrement stérique des phosphines. Dans le cas des monophosphines, la magnitude de  $^1J_{\text{P-Se}}$  semble être plus contrôlée par les effets électroniques que stériques, des phosphines avec le même environnement électronique et des angles de Tolman différents ayant montré des valeurs similaires de  $^1J_{\text{P-Se}}$ .<sup>7</sup> S'il est possible de comparer des diphosphines avec un même encombrement stérique, une différence d'angle de morsure peut interférer dans l'interprétation des résultats obtenus, notamment du fait des possibles couplages dans l'espace.<sup>12</sup>

## 3.2.1.1.3 Effets des ligands bidentates : chélates et angle de morsure

Les ligands bidentates ont une importance particulière en hydroformylation. Généralement, ils mènent à une meilleure stabilité du complexe organométallique cyclique à cinq ou six atomes par leurs effets chélates, réduisant ainsi la dissociation du ligand pendant le cycle catalytique. Casey introduit le concept d'angle de morsure naturel, ou angle de chélation  $\beta_n$  calculé comme étant l'angle adopté par une diphosphine sur un métal quelconque via une liaison de 2.315 Å.<sup>13</sup>



Selon van Leeuwen, l'angle de morsure d'une diphosphine impacte les propriétés du métal *via* l'effet électronique et *via* l'encombrement stérique. Le métal est mieux stabilisé par le ligand si ce dernier a un angle de morsure naturel proche de l'angle préféré par le métal. Ainsi, selon la valeur de  $\beta_n$ , le complexe sera stabilisé suivant différentes structures.<sup>13-15</sup> Les phosphines aux angles approchant les 90° vont stabiliser les complexes type plan carré ou octaédriques, celles aux alentours des 109° favoriseront les formes tétraédriques et les phosphines aux angles plus larges (120°) formeront préférentiellement une bipyramide trigonale (Figure 7).

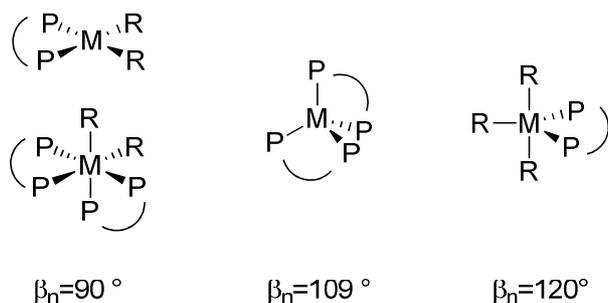


Figure 7 : Complexes préférentiellement formés selon l'angle de morsure

De ce fait, l'angle de morsure va donc avoir un impact sur la sélectivité de la réaction (voir 3.2.2.1 Influence du ligand utilisé)

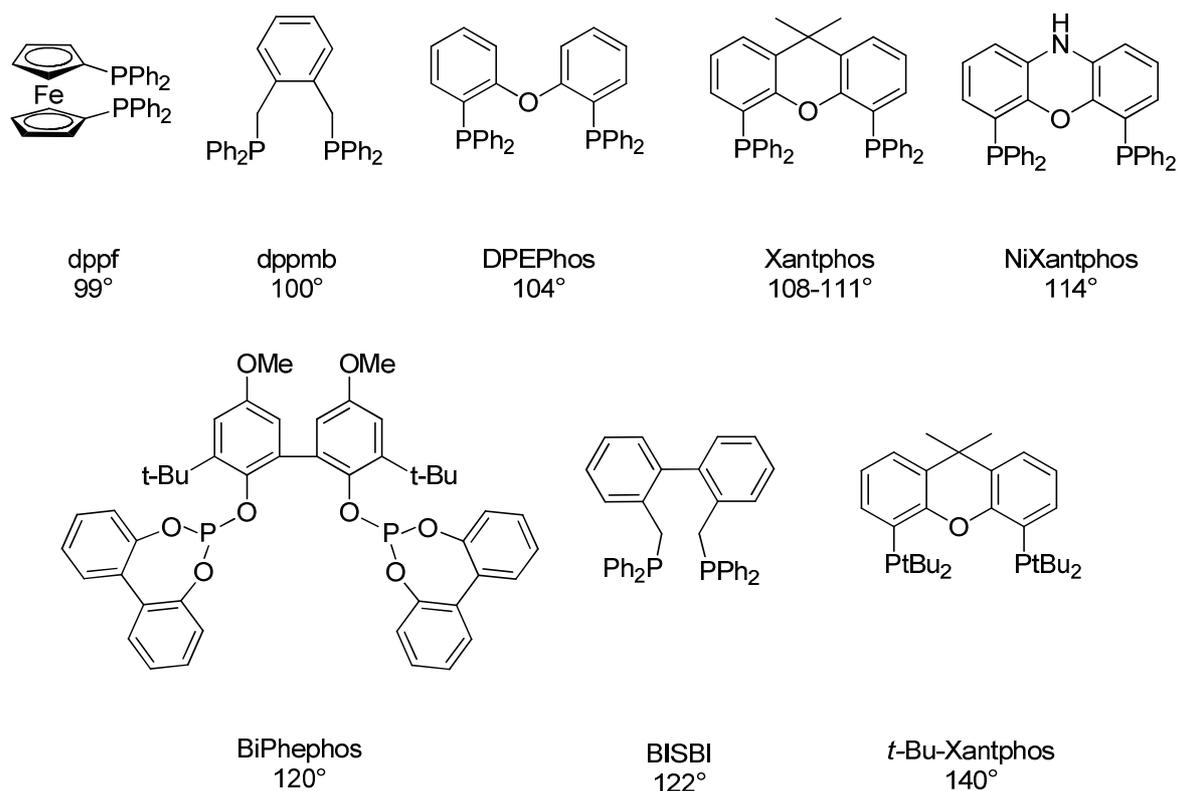


Figure 8 : Angle de morsure de phosphines et phosphites couramment utilisées en hydroformylation<sup>14-21</sup>

### 3.2.2. Hydroformylation d'éthers allyliques et vinyliques

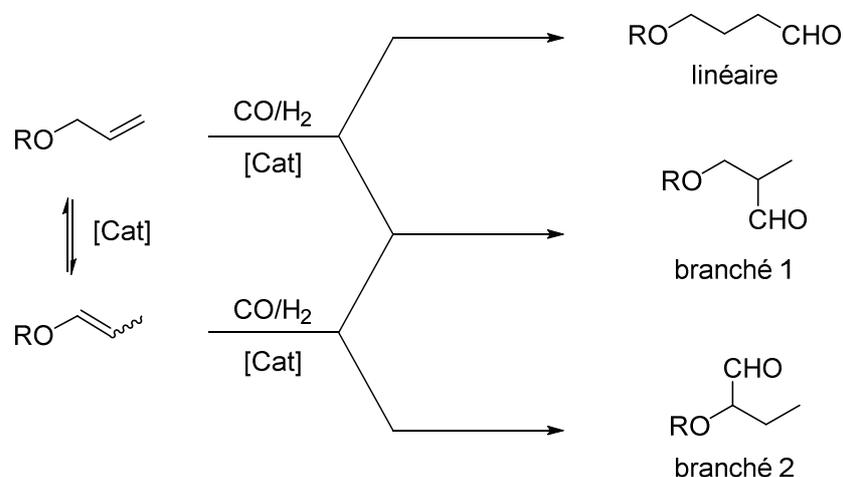


Figure 9 : Schéma général de la réaction d'hydroformylation d'éthers allyliques

Alors que le procédé d'hydroformylation d'oléfin est connu et industrialisé depuis de nombreuses années, la réaction appliquée à des éthers allyliques ou vinyliques a reçu très peu d'attention.<sup>22</sup> De plus, dans le cas des composés allylés, la littérature concernant l'application de cette réaction à de tels composés montre la difficulté due à la possibilité d'obtenir plus de deux régio-isomères, du fait de l'isomérisation potentielle de la double liaison (Figure 9).

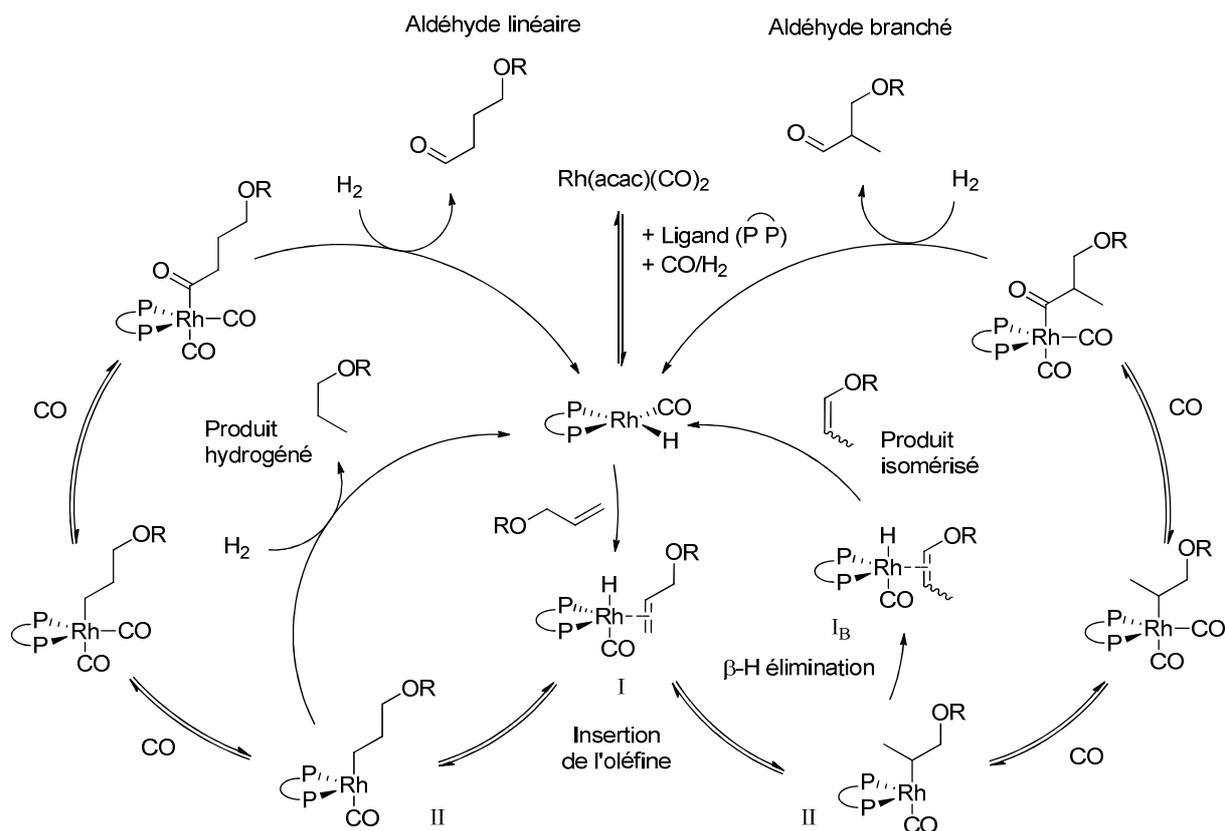


Figure 10 : Cycle catalytique supposé de la réaction d'hydroformylation catalysée au rhodium

Les réactions d'hydroformylation d'éther d'allyles référencées dans la littérature sont uniquement catalysées au rhodium. Le complexe  $\pi$  (Figure 10, I) est formé par coordination de l'espèce active rhodiée à 18 électrons sur l'éther allylique. L'oléfine s'insère alors dans la liaison  $[\text{Rh}]\text{-H}$  pour donner les intermédiaires métal-alkyles II branchés et linéaires. Il est alors possible, d'obtenir les aldéhydes linéaires et branchés après coordination puis insertion du CO, addition oxydante de  $\text{H}_2$ , puis élimination réductrice. Cependant, les espèces métal-alkyles II peuvent également conduire à la formation de produits hydrogénés ou, après  $\beta\text{-H}$  élimination, à un nouveau complexe  $\pi$   $\text{I}_\text{B}$  qui conduit à l'obtention des produits d'isomérisation.<sup>23,24,25</sup>

### 3.2.2.1. Influence du ligand utilisé

Largement utilisés dans les réactions d'hydroformylation, les ligands phosphorés sont d'une importance particulière pour le contrôle de la chimio et la régio-sélectivité de la réaction. Le groupe de Claver<sup>26</sup> met en évidence l'influence de la taille du ligand sur la réaction appliquée à des éthers cycliques (Figure 11).

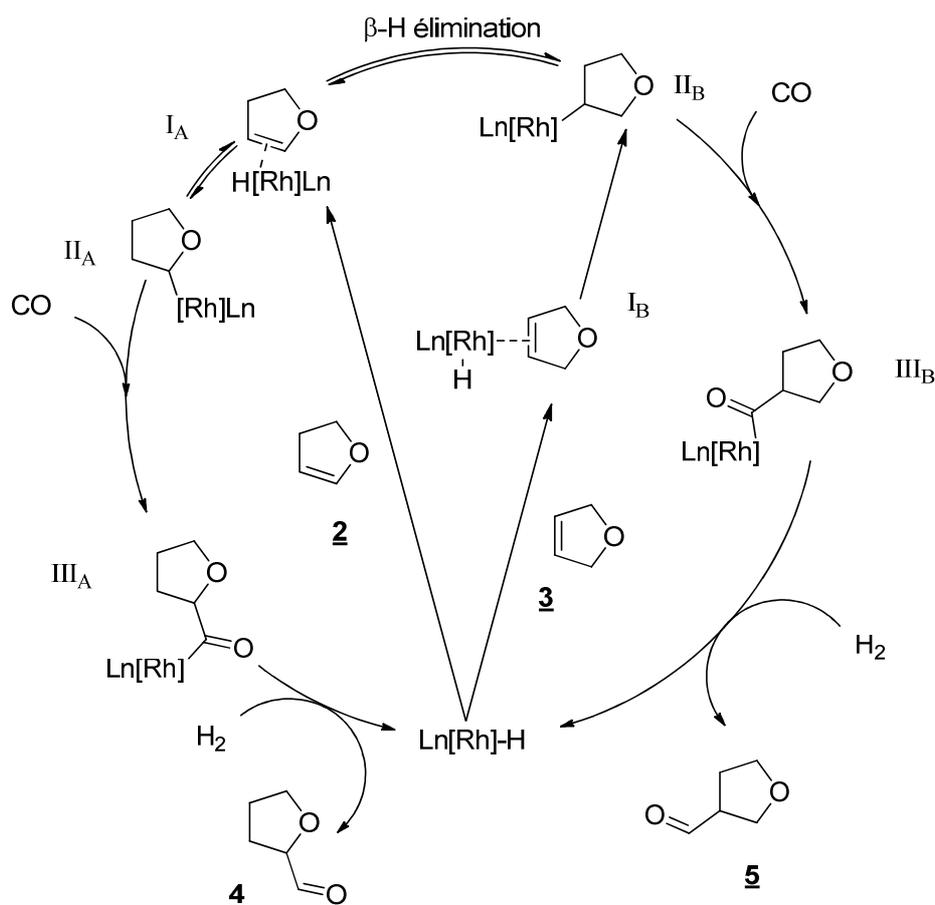


Figure 11 : Cycle catalytique de la réaction d'hydroformylation sur des dihydrofuranes catalysée au rhodium

L'hydroformylation des éthers allyliques et vinyliques de dihydrofuranes catalysée par le précurseur dirhodié  $[\text{Rh}_2(\mu\text{-S}(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2(\text{cod})_2)_2]$  conduit à la formation des deux aldéhydes **4** et **5**, et permettent de porter l'attention sur l'étude de la chimio sélectivité de la réaction. L'éther allylique **3** est généralement isomérisé en éther vinylique plus stable **2** dans les conditions catalytiques utilisées. Divers ligands ont été étudiés, les plus encombrés comme les phosphites (Figure 12) conduisent à l'obtention majoritaire du produit **4** quel que soit le dihydrofurane de départ utilisé.



Figure 12 : tris-(*o*-*tert*-butylphényl) phosphite  $\text{P}(\text{OPh}(\text{o}-t\text{-Bu}))_3$  et tri-(*o*-tolyl)phosphine  $\text{P}(\text{o-tol})_3$

En effet, la réaction d'isomérisation, dans ce cas, est plus rapide que l'hydroformylation. Les sélectivités obtenues diffèrent très peu selon le ratio  $\text{L}/[\text{Rh}]$  étudié, ce qui montre qu'une seule espèce active est formée.<sup>27-29</sup> De plus, la différence des résultats obtenus (Figure 13) entre les monophosphites  $\text{P}(\text{OPh}(\text{o}-t\text{-Bu}))_3$  (Figure 12) et  $\text{P}(\text{OPh})_3$  aux environnements électroniques similaires démontre que l'importance de l'encombrement stérique est, sur ce type de substrats plans, un facteur plus important que l'environnement électronique. Ces observations ne sont plus applicables lors de l'utilisation de substrats plus encombrés qui montrent de faibles conversions avec des monophosphites à plus grand angle de cône.<sup>3,30</sup>

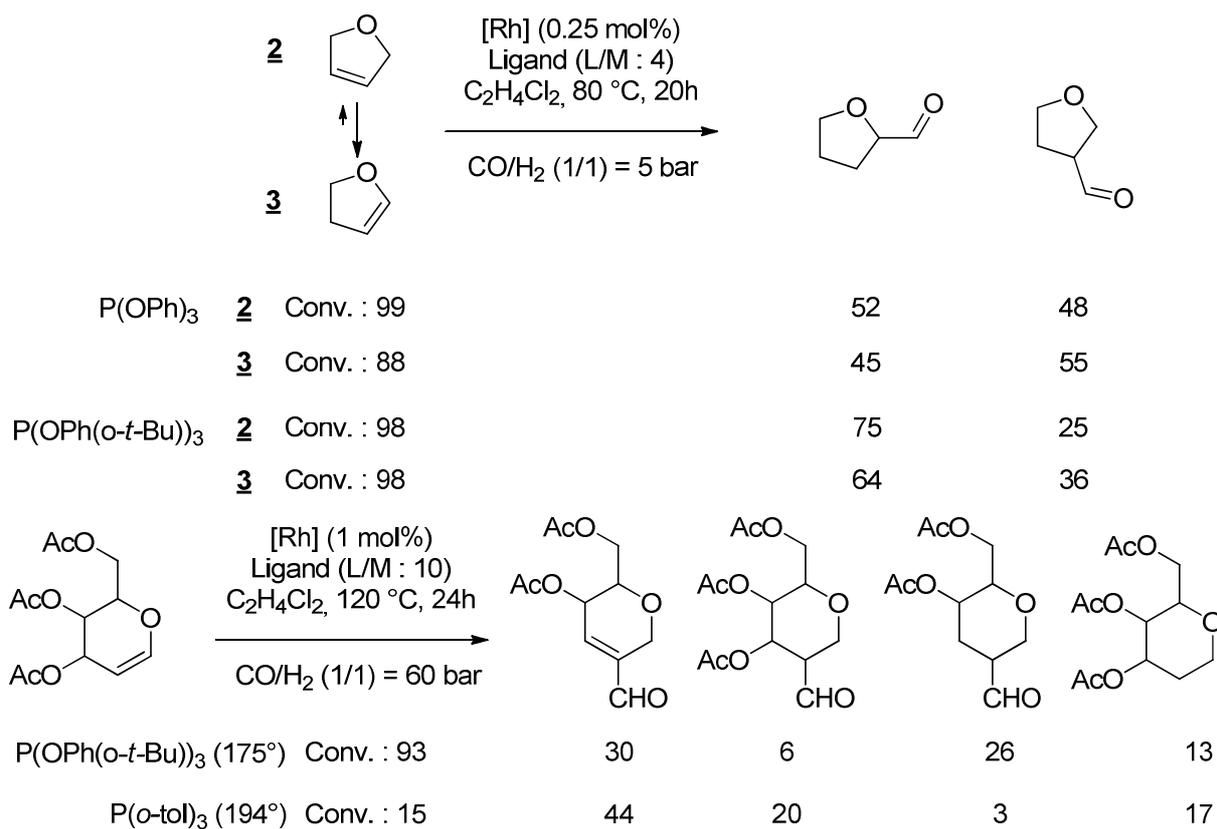


Figure 13 : Hydroformylation des composés 2 ou 3 et d'un cycle plus encombré, comparaison de ligands phosphorés<sup>26,30</sup>

En comparaison, l'utilisation d'une monophosphine moins encombrée, comme la triphénylphosphine (PPh<sub>3</sub>), conduit à des sélectivités différentes selon le nombre d'équivalents de ligand utilisé (Tableau 2). Cependant, lors de l'hydroformylation du composé 3, les sélectivités augmentent avec le rapport P/[Rh]. Il est alors supposé que, bien que les intermédiaires n'aient pas été identifiés, lors de l'utilisation de phosphites encombrées, les intermédiaires métal-alkyle formés (Figure 11, intermédiaires II<sub>A</sub> ou II<sub>B</sub>) ne peuvent plus coordonner d'autres phosphites ou effectuer une substitution par un ligand CO et sont plus sujet à la β-H élimination. Au contraire, lors de l'utilisation de ligands moins encombrés comme PPh<sub>3</sub>, plusieurs intermédiaires métal-alkyle coexistent avec un nombre différent de ligands phosphorés coordonnés.<sup>31</sup> Ainsi, l'augmentation du ratio P/[Rh], les complexes les plus encombrés sont majoritaires, la formation du complexe acyl (III<sub>B</sub>) est alors favorisée par rapport à la β-H élimination.

Tableau 2 : Conversion et sélectivités selon le rapport PPh<sub>3</sub>/Rh en hydroformylation des furanes **2** et **3**

Entrée	P/[Rh]	Furane utilisé	Conversion	4/5
1	2	<b>2</b>	59	58/42
2	4		88	56/44
3	10		58	49/51
4	2	<b>3</b>	59	58/42
5	4		48	15/85
6	10		51	21/79
7 <sup>a</sup>	10		94	10/90
8	20		30	6/94

Conversions en mole %. Ratio 4/5 déterminé par chromatographie en phase gaz. [Rh<sub>2</sub>(μ-S(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>NMe<sub>2</sub>(cod))<sub>2</sub>] (0.25 mol%), Dichloroéthane, 80°C, P (CO/H<sub>2</sub>) = 5 bar, 20h. <sup>a</sup> P (CO/H<sub>2</sub>) = 30 bars.

Les ligands monophosphorés permettent donc de contrôler la chimio-sélectivité de la réaction. Lors de l'utilisation d'éthers allyliques linéaires, le régio-contrôle est plus délicat avec de tels ligands (Figure 15).<sup>31</sup> En comparaison avec les cycles dihydrofuraniques, les éthers allyliques benzyliques ne sont pas des substrats plans et leur encombrement stérique influe donc sur la réaction. Ainsi, les produits majoritaires obtenus lors de l'hydroformylation d'éthers allyliques linéaires sont ceux attendus, mais les sélectivités en produits linéaires restent faibles sauf dans le cas de l'éther substitué en position 2 par un méthyle qui bloque la position branchée.



Figure 14 : Dihydrofurane : substrat plan

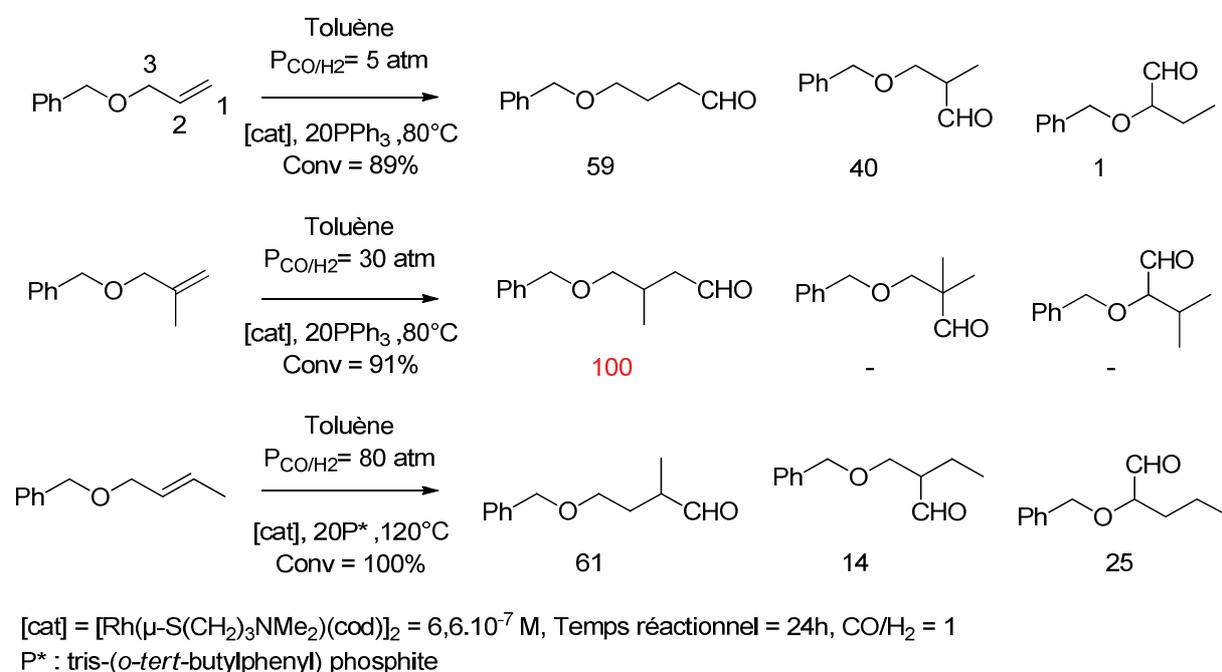


Figure 15 : Etude de la régio-sélectivité de la réaction d'hydroformylation en fonction de la position des groupements méthyles sur l'éther allylique

Les ligands phosphorés bidentates à grand angle de morsure sont largement utilisés et décrits dans la littérature pour augmenter la sélectivité en produits linéaires d'hydroformylation. Cependant, seulement un exemple existe pour l'application aux éthers d'allyle.<sup>32</sup> La Xantphos est utilisée avec le précurseur rhodié  $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$  pour l'hydroformylation d'un dendrimère (Figure 16), la sélectivité en produit linéaire obtenue est de 94% et aucun produit d'hydrogénation n'est observé.

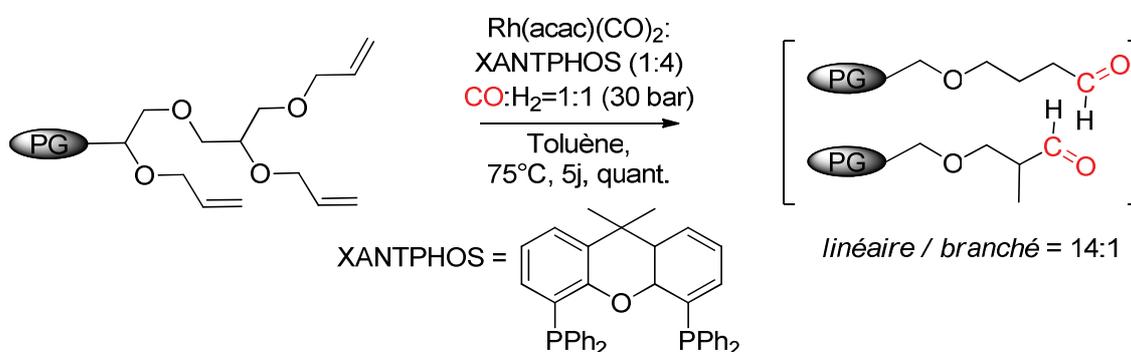


Figure 16 : Hydroformylation d'éthers d'allyle catalysée au Rh/Xantphos

En effet, il a été montré qu'une diphosphine ayant un angle de morsure proche de  $120^\circ$  se coordine préférentiellement en positions bis-équatoriales d'un complexe bipyramidal trigonal (Figure 7) et mène préférentiellement à l'intermédiaire métal-alkyle conduisant au produit linéaire.<sup>13</sup> L'importance de la basicité de la phosphine a également été montrée en comparant des ligands avec des  $\beta_n$  égaux. L'augmentation de la basicité de la phosphine favorise la  $\beta$ -H élimination du métal-alkyle menant au produit branché. Le ratio linéaire/branché augmente donc avec la formation de produits secondaires d'isomérisation.<sup>14,16,33,34</sup>

### 3.2.2.2. Influence de la pression en $\text{CO}/\text{H}_2$

La pression partielle en CO est un paramètre important pour la réaction d'hydroformylation et va influencer sur la conversion du produit de départ ainsi que sur la vitesse de la réaction. Lorsque la concentration en CO est basse, la réaction d'hydrogénation est favorisée. A plus haute concentration en CO, l'insertion du CO pour former le complexe acyle (par exemple, complexe III<sub>B</sub>, Figure 11) est favorisée et la réaction est donc accélérée. Il est ainsi possible, en augmentant la pression de  $\text{CO}/\text{H}_2$  de 5 à 30 bars, d'obtenir des conversions et régio-sélectivités accrues (Tableau 2, Entrée 7).

### 3.2.2.3. Influence de la température

En 1995, Lazzaroni *et al.*<sup>23</sup> montrent que l'isomérisation de l'éther allylique de départ peut être évitée avec des conditions douces de chauffe et donc que seulement 2 régio-isomères sont alors observés. Afin de comprendre la régio-sélectivité de la double liaison terminale, les réactions ont été arrêtées à 30% de conversion. Cependant, alors qu'aucune isomérisation du produit de départ n'ait été observée, le produit branché a été obtenu majoritairement (branché/linéaire : 70/30) sur l'hydroformylation de l'éthyl allyl éther catalysée par le  $\text{Rh}_4(\text{CO})_{12}$  à  $20^\circ\text{C}$ . Au contraire, à  $100^\circ\text{C}$ , le produit linéaire est majoritaire (b/l : 41/59) et une importante baisse de chimio-

sélectivité est observée avec l'apparition du produit d'isomérisation dans le milieu à hauteur de 43% par rapports aux produits d'hydroformylation (Figure 17).

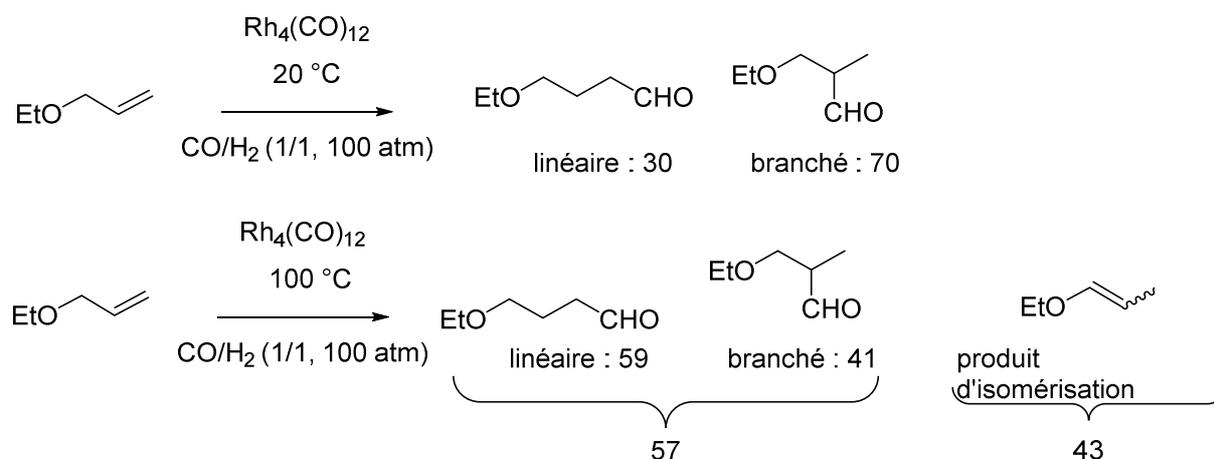


Figure 17 : Etude de la régio-sélectivité et chimio-sélectivité de l'hydroformylation de l'éthyle allyle éther<sup>23</sup>

L'élévation de la température du milieu réactionnel mène donc principalement au produit linéaire, mais le produit secondaire d'isomérisation de la double liaison du groupement allylique est alors retrouvé en grande proportion. Pour comprendre ces différences de sélectivités, des expériences sont réalisées sous pression de  $\text{CO}/\text{D}_2$ . Les bruts de réactions de deutéroformylation sont alors analysés en RMN  $^2\text{H}$ , permettant de suivre les deutériums et d'observer leur répartition dans les produits. Il est alors montré que, lorsque la température est faible, les intermédiaires métal-alkyles sont formés irréversiblement, car aucun deutérium n'est observé dans le produit de départ résiduel, et sont complètement transformés en aldéhydes. Lorsque la température est élevée, l'isomérisation est observée, le deutérium est retrouvé dans les isomères Z et E, ce qui montre que l'isomère rhodium-alkyle branché se réarrange pour insérer le deutérium dans la double liaison en passant du complexe I au complexe II. Les complexes menant au produit branchés mènent donc également au produit isomérisé, la sélectivité en aldéhydes linéaires par rapport aux aldéhydes branchés est donc plus élevée.<sup>23,26,35</sup>

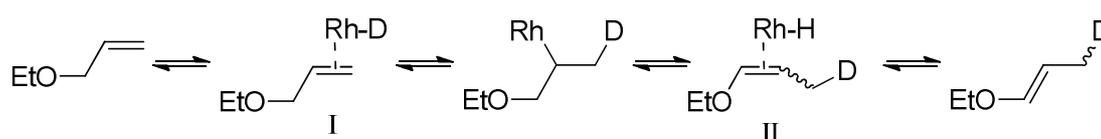


Figure 18 : Réarrangement avec insertion du deutérium<sup>23</sup>

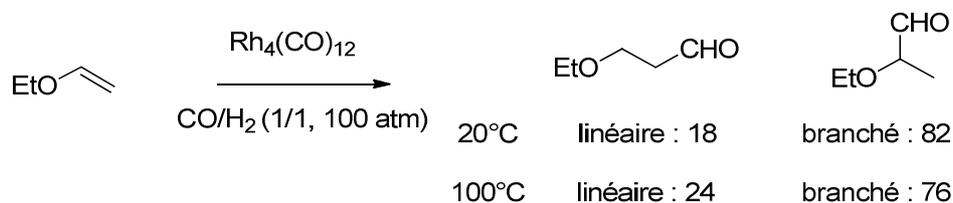


Figure 19 : Etude de la régio-sélectivité et chimio-sélectivité de l'hydroformylation de l'éthyl vinyl éther<sup>23</sup>

Ces expériences ont également été conduites sur l'éther vinylique correspondant. A basse température, le substrat résiduel non converti n'est pas deutérié, les intermédiaires métal-alkyles formés sont aussi irréversibles. A plus haute température, les deux métal-alkyles linéaire et branchés sont autant sujets à la  $\beta$ -H élimination comme le montre la faible variation de sélectivité

(Figure 19). Enfin, l'importante régio-sélectivité en produits branchés sur les substrats allyliques ou vinyliques à température ambiante et sans co-catalyseur phosphoré s'explique par la présence de l'oxygène. L'effet inductif électroattracteur apporté par le groupement éther qui délocalise la charge négative est plus important sur l'intermédiaire branché, qui est donc plus stable, la charge partielle négative du carbone étant mieux répartie. Cet effet est plus important avec l'éther vinylique, du fait de la proximité de l'oxygène. La formation des isomères branchés est donc préférée lors de l'utilisation de basses températures.<sup>35,36</sup>

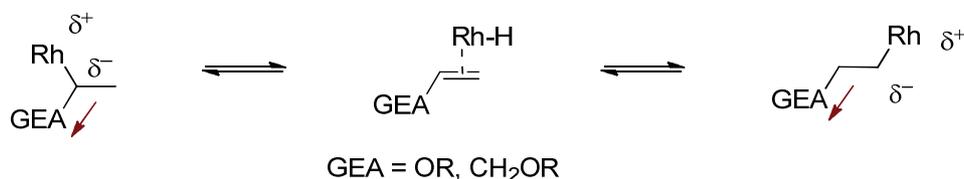


Figure 20 : Effet électroattracteur inductif de l'éther

### 3.2.3. Conclusion

La réaction d'hydroformylation, amplement étudiée, peut mener à la formation d'aldéhydes à partir d'une double liaison carbone-carbone avec des rendements et sélectivités très élevés. L'utilisation d'éthers allyliques ou vinyliques a cependant été moins décrite. La littérature montre néanmoins des systèmes catalytiques efficaces et très sélectifs grâce à l'utilisation de complexes métalliques au rhodium et de ligands phosphorés. Des dérivés oléfiniques, comme l'IDE ou l>IDVE, semblent donc être des points de départ de choix pour appliquer la réaction d'hydroformylation et obtenir des aldéhydes transformables en fonctions réactives comme les acides carboxyliques, les amines ou les alcools.

## 3.3. Résultats et discussion

### 3.3.1. Hydroformylation de l'IDE

Dans un premier temps, l'optimisation de la réaction d'hydroformylation a été effectuée sur l'oléfine la plus simplement synthétisable : l'isosorbide bis-allylé (IDE). Comme le décrit l'état de l'art, plusieurs produits peuvent être formés lors d'une réaction d'hydroformylation (Figure 22) : les aldéhydes linéaires (L) lorsque le groupe formyle est formé sur la position terminale de l'éther allylique, les aldéhydes branchés (B) si la formation de l'aldéhyde est effectuée sur le carbone interne de l'oléfine. La liaison double peut, à l'issue d'une  $\beta$ -H élimination dans le cycle catalytique de la réaction, se convertir en produits isomérisés (I), qui peuvent à leur tour s'insérer dans le cycle et conduire à l'obtention d'aldéhydes branchés (B) ou d'aldéhydes branchés (B2) sur le carbone en  $\alpha$  de l'éther. L'atmosphère d'une telle réaction étant composée de CO et de H<sub>2</sub>, il est donc également possible d'observer une hydrogénation de la liaison double pour donner des produits hydrogénés (H). L'isosorbide bis-allylé étant une molécule bi-fonctionnelle, tous ces produits peuvent être obtenus sous forme de

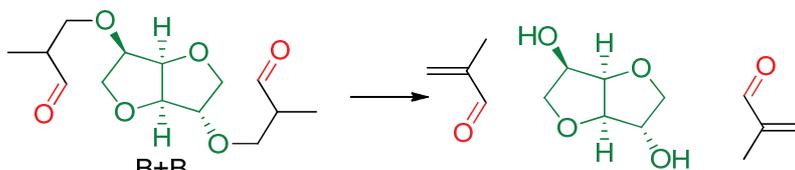


Figure 21 : Potentielle réaction de rétro-Michael

mélanges. Afin de limiter les potentielles réactions de rétro-Michael (Figure 21) lors des étapes suivantes, ainsi que d'hypothétiques difficultés réactionnelles qui pourraient être dues à l'encombrement stérique apporté par les méthyles des aldéhydes branchés, le produit ciblé est l'aldéhyde bis-linéaire (L+L).

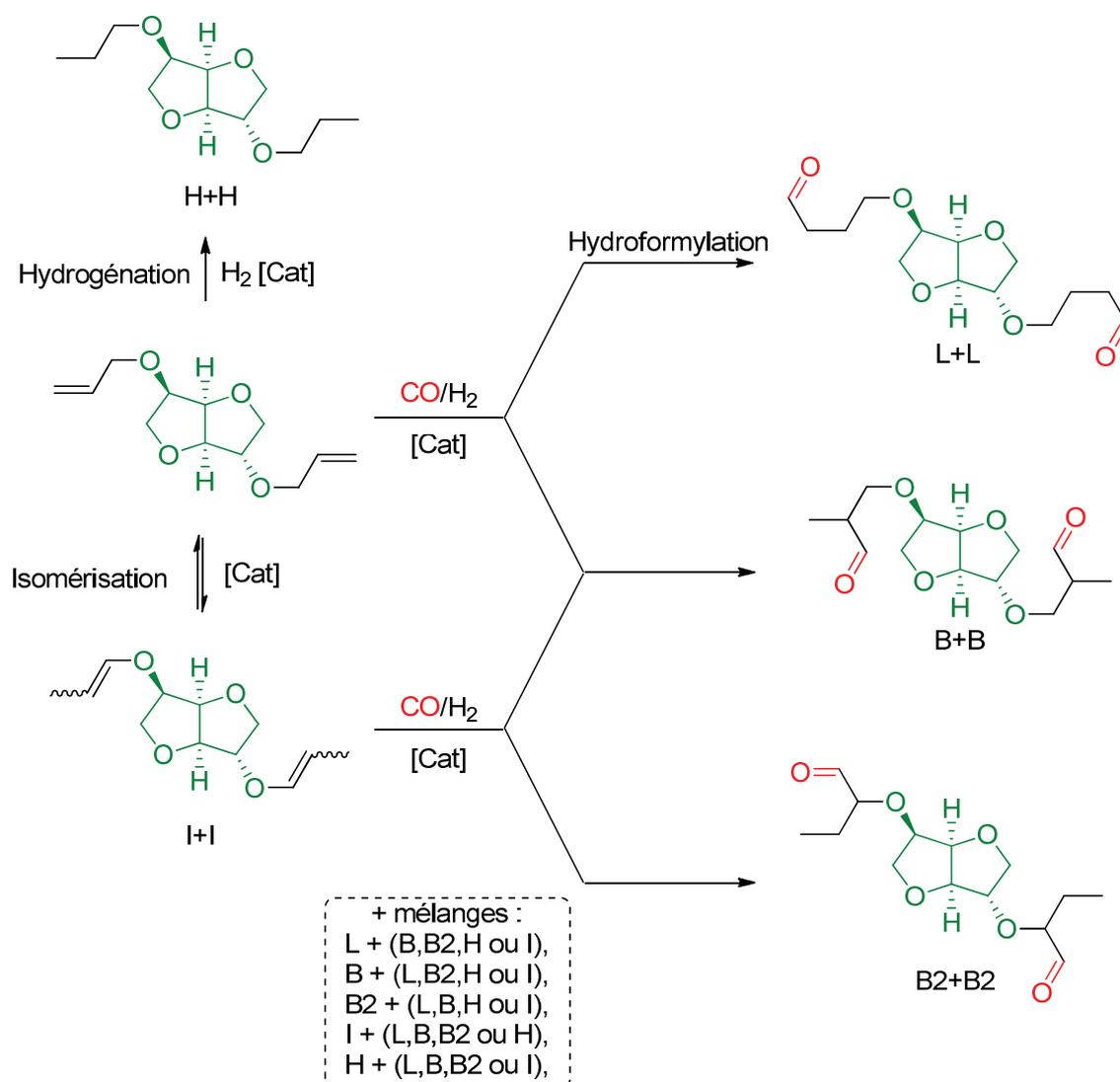


Figure 22 : Produits potentiellement formés lors de l'hydroformylation de l'IDE

Les conditions décrites par Koç *et al.*<sup>32</sup> dans l'hydroformylation d'éthers allyliques montrent une excellente régio-sélectivité avec un rapport linéaire sur branché observé de 14 et aucune trace de produit secondaires d'hydrogénation ou d'isomérisation. Ce système catalytique a donc été utilisé pour l'hydroformylation de l'IDE (Figure 23).

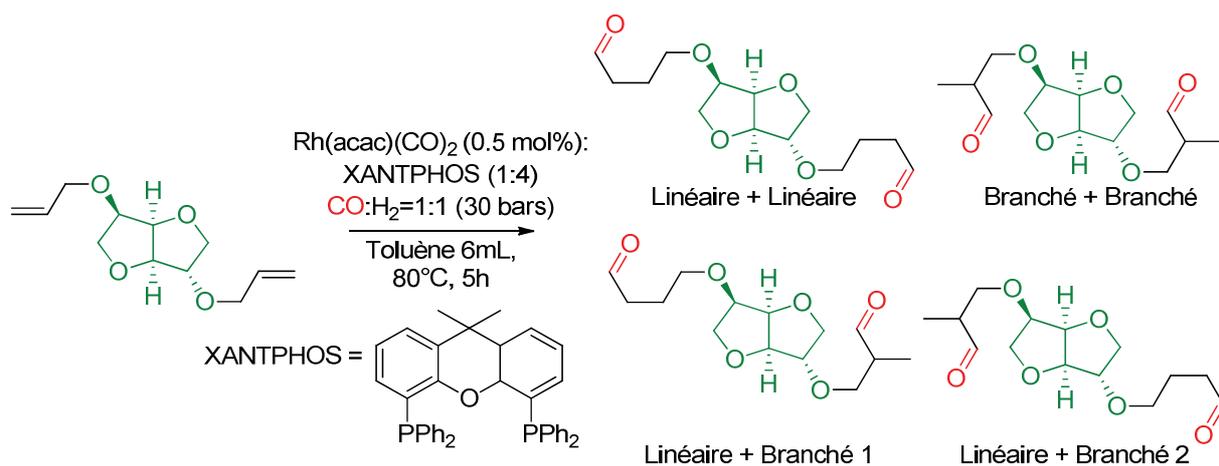


Figure 23 : Hydroformylation de l'IDE (conditions réactionnelles de Koc)

C'est donc avec le précurseur rhodié  $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$  à hauteur de 0.5 mol%, associé à 4 équivalents de Xantphos, dans le toluène (0,76 mol/L) sous 30 bars d'un mélange équimolaire de  $\text{CO}/\text{H}_2$  à 80°C pendant 5 heures que le premier test d'hydroformylation de l'IDE, a été effectué. Après être revenu à température ambiante, le système est lentement dégazé avec précaution, puis analysé par chromatographie en phase gaz (GC). Comme le montre la Figure 24, un pic de produit est nettement majoritaire. Cependant, une multitude de différents pics de produits est également observée. Afin d'analyser les différents produits formés, les composés du brut réactionnel ont été séparés sur colonne de silice par flash-chromatographie avec un système d'éluion éther de pétrole/acétate d'éthyle pour un gradient de 1/1 à 0/1.

La séparation des produits sur colonne a permis d'obtenir 4 fractions représentant différents temps de rétention en GC. Ainsi, comme le montre la Figure 24, les premières fractions (1 et 2) contiennent les produits dont les temps de rétention sont compris entre 16 et 17 minutes. L'analyse par RMN de ces deux fractions a permis d'observer les signaux caractéristiques de protons vinyliques ainsi que de  $\text{CH}_3$  terminaux. L'intégration de ces signaux, en comparaison à ceux observés dans la zone correspondant aux protons aldéhydiques a permis d'identifier ces produits comme des mélanges de mono aldéhyde (en majorité linéaire) dont l'autre double liaison a été isomérisée ou hydrogénée (Figure 25). L'identification de ces produits a ensuite été confirmée par analyse HRMS. La fraction 3 contient un mélange de produits dont les pics affichent un temps de rétention autour de 14 minutes, pour les deux produits minoritaires, et à 18,6 minutes pour les produits majoritaires. En RMN, les signaux dans la zone des aldéhydes montrent deux triplets ainsi que quatre doublets, qui correspondent aux protons des aldéhydes branchés et linéaires. Couplé à la GC-MS, la présence de ces signaux nous a permis d'identifier les produits à 14 minutes comme étant des mono-aldéhydes linéaires, issues de l'hydroformylation des éthers mono-allyliques résiduels dans le produit de départ (à hauteur de 8%), et les pics de produits situés à 18,6 minutes ont ensuite été attribués aux deux différents produits linéaire + branchés (L+B 1 et 2, Figure 23). Enfin, l'analyse RMN du produit majoritaire, présent dans la fraction 4, qui montre deux triplets autour de 9,7 ppm, a permis d'identifier et de caractériser le produit bis-linéaire (L+L) comme étant le produit majoritaire de la réaction. Les différents produits de la réaction ont ainsi pu être identifiés et caractérisés.

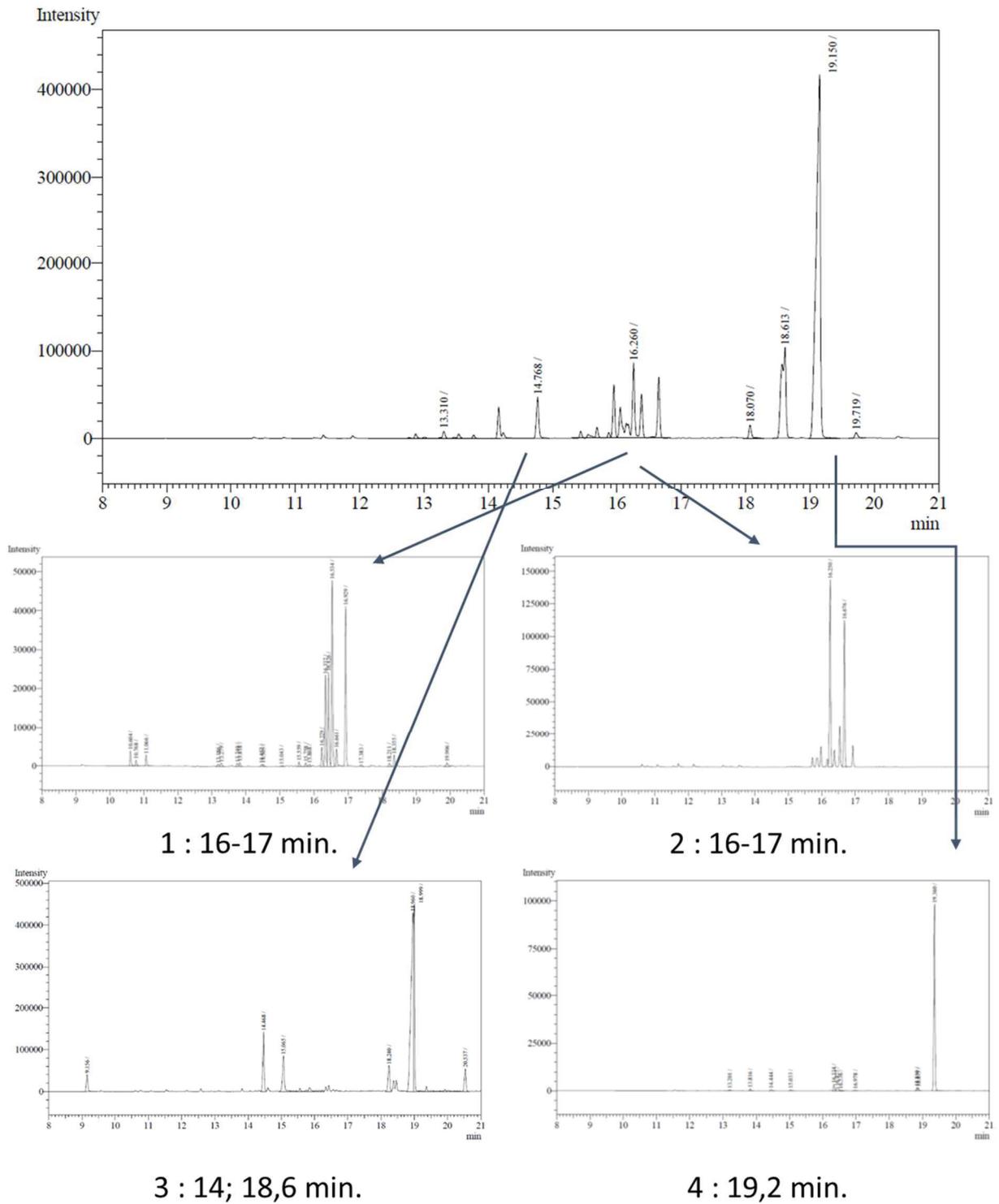
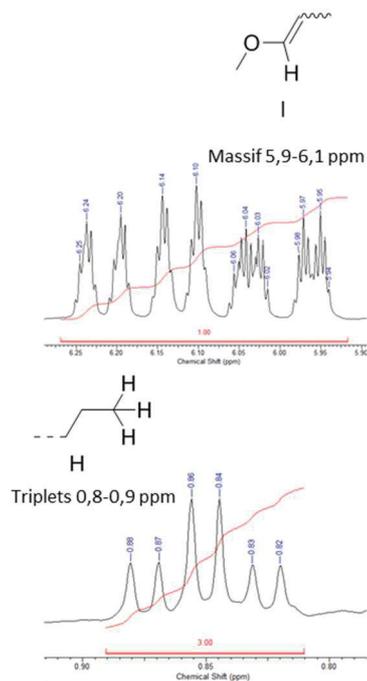
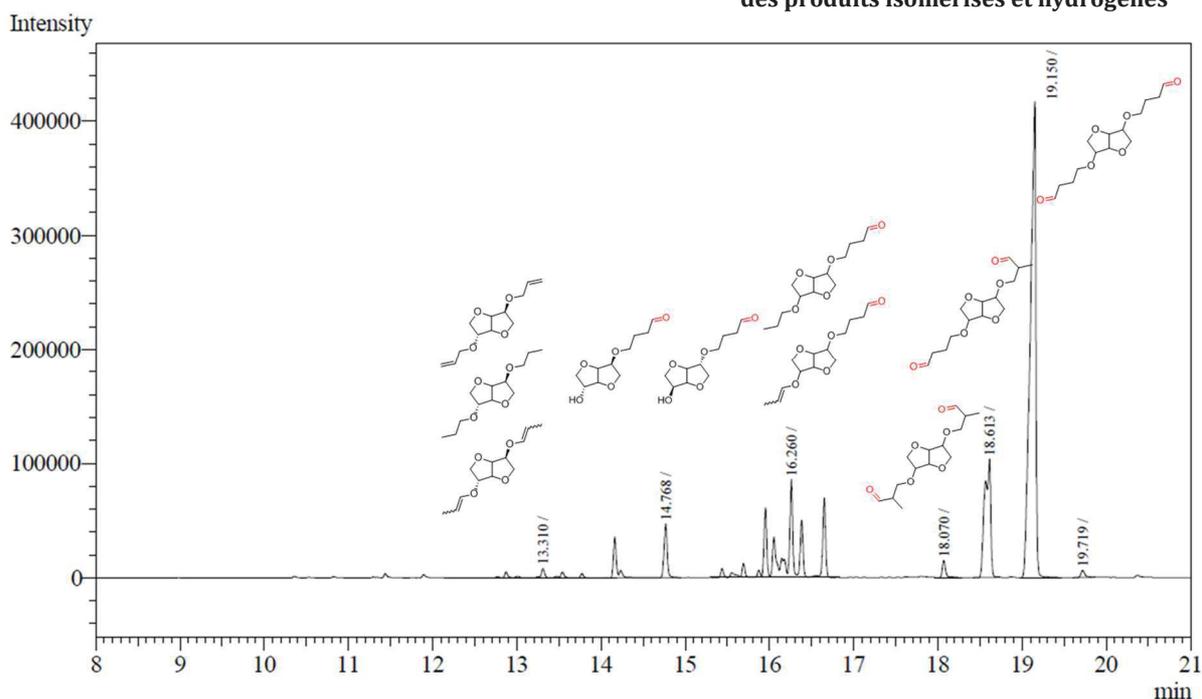


Figure 24 : Fractions obtenues après séparation des produits du brut réactionnel sur colonne de silice

Les produits secondaires de mono isomérisation et d'hydrogénation, sont retrouvés à hauteur de 18% (189 mg) après séparation sur colonne de silice alors que la fraction la plus propre du produit majoritaire correspond à un rendement isolé de 29% (329 mg). Bien que la séparation sur colonne de silice ait permis l'identification des produits, représentés sur la Figure 26 associés à leurs pics de produits sur le chromatogramme GC, le faible rendement observé est dû au fait que seule la fraction la plus propre en GC ait été analysée, le produit majoritaire étant retrouvé sur d'autres fractions en mélange avec les produits branchés et de mono-hydroformylation (L+OH, autour de 14 minutes). Cette méthode de séparation, avec les conditions d'éluion utilisées n'est donc pas quantitativement valable.



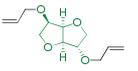
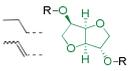
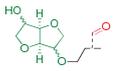
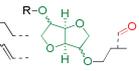
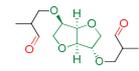
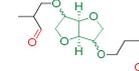
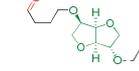
**Figure 25 : Signaux caractéristiques en 1H RMN des protons vinyliques et des CH<sub>3</sub> des produits isomérisés et hydrogénés**



**Figure 26 : Produits de la réaction d'hydroformylation de l'IDE associés aux pics correspondants en GC**

A l'instar de la méthode de quantification utilisée pour la synthèse de l'IDVE au précédent chapitre, les produits d'hydroformylation ont été quantifiés par GC à l'aide de la méthode de l'étalon interne (Tableau 3). Le produit de départ, l'IDE, a ainsi été étalonné par le dodécane pour calculer son coefficient de réponse (voir partie expérimentale). En GC, le coefficient de réponse varie selon la taille et les fonctions portées par une molécule. Cependant, l'apport d'un groupement carbonyle fait très peu varier le coefficient de réponse, le nombre de carbone effectifs de la molécule étant identique.<sup>37,38</sup> Une quantification *via* RMN du proton va pouvoir permettre de savoir si le coefficient de réponse des aldéhydes est similaire à celui de l'IDE.

Tableau 3 : Quantification des produits formés en GC lors de l'hydroformylation de l'IDE

							
Rdt.	0	2	6	24	1	14	52

Pour corroborer ces résultats, une méthode d'étalonnage *via* la RMN  $^1\text{H}$  a également été mise au point. Une quantité précise de brut réactionnel (125,0 mg) et d'étalon (Acétophénone : 118,5 mg, 0,99 mmol) sont dilués dans 1 mL de  $\text{CDCl}_3$ . De cette solution sont prélevés 0,5 mL analysés en RMN du proton. Les signaux caractéristiques, exposés précédemment, sont les suivants : des triplets autour de 0,9 ppm pour les  $\text{CH}_3$  des produits hydrogénés H, un massif entre 5,9 et 6,1 ppm qui correspond au proton vinylique pour les produits isomérisés I, des doublets correspondants aux protons d'aldéhydes s'ils sont branchés et des triplets s'ils sont linéaires à 9,7 ppm. Le massif à 4,5 ppm représente les protons de l'isosorbide indiqués sur la Figure 27. Enfin, le pic à 8 ppm, correspond aux deux protons de l'acétophénone également représentés Figure 27.

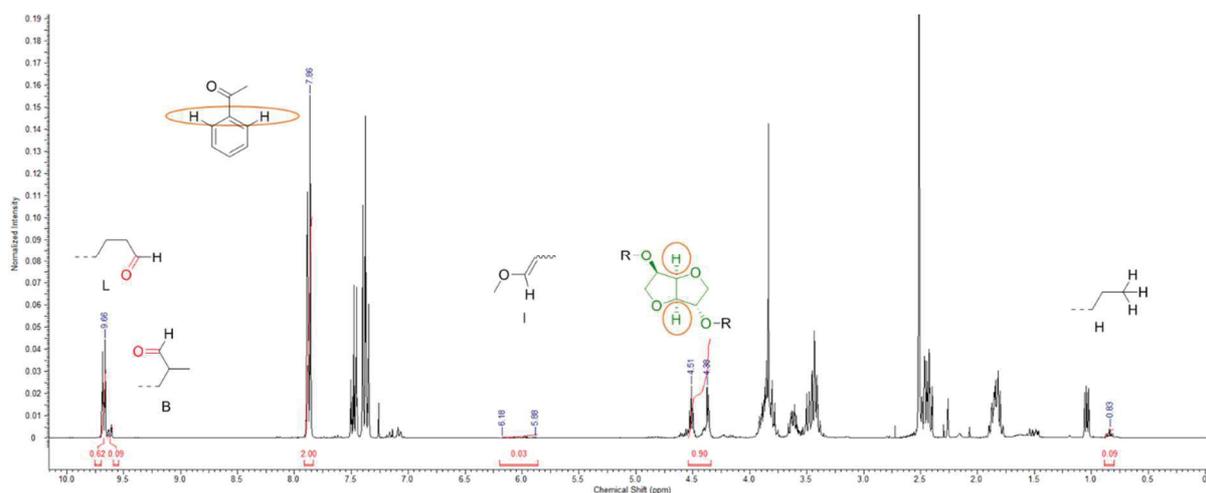


Figure 27 : Spectre RMN du brut d'hydroformylation et de l'étalon

L'étalon interne, l'acétophénone, a permis de calculer les rendements des différents produits formés (voir partie expérimentale pour le détail). Les résultats obtenus sont comparés avec les résultats observés en GC :

$$Total_{Aldéhyde}^{GC} = \frac{LB + OH}{2} + \frac{LB + HI}{2} + BB + LB + LL = \frac{6}{2} + \frac{24}{2} + 1 + 14 + 52 = 82$$

$$Total_{Aldéhyde}^{RMN} = R_{Aldéhydes\ Linéaires} + R_{Aldéhydes\ Branchés} = 70 + 10 = 80$$

$$Total_{I\ et\ H}^{GC} = HI + \frac{LB + HI}{2} = 2 + \frac{24}{2} = 14, Total_{I\ et\ H}^{RMN} = 12$$

En conclusion, les deux méthodes de quantification montrent des résultats cohérents, cependant, la RMN ne permet pas de rendre compte des produits formés. L'aldéhyde bis-linéaire étant le produit ciblé, sa quantification n'est possible en RMN la GC sera donc privilégiée.

Pour accroître le rendement en produit désiré, les paramètres réactionnels de la réaction ont été variés, pour étudier leur influence sur l'efficacité de l'hydroformylation de l'IDE.

## 3.3.1.1. Etude de l'effet du ligand

Comme le décrit l'état de l'art, les ligands montrent une importance particulière sur la réaction d'hydroformylation. Les effets de taille, électroniques et de chélation sont des paramètres qui peuvent influencer sur les activités catalytiques d'un système. Dans un premier temps, différents ligands ont été testés dans des conditions comparables.

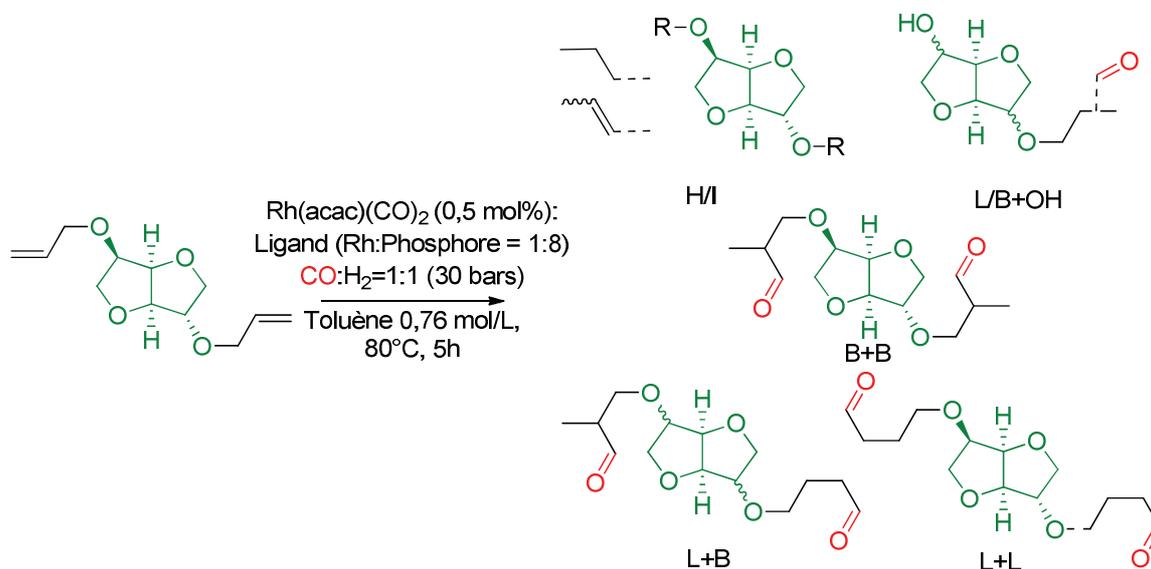


Figure 28 : Hydroformylation d'IDE, conditions de test de différents ligands : produits potentiellement formés

## 3.3.1.1.1 Influence des effets stériques : angle de morsure

Afin de mettre en évidence la nécessité du catalyseur, des réactions de contrôle ont été effectuées. Comme le montre le Tableau 4, l'absence de catalyseur avec, toutefois, la présence de gaz de synthèse, ne conduit à aucune conversion du produit de départ (Entrée 2). Sans gaz de synthèse, mais avec 0,5 mol% de rhodium, 18% de produit de départ s'isomérisent à 80°C. Enfin, en présence du catalyseur, les Entrées 3 et 4 montrent qu'aucun produit n'est formé si un seul gaz est présent, comme attendu.

Tableau 4 : Réactions de contrôle

Entrée	[Rh]	P (CO/H <sub>2</sub> ) (bar)	Conv. <sup>a</sup>	Rendement <sup>a</sup>					
				H/I	L/B+OH	L/B+H/I	B+B	L+B	L+L
1	0,5	-	18	18	-	-	-	-	-
2	-	15/15	-	-	-	-	-	-	-
3	0,5	0/30	-	-	-	-	-	-	-
4	0,5	30/0	-	traces	-	-	-	-	-

Conditions : IDE (1 g), Rh(acac)(CO)<sub>2</sub> (0,5 mol%), Xantphos (L/Rh = 4), CO/H<sub>2</sub> (1/1 : 30 bars), Toluène, 5h, 80°C. <sup>a</sup> Par GC méthode de l'étalon interne.

Tableau 5 : Etude de l'influence du ligand

Entrée	Ligand	Conv. <sup>a</sup>	Rendement <sup>a</sup>					
			H/I	L/B+OH	L/B+H/I	B+B	L+B	L+L
1	Xantphos	100	2	6	24	1	14	52
2	PPh <sub>3</sub> <sup>b</sup>	100	4	6	30	8	28	24
3	P <sup>*b</sup>	100	12	14	45 <sup>c</sup>	10	10	8
4	BISBI	100	8	15	36	0	11	31
5	NiXantphos	100	5	8	36	0	8	41
6	BiPhephos	100	7	10	50 <sup>c</sup>	6	6	21
7	dppf	100	5	21	9	6	23	36
8	DPEPhos	100	1	5	15	4	28	47
9	dppmb	100	2	7	21	11	33	26
10	<i>t</i> -Bu-Xantphos	79	24	4	34	0	2	3
11	NEt <sub>2</sub> -Xantphos	100	5	15	8	4	22	45

Conditions : IDE (1 g), Rh(acac)(CO)<sub>2</sub> (0,5 mol%), L (L/M=4), CO/H<sub>2</sub> (1/1 : 30 bars), Toluène, 80°C, 5h. <sup>a</sup> Par GC méthode de l'étalon interne. <sup>b</sup> L/M = 8. <sup>c</sup> Parmi ces produits sont également observés une quantité importante de produits branchés de type 2.

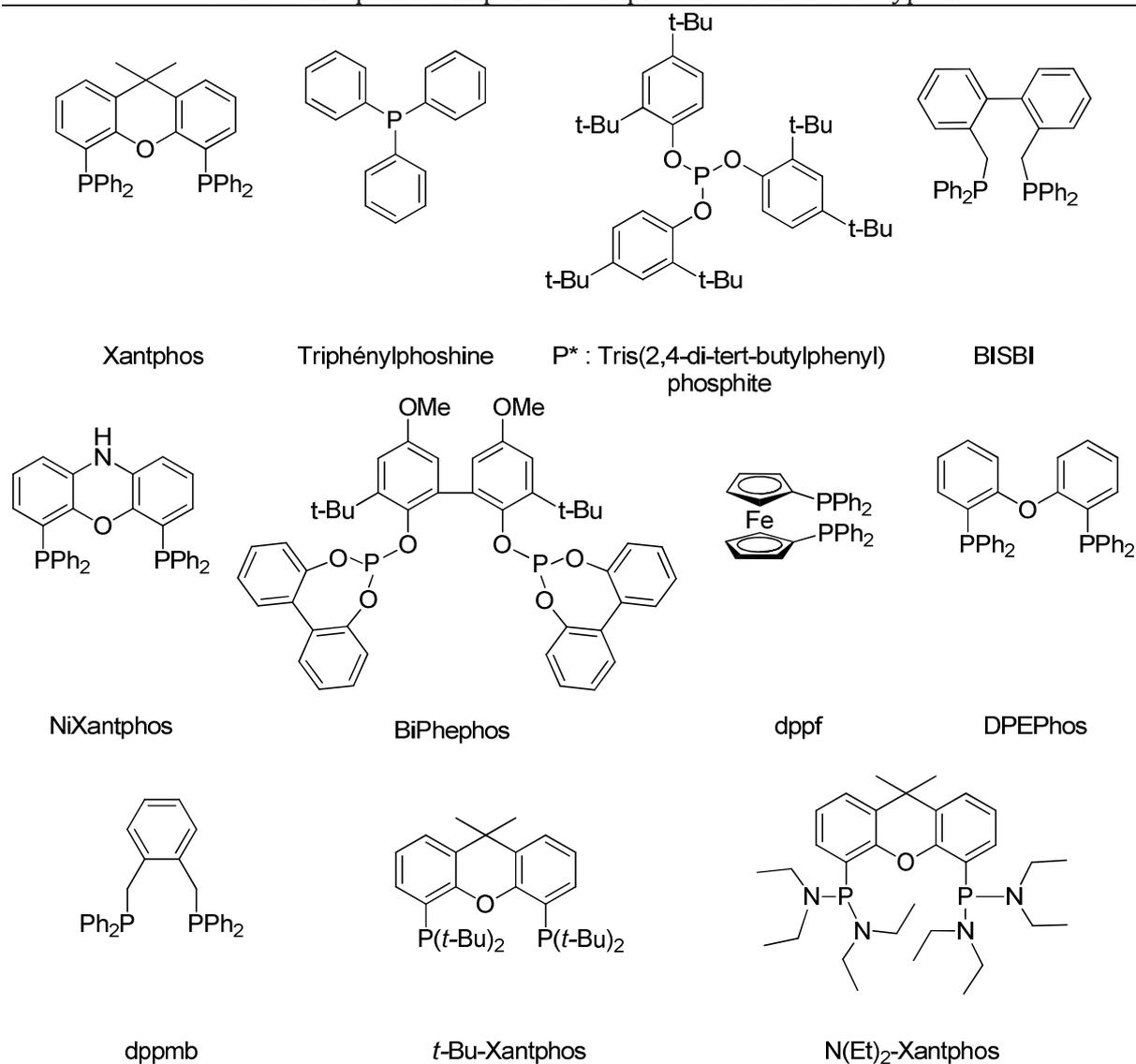
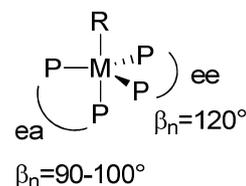


Figure 29 : Phosphines et phosphites utilisés en hydroformylation

Les différents ligands phosphorés ont ainsi été testés en hydroformylation de l'IDE avec un système catalytique à base de 0,5 mol% de  $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$ , 4 équivalents de ligands par rapport au rhodium (8 dans le cas de l'utilisation de ligands mono-phosphorés), sous 30 bars de  $\text{CO}/\text{H}_2$  (1/1) dans le toluène pendant 5 heures à 80 °C. Les résultats sont exposés dans le Tableau 5 et la structure des ligands est représentée dans la Figure 29. Comme le montrent les entrées 2 et 3, l'utilisation de la triphénylphosphine et du ligand phosphite  $\text{P}^*$  conduit à de faibles sélectivités en produits linéaires. Des produits d'hydroformylation de type branché 2 sont également observés avec l'utilisation de  $\text{P}^*$ , ce qui est en accord avec les observations de Claver sur les cycles tétrahydrofuraniques.<sup>26</sup> En effet, l'utilisation de ce type de ligand très encombré favorise la  $\beta$ -H élimination qui forme des produits d'isomérisations, les espèces métal-alkyles formées étant stériquement inaptées à coordiner un ligand CO pour poursuivre le cycle d'hydroformylation. Une importante quantité de produit de départ isomérisé est donc observée (12 %), ces produits sont également transformés en produits branchés de type 2 (44%). Des résultats similaires sont observés avec la BiPhephos, diphosphite encombrée, qui est également capable d'hydroformuler les oléfines isomérisées en produits branchés de type 2 (24%), avec une plus haute sélectivité en produits L+L (Entrée 6, 21%). Bien que des produits d'isomérisation aient été observés avec l'utilisation de nombreux ligands, il semblerait que l'utilisation de phosphite soit nécessaire à la formation des produits branchés 2.

L'utilisation des diphosphines séparées par une chaîne comportant des aromatiques, comme la BISBI et la dppmb, mènent respectivement à des sélectivités en produits L+L de 31 et 26%. L'emploi de la BISBI, dont la chaîne qui sépare les deux phosphores contient six carbones et deux cycles aromatiques, forme des produits secondaires d'isomérisation et d'hydrogénation alors que lorsque la dppmb, qui présente une chaîne de quatre carbones avec un cycle aromatique, est utilisée, cela amène à une quantité de produits branchés plus importante. Ces différences de réactivité et sélectivité peuvent, en partie, être attribuées à l'angle de morsure de ces deux phosphines. La dppmb et la BISBI ont des angles de morsure de 100 et 122 °. Il a été montré qu'avec un angle de morsure proche de 100°, les diphosphines se coordinent préférentiellement en positions équatoriale-apicale (ea, Figure 30) et celles avec un angle de morsure plus important d'environ 120° en positions équatoriale-équatoriale (ee, Figure 30). Il a alors été montré que les espèces ee mènent majoritairement à la formation d'aldéhyde linéaire, avec toutefois une importante isomérisation de la double liaison, et qu'au contraire, les espèces ea conduisent à des sélectivités en aldéhyde linéaire plus faibles, de même que le taux d'isomérisation.<sup>15,39</sup> Ce qui corrobore les résultats observés ici.



**Figure 30 : Positions équatoriale-équatoriale et équatoriale-apicale**

L'utilisation d'une diphosphine ferrocénique comme la dppf n'a pas conduit à une amélioration de la sélectivité en produits L+L (36%, Entrée 7). Cependant, il est à noter qu'une faible quantité de produits d'isomérisation est formée, mais les 21% de produits L/B+OH observés en fin de réaction indiquent un important clivage de la liaison allylique. Enfin, les diphénylphosphines de type Xantphos ont montré les plus hautes sélectivités en aldéhydes L+L. Leurs angles de morsure avoisinant les 110° favorisent la formation d'espèces ee, ce qui mène à la formation majoritaire de produits linéaires. La DPEPhos, dont l'angle de morsure est plus petit que celui de la Xantphos et la NiXantphos (104°, 108° et 114°) conduisent à un ratio moins important d'espèces ee/ea et donc à la formation de produit branchés plus importante qu'avec l'utilisation des deux autres ligands. L'environnement électronique d'un ligand est également un élément qui influe sur l'activité et la sélectivité des systèmes catalytiques en hydroformylation. Ainsi, des Xantphos dont

les phosphores portent des groupements *tert*-butyl et des groupements N(Et)<sub>2</sub> ont également été utilisées, afin d'observer les différences de sélectivités dues à la basicité plus élevée de ces ligands. L'utilisation de la *t*-BuXantphos conduit majoritairement à l'obtention de produits isomérisés, avec une conversion plus faible (79%, Entrée 10), probablement due, à l'instar des phosphites très encombrées, à l'encombrement stérique important engendré par les groupements *t*-Bu qui bloqueraient la coordination d'un CO. L'emploi de la N(Et)<sub>2</sub>Xantphos montre une faible isomérisation, mais un ratio linéaire/branché plus bas qu'avec l'utilisation de la Xantphos.

Ainsi, lorsque le tracé de %L=f(Angle de morsure) (Figure 31, Tableau 6), met clairement en évidence une sélectivité maximale en produits linéaires pour des angles de morsure compris entre 105 et 115°. Cependant, le pourcentage de ces produits linéaires incluant également les produits d'hydroformylation L+B, la DPEPhos qui montre le meilleur pourcentage, ne correspond pas au ligand qui amène au meilleur rendement en produits L+L désirés (Xantphos). C'est le ligand qui conduit à la meilleure chimio-sélectivité, et non à la meilleure régio-sélectivité. L'angle de morsure permet d'expliquer en partie la régio et chimio-sélectivité des produits formés. Cependant, l'environnement électronique du phosphore est également un facteur déterminant dans la réaction d'hydroformylation, c'est pourquoi un moyen simple de quantifier et de comparer ces effets a été étudié.

**Tableau 6 : Ligands utilisés dans l'hydroformylation d'IDE**

Ligand	$\beta_n$ (°)	%L
dppf	99	47
dppmb	100	42
DPEPhos	104	61
Xantphos	108	59
NiXantphos	114	45
BiPhephos	120	24
BISBI	122	37
<i>t</i> -Bu-Xantphos	140	21

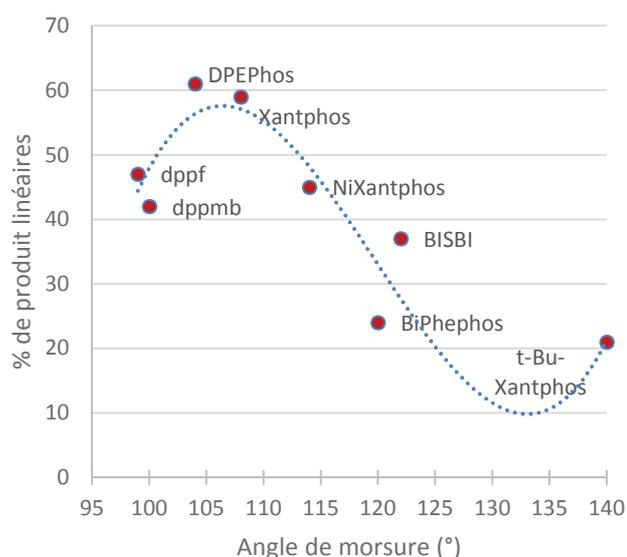
$$\% \text{ Linéaire} = Rdt_{L+L} + \frac{Rdt_{L+B}}{2}$$


Figure 31 : % de produits linéaires en fonction de l'angle de morsure du ligand utilisé dans l'hydroformylation d'IDE

### 3.3.1.1.2 Influence des effets électronique : constantes de couplage P-Se

Les effets électroniques d'électro donation  $\sigma$  et de rétro-donation  $\pi$  sont deux paramètres électroniques qui dépendent des groupements portés par le phosphore. Ils peuvent être reliés à la constante de couplage scalaire  $^1J_{P-Se}$  de phosphines sélénées, simplement synthétisables. De plus, il a également été montré que la magnitude de ce couplage peut être corrélée à la basicité de Brønsted du ligand avec l'équation suivante :<sup>11</sup>

$$^1J(^{31}P - ^{77}Se) = 7.60 * pK_B + 646 (R^2 = 0.9492)$$

Ainsi, différents sélénides de phosphore ont été synthétisés par ajout de 3,8 équivalents de sélénium en poudre dans le chloroforme à reflux pendant 5 heures (Figure 32).

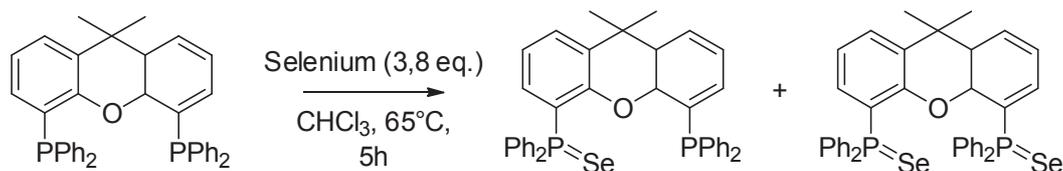


Figure 32 : Exemple de synthèse de phosphine sélénée

Dans le cas de la Xantphos, plusieurs produits sont formés. En effet, des produits mono et di séléniés sont observés. Comme le montre la Figure 33, le signal du phosphore non sélénié est différent de quelques ppm par rapport à la Xantphos. Le signal du phosphoré sélénié est largement distinct. Deux satellites sont observés au pied de ce pic déblindé d'une cinquantaine de ppm par rapport au phosphore seul, il est ainsi possible de mesurer la constante de couplage  $J_{P-Se}$  en hertz. Les constantes de couplages et les déplacements chimiques observés des différentes phosphines sont rapportés Tableau 7. Il est à noter que la séléniation des phosphites  $P^*$  et BiPhephos ne fonctionne pas, aucun produit n'ayant été observé dans les conditions réactionnelles utilisées pour cette étude, probablement dû au fait que ces centres phosphorés, peu riches en électrons soient plus difficiles à oxyder en  $P(V)$ .<sup>40</sup>

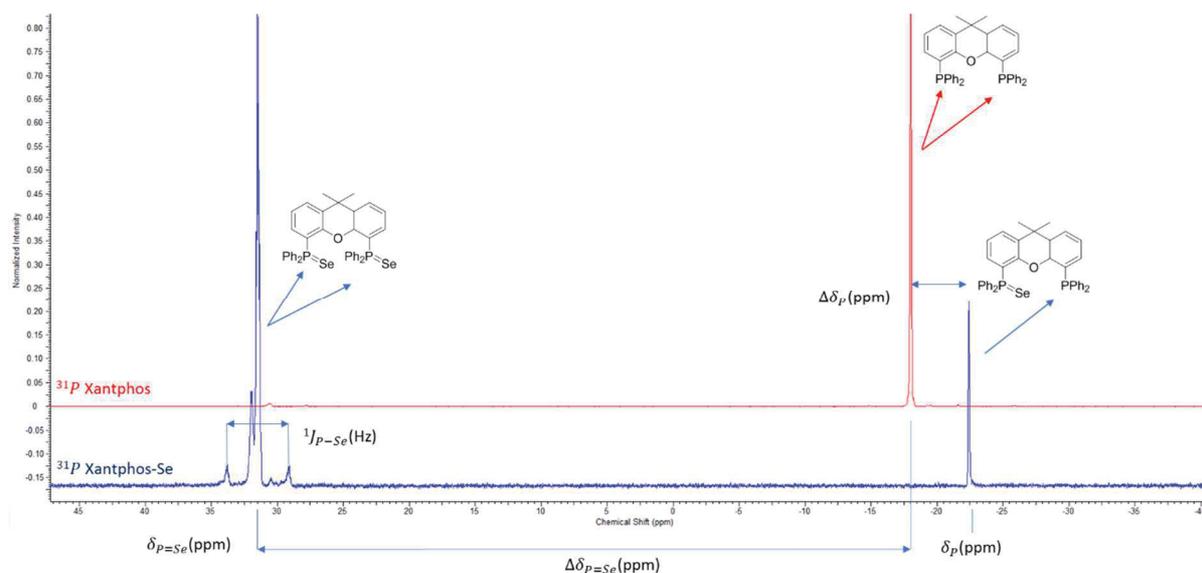


Figure 33 : Spectre RMN  $^{31}P$  de la Xantphos et de la Xantphos sélénée : Constantes de couplage et déplacements chimiques

**Tableau 7 : Déplacements chimiques et constantes de couplages  $J_{P-Se}$  (Hz) des phosphines sélénées, pK<sub>B</sub> et % de produit linéaire formé des phosphines correspondantes**

Entrée	Ligand	Rdt. isolé (%)	$\overline{P}=Se$		$Se=\overline{P}P=Se$				%L
			$\delta_P$ (ppm)	$\Delta\delta_P$ (ppm)	$\delta_{P-Se}$ (ppm)	$\Delta\delta_{P-Se}$ (ppm)	$J_{P-Se}$ (Hz)	pK <sub>B</sub> <sup>b</sup>	
1	dppf	86	-	-	30,9	48,2	737,5	12,0	47
2	dppmb	99	-	-	32,2	45,7	729,7	11,0	42
3	DPEPhos	75	-	-	31,2	48,0	735,6	11,8	61
4 <sup>a</sup>	Xantphos	-	-22,5	4,5	31,5	49,5	759,0	14,9	59
5 <sup>a</sup>	<i>t</i> -Bu-Xantphos	-	10,6	0,3	101,8	91,4	696,4	6,6	21
6	PPh <sub>3</sub>	75	-	-	35,3	40,7	729,7	11,0	38
7 <sup>a</sup>	NiXantphos	-	-23,8	4,8	30,3	49,3	753,2	14,1	45

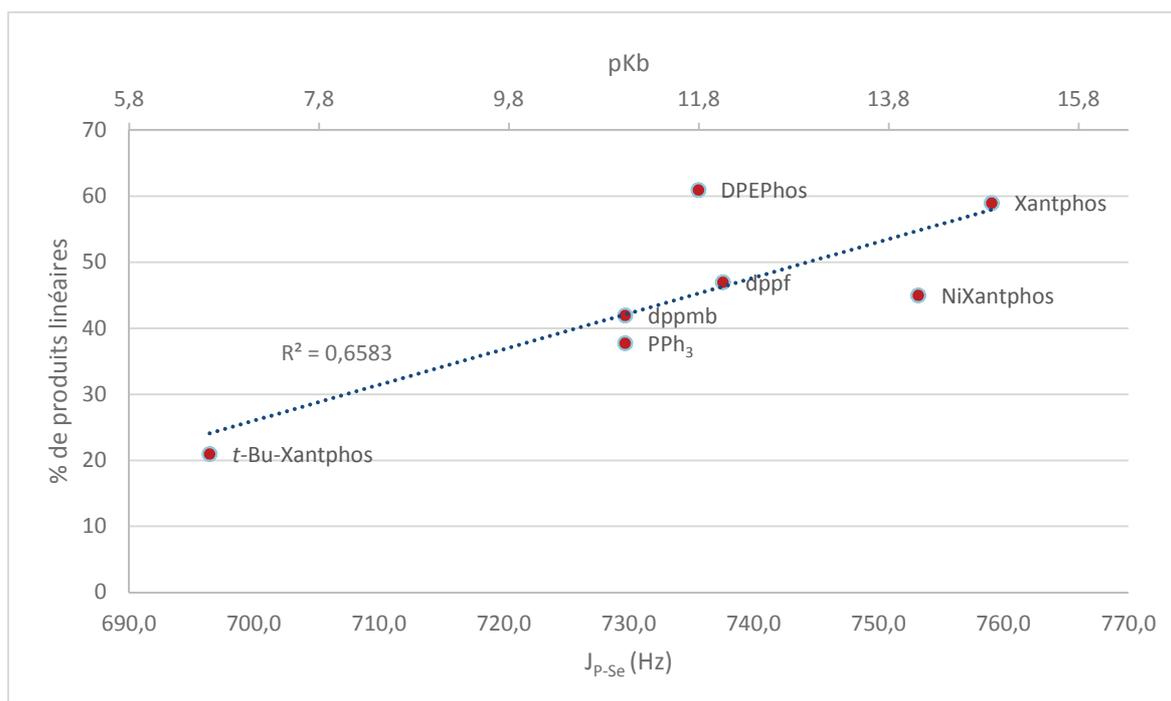
Conditions : Phosphine, Sélénium en poudre (3,8 éq.), CHCl<sub>3</sub>, 65°C, 5h. <sup>a</sup> Des produits mono et di-sélénés sont observés, il n'y a donc pas de rendement isolé.

$${}^b {}^1J({}^{31}P - {}^{77}Se) = 7.60 * pK_B + 646 (R^2 = 0.9492)$$

D'excellents rendements isolés sont obtenus dans la séléniation de la dppf, la dppmb et la triphénylphosphine (86, 99 et 75%, Entrée 1, 2 et 6). Les ligands de type Xantphos se montrent plus délicats à sélénier, cette famille de ligand montre des produits de mono-séléniation (Entrée 4, 5 et 7). Un rendement correct est observé avec la DPEPhos (75%, Entrée 3). Les couplages phosphore-sélénium observés sont toutefois à considérer avec précaution. En effet, l'encombrement stérique et l'angle de morsure du ligand peut également impacter la magnitude de  ${}^1J_{P-Se}$ .<sup>12,41</sup> Cependant, dans le cas des monophosphines, il s'est avéré que l'environnement électronique est le facteur qui contrôle le couplage scalaire entre le phosphore et le sélénium.<sup>7</sup> La valeur de  ${}^1J_{P-Se}$  observée ici est en accord avec les données et les observations de la littérature : plus l'environnement électronique autour du phosphore est électroattracteur, plus la magnitude de  ${}^1J_{P-Se}$  est élevée et inversement.<sup>6,41</sup> Cela signifie également que la phosphine sera moins électrodonatrice lorsque le couplage  ${}^1J_{P-Se}$  sera élevé.<sup>5</sup> Les ligands qui possèdent le moins de cycles aromatiques montrent donc les couplages les plus faibles : la *t*-BuXantphos, la triphénylphosphine et la dppmb (respectivement, 696, 730 et 730 Hz, Entrées 5, 6 et 2). Le motif ferrocénique électroattracteur de la dppf et les cycles aromatiques de la DPEPhos conduisent à des couplages phosphore-sélénium de 737 et 736 Hz (Entrées 1 et 3). Enfin, les motifs Xantphos, dont les structures plus rigides que celle de la DPEPhos amènent des magnitudes  ${}^1J_{P-Se}$  en plus élevées (Entrée 4, Xantphos, 759 HZ, Entrée 7, NiXantphos, 753 Hz).

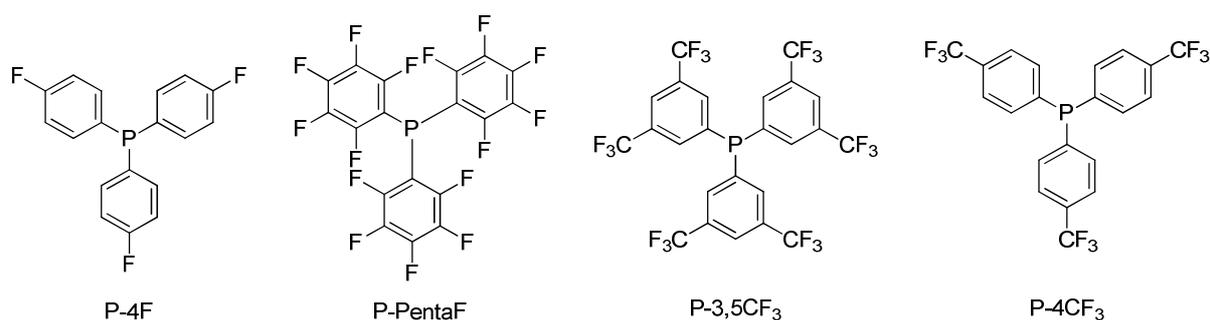
Ainsi, le pourcentage de produits linéaires obtenus lors de l'utilisation de ces ligands en hydroformylation en fonction de  ${}^1J_{P-Se}$  et du pK<sub>B</sub> est tracé Figure 34. Comme lors de la comparaison des différents ligands selon l'angle de morsure, l'utilisation de la DPEPhos qui montre le meilleur pourcentage de produits linéaire, ne représente pas la phosphine qui conduit à la meilleure sélectivité en produits désirés L+L. Comme observé dans l'hydroformylation du styrène, les groupements électroattracteurs favorisent la formation des produits linéaires.<sup>34</sup> La baisse de la basicité de la phosphine, et donc, l'augmentation du caractère électroattracteur de ses groupements conduisent à l'appauvrissement électronique du phosphore, et donc du métal. La liaison Rh-CO sera donc moins forte, ce qui conduira à un degré plus élevé de dissociation du CO et augmente la vitesse de coordination de l'oléfine. De plus, il a été observé que le ratio ea/ee augmente également avec la basicité de la phosphine. Cela explique pourquoi l'utilisation du ligand le plus basique, la *t*-Bu-Xantphos, montre une conversion plus faible, et une quantité

importante de produits d'isomérisation formés par l'isomère ea.<sup>34</sup> Enfin, une tendance se dégage clairement entre la faible basicité de la phosphine et le pourcentage en produits linéaires obtenus.



**Figure 34 :** % de produit linéaire formé dans l'hydroformylation d'IDE en fonction de J<sub>p-Se</sub> (Hz) et du pKb des phosphines utilisées

Afin de mieux comprendre l'effet de la basicité de la phosphine sur la sélectivité de la réaction, des phosphines avec des groupements fortement électroattracteurs ont été également testées : les tri(4-fluorophényl)phosphine (P-4F), tri(perfluorophényl)phosphine (P-PentaF), tri(3,5-bistrifluorométhylphényl)phosphine (P-3,5CF<sub>3</sub>) et tri(4-trifluorométhylphényl)phosphine (P-4CF<sub>3</sub>) ont été choisies pour leur disponibilité commerciale (Figure 35).



**Figure 35 :** Phosphine fluorées utilisées pour leur acidité

Ces phosphines fluorées ont ainsi été testées en hydroformylation de l'IDE avec un système catalytique à base de 0,5 mol% de Rh(acac)(CO)<sub>2</sub>, 8 équivalents de ligands par rapport au rhodium, sous 30 bars de CO/H<sub>2</sub> (1/1) dans le toluène pendant 5 heures à 80 °C. Comme le montre le Tableau 8, les sélectivités obtenues en produits L+L sont faibles. A l'instar de l'utilisation de la triphénylphosphine, l'emploi de ces ligands monodentates conduit à de fortes isomérisations et

hydrogénation. De plus, une quantité importante de produits L/B+OH sont observés en fin de manipulation, l'éther allylique ayant donc été clivée.

**Tableau 8 : Comparaison des monophosphines dans l'hydroformylation d'IDE**

Entrée	Ligand	Conv. <sup>a</sup>	Rendement <sup>a</sup>					
			H/I	L/B+OH	L/B+H/I	B+B	L+B	L+L
1	PPh <sub>3</sub>	100	4	6	30	8	28	24
2	P-4F	100	6	16	29	5	18	26
3	P-PentaF	100	9	38	26	4	11	12
4	P-3,5CF <sub>3</sub>	100	12	22	30	4	13	18
5	P-4CF <sub>3</sub>	100	2	13	27	6	21	31

Conditions : IDE (1 g), Rh(acac)(CO)<sub>2</sub> (0,5 mol%), L (L/M=8), CO/H<sub>2</sub> (1/1 : 30 bars), Toluène, 80°C, 5h. <sup>a</sup> Par GC méthode de l'étalon interne.

Les dérivés sélénisés de ces ligands ont également été synthétisés. Dans les mêmes conditions que pour les diphosphines : 3,8 équivalents de sélénium pendant 5 heures à reflux dans le chloroforme. Les rendements pour les monophosphines les moins encombrées sont de 75 à 86% (Entrée 1, 2 et 5, Tableau 9). La phosphine pentafluorée (Entrée 3), très pauvre en électrons (comme les phosphites) n'a pas été convertie. Enfin, la conversion de la P-3,5CF<sub>3</sub> (Entrée 4) n'est pas totale. Comme attendu, la magnitude de  $J_{P-Se}$  augmente avec le nombre et la force des groupements électroattracteurs portés par le phényle.

Contrairement à ce qui a été observé avec les diphosphines, l'augmentation de l'acidité du ligand conduit à de plus faibles pourcentages en produits linéaires. Les espèces rhodiées sous coordonnées, qui conduisent à l'isomérisation, sont favorisées. Lorsque l'on prend en compte le rapport en produits linéaires/ produits branchés, la tendance s'inverse et suit les précédentes observations (Figure 36). En effet, le rapport linéaire/branché augmente avec l'acidité et la magnitude de  $J_{P-Se}$  de la phosphine. La très faible chimio-sélectivité de la réaction, reflétée par de nombreux produits secondaires d'isomérisation, d'hydrogénation et de clivage de l'éther allylique, ne permet pas de suivre la régio-sélectivité en considérant le pourcentage de produits linéaires.

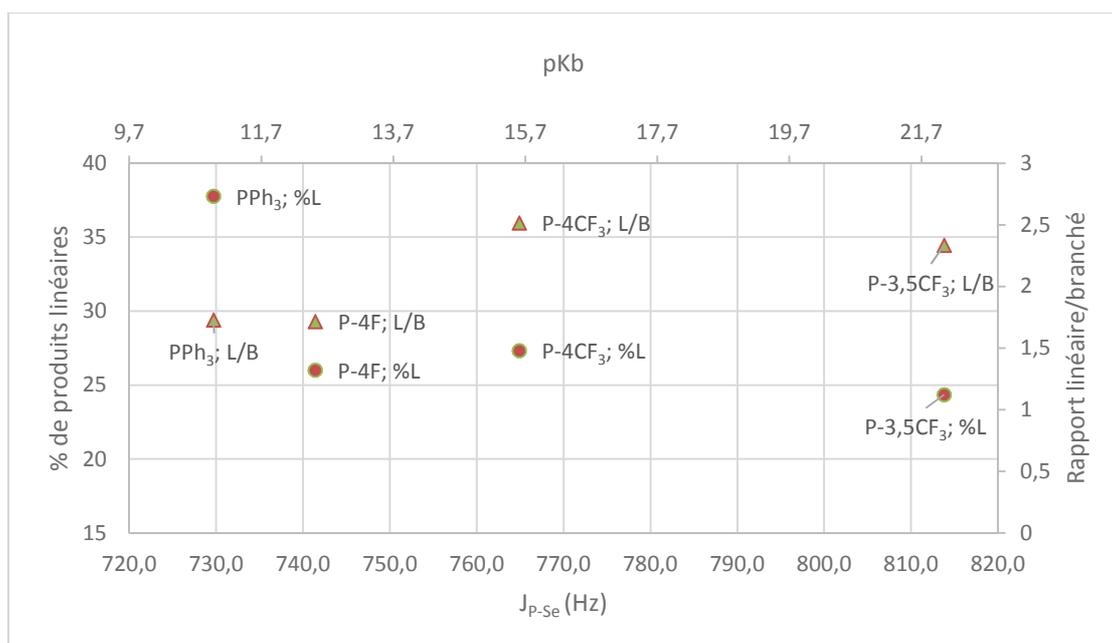
**Tableau 9 : Déplacements chimiques et constantes de couplages  $J_{P-Se}$  (Hz) des phosphines sélénisées,  $pK_b$  et % de produit linéaire formé des phosphines correspondantes**

Entrée	Ligand	Rdt. isolé (%)	P=Se				%L
			$\delta_{P=Se}$ (ppm)	$\Delta\delta_{P=Se}$ (ppm)	$J_{P-Se}$ (Hz)	$pK_b^c$	
1	PPh <sub>3</sub>	75	35,3	40,7	729,7	11,0	38
2	P-4F	74	32,4	41,4	741,4	12,6	26
3 <sup>a</sup>	P-PentaF	0	-	-	-	-	30
4 <sup>b</sup>	P-3,5CF <sub>3</sub>	-	33,1	29,0	813,8	22,1	24
5	P-4CF <sub>3</sub>	86	34,1	40,2	764,9	15,6	27

Conditions : Phosphine, Sélénium en poudre (3,8 éq.), CHCl<sub>3</sub>, 65°C, 5h. <sup>a</sup> Aucun produit observé

<sup>b</sup> La conversion n'est pas totale, il n'y a donc pas de rendement isolé.

$$^c \ ^1J(^{31}P - ^{77}Se) = 7.60 * pK_B + 646 (R^2 = 0.9492)$$



**Figure 36 : % de produit linéaire formé dans l'hydroformylation d'IDE et rapports linéaires/branchés en fonction de  $J_{P-Se}$  (Hz) et du pKb des phosphines utilisées (● %L ; ▲ L/B)**

Bien que les phosphines fluorées étudiées soient moins basiques, elles ne conduisent pas à l'amélioration de la sélectivité et du rendement en produits d'hydroformylation L+L. Une phosphine bidentate semble donc nécessaire pour obtenir une bonne régio et chimio-sélectivité.

Pour conclure, il a été montré que la nature du ligand est un paramètre important de la réaction. L'étude des propriétés stériques et électroniques, mis en lumière par l'angle de morsure et par la magnitude de  $J_{P-Se}$  des phosphines sélénées, ont permis de comprendre la distribution des produits formés. Enfin, si les paramètres électroniques peuvent également dépendre de l'encombrement stérique du ligand, l'étude de la constante de couplage phosphore-sélénium s'avère être un moyen précis d'évaluer et de comparer les effets électroniques et la basicité des ligands utilisés pour cette étude.

## 3.3.1.2. Influence des paramètres réactionnels

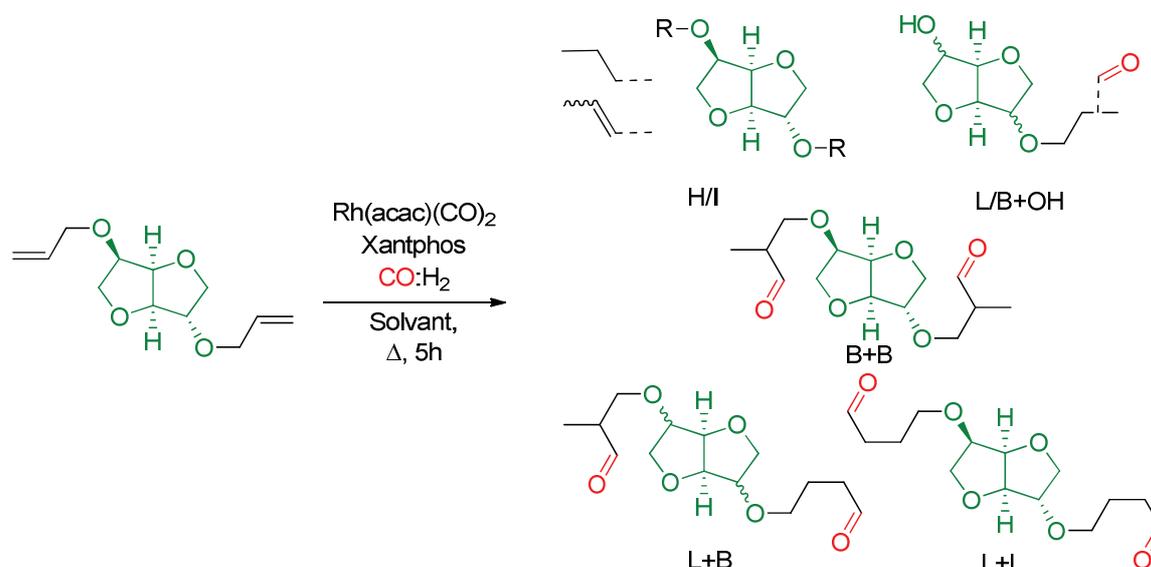


Figure 37 : Produits formés dans l'hydroformylation d'IDE

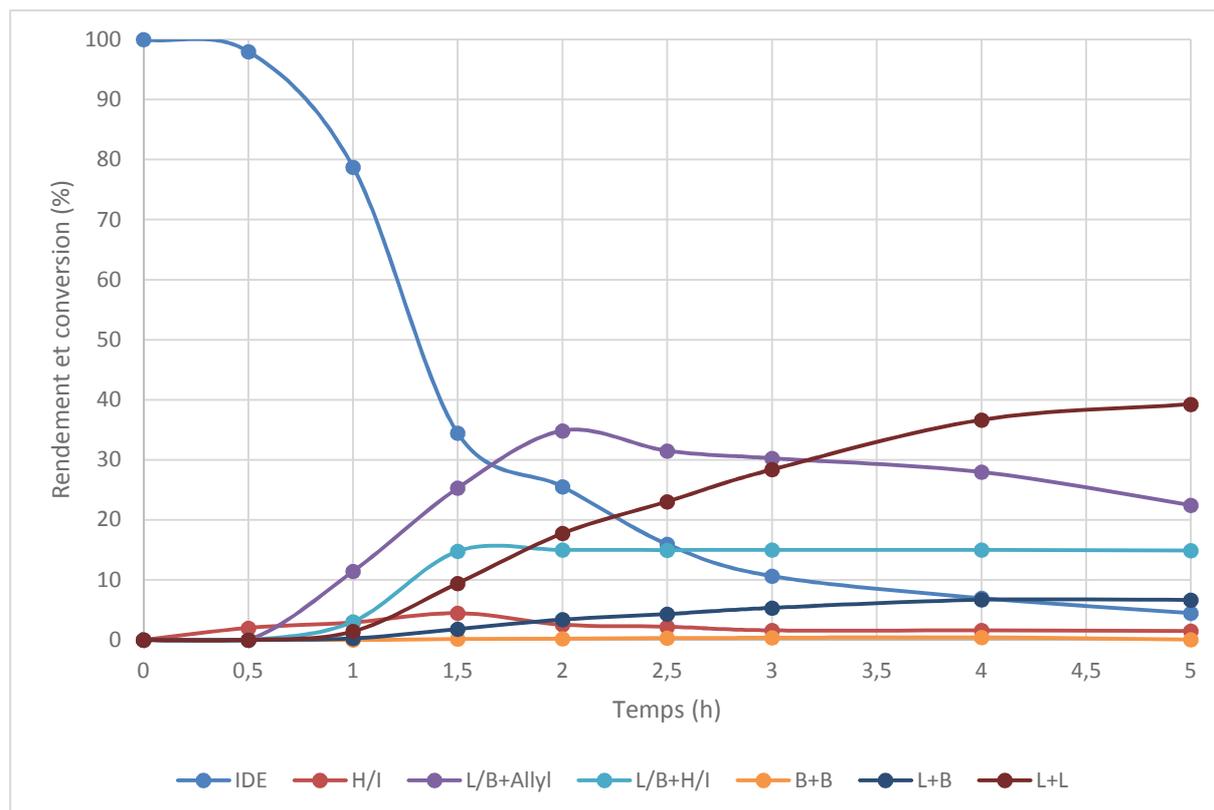
Dans l'optique d'améliorer le rendement en produits d'intérêt linéaire+linéaire, divers paramètres réactionnels tels que la température du milieu ont été variés. Comme le montre le Tableau 10, une faible conversion (24%) est observée à température ambiante (Entrée 1), menant principalement à la formation de produits mono hydroformylés et de doubles liaisons hydrogénées et isomérisées. Les sélectivités mesurées pour 100% de conversion sont sensiblement équivalentes à 50°C, 80°C et 90°C (Entrées 2, 3 et 5), il en est de même lorsque le temps de manipulation est rallongé de 5 à 72h (Entrée 4). Cependant, une quantité légèrement plus importante de produits secondaire d'isomérisation et d'hydrogénation sont observés à 50°C. A plus hautes températures, le rendement en produit L+L décroît avec l'augmentation de l'isomérisation et de l'hydrogénation de la double liaison, une quantité plus importante de mono alcools est également observée, provenant du clivage de l'allyle ou de réactions de rétro-Michael des produits branchés. A 120°C, des traces de produits d'hydroformylation de type branchés 2 sont formés. Le meilleur rendement ayant été obtenu à 80°C, cette température sera conservée pour le reste de l'étude.

Tableau 10 : Influence de la température

Entrée	T (°C)	Conv. <sup>a</sup>	Rendement <sup>a</sup>					
			H/I	L/B+OH	L/B+H/I	B+B	L+B	L+L
1	20	24	9	-	13	-	1	1
2	50	100	1	9	29	1	12	48
3	80	100	2	6	24	1	14	52
4 <sup>c</sup>	80	100	2	6	25	1	12	53
5	90	100	2	8	25	1	14	50
6	100	100	7	13	33	1	7	38
7	120	100	6	19	28 <sup>b</sup>	2	9	37

Conditions : IDE (1 g), Rh(acac)(CO)<sub>2</sub> (0,5 mol%), Xantphos (L/Rh =4), CO/H<sub>2</sub> (1/1 : 30 bars), Toluène, 5h, x°C, <sup>a</sup> Par GC méthode de l'étalon interne. <sup>b</sup> Des traces de produits branchés de type 2 sont observées. <sup>c</sup> Temps de manipulation : 72h.

A 80°C, la pression n'évolue plus après environ une heure de réaction. A plus basse température, le système est beaucoup plus lent. C'est pourquoi, dans le but d'observer la distribution des produits formés au cours du temps grâce à des prélèvements, la température du milieu réactionnel a été fixée à 60°C. Le milieu réactionnel a ainsi été analysé par chromatographie en phase gaz toutes les 30 minutes. Comme le montre la Figure 38, l'IDE réagit dans un premier temps pour former les produits mono-hydroformylés L/B+Allyl ainsi que les isomères et hydrogénés H/I. Concomitamment, l'IDE continue de se convertir pendant que les produits L/B+Allyl sont transformés en produits di-hydroformylés et en produits secondaires L/B+H/I. La formation de ces derniers produits intervient rapidement, et stagne jusque la fin de la manipulation.



**Figure 38 : Distribution des produits formés dans l'hydroformylation d'IDE en fonction du temps : IDE (3 g), Rh(acac)(CO)<sub>2</sub> (0,5 mol%), Xantphos (L/Rh =4), CO/H<sub>2</sub> (1/1 : 30 bars), Toluène, 5h, 60°C**

Le produit de départ a été isomérisé à l'aide d'un catalyseur au ruthénium à hauteur de 0,08 mol%, à 130°C pendant 18h (Figure 39).<sup>42</sup> Dans les mêmes conditions que précédemment, à savoir, une charge catalytique en rhodium de 0,05 mol% associé à 4 équivalents de Xantphos dans le toluène sous 30 bars de CO/H<sub>2</sub> à 80°C pendant 5 heures, le produit ainsi isomérisé et purifié a été testé en hydroformylation. Comme attendu, aucun produit n'est converti. Cela prouve que ces réactions secondaires, qu'elles soient d'hydrogénation ou d'isomérisation, sont des éléments bloquants et constituent un verrou pour le rendement en produits désirés.

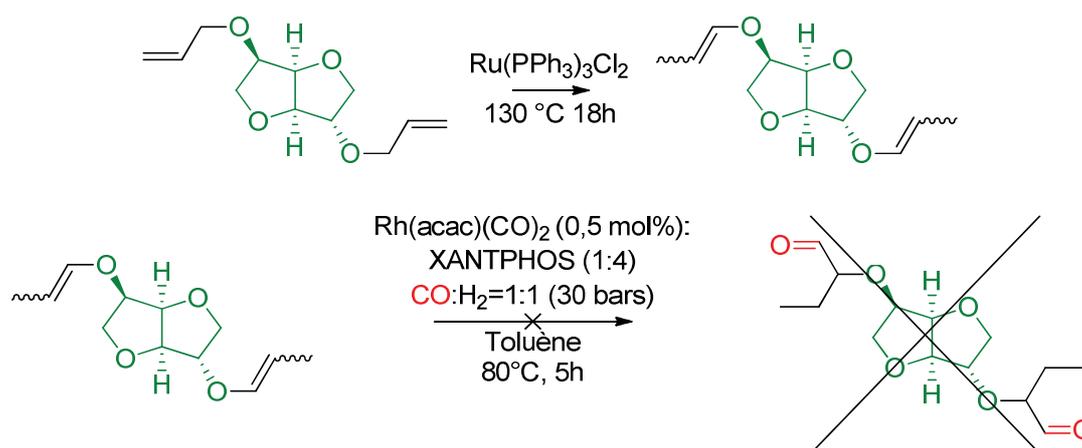


Figure 39 : Isomérisation de l'IDE et test d'hydroformylation du produit isomérisé

Des solvants avec différentes polarités ont été étudiés. Le Tableau 11 rapporte les rendements observés selon le solvant utilisé. Comme le montre la similarité des résultats obtenus entre l'Et<sub>2</sub>O, l'iPrOH et l'acétone (Entrée 2,3 et 6), aucun effet n'est observée entre la proticité et la polarité des solvants étudiés. L'utilisation du DMF conduit à la formation d'importantes quantités de sous-produits d'isomérisation et d'hydrogénation (Entrée 8). Le système réactionnel n'étant pas soluble dans l'eau, le système biphasique utilisé (Entrée 9) sans phosphine hydrosoluble mène donc à l'obtention de traces de produits désirés, le produit de départ ayant été majoritairement isomérisé. Afin de solubiliser le milieu réactionnel, un mélange 50/50 d'isopropanol et d'eau a également été utilisé, le rendement en produits L+L monte alors à 21%, le produit de départ étant encore largement isomérisé (Entrée 10, 17%). Le dioxane et l'éthanol (Entrée 5 et 6) entraînent un plus faible rendement en produits L+L que lors de l'utilisation du toluène, reflété par une plus haute quantité de produits isomérisés et hydrogénés dans le cas du dioxane (30% de produits L/B+H/I) et de mono alcools dans le cas de l'éthanol (15% de L/B+OH). Enfin, l'utilisation du THF, conduit à un rendement accru en produits L+L, une plus faible isomérisation et hydrogénation de l'oléfine mais une quantité plus importante de mono-alcools. Cependant, comme avec l'acétone et l'éthanol, l'utilisation du THF a l'inconvénient d'être très agressif pour les joints d'autoclave.

Tableau 11 : Influence du solvant

Entrée	Solvant	Indice de polarité	Rendement <sup>a</sup>					
			H/I	L/B+OH	L/B+H/I	B+B	L+B	L+L
1	Toluène	2,4	2	6	24	1	14	52
2	Et <sub>2</sub> O	2,8	4	12	21	1	9	54
3	iPrOH	3,9	3	13	16	2	12	54
4	THF	4	3	15	13	2	8	59
5	Dioxane	4,8	5	11	30	2	9	43
6	Acétone	5,1	3	13	20	2	8	55
7	EtOH	5,2	4	15	19	3	10	49
8	DMF	6,4	33	6	44	2	2	12
9	H <sub>2</sub> O	9	78	6	13	0	1	2
10	iPrOH/H <sub>2</sub> O		17	13	47	-	3	21

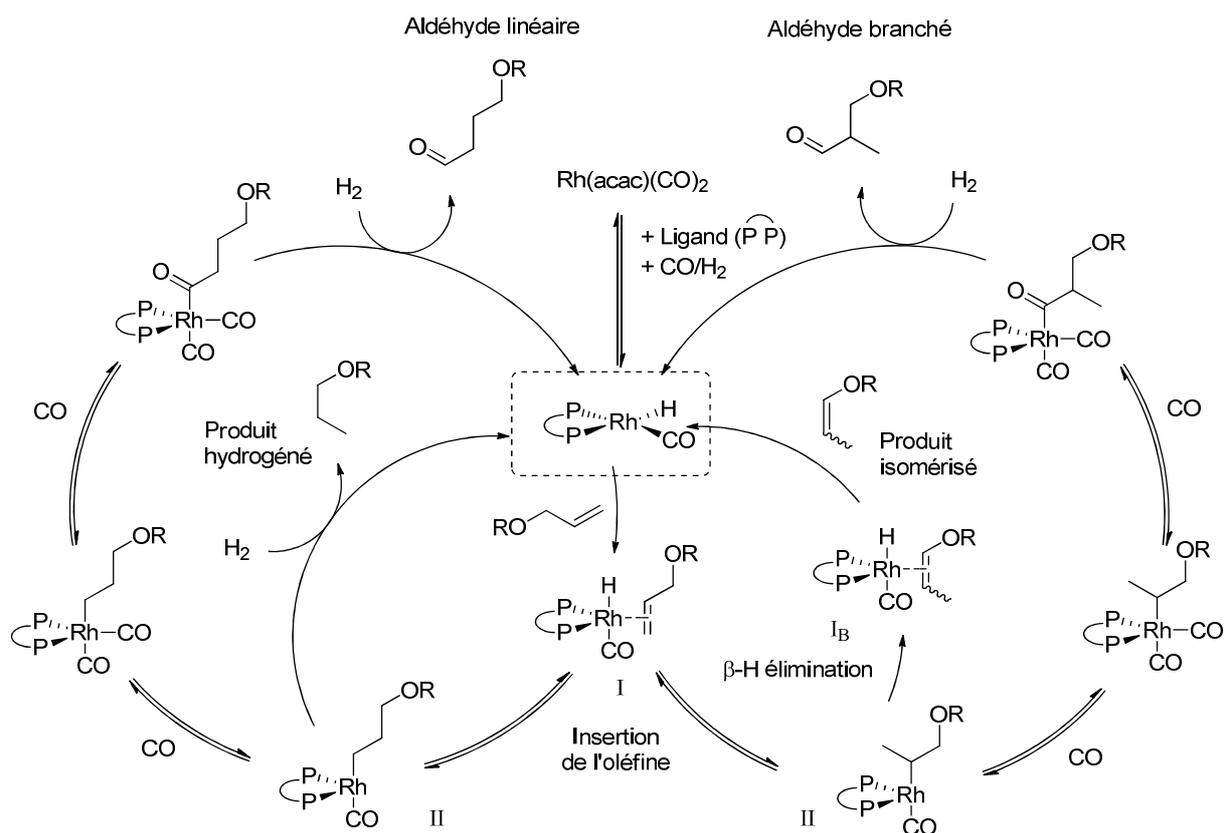
Conditions : IDE (1 g), Rh(acac)(CO)<sub>2</sub> (0,5 mol%), Xantphos (L/Rh =4), CO/H<sub>2</sub> (1/1 : 30 bars), Solvant (6 mL, 0,8 mol/L), 5h, 80°C, <sup>a</sup> Par GC méthode de l'étalon interne.

Dans le toluène, avec une charge catalytique de 0,5 mol% en  $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$ , 4 équivalents de Xantphos par rapport au rhodium, pendant 5 heures à 80°C, la pression en  $\text{CO}/\text{H}_2$  et le rapport monoxyde de carbone sur dihydrogène ont été variés. Pour des mélanges équimolaires, une pression de 30 ou 60 bars conduit à des résultats similaires (Tableau 12, Entrées 1 et 2). L'augmentation de la pression partielle en CO, à l'aide d'un mélange  $\text{CO}/\text{H}_2$  (2/1) augmente très faiblement le rendement de produits désirés (55%, Entrée 3). Une pression en  $\text{CO}/\text{H}_2$  équimolaire de 30 bars est donc suffisante, l'augmentation de la pression totale ou partielle en CO ayant peu d'influence sur le système.

**Tableau 12 : Influence de la pression et du rapport  $\text{CO}/\text{H}_2$** 

Entrée	$\text{CO}/\text{H}_2$	Conv. <sup>a</sup>	Rendement <sup>a</sup>					
			H/I	L/B+OH	L/B+H/I	B+B	L+B	L+L
1	15/15	100	2	6	24	1	14	52
2	30/30	100	1	6	27	1	15	51
3	40/20	100	1	8	18	1	16	55

Conditions : IDE (1 g),  $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$  (0,5 mol%), Xantphos (X/Rh=4),  $\text{CO}/\text{H}_2$  (x/x bars), Toluène, 80°C, 5h. <sup>a</sup> Par GC méthode de l'étalon interne.


**Figure 40 : Cycle catalytique possible de la réaction d'hydroformylation d'éthers allyliques**

Pour s'assurer de la préformation du complexe actif rhodé en catalyse encadré (Figure 40), des tests ont été effectués. Pour ceux-ci, le milieu réactionnel composé de  $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$  (0,5 mol%), de Xantphos (4 équivalents) a été chauffé dans le toluène ou le THF sous 30 bars de  $\text{CO}/\text{H}_2$  à 80°C pendant une nuit. Après refroidissement, le système est dégazé, l'IDE est introduit et le système est chauffé à 80°C sous 30 bars de  $\text{CO}/\text{H}_2$  pendant 5 heures. Comme le montre le Tableau 13, ce

mode opératoire ne montre pas des sélectivités très différentes. Une légère baisse des rendements en produits L+L est tout de même observée, c'est pourquoi ces conditions réactionnelles ne seront pas conservées pour la suite de l'étude.

**Tableau 13 : Tests de formation du complexe à 80°C avant l'introduction d'IDE**

Entrée	Solvant	Conv. <sup>a</sup>	Rendement <sup>a</sup>					
			H/I	L/B+OH	L/B+H/I	B+B	L+B	L+L
1 <sup>b</sup>	Toluène	100	2	6	24	1	14	52
2 <sup>c</sup>	Toluène	100	5	13	25	2	9	47
3 <sup>b</sup>	THF	100	3	15	13	2	8	59
4 <sup>c</sup>	THF	100	3	11	23	2	10	51

<sup>b</sup> Conditions : IDE (1 g), Rh(acac)(CO)<sub>2</sub> (0,5 mol%), Xantphos (X/Rh=4), CO/H<sub>2</sub> (1/1 : 30 bars), Toluène, 80°C, 5h <sup>c</sup> Conditions : 1) Rh(acac)(CO)<sub>2</sub> (0,5 mol%), Xantphos, CO/H<sub>2</sub> (1/1 : 30 bars), Solvant, 80°C, 17h. 2) Introduction IDE (1 g) à t.a puis 5h à 80°C <sup>a</sup> Par GC méthode de l'étalon interne.

L'influence de la présence de base a également été étudiée (Tableau 14), dans les conditions décrites précédemment, avec 2 équivalents de triéthylamine par rapport à l'IDE, les résultats obtenus sont identiques en produits linéaires+linéaires. La base semble cependant convertir une partie des produits branchés en alcools secondaire par rétro-Michael (Figure 21).

**Tableau 14 : Etude de l'influence d'ajout de base dans le système**

Entrée	Additif	Conv. <sup>a</sup>	Rendement <sup>a</sup>					
			H/I	L/B+OH	L/B+H/I	B+B	L+B	L+L
1	-	100	2	6	24	1	14	52
2	NEt <sub>3</sub>	100	4	12	23	2	7	52

Conditions : IDE (1 g), Rh(acac)(CO)<sub>2</sub> (0,5 mol%), Xantphos (L/Rh =4), NEt<sub>3</sub> (2 éq.), CO/H<sub>2</sub> (1/1 : 30 bars), Toluène, 5h, 80°C. <sup>a</sup> Par GC méthode de l'étalon interne.

Le rendement seuil de 52% n'ayant pas été dépassé malgré l'optimisation des différents paramètres du système réactionnel, une diminution de la quantité de solvant introduit, dans l'optique d'utiliser le procédé le moins polluant possible, a été étudiée. Comme le montre le Tableau 15, l'absence de solvant mène à une conversion totale du produit de départ en isomères, phénomène précédemment observé avec l'importante formation de ces produits dans l'eau, l'IDE n'étant pas soluble, le système pouvait alors être apparenté à un système sans solvant. Avec un milieu plus concentré que précédemment (3 mol/L au lieu de 0,8), la proportion de produits secondaire accroît également énormément. Dans ce sens, une plus forte dilution du système a été étudiée pour voir si l'effet inverse s'observait. A plus basse concentration, 0,4 mol/L, 0,2 ou encore 0,1 mol/L, la distribution des produits est sensiblement équivalente. Enfin, une concentration de 2 mol/L semble être la limite à partir de laquelle les produits d'isomérisation et d'hydrogénation ne sont plus les produits majoritaires. A forte concentration, la consommation de CO/H<sub>2</sub> dans le milieu liquide est rapide et le transfert gaz/liquide est lent, cela revient à l'utilisation de basse pression, et donc d'une quantité plus importante de β-H élimination que d'insertion du CO, et donc d'isomérisation.

Tableau 15 : Influence de la concentration du milieu réactionnel

Entrée	Concentration (mol/L)	Conv. <sup>a</sup>	Rendement <sup>a</sup>					
			H/I	L/B+OH	L/B+H/I	B+B	L+B	L+L
1	Sans solvant	100	100					
2	3,0	100	57	-	40	1	1	2
3	2,0	100	1	5	27	1	16	50
4	0,8	100	2	6	24	1	14	52
5	0,4	100	4	9	29	1	8	48
6	0,2	100	5	9	26	1	7	52
7	0,1	100	4	9	27	1	7	52

Conditions : IDE (1 g), Rh(acac)(CO)<sub>2</sub> (0,5 mol%), Xantphos (L/Rh =4), CO/H<sub>2</sub> (1/1 : 30 bars), Toluène, 5h, 80°C. <sup>a</sup> Par GC méthode de l'étalon interne.

La charge catalytique du système a également été variée. En comparaison, une charge catalytique 10 fois moins élevée (0,05 mol%) a permis d'améliorer le rendement obtenu sur la conversion d'1 g d'IDE (57%, Entrée 1, Tableau 16). La même charge catalytique a été utilisée pour convertir 5 grammes d'IDE dans une solution à 2 mol/L (Entrée 2), amenant à une hausse des produits d'isomérisation et d'hydrogénation et une baisse du rendement en produits d'intérêt comme observé précédemment. Enfin, la charge catalytique a une dernière fois été diminuée à 0,02 mol% et a permis de convertir avec succès 30 grammes d'IDE (Entrée 3 et 4, tests de répétabilité) dans un milieu réactionnel également concentré à 2 mol/L. Le scale-up de 1 à 30g est donc possible, la diminution de la charge catalytique de 0,5 à 0,02 mol% également.

Tableau 16 : Etude de la diminution de la charge catalytique, et augmentation de la quantité d'IDE introduite

Entrée	[Rh]	Conv. <sup>a</sup>	Rendement <sup>a</sup>					
			H/I	L/B+OH	L/B+H/I	B+B	L+B	L+L
1	0,05	100	1	6	18	2	16	57
2 <sup>b</sup>	0,05	100	1	5	27	1	16	50
3 <sup>c</sup>	0,02	100	1	6	15	2	21	54
4 <sup>c</sup>	0,02	100	1	6	16	2	20	54

Conditions : IDE (1 g), Rh(acac)(CO)<sub>2</sub> (0,5 mol%), Xantphos (L/Rh =4), CO/H<sub>2</sub> (1/1 : 30 bars), Toluène, 5h, 80°C. <sup>a</sup> Par GC méthode de l'étalon interne. <sup>b</sup> IDE : 5 g <sup>c</sup> IDE : 30 g

Ces paramètres expérimentaux ont ainsi pu être appliqués dans les nouveaux autoclaves installés au sein de l'IFMAS. Des premiers tests de répétabilité et de transposition des autoclaves de 30 mL et 70 mL (utilisé jusqu'alors à l'université) aux nouveaux de 110 mL ont été effectués. Comme le montre le Tableau 17, une charge catalytique de 0,2 mol% en rhodium, associé à 4 équivalents de Xantphos dans le toluène pendant 5 heures à 80°C sous 40 bars de CO/H<sub>2</sub> équimolaire permettent d'obtenir des résultats similaires à ceux observés précédemment (Entrée 1, 52 % en L+L). A l'instar des précédentes observations, une pression de 30 bars est suffisante pour l'hydroformylation d'IDE, le rendement en produit désirés observé est alors de 58% (Entrée 2). Enfin, l'utilisation d'une charge catalytique de 0,06 mol% est possible dans le toluène (Entrée 3).

Tableau 17 : Influence de la pression et du solvant dans de nouveaux autoclaves : IFMAS

Entrée	P (bar)	Conv. <sup>a</sup>	Rendement <sup>a</sup>					
			H/I	L/B+OH	L/B+H/I	B+B	L+B	L+L
1	40	100	2	6	24	1	14	52
2	30	100	1	5	22	1	13	58
3 <sup>b</sup>	30	100	2	5	19	2	21	51

Conditions : IDE (7,2 g), Rh(acac)(CO)<sub>2</sub> (0,2 mol%), Xantphos (X/Rh=4), CO/H<sub>2</sub> (1/1 : x bars), Toluène (0,8 mol/L), 80°C, 5h. <sup>a</sup> Par GC méthode de l'étalon interne. <sup>b</sup> Rh(acac)(CO)<sub>2</sub> (0,06 mol%)

Ce nouveau matériel, à l'instar de ce qui a été montré dans le précédent chapitre, a également permis, grâce au débitmètre massique, d'observer le volume de gaz total consommé, ainsi que de tracer une courbe de sa consommation au cours du temps (voir Séparation des aldéhydes obtenues). Le volume total de gaz consommé en fin de manipulation est de 1,2 L, ce qui correspond à une quantité molaire de CO/H<sub>2</sub> de 54 mmol. Ainsi, 84% des 7,2 g (32 mmol) de produit de départ ont été transformés, ce qui corrobore, les rendements en hydroformylation observés en GC (Tableau 17, Entrée 1) et, précédemment, en RMN.

L'utilisation de ces conditions ne permet pas l'hydroformylation quantitative de 30g d'IDE dans ce système (Tableau 18, Entrée 1). Cependant, l'augmentation de la charge catalytique de 0,05 mol% à 0,1 mol% rend possible la formation d'aldéhydes linéaires+linéaires avec un rendement de 62% (Entrée 2).

Tableau 18 : Etude de la diminution de la charge catalytique et augmentation de la quantité d'IDE à IFMAS

Entrée	IDE (g)	Conv. <sup>a</sup>	Rendement <sup>a</sup>					
			H/I	L/B+OH	L/B+H/I	B+B	L+B	L+L
1	30	56	8	3	18	2	6	19
2	30	100	1	8	8	1	19	62
3	210	100	1	5	12	1	17	63

Conditions : IDE, Rh(acac)(CO)<sub>2</sub>, Xantphos (X/Rh=4), CO/H<sub>2</sub> (1/1 : 30 bars), Toluène, 80°C, 5h. <sup>a</sup> Par GC méthode de l'étalon interne. <sup>b</sup> Rh(acac)(CO)<sub>2</sub> (0,05 mol%) <sup>c</sup> Rh(acac)(CO)<sub>2</sub> (0,1 mol%) <sup>d</sup> Rh(acac)(CO)<sub>2</sub> (0,1 mol%), Xantphos (X/Rh=2)

Le scale-up a alors été effectué sur l'autoclave de 2 litres. Au vu de l'importante quantité de catalyseur et de ligand nécessaire pour convertir 210 g d'IDE, des tests d'influence du rapport Rh/ligand ont été effectués, pour minimiser l'utilisation de phosphine. En effet, si le cycle catalytique décrit précédemment montre l'espèce active coordonnée à une seule diphosphine, Hughes décrit en 1981 que l'espèce la plus sélective en hydroformylation contient plus de deux ligands phosphorés, comme le montre la Figure 41.<sup>43,44</sup>

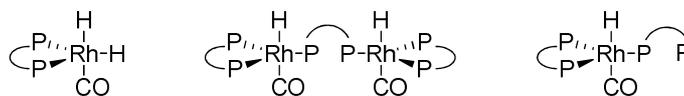


Figure 41 : Complexes rhodiés coordonnés à plusieurs diphosphines

Cependant, ces conclusions, tirées sur des ligands flexibles comme la dppe, la dppp ou la dppf, ne s'appliquent pas à notre étude, comme le montre le Tableau 19. L'augmentation du rapport

Xantphos/rhodium, nuit en effet à la sélectivité en produits linéaires désirés. En effet, les sélectivités sont de 45% pour 8 et 16 équivalents de Xantphos. Toutefois, il est possible d'utiliser seulement 2 équivalents de Xantphos et d'obtenir les mêmes résultats qu'avec l'utilisation de 4 équivalents. Précédemment, il a été montré que l'emploi de la dppf montrait une quantité très faible de produits secondaires, mais une mauvaise sélectivité linéaire/branché. L'augmentation du rapport dppf (16 équivalents, Entrée 7) sur rhodium n'apporte pas de modification aux rendements observés. Enfin, l'utilisation de 2 équivalents, contre 4, fait chuter le rendement en produits linéaires+linéaires et augmente considérablement la quantité de produits secondaires d'isomérisation et d'hydrogénation, ce qui corrobore ce qui a été observé par Hughes dans l'hydroformylation de l'hexène.

**Tableau 19 : Etude de la variation du rapport ligand sur rhodium avec la Xantphos et la dppf**

Entrée	L/Rh	Conv. <sup>a</sup>	Rendement <sup>a</sup>					
			H/I	L/B+OH	L/B+H/I	B+B	L+B	L+L
1	4	100	2	6	24	1	14	52
2	2	100	3	8	25	2	10	52
3	8	100	7	8	28	2	10	45
4	16	100	7	15	22	2	9	45
5 <sup>b</sup>	4	99	1	5	4	10	40	40
6 <sup>b</sup>	2	100	2	4	25	13	34	23
7 <sup>b</sup>	16	100	-	6	4	11	40	39

Conditions : IDE, Rh(acac)(CO)<sub>2</sub> (0,5 mol%), Xantphos, CO/H<sub>2</sub> (1/1 : 30 bars), Toluène, 80°C, 5h. <sup>a</sup> Par GC méthode de l'étalon interne. <sup>b</sup> Ligand : dppf

C'est donc avec une charge catalytique de 0,1 mol%, 2 équivalents de Xantphos, dans le toluène, 210 g d'IDE ont alors été hydroformylés en 24 heures à 80°C sous 30 bars de CO/H<sub>2</sub> avec un rendement en aldéhydes désirés de 63% (Tableau 18, Entrée 3).



**Figure 42 : Autoclaves de 2L et 110mL disponibles à l'IFMAS**

### 3.3.2. Séparation des aldéhydes obtenus

Comme décrit dans la précédente partie, la séparation du brut réactionnel d'hydroformylation n'est pas efficace par chromatographie sur colonne de silice, le produit désiré étant élué avec des produits secondaires. D'autres méthodes de séparation ont donc été étudiées.

#### 3.3.2.1. Séparation par distillation

Dans un premier temps, c'est avec un montage de distillation classique qu'un brut réactionnel a été chauffé sous pression réduite pour être séparé. Un ballon contenant le brut réactionnel et un agitateur magnétique, surmonté d'une colonne garnie par des anneaux en verre bien calorifugée, puis d'un réfrigérant découlant sur trois ballons collecteurs. Cependant, le milieu se dégrade dès que les premières vapeurs atteignent la tête de colonne (100°C, 1 mbar). Le chromatogramme GC de la faible quantité de produit distillé montre des pics de produits correspondants à l'isosorbide bis-allylé isomérisé, ainsi que des pics de produit dont le temps de rétention est proche de l'isosorbide, et des deux mono-allyles. Les produits les plus volatiles ont été récoltés, à l'aide d'un piège refroidi dans de l'azote liquide, entre le montage et la pompe à vide. L'analyse RMN de ces produits montre la présence de méthacroléine (Figure 43), et d'eau.

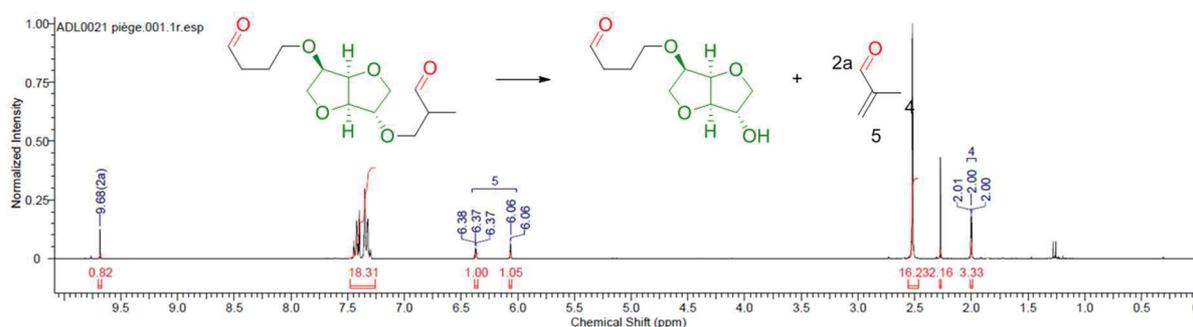


Figure 43 : Spectre RMN de la méthacroléine condensée dans le piège

La présence de méthacroléine et des produits dont les temps de rétentions sont proches de ceux de l'isosorbide et des produits mono-allylés en GC montrent qu'une partie de la dégradation est due aux réactions de rétro-Michael qui produisent des alcools à partir d'aldéhydes branchées (Figure 44). Des réactions de condensations, de type aldolisation (Figure 44), produisent de l'eau, et pourraient également expliquer la viscosité du milieu dégradé.

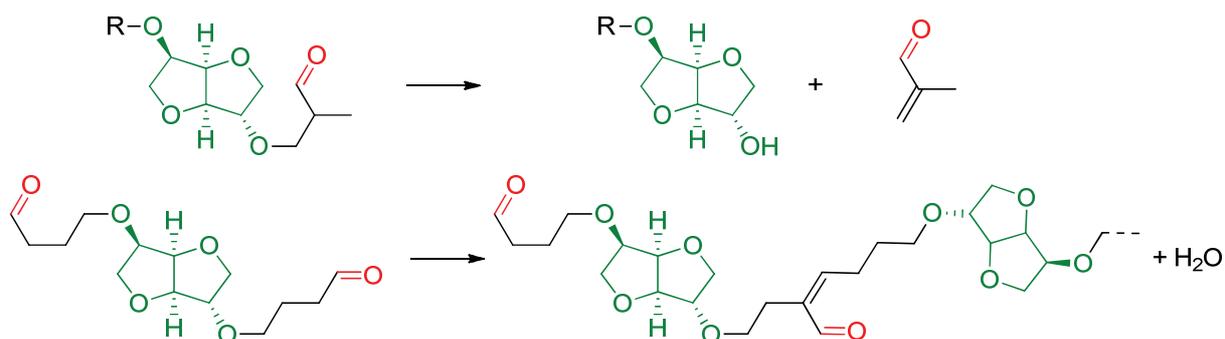


Figure 44 : Exemple de produits formés par réaction de rétro-Michael et par aldolisation

L'utilisation d'un montage de distillation avec colonne pose le problème de la nécessité d'une haute température pour permettre aux produits de passer à travers le garnissage pour arriver jusqu'au réfrigérant. A l'échelle du laboratoire, il existe également des systèmes dits « short-pass » qui offrent une distance courte entre le milieu réactionnel chauffé et les ballons collecteurs. C'est avec ce type de système, appelé four à boules (Kugelrohr), qu'un autre test de distillation du milieu réactionnel a été effectué. Le milieu réactionnel se dégrade à 120°C. L'analyse par chromatographie en phase gaz de la fraction la plus volatile montre, à l'instar de ce qui a été observé avec le montage de distillation, des pics de produits correspondant à l'isosorbide, aux mono-alcools et au produit de départ isomérisé. La seconde fraction est alors composée majoritairement des sous-produits L/B+H/I et, en minorité, de dialdéhydes B+B, L+B et L+L (Figure 45). Les produits récoltés sous formes de gouttelettes présentes sur les parois des ballons sont donc une infime fraction des 10 mL de brut réactionnel engagé dans la distillation.

Via un montage classique ou par « short-pass » la distillation du milieu réactionnel conduit donc systématiquement à une dégradation. Il n'est donc pas possible de séparer et de purifier les aldéhydes linéaires-linéaires du milieu réactionnel, le milieu étant dégradé aux températures avoisinant l'évaporation de l'aldéhyde.

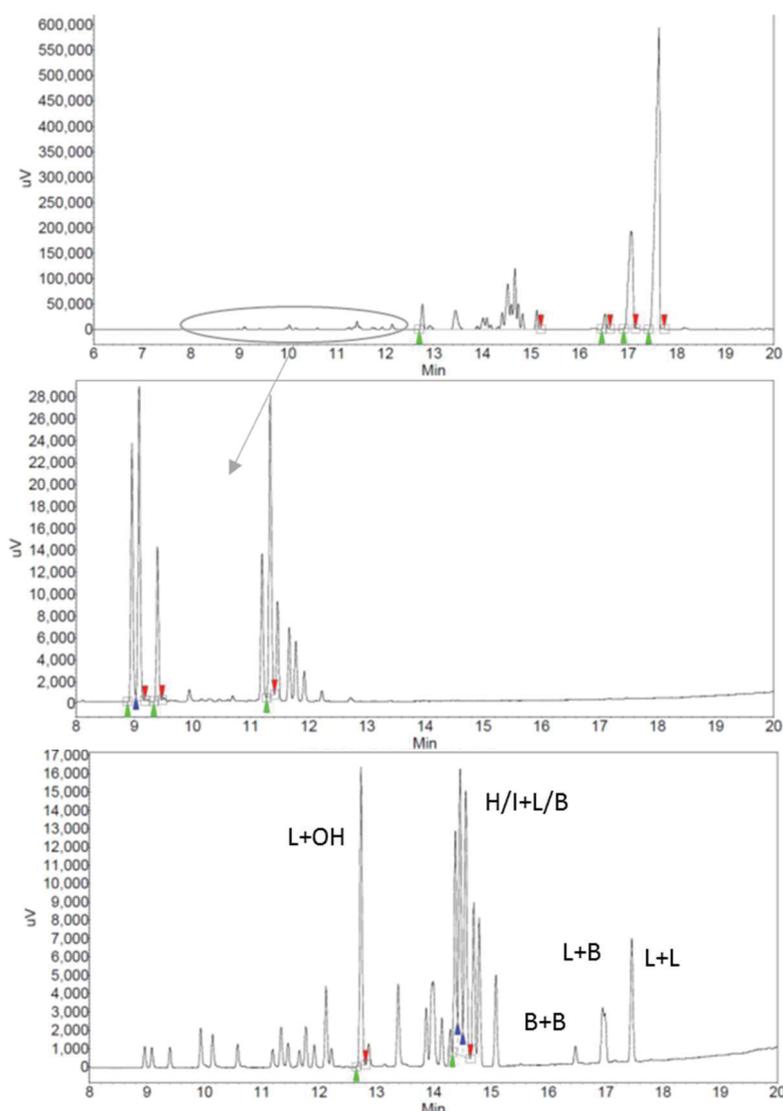
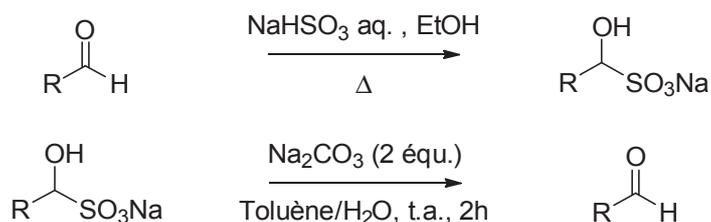


Figure 45 : Chromatogramme GC du brut réactionnel et des fractions récoltées

### 3.3.2.2. Séparation par formation d'adduits bisulfites

La formation d'adduits bisulfites est un moyen simple de séparer des aldéhydes d'un mélange contenant des molécules portant des fonctions différentes. L'ajout d'une solution aqueuse de bisulfite de sodium, dans l'éthanol, provoque la précipitation des aldéhydes en adduits bisulfites,<sup>45</sup> il suffit ensuite de filtrer pour les séparer du milieu. Il est, par la suite, possible, par ajout de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , de reformer les aldéhydes.<sup>46</sup>


 Figure 46 : Formation d'adduits bisulfites et régénération de l'aldéhyde<sup>45,46</sup>

Cette méthode a donc été appliquée à 1 g d'un brut réactionnel d'hydroformylation (Figure 47). Trois équivalents de bisulfite de sodium en solution aqueuse ont été ajoutés au milieu réactionnel dans l'éthanol, après une nuit à 40°C, un précipité blanc est formé. L'analyse du filtrat par chromatographie en phase gaz montre que tous les aldéhydes ont été convertis. 200 mg de ce précipité sont ensuite transformés en aldéhydes (Figure 49).

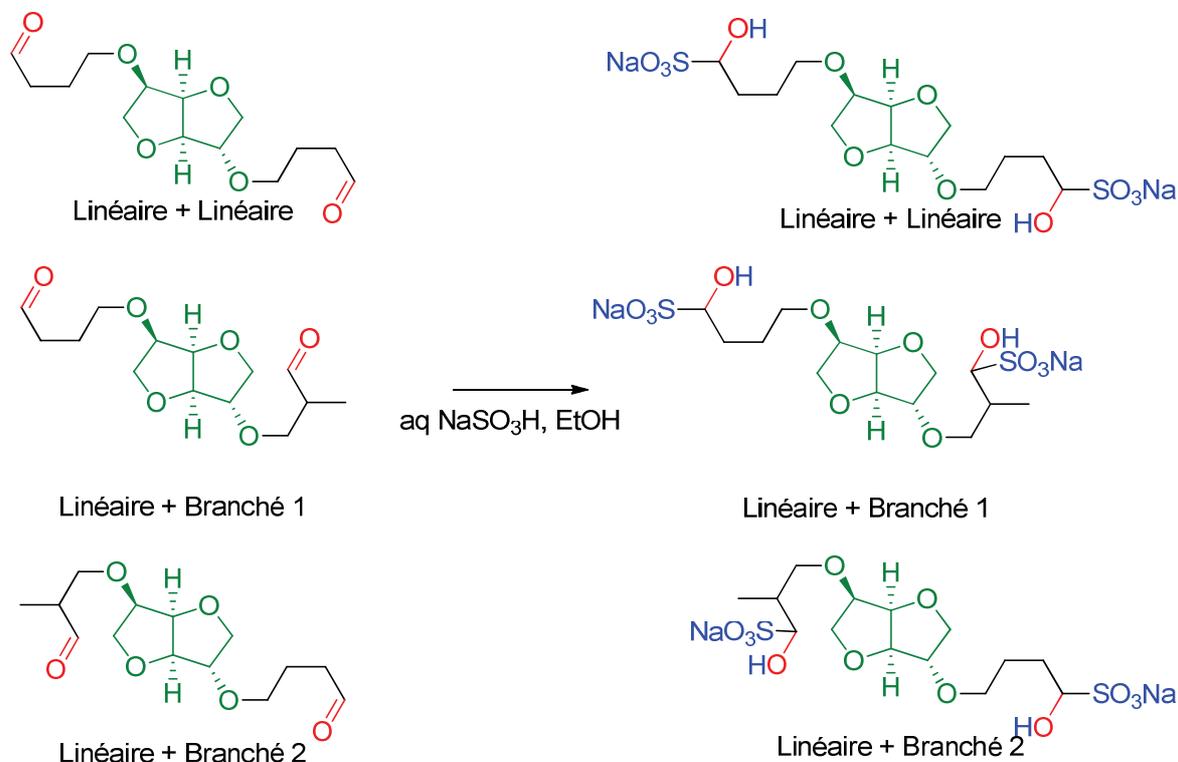


Figure 47 : Formation d'adduits bisulfites depuis un brut d'hydroformylation

Comme le montrent Kjel *et al.* en 1999, la régénération des bisulfites en aldéhydes est très sensible à l'encombrement stérique, et il est donc possible de séparer des aldéhydes linéaires d'aldéhydes branchés de cette manière, en solvant organique et en milieu acide (Figure 48).<sup>47</sup>

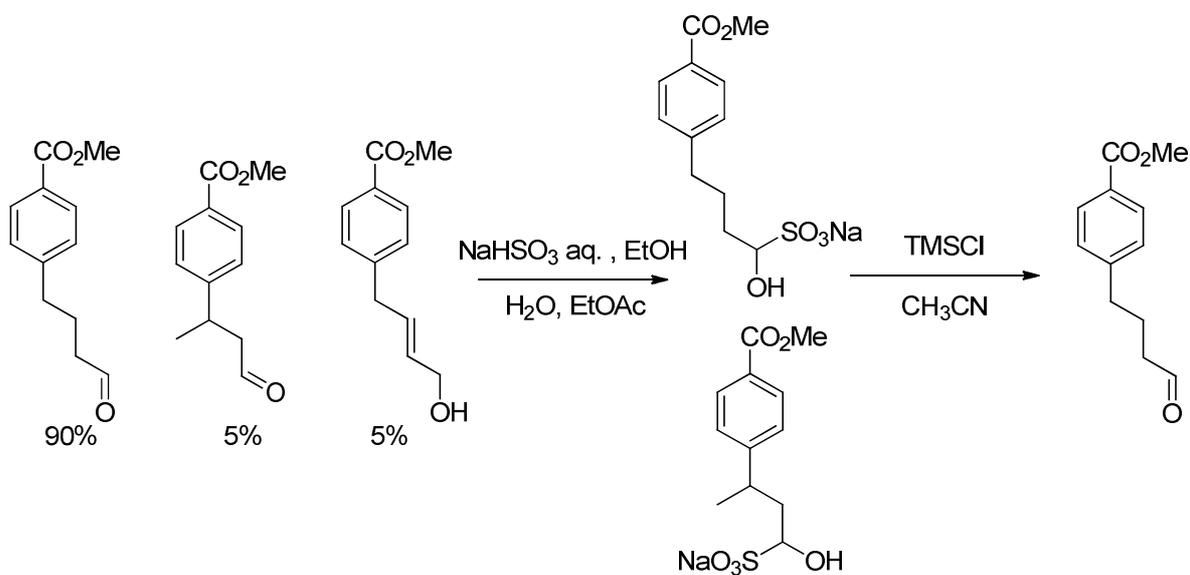


Figure 48 : Séparation d'aldéhydes linéaires d'aldéhydes branchés

Après séparation liquide/liquide du milieu ( $\text{H}_2\text{O}/\text{Toluène}$ ), la phase organique est concentrée sous pression réduite pour obtenir une huile de couleur jaune (15 mg). Le chromatogramme GC montre alors des pics de produits correspondants aux aldéhydes L+L et L+H. Alors que les aldéhydes branchés ont été transformés en adduits bisulfites, la conversion de ces adduits en aldéhydes est nulle (Figure 49). Les aldéhydes linéaires ont ainsi pu être séparés du brut réactionnel avec un rendement faible (10%). L'application de cette méthode sur une quantité de produit de départ plus élevée a également été effectuée. Le rendement en aldéhydes est encore plus faible, sur les 2 grammes d'adduits bisulfite utilisés, seuls 35 mg d'aldéhydes sont obtenus après traitements. L'analyse de la phase aqueuse par chromatographie en phase gaz montre que l'aldéhyde L+L est également présent dans l'eau, malgré les extractions par des solutions salines saturées. En effet, ce produit s'avère être bien plus hydrosoluble que soluble dans d'autres solvants organiques. Tout de même partiellement soluble, il est ainsi présent en très faibles quantités dans la phase organique. L'aldéhyde L+L étant une liquide huileux jaune, lors de l'évaporation de la phase aqueuse, ce dernier est emprisonné dans les résidus solides de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , la filtration est alors impossible. Il n'est donc pas possible d'utiliser cette méthode pour séparer efficacement les aldéhydes du milieu réactionnel.

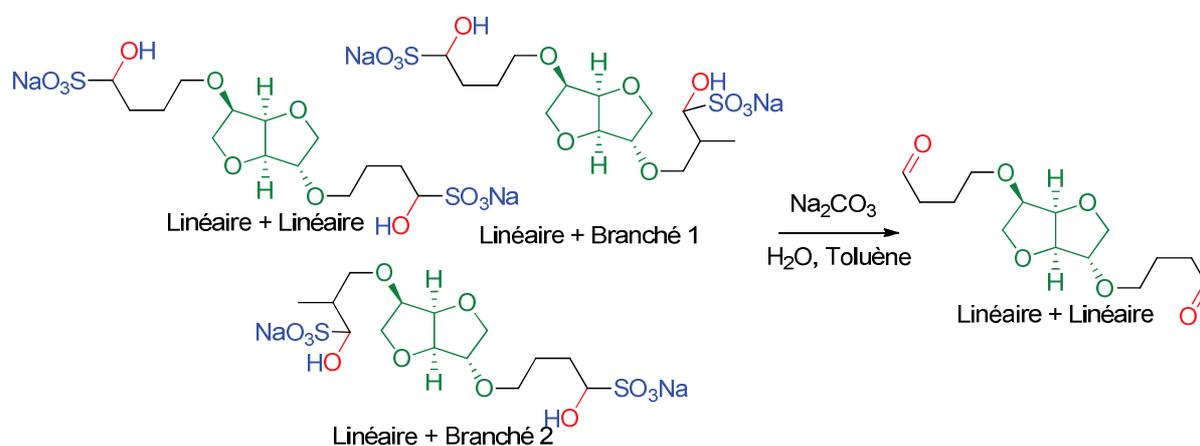


Figure 49 : Régénération des aldéhydes depuis les adduits<sup>46,47</sup>

### 3.3.2.3. Séparation par formation d'hydrates

Les hydrates, formés par addition d'eau sur des aldéhydes, ont été utilisés pour séparer un brut réactionnel d'hydroformylation contenant 80% d'aldéhydes linéaires et branchés ( $l/b = 9$ ), 5% de produit hydrogéné et 15% d'oléfine résiduelle. Avec 15 équivalents d'eau, dans du DMF pour solubiliser le milieu, le système est refroidi à  $0^\circ\text{C}$  pendant 2 à 4 jours (Figure 50).<sup>48</sup>

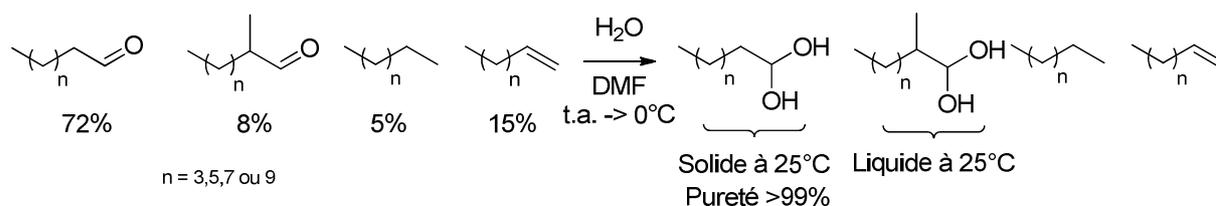


Figure 50 : Séparation d'aldéhydes à chaînes grasses par formation d'hydrates<sup>48</sup>

A température ambiante, l'hydrate de l'aldéhyde linéaire est solide, il peut ainsi être filtré, puis lavé avec du méthanol et de l'hexane, pour obtenir l'hydrate avec une pureté supérieure à 99% et 94

des rendements de 18 à 88% (Figure 50). Les hydrates peuvent ensuite être chauffés à des températures en 40 et 100 °C sous vide, pour éliminer l'eau et régénérer l'aldéhyde linéaire.<sup>48</sup>

Ce mode-opératoire a été appliqué aux bruts d'hydroformylation de l'isosorbide bis-allylé. Malheureusement, même après 7 jours à 3°C, aucun solide n'est formé. A des températures inférieures, le milieu gèle, mais aucun hydrate solide lorsque la température est ramenée à l'ambiante n'est présent. Cette méthode de séparation n'est donc pas applicable aux substrats étudiés ici.

Pour conclure, la séparation des aldéhydes linéaires ciblés du brut réactionnel est difficile, les différentes méthodes utilisées n'ont pas permis d'obtenir ces produits avec une pureté et un rendement satisfaisant.

### 3.3.3. Etude de différents substrats : éthers allyliques et vinyliques

#### 3.3.3.1. Ethers allyliques commerciaux

Dans un premier temps, les conditions réactionnelles utilisées dans l'hydroformylation d'IDE à petite échelle ont été appliquées à d'autres oléfines. Ainsi, deux éthers allyliques ont été utilisés.

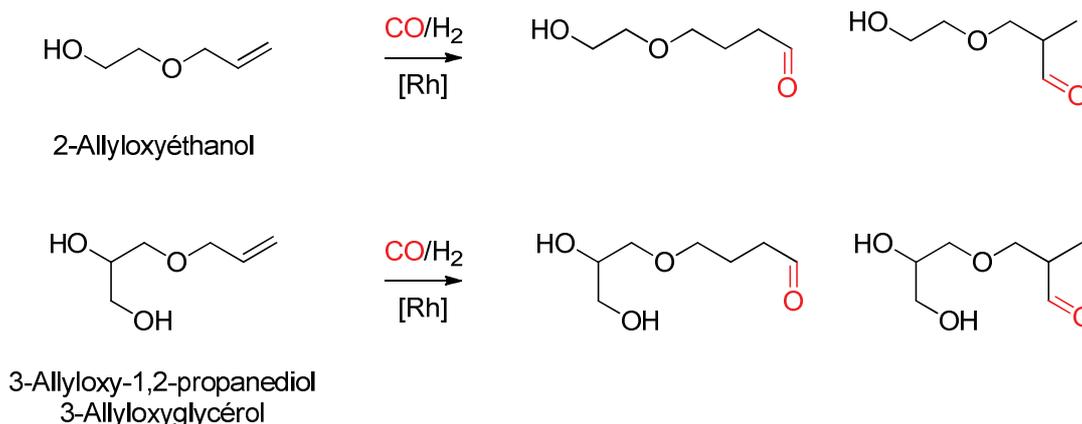


Figure 51 : Ethers allyliques utilisés en hydroformylation

Ces dérivés ont été quantitativement transformés (Tableau 20) avec de bonnes sélectivités en aldéhydes linéaires. La purification du milieu réactionnel sur colonne de silice a permis de caractériser l'aldéhyde linéaire correspondant à l'allyloxyéthanol avec un rendement de 86%. Dans le cas du dérivé allylique du glycérol, la présence d'un groupement hydroxyle supplémentaire a rendu la séparation sur colonne plus délicate. En effet les fonctions alcools ayant une forte affinité avec la silice, la fraction de produit linéaire pur correspond à un rendement de 46%, toutes les fractions contenant des produits linéaires et branchés confondues correspondent à un rendement isolé de 79%.

Tableau 20 : Hydroformylation d'éthers allyliques catalysée au rhodium

Entrée	Oléfine	Conv. <sup>a</sup>	Rendement <sup>a</sup> (isolé)		
			H/I	B	L
1	2-allyloxyéthanol	100	6	8	86(86)
2	3-allyloxyglycérol	100	8	13	79(46)

Conditions : Oléfine, Rh(acac)(CO)<sub>2</sub> (0,5 mol%), Xantphos (L/Rh =4), CO/H<sub>2</sub> (1/1 : 30 bars), Toluène, 5h, 80°C. <sup>a</sup> Par GC méthode de l'étalon interne.

L'hydroformylation de ces composés dans les autoclaves munis du débitmètre massique ont permis de comparer les activités du système catalytique en fonction du substrat utilisé. On s'intéresse donc à la comparaison avec des substrats classiques, comme l'hex-1-ène. Ainsi, les précédentes conditions réactionnelles ont été appliquées également à l'hex-1-ène. L'IDE (32 mmol), et les mono oléfines (allyloxyéthanol, allyloxyglycérol, hexène, 64 mmol) ont été hydroformylés par le même système catalytique : 0,1 mol% de Rh(acac)(CO)<sub>2</sub>, 4 équivalents de Xantphos (en comparaison au rhodium), dans le toluène à 80°C. Le volume de consommation de gaz à 10% de conversion, converti en moles de produits transformé, permet alors de calculer la vitesse de rotation (Turnover Frequency TOF), qui rend compte du nombre de moles de molécules transformée par une mole de catalyseur en une heure, à l'aide de l'équation suivante :

$$\text{TOF}_{10\%} = \frac{\text{Moles converties}}{\text{Moles de cata} \times \text{temps}}$$

Comme le montre la , les éthers allyliques réagissent plus rapidement que l'hexène, dont la conversion au bout de 5 heures est de 60%, avec un rapport l/b de 99/1.

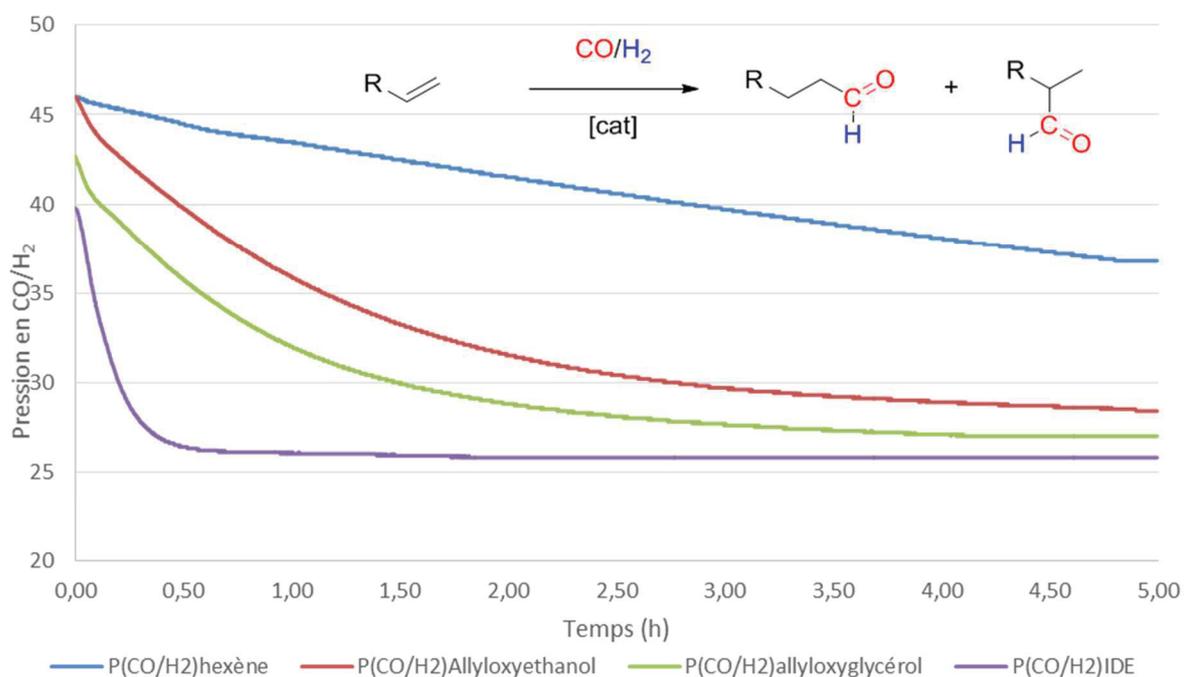


Figure 52 : Consommation en gaz au cours du temps dans l'hydroformylation de l'hexène, l'allyloxyéthanol, l'allyloxyglycérol et l'IDE : oléfine (64 mmol), Rh(acac)(CO)<sub>2</sub> (0,1 mol%), Xantphos (4 éq), toluène, CO/H<sub>2</sub> (40 bars), 80°C, 5 heures

On a ainsi, respectivement des  $\text{TOF}_{10\%}$  de 164, 1250, 2000 et 3334  $\text{h}^{-1}$  pour l'hexène, l'allyloxyéthanol, l'allyloxyglycérol et l'IDE. La rapidité de la réaction semble dépendre du nombre de fonctions éthers et alcools présentes sur le substrat de départ. Plusieurs hypothèses peuvent alors être émises. A) Les éthers présents sur les substrats pourraient chélater le rhodium et ainsi, rendre plus rapide la coordination de l'oléfine (Figure 53). B) L'apport de ces groupements électroattracteurs, rendraient également le rhodium plus électrophile, la liaison Rh-CO serait alors moins forte et la dissociation du CO serait alors plus rapide. C) Il est également possible, que dans le cycle catalytique, l'insertion du CO dans l'espèce métal-alkyle laisse un site de coordination vacant et n'accueille pas d'autre CO (III, Figure 54). Dans le cas des éthers possédant un groupe hydroxyle libre, se coordinerait alors au rhodium et stabiliserait l'espèce également par liaison hydrogène avec le groupement formyle (IV, Figure 54) rendant ainsi l'addition oxydante de l'hydrogène plus rapide pour libérer l'aldéhyde.<sup>49</sup>

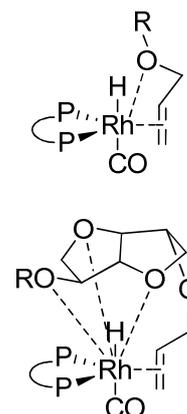


Figure 53 : Possible assistance lors de la coordination de l'oléfine

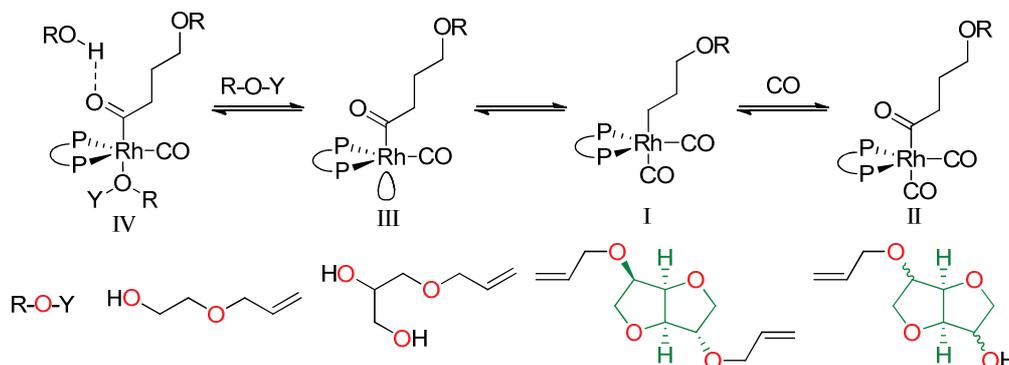


Figure 54 : Possible mécanisme et interactions entre le substrat et les espèces actives

Bien que l'utilisation de diphosphines, et particulièrement la Xantphos, amènent à des systèmes catalytiques lents dans l'hydroformylation d'oléfines linéaires comme l'héx-1-ène. Les complexes rhodium-Xantphos s'avèrent rapide dans la conversion de l'IDE, ce qui en fait un substrat intéressant pour la transposition à l'échelle industrielle.

### 3.3.3.2. Application à l'isosorbide bis-méthallylé

Comme précédemment décrit dans la partie bibliographique, Claver montre en 1999 qu'il est possible d'hydroformyler des éthers méthallyliques avec une sélectivité de 100% en aldéhydes linéaires (Figure 55).<sup>31</sup>

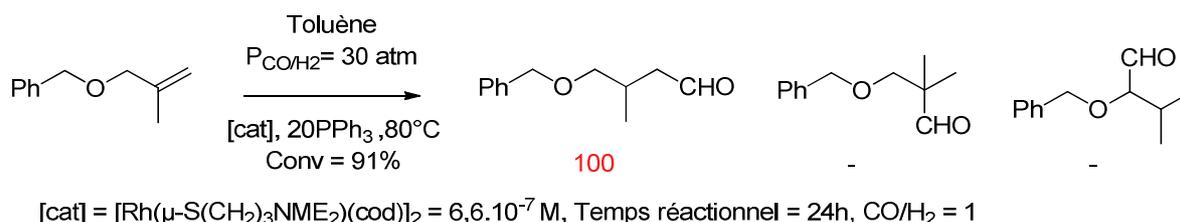


Figure 55 : Rappel bibliographique : hydroformylation de méthallyléther benzylique par Claver<sup>31</sup>

A l'exception du précurseur rhodié, ces conditions réactionnelles ont été appliquées à l'hydroformylation de l'IDME. Les différents produits pouvant être formés sont décrits Figure 56.

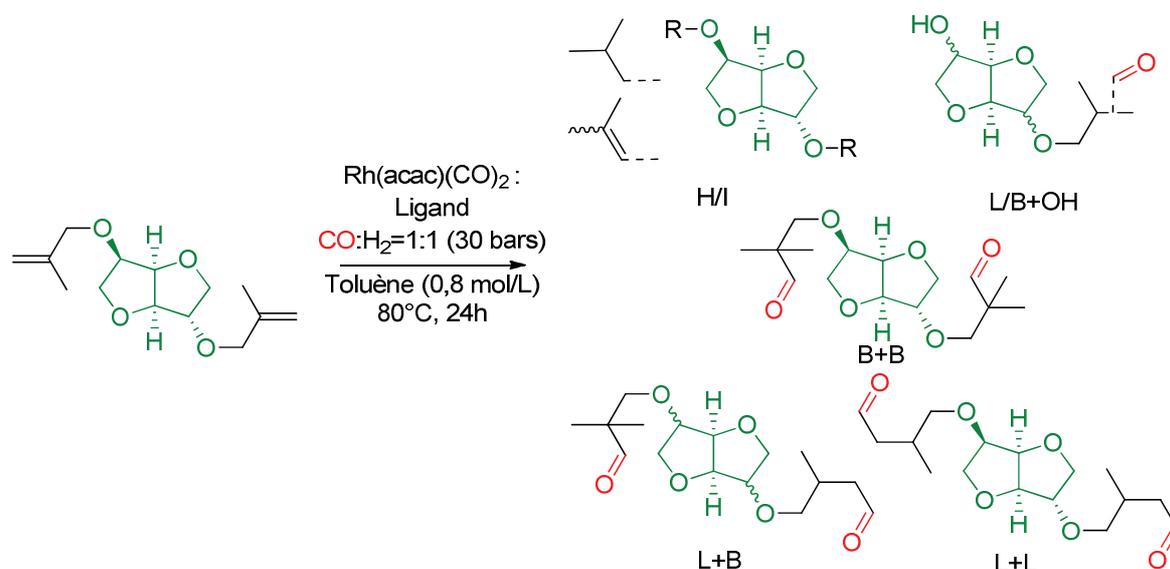


Figure 56 : Produits formés dans l'hydroformylation de l'IDME

L'IDME a donc, dans un premier temps, été hydroformylé à l'aide de 0,5 mol% de  $\text{Rh(acac)(CO)}_2$ , associé à 20 équivalents de triphénylphosphine, sous 30 bars de gaz de synthèse dans le toluène à  $80^\circ\text{C}$  pendant 24 heures. A l'instar de l'hydroformylation de l'IDE, la méthode de quantification par chromatographie en phase gaz à l'aide de la méthode de l'étalon interne montre un rendement en produits linéaires-linéaires désirés de 63% (Tableau 21, Entrée 1). Etonnemment, 15% de produits L+B sont formés et des produits mono-hydroformylés, dans lesquels sont retrouvés des produits hydrogénés (20%) et des doubles liaisons qui n'ont pas encore réagi (9%). Toutefois, en appliquant les conditions opératoires utilisées dans l'hydroformylation de l'IDE, c'est-à-dire en préconisant l'utilisation de 4 équivalents de Xantphos au lieu de la  $\text{PPh}_3$ , le rendement en produits linéaires monte à 84% (Entrée 2). Les produits secondaires observés sont des produits de mono-hydrogénation.

Tableau 21 : Hydroformylation de l'IDME dans les conditions de Claver<sup>31</sup> ( $\text{PPh}_3$ ) et celles de Koç<sup>32</sup> (Xantphos)

Entrée	L (éq.)	Conv. <sup>a</sup>	Rendement <sup>a</sup>					
			H/I	L/B+OH	L/B+H/I	B+B	L+B	L+L
1	$\text{PPh}_3$ (20)	98	1	-	29 <sup>b</sup>	-	15	63
2	Xantphos (4)	99	-	-	15	-	-	84

Conditions : IDME (1 g),  $\text{Rh(acac)(CO)}_2$  (0,5 mol%), Ligand (L/Rh = x),  $\text{CO/H}_2$  (1/1 : 30 bars), Toluène, 24h,  $80^\circ\text{C}$ . <sup>a</sup> Par GC méthode de l'étalon interne. <sup>b</sup> 9% de méthallyle restants observés

Ces conditions opératoires ont donc également été utilisées sur les autoclaves à plus grand volumes disponibles à l'IFMAS. Dans un premier temps, un test sur l'autoclave de 110 mL a été effectué avec une charge catalytique en rhodium de 0,2 mol%, 4 équivalents de Xantphos, une pression en  $\text{CO/H}_2$  de 40 bars dans le toluène pendant 24 heures à  $80^\circ\text{C}$ . Les résultats ainsi obtenus sur l'hydroformylation de 7,2 grammes d'IDME sont similaires à ceux observés sur les plus petits autoclaves : une conversion de 97%, 13% de produits mono-hydrogénés et 84% de

produits linéaires-linéaires (Tableau 22, Entrée 1). Le scale-up sur l'autoclave de 2 litres pour l'hydroformylation de 210 grammes d'IDME a montré une conversion et un rendement en produits L+L moins important, avec 12% de produits mono-hydroformylés dont la deuxième insaturation n'a pas été transformée (Entrée 2). Le brut réactionnel obtenu a donc été réintroduit dans l'autoclave avec la même quantité de catalyseur, et chauffé sous CO/H<sub>2</sub> à 80°C pendant 24 heures. Le rendement en produits linéaires, de 80% (Entrée 3), montre alors que le scale-up est possible.

Tableau 22 : Augmentation de la quantité d'IDME introduite

Entrée	IDME (g)	Conv. <sup>a</sup>	Rendement <sup>a</sup>					
			H/I	L/B+OH	L/B+H/I	B+B	L+B	L+L
1	7,2	97	-	-	13	-	-	84
2	210	97	-	-	25 <sup>b</sup>	-	-	73
3 <sup>c</sup>	210	98	-	-	18	-	-	80

Conditions : IDME, Rh(acac)(CO)<sub>2</sub> (0,2 mol%), Ligand (L/Rh =4), CO/H<sub>2</sub> (1/1 : 40 bars), Toluène, 24h, 80°C. <sup>a</sup> Par GC méthode de l'étalon interne. <sup>b</sup> 12% de méthallyle restants observés <sup>c</sup> Brut réactionnel de l'Entrée 2 + Rh(acac)(CO)<sub>2</sub> (0,2 mol%), Ligand (L/Rh =4), CO/H<sub>2</sub> (1/1 : 40 bars), Toluène, 24h, 80°C

La présence du groupement méthyle en β de l'oxygène permet de diriger, grâce à l'encombrement stérique, l'insertion de l'oléfine sur le rhodium pour former le métal-alkyle qui mène au produit linéaire. C'est pourquoi les produits d'isomérisation et les produits branchés ne sont pas observés. La réaction secondaire d'hydrogénation est malheureusement constatée, ce qui engendre une baisse de rendement en produits désiré à 84%.

### 3.3.3.3. Hydroformylation de l'isosorbide bis-vinylé

La transformation du dérivé vinylé de l'isosorbide montre également un intérêt particulier. En effet, les polymères à base isosorbide sont reconnus pour leurs stabilités thermiques du fait de la rigidité du double cycle furanique. L'utilisation d'une oléfine à base isosorbide, qui conduit à des produits avec des chaînes carbonées courtes séparant le cycle de la fonction polymérisable est donc avantageuse.

Du fait de la présence de l'oxygène en α de l'insaturation, l'hydroformylation d'éthers vinyliques conduit majoritairement à la formation d'aldéhydes branchés, l'intermédiaire métal-alkyle étant plus stable grâce à la meilleure répartition de la charge partielle négative du carbone (Figure 20). De plus, aucun produit secondaire d'isomérisation n'est possible. A l'instar des produits ciblés en hydroformylation des éthers allyliques, le dialdéhyde branché, qui n'est pas susceptible d'être sujet à des réactions de rétro-Michael comme le linéaire, est le produit désiré (Figure 57).

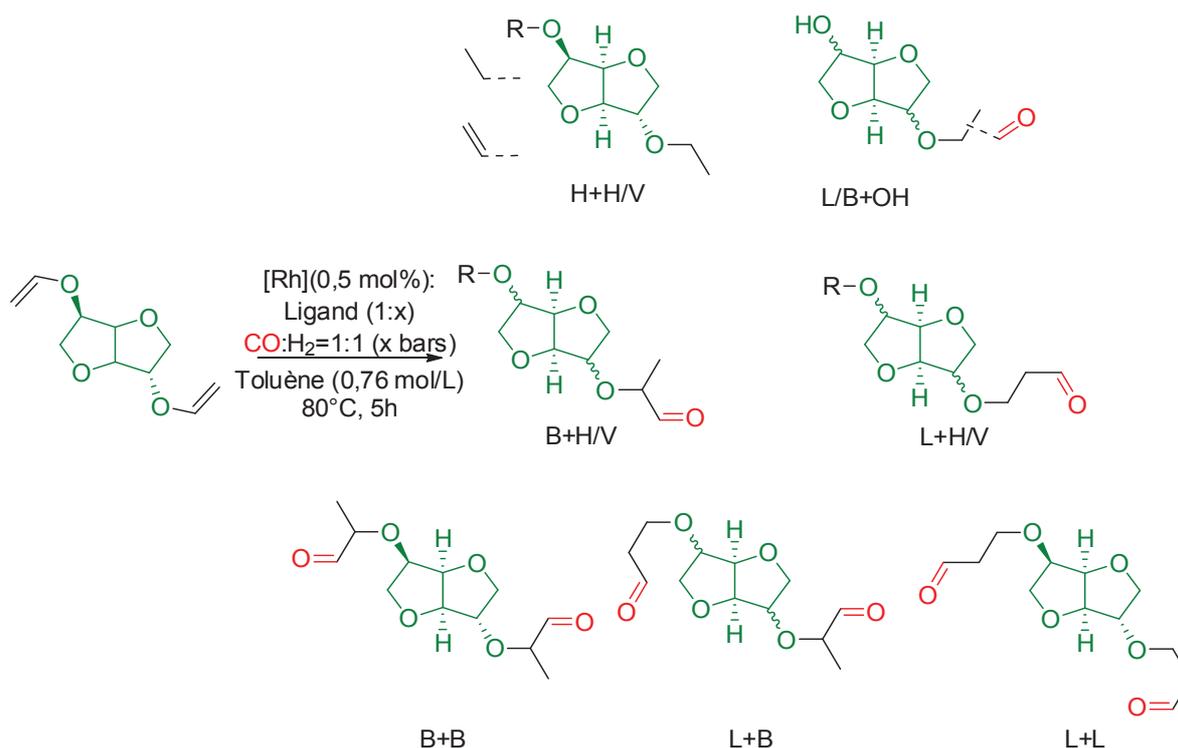


Figure 57 : Produits potentiellement formés dans l'hydroformylation de l'IDVE

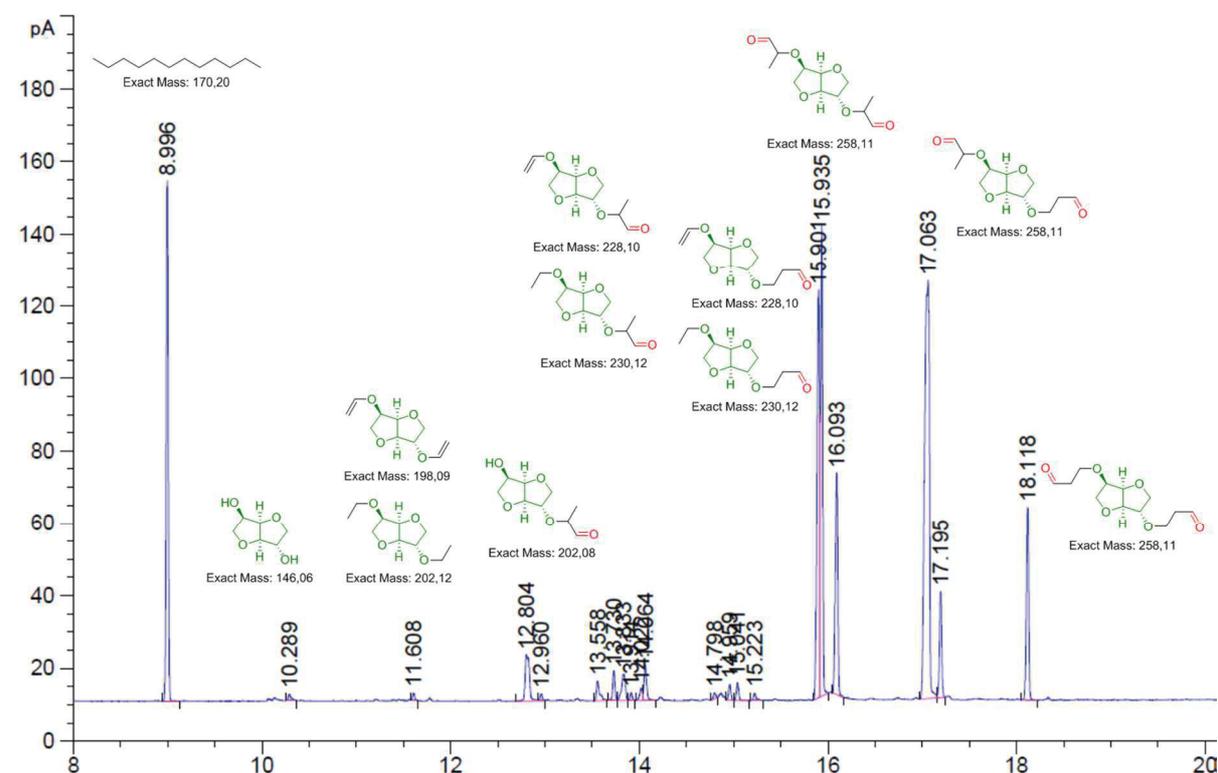
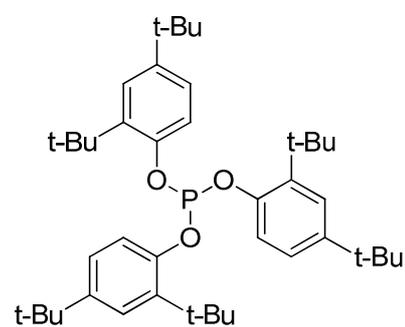


Figure 58 : Produits formés lors de l'hydroformylation d'IDVE identifiés par GC-MS

L'optimisation de la réaction d'hydroformylation d'éthers allyliques ayant pour objectif la formation des produits linéaires, il n'est donc pas surprenant que l'utilisation de ce système catalytique sur l'IDVE conduise à la formation majoritaire de produits linéaires (L+L : 17%) et de produits secondaires d'hydrogénation (L+H : 47%, Tableau 23, Entrée 1) et d'une conversion de

82%. Tous les produits formés ont été identifiés par GC-MS (Figure 58). Il a été observé, dans l'état de l'art et lors de l'hydroformylation de l'IDE, que l'utilisation de mono-phosphines et phosphites montrent, respectivement, un faible rapport linéaire/branché et une capacité à hydroformyler les oléfines internes. La triphénylphosphine a donc été utilisée, à hauteur de 8 équivalents par rapport au rhodium, présent à 0,5 mol%, dans le toluène sous 30 bars de gaz de synthèse pendant 5 heures à 80°C. Une nette amélioration du rendement en aldéhydes B+B est observée (27%, Entrée 2), la conversion est totale, aucun proton vinylique n'est observé en RMN  $^1\text{H}$ . Néanmoins, les produits linéaires sont toujours formés comme le montre le rendement en produits L+B de 26%, les produits secondaires d'hydrogénation sont également observés (B+H : 21%). Enfin, une faible quantité d'isosorbide et de mono-alcools est présente, résultant probablement de réactions de rétro-Michael des aldéhydes linéaires. Ces conditions opératoires ont été reconduites avec le monophosphite P\* (Figure 59), en utilisant 8 ou 20 équivalents (Entrées 3 et 4). Les rendements et la distribution des produits est similaire, montrant qu'une seule espèce catalytique est formée, comme Claver l'a décrit. Le rendement en produits B+B est de 52%, la conversion est totale. Des produits L+L (1%), L+B (26%), B+H (12%), et B+OH (10%) sont également formés. L'hydroformylation d'éther vinylique en position branchée formant un carbone asymétrique dont la chiralité n'est pas contrôlée, les produits branchés sont en mélange, multipliant le nombre de produits observés sur le chromatogramme GC. De plus, de structures très proches, comme dans l'hydroformylation d'IDE, ces produits sont très difficilement séparables sur colonne de silice. En effet, les conditions d'élution utilisées (Acétate d'éthyle/Ether de pétrole 1/1 -> 1/0) n'ont pas permis de séparer les différents produits et de caractériser les molécules obtenues. Les études de Lazzaroni *et al.* montrent que la température influence énormément le rapport l/b, la proportion de produits linéaire augmentant avec la température, et inversement.<sup>35</sup> La manipulation a donc été reconduite avec 4 équivalents de phosphite par rapport au rhodium (une seule espèce catalytique étant formée et l'utilisation de 2 équivalents induit une baisse de conversion selon les études de Claver sur les dihydrofuranes)<sup>26</sup> à une température de 40°C. Alors que la conversion de l'IDVE est complète en 5 heures, une part importante de produits B+V n'est pas encore convertie (45%, Entrée 5), le rendement en produits B+B est de 29%. Cependant, au bout de 5 heures, la pression en CO/H<sub>2</sub> dans le système est constante, la réaction n'évolue donc plus. La manipulation a donc été reconduite à plus haute température. A 55°C, la pression n'évolue plus après 5 heures de réactions.

Comme le montre l'Entrée 6, une légère augmentation du rendement en produits B+B est observée (33%) à 55°C en comparaison à la même manipulation à 40 °C (29%). Logiquement, les produits B+V sont également en plus petite proportion (36%). En RMN  $^1\text{H}$ , il reste 13% de protons vinyliques non convertis, contre 29% à 40°C. Cependant, une quantité plus importante d'alcool est formée, soulignée par la présence des produits B+OH (17%) et de l'isosorbide (9%). Enfin, à l'instar de ce qui est observé à 80°C avec des quantités plus importantes de phosphites, l'augmentation de la température engendre l'apparition de produits d'hydrogénation (7%, en RMN).



P\* : Tris(2,4-di-tert-butylphényl) phosphite

Figure 59 : Monophosphite P\*

En 1992, Claver *et al.* soulignent l'importance de l'encombrement stérique du substrat dans l'hydroformylation d'éther vinyliques cycliques.<sup>26</sup> En effet, si l'hydroformylation des dihydrofuranes, qui sont des molécules planes, montrent d'excellentes régio-sélectivités, ce n'est plus le cas avec l'utilisation des dihydropyranes, qui nécessitent des conditions plus dures (120°C, 75 bars, 8 heures) et ne permettent pas d'obtenir un bon régio-contrôle (Conversion : 83%, b/l : 67/33). L'isosorbide montre un encombrement stérique important dû à sa forme en V et les phosphites P\* utilisées sont également très encombrées. Il semblerait donc que la coordination de l'oléfine soit difficile, et nécessite une énergie importante (Figure 60). De plus, les chromatogrammes GC des bruts réactionnels obtenus montrent qu'un des aldéhydes formés est systématiquement en plus faible quantité que celui porté sur l'autre oxygène de l'isosorbide. Une des fonctions est donc moins facilement hydroformylable : il s'agit du groupement vinylique en position *endo*.

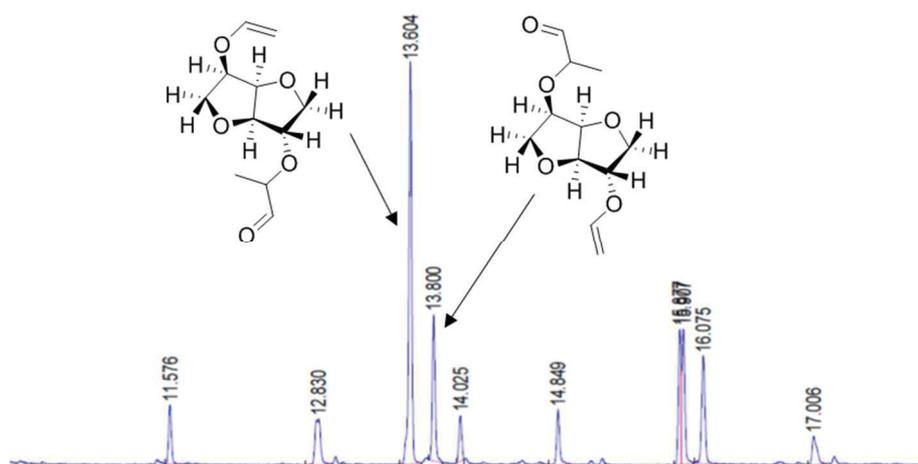


Figure 60 : Encombrement stérique du catalyseur lié aux phosphites P\* et de l'isosorbide dû à sa forme en V, chromatogramme GC des produits mono-hydroformylés

Un autre catalyseur a également été étudié, le  $\text{Rh}_4(\text{CO})_{12}$ , utilisé par Lazzaroni lors de l'étude des facteurs affectant la régio-sélectivité de l'hydroformylation d'éthers vinyliques. Sans ligand, sous 60 bars de  $\text{CO}/\text{H}_2$ , une charge catalytique en rhodium de 0,5 mol % (ce qui correspond à 0,13 mol% de  $\text{Rh}_4(\text{CO})_{12}$ ), dans le toluène à 50°C, l'IDVE est entièrement converti en 5 heures. Il reste cependant 5% de groupements vinyliques observés en RMN, alors qu'aucun produit d'hydrogénation n'est observé. Cependant, le rendement en produit B+B est plus faible que lors de l'utilisation du couple  $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2/\text{P}^*$  (37%, Entrée 7).

Tableau 23 : Hydroformylation de l'IDVE : variation du ligand, de la pression et du précurseur de rhodium

Entrée	Ligand (eq.)	P (bar)	Conv. <sup>a</sup> (%)	Rendement GC (%) <sup>a</sup>							
				Isosorbide	H+H/V	B+OH	B+H B+V	L+H L+V	B+B	L+B	L+L
1 <sup>b</sup>	Xantphos	30	82	0	5	0	7	47	0	6	17
2 <sup>c</sup>	PPh <sub>3</sub> (8)	30	100	5	1	7	21	9	27	26	4
3 <sup>c</sup>	P* (8)	30	100	1	0	10	12	1	52	22	1
4 <sup>c</sup>	P*(20)	30	100	2	0	12	15	0	53	19	0
5 <sup>d</sup>	P* (4)	30	100	6	4	7	45	5	29	5	0
6 <sup>e</sup>	P* (4)	30	100	9	1	14	36	3	33	3	0
7 <sup>f</sup>	Rh <sub>4</sub> CO <sub>12</sub>	60	99	1	1	3	7	3	37	41	7

Conditions : IDVE, Rh(acac)(CO)<sub>2</sub> (0,5 mol%), Ligand, CO/H<sub>2</sub> (1/1), Toluène (0,8 mol/L), 5h, 80°C.

<sup>a</sup> Par GC méthode de l'étalon interne.  
<sup>b</sup> RMN : 45% Vinyl, 5% Propyl  
<sup>c</sup> RMN : 0% Vinyl  
<sup>d</sup> 5h, 40°C. RMN : 29% Vinyl, 0% Propyl  
<sup>e</sup> 5h, 55°C. RMN : 13% Vinyl, 7% Propyl  
<sup>f</sup> Conditions : IDVE, Rh<sub>4</sub>CO<sub>12</sub> (0,1 mol%), CO/H<sub>2</sub> (1/1), Toluène (0,8 mol/L), 5h, 50°C. <sup>e</sup> 5h, 40°C. RMN : 7% Vinyl, 0% Propyl

Pour conclure, bien que les éthers vinyliques soient des substrats qui, de par la présence de l'oxygène, sont prédisposés à former des produits branchés en hydroformylation, le rendement maximal atteint après l'optimisation de quelques paramètres réactionnels n'est que de 53%. Il semblerait que l'isosorbide, en comparaison aux substrats vinyliques étudiés dans la littérature comme l'éthyl de vinyle et d'éthyle ou les cycles dihydrofuraniques, ait un encombrement stérique limitant la réactivité. La coordination de l'oléfine demanderait donc une énergie importante qui affecte la régio-sélectivité. Enfin, la complexité du brut réactionnel obtenu ne permet pas de séparer le mélange et d'obtenir une fraction pure de produits désirés.

### 3.3.4. Conclusion

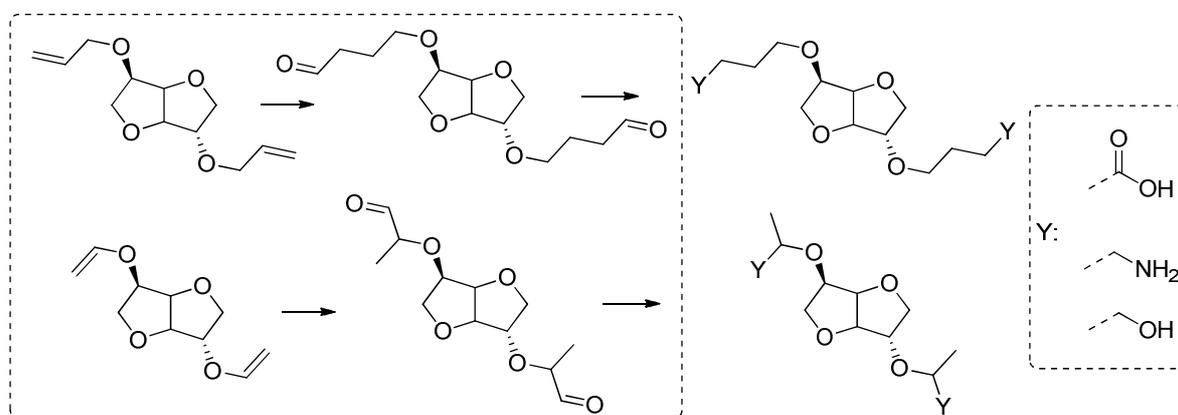


Figure 61 : Hydroformylation de dérivés insaturés d'isosorbide

L'hydroformylation de l'isosorbide bis-allylé a été effectuée avec un système catalytique Rh(acac)(CO)<sub>2</sub>/Xantphos avec des sélectivités jusqu'à 63% en aldéhydes L+L pour un brut réactionnel de 250 g, depuis une importante quantité de produit de départ (210 g). L'optimisation et la variation des paramètres réactionnels ont mis en lumière l'importance du rôle du ligand utilisé, de ces propriétés électroniques et stériques. En effet, il a été observé qu'un ligand bidentate avec un angle de morsure de 110° favorisait la coordination de ce dernier en position bis-équatoriale sur le métal et mène majoritairement à la formation de produits linéaires. De plus, la synthèse des phosphines sélénées et la mesure en RMN du phosphore de la magnitude de la constante de couplage P-Se a permis de quantifier simplement l'influence des effets électroniques des ligands, et de leurs basicité. Les sélectivités en produits désirés s'accroissant avec les diphosphines les moins basiques. Une large différence de distribution des produits obtenus a également été observée en fonction du solvant utilisé, sans corrélation avec la polarité ou la proticité. La variation des autres paramètres réactionnels tels que la pression, le rapport CO/H<sub>2</sub>, la température, le temps de réaction ou la charge catalytique, a montré une influence moindre, en comparaison à celle des ligands et des solvants. Après l'optimisation de ces divers paramètres, un rendement de 60% a été atteint.

Il a été montré que l'hydroformylation de l'isosorbide bis-allylé présente une cinétique de réaction plus rapide que l'allyloxyéthanol et l'allyloxyglycérol, dont les vitesses de réaction d'hydroformylation sont également nettement supérieures à celle de l'hydroformylation de l'hexène. Ces vitesses étant potentiellement expliquées par la présence des groupements éther, qui pourraient chélater le métal et ainsi assister la coordination, plus rapide, de la phosphine ou par l'effet électroattracteur de l'éther, rendant le métal plus électrophile, qui augmenterait la vitesse de dissociation du CO.

Plusieurs méthodes de séparation des aldéhydes du brut d'hydroformylation ont été étudiées. La distillation sous pression réduite, à l'aide d'un montage traditionnel ou *via* un four à boules, a conduit à la dégradation du milieu réactionnel à 120°C. La formation d'adduits bisulfites a permis de séparer les aldéhydes linéaires des aldéhydes branchés avec toutefois de faibles rendements du fait de l'hydrosolubilité de ces produits désirés. La séparation par transformation en hydrates potentiellement solides, n'a montré aucune conversion.

Les dérivés insaturés de l'isosorbide ont également été hydroformylés. L'utilisation des conditions utilisées pour l'hydroformylation d'IDE, l'utilisation de l'IDME a montré des sélectivités en aldéhydes linéaires+linéaires accrues. En effet, à l'instar des travaux de Claver en 1999, l'utilisation d'éthers méthallyliques bloque l'insertion de l'oléfine en position branchée sur le métal lorsque la Xantphos est utilisée comme ligand. Les produits secondaires d'isomérisation et les aldéhydes branchés ne sont donc pas observés, la sélectivité en produits désirés est finalement de 84%.

Enfin, l'hydroformylation du dérivé bis-vinylé de l'isosorbide a montré un rendement seuil en aldéhydes B+B désirés de 52%. Il semblerait que la structure de l'isosorbide, dont l'angle entre les cycles est de 120°, ait un encombrement stérique trop important pour que l'éther vinylique en *endo* soit efficacement transformé. La réaction demande donc des conditions plus dures et notamment une température élevée qui favorise la formation de produits linéaires.

Il serait intéressant, afin d'améliorer les rendements en hydroformylation de l'IDE, de synthétiser des phosphines bidentates de type Xantphos, dont les aromatiques présenteraient des groupements électroattracteurs comme des fluors ou des CF<sub>3</sub>, afin de diminuer encore la basicité

du ligand, en conservant l'angle de morsure idéal à une haute sélectivité en aldéhydes linéaires. L'aldéhyde L+L issu de l'hydroformylation de l'IDE étant hydrosoluble, des systèmes biphasiques IDE/H<sub>2</sub>O pourraient être étudiés avec des phosphines sulfonées pour stabiliser l'entité catalytique en phase aqueuse, et ainsi n'utiliser que l'eau comme solvant.

### 3.4. Références bibliographiques

- (1) Beller, M.; Cornils, B.; Frohning, C. D.; Kohlpaintner, C. W. *J. Mol. Catal. A Chem.* **1995**, *104*, 17.
- (2) Franke, R.; Selent, D.; Börner, A. *Chem. Rev.* **2012**, *112* (11), 5675.
- (3) Tolman, C. a. *Chem. Rev.* **1977**, *77* (3), 313.
- (4) Tolman, C. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92* (10), 2953.
- (5) Bent, H. A. *Chem. Rev.* **1961**, *61* (3), 275.
- (6) Allen, D. W.; Taylor, B. F. *J. Chem. Soc., Dalt. Trans.* **1982**, 51.
- (7) Andersen, N. G.; Keay, B. A. *Chem. Rev.* **2001**, *101* (4), 997.
- (8) Ferreira, M.; Bricout, H.; Hapiot, F.; Sayede, A.; Tilloy, S.; Monflier, E. *ChemSusChem* **2008**, *1* (7), 631.
- (9) Andersen, N. G.; Parvez, M.; Keay, B. A. *Org. Lett.* **2000**, *2* (18), 2817.
- (10) Jeulin, S.; De Paule, S. D.; Ratovelomanana-Vidal, V.; Genêt, J. P.; Champion, N.; Dellis, P. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2004**, *43* (3), 320.
- (11) Beckmann, U.; Süslüyan, D.; Kunz, P. C. *Phosphorus. Sulfur. Silicon Relat. Elem.* **2011**, *186* (10), 2061.
- (12) Hierso, J. C. *Chem. Rev.* **2014**, *114* (9), 4838.
- (13) Casey, C. P.; Whiteker, G. T. *Isr. J. Chem.* **1990**, *30* (4), 299.
- (14) Dierkes, P.; van Leeuwen, P. N. M. *J. Chem. Soc., Dalt. Trans.* **1999**, 1519.
- (15) Freixa, Z.; van Leeuwen, P. W. N. M. *Dalt. Trans.* **2003**, No. 10, 1890.
- (16) van der Veen, L. A.; Keeven, P. H.; Schoemaker, G. C.; Reek, J. N. H.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M.; Spek, A. L. *Organometallics* **2000**, *19* (5), 872.
- (17) Carbo, J. J.; Maseras, F.; Bo, C.; Leeuwen, P. W. N. M. Van. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123* (31), 7630.
- (18) Veldman, N.; Spek, A. L. *J. Organomet. Chem.* **1995**, *494*, C15.
- (19) Birkholz (née Gensow), M.-N.; Freixa, Z.; van Leeuwen, P. W. N. M. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38* (4), 1099.
- (20) Foca, C. M.; Barros, H. J. V.; dos Santos, E. N.; Gusevskaya, E. V.; Carles Bayón, J. *New J. Chem.* **2003**, *27* (3), 533.
- (21) Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M.; Reek, J. N. H. *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34* (11), 895.
- (22) Leeuwen, P. Van; Claver, C. *Rhodium catalyzed hydroformylation*; Kluwer Academic Publishers, 2000.
- (23) Lazzaroni, R.; Settambolo, R.; Uccello-Barretta, G. *Organometallics* **1995**, *14*, 4644.
- (24) Buhling, A.; Elgersma, J. W.; Nkrumah, S.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M. *J. Chem. Soc. Dalt. Trans.* **1996**, *23* (6), 2143.
- (25) Bianchini, C.; Lee, H. M.; Meli, A.; Vizza, F. *Organometallics* **2000**, No. 19, 849.
- (26) Polo, A.; Claver, C.; Castellón, S.; Ruiz, A. *Organometallics* **1992**, *11* (11), 3525.
- (27) Jongsma, T.; Challa, G.; van Leeuwen, P. W. N. M. *J. Organomet. Chem.* **1991**, *421*, 121.
- (28) Rooy, A. Van; Orij, E. N.; Kamer, P. C. J.; Leeuwen, P. W. N. M. Van. *Organometallics* **1995**, No. 14, 34.
- (29) Polo, A.; Real, J.; Claver, C.; Castillon, S.; Bayon, J. C. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, No.

- 8, 600.
- (30) Fernández, E.; Ruiz, A.; Claver, C.; Castellón, S.; Polo, A.; Piniella, J. F.; Alvarez-Larena, A. *Organometallics* **1998**, *17*, 2857.
- (31) Ruiz, N.; Polo, A.; Castellón, S.; Claver, C. *J. Mol. Catal. A Chem.* **1999**, *137*, 93.
- (32) Koç, F.; Wyszogrodzka, M.; Eilbracht, P.; Haag, R. *J. Org. Chem.* **2005**, *70* (6), 2021.
- (33) Kranenburg, M.; van der Burgt, Y. E. M.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M. *Organometallics* **1995**, *14* (6), 3081.
- (34) Van Der Veen, L. A.; Boele, M. D. K.; Bregman, F. R.; Kamer, P. C. J.; Van Leeuwen, P. W. N. M.; Goubitz, K.; Fraanje, J.; Schenk, H.; Bo, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120* (45), 11616.
- (35) Lazzaroni, R.; Bertozzi, S.; Poci, P.; Troiani, F.; Salvadori, P. *J. Organomet. Chem.* **1985**, *295*, 371.
- (36) Amer, I.; Alper, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112* (9), 3674.
- (37) Down, R. D.; Lehr, J. H. *Environmental instrumentation and analysis handbook*; Wiley-Interscience, 2005.
- (38) Scanlon, J. T.; Willis, D. E. *J. Chromatogr. Sci.* **1985**, *23*, 333.
- (39) Brown, J.; Kent, A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* **1987**, 1597.
- (40) Suárez, A.; Méndez-Rojas, M. A.; Pizzano, A. *Organometallics* **2002**, *21*, 4611.
- (41) Genin, E.; Amengual, R.; Michelet, V.; Savignac, M.; Jutand, A.; Neuville, L.; Genêt, J. P. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346* (13–15), 1733.
- (42) Crivello, J. V.; Bratslavsky, S. A. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **1994**, *32* (15), 2919.
- (43) Hughes, R. O.; Unruh, J. D. *J. Mol. Catal.* **1981**, *12*, 71.
- (44) Hughes, R. O.; Young, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103* (22), 6636.
- (45) Faul, M.; Larsen, R.; Levinson, A.; Tedrow, J.; Vounatsos, F. *J. Org. Chem.* **2013**, *78* (4), 1655.
- (46) Kissane, M. G.; Frank, S. a.; Renner, G. a.; Ley, C. P.; Alt, C. a.; Stroud, P. a.; Vaid, R. K.; Boini, S. K.; McKee, L. a.; Vicenzi, J. T.; Stephenson, G. a. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54* (48), 6587.
- (47) Kjell, D. P.; Slattery, B. J.; Semo, M. J. *J. Org. Chem.* **1999**, *64* (15), 5722.
- (48) Abatjoglou, Anthony, G. HIGHER ALDEHYDE SEPARATION PROCESS, 1993.
- (49) Fremy, G.; Monflier, E.; Carpentier, J.-F.; Castanet, Y.; Mortreux, A. *J. Mol. Catal. A Chem.* **1998**, *129*, 35.



# Chapitre 4

## Fonctionnalisation des dérivés de l'isosorbide pour la polymérisation

---



## 4.1. Introduction

Les aldéhydes sont des fonctions versatiles facilement transformables. Ils donnent ainsi accès aux amines primaires, aux acides carboxyliques et aux alcools. Les molécules bi-fonctionnelles synthétisées dans le chapitre 3 pourraient être utilisées dans des réactions de polycondensation, afin de synthétiser des polyesters ou des polyamides. Dans un premier temps, l'état de l'art des réactions utilisées sera décrit. Les résultats seront ensuite discutés pour chaque transformation étudiée.

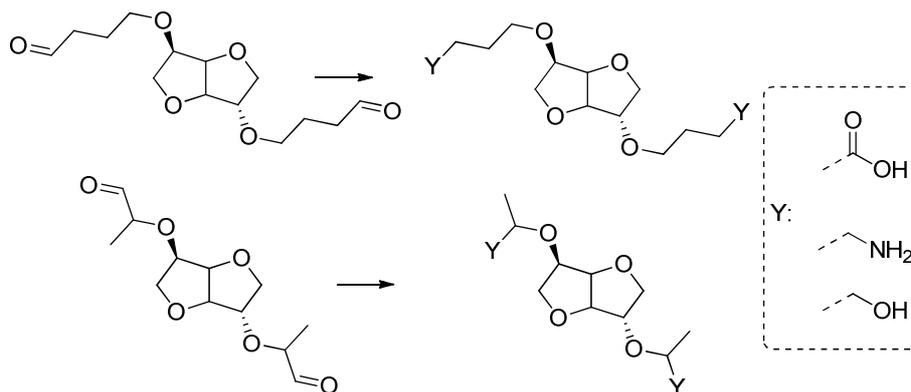


Figure 1 : Transformation d'aldéhydes en fonctions polycondensables

## 4.2. Fonctionnalisation des dérivés de l'isosorbide en acides carboxyliques et esters

### 4.2.1. Etude bibliographique

L'oxydation d'aldéhydes en acides carboxyliques revêt d'un intérêt particulier en chimie organique. L'utilisation du réactif de Jones ( $\text{CrO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ )<sup>1</sup> a longtemps été une méthode commune et largement utilisée. Cependant, l'utilisation d'un milieu très acide limite la gamme de substrats à ceux qui peuvent tolérer un tel milieu et la formation d'une quantité stœchiométrique de sels de chrome pose le problème du retraitement des déchets, et n'est pas en accord avec les principes de la chimie verte. Divers systèmes employant des oxydants solides en quantités stœchiométriques ont été développés. Dans des conditions plus douces qu'avec le réactif de Jones, il est possible de transformer quantitativement des aldéhydes linéaires en acides correspondants en 3h à température ambiante à l'aide d'un équivalent d'oxone ( $\text{KHSO}_5$  Figure 2).<sup>2</sup> En plus du problème des sels formés, la réaction semble également très sensible à l'encombrement stérique, on observe en effet une baisse de rendement à 33% lorsqu'un méthyle est en alpha de l'aldéhyde.

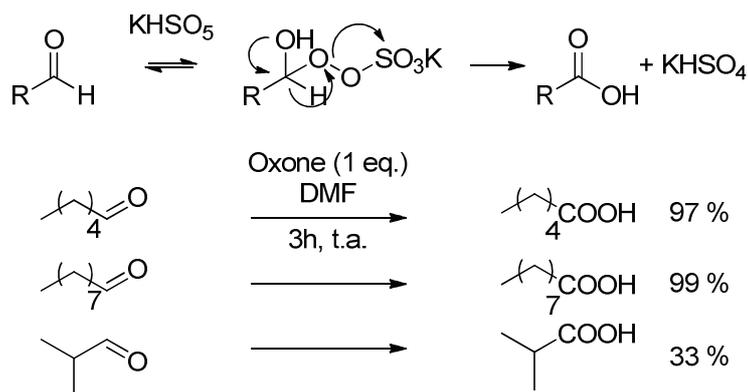


Figure 2 : Oxydation d'aldéhyde par l'oxone : mécanisme et scope d'aldéhydes aliphatiques

Contrairement au réactif de Jones, le pyridinium chlorochromate (PCC) est plus soluble dans les solvants organiques et moins toxique. Hunsen<sup>3</sup> rapporte l'utilisation du PCC pour catalyser l'oxydation d'alcools ou d'aldéhydes en acides carboxyliques en utilisant l'acide périodique comme co-oxydant. L'héxanal est transformé avec 1,1 équivalent de  $H_5IO_6$ , 2 mol% de PCC dans l'acétonitrile en une heure et demie à température ambiante. Cette méthode permet l'obtention rapide d'acides carboxyliques dans des conditions relativement douces, mais demande l'utilisation de réactifs halogénés. En 2007, l'équipe de Lim<sup>4</sup> met au point un système catalytique à base de palladium sur charbon, borohydrure de sodium et hydroxyde de potassium dans un mélange méthanol/ $H_2O$ . Il est supposé que l'aldéhyde se transforme en hydrate en réagissant avec l'eau, le diol géminale ainsi formé est ensuite déshydrogéné sur le catalyseur métallique assisté par le borohydrure pour donner l'acide carboxylique correspondant, qui est déprotonné par la base pour régénérer de l'eau.

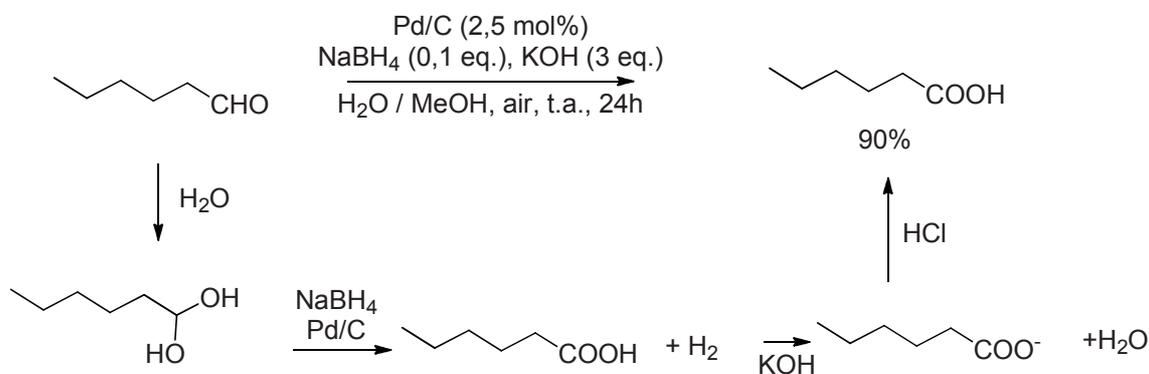


Figure 3 : Système catalytique au Pd/C et  $NaBH_4$  pour l'oxydation d'aldéhydes

Ce système catalytique a permis de transformer des benzaldéhydes ainsi que des aldéhydes aliphatiques avec des rendements de 80 à 98% avec des substituants variés. Cependant, le temps de réaction pour les aldéhydes linéaires est de 24h, contre 1,5h pour les aromatiques. Enfin, le système développé ici est recyclable et peut être utilisé en continu.

L'utilisation de porphyrines non métallées pour catalyser la photo-oxydation d'aldéhydes en acides carboxyliques a également été étudiée (Figure 4).<sup>5</sup> A température ambiante, le système réactionnel est irradié par de la lumière UV-visible sous bullage d'oxygène dans l'acétonitrile pendant 48h pour donner les acides carboxyliques avec des rendements de 96 à 100% pour les aldéhydes linéaires. Le mécanisme postulé passe par l'insertion assistée photo-chimiquement d'oxygène moléculaire dans la liaison C-H de l'aldéhyde pour former un peracide qui réagit sur l'aldéhyde pour former un adduit qui se décompose en acides carboxyliques désirés (Figure 5). Cette méthode permet de transformer quantitativement un panel large d'aldéhydes aromatiques ou linéaires avec des concentrations faibles en catalyseur (0,1 mol%) et dans des conditions douces.

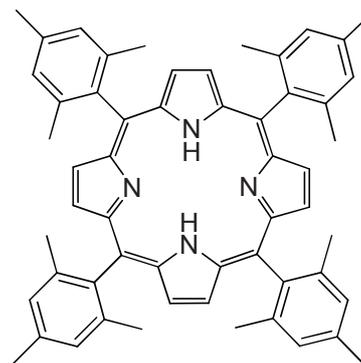


Figure 4 : Porphyrine H2TMP utilisée pour catalyser la photo-oxydation

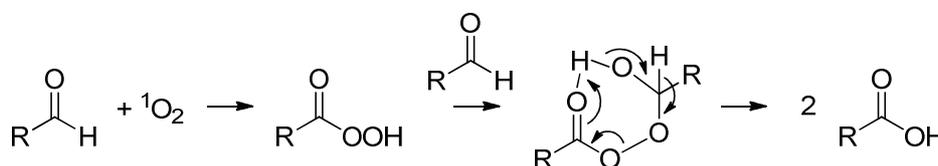


Figure 5 : Mécanisme de la photo-oxydation de l'aldéhyde *via* insertion d'oxygène moléculaire

Pour s'affranchir de l'emploi de réactifs coûteux en quantités stœchiométriques ou de systèmes demandant des installations particulières comme des lampes UV, de nombreux groupes se sont penchés sur l'utilisation de peroxydes. D'abord considéré comme peu actif en oxydation d'aldéhydes,<sup>6,7</sup> différents systèmes catalytiques assistants l'oxydation par des peroxydes ont été mis au point. Divers métaux se sont avérés capables de catalyser la réaction, le chlorure de cuivre en quantité catalytique permet d'accéder à un panel large d'acides carboxyliques.<sup>8</sup> L'utilisation du peu onéreux hydroperoxyde de *tert*-butyl (1 équivalent) en solution aqueuse permet avec le CuCl (5 mol%) dans l'acétonitrile à température ambiante pendant 2 heure et demi d'obtenir des acides carboxyliques linéaires, plus difficilement oxydables que les aromatiques, avec un rendement de 80%. Egalement utilisé sans ligand ou autre additif, l'oxyde de bismuth (III) catalyse l'oxydation par le *t*-BuOOH.<sup>9</sup> A température ambiante, avec 5 équivalents de *t*-BuOOH (70% dans l'eau), 10 mol% de Bi<sub>2</sub>O<sub>3</sub> dans l'acétate d'éthyle, l'acide butanoïque est obtenu avec un rendement de 85% en 8h de réaction.

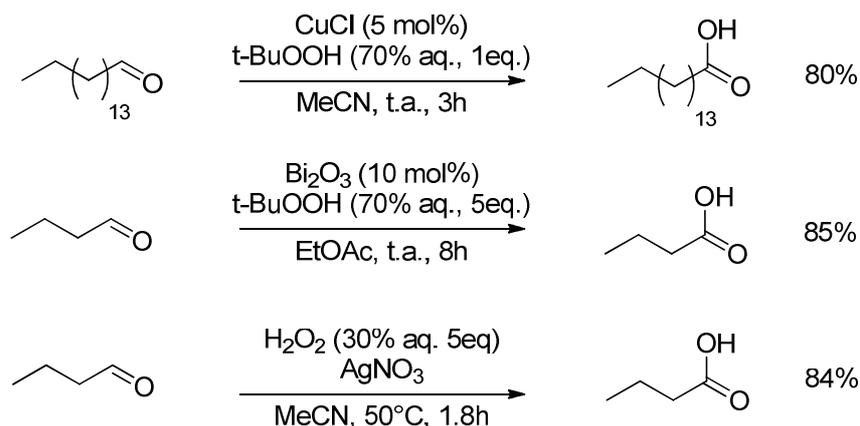


Figure 6 : Oxydation d'aldéhydes linéaires par le *tert*-butyl peroxyde ou le peroxyde d'hydrogène catalysées au cuivre, au bismuth ou à l'argent

Le peroxyde d'hydrogène, du fait de la formation d'eau comme seul sous-produit de réaction, est un oxydant vert particulièrement prisé. Des résultats très similaires à ceux obtenus avec l'oxyde de bismuth (III) ont été observés avec 10 mol% de nitrate d'argent, 5 équivalents d'une solution aqueuse à 30% de peroxyde de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> à 50°C dans l'acétonitrile. Un rendement de 84% en acide butanoïque est observé après 1,8h de réaction (Figure 6).<sup>10</sup> Les complexes de vanadium se sont également avérés être de bons catalyseurs d'oxydation d'aldéhydes aromatiques.<sup>11</sup> Le cycle catalytique, qui passe par la formation d'un adduit peroxy-vanadium cyclique dont l'oxygène attaque le carbonyle de l'aldéhyde explique la différence de réactivité entre les aldéhydes aromatiques et linéaires, qui, moins électrophiles, montrent des rendements nettement plus faibles (Figure 7).

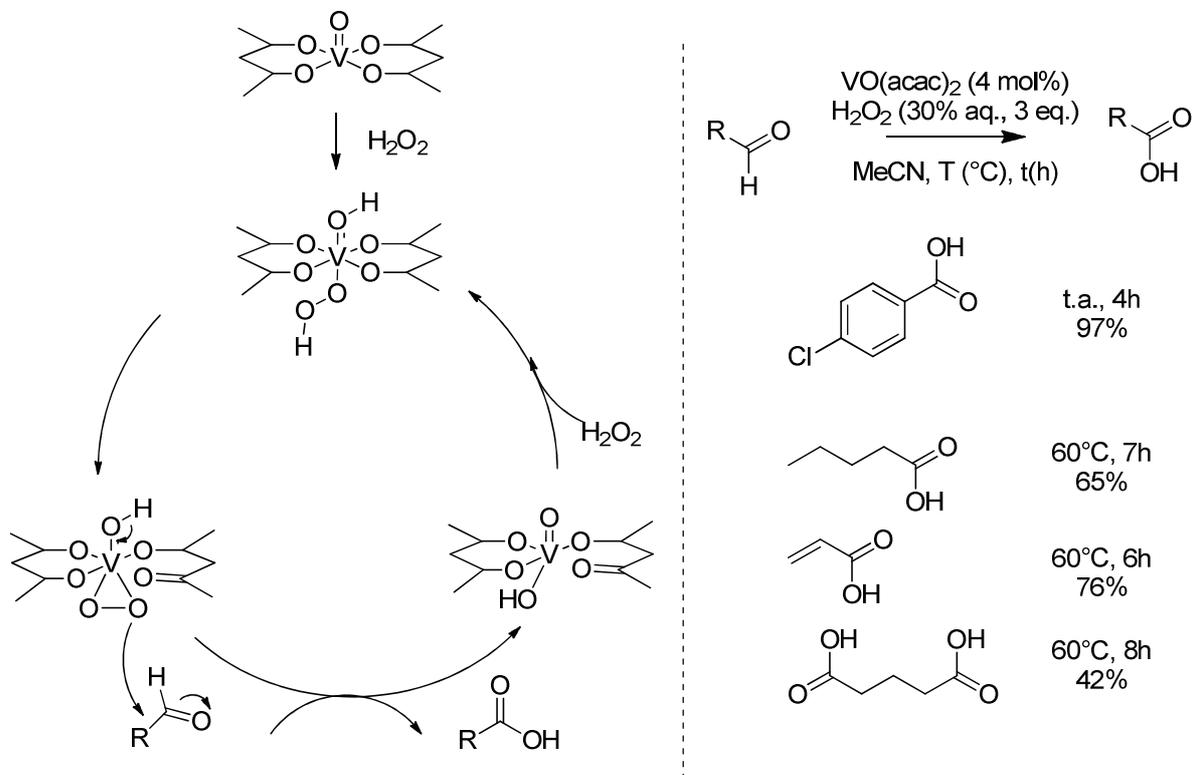


Figure 7 : Mécanisme et scope de substrats de l'oxydation d'aldéhydes catalysée au VO(acac)<sub>2</sub>

Sato et *al.* décrivent l'oxydation d'aldéhyde par  $\text{H}_2\text{O}_2$  sans solvant ni métal, catalysée par un liquide ionique acide ( $\text{Q}^+\text{HSO}_4^-$ ).<sup>12,13</sup> Le mécanisme suppose la formation d'intermédiaires perhydrates puis élimination d'eau assistée par le sel acide dans la phase organique. Le système se montre également chimio-sélectif, l'aldéhyde étant la seule fonction oxydée même lorsqu'un alcool est présent sur la molécule. Différents acides carboxyliques aliphatiques et aromatiques ont été synthétisés avec de bons rendements après 2 ou 3 heures de réactions à  $90^\circ\text{C}$ , 10 à 25 équivalents d'une solution aqueuse à 30% de  $\text{H}_2\text{O}_2$  et 0,05 mol% du catalyseur  $\text{Q}^+\text{HSO}_4^-$  (Figure 8).

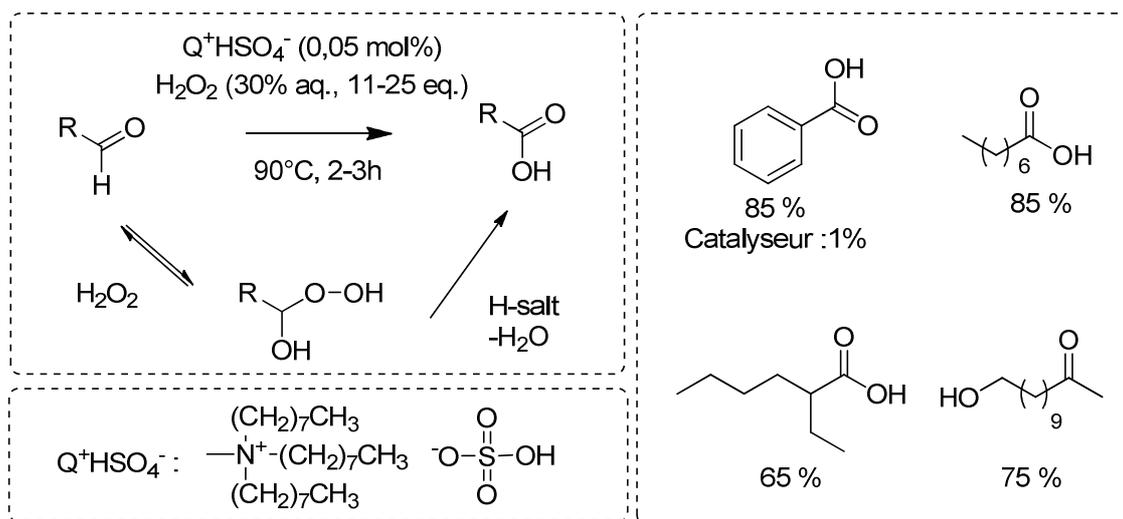


Figure 8 : Synthèse d'acide carboxylique catalysée par un sel acide

Plus récemment, l'utilisation de résines acides sulfoniques type Amberlyst 15 a montré des rendements de 97 et 98 % en acides pentanoïque et décaneïque avec 5 % massique de résine, 1,5 équivalent de peroxyde d'hydrogène (30% en solution) dans l'acide acétique à  $90^\circ\text{C}$  pendant 7h.<sup>14</sup> Ce système permet l'utilisation d'une quantité moins importante de  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Contrairement aux mécanismes qui forment le perhydrate, le cycle catalytique proposé ici passe par un intermédiaire cyclique peroxyacétal à 6 atomes qui se décompose en acide carboxylique correspondant. Le peroxyde d'hydrogène n'est donc pas consommé pour former un perhydrate sur l'aldéhyde, mais pour régénérer la résine (Figure 9).

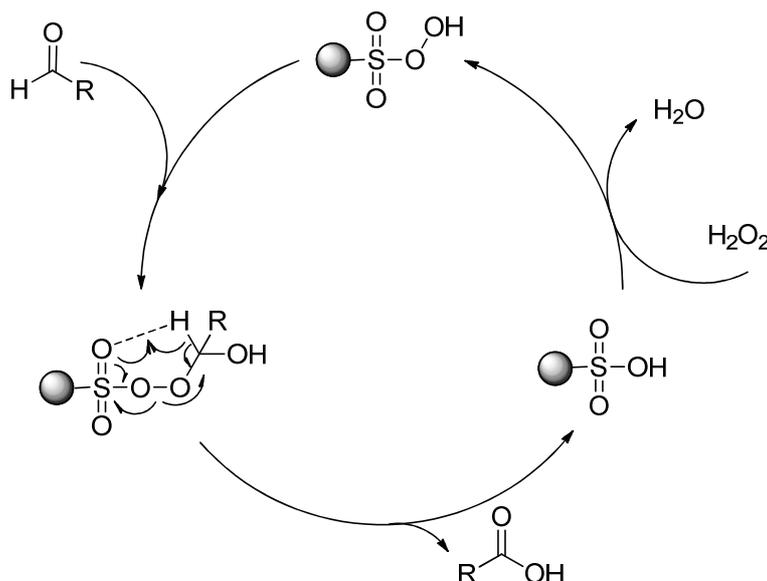


Figure 9 : Mécanisme de transformation d'aldéhyde en acide carboxylique catalysé par une résine sulfonique acide

## 4.2.2. Résultats et discussion

### 4.2.2.1. Oxydation d'aldéhydes

Les molécules bi-fonctionnelles comme les diacides carboxyliques sont des substrats intéressants pour la chimie de polymérisation. Ils permettent en effet l'accès, par polycondensation, à des polyesters ou des polyamides.

L'état de l'art décrit des multiples moyens d'oxyder des aldéhydes, avec des oxydants halogénés, des catalyseurs métalliques ou encore des peroxydes, souvent assistés par des résines ou liquides ioniques. La séparation d'aldéhydes, décrite au précédent chapitre, étant délicate, c'est sur des bruts d'hydroformylation que les oxydations ont, dans un premier temps, été effectuées. L'oxydation d'aldéhydes par bullage d'air comprimé a d'abord été étudiée (Figure 10). A température ambiante, un brut d'hydroformylation, sans solvant ou solubilisé dans l'eau ou le THF est agité pendant une semaine, avec un bullage d'air comprimé. Aucune conversion n'est observée, quel que soit le système de solvant utilisé.

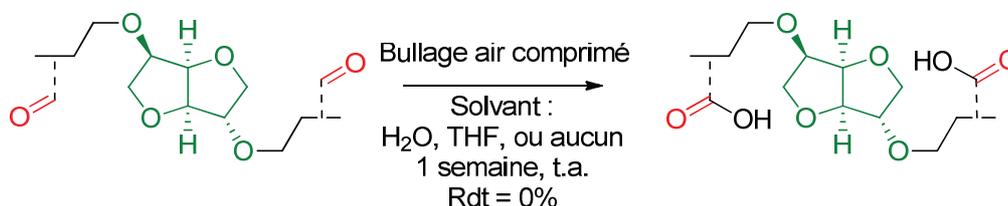
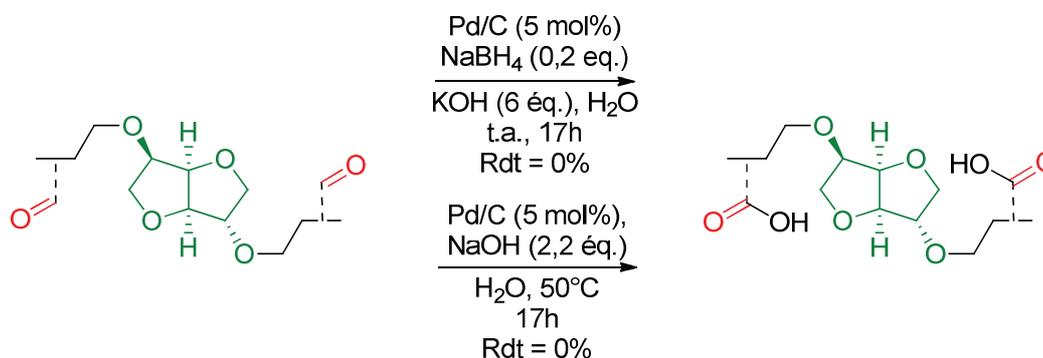


Figure 10 : Oxydation d'un brut d'hydroformylation à l'air

Les systèmes à base de palladium sur charbon ont également été étudiés. Dans les conditions décrites par Lim<sup>4</sup> et Sawama<sup>15</sup> (Figure 11), un précipité noir caoutchouteux est formé lors de l'ajout du brut d'hydroformylation dans le système. Divers tests de solubilité du précipité ont été effectués afin d'en déterminer la structure. Cependant, parmi les solvants utilisés (EtOH, MeOH, H<sub>2</sub>O, DCM, MeCN, CHCl<sub>3</sub>, Pyridine, Toluène, AcOH..), aucun n'a permis de solubiliser le solide pour

l'analyser. Il est toutefois supposé, du fait de la présence de base, que des réactions d'aldolisation et crotonisation intermoléculaires soient intervenues, formant ainsi des oligomères difficilement analysables.



**Figure 11 : Oxydation d'un brut d'hydroformylation catalysées par du Pd/C**

L'utilisation de palladium sur charbon ou d'air *via* un bullage dans le milieu n'étant pas efficace, l'eau oxygénée a été choisie parmi les oxydants décrits dans la littérature, l'eau étant le seul sous-produit issu de l'oxydation d'aldéhydes par l' $H_2O_2$ , à l'exception du catalyseur et des additifs utilisés. Divers systèmes parus dans la littérature ont ainsi été étudiés (Figure 12). L'utilisation du liquide ionique QHSO<sub>4</sub>, dans l'eau, le THF, ou sans solvant, avec 2 équivalents de peroxyde d'hydrogène, permet la conversion complète des aldéhydes de départ à 90°C en 8 heures. Cependant, l'emploi d'une température élevée conduit à une légère dégradation du milieu réactionnel, observée en RMN <sup>1</sup>H. Dans les mêmes conditions, mais en utilisant une température de 50°C, une conversion de 65 % est observée après 8 et 24 heures de réaction. D'autres conditions opératoires, mettant en œuvre une température plus faible, sont alors étudiées. L'utilisation d'une large quantité d' $H_2O_2$  (5 équivalents) en présence de 10 mol% de nitrate d'argent dans l'acétonitrile, à température ambiante pendant 17 heures ne permet pas de convertir le produit de départ en acide carboxylique. Enfin, lorsqu'une quantité plus faible d'eau oxygénée (2,4 équivalents) est utilisée en présence ou non d'une résine sulfonée comme l'Amberlyst 15, les aldéhydes du milieu réactionnel sont entièrement convertis. Aucune dégradation n'est observée en RMN <sup>1</sup>H.

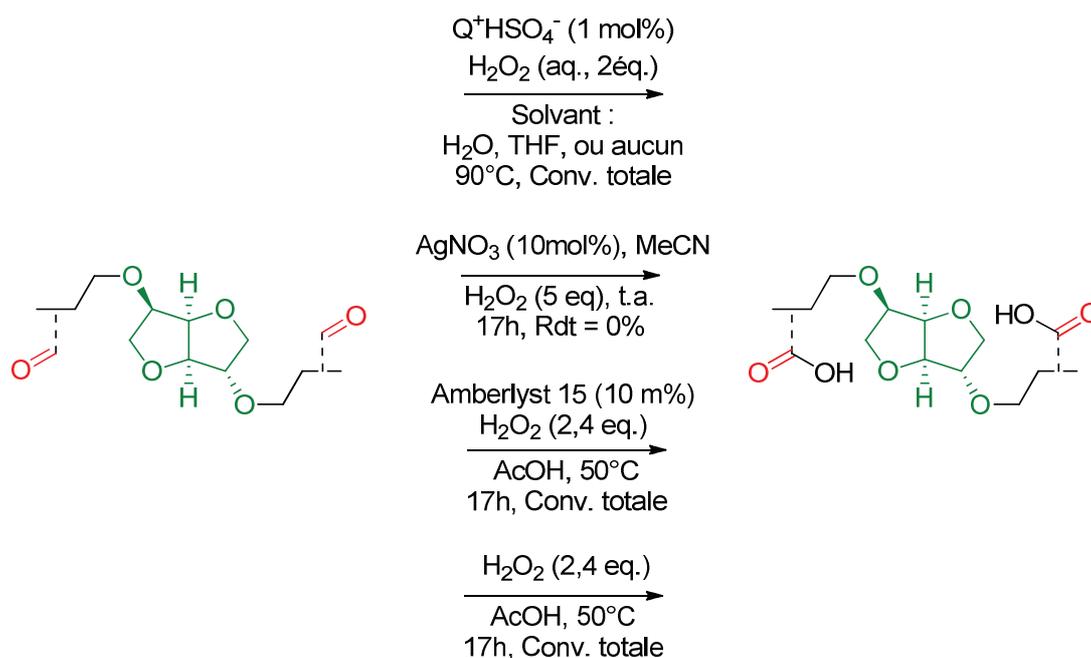


Figure 12 : Utilisation d'eau oxygénée pour l'oxydation d'un brut d'hydroformylation, test de divers systèmes

Afin de prévenir de la formation éventuelle de peroxydes ou peracides dérivés des aldéhydes utilisés, des tests d'oxydations avec une quantité stœchiométrique d'oxydant ont été menés. Dans l'eau, le THF ou l'acide acétique, les manipulations ont été conduites avec et sans  $H_2O_2$ , afin de mettre en évidence son importance. Si les résultats sont identiques sans  $H_2O_2$  (aucune conversion, Entrées 2, 4 et 6, Tableau 1), la conversion et le temps de réaction nécessaire à la stagnation de la consommation d'aldéhyde diffèrent en fonction du solvant utilisé. En effet, l'utilisation d'eau semble ralentir le système, une conversion de 70% est observée après 41 heures de réaction. L'utilisation de THF et d'acide acétique montre des conversions similaires, respectivement de 85 et 80%. Cependant, 20 heures suffisent dans l'acide acétique (Entrée 6), contre 24 heures lorsque le THF est le solvant utilisé (Entrée 3). L'acide acétique est donc conservé, permettant la conversion quantitative des aldéhydes avec 2,4 équivalents d' $H_2O_2$ . Enfin, il est également observé que, quel que soit le solvant étudié, 2 équivalents d'eau oxygénée ne suffisent pas à oxyder quantitativement les aldéhydes de départ.

Tableau 1 : Influence des solvants et importance de l'eau oxygénée

Entrée	Solvant	$H_2O_2$ (éq.)	Conversion <sup>a</sup>
1	$H_2O$	2	70 (41h)
2	$H_2O$	0	-
3	THF	2	85 (24h)
4	THF	0	-
5	AcOH	2	80 (20h)
6	AcOH	0	-

Conditions : Brut d'hydroformylation, solvant,  $H_2O_2$  (x éq.), 48 h,  $50^\circ C$   
<sup>a</sup> Par GC, étalon interne

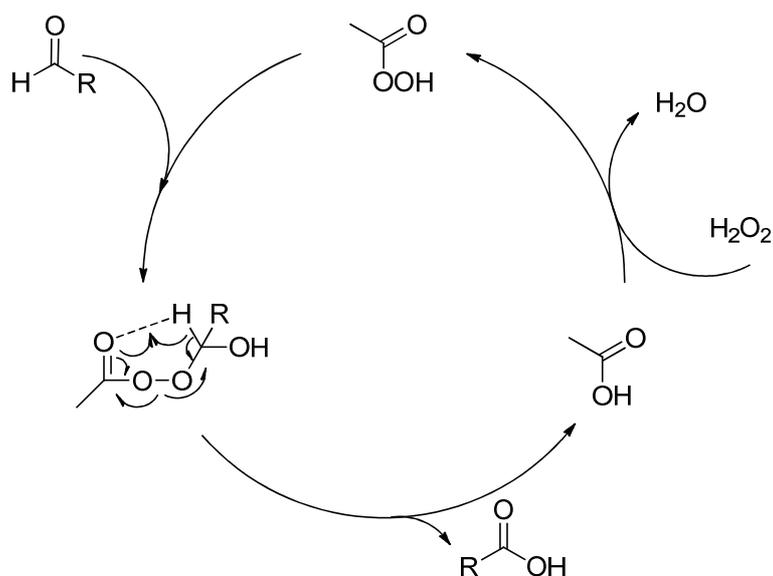
L'influence de la température a également été étudiée. Comme le montre le Tableau 2, une température de  $50^\circ C$  est nécessaire, aucune conversion n'étant observée à  $40^\circ C$  (Entrée 1). Une

quantité d'eau oxygénée de 2,1 équivalents semble être suffisante pour oxyder quantitativement les aldéhydes du brut d'hydroformylation. Enfin, il est intéressant de noter, qu'après 17 heures de réaction, la conversion n'est que de 60% lorsque l'eau est utilisée comme solvant. Cependant, l'ajout d'acide acétique dans le système permet alors la conversion quantitative des aldéhydes. Il peut être alors supposé que, à l'instar de ce qui a été montré avec les résines sulfonées, l'acide acétique catalyserait la réaction d'oxydation de la même manière (Figure 13).

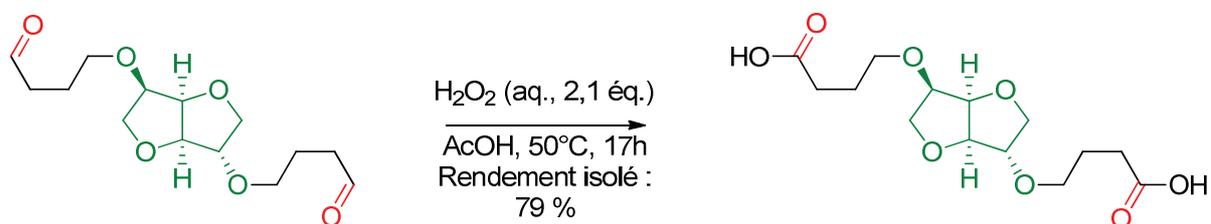
**Tableau 2 : Influence de la température et du nombre d'équivalents d'eau oxygénée**

Entrée	T(°C)	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (éq.)	Conversion <sup>a</sup>
1	40	2,4	-
2	50	2,4	100
3	50	2,1	100
4 <sup>b</sup>	50	2,1	100
5	50	2	80

Conditions : Brut d'hydroformylation, AcOH, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (x éq.), 17 h, x °C  
<sup>a</sup> Par GC, étalon interne <sup>b</sup> 1) Solvant : H<sub>2</sub>O, 17h, 50 °C, conversion : 60% 2) Ajout AcOH : conversion : 100% en 24 h



**Figure 13 : Assistance potentielle de l'acide acétique dans l'oxydation des aldéhydes**



**Figure 14 : Oxydation de l'aldéhyde L+L issu de l'hydroformylation d'IDE**

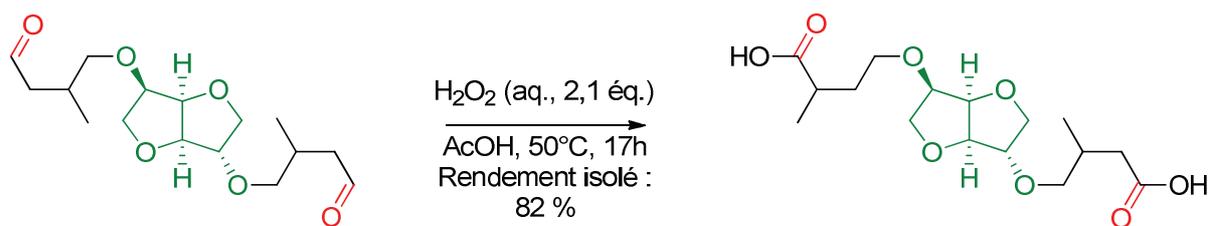


Figure 15 : Oxydation de l'ald\u00e9hyde L+L issu de l'hydroformylation d'IDME

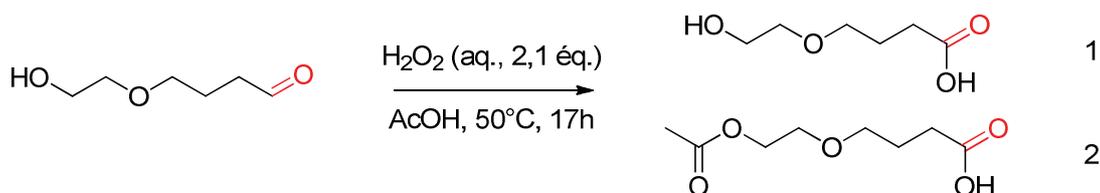


Figure 16 : Oxydation de l'ald\u00e9hyde lin\u00e9aire issu de l'hydroformylation de l'allyloxy\u00e9thanol

A l'\u00e9chelle de la centaine de milligramme, la formation de peroxydes ou peracides est n\u00e9gligeable. En utilisant les diald\u00e9hydes lin\u00e9aires issus de l'hydroformylation de l'IDE et purifi\u00e9s par colonne de silice, il a ainsi \u00e9t\u00e9 possible de caract\u00e9riser les acides carboxyliques correspondants sans purifications avec des rendements isol\u00e9s de 79 et 82% (Figure 14 et Figure 15). Dans le cas de l'ald\u00e9hyde lin\u00e9aire d\u00e9riv\u00e9 de l'allyloxy\u00e9thanol, la pr\u00e9sence de fonction hydroxyle engendre l'apparition de r\u00e9action secondaire de transest\u00e9rification, les produits obtenus identifi\u00e9s par RMN \u00e9tant les acides carboxyliques 1 et 2 (Figure 16), en proportions 1:2.

Lorsque la r\u00e9action est transpos\u00e9e \u00e0 l'\u00e9chelle de la centaine de grammes, la conversion est toujours totale en 17 heures apr\u00e8s l'ajout de l'eau oxyg\u00e9e goutte \u00e0 goutte. Cependant, la formation de peroxydes, d\u00e9tect\u00e9e par des tests sur bandelettes, est observ\u00e9e. De plus, les m\u00e9thodes traditionnelles de destructions de peroxydes d'un milieu passent par leur r\u00e9duction *via* l'ajout d'une solution aqueuse (sulfate de fer ou m\u00e9tabisulfites de sodium). Or, le diacide carboxylique \u00e9tudi\u00e9 ici est plus soluble dans l'eau, comme l'ald\u00e9hyde correspondant, que dans aucun autre solvant organique. La s\u00e9paration du milieu r\u00e9actionnel alors compos\u00e9 des solvants aqueux, du r\u00e9ducteur et de l'acide est impossible, due \u00e0 la viscosit\u00e9 du brut r\u00e9actionnel une fois concentr\u00e9. Dans un premier temps, l'ajout de pyridine et de dipentylamine a \u00e9t\u00e9 \u00e9tudi\u00e9e dans l'optique de faire pr\u00e9cipiter l'acide sous forme de sel. Malheureusement, aucun solide n'est observ\u00e9, quelle que soit la base utilis\u00e9e. Le scale-up n'est donc pas possible, les peroxydes devant obligatoirement \u00eatre trait\u00e9s par s\u00e9curit\u00e9.

L'oxydation d'ald\u00e9hyde a donc \u00e9t\u00e9 effectu\u00e9e avec de bons rendements. L'utilisation d'air comprim\u00e9 n'a pas permis de convertir les ald\u00e9hydes. L'emploi d' $\text{H}_2\text{O}_2$  a efficacement converti les ald\u00e9hydes, la temp\u00e9rature \u00e9tant un facteur clef pour \u00e9viter la d\u00e9gradation du produit. Il a \u00e9galement \u00e9t\u00e9 observ\u00e9 que les r\u00e9actions sont plus rapides en pr\u00e9sence d'acide ac\u00e9tique.

#### 4.2.2.2. Synth\u00e8se d'esters : est\u00e9rification et alcoxycarbonylation

Historiquement, le diester d\u00e9riv\u00e9 de l'acide t\u00e9r\u00e9phtalique a \u00e9t\u00e9 synth\u00e9tis\u00e9 car sa purification est plus simple que celle de l'acide carboxylique correspondant.<sup>16</sup> Ainsi, le diester issu de l'est\u00e9rification des acides carboxyliques pr\u00e9c\u00e9demment synth\u00e9tis\u00e9s serait potentiellement plus simple \u00e0 purifier et bien plus hydrophobe, ce qui faciliterait l'extraction en milieu organique. De

plus, la perte de liaisons hydrogène avec la transformation de l'acide devrait engendrer une baisse de la température d'ébullition. Un brut d'oxydation a donc été estérifié, dans le méthanol, qui joue le rôle de solvant (10 équivalents), à l'aide de 0,1 mol% d' $H_2SO_4$  (Figure 17). Les esters peuvent ainsi être extraits par l'acétate d'éthyle de la phase aqueuse.

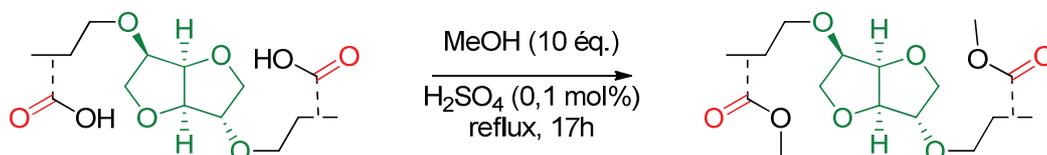


Figure 17 : Estérification d'acide carboxylique issu de l'oxydation d'un brut d'hydroformylation

Le brut estérifié ainsi obtenu a été testé en séparation par distillation. Malheureusement, à l'instar des bruts d'hydroformylation, une dégradation du milieu réactionnel est observée avant l'évaporation des molécules ciblées, à 110°C quelle que soit la méthode de distillation employée (four à boules ou avec colonne de rectification). La séparation des esters obtenus pose donc le même problème que celui observé avec les aldéhydes. Aucune méthode testée n'a pu séparer quantitativement et qualitativement la molécule ciblée.

A partir des acides carboxyliques purs, les esters méthyliques correspondants ont tout de même été synthétisés. Cependant, les masses de départ introduites étant très faibles (60 mg pour l'acide carboxylique **1** et 20 mg pour le **2**, Figure 18) les rendements sont relativement faibles (36 et 34%).

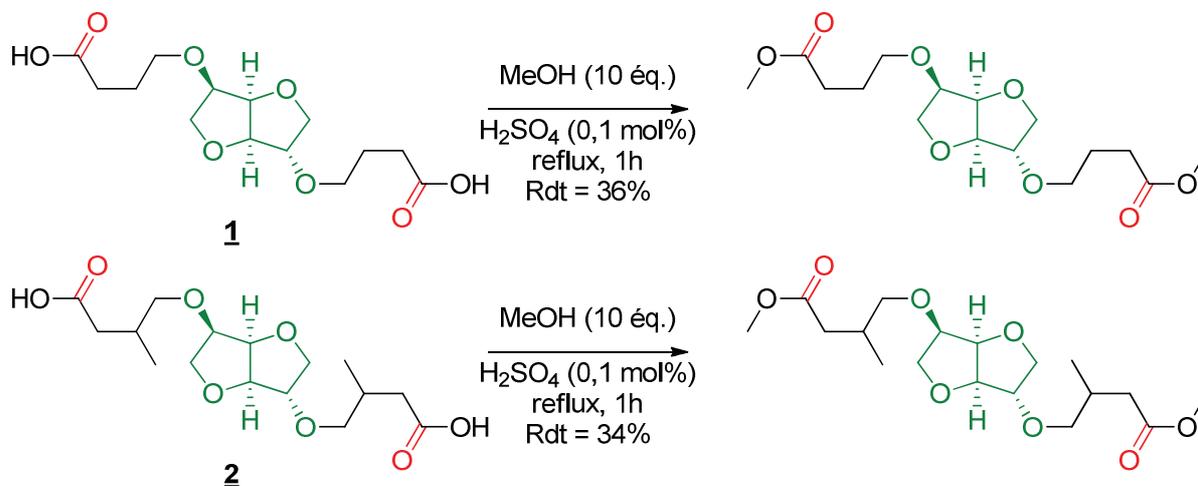
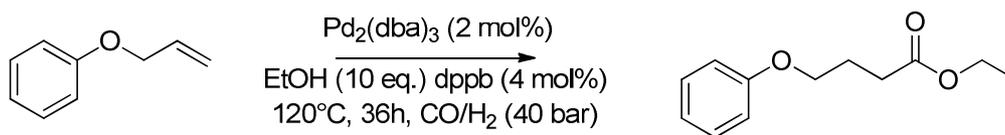


Figure 18 : Synthèse d'esters méthyliques depuis les acides carboxyliques

Les réactions d'alcoyrcarbonylation permettent d'accéder, depuis une oléfine, à un ester. Ce type de réactions, dites tandem, produisent l'ester en one-pot. Elles nécessitent généralement l'usage de hautes températures, et très peu d'exemples utilisent les éthers allyliques comme substrats de départ. Cependant, des exemples existent dans l'éthoxycarbonylation d'éthers allyliques de phénols (Figure 19). Moyennant une température de 120°C pendant 36 heures, dans le chloroforme sous 40 bars de  $CO/H_2$ , différents éthers allyliques portant des substituants variés sur l'aromatique sont convertis avec des rendements autour de 70% et des sélectivités en produits linéaires de 100%.<sup>17</sup>


 Figure 19 : Ethoxycarbonylation d'éthers allyliques phényles<sup>17</sup>

Ces conditions réactionnelles ont été utilisées pour convertir l'IDE en diéthoxyester linéaire (Figure 20).

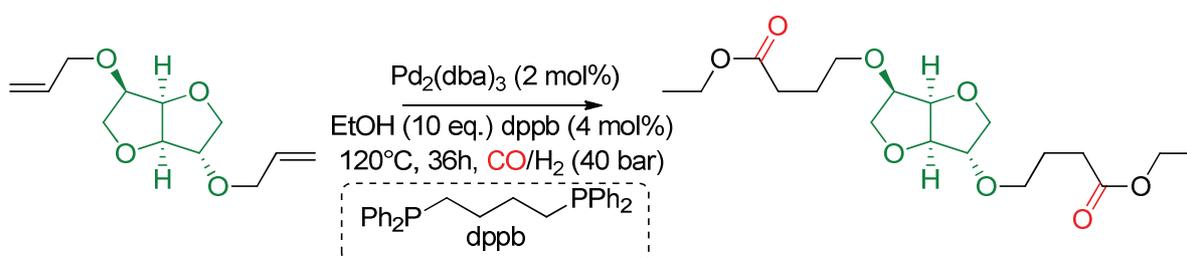


Figure 20 : Ethoxycarbonylation de l'IDE

Dans un premier temps, la manipulation a été effectuée avec 2 mol% de  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ , associé à 4 mol% de dppb, 10 équivalents d'éthanol, dans le chloroforme sous 40 bars de  $\text{CO}/\text{H}_2$  (1/1) à 80°C pendant 66 heures. Différents produits sont observés sur le chromatogramme GC lors du prélèvement : de l'isosorbide (1%, Entrée 1, Tableau 3), de l'isosorbide mono-allylé (13%), une quantité importante d'IDE (60%), et de faibles quantités d'esters linéaires sous formes de mono (L+OH et Allyl+L, 9%, Figure 21) et de diester linéaire (8%). Une dizaine de pourcents de produits non identifiés est également observée. La température est donc augmentée à 100°C jusqu'à ce que la pression n'évolue plus, durant 6 heures (Entrée 2). La conversion augmente, mais le nombre de mono-alcool et d'isosorbide également (respectivement 22 et 3%). En augmentant la température à 120°C pendant 17 heures, l'IDE est converti à 98%, mais l'éther allylique se dégrade et seulement 16% d'esters L+L sont observés (Entrée 3). Le produit désiré a tout de même été isolé (rendement 7%) et caractérisé après purification sur colonne de silice (Dichlorométhane/Acétate d'éthyle: 80/20  $\rightarrow$  50/50).

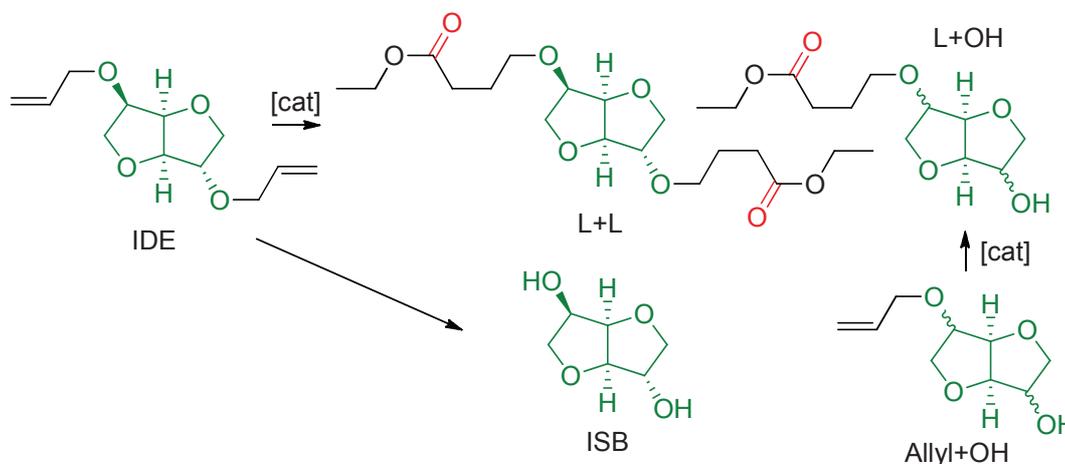


Figure 21 : Produits formés lors de l'éthoxycarbonylation de l'IDE

La charge catalytique a donc été doublée, dans l'optique d'améliorer la conversion sans utiliser de hautes températures. A 90°C, durant 66 heures, le clivage de l'éther allylique reste important,

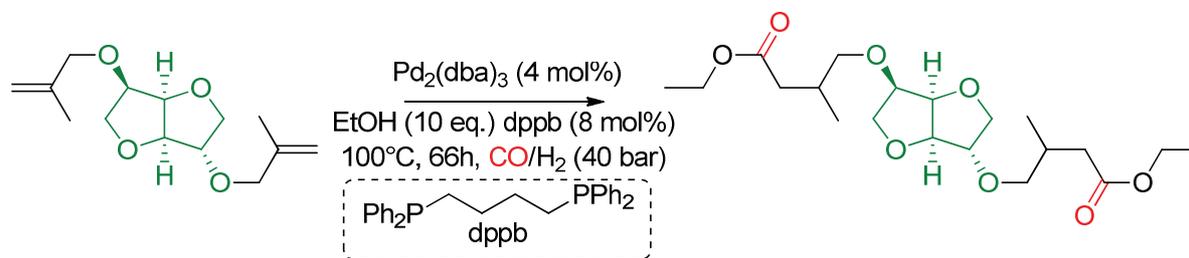
impactant fortement le rendement en produit L+L (5%, Entrée 4, Tableau 3) malgré une conversion de 90%. Les liaisons éthers allyliques de l'IDE semblent donc moins robustes que celles dérivées d'aromatiques. Ce système catalytique n'est donc pas assez efficace pour transformer, en one-pot, les oléfines de l'IDE en diesters linéaires.

**Tableau 3 : Ethoxycarbonylation d'IDE et d'IDME : variation de la température et de la charge catalytique**

Entrée	T (°C)	Conv. <sup>a</sup>	Rendement (isolé) <sup>a</sup>					
			ISB	Allyl+OH	L+OH	Allyl+L	L+L	NI
1	80	40	1	13	1	8	8	9
2 <sup>b</sup>	100	67	3	22	6	18	6	12
3 <sup>c</sup>	120	98	23	2	46	3	16 (7)	8
4 <sup>d</sup>	90	90	16	23	21	16	5	9
5 <sup>e</sup>	100	100	7	4	40	5	29 (12)	15

Conditions : IDE, Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> (2 mol%), dppb (4 mol%), CO/H<sub>2</sub> (1/1 : 40 bars), EtOH (10 éq.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, x°C, 66h<sup>a</sup> Par GC en rapports de surface. <sup>b</sup> 100°C, 6 h <sup>c</sup> 120°C, 17 h <sup>d</sup> IDE, Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> (4 mol%), dppb (8 mol%), CO/H<sub>2</sub> (1/1 : 40 bars), EtOH (10 éq.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 90°C, 66h <sup>e</sup> IDME, Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> (4 mol%), dppb (8 mol%), CO/H<sub>2</sub> (1/1 : 40 bars), EtOH (10 éq.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 100°C, 66h

Appliquées à la transformation de l'IDME, ces conditions opératoires conduisent à une conversion totale du produit de départ (Entrée 5, Tableau 3) à 100°C après 66 heures. Le rendement en diesters linéaires est de 29% en GC. Le produit a été purifié sur colonne de silice (Ether de pétrole/Acétate d'éthyle : 90/10 -> 50/50) et caractérisé (rendement isolé 12%).



**Figure 22 : Ethoxycarbonylation de l'IDME**

L'utilisation de réactions dites tandem n'a pas, dans le cas de l'utilisation d'IDE, amélioré le rendement en produit final obtenu. Bien qu'une seule étape soit utilisée, contre 3 (hydroformylation, oxydation, estérification), le rendement en produit désiré est très faible (7%), et la quantité de catalyseur au palladium nécessaire est élevée.

Ce système catalytique étant adapté à l'alcoycarbonylation d'oléfines en positions linéaires et les produits désirés dérivés de l'IDVE étant les produits branchés, d'autres conditions opératoires, développées par Beller ont été étudiées. En effet, son équipe décrit, en 2016, un catalyseur PdCl<sub>2</sub>/POMeCy capable de méthoxycarbonyler divers oléfines en position branchée (Figure 23) avec des rendements de 82 à 97% et des sélectivités entre 84 et 99% en produits branchés pour des oléfines aromatiques ou linéaires.<sup>18</sup>



### 4.2.2.3. Stabilité thermique des molécules obtenues

Dans le cadre de réactions de polycondensations où les monomères sont chauffés plusieurs heures à des températures entre 240 et 260°C, leur stabilité thermique est essentielle. Les propriétés thermiques des différents aldéhydes, acides carboxyliques et esters ont donc été étudiées par calorimétrie différentielle à balayage (Differential Scanning Calorimetry ; DSC), qui mesure les flux de chaleurs échangés en fonctions de la température et par analyse thermogravimétrique (ATG), qui mesure la masse en fonction de la température. Dans un premier temps, la stabilité thermique des deux aldéhydes linéaires issus respectivement de l'IDE et l'IDME a été caractérisée par DSC (Figure 27) avec un programme de température allant de 20°C à 250°C pour une vitesse de 10°C/min, et en ATG (Figure 28) avec la même rampe de température jusqu'à 550°C.

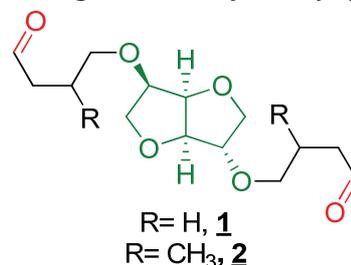


Figure 26 : Aldéhydes L+L **1** et **2**

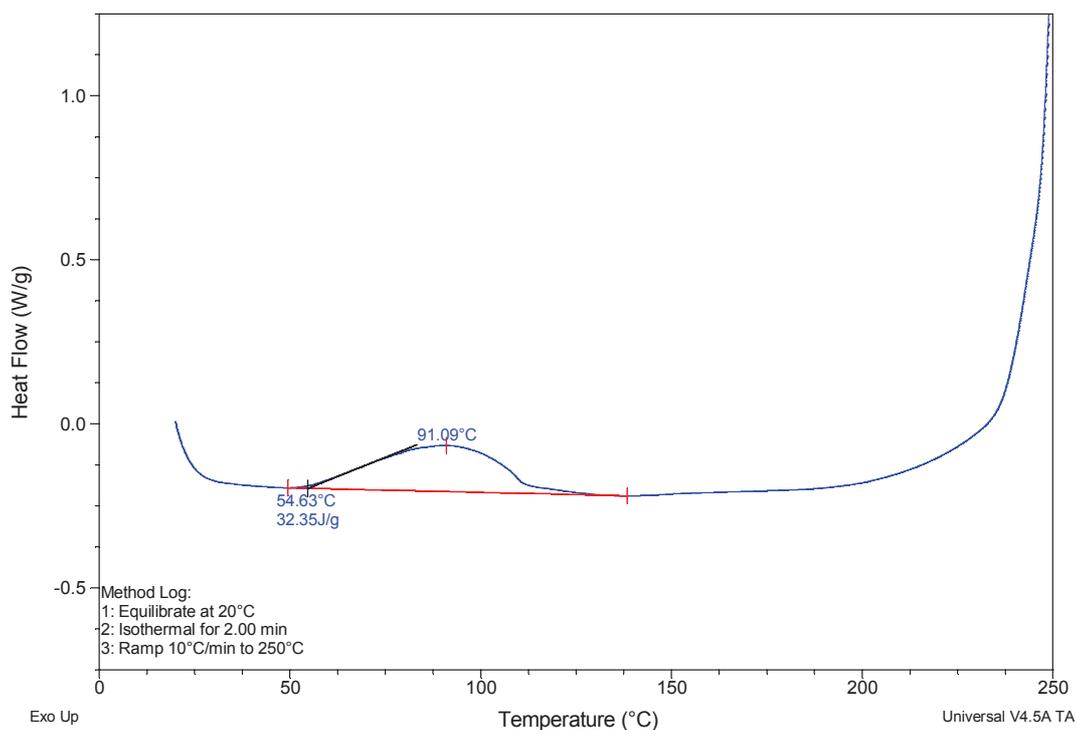


Figure 27 : DSC de l'aldéhyde **1**

L'analyse par DSC de l'aldéhyde **1** (Figure 26, Figure 27) montre un thermogramme avec un pic exothermique entre 55°C et 120°C de très faible intensité, qui peut correspondre à la vaporisation de l'eau. A partir de 200°C, un autre pic exothermique est observé, de plus forte intensité. Sur le thermogramme de l'analyse par ATG (Figure 28), une perte de masse de 5% est observée autour de 100°C, ce qui concorde avec ce qui est observé en DSC. A partir de 200°C, une dégradation du produit est observée avec deux paliers de pertes de masse de 42 et 20% à 336°C.

L'aldéhyde L+L **2** (Figure 26) issu de l'hydroformylation de l'IDME a été analysé dans les mêmes conditions. La DSC montre également un léger pic exothermique entre 55°C et 90°C, et un pic d'intensité plus importante à 120°C, qui peut être dû à un début d'aldolisation des aldéhydes ou à leur oxydation. En ATG, 2% de la masse sont perdus jusqu'à 200°C, puis deux paliers de perte de masse de 68% et 28% sont observés entre, respectivement, 200 et 350°C puis de 300°C à 410°C (les thermogrammes sont consultables dans la partie expérimentale).

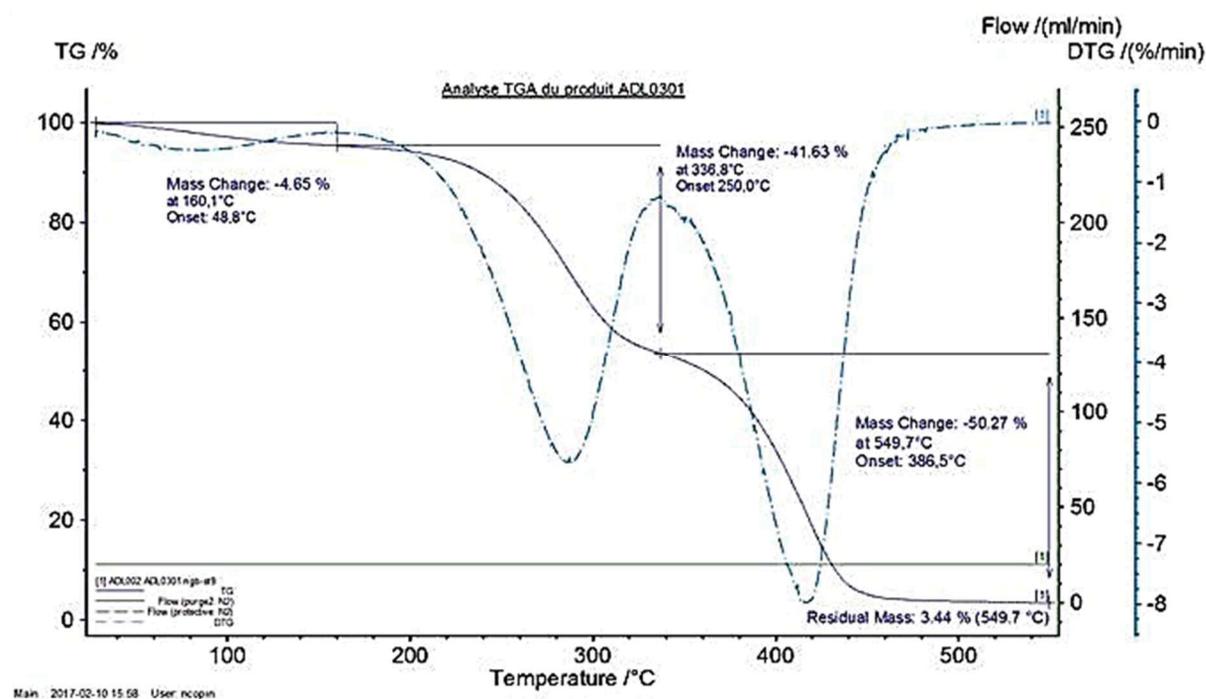


Figure 28 : ATG de l'aldéhyde linéaire **1**

Les deux acides carboxyliques **3** et **4** (Figure 29) obtenus étant destinés à être polymérisés pour en faire des polyesters, les analyses par ATG ont été effectuées avec des conditions similaires aux réactions de polycondensations (comme le PEIT par exemple, voir Chapitre 1),<sup>19</sup> c'est-à-dire à haute température pendant plusieurs heures. Les échantillons ont donc été chauffés de 20 à 230°C à

Figure 29 : Acides carboxyliques L+L **3** et **4**

10°C/minutes puis été maintenus à 230°C pendant 5 heures. Le thermogramme ATG des deux molécules montre la même tendance (Figure 30). Une perte de masse de 5% lors de la chauffe jusqu'à 230°C, puis une décroissance de la masse au cours du temps avec une 22% et 36% de perte pour les acides carboxyliques **3** et **4**, respectivement.

Les thermogrammes DSC ont été effectués dans les mêmes conditions que précédemment, une rampe de température de 10°C/min de 20°C à 250°C. A l'instar de ce qui est observé avec les aldéhydes, un pic endothermique large est observé entre 50°C et 120°C, qui peut correspondre à l'évaporation de l'eau et de l'acide acétique résiduel. Un pic de plus forte intensité exothermique est ensuite observé entre 130°C et 190°C, ce qui laisse penser à un début de dégradation des produits (voir thermogrammes en partie expérimentale).

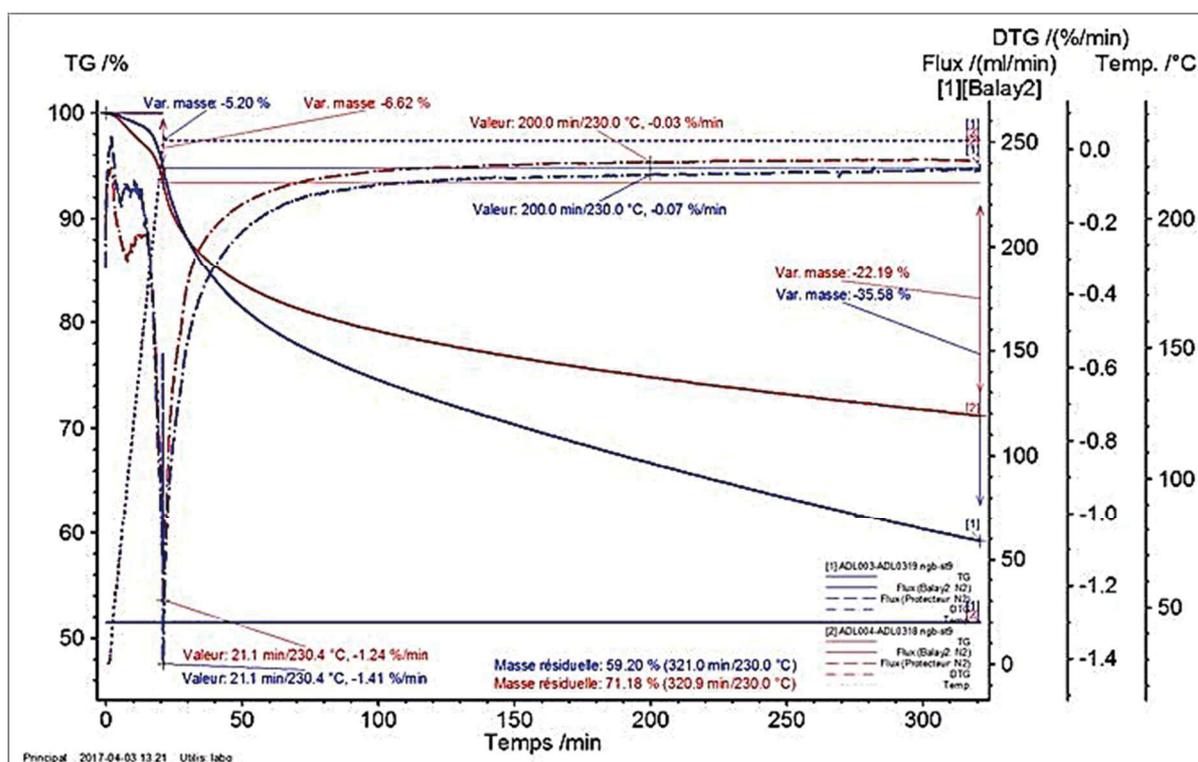


Figure 30 : Thermogramme ATG des acides carboxyliques 3 (rouge) et 4 (bleu). Les courbes pleines correspondent à la perte de masse en fonction du temps, et les pointillés à leurs dérivées (%perte masse/min)

Enfin, le diéthoxyesters **5** (Figure 31) a été analysé dans les mêmes conditions. Le thermogramme ATG montre que 98% de la masse du produit sont perdues en 50 minutes entre 201 et 230°C, cette perte est attribuée à l'évaporation du produit. En DSC, un pic exothermique large de 120 à 170°C et du flottement dans la ligne de base, ce qui indique que la molécule n'est pas pure à 100%. Il n'est donc pas possible de conclure quant à la stabilité thermique de l'échantillon pendant plusieurs heures à haute température étant donné son évaporation à 200°C. Cependant, les réactions de polycondensation sont effectuées sous pression et permettent ainsi d'élever le point d'ébullition des substrats utilisés.

Figure 31 : Diéthoxyester L+L **5**

Pour conclure, il a été montré, *via* les analyses thermiques que sont l'ATG et la DSC, que les aldéhydes et les acides carboxyliques se dégradent à 200°C. Le diéthoxyester se vaporise à partir de cette température, sa stabilité ne peut donc être commentée au-delà de 200°C.

#### 4.2.2.4. Conclusion

L'oxydation des bruts d'hydroformylation par le peroxyde d'hydrogène a montré de bons rendements lorsque la température utilisée est de 50°C en présence d'acide acétique. Cependant, la formation de peroxydes en solution est observée, et le brut réactionnel traité par du metabisulfite de sodium est difficilement purifiable.

A partir de ces acides carboxyliques, des esters ont été synthétisés afin de faciliter l'extraction des produits du brut réactionnel sans peroxydes. La séparation de ces esters par distillation s'est cependant avérée inefficace, la dégradation du milieu intervenant dès l'évaporation des esters désirés. Des réactions d'estérification en one-pot depuis l'oléfine ont donc été étudiées, dans l'optique de s'affranchir des difficultés de séparation à chaque étape et du grand nombre de molécules présentes dans les bruts. Cependant, ce type de réaction demande l'emploi de hautes températures et les conditions réactionnelles utilisées ont amené à de grande quantité d'alcools formés par clivage de l'éther allylique. Les esters ont tout de même pu être isolés dans le cas des éthers allyliques, avec de faibles rendements.

Les molécules obtenues ont toutes été soumises à des analyses thermogravimétriques par ATG et DSC. Ces thermogrammes montrent la fragilité des aldéhydes et acides carboxyliques avec leurs dégradations. Le diéthoxyester est quant à lui totalement évaporé avant sa dégradation en ATG. Sa stabilité n'est donc pas observable dans les conditions utilisées.

D'autres systèmes et réactions en one pot à partir d'oléfines comme l'IDE ou l'IDME peuvent également permettre d'obtenir différentes fonctionnalités. Par exemple, il est possible d'effectuer un clivage oxydant de ces doubles liaisons, conduisant à un acide carboxylique en C2 si l'IDE est utilisé, et une cétone en C3 si l'IDME est clivé. Les conditions réactionnelles mises au point par l'équipe de Queneau ont été appliquées à nos substrats (Figure 32).<sup>20</sup> Catalysé par 4 mol% de  $\text{RuCl}_3$ , les oléfines sont oxydées et clivées par 7 équivalents de  $\text{NaIO}_4$  à température ambiante en 2h et 5 h de réaction (IDE et IDME). Après extraction liquide/liquide, la dicétone issue du clivage oxydant d'IDME est obtenue avec un rendement de 65%. L'acide carboxylique est retrouvé en phase aqueuse avec du  $\text{NaIO}_4$ , compliquant la séparation.

Ce type de réactions, qui peut être optimisée, pourraient montrer un intérêt particulier pour la synthèse en one-pot de molécules bio-sourcés comportant des fonctions polymérisables dans le cas de la synthèse de l'acide carboxylique. La dicétone peut également être une molécule plateforme intéressante, et pourrait mener à l'obtention de nouveaux dérivés d'isosorbide.

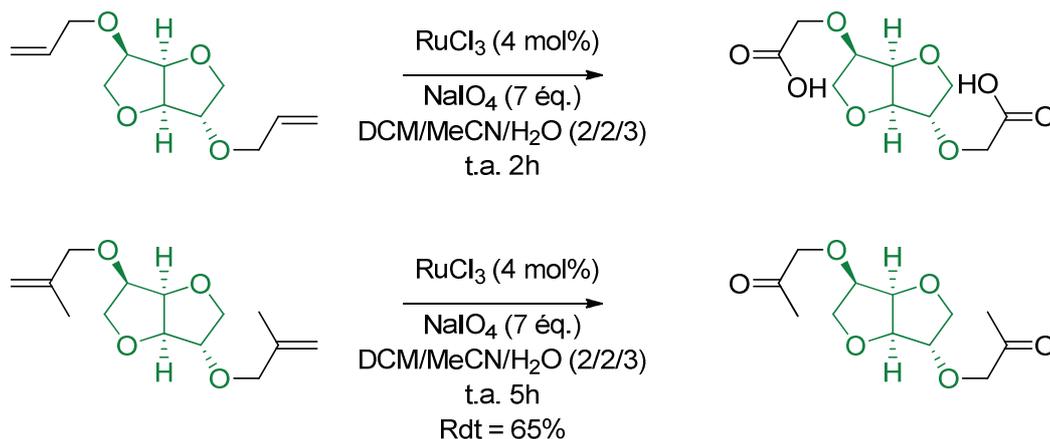


Figure 32 : Clivage oxydant d'allyles : formation de diacides carboxylique et dicétone innovantes

### 4.3. Fonctionnalisation des dérivés de l'isosorbide en amines primaires

#### 4.3.1. Etude bibliographique

La synthèse d'amines primaires est d'une grande importance en chimie du médicament, de la formulation, des polymères ou dans la chimie fine. Les amines peuvent être synthétisées selon différents procédés comme l'alkylation de composés halogénés, la réduction de groupements cyanures ou azotures ou *via* la réaction de Gabriel. Le passage par des groupes protecteurs existe pour passer d'aldéhyde aux amines primaires<sup>21</sup> mais implique l'utilisation de produits qui ne se retrouvent pas dans la molécule finale et donc une faible économie d'atomes. L'amination réductrice permet également d'obtenir des amines primaires à partir d'aldéhydes ou de composés carbonylés. Sans utiliser de groupes protecteurs, il est possible de convertir des aldéhydes en amines primaires, avec très peu de dimérisation et d'excellents rendements (Figure 33).<sup>22</sup> L'imine est formée *in situ* et réduite en amine primaire correspondante. Il est alors possible que cette imine, peu stable, s'auto-condense et forme alors des amines secondaires ou tertiaires après réduction. Ce type de réaction peut permettre d'obtenir des amines primaires à partir d'aldéhydes avec de bonnes sélectivités, toutefois, l'amination réductrice demande en général l'utilisation de borohydrures tels que le NaBH<sub>3</sub>CN en quantité stœchiométrique. Ce type d'hydrure demande de grandes précautions lors de son utilisation et de sa destruction, son addition avec de l'eau pouvant dégager de l'acide cyanhydrique.

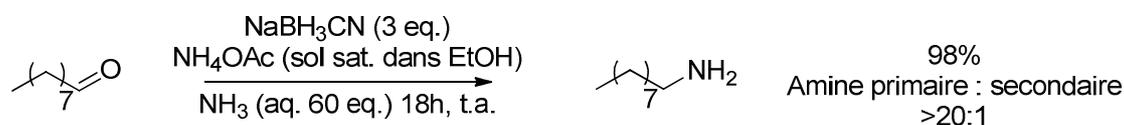


Figure 33 : Amination réductrice du nonanal

On dénombre très peu d'exemples d'aminations réductrices catalysées. Beller rapporte en 2002 la première transformation d'aldéhyde en amine primaire *via* amination réductrice catalysée au rhodium avec de l'ammoniac.<sup>23</sup> Des aldéhydes aromatiques sont transformées avec de l'ammoniaque aqueux en présence de [Rh(cod)Cl]<sub>2</sub> et de triphénylphosphine sulfonée pour stabiliser le complexe en solution aqueuse, afin de séparer les produits formés et les intermédiaires imines de l'ammoniaque pour éviter la dimérisation par attaque nucléophile de l'ammoniaque. Sous 65 bars de H<sub>2</sub>, à 135°C, les amines aromatiques sont obtenues avec des rendements de 33 à 86 %. Les groupements électroattracteurs comme les halogènes (Cl, F, CF<sub>3</sub>) conduisent aux rendements les plus faibles (33-78%) alors que les groupements électrodonneurs (OMe) permettent d'avoir des rendements et des sélectivités en amine plus élevées qu'en alcool (65-85%).

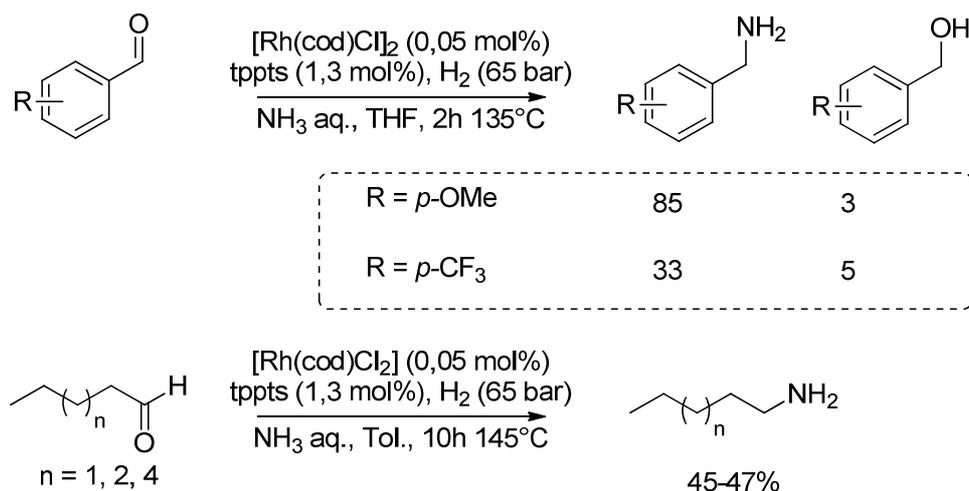


Figure 34 : Aminations réductrices catalysées au rhodium

Ces résultats ne se retrouvent pas lorsque l'aldéhyde étudié est aliphatique. En effet, les conditions réactionnelles comme la température et le temps de réaction sont plus élevés (145°C et 10 heures de réaction) pour un rendement en amines primaires aliphatiques de 45 à 47 %. Une quantité négligeable d'alcool issu de l'hydrogénation de l'aldéhyde est à noter, les amines secondaires ainsi que les condensations de type aldolisation étant les deux produits retrouvés en majorité dans le système. L'utilisation d'alcools pour générer l'aldéhyde *in situ* pour former une amine primaire a été étudiée avec plus d'attention, les systèmes catalytiques au ruthénium de Beller<sup>24</sup>, Milstein<sup>25</sup> ou Vogt<sup>26</sup> ont permis la transformation d'alcools primaires aliphatiques en amines primaires avec d'excellents rendements, moyennant des températures élevées et de larges excès d'ammoniac.

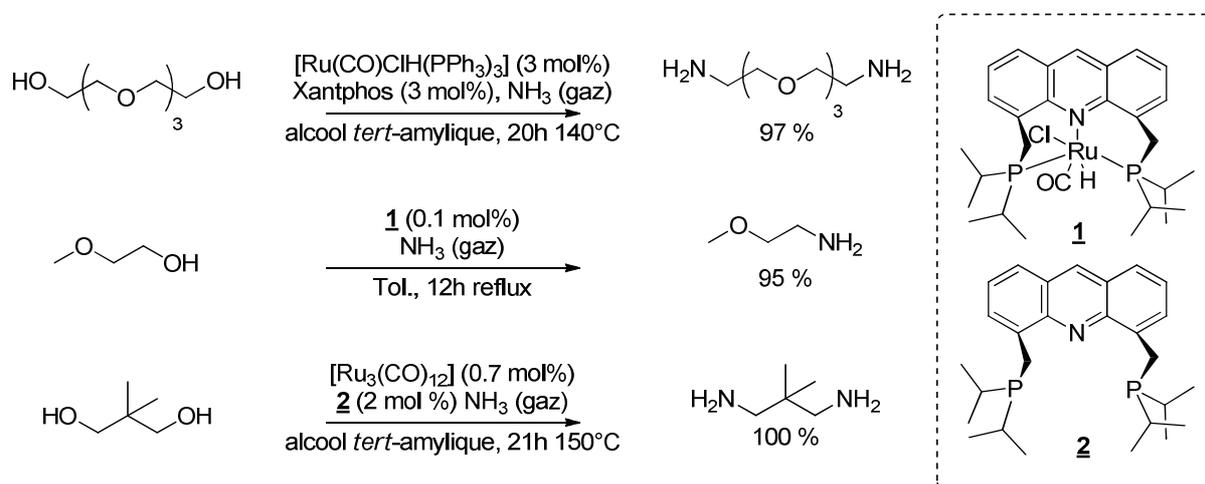


Figure 35 : Amination d'alcools au ruthénium décrits par Beller, Milstein et Vogt

Pour s'affranchir des problèmes de sélectivité qui peuvent être observés, il est possible de passer par la formation d'intermédiaires plus stables que les imines : les oximes. Les oximes sont très facilement synthétisées quantitativement *via* l'addition de chlorure d'hydroxylammonium en présence d'une base comme le carbonate de sodium.<sup>27,28</sup> L'oxime ainsi formée peut être réduite au zinc, ce qui demande l'utilisation de 2,5 équivalents de zinc, activé par 4 équivalents d'acide chlorhydrique. D'autres métaux, plus onéreux, permettent également de réduire des

oximes sans utiliser d'acide, qui peut dégrader les substrats sensibles, et en quantités catalytiques. Gebauer-Henke *et al.*<sup>29</sup> mettent en évidence l'importance du métal et du catalyseur hétérogène utilisé pour l'hydrogénation d'oximes. En comparant le nickel supporté sur alumine ou silice, le cobalt de Raney et le rhodium et palladium sur charbon à 140°C sous 40 bars d'hydrogène, il est montré que le nickel favorise la formation d'amines primaires, contrairement au palladium qui est très sélectif en amines secondaires (Figure 36).

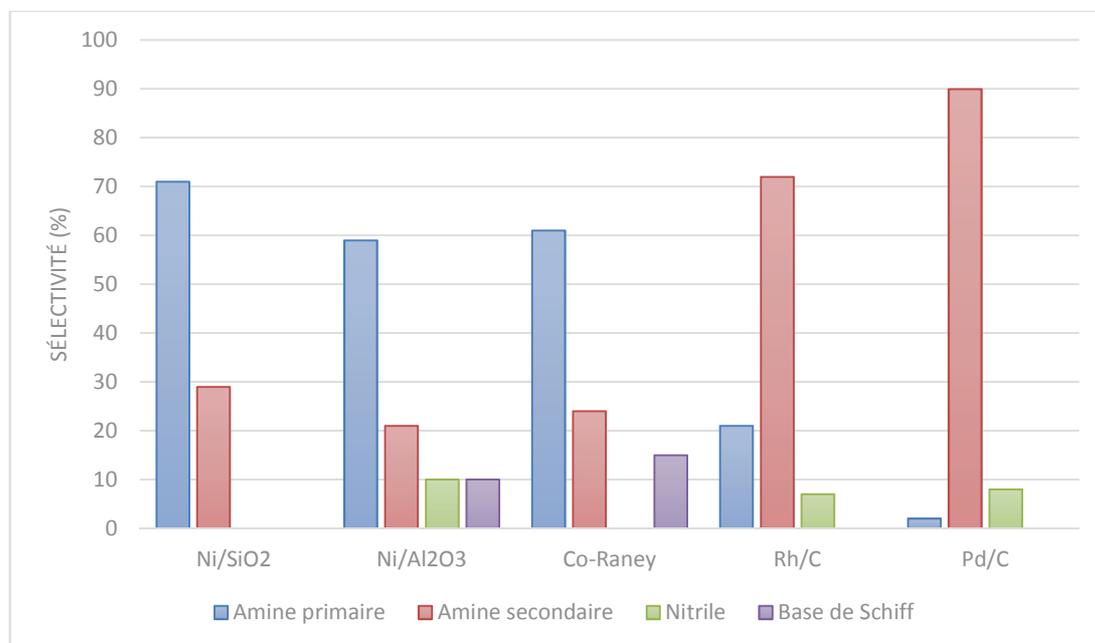


Figure 36 : Sélectivité en produits formés : hydrogénation du 2-ethyl-butylaldomime

En plus de la température élevée de réaction, le système catalytique se montre substrat-dépendant, la sélectivité étant de 63 % en amines primaires lors de l'hydrogénation d'oximes linéaires catalysée au nickel supporté sur silice (Figure 37). L'ajout d'ammoniaque dans le système permet d'inhiber l'absorption de la base de Schiff, qui se décompose et augmente la sélectivité en amine primaire à 99.9% à partir du 2-éthyl-butylaldoxime.

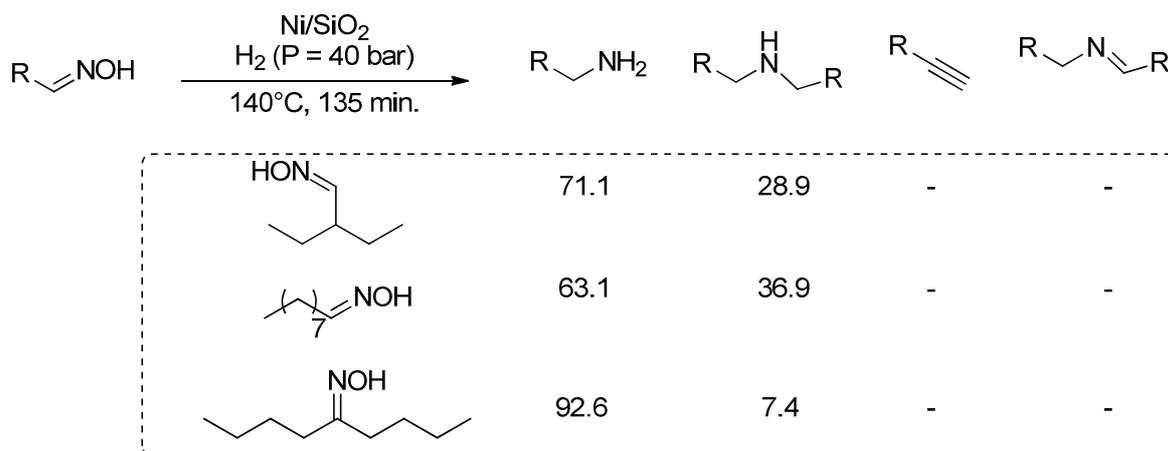


Figure 37 : Sélectivité des produits formés en fonction du substrat

L'utilisation de nickel de Raney pour la synthèse d'amines primaires sous hydrogène montre de très bons résultats à de très faibles températures. A 50°C dans le THF, la diamine dérivée du furfural est obtenue avec 95% de rendement.<sup>30,31</sup>

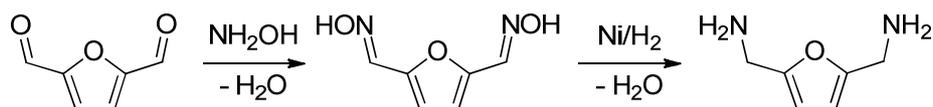


Figure 38 : Synthèse du 2,5-Bis(aminométhyl)furan à partir du furfuraldéhyde

D'autres sources d'hydrogène ont également été étudiées avec des catalyseurs métalliques comme le nickel. Des systèmes propanolate/propanol ont été utilisés comme source hydrogénante avec du palladium sur charbon et du nickel de Raney, qui s'est montré plus actif.<sup>32</sup> Le manganèse s'est également montré très intéressant dans la réduction d'oximes. En utilisant le formate d'ammonium, des dioximes linéaires ont pu être transformées à température ambiante au bout de 50 minutes seulement avec un rendement correct.<sup>33</sup>

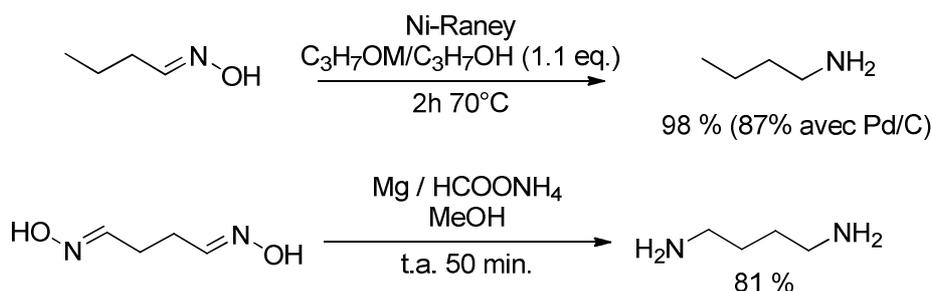


Figure 39 : Réduction d'oximes par transfert d'hydrogène

#### 4.3.2. Résultats et discussion

Les polyamides bio-sourcés à base isorbide sont très peu présents dans la littérature.<sup>34</sup> En effet, quelques exemples montrent la synthèse et l'utilisation de diamine d'isorbide où les amines remplacent les hydroxyles<sup>35</sup> ou bien des éthers aminés avec des aromatiques en tant que spaceurs<sup>36-38</sup> ou des chaînes composées de 3 carbones.<sup>39,40</sup> Le besoin du marché de molécules bi-fonctionnelles bio-sourcées est donc présent.

L'état de l'art décrit différentes méthodes d'amination d'aldéhydes, par amination réductrice avec une source de groupements de type aminos (ammoniac, ammoniaque, formate d'ammonium), passage par une oxime qui peut être réduite en amine. Enfin, la littérature montre également que la transformation d'alcools en amines peut être effectuée, avec de bons rendements et une sélectivité amine primaire/secondaire très élevée.

##### 4.3.2.1. Amination d'aldéhydes depuis un brut d'hydroformylation

A l'instar de la précédente partie sur l'oxydation, c'est sur des bruts d'hydroformylation que les réactions d'amination réductrices ont dans un premier temps été réalisées. Divers systèmes ont été testés, avec des sources d'azote différentes (Figure 40).

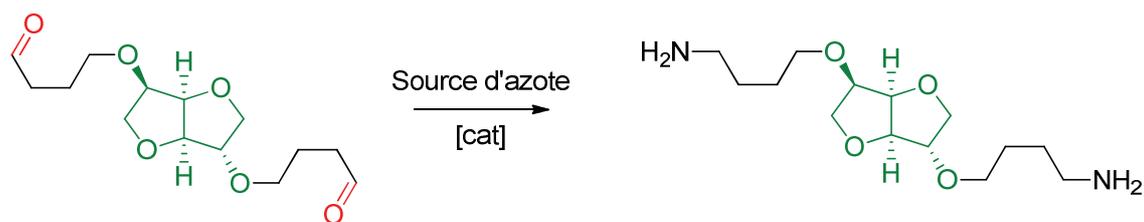


Figure 40 : Amination d'un brut d'hydroformylation

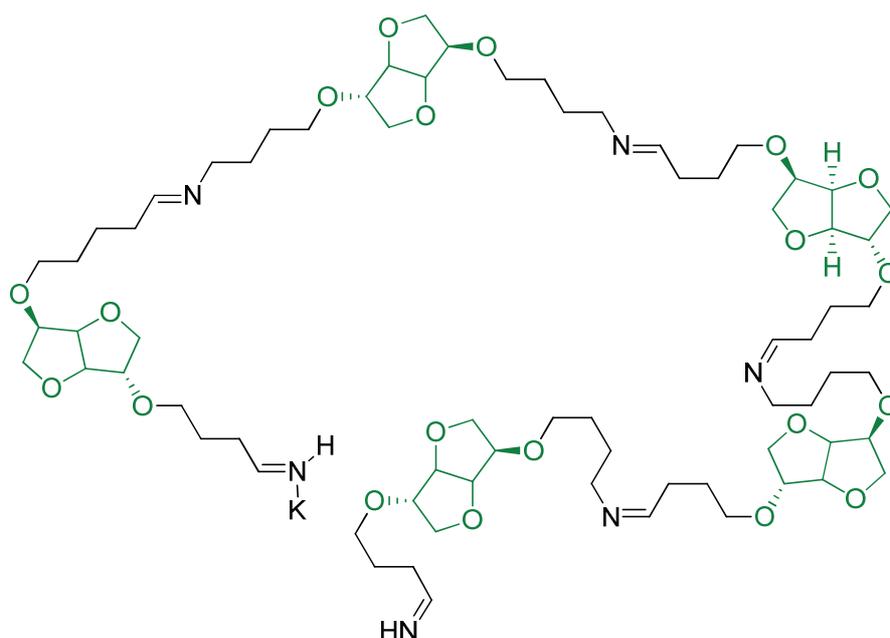
Les aminations réductrice par de l'ammoniac ou ammoniacque mis au point par Beller ont été testés. Deux systèmes catalytiques, l'un au rhodium en présence d'ammoniacque aqueux et sous pression de  $H_2$ ,<sup>23</sup> et l'autre au ruthénium, destiné à transformer des alcools en amines par formation *in-situ* d'aldéhydes et addition de l'ammoniac gazeux.<sup>24</sup>

Une solution d'ammoniacque a donc été ajoutée à un brut d'hydroformylation. Cependant, dès l'ajout d'ammoniacque, et avant d'avoir introduit le catalyseur, un précipité est formé. Le brut d'hydroformylation se transforme entièrement en solide. Les analyses par GC du surnageant ne montrent aucun pics de produits. Le solide n'est pas soluble dans les solvants testés (Acétone, MeCN, THF,  $NEt_3$ ,  $H_2O$ , DMF, DMSO, EtOH).

Le même phénomène est observé avec le système catalytique au ruthénium. Une solution de  $RuClH(CO)(PPh_3)_3$  (2 mol%), de Xantphos (2 mol%) et d'un brut d'hydroformylation est préparée dans le toluène sous atmosphère inerte et introduite dans l'autoclave. L'ammoniac est ensuite condensé à  $-33^\circ C$ . Après l'ajout de 30 équivalents d'ammoniac, contrôlé *via* le débitmètre massique, la température est remontée à l'ambiante. Puis le milieu est chauffé à  $140^\circ C$  pendant 18 heures. Après dégazage et refroidissement du système, un précipité est observé. Aucun pic de produits n'est présent dans le surnageant analysé en GC.

Quelle que soit la source azotée utilisée, un solide est immédiatement formé. En effet, l'ajout de formate d'ammonium dans un brut d'hydroformylation conduit également à la formation d'un précipité. N'étant pas soluble dans les solvants deutérés utilisés en RMN, le solide obtenu a été analysé par infrarouge, analyse élémentaire et MALDI. L'analyse par MALDI montre que l'échantillon est composé de produits de masses élevées, des pics avec des  $m/z$  de 611, 1414 et 1606 sont en effet observés. La présence d'oligomères est donc très probable. L'analyse élémentaire montre que le produit solide contient de l'azote. En effet, environ 6% d'azote est détecté dans le milieu. Enfin, des bandes d'absorption autour  $1650\text{ cm}^{-1}$  de qui correspondent aux vibrations de la liaison  $C=N$  sont détectées en infrarouge.<sup>41,42</sup> Des oligomères comme celui présenté Figure 41 sont donc potentiellement formés.

La réactivité de l'aldéhyde, et la faible stabilité de l'imine primaire formée qui se transforme trop rapidement en base de Schiff ne permettent pas d'obtenir des amines primaires *via* amination réductrice. D'autres voies de synthèse ont donc été envisagées.



Exact Mass: 1413,8038  
 Elemental Analysis: C, 60.27; H, 8.41; K, 2.76; N, 5.94; O, 22.62

Figure 41 : Oligomères d'imines secondaires et primaires potentiellement formés (adduit avec potassium)

#### 4.3.2.2. Synthèse d'amines via formation d'oximes ou nitriles

La transformation d'aldéhydes en amines primaires peut être effectuée en deux étapes, en synthétisant dans un premier temps l'oxime, réductible en amine.<sup>28</sup> Un brut d'hydroformylation a donc été converti en oxime, par ajout d'une solution aqueuse de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  goutte à goutte dans une solution de chlorure d'hydroxylammonium et du brut d'hydroformylation dans l'eau (Figure 42). Après 3 heures de réaction à température ambiante, les aldéhydes sont entièrement convertis en oximes. L'application de ces conditions sur l'aldéhyde L+L pur conduit à l'obtention du dioxime L+L avec un rendement isolé de 89% après purification sur colonne de silice (Dichlorométhane/Acétate d'éthyle 8/2 -> 5/5).

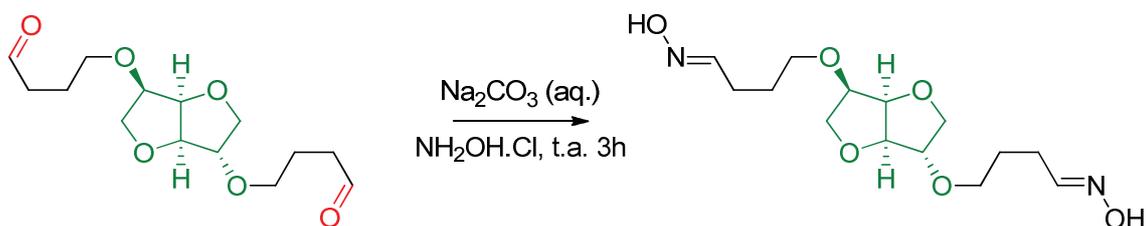


Figure 42 : Transformation d'aldéhydes en oximes

Les oximes ainsi obtenus ont pu être utilisés pour être réduits. Différents métaux supportés actifs en réduction ont été testés sous pression d'hydrogène (Figure 43). Les palladiums supportés comme le  $\text{PdOH/C}$  et le  $\text{Pd/C}$ , et le nickel de Raney n'ont conduit à aucune conversion des oximes dans les conditions utilisées. Il semblerait qu'il soit nécessaire d'activer ces catalyseurs. Le nickel de Raney ayant été utilisé en suspension solide dans l'eau, il est possible que ce dernier ne soit pas activé. Cependant, l'activation de ces catalyseurs les rend extrêmement pyrophoriques et doivent alors être pesés sous atmosphère inerte. C'est pourquoi ces métaux n'ont pas été activés, la pesée sous atmosphère dénuée d'oxygène nécessitant une

boîte à gants, indisponibles dans nos locaux. L'utilisation de complexe rhodié décrit comme réducteur d'imines est également inefficace.

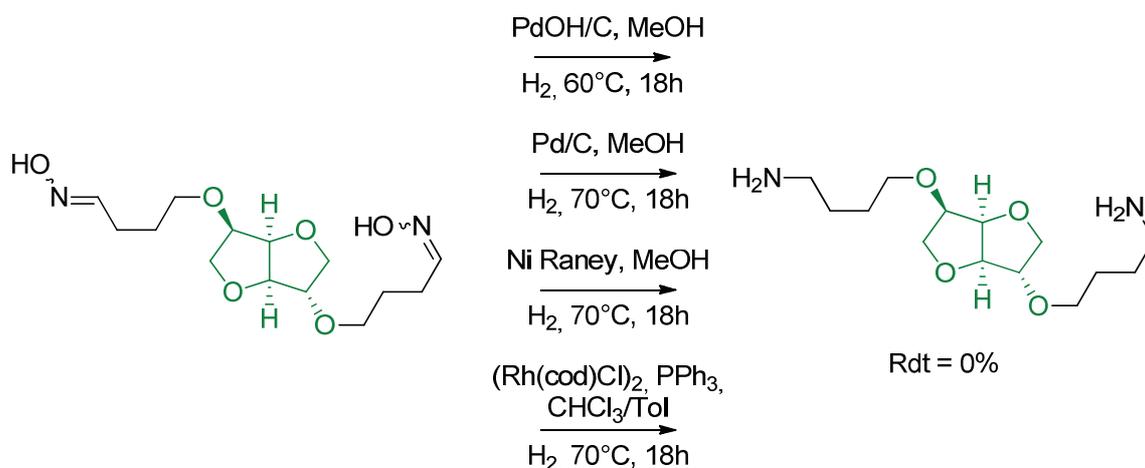


Figure 43 : Tests de réduction d'oximes

Les fonctions nitriles sont également potentiellement transformables en amines primaires par réduction. Wroblewska *et al.* ont récemment décrits la synthèse du dinitrile d'isosorbide avec un espaceurs à 3 carbones *via* synthèse de Williamson avec le bromo-propionitrile. Les conditions réactionnelles ont été reproduites en ajoutant du bromo-butyronitrile, afin d'obtenir un dinitrile à 4 carbones (Figure 44).

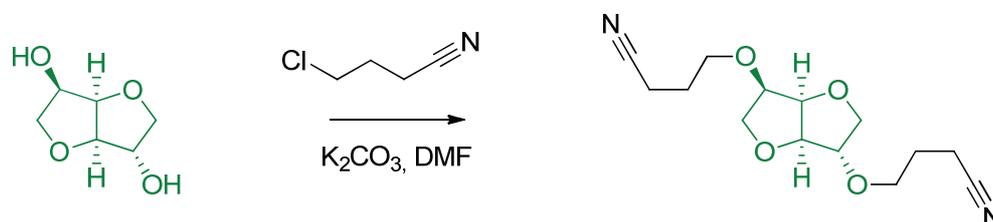


Figure 44 : Synthèse de Williamson du dibutyronitrile d'isosorbide

Une solution d'isosorbide, de  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (4 équivalents) et de chloro-butyronitrile (3 équivalents) dans le DMF est agitée à  $70^\circ\text{C}$  sous atmosphère inerte, des prélèvements sont effectués afin de suivre l'évolution de la réaction par GC. Malgré l'ajout de 3 autres équivalents du nitrile chloré, une quantité très importante de produits mono nitrilés est observée (60%) après une semaine d'agitation à  $70^\circ\text{C}$ . Seuls 30% du produit désiré est formée. La manipulation a également été reconduite dans les conditions avec lesquelles a été synthétisé l'IDME. A une suspension d'isosorbide, de *t*-BuOK (3 équivalents) dans le DMF à  $0^\circ\text{C}$  est ajouté le chloro-butyronitrile. La température du milieu réactionnel remonte ensuite jusqu'à température ambiante. Aucune conversion de l'isosorbide n'est observée. Il semble donc nécessaire de chauffer le milieu réactionnel à plus haute température pour former le produit désiré. Cependant, compte tenu du faible rendement observé jusqu'alors et du manque de temps, cette voie de synthèse a été abandonnée.

#### 4.3.2.3. Synthèse d'amines via formation d'alcools

Les précédentes voies de synthèse étudiées se sont montrées inefficaces pour la formation d'amines primaires. La formation d'imines secondaires étant majoritaire dans la conversion d'aldéhydes, l'utilisation d'alcools pourrait permettre de s'affranchir de la formation de ces produits secondaires. Ces derniers peuvent être obtenus *via* des réactions tandem hydroformylation/hydrogénation en une étape.

#### 4.3.2.3.1 Réaction tandem : hydroformylation/hydrogénation

La formation d'alcools depuis une oléfine en one-pot a été largement étudiée. Deux stratégies existent : une séquence hydroformylation/hydrogénation en deux étapes sans changer le contenu du réacteur (introduction de H<sub>2</sub> en seconde étape) ou bien l'utilisation d'un système permettant aux deux réactions d'être effectuées à la suite. Parmi cette dernière stratégie, on peut séparer les systèmes bimétalliques de ceux ne nécessitant l'utilisation que d'un catalyseur.

Nozaki *et al.* mettent au point en 2010 un système bimétallique Rh(Xantphos)/Ru (catalyseur de Shvo) permettant de transformer quantitativement une oléfine linéaire en alcool avec un rendement de 90% et une rapport linéaire/branché de 22 (Figure 45).<sup>43</sup>



Figure 45 : Hydroformylation/hydrogénation en one-pot décrit par Nozaki<sup>43</sup>

Il est également possible d'utiliser un système catalytique monométallique rhodium/amine pour catalyser la réaction. Kaneda décrit l'hydroformylation hydrogénante d'oléfines sous atmosphère de monoxyde de carbone à l'aide de Rh<sub>6</sub>(CO)<sub>16</sub> ligandé par des diamines tertiaires dans l'eau avec des conversions de 1-octène de 95% pour une sélectivité en alcool de 84% (Figure 46).<sup>44</sup>

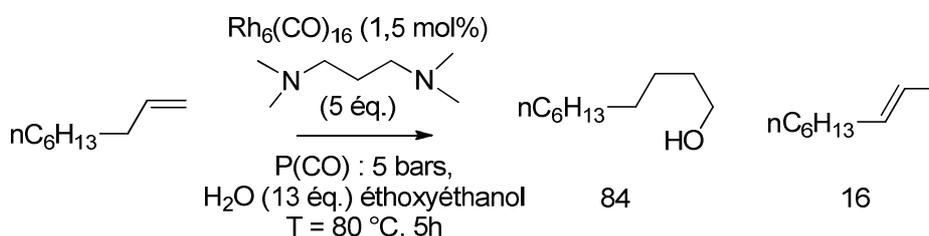
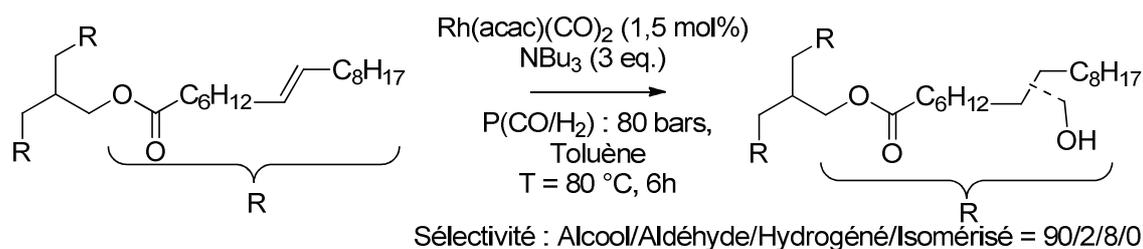


Figure 46 : Hydroformylation hydrogénante dans les conditions de Kaneda<sup>44</sup>

Plus récemment, Vanbésien *et al.* décrivent la synthèse d'alcools bio-sourcés depuis plusieurs huiles végétales avec d'excellentes conversions et sélectivités en alcools (Figure 47).<sup>45</sup>


 Figure 47 : Synthèse d'alcools bio-sourcés en one-pot décrit par Vanbésien *et al.* <sup>45</sup>

Les deux approches ont donc été étudiées, les systèmes bimétalliques et le couple rhodium/amine.

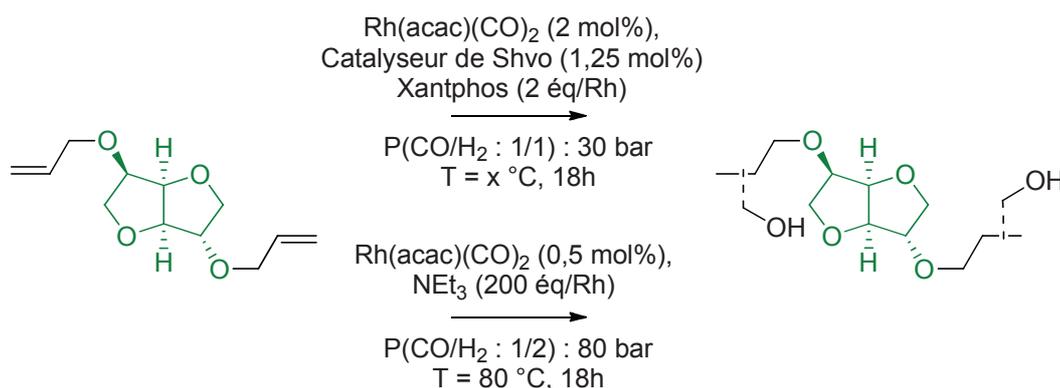


Figure 48 : Hydroformylation/hydrogénation en one-pot

Tableau 4 : Tests de différents systèmes dans l'hydroformylation hydrogénante d'IDE

Entrée	[Rh] (mol%)	CO:H <sub>2</sub>	T (°C)	Conv. <sup>a</sup>	Rendement <sup>a</sup>			
					H	I	Aldéhyde (L/B)	OH (L/B)
1 <sup>b</sup>	2	1 : 1	80	100	8	9	43/11	10/9
2 <sup>b</sup>	2	1 : 1	100	100	4	7	12/5	49/23
3 <sup>c</sup>	0,2	1 : 1	120	100	12	0	0	37/46
4 <sup>c</sup>	0,5	1 : 1	120	100	6	4	0	31/45
5 <sup>c</sup>	0,2	1 : 2	80	100	0	8	0	49/42
6 <sup>c</sup>	0,5	1 : 2	80	100	5	1	0	47/47

<sup>a</sup> Par RMN avec étalonnage. Conditions: <sup>b</sup> IDE,  $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$  (2 mol%), [Ru] (Shvo, 1,25 mol%) Xantphos (L/Rh =2), CO/H<sub>2</sub> (1/1: 30 bars), Toluène, 18h, x°C, <sup>c</sup> IDE,  $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$  (x mol%),  $\text{NEt}_3$  (200 éq/Rh), CO/H<sub>2</sub> (1/x : 80 bars), Toluène, 18h, x°C

Les rendements en alcools, aldéhydes, oléfine hydrogénée ou isomérisée ont été calculés à l'aide d'un étalon en RMN (voir partie expérimentale pour le détail du calcul). Comme le montre le Tableau 4, l'utilisation du catalyseur de Shvo avec les conditions de Nozaki ne permet pas de convertir totalement les aldéhydes formés *in-situ* en alcools. A 80°C (Entrée 1), il reste 54% d'aldéhydes dans le milieu. Lorsque la manipulation est reconduite dans les mêmes conditions à plus haute température (100°C, Entrée 2), 72% d'alcools sont formés avec un rapport L/B de 2. Le système rhodium/amine, dans les conditions de pression et de température décrites dans la littérature (120°C, 80 bars, CO/H<sub>2</sub>=1) se montre plus performant que le système bimétallique. En effet, aucune trace d'aldéhyde n'est observée, 83% d'alcools sont formés (Entrée 3) et 12% de produits hydrogénés sont également présents. L'augmentation de la charge catalytique de 0,2

à 0,5 mol% ne conduit pas à une augmentation du rendement en alcools (Entrée 4, 76%), des produits d'isomérisation sont également formés (4%). Ces conditions ont été reproduites à plus basse température, 80°C, et un mélange CO : H<sub>2</sub> de 1 : 2. Avec une charge catalytique de 0,2 mol%, 91% d'alcools sont formés, l'augmentation de la quantité de catalyseur à 0,5 mol% amène à l'obtention de 94% d'alcools, avec des rapports linéaires sur branchés de 1.

Il est donc possible, en une étape, d'obtenir un mélange d'alcools linéaires et branchés enrichi à 94%. Si le produit linéaire en hydroformylation est privilégié dû à la potentielle réaction de type rétro-Michael des produits branchés, ce n'est pas le cas des alcools, qui ne sont pas sujets à ce type de réactions. La sélectivité en produits linéaires ou branchés n'est donc pas importante dans ce cas.

Ce système catalytique a également été utilisé pour transformer l'IDME en diol (Figure 49), 74% de diol linéaire sont obtenus, avec 26% de mono alcools linéaires isomérisés.

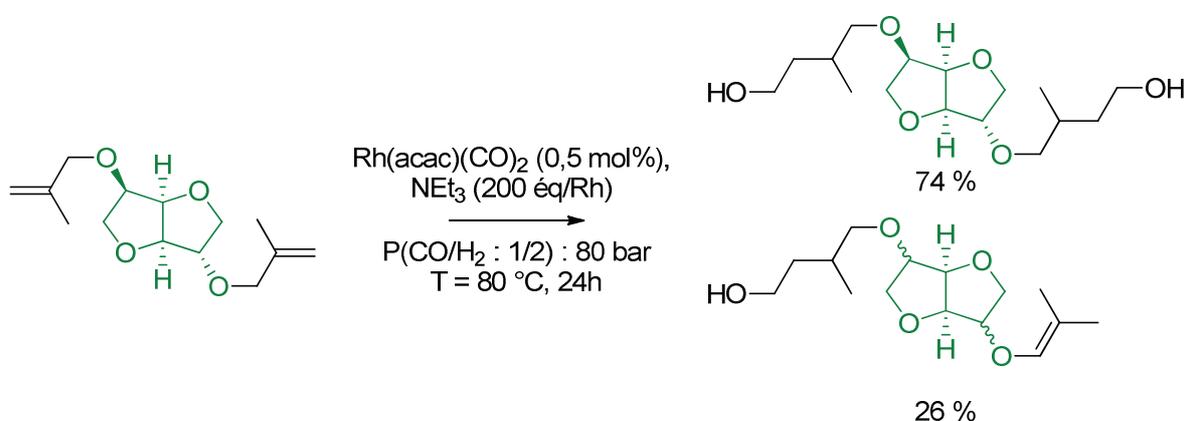


Figure 49 : Hydroformylation/hydrogénation d'IDME

Les mélanges d'alcools primaires ainsi formés peuvent être aminés. Comme ce qui est présenté dans l'étude bibliographique, trois systèmes catalytiques peuvent être utilisés pour transformer des alcools primaires en amines. Les conditions de Beller<sup>24</sup> dans lesquelles le  $\text{Ru(CO)HCl(PPh}_3)_3$  est utilisé avec 1 équivalent de Xantphos a été choisi car il présente les meilleurs rendements. Le système catalytique a donc été appliqué au mélange d'alcool (riche à 94%) présenté Tableau 4 (Entrée 6) pour former les amines primaires correspondantes (Figure 50).

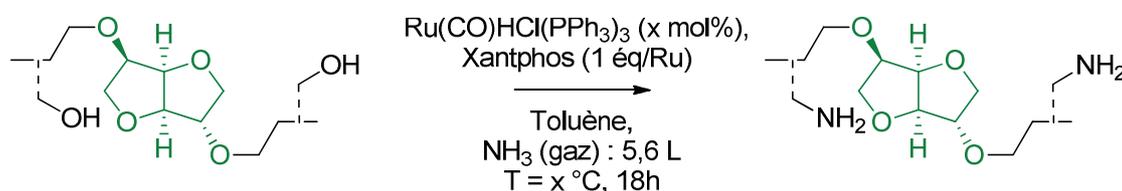


Figure 50 : Amination d'alcool selon les conditions de Beller

Dans un premier temps, la manipulation a été effectuée avec une charge catalytique de 3% molaire de ruthénium, 1 équivalent de Xantphos, 50 équivalents d'ammoniac condensé dans l'autoclave, dans le toluène pendant 18 heures à 110°C. Seul 10% d'alcools sont convertis, comme le montre le Tableau 5 (Entrée 1), l'alcool branché n'a pas du tout réagit. En augmentant la température à 150°C, la conversion monte à 46%, un mélange d'amines linéaires (29%) et

branchées (16%) est obtenu (Entrée 2). Afin d'améliorer l'activité de la réaction, la charge catalytique a été doublée, augmentant le rendement en amines linéaires et branchées à, respectivement, 40% et 38% (Entrée 3). Une fraction du brut obtenu a pu être purifiée *via* filtration sur une résine acide (Isolute Si-Propylsulfonic Acid) afin de caractériser le mélange d'amines formées. Il est à noter que la filtration a été effectuée sur une faible quantité du brut réactionnel (14%), le rendement isolé de 73% n'est donc pas représentatif.

**Tableau 5 : Variation de la charge catalytique et de la température dans l'amination d'un mélange d'alcools**

Entrée	[Ru] (mol%)	T (°C)	Conv. <sup>a</sup>	Rendement <sup>a</sup>			
				H	I	OH (L/B)	NH <sub>2</sub> (L/B)
1	3	110	10	0	8	37/47	10/0
2	3	150	46	0	8	18/31	29/16
3	6	150	81	0	8	7/9	40/38

Conditions : Mélange d'alcools (1,5g, Tableau 4, Entrée 6), Ru(CO)HCl(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (x mol%), Xantphos (L/Ru = 1), NH<sub>3</sub> (gaz, 5,7 L, 50 éq.), Toluène, 18h, x°C

Avec le système catalytique étudié, il a été possible de convertir 80% d'alcools en amines, sans observer la formation d'amines secondaires ou tertiaires. L'optimisation n'a pas été poursuivie, par manque de temps, mais les résultats obtenus sont encourageant et cette voie de synthèse, passant par la synthèse de diols, se montre particulièrement intéressante.

#### 4.3.2.4. Conclusion

Pour conclure, l'amination d'aldéhyde s'est montrée particulièrement délicate, les diimines étant formées majoritairement amenant à la production d'oligomères. La voie de synthèse en deux étapes, *via* la formation d'oxime (quantitative), a mis en évidence la nécessité d'utiliser des métaux supportés activés pour la seconde étape de réduction et, par conséquent, d'avoir à disposition le matériel pour activer ces métaux en toute sécurité.

Enfin, l'utilisation de la réaction tandem d'hydroformylation/hydrogénation d'IDE, dans des conditions catalytique qui nécessitent l'emploi d'une quantité faible de rhodium, et de ligand (NEt<sub>3</sub>) peut onéreux a permis l'obtention de mélanges d'alcools avec d'excellents rendements. Ces derniers ont pu être convertis à 81% en amines, grâce au Ru(CO)HCl(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, par manque de temps, l'optimisation n'a pu être poursuivie. Cependant, les résultats obtenus sont encourageants et portent à croire qu'il est possible d'obtenir des mélanges d'amines bio-sourcées avec de bons rendements. Il serait intéressant d'utiliser les conditions catalytiques de Milstein sur ce substrat, la littérature reportant de bons rendements et l'utilisation de basses températures.<sup>25</sup>

#### 4.3.2.5. Utilisation des diols dans la synthèse de polyuréthanes

Les alcools obtenus peuvent être utilisés dans la fabrication de polymères. En effet, bien qu'il y ait un espaceur de 4 ou 3 carbones en comparaison à l'isosorbide faisant perdre la rigidité de la molécule, leur transformation en polyuréthanes peut être intéressante pour l'élaboration de membranes perméables aux gaz. Dans cette optique, des polyuréthanes ont été synthétisés par Imen Ben Chrait (projet IFMAS).

Les deux mélanges d'alcools issus de l'hydroformylation/hydrogénation de l'IDE (**2**, Figure 1) et l'IDME (**1**) ont été solubilisés à température ambiante avec 1% massique d'agent mouillant (BYK-333 Polydiméthylsiloxane modifié polyéther destiné à éviter la formation de bulles/cratères et à lisser la surface) dans le l'acétone. Après 30 minutes d'agitation, le polyisocyanate (2,2 équivalents de NCO/OH) et le dibutyltindilaurate (DBTDL, 0,01% massique, Figure 51) sont ajoutés. Le mélange est ensuite appliqué une plaque de verre et un bar-coater qui étale la solution en film. La plaque est ensuite placée à l'étuve à 50°C pendant 18 heures, puis 90°C pendant 48 heures. Un film est obtenu, son épaisseur est ensuite mesurée.

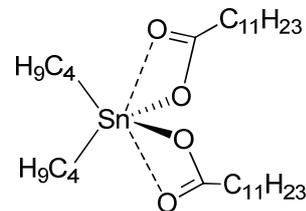
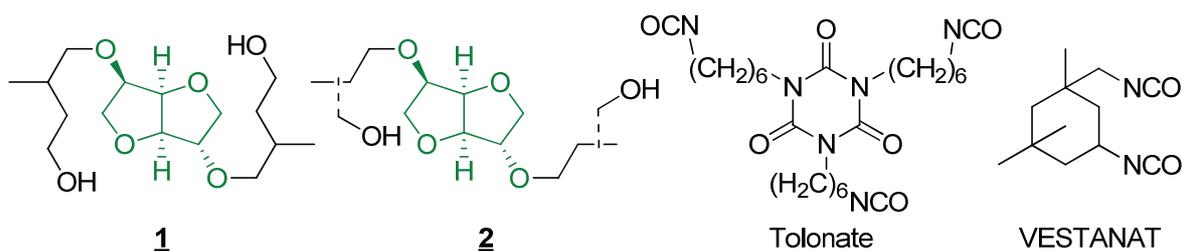


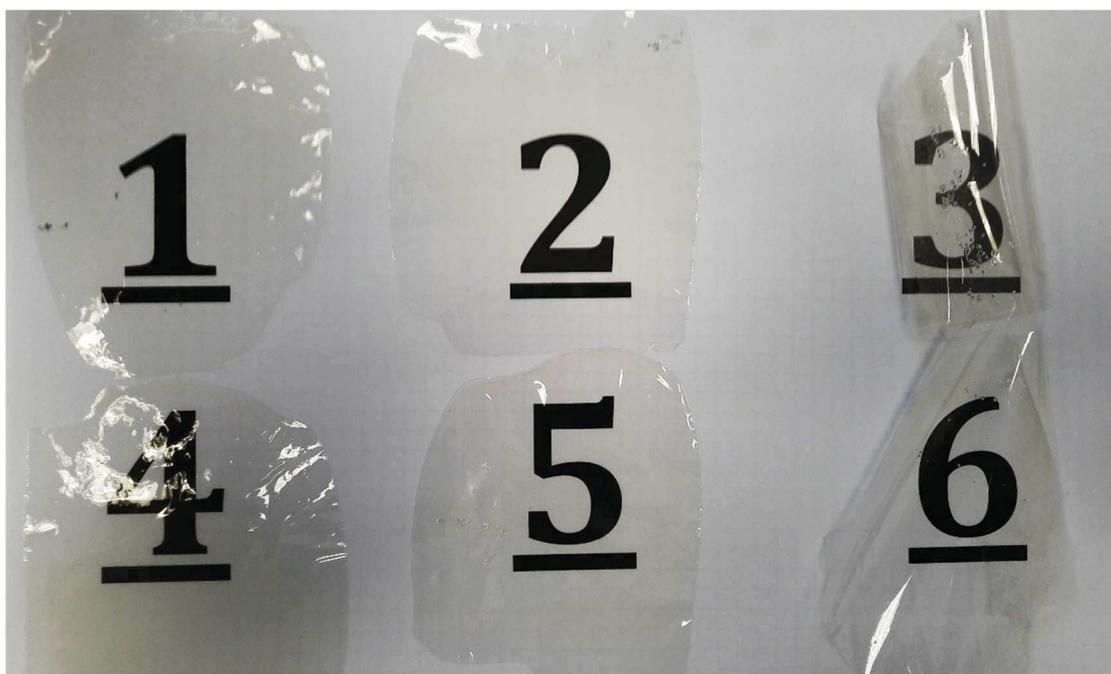
Figure 51 : Structure du DBTDL


 Figure 52 : Diols issus de l'hydroformylation/hydrogénation d'IDME (**1**) et d'IDE (**2**) et poly(NCO) utilisés

Trois différents poly(NCO) ont été utilisés, le Tolonate HDT-LV2, le Tolonate HDT et le VESTANAT avec chacun des diols. Les épaisseurs des films obtenus ne dépendent pas de l'isocyanate utilisé comme le montre le Tableau 6. L'utilisation du Vestanat conduit à des films inhomogènes (bulles), rigides et cassants, contrairement à ceux obtenus avec les deux Tolonates (Figure 53). L'épaisseur des films est dans la gamme de ce qui est attendu de membranes perméables aux gaz.<sup>46</sup> Les tests de perméabilités sont à venir afin d'identifier l'application potentielle de ce type de membrane bio-sourcée.

Tableau 6 : Epaisseur des films polyuréthanes obtenus

Entrée	Diol	Poly(NCO)	Epaisseur (µm)	Aspect
1	<b>1</b>	Tolonate HDT LV2	38	Légèrement jaune pâle
2		Tolonate HDT	53	
3		VESTANAT	67	
4	<b>2</b>	Tolonate HDT LV2	65	Jaune pâle
5		Tolonate HDT	57	
6		VESTANAT	55	



**Figure 53 : Aspect des films obtenus, numérotation du Tableau 6**

Permettant l'accès aux diamines, les diols synthétisés avec un bon rendement en une étape depuis les diallyles et diméthallyles éthers d'isosorbide ont également pu être utilisés dans la fabrication de films polyuréthanes. Les épaisseurs obtenus sont celles du cahier des charge de membranes perméables aux gaz. L'étude et la caractérisation de la perméabilité à différents gaz sera effectuée pour déterminer l'application de ces films bio-sourcés.

#### 4.4. Références bibliographiques

- (1) Bowden, K.; Heilbron, M.; Jones, E. R. H.; Weedon, B. C. L. *J. Chem. Soc.* **1946**, 39.
- (2) Travis, B. R.; Sivakumar, M.; Hollist, G. O.; Borhan, B. *Org. Lett.* **2003**, 5 (7), 1031.
- (3) Hunsen, M. *Synthesis (Stuttg.)*. **2005**, No. 15, 2487.
- (4) Lim, M.; Yoon, C. M.; An, G.; Rhee, H. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 3835.
- (5) Hajimohammadi, M.; Safari, N.; Mofakham, H.; Shaabani, A. *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51 (31), 4061.
- (6) Späth, E.; Pailer, M.; Schmid, M. *Chem. Ber.* **1941**, 74, 1552.
- (7) Payne, J. H.; Lemon, G. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, 63, 226.
- (8) Mannam, S.; Sekar, G. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49 (6), 1083.
- (9) Malik, P.; Chakraborty, D. *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51 (27), 3521.
- (10) Chakraborty, D.; Gowda, R. R.; Malik, P. *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50 (47), 6553.
- (11) Talukdar, D.; Sharma, K.; Bharadwaj, S.; Thakur, A. *Synlett* **2013**, 24 (8), 963.
- (12) Sato, K.; Hyodo, M.; Takagi, J.; Aoki, M.; Noyori, R. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41 (9), 1439.
- (13) Noyori, R.; Aoki, M.; Sato, K. *Chem. Commun.* **2003**, 1977.
- (14) Yang, X.; Tang, S.; Lu, T.; Chen, C.; Zhou, L.; Su, Y.; Xu, J. *Synth. Commun.* **2013**, 43, 979.
- (15) Sawama, Y.; Morita, K.; Asai, S.; Kozawa, M.; Tadokoro, S.; Nakajima, J.; Monguchi, Y.; Sajiki, H. *Adv. Synth. Catal.* **2015**, 357 (6), 1205.
- (16) Weissermel, K.; Arpe, H.-J. *Industrial Organic Chemistry*; Weinheim: VCH, 1997, 1997.
- (17) Amézquita-Valencia, M.; Alper, H. *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 3860.
- (18) Li, H.; Dong, K.; Jiao, H.; Neumann, H.; Jackstell, R.; Beller, M. *Nat. Chem.* **2016**, 8, 1159.
- (19) Bersot, J. C.; Jacquél, N.; Saint-Loup, R.; Fuertes, P.; Rousseau, A.; Pascualt, J. P.; Spitz, R.; Fenouillot, F.; Monteil, V. *Macromol. Chem. Phys.* **2011**, 212 (19), 2114.
- (20) Listkowski, A.; Ing, P.; Cheaib, R.; Chambert, S.; Doutheau, A.; Queneau, Y. *Tetrahedron Asymmetry* **2007**, 18 (18), 2201.
- (21) Lehmann, F.; Scobie, M. *Synthesis (Stuttg.)*. **2008**, 2008 (11), 1679.
- (22) Dangerfield, E. M.; Plunkett, C. H.; Win-Mason, A. L.; Stocker, B. L.; Timmer, M. S. M. *J. Org. Chem.* **2010**, 75 (16), 5470.
- (23) Gross, T.; Seayad, A. M.; Ahmad, M.; Beller, M. *Org. Lett.* **2002**, 4 (12), 2055.
- (24) Imm, S.; Bähn, S.; Zhang, M.; Neubert, L.; Neumann, H.; Klasovsky, F.; Pfeffer, J.; Haas, T.; Beller, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 7599.
- (25) Gunanathan, C.; Milstein, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 8661.
- (26) Pingen, D.; Diebolt, O.; Vogt, D. *ChemCatChem* **2013**, 5, 2905.
- (27) Ayedi, M. A.; Le Bigot, Y.; Ammar, H.; Abid, S.; Gharbi, R. El; Delmas, M. *Synth. Commun.* **2013**, 43 (16), 2127.
- (28) Ali, M.; Le, Y.; Ammar, H.; Abid, S. **2012**, 109.
- (29) Gebauer-Henke, E.; Leitner, W.; Prokofieva, A.; Vogt, H.; Müller, T. E. *Catal. Sci. Technol.* **2012**, 2 (12), 2539.
- (30) Haas, T.; Tacke, T.; Pfeffer, J. C.; Klasovsky, F.; Rimbach, M.; Volland, M.; Ortelt, M. Process for producing 2,5-diformylfuran and derivatives thereof, 2012.

- (31) Delidovich, I.; Hausoul, P. J. C.; Deng, L.; Pfützenreuter, R.; Rose, M.; Palkovits, R. *Chem. Rev.* **2016**, *116* (3), 1540.
- (32) Chen, X.; Zhou, S.; Chen, Y.; Dong, Z.; Gao, Y.; Qian, C.; He, C. *Res. Chem. Intermed.* **2012**, *38* (9), 2255.
- (33) Abiraj, K.; Gowda, D. C. *Synth. Commun.* **2004**, *34* (4), 599.
- (34) Fenouillot, F.; Rousseau, A.; Colomines, G.; Saint-Loup, R.; Pascault, J.-P. *Prog. Polym. Sci.* **2010**, *35* (5), 578.
- (35) Thiyagarajan, S.; Gootjes, L.; Vogelzang, W.; Wu, J.; van Haveren, J.; van Es, D. S. *Tetrahedron* **2011**, *67* (2), 383.
- (36) Caouthar, A.; Roger, P.; Tessier, M.; Chatti, S.; Blais, J. C.; Bortolussi, M. *Eur. Polym. J.* **2007**, *43* (1), 220.
- (37) Ren, H. S. Polyamide containing isosorbide unit and process for preparing same, 2015.
- (38) Ren, H. S. Optical polyimide containing isosorbide unit and process for preparing same, 2005.
- (39) Gillet, J.-P. Nouveaux composés fonctionnels à coeur d'isosorbide ou d'isomères d'isosorbide, procédé de fabrication et application de ces composés. WO Application 2008/145921, 2008.
- (40) Wroblewska, A.; Zych, A.; Thiyagarajan, S.; Dudenko, D.; van Es, D.; Hansen, M. R.; Koning, C.; Duchateau, R.; Jasinska-Walc, L. *Polym. Chem.* **2015**, *6* (22), 4133.
- (41) John, W.; Ledbetter, J. J. *J. Phys. Chem.* **1977**, *81* (1), 54.
- (42) Marin, L.; Simionescu, B.; Barboiu, M. *Chem. Commun. Chem. Commun* **2012**, *48* (48), 8778.
- (43) Takahashi, K.; Yamashita, M.; Ichihara, T.; Nakano, K.; Nozaki, K. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2010**, *49* (26), 4488.
- (44) Kaneda, K.; Yasumura, M.; Hiraki, M.; Imanaka, T.; Teranishi, S. *Chem. Lett.* **1981**, *10* (12), 1763.
- (45) Vanbesien, T.; Monflier, E.; Hapiot, F. *Green Chem.* **2016**, *18*, 6687.
- (46) Mulder, M. *Basic Principles of Membrane Technology*; Kluwer Academic Publishers, 1998.



# Conclusion générale et perspectives

---

Face à la raréfaction des ressources fossiles et à la prise de conscience des enjeux environnementaux actuels, la troisième révolution industrielle, animée par la recherche et le développement d'une chimie verte et durable est actuellement en cours. L'industrie des plastiques représente une part importante de la consommation mondiale des ressources fossiles. La conception de nouveaux monomères issus de molécules bio-sourcées représente donc un défi de taille vis-à-vis des problématiques actuelles climatiques et de diminution des ressources. Historiquement, l'effort de recherche visant à substituer les molécules issues de l'industrie pétrochimique dans la chimie des plastiques et polymères a d'abord été focalisé sur la conception mimétique de monomères existants sur le marché depuis la biomasse. Toutefois, ces produits finis aux propriétés identiques ne peuvent être compétitifs face aux produits du marché pétro-sourcés. C'est pourquoi la conception de polymères agro-sourcés doit passer l'élaboration de monomères originaux possédant des structures diversifiées pour mener à l'obtention de nouveaux produits finis, avec de nouvelles propriétés qui se démarquent des produits commerciaux connus. La filière amidonnière est riche de molécules organiques hydroxylées transformables en diols simples comme l'isosorbide. Obtenu par double déshydratation cyclisante du sorbitol, cette molécule plateforme bicyclique se positionne comme un candidat prometteur dans l'élaboration de polymères hautes performances.

Utilisé dans de nombreux domaines, comme la chimie du médicament, en catalyse ou la formulation, l'isosorbide a montré d'excellents résultats dans la chimie des polymères, notamment dans son incorporation dans les PET, conduisant à de nettes améliorations des propriétés thermiques du matériau obtenu. Le projet P2A2, créé par IFMAS et la société Roquette en partenariat avec le laboratoire académique UCCS, vise, dans le cadre de cette thèse, à synthétiser différents monomères innovants à base isosorbide en s'appuyant sur des réactions catalytiques à haute économie d'atomes. Il a donc été proposé de dériver l'isosorbide en diéthers allyliques et vinyliques, lesquels pourront être fonctionnalisés en aldéhydes, par hydroformylation, pour accéder à des diacides, diamines ou diols (Figure 1).

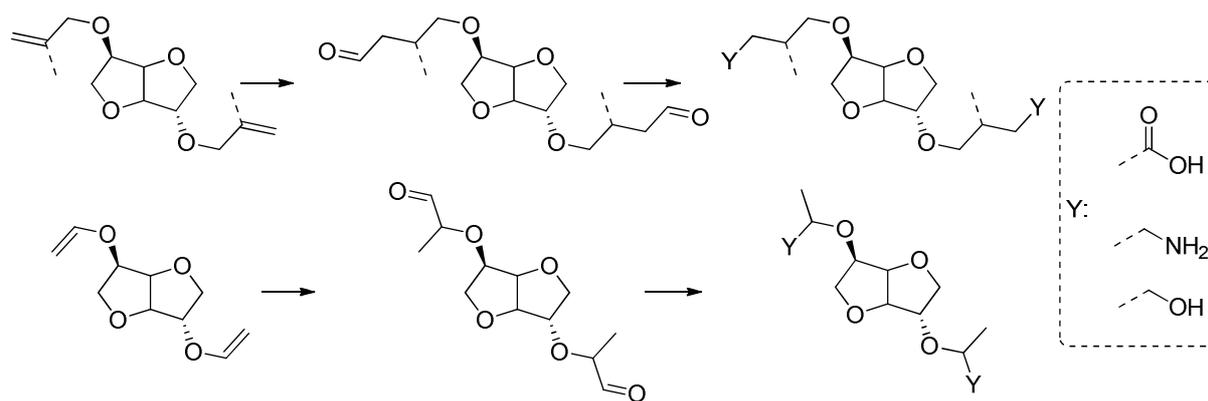


Figure 1 : Objectifs du projet

Dans un premier temps, l'isosorbide bis-allylé et bis-méthallylé ont été synthétisés avec de bons rendements *via* la synthèse de Williamson. Il a été montré que l'utilisation d'une base avec un pKa supérieur à 16 est nécessaire pour la déprotonation de l'isosorbide, permettant d'atteindre d'excellents rendements sur des quantités de départ d'un kilogramme.

L'utilisation des réactions de transvinylation catalysées au palladium pour la synthèse de l'isosorbide bis-vinylé a montré des limites de sélectivité dues à la formation de produits secondaires d'acétalysation et d'un équilibre difficilement déplaçable. Ce dernier étant principalement régi par l'acidité du contre anion associé au palladium (II). Lorsque l'acidité de l'acide conjugué de cet anion augmente, l'équilibre est déplacé dans le sens de la formation des produits, mais provoque l'apparition des produits secondaires d'acétalysation. L'ajout d'une base diminue alors la formation des produits secondaires, mais désactive le catalyseur.

La formation de l'IDVE par synthèse de Reppe a conduit à de bons rendements. Le système de solvant est alors crucial, pour permettre à la fois une bonne solubilité de l'acétylène, dissous dans le milieu à température ambiante, et de l'isosorbide. Ainsi, le système DMSO/THF, en milieu basique (KOH), permet une bonne dissolution des réactifs, et de rendre disponible la base, du fait de leur caractère aprotiques. Bien que la synthèse de l'IDVE ait pu être effectuée avec de bons rendements, le scale-up à des quantités supérieures à 15 g n'a pas été possible, par manque de temps. Cependant, la haute économie d'atomes et le rendement de la réaction en font une méthode séduisante dans la production d'IDVE, qu'il serait intéressant d'effectuer en continue sous une pression d'acétylène d'1 bar.

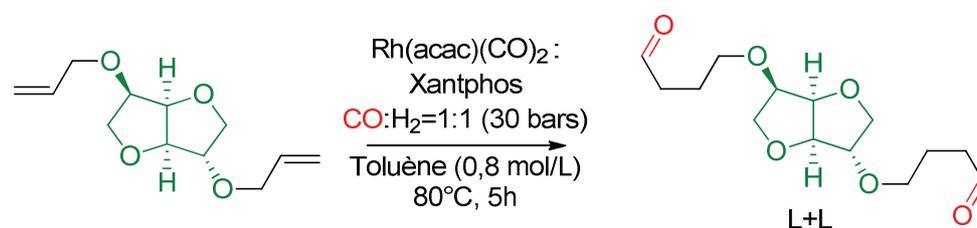


Figure 2 : Hydroformylation d'IDE

La transformation des oléfines ainsi formées en aldéhyde a été effectuée par hydroformylation catalysée au rhodium (Figure 2). Le système catalytique  $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2/\text{Xantphos}$  utilisé a permis de transformer l'IDE avec une sélectivité en aldéhydes L+L de 63%. Divers paramètres réactionnels ont été variés. La nature du ligand s'est avérée être un paramètre déterminant dans

la sélectivité de la réaction. D'un point de vue stérique, un angle de morsure de  $110^\circ$  est à privilégier pour favoriser la coordination bis-équatoriale qui conduit au produit linéaire désiré. Les propriétés électroniques des phosphines ont pu être simplement quantifiées grâce à la magnitude de la constante de couplage P-Se en RMN du phosphore des phosphines préalablement sélénées. Il a ainsi été observé que moins la phosphine est basique, plus la sélectivité est élevée. Les différents solvants utilisés ont également montré de nettes différences de distribution des produits, sans corrélations avec la polarité ou la proticité. Avec les conditions réactionnelles optimisées : Rh(acac)(CO)<sub>2</sub> (0,1 mol%), Xantphos (2éq/Rh), CO/H<sub>2</sub> (1/1 : 30 bars) dans le toluène, 210 grammes d'IDE ont pu être transformés en aldéhydes avec une sélectivité de 63% en L+L et également à partir de 210 grammes d'IDME pour une sélectivité en aldéhydes L+L de 80% (Figure 3).

En termes de perspectives, l'utilisation de diphosphines fluorées possédant un squelette xanthène (ligands de type Xantphos) pourraient permettre d'améliorer la sélectivité en produits linéaires lors de la réaction d'hydroformylation.

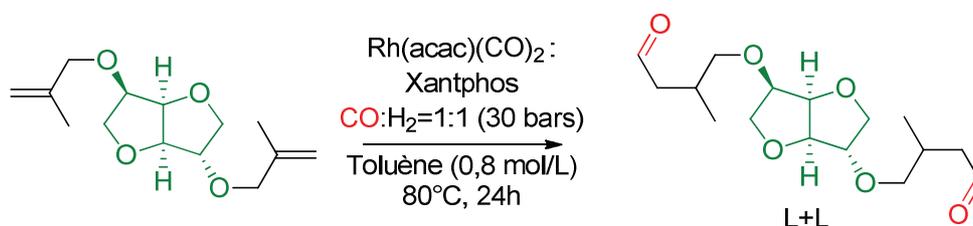


Figure 3 : Hydroformylation d'IDME

Les différents éthers allyliques testés ont montré que l'hydroformylation d'IDE présente une cinétique de réaction plus rapide que lors de l'utilisation de substrats classiques tels que l'hex-1-ène. Ce phénomène s'expliquerait par le fait que les groupements éthers sont potentiellement capables de chélater le métal et ainsi d'assister la coordination de l'oléfine. L'effet électroattracteur de l'oxygène de la fonction éther rendrait également le métal plus électrophile, ce qui aurait pour effet d'augmenter la vitesse de dissociation du CO et d'accélérerait la réaction.

Les aldéhydes obtenus n'ont pu être séparés quantitativement, quelle que soit la méthode utilisée : distillations, synthèse d'adduits bisulfites ou par formation d'hydrates.

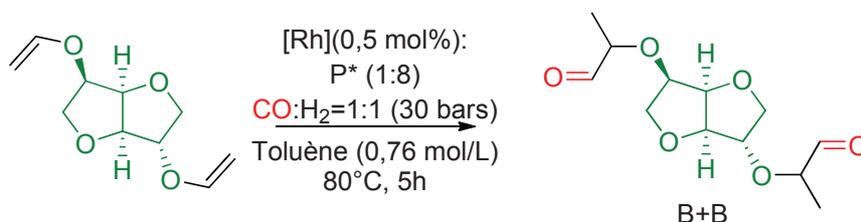


Figure 4 : Hydroformylation d'IDVE

L'hydroformylation de l'IDVE, catalysée au rhodium coordonné par le tris(2,4-di-*tert*-butylphényl)phosphite encombré, a été brièvement optimisée et a montré un rendement seuil de 52% en produits B+B (Figure 4). La chaîne séparant la double liaison carbone-carbone de la structure de l'isosorbide semble être trop courte et l'encombrement stérique du double cycle

devient alors trop important que pour l'éther vinylique en *endo* soit efficacement transformé. Malheureusement, la faible quantité de produit de départ disponible n'a pas permis de poursuivre l'optimisation.

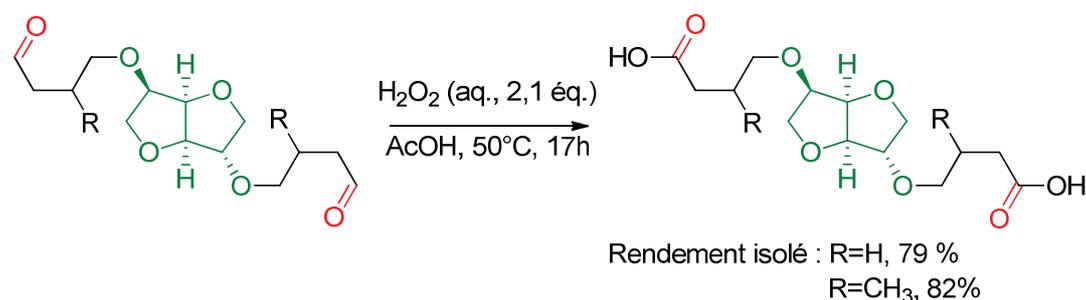


Figure 5 : Oxydation des aldéhydes obtenus par l'hydrofoymylation d'IDE ou d'IDME

Concernant l'oxydation des aldéhydes obtenus, l'utilisation d'eau oxygénée en présence d'acide acétique à 50°C permet de transformer quantitativement des bruts d'hydroformylation en acides carboxyliques (Figure 5). La formation de peroxydes est observée en fin de réaction. Leur élimination par ajout de métabisulfite de sodium rend la séparation des produits hydrosoluble difficile. Il a alors été proposé de transformer les acides carboxyliques en esters, afin de les extraire en phase organique. Les mélanges d'esters obtenus n'ont pu être séparés par distillation, ceux-ci étant dégradés.

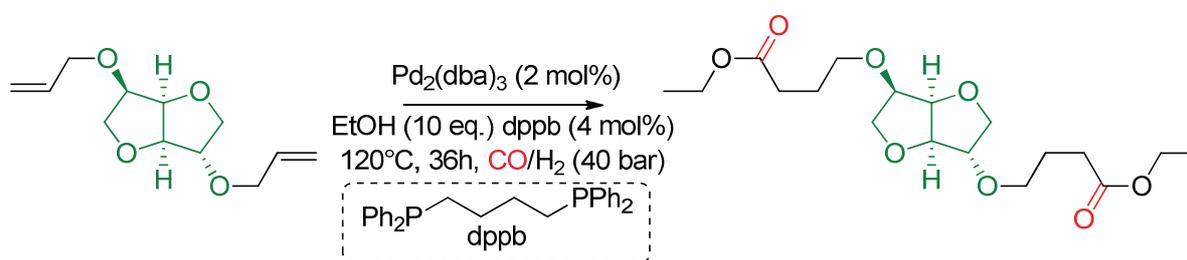


Figure 6 : Ethoxycarbonylation d'IDE

A la vue de l'importante quantité de molécules formées au cours des différentes étapes d'hydroformylation, d'oxydation et d'estérification, la synthèse d'esters en one-pot depuis l'oléfine a été étudiée (Figure 6). Cependant, les températures que demandent ce type de réaction s'avèrent être trop élevées et conduisent au clivage des éthers allyliques, les diesters linéaires sont obtenus avec de faibles rendements (7% pour la transformation d'IDE en diéthoxyester et 12% lorsque l'IDME est utilisé). La voie multi-étape est donc à privilégier.

La synthèse d'acides carboxyliques depuis l'IDE ou l'IDME est donc limitée par le rendement et la sélectivité en aldéhydes dilinéaires. La séparation des produits obtenus, quelle que soit l'étape, est difficile et ne permet pas d'obtenir le monomère attendu en assez grande quantité et pureté pour être testé en polymérisation.

Il serait cependant intéressant d'optimiser les conditions catalytiques d'alcoycarbonylation. La formation d'esters linéaires en une étape depuis l'oléfine offre une économie d'atomes et d'étapes de réaction séduisante pour la synthèse à grande échelle de tels substrats et en faciliterait la purification.

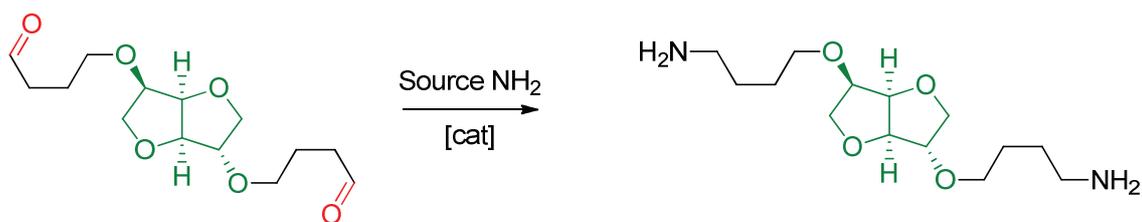


Figure 7 : Amination d'aldéhydes linéaires

La transformation d'aldéhydes en amine (Figure 7) s'est avérée extrêmement délicate. En effet, depuis l'aldéhyde, les divers tests effectués, avec de l'ammoniac (gaz), de l'ammoniaque (aqueux) ou du formate d'ammonium ont tous conduit à la formation de précipités, que les résultats d'analyses élémentaires et d'infrarouge semblent identifier comme oligomères de diimines. Il a alors été proposé de procéder en deux étapes, en passant dans un premier temps par une oxime, puis de la réduire en amine primaire. La transformation d'aldéhyde en oxime a été effectuée par ajout de chlorure d'hydroxylammonium en présence de base avec un bon rendement (89%). Malheureusement, les catalyseurs supportés utilisés (Pd/C, Pd(OH)/C et Nickel de Raney) ainsi que le couple Rh(cod)Cl<sub>2</sub>/PPh<sub>3</sub> (décrit comme réducteur d'imines sous pression d'hydrogène) n'ont conduit à aucune conversion des oximes. L'activation des catalyseurs supportés comme le nickel de Raney semble donc nécessaire, mais n'a pu être effectuée au laboratoire dû au manque de matériel nécessaire à l'activation en toute sécurité.

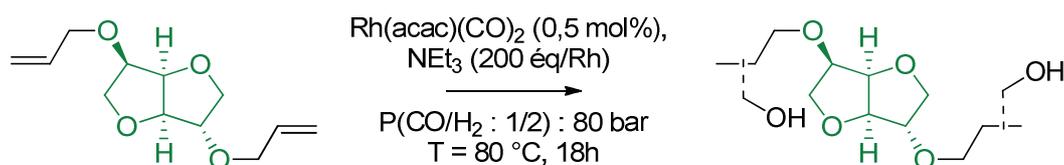


Figure 8 : Réaction tandem d'hydroformylation/hydrogénation d'IDE

Enfin, la voie de synthèse, qui passe par la synthèse d'alcools a été étudiée. L'amination d'alcools, en comparaison à celle d'aldéhydes, permet l'utilisation de hautes températures sans observer de dégradation du produit ni de formation d'oligomères. Pour limiter le nombre d'étapes nécessitant l'utilisation de catalyseurs métalliques onéreux, les aldéhydes n'ont pas été réduits en alcools, puis transformés en amines. Les réactions tandem hydroformylantes/hydrogénantes ont été étudiées pour synthétiser un diol depuis l'oléfine. L'IDE a été ainsi transformé *via* un système catalytique Rh/NEt<sub>3</sub> avec un rendement en alcools allant jusque 94% (Figure 8). Bien qu'il y ait équipartition des alcools linéaires par rapport aux branchés, les réactions de dégradation qui peuvent être observées avec les aldéhydes branchés comme la rétro-Michael, ne sont pas à considérer avec les alcools.

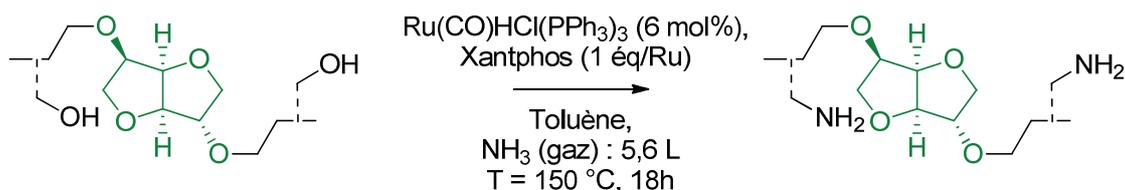


Figure 9 : Amination des diols

Ce mélange d'alcool a pu être transformé en mélange d'amines primaires enrichi à 74% avec un système Ru/Xantphos (6 mol%/6 mol%) en présence de 50 équivalents d'ammoniac à 150°C (Figure 9). Bien que l'optimisation des conditions réactionnelles n'ait pu être poursuivie par

manque de temps, les résultats obtenus sont encourageants et portent à croire qu'il est possible d'obtenir un mélange de diamines bio-sourcées avec de bons rendements. L'optimisation du système catalytique ou l'utilisation d'autre précurseurs de ruthénium pourraient mener à l'obtention de mélanges d'amines à très haute concentration et méritent une attention particulière.

Les alcools synthétisés ont également pu être utilisés pour la fabrication de polyuréthanes. Des films ont ainsi été synthétisés depuis les alcools provenant d'IDE et d'IDME. Du fait de la flexibilité apportée par l'introduction de la chaîne carbonée séparant l'alcool du cycle de l'isosorbide, ces films seront prochainement testés comme membranes perméables aux gaz.

Pour conclure, l'étape limitante de la synthèse des monomères depuis l'isosorbide est l'hydroformylation, en raison d'une sélectivité insuffisante en structure dilinéaire. Les monomères très purs sont de ce fait accessibles à l'échelle de quelques grammes en utilisant des méthodes de purification qui ne sont pas transposables à de plus grandes échelles. La synthèse des diamines s'est avérée délicate depuis l'aldéhyde. Cependant, des résultats encourageants ont été obtenus en passant par des diols qui sont accessibles par réactions tandem hydroformylation / hydrogénation. Ces mêmes diols ont pu être transformés en films polyuréthanes, actuellement testés pour des applications de membranes perméables aux gaz.

D'autres réactions catalytiques peuvent permettre d'obtenir des molécules plateforme bio-sourcées intéressantes en peu d'étapes. C'est le cas du clivage oxydant. Dans des conditions décrites par Y. Queneau<sup>1</sup>, il est ainsi possible de transformer quantitativement l'IDE en acide carboxylique et l'IDME en dicétone en une seule étape (Figure 10). Ces clivages oxydants pourraient être optimisés afin de réduire le nombre d'équivalents d'oxydant et peut être d'utiliser l'eau oxygénée comme réactif moins polluant que les oxydants halogénés.

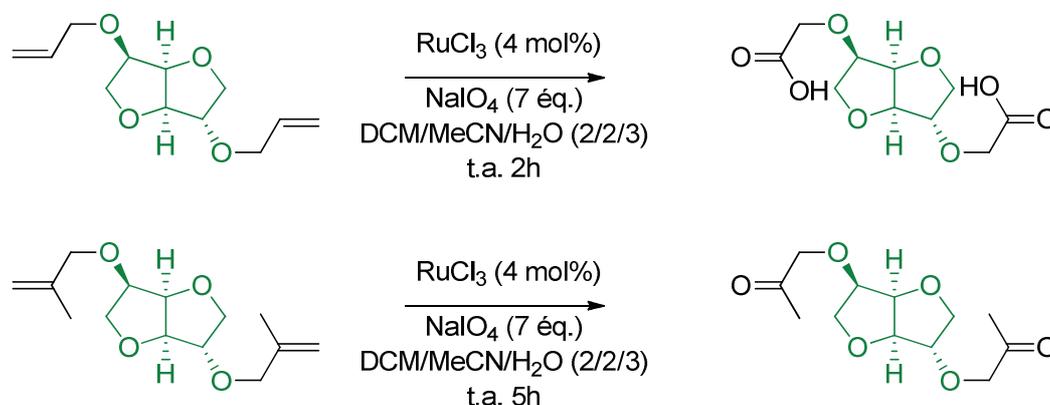


Figure 10 : Clivage oxydant d'IDE et d'IDME

## Références bibliographiques

- (1) Listkowski, A.; Ing, P.; Cheaib, R.; Chambert, S.; Doutheau, A.; Queneau, Y. *Tetrahedron Asymmetry* **2007**, *18* (18), 2201.

# Partie expérimentale

---



## 1. Considérations générales

Les différents réactifs, catalyseurs et ligands ont été achetés chez Aldrich, Alfa Aesar, Acros, ou Strem ou synthétisés selon les protocoles décrits. Les solvants tels que le toluène, le THF, le dichlorométhane, l'éther diéthylique, l'isopropanol, le DMSO ou l'acétonitrile ont été purifiés à l'aide d'un système MBraun SPS-800. Tous les liquides utilisés ont été conditionnés sous azote à l'aide de techniques de Schlenk. Les produits utilisés ont été conservés et utilisés selon les conditions et précautions recommandée par les fournisseurs.

Les analyses par chromatographie en phase gaz ont été réalisées sur un chromatographe Shimadzu 2010 ou un chromatographe Agilent 7890B équipés avec un port d'injection split/splitless (250°C) et d'un détecteur à ionisation de flamme (250°C). Les produits sont séparés sur une colonne Equity-5 (30m x 0,32 mm x 0,25 µm) dans un four programmé pour monter de 10°C/min entre 50 et 250°C puis de rester à 250°C pendant 15 minutes. La conversion et le rendement des produits ont été déterminés grâce à un étalon interne, le dodécane.

Les produits ont été isolés par chromatographie flash à l'aide des appareils Revelis® ou Interchim® équipés de détecteurs ELSD et UV (254 nm, 280 nm).

Les RMN des produits ont été effectuées sur un spectromètre Bruker 300 ( $^1\text{H}$ : 300 MHz;  $^{13}\text{C}$ : 75 MHz) ou Bruker 400 ( $^1\text{H}$ : 400 MHz;  $^{13}\text{C}$ : 100 MHz) à 293 K. Les déplacements chimiques (ppm) sont rapportés au pic résiduel du solvant deutérié utilisé :  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{DMSO}-d_6$  ou encore du  $\text{D}_2\text{O}$ .

Les analyses ATG ont été effectuées sur un thermogramme TGC209 F1 Libra de la marque Netzsch et les DSC à l'aide d'un TA Instruments DSC Q2000.

## 2. Quantification par RMN des aldéhydes formés par hydroformylation

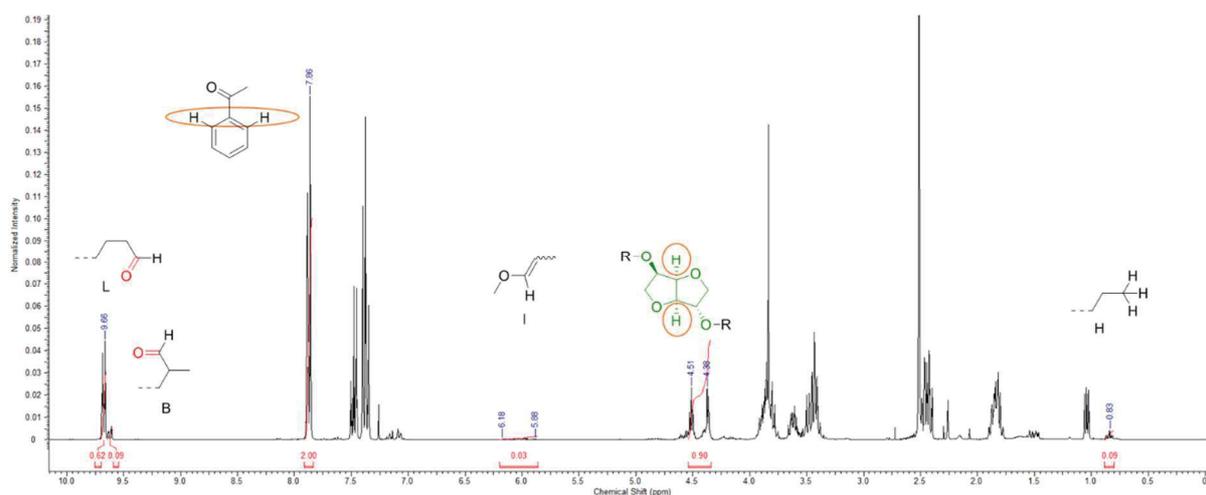


Figure 1 : Spectre RMN du brut d'hydroformylation et de l'étalon

Les massifs intégrés ici représentent un ou plusieurs protons, il est donc nécessaire de normaliser les intégrations en fonction du nombre de protons qu'elles représentent. Dans cet exemple, les protons d'aldéhydes linéaires intègrent pour 0,62, les aldéhydes branchés pour 0,09, les protons isomérisés pour 0,03, les protons hydrogénés pour 0,09, les protons isosorbide pour 0,90 et les deux protons caractéristiques de l'acétophénone pour 2,00. On a donc :

$$Int_L^{normalisée} = \frac{Int_L}{1} = 0,62$$

$$Int_B^{normalisée} = \frac{Int_B}{1} = 0,09$$

$$Int_I^{normalisée} = \frac{Int_I}{1} = 0,03$$

$$Int_H^{normalisée} = \frac{Int_H}{3} = 0,03$$

$$Int_{ISB}^{normalisée} = \frac{Int_{ISB}}{2} = 0,45$$

$$Int_{Acé}^{normalisée} = \frac{Int_{Acé}}{2} = 1$$

On peut ensuite quantifier les différents produits formés avec :

$$n_x = n_{Acé} * Int_{Acé}^{normalisée} * Int_x^{normalisée}$$

On obtient :

$$n_L = 0,61 \text{ mmol}$$

$$n_B = 0,09 \text{ mmol}$$

$$n_I = 0,03 \text{ mmol}$$

$$n_H = 0,03 \text{ mmol}$$

Les rendements sont alors calculés, le facteur 2 apparait seulement dans le cas des aldéhydes, car ils sont en majorités sur les deux parties de la molécule contrairement aux produits isomérisés et hydrogénés, retrouvés très majoritairement face à un aldéhyde :

$$R_{Aldéhydes\ Linéaires} = \frac{n_L * M_{Aldéhydes\ Linéaires}}{2 * m_{brut}} = \frac{0,61 * 286}{2 * 125} * 100 = 70 \%$$

$$R_{Aldéhydes\ Branchés} = \frac{n_B * M_{Aldéhydes\ Branchés}}{2 * m_{brut}} = \frac{0,09 * 286}{2 * 125} * 100 = 10 \%$$

$$R_{Hydrogénés} = \frac{n_H * M_{Hydrogénés}}{m_{brut}} = \frac{0,03 * 258}{125} * 100 = 6 \%$$

$$R_{Isomérisés} = \frac{n_I * M_{Isomérisés}}{m_{brut}} = \frac{0,03 * 256}{125} * 100 = 6 \%$$

Pour certifier de la cohérence de ces résultats, une quantité molaire de motifs isosorbide est également calculée, le résultat obtenu est multiplié par deux, les rendements précédemment obtenus étant calculés sur une fonction

$$n_{ISB} = n_{Acé} * Int_{Acé}^{normalisée} * Int_{ISB}^{normalisée} * 2 = 0,99 * 1 * 0,45 * 2 = 0,89 \text{ mmol}$$

$$n_L + n_B + n_I + n_H = 0,61 + 0,09 + 0,03 + 0,03 = 0,76 \text{ mmol}$$

L'IDE utilisé étant composé de 8% de mono-allyles, ce résultat est donc cohérent. Enfin, en comparaison avec les résultats observés en GC :

$$Total_{Aldéhyde}^{GC} = \frac{LB + OH}{2} + \frac{LB + HI}{2} + BB + LB + LL = \frac{6}{2} + \frac{24}{2} + 1 + 14 + 52 = 82$$

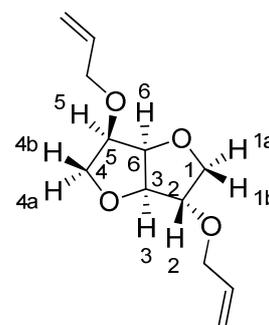
$$Total_{Aldéhyde}^{RMN} = R_{Aldéhydes Linéaires} + R_{Aldéhydes Branchés} = 70 + 10 = 80$$

Cette même méthode a été appliquée à la quantification des alcools formés par les réactions tandem d'hydrofomylolation / hydrogénation et à la quantification des amines formées par amination de ces alcools.

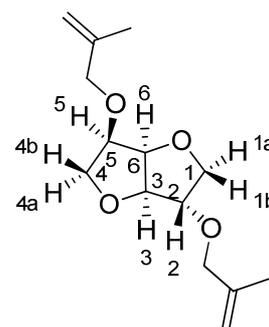
### 3. Produits obtenus : protocoles et caractérisations

#### 3.1. Allylation et vinylation

Un kilogramme d'isosorbide est introduit dans le réacteur double enveloppe de 10 L surmonté d'un réfrigérant, et est fondu à 75°C. Trois équivalents d'une solution aqueuse de soude à 50% massique sont alors introduits goutte à goutte dans le milieu. Le milieu réactionnel est ensuite maintenu à 75°C pendant une heure. Le bromure d'allyle (3 équivalents) est ajouté goutte à goutte à 90°C. Après 3h d'ajout, le système est maintenu à 90°C pendant une heure. Les sels formés sont filtrés, le brut réactionnel est ensuite extrait à l'acétate d'éthyle et concentré sous pression réduite pour donner l'IDE sous forme d'un liquide visqueux jaune pâle avec un rendement de 99% (1,6 kg). Le produit obtenu est alors composé de 92% d'isosorbide bis-allylé et de 8% de produit mono-allylé.<sup>1,2</sup>

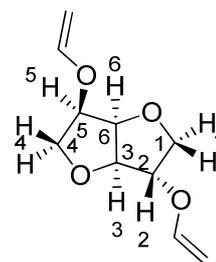


L'isosorbide (868g) et le tBuOK (2,2 équivalents, 1,5 kg) sont introduits dans le réacteur double enveloppe. 5 L de DMF sont ajoutés goutte à goutte à 0°C sous azote. Les 2,5 équivalents de chlorure de méthallyle (1,3 kg) sont alors également introduits goutte à goutte, puis le système est ramené à température ambiante et placé sous agitation pendant 18h. L'analyse du brut réactionnel par chromatographie en phase gaz montre alors que le seul produit formé est l'IDME désiré. Les sels formés sont filtrés, le brut réactionnel est ensuite extrait à l'acétate d'éthyle et concentré sous pression réduite pour donner l'IDME sous



forme d'un liquide visqueux jaune pâle avec un rendement isolé de 94% (1,420 kg). **<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-*d*)** δ ppm 1.75 (s, 3 H, -C-CH<sub>3</sub>) 1.72 (s, 3 H, -C-CH<sub>3</sub>) 3.60 (t, *J*=8.19 Hz, 1 H, H<sub>4b</sub>) 3.91 (m, 2 H, H<sub>1a</sub>/H<sub>1b</sub>, H<sub>4a</sub>) 3.95 - 4.01 (m, 4 H, -O-CH<sub>2</sub>-) 4.01 - 4.06 (m, 2 H, H<sub>2</sub>, H<sub>5</sub>) 4.06 - 4.09 (m, 1 H, H<sub>1a</sub>/H<sub>1b</sub>) 4.50 (d, *J*=4.28 Hz, 1 H, H<sub>3</sub>) 4.63 (t, *J*=4.34 Hz, 1 H, H<sub>6</sub>) 4.87 - 4.93 (m, 2 H, -C=CH<sub>2</sub>) 4.95 - 4.99 (m, 2 H, -C=CH<sub>2</sub>) **<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CHLOROFORM-*d*)** δ ppm 141.87 (-C=CH<sub>2</sub>) 141.57 (-C=CH<sub>2</sub>) 112.99 (-C=CH<sub>2</sub>) 112.62 (-C=CH<sub>2</sub>) 86.27 (C<sub>3</sub>) 83.51 (C<sub>2</sub>/C<sub>5</sub>) 80.20 (C<sub>2</sub>/C<sub>5</sub>) 79.03 (C<sub>6</sub>) 74.43 (C<sub>1</sub>) 73.43 (-O-CH<sub>2</sub>-) 73.34 (-O-CH<sub>2</sub>-) 69.77 (C<sub>4</sub>) 19.43 (-C-CH<sub>3</sub>) 19.39 (-C-CH<sub>3</sub>) **HRMS** : Calculé pour C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>Na ([M+Na]<sup>+</sup>) : 277,1416, trouvé : 277,1417

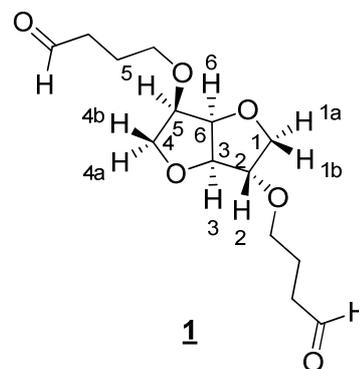
Une solution d'isosorbide (10045 mg, 68.73 mmol) et de KOH (2880.5 mmol, 1.3 eq) dans le DMSO (50mL) et le THF (10 mL) est préparée dans un autoclave sous atmosphère inerte. L'autoclave est ensuite placé sous agitation pendant l'addition d'acétylène à 350 tr/min. L'addition d'acétylène est stoppée à saturation dans le DMSO à température ambiante (17°C), c'est-à-dire lorsque la pression affichée sur le manomètre de la ligne ne baisse plus. L'autoclave est ensuite chauffé à 100 °C durant une nuit sous une agitation de 700 tr/min. A 100°C, la pression d'acétylène affichée est de 15 bars. A la fin de la réaction, la pression affichée est de 0 bars. Le système est ensuite refroidi avant analyse par chromatographie gazeuse. Le brut réactionnel a ensuite été dilué avec de l'eau et extrait à l'éther diéthylique avant d'être filtré sur Buchner et concentré sous pression réduite. Le brut réactionnel huileux de couleur jaune, l'**IDVE** (11.6492 g, 58.8 mmol, 86% de rendement). **<sup>1</sup>H NMR (300MHz, CHLOROFORM-*d*)**  $\delta$  = 6.53 - 6.33 (m, 2 H, -O-CH=CH<sub>2</sub>), 4.80 (t, *J* = 4.8 Hz, 1 H, H<sub>6/3</sub>), 4.57 (d, *J* = 4.7 Hz, 1 H, H<sub>6/3</sub>), 4.51 - 4.41 (m, 2 H, H<sub>2</sub>, H<sub>5</sub>), 4.32 (ddd, *J* = 2.4, 12.0, 14.4 Hz, 2 H, -O-CH=CH<sub>2</sub>), 4.18 - 4.10 (m, 2 H, -O-CH=CH<sub>2</sub>), 4.09 - 4.04 (m, 2 H, H<sub>1/4</sub>), 3.97 (dd, *J* = 6.0, 9.4 Hz, 1 H, H<sub>1/4</sub>), 3.79 (dd, *J* = 6.3, 9.3 Hz, 1 H, H<sub>1/4</sub>). **<sup>13</sup>C NMR (75MHz, CHLOROFORM-*d*)**  $\delta$  = 150.6 (-O-CH=CH<sub>2</sub>), 149.6 (-O-CH=CH<sub>2</sub>), 89.2 (-O-CH=CH<sub>2</sub>), 88.8 (-O-CH=CH<sub>2</sub>), 85.9 (C<sub>3/6</sub>), 81.8 (C<sub>2/5</sub>), 80.8 (C<sub>3/6</sub>), 78.0 (C<sub>2/5</sub>), 73.2 (C<sub>1/4</sub>), 70.2 (C<sub>1/4</sub>)



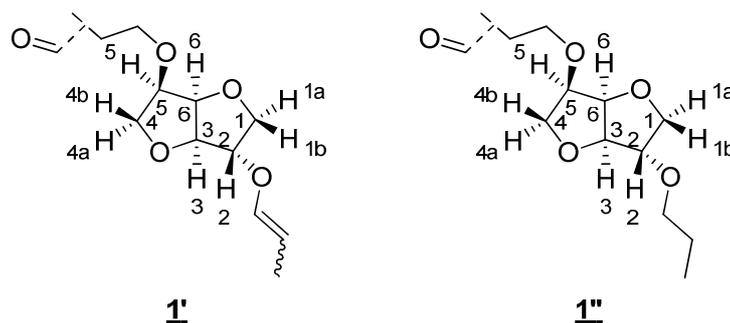
### 3.2. Hydroformylation des oléfines

Les hydroformylations des oléfines commerciales et précédemment synthétisées ont été effectuées dans des autoclaves de la marque TOP industrie. Le mélange de gaz équimolaire CO/H<sub>2</sub> utilisé comme réactif provient d'Air Liquide.

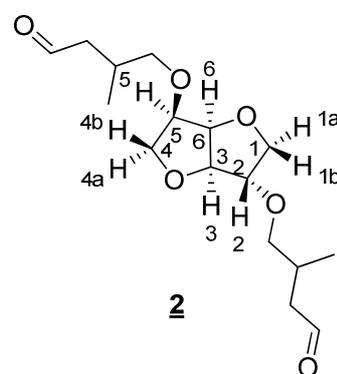
Une solution de Rh(acac)(CO)<sub>2</sub> (16 mg, 0.2 mol%), de Xantphos (150 mg, 4eq), d'**IDE** (6mL, 7.2 g, 32 mmol) dans le toluène (40 mL) a été préparée en autoclave sous atmosphère inerte. L'autoclave est ensuite chauffé à 80 °C durant 5h sous une agitation de 600 tr/min et sous une pression de CO/H<sub>2</sub> de 30 bar. Après la réaction, le système est refroidi et dégazé. Le brut réactionnel est ensuite séparé via chromflash (Acétate d'éthyle/Ether de pétrole : 50/50 → 100/0). Le produit linéaire huileux de couleur jaune **1** est obtenu avec un rendement isolé de 44% (3.7g). Les autres produits ont été obtenus sous formes de mélanges, notamment les produits mono-hydroformylés, dont l'autre double liaison est hydrogénée ou isomérisée. **<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-*d*)**  $\delta$  = 9.77 (t, *J* = 1.47 Hz, 1 H, CHO), 9.75 (t, *J* = 1.47 Hz, 1 H, CHO), 4.61 - 4.56 (m, 1 H, H<sub>6</sub>), 4.44 (d, *J* = 4.16 Hz, 1 H, H<sub>3</sub>), 3.96 - 3.88 (m, 5 H, H<sub>2</sub>, H<sub>5</sub>, H<sub>1a</sub>, H<sub>1b</sub>, H<sub>4a</sub>), 3.73 - 3.67 (m, 1 H, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-), 3.57 - 3.48 (m, 4 H, H<sub>4b</sub>, 3x-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-), 2.57 - 2.48 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CHO), 1.96 - 1.87 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CHO), **<sup>13</sup>C NMR (101MHz, CHLOROFORM-*d*)**  $\delta$  = 202.16 (CHO), 201.94 (CHO), 86.16 (C<sub>3</sub>), 84.39 (C<sub>2</sub>), 80.31 (C<sub>5</sub>), 80.14 (C<sub>6</sub>), 73.23 (C<sub>1</sub>), 69.94 (C<sub>4</sub>), 69.45 (-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-), 68.39 (-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-), 40.79 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CHO), 40.71 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CHO), 22.56 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CHO), 22.52 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CHO) **HRMS** : Calculé pour C<sub>14</sub>H<sub>23</sub>O<sub>6</sub> ([M+H]<sup>+</sup>) : 287,1495, trouvé : 287,1477.



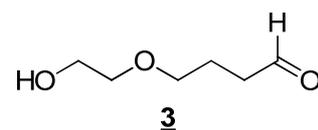
Autres produits isolés en mélanges : **HRMS (1')**: Calculé pour  $C_{13}H_{21}O_5$  ( $[M+H]^+$ ) : 257,1389, trouvé : 257,1379. **HRMS (1'')**: Calculé pour  $C_{13}H_{23}O_5$  ( $[M+H]^+$ ) : 259,1545, trouvé : 259,1535.



Une solution de  $Rh(acac)(CO)_2$  (5.9 mg, 0.5 mol%), de Xantphos (51.1 mg, 4eq), d'**IDME** (1mL, 4.6 mmol) dans le toluène (6 mL) a été préparée en autoclave sous atmosphère inerte. L'autoclave est ensuite chauffé à 80 °C durant 5h sous une agitation de 600 tr/minutes et sous une pression de  $CO/H_2$  de 30 bar. Après la réaction, le système est refroidi et dégazé. Le brut réactionnel est ensuite séparé via chromflash (Dichlorométhane/Acétate d'éthyle: 80/20 → 50/50). Le produit linéaire huileux incolore **2** est obtenu avec un rendement isolé de 56% (809 mg).  **$^1H$  NMR (400 MHz, CHLOROFORM-*d*)**  $\delta$  ppm 0.96 - 0.98 (m, 3 H,  $CH_3$ -CH) 0.99 (s, 3 H,  $CH_3$ -CH) 2.25 - 2.33 (m, 2 H, CH- $CH_2$ -CHO) 2.33 - 2.45 (m, 2 H, 2x CH- $CH_2$ -CHO) 2.47 - 2.64 (m, 2 H, CH- $CH_2$ -CHO) 3.21 - 3.29 (m, 1.5 H, 1,5x O- $CH_2$ -CH) 3.40 - 3.49 (m, 2 H, O- $CH_2$ -CH) 3.53 - 3.59 (m, 1 H, H<sub>4</sub>) 3.68 (dd,  $J=9.05, 5.01$  Hz, 0.5 H, 0,5x O- $CH_2$ -CH) 3.86 - 3.96 (m, 5 H, H<sub>1a</sub>, H<sub>1b</sub>, H<sub>2</sub>, H<sub>4</sub>, H<sub>5</sub>) 4.41 - 4.47 (m, 1 H, H<sub>3</sub>) 4.60 (q,  $J=4.24$  Hz, 1 H, H<sub>6</sub>) 9.69 - 9.84 (m, 2 H, -CHO)  **$^{13}C$  NMR (101MHz, CHLOROFORM-*d*)**  $\delta$  ppm 202.48 (1/2CHO) 202.37 (1/2CHO) 202.09 (1/2CHO) 202.06 (1/2CHO) 86.11 (C<sub>3</sub>) 84.53 (C<sub>2</sub>) 80.55 (C<sub>5</sub>) 80.24 (C<sub>6</sub>) 75.24 (1/2 O- $CH_2$ -CH) 75.04 (1/2 O- $CH_2$ -CH) 74.15 (1/2 O- $CH_2$ -CH) 74.04 (1/2 O- $CH_2$ -CH) 73.14 (C<sub>1</sub>) 70.10 (1/2C<sub>4</sub>) 69.98 (1/2C<sub>4</sub>) 48.52 (CH- $CH_2$ -CHO) 48.33 (1/2 CH- $CH_2$ -CHO) 48.22 (1/2 CH- $CH_2$ -CHO) 29.18 (1/2 CH- $CH_2$ -CHO) 29.12 (CH- $CH_2$ -CHO) 29.07 (1/2 CH- $CH_2$ -CHO) 16.99 (1/2  $CH_3$ -CH) 16.97 (1/2  $CH_3$ -CH) 16.95 (1/2  $CH_3$ -CH) 16.89 (1/2  $CH_3$ -CH) **HRMS** : Calculé pour  $C_{16}H_{25}O_6$  ( $[M-H]^+$ ) : 313,1651, trouvé : 313,1652

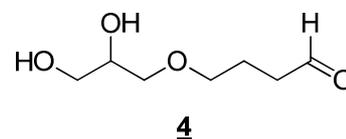


Une solution de  $Rh(acac)(CO)_2$  (0.5 mol%), de Xantphos (4eq), de 2-Allyloxyethanol (1mL) dans le toluène (6 mL) a été préparée en autoclave sous atmosphère inerte. L'autoclave est ensuite chauffé à 80 °C durant 5h sous une agitation de 600 tr/minutes et sous une pression de  $CO/H_2$  de 30 bar. Après la réaction, le système est refroidi et dégazé avant analyse par chromatographie gazeuse. Le chromatogramme montre une sélectivité de 81% en produit d'hydroformylation linéaire. Le milieu réactionnel est ensuite concentré sous pression réduite, puis une solution solide dans de la silice est préparée pour séparation sur colonne de silice (gradient Ether de pétrole/Acétate d'éthyle : 40/60 → 0/100 en 16 minutes). Une fraction pure en produit linéaire **3** est récoltée avec un rendement isolé de 86% (1065mg).  **$^1H$  NMR (300 MHz, CHLOROFORM-*d*)**  $\delta$  ppm 1.64 (br. s., 1 H, OH) 1.94 (quin,  $J=6.50$



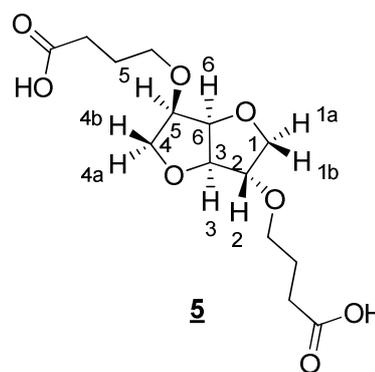
Hz, 2 H,  $-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{CH}_2-\text{CHO}$ ) 2.53 (td,  $J=6.97, 1.70$  Hz, 2 H,  $-\text{CH}_2-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{CHO}$ ) 3.48 - 3.55 (m, 4 H,  $-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{O}-\underline{\text{C}}\text{H}_2-$ ) 3.71 (t,  $J=4.71$  Hz, 2 H,  $\text{HO}-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$ ) 9.78 (t,  $J=1.70$  Hz, 1 H,  $-\text{CHO}$ )  $^{13}\text{C NMR}$  (75MHz, CHLOROFORM-*d*)  $\delta$  ppm 22.54 ( $-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{CH}_2-\text{CHO}$ ), 40.95 ( $-\text{CH}_2-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{CHO}$ ), 61.79 ( $\text{HO}-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$ ), 70.10 ( $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\underline{\text{C}}\text{H}_2-$ ), 71.96 ( $\text{HO}-\text{CH}_2-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{O}-\text{CH}_2-$ ), 202.35 (CHO)

Une solution de  $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$  (0.5 mol%), de Xantphos (4eq), de Glycerol 1-allyl ether (1mL) dans le toluène (12 mL) a été préparée en autoclave sous atmosphère inerte. L'autoclave est ensuite chauffé à 80 °C durant 5h sous une agitation de 600 tr/minutes et sous une pression de  $\text{CO}/\text{H}_2$  de 30 bar. Après la réaction, le système est refroidi et dégazé avant analyse par chromatographie gazeuse. Le chromatogramme montre une sélectivité de 81% en produit d'hydroformylation linéaire. Le milieu réactionnel est ensuite concentré sous pression réduite, puis une solution solide dans de la silice est préparée pour séparation sur colonne de silice (gradient Ether de pétrole/Acétate d'éthyle : 40/60  $\rightarrow$  0/100 en 16 minutes). Une fraction enrichie en produit linéaire **4** ainsi qu'un mélange des produits branché et linéaire ont été récoltée avec un bon rendement (1033.1mg, 79%).  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz, CHLOROFORM-*d*)  $\delta$  ppm 1.91 (quin, 2 H,  $-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{CH}_2-\text{CHO}$ ) 2.50 (td,  $J=6.97, 1.65$  Hz, 2 H,  $-\text{CH}_2-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{CHO}$ ) 3.05 (br. s., 2 H, OH) 3.43 - 3.50 (m, 4 H,  $-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{O}-\underline{\text{C}}\text{H}_2-$ ) 3.56 (dd,  $J=11.37, 5.87$  Hz, 1 H,  $\text{HO}-\underline{\text{C}}\text{H}_2-$ ) 3.65 (dd,  $J=11.37, 3.85$  Hz, 1 H,  $\text{HO}-\underline{\text{C}}\text{H}_2-$ ) 3.82 (tt,  $J=5.85, 4.24$  Hz, 1 H,  $\text{HO}-\underline{\text{C}}\text{H}$ ) 9.74 (t,  $J=1.74$  Hz, 1 H,  $-\text{CHO}$ )  $^{13}\text{C NMR}$  (75MHz, CHLOROFORM-*d*)  $\delta$  ppm 22.41 ( $-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{CH}_2-\text{CHO}$ ) 40.85 ( $-\text{CH}_2-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{CHO}$ ) 63.86 ( $\text{HO}-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{CH}-$ ) 70.44 ( $-\text{O}-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CHO}$ ) 70.64 ( $\text{HO}-\underline{\text{C}}\text{H}-$ ) 72.21 ( $\text{CH}-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{O}-$ ) 202.47 (CHO)

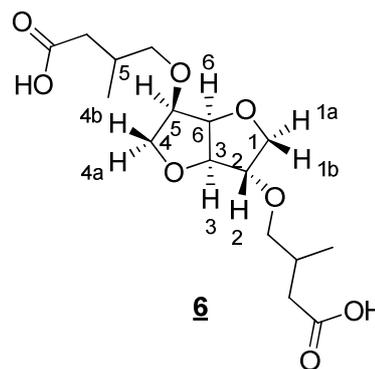


### 3.3. Oxydation des aldéhydes

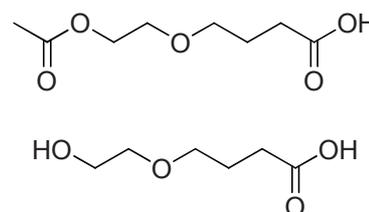
Une solution de **1** (251,5 mg, 0,88 mmol) et d'eau oxygénée (40%, 257,4  $\mu\text{L}$ , 2.1 eq) dans l'acide acétique (2mL) est préparée. Le système est ensuite chauffé à 50°C sous agitation pendant 17h. Le brut réactionnel est ensuite concentré sous pression réduite et, sans autre purification, le produit attendu **5** est obtenu sous forme d'huile transparente (220 mg, 79 % rdt)  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  ppm 1.63 - 1.77 (m, 4 H,  $-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$ ) 2.20 - 2.31 (m, 4 H,  $-\text{CH}_2-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{COOH}$ ) 3.36 - 3.47 (m, 4 H, 3x  $\text{O}-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{CH}_2-$ ,  $\text{H}_{4a}$ ) 3.56 (dt,  $J=9.17, 6.48$  Hz, 1 H, 1x  $\text{O}-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{CH}_2-$ ) 3.73 - 3.83 (m, 3 H,  $\text{H}_{1a}, \text{H}_{1b}, \text{H}_{4b}$ ) 3.86 (d,  $J=3.67$  Hz, 1 H,  $\text{H}_2$ ) 3.90 - 3.98 (m, 1 H,  $\text{H}_5$ ) 4.39 (d,  $J=4.40$  Hz, 1 H,  $\text{H}_3$ ) 4.53 (t,  $J=4.52$  Hz, 1 H,  $\text{H}_6$ ) 12.07 (br. s., 2 H,  $-\text{COOH}$ )  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  ppm 174.27 (COOH) 174.24 (COOH) 85.51 ( $\text{C}_3$ ) 83.67 ( $\text{C}_2$ ) 79.69 ( $\text{C}_6$ ) 79.55 ( $\text{C}_5$ ) 72.55 ( $\text{C}_1$ ) 69.40 ( $\text{C}_4$ ) 68.58 ( $-\text{O}-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{CH}_2-$ ) 67.68 ( $-\text{O}-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{CH}_2-$ ) 30.33 ( $-\text{CH}_2-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{COOH}$ ) 30.29 ( $-\text{CH}_2-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{COOH}$ ) 24.86 ( $-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$ ) 24.75 ( $-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$ ) **HRMS** : Calculé pour  $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{O}_8$  ( $[\text{M}-\text{H}]^+$ ) : 317.1236, trouvé : 317.1236



Une solution de **2** (243 mg, 0,77 mmol) et d'eau oxygénée (40%, 0,5 mL, 2,1 eq) dans l'acide acétique (2mL) est préparée. Le système est ensuite chauffé à 50°C sous agitation pendant 17h. Le brut réactionnel est ensuite concentré sous pression réduite et, sans autre purification, le produit attendu **6** est obtenu sous forme d'huile incolore (221 mg, 82 % rdt). **<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)** δ ppm 0.84 - 0.90 (m, 6 H, CH-CH<sub>3</sub>) 1.97 - 2.06 (m, 3 H, -CH-CH<sub>2</sub>-COOH, -CH-CH<sub>3</sub>) 2.24 - 2.40 (m, 3 H, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOH, -CH-CH<sub>3</sub>) 3.21 - 3.31 (m, 3 H, 3x O-CH<sub>2</sub>-CH-) 3.37 - 3.45 (m, 2 H, 1x O-CH<sub>2</sub>-CH-, H<sub>4a</sub>) 3.72 - 3.82 (m, 3 H, H<sub>4b</sub>, H<sub>1a</sub>, H<sub>1b</sub>) 3.84 (d, J=3.30 Hz, 1 H, H<sub>2</sub>) 3.90 - 3.97 (m, 1 H, H<sub>5</sub>) 4.38 (d, J=4.40 Hz, 1 H, H<sub>3</sub>) 4.53 (t, J=4.46 Hz, 1 H, H<sub>6</sub>) 12.05 (br. s., 2 H, -COOH) **<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)** δ ppm 173.80 (COOH) 173.76 (COOH) 85.43 (C<sub>3</sub>) 83.80 (C<sub>2</sub>) 79.76 (C<sub>5</sub>) 79.68 (C<sub>6</sub>) 73.97 (1/2x-O-CH<sub>2</sub>-CH-) 73.91 (1/2x-O-CH<sub>2</sub>-CH-) 73.03 (1/2x-O-CH<sub>2</sub>-CH-) 72.96 (1/2x-O-CH<sub>2</sub>-CH-) 72.52 (C<sub>1</sub>) 69.45 (C<sub>4</sub>) 69.40 (C<sub>4</sub>) 37.93 (-CH-CH<sub>3</sub>) 37.89 (-CH-CH<sub>3</sub>) 30.38 (1/2x-CH-CH<sub>2</sub>-COOH) 30.37 (1/2x-CH-CH<sub>2</sub>-COOH) 30.28 (1/2x-CH-CH<sub>2</sub>-COOH) 30.26 (1/2x-CH-CH<sub>2</sub>-COOH) 16.66 (-CH-CH<sub>3</sub>) 16.62 (-CH-CH<sub>3</sub>) **HRMS** : Calculé pour C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>O<sub>8</sub> ([M-H]<sup>+</sup>) : 345,1549, trouvé : 345,1549

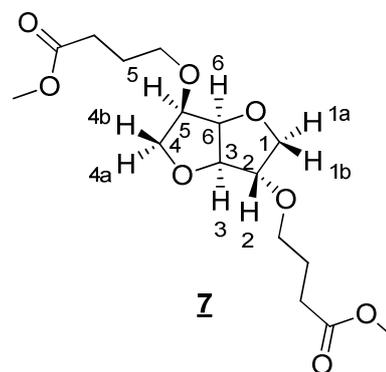


Une solution de **3** (663.3 mg) d'eau oxygénée (40%, 0,9 mL, 1,1 eq) et de dodécane (étalon interne, 100 μL) dans l'acide acétique (2mL) est préparée. Le système est ensuite chauffé à 40°C sous agitation pendant 12h. Le suivi cinétique par GC ne montre aucune conversion des aldéhydes (ratio aldéhydes/dodécane constant). Le système est alors chauffé à 50°C et les analyses pas GC montrent la conversion des aldéhydes. Le brut réactionnel obtenu est ensuite concentré sous pression réduite. Les analyses RMN montrent la formation d'un produit majoritaire résultant d'une réaction parasite. En effet, l'utilisation d'acide acétique comme solvant a mené à la formation d'ester représenté ci-après, en grande proportion par rapport à l'acide attendu (2/1). **<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)** δ ppm 1.71 (quin, J=6.94 Hz, 3 H, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOH) 2.01 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>-CO-O-) 2.25 (td, J=7.40, 3.91 Hz, 3 H, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOH) 3.35 - 3.43 (m, 1 H, HO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-) 3.35 - 3.43 (m, 3 H, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-) 3.45 - 3.50 (t, J=5.38 Hz, 1 H, HO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-) 3.52 - 3.58 (m, 2 H, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-) 4.06 - 4.12 (m, 2 H, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-) 4.55 (br. s., 1 H, OH) 12.08 (br. s., 2 H, -COOH) **<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)** δ ppm 174.33 (COOH) 174.24 (COOH) 170.34 (CH<sub>3</sub>-CO-O-) 71.98 (HO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-) 69.32 (-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-) 69.26 (-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-) 67.86 (-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-) 63.13 (-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-) 60.20 (HO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-) 30.34 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOH) 30.22 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOH) 24.72 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOH) 24.56 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOH) 20.67 (CH<sub>3</sub>-CO-O-)

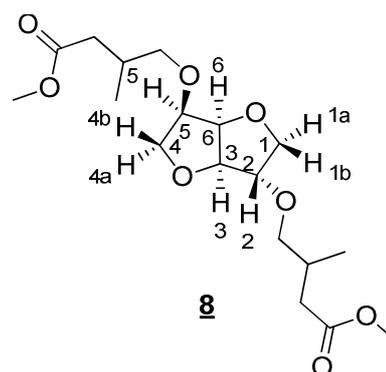


### 3.4. Estérification des acides carboxyliques

Une solution de **5** (65 mg, 0,20 mmol) dans le méthanol (10 éq.) est préparée. Une quantité catalytique d'acide sulfurique est ajoutée (0,1 mol%) puis le système est ensuite chauffé à 70°C sous agitation pendant 1h. Après refroidissement du système, du Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> est ajouté pour neutraliser l'acide (0,2 mol%), puis le brut réactionnel est ensuite concentré sous pression réduite, extrait à l'acétate d'éthyle, séché sur MgSO<sub>4</sub>, filtré et concentré pour donner le produit attendu **7** sous forme d'huile jaune (25 mg, 36 % rdt) **<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-*d*)** δ ppm 1.83 - 1.99 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOMe) 2.35 - 2.47 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOMe) 3.46 - 3.60 (m, 3 H, 3x O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-) 3.57 (t, *J*=8.01 Hz, 1 H, H<sub>4a</sub>) 3.67 (s, 6 H, -CO-O-CH<sub>3</sub>) 3.70 - 3.75 (m, 1 H, 1x O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-) 3.85 - 4.02 (m, 5 H, H<sub>1a</sub>, H<sub>1b</sub>, H<sub>2</sub>, H<sub>4b</sub>, H<sub>5</sub>) 4.46 (d, *J*=4.28 Hz, 1 H, H<sub>3</sub>) 4.60 (t, *J*=4.40 Hz, 1 H, H<sub>6</sub>) **<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CHLOROFORM-*d*)** δ ppm 173.85 (COOMe) 173.76 (COOMe) 86.19 (C<sub>3</sub>) 84.36 (C<sub>2</sub>) 80.27 (C<sub>5</sub>) 80.19 (C<sub>6</sub>) 73.35 (C<sub>1</sub>) 69.93 (C<sub>4</sub>) 68.38 (-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-) 51.55 (-CO-O-CH<sub>3</sub>) 51.53 (-CO-O-CH<sub>3</sub>) 30.69 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOMe) 30.59 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOMe) 25.03 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOEt) **HRMS** : Calculé pour C<sub>16</sub>H<sub>27</sub>O<sub>8</sub> ([M+H]<sup>+</sup>) : 347.1606, trouvé : 347.1697.



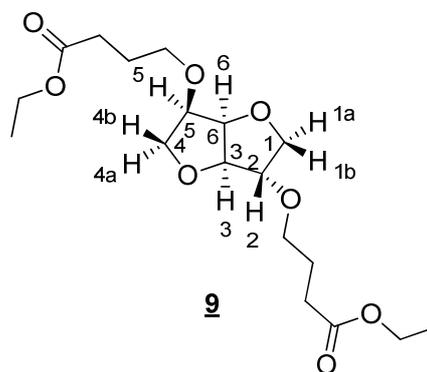
Une solution de **6** (20 mg, 0,08 mmol) dans le méthanol (10 éq.) est préparée. Une quantité catalytique d'acide sulfurique est ajoutée (0,1 mol%) puis le système est ensuite chauffé à 70°C sous agitation pendant 1h. Après refroidissement du système, du Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> est ajouté pour neutraliser l'acide (0,2 mol%), puis le brut réactionnel est ensuite concentré sous pression réduite, extrait à l'acétate d'éthyle, séché sur MgSO<sub>4</sub>, filtré et concentré pour donner le produit attendu **8** sous forme d'huile jaune (10 mg, 34 % rdt) **<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-*d*)** δ ppm 0.92 - 1.01 (m, 6 H, CH<sub>3</sub>-CH) 2.06 - 2.21 (m, 2 H, CH-CH<sub>2</sub>-COOMe) 2.27 (ddd, *J*=17.51, 11.83, 6.11 Hz, 2 H, 2x CH-CH<sub>2</sub>-COOMe) 2.35 - 2.56 (m, 2 H, CH-CH<sub>2</sub>-COOMe) 3.25 - 3.42 (m, 3 H, 3x O-CH<sub>2</sub>-CH-) 3.49 (dd, *J*=9.17, 7.34 Hz, 1 H, H<sub>4a</sub>) 3.56 - 3.60 (m, 1 H, 1x O-CH<sub>2</sub>-CH-) 3.66 (s, 3 H, -COOCH<sub>3</sub>) 3.66 (s, 3 H, -COOCH<sub>3</sub>) 3.87 - 3.98 (m, 5 H, H<sub>1a</sub>, H<sub>1b</sub>, H<sub>2</sub>, H<sub>4b</sub>, H<sub>5</sub>) 4.45 (d, *J*=4.28 Hz, 1 H, H<sub>3</sub>) 4.60 (t, *J*=4.52 Hz, 1 H, H<sub>6</sub>) **<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CHLOROFORM-*d*)** δ ppm 173.38 (COOMe) 173.29 (COOMe) 86.17 (C<sub>3</sub>) 84.53 (C<sub>2</sub>) 80.42 (C<sub>5</sub>) 80.30 (C<sub>6</sub>) 73.36 (C<sub>1</sub>) 72.17 (C<sub>4</sub>) 70.04 (-O-CH<sub>2</sub>-CH-) 70.00 (-O-CH<sub>2</sub>-CH-) 51.44 (-CO-O-CH<sub>3</sub>) 38.26 (-CH-CH<sub>3</sub>) 30.84 (-CH-CH<sub>2</sub>-COOMe) 30.79 (-CH-CH<sub>2</sub>-COOMe) 16.86 (-CH-CH<sub>3</sub>) 16.76 (-CH-CH<sub>3</sub>) **HRMS** : Calculé pour C<sub>18</sub>H<sub>31</sub>O<sub>8</sub> ([M+H]<sup>+</sup>) : 375.2019, trouvé : 375.2011.



### 3.5. Réaction d'hydroéthoxycarbonylation d'oléfine

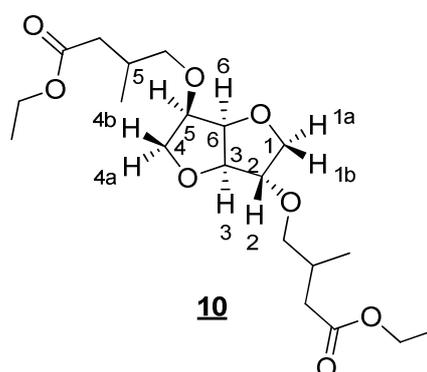
Une solution de Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> (2 mol%), de dppb (4 mol %), d'**IDE** (1 mL, 4.7 mmol) et d'éthanol (10 équivalents) dans le chloroforme (40 mL) a été préparée en autoclave sous atmosphère inerte. L'autoclave est ensuite chauffé à 120 °C durant 36h sous une agitation de 600 tr/min et sous une pression de CO/H<sub>2</sub> de 40 bar. Le brut réactionnel est ensuite séparé via chromflash (Dichlorométhane/Acétate d'éthyle: 80/20 → 50/50). Le produit linéaire huileux de couleur jaune **9** est obtenu avec un rendement isolé de 7% (120 mg)

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-*d*) δ ppm 1.24 (s, 6 H, -CO-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>) 1.82 - 1.98 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOEt) 2.38 (dt, J=12.17, 7.31 Hz, 4 H, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOEt) 3.45 - 3.54 (m, 3 H, 3x O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-) 3.56 (t, J=8.13 Hz, 1 H, H<sub>4a</sub>) 3.70 (dt, J=9.29, 6.24 Hz, 1 H, 1x O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-) 3.87 - 4.00 (m, 5 H, H<sub>1a</sub>, H<sub>1b</sub>, H<sub>2</sub>, H<sub>4b</sub>, H<sub>5</sub>) 4.12 (q, J=7.13 Hz, 4 H, -CO-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>) 4.46 (d, J=4.28 Hz, 1 H, H<sub>3</sub>) 4.60 (t, J=4.40 Hz, 1 H, H<sub>6</sub>) <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CHLOROFORM-*d*) δ ppm 173.39 (COOEt) 173.30 (COOEt) 86.19 (C<sub>3</sub>) 84.36 (C<sub>2</sub>) 80.27 (C<sub>5</sub>) 80.18 (C<sub>6</sub>) 73.35 (C<sub>1</sub>) 69.89 (C<sub>4</sub>) 69.53 (-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-) 68.40 (-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-) 60.32 (-CO-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>) 60.27 (-CO-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>) 30.92 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOEt) 30.83 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOEt) 25.04 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOEt) 14.20 (-CO-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>) HRMS : Calculé pour C<sub>18</sub>H<sub>31</sub>O<sub>8</sub> ([M+H]<sup>+</sup>) : 375,2019, trouvé : 375,2022



Une solution de Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> (2 mol%), de dppb (4 mol %), d'**IDME** (1 mL, 4.6 mmol) et d'éthanol (10 équivalents) dans le chloroforme (40 mL) a été préparée en autoclave sous atmosphère inerte. L'autoclave est ensuite chauffé à 100 °C durant 66h sous une agitation de 600 tr/min et sous une pression de CO/H<sub>2</sub> de 40 bar. Le brut réactionnel est ensuite séparé via chromflash (Dichlorométhane/Acétate d'éthyle: 90/10 → 50/50). Le produit linéaire huileux de couleur jaune **10** est obtenu avec un rendement isolé de 12% (222 mg)

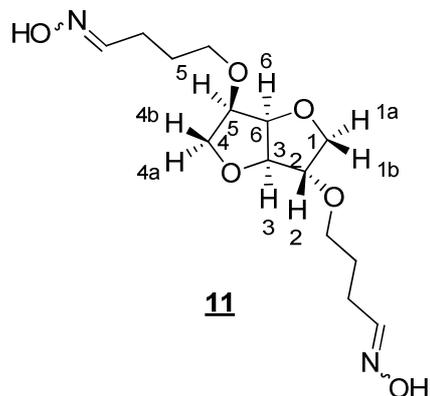
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-*d*) δ ppm 0.96 (t, J=5.87 Hz, 6 H, CH<sub>3</sub>-CH) 1.25 (t, J=7.15 Hz, 6 H, -CO-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>) 2.09 - 2.18 (m, 2 H, CH-CH<sub>2</sub>-COOEt) 2.22 - 2.34 (m, 2 H, 2x CH-CH<sub>2</sub>-COOEt) 2.39 - 2.54 (m, 2 H, CH-CH<sub>2</sub>-COOEt) 3.28 - 3.42 (m, 3 H, 3x O-CH<sub>2</sub>-CH-) 3.47 - 3.55 (m, 1 H, H<sub>4a</sub>) 3.59 (dd, J=5.87, 2.93 Hz, 1 H, 1x O-CH<sub>2</sub>-CH-) 3.89 - 3.97 (m, 5 H, H<sub>1a</sub>, H<sub>1b</sub>, H<sub>2</sub>, H<sub>4b</sub>, H<sub>5</sub>) 4.12 (q, J=7.09 Hz, 4 H, -CO-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>) 4.46 (d, J=4.28 Hz, 1 H, H<sub>3</sub>) 4.60 (t, J=4.46 Hz, 1 H, H<sub>6</sub>) <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CHLOROFORM-*d*) δ ppm 172.91 (COOEt) 172.84 (COOEt) 86.18 (C<sub>3</sub>) 84.54 (1/2C<sub>2</sub>) 84.46 (1/2C<sub>2</sub>) 80.43 (1/2C<sub>5</sub>) 80.29 (1/2C<sub>5</sub>) 80.25 (C<sub>6</sub>) 75.07 (-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-) 75.00 (-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-) 73.88 (1/2C<sub>1</sub>) 73.32 (1/2C<sub>1</sub>) 70.02 (C<sub>4</sub>) 60.22 (-CO-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>) 60.17 (-CO-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>) 38.55 (-CH-CH<sub>2</sub>-COOEt) 38.46 (-CH-CH<sub>2</sub>-COOEt) 30.87 (-CH-CH<sub>2</sub>-COOEt) 30.79 (-CH-CH<sub>2</sub>-COOEt) 16.83 (CH<sub>3</sub>-CH-) 16.73 (CH<sub>3</sub>-CH-) 14.24 (-CO-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>) HRMS : Calculé pour C<sub>18</sub>H<sub>31</sub>O<sub>8</sub> ([M+H]<sup>+</sup>) : 403.2332, trouvé : 403.2324.



## 3.6. Synthèse d'oximes et de nitriles

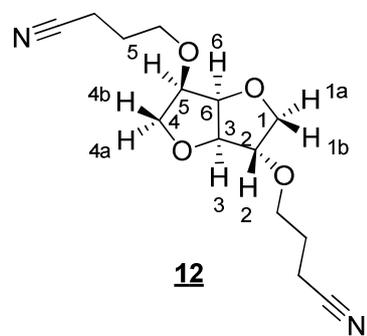
A une solution d'hydroxylammonium chloride (116 mg, 2,4 eq.) et de **1** (200 mg, 0.7 mmol) dans l'eau (10 mL) est ajoutée goutte à goutte une solution de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (90 mg, 1,2 eq.) dans l'eau (10 mL). La solution est agitée à température ambiante pendant 3 heures. Le brut réactionnel est ensuite séparé via chromflash (Dichlorométhane/Acétate d'éthyle: 80/20 → 50/50). Le produit huileux de couleur jaune **11** est obtenu avec un rendement isolé de 89% (196 mg).

**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-*d*)** δ ppm 1.70 - 1.85 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH=N-OH) 2.28 (quin, *J*=7.24 Hz, 2 H, *cis*-CH<sub>2</sub>-CH=N-OH) 2.40 - 2.49 (m, 2 H, *trans*-CH<sub>2</sub>-CH=N-OH) 3.43 - 3.52 (m, 3 H, 3x O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-) 3.57 (td, *J*=8.10, 2.87 Hz, 1 H, H<sub>4a</sub>) 3.65 - 3.74 (m, 1 H, 1x O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-) 3.87 - 4.01 (m, 5 H, H<sub>1a</sub>, H<sub>1b</sub>, H<sub>2</sub>, H<sub>4b</sub>, H<sub>5</sub>) 4.47 (d, *J*=4.16 Hz, 1 H, H<sub>3</sub>) 4.59 - 4.64 (m, 1 H, H<sub>6</sub>) 6.74 (dt, *J*=11.10, 5.52 Hz, 1 H, *trans*-CH<sub>2</sub>-CH=N-OH) 7.41 (dt, *J*=10.58, 5.96 Hz, 1 H, *cis*-CH<sub>2</sub>-CH=N-OH) 8.78 (br. s., 2 H, -CH=N-OH) **<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CHLOROFORM-*d*)** δ ppm 152.04 (*trans*-CH<sub>2</sub>-CH=N-OH) 151.93 (*trans*-CH<sub>2</sub>-CH=N-OH) 151.55 (*cis*-CH<sub>2</sub>-CH=N-OH) 151.43 (*cis*-CH<sub>2</sub>-CH=N-OH) 86.14 (C<sub>3</sub>) 84.29 (1/2C<sub>2</sub>) 84.25 (1/2C<sub>2</sub>) 80.33 (1/2C<sub>5</sub>) 80.31 (1/2C<sub>5</sub>) 80.09 (C<sub>6</sub>) 73.26 (C<sub>1</sub>) 69.96 (1/2C<sub>4</sub>) 69.83 (1/2C<sub>4</sub>) 69.80 (1/2 -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-) 69.55 (1/2 -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-) 68.88 (1/2 -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-) 68.39 (1/2 -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-) 26.61 (1/2 -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH=N-OH) 26.50 (1/2 -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH=N-OH) 26.39 (1/2 -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH=N-OH) 26.28 (1/2 -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH=N-OH) 26.22 (1/2 *cis*-CH<sub>2</sub>-CH=N-OH) 26.15 (1/2 *cis*-CH<sub>2</sub>-CH=N-OH) 22.06 (1/2 *trans*-CH<sub>2</sub>-CH=N-OH) 21.92 (1/2 *trans*-CH<sub>2</sub>-CH=N-OH) **HRMS** : Calculé pour C<sub>14</sub>H<sub>25</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> ([M+H]<sup>+</sup>) : 317,1713, trouvé : 317,1717



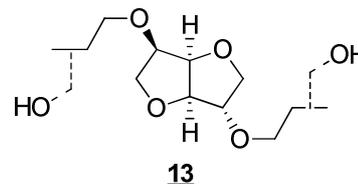
Une solution d'isosorbide (2g, 13,7 mmol), de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (7,5 g, 4 équivalents) dans le DMF (25 mL) est préparée sous atmosphère inerte. La suspension est agitée pendant 3 heures à 70 °C. Le Bromo-butyronitrile (4 mL, 3 équivalents) est ensuite ajouté au goutte à goutte sur une période de 1 heure. La réaction est ensuite agitée à 70°C pendant 72 heures. Le brut réactionnel est ensuite extrait de la phase aqueuse par du chloroforme, concentré sous pression réduite et séparé via chromflash (Dichlorométhane/Acétate d'éthyle: 80/20 → 50/50). Le produit huileux de couleur jaune **12** est obtenu avec un rendement isolé de 6% (222.6 mg).

**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-*d*)** δ ppm 1.87 - 1.98 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CN) 2.43 - 2.52 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>-CN) 3.55 - 3.66 (m, 4 H, 3x O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, H<sub>4a</sub>) 3.77 (ddd, *J*=9.45, 6.33, 4.89 Hz, 1 H, 1x O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-) 3.88 - 3.97 (m, 4 H, H<sub>1a</sub>, H<sub>1b</sub>, H<sub>2</sub>, H<sub>4b</sub>) 3.99 - 4.03 (m, 1 H, H<sub>5</sub>) 4.50 (d, *J*=4.40 Hz, 1 H, H<sub>3</sub>) 4.63 (t, *J*=4.52 Hz, 1 H, H<sub>6</sub>) **<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CHLOROFORM-*d*)** δ ppm 119.51 (-CH<sub>2</sub>-CN) 119.25 (-CH<sub>2</sub>-CN) 86.03 (C<sub>3</sub>) 84.44 (C<sub>2</sub>) 80.47 (C<sub>5</sub>) 80.25 (C<sub>6</sub>) 73.25 (C<sub>1</sub>) 70.14 (C<sub>4</sub>) 68.02 (-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-) 66.78 (-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-) 25.87 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CN) 25.62 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CN) 14.11 (-CH<sub>2</sub>-CN) **HRMS** : Calculé pour C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>Na ([M+Na]<sup>+</sup>) : 303,1321, trouvé : 303,1323



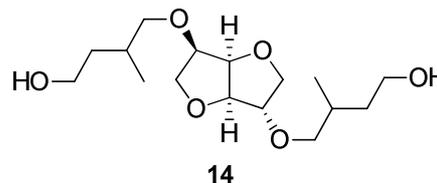
### 3.7. Réaction tandem d'hydroformylation / hydrogénation

Une solution de Rh(acac)(CO)<sub>2</sub> (54 mg, 0.5 mol%), de triéthylamine (200 éq/Rh), d'**IDE** (6mL, 7.2 g, 32 mmol) dans le toluène (40 mL) a été préparée en autoclave sous atmosphère inerte. L'autoclave est ensuite chauffé à 80 °C durant 5h sous une agitation de 600 tr/minutes et sous une pression de CO/H<sub>2</sub> (1/2) de 80 bar. Après la réaction, le système est refroidi et dégazé. Le



brut réactionnel est ensuite analysé par RMN <sup>1</sup>H, le mélange obtenu contient 94% d'alcools **13**, avec une équipartition linéaire/branché. **<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-*d*)** δ ppm 0.90 (m, 2.9 H, 0.49x-CH-CH<sub>3</sub>) 1.53 - 1.58 (m, 0.48 H, 0.08xCH=CH~CH<sub>3</sub>) 1.60 - 1.80 (m, 3.36 H, 0.42x-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-OH) 1.87 - 2.07 (m, 0.98 H, 0.49x -CH-CH<sub>3</sub>) 3.35 - 4.20 (m, 13H, 0.42x -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-OH, 0.49x O-CH<sub>2</sub>-CH-, 0.49x O-CH-CH<sub>2</sub>-OH H<sub>1a</sub>, H<sub>1b</sub>, H<sub>2</sub>, H<sub>4a</sub>, H<sub>4b</sub>, H<sub>5</sub>) 4.44 - 4.58 (m, 1 H, H<sub>3</sub>) 4.60 - 4.72 (m, 1 H, H<sub>6</sub>) 4.82 - 4.98 (m, 0.16 H, 0.08x CH=CH~CH<sub>3</sub>) 5.91 - 6.27 (m, 0.16 H, 0.08x CH=CH~CH<sub>3</sub>)

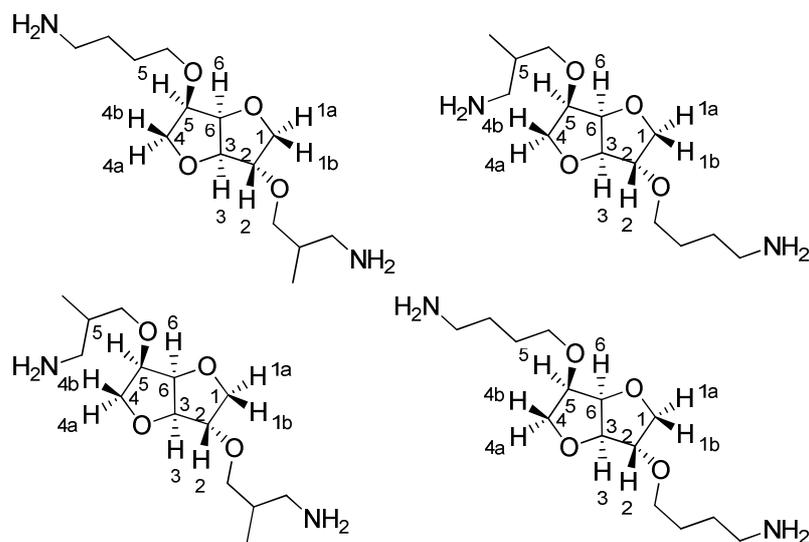
Une solution de Rh(acac)(CO)<sub>2</sub> (54 mg, 0.5 mol%), de triéthylamine (200 éq/Rh), d'**IDME** (6mL, 7.2 g, 32 mmol) dans le toluène (40 mL) a été préparée en autoclave sous atmosphère inerte. L'autoclave est ensuite chauffé à 80 °C durant 5h sous une agitation de 600 tr/minutes et sous une pression de CO/H<sub>2</sub> (1/2) de 80 bar. Après la réaction,



le système est refroidi et dégazé. Le brut réactionnel est ensuite analysé par RMN <sup>1</sup>H, le mélange obtenu contient 87% d'alcools linéaire, et 13% de produits isomérisés. **<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-*d*)** δ ppm 0.90 (d, *J*=1.5 Hz, 2.6 H, 0.87x-CH-CH<sub>3</sub>) 0.92 (d, *J*=1.5 Hz, 2.6 H, 0.87x-CH-CH<sub>3</sub>) 1.45 - 1.73 (m, 5.04 H, 0.87x-CH-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-OH, 0.13x =C-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) 1.89 - 1.96 (m, 1.74 H, 0.87x -CH-CH<sub>3</sub>) 3.31 - 4.20 (m, 13H, 0.87x CH-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-OH, 0.87x O-CH<sub>2</sub>-CH-, H<sub>1a</sub>, H<sub>1b</sub>, H<sub>2</sub>, H<sub>4a</sub>, H<sub>4b</sub>, H<sub>5</sub>) 4.48 (m, 1 H, H<sub>3</sub>) 4.61 (m, 1 H, H<sub>6</sub>) 5.84 (m, 0.26 H, 0.13x-O-CH=C-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)

### 3.8. Amination d'alcools

Une solution de Ru(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>H(CO) (6 mol%), de xantphos (1 éq/Ru), de mélange d'alcools décrit dans le schéma 13 (1,4 g, 4,9 mmol) dans le toluène (40 mL) a été préparée en autoclave sous atmosphère inerte. L'ammoniac gazeux est condensé (5,6 L) dans l'autoclave refroidie à -33°C. L'autoclave est ensuite chauffé à 150 °C durant 18h sous une agitation de 600



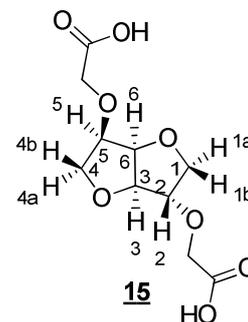
tr/minutes. Après la réaction, le système est refroidi et dégazé. Le brut réactionnel est ensuite analysé par RMN <sup>1</sup>H, le mélange obtenu contient 76% d'amines, avec une équipartition linéaire/branché. Une fraction du brut obtenu a pu être purifiée *via* filtration sur une résine acide (Isolute Si-Propylsulfonic Acid) afin de caractériser le mélange d'amines formées. Il est à noter que la filtration a été effectuée sur une faible quantité du brut réactionnel (14%), le rendement isolé de 73% n'est donc pas représentatif. **<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)** δ ppm 1.71 (quin, *J*=6.94 Hz, 3 H, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOH) 2.01 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>-CO-O-) 2.25 (td, *J*=7.40, 3.91 Hz, 3 H, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOH) 3.35 - 3.43 (m, 1 H, HO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-) 3.35 - 3.43 (m, 3 H, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-) 3.45 - 3.50 (t, *J*=5.38 Hz, 1 H, HO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-) 3.52 - 3.58 (m, 2 H, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-) 4.06 - 4.12 (m, 2 H, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-) 4.55 (br. s., 1 H, OH) 12.08 (br. s., 2 H, -COOH) **<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CHLOROFORM-*d*)** δ ppm 86.32 (C<sub>3</sub>) 84.42 (C<sub>2</sub>) 80.38 (C<sub>5</sub>) 80.15 (C<sub>6</sub>) 73.41 (C<sub>1</sub>) 70.63 (C<sub>4</sub>) 69.77 (-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-) 69.58 (-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-) 45.76 (-CH-CH<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>) 42.00 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>) 30.43 (-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-) 30.34 (-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-) 27.16 (1/2 -CH-CH<sub>2</sub>-) 27.10 (1/2 -CH-CH<sub>2</sub>-) 14.89 (-CH-CH<sub>3</sub>) **HRMS** : Calculé pour C<sub>14</sub>H<sub>29</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> ([M+H]<sup>+</sup>) : 289,2127, trouvé : 289.2122.

### 3.9. Synthèse de polyuréthanes

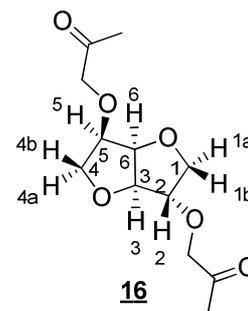
Le diol **13** ou **14** est solubilisé dans de l'acétone, le catalyseur DBTDL (0,005 % massique) et le poly(NCO) (1,1 équivalent) sont ajoutés à la solution. Le mélange est agité jusqu'à l'obtention d'une solution homogène. La formulation est ensuite étalée sur une plaque Q-panel à l'aide d'un bar-coater. La plaque est ensuite placée dans une étuve à 90 °C pendant 24 heures. Le film obtenu est parfaitement lisse

### 3.10. Clivages oxydants d'éthers allyliques

Une solution d'**IDE** (200 mg, 0,88 mmol) est préparée dans un mélange  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  (2:2:3, 2 mL). Le  $\text{NaIO}_4$  (1,3g, 7 éq.) puis le  $\text{RuCl}_3$  (7 mg, 4 mol%) sont ensuite ajoutés. Le milieu réactionnel est ensuite agité pendant 2 heures. Le produit désiré **15** étant hydrophile, il est obtenu en mélange avec le  $\text{NaIO}_4$  dans la phase aqueuse après séparation liquide /liquide  $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , ne permettant pas d'obtenir et de calculer de rendement.  **$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DEUTERIUM OXIDE)**  $\delta$  ppm 3.69 (dd,  $J=9.17, 7.34$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{4a}$ ) 3.97 (dd,  $J=10.76, 3.55$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{1b}$ ) 4.07 (dd,  $J=9.29, 6.60$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{4b}$ ) 4.15 (d,  $J=10.76$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{1a}$ ) 4.25 - 4.27 (m, 1 H,  $\text{H}_2$ ) 4.30 (s, 2 H,  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ ) 4.30 (s, 1 H,  $1x-\text{O}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ ) 4.31 (s, 1 H,  $1x-\text{O}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ ) 4.36 - 4.39 (m, 1 H,  $\text{H}_5$ ) 4.73 (d,  $J=4.40$  Hz, 1 H,  $\text{H}_3$ ) 4.84 - 4.88 (t,  $J=4.65$  Hz, 1 H,  $\text{H}_6$ )  **$^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz, DEUTERIUM OXIDE)**  $\delta$  ppm 174.38 ( $-\text{COOH}$ ) 174.25 ( $-\text{COOH}$ ) 85.14 ( $\text{C}_3$ ) 83.99 ( $\text{C}_2$ ) 80.19 ( $\text{C}_5$ ) 79.95 ( $\text{C}_6$ ) 72.87 ( $\text{C}_1$ ) 69.51 ( $\text{C}_4$ ) 67.28 ( $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ ) 66.34 ( $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ ) **HRMS** : Calculé pour  $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_8\text{Na}$  ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ) : 285.0586, trouvé : 285.0580



Une solution d'**IDME** (200 mg, 0,78 mmol) est préparée dans un mélange  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  (2:2:3, 2 mL). Le  $\text{NaIO}_4$  (1,2g, 7 éq.) puis le  $\text{RuCl}_3$  (5 mg, 4 mol%) sont ensuite ajoutés. Le milieu réactionnel est ensuite agité pendant 5 heures. Après séparation liquide /liquide  $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , la phase organique est séchée sur  $\text{MgSO}_4$  puis concentrée sous pression réduite pour donner le produit désiré **16** sans autre purification sous forme d'huile incolore avec un rendement de 65% (131 mg).  **$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, CHLOROFORM-*d*)**  $\delta$  ppm 2.14 (s, 3 H,  $-\text{CO}-\text{CH}_3$ ) 2.15 (s, 3 H,  $-\text{CO}-\text{CH}_3$ ) 3.71 (dd,  $J=9.11, 6.91$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{4a}$ ) 3.92 (dd,  $J=9.11, 6.42$  Hz, 1 H,  $\text{H}_{4b}$ ) 3.95 - 4.01 (m, 4 H,  $\text{H}_{1a}, \text{H}_{1b}, \text{H}_2$ ) 4.06 - 4.07 (m, 1 H,  $\text{H}_5$ ) 4.09 - 4.16 (m, 3 H,  $3x-\text{CH}_2-\text{CO}-$ ) 4.26 - 4.35 (m, 1 H,  $1x-\text{CH}_2-\text{CO}-$ ) 4.51 (d,  $J=4.52$  Hz, 1 H,  $\text{H}_3$ ) 4.68 (t,  $J=4.65$  Hz, 1 H,  $\text{H}_6$ )  **$^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz, CHLOROFORM-*d*)**  $\delta$  ppm 205.90 ( $-\text{CO}-\text{CH}_3$ ) 205.67 ( $-\text{CO}-\text{CH}_3$ ) 86.11 ( $\text{C}_3$ ) 84.89 ( $\text{C}_2$ ) 80.40 ( $\text{C}_5$ ) 80.30 ( $\text{C}_6$ ) 75.48 ( $-\text{O}-\text{CH}_2-$ ) 74.70 ( $-\text{O}-\text{CH}_2-$ ) 73.12 ( $\text{C}_1$ ) 70.50 ( $\text{C}_4$ ) 26.28 ( $-\text{CO}-\text{CH}_3$ ) **HRMS** : Calculé pour  $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{O}_6$  ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ) : 259.1175, trouvé : 259.1182



### Références bibliographiques

- (1) Gregory, H.; Wiggins, L. *J. Chem. Soc.* **1947**, 1405.
- (2) Abenhaïm, D.; Loupy, a.; Munnier, L.; Tamion, R.; Marsais, F.; Quéguiner, G. *Carbohydr. Res.* **1994**, 261 (2), 255.