

La catalyse polyphasique Systèmes bi et triphasiques. Mécanismes de réaction

par Henri J.M. Dou
(Laboratoire de chimie organique A, Centre de St-Jérôme, 13397 Marseille Cedex 4).

Note de la Rédaction

La présentation des réactions d'extraction exposées dans cet article choquera certainement les analystes et les physico-chimistes des solutions.

Ainsi s'expriment actuellement les organiciens travaillant dans ce domaine.

Il semble qu'une concertation entre les chimistes de ces diverses disciplines soit souhaitable à bref délai.

L'exposé que nous allons faire de cette technique, se réfère principalement aux données utilisées lors du cycle de formation continue organisé à l'Institut de Pétrochimie et de Synthèse Organique Industrielle de Marseille en mai 1977*.

La technique de la catalyse polyphasique est actuellement bien connue, et a été décrite en détail dans plusieurs mises au point, dont les plus connues sont celles de Makosza (1, 2), Dehmlow (3, 4) et autres auteurs (5, 6, 7).

Notre but n'est donc pas de faire un exposé exhaustif, mais de présenter les grandes lignes des principaux mécanismes réactionnels qui entrent en jeu dans ces techniques. En effet, au niveau de la synthèse, la description de la méthode dans *Organic Syntheses* consacre son entrée parmi les techniques classiques du laboratoire (8).

I. Principe général et classification

Le terme de catalyse par transfert de phase, qui a été introduit dans la littérature par les anglo-saxons n'est pas un terme général, car il doit être restreint aux seuls cas où le transfert de phase est réel. En effet, dans un cas tel que l'alkylation de composés carbonés possédant des hydrogènes faiblement acides, le transfert de phase n'a pas lieu. Une situation identique existe dans le cas de la formation de carbènes. (Exemples de composés considérés phénylacétonitrile).

La catalyse biphasique fait intervenir la réaction d'un anion associé à un cation (généralement un ammonium quaternaire) avec un substrat. Ces deux composés sont localisés en phase organique, et de ce fait l'anion non solvaté réagit plus rapidement et plus sélectivement. Ainsi, les vitesses de réactions sont accrues par rapport à la normale, les sous-produits sont beaucoup moins nombreux et les rendements sont augmentés. Parfois aussi, certaines réactions ne peuvent avoir lieu qu'en catalyse biphasique.

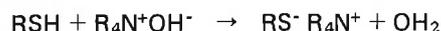
Le principe même fait donc appel à une paire d'ions, par exemple $RS^- R_4N^+$ qui doit être soluble en milieu organique. La solubilité

* Cycle de formation continue sur le transfert de phase organisé à l'I.P.S.O.I. de Marseille (mai 1977), avec la participation de Mme Hassanaly et de MM. G. Bram, B. Dietrich et du professeur M. Makosza.

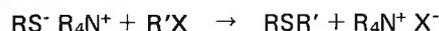
dans ce milieu des sels quaternaires est connue (9). Mais il faut pour cela que le solvant soit «relativement polaire» tel que le benzène ou le chlorobenzène... et que les groupements alkyl du sel quaternaire soit suffisamment lipophiles pour assurer une bonne solubilisation (total des carbones des 4 groupements ≥ 16).

Une distinction doit cependant être faite dans la méthode de préparation de la paire d'ions choisie. En effet, deux cas peuvent se présenter :

1. On utilise un système réactionnel comprenant un solvant organique (par exemple le dichlorométhane) et un hydroxyde d'ammonium quaternaire en quantité équimoléculaire par rapport au mercaptan (ou à tous composés présentant des hydrogènes mobiles).



et on ajoute ensuite dans le milieu l'agent alkylant, par exemple un halogénure d'alkyle :

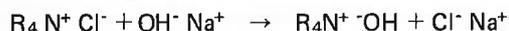


On est, dans ce cas, en présence d'une réaction qui n'est pas catalytique et qui est décrite comme étant l'alcoylation par extraction de Brandstrom (10).

2. On utilise un système biphasique où une des phases est constituée par le solvant organique et l'halogénure, la seconde étant une solution aqueuse de soude concentrée (généralement 50 %) *. La quantité de sel d'ammonium quaternaire utilisée étant de l'ordre de 2 % par rapport au mercaptan présent. C'est ce système réactionnel qui est la véritable catalyse biphasique et qui a été mis au point par Makosza (1, 2) lors de l'alkylation du phénylacétonitrile. Dans le cas présent, le mécanisme réactionnel qui sera étudié en détail par la suite peut s'écrire :



On constate ainsi que la réaction :



n'intervient pratiquement pas dans la réaction. En fait, le taux

II. Les mécanismes réactionnels

La théorie de la catalyse par transfert de phase en est encore à son tout début, et seul un travail important a été publié sur ce point (13). Encore que seules les réactions où le transfert est effectif, sont étudiées en fonction des divers équilibres possibles dus aux ions présents (facteurs physiques) et en tenant compte des diverses associations et solvation (facteurs chimiques). Nous n'approfondirons pas ici cette question, mais nous présenterons d'une manière globale les principaux mécanismes concernant les subdivisions que nous avons décrites, de façon à rendre la technique accessible aux personnes non spécialistes de la question.

A. Catalyse biphasique

1. Systèmes où substrats et réactifs sont situés dans des phases différentes.

Par exemple :



* Cependant, lorsque les hydrogènes sont acides, on peut utiliser une concentration en soude plus faible (11, 12).

de conversion en $\text{R}_4\text{N}^+ \text{OH}^-$ est de l'ordre de 2 à 3 % pour une mole de sel d'ammonium utilisée (4). Ainsi, les premières visualisations du mécanisme catalytique qui faisaient intervenir un hydroxyde d'ammonium quaternaire arrachant un proton acide d'un substrat (3, 5, 7) carboné tel que le phénylacétonitrile par exemple n'intervient plus.

Classification

Il est possible de distinguer deux principales divisions dans les systèmes polyphasiques :

- la catalyse biphasique, qui met en présence une phase organique et une phase aqueuse,
- la catalyse triphasique qui met en présence les deux phases liquides précédentes et une phase solide, généralement une résine échangeuse d'anion.

Nous allons développer plus en détail ces deux derniers points :

La catalyse biphasique

Celle-ci doit être subdivisée en :

- réactifs et substrats localisés en phase organique (type alkylation du phénylacétonitrile ou de β dicétones,...),
- réactifs et substrats localisés respectivement en phase aqueuse et en phase organique (formation de nitrile par action d'un cyanure alcalin sur un halogénure d'alkyle,...).

La formation de carbènes, étant un cas particulier de la localisation des réactifs en phase organique, mais compliqué par une réaction secondaire de décomposition de la paire d'ions formée en début de réaction.

La catalyse triphasique

Dans ce cas, le catalyseur est supporté sur une résine échangeuse d'anion, et une subdivision identique à la précédente peut être réalisée.

En outre, l'intérêt des résines qui est essentiellement une réutilisation potentielle du catalyseur, après séparation du milieu réactionnel (filtration) est actuellement modéré par une dégradation importante des facultés catalytiques.

On constate que nous allons nous trouver en présence d'un système comprenant : un solvant organique, une phase aqueuse, un sel quaternaire, un anion organique, un substrat.

Une bonne connaissance de ces divers paramètres, permettra de mieux comprendre les mécanismes de la catalyse polyphasique. Nous allons essayer de les examiner plus en détail.

a) Le solvant organique :

Son rôle consiste à solubiliser la paire d'ions qui sera le réactif (anion, ammonium quaternaire). Il doit donc posséder une bonne «polarité», mais il doit être en même temps insoluble en phase aqueuse, et ne pas donner de réactions secondaires. D'autre part, il doit aussi assurer une bonne solubilisation des produits obtenus, permettre dans certains cas une gamme de température de réaction assez étendue. Enfin, pour faciliter la séparation des produits de la réaction, il est souhaitable que sa température d'ébullition ne soit pas trop élevée. La gamme utilisable est donc restreinte ; en effet, les solvants hydroxylés et halogénés ne sont pas souhaitables. Notre expérience nous pousse à considérer le benzène comme un bon solvant au niveau du laboratoire, avec comme variante le chlorobenzène, et certains éthers. Au niveau industriel, le benzène n'étant pas souhaitable, c'est le toluène ou certains xylènes qui seront préférables. Les différentes constantes de partage entre l'eau et divers solvants organiques, du bromure de tétrabutylammonium ont été déterminées (14). Cepen-

dant, étant donné la gamme des solvants utilisée et une phase aqueuse sans soude ou ions minéraux, ces données n'ont que peu de valeur au niveau de la catalyse biphasique.

Tableau 1. Constantes d'extraction relatives calculées pour le système $(\text{Bu})_4\text{N}^+ \text{Br}^-$, H_2O , solvant (14).

Solvants	Ctes	Solvants	Ctes
$\text{C}_2\text{H}_5 \text{ CO } \text{C}_2\text{H}_5$	1	$\text{CH}_3 \text{ CO}_2 \text{ Et}$	0,18
C Cl_4	< 0,09	$n\text{-C}_3\text{H}_7 \text{ CO } \text{CH}_3$	1,54
$n\text{-C}_3\text{H}_7 \text{ Cl}$	< 0,09	$\text{Cl}_3 \text{CCN}$	2,09
$\text{C}_6\text{H}_5 \text{ Cl}$	< 0,09	$\text{CH}_2 \text{ Cl}_2$	31,8
$o\text{-Cl}_2 \text{ C}_6\text{H}_5$	< 0,09	CD Cl_3	37,2
$\text{trans CH Cl} = \text{CH Cl}$	< 0,09	$n\text{-C}_4\text{H}_9 \text{ OH}$	62,72
$\text{C}_2\text{H}_5 \text{ O } \text{C}_2\text{H}_5$	< 0,09	$\text{Cl CH}_2 \text{ CN}$	154.545

Tableau 2. Effets de solvant pour la réaction (15) : $\Phi\text{S}^- \text{Na}^+ + \text{BrC}_8\text{H}_{17} \rightarrow \Phi\text{S} - \text{C}_8\text{H}_{17} + \text{NaBr}$

Catalyseur	Solvant	$K \cdot 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ sec.}^{-1}$
$(\text{Bu})_4 \text{N}^+ \text{I}^-$	Heptane	0,02
$(\text{Bu})_4 \text{N}^+ \text{I}^-$	$\text{C}_6\text{H}_4 \text{ Cl}_2$	88
$(\text{C}_6\text{H}_5)_4 \text{P}^+ \text{Br}^-$	Heptane	0,0093
$(\text{C}_6\text{H}_5)_4 \text{P}^+ \text{Br}^-$	$\text{C}_6\text{H}_4 \text{ Cl}_2$	47

D'autres effets de solvant ont été mis en évidence, certains prévisibles, comme l'utilisation d'ortho dichlorobenzène, d'autres imprévisibles comme l'augmentation du taux de deutération de thiazoles lors du passage du benzène au cyclohexane (16).

b) Le sel quaternaire :

Celui-ci va jouer un rôle de «pick up», puisqu'il va s'associer à l'interface entre un anion organique présent dans la phase aqueuse, pour assurer le transfert en phase organique. En même temps, l'anion minéral, associé au sel catalyseur passera en phase aqueuse. Ici, plusieurs considérations doivent être prises en compte :

- la concentration du sel dans la phase organique : au plus celle-ci est forte, au plus la réaction est rapide.

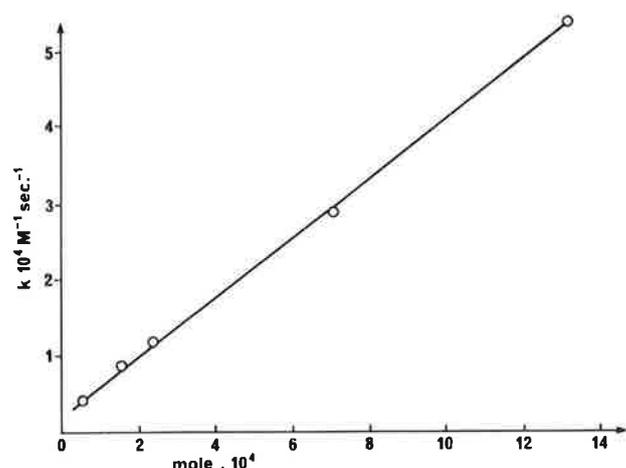
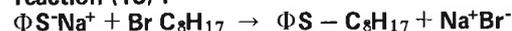
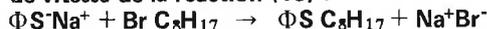


Figure 1. Effet de la concentration du catalyseur sur la réaction (15) :



- mais cette concentration peut être augmentée grâce à l'effet lipophile des groupements alkyles substituant l'ammonium quaternaire : on constate ainsi, que pour les plus solubles la constante d'extraction de l'anion organique est accrue, et que la vitesse de réaction est augmentée.

Tableau 3. Effet de la lipophilicité du catalyseur sur la constante de vitesse de la réaction (15) :



Catalyseurs	$k \cdot 10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ sec.}^{-1}$
$(\text{CH}_3)_4 \text{N}^+ \text{Br}^-$	< 0,0016
$(\text{C}_4\text{H}_9)_4 \text{N}^+ \text{Br}^-$	5,2
$(\text{C}_8\text{H}_{17})_3 \text{N}^+ \text{CH}_3 \text{ Cl}^-$	31
TEBA Cl^- *	< 0,0016
$\text{C}_{16}\text{H}_{33} \text{N}^+ (\text{CH}_3)_3 \text{Br}^-$	0,15
$(\text{C}_6\text{H}_5)_3 \text{P}^+ \text{CH}_3 \text{Br}^-$	1,7
$(\text{C}_4\text{H}_9)_4 \text{P}^+ \text{Cl}^-$	37
$(\text{C}_8\text{H}_{17})_3 \text{P}^+ \text{C}_2\text{H}_5 \text{Br}^-$	37
$(\text{C}_6\text{H}_5)_4 \text{As}^+ \text{Cl}^-$	1,4

* Nous avons montré récemment que le TEBA ne peut pas être efficace dans toutes les réactions faisant intervenir des nucléophiles doux (du type thiolate par exemple), car une réaction de débenzylation intervient rapidement.

- ainsi, puisque les sels quaternaires s'associent avec les anions présents en phase aqueuse, d'autres entités positivement chargées peuvent jouer le même rôle, et l'hétéroatome peut devenir le phosphore, le bismuth, l'antimoine, l'arsenic (dans le cas du soufre, le sel est détruit dans le milieu réactionnel et un mercaptan est libéré).

Tableau 4. Extraction de l'anion thiophénate par le benzène ($\text{NaOH } 2\text{N}$) en présence de divers catalyseurs (15).

Catalyseurs	Taux d'extraction *
$(\text{C}_6\text{H}_5)_4 \text{P}^+ \text{Cl}^-$	0,48
$(\text{C}_4\text{H}_9)_4 \text{N}^+ \text{Br}^-$	1,0
$(\text{C}_4\text{H}_9)_4 \text{P}^+ \text{Cl}^-$	7,1
$(\text{C}_8\text{H}_{17})_3 \text{P}^+ \text{C}_2\text{H}_5 \text{Cl}^-$	7,1

* Relatif à $(\text{C}_4\text{H}_9)_4 \text{N}^+ \text{Br}^-$

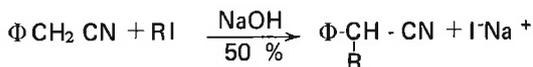
- la réaction doit-elle impliquer une solubilité partielle du sel quaternaire dans les phases organiques et aqueuses ? Cette question est d'autant plus importante, que si on peut concevoir une solubilité partielle, d'un sel quaternaire dans une phase aqueuse saturée par exemple en cyanure de potassium, on sait que la solubilité d'un sel quaternaire dans une solution de soude à 50 % en poids est quasi nulle. Une réponse élégante a été fournie par Montanari (17) à cette question. Celui-ci a montré à l'aide de membranes liquides que le transport d'un anion n'impliquait pas le transfert concomitant d'un cation organique. Ainsi, la qualité, comme catalyseur, du cation organique, dépend principalement de son organophilicité, la nature de l'hétéroatome ou des facteurs structuraux intervenant d'une manière moins importante (sauf dans le cas d'un accroissement de stabilité du sel, ou d'une structure particulière permettant des réactions spécifiques).

- lié à ces problèmes et à la réaction à l'interface, la vitesse d'agitation n'a pas un rôle prépondérant au-delà d'un certain seuil. En fait, un très léger accroissement est constaté lorsque celle-ci augmente, mais il est négligeable par rapport à la vitesse acquise de la réaction.

2. Systèmes ou substrats et réactifs sont localisés dans la phase organique.

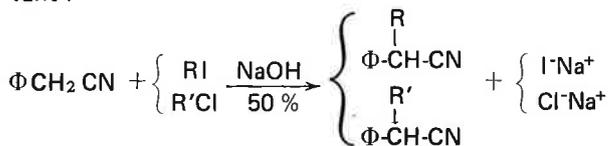
C'est le cas de l'alkylation de carbones portant des hydrogènes faiblement acides ($\text{pk } 22 \text{ à } 24$) (4). Nous développerons principalement le cas de l'alkylation de phénylacétonitrile, telle qu'elle est présentée par Makosza (18).

L'alkylation d'un tel composé peut être réalisée, sans catalyseur, en milieu soude 50 %, mais en utilisant un iodure d'alkyle :

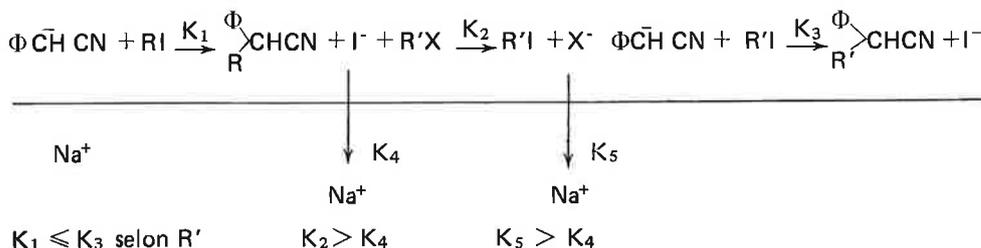


La même réaction n'est pas réalisée, en présence d'un bromure ou d'un chlorure.

Cependant, l'alkylation effectuée, sans catalyseur, avec un mélange iodure d'alkyle – chlorure d'alkyle, conduit au résultat suivant :



Il est donc évident, qu'un carbanion est formé à l'interface, et que dans le cas du mélange des halogénures, la vitesse de transformation du chlorure en iodure doit être telle que la réaction soit possible :



Ainsi, en présence de catalyseur, le rôle de celui-ci sera bien de détacher de la surface, les anions qui se seront formés sous l'action de la soude à 50 %, pour provoquer ensuite à partir de la paire d'ions formée, une réaction en milieu organique, sans solvant aqueux. Cette remarque, combinée avec le fait que Montanari (17) a constaté qu'il n'était pas nécessaire qu'un échange de cation intervienne dans le processus, met bien en évidence le caractère interfacial de la réaction.

Cependant, l'utilisation de tels systèmes réactionnels pose un certain nombre de problèmes, principalement au niveau du comportement physique et chimique des solutions aqueuses de soude à 50 %. Un tel milieu est particulier, puisqu'il associe une molécule d'eau par anions $\text{OH}^- + \text{OH}_2^- \text{Na}^+ + \text{OH}_2^-$. La nature de cette surface n'est que peu ou pas connue. Constatons cependant, que ces solutions, contrairement à ce que l'on pourrait penser, jouent le rôle de milieu protecteur : l'alkylation du phénylacétonitrile dans ce milieu ne conduit pas à une hydrolyse de la fonction nitrile, alors que l'utilisation de solutions de soude plus diluées le permet :

Tableau 5. Alkylation du phénylacétonitrile en présence de soude à 50 % et 10 % (19).

Catalyseur	t°	Temps	Conc. en soude	Rendement
CTAB 6 %	25 °	20 h	50 %	50 %
CTAB 10 %	35 °	10 h	10 %	32 % *

* Acides comme sous-produits.

On trouvera en outre de nombreuses autres alkylations où une réaction d'hydrolyse attendue est faible (5), un des meilleurs exemples étant les carbènes.

En outre, dans certains cas, on a intérêt à diminuer l'alcalinité du milieu pour éviter la formation de pâtes, principalement lorsqu'un

composé organique possédant un hydrogène acide doit être alkylé (cas des thiols, thiophénols, phénols, ...). La réutilisation des solutions de soude en fin de réaction est possible, mais il faudra, en fonction de la réaction à réaliser, déterminer l'influence des différents ions minéraux qui se concentreront dans la solution (13).

Enfin, la diminution de la concentration en soude, conduit dans

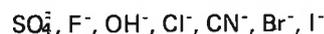
Tableau 6. Effet de la concentration de la soude sur le % échange H – D en position 2 de l'éthyl-5 thiazole (20).

Temps	% Échange et Concentration en soude		
	2.5 M	5 M	10 M
1/4 h	22 %	19 %	38 %
3 h	62 %	90 %	90 %

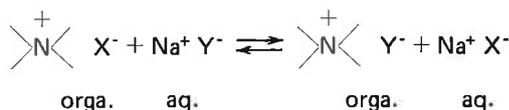
* On utilise 0.0012 M de CTAB par mole de thiazole. NaOD + benzène.

le cas de composés présentant des hydrogènes faiblement mobiles, à une diminution de la vitesse de réaction, puisque la quantité de carbanions formés à l'interface sera plus faible.

Une remarque générale, concernant toutes les subdivisions de la catalyse polyphasique peut être faite ici. *Pourquoi, la présence d'ions iodures ralentit-elle le processus catalytique ?* En effet, en présence d'un iodure d'alkyle, utilisé comme agent alkylant, on constate que le taux de réaction est plus faible et que la réaction atteint un palier. Ceci s'explique en considérant l'énergie de solvatation en milieu aqueux des différents anions suivants :



pour la réaction :



On constate que chaque anion de droite peut substituer complètement celui de gauche, dans la phase organique. Cette propriété a été utilisée par Makosza pour synthétiser des paires d'ions spécifiques (21). Ainsi, dans la réaction :

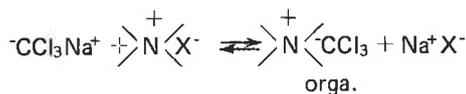
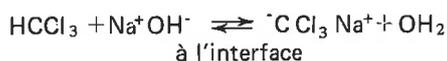


l'anion I^- aura une tendance très marquée à rester localisé en phase organique, ce qui (selon les types d'anions à extraire ou à détacher de la surface) ralentira ou arrêtera la réaction d'alkylation.

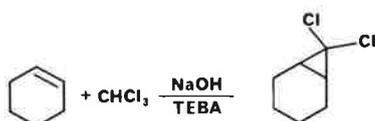
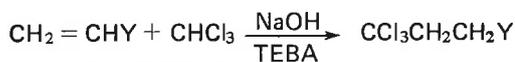
3. Les carbènes (1 à 7)

C'est une réaction qui est très proche de la précédente, puisqu'il n'y a pas transfert d'anion à proprement parler, mais arrachement par le cation lipophile d'un anion CCl_3^- formé à la

surface de la soude à 50 %. Le mécanisme général pouvant être visualisé de la manière suivante :



La mise en évidence de cette suite de réactions a été réalisée en constatant que l'équilibre A, permettait une compétition entre une réaction faisant intervenir un carbène, et une réaction d'addition faisant intervenir le carbanion C^-Cl_3 . On obtient ainsi (22) :



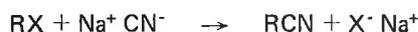
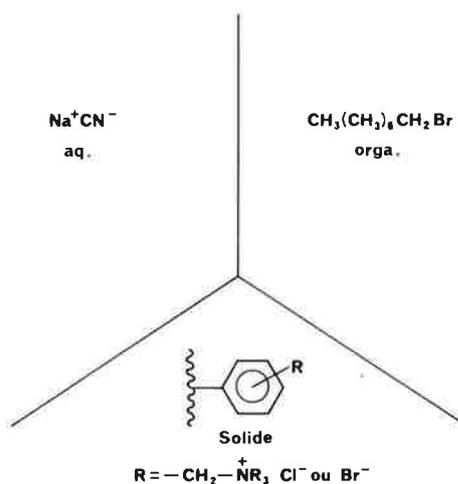
La catalyse biphasique, appliquée à la chimie des carbènes, constitue ainsi un apport fondamental. En effet, certaines réactions d'addition ou d'insertion de carbènes ne sont possibles qu'en transfert de phase, mais surtout, cette méthode expérimentale simple, permet à cette chimie de sortir du domaine des curiosités du laboratoire pour pénétrer dans le domaine pratique, et peut-être même dans le domaine industriel.

Les carbènes obtenus, dans ce milieu réactionnel sont donc peu hydrolysés. Une remarque peut être faite à ce sujet, celle-ci soulignera à nouveau le caractère ambigu des réactions dans un tel milieu. L'hydrolyse de carbènes (il y en a environ 10 %) devrait, selon toute logique, intervenir en fin de réaction, lorsque le substrat d'addition est consommé. La mesure du taux d'hydrolyse, en fonction de l'avancement de la réaction a montré que c'est la réaction inverse qui intervenait. Le taux d'hydrolyse est le plus important en début de réaction. Une explication possible de ce phénomène, serait, la présence dans le milieu réactionnel d'une importante quantité d'anions chlorures qui ralentiraient en fin de réaction la vitesse d'hydrolyse. Ceci a été vérifié en ajoutant en début de réaction du chlorure de sodium dans le milieu réactionnel; on constate alors que le taux d'hydrolyse devient négligeable. Ceci souligne à nouveau la complexité du

mécanisme lorsque tous les équilibres possibles doivent être pris en compte.

B. Catalyse triphasique

Cette notion a été introduite par Regen (23, 24). On peut constater que les mêmes réactions qu'en catalyse biphasique peuvent être réalisées. Cependant, les conditions opératoires sont généralement plus dures. Au niveau de la répétabilité d'une même réaction, en utilisant un même catalyseur (séparé par filtration), on se trouve en présence d'une situation variable, qui fait intervenir essentiellement la stabilité de la résine vis-à-vis des anions présents dans le milieu (voir paragraphe sur la stabilité des catalyseurs). La réaction la plus étudiée a été celle de la formation de nitrile en partant de cyanure de potassium ou de sodium :



Le mécanisme de la réaction est très complexe, car il fait intervenir deux phases liquides et une phase solide. On constate cependant, que la vitesse de réaction dépend de la concentration en résine dans le milieu réactionnel, et que la structure des résines (du moins pour les résines commerciales) ne conduit pas, a priori à des résultats très différents.

La répétabilité de la réaction, est variable. En outre, une remarque faite par Regen (24) indique que lorsque le degré de substitution du cycle de la résine est > 60 %, ce qui est le cas de la plupart des résines commerciales, on ne se trouve pas dans les meilleures conditions pour réaliser une catalyse triphasique, l'affinité pour le milieu aqueux étant trop forte. Si la réutilisa-

Tableau 7. Effet de la structure de diverses résines sur la réaction (24) :



Matrice polystyrène	% substitution	R ^a	k ^m . S ⁻¹
Microporeuse			
2 % divinylbenzène	10	-CH ₂ N ⁺ (CH ₃) ₃ (n C ₄ H ₉) Cl ⁻	2,2
» »	21		2,2
» »	»	CH ₂ N ⁺ (CH ₃) ₃ Cl ⁻	3,0
» »	46	»	0,015
AG 1-X2	70	»	< 0,015
Microporeuse			
1 % divinylbenzène	10	-CH ₂ N ⁺ (CH ₃) ₂ (n C ₄ H ₉) Cl ⁻	2,2
«Popcorn»	10	»	2,5

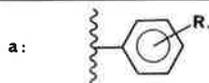


Tableau 8. Alkylation * du phénylacétonitrile par diverses résines Dowex (25).

Dowex type	Poids	Rendement %
1 x 8	0,4 g	40 %
1 x 8	1 g	49 %
1 x 8	4 g	60 %
2 x 4	1 g	72 %
2 x 4	4 g	69 %
2 x 8	1 g	50 %
2 x 8	4 g	67 %
2 x 8 16-20 meshes	1 g	58 %
2 x 8 16-20 meshes	4 g	55 %
21 K	1 g	54 %
21 K	4 g	60 %
44	1 g	70 %
44	4 g	70 %

* NaOH 50 %, 70°, 10 h, 0.1 mole de $\Phi\text{CH}_2\text{CN}$ et de $n\text{C}_4\text{H}_9\text{Br}$

tion au niveau du transfert d'anion cyanures paraît bonne, il n'en est plus de même dans d'autres cas. Par exemple, l'utilisation de résines Dowex (25) comme agents catalytiques pour réaliser l'alkylation du phénylacétonitrile, conduit à une perte

III. Le devenir des catalyseurs

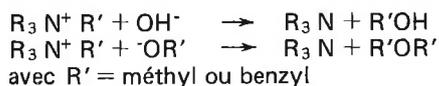
Les catalyseurs utilisés en catalyse par transfert de phase, du moins pour les sels d'ammonium quaternaires (qui sont économiquement les plus rentables), peuvent subir diverses dégradations. Les deux plus importantes étant :

- la réaction d'élimination d'Hofmann, réalisée à partir d'un hydroxyde d'ammonium quaternaire,
- la réaction de déquaternisation, suivant les anions présents dans le milieu réactionnel.

Nous développerons successivement ces deux réactions.

1. Dégradation d'Hofmann :

Cette réaction a été décrite, pour les sels quaternaires utilisés en transfert de phase par Dehmlow (32). Cependant, étant donné le déplacement vers la gauche de l'équilibre réactionnel, cette réaction ne deviendra pas prépondérante. Avec des solutions fortement alcalines (anion OH ou alcoolates, ou phénates, ...) les sels d'ammonium sont sujets à une réaction de dégradation suivant :



Les catalyseurs classiques sont généralement stables plusieurs jours à température ambiante en milieu alcalin, mais l'élévation de température augmente la décomposition. Ainsi, le tétrabutylammonium conduit à 52 % et 92 % de tributylamine après 7 heures de réaction à 60° ou 100°. Cependant, un sel de phosphonium, le bromure de cétyl tributyl phosphonium, reste inchangé au bout de 16 heures à la température de 100°.

2. Déquaternisation (33)

Cette réaction, connue en milieux classiques, faisait intervenir des conditions de réactions très dures, et permettait des déquaternisations de sels quaternaires avec de faibles rendements (34). Nous avons développé une méthode de déquaternisation utilisant le transfert de phase, où le sel quaternaire «substrat» sert aussi de catalyseur. Cette étude, a été réalisée conjointement avec une analyse du comportement des sels catalyseurs en cata-

d'activité très nette du catalyseur après trois utilisations successives.

Tableau 9. Perte de l'activité catalytique des résines Dowex, lors de l'alkylation du phénylacétonitrile (25).

Résines Dowex	Nombre d'utilisations	Rendement %
1 x 8	1	58 %
1 x 8	3	38 %
2 x 4	1	69 %
2 x 4	3	60 %
44	1	70 %
44	3	48 %
2 x 8	1	67 %
2 x 8	3	50 %

Ainsi, la perte d'efficacité du catalyseur (on verra que cela est dû à une déquaternisation) a conduit certains auteurs à envisager la catalyse triphasique avec des catalyseurs qui complexeraient non plus l'anion, mais le cation et conduiraient cependant à un résultat identique. Citons à ce propos : les phosphoramides (26), les polyphosphoramides (26), certains sphérosil (27), des glymes (28), des polymères azotés (29), des polymères azotés et soufrés (30), les éthers couronne (30, 31).

lyse polyphasique. En effet, lors de l'utilisation d'anions doux, la réaction de déquaternisation est réalisable très simplement en catalyse biphasique avec de bons rendements et avec un mode opératoire très simplifié :



Tableau 10. Alkylation de divers anions par des ammonium quaternaires dans les conditions du transfert de phase * (33).

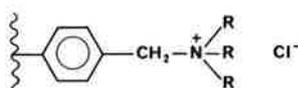
Anions	Catalyseurs		
	TEBA Cl ^a	TBAB	CTAB ^b
C ₆ H ₅ CHCl ⁻	85 % c	Traces c	
C ₃ H ₃ N ₂ ⁻ⁱ	0,5 % c	0,6 % c	
C ₆ H ₅ O ⁻	0 % c	0 % d	0 % c
C ₆ H ₅ S ⁻	93 % d	90 % d	33 % g
	17 % f		
C ₈ H ₁₇ S ⁻	93 % h	90 % e	

a. pas d'autre alkylation détectée. b. seulement de la méthylation. c. 6 h à 60 °C. d. 7 h à 70 °C. e. 7 h à 60 °C. f. 11 h à 30 °C. g. 7 h à 60 °C. h. 7 h à 45 °C avec NaOH 20 %. i. imidazole.

* NaOH 50 %, benzène, A et sel 1 : 1

Dans des conditions quasi identiques (mais sans thiolate), Demhlow obtient à partir du TEBA des quantités égales de dibenzyléther et de dibenzylamine (32).

Dans le cas des résines échangeuses d'anions, la structure classique des résines fait intervenir un groupement benzyle, et l'action d'un nucléophile conduit à la libération de l'amine et à la perte d'activité concomitante du catalyseur.



(Dowex)

Ceci explique pourquoi certains auteurs peuvent répéter la même réaction avec une résine, alors que d'autres soulignent une perte d'activité importante après quelques utilisations.

Tableau 11. Déquaternisation d'une résine Dowex dans les conditions de la catalyse triphasique * (35).

Anions	Produits obtenus
$\Phi\check{C}H\ CN$	NR_3^{\uparrow} picrate ^a
ΦS^-	NR_3^{\uparrow} picrate

* NaOH 50 %, benzène, t 80°, 8 h
 a Amine isolée sous forme de picrate
 Une réaction sans ΦS^- est négative

Les deux mécanismes précédents sont en fait rationalisables en terme d'une compétition entre nucléophiles. Les nucléophiles du type OR^- , OH^- sont trop durs, et seront supplantés dans la compétition par des nucléophiles plus doux, qui conduiront à des produits de déquaternisation.

Ainsi, dans certaines réactions, lorsque les vitesses seront assez lentes, il faudra essayer de déterminer si en cours de manipulation une certaine dégradation du catalyseur a lieu. De même, lors de la réutilisation de celui-ci, une attention particulière devra être portée au niveau des sous-produits de la réaction.

En outre, si cette application reste limitée du seul point de vue du mécanisme de la catalyse polyphasique, la fragilisation artificielle de certaines des liaisons entre l'azote d'un ammonium quaternaire et les groupements alkyles qui le substituent nous permet actuellement de développer, au laboratoire, un ensemble de réactions où, en substitution nucléophile, l'ammonium quaternaire est considéré comme bon groupement partant (36).

Intervention des micelles

La plupart des sels quaternaires à longues chaînes sont des agents tensio-actifs et de ce fait conduisent à la formation de micelles. En outre, dans presque tous les cas, les concentrations utilisées sont de l'ordre (ou supérieures) à la CMC. On peut donc

Conclusion et bibliographie

Nous n'irons pas plus avant dans une description de ces systèmes, car le reste semble affaire de spécialistes, et les exemples sont alors très nombreux et très diversifiés. En effet, depuis les réactions d'alkylation classiques (1, 7) en passant par la cocatalyse (41), les extractions de dianions (42, 43), les réactions solides liquides (44), les réactions avec les composés organométalliques (les complexes) (45, 46), les inductions asymétriques (47), les oxydations (48), réductions (49), cyclisation (36, 50) ou réaction de Gomberg (51), on ne peut que constater la versatilité d'une méthode qui tendra de plus en plus à supplanter les réactions classiques de synthèse. En outre, des domaines nouveaux seront sans doute ouverts, tels que les transferts électroniques (52), les réactions autocatalysées (36), etc...

Pour conclure, nous dirons, que dans un domaine assez conventionnel, où les progrès en synthèse étaient généralement le fait de considérations théoriques complexes, ou de réactifs spéciaux très sophistiqués, une méthode simple, aisée à mettre en œuvre, a apporté plus de progrès en quelques années que bien d'autres recherches. Le fait est suffisamment rare pour devoir être souligné.

envisager la formation de micelles dans le milieu réactionnel utilisé. Deux types de micelles sont possibles, les micelles classiques qui sont les mieux connues, et les micelles inverses, en milieu organique. Il faut donc essayer de déterminer, dans quelle mesure les deux systèmes catalytiques ne pourraient pas se produire en même temps, et si oui quelle est leur importance relative. Le fait que la vitesse d'agitation ne produise pas de changements sensibles, et que la vitesse de réaction augmente linéairement en fonction de la concentration en catalyseur, permettent d'écarter une participation importante de l'action des micelles (37).

En outre, la réalisation de réactions modèles avec divers sels tels que le TBAB (qui ne donne pas de micelles) et le CTAB (qui en donne), dans les limites de concentration compatibles, ne permet pas de constater des changements trop importants (38).

Tableau 12. Réaction de l'anion phénoxy (0.1 M) avec le bromure d'alkyle (0.1 M)^a (38).

$(Bu)_4 N^+ Br^-$	CTAB	O-R %	C-R %	Rendement
0	0	60	40	60
0.1 M		80	20	70
	0.01 M	60	40	60
	0.1 M	85	15	75
0.1 M *		95	5	100
0.1 M **		95	5	100

a. Sans solvant. * 50 % $CH_2 Cl_2$, ** 10 % $CH_2 Cl_2$.

De même, la N-alkylation d'hétérocycles azotés (40) s'effectue avec des rendements voisins si on utilise du TBAB ou du CTAB. Cependant, la réaction a tout de même lieu en présence d'un agent micellaire neutre, du type Brij 35, le rendement étant cependant un peu plus faible que lors de l'utilisation des sels quaternaires comme catalyseurs.

On peut donc, dans ces réactions, écarter un effet micellaire prépondérant, et on peut dire, que si celui-ci existe, son effet devrait être négligeable devant la catalyse due à la présence du cation organique. De toutes façons, les deux effets s'ajoutant, cela ne fait que contribuer à un meilleur rendement de la réaction.

Bibliographie

- (1) M. Makosza, *Pure Appl. Chem.* 1975, **43**, 439.
- (2) M. Makosza, Conference paper, «Workshop» Interlaken, 23-24 sept. 1976.
- (3) E.V. Dehmlow, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 1974, **13**, 170.
- (4) E.V. Dehmlow *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 1977, **16**, 493.
- (5) R.A. Jones, *Aldrichimica*, 1976.
- (6) H.J.M. Dou, *Chimie Actualités* (Paris), 1974, **41**.
- F. Schacht, Communication personnelle.
- (7) Dockx, *Synthesis*, 1973, 441.
- (8) M. Makosza et A. Jonczyk, *Org. Synth.* 1976, **55**, 96.
- G.H. Gokel, R.P. Widera et W.P. Weber, *Org. Synth.*, 1976, **55**, 99.
- (9) G. Tersac, S. Boileau et P. Sigwalt, *Bull. Soc. Chim. France*, 1970, 2537.
- E. D'Incan, *Tetrahedron*, 1977, **33**, 951.
- (10) A. Brandstrom, Preparative Ion Pair Extraction. An introduction to Theory and Practice, Apotekarsocieten / Hässle Läkemedel, Stockholm 1974.
- (11) A. McKillop, J.C. Fiaud et R.P. Hug, *Tetrahedron Letters*, 1974, 1379.

- (12) A.W. Herriott et D. Picker, *Synthesis*, 1975, 447.
- (13) J.E. Gordon et R.E. Kutina, *J. Am. Chem. Soc.*, 1977, **99**, 3903.
- (14) A. Brandstrom, Conférence, Journées de chimie organique d'Orsay, 17 septembre 1975.
- (15) A.W. Herriott et D. Picker, *J. Am. Chem. Soc.*, 1975, 2345.
- (16) T. Higgins, W.J. Spillane, H. J.M. Dou et J. Metzger, *C.R. Acad. Sci.*, 1977, **284**, 929.
- (17) D. Landini, A. Maia et F. Montanari, *Chem. Comm.*, 1977, 112.
- (18) M. Makosza et E. Bialecka, *Tetrahedron Letters*, 1977, **2**, 183.
- (19) H. Komeilei-Zadeh, H. J.M. Dou et J. Metzger, *C.R. Acad. Sci.*, 1976, **283**, 41.
- (20) W.J. Spillane, H. J.M. Dou et J. Metzger, *Tetrahedron Letters*, 1976, 2269.
- (21) M. Makosza et E. Bialecka, *Synthetic Comm.*, 1976, **4**, 313.
- (22) M. Makosza et M. Wawrzyniewicz, *Tetrahedron Letters*, 1969, **53**, 4659.
- E.V. Dehmlow, M. Lissel et J. Heider, *Tetrahedron*, 1977, **33**, 363.
- M. Fedorynsky, *Organ Polskiego Towarzystwa chemicznego*, 1976, **9**, 351.
- (23) S.L. Regen, *J. Am. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 5956.
- (24) S.L. Regen, *J. Am. Chem. Soc.*, 1976, **98**, 6270.
- (25) H. Komeilei-Zadeh, H. J.M. Dou et J. Metzger, *J. Org. Chem.*, Déc. 1977.
- (26) M. Mikolajczyk, S. Grzejszczak et A. Zarorski, *Tetrahedron Letters*, 1977, **33**, 2893.
- (27) Sperosil Ion Exchangers, Technical Documentation, Rhône-Poulenc, 1977.
- (28) R. Fornasier et F. Montanari, *Tetrahedron Letters*, 1976, **17**, 1381.
- S. Yanagida, Y. Noji et M. Okahara, *Tetrahedron Letters*, 1977, **33**, 2893.
- (29) A. Knochel, J. Oehler et G. Rudolph, *Tetrahedron Letters*, 1975, 3167.
- H. Normant, T. Cuvigny, P. Savignac, *Synthesis*, 1975, 805.
- (30) Heart Cut, *Chem. Techn.* Juillet, 1977.
- (31) M. Cinquini et P. Tundo, *Synthesis*, 1976, 516.
- B. Dietrich et J.M. Lehn, *Tetrahedron Letters*, 1973, 1225.
- M. Cinquini, F. Montanari et P. Tundo, *Gazzetta Chimica Italiana*, 1977, **107**, 11.
- S.H. Korzeniowski, L. Blum et G. Gokel, *Tetrahedron Letters*, 1977, **22**, 1871.
- (32) E.V. Dehmlow, M. Slopianka et J. Heider, *Tetrahedron Letters*, 1977, **27**, 2361.
- (33) H. J.M. Dou, R. Gallo, P. Hassanaly et J. Metzger, *J. Org. Chem.*, Décembre 1977.
- (34) U. Berg, R. Gallo et J. Metzger, *J. Org. Chem.*, 1976, **41**, 2621.
- (35) H. J.M. Dou, Travaux en cours.
- (36) H. J.M. Dou et J. Metzger, Contrat DGRST n° 77, 7, 0742.
- (37) J.H. Fendler et E.J. Fendler, *Catalysis in Micellar and Macromolecular Systems*. Academic Press, London, 1975.
- (38) E. D'Incan et P. Viout, *Tetrahedron*, 1975, **31**, 159.
- (39) H. J.M. Dou, P. Hassanaly et J. Metzger, *J. Het. Chem.*, 1977, 321.
- (40) H. J.M. Dou et J. Metzger, *Bull. Soc. Chim. France*, 1976, 1861.
- (41) R.W. Ridway, Greenside, Freedman, *J. Am. Chem. Soc.*, 1976, **98**, 1979.
- (42) A.P. Bashall et J.F. Collins, *Tetrahedron Letters*, 1975, 3489.
- (43) H. J.M. Dou, P. Hassanaly, J. Kister et J. Metzger, *Synthesis*, 1977, 253.
- (44) A. Jonczyk, M. Ludwikow et M. Makosza, *Synthetic Comm.* à paraître.
- D. Landini et F. Rolla, *Synthesis*, 1976, **32**, 389.
- (45) H. Alper, *J. Org. Metal. Chem*, 1976, 55.
- (46) H. Alper, Conférence, Marseille, 1977.
- (47) J.C. Fiaud, *Tetrahedron Letters*, 1975, 3495.
- T. Wakabayashi et Y. Kato, *Tetrahedron Letters*, 1977, **14**, 1235.
- J.P. Masse et E.R. Parayre, *Chem. Comm.*, 1976, 438.
- (48) E. Alneri, G. Bottacio et V. Carletti, *Tetrahedron Letters*, 1977, **24**, 2117.
- J. Jarrouse et J.C. Raulin, *C.R. Acad. Sci.*, 1977, **284**, 503.
- (49) G. Borgogno, S. Colona et R. Fornasier, *Synthesis*, 1975, 529.
- S. Colonna et R. Fornasier, *Synthesis*, 1975, 531.
- (50) A.M. Van Leusen et J. Wildeman, *Synthesis*, 1977, 501.
- J. M. McIntosh et H. Khalil, *J. Org. Chem.*, 1977, **42**, 2123.
- (51) M. Nakajima et J.P. Anselme, *Tetrahedron Letters*, 1976, **49**, 4421.
- (52) R. Nouguier et E. Flesia, Travaux en cours.