

Les systèmes aqueux : des milieux pour la synthèse organique

Saad Moulay

- Résumé** La toxicité des produits chimiques demeure un handicap majeur de la synthèse organique et vu son volume important dans la réaction, l'utilisation d'un milieu solvant organique aggrave ce problème. Le système aqueux comme substitut au milieu organique apporte des résultats inattendus et impressionnants. Dans cet article, les résultats de quelques réactions et systèmes organiques conduits dans des milieux aqueux sont présentés, montrant que l'on peut abandonner le leitmotiv de la chimie de synthèse : « *les réactions organiques ne réussissent qu'en milieux organiques* ». La maîtrise de la synthèse organique dans l'eau ou dans des systèmes aqueux contribuera à donner au grand public une meilleure image de la chimie.
- Mots-clés** **Dispersions, synthèses organiques, eau, milieux aqueux.**
- Abstract** **Water-borne reactions for organic synthesis**
Though undeniably indispensable, organic synthesis has been unfortunately burdened with its toxicity facet. The use of an organic medium in this synthesis has made its toxic aspect acute and more fearful. Mostly, the public image towards chemistry has been awesome. Fortunately, this image is now being whitened as water is being thought as an organic medium surrogate, and comparative results are quite unexpected and even surprising. In this paper, a glance at some water-borne and on-water organic reactions is delineated, aiming at sweeping off and eradicating the general belief from minds: "*organic reactions work only or better in organic media*". Being acquainted with this new synthetic medium-related approach, one may dauntlessly and confidently present this chemistry to the public without any reservation.
- Keywords** **Dispersions, organic synthesis, water, aqueous media.**

Où en est la synthèse organique ?

À la fin du XX^e et à l'aube du XXI^e siècle, serait-il compréhensible et juste de prétendre que la synthèse organique a vraiment atteint son apogée ? Les exploits de la synthèse totale ou partielle des molécules naturelles de structures extrêmement complexes, telles que la vitamine B₁₂, les molécules CP (phomoidrides) et le taxol, pourraient nous faire croire que la synthèse organique tire vers sa fin. Ce sentiment n'est pas nouveau, le professeur Herbert C. Brown l'avait déjà soulevé lors de son allocution suite à l'attribution de son prix Nobel en 1979 [1] : « *In 1938, when I received my Ph.D. degree, I felt that organic chemistry was a relatively mature science, with essentially all of the important reactions and structures known. There appeared to be little new to be done except the working out of reaction mechanisms and the improvement of reaction products. I now recognize that I was wrong. I have seen major new reactions discovered. Numerous new reagents are available to us...* »

La prise de conscience d'un nécessaire respect de l'environnement impose un regard nouveau sur les conditions de la synthèse car dans la synthèse organique, le solvant demeure le composant prépondérant dans le procédé d'une réaction. Pendant longtemps, on a suivi le credo qui stipule : « *corpora non agunt nisi soluta* » (c'est-à-dire les substances n'interagissent que dans leurs états dissous), et « *like needs (dissolves) like* » (une substance n'est dissoute que par son semblable). Un exemple trivial est la réaction de substitution nucléophile bimoléculaire S_N2 qui est généralement favorisée dans les solvants polaires et aprotiques tels que le diméthylformamide (DMF), le sulfoxyde de diméthyle



(DMSO) et l'acétamide de diméthyle (DMAc), connus comme solvants modernes. Mais l'une des douze recommandations de Paul Anastas pour le développement de la « chimie verte » porte sur le remplacement des solvants. Les réactions sans solvants, les réactions dans l'état solide, les réactions

aqueuses par micro-ondes et ultrasons, les réactions des liquides ioniques et celles dans les fluides supercritiques tels que le CO₂ supercritique sont aussi conçues comme alternatives éco-amicales. Il y a plus de deux décennies, les chimistes commençaient à montrer l'aspect positif de l'eau comme substitut aux solvants conventionnels, non seulement pour la préservation de l'environnement, mais aussi pour l'efficacité de la réaction organique.

L'eau dans la synthèse organique moléculaire

Ronald Breslow, qui a effectué un travail de pionnier en utilisant l'eau comme milieu pour les réactions de Diels-Alder, a constaté que la cinétique de la réaction de cycloaddition du cyclopentadiène avec la méthyl vinyl cétone dans l'eau était multipliée par un facteur de 700 comparée à celle de la réaction dans l'isooctane [2].

La synthèse organique dans les milieux aqueux a permis de nouvelles approches mécanistiques. Ces innovations s'intègrent dans la nouvelle démarche pour une chimie plus respectueuse de l'environnement [3]. Parmi les mécanismes spécifiques des réactions dans l'eau, on cite : les effets hydrophobe, anti-hydrophobe et pro-hydrophobe, l'entassement hydrophobe (« hydrophobic packing ») et l'effet des sels dichotomiques. Par exemple, la grande vitesse des réactions péricycliques dans l'eau est expliquée par l'effet hydrophobe, qui résulte de la structure unique de l'eau. Breslow a remarqué que le chlorure de lithium (LiCl) et le chlorure de guanidium agissent dans une réaction de cycloaddition respectivement comme agents *pro*- et *anti*-hydrophobes (agents « salting-out » et « salting-in »). Tandis que le premier augmente le nombre de liaisons hydrogène et accélère la réaction, le second diminue ces liaisons et décélère cette réaction. La grande densité d'énergie cohésive de l'eau (550 cal/mol) exerce une pression externe très élevée (22 000 bars) sur les réactifs organiques, conduisant à diminuer l'énergie de l'état de transition. Cet effet provoque la stéréosélectivité dans certains cas, comme le montre l'exemple illustré figure 1. Dans cet exemple de réactions de Diels-Alder décrites ci-après, le cyclopentadiène et la méthyl vinyl cétone, le diène et le diénophile, respectivement, sont contraints d'occuper un volume restreint et ce, avec une position spatiale favorisant le minimum de contact avec les molécules d'eau. Comme illustré, le complexe activé conduisant au produit *endo* est plus compact que celui favorisant le produit *exo*. De plus, des interactions orbitale-orbitale secondaires sont plus favorables dans le complexe activé menant au produit *endo* que dans celui conduisant au produit *exo*.

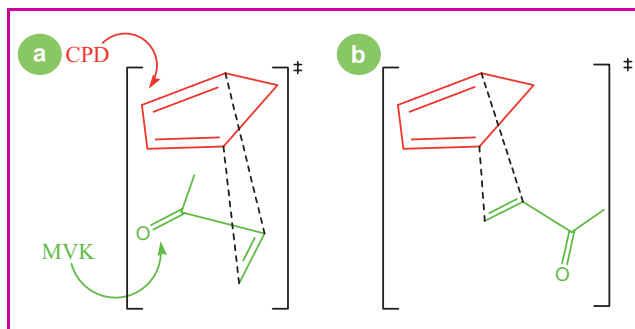


Figure 1 - Représentation du complexe activé conduisant a) au produit *endo*, b) au produit *exo*.
CDP : cyclopentadiène, MVK : méthyl vinyl cétone.

En outre, l'ajout de certains catalyseurs, le milieu micro-émulsionné et certaines conditions améliorent nettement les réactions en termes de vitesse, de rendement et de sélectivité. Par exemple, de nombreuses réactions organiques dans l'eau assistées par micro-ondes (MAOS, « microwave-assisted organic synthesis ») ont été élaborées [4].

Dans cet article, seuls quelques exemples de réactions organiques effectuées dans les milieux aqueux seront évoqués parmi une myriade de réactions décrites dans la littérature [5]. En 2005, Sharpless *et coll.* attribuèrent le terme « on-water » à ce type de réactions hétérogènes ou suspensions aqueuses [6] (figure 2). L'une des réactions péricycliques « on-water » de Sharpless *et coll.* est illustrée figure 3. Pour cette réaction, la cinétique et le rendement sont meilleurs dans l'eau que dans les solvants organiques (voir le tableau de la figure 3). Il est intéressant de noter qu'un solvant protique (MeOH) a donné de meilleurs résultats qu'un solvant aprotique (toluène, acétonitrile).



Figure 2 - Le protocole expérimental d'une réaction organique dans l'eau « on-water » [6].

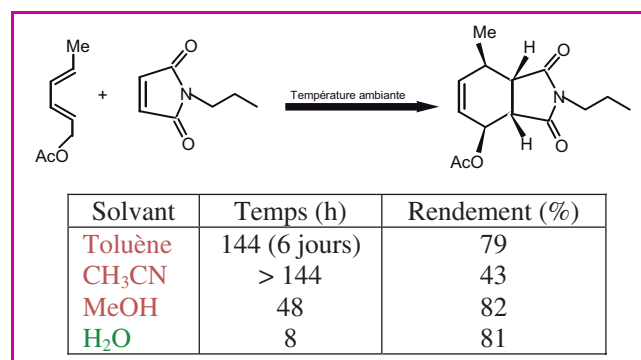
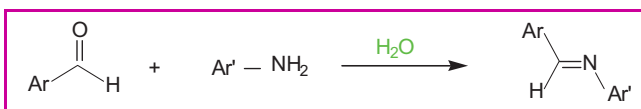


Figure 3 - Un exemple de réaction de cycloaddition entre le propyl maléimide et l'acétate de hexa-2,4-diène-1-ol. Le tableau donne les résultats expérimentaux de cette cycloaddition.

Quelques années avant les travaux de Sharpless, la stratégie « on-water » est appliquée pour préparer des bases de Schiff (imines *N*-substituées) [7] :



Ces bases sont classiquement synthétisées par condensation des aldéhydes aromatiques avec des amines aromatiques dans des solvants organiques et sous des conditions azéotropiques pour éliminer l'eau formée. Les particularités de ces réactions effectuées dans l'eau sont : l'absence de catalyseur acide, la récupération du produit par simple filtration, un rendement très élevé (> 80 %) et un temps de réaction plus court (≤ 3 h). À l'inverse, les mêmes

réactions effectuées dans le benzène ont donné de faibles rendements après plusieurs heures.

Les réactions de Diels-Alder dans l'eau ont été soigneusement étudiées et des explications quant à leurs résultats inattendus sont avancées [8]. Par exemple, les réactions des diénophiles tels que les naphtaléones substituées, de la méthyl vinyl cétone et de la méthyl vinyl sulfone avec le cyclopentadiène ont eu lieu dans l'eau à des vitesses plus élevées que dans les solvants organiques ; avec les premiers diénophiles, les réactions sont de 1 180 à 12 780 fois plus rapides que dans le *n*-hexane [9]. L'effet hydrophobe et celui de la liaison hydrogène sont présumés responsables de ces résultats. De plus, et contrairement aux résultats trouvés dans le cas des solvants organiques, l'eau provoque des sélectivités *endo/exo* très élevées [10]. Par exemple, les sélectivités *endo/exo* dans le cas de la méthyl vinyl cétone sont de : 20 (eau), 10 (méthanol) et 7 (*n*-butanol). D'autre part, l'énergie d'activation de cette cycloaddition dans l'eau est supérieure à celle de la réaction dans le *n*-propanol de 10-15 kJ/mol.

Les réactions de Diels-Alder du cyclohexadiène-1,3 **1** et de deux de ses dérivés α -phellandrène **2** et α -terpène **3**, avec la *p*-benzoquinone illustrent les effets stérique et hydrophobe sur les rendements [11] (figure 4). Toujours est-il que les meilleurs rendements sont obtenus avec l'eau comme milieu : **1** (67 % dans H₂O, 15 % dans le toluène) ; **2** (27 %, 15 %) ; **3** (28 %, 3 %). L'ajout d'un catalyseur acide de Lewis permet d'améliorer le rendement et de réduire le temps de la réaction. En effet, en présence de Ti(IV), le rendement de la réaction de **1** avec la *p*-benzoquinone atteint 83 % après 20 heures de réaction [12]. L'effet de l'entassement hydrophobe (« hydrophobic packing ») du diène avec le diénophile, se manifestant dans l'état de transition, explique les bons rendements obtenus, particulièrement dans le cas de **1**. Toutefois, les faibles rendements observés dans le cas de **2** et **3** sont imputés aux interactions stériques imposées par les groupements méthyle et isopropyle, annihilant l'effet d'entassement. On a aussi observé les effets des sels, NaCl (agent « salting-out ») et chlorure de guanidium (agent « salting-in »), sur le déroulement de la réaction de **3** avec la *p*-benzoquinone ; pendant que le premier sel accélère la réaction, le second la retarde.

Sharpless a étendu le protocole « on-water » à la transposition de Claisen de la molécule de naphthyl éther (figure 5). Des rendements de 16 et 21 % sont obtenus en milieu toluène et DMF, respectivement, et ce après plus de 5 jours. Par contre, un rendement de 100 % est obtenu quand la réaction est conduite dans l'eau, et ce dans un temps relativement plus court que dans le cas des solvants organiques.

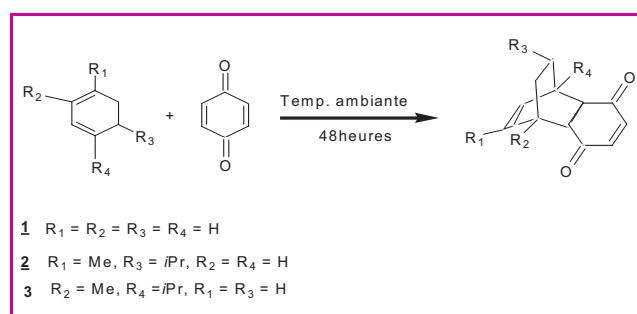


Figure 4 - Cycloaddition de cyclohexadiènes-1,3 avec la *p*-benzoquinone.

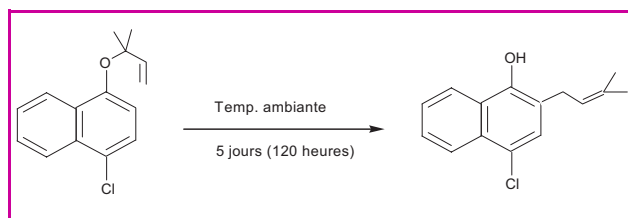


Figure 5 - Exemple de transposition de Claisen dans l'eau.

Il a été montré que l'on pouvait réaliser dans l'eau la synthèse de produits sensibles à l'action de l'eau, comme par exemple l'estérification où l'eau doit être éliminée pour que la réaction soit complète. Au cours de ces deux dernières décennies, de nouvelles approches rendent ces réactions possibles dans les milieux aqueux. En effet, par l'utilisation d'un catalyseur combiné acide de Brønsted/surfactant tel que l'acide dodécylbenzènesulfonique (DBSA), l'estérification dans l'eau comme représentée sur la figure 6, est réalisable [13]. Le DBSA, qui assure à la fois la catalyse acide et la chaîne organique, permet une organisation micellaire (gouttelettes d'émulsion) qui isole l'ester formé, comme illustré dans la figure 7. Le DBSA est également appliqué à l'éthérification et à la thioéthérification dans l'eau et les rendements sont excellents à 80 °C sous 24 h.

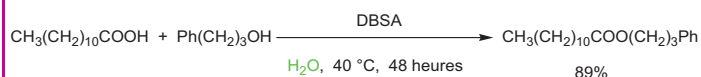


Figure 6 - Exemple d'estérification dans un milieu émulsionné.

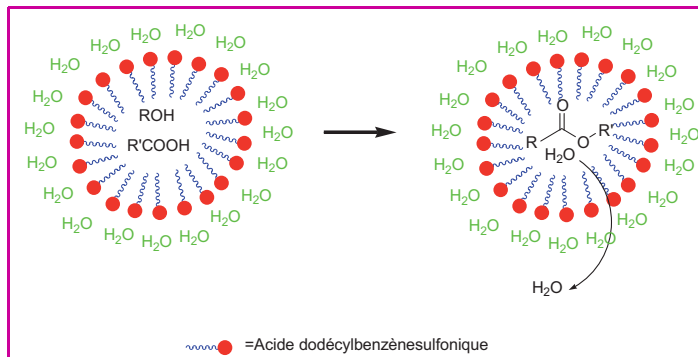


Figure 7 - L'estérification (alcool + acide carboxylique) dans l'eau en présence d'acide dodécylbenzènesulfonique (DBSA).

D'autres réactions de condensation ont été tentées avec succès dans l'eau. La condensation de Knoevenagel d'aldéhydes avec l'aryle nitroacétonitrile dans l'eau a donné les cyanonitroéthènes correspondants avec des rendements quantitatifs de 88-95 % (figure 8). Ce protocole de réaction est caractérisé par les faits suivants : 1) une procédure en une seule étape, 2) une diastéréosélectivité exclusive (seul l'isomère *E* est formé), 3) l'absence du catalyseur, et 4) les possibilités de réutilisation du milieu aqueux (au moins quatre fois, donnant des rendements appréciables) [14].

Une série de dérivés de l'acide cinnamique a aussi été préparée avec des rendements élevés (> 70 %) en un temps de réaction très court (< 8 min) par le biais de la condensation de Knoevenagel dans l'eau, activée par une irradiation micro-ondes [15] ; les réactions impliquent des

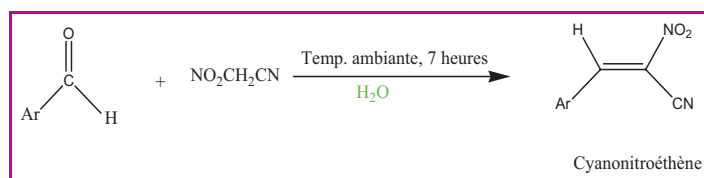


Figure 8 - Réaction de Knoevenagel-Diels-Alder dans l'eau.

aldéhydes ou cétones aromatiques et de l'acide malonique en présence du bromure de tétrabutylammonium (TBAB) et de K_2CO_3 (figure 9).

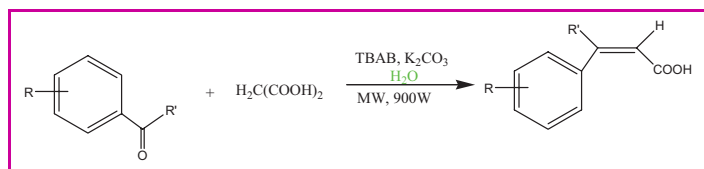


Figure 9 - Condensation de Knoevenagel dans l'eau moyennant une irradiation micro-ondes.

MW : micro-ondes, TBAB : bromure de tétrabutylammonium.

Dans le domaine des microémulsions [16], un travail élégant d'électrosynthèse de type H/E est effectué [17]. Dans ce travail figurent les cyclisations électrochimiques de 2-(3-bromopropyl)-2-cyclohexène-1-one et 4-(bromobutyl)-2-cyclohexène-1-one respectivement en 4-hydrindanone et 1-décalone, en présence de la vitamine B_{12} (figure 10). Il est intéressant de noter que la première cyclisation, étant interdite par les règles de Baldwin (le produit 5-endo-trig étant interdit par cette règle peut être obtenu mais en faible rendement) a eu lieu en donnant le produit correspondant avec un rendement de 62-70 % dans un milieu microémulsionné, alors que seulement 7 % de 4-hydrindanone est formé dans le DMF. La deuxième cyclisation dans la microémulsion conduit à un mélange *trans* et *cis*-1-décalone avec un rendement global de 90 % et une stéréosélectivité *trans/cis* de 93:7 ; cette stéréosélectivité n'est que de 3:1 dans le DMF.

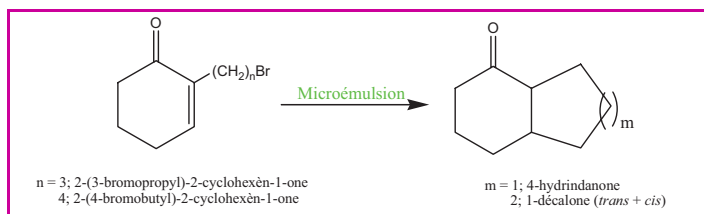


Figure 10 - Exemples d'électrosynthèse organique dans une microémulsion riche en eau (H/E).

L'impact du milieu microémulsionné H/E sur le résultat de la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire des nitrones aromatiques avec l'acrylonitrile (ACN) a été récemment étudié [18] (figure 11). L'ACN joue un double rôle : dipolarophile et composante huileuse de la formulation de la

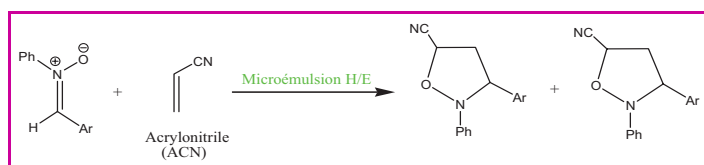


Figure 11 - Réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire dans une microémulsion riche en eau (H/E).

microémulsion dodécylsulfate de sodium (SDS)/*n*-butanol/ACN/eau. Non seulement les rendements des isoxazolidines correspondants sont améliorés (80-100 %) par rapport aux réactions conventionnelles (~30-70 % dans le toluène), mais également leurs vitesses, en particulier lorsque les complexes triflates sont utilisés comme catalyseurs acides de Lewis.

La réaction de glyoxylate d'éthyle avec le *N*-méthyl indole est représentée dans la figure 12 [19]. La facette particulière de cette réaction dans l'eau est que la catalyse acide, Lewis ou Brønsted, n'est pas requise, alors que cette même réaction dans le dichlorométhane (DCM) n'a lieu qu'en présence d'un catalyseur acide.

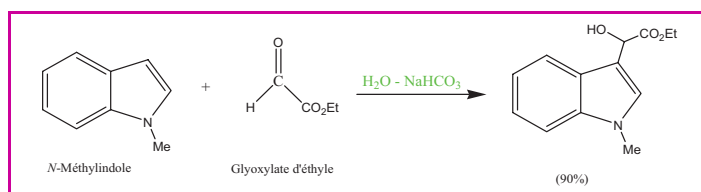
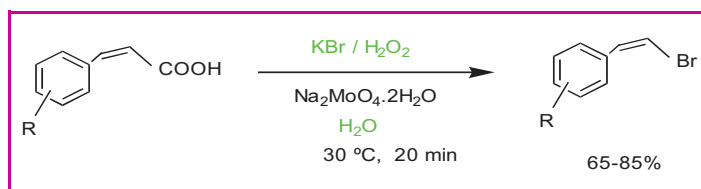


Figure 12 - Exemple de réaction de Friedel-Crafts en milieu aqueux.

La réaction de Hunsdiecker permet de préparer les bromures d'alkyle. Les conditions classiques de cette réaction incluent le brome et le CCl_4 comme réactif et solvant. Ces deux substances sont hautement toxiques et les rendements de réaction sont généralement faibles. L'application de la réaction de Hunsdiecker aux acides carboxyliques aromatiques α,β -insaturés en milieu aqueux produit les β -bromostyrènes correspondants avec de bons rendements (65-85 %) (figure 13) [20] dans des conditions de réaction plus douces (30 °C, temps réactionnel de 20 min). Bien que la réaction de Hunsdiecker dans les solvants organiques se produise selon un mécanisme radicalaire, la réaction dans l'eau est supposée se passer via un mécanisme ionique [21].

Figure 13 - Préparation de β -bromostyrènes par la réaction de Hunsdiecker dans l'eau.

Dès 2005, des travaux sur les réactions de Wittig dans l'eau ont été publiés [22]. Bergadhl *et coll.* ont présenté treize exemples dans lesquels l'eau assure des rendements élevés (jusqu'à 98 %), des vitesses de réaction plus élevées et une haute stéréosélectivité E/Z (jusqu'à 99:1) ; les aldéhydes expérimentés sont aromatiques et hétéroaromatiques (figure 14).

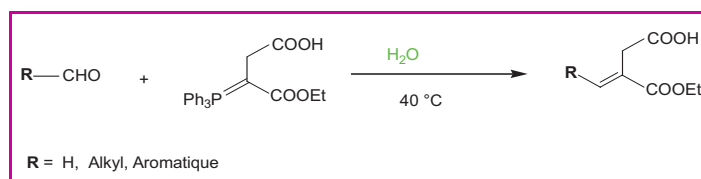


Figure 14 - Un autre exemple de la réaction de Wittig en milieu aqueux.

Le résultat de la réaction dépend de la nature chimique du groupement R de l'aldéhyde [23]. En effet, s'il s'agit de formaldéhyde (R = H), le rendement de la réaction atteint 81 % après un temps de réaction de seulement 2 h. Cependant, lorsque R est un alkyle, les rendements sont de l'ordre de 62-73 %, après un temps de réaction de 24 h. Les aldéhydes aromatiques présentent une certaine résistance aux conditions de la réaction avec des rendements de 34-80 %, mais après 2 à 5 jours. La principale caractéristique de ces réactions aqueuses est que la purification des produits par chromatographie sur colonne n'est pas du tout nécessaire, à la différence des réactions conduites dans le DMSO.

Les réactions d'un large éventail d'alcynes avec les azotures de sulfonyles dans l'eau donnent des sulfonamides avec des rendements élevés (72-99 %) après seulement une heure de réaction. À titre indicatif, la *figure 15* illustre la réaction de *t*-butylphénylacétylène avec l'azoture de méthylsulfonyle à température ambiante. Selon le milieu utilisé, le produit de cette réaction est obtenu dans les rendements suivants : 35 % (CHCl_3), 55 % (2:1 $\text{CHCl}_3/\text{H}_2\text{O}$) et 87 % (H_2O) [24].

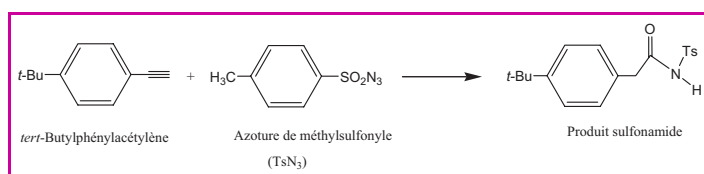


Figure 15 - Réaction de *t*-butylphénylacétylène avec l'azoture de méthylsulfonyle.

Les chimistes de synthèse n'ont pas tardé à appliquer, quand l'occasion se présentait, la stratégie « on-water » à la synthèse multi-étapes de certains produits naturels. Peu de temps après les travaux de Breslow, Grieco a entamé la synthèse totale de vernolepine (un sesquiterpène cytotoxique puissant), de *dl*-pyroangolensolide et de *dl*-epi-pyroangolensolide, en exploitant la réaction de Diels-Alder dans l'eau dans l'une des étapes de synthèse [25-26]. La synthèse totale de gambogin, une molécule biologiquement active, met également en jeu des réactions de Diels-Alder et de transposition de Claisen dans l'eau ; les réactions impliquées sont accélérées de manière spectaculaire [27].

La réaction de couplage de Suzuki-Miyaura dans l'eau est illustrée dans la *figure 16*. La réaction est catalysée par le palladium supporté sur poly(*N*-isopropylacrylamide-co-4-diphénylstyrylphosphine) PPS [28]. La spécificité du protocole de cette réaction est la récupération facile du polymère catalyseur et sa réutilisation sans perte de son

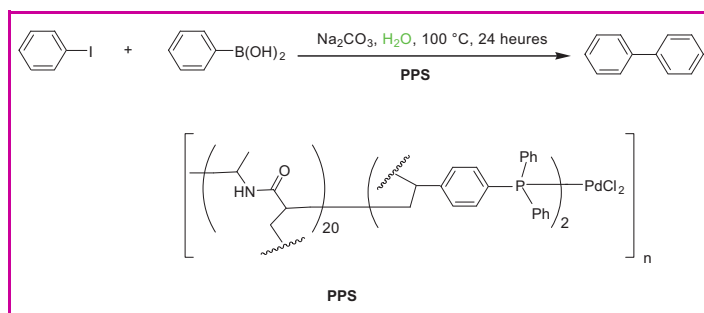


Figure 16 - Réaction de couplage de Suzuki-Miyaura dans l'eau.

activité catalytique. En effet, le rendement de la réaction était de 95 % pour une première utilisation du catalyseur et de 93 % pour sa dixième utilisation. Rappelons que cette réaction de couplage se fait habituellement dans le benzène en présence de $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ comme catalyseur homogène, et que l'homogénéité du système est impérative pour obtenir des rendements satisfaisants. L'élimination du catalyseur homogène de la réaction est difficile et dans certains cas (pour des fins pharmaceutiques, cosmétiques, etc.), cette élimination doit être rigoureuse pour éviter la contamination du produit final.

L'eau dans la réaction de polymérisation

Un important aspect de la synthèse organique est la réaction de polymérisation. Dès 1912, des brevets déposés par Bayer revendiquent l'utilisation des émulsions dans l'eau pour polymériser le butadiène et l'isoprène ; les copolymères butadiène-styrène et butadiène-acrylonitrile sont synthétisés industriellement dès 1938. Entre 1930 et 1950, les polymères vinyliques (à partir de l'acétate et du chlorure de vinyle) et acryliques sont produits par émulsion. En 2000, on considérait que 15 Mt de latex de polymère ont été mises sur le marché [29]. À l'échelle industrielle, la technique de polymérisation en masse (impliquant seulement le monomère et un amorceur soluble dans le monomère) des monomères vinyliques peuvent occasionner un vrai danger si les précautions ne sont pas prises (viscosité et exothermicité élevées). En revanche, les polymérisations en émulsion et en suspension (systèmes hétérogènes) sont caractérisées par une facilité de mélange et un bon transfert de chaleur. Par exemple, les résines échangeuses d'ions sont entièrement produites par la polymérisation en suspension et les élastomères synthétiques par la polymérisation en émulsion.

Dans le domaine de la polymérisation en émulsion, on peut produire des particules de taille très fine ou nanoparticules (polymérisations en miniémulsion et en microémulsion). Elles impliquent des gouttelettes huileuses de 50-500 nm et 10-100 nm, respectivement. À l'aide de la polymérisation en miniémulsion, les monomères extrêmement hydrophobes peuvent enfin se copolymériser. Par exemple, la copolymérisation en miniémulsion du macromonomère de l'huile végétale (« vegetable oil macromonomer », VOMM) à base d'huile de soja avec d'autres monomères organiques a été développée et fournit des résines destinées au revêtement à l'eau [30].

La polymérisation des monomères vinyliques en microémulsion riche en eau (H/E) est caractérisée par : 1) une monodispersité des nanoparticules, 2) une grande vitesse de polymérisation, 3) une conversion élevée, et 4) un très haut poids moléculaire du polymère obtenu (20 millions de daltons ou plus). Par exemple, le poids moléculaire du polystyrène (PS) obtenu par la polymérisation de styrène en microémulsion atteint 15×10^6 , alors que la polymérisation homogène radicalaire du même monomère donne généralement un polystyrène de masse molaire de l'ordre de 2×10^6 , c'est-à-dire 7,5 fois moindre.

De nouveaux concepts de polymérisation ont été récemment développés et appliqués à la suspension, l'émulsion et la miniémulsion. Il s'agit des « polymérisations radicalaires contrôlées » (CRP), qui sont des procédés pour produire des polymères ou copolymères par des techniques telles que la polymérisation radicalaire par transfert d'atome

(ATRP), la polymérisation par radical libre et stable (SFRP), la polymérisation radicalaire par addition-fragmentation et transfert de chaîne réversible (RAFT) [31].

Parmi les « polymères techniques », l'oxyde de polyphénylène (PPO) ou polyxylénol est synthétisé avec un rendement de 98 % par la polymérisation par couplage oxydant en milieu aqueux du 2,6-diméthylphénol (DMP) ou 2,6-xylénol, en utilisant le ferricyanure de potassium comme catalyseur [32]. Il est intéressant de comparer la synthèse dans l'eau avec la synthèse en milieu organique, illustrées dans la *figure 17*. Avec le milieu aqueux, le PPO est récupéré par une simple filtration après réaction ; le polymère se précipite aussitôt qu'il se forme et le milieu de la réaction peut être alors, à profit, recyclé pour le prochain batch.

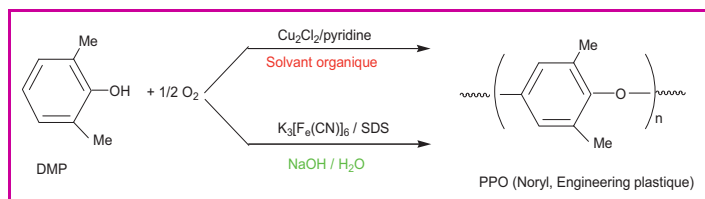


Figure 17 - Polymérisation oxydative de 2,6-diméthylphénol (DMP) dans l'eau et dans un milieu organique.

L'hydrogénation catalytique des polymères insaturés est une réaction importante car elle améliore les propriétés chimiques, physiques et mécaniques des élastomères polydiéniques, engendre une excellente résistance au vieillissement qui résulte de l'oxydation et de l'ozonolyse, et augmente la résistance aux huiles et aux fluides. Dans ce sens, le copolymère polybutadiène-1,4-*block*-poly(oxyde d'éthylène) (PB-*b*-PEO) a pu être hydrogéné dans l'eau en présence des complexes de rhodium hydrosolubles Rh/TPPTS (TPPTS : $P(C_6H_4-m-SO_3Na)_3$) dans des nanoréacteurs micellaires mixtes formés par le chlorure de dodécyltriméthylammonium [33] (*figure 18*). Une conversion de 100 % est atteinte dans les conditions suivantes : température de 100 °C, temps de 60 minutes et concentration de rhodium de 10 ppm.

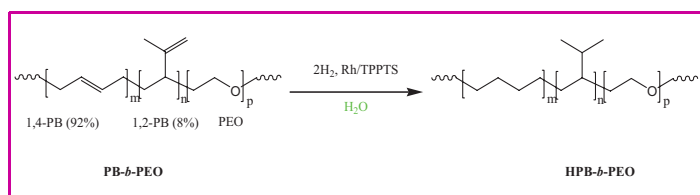


Figure 18 - Hydrogénation du PB-*b*-PEO dans l'eau.

La chlorométhylation du polystyrène est une importante modification car elle est le point de départ d'autres fonctionnalisations. La chlorométhylation des polymères styréniques se fait usuellement en milieux organiques et fait appel à des agents de chlorométhylation très cancérigènes tels que le chlorométhyl méthyl éther (CMME) et le *bis*-chlorométhyl éther (BCME). Cette transformation peut être effectuée par contre avec le système acide hydrochlorique concentré/solution de formaldéhyde/trichlorure de phosphore dans un milieu micellaire [34] (*figure 19*).

Les tensioactifs utilisés sont : le bromure de cétyltriméthylammonium (CTAB), le bromure de dodécyltriméthylammonium (DTAB), le dodécylsulfonate de sodium (SDS) et le

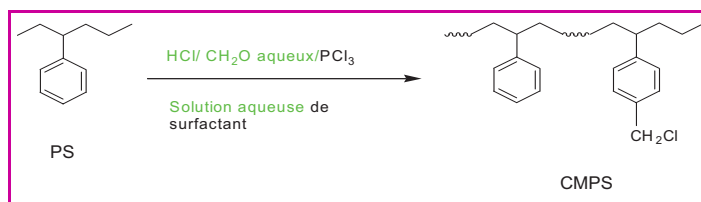


Figure 19 - Chlorométhylation du polystyrène par la catalyse micellaire aqueuse.

nonylphénol polyoxyéthylène éther (NP-10). Pour la catalyse micellaire de CTAB, le taux de chlorométhylation augmente avec la concentration de CTAB au-delà de sa concentration micellaire critique (CMC) et atteint un maximum de 32 % pour une concentration 10 CMC et dans les conditions suivantes : température de 65 °C et temps de 4 h. Un taux de chlorométhylation de 41 % est réalisé pour une durée de 8 h et une concentration de 10 CMC. Le taux de chlorométhylation augmente dans l'ordre suivant : CTAB (32 %) > SDS (18 %) > NP-10 (10 %).

La polymérisation du méthacrylate de méthyle (MMA) est réalisée avec une quantité catalytique de Cp_2TiCl_2 (Cp : cyclopentadiényle) ajoutée à du MMA émulsionné dans l'eau par un surfactant (SDS ou CTAB). Avec SDS, des PMMA sont produits avec des rendements de 20 à 70 % et des masses moléculaires de 514 000 à 739 000 daltons. Le surfactant a un double rôle : agent émulsifiant et stabilisateur de $Cp_2Ti(OH)^+$ (l'espèce amorceuse réelle de la polymérisation). La polymérisation n'a lieu ni dans l'eau seule (sans le surfactant), ni en présence de CTAB ; il est clair que ce dernier, étant de nature cationique, ne peut pas stabiliser le cation $Cp_2Ti(OH)^+$ [35].

Conclusion

La chimie organique dans l'eau est l'un des grands enjeux de la chimie pour un développement durable. Les exemples évoqués ici sont encourageants mais encore embryonnaires pour la chimie moléculaire, ce qui n'est pas le cas de la chimie macromoléculaire dans l'eau, déjà largement industrialisée. Cependant, les résultats de la nouvelle approche « eau en synthèse organique » exigent du temps et des moyens. On peut en conclusion citer les mots d'Elias James Corey en 2003 [36] : « *How many challenging and worthy synthetic targets remain to be discovered? How many truly powerful and general synthetic strategies and synthetic reactions remain to be discovered? Is there a prospect for the development of entirely new ways of planning or executing synthesis? In my judgment the opportunities for new developments and discoveries are so vast that today's synthesis is best regarded as a youngster with a brilliant future.* »

Références

- [1] Brown H.C., From little acorns to tall oaks - From boranes through organoboranes, *Nobel Lecture*, 8 déc. 1979 (http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1979/brown-lecture.html).
- [2] Breslow R., Rideout D.C., Hydrophobic acceleration of Diels-Alder reactions, *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, p. 7816.
- [3] Tundo P., Anastas P.T., Black D.St.C., Breen J., Collins T., Memoli S., Miyamoto J., Polyakoff M., Tumas W., Synthetic pathways and processes in green chemistry. Introductory overview, *Pure Appl. Chem.*, **2000**, 72, p. 1228.
- [4] Dallinger D., Kappe C.O., Microwave-assisted synthesis in water as solvent, *Chem. Rev.*, **2007**, 107, p. 2563.

- [5] Lindström U.M., *Organic reactions in water: principles, strategies and applications*, Blackwell Publishing, Oxford, **2007**.
- [6] Narayan S., Muldoon J., Finn M.G., Fokin V.V., Kolb H.C., Sharpless K.B., "On-water": unique reactivity of organic compounds in aqueous suspension, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, p. 3275.
- [7] Tanaka K., Shiraishi R., Clean and efficient condensation reactions of aldehydes and amines in a water suspension medium, *Green Chem.*, **2000**, *2*, p. 272.
- [8] Otto S., Engberts J.B.F.N., Diels-Alder reactions in water, *Pure Appl. Chem.*, **2000**, *72*, p. 1365.
- [9] Engberts J.B.F.N., Diels-Alder reactions in water: enforced hydrophobic interactions and hydrogen bonding, *Pure Appl. Chem.*, **1995**, *67*, p. 823.
- [10] Jenner G., Effects of water on chemo-and-endo-selectivity in high pressure Diels-Alder furan reactions: hydrophobic or polar effect, *Tetrahedron Lett.*, **1994**, *35*, p. 1189.
- [11] Sunakawa T., Kuroda C., Substrate dependence in aqueous Diels-Alder reactions of cyclohexadiene derivatives with 1,4-benzoquinone, *Molecules*, **2005**, *12*, p. 1674.
- [12] Litz K.E., Aqueous Ti(IV)-catalyzed Diels-Alder reaction, *Molecules*, **2007**, *10*, p. 244.
- [13] Manabe K., Iimura S., Sun X.-M., Kobayashi S., Dehydration reactions in water. Brønsted acid-surfactant-combined catalyst for ester, thioether, and dithioacetal formation in water, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, p. 11971.
- [14] Amantini D., Fringuelli F., Piermatti O., Pizzo F., Vaccaro L., Water, a clean, inexpensive and re-usable reaction medium. One-pot synthesis of *E*-2-aryl-1-cyano-1-nitroethenes, *Green Chem.*, **2001**, *3*, p. 229.
- [15] Gupta M., Wakhloo B.P., Tetrabutylammonium bromide mediated Knoevenagel condensation in water: synthesis of cinnamic acids, *Arkivoc*, **2007**, *1*, p. 94.
- [16] Holmberg K., Organic reactions in microemulsions, *Eur. J. Org. Chem.*, **2007**, *7*, p. 731.
- [17] Rusling J.M., Green synthesis via electrolysis in microemulsions, *Pure Appl. Chem.*, **2001**, *73*, p. 1895.
- [18] Hamza K., Touati A., Ait Yahia A., Moulay S., Baltas M., Study of the reactivity of aromatic nitrones towards acrylonitrile in microemulsions, *Asian J. Chem.*, **2010**, *22*, p. 1231.
- [19] Zhuang W., Jørgensen K.A., Friedel-Crafts reactions in water of carbonyl compounds with heteroaromatic compounds, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **2002**, p. 1336.
- [20] Sinha J., Layek S., Mandal G.C., Bhattacharjee H., A green Hunsdiecker reaction: synthesis of β -bromostyrenes from the reaction of α,β -unsaturated aromatic carboxylic acids with KBr and H_2O_2 catalyzed by $Na_2MoO_4 \cdot 2H_2O$ in aqueous media, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **2001**, p. 1916.
- [21] Naskar D., Chowdhury S., Roy S., Is metal necessary in the Hunsdiecker-Borodin reaction?, *Tetrahedron Lett.*, **1998**, *39*, p. 699.
- [22] Dambacher J., Zhao W., El-Batta A., Anness R., Jiang C., Bergadhi M., Water is an efficient medium for Wittig reactions employing stabilized ylides and aldehydes, *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, p. 4473.
- [23] Nishiyama T., Miyazawa M., A useful synthesis of alkylidenesuccinic acids by Wittig reaction in aqueous media, *J. Oleo. Sci.*, **2006**, *55*, p. 151.
- [24] Cho S.H., Chang S., Rate-accelerated non conventional amide synthesis in water: a practical catalytic aldol-surrogate reaction, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, p. 1897.
- [25] Yoshida K., Grieco P.A., Aqueous intermolecular Diels-Alder chemistry: vernolepin revisited, *J. Org. Chem.*, **1984**, *49*, p. 5257.
- [26] Drewes S.E., Grieco P.A., Huffman J.C., A short synthesis of *dl*-epi-pyroangolensolide and *dl*-pyroangolensolide: confirmation of the structures of pyroangolensolide and calodendrolide, *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, p. 1309.
- [27] Nicolaou K.C., Xu H., Wartmann M., Biomimetic total synthesis of gambogin and rate acceleration of pericyclic reactions in aqueous media, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, p. 756.
- [28] Yamada Y.M.A., Takeda K., Takahashi H., Ikegami S., Highly active catalyst for the heterogeneous Suzuki-Miyaura reaction: assembled complex of palladium and non-cross-linked amphiphilic polymer, *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, p. 7733.
- [29] *Les latex synthétiques : Élaboration-Propriétés-Applications*, J.-C. Daniel, C. Pichot (eds), Tec & Doc., Lavoisier, **2006**.
- [30] Quintero C., Mendon S.K., Smith O.W., Thames S.F., Miniemulsion, polymerization of vegetable oil macromonomers, *Prog. Org. Coatings*, **2006**, *57*, p. 195.
- [31] Russum J.P., Jones C.W., Schork F.J., Continuous living polymerization in miniemulsion using reversible addition fragmentation chain transfer (RAFT) in a tubular reactor, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **2005**, *44*, p. 2484.
- [32] Saito K., Tago T., Masuyama T., Nishide H., Oxidative polymerization of 2,6-dimethylphenol to form poly(2,6-dimethyl-1,4-phenyleneoxide), *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, *43*, p. 730.
- [33] Kotzabazakis V., Georgopoulou E., Pitsikalis M., Hadjichristidis N., Papadogiannakis G., Catalytic conversions in aqueous media: a novel and efficient hydrogenation of polybutadiene-1,4-*block*-poly(ethylene oxide) catalyzed by Rh/TPPTS complexes in mixed micellar nanoreactors, *J. Mol. Cat. A: Chem.*, **2005**, *231*, p. 93.
- [34] Gao B., Liu Q., Jiang L., Studies on performing chloromethylation reaction for polystyrene by micellar catalysis in aqueous surfactant solutions, *Chem. Eng. Proc.*, **2008**, *47*, p. 852.
- [35] Bhattacharjee M., Patra B.N., $[Cp_2TiCl_2]$ catalyzed polymerization in water: polymerization of methylmethacrylate to a high molecular weight polymer, *Polymer*, **2004**, *45*, p. 3111.
- [36] Nicolaou K.C., Synder S.A., The essence of total synthesis, *PNAS*, **2004**, *101*, p. 11929.



Saad Moulay

est professeur à l'Université Saâd Dahlab de Blida (Algérie)*.

* Laboratoire de Chimie-Physique moléculaire et macromoléculaire, Département de Chimie industrielle, Faculté des Sciences de l'Ingénieur, Université Saâd Dahlab de Blida, BP 270, Route de Soumâa, 09000 Blida (Algérie).
Courriel : saadmoulay@univ-blida.dz



CNRS Formation Entreprises

Le CNRS | Annuaire | Mots-Clefs CNRS | Autres sites

Le 7 février 2011 **Le nouvel étiquetage des produits chimiques dangereux**
à GIF SUR YVETTE (91)

du 8 au 11 mars 2011 **Outils de caractérisation de particules colloïdales en suspension**
à PARIS (75)

du 14 au 18 mars 2011 **Introduction aux techniques de résonance magnétique nucléaire à une et à deux dimensions**
à TOULOUSE (31)

Le 22 mars 2011 **Le moulage**
à PARIS (75)

Le 23 mars 2011 **Colloïdes et nanoparticules**
à PARIS CEDEX 05 (75)

Le 25 mars 2011 **Adhésion d'objets mous**
à PARIS (75)

du 31 mars au 1 avril 2011 **Le risque chimique : connaissance et prévention niveau I**
à GIF SUR YVETTE (91)

du 4 au 8 avril 2011 **Fabrication, caractérisation et utilisation des liposomes et des nanoparticules lipidiques**
à CHATENAY MALABRY (92)

Centre de ressources en formation
Un problème de formation particulier ?
N'hésitez pas à nous consulter :
- par mail à ressources@cf.cnrs-gif.fr
- par téléphone au 01.69.82.44.96

Catalogue, programmes et inscriptions : CNRS Formation Entreprises Avenue de la Terrasse Bât. 31 91198 Gif-sur-Yvette Cedex
Tél. : 01 69 82 44 55 - Fax : 01 69 82 44 89 <http://cnrsformation.cnrs-gif.fr>