



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THESE
PRÉSENTÉE
A L'UNIVERSITE DE METZ
U.E.R. SCIENCES EXACTES ET NATURELLES
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE
DOCTEUR D'ETAT
ES SCIENCES PHYSIQUES

PAR
JEAN VICTOR WEBER



NOUVELLES REACTIONS D'OXYDOREDUCTION
POLYPHASIQUES EN SYNTHÈSE ORGANIQUE

SOUTENUE LE 25 MARS 1986 DEVANT LA COMMISSION D'EXAMEN :

MME D. CAGNIANT	: PROFESSEUR, UNIVERSITÉ DE METZ,
MM. P. FALLER	: PROFESSEUR, UNIVERSITÉ DE METZ,
G. GELBARD	: MAÎTRE DE RECHERCHES AU CNRS - LYON
B. GROSS	: PROFESSEUR, UNIVERSITÉ DE NANCY
Y. MOLLIER	: PROFESSEUR, UNIVERSITÉ DE CAEN
D. PAQUER	: PROFESSEUR, UNIVERSITÉ DE METZ

BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE - METZ	
N° inv	1986 0525
Cote	S/M3 86/26
Loc	Magasin

Président : M. DAVID Jean

U.E.R. "SCIENCES EXACTES ET NATURELLES "

Directeur : M. BONN Michel

PROFESSEURS :

Mathématiques

M. CHIPOT Michel
 M. DAX Jean-Michel
 M. RHIN Georges
 M. ROGER Claude
 M. ROUX André
 M. SCHMITT Bruno

Informatique

M. COUSOT Patrick
 M. GARDAN Yvon
 M. GOVAERT Gérard (IUT)

Mécanique

M. BERVEILLER Marcel
 M. MOLINARI Alain
 M. PLUVINAGE Guy
 M. POTIER-FERRY Michel
 M. WEBER Jean-Daniel

Physique-Electronique

M. BARO Raymond (IUT)
 M. CARABATOS Constantin (IUT)
 M. CERTIER Michel (IUT)
 M. CHARLIER Alphonse
 M. DURAND Dominique
 M. HEIZMANN Jean-Julien (IUT)
 M. HOCQUART Roger
 M. KLEIM Roland (IUT)
 M. LEPLEY Bernard
 M. LONCHAMP Jean-Pierre

Physique-Electronique (suite)

M. MUTEL Bernard (IUT)
 M. TAVARD Claude
 M. STEBE Bernard
 M. UZAN Edmond

Chimie

Mme CAGNIANT Denise
 M. FALLER Pierre
 M. MULLER Jean-François
 M. PAQUER Daniel
 M. WENDLING Edgar

Ecologie

M. NOURISSON Michel
 M. PIHAN Jean-Claude

TABLE DES MATIERES

	Page
<u>INTRODUCTION</u>	1
<u>CHAPITRE I.</u> : Considérations générales sur les réactifs supportés.	3
1. Principaux schémas réactionnels.	3
2. Les supports polystyréniques.	5
3. Aspects cinétiques des réactions sur support solide.	8
<u>CHAPITRE II</u> : Etude des propriétés réductrices d'une résine échangeuse d'anions dans la forme borohydrure.	14
1. Préparation et dosage de R/BH_4^- .	14
2. Réactions d'hydrogénolyse.	17
3. Sélectivités de l'hydrogénolyse par R/BH_4^- .	20
4. Hydrogénolyse des α -halocétones.	27
5. Conclusions.	27
6. Partie expérimentale.	28
<u>CHAPITRE III</u> : Préparation de phényl séléniures et de phényl sulfones via les anions phényl séléniures et phényl sulfinates supportés.	30
1. Préparation d'alkyl phényl séléniures.	30
2. Préparation d'alkyl phényl sulfones.	35
3. Conclusions.	40
4. Partie expérimentale.	41
<u>CHAPITRE IV</u> : Oxydation d'alcools secondaires par le système triphasique : résine modifiée, hypochlorite de calcium, solvant.	43
1. Réaction d'oxydation.	45
2. Etude de quelques facteurs réactionnels.	48
3. Sélectivités du système oxydant.	61
4. Conclusions.	65
5. Partie expérimentale.	66

	page
<u>CHAPITRE V</u> : Spectrométrie LAMMA de résines échangeuses d'anions.	67
1. Généralités.	68
2. Caractérisation des groupements fonctionnels.	73
3. Conclusions.	73
4. Partie expérimentale.	74
<u>CHAPITRE VI</u> : Oxydation sélective sulfures-sulfoxydes par Ca(OCl) ₂ et NaClO ₂ . Optimisation des condi- tions opératoires par les méthodes des plans d'expériences et de la surface de réponse.	75
1. Rappels sur les méthodes de plans d'expé- riences et de la surface de réponse.	76
2. Oxydation de sulfures par Ca(OCl) ₂ .	80
3. Oxydation de sulfures par NaClO ₂ .	88
4. Comparaison des systèmes oxydants, Conclusion.	97
5. Partie expérimentale.	97
<u>CHAPITRE VII</u> : Prévision des déplacements chimiques de composés soufrés et séléniés en RMN ¹³ C.	102
1. Méthodes de prévision des déplacements chimiques RMN ¹³ C des carbones aliphatiques.	103
2. Calcul des incréments de groupes soufrés et séléniés.	109
3. Conclusions.	116
<u>ANNEXE DU CHAPITRE VII.</u>	121
<u>CONCLUSIONS</u>	127
<u>BIBLIOGRAPHIE ET NOTES.</u>	129

AVANT PROPOS

Le prix Nobel de Chimie 1984 a été décerné au Professeur MERRIFIELD, pionnier de la chimie organique sur support solide.

Cependant, force nous est de constater que l'idée de base de cette technique était signalée depuis déjà un certain temps.

La Bible (Exode. Chapitre II. Versets 23-25) donne en effet la première application connue d'échangeurs d'ions pour l'adoucissement de l'eau (réaction solide-liquide) :

"Mais quand ils arrivèrent à Mara ils ne purent boire l'eau de Mara, car elle était amère, c'est pourquoi on l'a appelé Mara. Le peuple murmura contre Moïse en disant : "Qu'allons-nous boire ?" Moïse cria vers Yahvé et Yahvé lui montra un morceau de bois. Moïse le jeta dans l'eau, et l'eau devint douce.

C'est là qu'il leur fixa un statut et un droit ; c'est là qu'il les mit à l'épreuve".

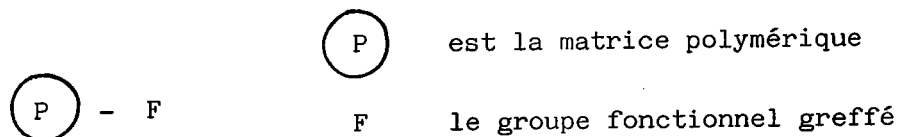
DEFINITIONS, CONVENTION, ABREVIATIONS UTILISEES

Dans la suite nous adoptons les définitions suivantes (d'après (3)) :

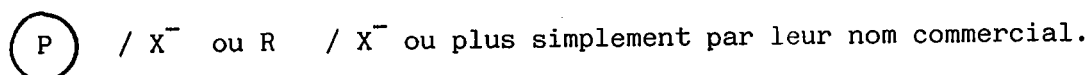
Un polymère fonctionnalisé est une macromolécule synthétique sur laquelle sont greffés des groupes fonctionnels.

Une résine est un polymère fonctionnalisé réticulé, pouvant être solvaté mais macroscopiquement insoluble.

Nous symbolisons un polymère fonctionnalisé par :



Les résines échangeuses d'anions, utilisées dans ce travail, sont représentées selon le cas par :



Ainsi l'Amberlyst A26 dans la forme chlorure sera notée A26/Cl⁻.

Les abréviations suivantes sont utilisées pour les solvants et les radicaux.

Ac. d'Et.	: acétate d'éthyle
DMF	: diméthylformamide
DMSO	: diméthylsulfoxyde
Et ₂ O	: diéthyléther
EtOH	: éthanol
HMPT	: hexaméthylphosphotriamide
TEBA	: triéthylbutylammonium
AcOH	: acide acétique

Les méthodes spectroscopiques ou chromatographiques usuelles sont :

CPG	: chromatographie en phase vapeur
CCM	: chromatographie sur couche mince
RMN	: résonance magnétique nucléaire ; dans ce dernier cas δ

schématisera le déplacement chimique d'un carbone.

Les références bibliographiques notées entre parenthèses dans le texte suivent les conventions :

NOMS DES AUTEURS, titre du Journal, volume, page.

INTRODUCTION

Jusqu'au début des années soixante, les polymères naturels ou de synthèse ont présenté surtout un intérêt technologique comme matériaux. MERRIFIELD (1) et LETSINGER et al.(2) ont ouvert des perspectives nouvelles d'utilisation de ces produits tant dans le domaine de la synthèse organique que dans celui de l'analyse physicochimique (3).

Les avantages généralement reconnus dans les synthèses sur support solide sont essentiellement :

- la simplification des procédures expérimentales ;
- la facilité de mise en oeuvre de synthèses séquencées (principalement en biochimie) ;
- l'éventuelle modulation de la réactivité de l'espèce greffée soit par l'influence du support (effet de matrice, cosolvant (5)) soit par des effets liés à l'immobilisation (effet de coopération)(6) ;
- l'utilisation de solvants usuels dans lesquels le réactif est insoluble (7) ;
- l'immobilisation sur une matrice solide de réactifs dangereux, instables ou plus simplement malaisés à manipuler (8) ;
- la possibilité d'obtenir des conditions de concentrations inhabituelles (effet de dilution) (9) ;
- la régénération et le recyclage possibles, dans certains cas, du réactif polymérique ce qui s'avère très intéressant lorsque les groupements greffés sont précieux (greffons chiraux par exemple) et dans le cas de polymères catalyseurs (10,11) ;

Le présent travail a pour objectif premier l'exploration de quelques nouvelles possibilités d'utilisation de résines échangeuses d'anions commerciales, soit comme alternative à certaines transformations fonctionnelles classiques (hydrogénolyse d'halogénures organiques, oxydation d'alcools) soit en vue de préparer des structures sulfurées et sélénées entrant dans certains programmes de recherche de ce laboratoire.

Nous avons aussi examiné trois problèmes connexes :

- l'utilisation de la spectrométrie LAMMA (Laser Microprobe Mass Analysis) pour l'étude des modifications subies par les résines employées ;

- la caractérisation des produits préparés (sulfures, sulfones, sulfoxydes et séléniures) par RMN ^{13}C , ce qui nous a conduit à préciser les influences des groupements soufrés et séléniés dans les techniques de prévision des déplacements chimiques ;

- enfin, l'intérêt porté aux réactifs oxydants industriels bon marché et peu polluants que sont les sels d'hypochlorites et de chlorites nous a amené à étudier leurs réactivités aux dépens de sulfures organiques, en utilisant des techniques d'analyse de données récemment introduites en synthèse organique (12).

Après un chapitre introductif rappelant les caractéristiques essentielles des réactions sur support solide utilisant des résines échangeuses d'anions, l'ensemble des résultats sera donc présenté dans l'ordre suivant :

- hydrogénolyse d'halogénures d'alkyles et de benzyles par une résine dans la forme borohydrure ;

- préparation de sulfones et de séléniures via les anions séléniures et sulfinates supportés ;

- oxydation d'alcools secondaires par un système triphasique: résine, hypochlorite de calcium, solvant ;

- caractérisation de résines par spectrométrie LAMMA ;

- oxydation de sulfures organiques par les sels d'hypochlorite et de chlorite. Détermination des conditions sélectives d'oxydation sulfure-sulfoxyde par les techniques d'analyse de données ;

- influences des substituants : sulfure, sulfoxyde, sulfone et séléniure sur les déplacements chimiques en RMN ^{13}C .

CHAPITRE I :

CONSIDERATIONS GENERALES SUR LES REACTIFS SUPPORTES

CHAPITRE I : CONSIDERATIONS GENERALES SUR LES REACTIFS SUPPORTES.

Dans ce chapitre introductif, il nous paraît opportun de procéder à quelques rappels sur les réactifs supportés en général et sur les résines utilisées au cours de ce travail en particulier.

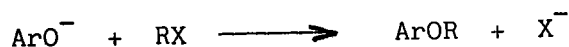
1. PRINCIPAUX SCHEMAS REACTIONNELS

Une fonction F présente sur un polymère P sera représentée par : $\textcircled{\text{P}}\text{-F}$

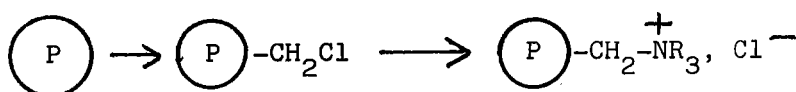
Selon le type de réaction envisagée, quatre classes de schémas réactionnels peuvent être rencontrées :

- les réactifs supportés

La molécule d'halogénure qui doit subir une transformation fonctionnelle est mise en présence de polymères porteurs de groupements réactifs. La séquence réactionnelle caractéristique de ce type de procédure est donnée pour l'alkylation de phénols selon (4) et comporte les étapes suivantes :

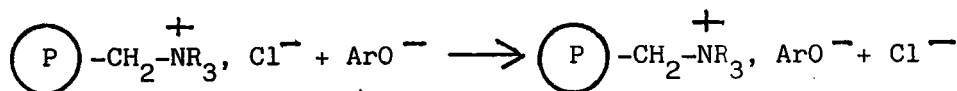


- la préparation du support

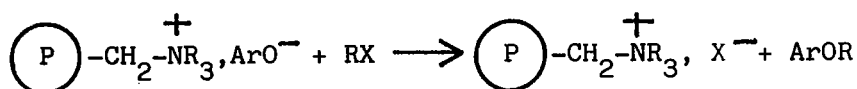


en général les résines échangeuses d'anions les plus employées sont d'origine commerciale.

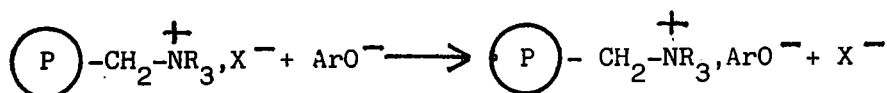
- la préparation du réactif supporté



- la réaction proprement dite

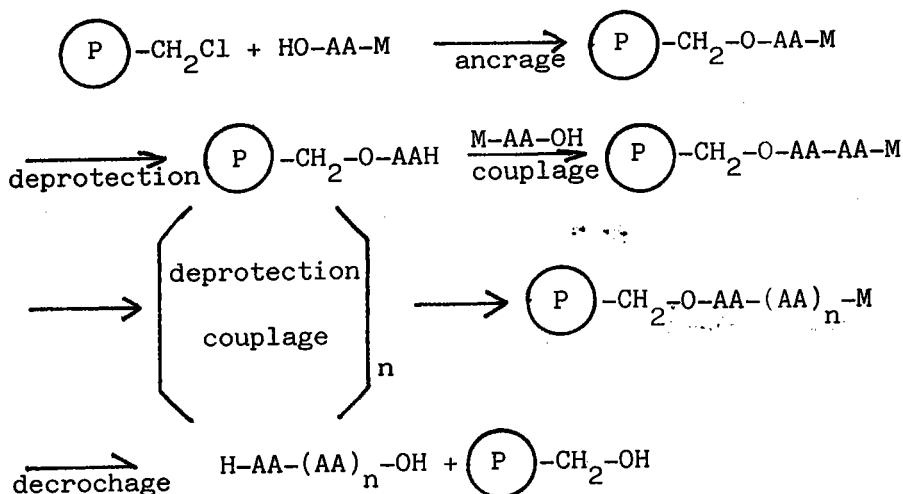


- le recyclage de la résine



- les polymères porteurs

La molécule à modifier est fixée au préalable sur le polymère par une liaison labile. La transformation fonctionnelle est due à un réactif en solution. Cette procédure nécessite une étape supplémentaire pour la libération du produit final, mais elle est très intéressante dans le cas de synthèses séquencées. L'exemple le plus classique dans ce cas est la préparation de polypeptides selon MERRIFIELD (1) :



M : groupe protecteur de la fonction amine

AA : aminoacide

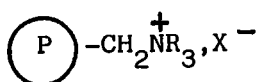
- les polymères catalyseurs

Dans ce cas l'immobilisation sur un polymère de fonctions ayant des propriétés catalytiques reconnues peut conduire à des catalyseurs solides recyclables ou utilisés en continu.

- les polymères spécifiques

L'existence d'interactions entre fonctions fixées sur un polymère et des espèces en solution peut provoquer la formation de complexes. Les principales applications sont : l'activation anionique à l'aide de motifs solvants dipolaires, la fixation et la séparation de cations métalliques (hydrométallurgie et chromatographie) et le dédoublement de racémiques par des supports chromatographiques chiraux.

Les résines échangeuses d'anions, un des types de support fonctionnalisé, sont utilisées dans ce travail.



Elles présentent pour l'utilisateur les avantages suivants :

- une modification aisée du greffon fonctionnel, généralement par échange ionique ;
- des origines commerciales ;
- les propriétés physicochimiques du support polystyrène.

Schématiquement les résines sont employées comme réactifs supportés ou comme catalyseurs (3). Les réactifs supportés sont soit des agents nucléophiles, soit des réactifs d'oxydoréduction. Dans ce cas les avantages principaux liés à cette procédure sont : l'activation ionique, la possibilité d'utiliser dans des solvants usuels des réactifs peu solubles et la simplification des modes opératoires. Les résines catalyseurs sont employées dans tous les domaines de la synthèse organique : catalyse acidobasique dans l'hydrolyse, l'estérification et les condensations ; catalyse par les acides de Lewis supportés dans les réactions d'alkylation et, plus récemment, catalyseur de transfert de phase dans des conditions triphasiques.

Quels que soient les domaines ou les méthodes d'utilisation des supports réactifs, toutes les réactions présentent des caractéristiques, ou soulèvent des problèmes communs concernant notamment leur cinétique.

2. LES SUPPORTS POLYSTYRENIQUES

Le polystyrène réticulé est le support organique actuellement le plus utilisé en synthèse organique dans les réactions sur support solide (près de 90% des exemples d'applications font appel à lui)(3). Plusieurs raisons expliquent ce choix : d'une part un important développement technologique qui permet un grand choix de supports commerciaux de morphologies variées; d'autre part des propriétés physicochimiques très intéressantes. Dans ce dernier cas citons : la fonctionnalisation aisée du noyau benzénique par les outils classiques de la synthèse organique; la compatibilité du support avec la plupart des solvants organiques usuels et la bonne résistance mécanique du polymère.

Un polystyrène réticulé présente différentes morphologies selon son mode de préparation : gel ou microporeux ; macroporeux. Jusqu'en 1959, date des brevets présentés par KRESSMANN et MILLAR (13) pour la préparation des polystyrènes réticulés macroporeux, les résines présentaient les inconvénients suivants (14) : une fragilité mécanique due à des hétérogénéités de structure lors de la réticulation ; le piégeage de matières organiques dans les zones

fortement réticulées. Pour éliminer ces défauts on utilise maintenant des résines macroporeuses. Ce sont des résines désenchevêtrées, obtenues en incorporant dans le mélange de départ une certaine quantité de solvant organique miscible avec les monomères et gonflant le polymère final. La polymérisation a lieu en solution, ce qui entraîne un éloignement des chaînes croissantes, supérieur à celui d'une résine normale.

Une résine macroporeuse présente donc les trois degrés suivants d'organisation (15) :

- les chaînes se forment pour donner d'abord des noyaux de diamètres compris entre 80 et 100 Å, lesquels constituent la structure de base ;
- les noyaux s'agglomèrent en microsphères de diamètres compris entre 400 et 500 Å ;
- les microsphères s'organisent en agglomérats de quelques milliers d'Angstroems qui forment l'armature de la bille.

Ces résines présentent des qualités reconnues de résistance à l'attrition par chocs osmotiques et sont donc particulièrement adaptées au travail dans les solvants organiques. La diffusion des solutés dans la résine est satisfaisante, mais l'accessibilité aux sites est limitée. La figure I.1 (page 8) résume, d'une manière volontairement simplifiée, l'influence des structures des polymères sur leurs propriétés de support (3.e).

Les propriétés physiques et chimiques connues des résines Amberlyst A-26 et Amberlite IRA 900 et IRA 93 (16) sont réunies dans le tableau I.1 (page 7)

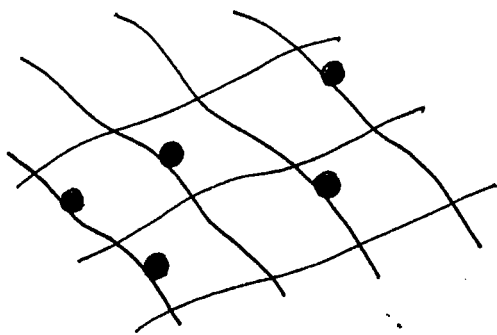
L'utilisation de réactifs supportés présente néanmoins quelques inconvénients. Le plus courant est une vitesse de réaction plus faible que le réactif correspondant en phase homogène (26, 27).

Dans ce cas les phénomènes de diffusion et d'accessibilité aux sites interviennent de façon limitante. C'est pourquoi il est utile de préciser les caractéristiques essentielles des réactions sur support solide.

Résines	IRA 900	A 26	IRA 93
forme ionique commerciale	$-\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3, \text{Cl}^-$		$-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$
forme	sphérique	sphérique	sphérique
diamètre effectif en mm	0,43-0,52	0,45-0,55	0,40-0,50
Capacité d'échange d'ions en m.eq/g. de résine sèche	4,2	4,1-4,4	4,2
limitation en T°			
forme OH ⁻	60°C	60°C	100°C
autres :	77°C	90°C(Cl ⁻)	
Surface spécifique en m ² /g. de résine sèche	-	25-30	-
diamètre des pores (en Å)	-	400 - 700	-
% des cycles substitués	-	90%	-

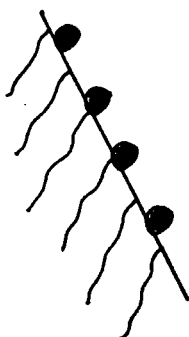
Tableau I.1 Résines Amberlite IRA93 et IRA900 et Amberlyst A26 : Structures et caractéristiques.

type gel



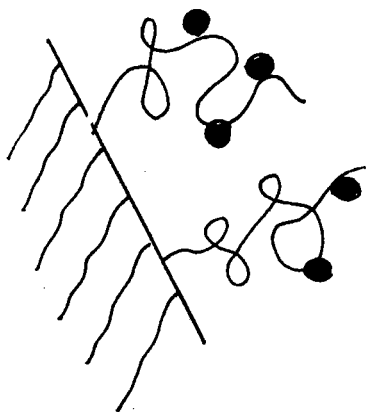
diffusion -
accessibilité +

type macroporeux



diffusion +
accessibilité -

type macroporeux greffé



diffusion +
accessibilité +



chaînes carbonées

sites actifs

Figure I.1. Propriétés des différentes structures des polymères.

3. ASPECTS CINÉTIQUES DES REACTIONS SUR SUPPORT SOLIDE.

Les réactions sur support solide présentent les étapes cinétiques fondamentales suivantes (18 à 25) :

- le transfert de substrat du solvant dans la résine ;
- la diffusion du substrat, dans la résine, vers les sites actifs ;
- la réactivité intrinsèque des sites actifs ;
- la diffusion des produits formés de la résine vers le solvant.

Ces quatre étapes fondamentales peuvent être invoquées pour expliquer le comportement cinétique des réactions. Les paramètres expérimentaux permettant de reconnaître lequel de ces mécanismes contrôle la cinétique de la réaction sont essentiellement :

- l'effet du mode et de l'intensité de l'agitation ;
- l'effet de la taille des particules de polymère ;
- l'effet des solvants et de la température ;
- l'effet de la structure du polymère ;

Nous indiquons brièvement comment ces paramètres influent sur les diverses étapes réactionnelles.

A. La cinétique est contrôlée par le transfert de masse solvant-support solide

Dans un système agité solide-liquide, la mécanique des fluides nous apprend que le film liquide au contact du solide est au repos. C'est ce phénomène que l'on retrouve en électrochimie pour la couche de NERNST. L'épaisseur de la couche dépend du mode et de l'intensité d'agitation du mélange. Le transport moléculaire à travers cette couche au repos, est appelé transfert de masse du solvant dans la résine. La figure I.2 donne une idée de ce phénomène (19) : l'agitation est considérée efficace lorsque la concentration de l'espèce moléculaire étudiée est pratiquement la même dans le film et dans le liquide.

agitation efficace

agitation inefficace

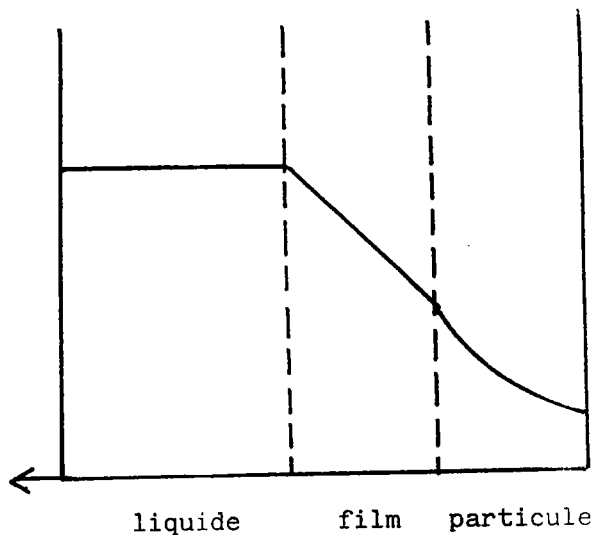
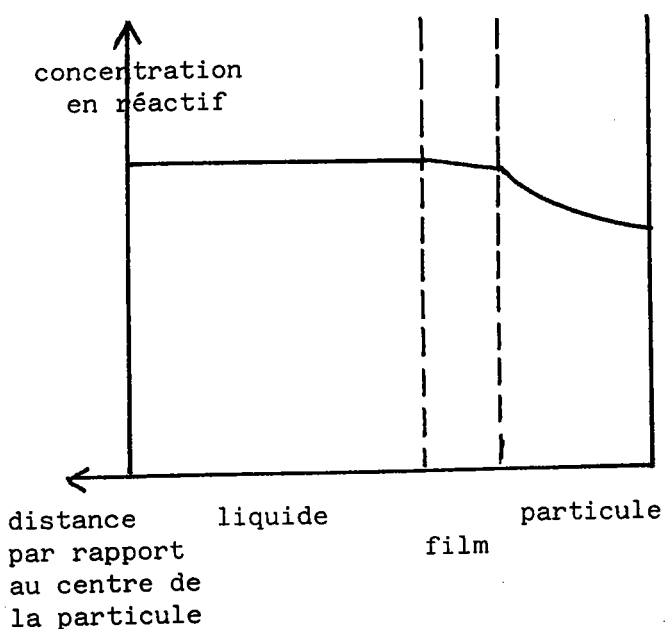


Figure I.2. Influence de l'agitation sur la concentration d'un substrat dans un système solide-liquide.

Cette étape est déterminante si les sites réactifs sur le support sont très actifs ; la réaction procède dans ces conditions à la surface du polymère, les réactifs ne diffusent alors plus vers les sites internes.

Dans ce cas les paramètres qui influent sur la cinétique sont :

- le mode et l'intensité de l'agitation ;
- la taille des particules solides ;
- le nombre de sites actifs à la surface du solide,

B. La cinétique est contrôlée par la diffusion des réactifs dans le support

C'est le cas lorsque la réactivité intrinsèque du greffon actif est faible. Le plus souvent on se trouve dans des situations intermédiaires où la diffusion dans la résine et la réactivité du site actif concourent. Les paramètres expérimentaux dont les influences sont caractéristiques d'un contrôle par la diffusion dans le support sont :

- la structure du polymère ;
- la nature du solvant,

Ainsi un polymère fortement réticulé gonfle mal et par conséquent défavorise la diffusion des solutés (28). Le solvant peut influencer simplement par sa capacité à gonfler le polymère, mais aussi par sa viscosité. Cependant il est expérimentalement délicat de distinguer entre l'effet de solvant sur la réactivité intrinsèque et sur la diffusion.

C. La cinétique est contrôlée par la réactivité intrinsèque des sites actifs

Ce facteur est certainement le plus étudié. La préparation de support dont la structure favorise l'activité des sites greffés fait l'objet de la plupart des travaux.

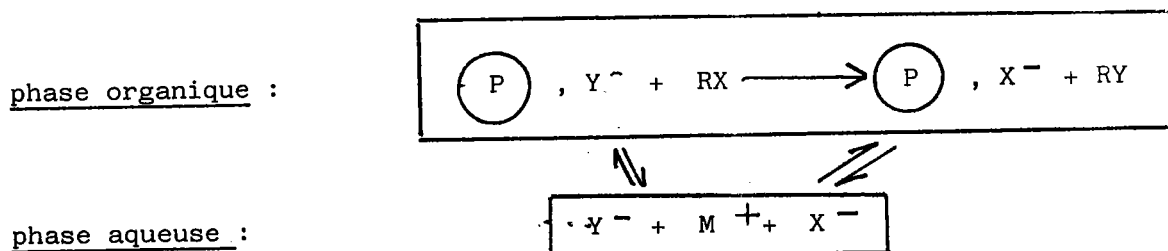
La préparation de polymères cosolvants favorisant les réactions de substitution nucléophile est exemplaire dans ce domaine (29).

D'autres phénomènes peuvent influencer sur les cinétiques des réactions solide-liquide comme :

- la diffusion hors de la matrice des produits formés : l'accumulation de ces produits dans la résine peut limiter la diffusion du substrat ;
- la vitesse d'échange ionique : cette étape peut devenir particulièrement importante dans les réactions de catalyse triphasique solide-liquide.

Dans ce cas des phénomènes d'origine électrostatique peuvent également intervenir.

Par ailleurs il est actuellement admis que le mécanisme de la catalyse triphasique (solide-liquide-liquide) est très proche de celui de la catalyse par transfert de phase liquide-liquide (23,20). La réaction a lieu dans la sphère organique de solvatisation du site catalytique. L'échange ionique se fait à l'interface eau-solvant organique.

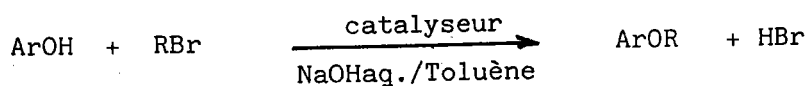


La différence des comportements cinétique ou thermodynamique de plusieurs substrats peut induire une certaine sélectivité dans les réactions usant des résines échangeuses d'anions.

D. Pourquoi les résines échangeuses d'anions sont-elles des supports sélectifs vis-à-vis de la taille des substrats ou de leur nature. ?

Il est expérimentalement indéniable que les résines échangeuses d'anions présentent une certaine sélectivité vis à vis de la taille ou de la nature des substrats (31,32,33). Cependant l'explication de ces sélectivités reste controversée. Regen et al. expliquent ce phénomène par l'absorption préférentielle dans la résine d'un des substrats (33). Hirao et al. signalent d'autre part l'importance des effets stériques dans la diffusion des solutés et sur la réactivité intrinsèque des sites actifs (34). Les deux phénomènes cités ci-dessus (aspect thermodynamique - aspect cinétique) sont aussi invoqués par Sherrington et al. (24,25).

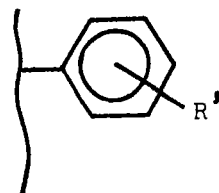
Les résultats de l'alkylation de phénols dans des conditions de catalyse triphasique (solide-liquide-liquide), rassemblés dans le tableau I.2(35) (page 12) montrent que si la sélectivité en fonction de la taille des molécules est réelle, il est cependant délicat de la relier à l'absorption dans la résine. Dans cet exemple, structure du support et réactivité des sites ont un rôle essentiel.



RBr	Catalyseur triphasique					Catalyseur biphasique
	1	2	3	4	5	6
1 bromobutane	1,40	2,07	5,29	62	64	1,06
1 bromopentane	1,41	1,50	1,80	19,2	40	0,96
1 bromohexane	1,17	1,44	1,75	5,1	6,9	1,02
1 bromoheptane	1,12	1,17	1,27	2,5	2,5	1,04
1 bromooctane	1,00	1,00	1,00	1	1	1,00

vitesses relatives de la réaction d'alkylation en fonction du catalyseur

Catalyseurs	R ⁺	% de cycles substitués
1	- CH ₂ ⁺ P(C ₄ H ₉) ₃ , Cl ⁻	17
2	- CH ₂ ⁺ N(CH ₃) ₃ , Cl ⁻	17
3	- CH ₂ NCH ₃ PO [N(CH ₃) ₂] ₂	92
4	- CH ₂ O(CH ₂ CH ₂ O)CH ₃	17
5	- CH ₂ O(CH ₂ CH ₂ O) ₂ CH ₃	17
6	nC ₁₆ H ₃₃ ⁺ P (n-C ₄ H ₉) ₃ , Br ⁻	



Catalyseur	1-bromobutane %	1-bromooctane %
1	4,5	5,2
2	3,8	4,7
3	2,0	0,7
4	8,6	0,7
5	7,2	1,1

Absorption du 1 bromobutane et du 1 bromooctane dans les supports.

(% molaire)

Tableau I.2. Etude de la sélectivité de catalyseurs dans l'alkylation triphasique de phénols.

CHAPITRE II .

ETUDE DES PROPRIETES REDUCTRICES D'UNE RESINE ECHANGEUSE
D'ANIONS DANS LA FORME BOROHYDRURE

L'utilisation de sels métalliques ou de sels d'ammoniums de borohydrure pour l'hydrogénolyse de la fonction halogénure est bien moins ancienne que l'utilisation de ces mêmes réactifs pour la classique réduction de la fonction carbonyle. Pour cette dernière, les effets de réactivité liés à la transposition du mode "phase homogène" au mode "réactif supporté" ont été précisés par plusieurs auteurs (36,37). Nous présentons les résultats obtenus dans une démarche analogue pour l'hydrogénolyse d'halogénures d'alkyles et de benzyle par les résines échangeuses d'anions dans la forme borohydrure.

L'une des méthodes classiques d'hydrogénolyse des halogénures organiques (38) est l'utilisation dans les conditions de transfert de phase de sels de borohydrure (39) : l'anion borohydrure est ainsi solubilisé dans la phase organique, ce qui augmente considérablement sa réactivité tout en évitant l'utilisation de solvants particuliers et onéreux tels HMPT ou DMSO (40,41). L'emploi d'une résine dans la forme borohydrure non seulement évite l'utilisation de la phase aqueuse, mais présente aussi l'avantage d'une préparation et du recyclage très aisés du support réactif.

1. PREPARATION ET DOSAGE DE P / BH_4^-

L'Amberlyst A26 dans la forme borohydrure est un produit commercial. Cependant, comme nous le verrons par la suite, il est préférable de la préparer au fur et à mesure de son utilisation. Deux méthodes sont décrites pour la préparation de P / BH_4^- . Dans l'une, l'échange ionique se fait selon la technique du bain agité en présence d'une solution aqueuse de sels de borohydrure (36), dans l'autre, une telle solution est percolée sur la résine dans la forme ionique halogénure (37). Il nous est rapidement apparu que la deuxième méthode conduit à un mélange ionique incomplet avec une quantité variable de sels de borohydrure absorbée dans la résine (42). Par contre l'agitation de la résine en présence d'un excès de solution aqueuse de borohydrure conduit, en 10 heures, à un échange ionique complet ainsi que le montrent les dosages des capacités en ion borohydrure des résines préparées et les spectres LAMMA des résines de départ et de borohydrure (43). Les détails opératoires sont donnés en partie expérimentale.

- Dosages des résines A26 et IRA 900 dans la forme BH_4^-

Deux méthodes ont été comparées pour déterminer les capacités en ions borohydrure des résines préparées : celle décrite par GIBSON et al. (36) où la résine (P) / BH_4^- réduit un excès de benzaldéhyde, la détermination des proportions finales de benzaldéhyde et d'alcool benzylique permettant le calcul de la capacité ionique ; la méthode plus classique de BROWN (44) d'hydrolyse de borohydrures. Les résultats obtenus sont rassemblés sur la figure II.1 et dans le tableau II.1 (page 17). Les détails opératoires sont fournis dans la partie expérimentale.

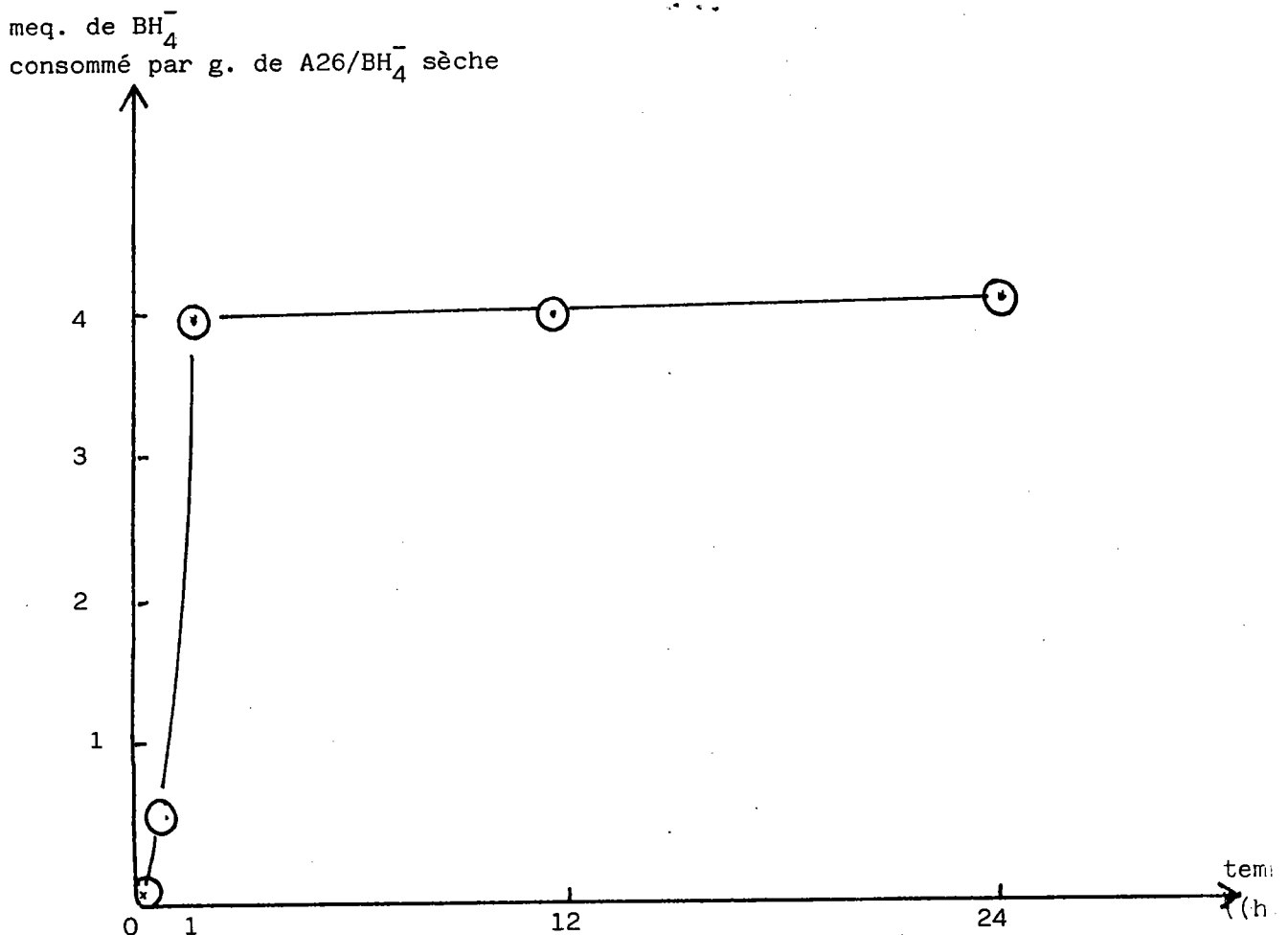


Figure II.1. Evolution du nombre d'ions BH_4^- ayant réduit le benzaldéhyde en fonction du temps. Méthode de GIBSON et al.

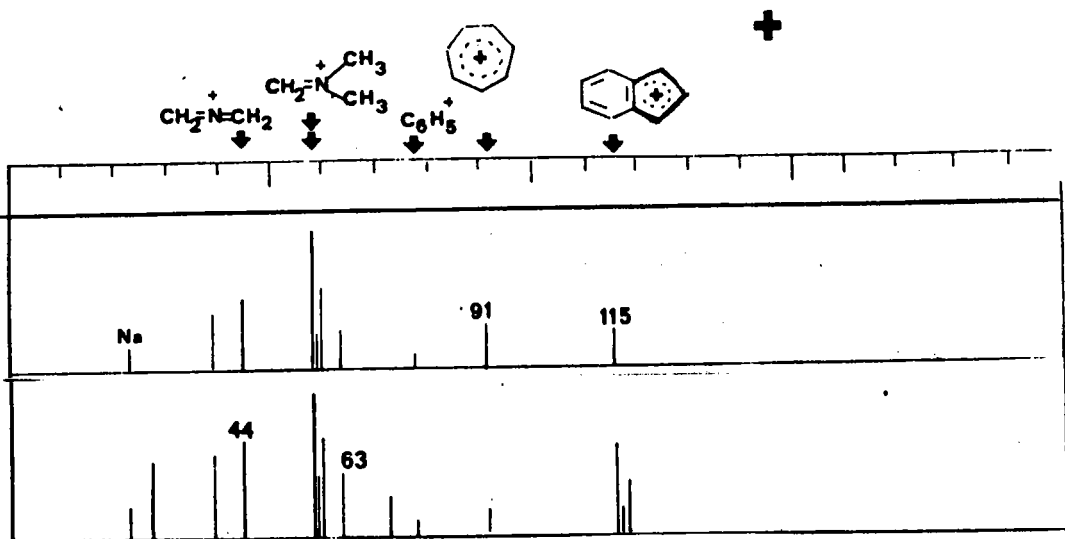
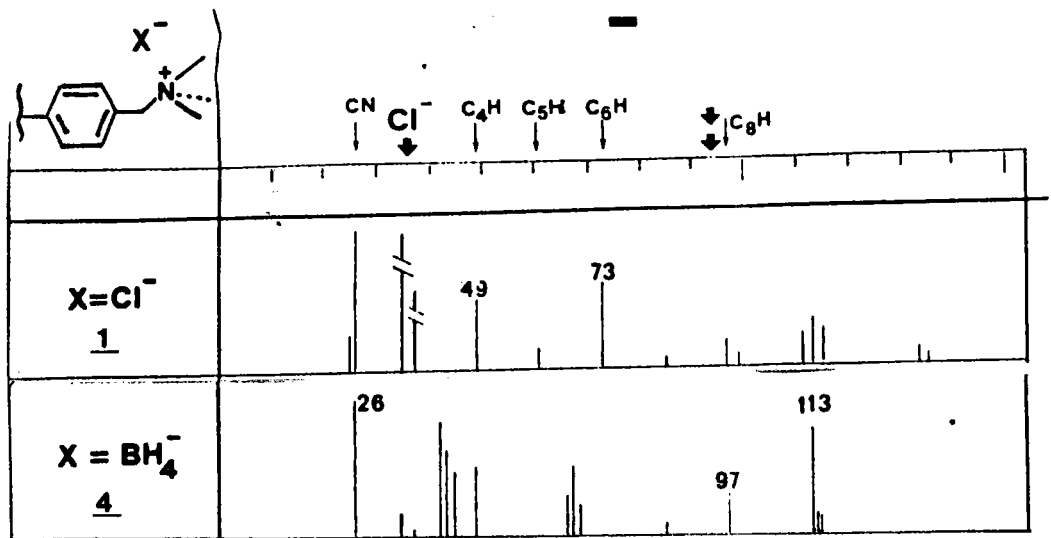


Figure II.2. Spectres LAMMA en ions + et - des résines A26/Cl⁻ et A26/BH₄⁻.

		selon GIBSON	selon BROWN
Capacité en meq. de BH_4^- par g. de résine sèche	A26	4.1	> 3.5
	IRA 900	4	

Tableau II.1. Capacités mesurées des résines R / BH_4^-

La comparaison des résultats obtenus avec les capacités initiales en ion chlorure (4,2 meq. pour IRA 900, de 4,1 à 4,4 meq. pour A26) montre que l'échange ionique est quasi complet. Ceci est également confirmé par les spectres LAMMA d'une résine de départ et d'une résine modifiée (43) figure II.2. (page 16).

La comparaison des spectres en ions négatifs des résines R / Cl^- et R / BH_4^- montre que les signaux du chlore ($m/z^- = 35$ et 37) très intenses pour le premier support ne se retrouvent que très faibles pour le deuxième. L'anion BH_4^- n'est pas détecté dans ce cas. Les spectres en ions positifs sont très semblables et on peut remarquer les signaux caractéristiques du greffon ammonium ($m/z^+ : 42 \text{ CH}_2 = \overset{+}{\text{N}} = \text{CH}_2$ et $m/z^+ : 58 \text{ CH}_2 = \overset{+}{\text{N}} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$). L'exploitation plus détaillée des résultats de spectrométrie LAMMA fait l'objet du chapitre V.

2. REACTIONS D'HYDROGENOLYSE PAR R / BH_4^-

Dans un premier temps, nous avons examiné l'effet de solvant dans l'hydrogénolyse du chlorure de benzyle (tableau II.2, page 18) : toluène et éther éthylique s'avèrent être les plus adaptés, cyclohexane et éthanol diminuent sensiblement les vitesses de réactions, les solvants chlorés, ainsi que cela avait déjà été observé (45, 46), sont eux-mêmes soumis à hydrogénolyse et conduisent à des réactions incomplètes.

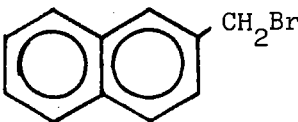
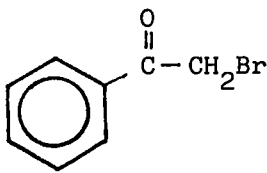
Solvant ^(a)	Temps (min)	% de chlorure de benzyle résiduel ^(b)
Toluène	48	50
	158	0
Et ₂ O	50	48
	169	2
Cyclohexane	45	54
	150	50
	(24 heures)	2
Ethanol	45	94
	160	55
Dichlorométhane	48	94
	260	55
Tétrachlorure de carbone	45	90
	150	65
	(24 heures)	35

(a) Conditions : chlorure de benzyle 0,5 mole/dm³ - (0,001 mole) - Résine 0,5g (0,002 eq. BH₄⁻) sont abandonnés à température ambiante.

(b) Pourcentage estimé par CPV en employant un étalon interne.

Tableau II.2 : Effet de solvant dans l'hydrogénolyse du chlorure de

benzyle par R/BH_4^-

Entrée	Halogénures ^(c)	Solvant/Température	temps(hr)	% halogénures résiduels	
1	$C_8H_{17}I$	toluène/reflux toluène/40°C	0,1	0 ^(a)	
			1	32 ^(a)	
2	$C_8H_{17}Br$	toluène/reflux toluène/40°C	0,1	0 ^(a)	
			1	25 ^(a)	
3	$C_{10}H_{21}I$ $C_{10}H_{21}Br$ $C_{10}H_{21}Cl$	toluène/reflux " "	0,3	7 ^(a)	
			0,3	0 ^(a)	
			1	69 ^(a)	
4	$C_{16}H_{31}I$ $C_{16}H_{31}Br$ $C_{16}H_{31}Cl$	" " "	6	0 ^(b)	
			1	15 ^(b)	
			6	0 ^(b)	
5	Chlorure de benzyle	toluène/ Temp.ambiante	3	0 ^(a)	
6	Bromure de benzyle	toluène/ temp.ambiante	1	2 ^(a)	
7	 CH_2Br	toluène/reflux	2	0 ^(b)	
8	$C_{10}H_{21}Cl$ $C_{10}H_{21}Br$ mélange équimoléculaire	toluène/reflux	0,15	100 ^(a)	
				20	
9	$C_{10}H_{21}Cl$ $C_{10}H_{21}I$ mélange équimolaire	"	0,2	100 ^(a) 0	
10		éthanol à temp. ambiante	produits	Temps (min)	% ^(a)
			PhCH(OH)CH ₃	1	21,5
				40	45,2
			PhCOCH ₃	1	33,7
40	27				
PhCH(OH)CH ₂ Br	1	44,8			
	40	27,8			

(a) pourcentage estimé par CPV en employant un étalon interne ; (b) pourcentage estimé par RMN du proton ; (c) Dans tous les cas le rapport eq. BH_4^- /mole borohydrure =2.

Tableau II.3 Hydrogenolyse d'halogénures d'alkyles et de benzyle par l'anion borohydrure supporté .

Divers halogénures primaires ont ensuite été soumis à hydrogénolyse dans le toluène (tableau II.3 page 19). On observe que bromure et iodure de décyle réagissent avec des vitesses de réactions comparables, très supérieures à celle du chlorure correspondant, permettant l'hydrogénolyse sélective de l'iodure ou du bromure dans les mélanges iodure et chlorure de décyle et bromure-chlorure de décyle (Tableau II.3 page 19, entrées 8et9).

Il faut remarquer que l'effet d'empoisonnement par l'anion iodure remarqué dans les réactions par transfert de phase (39,40) et exigeant un excès de borohydrure de sodium pour arriver à une réaction complète, est évité dans nos conditions.

3. SELECTIVITES DE L'HYDROGENOLYSE PAR LES RESINES DANS LA FORME BORO- HYDRURE.

La résine Amberlyst A26 présente une sélectivité certaine vis-à-vis de la taille du soluté (tableau II.4 et figure II.3,p.22). Une telle sélectivité a été remarquée récemment dans l'estérification : bromure d'alkyle - ion acétate supporté (31). Ce phénomène est attribué, d'après ces auteurs, à une absorption préférentielle d'un des halogénures de départ. La différence d'absorption rapportée (de l'ordre de 10 % en moles entre bromures d'octyle et de décyle) ne justifie cependant pas les différences de vitesses initiales de réactions observées entre ces deux composés (tableau II.4, page 20).

v_{OR} de $C_8H_{17}Br$ dans le toluène: 40°C: $5,8 \cdot 10^{-4}$ mole / dm^3 / min.
à reflux : $5,2 \cdot 10^{-2}$ mole / dm^3 / min.

	toluène à 40°C	toluène à reflux
$nC_8H_{17}Br$	1,00	1,00
$nC_{10}H_{21}Br$	0,55	0,326
$nC_{16}H_{33}Br$	0,26	0,175

Tableau II.4. Comparaison des vitesses initiales d'hydrogénolyse de bromures d'alkyles. ($nC_8H_{17}Br$ est pris comme référence)

Ceci implique que la diffusion des halogénures vers les sites réactifs et/ou la réactivité intrinsèque de ceux ci doivent être invoquées pour expliquer le phénomène observé. La sensible variation de sélectivité observée en fonction de la température (tableau II.4, page 20) alors que l'absorption relative des substrats dans la résine varie peu (31), conforte cette explication.

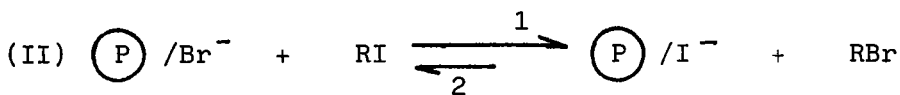
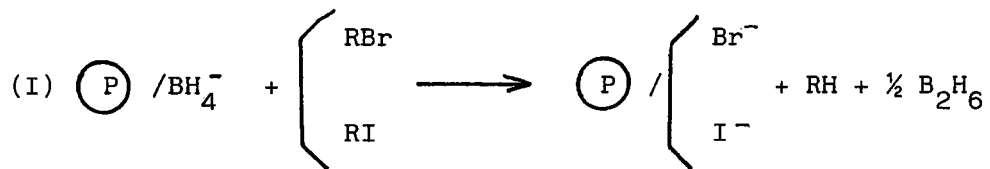
Sélectivité vis-à-vis de la nature de l'halogénure

La réactivité intrinsèque des halogénures entraîne comme prévu l'ordre de réactivité bromure \gg iodure \gg chlorure (39) (figure II.4), ce qui permet l'hydrogénolyse sélective d'iodure ou de bromure d'alkyles en présence du chlorure correspondant. (tableau II.3, entrées 8 et 9, page 19).

Effet du support dans l'hydrogénolyse compétitive de bromure et d'iodure d'alkyles :

D'une manière à première vue surprenante, l'hydrogénolyse d'un mélange de bromure et d'iodure d'octyle montre que la vitesse de réaction de l'iodure est sensiblement plus grande que celle du bromure alors que cette même réaction, menée sur chacun des halogénures seuls, conduit à des vitesses proches (figures II.5, page 24).

L'origine de ce phénomène est probablement à rechercher dans les constantes cinétiques gouvernant la double compétition : compétition entre réaction d'hydrogénolyse (I) et réaction de transhalogénéation (II) d'une part, compétition entre bromure et iodure d'alkyles dans chacune de ces réactions d'autre part.



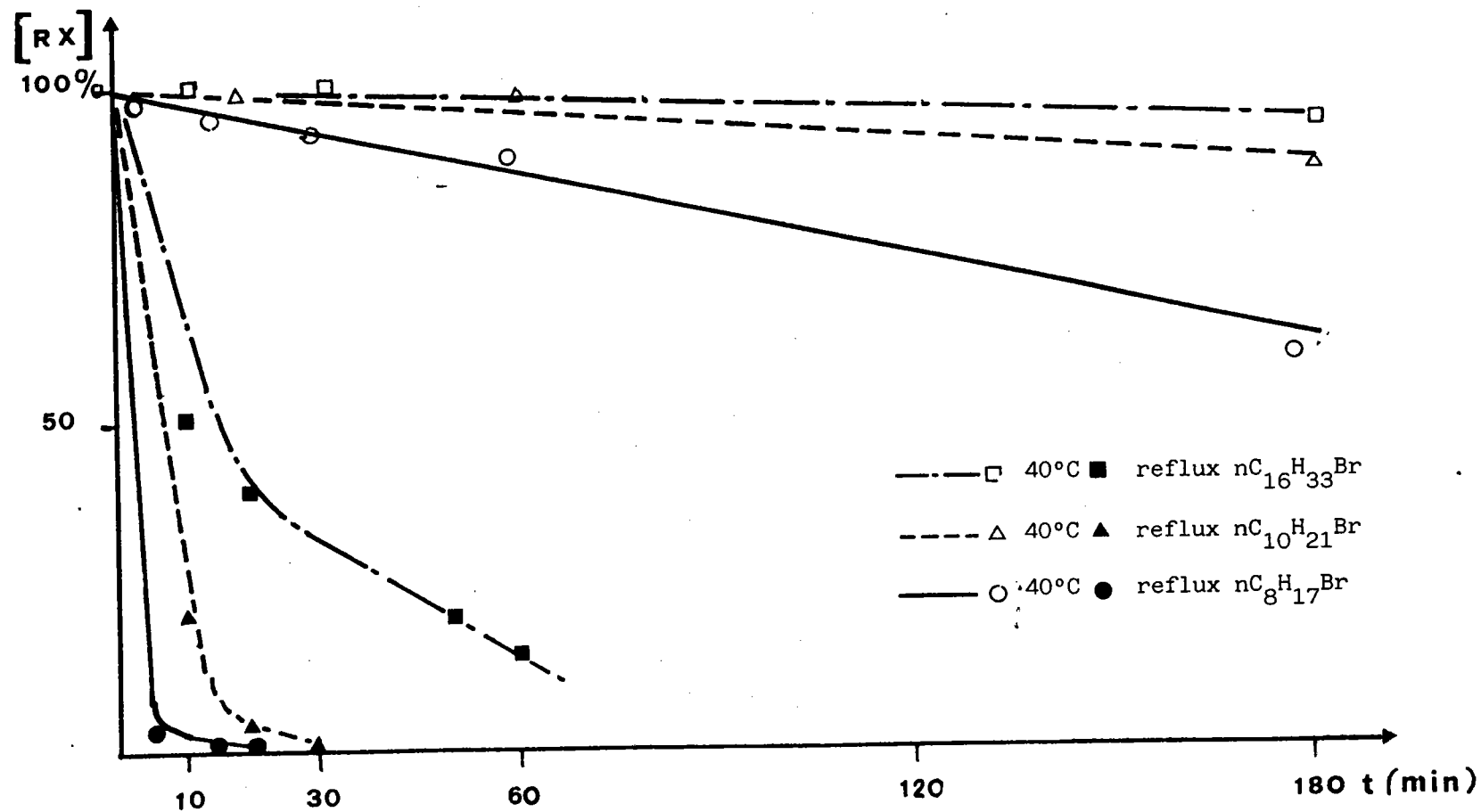


Figure II.3. Hydrogénolyses comparées des bromures de n-octyle, n-décyle et n-hexadecyle.

Conditions expérimentales : $[RX]$: 0,26 mole/dm³ - 0,00266 mole dans le toluène à 40°C + 0,2°C ou à reflux. Résine BH₄⁻ : 0,016 eq. (4 g).

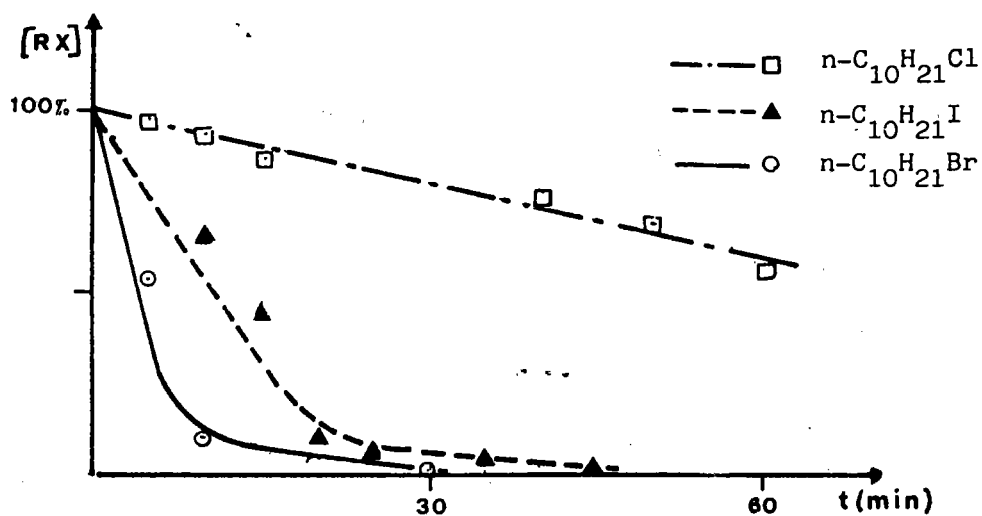


Figure II.4. Hydrogénolyses comparées des chlorure, bromure et iodure de n-décyle.

Conditions expérimentales : $[RX]$: 0,5 M-0,01 mole dans le toluène à reflux.

Résine - BH_4^- : 0,02 eq. BH_4^- - (5 g).

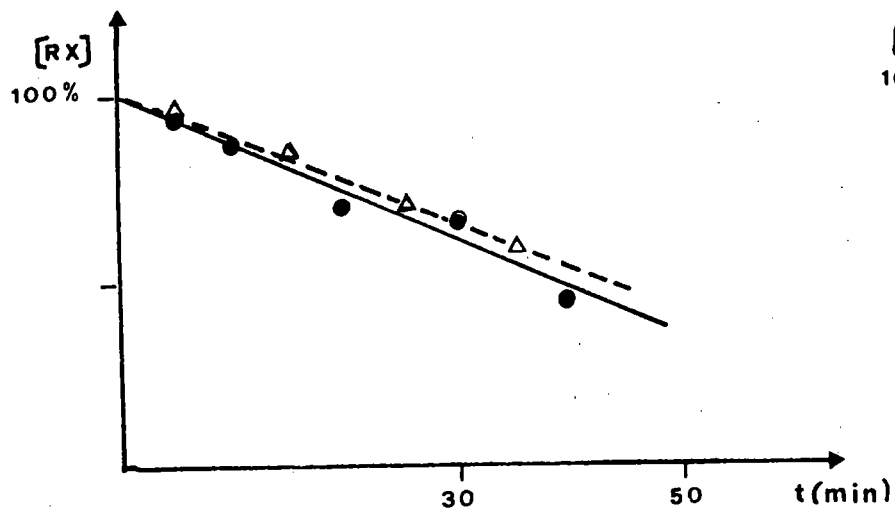


Figure II.5. a) Hydrogénolyses comparées des bromure et iodure de n-décyle.

Conditions expérimentales : $\overline{[RX]}$: 0,5 mole/dm³.
0,005 mole dans le toluène à 41°C ± 0,2°C.

Résine - BH₄⁻ : 0,01 eq. (2,5 g)

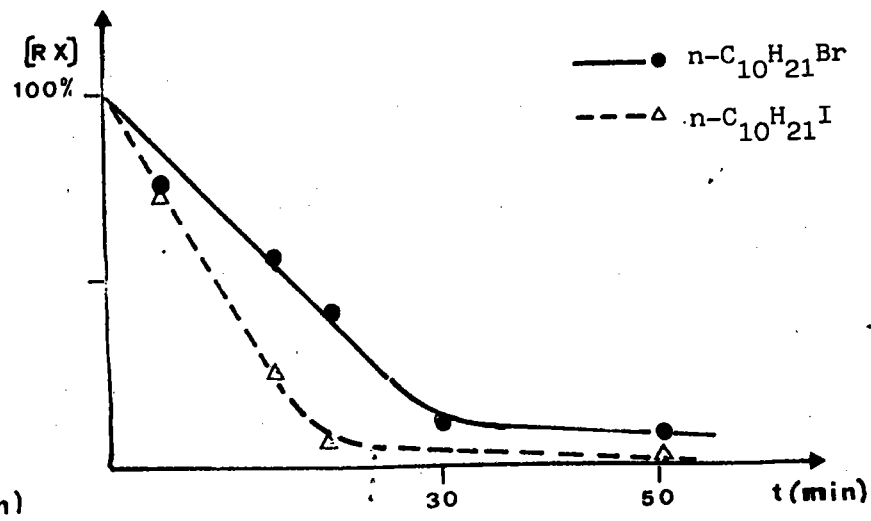


Figure II.5. b) Hydrogénolyse du mélange bromure et iodure de n-décyle.

Conditions expérimentales : $\overline{[RX]}$: 0,34 mole/dm³.
0,0034 mole dans le toluène à 41°C ± 0,2°C.

Résine - BH₄⁻ : 0,015 eq. (3,8 g).

L'étude de l'équilibre entre une résine A26/I⁻ et le bromure de n hexyle (figure II.6 - tableau II.5, page 25) montre que la réaction II est nettement déplacée dans le sens 1. Ceci est conforme aux valeurs des affinités relatives d'anions halogénures pour les résines échangeuses d'ions (47).

meq. I ⁻ / I ⁻ / nC ₆ H ₁₁ Br	% RI ^(b)	K ^(a)
10	0,77	0,279
5	0,65	0,277
2	0,46	0,254

(a)
$$K = \frac{(\text{meq. } \textcircled{\text{R}} / \text{Br}^-) [\text{nC}_6\text{H}_{11}\text{I}]}{(\text{meq. } \textcircled{\text{R}} / \text{I}^-) [\text{nC}_6\text{H}_{11}\text{Br}]}$$
 ; $K_{\text{moy}} = 0,27 + 0,02$

(b) Les conditions opératoires sont précisées dans la partie expérimentale

Tableau II.5 Etude de l'équilibre

$$\textcircled{\text{R}} / \text{I}^- + \text{nC}_6\text{H}_{11}\text{Br} \rightleftharpoons \textcircled{\text{R}} / \text{Br}^- + \text{nC}_6\text{H}_{11}\text{I}$$

Ces résultats sont très proches de ceux fournis par CAINELLI et al. (142)

Dans les conditions opératoires employées, la vitesse de transhalogénéation iodure en bromure étant du même ordre de grandeur que les vitesses d'hydrogénolyse, et la réaction (II) s'effectuant préférentiellement dans le sens 1, la disparition de l'iodure sera donc favorisée au bénéfice du bromure. Si l'argument de la nucléophilie comparée des anions Br⁻ et I⁻ en milieu aprotique apolaire peut être invoqué pour justifier cette différence du point de vue cinétique (48), il convient de le manipuler avec précaution lorsqu'il est question de déplacement d'équilibre puisque l'échange interhalogène peut être réalisé, dans des conditions expérimentales très comparables, aussi bien avec les anions chlorures qu'avec les anions iodures. Il suffit d'opérer avec un gros excès de résine échangeuse (49).

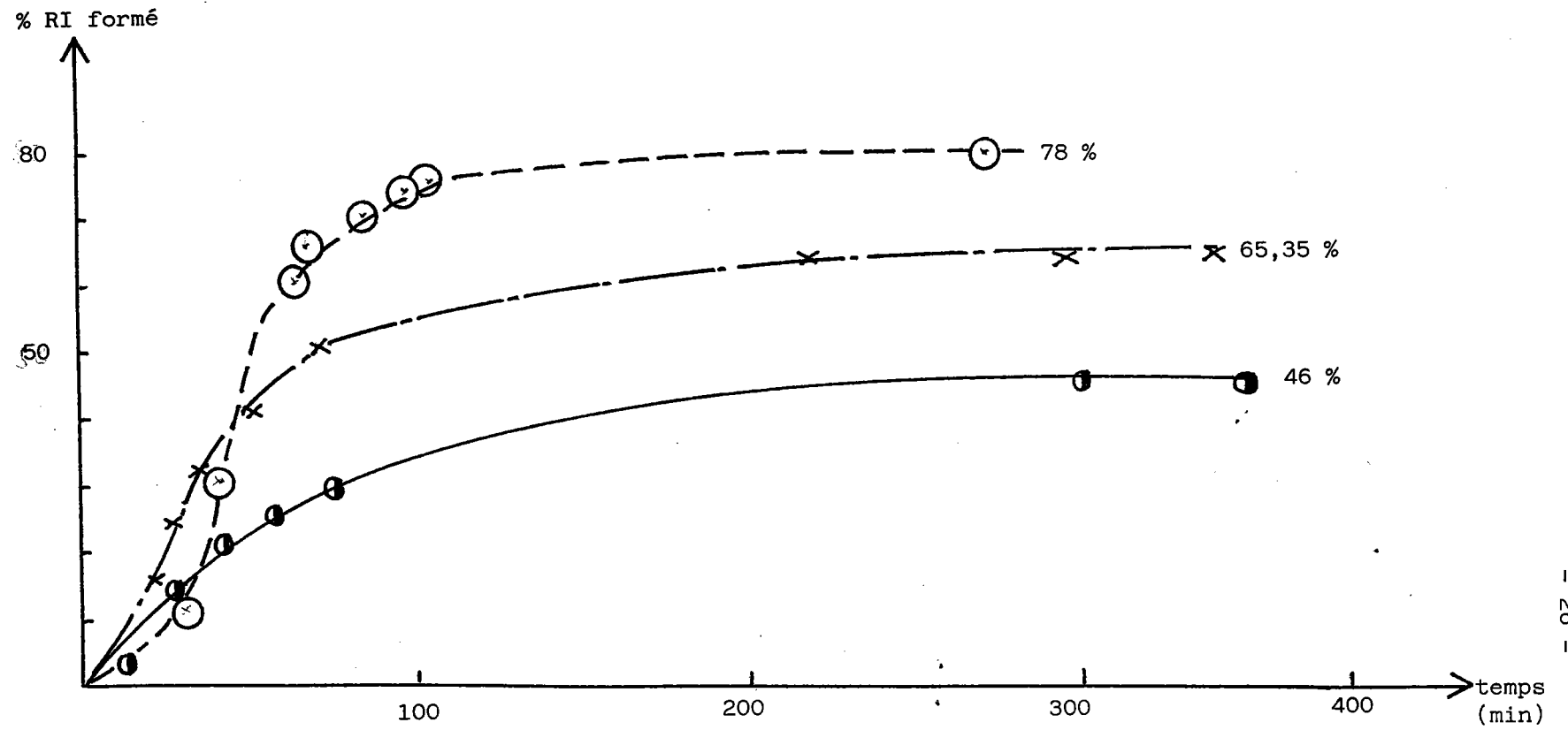


Figure II.6. Etude d'équilibres : $A_{26}/I^- + n C_6H_{11}Br \rightleftharpoons A_{26}/Br^- + n C_6H_{11}I$

Les résultats expérimentaux correspondants sont reportés dans le tableau II.5, page 25 . Les conditions opératoires sont données en partie expérimentale.

4. HYDROGENOLYSE DES α -HALOCETONES

Les α -halocétones de type bromure de phénacyle conduisent, dans nos conditions, à des mélanges d'alkyl-aryl cétone, d' α - bromoalcool et d'alcool résultant de la réduction non sélective des fonctions halogénures et (ou) carbonyle, et ce, quel que soit le solvant (protique ou aprotique) (tableau II, entrée 10, page 19). Nous avons pu, cependant, réaliser l'hydrogénolyse sélective de la liaison carbone-halogénure en utilisant comme agent de réduction l'anion phényl-sélénure obtenu par traitement préalable de la résine borohydrure par une solution de diphenyl disélénure. Cette réaction sera développée dans le chapitre III.

5. CONCLUSIONS

Par rapport aux méthodes précédemment décrites d'hydrogénolyse de la fonction halogénure, le borohydrure supporté présente les avantages suivants :

- la réactivité anionique du borohydrure est suffisante pour hydrogé-
lyser la liaison carbone-halogène dans des solvants usuels, donc sans avoir
à recourir à des solvants polaires aprotiques particuliers tels que DMF,
DMSO ou HMPT ;
- une sélectivité vis-à-vis de la nature de l'halogène et de la taille
des molécules ;
- des procédures expérimentales simplifiées aussi bien en ce qui concerne
la récupération des produits de réaction que la préparation et, éventuellement,
le recyclage du réactif supporté.

Ces propriétés de R / BH_4^- s'ajoutant à celles déjà décrites, telle la sélectivité dans les réductions aldéhyde- cétone (36,37), font de cette résine modifiée un réactif de choix en synthèse organique. La commercialisation de l'Amberlyst A26 dans la forme borohydrure est, à cet égard, significative.

6. PARTIE EXPERIMENTALE

Les résines échangeuses d'anions utilisées sont l'Amberlyst A26 ou l'Amberlite IRA 900 (un don de RHOM et HAAS, France). Ces deux supports présentent des propriétés sensiblement comparables. Les réactions ont été suivies par chromatographie en phase gazeuse (PERKIN-ELMER Sigma 3B- détection par ionisation de flamme - colonne 3% carbowax sur chromosorb Q. 1/8' en 2 m) en utilisant un étalon interne, ou par RMN du proton. Les halogénures employés sont des produits commerciaux et n'ont pas été purifiés. Les produits obtenus ont été comparés avec les produits purs correspondants.

Préparation d'une résine borohydrure :

30 ml de résine (0,12 eq. ion Cl^-) sont agités modérément durant 12 heures dans 100 ml d'une solution aqueuse 3,7 M de borohydrure de sodium (14 g., 0,36 eq.). Le réactif R / BH_4^- est récupéré après filtration et lavage successif à l'eau distillée (jusqu'à neutralité), à l'éthanol et à l'éthanol absolu, et séchée sous pression réduite (1 torr - 40°C - 24 heures). Ce réactif présente une capacité de 4 à 4,2 meq. d'ion BH_4^- par gramme de résine sèche.

Dosage du réactif R / BH_4^-

selon GIBSON et al. (36) : 1 g. de résine borohydrure sèche est mis en suspension dans 20 ml d'une solution 10 M de benzaldéhyde (2 g. $2 \cdot 10^{-2}$ mole) dans l'éthanol absolu. Le mélange est vigoureusement agité à température ambiante. La détermination des quantités de benzaldéhyde de départ et d'alcool benzylique formé se fait par C.P.V.. La réaction n'évolue plus après 90 minutes (figure II.1). Les capacités mesurées des résines sont comprises entre 4 et 4,2 meq. d'ions BH_4^- par gramme de résine sèche.

selon BROWN et al. (44) : La mesure des capacités des résines borohydrure a été effectuée selon les conditions décrites. Systématiquement les capacités mesurées sont plus faibles que celles déterminées précédemment : de 3 à 3,5 meq. de BH_4^- par g. de résine sèche.

par spectrométrie LAMMA : Cette méthode ne permet pas le dosage quantitatif des capacités d'échange d'une résine échangeuse d'anions. Cependant elle met en évidence l'échange quasi complet $\text{Cl}^- - \text{BH}_4^-$. Les détails opératoires seront donnés dans le chapitre V.

Remarque : abandonnées 3 mois à l'air, les résines borohydrure perdent environ 66 % de leurs capacités. (1,3 meq. d'ion BH_4^- par gramme de résine

sèche). Conservées sous pression réduite, aucune baisse sensible de capacité n'a été détectée après 3 mois.

Hydrogénolyse. Conditions opératoires générales

A une suspension de 5 g. de résine (0,02 eq. de BH_4^-) dans 30 ml de solvant, on ajoute en une portion 0,01 mole d'halogénure dissout dans 5 ml de solvant. La disparition de l'halogénure est suivie par CPG ou RMN du proton. Le produit est isolé par filtration, rinçage de la résine et évaporation du solvant, suivi de distillation sous pression réduite.

Etude de l'équilibre de l'équilibre $\text{A26/I}^- + n\text{C}_6\text{H}_{11}\text{Br} \rightleftharpoons \text{A26/Br}^- + n\text{C}_6\text{H}_5\text{I}$

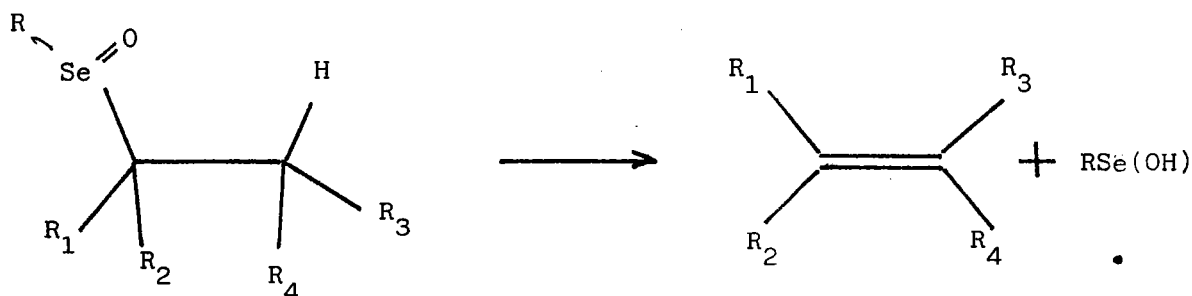
Le bromure d'héxyle (0,001 mole - 0,163 g.), la résine A26/ I^- (de 0,002 à 0,01 meq. I^-) dans 2 ml de toluène sont chauffés à reflux sous agitation magnétique (500 rpm). Les variations des concentrations en iodure et bromure sont suivis par CPG.

CHAPITRE III :

PREPARATION DE PHENYL SELENIURES ET DE PHENYL SULFONES
VIA LES ANIONS PHENYL SELENIURES ET PHENYL SULFINATES SUPPORTES

1. PREPARATION D'ALKYL PHENYL SELENIURES

Il est bien connu que les composés séléniés ont une très mauvaise réputation sur le plan de leur toxicité présumée. Ce tabou élimine à priori toute velléité d'utilisation de systèmes séléniés à activité pharmacologique potentielle. Ceci n'empêche pas l'utilisation croissante de produits séléniés tant comme synthons que comme réactifs en synthèse organique. Le très classique dioxyde de sélénium a été l'un des premiers exemples d'une telle utilisation. L'une des raisons du rapide développement des réactifs séléniés a son origine dans la syn-élimination aisée des groupements phényl sélénoxyde ayant un hydrogène en position α , et ceci dans des conditions très douces (51) :



Dans tous les cas les réactions suivent une même séquence : préparation du séléniure, oxydation du séléniure en sélénoxyde, et enfin syn-élimination. La préparation du séléniure est l'étape clé de ce processus. Les applications de cette méthode sont multiples, citons : la conversion d'oléfines en alcools allyliques et en époxydes (52,53), la préparation de lactones α -méthyléniques à partir d' α -phénylséléno-lactones (54). Des dérivés séléniés sont aussi employés comme réactifs d'oxydo-réduction. Ainsi le bis (p. méthoxyphényl) - sélénoxyde est un oxydant doux et sélectif des thiols, des sulfures et de l'hydroquinone (55) ou l'anion phényl séléniure pour l'hydrogénolyse d' α -halo-cétones (56).

Le premier problème à résoudre dans une synthèse qui nécessite l'intervention d'un synthon sélénié est évidemment la préparation du séléniure ad hoc (qui est généralement un phényl organyl séléniure). Dans ce cas, le diphenyl diséléniure est le produit de départ le plus couramment utilisé car il

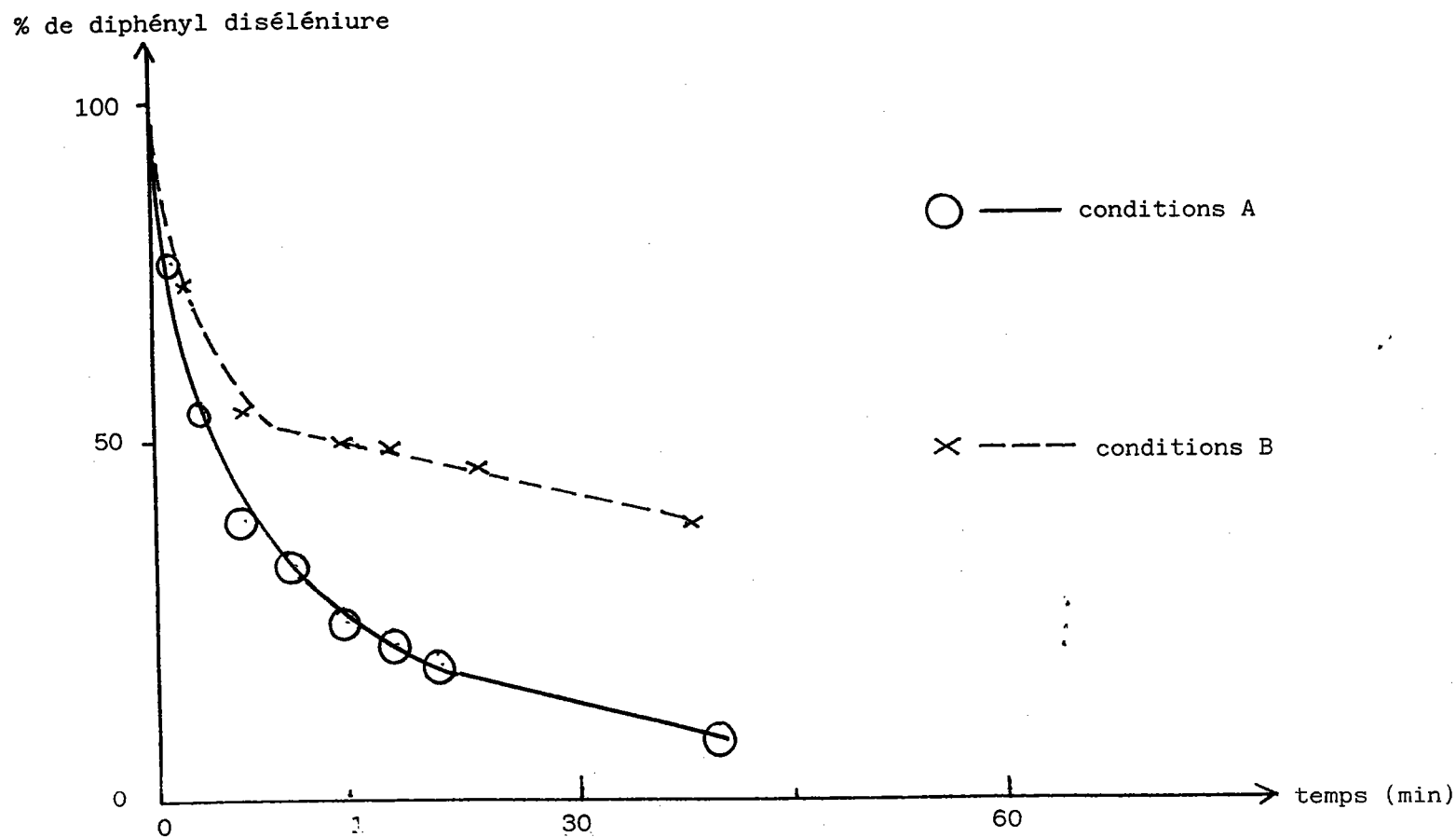
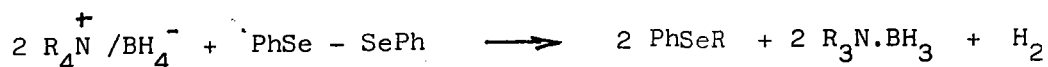


Figure III.1 Réduction du diphényl diséleriure par R/BH_4^-

Conditions A : 0,6 g. de $(Ph-Se)_2$ (0,0019 mole) dans 50 ml d'éthanol est réduit sous agitation par 2,34 g. de résine borohydrure (0,00936 eq. BH_4^-) à 5°C.

Conditions B : 1 g. de $(Ph-Se)_2$ (0,0032 mole) dans 50 ml d'éthanol est réduit par 1,59 g. de résine borohydrure (0,00636 eq. BH_4^-) à 5°C.

est aisément préparé (57). La réduction du diséléniure et la préparation ultérieure du séléniure sont effectués selon de nombreuses procédures. La méthode décrite par BERGMAN et al. (58) : réduction par un sel de borohydrure d'ammonium quaternaire et condensation in situ avec le sel d'ammonium, est la plus simple et la plus intéressante actuellement :



Cette réaction présente néanmoins plusieurs inconvénients :

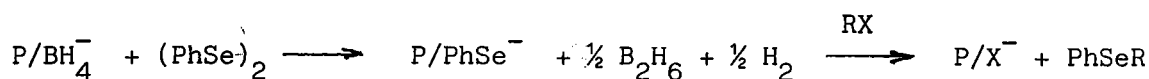
- nécessité d'un reflux prolongé dans le toluène (1 à 4 heures selon le groupement alkyle) ;

- nécessité de précautions spéciales pour la séparation des complexes trialkyle boranes. ;

- manque de généralité de la procédure et formation de bis(phényl séléno) méthane comme sous-produit en proportion importante (jusque 50 %) ;

De plus la préparation des sels d'ammoniums quaternaires est coûteuse et longue.

D'où l'idée d'explorer la technique des réactifs supportés pour la préparation d'alkyl phényl séléniures selon :

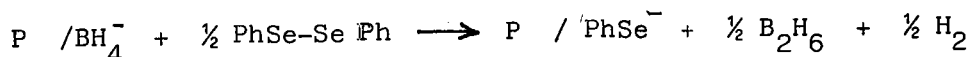


A. Préparation du support P /PhSe⁻

Le diphényl diséléniure est l'une des matières premières importantes de la chimie des composés organiques séléniés (52) et sa réduction par le borohydrure de sodium est en général la première étape des synthèses ultérieures. C'est pourquoi nous avons étudié l'action de P /BH₄⁻ aux dépens de (PhSe)₂.

Dans l'éthanol la réaction de réduction est vigoureuse et conduit à une rapide décoloration du milieu. L'évolution de la réaction est aisément suivie par

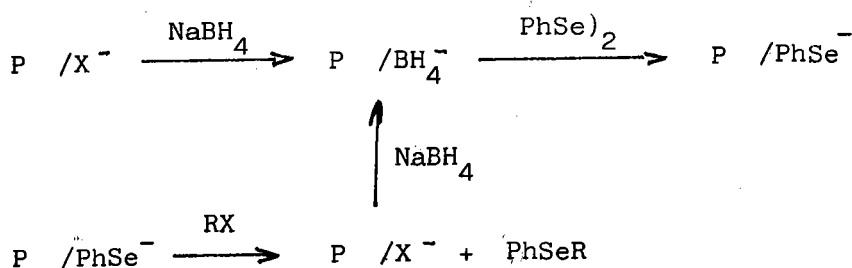
spectroscopie U.V. en mesurant la décroissance de l'absorption du diphényl diséléniure (figure III.1, p.31). Les réactions ultérieures du support modifié (59) montrent que l'échange borohydrure-phenylséléniure s'est bien effectué selon :



Cette réaction doit être menée dans des conditions de température strictes. En effet, à des températures supérieures à 10°C des mélanges complexes, contenant du bis(phényl-sélénio)méthane en proportions variables, sont obtenus. Ceci a déjà été noté par BERGMAN et al. (58) et semble dû à l'instabilité thermique des sels d'ammoniums de phényl séléniure. D'autre part DOU et al. (60) ont montré la sensibilité des résines échangeuses d'anions aux réactifs nucléophiles (notamment aux anions thiolates) avec, comme conséquence, une baisse de la capacité d'échange du support. Un autre auteur (61) enfin, a signalé l'utilisation d'anions phénylséléniures pour la déquatérnisation de sels d'ammoniums.

B. Préparation de phényl organyl séléniures

La réaction de la résine phényl séléniure avec différents halogénures organiques : iodure d'alkyle, bromure d'allyle, α -bromoesters, chlorure d'acétyle ou chlorure de benzyle conduit aux phényl organyl séléniures correspondants. Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau III.1, page 34.



La réaction dans l'éther ou l'éthanol à température ambiante procède rapidement avec les halogénures activés et les iodures d'alkyles, plus lentement avec les bromures et surtout les chlorures d'alkyles.

Les produits formés sont aisément récupérés par filtration et évaporation du solvant. Leurs puretés testées par GPC ont toujours été supérieures à 93 %. Les seuls sous-produits détectés sont des traces de diphényl diséléniure ou de produits d'hydrogénolyse des halogénures de départ.

Dans nos conditions, la même résine a été réutilisée trois fois successivement sans baisse sensible de son activité.

Le chlorotriméthyl silane ne conduit pas au produit attendu de substitution, le diphényl diséléniure est seul quantitativement récupéré en fin de réaction.

RX	Ph Se R	solvant, temps (h) à temp. amb.	Rdt %	Pureté estimée par CPG
$nC_{10}H_{21}I$	$PhSeC_{10}H_{21}$	EtOH , 1	76	95
$nC_{10}H_{21}Br$	$PhSeC_{10}H_{21}$	EtOH , 4	80	95
$CH_2 = CH-CH_2Br$	$PhSeCH_2-CH = CH_2$	EtOH , 1	80	94
$PhCH_2-Cl$	$PhSeCH_2Ph$	EtOH , 1	80	94
$CH_2BrCOOEt$	$PhSeCH_2COOEt$	Et_2O , 1	80	97
CH_3I	$PhSeCH_3$	Et_2O , 1	100	93
CH_3COCl	$PhSeCOCH_3$	Et_2O , 1	90	94

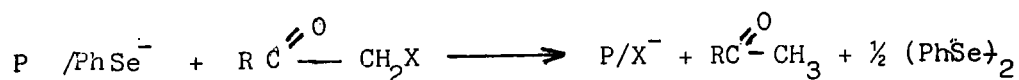
Tableau III.1. Phényl organyl séléniures préparés via l'anion
phényl séléniure supporté.

Si cette méthode s'avère donc intéressante avec les halogénures d'alkyles ou de benzyles, les cétones α -halogénées, dans nos conditions, n'ont pas conduit aux produits de substitution attendus.

C. Hydrogénolyse d' α -halocétones par P / PhSe⁻

Il est bien connu que les α -halocétones subissent des réarrangements lorsqu'elles sont attaquées par des nucléophiles (62). Selon les conditions opératoires, l'action des anions nucléophiles phénylthiolate et phényl séléniure sur des α -halocétones conduit soit à l'hydrogénolyse de la liaison carbone-halogène, soit aux produits de substitution attendus (63).

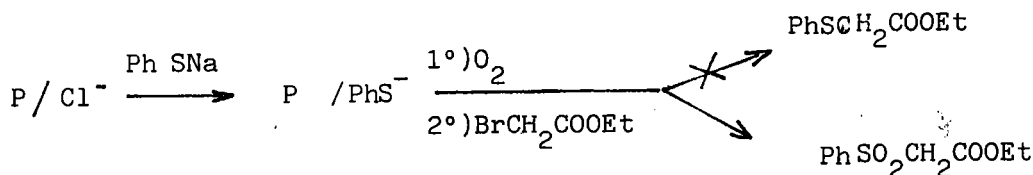
Dans nos conditions, P / PhSe⁻ hydrogénolyse quantitativement les halocétones étudiées (chloroacétone, α -bromo et d'iode acétophénone et 2 chloro-cyclohexanone).



Nous n'avons jamais remarqué de produits de substitution.

2. PREPARATION D'ALKYL PHENYL SULFONES VIA LES ANIONS PHENYL THIOLATE SUPPORTES.

Une résine Amberlyst A26 dans la forme benzène thiolate, abandonnée quelques jours à l'air, conduit après réaction avec le bromoacétate d'éthyle, non pas au sulfure, attendu, mais à la sulfone.



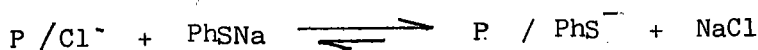
Ce comportement suggère l'oxydation préalable de l'anion benzène thiolate supporté en benzène sulfinat. Or, si les thiols s'oxydent en disulfure en présence d'oxygène (64), la préparation de composés sulfurés de degrés d'oxydation supérieur nécessite l'emploi d'oxydants puissants (H₂O₂, O₃, peracides (65)) ou des méthodes électrochimiques (66). Ainsi l'action de l'acide métachloroperbenzoïque (MCPBA) sur un thiol dans le dichlorométhane à -30°C

est la réaction classique de préparation des acides sulfiniques correspondants (67). Les sulfones préparées par alkylation de sels métalliques (68) ou d'ammonium (69) de sulfinates, sont utilisées notamment comme intermédiaires en synthèse organique (70,71).

D'où l'idée d'examiner de façon plus attentive cette possibilité d'accès à la fonction sulfone par action de l'oxygène de l'air sur un réactif supporté.

Préparation d'aryl organyl sulfones

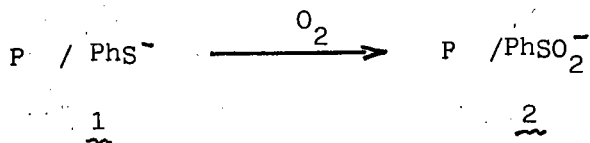
La résine benzène thiolate P / PhS^- est aisément préparée par l'échange ionique avec le sel de sodium de benzène thiolate :



L'alkylation immédiate par un halogénure organique conduit au sulfure correspondant. Abandonnée à l'air, ce réactif supporté conduit, après alkylation, à des mélanges sulfure-sulfone de pourcentages croissants en sulfone selon le temps.

Les spectres infra rouge d'une résine Amberlyst A26 dans la forme benzène sulfinatée (72) et d'une résine benzène thiolate exposée à l'air sont identiques et présentent notamment les bandes caractéristiques du groupement arène sulfinatée (67) : des bandes intenses centrées à 960 et 1020 cm^{-1} . MANESCALCHI et al. (72) signalent par ailleurs qu'une résine dans la forme benzène sulfinatée conduit, après réaction avec des halogénures organiques, aux sulfones correspondantes.

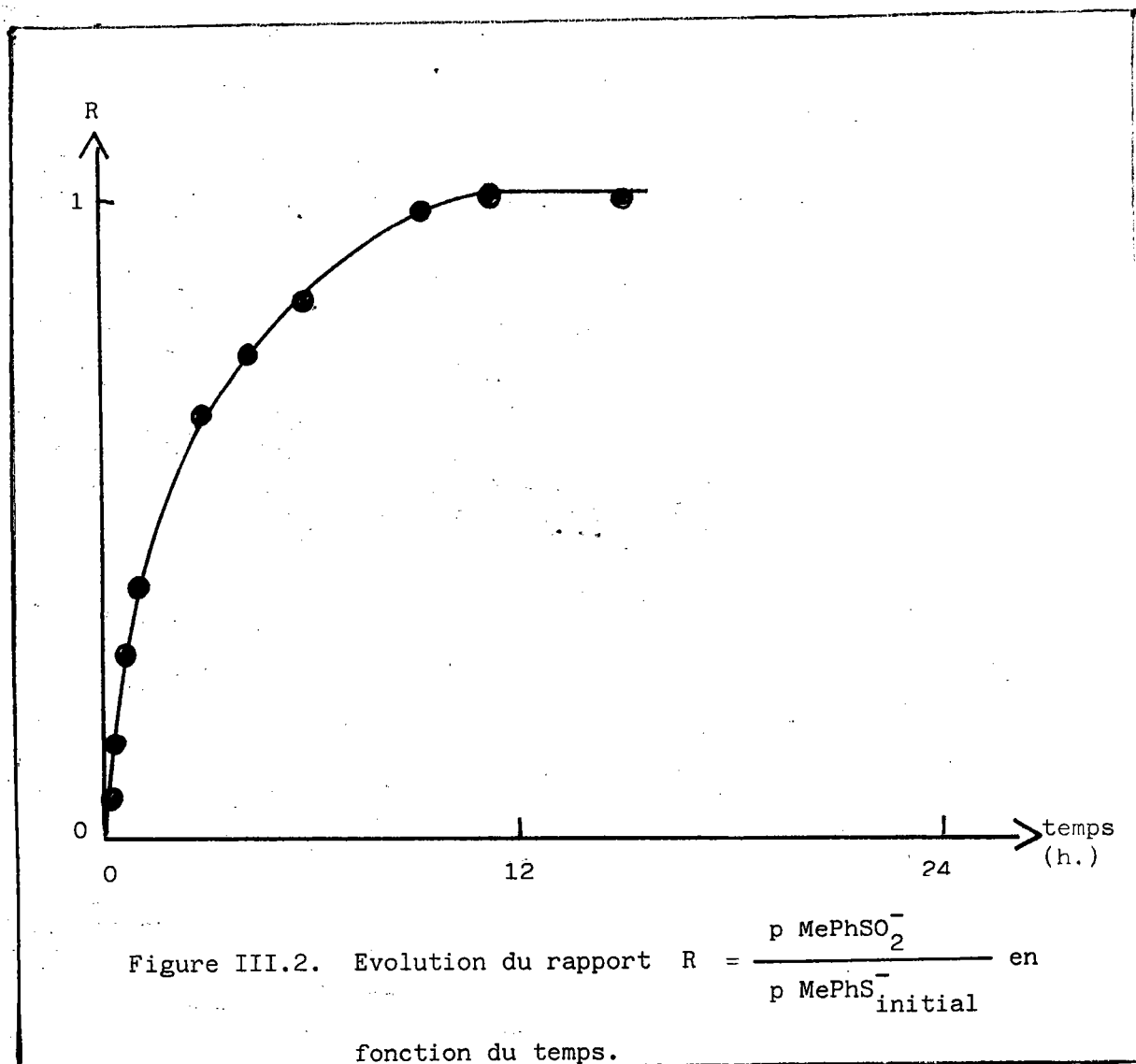
Ceci suggère l'oxydation de l'anion benzène thiolate en benzène sulfinatée sur la résine.



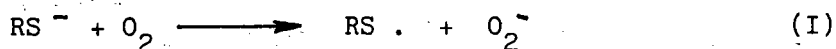
La capacité de la résine 2 (2,1 meq. d'anion $PhSO_2^-$ par g. de résine sèche) et celle de la résine de départ 1 (2,3 meq. d'anion PhS^- par g. de résine sèche) montrent la transformation quasi quantitative des anions supportés. Une étude cinétique de l'oxydation de l'anion p. toluène thiolate

1 montre que la réaction est du premier ordre par rapport au thiolate supporté (figure III.2, p.37).

$$V_R = K(pMePhS^- / g. de résine) ; K = (6,3 \pm 0,1) \cdot 10^{-3} \text{ min.}^{-1}$$



En phase homogène, l'oxydation de thiolates est également du premier ordre par rapport aux thiolates (en présence d'un excès de base, $F_{O_2} = C^{te}$) (74). Cependant la réaction conduit aux disulfures selon (73) :



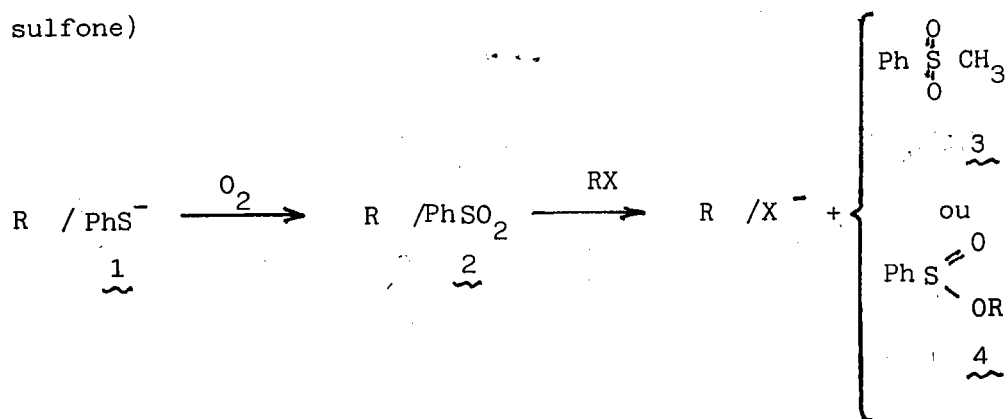
l'étape limitante est la réaction (I).

Deux raisons peuvent être évoquées pour expliquer ce comportement original de l'anion thiolate supporté :

- par rapport aux solvants protiques, les solvants polaires aprotiques dans lesquels thiolate et base forment des paires d'ions (75), augmentent la vitesse de réaction d'oxydation des thiolates en milieu basique d'un facteur 100.

-l'isolement des ions sur le support favorise l'oxydation des radicaux thiyles par les ions peroxydes au détriment de leur dimérisation.

Les réactions de S- ou O-alkylations caractéristiques des sels de sulfonates ont été testées sur la résine 2. Dans tous les cas, seul la sulfone ou l'ester sulfonique a été détecté (tableau III.2, page 39). L'emploi du diméthyle sulfate comme agent alkylant favorise l'O-alkylation ainsi que ceci a été montré pour les sulfonates de sodium (68). Les résultats obtenus dans l'éther confirment les travaux précédents (68 % d'ester et 32 % de sulfone)



RX	Conditions opératoires	Rdt ^(a) (%)	Produits obtenus ^(b)
CH ₃ I	Et ₂ O ; 20°C ; 12 h.	100	PhSO ₂ CH ₃
C ₈ H ₁₇ I	C ₆ H ₆ ; reflux ; 3 h.	83	PhSO ₂ C ₈ H ₁₇
PhCOCH ₂ I	Et ₂ O ; 20°C ; 2 h.	83	PhSO ₂ CH ₂ COPh
BrCH ₂ COOEt	Et ₂ O ; 20°C ; 2 h.	86	PhSO ₂ CH ₂ COOEt
(CH ₃) ₂ SO ₄	Et ₂ O ; 20°C ; 12 h.	95	PhSO ₂ CH ₃ { ester : 68 % { sulfone : 32 %

Tableau III.2. Préparation de sulfones ou d'ester sulfonique
à partir de A26/PhSO₂⁻.

a) Rendement global en produit isolé pour la suite de réactions, par rapport au thiolate fixé.

b) Les produits obtenus sont toujours des sulfones, à l'exception de l'alkylation par (CH₃)₂SO₄.

3. CONCLUSIONS.

La préparation d'alkyl phényl séléniures via l'anion phényl séléniure supporté s'avère donc intéressante essentiellement en raison :

- de sa grande simplicité de mise en oeuvre ;
- des conditions opératoires très douces ;
- des bons rendements obtenus en séléniures purs ;
- des possibilités de recyclage aisé,

La préparation en une seule étape d'alkylaryl sulfones, à partir des thioaryls et des halogénures correspondants, résulte d'une oxydation originale des anions aryl thiolates supportés par l'oxygène de l'air dans une réaction biphasique solide-gaz.

Ces deux exemples d'utilisation d'un réactif supporté peuvent aussi séduire les chimistes non seulement en raison de possibilités techniques mais aussi pour leurs atouts économiques et écologiques.

4. PARTIE EXPERIMENTALE

La résine Amberlyst A26 (un don de RHOM et HAAS, France) est préparée dans la forme borohydrure selon la procédure décrite dans le chapitre II.

Les produits préparés ont été analysés par : CPG (PERKIN ELMER Sigma 3B , détection par ionisation de flamme , colonne 3 % carbowax sur chromosorb Q (1/8" x 2m)); C.C.M. (Alurolle Kieselgel 60 F 254 Merck ; solvant : éther de pétrole 40-65°C) et caractérisés par RMN ^1H et ^{13}C . Le diphenyl disélénure est préparé selon (57). Les autres réactifs sont des produits commerciaux et n'ont pas été purifiés.

Préparation de R / PhSe^-

La résine A26/ BH_4^- (2,5 g. - 0,01 meq. BH_4^-) est ajoutée à une solution agitée de diphenyl disélénure (0,2 M - 50 ml - 0,01 mole) dans l'éthanol à 5°C. Après 1 heure, la résine ainsi traitée est isolée par filtration, lavée par l'éthanol et séchée sous pression réduite. La capacité mesurée de R / PhSe^- est de 1,9 meq. d'anion phényl-sélénure par g. de résine sèche.

Procédure générale pour la préparation des organyl phényl sélénures

La résine R / PhSe^- (3,2 g., 6 meq. PhSe^-) est mise en suspension dans le solvant approprié (20 ml). L'halogénure organique (6 m. mole) dans 5 ml du même solvant est ajouté à température ambiante sous agitation. La réaction est suivie par C.C.M ou CPG. Le produit final est isolé par filtration, rinçage de la résine (3 x 30 ml de solvant) et évaporation du solvant sous pression réduite. Le sélénure est purifié par distillation, recristallisation ou chromatographie colonne (silicagel, éther de pétrole 40-65°C).

Préparation de la résine R / PhS^- :

100 ml d'une solution 1 M de thiolate de sodium (0,1 eq. de PhSNa) sont percolés sur 50 ml de résine Amberlyst A26 dans la forme chlorure (0,1 eq. d'anion Cl^-). La résine est alors successivement lavée par 200 ml d'eau distillée, d'éthanol, d'éthanol absolu, d'éther anhydre, puis séchée sous vide (0,1 torr) durant 12 heures. La capacité de la résine est 2,3 meq. d'anion PhS^- par gramme de résine sèche. Conservée sous vide, ou sous atmosphère inerte, la résine est trouvée inchangée au bout d'une semaine.

Préparation de R / PhSO₂⁻ :

La résine dans la forme thiolate abandonnée à l'air est complètement transformée en R / PhSO₂⁻ en 4 jours. Soumise à un flux d'air de 10 l. par minute sur colonne (Ø 20 mm), l'oxydation est complète en 24 heures.

Procédure générale de la préparation d'alkyl aryl sulfones

10 g. de résine R / PhSO₂⁻ (0,021 eq. PhSO₂⁻) sont mis en suspension dans 50 ml d'éther. L'halogénure d'alkyle (0,021 mole) dans 10 ml d'éther est ajouté en une seule portion. La sulfone est isolée après filtration, lavage de la résine à l'éther et évaporation du solvant sous pression réduite.

CHAPITRE IV :

OXYDATION D'ALCOOLS SECONDAIRES PAR LE SYSTEME TRIPHASIQUE :
RESINE MODIFIEE, HYPOCHLORITE DE CALCIUM, SOLVANT .

Les propriétés oxydantes des sels d'hypochlorites, réactif industriel bon marché, sont connues depuis longtemps (76-78). Leur emploi en synthèse organique comme alternative aux oxydants plus classiques (sels de chrome, peroxyacides, ...) est illustré par les exemples suivants (tableau IV.1, p.44) :

- oxydation d'alcools secondaires ou d'alcools aryliques : dans les conditions de transfert de phase ou en phase homogène (tableau IV.1, p.44, entrées 1 et 2);

- oxydation sélective d'alcools secondaires en présence d'alcools primaires: entrée 3 ;

- dégradation d' α -hydroxyacides en aldéhydes: entrée 4;

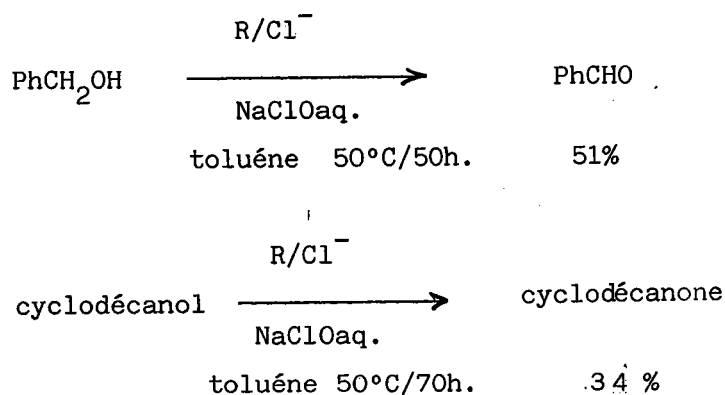
- préparation d'esters à partir d'aldéhydes: entrée 5;

- oxydation d'amines primaires en cétones: entrée 6;

- oxydation de dialkyl sulfures en sulfones : entrée 7.

Il faut remarquer que pour toutes les réactions décrites, les cétones formées ne subissent pas (ou peu) l' α -halogénéation.

Utilisé en catalyse triphasique, avec une résine échangeuse d'anions (dans la forme chlorure) catalyseur, l'hypochlorite de sodium n'a donné que des résultats décevants (85).



Entrée	Reactions d'oxydation		conditions opératoires	ref.
	A	B (%)		
1	<chem>CC1=CC=C(CO)C=C1</chem>	<chem>CC1=CC=C(C=O)C=C1</chem> (100)	-NaClO aq. -TEBA-HSO ₄ ⁻ -Ac.d'Et.	79
2	<chem>C1CCCCC1O</chem>	<chem>C1CCCCC1=O</chem> (89)	-NaClOaq. -TEBA-HSO ₄ ⁻ -CH ₂ Cl ₂	79
3	<chem>CC(O)C(CC)O</chem>	<chem>CC(=O)C(CC)O</chem> (85)	-NaClOaq. - - -CH ₃ COOH	80
4	<chem>OC(=O)C(O)c1ccccc1</chem>	<chem>O=Cc1ccccc1</chem> (95)	-NaClOaq. - - -Et ₂ O	81
5	<chem>CCCCCCCC=O</chem>	<chem>CCCCCCCC(=O)OCC</chem> (90)	-NaClOaq. - - -CH ₃ OH-Ac. Ac.	80
6	<chem>Nc1ccccc1</chem>	<chem>O=C1CCCCC1</chem> (98)	-NaClOaq. -TEBA-HSO ₄ ⁻ -Ac.d'Et -CH ₃ OH-H ₃ O ⁺	79
7	<chem>CCCCS(C)C</chem>	<chem>CCCC(=O)OC(C)C</chem> (95)	-Ca(OCl) ₂ - - -Ac.d'Et	83

Tableau IV.1, Utilisations des sels d'hypochlorites en synthèse organique.

L'extraction du produit d'oxydation est toujours compliquée (surtout lorsqu'il s'agit d'une cétone hydrophile) ainsi que la récupération éventuelle du catalyseur.

Ceci nous a amené à mettre au point ; en partant là encore d'une résine échangeuse d'anions commerciale ,un système oxydant plus performant et évitant le travail en milieu aqueux tout en utilisant l'hypochlorite de calcium.

1 .OXYDATION D'ALCOOLS PAR LE SYSTEME TRIPHASIQUE :RESINE MODIFIEE /
Ca(OCl)₂ / SOLVANT. RESULTAT.

Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau IV.2,p.46. Les essais d'oxydation menés sans résine conduisent à des résultats médiocres (entrée 1). Avec des résines dans la forme chlorure les résultats sont moyens (entrée 2), comparables à ceux remarqués par REGEN et al. (85).Par contre l'usage d'une résine modifiée (terme que nous préciserons par la suite) donne de bons rendements. Des quantités croissantes de résines modifiées favorisent nettement la réaction d'oxydation démontrant ainsi le rôle catalytique joué par celles-ci .

Les alcools secondaires sont aisément oxydés (entrées 5-12,exceptée 9). L'alcool benzylique est complètement oxydé ,mais l'oxydation en acide benzoïque de l'aldéhyde formé diminue sensiblement le rendement pour ce dernier (entrée 9). Les alcools primaires réagissent plus lentement comme le montre l'essai d'oxydation simultanée du cycloheptanol et du n-heptanol (entrée 10) ,ce comportement a déjà été remarqué et caractérise la réactivité des sels d' hypochlorite (79,80).

Contrairement aux réactions en phase homogène ou en transfert de phase , cette réaction s' avère sensible aux effets stériques (voir le comportement comparé des dimethyl-2,6 cyclohexanol et menthol d'une part ,cyclohexanol et cycloheptanol d'autre part (entrées 5,6 et11,12) .

L'irradiation ultrasonique du milieu conduit à de très bons résultats (entrée 13);nous reviendrons sur ce point important dans le paragraphe 2.

Le catalyseur est facilement récupéré par filtration ou écrémage ,nous l'avons réutilisé trois fois sans déceler la moindre diminution d'activité (entrée 14).

Entrée	alcool de départ	catalyseurs/ solvant/temps(h.)	produit formé	Rendement (%)
1	cycloheptanol	-/CCl ₄ /24	cycloheptanone	25
2	"	A26/Cl ⁻ /CCl ₄ /3,3	"	52
3	"	IRA900/OC1 ⁻ /CCl ₄ /3	"	85
4	"	IRA900/OC1 ⁻ /CH ₂ Cl ₂ /3	"	92
5	"	A26/OC1 ⁻ /CCl ₄ /3	"	90
6	cyclohexanol	IRA900/OCL ⁻ /CCl ₄ /3	cyclohexanone	80
7	cyclopentanol	"	cyclopentanone	90
8	2 propanol	"	acétone	90
9	alcool benzylique	A26/OC1 ⁻ /CCl ₄ /3	benzaldehyde	50
10	cycloheptanol n heptanol ^(a)	IRA900/OC1 ⁻ /CCl ₄ /3	cycloheptanone	80
11	dimethyl 2,6 cyclohexanol	"	dimethyl 2,6 cyclohexanone	60
12	menthol	IRA900/OC1 ⁻ /CCl ₄ /3 IRA900/OC1 ⁻ /CCl ₄ /24	menthone "	20 92
13	cycloheptanol	A26/OC1 ⁻ /CCl ₄ /1,6 irradiation U.S.	cycloheptanone	95
14	"	IRA900/OC1 ⁻ /CCl ₄ /3 1 ^{er} essai 2 ^{ème} essai 3 ^{ème} essai	"	85 85 85

Tableau IV.2 ..Oxydation d'alcools par le système: P/ OCl⁻, Ca(OCl)₂, solvant.

a)n-heptanol récupéré: 98%

Nous avons enfin comparé ce système d'oxydation du cycloheptanol avec le système biphasique solide-liquide $\text{Ca}(\text{OCl})_2$ -TEBA, HSO_4^- /solvant (tableau IV.3): si ce dernier conduit aussi à d'excellents rendements, il faut néanmoins souligner que la séparation finale du catalyseur et son recyclage s'avèrent laborieux.

Rendement en cycloheptanone (%)		
Solvant	Conditions A	Conditions B
	IRA900-modifiée	TEBA- HSO_4^-
n-hexane	33	70
Ac.d'Et	85	82
CCl_4	85	90
CH_2Cl_2	92	85
Et_2O	85	70

Tableau IV.3. Oxydation du cycloheptanol par $\text{Ca}(\text{OCl})_2$. Rôles des solvants et des catalyseurs.

Conditions opératoires: 0.001 mole de cycloheptanol, 400mg. de $\text{Ca}(\text{OCl})_2$ et 100 mg. d'IRA 900/ OCl^- ($4 \cdot 10^{-4}$ eq. ammonium; conditions A) ou 135 mg. de TEBA- HSO_4^- ($4 \cdot 10^{-4}$ mole : conditions B) sont agitée à température ambiante. Les réactions sont suivies par CPG avec étalonnage interne (chlorobenzène). Les résultats fournis ont été déterminés après trois heures.

2. ETUDE DE QUELQUES FACTEURS REACTIONNELS

Nous n'avons pas entrepris, une étude systématique de tous les paramètres réactionnels. Mais un certain nombre d'observations expérimentales nous ont amené à préciser les effets de quelques facteurs importants tels que :

- a) traitement des résines ;
- b) concentration en eau dans le milieu (à l'état de traces) ;
- c) mode d'agitation ;
- d) nature du solvant .

a) traitement de la résine

Des expériences préliminaires, utilisant des résines soit dans la forme chlorure, soit dans les formes hydroxyde ou acétate, ont conduit à des résultats peu satisfaisants. Par contre, la percolation d'un excès de solution d'eau de javel sur une résine dans la forme acétate ou plus simplement dans sa forme chlorure d'origine, fournit des catalyseurs d'activités satisfaisantes et comparables.

Pour déterminer la modification des résines la plus adaptée, nous avons testé plusieurs méthodes : échange $\text{Cl}^- - \text{OCl}^-$ par percolation ou en bain ; échange $\text{Cl}^- - \text{HO}_2^-$. Les résultats obtenus pour une réaction standard sont donnés dans le tableau IV.4, page 51.

Les traitements subis par les résines, ainsi que la signification des des symboles utilisés sont donnés ci-dessous.

A26/ Cl^- : résine commerciale dans la forme chlorure

IRA 93/ NaClO - A26/ NaClO : résines traitées pendant 12 heures par l'hypochlorite de sodium.

IRA 93/ H_2O_2 - A26/ H_2O_2 : résines traitées pendant 12 heures par l'eau oxygénée.

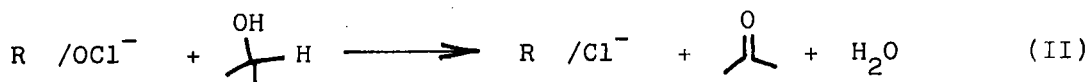
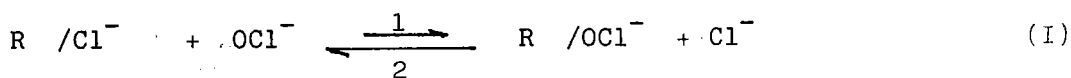
IRA 900/ OCl^- - A26/ OCl^- : résines préparées selon la suite d'échanges : $\text{Cl}^- \longrightarrow \text{OH}^- \longrightarrow \text{ACO}^-$ et traitées à l'eau de javel (percolation) ou par percolation directe d'eau de javel sur les résines IRA 900/ Cl^- ou A26/ Cl^- .

Les deux modes de préparation conduisent à des résines d'activités équivalentes.

On peut remarquer que les résines les plus actives sont les R/OCl⁻. Des temps d'échange ionique trop longs, dans l'eau de javel ou l'eau oxygénée, conduisent à des résines de plus faible activité. Les résultats de l'analyse centésimale des résines modifiées sont difficiles à interpréter. Les spectres IR et LAMMA de ces résines fournissent, de même, peu de renseignements. Cependant, les baisses des pourcentages en azote et en hydrogène peuvent s'interpréter d'une part par l'échange ionique Cl⁻ - OCl⁻ (ou HO₂⁻) et d'autre part par une dégradation du support, possible dans les conditions utilisées (60).

Il semble donc que l'échange ionique Cl⁻ - OCl⁻ préalable soit la condition nécessaire pour obtenir des résines actives. L'emploi de résines dans la forme chlorure aura alors au moins deux conséquences néfastes pour la réaction d'oxydation :

a) Une vitesse initiale de réaction faible, puisque dans ces conditions la cinétique globale de l'oxydation est limitée par la vitesse de l'échange ionique (étape I, voir figure IV.1, page 50)



b) La limitation sensible du nombre d'ions hypochlorites supportés. L'affinité relative $K^{Cl^{-}} \simeq 10,5$ (figure IV.2) favorise nettement le sens 2 de l'équation (I) OCl⁻ (forme R / Cl⁻) au détriment de la forme active R/OCl⁻

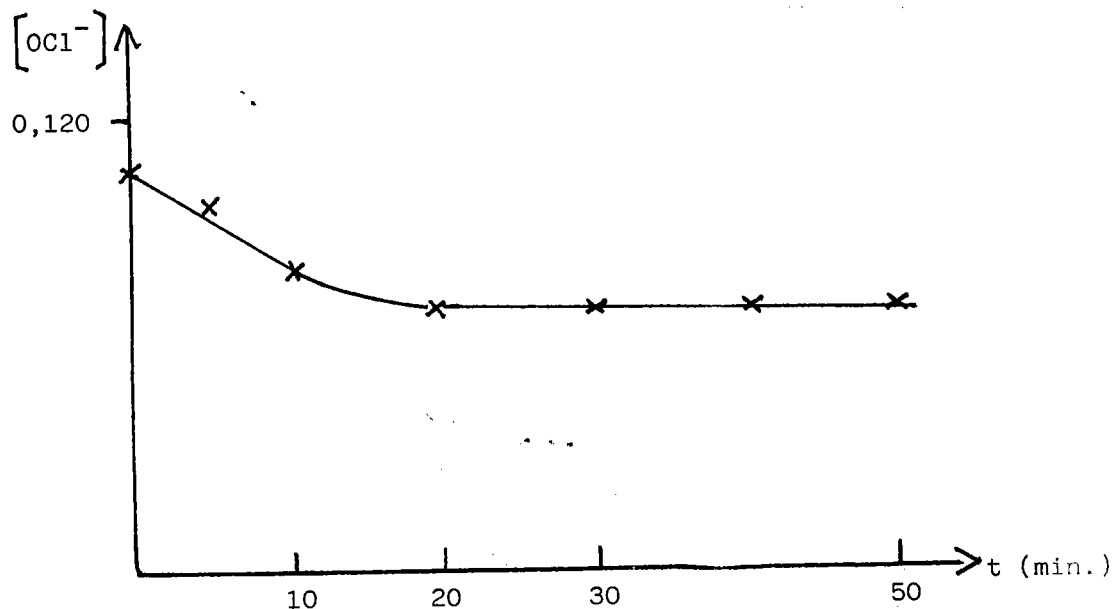


Figure IV.1. Evolution de OCl^- en fonction du temps dans l'équilibre : $\text{R/Cl}^- + \text{OCl}^- \rightleftharpoons \text{R/OCl}^- + \text{Cl}^-$

Conditions opératoires : 200 mg de résine A26/ Cl^- humide ($4 \cdot 10^{-3}$ meq. Cl^-) et 20 ml d'une solution 0,107 N d'hypochlorite de sodium sont abandonnés à 18 °C. Les dosages successifs de OCl^- sont effectués selon (77)

$$K = \frac{\text{A26/OCl}^- [\text{Cl}^-]}{\text{A26/Cl}^- [\text{OCl}^-]} = 9,4 \cdot 10^{-2}$$

- vitesse initiale d'échange (18°C) : $2,67 \text{ mole} \times \text{dm}^3^{-1} \times \text{min}^{-1}$

RESINES ^a	TEMPS (h.)	% CETONE ^b
---	2,5	10
IRA 93	3,3	18
A26/Cl ⁻	"	52
IRA 93/NaClO	"	52
IRA 93/H ₂ O ₂	"	57
A26/NaClO	"	77
A26/H ₂ O ₂	"	59
IRA 900/OC1 ⁻	"	85
A26/OC1 ⁻	"	90

Tableau IV.4 Résultats de l'oxydation du cycloheptanol par Ca(OC1)₂
en fonction de la nature du catalyseur.

a) conditions opératoires : le cycloheptanol 114mg (0,001 mole. dans 2 ml de CCl₄, 100 mg de résine et 400 mg de Ca(OC1)₂ (0,002 mole), sont agités à 500 rpm à température ambiante.

b) le pourcentage de cycloheptanone est déterminé par CPG et étalonnage interne.

b) Influence de traces d'eau.

Les premières expériences d'oxydation furent menées sans précautions particulières concernant la présence d'eau dans les solvants ou dans les réactifs. Cependant, la présence de traces d'eau dans le milieu explique sans doute les rendements faibles, mais non négligeables, en cétones notés plus haut pour la réaction sans résine catalyseur. D'autre part le transfert du $\text{Ca}(\text{OCl})_2$ dans la résine et l'échange ionique Cl^- pour OCl^- ne peuvent procéder sans un minimum de phase aqueuse. Par contre un excès d'eau dans le milieu, semble conduire à des réactions incomplètes ainsi que l'ont remarqué REGEN et al. (85). L'influence critique de la concentration en eau dans le milieu a donc été testée dans une réaction standard. Les résultats obtenus sont rassemblés sur la figure IV.2 (page 54) et dans le tableau IV.5, page 53.

Dans les conditions utilisées, le maximum d'activité du système se situe entre 10 mg et 25 mg d'eau pour 100 mg de résine dans 2 ml de solvant. L'eau (0,55 à 1,375 mmole) se trouve essentiellement dans la résine et correspond à une hydratation de 0,7 à 2 molécules par greffon ammonium.

La composition en masse de la phase liquide dans la résine est alors de 5 à 8 % en eau. Dans ces conditions CCl_4 et eau sont non miscibles (86) et le milieu liquide dans la résine est fort probablement biphasique. D'autre part un excès d'eau inhibe dramatiquement la réaction (tableau IV.5), ce qui a été aussi constaté par REGEN et al (85) dans l'oxydation triphasique par NaClO aqueux.

ESSAI	mg d'eau (a) /2ml de CCl ₄	% de cycloheptanol résiduel	
		après 70'	après 140'
1	CCl ₄ R.P.	86,2	22,5
2	—	96,3	84,3
3	8,8	73,4	32,2
4	8,9	76,6	41,4
5	15,3	57,8	28,4
6	18	60	17
7	21,4	65,1	26,6
8	24,7	65	19,4
9	28,8	64,5	37,4
10	29,1	88,4	41
11	283	87,3	81,6

Tableau IV.5. Evolution du % de cycloheptanol résiduel en fonction de la quantité d'eau dans le milieu réactionnel

a) Conditions opératoires : à 100 mg de résine A26/OC1⁻ sèche, 114 mg de cycloheptanol bidistillé (0,001 mole) et 400 mg de Ca(OCl)₂ sec (12 h. à 80°C sous pression réduite) dans 2 ml de CCl₄ (CCl₄ R.P. redistillé sur P₂O₅ et conservé sur tamis moléculaire) (84) est ajoutée la quantité souhaitée d'eau distillée. Le mélange est agité magnétiquement (500 rpm) à température ambiante.

b) Les pourcentages en alcool et en cétone sont déterminés par CPG et étalonnage interne (chlorobenzène).

cycloheptanol résiduel

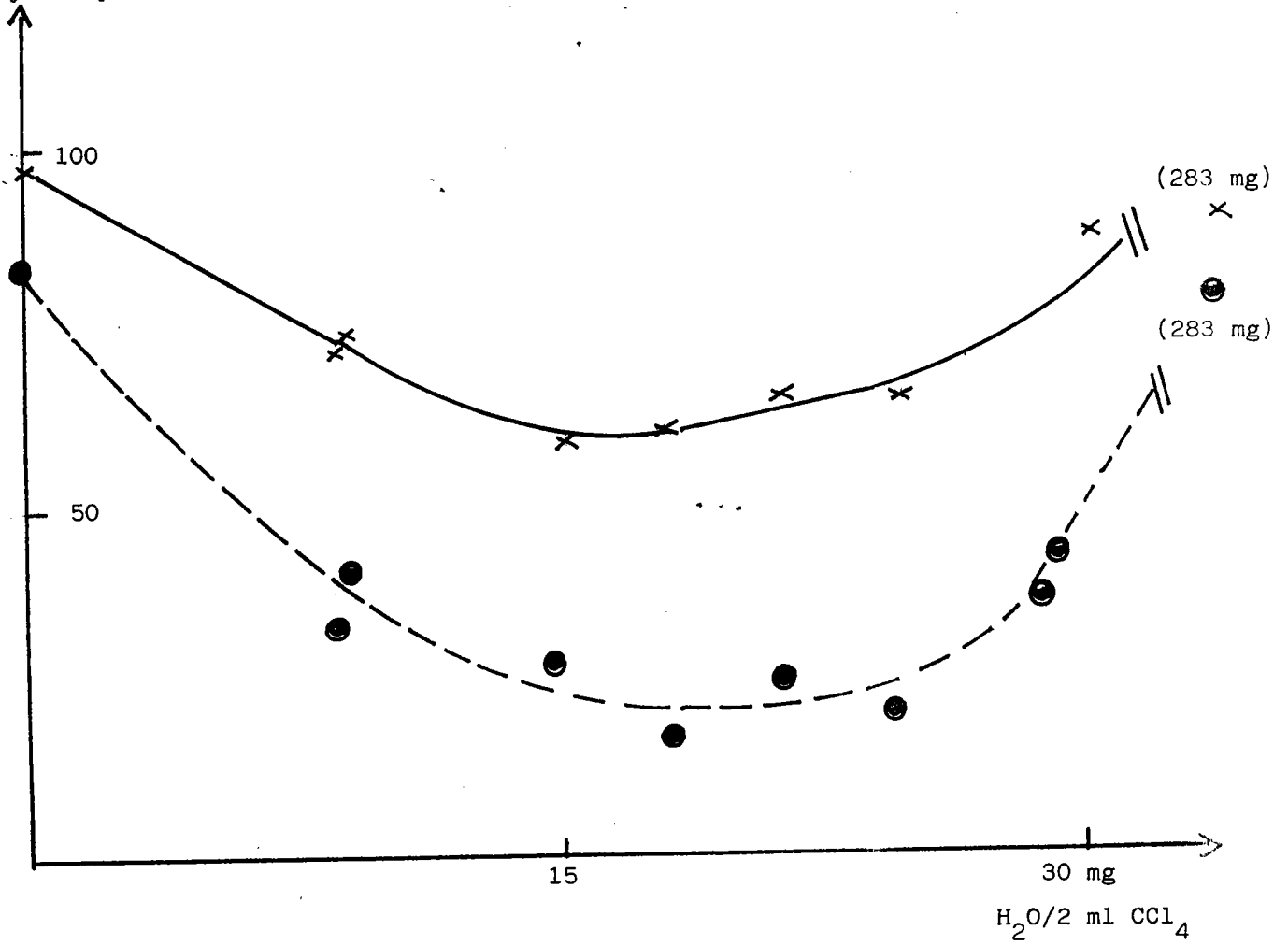


Figure IV.2. Evolution du pourcentage de cycloheptanol en fonction de la quantité d'eau dans le milieu.

x ————— après 70'

● - - - - - après 140'

Par ailleurs OHTANI et al (141) ont remarqué le même phénomène dans la réaction d'ions chlorures aux dépends du n. decyl méthane sulfonate, dans le toluène sans phase aqueuse extérieure, catalysée par des résines polystyrène phosphonium.

Ce résultat suggère le rôle limitant joué par l'échange et le transport ionique pour la réaction dans le cas d'un défaut d'eau. Par contre un excès d'eau (principalement situé dans la résine), en excluant le solvant organique de la matrice, gêne l'oxydation (23,30).

c) Influence du mode d'agitation

Pour que le transfert de masse dans la résine ne soit pas l'étape limitante de la cinétique, les réactions sur support solide nécessitent un mode d'agitation efficace. Ainsi des vitesses de rotation supérieures à 500 rpm sont souvent nécessaires. Par ailleurs l'évolution physique des résines est évidemment liée au mode d'agitation choisi et une baisse de la granulométrie du support peut entraîner de graves difficultés dans la récupération et le recyclage de celui-ci (14) ; mais peut influencer aussi sur ses propriétés (19, 20).

L'influence du mode d'agitation sur le système oxydant triphasique nécessite donc un examen.

Nous avons comparé les influences des trois modes suivants d'agitation

- irradiation ultrasonique ;
- agitation magnétique (500 rpm) ;
- moteur et hélice, que nous appellerons dans la suite : agitation mécanique (500 rpm) ;

sur les vitesses de réaction d'une part, et sur l'évolution physique des résines (en mesurant la granulométrie) d'autre part.

Nous avons vérifié au préalable que les vitesses des réactions agitées mécaniquement ou magnétiquement sont semblables (pour des agitations de 500 rpm, dans des conditions données). De même, les rendements obtenus sont comparables.

- Influence des ultrasons sur le système oxydant

Il a été montré en de nombreuses occasions (143 - 146) que l'irradiation ultrasonique améliore considérablement certaines réactions polyphasiques. Pour notre système, ce mode d'agitation entraîne une sensible augmentation de la vitesse initiale de réaction vis-à-vis de celles du système agité mécaniquement ou magnétiquement (dans ces derniers v rotation \gg 500 rpm) et réduit le temps d'initiation toujours observé dans les autres cas. Les figures IV.3 a et b (page 58) représentent les évolutions caractéristiques du système différemment agité.

Les résultats rassemblés dans le tableau IV.6 (page 57) montrent que:

a) sans agitation (entrée 1), la réaction en présence de résine est lente et incomplète comparée au résultat sans résine mais avec irradiation (entrée 2) ;

b) sous irradiation ultrasonique et sans résine (entrée 2), l'oxydation procède avec des résultats moyens, prouvant que la réaction hors résine n'est alors plus négligeable ;

c) l'irradiation ultrasonique permet une baisse notable du rapport oxydant/alcool pour des temps de réaction et des rendements comparables (entrées 3 et 5 - 7).

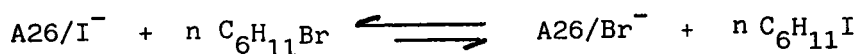
La sonication, avant addition d'alcool du mélange résine modifiée ; $\text{Ca}(\text{OCl})_2$; solvant, modifie sensiblement l'évolution ultérieure de la réaction (figure IV.3 b, page 58) selon son mode d'agitation :

- sous agitation magnétique la vitesse initiale de réaction est augmentée et le temps d'initiation réduit ;

- par sonication, seule la vitesse initiale est faiblement améliorée.

Ceci montre que le transfert de $\text{Ca}(\text{OCl})_2$ dans la résine est un facteur déterminant dans l'évolution de la réaction. Il faut aussi constater que la sonication entraîne une utilisation plus "efficace" de l'oxydant et conduit à de bons rendements avec un rapport oxydant/alcool réduit.

Nous avons aussi testé l'influence de la sonication sur la réaction d'interhalogénéation équilibrée (voir chapitre III) :



Dans ce cas (figure IV.4, page 59) ni la position de l'équilibre, ni les vitesses de réactions sont sensiblement modifiées.

ENTREE	CONDITIONS OPERATOIRES (a)			MODE D'AGITATION	% en cycloheptanone (b)
	Ca(OC1) ₂ en mg.	A26/OC1 ⁻ en mg.	temps (h)		
1	400	100	4,25	-	16,5
			28		60
2	400	-	4,25	U.S.	47
			6		75
3	400	100	4	méca ou magnét.	95
4	400	-	24	magnét.	25
5	400	100	1,67	U.S.	95
6	150	100	1,67	U.S.	80
7	140	100	3,5	U.S.	100

Tableau IV.6. Oxydation du cycloheptanol selon le mode d'agitation.

a) cycloheptanol 0,5 M dans CCL₄ (0,001 mole dans 2 ml de solvant) et éventuellement résine sont agités à température ambiante.

b) rendements déduits des résultats obtenus par CPG et étalonnage interne.

Le travail avec des supports solides et leur recyclage impliquent la maîtrise de leur granulométrie. Ce paramètre est particulièrement sensible aux effets mécaniques du mode d'agitation. Nous avons donc comparé l'évolution physique d'une résine A26/Cl⁻ en fonction du mode d'agitation en mesurant, à l'aide de tamis calibrés, sa répartition granulométrique. L'histogramme obtenu (figure IV.5, page 60) illustre les conclusions suivantes :

- dégradation limitée de la résine par sonication ;
- dégradation moyenne par agitation mécanique ;
- dégradation forte en cas d'agitation magnétique.

Rdt en cycloheptanone

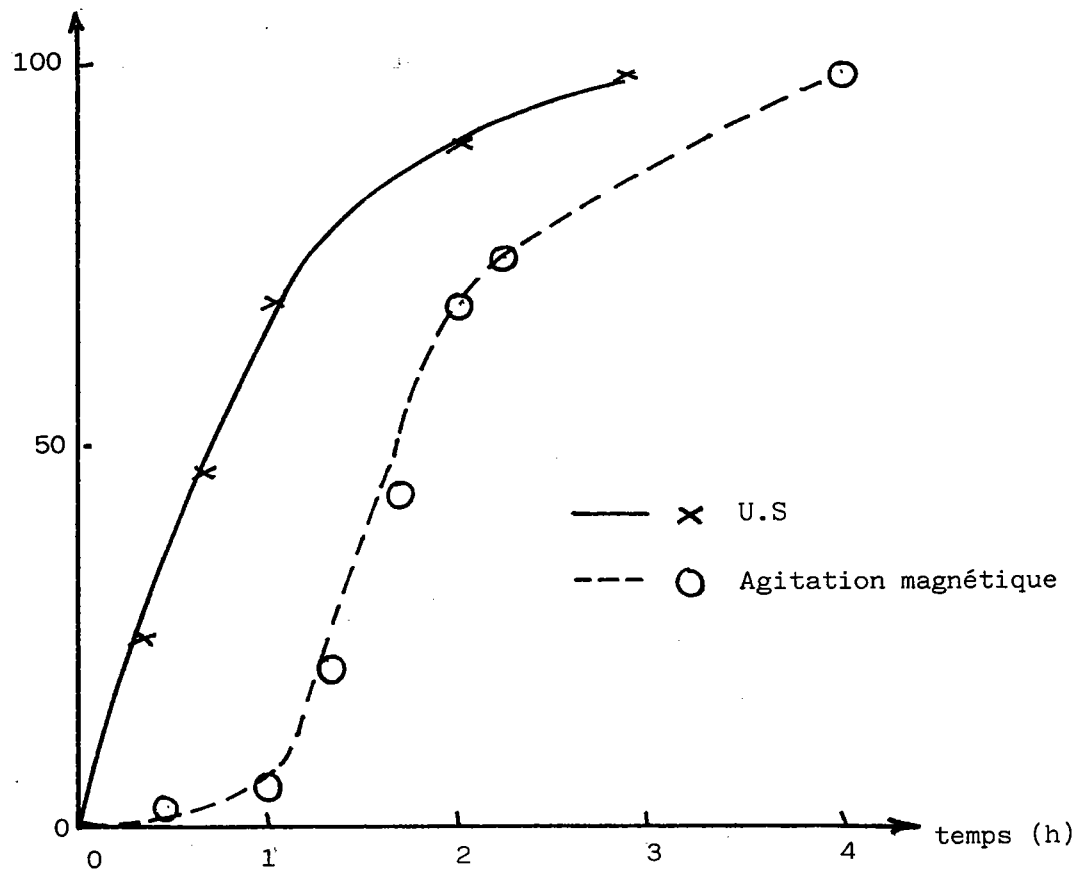


Figure IV.3. a)

Rdt en cycloheptanone

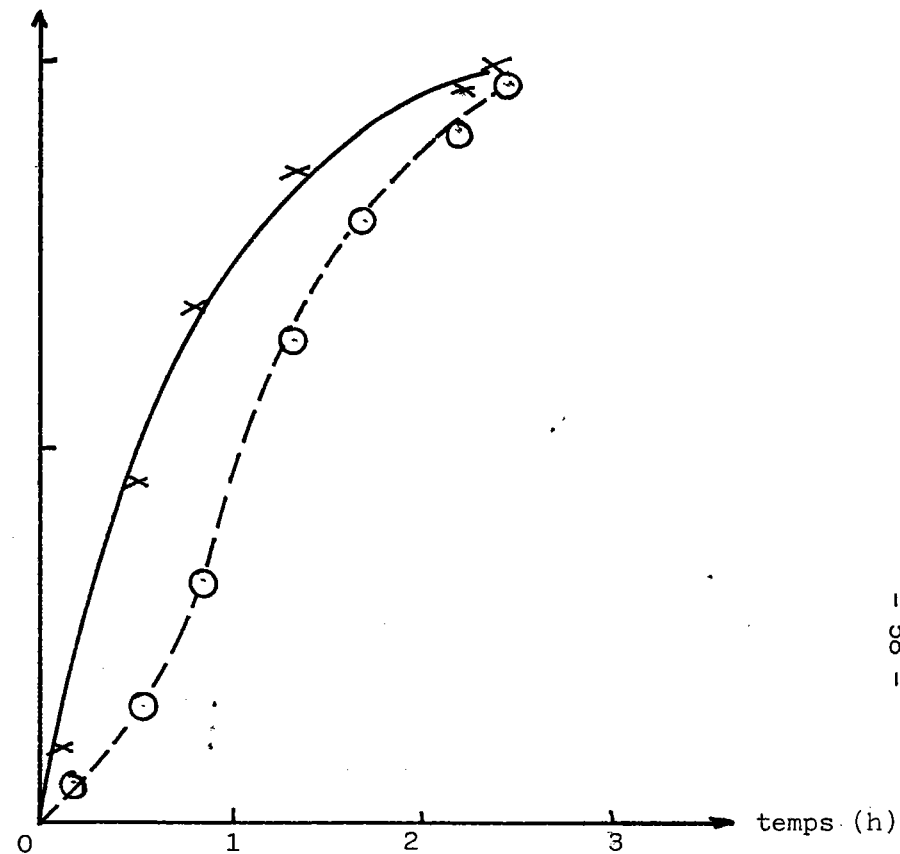


Figure IV.3. b)

Figures IV.3 Oxydation du cycloheptanol:effets d'agitation.

- a) sans irradiation préalable de $A26/OCl^-/Ca(OCl)_2$
- b) avec irradiation préalable.

Conditions opératoires : Une suspension de 100 mg de $A26/OCl^-$, 0,001 mole de cycloheptanol (114 mg) et 400 mg de $Ca(OCl)_2$ dans 2 ml de CCl_4 à température ambiante, est selon le cas agitée magnétiquement (500rpm) ou soniquée.

... est obtenu en l'absence d'alcool durant 1 heure.

... CPG et étalonnage interne.

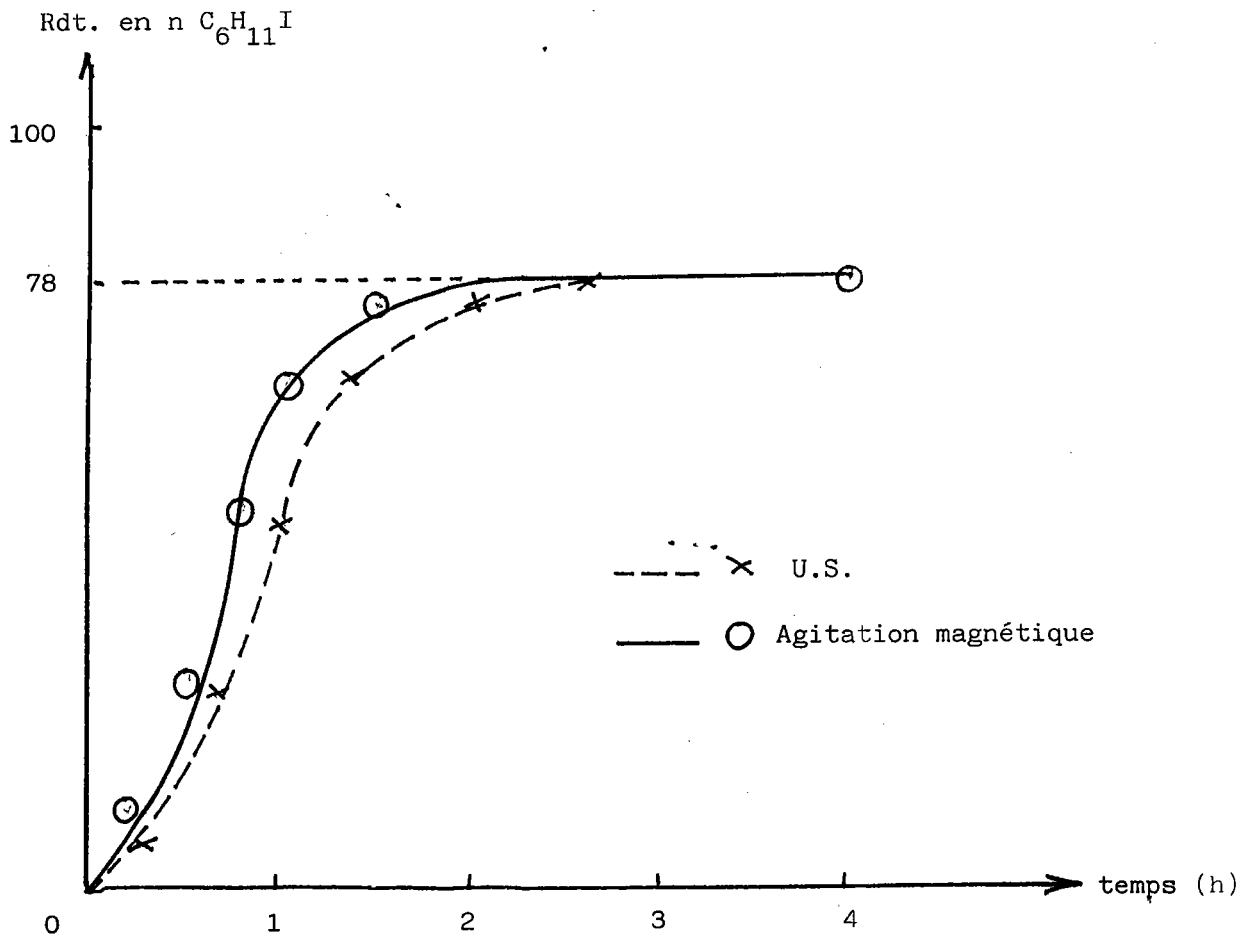


Figure IV.4. Evolution de l'équilibre $\text{A26/I}^- + \text{RBr} \rightleftharpoons \text{A26/Br}^- + \text{RI}$ en fonction du mode d'agitation ($\text{R} = n\text{C}_6\text{H}_{11}^-$).

Les conditions opératoires sont données en partie expérimentale du chapitre II.

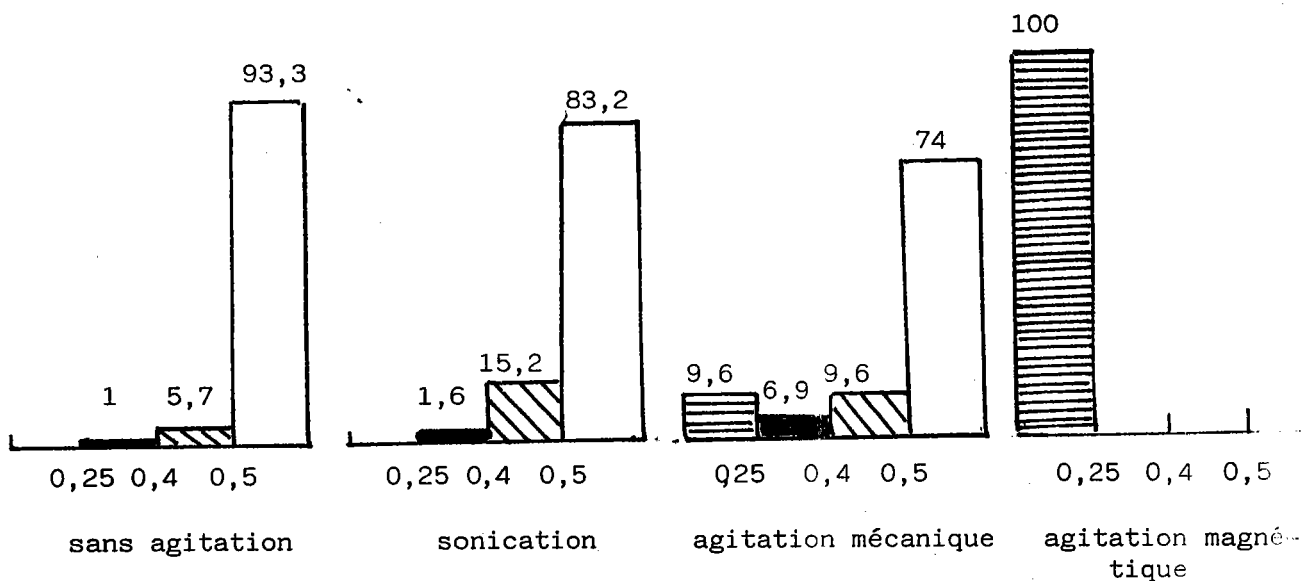


Figure IV.5. Répartition du pourcentage en masse de billes de résine-A26/Cl⁻ selon leur granulométrie en fonction de la méthode d'agitation.

Conditions opératoires : 1 g. de résine sèche Amberlyst A26/Cl⁻
10 ml de CCl₄ et agité durant 12 heures :

- agitation magnétique : barreau aimanté de 4 cm Ø 0,6 cm (500 rpm)
- agitation mécanique : pale de 3 cm x 1 cm (500 rpm) ;
- sonication : Sonoclean : 35 KHz ; 120/240 W.

Après filtration et séchage sous pression réduite (1 torr) à 40°C pendant 24 h. , le pourcentage en masse selon la granulométrie est déterminé par passages successifs sur des tamis calibrés : 0,5-0,4 et 0,25 mm.

d) Influence du solvant

Voulant délibérément nous limiter à des solvants très courants, peu onéreux, nous avons testé simplement l'influence de 3 solvants moyennement polaires et 2 non polaires, dans une réaction standard. Les résultats obtenus sont rassemblés sur le tableau IV.3, page 47, et dans le tableau IV.7, page 61.

SOLVANT ^(a)	RENDEMENT EN CETONE ^(b)
CCl ₄	85
Et ₂ O	85
CH ₂ Cl ₂	92
CH ₃ COOEt	85
n-hexane	33

Tableau IV.7 Rendements en cétone en fonction du solvant.

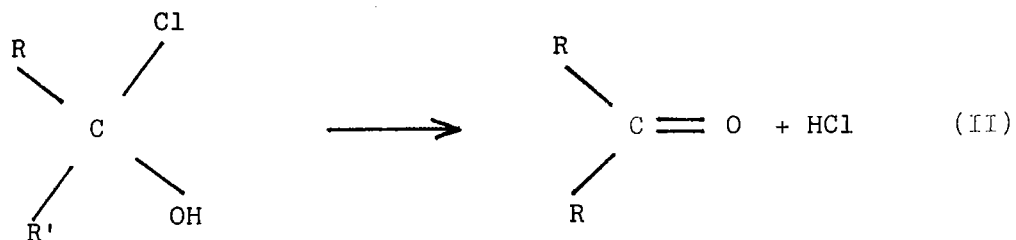
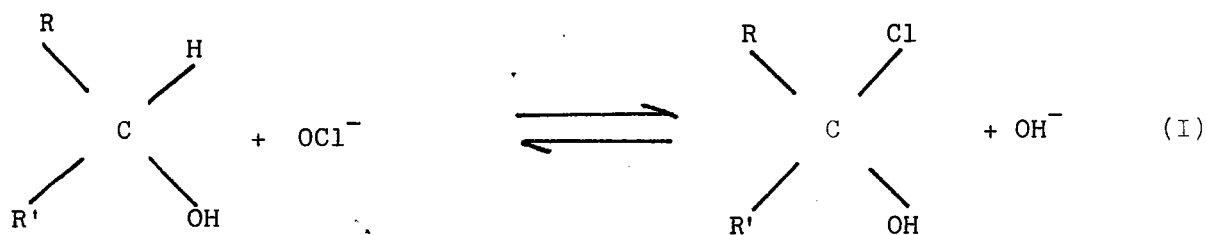
a) Conditions opératoires : La suspension de 0,001 mole cycloheptanol (114 mg.), 400 mg. de Ca(OCl)₂ (0,002 mole) et 100 mg. de R / OCl⁻ dans 2ml de solvant est agitée magnétiquement (500rpm) à température ambiante pendant 3h.

b) rendement déterminé par CPG et étalonnage interne.

La réaction menée dans différents solvants conduit à des rendements comparables, mis à part le n.hexane solvant nettement défavorable. Ces constatations expérimentales expliquent les résultats antérieurs des oxydations par les sels d'hypochlorites (79, 80). Les auteurs opérant avec des solvants très variés.

3. SELECTIVITES DU SYSTEME OXYDANT.

La réactivité très différenciée caractérisant les alcools primaires et secondaires, illustrée par les résultats des tableaux IV.1 et IV.2, pages 44, 45 et des figures IV.6 et 7, pages 63, 64 confirme les observations antérieures faites pour les sels d'hypochlorites (79, 80). Elle s'explique par le mécanisme réactionnel mis en jeu (87, 88), la constante de vitesse de l'étape limitante (I) étant plus élevée pour un alcool secondaire que pour un alcool primaire (89) :



La sélectivité vis-à-vis de la taille des molécules a été notée déjà à plusieurs reprises en cas de réactions avec des résines échangeuses d'anions (24,25,31,32) : elle est encore illustrée ici par les comportements comparés des alcools heptyliques et decyliques (figures IV.6, 7 et 8, pages 63, 64).

% d'alcools

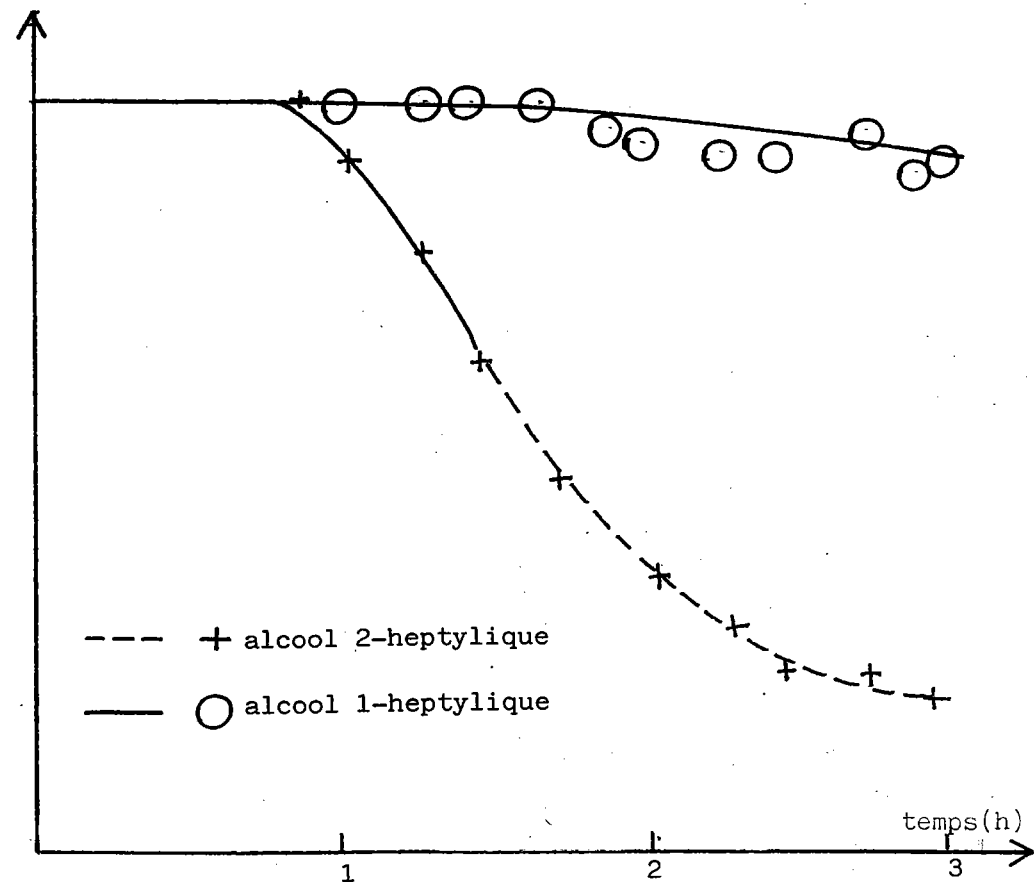


Figure IV.6. Evolution de l'oxydation compétitive
alcools 1-et 2-heptylique.

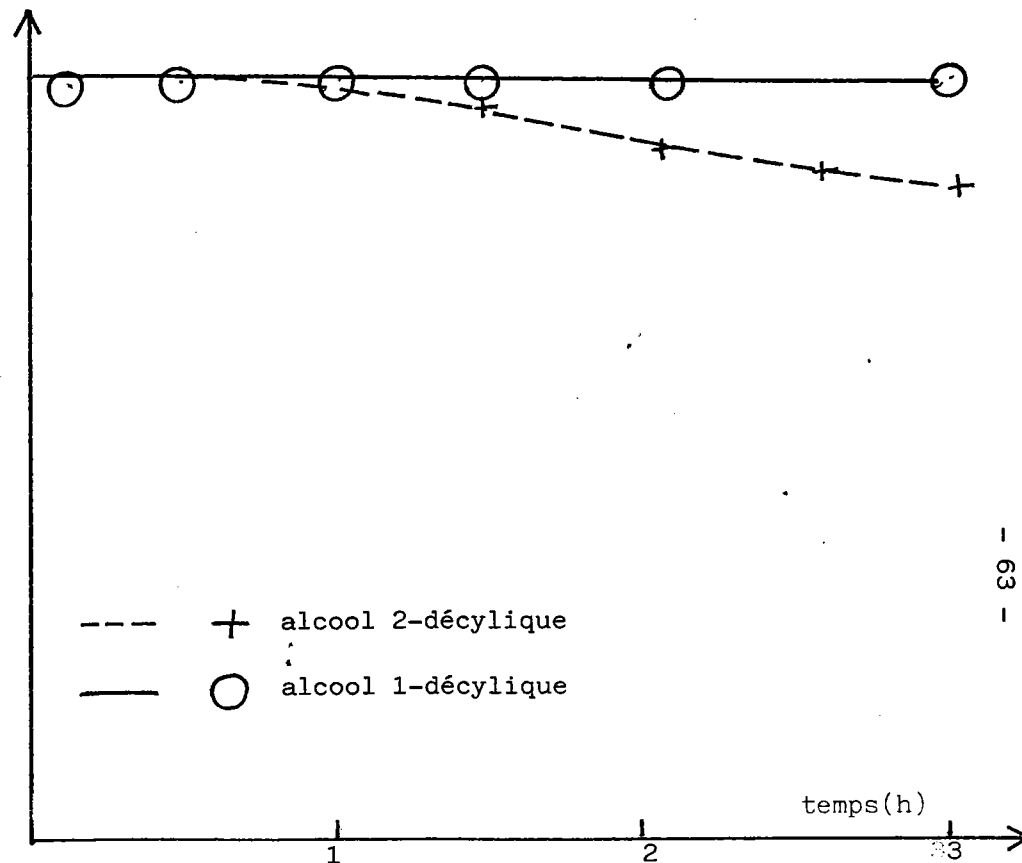


Figure IV.7. Evolution de l'oxydation compétitive
alcools 1-et 2-décylique.

Conditions opératoires : Une suspension de 0,001 mole de chaque alcool , 400 mg. de $\text{Ca}(\text{OCl})_2$ (0,002 mole) et 100 mg. de A26/OC1^- dans 2,5 ml de CCl_4 sont agités magnétiquement (500 rpm) à température ambiante. La réaction est suivie par CPG.

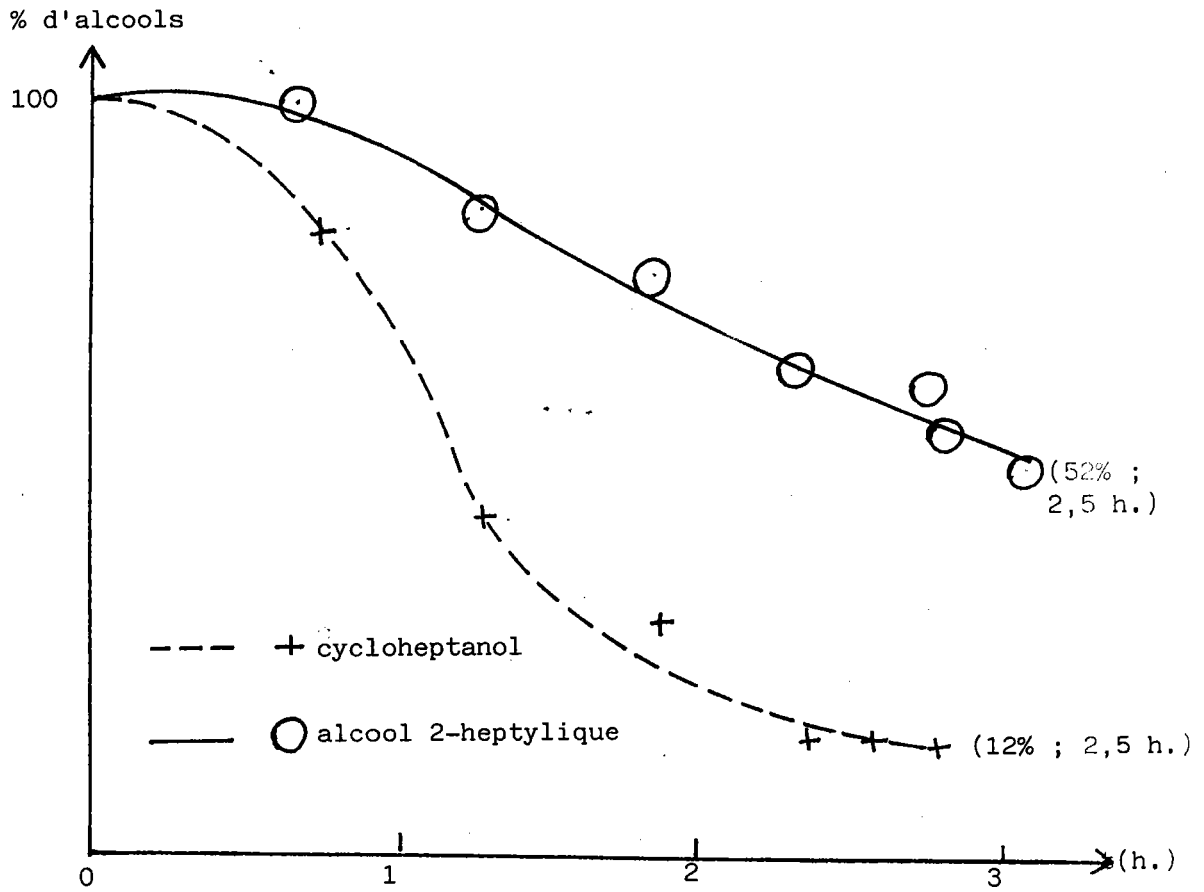


Figure IV.8 Evolution de la réaction compétitive d'oxydation du cycloheptanol et de l'alcool 2-heptylique.

- les conditions opératoires sont celles décrites page 63

4. CONCLUSIONS.

Le nouveau système oxydant triphasique hypochlorite de calcium, résine modifiée, solvant présenté ici peut s'avérer une alternative intéressante en plusieurs circonstances puisque très performant, d'une grande simplicité de mise en oeuvre, présentant une bonne sélectivité vis-à-vis de la classe de l'alcool d'une part, autorisant la réutilisation du catalyseur sans réactivation et tolérant des solvants non anhydres d'autre part.

L'irradiation ultrasonique semble être un mode d'agitation particulièrement approprié à ce type de système polyphasique puisque s'avérant la plus efficace en matière d'augmentation de la vitesse de réaction tout en limitant la dégradation physique du support solide.

5. PARTIE EXPERIMENTALE.

Les mélanges réactionnels ont été analysés par CPG (PERKIN ELMER, modèle Sigma 3B, détection par ionisation de flamme) en utilisant une colonne 3 % carbowax sur chromosorb Q (1/8" en. x 2m). Les facteurs de réponse ont été déterminés pour chaque produit en utilisant selon les cas le chlorobenzène ou le décane comme étalons internes.

Les déterminations spectroscopiques ont été effectuées sur PERKIN ELMER R12A (RMN) ou BECKMAN ACCULAB (IR).

Les alcools de départ ont été purifiés par distillation ou recristallisation et leur pureté contrôlée par CPG. Les solvants (RP), l'eau de javel commerciale (PROLABO) et l'hypochlorite de calcium ont été employés sans purification préalable.

Les produits formés ont été comparés avec les produits purs correspondants. Ils ont été caractérisés par spectroscopies RMN et IR et par CPG.

Préparation des résines catalyseurs.

Trente millilitres d'une résine commerciale dans la forme chlorure (IRA 900 ou A26) sont successivement lavés par l'eau distillée (200 ml), la soude 2 M (300 ml), l'eau distillée jusqu'à neutralité, l'eau de javel, l'eau distillée jusqu'à neutralité, l'alcool absolu et finalement séchée sous pression réduite à température ambiante durant 12 h.

Oxydation des alcools - Procédure générale.

L'alcool (0,01 mole) est ajouté lentement dans une suspension agitée (500 rpm) de 4 g. de $\text{Ca}(\text{OCl})_2$ (0,02 mole) et 1 g. de R/OCl^- dans 25 ml du solvant choisi. La température ambiante est maintenue pendant 3 h. (Le catalyseur est alors séparé). Après filtration, le produit final est récupéré par distillation sous pression réduite ou recristallisation.

CHAPITRE V :

SPECTROMETRIE LAMMA (LASER MICROPROBE MASS ANALYSIS)

DE RESINES ECHANGEUSES D'ANIONS .

Si les réactions sur supports polymériques ont connu ces dernières années un grand développement, par contre les techniques adaptées pour l'analyse des réactifs supportés sont relativement peu nombreuses (3 d.). L'analyse centésimale liée à la spectroscopie d'absorption infrarouge (90), permet en général d'avoir des informations sur la nature et le degré de substitution d'un polymère greffé. Récemment la résonance magnétique nucléaire des solides a été utilisée pour l'analyse structurale et l'étude de l'environnement des groupements fonctionnels greffés (91).

Etant donné la non volatilité des matériaux polymériques, la spectrométrie de masse par impact électronique en phase gazeuse donne des indications structurales très limitées. Cependant le développement actuel des méthodes d'ionisation douces des solides non volatils permet maintenant, avec plus ou moins de succès, l'analyse spectrométrique des polymères synthétiques ou naturels.

Plusieurs techniques sont utilisées : désorption de champ combinée avec une pyrolyse (Py - FDMS) (92), qui est une technique sensible mais délicate ; spectrométrie de masse des ions secondaires (SIMS) (93), qui permet l'analyse des premières couches atomiques d'une surface ; désorption induite par des fragments de fission (FFID) (94), qui est la seule technique capable de mettre en évidence des ions de très haute masse ; désorption induite par jets moléculaires (FAB) (95,96), actuellement en plein développement ; enfin désorption laser à l'aide d'une microsonde à impact laser (LAMMA) appliquée à l'analyse des composés organiques ou organo-métalliques non volatils (97,98).

Cette dernière technique présente l'avantage d'être utilisée comme microsonde (d'une manière similaire à la spectrométrie des ions secondaires SIMS (93)) avec une résolution spatiale de l'ordre de 2μ m. De plus, les spectres LAMMA des polymères se sont révélés plus simples à interpréter et plus riches en informations structurales que les spectres SIMS correspondants (99).

Ayant la chance de bénéficier localement d'un tel équipement, il nous a donc semblé intéressant d'étudier ce que cette technique pouvait apporter à l'analyse de polymères fonctionnels ou de réactifs supportés, tant du point de vue de l'identification des greffons fonctionnels, que du point de vue de l'étude de leur répartition spatiale dans le support.

1. GENERALITES SUR LA SPECTROMETRIE LAMMA.

Le principe de la spectrométrie LAMMA est le suivant : un faisceau laser monochromatique d'intensité variable créé, par focalisation sur un échantillon solide, un microplasma et émission d'ions. Les ions éjectés (positifs et négatifs) sont analysés par un spectrographe de masse à temps de vol ($t = \sqrt{K M}$). Les échantillons sont observés à l'aide d'un microscope qui sert aussi de guide pour la focalisation du faisceau laser. L'intensité de ce dernier peut varier par l'adjonction de filtres. La sensibilité de détection, variable selon le potentiel d'ionisation de l'élément, est comprise entre 10 ppb et 100 ppm. La résolution spatiale de la microsonde laser est de l'ordre du μm .

L'appareil se compose :

- d'une source excitatrice : un laser de puissance Nd-YAG avec son alimentation et l'ensemble des filtres nécessaires à la modulation de l'intensité. Un laser auxiliaire de repérage (He-Ne) de faible intensité ;

- d'un microscope optique à fort grossissement ;

- d'une chambre de mesure avec porte échantillon, maintenue sous vide par une pompe turbo moléculaire de grande capacité ;

- d'un spectrographe de masse à temps de vol ;

- d'une partie électronique qui comprend la détection, l'amplification, le traitement du signal, l'enregistrement des spectres et le contrôle ;

- d'une partie informatique.

2. APPLICATIONS A LA CARACTERISATION DES GROUPEMENTS FONCTIONNELS ET

AU SUIVI D'ECHANGE IONIQUE POUR LES RESINES ECHANGEUSES D'ANIONS.

La spectrométrie LAMMA a été appliquée à l'étude de résines commerciales Amberlyst A26 et Amberlite IRA 900 d'une part, et à ces mêmes supports modifiés par échange ionique (tableau V.1, page 69).

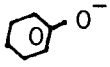
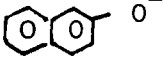
SUPPORT	ANION	N°	REFERENCES
A26	Cl^-	1	Rhom et Haas
IRA 900	Cl^-	2	"
A26	I^-	3	49
A26	BH_4^-	4	36
IRA 900		5	4
IRA 900		6	4

Tableau V.1 Polymères soumis à la spectrométrie LAMMA

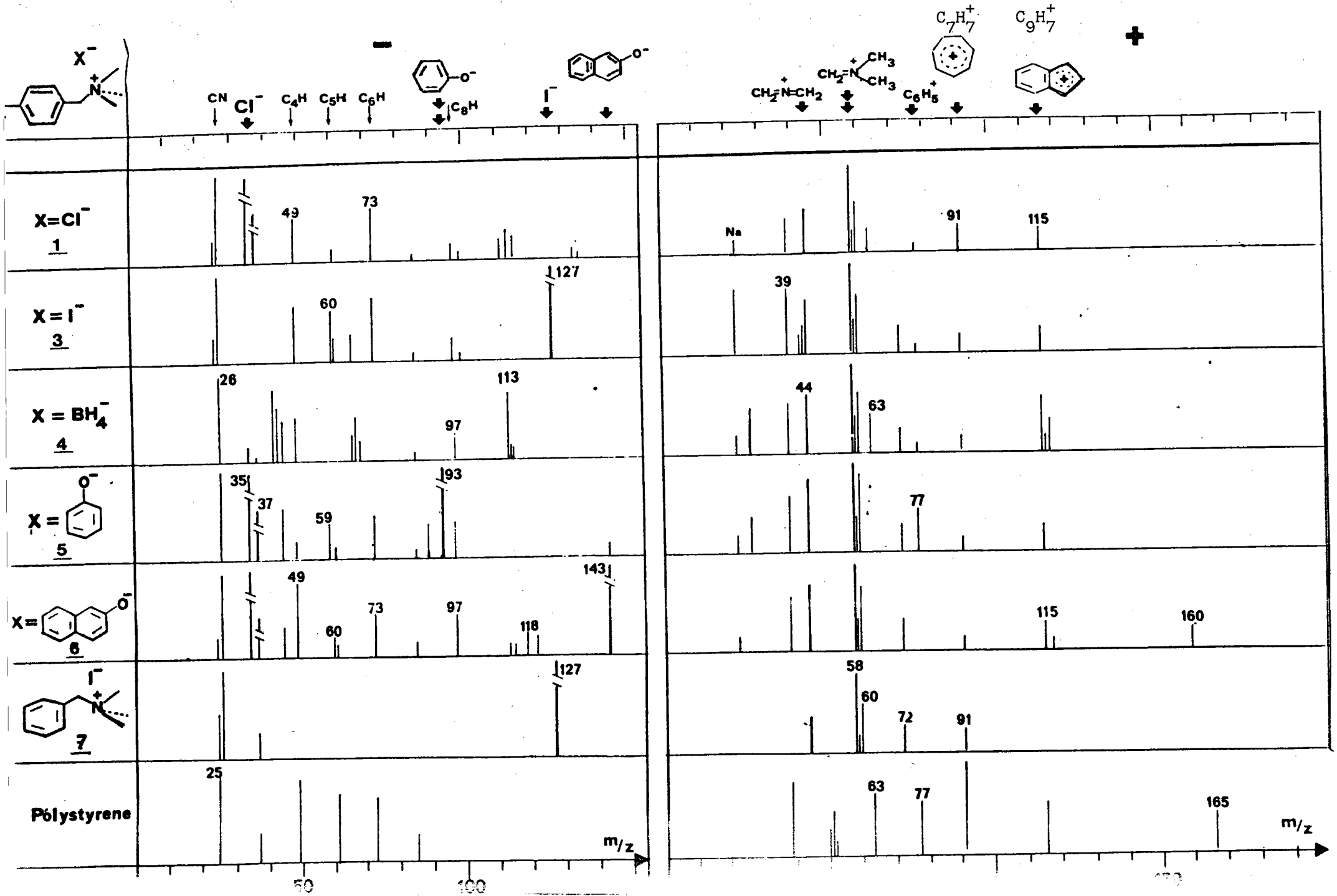
Les spectres en ions positifs et négatifs des produit 1 à 6 sont reportés sur la figure V.1., page 70, ainsi que les spectres de référence du polystyrène (99) et de l'iodure de benzyl trimethyl ammonium (noté 7).

- analyse des spectres négatifs

Pour les résines 1 à 6 (exceptée 4), l'anion du groupement fonctionnel est clairement mis en évidence. Le degré de l'échange de l'ion chlorure par les autres anions peut être évalué qualitativement. Il est quasi complet pour l'ion iodure (résine 3) et incomplet pour les anions phénolate et naphtolate (résines 5 et 6). Dans ces deux derniers cas en effet, les pics $m/z^- = 35$ et 37 de l'ion chlorure ont des intensités relativement élevées.

L'anion borohydrure n'est pas détecté pour la résine 4, cependant l'échange quasi complet Cl^- pour BH_4^- peut être pronostiqué car les pics des ions chlorures résiduels sont de très faibles intensités. Ceci a été d'ailleurs montré par d'autres techniques d'analyse (voir chapitre II).

Tous les spectres LAMMA négatifs des résines 1 à 6 sont également caractérisés par des pics intenses à $m/z^- = 26$. Ces pics sont attribués à l'anion CN^- dont la formation semble être une des caractéristiques du groupement benzyl triméthyl ammonium. En effet, ce pic est absent du spectre négatif du polystyrène mais est remarqué dans les spectres du polyacrylamide et du polycaprolactame (99) et du composé 7. Les intensités relatives des pics des agrégats C_nH^- ($m/z^- = 37, 49, 61, 73, 85$ et 97) dépendent du degré d'ionisation de la matrice carbonée et, par conséquent, de l'intensité de l'impact laser.



- analyse des spectres positifs.

En ions positifs, deux pics sont systématiquement remarqués dans les spectres des résines 1 à 6 et du produit 7 : le pic $m/z^+ = 44$, d'intensité faible à moyenne, et le pic $m/z^+ = 58$ intense (c'est en général le pic de base). Ces pics sont attribués respectivement aux ions $\text{CH}_2 = \text{N}^+ = \text{CH}_2$ et

$\text{CH}_2 = \text{N}^+ \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$ qui sont typiques du groupement fonctionnel benzyl triméthyl

ammonium. Les ions $m/z^+ = 77$ (C_6H_5^+), 91 (C_7H_7^+) et 115 (C_9H_7^+) sont également toujours présents et se retrouvent dans le spectre positif du polystyrène. La séquence des agrégats $(\text{C}_n\text{H}_m)^+$ avec une périodicité en C-12 provient de réarrangements moléculaires accompagnants l'ionisation de la matrice. Leurs intensités relatives sont directement liées au flux des photons ionisants.

Etude d'une coupe de bille de résine échangeuse d'anions.

Pour des essais de détermination de la répartition spatiale des groupements fonctionnels dans les billes de résines échangeuse d'anions, nous avons étudié des coupes semi-fines (épaisseur $1\mu\text{m}$) de billes de résine 3 (diamètre moyen $0,5\text{ mm}$) incluses dans une matrice "spurr" (100).

Etant donné l'épaisseur relativement importante de ces coupes, le diamètre des impacts laser est compris entre 2 et $3\mu\text{m}$. L'analyse LAMMA a permis d'obtenir les résultats suivants pour la résine 3 (figure V.2, page 72):

a) dans la coupe figurée, l'échange des ions Cl^- pour I^- est complet dans tous les cas (absence des pics Cl^- pour chaque impact) ;

b) l'intensité du pic $m/z^- = 127$ (I^-) est proportionnelle à celle du pic $m/z^+ = 58$ ($\text{CH}_2 = \text{N}^+ \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$) ;

c) la répartition des groupements iodure de benzyl triméthyl ammonium n'est pas homogène dans la bille de résine. Pour l'exemple fourni (figure V.2 page 72), les greffons ne sont pas détectés dans une moitié environ de la coupe (101).

Il semble cependant difficile dans ce cas de corrélérer, avec une forte probabilité, concentration en greffons et intensités des pics caractéristiques ($m/z^- = 127$ et $m/z^+ = 58$).

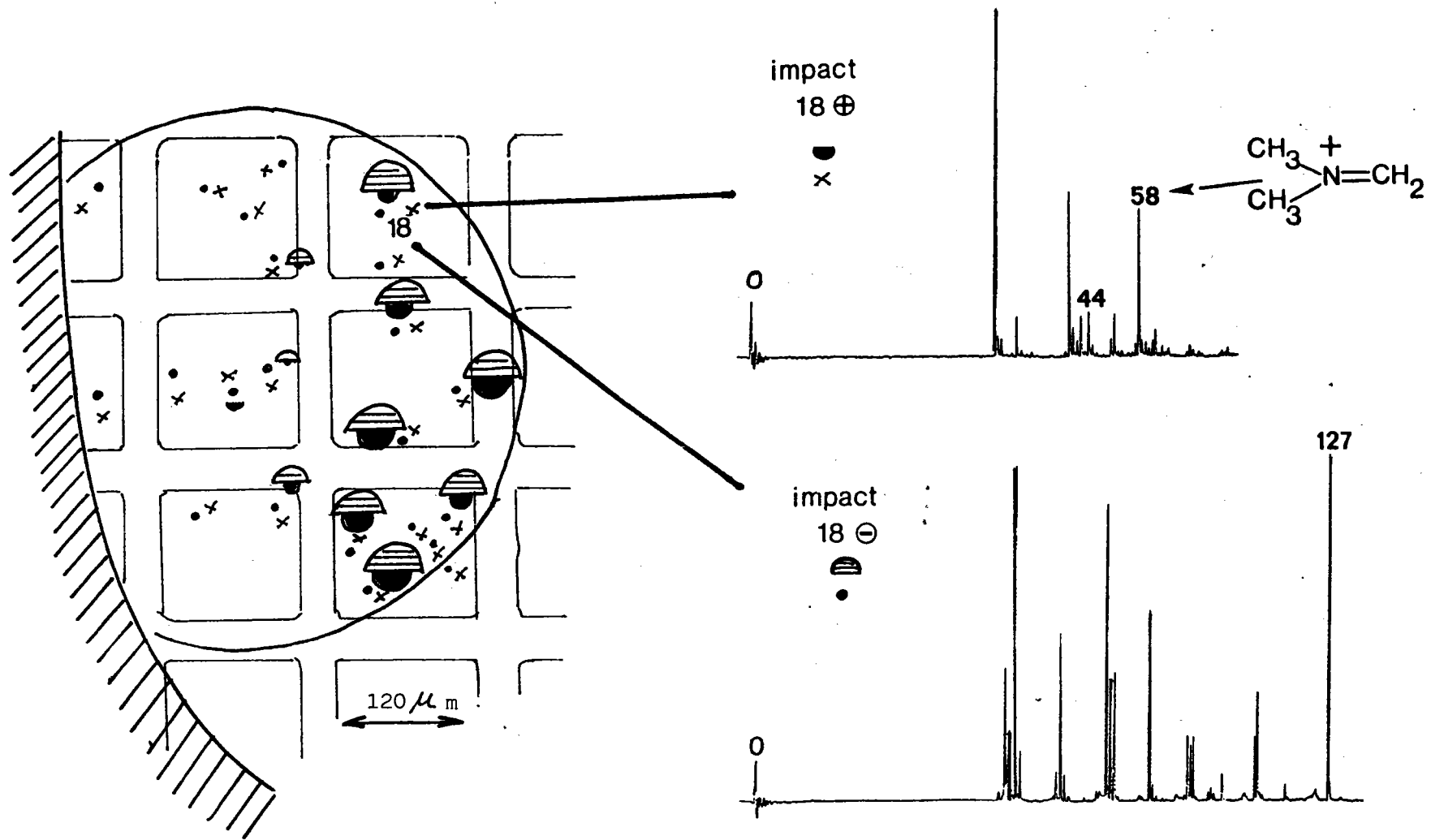


Figure V.2. Etude de la répartition des greffons dans une coupe de bille de résine 3.

La surface des demi-cercles est proportionnelle à l'intensité des pics

3/ CONCLUSIONS.

La microsonde à impact laser LAMMA présente plusieurs avantages pour l'étude des réactifs supportés :

- la caractérisation très rapide des groupements fonctionnels greffés tant en ions positifs qu'en ions négatifs ;

- Les modifications chimiques du support (ici l'échange ionique) peuvent être suivies (qualitativement) ;

- la répartition spatiale des groupements fonctionnels dans la résine peut être évaluée. Ce qui peut permettre de "suivre" la diffusion d'espèces actives dans les supports et la modification des greffons de ceux-ci ;

- une grande simplicité dans la mise en oeuvre de l'analyse et de la préparation de l'échantillon.

Il est juste de citer aussi les inconvénients de la méthode :

- un coût d'analyse élevé ;

- des résultats analytiques simplement qualitatifs (semi-quantitatifs dans les meilleurs cas) ;

- des conditions d'analyse difficilement reproductibles..

4. PARTIE EXPERIMENTALE.

Les résines 1 à 6 sont préparées selon les procédures expérimentales décrites dans la bibliographie (voir tableau V.1, page 69).

Avant analyse, les résines sont successivement lavées trois fois avec de l'eau désionisée (100 ml pour 10 ml de résine), de l'alcool éthylique (100 ml), de l'alcool absolu (100 ml) et de l'éther anhydre (50 ml). La résine est finalement séchée sous vide (0,1 torr) à température ambiante durant 24 heures.

. Préparation des échantillons

Un grain de résine (finement broyé) est placée sur une grille de microscope électronique (400 MESH) sous une lame de quartz et placé dans le porte échantillon du LAMMA 500.

. Préparation d'une coupe semi-fine de résine 3

La bille de résine (de diamètre environ 0,5 mm) est enrobée dans du spurr selon la manière usuelle. La coupe semi-fine de l'échantillon (épaisseur 1μ m) est obtenue par ultramicrotome LKB V.

. Appareillage

Les spectres en ions positifs et négatifs ont été obtenus par un spectromètre LAMMA 500 utilisant un laser Nd-Yag ($\lambda = 265$ nm) comme source d'ionisation-vaporisation. La densité du rayonnement laser est variable, de 10^8 à 10^{16} W/cm². Le rayonnement laser (15 ns) est focalisé sur l'échantillon par un microscope à optique immergée dans le glycérol. L'impact laser a un diamètre de 1 à 3μ m dans une coupe semi-fine.

CHAPITRE VI .

OXYDATION SELECTIVE DE SULFURES EN SULFOXYDES PAR L'HYPOCHLORITE
DE CALCIUM ET LE CHLORITE DE SODIUM . OPTIMISATION DES CONDITIONS
OPERATOIRES PAR LES METHODES DES PLANS D'EXPERIENCE ET DE LA SURFACE DE REPONSE

Les méthodes modernes d'analyses physicochimiques (notamment spectroscopiques) nécessitent désormais l'utilisation d'outils mathématiques sophistiqués : analyse statistique ; analyse factorielle et reconnaissance de formes par exemple. C'est aussi le cas des techniques d'optimisation des conditions opératoires de systèmes chimiques.

Conscient de cette évolution, notre laboratoire a entrepris de développer un secteur "chimométrie et informatique" chargé d'élaborer et de mettre en oeuvre les outils mathématiques et informatiques nécessaires. A titre d'exemples de tels travaux déjà effectués par notre groupe on peut citer : l'identification par chromatographie en phase gazeuse sur colonne capillaire de polyaromatiques issus d'hydroliquefiats de charbon (102) ; l'application de l'analyse factorielle dans la prévision des déplacements chimiques en RMN¹³C (103).

Nous présentons dans ce chapitre l'application des méthodes des plans d'expériences et de la surface de réponse à l'oxydation sélective sulfure-sulfoxyde par NaClO₂ et Ca(OCl)₂ (83, 104). Ce travail poursuit l'étude des propriétés oxydantes des sels d'hypochlorites et de chlorites (chapitre IV, 105).

L'oxydation de sulfures en sulfoxydes et en sulfones est une réaction classique pour laquelle de nombreux agents d'oxydation sont proposés. Parmi les plus récents citons : l'acide métachloroperbenzoïque (MCPBA) (106) ; l'eau oxygénée (107) ; le bromite de sodium (108) ; le perborate de sodium (109) et même une méthode électrochimique via un support solide (110).

L'hypochlorite de calcium et le chlorite de sodium, oxydants industriels bon marché et peu polluants, ont peu été utilisés pour l'oxydation des sulfures (108), bien qu'ils soient plus employés dans d'autres domaines (voir chapitre IV).

1. RAPPELS SUR LES METHODES DES PLANS D'EXPERIENCE ET DE LA SURFACE DE

REPONSE.

Les études en laboratoire, la mise au point de formulations, la recherche de produits performants, le réglage des machines ou l'optimisation d'une technique analytique sont des opérations souvent longues et toujours coûteuses à l'issue desquelles il subsiste parfois des incertitudes. Ces préliminaires que nous appelons "expérimentation" sont indispensables à toute exploitation industrielle, peuvent être considérablement allégés, tout en accroissant leur fiabilité grâce à de nouvelles techniques statistiques comme : les plans d'expériences et l'analyse de données.

- les plans d'expériences

L'étude d'une réaction chimique peut être schématisée comme le montre la figure VI.1.

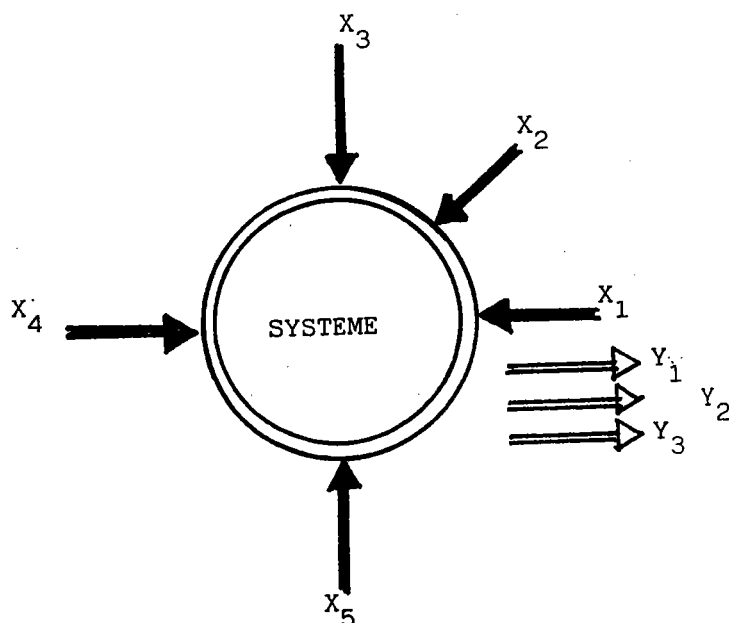


Figure VI.1. Représentation schématique d'un système à optimiser.

Sur cette figure X_1, \dots, X_5 sont les paramètres maîtrisables du système et Y_1, Y_2, Y_3 sont les observations. Le problème qui se pose à l'expérimentateur est de savoir quels paramètres ont une influence sur les réponses.

La séquence hiérarchisée d'opérations à effectuer par l'expérimentateur pour arriver à l'optimisation du système sera :

A. Le recensement, le classement et le choix des facteurs. (paramètres).

L'expérimentateur devra faire la liste exhaustive des paramètres du système étudié. L'étape suivante consiste à classer les facteurs selon différents critères et enfin il lui faudra choisir les facteurs sur lesquels il souhaite agir en priorité . .

Ces choix sont effectués en fonction de nombreux critères : connaissances théoriques, données bibliographiques, expérience personnelle, nombre d'essais maximum, d'essais simultanées, coût etc.....

B. Choix des niveaux (ou valeurs) des paramètres.

Le choix des valeurs affectées à chaque paramètre est essentiel. C'est là un des points les plus délicats dans un programme d'optimisation. En effet, suivant l'étendue du domaine expérimental exploré, l'optimum sera atteint plus ou moins rapidement.

C. Discussion

Ce travail préparatoire, nécessaire avant l'expérimentation permet au chercheur, de mesurer avec une bonne précision l'ampleur des expériences à mettre en oeuvre.

D. Recherche d'un modèle

Lors du démarrage d'un programme d'optimisation il est souvent utile de rechercher une relation entre les phénomènes observés ou "réponses" Y_i et les facteurs ou variables explicatives X_i . Selon la nature du phénomène étudié, les réponses Y_i seront ou non des fonctions linéaires des variables explicatives. Les modèles les plus simples et les plus faciles à manipuler sont des modèles polynomiaux du premier (eq.I) ou du second degré (eq.II).

$$Y_i = X_0 + \sum_i \beta_i X_i \quad (I)$$

$$Y_I = X_0 + \sum_i \beta_i X_i + \sum_i \beta_{ii} X_i^2 + \sum_{i,j} \beta_{ij} X_i X_j \quad (II)$$

Les termes habituels rappelés ci-dessous seront utilisés :

- facteur : variable indépendante dans un système expérimental ;
- niveau : valeur des facteurs à l'intérieur du domaine expérimental ;
- réponse : fonction du système observé dépendant des variations des facteurs (exemple : le rendement).

Un plan d'expériences étudiant 3 facteurs à 2 niveaux (noté 2^3) est donné en exemple. Pour trois facteurs, le domaine expérimental est défini par un cube, permettant le calcul du modèle linéaire saturé avec interaction (8 expériences). Le modèle linéaire (eq.III) est calculé d'après les $2^3 = 8$ expériences définies sur la figure VI.2.

N°	X ₁	X ₂	X ₃	X ₁ X ₂	X ₁ X ₃	X ₂ X ₃	X ₁ X ₂ X ₃
1	-	-	-	+	+	+	-
2	-	-	+	+	-	-	+
3	-	+	-	-	+	-	+
4	-	+	+	-	-	+	-
5	+	-	-	-	-	+	+
6	+	-	+	-	+	-	-
7	+	+	-	+	-	-	-
8	+	+	+	+	+	+	+

Figure VI.2. Définition des huit expériences d'un plan 2^3

Y : est la réponse étudiée (le rendement par exemple)

Y_i : est le résultat de la i^{ème} expérience

X_i : sont les facteurs ; le niveau maximum est défini par +, le niveau minimum par -.

$$Y = A_0 + A_1 X_1 + A_2 X_2 + A_3 X_3 + A_{12} X_1 X_2 + A_{13} X_1 X_3 + A_{23} X_2 X_3 + A_{123} X_1 X_2 X_3 \quad \text{(III)}$$

Les coefficients A_i sont aisément calculés à l'aide d'une calculatrice de poche, ou mieux, d'un micro ordinateur. Ainsi le coefficient A_1 est donné par l'équation IV.

$$A_1 = \frac{-Y_1 - Y_2 - Y_3 - Y_4 + Y_5 + Y_6 + Y_7 + Y_8}{8} \quad (IV)$$

Les avantages présentés par cette méthode sont :

- l'organisation spatiale des expériences à effectuer, dans le domaine expérimental ;
- le calcul simple des influences de chacun des facteurs ;
- la mise en évidence des interactions entre facteurs (synergie ou inhibition), ce qui est impossible avec la méthode traditionnelle de variation facteur par facteur ;
- la limitation significative du nombre des expériences à effectuer pour la description complète du système.

Par contre les plans d'expériences conduisent à des modèles saturés . On appelle modèle saturé, le modèle résultant de la résolution d'un nombre d'équations égal au nombre de facteurs. Dans ce cas l'ajustement modèle-expérience est parfait (114) et ne permet donc aucune possibilité de prévision. D'autres méthodes sont alors employées complémentaires pour optimiser la réaction dans le domaine étudié. C'est le cas pour la méthode de la surface de réponse.

La méthode de la surface de réponse

Des expériences supplémentaires, judicieusement réparties dans le domaine expérimental, donnent des degrés de liberté au système. Le calcul par régression linéaire multiple des coefficients de l'équation modèle V permet alors la détermination des optima de réaction.

$$Y = A_0 + A_1 X_1 + A_2 X_2 + A_3 X_3 + A_{11} X_1^2 + A_{22} X_2^2 + A_{33} X_3^2 + A_{13} X_1 X_3 + A_{12} X_1 X_2 + A_{23} X_2 X_3 \quad (V)$$

L'équation V_1 de degré deux par rapport aux facteurs principaux, tient compte de la non linéarité du modèle. L'interaction triple a été négligée. Pour les principes mathématiques de tels calculs, on peut se référer à (115,116).

2. OXYDATION DE SULFURES PAR L'HYPOCHLORITE DE CALCIUM.

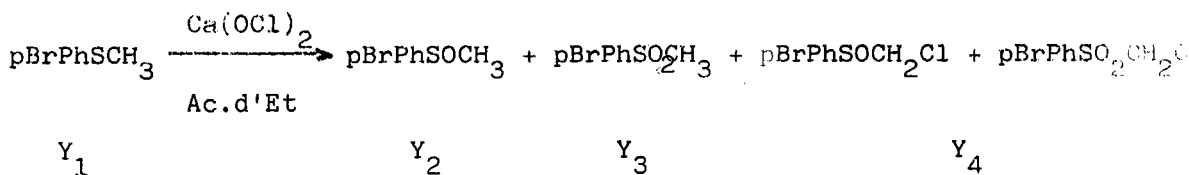
- observations préliminaires

Le parabromothioanisole est choisi comme composé modèle dans cette étude, essentiellement parce que les réponses déduites des spectres RMN¹H sont simples à interpréter dans ce cas (117). Le détail des calculs sera donné en partie expérimentale.

Des expériences préliminaires menées tant pour caractériser les produits obtenus que pour définir le domaine expérimental nous ont conduit à examiner les réponses suivantes :

- Y₁ : pourcentage en sulfure de départ ;
- Y₂ : pourcentage de sulfoxyde ;
- Y₃ : pourcentage de sulfone ;
- Y₄ : pourcentage de sous produits défini par : 100 - Y₁ - Y₂ - Y₃ ;

Les sous produits formés par cette réaction ont été identifiés par couplage chromatographie en phase gazeuse - spectrométrie de masse. Ce sont des produits d'α-chloration des sulfoxydes et ou des sulfones formés. CHAKRABARTTY et al. ont déjà signalé ce phénomène (119).



Le solvant utilisé est l'acétate d'éthyle, bon solvant pour les réactions d'oxydation par les hypochlorites de calcium et de sodium (105, 80). Des essais dans le tétrachlorure de carbone ont toujours conduit à des résultats plus mauvais. La concentration initiale en sulfure de 0,4 mole/dm³ et la vitesse d'agitation magnétique (500 rpm) sont invariants. Le détail des conditions opératoires est donné dans la partie expérimentale.

Les facteurs suivants sont étudiés :

X_1 : température

X_2 : rapport molaire oxydant/sulfure

X_3 : temps

Les niveaux codés (-1 à +1) ont été définis pour chaque facteur et sont rassemblés dans le tableau VI.1.

Facteurs	Unités	Niveaux		
		-1	0	+1
température X_1	°C	20°C	48°C	76°C
rapport molaire oxydant/sulfure X_2	<u>mole</u> mole	1	2	3
temps X_3	minute	10	50	90

Tableau VI.1. Unités et niveaux des facteurs étudiés

Résultats.

Pour étudier l'influence des facteurs (X_1 à X_3), nous avons utilisé le plan d'expérience 2^3 (3 facteurs à 2 niveaux) défini dans le tableau VI.2. Huit expériences sont ainsi effectuées.

L'effet des facteurs sur une réponse Y_i ($i = 1$ à 4) est fourni par l'équation III et les coefficients A_i sont déduits des résultats obtenus (équation II).

N°	Y ₁	Y ₂	Y ₃	Y ₄	X ₁	X ₂	X ₃	X ₁ X ₂	X ₁ X ₃	X ₂ X ₃	X ₁ X ₂ X ₃
1	87	12,5	0	0	-	-	-	+	+	+	-
2	60	27	7	6	-	-	+	+	-	-	+
3	74,5	22,5	2	0	-	+	-	-	+	-	+
4	61,5	31,5	7	0	-	+	+	-	-	+	-
5	67,5	32,5	0	0	+	-	-	-	-	+	+
6	53,5	43,5	3	0	+	-	+	-	+	-	-
7	20	57	9	14	+	+	-	+	-	-	-
8	0	44	16	40	+	+	+	+	+	+	+

Tableau VI.2 Résultats du plan d'expériences a, b, c,

- a. Ce plan 2^3 ne fait intervenir que les niveaux +1 et -1 notés respectivement + et - pour chacun des trois facteurs. Les produits des trois facteurs sont représentés de la même façon.
- b. L'ordre de réalisation des expériences a été tiré au sort. Le numéro affecté ne correspond pas à cet ordre.
- c. Chaque expérience est triplée. La valeur fournie est la moyenne des trois résultats.
Les coefficients A_i calculés sont donnés dans le tableau VI.3.

Les coefficients des différents facteurs sont donnés dans le tableau VI.3.

Facteurs	Y ₁	Y ₂	Y ₃	Y ₄
<u>principaux</u>				
A ₁	-17,75 ^a	10,4 ^a	1,5 ^a	6 ^a
A ₂	-14 ^a	4,9 ^a	3 ^a	6 ^a
A ₃	- 9,25 ^a	2,7 ^a	2,75 ^a	4 ^a
<u>d'interactions</u>				
A ₁₂	-11,25 ^a	1,3 ^a	2,5 ^a	7,5 ^a
A ₁₃	0,75	-3,2 ^a	-0,25	2,5 ^a
A ₂₃	1	-3,7 ^a	0,25	2,5 ^a
A ₁₂₃	- 2,5 ^a	-2,3 ^a	0,75 ^a	4 ^a
<u>constante</u>				
A ₀	53 ^a	33,8 ^a	5,5 ^a	7,5 ^a

Tableau VI.3 Valeurs des coefficients de l'équation I.

a. Coefficient statistiquement significatif (117)

L'influence des facteurs sur la réponse Y_1 (pourcentage de sulfure de départ) est celle attendue. Le pourcentage de sulfure de départ est d'autant plus faible : que la température de réaction est élevée ; que le temps de réaction est long ; Dans ce cas l'interaction $X_1 X_2$ est forte.

On peut constater que, dans le domaine étudié, les rendements en sulfone sont faibles ($< 16 \%$, réponse 8). D'autre part les pourcentages en sulfone (Y_3) et en sous-produits (Y_4) évoluent parallèlement (tableau VI.3) (118), il semble donc difficile, dans ces conditions, d'envisager la préparation de sulfones avec des rendements acceptables. Par contre, dans les meilleures conditions (tableau VI.2 entrée 7), le rendement en sulfoxyde atteint 57% . L'influence de $\text{Ca}(\text{OCl})_2$ de différents arrivages a été testée : aucun effet n'a été mis en évidence.

D'autre part si le plan d'expériences complet défini (modèle saturé) permet la mise en évidence des influences des différents facteurs, il n'autorise par la prévision par extrapolation.

C'est pourquoi nous avons utilisé la technique de la surface de réponse pour déterminer les conditions optimales de préparation des sulfoxydes.

Onze expériences supplémentaires ont été réalisées dans le domaine (tableau VI.4). Les coefficients des facteurs, calculés d'après l'équation V, ont été déterminés pour le rendement en sulfoxydes (Y_2) à partir des dix neuf expériences en utilisant une méthode de régression linéaire multiple (115). Les valeurs des coefficients sont rassemblées dans le tableau VI.4. page 86.

Analyse des résultats : cas de la préparation de sulfoxyde

Les résultats fournis à la fois par le plan d'expériences et la technique de la surface de réponse montrent l'effet primordial de la température sur le rendement en sulfoxyde. Le rapport oxydant/sulfure a un effet global négatif (effet principal et interactions) ; cet effet s'annule pour $X_2 = 0$ (rapport oxydant/sulfure $\doteq 2$). Le temps a un effet faible mais positif. Le tracé des courbes d'isoréponse (selon l'équation V) montre que le maximum de la réponse Y_2 est très proche des conditions $X_1 = 1, X_2 = 0, X_3 = 1$ et atteint 70 % pour le parabromothioanisole. (figure VI.3, page 87).

L'étude de l'oxydation de plusieurs sulfures d'alkyle-aryle, dans ces conditions, a montré que les rendements obtenus sont proches de 70 % en sulfoxydes (tableau VI.8, page 98). ... On note dans tous les cas la présence de sulfures, sulfones et sous-produits en quantités variables. Ces résultats très proches de nos prévisions démontrent la validité des méthodes adoptées. Par contre le sulfure de dibutyle est quantitativement oxydé. Ce résultat, conforme aux travaux déjà anciens de WOOD et al. (120), montre que l'emploi de l'hypochlorite de calcium peut être envisagé dans l'oxydation sélective sulfure-sulfoxyde pour les sulfures de dialkyle, contrairement aux résultats médiocres voir négatifs donné par DOU et al (82). Une étude plus générale de cette réaction est en cours.

Le manque de sélectivité de l'hypochlorite de calcium dans l'oxydation de sulfures d'alkyle-aryle nous a conduit à essayer le chlorite de sodium. Cet oxydant industriel a été récemment utilisé dans cette réaction par KAGEYAMA et al. (108) avec des résultats médiocres. Ces auteurs, étudiant principalement les propriétés du bromite de sodium, n'ont pas exploré systématiquement celles du chlorite de sodium, pourtant économiquement plus attrayant.

Tableau VI .4.1

N°	Y ₂	X ₁	X ₂	X ₃
9	50,5	0	0	0
10	50,5	0	0	1
11	45	0	1	0
12	49,5	1	0	0
13	52	1	0	0,5
14	49,5	1	1	0,25
15	62	1	1	-0,5
16	20,5	-1	0	0,25
17	33,5	-1	0,2	0
18	72	1	0	1
19	70	1	0	1,5

Tableau VI .4.2^b

COEF-FICIENT	VALEUR	ECART TYPE	F PARTIEL
A ₀	48,1	-	-
A ₁	13,09	1,95	44,9 ^a
A ₂	6,22	2,4	6,7 ^a
A ₃	2,53	2,4	1,06
A ₁₁	- 6,025	4,9	1,52
A ₂₂	-12,22	4,1	8,9 ^a
A ₃₃	5,16	3,5	2,14
A ₁₂	2,03	2,4	0,71
A ₁₃	- 2,06	2,4	0,73
A ₂₃	- 4,2	2,5	2,76

Tableau VI.4 -1. Résultats des expériences complémentaires

2. Valeurs des coefficients A_i

a. Coefficient statistiquement significatif selon le test du F (117)

b. Ecart moyen sur la réponse : 4,18 ; Coefficient de corrélation : 0,95

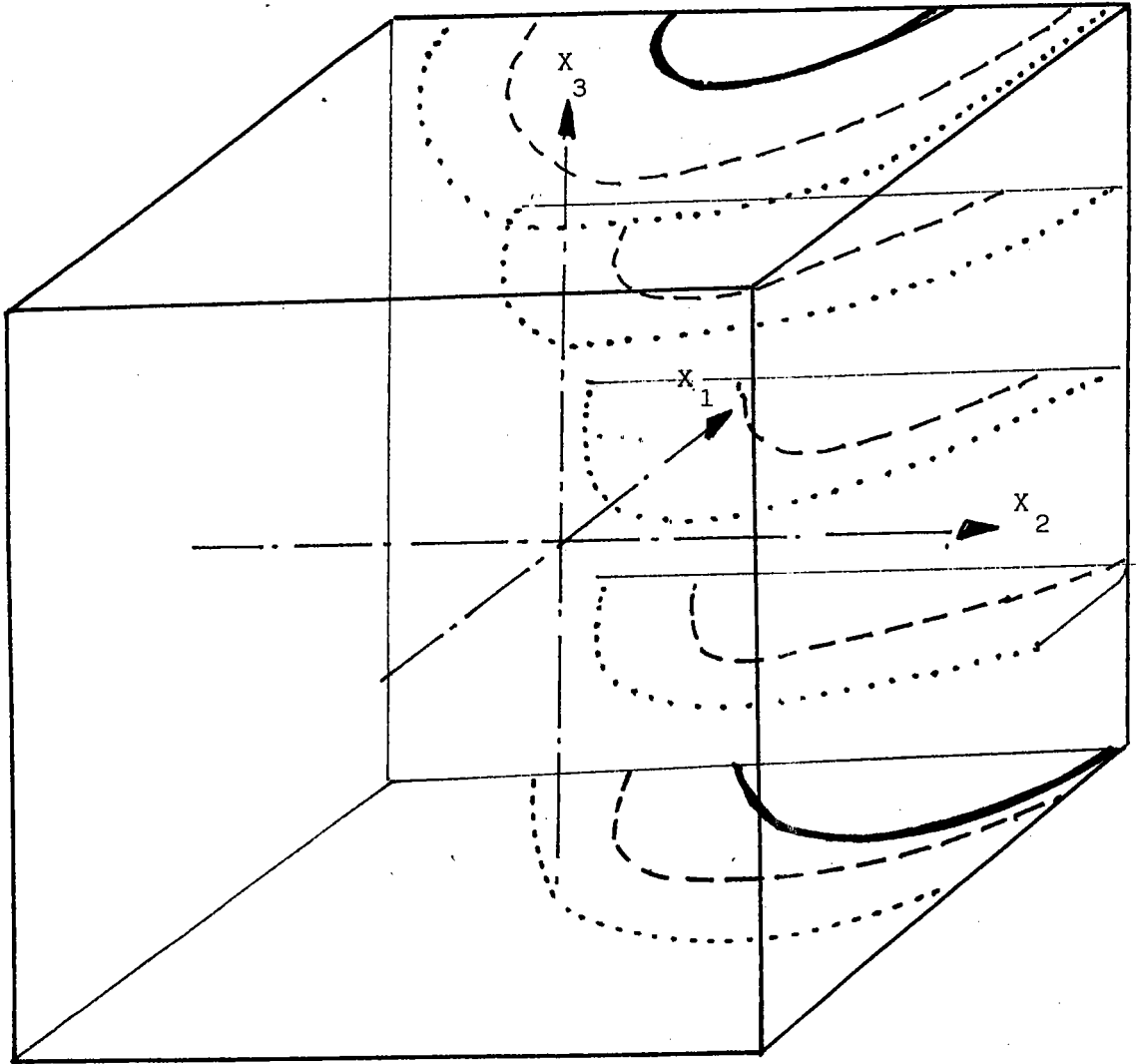


Figure VI.3 Courbes d'isoréponses pour le domaine étudié d'après l'équation V. (pour RSOR')

.....	50 %
-----	55 %
————	60 %

3. OXYDATION DE SULFURES PAR LE CHLORITE DE SODIUM

Observations préliminaires.

Le thioanisole est choisi comme composé modèle.

En suspension dans le tétrachlorure de carbone ou l'acétate d'éthyle, le chlorite de sodium seul n'oxyde pas les sulfures (même sous irradiation par les ultrasons). L'addition d'acide acétique, à température ambiante, conduit à une réaction pouvant devenir violente dans le tétrachlorure de carbone. Selon les conditions, sulfoxyde et sulfones sont obtenus en quantités variables, mais sans les sous-produits de l' α chloration remarqués précédemment. Dans des conditions similaires, le chlorite de sodium n'oxyde pas les sulfoxydes en sulfones. Une étude cinétique montre que la réaction est rapide dans CCl_4 (< 5 minutes) après un temps d'induction variable, toujours inférieur à 60 minutes, plus lente mais progressive dans l'acétate d'éthyle. (figure VI.4, page 89).

Nous avons donc fixé le temps de réaction à 70 minutes. Ceci peut minorer les résultats obtenus dans l'acétate d'éthyle, cependant nous verrons dans la suite que le chemin réactionnel est différent dans les deux solvants. La concentration ($0,5 \text{ mole/dm}^3$) et la vitesse d'agitation (500 rpm, voir figure VI.5) sont fixés.

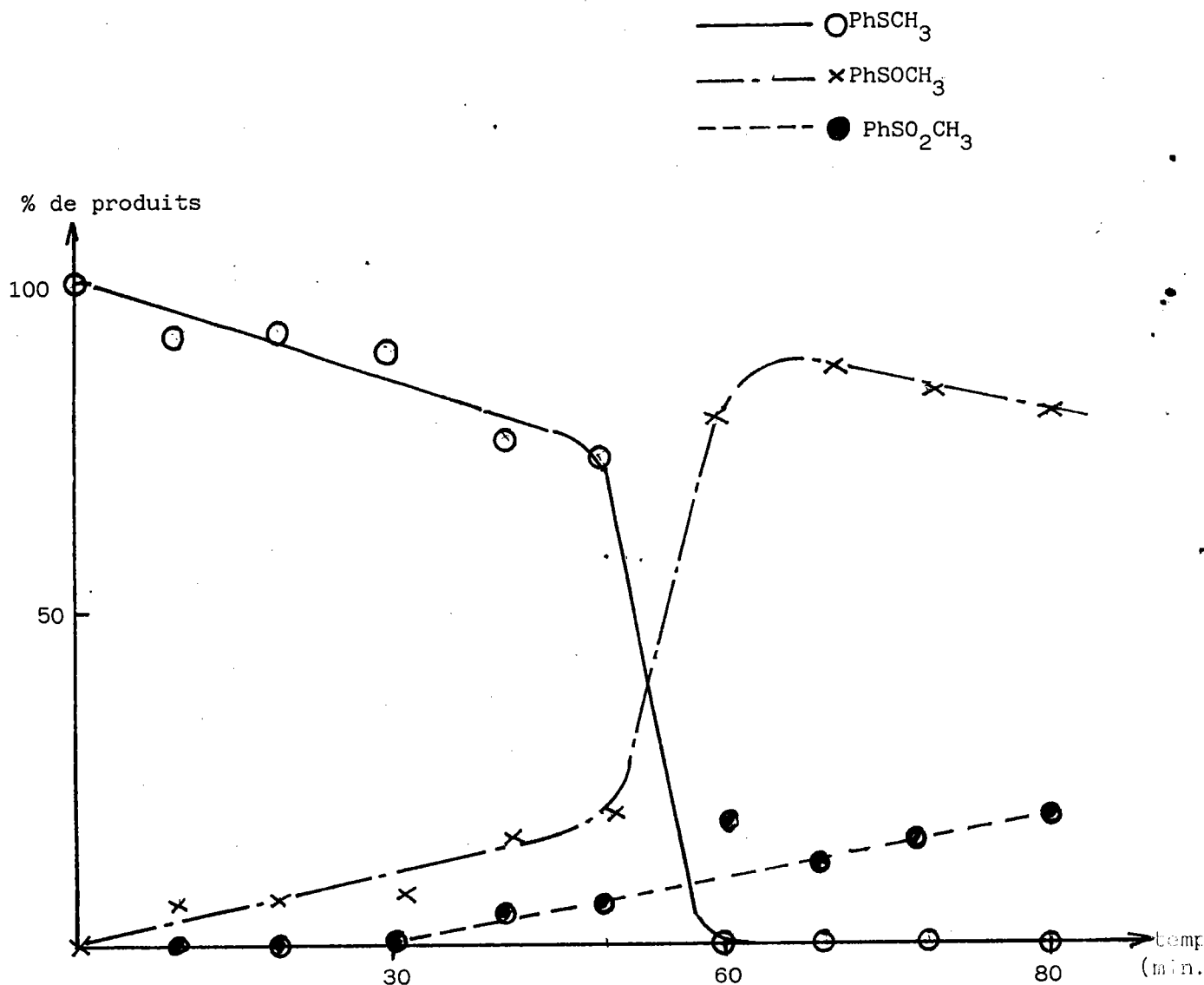


Figure VI.4 Evolution de la réaction d'oxydation du thioanisole par NaClO₂ dans CCl₄

Conditions opératoires : Le chlorite de sodium (1,4 g., 0,015 mole) le thioanisole (1,24 g., 0,01 mole) et l'acide acétique (1 g.), dans 20 ml de CCl₄, sont agités magnétiquement (500 rpm) à température ambiante. La réaction rapide entraîne un échauffement du milieu jusque 40°C. Les pourcentages des différents produits sont déterminés par RMN¹H. :

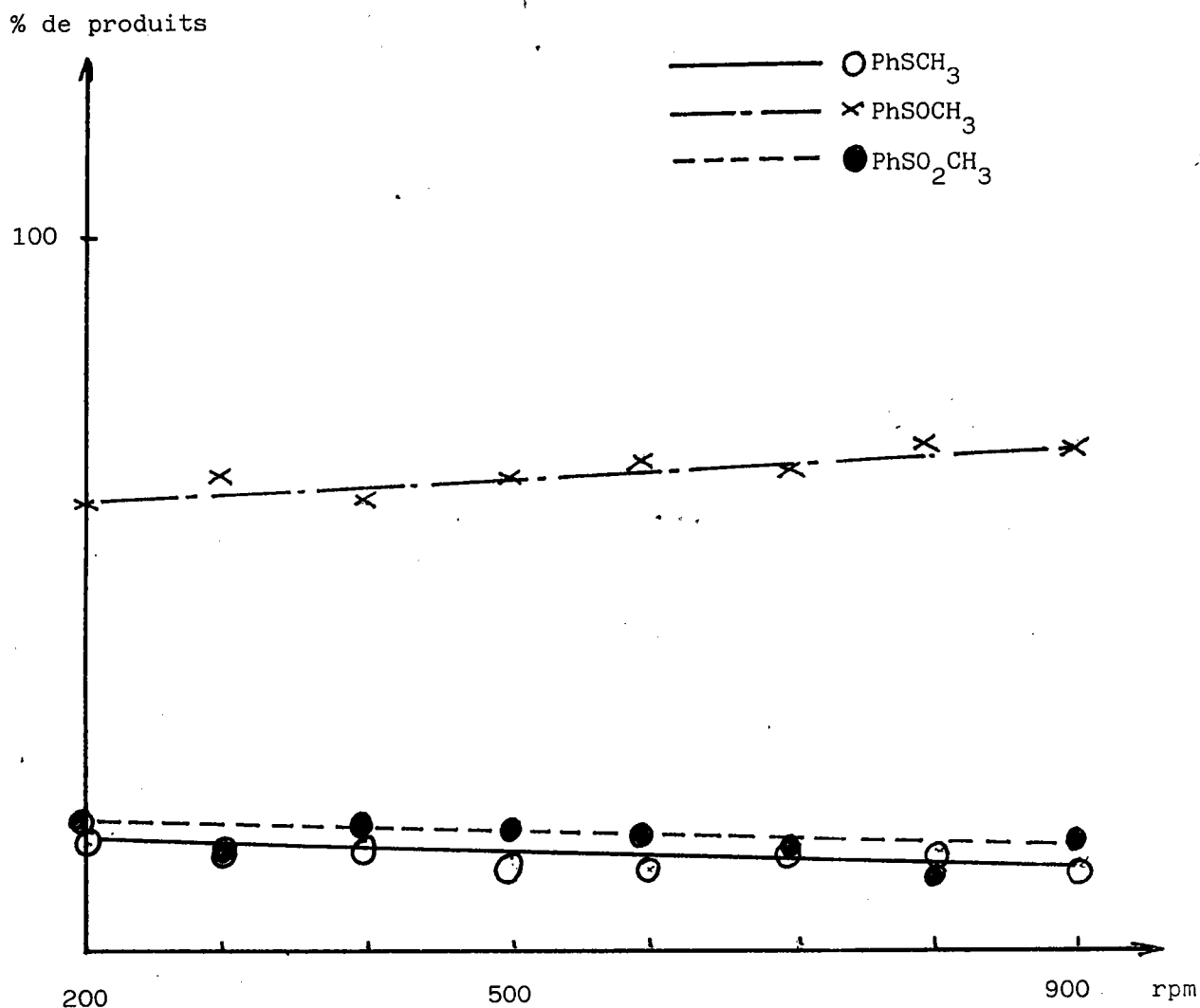


Figure VI.5 Rendement de la réaction d'oxydation en fonction de la vitesse d'agitation;

Conditions opératoires : Le chlorite de sodium (1,4 g., 0,015 mole) le thioanisole (1,24 g., 0,01 mole) et 1 g. d'acide acétique dans 20 ml de CCl₄ sont agités magnétiquement à la vitesse de rotation souhaitée pendant 30 minutes à reflux.

La détermination des pourcentages des différents produits sont déterminés par RMN¹H.

Les facteurs suivants sont étudiés :

- X_1 : concentration en acide acétique ;
- X_2 : température ;
- X_3 : rapport molaire oxydant/sulfure
- X_4 : solvant

Les niveaux codés des facteurs ainsi que les valeurs qui leur sont affectées sont résumés dans le tableau VI. 5, page 92.

Facteurs		Unités	Niveaux	
			-1	+1
Concentration en acide acétique	X_1	mole/dm ³	0,1	0,4
Température	X_2	°C	0°C	20°C
Rapport $\frac{\text{oxydant}}{\text{sulfure}}$	X_3	$\frac{\text{mole}}{\text{mole}}$	0,77	1,2
Solvant	X_4	-	CCl ₄	Ac.d'Et.

Tableau VI.5. Définition des niveaux codés des facteurs

Les résultats obtenus ayant toujours montré l'absence de sous-produits les réponses suivantes sont étudiées :

Y_1 : pourcentage de sulfure

Y_2 : pourcentage de sulfoxyde

Y_3 : pourcentage de sulfone

Résultats.

L'influence des facteurs X_i ($i = 1$ à 4) a été déterminée à partir des trois plans d'expériences 2^3 suivants :

- plan 1 dans le tétrachlorure de carbone ($X_4 = 1$) dans lequel X_1 , X_2 , X_3 varient ;

- plan 2 dans l'acétate d'éthyle ($X_4 = 1$) dans lequel X_1 , X_2 , X_3 varient ;

- plan 3 déduit des 2 plans précédents dans lequel X_1 , X_3 , X_4 varient.

Les résultats des expériences définis pour les plans 1 et 2 sont reportés sur le tableau VI.6.

Plan 1. a			Plan 2. a, b.		X ₁	X ₂	X ₃
X ₄ = -1			X ₄ = +1				
Y ₁	Y ₂	Y ₃	Y ₁	Y ₂			
54,2	34,8	11	88	12	-	-	-
13,6	73,7	12,6	85	15	-	-	+
35,6	53,8	10,6	90	10	-	+	-
4,5	86	9,5	89	11	-	+	+
51	41,8	7,2	30	70	+	-	-
0	68,3	31,7	56	44	+	-	+
41,3	46,7	11,9	70	30	+	+	-
0	65,6	34,4	70	30	+	+	+

Tableau VI.6 Résultats des expériences définies dans les plans 1 et 2.

a. Chaque expérience a été triplée. La valeur fournie est la moyenne des trois résultats.

b. Le pourcentage en sulfone (Y₃) est toujours nul dans l'acétate d'éthyle.

Les résultats du calcul des coefficients A_i (équations III et IV) pour les plans 1 et 2 sont rassemblés sur le tableau VI.7.

Coef- ficients	Plan 1			Plan 2	
	Y_1	Y_2	Y_3	Y_1	Y_2
A_0	25 ^a	58,8 ^a	16,1 ^a	72,25 ^a	27,75 ^a
A_1	-1,95 ^a	-3,24 ^a	5,2 ^a	-15,75 ^a	15,75 ^a
A_2	-4,67 ^a	4,19 ^a	0,475	7,5 ^a	-7,5 ^a
A_3	-20,5 ^a	14,56 ^a	5,92 ^a	2,75 ^a	-2,75 ^a
A_{12}	2,25 ^a	-3,64 ^a	1,375	6 ^a	-6 ^a
A_{13}	-2,57 ^a	-3,22 ^a	5,82 ^a	3,75 ^a	-3,75 ^a
A_{23}	2,4 ^a	-1,79 ^a	-0,6	-3 ^a	3 ^a
A_{123}	0,025	-0,11	0,1	-3,5 ^a	3,5 ^a

Tableau VI.7 Résultats du calcul des coefficients A_i pour les plans 1 et 2.

a: coefficient statistiquement significatif (117)

Le plan 3, étudié pour déterminer l'influence du solvant sur la réaction, a mis en évidence l'effet positif du tétrachlorure de carbone sur le rendement en sulfoxyde vis-à-vis de l'acétate d'éthyle. En effet, dans les conditions utilisées, ainsi que nous l'avons déjà remarqué, la réaction est plus rapide dans le tétrachlorure de carbone, mais manque de sélectivité.

D'autre part la limitation du temps de réaction à 70 minutes entraîne un rendement plus faible en sulfoxyde dans l'acétate d'éthyle.

Analyse des résultats

Dans le tétrachlorure de carbone le mécanisme de la réaction est probablement radicalaire. L'effet de la concentration en oxydant est négatif sur le rendement en sulfoxyde, positif sur le rendement en sulfone. L'effet principal, dans ce cas, est l'influence positive du rapport oxydant/sulfure en faveur du sulfoxyde. La formation de sulfone s'explique sans doute par l'action d'un produit de décomposition du chlorite. (120,121). Malgré un rendement en sulfoxyde de 86 % dans les conditions $X_1 = -1$, $X_2 = +1$, $X_3 = +1$, nous n'avons pas jugé utile d'optimiser les conditions expérimentales dans ce cas du fait de manque de sélectivité et du caractère dangereux de la réaction.

Dans l'acétate d'éthyle, la chimio-sélectivité de l'oxydation sulfure-sulfoxyde est excellente. L'effet positif de la concentration en acide acétique est prépondérant sur le rendement en sulfoxyde. Les influences du rapport oxydant/sulfure et de la température sont négatives. Un excès de chlorite de sodium inhibe dramatiquement la réaction et conduit à des rendements maxima de 45 % en sulfoxyde (quelque soit le temps de réaction). Cette constatation explique les résultats décevants obtenus par KAGEYAMA et al (108) et montre l'utilité des plans d'expériences dans l'étude des réactions complexes.

L'étude très récente de la décomposition des sels de chlorites en milieu acide par SCHMITZ et al (120,121) montre que l'agent (ou les agents) oxydant(s) sont des produits de décomposition du chlorite. La réaction de décomposition, éventuellement radicalaire, est complexe (figure VI.6, p.96). L'effet de solvant observé avec CCl_4 et l'acétate d'éthyle doit être expliqué dans ce cadre.

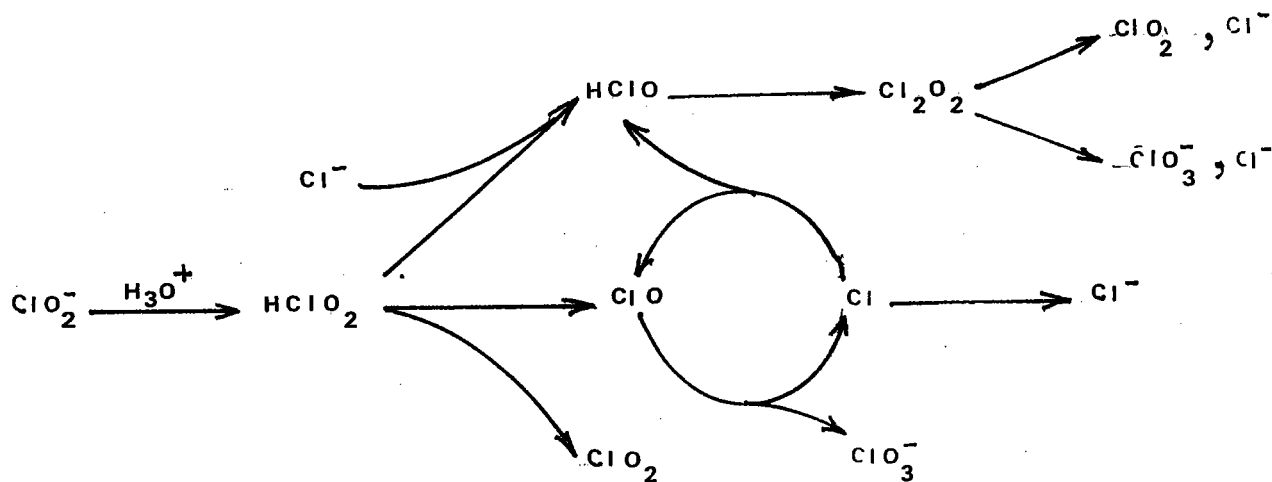


Figure VI.6. Schéma de la décomposition des chlorites métalliques en milieu acide (selon 121).

Des expériences menées dans le but de caractériser les produits minéraux obtenus en fin de réaction montrent (122) :

- que ClO_2 n'est jamais produit en cours de réaction ;
- que les seuls ions minéraux mis en évidence en fin de réactions sont : Cl^- , ClO_3^- et des ions ClO_2^- résiduels.

4. COMPARAISON DES DEUX SYSTEMES OXYDANTS . CONCLUSIONS.

Dans les conditions optimales définies pour l'hypochlorite de calcium et pour le chlorite de sodium nous avons oxydé plusieurs sulfures organiques. Les résultats sont rassemblés dans le tableau VI.8. page 98.

Ils montrent que l'hypochlorite de calcium, dans les conditions étudiées, ne peut être employé pour la préparation de sulfone d'alkyle aryle.

Ce réactif par contre semble particulièrement adapté dans la synthèse de sulfone de dialkyles. La préparation de sulfoxyde d'alkyle-aryle n'a conduit, après optimisation des conditions, qu'à des rendements proches de 70 % ainsi que nous l'avions prévu.

Le chlorite de sodium, de son côté, oxyde sélectivement les sulfures d'alkyle-aryle en sulfoxyde dans l'acétate d'éthyle. La méthode des plans d'expériences a permis, dans ce cas, la mise en évidence d'un effet de solvant remarquable entre tétrachlorure de carbone et acétate d'éthyle, et de maîtriser le comportement complexe du système.

L'influence des solvants sur le mécanisme de la réaction, dans le cas du chlorite de sodium, doit à notre sens, être reconsidérée en tenant compte des classifications des solvants récemment proposées par CHASTRETTE et al. (123) et CARLSON et al. (124).

5. PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres RMN¹H ont été enregistrés sur PERKIN ELMER R12 ou BRUKER WP80 dans CCl₄ ou CDCl₃ avec le TMS comme étalon interne ; les spectres RMN¹³C sur BRUKER WP80 dans CDCl₃, et les spectres IR sur PERKIN ELMER 457 dans CCl₄.

Produits de départ :

Les sulfures de départ, l'hypochlorite de calcium (PROLABO) et le chlorite de sodium (PROLABO), sont des produits commerciaux. Ils sont employés sans purification préalable.

sulfure \ agent oxydant	Ca(OCl) ₂ ^a			NaClO ₂ ^b	
	Y ₁ ^c	Y ₂ ^c	Y ₃ ^c	Y ₁ ^c	Y ₂ ^c
Ph S Me	8,5	67	8,5	0	95
Ph S Et	15	70	6	0	95
parabromothioanisole	6,4	70,3	8,5	0	95
Bz S Bz	50	25	5,5	38	62
(n But) ₂ S	0	100	0	27	73

Tableau VI.8 Résultats comparés, de l'oxydation de sulfures par Ca(OCl)₂ et NaClO₂

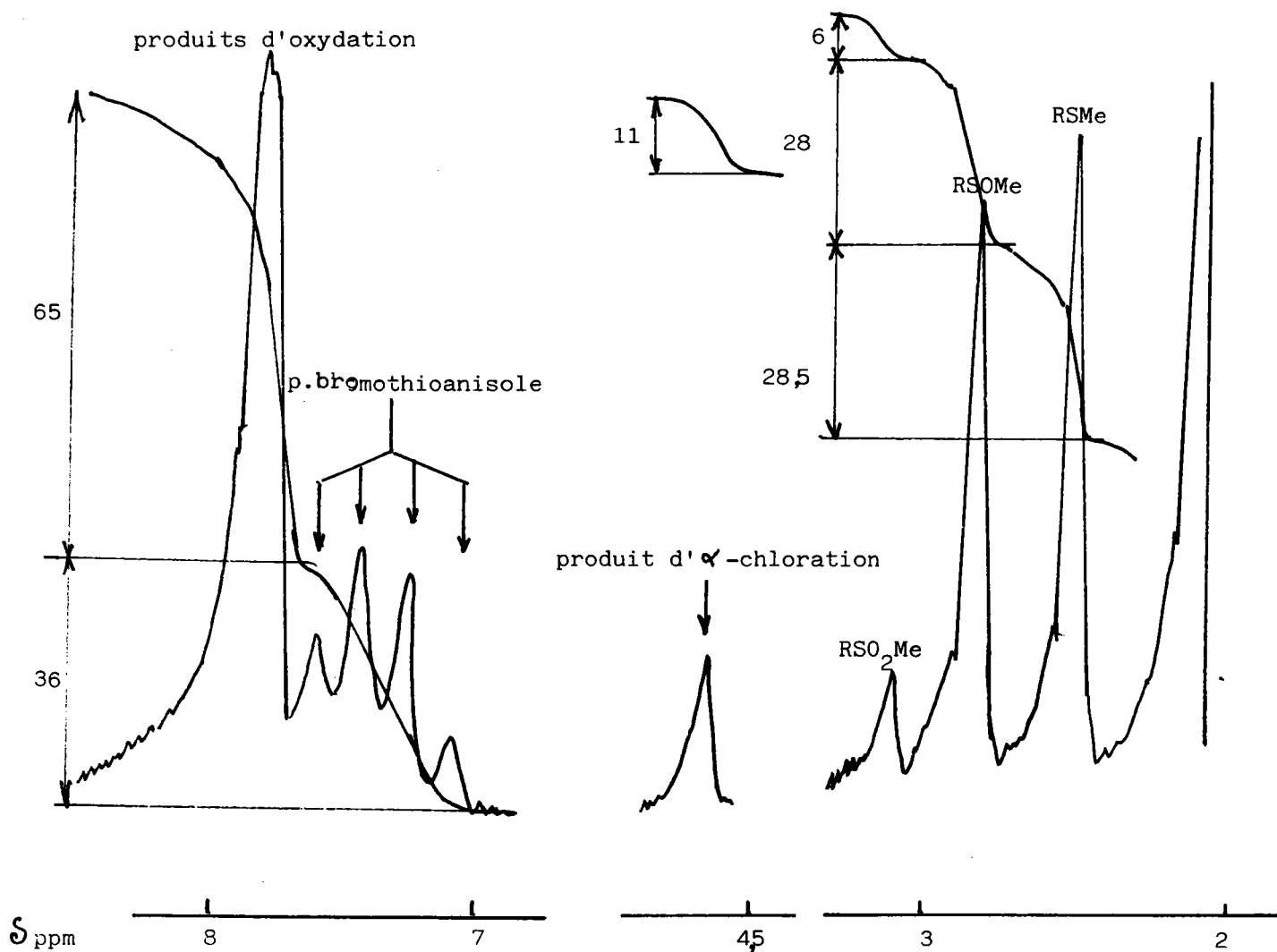
a. Conditions opératoires : à reflux dans l'acétate d'éthyle, rapport oxydant/sulfure = 2, temps : 90'

b. Conditions opératoires : à 0° dans l'acétate d'éthyle, rapport oxydant/sulfure = 0,77, temps : 3 hr.

c. Rendements en produits isolés.

Analyse des réponses des plans d'expériences par RMN¹H

Les réponses des différentes expériences menées sur les composés modèles ont été déduites des spectres RMN¹H des produits bruts de réaction. Le calcul des proportions relatives en sulfure, sulfoxyde et sulfone est effectué en comparant les valeurs de l'intégration du massif aromatique prise comme norme. La figure VI.7 fournit un exemple de calcul.



Spectre RMN du produit brut de l'oxydation du p.bromothianisole par Ca(OCl)₂.

Conditions opératoires : 2 g. de parabromothioanisole, 2,4 g. de Ca(OCl)₂ dans 10 ml d'acide acétique et 40 ml d'acétate d'éthyle sont agités (500 rpm) à reflux durant 1 heure.

Détermination des pourcentages des produits :

		Intégration des protons (en mm)
protons aromatiques totaux	:	101 (dont RSR' : 36)
produits d' α -chloration (4,5 ppm)	:	11
RSO ₂ R' (3,1 ppm)	:	6
RSOR'	:	28
RSR'	:	28,5

	Intégration par proton	% de produit
aromatiques totaux	25,25	-
dont pBrPhSCH ₃	9	35,6
pd d' α - chloration	5,5	21,7
RSO ₂ R'	2	7,9
RSOR'	9,34	37,0
RSR'	9,50	37,6

Figure VI.7 Exemple de calcul des pourcentages de produits
d'oxydation.

Les propriétés spectrographiques (RMN¹H, ¹³C et IR) et physiques des composés du tableau VI.9 ont été comparées avec celles des produits purs préparés indépendamment. Les conditions expérimentales des deux réactions étudiées sont décrites pour deux exemples.

Oxydation par l'hypochlorite de calcium. Préparation du sulfoxyde de di n-butyle.

On agite (500 rpm) à reflux pendant 90 minutes une suspension de 2,4 g. d'hypochlorite de calcium (0,02 mole) et 1,46 g. de sulfure de di n-butyle (0,01 mole) dans 25 ml d'acétate d'éthyle. Le sulfoxyde de di n-butyle (1,60 g. : 90 %) est isolé après filtration, évaporation du solvant et distillation sous pression réduite. P.Eb. 126.7°C/2000 Pa. RMN¹H : δ 0,76-0,95 (m, 6H) ; δ 1,16-1,91 (m, 8H) ; δ 2,60 (t, 4H). RMN ¹³C : δ 13,0 (-CH₃) ; δ 21,4 et 24,0 (-CH₂-CH₂-) ; δ 51,5 (-CH₂SOCH₂-). IR (CCL₄) : 1040 cm⁻¹ (ν SO).

Oxydation par le chlorite de sodium. Préparation du sulfoxyde de méthyle phenyle.

Le chlorite de sodium (0,7 g. ; 0,077 mole) est ajouté à une solution refroidie à 0°C de thioanisole (1,24 g. ; 0,01 mole) et d'acide acétique (1 g.) dans 20 ml d'acétate d'éthyle. La suspension, maintenue à 0°C, est vigoureusement agitée (500 rpm) pendant 3 heures. Le sulfoxyde de méthyle-phenyle (1,6 g. ; 98 %) est isolé après filtration, évaporation du solvant et distillation sous pression réduite. P.Eb. 135 °C/2000 Pa. RMN¹H : δ 2,62 (s, 3H) ; δ 7,3-7,8 (m, 5H). RMN ¹³C : δ 43,6 (SOCH₃) ; δ 123,1-128,9-130;60 (C-H arom.) ; δ 145,5 (C-SO arom.). IR (CCL₄) : 1040 cm⁻¹ (ν SO).

Précautions : Le chlorite de sodium, ainsi que les produits minéraux récupérés après réaction, ne doivent en aucun cas être mis en contact avec des matières combustibles. L'emploi de filtre en verre fritté est indispensable.

CHAPITRE VII

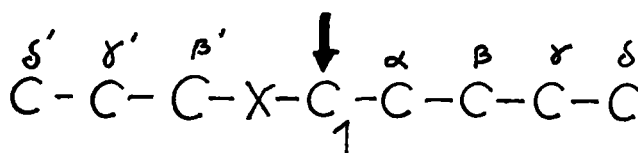
PREVISION DES DEPLACEMENTS CHIMIQUES DE COMPOSES SOUFRES ET
SELENIES EN RMN ¹³C

CHAPITRE VII. PREVISION DES DEPLACEMENTS CHIMIQUES DE COMPOSES SOUFRES ET

SELENIES EN RMN ¹³C.

Depuis le développement de la RMN ¹³C, une des préoccupations constantes des spectroscopistes est la corrélation entre déplacement chimique d'un carbone (noté δ) et son environnement moléculaire, en vue d'obtenir des méthodes prévisionnelles de calcul des δ (125 à 138).

Pour un enchaînement quelconque (carboné ou non)



l'influence d'un substituant X est :

- forte à très forte sur le carbone porteur du groupement X (noté C₁) et sur les carbones α et β ;
- moyenne à faible sur les carbones γ et δ ;
- généralement nulle au delà de δ ;

De même on constate que l'influence sur le déplacement chimique de C₁ sera :

- forte à très forte pour les carbones α , β et β' ;
- moyenne à faible pour C γ, δ, δ' ;
- nulle pour des carbones au delà de δ .

Dans tous les cas une attention particulière devra être prêtée aux substituants cycliques, aromatiques ou fortement conjugués.

Les effets étant généralement additifs (133, 140), leur connaissance individuelle peut conduire à la prévision du spectre du composé étudié, que l'on comparera ensuite avec le spectre expérimental pour l'étude ou la vérification des structures. La détermination précise des effets en fonction de la nature des atomes (ou groupements) et de leurs rangs implique l'étude de structures nombreuses et diverses, couvrant l'ensemble des fonctions hétéroatomiques rencontrées dans les composés organiques. Les données jusqu'ici

très lacunaires dans le domaine des sulfures, sulfones, sulfoxydes et séléniures nous ont incité à utiliser un certain nombre de produits préparés dans ce travail ou dans notre laboratoire pour compléter le tableau des effets des substituants soufrés et séléniés.

1. METHODES DE PREVISION DES DEPLACEMENTS CHIMIQUES RMN ^{13}C DES CARBONES

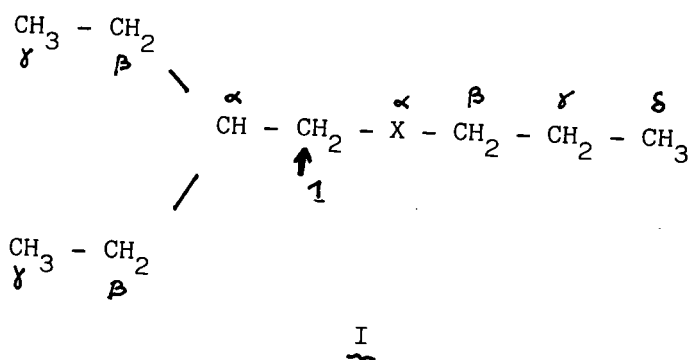
ALIPHATIQUES.

Les deux méthodes actuellement les plus utilisées pour la prévision des déplacements chimiques des carbones aliphatiques sont celles décrites dans les ouvrages généraux récents de SIMON et al. (128) et de WEHRLI (127). Dans la suite, pour des raisons de simplification, nous désignerons ces deux méthodes par : SIMON (S) et WEHRLI (W).

Les deux méthodes sont basées sur l'addition d'incréments simples, fonction de la nature et de la position des substituants pour le carbone étudié. Des termes correctifs, d'encombrement stérique ou de conformation, améliorent la précision mais compliquent les calculs.

Méthode SIMON

Dans le composé I, le déplacement chimique de C_1




sera calculé par la relation (1) :

$$\delta_{C_1} = D + C_{\alpha} + X_{\alpha} + 3C_{\beta} + 3C_{\gamma} + C_{\delta} + S_{2,3} \text{ (en ppm)} \quad (1)$$

où

- D est une constante égale à -2,3 ppm
- $C_{\alpha, \beta, \gamma, \delta}$ sont les incréments des carbones sp_3 en position α , β , γ ou δ du carbone étudié
- X_{α} est l'incrément d'un atome ou d'un groupe en position α
- $S_{2,3}$ et plus généralement $S_{n,m}$ est un terme de correction stérique : n est le nombre d'hydrogènes portés par C_1 , m le nombre de groupes substituants du carbone en α le plus substitué (H n'est pas considéré comme un substituant).

Le tableau VII.1 (page 105) résume les différentes valeurs des incréments connus.

Substituant	Incréments C_i et X_i selon leur position			
	α	β	γ	δ
-H	0	0	0	0
C	9,1	9,4	-2,5	0,3
 (*)	21,4	2,8	-2,5	0,3
-C=C- (*)	19,5	6,9	-2,1	0,4
-C≡C- (*)	4,4	5,6	-3,4	-0,6
Ph	22,1	9,3	-2,6	0,3
F	70,1	7,8	-6,8	0
Cl	31	10	-5,1	-0,5
Br	18,9	11	-3,8	-0,7
I	-7,2	10,9	-1,5	-0,9
O (*)	49	10,1	-6,2	0
O-CO-	56,5	6,5	-6	0
O-NO-	54,3	6,1	-6,5	-0,5
-N< (*)	28,3	11,3	-5,1	0
-N (*)	30,7	5,4	-7,2	-1,4
-NH ₃	26	7,5	-4,6	0
-NO ₂	61,6	3,1	-4,6	-1
-NC	31,5	7,6	-3	0
S (*)	10,6	11,4	-3,6	-0,4
S-CO	17	6,5	-3,1	0
SO (*)	31,1	9	-3,5	0
SO ₂ Cl	54,5	3,4	-3	0
SCN	23	9,7	-3	0
CHO	29,9	-0,6	-2,7	0
CO	22,5	3	-3	0
COOH	20,1	2	2,8	0
COO ⁻	24,5	3,5	-2,5	0
COO-	22,6	2	-2,8	0
CON<	22	2,6	-3,2	-0,4
COCl	33,1	2,3	-3,6	0
CS-N<	33,1	7,7	-2,5	0,6
-C=NIOH syn.	11,7	0,6	-1,8	0
-C=NIOH anti	16,1	4,3	-1,5	0
CN	3,1	4	-0,3	0

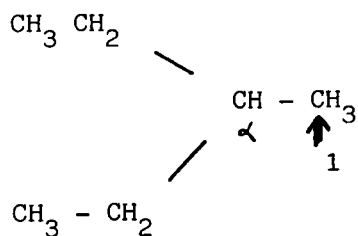
C étudié	Nombre de substituants autres que H sur le substituant le plus substitué			
	1	2	3	4
primaire	0	0	0	0
secondaire	0	0	-2,5	-7,5
tertiaire	0	-3,7	-9,5	-15
quaternaire	-1,5	-8,4	-15	-25

Incréments $S_{n,m}$ de correction stérique: les substituants notés(*) dans le tableau précédent ne sont pas soumis à correction.

Tableau VII.1. Incréments donnés dans "SIMON" (128)

- Méthode WEHRLI

δ_{C_1} du composé I est déterminé à partir de l'alcane non substitué correspondant II (influence de la chaîne carbonée) et en ajoutant l'influence globale du substituant - X - CH₂ - CH₂ - CH₃



II

$$\delta = \underbrace{A_n + \alpha_{n,m} + 2\gamma_n}_{\text{chaîne carbonée}} = A_3 + \alpha_{3,1} + 2\gamma_2 + (S) .$$

où

- A_n est une constante, n indiquant le nombre d'atomes d'hydrogènes portés par C_1 (dans II) ;

- $\alpha_{n,m}$ est l'incrément du carbone α . n est défini ci-dessus, m est le nombre d'atomes d'hydrogènes portés par le carbone en α ;
- γ_n est l'incrément des carbones en β . n est déjà défini ;
- S_α est l'incrément global du substituant en α .

Dans cette méthode, l'influence des groupements méthyles est prise en compte dans les coefficients γ_n et, par conséquent, n'apparaît pas dans les calculs. Le tableau VII.2 (page 108) donne les valeurs des incréments de WEHRLI.

n	A _n	m	α _{nm}	δ _n	δ _n
3	6,8	2	9,56	-2,9	0,49
		1	17,83		
		0	25,48		
2	15,34	2	9,75	-2,69	0,25
		1	16,70		
		0	21,43		
1	23,46	2	6,60	-2,07	0
		1	11,14		
		0	14,70		
0	27,77	2	2,26	0,86	0
		1	3,96		
		0	7,35		

Incréments de chaîne carbonée

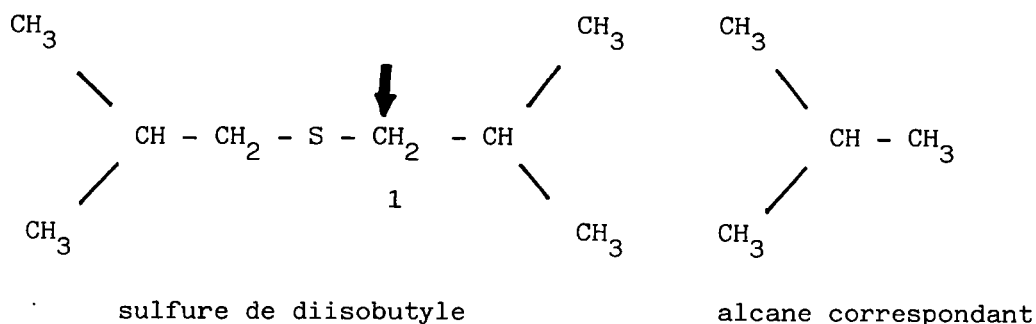
Incréments des substituants X

substituant	incrément selon la position					
	α		β		γ	
	n	iso	n	iso		
CH ₃	9	6	10	8	-2	
COOH	21	16	3	2	-2	
COO ⁻	25	20	5	3	-2	
COOR	20	17	3	2	-2	
COC1	33	28	-	2	-	
COR	30	24	1	1	-2	
CHO	31	-	0	-	-2	
Ph	23	17	9	7	-2	
OH	48	41	10	8	-5	
OR	58	51	8	5	-4	
OCOR	51	45	6	5	-3	
NH ₂	29	24	11	10	-5	
NH ₃	26	24	8	6	-5	
NHR	37	31	8	6	-4	
NR ₂	42	-	6	-	-3	
NO ₂	63	57	4	4	-	
CN	4	1	3	3	-3	
SH	11	11	12	11	-4	

SR	20	-	7	-	-3	
F	68	63	9	6	-4	
Cl	31	32	11	10	-4	
Br	20	25	11	10	-3	
I	-6	4	11	12	-1	

Tableau VII.2. Incréments selon WEHRLI (127)

La comparaison des deux méthodes de prévision est donnée pour l'exemple du sulfure de diisobutyle.



$$\begin{aligned}
 \delta_{(S)} &= D + C_{\alpha} + S_{\alpha} + 3C_{\beta} + C_{\gamma} + 2C_{\delta} \\
 &= -2,3 + 9,1 + 10,6 + 3 \times 9,4 + (-2,5) + 2 \times 0,3 = 43,7 \text{ ppm} \quad (1)
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \delta_{(W)} &= A_3 + \alpha_{3,1} + \text{SR}_{\alpha} \\
 &= 6,80 + 17,83 + 20 = 44,6 \text{ ppm} \quad (2)
 \end{aligned}$$

Ces valeurs sont à comparer avec la valeur expérimentale $\delta_{C_1} = 41,8 \text{ ppm}$.

2. CALCUL DES INCREMENTS POUR LES GROUPEMENTS SOUFRES ET SELENIES.

{Méthode SWP}

Les valeurs des incréments de SIMON ou de WEHRLI sont estimées statistiquement à partir d'ensembles de déplacements chimiques (appelés bases), par régression linéaire multiple (notée RLM dans la suite). Malheureusement les bases retenues par les auteurs ne sont pas précisées; donc la détermination d'incréments complémentaires, pour ces méthodes prévisionnelles, entraînera toujours le problème de la compatibilité entre bases choisies pour les

calculs. Pour permettre l'adaptation des techniques décrites, à l'évolution des structures en synthèse organique nous proposons une procédure comportant les étapes suivantes : validation de la base étudiée ; calcul de nouveaux incréments. Nous appellerons dans la suite cette méthode "méthode SWP".*

Méthode SWP. Validation de la base de calcul

Les critères de validité que nous nous sommes fixés sont :

- les incréments calculés par RLM selon la méthode de SIMON sur cette base doivent être identiques (aux erreurs près) à ceux déjà connus ;
- les incréments calculés seront au minimum ceux de C_{α} , C_{β} , C_{γ} , C_{δ} , Ph_{α} , Ph_{β} , ceci pour tenir compte de l'influence des chaînes aliphatiques et des cycles aromatiques qui sont les références de la méthode SIMON ;
- la déviation moyenne $/ \delta_{exp} - \delta_{calc} /$ de l'ensemble des déplacements chimiques de la base doit être inférieure à 1 ppm.

Le choix de comparer les incréments recalculés sur une nouvelle base avec ceux déjà connus de SIMON est arbitraire mais s'explique :

- d'une part par le plus grand nombre d'incrémentes décrits dans le cas, permettant une comparaison des valeurs connues et recalculées plus complète et plus aisée ;
- d'autre part par l'équivalence mathématique des méthodes SIMON et WEHRLI, que nous démontrerons plus loin dans ce paragraphe.

Les résultats obtenus (détaillés en annexe VII.A) pour notre base de 41 déplacements chimiques et 16 substituants sont en accord avec nos critères :

- erreur standard d'estimation sur les coefficients : 1,55 ;
- déviation moyenne de la différence : incréments connus - incréments recalculés : 1,39 ;
- déviation moyenne de l'ensemble des $\delta_{exp} - \delta_{cal}$: 0,894 ppm ;

Les incréments $Ph-O-\alpha$ et $-COOEt \alpha$ de SIMON, entraînent des différences sensibles $\delta_{exp} - \delta_{prévu}$ (> 4 ppm) dans notre base. Ceci nous a conduit à repréciser les valeurs de ces incréments par notre méthode.

* SWP pour : SCHNEIDER, WEBER, PAQUER ; l'ordre des noms n'est pas hiérarchisé et seul la consonnance du sigle a guidé notre choix.

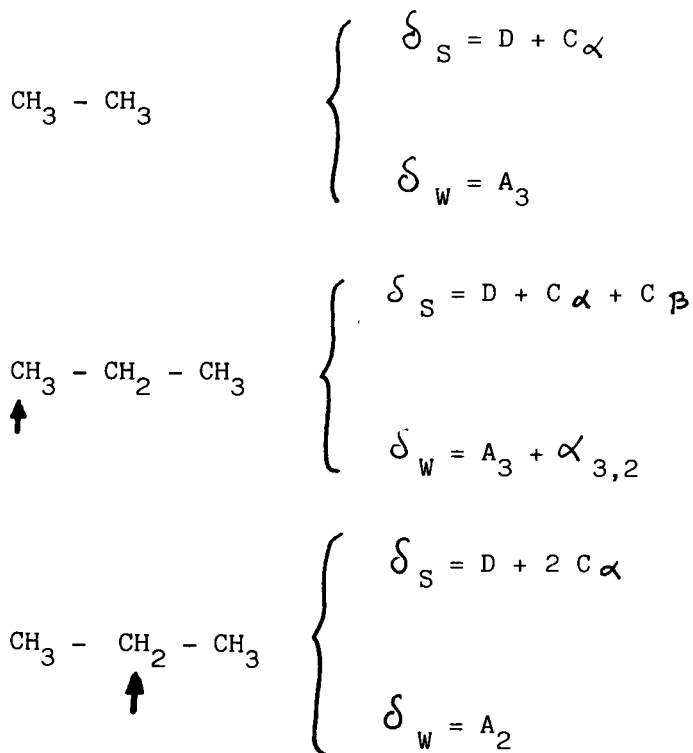
- Méthode SWP. Calcul des incréments.

Le calcul des incréments SWP de groupes soufrés et séléniés (ainsi que PhO_α et COOEt_α) est effectué par RLM (115, 116) en imposant, selon le cas, les valeurs connues des incréments de SIMON et WEHRLI. Le détail des calculs est rassemblé dans les annexes VII B et C. Les incréments calculés seront notés SWP(S) ou SWP(W). Le tableau VII.3 (page 112) résume les valeurs obtenues.

- Comparaison des méthodes paramétriques de SIMON et WEHRLI

Les deux techniques de prévision employées sont des méthodes paramétriques, dans lesquelles le δ prévu est fourni par l'addition d'incrémentes simples, représentant d'une part l'effet de la chaîne carbonée et, d'autre part, l'effet des substituants.

En fait, il est assez facile de démontrer l'équivalence des deux méthodes. Le cas simple des alcanes linéaires est exemplaire à cet égard et permet la détermination des relations simples entre incréments de SIMON et incréments de WEHRLI. Ainsi, dans le cas de l'éthane et du propane, on a :



Substituant ^c	position	SWP(S) ^a		SWP(W) ^b	
		incrément	déviati on standard	incrément	déviati on standard
PhO-	α	53,0	2,3	52,7	2,2
PhO-	α	20,4	2,3	19,6	2,2
PhSe	α	12,3	2,3	11,7	2,2
PhSO ₂	α	46,4	2,3	45,9	2,2
(R)-SO ₂ -	α	36,4	2,1	42,4	2,1
(R)-SO ₂ -	β	2,3	2,1	2,3	2,4
(R)-SO ₂ -	γ	- 3,6	2,4	- 3,5	2,6
(R)-SO-	α	-		42,3	2,1
(R)-SO-	β	-		2,6	2,4
(R)-SO-	γ	-		- 3,0	2,5
-COOEt	α	17,1	1,2	18,9	1,2

Tableau VII.3. Incréments SWP des groupes soufrés et séléniés.

a) déterminés sur 24 δ pour 8 substituants ;

- coefficient de corrélation : 0,9975
- erreur standard d'estimation des incréments : 1,955 ;
- dérivation moyenne des δ : 1,22 ppm.

b) déterminés sur 38 δ pour 11 substituants :

- coefficient de corrélation : 0,9975
- erreur standard d'estimation des incréments : 1,90
- déviation moyenne des δ : 1,08 ppm.

c) les incréments SWP(S) sont calculés pour : - SO_x-
 les incréments SWP (W) sont calculés pour : RSO_x-

L'étude des alcanes supérieurs, conduit aux quelques relations données dans le tableau VII.4. Dans ce dernier, nous avons aussi fourni les valeurs numériques correspondantes.

incréments de :

SIMON		WEHRLI		S - W
C_{α}	= 9,1	= $A_3 - D$	= 9,1	0
		= $\frac{A_2 - D}{2}$	= 8,82	0,28
C_{β}	= 9,4	= $\alpha_{3,2}$	= 9,56	0,16
		= $\alpha_{2,2}$	= 9,75	0,35
C_{γ}	= -2,5	= γ_2	= -2,69	0,19
		= γ_3	= -2,99	0,49
C_{δ}	= 0,3	= δ_2	= 0,25	0,05
		= δ_3	= 0,49	0,19

Tableau VII.4. Relations entre incréments de SIMON et incréments de WEHRLI. Applications numériques.

Des différences sensibles entre valeurs d'incrément de SIMON et WEHRLI sont constatées (jusqu'à 0,49 ppm). Ceci s'explique par le choix et le nombre des produits étudiés dans les bases correspondantes. Il semble en effet logique d'estimer l'erreur standard d'estimation des incréments à 1 ppm (incertitude supérieure aux écarts remarqués) car pour notre base

cette valeur est de 1,55 ppm pour un coefficient de corrélation de 0,9975 et une déviation moyenne de 0,894 ppm sur les δ .

Les δ calculés pour un alcane linéaire, selon l'une ou l'autre des techniques, peuvent dans le cas le plus défavorable avoir 2 ppm d'écart. Pour des alcanes ramifiés, ces écarts peuvent atteindre 10 ppm.

Les incréments des substituants sont aussi comparables (tableau VII,5) Cependant l'influence d'un substituant est estimée différemment dans les deux méthodes.

Pour WEHRLI, les incréments spécifiques sont calculés pour le substituant complet (atome ou fonction et chaînes carbonées), alors que SIMON ne donne que l'incrément de l'hétéroatome (ou de la fonction). Dans ce dernier cas l'effet des chaînes carbonées à travers le substituant est considéré identique à celui observé à travers un carbone sp_3 . Cette hypothèse simplificatrice peut entraîner de très sérieuses erreurs sur l'influence d'un substituant donné. Ainsi l'incrément SWP(S) de $-COOEt$ α est : 17,2, alors que celui calculé par SIMON selon $-COO-\alpha + C \beta^+ C \gamma$ est de : 29,5.

substituant ^(a)	position	W	S	W - S
NO ₂	α	63	61,6	1,4
F	α	68	70,1	2,1
- COOR	α	20	17,2 ^b	1,8
- C $\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R} \end{matrix}$	α	30	28,4	1,6
R $\begin{matrix} \diagdown \\ \text{N} - \\ \diagup \\ \text{R} \end{matrix}$	α	42	42,1	0,1

Tableau VII.5. Comparaison de quelques incréments de substituants selon SIMON et WEHRLI.

a) Pour les incréments de SIMON nous nous sommes fixés R = Et

b) incrément SWP(S).

Au vu de ces résultats, peut-on répondre à la question :

"Quelle méthode de calcul choisir ?"

D'un point de vue mathématique, les deux méthodes sont équivalentes. Les différences obligatoires sur les δ calculés sont dues aux incertitudes sur les valeurs des incréments provenant :

- d'une part, du calcul statistique des incréments ;
- d'autre part, de la manière de calculer l'influence d'un substituant.

Dans ce dernier cas la méthode WEHRLI semble la plus appropriée pour réduire les erreurs de prévision, car il semble plus rigoureux de considérer l'influence globale d'un substituant. Ceci, bien entendu, entraîne une augmentation du nombre d'incrémentes à déterminer mais doit améliorer la précision de la technique.

3. CONCLUSIONS.

- Effets des substituants Ph - X_α (X = O, S, SO₂, Se)

Dans la méthode SIMON nous pouvons constater (tableau VII.6) que l'influence du phényle se transmet à travers -S - et -SO₂ -, alors que pour le groupe phénoxyde l'influence globale PhO_α est nettement inférieure à la somme des effets individuels.

substituant	incréments de SIMON Ph _β + - X _α	incréments de SWP (S) pour Ph - X _α
PhO- _α	9,3 + 49 = 58,3	52,85
PhS- _α	9,3 + 10,7 = 20	20
PhSO ₂ - _α	9,3 + 36 = 45,8	46,2

Tableau VII.6. Incréments de SIMON et SWP(S) des substituants PH-X-

Ceci démontre encore une fois les limites de la méthode SIMON et les précautions à prendre pour le calcul des influences de groupements aromatiques et, plus généralement, des fonctions à liaisons délocalisées.

Aux vus de ces résultats, il semble raisonnable d'estimer l'incrément de l'atome Se en position α par :

$$-Se-_{\alpha} = PhSe-_{\alpha} - Ph_{\beta} = 12 - 9,3 \approx 2,7$$

L'électronégativité d'un substituant ayant un effet primordial sur les δ en RMN ¹³C (133), la valeur déterminée pour -Se-_α se retrouve lorsqu'on examine l'évolution des incréments en fonction de l'électronégativité pour les halogènes et les chalcogènes (figure VII.1), familles comparables dans ce domaine.

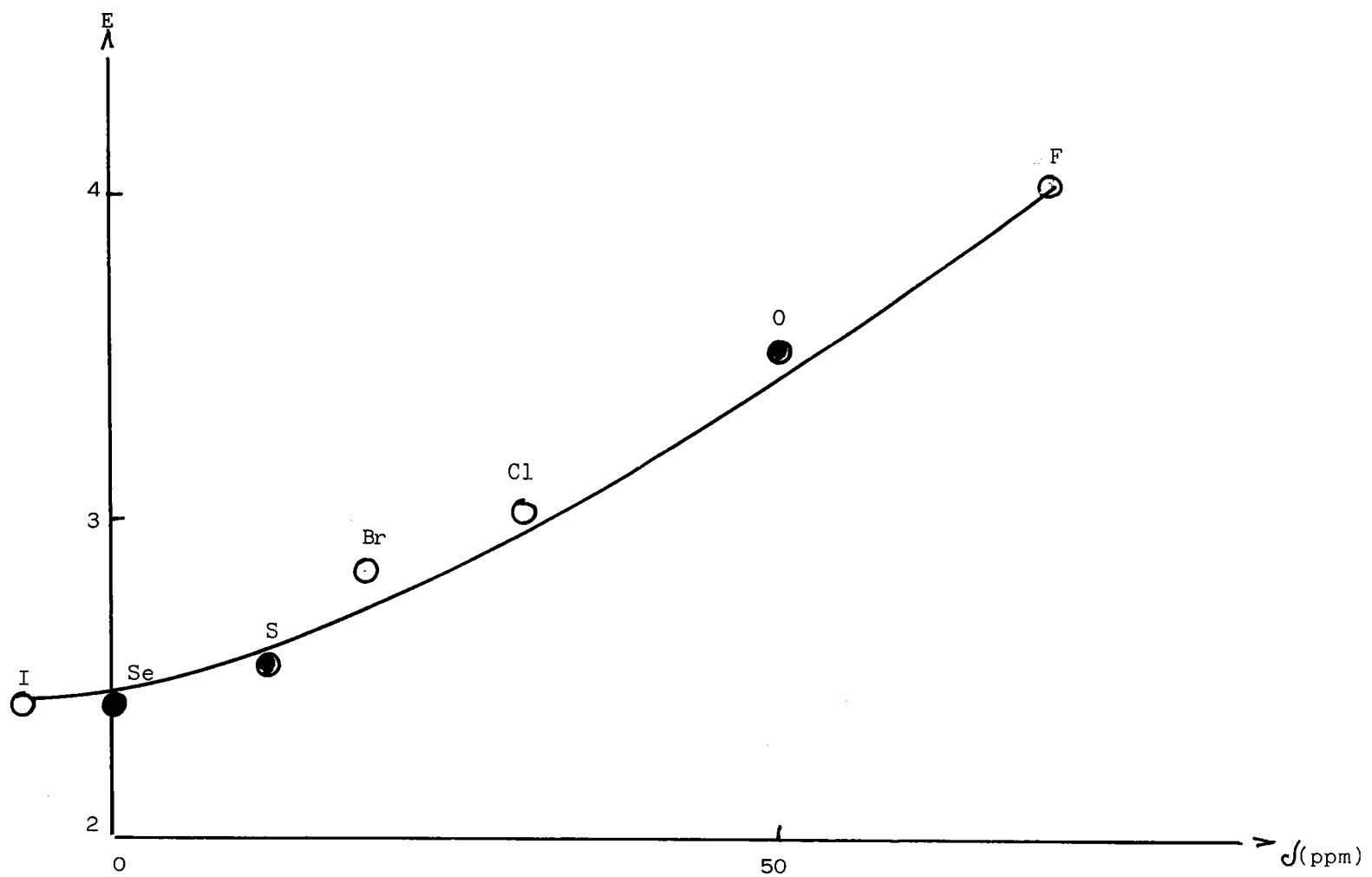
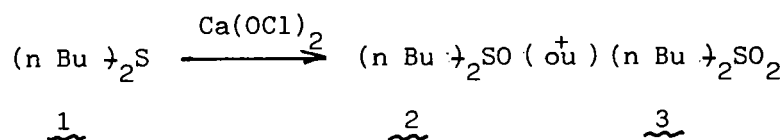


Figure VII.1. Evolution des incréments (S) de F, Cl, Br, I, O, S et Se en fonction de leur électronégativité.

- Effet des substituants RSO et RSO₂ -

Le fort effet α est semblable pour ces deux substituants et ne peut s'expliquer par la seule influence de l'oxygène en β . Ceci illustre les propriétés fort différentes de la liaison S-O dans les sulfoxydes et les sulfones (64). La similitude des comportements se retrouve également dans les effets β et δ . (Tableaux VII.1 et VII.3). Ceci entraîne de graves difficultés dans l'étude de mélanges sulfone-sulfoxyde par RMN ¹³C.

L'exemple de l'identification du (ou des produits) d'oxydation du sulfure de di nbutyle par Ca(OCl)₂ (chapitre VI) illustre ce phénomène.

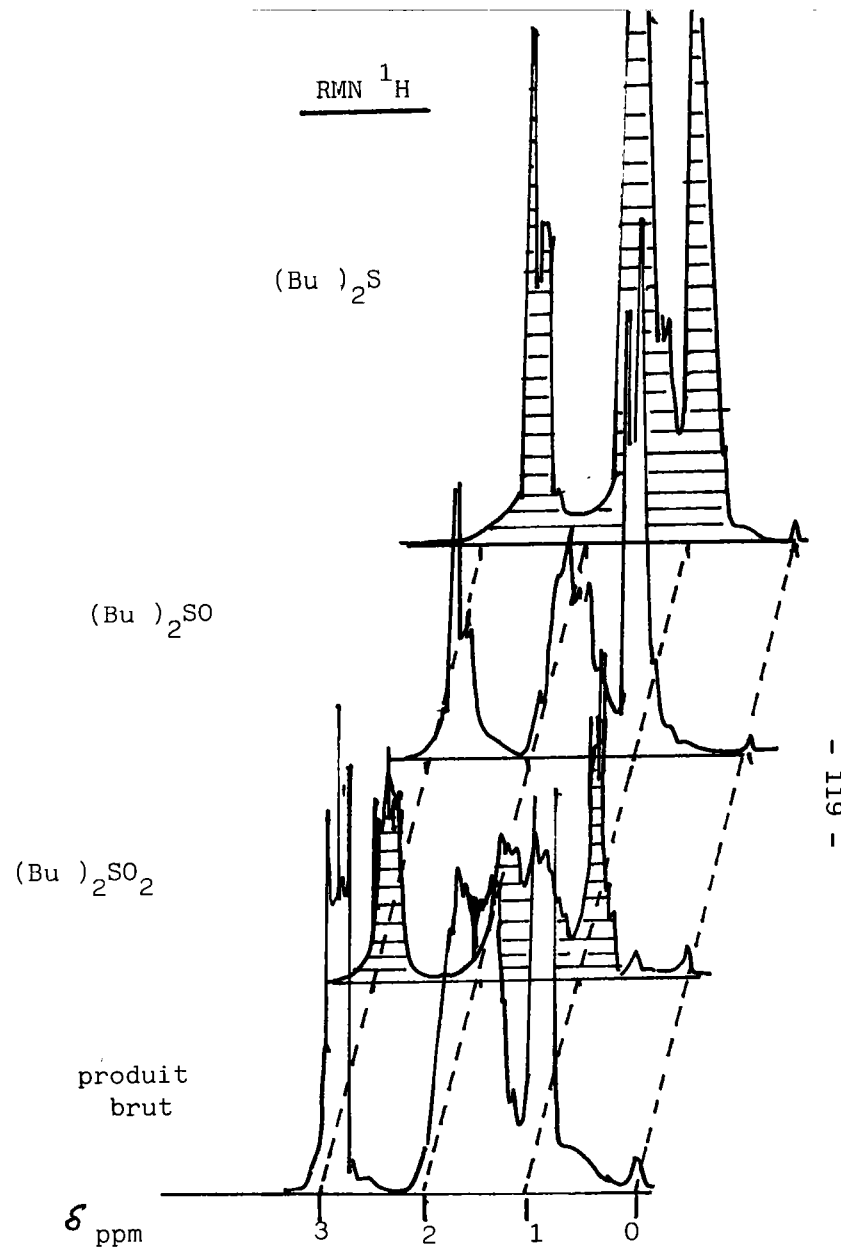
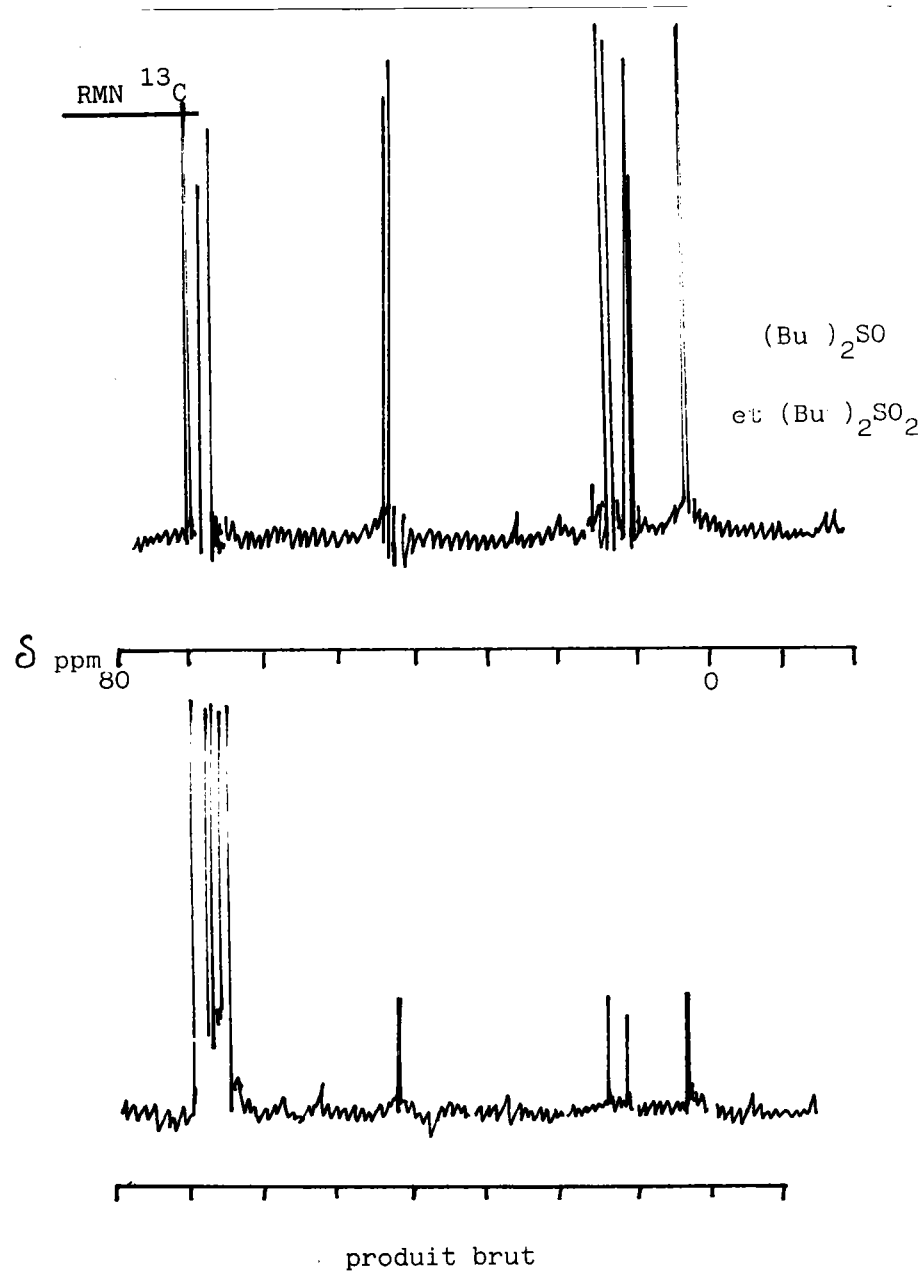


La figure VII.2, page 119 et le tableau VII.7: rassemblent les données spectrographiques du produit final brut et des produits purs correspondants.

	δ produits purs		δ calculés		produit final de réaction
	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	
C ₁	51,5	51,4	55,7	55,8	52
C ₂	24	23,2	27,7	27,4	24,6
C ₃	21,4	21	21,8	21,4	22,1
C ₄	13	12,8	13,4	13,4	13,3

Tableau VII.7. Déplacements chimiques RMN ¹³C : de 2, 3 et du produit final ; valeurs des δ calculées.

L'identification du produit final (qui est 3) difficile (voire hasardeuse) par RMN ¹³C, est ici plus simple par RMN ¹H. En effet les déplacements chimiques des protons du carbones en α varient selon l'électronégativité du soufre (139) : S < SO < SO₂.



Figures VII.2. Spectres RMN ^{13}C et ^1H des $(\text{Bu})_2\text{S}$, SO et SO_2 .

Conclusion

La méthode décrite :

- validation préalable de la base ;
- calculs par RLM de nouveaux incréments spécifiques ;

permet de compléter la liste des incréments utilisables pour les techniques de prévision en RMN ^{13}C . Il semble préférable, dans tous les cas, de calculer l'effet global d'un substituant plutôt que l'effet isolé d'une fonction (ou d'un atome). Dans ce cas, les nouveaux incréments sont utilisables pour les deux méthodes de prévision étudiées.

CHAPITRE VII : ANNEXE

Dans cette annexe sont rassemblés :

-A Les déplacements chimiques RMN ^{13}C des produits utilisés pour valider la méthode SWP .

-B Les déplacements chimiques des produits utilisés dans le calcul des incréments SWP(S).

-C Les déplacements chimiques des produits utilisés dans le calcul des incréments SWP(W) .

Les calculs des incréments SWP ont été effectués par regression linéaire multiple sur un COMMODORE 64. Les programmes décrits dans la bibliographie (115,116) ont été adaptés .

Pour des raisons de cohérence nous avons choisi en priorité, pour notre base , les valeurs des déplacements chimiques de nos propres produits (solvant: CDCl_3 ; référence interne : TMS), en complément avec ceux des travaux les plus récents .

A. Calcul des incréments en utilisant le formalisme de Simon.

Les incréments de 16 substituants ont été calculés sur un jeu de 41 déplacements chimiques.

paramètre	incrément	déviati	incrément
position	calculé	standard	selon Simon
-O- α	54,3	2	49
-S- α	11,8	1,6	10,6
-SO- α	33,4	1,7	31,1
-SO ₂ - α	34,6	1,7	-
Ph-O- α	51,3	1,3	58,3
PH-S- α	18,8	1,3	19,9
Ph-SO ₂ - α	44,75	1,3	-
Ph-Se- α	10,6	1,3	-
Ph- α	20,9	0,9	22,1
Ph- β	7,9	1,4	9,3
Ph- γ	-3,1	1,3	-2,6
C α	9,2	1,1	9,1
C β	8,1	1,1	9,4
C γ	-2,8	0,9	-2,5
C δ	1,09	1	0,3
-COOEt α	17,8	0,9	28,5

- coefficient de corrélation : 0,998

- erreur standard d'estimation sur les incréments: 1,55

n°	produit	δ exp.	Δ (δ exp.- δ calc.)
1	PhSeMe (a)	7,2	-2,2
2	PhSeCH ₂ Ph (a)	32,2	1,9
3	PhSeCH ₂ COOEt (a)	27,5	0,3
4	PhSMe (a)	15,9	1,7
5	PhSCH ₂ Ph (a)	38,9	0,4
6	PhSCH ₂ COOEt (a)	36,6	1,3
7	PhCH ₂ SCH ₂ Ph (a)	35,7	-0,9

n°	produit	δ exp.	Δ ($\delta_{\text{exp.}} - \delta_{\text{calc.}}$)
8	CH ₃ S CH ₃	19,3	0,6
9	CH ₃ S But.	15,5	-1,5
10	CH ₃ CH ₂ SCH ₂ CH ₃	25,5	0,4
11	CH ₃ SCH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	34,1	0,85
12	CH ₃ CH ₂ CH ₂ S prop.	34,3	-0,05
13	CH ₃ SCH ₂ (CH ₂) ₆ CH ₃	34,5	0,15
14	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ S But.	32,1	0,5
15	CH ₃ SOCH ₃	40,1	-0,3
16	CH ₃ SOCH ₂ CH ₂ CH ₃	38,6	-0,05
17	CH ₃ SO But.	38,6	-0,05
18	PhSOCH ₃ (a)	44,3	0,7
19	PhSO ₂ CH ₂ Ph (a)	62,8	-1,7
20	PhSO ₂ CH ₂ COOEt (a)	62,3	0,98
21	CH ₃ SO ₂ CH ₃	42,6	1
22	CH ₃ SO ₂ prop.	40,3	0,5
23	CH ₃ SO ₂ But.	40,4	0,5
24	CH ₃ SO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	58,5	-0,4
25	CH ₃ SO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	54,4	-1,7
26	PhOCH ₃ (a)	54	3,8
27	PhOCH ₂ Ph (a)	69,8	-1,3
28	PhOCH ₂ COOEt (a)	65,7	-2,6
29	CH ₃ OCH ₃	60,9	-0,035
30	CH ₃ OCH ₂ CH ₃	58,8	0,35
31	CH ₄	-2,3	0
32	CH ₃ CH ₃	8,4	0,4
33	CH ₃ CH ₂ CH ₃	15,4	-0,7
34	CH ₃ (CH ₂) ₆ CH ₃	15,4	-0,3
35	CH ₃ CH ₂ (CH ₂) ₅ CH ₃	22,8	-0,8
36	PhCH ₂ CH ₃	15,7	-0,2
37	PhCH ₃	21,4	1,6
38	PhCH ₂ CH ₂ CH ₂ (CH ₂) ₄ CH ₃	31,7	0,2
39	PhCH ₂ CH ₂ CH ₂ (CH ₂) ₄ CH ₃	29,6	0,9
40	CH ₃ SOCH ₂ CH ₂ CH ₃	58,5	0,8
41	CH ₃ SOCH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	54,4	-0,47

- déviation moyenne δ exp. - δ calc. : 0,894 ppm .
- (a) déplacement chimique déterminé dans ce travail.
- les autres valeurs sont données dans (139) .

B. Calcul des incréments SWP(S).

Les incréments de 8 substituants (tableau VII.4 page 113) sont déterminés à partir de 24 produits .Les déplacements chimiques expérimentaux et la différence δ exp. - δ calc. sont donnés ci dessous.

n°	produits	δ exp.	$\Delta(\delta \text{ exp.} - \delta \text{ calc.})$
1	PhSeCH ₃ (a)	7,2	-2,8
2	PhSeCH ₂ Ph (a)	32,2	2,4
3	PhSeCH ₂ COOEt (a)	27,5	0,3
4	PhSCH ₃ (a)	15,9	-2,2
5	PhSCH ₂ Ph (a)	38,9	0,96
6	PhSCH ₂ COOEt (a)	36,6	1,3
7	PhOCH ₃ (a)	54	3,3
8	PhOCH ₂ Ph (a)	69,8	-0,7
9	PhOCH ₂ COOEt (a)	65,3	-2,6
10	PhSO ₂ CH ₃ (a)	44,3	0,16
11	PhSO ₂ CH ₂ Ph (a)	62,8	-1,14
12	PhSO ₂ CH ₂ COOEt (a)	62,3	0,97
13	CH ₃ SO ₂ CH ₃	42,6	1,4
14	CH ₃ SO ₂ prop.	40,3	1,3
15	CH ₃ SO ₂ But.	40,4	1,4
16	CH ₃ SO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	58,5	-1,2
17	CH ₃ SO ₂ CH ₂ (CH ₂) ₂ CH ₃	54,4	-2,8
18	CH ₄	-2,3	0
19	CH ₃ SO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	16,3	0,4
20	CH ₃ SO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	24,4	0,4
21	CH ₃ CH ₂ SO ₂ CH ₂ CH ₃	6,6	-0,3
22	CH ₃ CH ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	15,5	-0,5
23	CH ₃ SO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	21,7	-0,3
24	CH ₃ CH ₂ CH ₂ SO ₂ prop.	13,2	0,3

- déviatiion moyenne δ exp. - δ calc. : 1,22 ppm.
- (a) déplacement chimique déterminé dans ce travail .
- les autres valeurs sont données dans (139) .

C. Calcul des incréments SWP(W)

Les incréments de 11 substituants (tableau VII.5 page 114) sont déterminés à partir de 38 produits . Les déplacements chimiques expérimentaux et la différence : δ exp. - δ calc. , sont fournis ci-dessous.

n°	produit	δ exp.	Δ (δ exp. - δ calc.)
1	CH ₄	-2,3	0
2	PhSeCH ₃ (a)	7,2	-1,1
3	PhSeCH ₂ Ph (a)	32,2	0,9
4	PhSeCH ₂ COOEt (a)	27,5	0,3
5	PhSCH ₃ (a)	15,9	-1,2
6	PhSCH ₂ Ph (a)	38,9	-0,3
7	PhSCH ₂ COOEt (a)	36,6	1,5
8	PhOCH ₃ (a)	54	4,9
9	PhOCH ₂ Ph (a)	69,8	-2,3
10	PhOCH ₂ COOEt (a)	65,3	-2,7
11	PhSO ₂ CH ₃ (a)	44,3	1,8
12	PhSO ₂ CH ₂ Ph (a)	62,8	-2,7
13	PhSO ₂ CH ₂ COOEt (a)	62,3	0,9
14	CH ₃ SO ₂ CH ₃	42,6	-3,5
15	CH ₃ SO ₂ (CH ₂) ₂ CH ₃	40,3	1,3
16	CH ₃ SO ₂ But.	40,4	1,4
17	CH ₃ SO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	58,5	-0,2
18	CH ₃ SO ₂ CH ₂ (CH ₂) ₂ CH ₃	54,4	0,97
19	CH ₃ SO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	16,4	0,9
20	CH ₃ SO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	24,4	-0,75
21	CH ₃ SO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	13	0,01
22	CH ₃ SO ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	21,7	-0,015
23	CH ₃ CH ₂ SO ₂ CH ₂ CH ₃	6,6	-0,3
24	CH ₃ CH ₂ CH ₂ SO ₂ prop.	15,5	0,1
25	CH ₃ SOCH ₃	40,6	1,2
26	CH ₃ CH ₂ CH ₂ SOCH ₃	38,6	-0,25

n°	produit	δ exp.	$ \Delta (\delta_{\text{exp.}} - \delta_{\text{calc.}}) $
27	$\text{CH}_3\text{CH}_2\overset{\downarrow}{\text{CH}}_2\overset{\downarrow}{\text{CH}}_2\text{SOCH}_3$	38,6	-0,25
28	$\text{CH}_3\text{CH}_2\overset{\downarrow}{\text{CH}}_2\text{SOCH}_3$	58,5	3,1
29	$\text{CH}_3\text{CH}_2\overset{\downarrow}{\text{CH}}_2\overset{\downarrow}{\text{CH}}_2\text{SOCH}_3$	54,4	-1
30	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SOCH}_2\overset{\downarrow}{\text{CH}}_3$	44,9	-1,9
31	$\text{CH}_3\text{CH}_2\overset{\downarrow}{\text{CH}}_2\text{SOprop.}$	54,4	-0,98
32	$\text{CH}_3\text{CH}_2\overset{\downarrow}{\text{CH}}_2\text{SOprop.}$	16,3	0,6
33	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SO Et}$	6,8	-0,3
34	$\text{CH}_3\text{SOCH}_2\overset{\downarrow}{\text{CH}}_2\overset{\downarrow}{\text{CH}}_3$	16,1	0,4
35	$\text{CH}_3\text{CH}_2\overset{\downarrow}{\text{CH}}_2\overset{\downarrow}{\text{CH}}_2\text{SOCH}_3$	24,1	-0,75
36	$\overset{\downarrow}{\text{CH}}_3\text{CH}_2\overset{\downarrow}{\text{CH}}_2\text{SOCH}_3$	13,3	-0,03
37	$\text{CH}_3\text{CH}_2\overset{\downarrow}{\text{CH}}_2\overset{\downarrow}{\text{CH}}_2\text{SOCH}_3$	22	-0,06
38	$\overset{\downarrow}{\text{CH}}_3\text{CH}_2\overset{\downarrow}{\text{CH}}_2\text{SO prop.}$	13,4	0,09

- déviation moyenne sur δ exp. - δ calc. : 1,08ppm.

-(a) déplacement chimique déterminé dans ce travail .

- les autres valeurs sont données dans (139) .

CONCLUSION

Les recherches exposées visaient initialement la seule exploration de nouvelles possibilités d'utilisation des résines échangeuses d'anions en synthèse organique, plus particulièrement pour la préparation de produits soufrés et séléniés. Comme il arrive fréquemment en matière de recherche, l'étude d'un problème fait apparaître en cours de route des aspects imprévus, résultant soit des propres observations et résultats, soit de l'évolution concomitante des connaissances et des techniques.

C'est ainsi que nous avons été amené à étendre l'utilisation de milieux oxydants polyphasiques aux sels de chlorite et l'hypochlorite en utilisant la méthode des plans d'expériences, basée sur l'analyse statistique, ou encore à l'étendre à quelques fonctions sulfurées et séléniées une méthode de prévision des déplacements chimiques en RMN ^{13}C .

Dans la première partie de ce travail, nous montrons que l'emploi de résines échangeuses d'anions en tant que réactifs ou catalyseurs, présente pour le chimiste de synthèse de sérieux avantages vis-à-vis des méthodes plus classiques en phase homogène. Quelques inconvénients, liés soit à la technique proprement dite, soit à la nature du support utilisé, ont aussi été signalés. On constate ainsi que les procédures expérimentales, la préparation et le recyclage du support sont simples, que les conditions opératoires sont douces et que les solvants usuels peuvent être employés. Par contre, dégradations chimique et physique peuvent diminuer la durée d'emploi des supports, et limiter leurs possibilités d'emplois dans les réactions à l'échelle industrielle. Les résines à greffons ammoniums utilisées, sensibles à la température et aux agents nucléophiles, présentent donc de graves inconvénients dans ce sens et qui leur font préférer les résines phosphoniums ou mieux, les résines couronnes. Cependant il semble raisonnable de considérer les études réalisées sur les résines ammoniums, économiquement plus attrayantes, transposables aux autres types de supports.

Certaines propriétés caractéristiques des systèmes étudiés méritent d'être soulignées. Ce sont :

- la possibilité d'isoler sur support les réactifs peu agréables à manipuler (voir dangereux) que sont les phényl séléniures et les aryl thiolates. Ces derniers présentent d'ailleurs une réactivité inhabituelle vis-à-vis de l'oxygène de l'air. Dans ce sens la préparation de sulfones à partir des thiols correspondants peut se faire en une seule étape via le thiolate supporté et ne nécessite pas l'usage usuel d'oxydants :

- la sélectivité des supports utilisés en fonction de la taille des molécules ou de leur encombrement stérique, particulièrement remarquable pour l'hydrogénolyse d'halogénures par R/BH_4^- et pour l'oxydation d'alcools par $R/OCl^-/Ca(OCl)_2$;

- les effets spécifiques du support liés aux propriétés d'échange ionique. Dans ce cas la réactivité de R/BH_4^- dans l'hydrogénolyse compétitive bromure-iodure d'alkyle est remarquable.

En conclusion, si la méthode des réactions sur support solide est l'une des avancées les plus remarquables de ces quinze années en synthèse organique, ici on note encore à l'état actuel un certain manque d'études théoriques reliant structures du support-réactivité. Par ailleurs, des méthodes analytiques simples, rapides et économiques, permettant de caractériser les modifications chimiques subies par les résines doivent parallèlement être mises au point.

Dans la deuxième partie de ce travail, nous avons appliqué des méthodes statistiques pour étudier le plus efficacement la réactivité des sels d'hypochlorite et de chlorite aux dépens de sulfures. Ceci a conduit à la définition de conditions chimiosélectives pour l'oxydation sulfure-sulfone. L'application de ces techniques mathématiques nous a également permis de généraliser une technique de prévision des déplacements chimiques en RMN ^{13}C en partant des résultats obtenus pour nos produits soufrés et séléniés.

Dans ces exemples, nous pensons avoir démontré, que désormais le micro-ordinateur est un outil de routine pour le chimiste (de synthèse), non seulement pour l'étude de systèmes réactionnels mais aussi plus généralement comme aide à la stratégie en synthèse.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

1. R.B. MERRIFIELD, J. Am. Chem. Soc., 85, 1963, p. 2149.
2. R.L. LETSINGER, M.J. KORNET, V. MAHADEVAN et D.M. JERINA, J. Am. Chem. Soc., 86, 1964, p. 5163.
3. - Ouvrages de bases :
 - a) P. HODGE et D.C. SHERRINGTON, Polymer Supported Reactions in Organic Synthesis, J. Wiley and Sons, New York, 1980.
 - b) N.K. MATHUR, C.K. NARANG et R.E. WILLIAMS, Polymers as Aids in Organic Chemistry, Academic Press, New York, 1980.- Revues récentes
 - c) J.M.J. FRECHET, Tetrahedron, 37, 1981, p. 663.
 - d) A.AKELAH et D.C. SHERRINGTON, Chem Rev., 81, 1981, p. 557.
 - e) G. GELBARD, L'actualité chimique, 2, 1984, p. 7.
 - f) A. AKELAH, Synthesis, 1981, p. 413.- Numéros spéciaux :
 - g) Nouveau Journal de chimie, 6, 1982.
 - h) Israel Journal of chemistry, 17, 1978.
4. G. GELBARD et S. COLONNA, Synthesis, 1977, p. 113.
5. S.L. REGEN, A. MEHROTRA et A. SINGH, J. Org. Chem., 46, 1981, p. 2182.
6. T. KUNITAKE et Y. OKAHATA, Adv. Polym. Sci., 20, 1976, p. 159.
7. G. CAINELLI, G. CARDILO, M. ORENA et S. SANDRI, J. Am. Chem. Soc., 98, 1976, p. 6737.
8. R.T. TAYLOR et L.A. FLOOD, J. Org. Chem., 48, 1983, p. 5160.
9. C.C. LEZNOFF et D.M. DIXIT, Can. J. Chem., 55, 1977, p. 3351.
10. C.R. Mc ARTHUR, Ji-LONG JIANG et C.C. LEZNOFF, Can. J. Chem., 60, 1982, p. 2984.
11. M.S. CHILES, D.D. JACKSON et P.C. REEVES, J. Org. Chem., 45, 1980, p. 2915.
12. R. CARLSON, T. LUNDSTEDT, R. PHAN-TAN-LUU et D. MATHIEU, Nouveau Journal de Chimie, 7, 1983, p. 315.
13. J.R. MILLAR, D.G. SMITH, et T.R.E. KRESSMAN, J. Chem. Soc., 1, 1963, p. 218.
14. T.V. ARDEN, Informations Chimie, 143, 1975, p. 205.
15. T. BRUNELET, Thèse Lyon, 1981.

16. Rohm and Haas France, Notices Techniques :
 - Amberlyst A26 and Amberlyst A29, mai 1967 ;
 - Amberlite IRA 900 ;
 - Amberlite IRA 93, mars 1977 ;
17. M. SUGIHARA, Sci. Ind., 37, 1963, p. 334.
18. F. HELFFERICH, Ion Exchange, Mc Graw-Hill, New York, 1962.
19. M. TOMOI et W.T. FORD, J. Am. Chem. Soc., 103, 1981, p. 3821.
20. M. TOMOI et W.T. FORD, J. Am. Chem. Soc., 103, 1981, p. 3828.
21. W.T. FORD, J. LEE et M. TOMOI, Macromolécules, 15, 1982, p. 1246.
22. T. BALAKRISHNAN et W.T.FORD, J. Org. Chem., 48, 1983, p. 1029.
23. F. MONTANARI, S. QUICI et P. TUNDO, J. Org. Chem., 48, 1983, p. 199.
24. J.A. GREIG et D.C. SHERRINGTON, Polymer, 19, 1978, p. 163.
25. W.M. Mac KENZIE et D.C. SHERRINGTON, Polymer, 22, 1981, p.431.
26. G. BERNARD, Y. CHAUVIN et D. COMMEREUC, Bull. Soc. Chim. Fr., 1976, p. 1163.
27. R.H. GRUBBS, R.C. KROLL et M. SWIFT, J. Macromol. Sci. Chem., A7(5) , 1973, p. 1047.
28. E. GUYON, l'actualité Chimique, 1984, p. 51.
29. S.L. REGEN, J. Am. Chem. Soc., 98, 1976, p. 6270.
30. F. MONTANARI, D. LANDINI, et F. ROLLA, Host Guest Complex Chemistry, Vol.II, Springer Verlag, Berlin Ouest, 1982.
31. G.F. CAINELLI, M. CONTENTO, F. MANOSCALCHI et L. PLESSI, J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1982, p. 725.
32. J.V. WEBER, P. FALLER et M. SCHNEIDER, C. R. Acad. Sc. Paris, 18, 1984, p. 1259.
33. S.L. REGEN et D.P. LEE, Israël, J. of Chem., 17, 1978, p. 284.
34. A. HIRAO, S. NAKAHAMA, M. TARAHASHI et N. YAMAZAKI, Makromol. Chem. 179, 1978, p. 915.
35. S.L. REGEN et A. NIGAM, J. Am. Chem. Soc., 100, 1978, p. 7773.
36. H.W. GIBSON et C. BAILEY, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1977, p. 815.
37. N. NINSOON. K.B. PARK et Y. SOO-GYOUNG, Tetrahedron Lett., 24, 1983. p. 5367.

38. A.R. PINDER, *Synthesis*, 1980, p. 425 et références citées dans cette revue
39. F.ROLLA, *J. Org. Chem.*, 46, 1981, p. 3909.
40. E.V. DEHMLow et S.S. DEHMLow, *Phase Transfer Catalysis*, Verlag Chemie, 1978.
41. R.O. HUTCHINS, D. KANDASAMY, F. DUX III, C.A. MARYANOFF, D. ROTSTEIN, B. GOLDSMITH, W. BURGOYNE, F. CISTONE, J. DALESSANDRO et J. PUGLIS, *J. Org. Chem.*, 43, 1978, p. 2259.
42. Ceci se traduit notamment par une baisse dramatique de la capacité des résines phenylsélénure $R / PhSe^-$ préparée par percolation via R / BH_4^- .
43. J.V. WEBER, J.F. MULLER, M. SCHNEIDER et P. FALLER, Travaux présentés au : 1^{er} symposium international sur les supports réactifs en chimie organique, Lyon, Juillet 1982.
44. H.C. BROWN, *Organic Synthesis via Boranes*, J. Wiley et sons, New York, 1975.
45. D.J. RABER et W.C. GUIDA, *J. Org. Chem.*, 41, 1976, p. 690.
46. E. D'ICAN, A. LOUPY, A. MAIA, J. SEYDEN-PENNE et P. VIOUT, *Tetrahedron*, 38, 1982, p. 2923.
47. V.G. AUSTERWEIL, Echange d'ions dans "Techniques de l'ingénieur", génie et procédés chimiques, Tome 3, p. J2750.
48. A.J. PARKER, V. MAYER, R. SCHMID et V. GUTMANN, *J. Org. Chem.* 43, 1978, p. 1843.
49. G. CAINELLI et F. MANOSCALCHI, *Synthesis*, 1976, p. 472.
50. N. RABJOHN, *Org. Reactions*, 5, 1949, p. 331.
51. H.J. REICH, "Organo selenium oxidations" dans "Oxidation in Organic Chemistry", Academic Press, New York, 1979.
52. D.J. CLIVE, "Selenium Reagents for Organic Synthesis" dans "Selections from the Aldrichimica Acta", Aldrich ed., 1984.
53. T. HORI et K.B. SHARPLESS, *J. Org. Chem.*, 43, 1978, p. 1689.
54. P.A. GRIECO et M. MIYASHITA, *J. Org. Chem.*, 39, 1974, p. 120.
55. F. OGURA, H. YAMAGUCHI, T. OTSUBO et H. TANAKA, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 55, 1982, p. 641.

56. A. LUXEN, Thèse Liège, 1983.
57. H.J. REICH, M.C. COHEN et P.S. CLARK, *Org. Synth.*, 59, 1979, p. 141.
58. J.BERGMAN et L. ENGMAN, *Synthesis*, 1980, p. 569.
59. J.V. WEBER, P. FALLER, G. KIRSCH, et M. SCHNEIDER, *Synthesis*, 1984, p. 1044.
60. H.J.J. DOU, R.GALLO, P. HASSANALY et J. METZGER, *J. Org. Chem.*, 42, 1977, p. 4275.
61. T.H. MANDHARAN, *Synthesis*, 1983, p. 809.
62. R.L. REEVES, dans "The Chemistry of the Carbonyl Group", S. PATAI Ed., Interscience Pub., 1966.
63. R.K. SESHADRI, W.J. PEGG, et M. ISRAEL, *J. Org. Chem.* 56, 1981, p. 2596.
64. N. KHARASCH et C.Y. MEYERS, *The Chemistry of Organic Sulfur*, Pergamon Press, Vol. 1 et 2, 1966.
65. D. BARTON et W.D. OLLIS, *Comprehensive Organic Chemistry*, Pergamon Press, Vol. 3, 1979.
66. Y.I. YOSHIDA, H. SOFUKU et N. KAWABATA, *Bull. Chem. Soc. Jpn*, 56, 1983, p. 1243.
67. W.G. FILBY, K. GUNTHER et R.D. PENZHORN, *J. Org. Chem.*, 38, 1973, p. 4070.
68. J.S. MEEK, et J.S. FOWLER, *J. Org. Chem.*, 33, 1968, p. 3422.
69. G.S. VENNSTRA et B. ZWANEBURG, *Synthesis*, 1975, p. 519.
70. T. MANDAI, K. HARA, T. NAKAJIMA, H. KAWADA et J. OTERA, *Tetrahedron Lett.*, 24, 1983, p. 4993.
71. L. FIELD, *Synthesis*, 1978, p. 713.
72. F. MANOSCALCHI, H. ORENA, et D. SAVOIA, *Synthesis*, 1979, p.445.
73. Référence (64) Vol. 2, p. 206.
74. Référence (64) Vol. 2, p. 209.
75. T.J. WALLACE et A. SCHRIESHEIM, *J. Org. Chem.*, 27, 1962, p. 1514.
76. L.F. FIESER et M. FIESER, *reagents for Organic Synthesis*, Vol. I et II, Wiley et Sons, 1967 et 1969.
77. W.T. SMITH et G.L. Mc LEOD, *Organic Synthesis*, Coll. Vol. IV, 1963, p. 343.

78. S.K. CHAKRABARTY dans "Oxydation in organic Chemistry", Vol. C, Acad. Press, 1978, p. 343.
79. G.A. LEE et H.H. FREEDMAN, Tetrahedron Lett., 1976, p. 1641.
80. R.V. STEVENS, K.T. CHAPMAN et H.N. WELLER, J. Org. Chem., 45, 1980, p. 2030.
81. P.H.J. CARLSEN, Acta Chem. Scandinavica, B38, 1984, p. 343.
82. H.J.M. DOU, H. KOMEILI-ZADEH et M. CROZET, C. R. Acad. Sci. Paris, 284, 1977, p. 685.
83. J.V. WEBER, M. SCHNEIDER, B. SALAMI et D. PAQUER, Recl. Trav. Chim. des Pays-Bas, accepté pour publication
84. ORGANIKUM, Veb. Deutscher verlag der Wissenschaften, Berlin, 1973.
85. S.L. REGEN, J. Org. Chem., 42, 1977, p. 875.
86. Handbook of Chemistry and Physics, 61st Edition 1980-81, CRC Press Inc.
87. M. Al. NEIRABEYEH, J.C. ZIEGLER et B. GROSS, Synthesis, 1976, p. 811.
88. L. KAPLAN, J. Am. Chem. Soc., 80, 1958, p. 2039.
89. J. WICHA et A. ZARECKI, Tetrahedron Lett., 15, 1974, p. 3059.
90. J.A.S. HOWELL et M. BERRY, J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1980, p. 1039.
91. a) J.M. BROWN, "Enzymic and non Enzymic Catalysis", Ellis et Harwood Ed., 1980.
b) S.L. MANOTT, O. HOROWITZ, R. HOROWITZ et R.P. PINNELL, Anal. Chem., 52, 1980, p. 1532.
92. H.R. SCHULTEN, H.D. BECKEY, A.J.H. BOERBOOM et H.L.C. MEUZELAAR, Anal. Chem., 45, 1973, p. 2358.
93. A. BENNING HOVEN, C.A. EVANS, J.R.A. POWELL, R. SHIMIZU et A.A. STORMS, Secondary Ion Mass Spectrometry Sims II, Springer Verlag Ed., 1979.
94. R.D.M. FARLANE, C.J. Mc NEAL, et J.E. HUNT, 8 th. International Mass Spectrometry Conference, Oslo, Août 1979.

95. F.M. DEVIENNE et J.C. ROUSTAN, *Org. Mass Spectrometry*, 17, 1982, p. 173.
96. M. BARBER, R.S. BORDOLI et R.D. SEDGWICK, "Soft Ionisation Biological Mass Spectrometry", H.R. Morris Ed., 1982.
97. H.F. HEINEN, S. MEIR et H. VOGT, *Fresenius Z. Anal. Chem.*, 308, 1981, p. 290.
98. J.F; MULLER, C. BERTHE et J.M. MAGAR, *Fresenius Z. Anal. Chem.*, 308, 1981, p. 312.
99. J.A. GARDELLA et D.M. HERCULES, *Fresenius Z. Anal. Chem.*, 308, 1981, p. 297.
100. A.R. SPURR, *J. Ultrastructure Research*, 26, 1969, p. 31.
101. Pour d'autres coupes étudiées, les groupements fonctionnels sont distribués dans toute la résine. Ce problème est lié à la fonctionnalisation post polymérisation qui peut entraîner une inhomogénéité dans la distribution des greffons dans le support (15).
102. P. CLEON, Thèse de Dcoteur Ingénieur, Metz, 1984.
103. a) M. SCHNEIDER, Thèse de 3^{ème} cycle, Metz 1984.
b) M. SCHNEIDER, J.V. WEBER, G. KIRSCH, S. ES SADDICKI et D. PAQUER, Journées de Chimie Physique, Paris, 1985.
104. J.V. WEBER, M. SCHNEIDER, B. SALAMI et D. PAQUER, ESOC IV, Aix en Provence, 1985.
105. M. SCHNEIDER, J.V. WEBER et P. FALLER, *J. Org. Chem.*, 47, 1982, p. 364.
106. R. KAYA et N.R. BELLER, *J. Org. Chem.*, 46, 1981, p. 196.
107. C.G. OVERBERGER, S.P. LITHELM et E.A. SIVIRE, *J. Am. Chem. Soc.*, 72, 1950, p. 2856.
108. T. KAGEYAMA, Y. UENO et M. OKAQARA, *Synthesis*, 1983, p. 815.
109. A. Mc KILLOP et J.A. TARBIN, *Tetrahedron Lett.*, 24, 1983, p. 1505.
110. J.V. WEBER, M. SCHNEIDER, D. PAQUER et P. FALLER, *Sulfur Letters*, 3, 1985, p. 45.
111. R. CARLSON, T. LUNDSTEDT, R. PHAN-TAN-LUU et D. MATHIEU, *Nouveau Journal de Chimie*, 7, 1983, p. 315.
112. C.M.P. DESHAYES, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1980, p. 24.

113. D.L. MASSART, A. DIJKSTRA, et L. KAUFMAN, "Evaluation and Optimisation of Laboratory Methods and Analytical Procedures", Elsevier Ed., 1978.
114. M. OCHSENBEIN, Informations Chimie, 216/217, 1981, p. 181.
115. J. de LAGARDE, "Initialisation à l'analyse de données", Dunod Ed., 1983.
116. N. DRAPER et H. SMITH, "Applied Regression Analysis", Ed. J. Wiley et Sons, 1981.
117. Chaque expérience d'un plan a été triplée. L'ensemble des données expérimentales est traité par un programme de régression linéaire multiple pas à pas fournissant pour chaque coefficient sa déviation standard et son F partiel. (115,116).
Un coefficient sera considéré comme statistiquement significatif si les conditions suivantes sont réunies :
- le coefficient est supérieur à deux fois sa déviation standard (147)
- il explique plus de 1% de la variance totale ;
- son F partiel est supérieur à 4,5 (115,116).
118. Un domaine expérimental volontairement large a été étudié au préalable

définition du domaine :

	X_1 (T°)	X_2 (oxyd/sulf.)	X_3 (temps)
+ 1	78 °C	4	180'
- 1	20 °C	2	60'

Résultats des expériences :

Y_1 (RSR')	Y_2 (RSOR')	Y_3 (RSO ₂ R')	Y_4	X_1	X_2	X_3
0	0	33,8	32	-	+	-
0	0	29,3	34,1	-	+	+
0	0	23,8	28	+	+	-

119. S.K. CHAKRABARTTY et H.O. KRETSCHMER, J. Chem. Soc. Perkin trans. I, 1974, p. 222.
120. G. SMITZ et H. ROOZE, Can. J. Chem., 62, 1984, p. 2231.
121. G. SMITZ et H. ROOZE, Can. J. Chem., accepté pour publication.
(Nous remercions Mrs. Smitz et Rooze pour la communication de ce manuscrit.)
122. L.A. PRINCE, Analytical Chem., 36, 1964, p. 613.

123. M. CHASTRETTE, H. RAJZMANN, M. CHARRON et K.F. PURCELL, J. AM. Chem. Soc., 107, 1985, p.1.
124. R. CARLSON, T. LUNDSTEDT et C. ALBANO, Acta Chemica Scandinavia, B 39, 1985, p. 79.
125. B.S. PEDERSEN, S. SCHEIBYE, N.H. NILSSON et S.O. LAWESSON, Bull. Soc. Chim. Belg., 87, 1978, p. 223.
126. J.B. STOTHERS, Carbon-13 NMR Spectroscopy, Academic Press Ed., 1972.
127. F.W. WEHRLI et P. WIRTHLIN, Interpretation of Carbon-13 NMR Spectra, Heyden Ed., 1976.
128. E. PRETSCH, T. CLERC, J. SEIBL et W SIMON, Tables of Spectral data for structure determination of organic compounds, Springer Verlag ed., 1983.
129. C.H. HALL et J. WEMPLE, J. Org. Chem., 42, 1977, p. 2118.
130. N. PLAVAC, I.W.J. STILL, M.S. CHAUHAN et D.M. Mc KINNON, Can. J. Chem., 53, 1975, p. 836.
131. I.W.J. STILL, N. PLAVAC, D.M. Mc KINNON, M.S. CHAUHAN, Can. J. Chem., 54, 1976, p. 280.
132. H.O. KALINOWSKI et H. KESSLER, Angew. Chem. Int. ed., 13, 1974, p. 90.
133. G.C. LEVY et G.L. NELSON, Carbon-13 NMR for Organic Chemists, J. Wiley and sons, 1972.
134. L.P. LINDEMAN et J.Q. ADAMS, Anal. Chem., 43, 1971, p. 1245.
135. D. TOURWE, G. VAN BUIST, S.A.G. DE GRAAF et U.K. PANDIT, Org. Magn. Resonance, 7, 1975, p. 433.
136. E. TASKINEN, Tetrahedron, 34, 1978, p. 425.
137. R. STRADI, P. TRIMARCO et A. VIGEVANI, J. Chem. Soc. Perkin I, 1987, p. 1.
138. W. BREMSER, B. FRANKE et H. WAGNER, Chemical Shift Ranges in Carbon-13 NMR - Spectroscopy, Verlag Chemie, 1982.
139. G. BARBARELLA, P. DEMBECH, A. GARBESI et A. FAVA, Orga. Magn. Res., 8, 1976, p. 108.
140. D.W. BROWN, J. Chem. Ed., 62, 1985, p. 209.
141. N. OHTANI, C.A. WILKIE, A. NIGAM et S.L. REGEN, Macromolecules, 14, 1981, p. 516.

142. G. CAINELLI et F. MANOSCALCHI, *Synthesis*, 1976, p. 472.
143. P. BOUJOUK, *Nachr. Tech. Lab.*, 31, 1982, p. 798.
144. J. EZQUERRA et J. ALVAREZ-BUILLA, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 1984, p. 54.
145. S.L. REGEN et A. SINGH, *J. Org. Chem.*, 47, 1982, p. 1587.
146. W.P. REEVES et J.V. Mc CLUSKY, *Tetrahedron Lett.*, 15, 1983, p. 1585.
147. M.T. MARTINEZ, C. ROMERO et J.M. GAVILAN, *Fuel*, 63, 1984, p. 693.