

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la recherche Scientifique
Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou
Faculté des sciences
Département de chimie



THÈSE

Présentée pour obtenir le grade de Docteur de l'Université Mouloud Mammeri de
Tizi-Ouzou

Spécialité: Chimie (Option: Chimie appliquée)

Par:

TEFFAHI Djamila

Intitulée:

***Activation catalytique de la liaison C-H,
C-N, C-O des composés organiques.***

Membres du jury:

M. SAHMOUNE Ammar (Pr UMMTO)

M. SMAIN Hocine (Pr. UMMTO)

M. LI Chao-Jun (Pr. U. McGill)

M.CHELGHOU M Chabane (Pr USTHB)

M.ELIAS Abdelhamid (Pr UMMTO)

M. Djaidja Abdelhamid (MC U. Bouira)

Président

Directeur

Co-Directeur

Examineur

Examineur

Examineur

Le travail de recherche présenté dans cette thèse a été réalisé au sein du Laboratoire de Chimie appliquée & Génie Chimique de l'université Mouloud-Mammeri de Tizi-Ozou en collaboration avec le Laboratoire de Green Chemistry and Organic Synthesis de L'Université McGill (Canada), sous le financement du Ministère Algérien de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique (programme «PNE » de bourses de formation et du perfectionnement à l'étranger au profit des Enseignants-Chercheurs).

A mes parents si chers et précieux

A mes frères et sœurs

A tous mes amis

Remerciements

Mes premiers remerciements vont à mon directeur de thèse, Monsieur SMAIN Hocine, Professeur à l'Université M. Mammeri de Tizi-Ouzou, pour m'avoir intégrée dans son équipe et m'avoir confié ce travail. Un grand merci pour son soutien et sa confiance ainsi que pour le grand intérêt qu'il a manifesté envers ce travail.

Mes chaleureux remerciements vont également à Monsieur Tezkratt Said qui m'a accueillie au sein de son laboratoire et qui a toujours su être présent et motivant lorsque cela était nécessaire. Je tiens à lui témoigner toute ma gratitude pour tous les conseils, orientations et encouragements qu'il n'a cessés de me prodiguer tout au long de la réalisation de mon travail de thèse et de mémoire de Magister.

I would like to thank Professor Chao-Jun Li, my thesis Co-supervisor, for accepting me into his research group and giving me the opportunity, knowledge, and the means to work on these green chemistry projects. I am indebted to him for the great chance to carry out my synthetic organic chemistry training at McGill University. I appreciate his advice and constant interest. Also his insight and instruction during many personal meetings and during our weekly group meetings was invaluable.

Je tiens à adresser tous mes remerciements à Monsieur SAHMOUNE Ammar, professeur à l'université Mouloud MAMMERI de Tizi-Ouzou, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider le jury de soutenance.

Je remercie très sincèrement Monsieur CHELGHOUM Chabane, Professeur à l'Université Houari BOUMEDIENE de Bab-Ezzouar, qui aimablement accepté de juger ce travail en tant que examinateur.

Mes vifs remerciements vont également à Monsieur ELIAS Abdelhamid, Professeur à l'Université Mouloud MAMMERI de Tizi-Ouzou, pour l'honneur qu'il me fait en acceptant de juger ce travail.

Que Monsieur Djaidja Abdelhamid, Maitre de Conférences à l'Université de Bouira, reçoive l'expression de ma reconnaissance pour avoir accepté de juger et de critiquer ce travail de thèse.

Mes remerciements s'adressent aussi à notre tutelle pour la formation à l'étranger octroyé aux maîtres assistants et dont j'ai bénéficié et qui m'a été d'un grand appui pour terminer cette thèse.

J'exprime également mes remerciements au DR. F. Morin responsable du laboratoire d'analyse RMN ainsi qu'au DR. Petr Fiurasek responsable de laboratoire de caractérisation par IR, DSC ATG pour leurs aides et les nombreuses discussions techniques.

Je voudrais remercier toutes les personnes qui m'ont accompagné durant ces années de préparation de thèse aussi bien au LCAGC qu'au GC&OS et tout particulièrement: Olivier Bazelé et Liang Zahoo qui m'ont initié dans le domaine de la chimie verte, Luo (Yang), Widad, Djamila, Nacera, Malika, Ouarda, Lynda, Salem, pour n'en citer que certains.

Merci à tous mes amis pour tous les moments de franche insouciance et de douce gaieté qu'il m'a été donné de partager avec eux entre les lignes de cette thèse.

Enfin, je ne saurais terminer cette liste sans adresser un remerciement particulier à ceux qui m'ont soutenu dans l'ombre, mes parents, mes sœurs et mes frères, sans qui ce travail n'aurait jamais pu voir le jour. Je leur dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection pour toute la patience et les sacrifices qu'ils ont convertis pour moi et dont je serai à jamais redevable, et d'avoir porté ce travail à terme représente pour moi aujourd'hui la plus belle des récompenses.

Que tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin dans l'élaboration de ce travail trouvent ici l'expression de ma sincère gratitude.

Abréviations

Ac: acétyle
acac: Acétylacétonate
aq: aqueux
Ar: aryle
BINAP: 2,2-bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl
BINOL: 1, 1-bi(2-naphthol)
Bn: benzyle
Boc: N-tert-butoxycarbonyl
Bs: p-bromobenzenesulfonyl
Bu: butyle
t-Bu: tert-butyl
Bz : benzoyl
cat. : catalytique
CCM : chromatographie sur couche mince
CPG : chromatographie en phase gazeuse
Cy : cyclohexyle
Cyp : cyclopentyle
CDC: Cross-Dehydrogenative-Coupling
CDI: 1, 1'-carbonyldiimidazole
COD: cyclooctadiene
DABCO: 1, 4-diazabicyclo[2.2.2]octane
DAIB: 3-exo-(dimethylamino)isoborneol
DBTA: dibenzoyl tartaric acid
DBU: 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene
DCE: 1, 2-dichloroethane
De: diastereomeric excess
(DHQ)2-PHAL: hydroquinine-1,4-phthalazinediyl diether
DMA: N,N-diméthylacétamide
DMF : N,N-diméthylformamide
DMSO : diméthylsulfoxyde
L-DOPA: 1, 3, 4-dihydroxyphenylalanine
Dppp: bis(diphenylphosphino)propane

DS: dodecyl sulphate

ee: enantiomeric excess

Et : ethyle

ether = diéthyléter

Eq.: équivalent

GC-SM: spectrométrie de masse couplée à la chromatographie a haute pression.

HMPT : hexamethylphosphorous triamide

HPLC: chromatographie liquide à haute performance

I.R: Spectroscopie Infrarouge ; ép = épaulement ; f = faible ; m = moyen ; F = fort

M: metal

m: meta

Me: méthyle

m/z = Rapport masse sur charge

R: rendement

Rt : temps de rétention.

RMN: resonance magnétique nucléaire; δ : déplacement chimique (chemical shift); d: doublet ($^1\text{H-NMR}$); dm : doublet of multiples

Ns: 4 -nitrobenzenesulfonyl

Nu: nucleophile

O: ortho

OTf: trifluoromethanesulfonate

OAC : acétate

p: para

PG: groupement Protecteur

Ph: Phényle

PMP: para-methoxyphenyl

ppm: partie par million

Ph : phényle

Pcy₃: tricyclohexylphosphine.

i -Pr: iso -propyle

PyBOX: 2, 6-bis(4 -phenyl -2 -oxazoliny)pyridine py = pyridine

Pyr: pyridyl

QUINAP: 1 -(2 -diphenylphosphino -1 -naphthyl)isoquinoline

R = Alkyle

RMC: reaction multicoposant
Ta: température ambiante
TBAT: tetrabutylammonium difluorotriphenylsilicate
TBHP: tert-butyl hydroperoxide
TFA: trifluoroacetic acid
TFAA: trifluoroacetic anhydride
T.H.F. = Tétrahydrofurane
TMS: tetramethylsilane
Ts: tosyl
Tf: point de fusion
U.V= Ultra-Violet

Méthodes d'analyses

- ***Chromatographies***

Les chromatographies sur colonne ont été effectuées sur du gel de silice Merck 60 (230-400 Mesh). Les chromatographies préparatives, sur couche mince (CCM); ont été effectuées sur plaques en verre recouvertes de gel de silice 60 F254 Les produits sont élués par des mélanges de solvants (volume/volume), visualisés à l'aide d'une lampe U.V. (254 nm) puis révélés à l'aide d'une solution aqueuse de permanganate de potassium.

- ***Point de fusion***

Les points de fusion ont été déterminés à l'aide d'un appareil pour point de fusion à capillaire «Fine Control Electrothermal Capillary » et n'ont pas été corrigés.

- ***Spectrométrie de masse***

Les analyses de masse par impact électronique ont été réalisées sur un appareil CPG/SM (GC-MS) Finnigan Focus DSQ (Thermo Electron Corporation).

- ***Résonance magnétique nucléaire***

Les spectres ^1H -RMN et ^{13}C -RMN ont été enregistrés à la température ambiante sur des appareils : spectromètres Varian 200 MHz, 300MHz, 400MHz et 500MHz.

Les déplacements chimiques sont donnés en échelle δ et exprimés en partie par million (ppm), le TMS étant utilisé en référence interne ($\delta = 0$). Les spectres sont enregistrés dans le chloroforme deutéré CDCl_3 (sauf indication contraire) et extrapolés à dilution infinie.

Les abréviations suivantes ont été utilisées:

J = constante de couplage en Hz. q = quadruplet

s = singulet dd = doublet de doublet

d = doublet td = triplet dédoublé

t = triplet m = multiplet

LISTE DES FIGURES

Chapitre I

Figure I.1. Principe des réactions multicomposant. 4

Figure I.2: Quelques propargyles amines biologiquement actives. 9

Chapitre II

Figure II.1: Structure de Keggin de l'ion phosphomolybdate. 20

Figure II.2: Spectre IR de **a)** $\text{Na}_2\text{HPMo}_{12}\text{O}_{40}$; **b)** $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40} \cdot 13\text{H}_2\text{O}$; **c)** $(\text{NH}_4)_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$. 23

Figure II.3 : Spectre UV de **a)** $\text{Na}_2\text{HPMo}_{12}\text{O}_{40}$; **b)** $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40} \cdot 13\text{H}_2\text{O}$. 24

Chapitre III

Figure III.1: Quelques produits naturels et de synthèse contenant la fonction oxazolidin-2-one. 52

Chapitre IV

Figure IV.1: Structure d'un polymère. 94

Chapitre V

Figure V.1: Spectre ^1H -NMR (dans CDCl_3) du dimer (dioxazolidinone). 105

Figure V.2: Spectre ^{13}C -NMR (dans CDCl_3) de dioxazolidinone. 106

Figure V.3: Spectre IR (sur le solide) de dioxazolidinone. 107

Figure V.4: Spectre ATG/ DTG du dioxazolidinone. 108

Figure V.5: Spectre ^{13}C -NMR (Sur le solide) de dioxazolidinone 110

Figure V.6: Spectre FTIR (sur le solide) de polyoxazolidinone. 111

Figure V.7: Spectre ATG / DTG de polyoxazolidinone. 113

Figure V.8: Thermogramme DSC du polymère (polyoxazolidinone). 113

Liste des Schémas

Chapitre I

Schéma I.1 : Formation de benzoylazotide par la réaction a 4 composants.	7
Schéma I.2 : Formation de dihydropyridine par la réaction de Hantzsch.	7
Schéma I.3 : Réaction originale de Bigineli de condensation de dihydropyrimidinone.	7
Schéma I.4 : La réaction de Manich.	8
Schéma I.5 : Réaction de Passerini.	8
Schéma I.6 : Réaction d'Ugi.	8
Schéma I.7 : Principe de la synthèse multicomposant d'amines propargyliques.	10
Schéma I.8: Addition direct d'un alkenyl-metal généré in situ sur une imine.	10
Schéma I.9: Formation d'une amine propargylique à partir d'oxazoline par une réaction à ouverture de cycle.	11
Schéma I.10: La réaction de Nicholas.	11
Schéma I.11 : Intermédiaires proposés pour l'amination d'ester propargylique catalysée par le cuivre.	11
Schéma I.12: Principe de la synthèse multicomposant d'amines propargyliques.	12
Schéma I.13: Synthèse d'amines propargyliques par Knochel et coll.	14
Figure I.14: Synthèse d'amines propargyliques par Singh et coll.	14

Chapitre II

Schéma II.1: Couplag-A ³ de benzaldehyde, de pyrrolidine et de 1-hexyne.	31
Schéma II.2 : Couplage-A ³ d'une cétone, de pipéridine et de phénylacétylène.	31
Schéma II. 3: Mécanisme de la réaction de couplage à trois composants d'un aldéhyde, d'une amine et d'un alcyne, catalysé par Ag ₃ PMo ₁₂ O ₄₀ .	32

Chapitre III

Schéma III-1. Synthèse des acides carboxyliques par addition d'alkynylboronique ester sur la molécule de dioxyde de carbone	46
Schéma III.2. Synthèse d'acides carboxyliques par carbonylation d'organozinc par le CO ₂ .	47
Schéma III.3. Cabonylation de la liaison π par un intermédiaire métallique.	48
Schéma III.4. Synthèse régiosélective de l'acide carboxylique par carbonylation alkylative des alcynes avec un dialkyl zinc et le dioxyde de carbone à pression atmosphérique.	48
Schéma III.5: Catalyse au nickel de la carboxylation réductive des alcènes avec le CO ₂ .	48
Schéma III.6: Synthèse de carbonates cycliques via le couplage d'époxydes et CO ₂ .	49
Schéma III.7: Catalyse, par le bromure, de couplage oxydant de l'alcyne terminal avec le CO ₂ dans l'eau.	49
Schéma III.8: Synthèse de carbonates cycliques à partir d'alcools allyliques.	49
Schéma III.9: Cyclisation carboxylative d'alcools propargyliques avec le CO ₂ catalysée par l'argent.	50

Schéma III.10 : Cyclisation carboxylative de propargyles amines avec le dioxyde de carbone.	50
Schéma III.11 : Synthèse de lactone à partir d'alcynes catalysé par le nickel.	51
Figure III.12 : Fixation de CO ₂ sur des systèmes π .	53
Schéma IV.13 : Synthèse d'oxazolidinones a partir d'acides aminés et ou d'amino alcools.	54
Schéma III.14: Synthèse d'oxazolidinones a partir de β -amino alcools.	54
Schéma III.15: Synthèse d'oxazolidinones à partir d'époxydes.	55
Schéma III.16: Synthèse d'oxazolidinones à partir d'aziridines.	55
Schéma III.17: Préparation d'oxazolidi-2-one optiquement active à partir de cycliques carbonates.	56
Schéma III.18: Cyclisation carboxylative des amines propargyliques.	56
Schéma III.19: Synthèse d'amines propargyliques par un couplage à trois composants.	57
Schéma III.20: Le couplage-A ³ en réaction tandem à multicomposant.	57
Schéma III.21: Couplage à quatre composants de benzaldéhyde, phénylacétylène, butylamine et le CO ₂ .	58
Schéma III.22: Optimisation du couplage à quatre composant ; benzaldéhyde, phénylacétylène, le sel chlorhydrate de propylamine et le CO ₂ .	66
Schéma III.23: Couplage à quatre composants de benzaldéhyde, phénylacétylène, glycine ethylester et le CO ₂ .	69
Schéma III.24: Mécanisme réactionnel de formation d'oxazolid-2-one de couplage-A ⁴ catalysé par le cuivre.	70
Schéma III.25: Étapes de couplage-A ⁴ catalysé par le CuI.	87

Chapitre IV

Schéma IV.1: Voie classique de préparation d'uréthane.	89
Schéma IV.2: Structure de a) 4,4-methyldiisocyanates, b) 2,4- methyldiisocyanates.	90
Schéma IV.3: Formation de prépolymère.	91
Schéma IV.4: Allongement de chaînes.	93
Schéma IV.5: Préparation de polyuréthanes à partir de diamines, diols, et phosgène.	94
Schéma IV.6 : Substitutions nucléophiles des carbonates : a) alcoxycarbonylation, b) alkylation.	95
Schéma IV.7: Alcoxycarbonylation d'une amine par un carbonate linéaire.	96
Schéma IV.8: Réaction de methoxycarbonylation de la TDA avec le carbonate de diméthyle.	98
Schéma IV.9: Aminolyse des carbonates cycliques.	99
Schéma IV.10: Réactions compétitives entre une amine aromatique et un carbonate cyclique.	

Chapitre V

Schéma V.1: Synthèse de dioxazolidinone à partir de benzaldéhyde, chlorhydrates d'hexdiamine, phénylacétylène et CO ₂ .	104
Schéma V.2: Synthèse de polyoxazolidin-2-one à partir de benzaldéhyde, chlorhydrates d'hexdiamine, 1,4-di éthenylbenzène et CO ₂ .	109

Liste des tableaux

Chapitre I

Tableau I.1: Bref historique du développement des réactions multicomposants (RMCs).	6
--	---

Chapitre II

Tableau II.1: Optimisation des conditions expérimentales.	26
Tableau II.2: Synthèse de propargyles amines à partir de phénylacétylène, de pyrrolidine, et d'aldéhydes fonctionnalisés.	28
Tableau II.3: Synthèse de propargyles amines à partir de phénylacétylène, d'amine, et de benzaldéhyde.	30

Chapitre IV

Tableau IV.1: Étude de l'influence de la base sur le couplage-A ⁴ catalysé par le CuI à 80 °C sans solvant.	59
Tableau IV.2: Étude de l'influence du solvant sur la réaction de couplage-A ⁴ catalysé par le CuI en présence d'un équivalent de NaOH à 80 °C.	60
Tableau IV.3: Étude de l'influence du solvant sur la réaction de couplage-A ⁴ catalysé par le CuI en présence d'un équivalent de NaOH.	61
Tableau IV.4 : Influence de la température sur la réaction de couplage-A ⁴ catalysé par le CuI en présence d'un équivalent de NaOH, dans EtOAc à 80 °C.	61
Tableau IV.5 : couplage-A ⁴ de chlorhydrate de propylamine avec un aldéhyde et le phénylacétylène, catalysé par le CuI en présence de NaOH (1Eq), dans EtOAc à 80 °C.	63
Tableau IV.6 : couplage-A ⁴ de benzaldéhyde, avec le phénylacétylène et le chlorhydrate d'amine, catalysé par le CuI en présence d'un équivalent de NaOH, dans EtOAc à 80 °C.	64
Tableau IV.7: couplage-A ⁴ d'aldéhydes, de phénylacétylène avec le chlorhydrate de propylamine, catalysé par le CuI en présence d'un équivalent de NaOH, dans EtOAc à 80 °C.	65
Tableau IV.8 : Étude de la réactivité de CuI en couplage à quatre composants: le benzaldéhyde, le phénylacétylène et le chlorhydrate de glycine éthylester, en présence de 1 Eq de NaOH, sous une atmosphère de CO ₂ et à 60 °C.	66
Tableau IV.9 : Couplage à quatre composants : le benzaldéhyde, le phénylacétylène avec le chlorhydrate de glycine éthylester, à 65 °C, sous atmosphère de CO ₂ .	68

Chapitre V

Tableau V.1: principales bandes spectrales caractéristiques du dimer (dioxazolidinone).	107
Tableau V.2: principales bandes caractéristiques du dimer (polyoxazolidinone).	112

Table des matières

Introduction générale.....	1
----------------------------	---

Chapitre I

Les réactions multicomposants

I.1. réactions multicomposants.....	4
I.1.1 Introduction et aspect général.....	4
I.1.2 Historique des réactions multicomposants.....	5
I.2. Amines propargyliques.....	8
I.2.1 Intérêt des amines propargyliques.....	8
I.2.2 Voies de synthèse des amines propargyliques.....	10
I.3 Conclusion.....	14
I.4. Références bibliographiques.....	16

Chapitre II

Préparation des amines propargyliques sur les HPAs.

II.1. Hétéropolynaions.....	19
II.1.1. Préparation des systèmes catalytiques.....	22
II.1.2. Caractérisations des systèmes préparés.....	23
a) Analyse IR.....	23
b) Spectroscopie UV-Visible.....	24
II.2. Préparation des amines propargyliques.....	24
II.2.1. Optimisation des conditions réactionnelles.....	24
a) Quantité du catalyseur.....	26
b) Influence de la température et du solvant organique.....	26
c) Présence de base.....	26
II.2.2. Étude de la réaction dans les conditions optimisées.....	26
a) Influence de la nature de l'aldéhyde.....	27
b) Influence de la nature de l'amine.....	29
c) Influence de la nature de l'alcyne.....	30
d) Couplage de cétones, phénylacétylène et pyrrolidine.....	31
II.2.3 Mécanisme réactionnel.....	32
II.3. Conclusion.....	32
II.4. Section expérimentale.....	33

II.4.1. Mise en œuvre de la réaction de couplage d'un aldéhyde ou d'une cétone, d'une amine et d'un alcyne.....	33
II.4.3. Résultats spectrales des produits de couplages.....	33
II. 5. References bibliographiques.....	43

Chapitre III

Utilisation de CO₂ en synthèse d'oxazolidinones

III.1.1. Introduction: Le dioxyde de carbone.....	45
III.1.2. Activation de CO ₂ par les métaux de transition.....	45
III.1.2.1. Synthèse des acides carboxyliques.....	46
III.1.2.2. Synthèse des hétérocycles.....	48
III.2. Les oxazolidin-2-ones.....	51
III.2.1. Voies de synthèse d'oxazolidinones.....	52
a) Synthèse à partir d'acides aminés et ou d'amino alcools.....	53
b) Synthèse à partir d'hétérocycles.....	54
III.3. Synthèse d'oxazolidin-2-ones par le couplage à quatre composants; un aldéhyde, une amine, un alcyne et le CO ₂	55
III.3.1. Stratégie de synthèses.....	56
III.3.2. Optimisation des conditions réactionnelles.....	57
a) Effet de la base.....	58
b) Évaluation de l'activité catalytique de Cu, de Ag et de Ru.....	69
c) Influence du solvant.....	60
d) Effet de la Température.....	61
III.3.3. Généralisation du couplage-A4.....	62
a) Influence de la nature de l'aldéhyde.....	62
b) Influence de la nature du sel d'amine.....	62
c) Influence de la nature de l'alcyne.....	64
III.3.4. Couplage à quatre composants; un aldéhyde, un acide aminé, un alcyne et le CO ₂	65
a) Optimisation des conditions réactionnelles.....	65
b) Autres métaux.....	67
III.3.5. Mécanisme réactionnel.....	68
III.4. Conclusion.....	70
III.5. Section expérimentale.....	71
III.5.1. Informations générales.....	71
III.5.2. Mise en œuvre du couplage-A4 de sel d'amine, d'aldéhyde, de phenylacetylene et du CO ₂	72
III.5.3. Caractérisation de produits synthétisés.....	72
III.6. Références bibliographiques.....	80

Chapitre IV

Généralités sur les polyuréthanes

Introduction.....	85
IV.1. Généralités sur les polyuréthanes.....	85
IV.1.1. Structure générale d'un polymère.....	85
IV.1.2. Structure de polyuréthane.....	86
IV.2. Principales voies de synthèses des polyuréthanes.....	87
IV.2.1. Synthèse à partir des isocyanates et des polyols.....	88
A) Principaux produits de base.....	88
IV.2.1.1. Le procédé en une étape (One shot).....	89
IV.2.1.2. Utilisation d'un prépolymère.....	90
IV.2.1.3. Utilisation d'un procédé intermédiaire : 'quasi deux étapes.....	91
IV.2.2. Synthèse à partir de Diamines, de Diols et de Phosgène.....	92
IV.2.3. Synthèse de polyuréthanes sans utilisation d'Isocyanates.....	96
V.2.3.1. Synthèse à partir de carbonates organiques.....	94
a) Carbonates linéaires.....	94
b) Carbonates cycliques.....	98
Différences de réactivité des amines aliphatiques par rapport aux amines aromatiques.....	98
IV.3. Conclusion.....	100
IV.4. Références bibliographiques.....	101

Chapitre V

Synthèse et Caractérisation de Polyoxazolidinone

V.1. Introduction.....	103
V.2. Préparation et caractérisations du dimère (dioxazolidinone).....	103
V.2.1. Préparation du dimère.....	103
V.2.2. Caractérisations du dimère.....	105
V.2.2.1. Analyse RNM.....	105
Spectre ^1H -NMR.....	105
Spectre ^{13}C -RMN.....	106
Spectre IR.....	106
V.2.2.2. Analyse thermogravimétrique (ATG).....	108
V.3. Préparation et caractérisations du polymère (polyoxazolidinone).....	109
V.3.1. Synthèse de polymère (polyoxazolidinone).....	109
V.3.2. Caractérisations de polymère (polyoxazolidinone).....	109
V.3.2.1. Analyse RMN.....	109

V.3.2.2. Analyse IR.....	111
V.3.2.3. Analyse thermique et thermogravimétrique (DSC et ATG)....	112
V.4. Conclusion.....	113
V.5. Section expérimentale.....	113
a) Information générale.....	113
b) Préparation de dime (Dioxazolidinone).....	114
c) Préparation de polymère (polyoxazolidinone).....	115
d) Donnée spectrales.....	116
V.6. Références bibliographiques.....	119
Conclusion générale.....	120
Annexe.....	122

Introduction générale

Introduction générale

L'apparition du concept de "chimie verte" et de ses douze recommandations, en 1990¹, a initié de nombreux axes de recherches dans le domaine de l'industrie chimique vers la synthèse de molécules vertes et le développement de techniques de haute performance permettant d'éviter l'utilisation de produits dangereux pour l'environnement. Cette évolution de l'industrie chimique vers une industrie respectueuse de l'environnement est un grand défi. L'utilisation des produits chimiques non-dangereux ne suffit pas pour faire de la "chimie verte". Un travail assidu doit être réalisé pour améliorer les procédés industriels utilisés depuis des décennies, en prenant en compte les conditions opératoires mais aussi la séparation et la purification des produits de réaction.

Les connaissances en synthèse organique ont énormément progressé au cours du siècle dernier, les réactions évoluant continuellement pour permettre des voies de synthèses efficaces et sélectives (chimio-, régio-, énantio-, diastéréo-). À ceci s'ajoute une préoccupation assez récente des chimistes, visant à mettre au point des réactions de plus en plus respectueuses vis-à-vis de l'environnement. Ainsi, l'utilisation de sources d'énergies plus économes sur une courte durée, la production de faible quantité de déchets et de sous-produits, l'utilisation de composés non toxiques et de faibles quantités de solvants, tous ces objectifs visent à définir des synthèses idéales obéissant aux concepts de chimie verte et de développement durable. Les réactions multicomposants occupent une place de choix dans cette réflexion, car elles permettent, en une étape, de former avec de bons rendements des composés polyfonctionnalisés à partir de trois réactifs ou plus, en incorporant la majeure partie des squelettes carbonés des molécules mises en présence. Des structures hétérocycliques complexes sont alors rapidement accessibles.

Cette thèse est une investigation sur l'utilisation des liaisons carbone-hydrogène (C-H) et carbone-Hétéroatome (N-H ou C-O) en tant que substrats dans les procédés de formation de liaison carbone-carbone ou carbone-hétéroatome.

Après une présentation d'un aperçu général sur les réactions multicomposants, qui sont des concepts centraux de la thèse entière, nous nous penchons dans le deuxième chapitre sur l'utilisation efficace des systèmes hétéropolyanioniques en synthèse organique. Par la suite, une première partie de notre travail expérimental, où des hétéropolyanions (HPAs) de type keggin

sont employés comme catalyseurs dans des processus one-pot de synthèses multi-composants, est décrite. L'amine propargylique est donc obtenue sur le sel $\text{Ag}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$, avec un bon rendement (96 %), par une réaction de couplage multicomposant entre alcynes, aldéhydes et amines, sous air et à pression atmosphérique. Après optimisation des conditions réactionnelles, le procédé est appliqué à une large gamme de substrats puis étendu à l'emploi de cétone au lieu d'aldéhyde. Enfin, un mécanisme réactionnel est proposé pour cette réaction à trois composants.

Dans le troisième chapitre, une introduction à l'utilisation de CO_2 , en synthèse organique, est présentée. Les synthèses organiques les plus importantes, dans lesquelles le CO_2 joue le rôle de réactif, sont décrites. Dans le travail expérimental, une réaction de couplage multicomposant entre alcynes, aldéhydes, amines et dioxyde de carbone, à pression atmosphérique, est présentée. Un rendement satisfaisant en oxazolid-2-one (71 %) a été obtenu sur le cuivre sous de douces conditions ($T = 80\text{ }^\circ\text{C}$, $P_{\text{CO}_2} = 1\text{ atm}$). Cette catalyse au cuivre procède via une réaction tandem couplage- A^3 /cyclisation.

Le quatrième chapitre est consacré à une synthèse bibliographique mettant en évidence l'importance et les différentes voies de synthèse des polyuréthanes.

Après l'important succès réalisé en synthèse d'oxazolidinone (Chapitre III), par la méthode de couplage multicomposant catalysé par le cuivre, nous décrivons dans le cinquième chapitre la synthèse d'un nouveau polyuréthane (polyoxazolidinone). Nous avons commencé notre étude par la faisabilité de la synthèse de dimer (dioxazolidinone) par le couplage de benzaldéhyde, de phénylacétylène et de 1,6-hexandiamine, en présence de base forte (NaOH) sous une atmosphère de dioxyde de carbone à $80\text{ }^\circ\text{C}$ dans l'acétate d'éthyle. Après une légère modification des conditions réactionnelles, le cuivre s'est montré actif dans cette réaction de cyclisation et le dimer (dioxazolidinone) est obtenu avec un rendement de 71 %. Dans ces conditions optimales, Le nouveau polyuréthane (polyoxazolidinone) est préparé par condensation multicomposant de benzaldéhyde, de chlorure de diamine et de dialcyne sous une atmosphère de CO_2 . L'important aspect de cette nouvelle méthode est l'utilisation de réactifs facilement accessibles et sous leur forme la plus stable contrairement aux anciennes méthodes utilisant les diisocyanates et polyols, dérivés du pétrole.

Pour conclure notre manuscrit, nous dressons un bilan des résultats les plus significatifs.

Références

1. a) *Green Chemistry: Theory and practice*. P.T. Anastas.; J.C. Warner. *Oxford University Press*: New York; **1998**.
b) P. T. Anastas, M. M. Kirchhoff, *Acc. Chem. Res.* 2002, 35, 686.

Chapitre I

Les réactions multicomposants

I.1 réactions multicomposants

I.1.1 Introduction et aspect général

La préparation efficace et rapide d'importantes collections de molécules, présentant un maximum de diversité structurale, est un challenge important pour la chimie académique et industrielle d'aujourd'hui. C'est ainsi que s'est développée la recherche en synthèse combinatoire, qui permet d'accéder à un grand nombre de molécules avec un minimum d'étapes. Les réactions multicomposants, visant à synthétiser des produits hautement fonctionnalisés en un seul pot, s'inscrivent précisément dans ce contexte.

Les réactions multicomposants (MCRs) ¹ sont définies comme étant des processus permettant d'assembler *one-pot* au moins trois réactifs qui participent à la structure du produit final (Schéma I.1). Ces réactions sont des procédés très efficaces qui réunissent rapidité, diversité et complexité moléculaire. Lorsque de telles réactions permettent de combiner des produits de départ majoritairement commerciaux ou aisément accessibles, elles deviennent de bons outils pour les industries pharmaceutiques, afin de créer des chimiothèques destinées au criblage à haut débit.

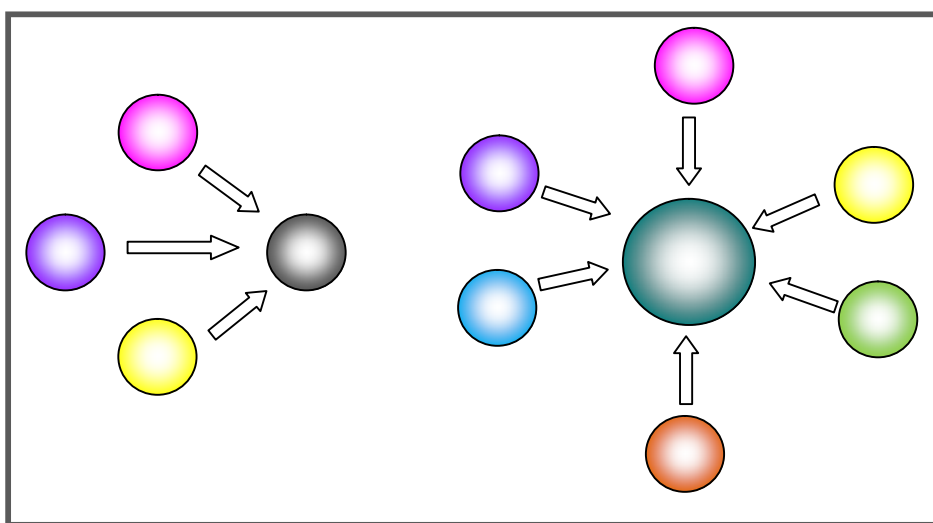


Figure I.1. Principe de réactions multicomposant.

D'un point de vue mécanistique, le produit ne se forme pas par couplage simultané de tous les réactifs mais à la suite d'une série d'étapes élémentaires. La réaction multicomposant est donc d'autant plus efficace si l'une de ces étapes est irréversible et déplace alors les équilibres des étapes précédentes vers la formation du produit voulu. L'ensemble de ces étapes élémentaires se déroule au cours d'un même processus contrairement aux synthèses multi-étapes classiques ce qui permet de se dispenser de toutes les purifications nécessaires à l'isolement des produits intermédiaires ou des lavages intermédiaires de la phase supportée. La cinétique de la réaction multicomposant influe également sur son efficacité. En effet, si le procédé est limité par des réactions secondaires irréversibles, plus le procédé multicomposant est rapide par rapport à celles-ci, plus il sera efficace.

Les réactions multicomposants constituent donc des procédés plus rapides, plus économes en atomes et plus respectueux de l'environnement que les réactions de chimie organique classiques. Réalisées dans un même montage, elles sont simples à mettre en œuvre et potentiellement automatisables. Elles se caractérisent également par la complexité moléculaire, obtenue à partir de substrats commerciaux ou facilement synthétisables, et par la diversité de molécules à laquelle il est possible d'accéder de manière efficace, en fonctionnalisant les substrats de départ.

1.1.2 Historique des réactions multicomposants

Les réactions multicomposants décrites pour la préparation de dérivés azotés font généralement intervenir un intermédiaire électrophile, formé entre une amine et un composé oxygéné sur lequel s'additionne ensuite un nucléophile présent dans le milieu ². Le développement des RMCs est résumé dans le tableau I.1 suivi d'une brève description.

Tableau I.1: Bref historique du développement des réactions multicomposants (RMCs).

Réaction de formation benzoylazotide. 1838	_____	_____ Réaction de Strecker. 1850
Réaction de Hantzsch. 1882	_____	_____ Réaction de Biginelli. 1891
Réaction de Mannich. 1912	_____	_____ Réaction de Passerini. 1921.
Reaction d' Ugi.1959	_____	_____ RMCs organométallique.
RMCs Miscellaneous	_____	

L'apparition de RMCs remonte au milieu du 19^{ème} siècle. Un premier exemple a été rapporté, pour la première fois en 1838, par Laurent et Gerhardt ³. Dans cette première réaction multicomposant, le benzoylazotide a été formé par réaction à quatre composants; condensation du benzaldéhyde avec l'ammoniaque et le cyanure d'hydrogène pour former un intermédiaire α -aminocyanide, qui subi une condensation consécutive avec une autre molécule de benzaldéhyde formant ainsi une base de Schiff ⁴ (Schéma I.1).

Mais ce n'était pas plus tôt que 1850 que la chimie des réactions multicomposants a officiellement débuté avec la publication de Strecker d'une nouvelle méthodologie pour la synthèse des α -aminoacides ⁵. Il s'agit d'une réaction entre un aldéhyde, de l'ammoniac et de l'acide cyanhydrique conduisant à la formation d' α -aminonitriles, qui peuvent ensuite être hydrolysés pour former des α -aminoacides. Elle correspond à la version multicomposant de l'addition d'acide cyanhydrique sur des imines se formant *in situ*.

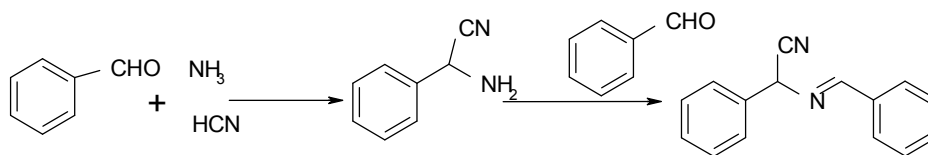


Schéma I.1: Formation de benzoylazotide par réaction à 4 composants.

En 1882, Hantzsch a décrit la formation de 1,4-dihydropyridine. Il s'agit de la première synthèse multicomposant hétérocyclique. Elle s'effectue par condensation d'un aldéhyde avec deux molécules de β -cétoester et de l'ammoniac ⁶ (Schéma I. 2).

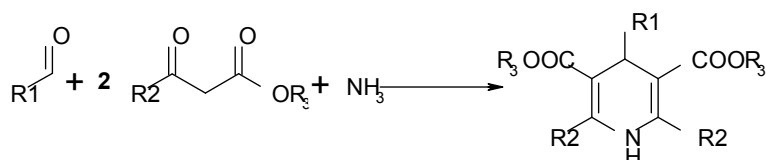


Schéma I.2: Formation de dihydropyridine par la réaction de Hantzsch.

Peu après la découverte de la réaction de Hantzsch, Biginelli a présenté, en 1893, sa réaction à trois composants pour obtenir de dihydropyrimidinones symétriques; un type d'hétérocycles largement utilisé dans l'industrie pharmaceutique ⁷ (Schéma I.3). Dans ce procédé un aldéhyde aromatique tel que le benzaldéhyde se condense avec de l'urée et d'ester acetoacide, en présence de quantités catalytiques de HCl. En général, le produit précipite lors du refroidissement.

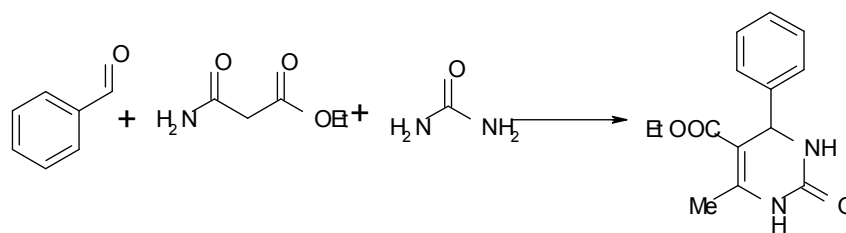


Schéma I.3: Réaction originale de Biginelli; de condensation de dihydropyrimidinone.

Puis, en 1912, Mannich a publié la formation de β -aminocétones par réaction entre le formaldéhyde, une amine et un composé carbonylé énolisable ⁸. Cette réaction a connu de nombreuses applications dans la synthèse de composés naturels, notamment des alcaloïdes ⁹. Par

exemple, Robinson a décrit, en 1917, la préparation du produit naturel tropinone par addition de dialdéhyde succinique sur la méthylamine et l'acétone dicarboxylate (Schéma I.4)⁹.

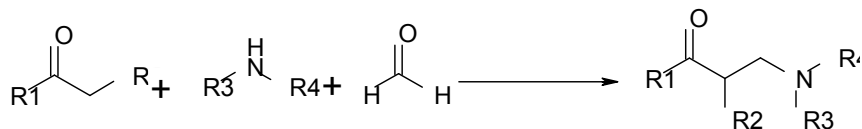


Schéma I.4: Réaction de Manich.

La réaction entre un acide carboxylique, un composé carbonylé et un isonitrile a été décrite par Mario Passerini en 1921 (Schéma I.5)¹⁰. Expérimentalement, elle se déroule à des concentrations élevées, dans des solvants non polaires.



Schéma I.5: Réaction de Passerini.

En 1959, Ivar Ugi a décrit la synthèse d' α -aminoacides par une réaction multicomposant entre un composé carbonylé (aldéhyde ou cétone), une amine, un isonitrile et un acide carboxylique¹¹. Deux liaisons amides sont formées pendant la réaction, les applications en synthèse peptidique sont donc évidentes (Schéma I.6).

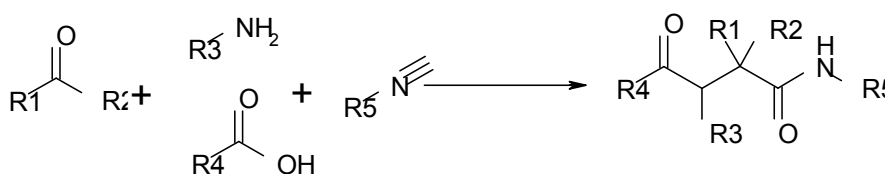


Schéma I.6: Réaction d'Ugi.

I.2. Amines propargyliques

I.2.1 Intérêt des amines propargyliques

La chimie des composés azotés est la source privilégiée de nombreux sujets d'étude au laboratoire. L'atome d'azote est présent dans de nombreuses molécules naturelles ou de molécule

d'intérêt pharmacologique. De très nombreuses méthodes ont été mises au point pour accéder aux composés azotés.

Les Amines propargyliques sont des blocs de construction très utiles dans la synthèse organique. Ils sont des intermédiaires de synthèse de divers composés azotés tels que les pyrrolidines, les oxazolines, les pyrroles, les pyrimidines, les dérivés de benzoazepine, les β -lactams, les peptides et les isostères ¹². Par ailleurs, ils sont souvent utilisés comme intermédiaires dans la préparation des produits naturels complexes ¹³. En plus de leur utilité synthétique, certains dérivés de propargylamines possèdent des propriétés biologiques intéressantes ¹⁴. Quelques exemples de principes actifs, présentant une structure de type propargylamine généralement chirale, sont représentés ci-dessous (**figure I.2**).

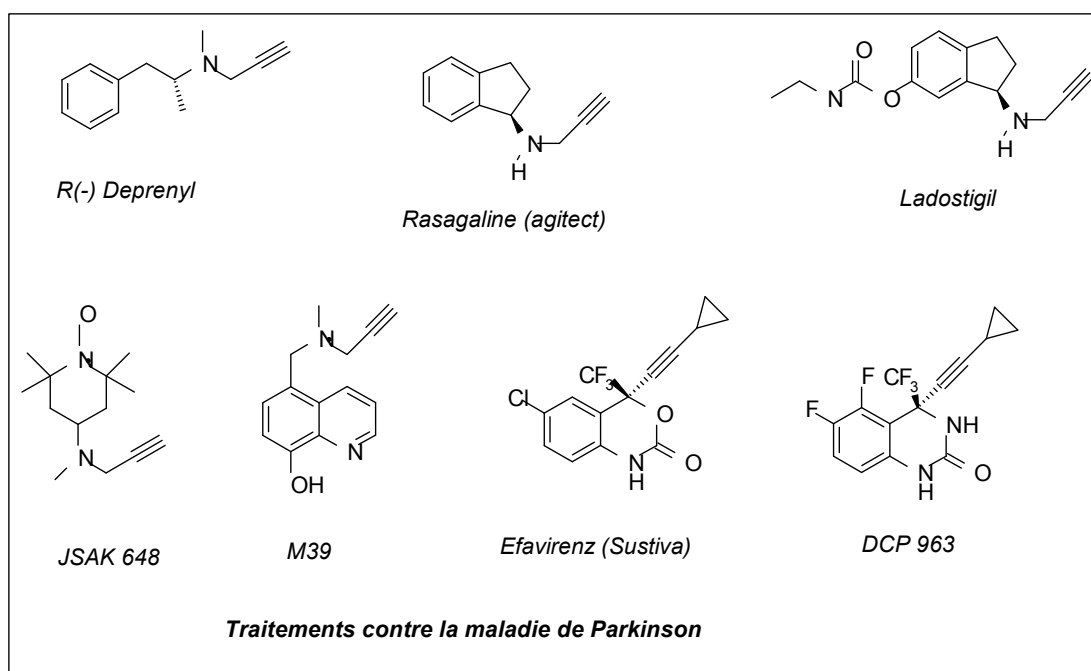


Figure I.2: Quelques propargyles amines biologiquement actives.

En raison de ces intérêts, la découverte de nouvelles méthodes de synthèse, efficaces et rapides, de ce type de molécules est devenue un challenge très important en synthèse organique. En effet diverses stratégies de synthèse ont été mises au point pour accéder aux amines propargyliques.

I.2.2 Voies de synthèse des amines propargyliques

La réaction de Mannich a été étendue à la préparation des amines propargyliques par utilisation d'alcynes vrais à la place de cétones énolisables (**Schéma I.7**).

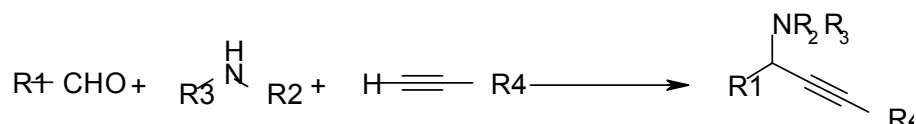
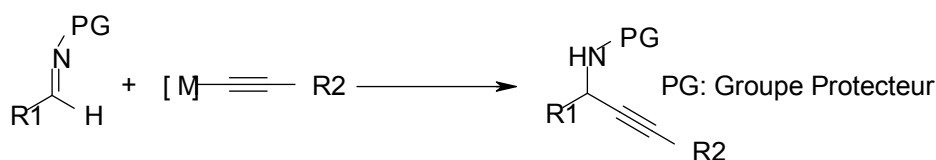


Schéma I.7: Principe de la synthèse multicomposant des amines propargyliques.

La voie la plus importante pour l'obtention des amines propargyliques s'effectue par ajout énantiosélectif d'alcyne terminale sur une imine. Les méthodes classiques de préparation des amines propargyliques ont généralement exploité l'acidité, relativement élevée, de la liaison CH d'un acétylène terminal pour former un réactif alcynyle-métal, par réaction avec une base forte¹⁵. Les bases fortes utilisées dans de telles réactions sont incompatibles avec les substrats sensibles. De ce fait, la déprotonation de l'alcyne est souvent réalisée dans une étape séparée. De plus, la réactivité du produit polaire résultant, alcynyle-métal, est en général trop élevée pour permettre le déroulement de la réaction d'une manière stéréocontrôlée. Une voie alternative de synthèse des amines propargyliques, dans des conditions réactionnelles douces, a été introduite. Avec cette méthode, le metal-alcyne est généré in situ et s'additionne directement sur l'imine. (**Schéma I.8**)

16



R₁: Aryl, alkyl

R₂: Aryl

M: Zn, Cu, Ir, Au, Ag, Zr, Fe, Pd, Re, Rh, Ru, Ti.

PG: Bn, Ts, Allyl, Ph, p/o-MeOPh

Schéma I.8: Addition direct d'un alkenyl-metal généré in situ sur une imine.

Une autre voie de synthèse énantiosélective de propargylamine consiste en une réaction à ouverture de cycle d'un oxazoline (**Schéma I.9**). Blanchet a commencé d'abord par la synthèse

en deux étapes d'oxazoline ¹⁷, puis le noyau d'oxazoline, formé à la seconde étape, s'ouvre sous l'action de dialkylaluminium formant l'amine propargylique.

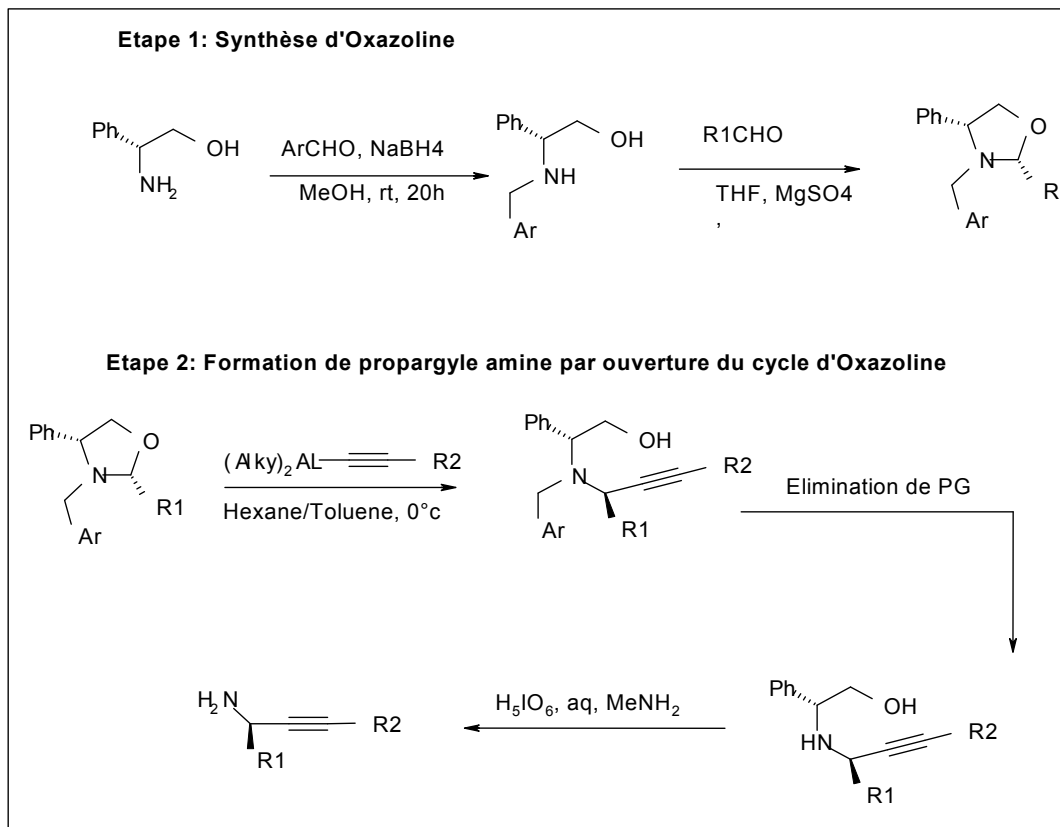


Schéma I.9: Formation d'une amine propargylique à partir d'oxazoline par réaction à ouverture de cycle.

Une réaction fondamentale de substitution de dérivés d'alcool propargylique pour obtenir l'amine propargylique, est celle de Nicolas utilisant des complexes stoechiométriques de cobalt-alcyne ¹⁸ (**Schéma I.10**).

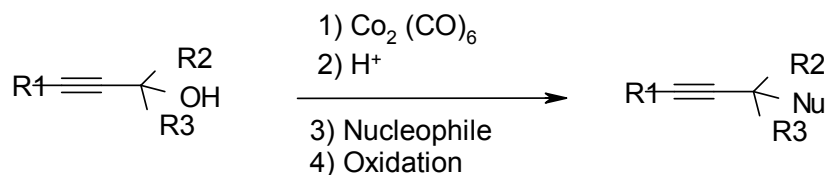


Schéma I.10: Réaction de Nicolas.

En 1994, Murahashi a développé un procédé catalytique d'amination d'esters propargyliques sur le Cu(I). Il a proposé un mécanisme réactionnel comme résumé dans le **Schéma I.11**. Il apparaît que le complexe acétylure de Cu(I) qui dérive de chlorure de Cu (I), en présence de base, est l'intermédiaire clef. Il résulte de la dissociation de groupe ester de ce composé formé (acétylure de Cu(I)) un intermédiaire zwitterionique ou un intermédiaire allène. L'attaque nucléophile de l'amine sur le C₃ de ces intermédiaires résultants conduit à la formation de l'amine propargylique et la régénération du Cu(I) qui sera réutilisé dans le cycle catalytique. Selon Murahashi, un proton acétylénique terminal est essentiel. Un alcyne avec des substituants sur les deux côtés n'est pas efficace pour la réaction d'amination même sous sévères conditions ¹⁹.

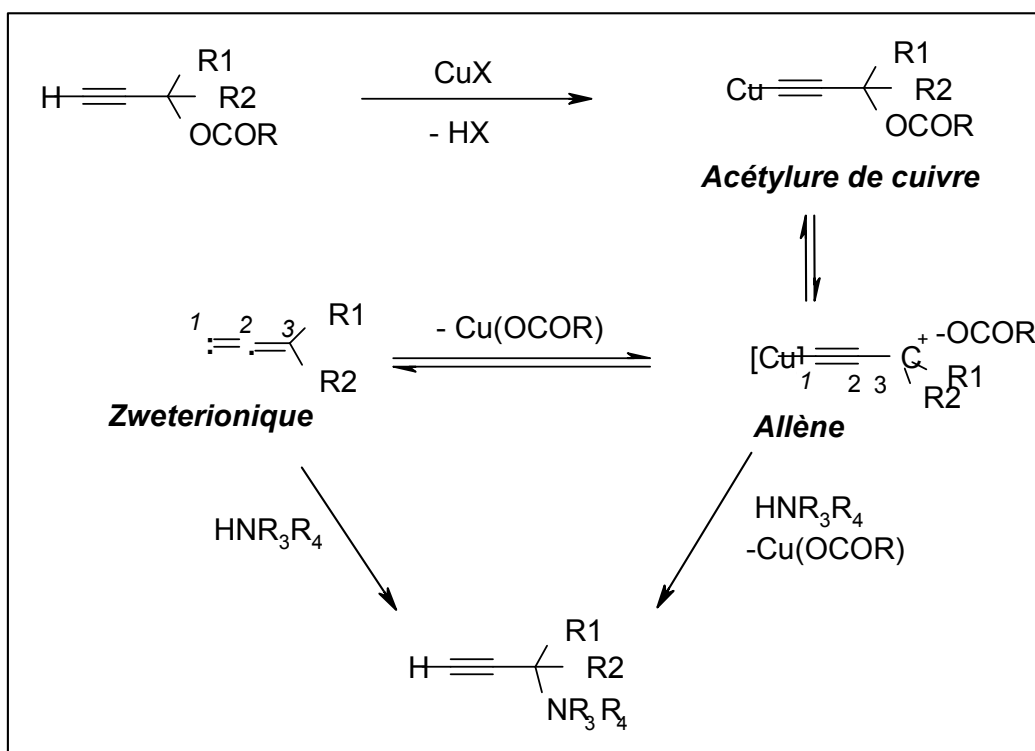


Schéma I.11: Intermédiaires proposés pour l'amination d'ester propargylique catalysée par le cuivre.

La réaction de Mannich a été étendue à la préparation d'amines propargyliques par utilisation d'alcyne vrais à la place de cétones énolisables (**Schéma I.12**). Cette réaction multicomposant s'effectue généralement en présence d'un catalyseur métallique. Le mécanisme

repose alors sur la formation catalytique d'un acétylure métallique qui s'additionne ensuite sur l'imine ou l'équivalent formée *in situ*.

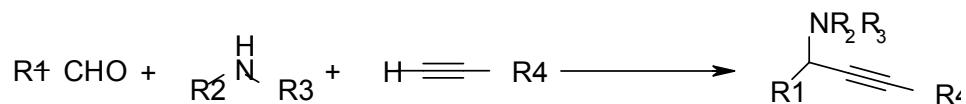


Schéma I.12: Principe de la synthèse multicomposant des amines propargyliques.

Suite aux travaux de Li et coll. qui, en 2002, ont présenté la première addition énantiosélective d'alcynes vrais sur des imines, catalysée par des sels de Cu(I) associés à des ligands bisoxazolines chiraux ²⁰, de nombreuses versions multicomposants ont été développées.

Tout d'abord et de manière racémique, le protocole de Li et coll. a été adapté à des versions multicomposants par l'emploi de liquides ioniques ou de catalyseurs supportés qui permettent une meilleure récupération et réutilisation du catalyseur ²¹. Cette réaction a été aussi réalisée à l'aide d'ultrasons, de micro-ondes ²² ou à l'aide d'autres types de catalyseurs métalliques ²³. Elle a été décrite de manière diastéréosélective à partir d'amines chirales de type (*L*)-proline ou (*R*)-phényléthylamine sur des complexes d'or ²⁴.

En parallèle, de nombreuses synthèses multicomposants énantiosélectives des amines propargyliques ont été présentées ces dernières années. Les travaux de Knochel et coll. et de Singh et coll., tous deux basés sur une catalyse au Cu(I), restent à l'heure actuelle les plus performants ²⁵.

Dans un premier temps, Knochel et coll. ont utilisé le bromure de cuivre (I) associé à des ligands de type (*S*)-Quinap pour l'addition d'alcynes vrais sur des amines secondaires symétriques et sur des aldéhydes (**Schéma I.13**).

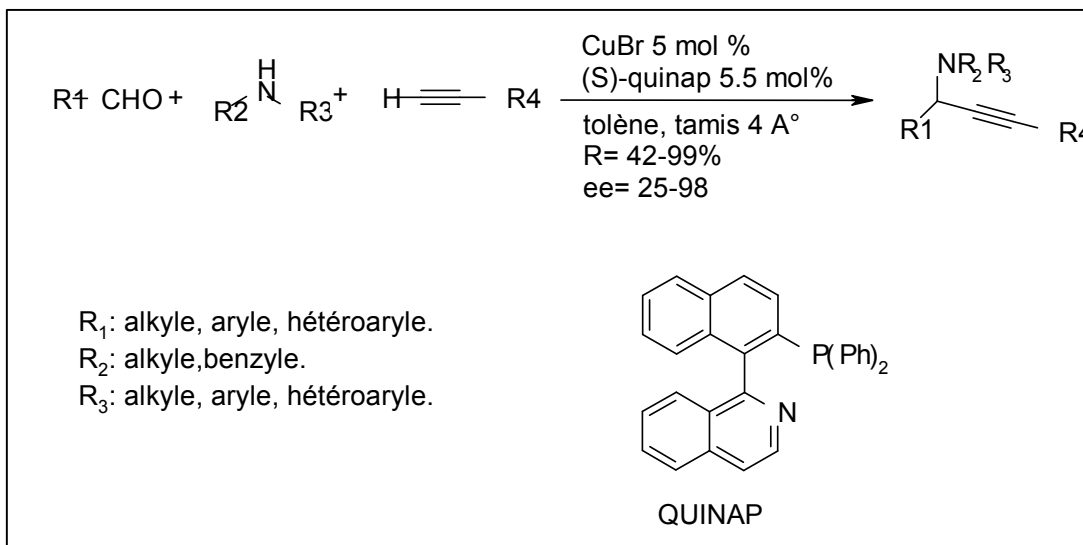


Schéma I.13: Synthèse des amines propargyliques par Knochel et coll.

Suite aux travaux de Knochel et coll., Singh et coll. ont associé des sels de cuivre à des ligands de type (*i*-Pr-pybox-diPh) pour catalyser l'addition d'alcynes vrais sur des amines aromatiques primaires et sur des aldéhydes aromatiques (Schéma I.14)²⁶.

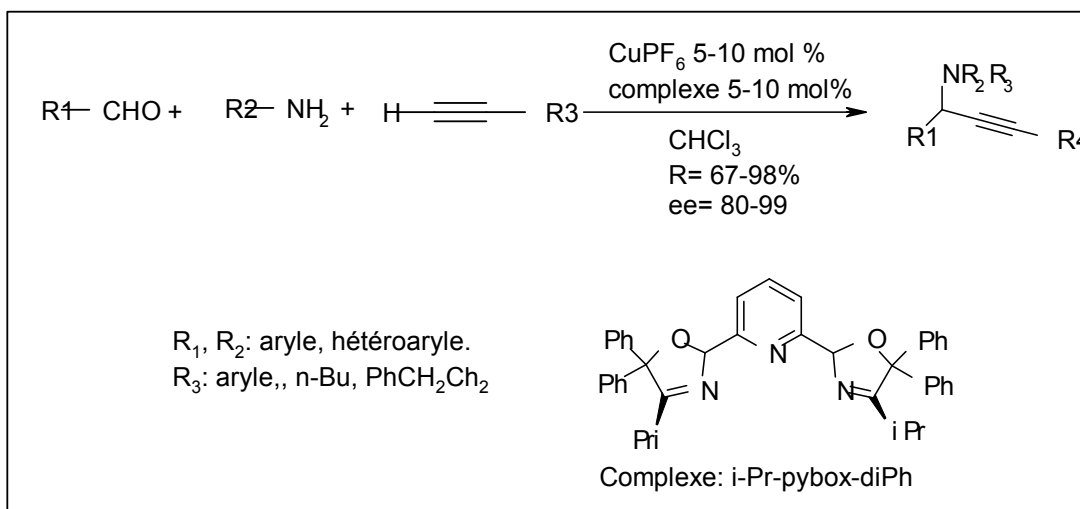


Schéma I.14: Synthèse des amines propargyliques par Singh et coll.

I.3 Conclusion

Au cours de cette première partie, nous avons abordé différentes réactions de couplage multicomposant qui reposent sur la fonctionnalisation des liaisons C-H, C-C, C-N ou C-O impliquant leur rupture par des catalyseurs en général à base de métaux de transition. Ces approches présentent l'avantage d'être très directes, permettant l'élaboration de molécules complexes à partir de substrats accessibles, et conduisent généralement à la réduction de la quantité de déchets produits.

Cependant, bien que la communauté scientifique porte un intérêt croissant au développement de ces réactions, la mise au point de procédés opérant avec de meilleures sélectivités sur une gamme plus large de substrats et dans des conditions plus douces, est toujours hautement souhaitable tant sur le plan académique qu'industriel.

I.4. Références bibliographiques

1. Zhu, J.; Bienaymé, H. *Multicomponent Reactions*; eds.; Wiley-VCH: Weinheim, **2005**.
2. a) Armstrong, R. W.; Combs, A. P.; Tempest, P. A.; Brown, S. D.; Keating, T. A. *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 123-131.
b) Domling, A.; Ugi, I. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3168-3210.
3. a) Ugi, I. *Pure and Applied Chemistry* **2001**, *73*, 187.
b) Dömling, A.; Ugi, I. *Angewandte Chemie, International Edition* **2000**, *39*, 3168.
4. a) Dömling, A.; Ugi, I. *Angewandte Chemie, International Edition* **2000**, *39*, 3168.
b) Gerhardt, C. F. *Ann. Chimie Phys.* **1838**, *66*, 181.
5. a) Strecker, A. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1850**, *75*, 27-51.
b) Strecker, A. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1854**, *91*, 349-351.
6. a) Hantzsch, A. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1882**, *215*, 1.
b) Hantzsch, A. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1890**, *23*, 1474.
c) Hantzsch, A. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1881**, *14*, 1637.
7. a) Biginelli, P. *Chem. Ber.* **1891**, *24*, 1317.
b) Biginelli, P. *Chem. Ber.* **1891**, *24*, 2962.
c) Biginelli, P. *Chem. Ber.* **1893**, *26*, 447.
8. Mannich, C.; Krosche, W. *Arch. Pharm.* **1912**, *250*, 647-667.
9. a) Woodward, B.; Cava, M. P.; Ollis, W. D.; Hunger, A.; Daeniker, H. U.; Schenker K. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 4749-4751.
b) Robinson, R. *J. Chem. Soc. Trans.* **1917**, *111*, 762-768.
c) Traxler, P.; Trinks, U. Buchdunger, E.; Mett, H.; Meyer, T.; Müller, M.; Regenass, U.; Rösel, J.; Lydon, N. *J. Med. Chem.* **1995**, *39*, 2441-2448.
d) Dimmock, J. R.; Sidhul, K. K.; Chen, M.; Reid, R. S.; Allen, T. M.; Kao, G. Y.; Truitt, G. A. *Eur. J. Med. Chem.* **1993**, *36*, 2243-2252.
10. M. Passerini, *Gazz. Chim. Ital.* **1921**, *51*, 126. M. Passerini, *Gazz. Chim. Ital.* **1921**, *51*, 180.
11. a) Ugi, I.; Meyr, R.; Fetzer, U.; Steinbrückner, C. *Angew. Chem.* **1959**, *71*, 386.
b) Ugi, I.; Steinbrückner, C. *Angew. Chem.* **1960**, *72*, 267-268.
12. a) Harvey, D. F.; Sigano, D. M. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 2268-2272.
b) Arcadi, A.; Cacchi, S.; Cascia, L.; Fabrizi, G.; Marinelli, F. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2501-2504.
c) Yamamoto, Y.; Hayashi, H.; Saigoku, T. Nishiyama, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10804-10805.
d) Kayaki, Y.; Yamamoto, M.; Suzuki, T.; Ikariya, T. *Green. Chem.* **2006**, *8*, 1019-1021.
e) Dube, H.; Gommermann, N.; Knockel, P. *Synthesis* **2004**, *12*, 2015-2025.

- f) Hilt, G.; Galbiati, F.; Karms, K. *Synthesis* **2006**, 21, 3575-3584.
13. a) Jiang, B.; Xu, M. *Angew. Chem.* **2004**, 43, 2543-2546 55.
b) Fleming, J. J.; Bois, J. du *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 3926-3927.
c) Nicolaou, K. C.; Hwang, C.; Smith, A. L.; Wendeborn, S. V. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 7416-7418.
d) Roe, J. M.; Webster, R. A. B.; Ganesan, A. *Org. Lett.* **2003**, 5, 2825-2827.
14. a) Dragoni, S.; Porcari, P.; Travagli, M.; Castagnolo, D.; Valoti, M. *J. Pharmacy and Pharmacology* **2006**, 58, 561-565.
b) Moser, M.; Banfield, S. C.; Rinner, U.; Chapuis, J.; Pettit, G. R.; Hudlinky, T. *Canadian J. Chem.* **2006**, 84, 1313-1337.
c) Black, C.; Gauthier, J. Y. *Fluoroalkylamine derivatives as cathepsin inhibitor*, WO2006/128287 A1 (Patent), **2006**.
d) Yu, P.H.; Davis, B. A.; Boulton, A.A. *J. Med. Chem.* **1992**, 35, 3705-3713.
e) Zablocki, J. A.; Rico, J. G.; Garland, R. B.; Rogers, T. E.; Williams, K.; Schretzman, L. A.; Rao, S. A.; Bovy, P. R.; Tjoeng, F. S.; Lindmark, R. J.; Toth, M. V.; Zupiec, M. E.; McMackins, D. E.; Adams, S. P.; Miyano, M.; Markos, C. S.; Milton, M. N.; Paulson, S.; Herin, M.; Jacqmin, P.; Nicholson, N. S.; Panzer-Knodle, S. G.; Haas, N. F.; Page, J. D.; Szalony, J. A.; Taite, B. B.; Salyers, A. K.; King, L. W.; Campion, J. G.; Feigen, L. P. *J. Med. Chem.* **1995**, 38, 2378-2394.
15. a) Denis, J.-N.; Tchertchain, S.; Tomassini, A.; Vallée, Y. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 5503-5506.
b) Merino, P.; Anora, S.; Castillo, E.; Merchan, F.; Tejero, T. *Tetrahedron: Asymmetry*. **1996**, 7, 1887-1890.
16. a) For review see: Zani, L.; Bolm, C. *Chem. Commun.* **2006**, 4263-4275.
b) Hennion, G. F.; Hanzel, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 4908-4912.
c) Kopka, I. E.; Fataftah, Z. A.; Rathke, M. W. *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 4616-4622.
d) Caporusso, A.M.; Geri, R.; Polizzi, C.; Lardicci, L. *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 7471-7472.
e) Zani, L.; Alesi, S.; Cozzi, P. G.; Bolm, C. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 1558-1562.
f) Mecozzi, T.; Petrini, M. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 8970-8972.
g) Rae, A.; Ker, J.; Tabor, A. B.; Castro, J. L.; Parsons, S. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 6561-6564.
h) Ahn, J. H.; Joung, M. J.; Yoon, N. M. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 488-492.
17. a) Blanchet, J.; Bonin, M.; Chiarori, A.; Micouin, L.; Riche, C.; Husson, H-P *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 2935-2938.
b) Blanchet, J.; Bonin, M.; Micouin, L.; Husson, H-P *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 6423-6426.
c) Blanchet, J.; Bonin, M.; Micouin, L.; Husson, H-P *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 2598-2602.
d) Feuvrie, C.; Blanchet, J.; Bonin, M.; Micouin, L. *Org. Lett.* **2004**, 6, 2333-2336.

18. a) For a recent review see; Teobald, B. J. *Tetrahedron* **2002**, 58, 4133-4170.
b) Nicholas, K. M. *Acc. Chem. Res.* **1987**, 20, 207-214.
19. Imada, Y.; Yuasa, M.; Nakamura, I.; Murahashi, S.-I. *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 2282-2284.
20. Wei, C.; Li, C.-J. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 5638-5639.
21. a) Li, Z.; Wei, C.; Chen, L.; Varma, R. S.; Li, C.-J. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 2443-2446.
b) Choudary, B. M.; Sridhar, C.; Kantam, M. L.; Sreedhar, B. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 7319-7321.
22. a) Sreedhar, B.; Reddy, P. S.; Prakash, B. V.; Ravindra, A. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 7019-7022.
b) Shi, L.; Tu, Y.-Q.; Wang, M.; Zhang, F.-M.; Fan, C.-A. *Org. Lett.* **2004**, 6, 1001-1003.
c) Yamamoto, Y.; Hayasho, H. *Tetrahedron* **2007**, 63, 10149-10160.
23. a) Reddy, K. M.; Babu, N. S.; Suryanarayana, I.; Prasaid, P. S. S.; Lingaiah, N. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 7563-7566.
b) Cao, K.; Zhang, F.-M.; Tu, Y.-Q.; Zhuo, X.-T.; Fan, C.-A. *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 6332-6334.
c) Yao, X.; Li, C.-J. *Org. Lett.* **2004**, 6, 4997-4999. (d) Wei, C.; Li, Z.; Li, C.-J. *Org. Lett.* **2003**, 5, 4473-4475.
e) Wei, C.; Li, C.-J. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 9584-9585.
24. Kar-Yan Lo, V.; Liu, Y.; Wong, M.-K.; Che, C.-M. *Org. Lett.* **2006**, 8, 1529-1532.
25. a) Gommermann, N.; Koradin, C.; Polborn, K.; Knochel, P.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 5763-5766.
b) Gommermann, N.; Knochel, P. *Chem. Comm.* **2005**, 4175-4177. (c) Gommermann, N.; Knochel, P. *Tetrahedron* **2005**, 61, 11418-11426.
d) Gommerman, N.; Knochel, P. *Synlett* **2005**, 2799-2801.
e) Gommermann, N.; Gehrig, A.; Knochel, P. *Synlett* **2005**, 2796-2798.
f) Gommermann, N.; Knochel, P. *Chem. Eur. J.* **2006**, 12, 4380-4392.
26. Bisai, A.; Singh, V. *Org. Lett.* **2006**, 8, 2405-2408.

Chapitre II

Préparation des amines propargyliques sur les HPA.

Chapitre III

Utilisation CO_2 en Synthèse d'oxazolidin-2-ones

II.1 Introduction: Le dioxyde de carbone

Le dioxyde de carbone est aujourd'hui considéré comme le principal responsable du réchauffement climatique, de part l'augmentation de sa concentration dans l'atmosphère. En effet, il est le principal composé carboné rejeté par l'industrie et par les échappements automobiles.

Actuellement, de nombreuses recherches sont consacrées à la réduction des quantités de CO₂ dans l'atmosphère. Jusque-là les solutions se réduisent au captage, au stockage et à l'enfouissement du CO₂ qui ne sont nullement des solutions à long terme. Cependant, peu concernent le recyclage et la valorisation de cette nouvelle source de carbone, à priori abondante. En effet, la consommation totale de CO₂ dans les réactions chimiques ne représente actuellement qu'une infime partie du CO₂ atmosphérique ¹. Toutefois, il est important d'énumérer les nombreuses synthèses de produits chimiques qui emploient le CO₂ comme réactif afin de mieux cerner les mécanismes d'activation de cette molécule chimiquement stable et de développer des nouvelles réactions.

Dans ce chapitre, avant d'entamer la synthèse d'oxazolidinones à partir de CO₂ on présente dans un premier temps un récapitulatif des synthèses organiques les plus importantes dans lesquelles le CO₂ joue le rôle de réactif.

III.1.2. CO₂ réactif. Activation par les métaux de transition

Le CO₂ est la base d'une multitude de produits chimiques utilisés dans une gamme variée d'applications ². Les molécules chimiques issues des synthèses employant le CO₂ sont utilisées comme agents antibactériens, solvants, précurseurs des polycarbonates, précurseurs des produits pharmaceutiques, pesticides, élastomères, adhésifs...etc. Le développement des systèmes catalytiques qui gèrent ces réactions en activant le CO₂, est d'une grande importance. En effet, l'inertie chimique de la molécule de CO₂ est un bémol dans son utilisation en tant que réactif. Le CO₂ se trouve dans un état d'oxydation très élevé et est donc un composé très stable d'un point de vue thermodynamique. Son utilisation exige des catalyseurs métalliques très actifs parmi lesquels les catalyseurs à base de métaux de transition sont de bons candidats pour l'activation de la molécule de dioxyde de carbone ³.

III.1.2.1 Synthèse des acides carboxyliques

Les réactifs fortement nucléophiles à base de carbones tels que les réactifs de grignards et les organolithiums s'additionnent facilement sur la molécule de dioxyde de carbone pour former l'acide carboxylique ⁴. Récemment, différents groupes de recherche ont montré que les organométalliques, faiblement nucléophiles, peuvent réagir avec le dioxyde de carbone gazeux.

Iwasawa et coll. ont rapporté que le rhodium peut catalyser l'addition d'un aryle ou d'un alkynylboronique ester sur la molécule de dioxyde de carbone (Schéma III.1) ⁵. Il a été montré que le rhodium est un bon catalyseur de l'addition des esters boroniques à la molécule de dioxyde de carbone pour synthétiser l'acide carboxylique, en présence des groupes fonctionnels tels que les esters et les cyanydes. Cependant, les groupes fonctionnels sur les aryles comme les halogènes, alcynes et les oléfines sont incompatibles dans cette synthèse catalysée par le rhodium. Plus tard, ces auteurs ont développé un nouveau protocole, catalysé par l'iodure de cuivre (I), qui complète et permet de surmonter les limitations du procédé catalysé par le rhodium ⁶.

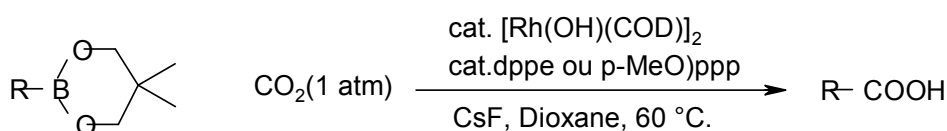


Schéma III-1. Synthèse d'acides carboxyliques par addition d'ester d'alkynylboronique sur la molécule de dioxyde de carbone.

Dong et ses collaborateurs ont rapporté que le palladium et le nickel, à l'aide d'un ligand riche en électron, exemple de phosphines, peuvent catalyser la carbonylation des réactifs organozincate avec le dioxyde de carbone (Schéma III.2) ⁷.

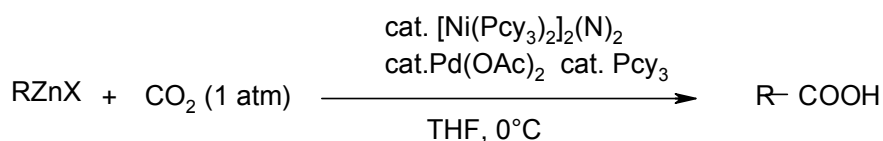


Schéma III.2. Synthèse d'acides carboxyliques par carbonylation d'organozinsate par le CO_2 .

Dong et ses collaborateurs ont également démontré que la carbonylation des organozinsates permet la synthèse des acides carboxyliques en présence de divers groupes fonctionnels tels que les esters, les cétones, les cyanides et les halogènes ⁷.

La carbonylation, avec le dioxyde de carbone, est également réalisée sur un système π tel que les alcynes et les diènes en passant par un intermédiaire métallique (Schéma III.3) ⁸.

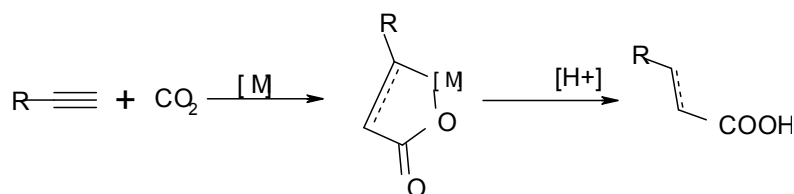


Schéma III.3: Carbonylation de la liaison π par un intermédiaire métallique.

Ce dernier procédé, utilisant un intermédiaire métallique, peut être simplifié en un procédé catalytique utilisant une quantité stœchiométrique de réactif dialkylzinc tout en régénérant le métal de faible valence via une élimination réductive ⁹. À titre d'exemple, Mori et coll. ont obtenu l'acide carboxylique par une synthèse régio-sélective catalysée par le nickel par carbonylation alkylative des alcynes, en utilisant le dialkylzinc et le dioxyde de carbone à pression atmosphérique (Schéma III.3) ^{9.a}. Il est supposé que la réaction débute par la formation de métallocycle, suivie par l'addition du réactif au zinc pour donner le cycle organonickel comme intermédiaire. L'acide carboxylique est enfin obtenu après une élimination réductive et régénération du nickel (Schéma. III.4).

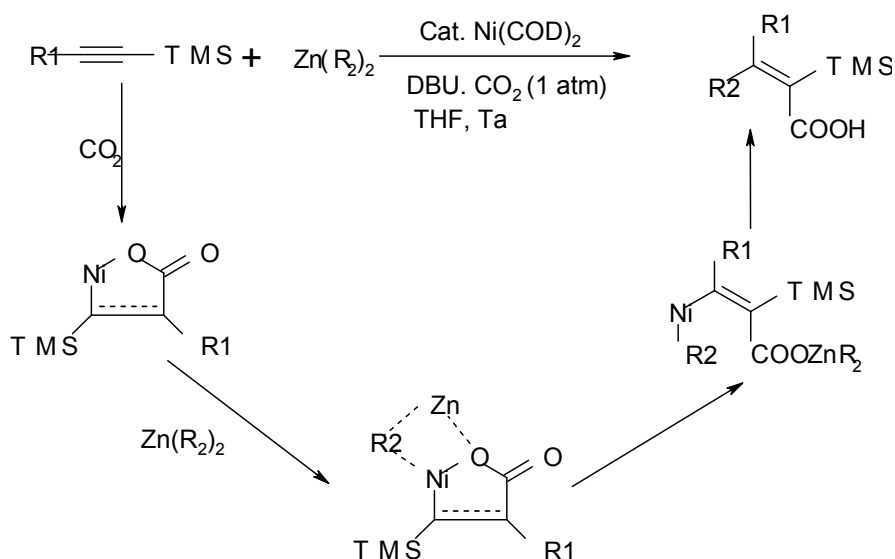


Schéma III.4: Synthèse régiosélective de l'acide carboxylique par carbonylation alkylative des alcynes avec un dialcyl de zinc et le dioxyde de carbone, à pression atmosphérique.

Une méthode similaire a permis de réaliser la réaction de carboxylation réductive des alcènes, avec le dioxyde de carbone, en utilisant le diéthyle de zinc comme agent réductif (Schéma III.5)⁸.

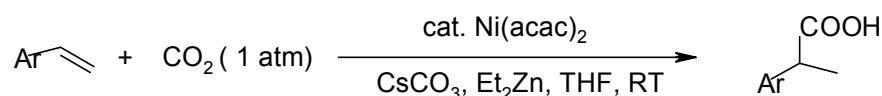


Schéma III.5: Catalyse au nickel de la carboxylation réductive des alcènes avec le CO₂.

Rovi et al ont conclu que cette réaction est régiosélective et mieux favorable pour des alcènes aromatiques. Le diéthyle de zinc constitue la source d'hydrure; avec une β -élimination on obtient l'hydrure du nickel et l'éthane gazeux⁹.

III.1.2.2 Synthèse des hétérocycles

La plus large étude sur l'utilisation de dioxyde de carbone comme substrat consiste en la synthèse des carbonates cycliques. Les carbonates cycliques sont souvent obtenus par le couplage de l'époxyde avec le dioxyde de carbone (Schéma III.6)¹⁰.

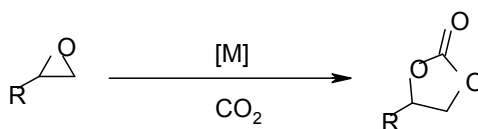


Schéma III.6: Synthèse de carbonates cycliques via le couplage d'époxydes et CO₂.

L'époxyde est généralement obtenu à partir d'oléfines. De ce fait différentes recherches sont menées afin de développer une méthode de synthèse directe via un couplage oxydant des alcènes et du dioxyde de carbone. A titre d'exemple, Li et ses collaborateurs ont récemment publié l'étude de la conversion des alcènes en carbonates cycliques en utilisant le peroxyde comme agent oxydants dans l'eau (Schéma III.7) ¹¹.

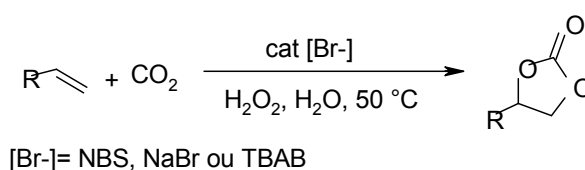


Schéma III.7: Catalyse, par le bromure, de couplage oxydant de l'alcène terminal avec le CO₂ dans l'eau.

Cardillo et coll. ont démontré la formation de carbonates cycliques iodés **B** via une courte synthèse régiosélective, catalysée par le butyllithium en présence de l'iode gazeux, à partir d'alcool allylique **A** et de dioxyde de carbone. Le traitement par le fluorure, déposé sur un polymère, du carbonate iodé ainsi formé permet l'obtention du carbonate cyclique **C** (Schéma III.8) ¹².

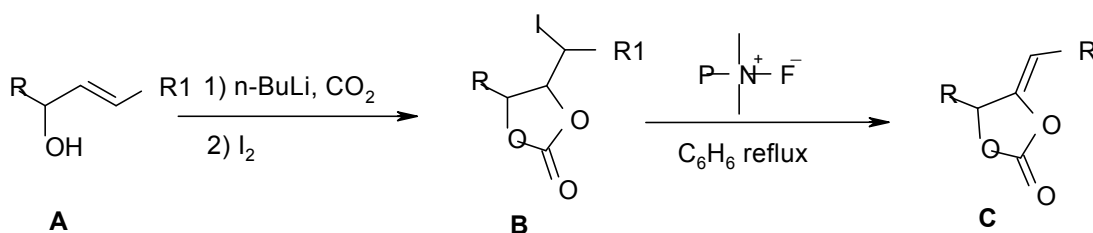


Schéma III.8: Synthèse de carbonates cycliques à partir d'alcools allyliques.

Une autre stratégie pour l'incorporation de la molécule de dioxyde de carbone pour l'obtention des carbonates cycliques consiste en la carbocyclisation de propargylalcools ¹³.

Yamada et ses collaborateurs ont récemment publié la cyclisation carboxylative des alcools propargyliques afin de produire des carbonates cycliques (Schéma III.9) ^{13.a}.

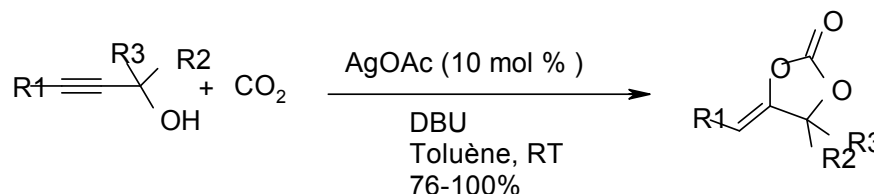


Schéma III.9: Cyclisation carboxylative des alcools propargyliques avec le CO₂ catalysée par l'argent.

Les oxazolidinones peuvent être également synthétisés de façon similaire que les carbonates cycliques à partir de dioxyde de carbone avec un précurseur d'azote approprié ¹⁴. Ainsi, les amines propargyliques peuvent être converties par cyclisation avec le dioxyde de carbone en oxazolidinones correspondantes ^{14.g}.

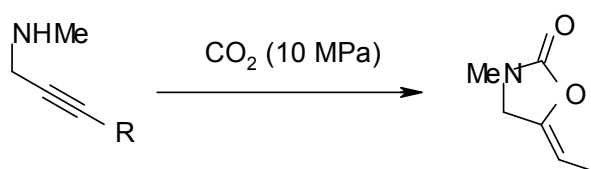


Schéma III.10: Cyclisation carboxylative des propargyles amines avec le dioxyde de carbone.

Il a été établi que les métaux de transition sont efficaces pour catalyser la fixation de dioxyde de carbone gazeux dans les hétérocycles. L'une des premières applications a été rapportée, par Inoue et coll., où des alcynes asymétriques sont couplés avec le dioxyde de carbone pour produire les lactones (Schéma III. 11) ¹⁵.

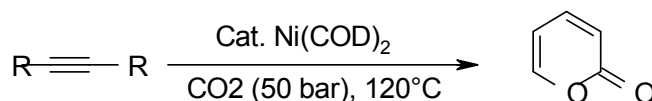
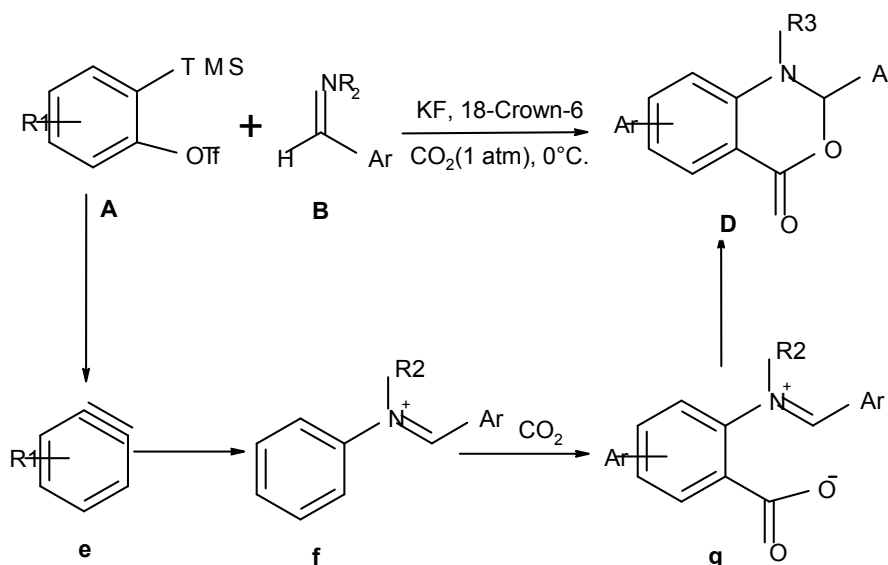


Schéma III.11: Synthèse de lactone à partir d'alcynes catalysé par le nickel.

De mêmes, d'autres systèmes- π insaturés tels les allènes et les diènes sont aptes à fixer le dioxyde de carbone et former des hétérocycles avec la catalyse des métaux de transition ¹⁶.

Schéma III.12: Fixation de CO₂ sur des systèmes π.

Récemment, Yoshida, Kunai et coll. ont démontré une possible réaction de couplage du benzyne généré in situ (**B**) avec l'imine (**C**) et le dioxyde de carbone pour produire le benzoxazinones (**D**)^{16,d}. Il est supposé que le couplage à trois composés débute par l'addition de l'imine (**B**) au benzyne (**e**) pour générer une espèce zwitterionique (**f**). La fixation de la molécule de dioxyde de carbone conduit à la formation de l'intermédiaire (**g**) qui se réarrange pour donner le produit final (**D**)¹⁷.

III.2 Les oxazolidin-2-ones

L'oxazolidin-2-one est un carbamate cyclique synthétique, assez rare dans les produits naturels, ayant une activité biologique bénéfique connue¹⁸. La linézolide, un médicament antibactérien (antibiotique) à base d'oxazolidin-2-one¹⁹, La cytotaxone qui possède une activité immuno-modulatrice²⁰ et la Streptazoline qui est un antibiotique et un antifongique²¹ en sont des exemples (figure III-1). Par contre, l'importance des oxazolidinones se situe au niveau du rôle qu'elles jouent comme auxiliaires chiraux.

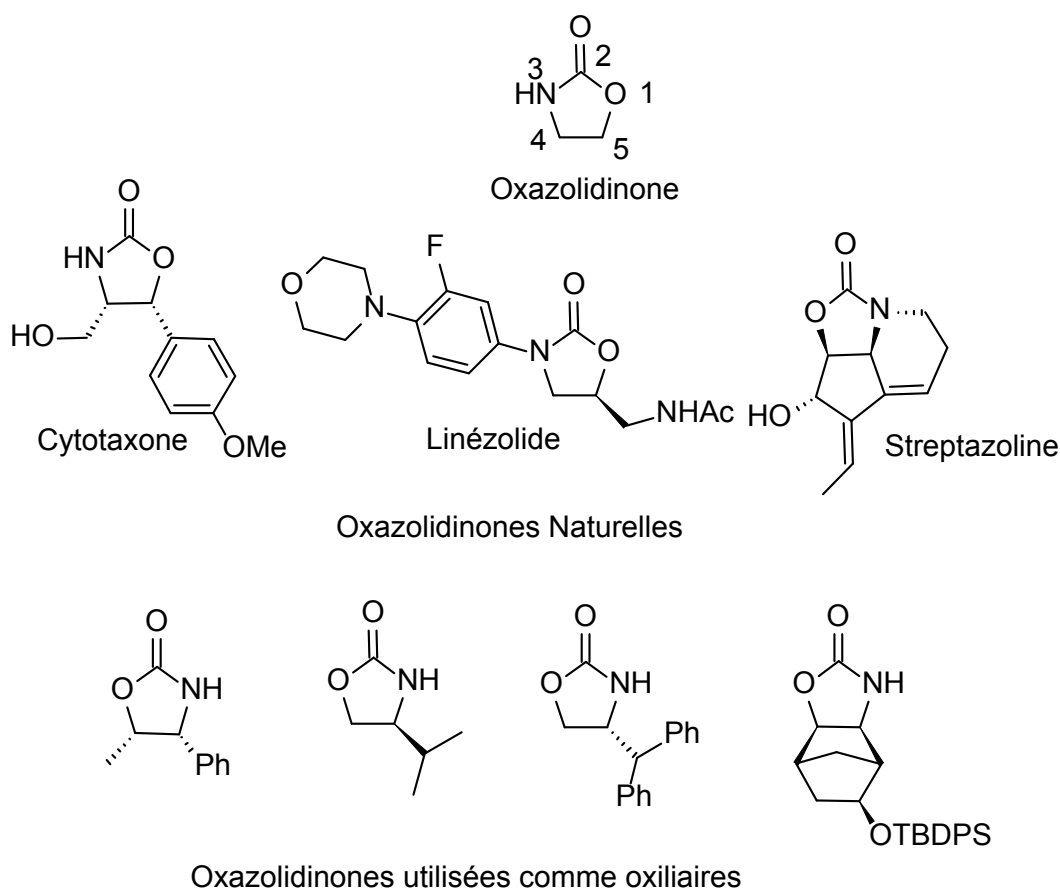


Figure III.1: Quelques produits naturels et de synthèse contenant la fonction oxazolidin-2-one.

En effet, les oxazolidinones représentent un important groupe d'auxiliaires utilisés en synthèse asymétrique pour des transformations chimiques diversifiées: l'alkylation des énolates, les réactions d'aldol, la réaction de Diels-Alder,... etc ²². Les plus connus sont les auxiliaires d'Evans (figure III.1) qui sont couramment utilisés pour les réactions mentionnées ci-haut ²³.

III.2.1 Voies de synthèse d'oxazolidinones

Compte tenu de l'intérêt biologique et synthétique présenté par certains types d'oxazolidinones, des efforts considérables ont été fournis pour la construction de la trame oxazolidinone. On recense, dans la littérature, plusieurs méthodes de préparation des oxazolidinones. Dans ce qui suit, nous citerons quelques exemples portant sur les méthodes de synthèse les plus significatives des d'oxazolidinones.

a) Synthèse à partir d'acides aminés et ou d'amino alcools

Généralement, les oxazolidinones utilisées en synthèse asymétrique sont issues d'un acide aminé naturel. Les méthodes les plus courantes, pour la synthèse de ces composés, débutent avec ou ont comme intermédiaire l'acide aminé correspondant. Généralement, l'acide aminé est réduit à l'alcool aminé avec un hydrure métallique (BH₃-SMe₂, NaBH₄, LiAlH₄, LiBH₄, CaBH₄,...etc.), et celui-ci est ensuite transformé en oxazolidinone **3** soit avec du phosgène (COCl₂), soit avec 1 équivalent de Cl₃CO₂CCl, de Cl₃CO₂COCCL₃, de PhO₂CCl ou de BnO₂CCl. Une méthode plus récente et plus efficace transforme *in situ* l'alcool aminé **2** en carbamate-alcool **4** et ensuite, en chauffant avec du carbonate de potassium, l'oxazolidinone **3** est obtenue (Schéma III.13) ²⁴.

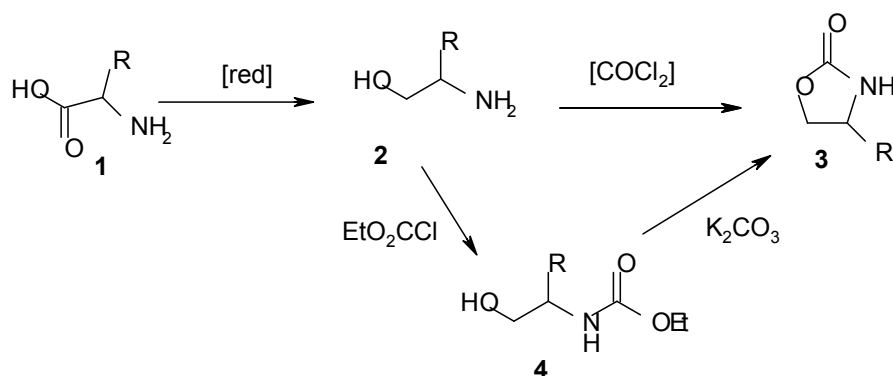


Schéma III.13: Synthèse d'oxazolidinones à partir d'acides aminés et ou d'amino alcools.

Les β-amino alcools peuvent également être convertis en oxazolidine-2-ones par carbonylation oxydative catalysée par le palladium ²⁵. Gabriele et coll. ont utilisé le système catalytique PdI₂-KI, sous une pression de 20 atm de mélange CO / air (4:1) (CO: 16 atm, et O₂: 1 atm), comme résumé dans le schéma III.14 ^{26a, c}.

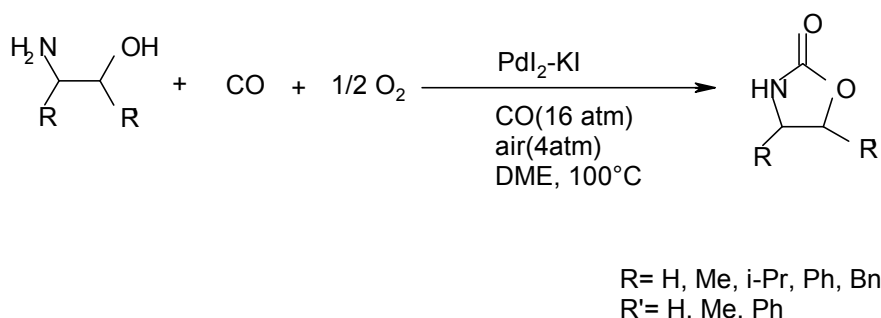


Schéma III.14: Synthèse d'oxazolidinones à partir de β-amino alcools.

b) Synthèse à partir d'hétérocycles

L'ouverture d'hétérocycles de faible taille (de trois à cinq chaînons), tels que ceux des époxydes, les aziridine et les carbonates cycliques, représente un autre choix de construction du cycle oxazolidinone et peut se produire par l'intervention d'isocyanate pour les premières et de CO₂ dans les deuxièmes.

Dans le cas des époxydes, la réaction nécessite de sévères conditions (exemples: T supérieurs à 150°C). De faibles rendements sont obtenus avec de faibles régionselectivités. En outre, des réactions secondaires, comme la polymérisation d'isocyanates, peuvent se produire même en présence des halogénures de lithium²⁷, des sels d'ammonium²⁸ ou des bases de Lewis²⁹ comme catalyseurs. De meilleurs résultats, en termes de rendements et de régiosélectivités, sont obtenus sous des conditions douces (40 °C) et en milieu neutre, par utilisation de complexes organo-étain³⁰ (Schéma III.15).

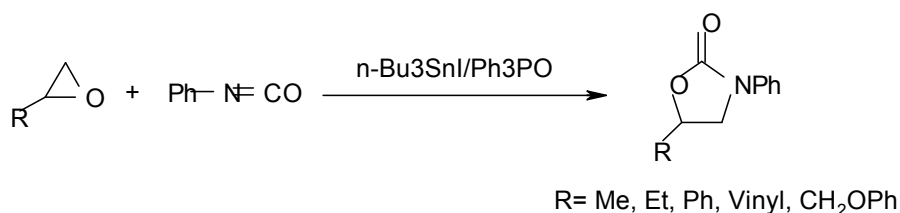


Schéma III.15: Synthèse d'oxazolidinones à partir d'époxydes.

La conversion du 2-phénylaziridine à 4-phényloxazolidinone (Schéma III.16) nécessite des conditions plus drastiques; un catalyseur comme LiBr (20 mol %) et une température de 100 °C. En particulier, le produit de réaction ayant R = Ph est obtenu en vertu CO₂ supercritiques³¹.

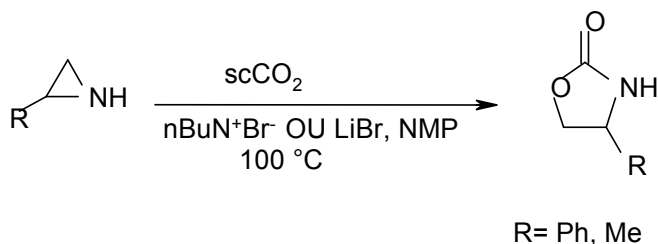


Schéma III.16: Synthèse d'oxazolidinones à partir d'aziridines et de dioxyde de carbone à l'état supercritique (ScCO₂).

L'attaque nucléophile peut aussi être combinée à une étape d'hydrogénation sélective pour former l'oxazolidin-2-one à partir de carbonates cycliques (**Schéma III.17**). L'équipe de Dixneuf a travaillé sur la transformation des carbonates cycliques, en trois étapes, en oxazolidinones ³². Comme résumé dans le schéma **III.17**, à température ambiante, l'attaque nucléophile de l'ammoniac sur la molécule de carbonates **1** conduit à l'intermédiaire **2** qui sera soumis aux conditions permettant l'élimination d'une molécule d'eau. L'hydrogénation sélective du carbonate acylé **3** obtenu permet l'obtention de l'oxazolidin-2-one chirale **4**.

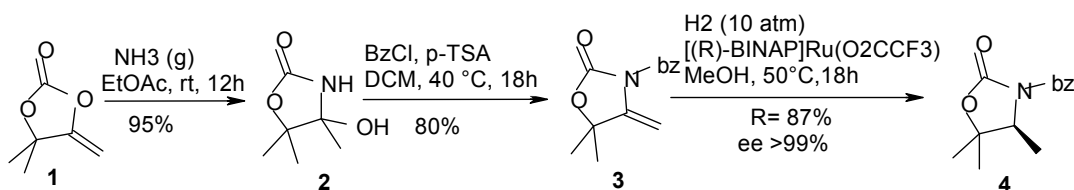


Schéma III.17: Préparation d'oxazolidin-2-one optiquement active à partir de carbonates cycliques.

III.3 Synthèse d'oxazolidin-2-ones par le couplage à quatre composants; un aldéhyde, une amine, un alcyne et le CO₂.

Comme décrit précédemment, une grande importance est accordée à l'usage du dioxyde de carbone, comme matière première, en synthèse organique. Ce chapitre, est consacré à la préparation d'oxazolidin-2-ones par couplage à quatre composants; un aldéhyde, un alcyne, un sel d'amine ou d'acide aminé et le CO₂.

III.3.1 Stratégie de synthèses

Les oxazolidinones peuvent être obtenues par la méthode de cyclisation carboxylative des amines propargyliques avec le dioxyde de carbone ³³.

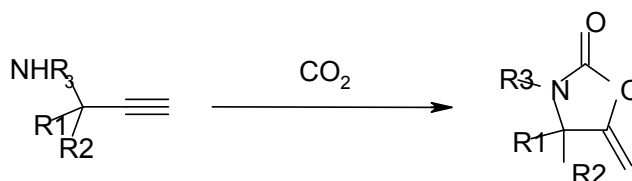


Schéma III.18: Cyclisation carboxylative des amines propargyliques.

Malgré qu'une variété de voies de synthèse soit rapportée, cette méthode est limitée car en générale une haute pression de dioxyde de carbone est nécessaire.

Une simple et efficace méthode pour la synthèse de propargyles amines est le couplage à trois composés; un aldéhyde, un alcyne, et une amine (Schéma III.20) ³⁴.

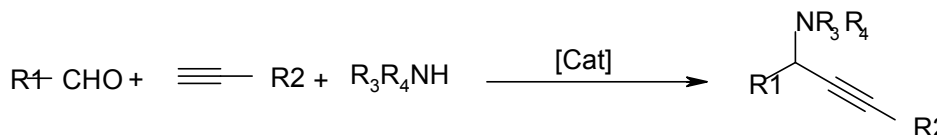


Schéma III.19: Synthèse d'amines propargyliques par un couplage à trois composants.

Différents groupes de recherche y compris notre précédent travail, ont démontré qu'une large variété de sels métalliques et organométalliques peut catalyser les réactions de couplage-A³ pour l'obtention des amines propargyliques. Le groupe de C-J Li a commencé l'étude de la possibilité d'application de ce procédé de couplage-A³ pour des processus tandem. Dans ce contexte, un couplage à cinq composants via un double couplage-A³ et un couplage à six composants via une réaction de cycloaddition par un double couplage A³ (2+2+2) sont réalisés avec succès (Schéma III.21) ³⁵.

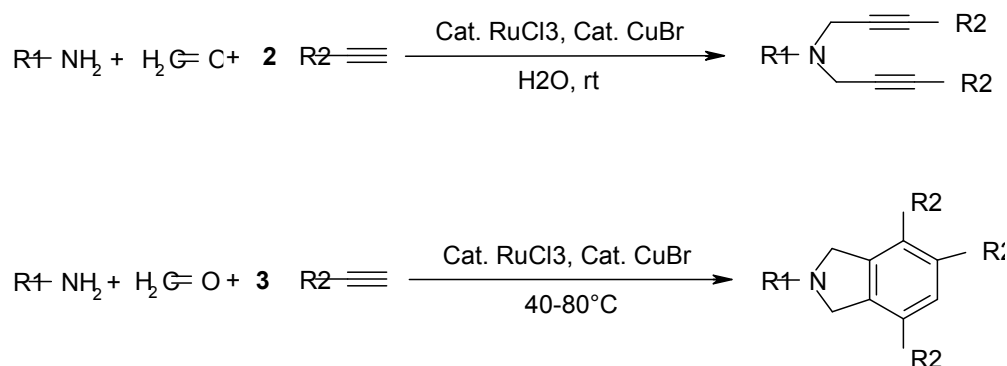


Schéma III.20: Le couplage-A³ en réaction tandem à multicomposant.

Récemment, après ce dernier succès en réactions tandem à multicomposant, notre équipe a développé une simple méthode qui ne nécessite pas de sévères conditions pour la synthèse d'oxazolidinones. Cette méthode consiste en un couplage catalytique multicomposant d'un aldéhyde, un alcyne, une amine et de dioxyde de carbone, sur un catalyseur au cuivre (Schéma III.22)³⁶.

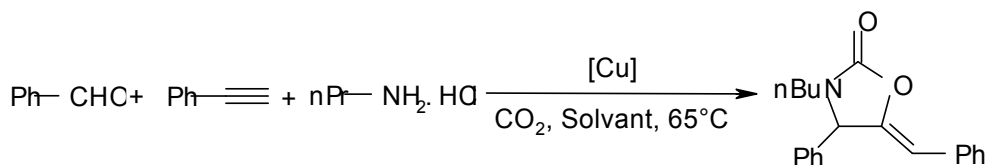


Schéma III.21: Couplage à quatre composants de benzaldéhyde, phénylacétylène, butylamine et de CO₂.

L'objectif poursuivi, pour notre part, est de compléter ce travail par la synthèse de nouvelles oxazolidinones en utilisant des sels d'amines, et d'étudier la réactivité des acides aminés vis-à-vis de la réaction de couplage, en utilisant les mêmes conditions que précédemment.

III.3.2 Optimisation des conditions réactionnelles

En prenant comme référence la méthode décrite précédemment pour la synthèse d'oxazolidinones, la recherche des conditions optimales a été menée avec le CuI (20 mol %) comme catalyseur pour le couplage à quatre composants entre le phénylacétylène (0.75mmole; 1.5 Eq), le benzaldéhyde (0.5 mmol; 1Eq) et le sel chlorhydrate de propylamine (0.5 mmoles, 1 Eq), sous pression atmosphérique de CO₂ (Schéma III.23).

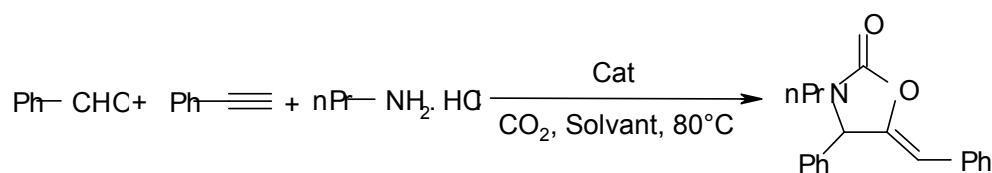


Schéma III.22: Optimisation du couplage à quatre composants; le benzaldéhyde, le phénylacétylène, le sel chlorhydrate de propylamine et le CO₂.

a) Effet de la base

Comme cité précédemment, le cuivre présente une bonne activité catalytique en couplage multicomposant entre aldéhyde, amine libre et alcyne même sous une atmosphère de CO₂. Nous avons donc jugé utile d'ajouter une quantité équimolaire de base afin de neutraliser la molécule de HCl liée à l'amine et permettre à l'atome d'azote de l'amine de réagir comme nucléophile dans la réaction de couplage-A⁴ (Tableau III.1).

En absence de base (Tableau III.1, Entrée 1), des traces de produits de couplage-A⁴ sont détectées. Des traces d'amine propargylique, produit de couplage-A³, sont aussi détectées. L'analyse ¹H-RMN du mélange réactionnel, après lavage et extraction à l'éther suivi de l'évaporation sous vide, a montré que la réaction de Cannizzaro est prédominante, l'aldéhyde est totalement transformé en acide carboxylique.

A la lumière des résultats notés dans le tableau III.1, on note que les bases organiques et les phosphines ne sont pas efficaces pour ce couplage-A⁴ (Entrées 7-9). Cependant, l'utilisation de bases minérales a un effet bénéfique. Des rendements obtenus avec la soude et la potasse sont plus significatifs que ceux obtenus avec le dihydroxyde de barium ou de lithium (Entrées 2-6). Mais, aucune trace de produit n'est détectée lorsque les carbonates de potassium sont utilisées comme base (Tableau III.1, Entrée 10). Finalement, on constate que non seulement la basicité influence la réaction mais aussi la nature du cation.

Tableau III.1: Étude de l'influence de la base sur la réaction de couplage-A⁴.

Entrée	Base (1 equi)	R (%)
1	-	Traces
2	NaOH ^{Aq}	<5
3	NaOH ^s	34
4	KOH ^s	20
5	Ba(OH) ₂ ^s	<5
6	Li(OH) ₂ ^s	<5
7	Pyridine	ND
8	DBU	ND
9	P(Ph) ₃	ND
10	K ₂ CO ₃	ND

Conditions: la réaction est menée sans solvant catalysée par le CuI (20 mol %) à 80 °C; ND: non détecté;
s : solide; aq : aqueux.

En conclusion, la meilleure base pour l'obtention de l'oxazolidin-2-one semble le NaOH (1Eq).

b) Évaluation de l'activité catalytique de Cu, de Ag et de Ru

Les premiers résultats encourageants, sur CuI, nous ont conduits à évaluer la réactivité du cuivre, sous différentes formes, ainsi que celle de quelques métaux (Ru et Ag) connus pour l'activation du couplage de base A³. Les résultats obtenus montrent bien que le Ru et le Ag ne sont pas actifs pour le couplage A⁴ (Tableau III.2, Entrées 17-20). Nous avons été surpris par ce résultat car le Ag sous certaines formes (AgCl, AgBr, AgOAc, Ag₂O) est bien montré très actifs en couplage-A³ ainsi qu'en réaction de cycloaddition de CO₂ avec les amines propargyliques et les alcools propargyliques ¹⁹. De même, dans le couplage de base A³ impliquant les amines aromatiques, le RuCl₃ a permis une augmentation substantielle du rendement (60 %) de la propargylamine aromatique lorsqu'il est utilisé en tant que co-catalyseur avec CuBr.

Tableau III.2: Étude de l'activité catalytique de Cu, de Ag et de Ru dans la réaction de couplage-A⁴ en présence d'un équivalent de NaOH à 80 °C. (ND : N'est pas Détecté)

Entrée	Catalyseur	R (%)
11	CuBr	7
12	CuBr ₂	13
13	CuSCN	< 5
14	Cu(0)	Trace
15	Cu(acac) ₂	Traces
16	Cu(OAc) ₂	Traces
17	AgCl	Traces
18	AgBr	ND
19	AgOAc	ND
20	RuCl ₃	< Traces

Ces résultats montrent également, que dans ces conditions, le Cu (0) et le Cu(II) ne sont pas actifs en couplage A⁴. Les sels du Cu (I) quand à eux sont les mieux appropriés, mais le CuI reste le plus actif; un meilleur rendement (34 %) est obtenu et sera utilisée dans la suite de notre étude.

c) Influence du solvant

La réaction de couplage-A⁴, effectuée sans solvant, a permis l'obtention d'oxazolidinone avec un rendement modéré. Nous avons jugé nécessaire d'ajouter un solvant afin de mieux dissoudre les réactifs et améliorer le contact entre ces derniers. Le test d'une gamme de solvants a montré que le solvant a un effet important sur la réaction (Tableau III.3): dans le même solvant (éthanol), utilisé précédemment dans le couplage-A⁴ avec une amine libre, seule des traces du produit désiré sont obtenues (Tableau III.3, Entrée 21)¹⁸. On note que le THF, le DMSO, le DMFA et le DMAc sont des solvants moins appropriés pour cette réaction de couplage (Tableau III.3, Entrées 25, 26 et 2) et le produit désiré est obtenu avec des rendements très faibles à 80 °C, même après 24 h de réaction. Des rendements modérés sont obtenus sans solvant ainsi que dans le toluène, le dichlorométhane et le dichloroéthane (Tableau III.3, Entrée 24, 29, 30).

Tableau III.3: Étude de l'influence du solvant sur la réaction de couplage-A⁴ catalysée par le CuI en présence d'un équivalent de NaOH.

Entrée	Solvant	R (%)
21	EtOH	<5
22	H ₂ O	36
23	EtOAc	71
24	Toluene	34
25	THF	12
26	DMSO	trace
27	CH ₃ CN	43
28	DMFA ou DMAc	5
29	DCE	37
30	DCM	23

L'utilisation de l'acétate d'éthyle comme solvant a permis d'obtenir le composé désiré avec un rendement de 71%, en présence d'un équivalent de base forte comme NaOH (sous forme solide) (Tableau **III.3**, Entrée 23).

d) Effet de la Température

Enfin, nous avons étudié l'effet de la température sur cette réaction de couplage. En générale, l'augmentation de la température a un effet bénéfique sur les réactions de couplages multicomposants. En raison de la limitation par l'évaporation du solvant, nous avons réalisé deux tests à deux températures inférieures à 80 °C. Le rendement a légèrement baissé à 69 % et 56 % à 70 et 65 °C respectivement (Tableau **III.4**).

Tableau III.4: Influence de la température sur la réaction de couplage-A⁴ catalysée par le CuI en présence d'un équivalent de NaOH, dans EtOAc à 80 °C.

Entrée	T (° C)	R (%)
31	65	56
32	70	69

III.3.3 Généralisation du couplage-A⁴

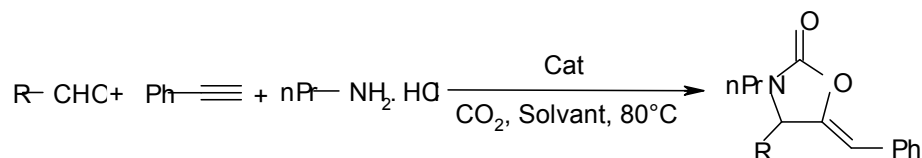
Le procédé catalytique optimisé, en présence de 20 % en mole de CuI et de 1Eq de NaOH dans l'EtOAc, sera par la suite appliqué avec succès à diverses combinaisons d'alcynes, d'aldéhydes et de sels d'amines.

a) Effet de la nature de l'aldéhyde

Divers aldéhydes aromatiques ou aliphatiques, cycliques ou acycliques sont employés dans ce couplage. Les résultats sont regroupés dans le tableau **III.5**.

Ensuite, nous avons examiné l'effet de la variation du composant aldéhyde de la réaction en tandem (Tableau **III.5**, entrées 5-9).

En général, il semble que la réaction à quatre composants est très sensible aux propriétés électroniques de l'aldéhyde. Le remplacement de benzaldéhyde par un aldéhyde aromatique, plus riche ou plus pauvre en électrons, a affecté la réaction de couplage. En effet, la substitution de benzaldéhyde, en position para, avec un méthyle, un bromo, un hydroxyl ou un methoxy a fait baisser le rendement en oxazolidinone à 44, 60, 64 et à 40 % respectivement (Tableau **III.5**, entrées 2-5). Un aldéhyde aliphatique, tel que l'exanale ou le cyclohexanale, est également compatible et produit l'oxazolidinone désiré avec un rendement modéré (Tableau **III.5**, Entrée 7-8).

Tableau III.5: couplage-A⁴ de chlorhydrate de propylamine avec l'aldéhyde et de phénylacétylène, catalysé par le CuI en présence de NaOH (1Eq), dans EtOAc à 80 °C.

Entrée	Aldéhyde	Produit	Rt (%)
1		IV-a	71
2		IV-b IV-b'	44 60
3		IV-c	60
4		IV-d	64
5		IV-e	40
6		IV-f	20
7		IV-g	20
8		IV-h	20

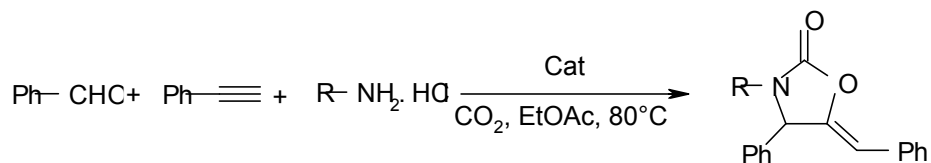
b': le couplage-A⁴ est réalisé avec la 2-phényléthyle amine.

b) Effet de la nature du sel d'amine

Dans les conditions optimales déterminées précédemment, le benzaldéhyde, le phénylacétylène avec le chlorhydrate de propylamine, le chlorhydrate de 2-phényléthylamine ou le chlorhydrate de 2-hydroxyéthylamine ont été convertis, avec succès, en oxazolidinones correspondantes avec des rendements de 71, 70 et de 71 % respectivement (Tableau III.5 ou

III.6, Entrées 1, 9 et 11). Cependant, un faible rendement de 10 % est obtenu avec l'utilisation de bromhydrate de 3-bromopropylamine (Tableau **III.6**, Entrée 10). On note également que les sels d'amine à longue chaîne carbonée ne sont pas adéquats pour le couplage-A⁴ (Tableau **III.6**, Entrée 12).

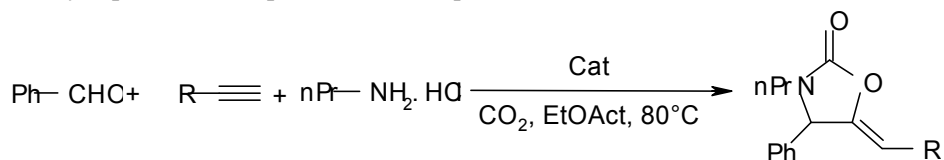
Tableau III.6: Couplage-A⁴ de benzaldéhyde, de phénylacétylène avec le chlorhydrate de sel d'amine, catalysé par le CuI (20 mol%) en présence d'un équivalent de NaOH, dans EtOAc à 80 °C.



Entrée	Sel d'amine	Produit	R(%)
9		IV-I	71
10		IV-j	10
11		IV-k	71
12	C ₁₇ H ₃₅ -NH ₂ ·HCl	IV-I	Traces

c) effet de la nature de l'alcyne

La variation du composant alcyne est finalement examinée, dans les mêmes conditions que précédemment. L'oxazolidinone est obtenu avec des rendements modérés lorsque des alcynes aromatiques portant, en position méta, le groupe fluoro, hydroxyl ou tert-butyle ont été utilisés (Tableau **III.7**, Entrées 13,14 et 15). Par contre, l'emploi d'un alcyne linéaire n'a produit l'oxazolidinone qu'en très faible quantité (Tableau **III.7**, Entrée 15).

Tableau III.7: Couplage-A⁴ de benzaaldéhyde, de phénylacétylène avec le chlorhydrate de propylamine, catalysé par le CuI en présence d'un équivalent de NaOH, dans EtOAc à 80 °C.

Entrée	Alcyne	Produit	Rt(%)
13		IV-m	45
14		IV-n	44
15		IV-o	30
16		IV-p	< 5

III.3 4. Couplage à quatre composants; un aldéhyde, un acide aminé, un alcyne et le CO₂

Suite aux résultats obtenus avec les sels d'amines, nous avons étendu notre étude, sur la réaction de couplage à quatre composants aux sels d'acides aminés.

a) Optimisation des conditions réactionnelles

Dans un premier temps, nous avons cherché à évaluer la réactivité des sels d'acides aminés dans la réaction multicomposant et le glycine éthylester a d'abord été choisi pour mettre au point les conditions réactionnelles (**Tableau III.8**).

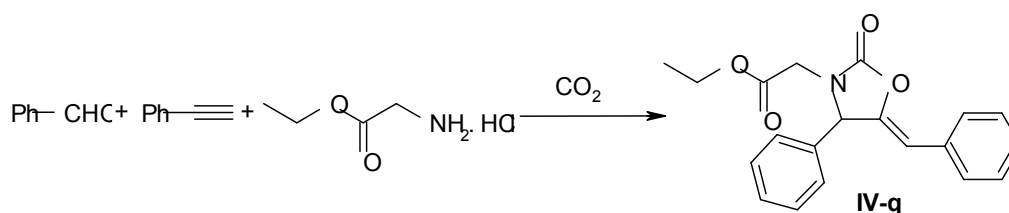


Schéma III.23: Couplage à quatre composants de benzaldéhyde, de phénylacétylène, de la glycine éthylester et le CO₂.

Lorsque le sel de glycine éthylester est mis à réagir avec 1 équivalent de benzaldéhyde et 1.3 équivalents de phénylacétylène, à 60 °C dans l'éthanol en présence du même système catalytique (CuI) que précédemment, la conversion est pratiquement négligeable même après 24 heures de réaction, et les produits de couplage attendus; A³ (amine propargylique) et A⁴ (oxazolidinone), ne sont obtenus que sous formes de traces. La variation de sel de cuivre et de solvant n'a fait améliorer le rendement de la réaction de couplage (Tableau III.23).

Alors que le cuivre est un catalyseur de choix pour le couplage A³ et A⁴ avec les amines libres et les sels d'amines, nous avons été surpris par l'inefficacité du cuivre en couplage-A⁴ utilisant le sel d'acide aminé.

Tableau III.8: Étude de la réactivité de CuI en couplage à quatre composants: le benzaldéhyde, le phénylacétylène avec le chlorhydrate de glycine éthylester, en présence de 1 Eq de NaOH, sous une atmosphère de CO₂ et à 60 °C.

Entrée	Catalyseur	Solvant
1	CuI	EtOH
2	CuI	THF
3	CuI	DMF
4	CuI	H ₂ O
5	CuI	DMSO
6	CuF ₂	EtOH
7	CuBr	EtOH
8	CuBr ₂	EtOH
9	CuOAc	EtOH
10	Cu(0)	EtOH
11	Cu ₂ O	EtOH

b) Autres métaux

L'utilisation de l'or sous différents forme (AuBr₃, AuCl₃, Na[AuCl₄] PPh₃AuNTf) pour le couplage de benzaldéhyde, de phénylacétylène, de glycine ethylester et du CO₂, s'est également révélée inefficace pour la synthèse d'oxazolidinone (Tableau **III.9**, Entrée 12). Cependant, un faible rendement en oxazolidinone est obtenu sur l'oxyde de platine (Tableau **III.9**, Entrée 13).

Ces premiers résultats, insatisfaisants, nous ont conduits à évaluer la réactivité de l'argent, connu actif en réaction de couplage-A³ pour la synthèse d'amines propargyliques et d'alcools propargyliques ainsi qu'en cyclisation carboxyaltive de ces derniers. Les résultats sur l'argent montrent que l'oxyde Ag₂O permet la formation d'oxazolidinone avec un rendement modéré de 22 % (Tableau **III.9**, Entrée 14). Dans tous les cas examinés, l'ajout de base ou de solvant n'est pas bénéfique pour cette réaction (Tableau **III.9**). Le sel AgF semble le mieux approprié pour ce couplage à quatre composants avec la glycine éthylester et l'oxazolidine correspondante est obtenu avec un rendement de 50 %. Malgré diverses autres optimisations, les résultats enregistrés n'ont pas pu être améliorés.

Tableau III.9: Couplage-A⁴ du benzaldéhyde, du phénylacétylène avec le chlorhydrate de glycine éthylester, à 65 °C, sous atmosphère de CO₂.

Entrée	Catalyseur	Solvant	R (%)
12	Au	Neat	ND
13	PtO ₂	Neat	8
14	Ag ₂ O	Neat	22
15	Ag ₂ O+CsCO ₃	Neat	22
16	Ag ₂ O+K ₂ CO ₃	Neat	14
17	Ag ₂ O+Pyridine	Neat	10
18	Ag ₂ O+P(ph) ₃	Neat	21
19	Ag ₂ O+PtO ₂	Neat	20
20	Ag ₂ O+CsCO ₃	H ₂ O	10
21	Ag ₂ O+CsCO ₃	THF	5
22	Ag ₂ O+CsCO ₃	Toluene	24
23	Ag ₂ O+CsCO ₃	EtOH	18
24	Ag ₂ O+CsCO ₃	DMSO	4
25	Ag ₂ O+CsCO ₃	Pyridine	8
26	Ag ₂ O+CsCO ₃	DMAc	7
27	Ag ₂ O+CsCO ₃	DMFA	11
28	AgF	Neat	50
29	AgCl	Neat	14
30	AgF+CsCO ₃	Nea	32
31	AgBr+CsCO ₃	Neat	19
32	AgF	EtOH	14
33	AgF	H ₂ O	14
34	AgF	CH ₃ CN	Trace
35	AgF	DMSO	4

III.3.5 Mécanisme réactionnel

La réaction tandem, le couplage-A⁴ /carboxylatif, d'alcyne, d'aldéhydes, de sels d'amines et du dioxyde de carbone est supposé comme décrit dans le schéma **III.11**.

Il est supposé que la réaction débute par la neutralisation du chlorure d'amine pour libérer l'amine correspondante qui forme avec l'aldéhyde l'imine **IV-11-a**. Au même temps le cuivre et l'alcyne forment l'acétylénure de cuivre **IV-11-a**. Ce dernier s'additionne sur l'imine pour former

l'amine propargylique **IV-11-c**, qui s'additionne à son tour au dioxyde de carbone pour former l'intermédiaire **IV-11-d**. La coordination du cuivre sur la triple liaison de l'acétylène facilite l'addition intramoléculaire du carbamate sur la liaison π pour former le composé **IV-11-e**. La protonolyse de la liaison Cuivre-Carbone permet la régénération du catalyseur et la formation d'oxazolidinone.

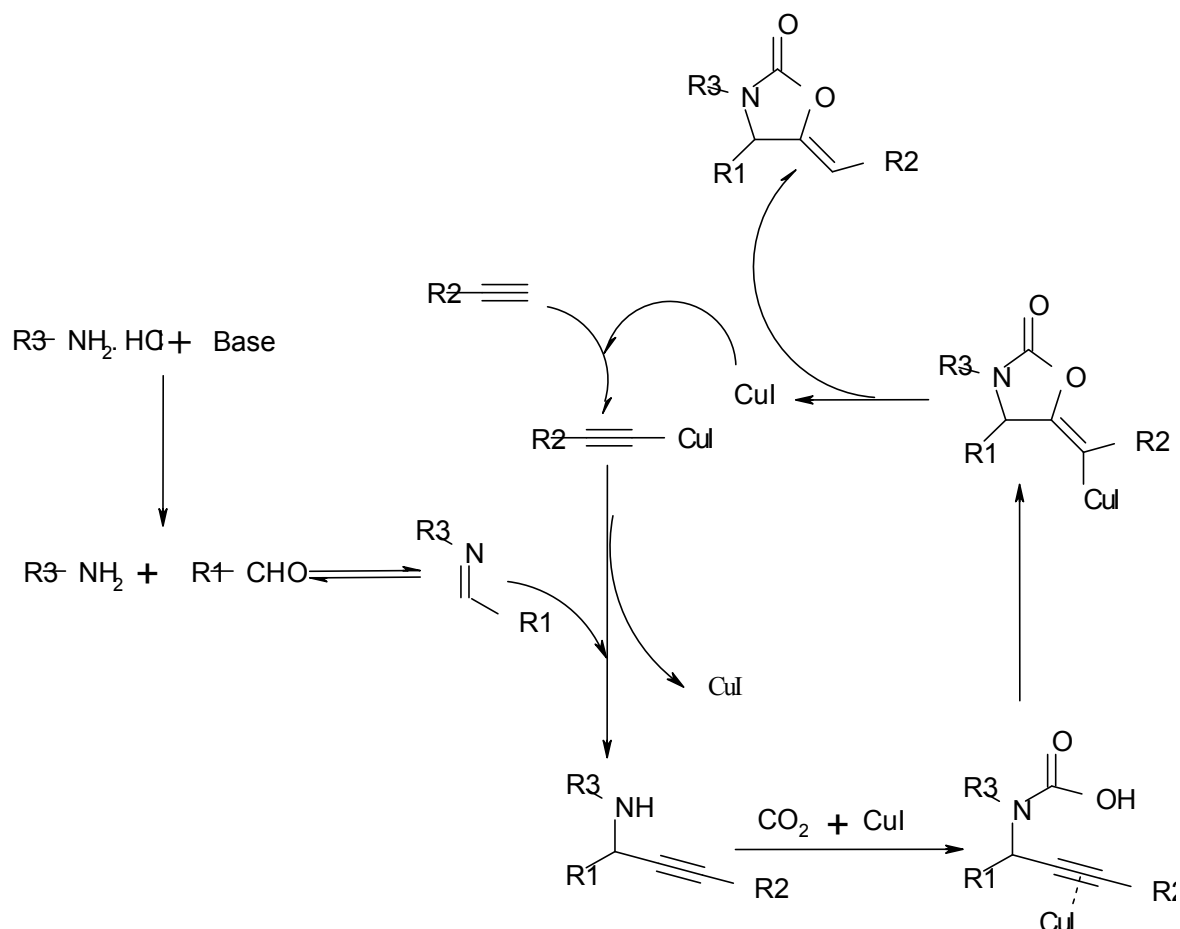


Schéma III.24: Mécanisme réactionnel de formation d'oxazolid-2-one par le couplage-⁴A catalysé par le cuivre.

Afin de confirmer les étapes décrites dans le mécanisme de la réaction de couplage à quatre composants pour obtenir l'oxazolidinone, la réaction tandem est performée en étapes séparées. Sous les conditions optimales à l'exclusion du dioxyde carbone, l'amine propargylique est synthétisée avec un rendement modéré de 53 %. Ensuite, l'amine propargylique obtenue, sous les conditions optimales, est agitée sous une atmosphère de dioxyde de carbone et l'oxazolidinone

est obtenu avec un rendement de 48 %, déterminé par la ¹H-NMR. Cependant, lorsque le sel d'amine est introduit avec l'amine propargylique le rendement obtenu est excellent.

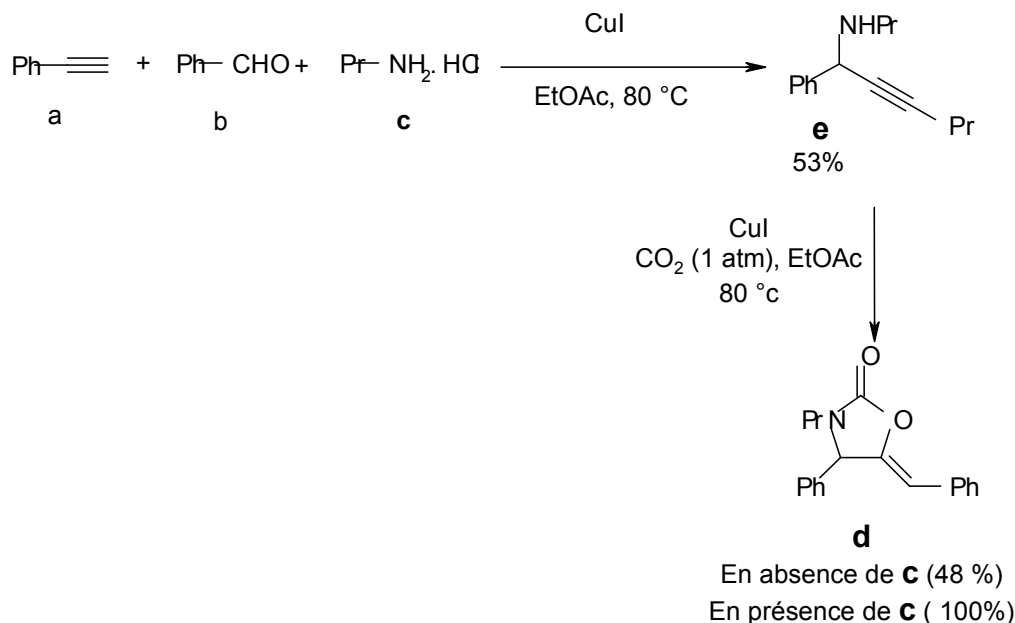


Schéma III.25: Étapes de couplage-A⁴ catalysé par le CuI.

De ces résultats, il apparaît qu'une relation symbiotique existe entre l'amine et le dioxyde de carbone. Pour la réaction tandem de couplage-A³/carboxylatif, l'hétérocycle, l'oxazolidinone **d**, est obtenu avec un rendement de 48 %, ce rendement atteint 100 % lorsque la réaction est réalisée en deux étapes. Il apparaît que le dioxyde de carbone promeut le couplage-A³. La faible performance des amines linéaires en réactions de couplage-A³ peut être interprétée par la coordination du cuivre avec l'amine riche en électron. En présence de dioxyde de Carbone, l'amine forme préférentiellement le carbamique acide et réduit la quantité de l'amine libre en solution, ce qui augmente la quantité libre du catalyseur. Au contraire, la formation de carbamique acide fait augmenter la concentration de dioxyde de carbone en solution et facilite la cyclisation carboxylative.

III.4 Conclusion

Dans ce chapitre il a été montré que l'utilisation du CO₂ dans de nombreuses réactions chimiques et sa séquestration peut contribuer à la diminution de la concentration de CO₂ dans

l'atmosphère; phénomène responsable du réchauffement climatique. Les travaux déjà entrepris ne sont toutefois pas suffisants pour diminuer la concentration de CO₂ par son utilisation au dessous du seuil accepté. Toutefois, les recherches dans le domaine de la chimie du CO₂ sont très vastes et se poursuivent activement. Le dioxyde de carbone est un bon remplaçant des produits chimiques et solvants toxiques. Malgré son inertie chimique, il a été montré que les catalyseurs à base de métaux de transition activent la molécule de CO₂. Son insertion dans des liaisons métal-hétéroatome est possible dans des conditions douces de pression et de température, et est réversible.

Dans ce travail, qui a été consacré à la préparation des oxazolidinones différemment substituées par la réaction tandem de couplage/ carboxylatif, deux voies ont été explorées et exploitées. La première approche concerne le couplage à quatre composants de divers aldéhydes, alcynes, sels d'amines et le CO₂ sur le CuI, dans l'acétate d'éthyle à pression atmosphérique. La réaction de couplage s'effectue correctement et conduits aux oxazolidinones correspondantes. La seconde voie a trait à l'étude de la réactivité des sels d'aminoesters en couplage à quatre composants. Le sel de glycine éthylester réagit dans de différentes conditions que celles optimisés avec les sels d'amines, et l'oxazolidinone correspondante est obtenue, sur le AgF sans l'utilisation de base ou de solvants, avec un rendement modéré.

Enfin, nous avons élaboré et confirmé le mécanisme de formation des oxazolidinones par couplage à quatre composants d'aldéhydes, de sels d'amines, d'alcynes et du CO₂. En résumé, nous avons démontré que la formation d'oxazolidinone procède via un processus tandem de couplage-A³/cyclisation carboxylative où le CO₂ joue le rôle de substrat et de promoteur.

III.5 Section expérimentale

III.5.1 Informations générales

Toutes les synthèses sont réalisées sous une atmosphère de dioxyde de carbone. La chromatographie sur colonne est réalisée sur silica gel 20-60 µm (obtenu de silicycle Inch) selon les méthodes classiques. Les spectres ¹H-NMR sont enregistrés sur les spectromètres Varian 300 et 400 MHz en solution de CDCl₃, et les déplacements chimiques sont représentés en partie par million (δ) référenciés par apport au déplacement chimique du solvant (pic à 7.26 ppm). Les spectres ¹³C-NMR sont enregistrés à 75-100 MHz et sont référenciés au signal de référence du

solvant (pic centrale a 77.00 ppm). Tous les réactifs sont pesés et prélevés à l'air ambiant, puis celés sous les conditions de la réaction chimique. Tous les réactifs sont achetés de sigma Aldrich and Across et sont utilisés sont préalable purification.

III.5.2 Mise en œuvre du couplage-A⁺ de sel d'amine, d'aldéhyde, de phenylacetylene et du CO₂.

Le catalyseur, le sel d'amine et le NaOH sont introduits dans un tube celé. Le tube est dégazé, flaché par le CO₂ puis un ballon remplie de CO₂ y est attaché. Après le solvant, l'aldéhyde et l'alcyne sont ajoutés. Le mélange est agité à température ambiante pendant 5mn puis placé dans un bain d'huile préchauffé a température de réaction. A la fin de la réaction le mélange de produit est lavé à l'eau, extrait par l'acétate d'éthyle puis filtré sur une colonne de silica gel avec comme éluant l'acétate d'éthyle. Le solvant est évaporé et le résidu est purifié sur une colonne chromatographique de silica gel (éluant : Hexane/ Acétate d'éthyle). La fraction de R_f proche de 0.3 est concentrée à l'évaporateur rotatif pour enfin récupérer le produit désiré.

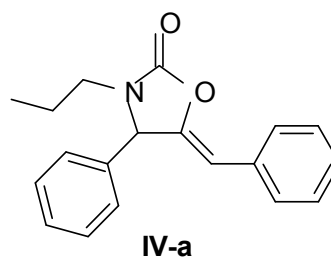
III.5.3 Caractérisation de produits synthétisés

(Z)-5-benzylidene-3-propyl-4-phenyloxazolidin-2-one IV-a (Tableau IV.5, Entrée 1)

Aspect du produit : Huile jaunâtre.

R_f: 0.27 (Hexane/EtOAc= 1/9).

R = 71%



¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, 25°C): δ (ppm)= 7.53 (m, 2H), 7.42 (m, 3H), 7.30 (m, 4H), 7.19 (m, 1H), 5.38-5.26 (s, 1H); 3.50-3.40 (s, 1H); 2.85-2.77 (m, 1H); 1.57-1.43 (m, 2H); 0.91-0.85 (m, 3H).

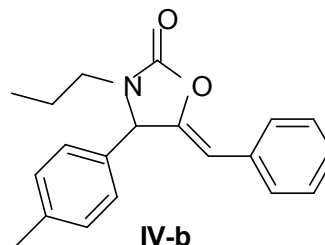
¹³C-NMR (300MHz; CDCl₃, 25°C): δ (ppm)= 147.74; 137.32; 133.48; 129.37; 129.33; 128.52; 128.44; 128.338; 128.27; 127.80; 126.92; 104.53; 63.85; 43.55; 20.28; 11.09.

Ces résultats d'analyses ¹H-NMR et ¹³C-NMR sont en accord avec ceux rapporté dans la littérature ¹⁸.

GC-MS: m⁺/z= 293.37 (C₁₉H₁₉N: M= 293 g)

(Z)-5-benzylidene-3-propyl-4-(p-tolyl)oxazolidin-2-one IV-b' (Tableau IV.5, Entrée 2)**Aspect du produit :** huile jaunâtre.R_f=0.27 (EtOAc/hexane: 1/9).

R = 44%.

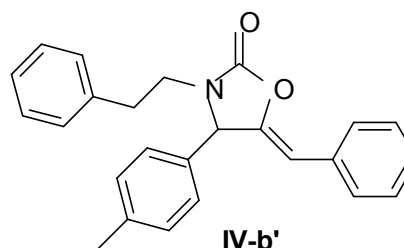


¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, 25°C): δ (ppm)= 7.45-7.55 (m, 2H), 7.38-7.45 (m, 3H), 7.22-7.38 (m, 6H), 7.18-7.24 (m, 3H), 7.8-7.16 (m, 2H), 5.38-5.33 (s, 2H), 5.28-5.23 (s, 2H), 3.50-3.39 (m, 1H), 2.88-2.75 (m, 1H), 2.42-2.33 (s, 3H), 1.61-1.41 (m, 2H), 0.95-0.85 (m, 3H).

¹³C-NMR (300MHz, CDCl₃, 25°C): δ(ppm)= 11.1; 20.3; 21.5, 43.5; 63.9; 104.5; 126.9; 127.8; 128.3; 128.4; 129.3; 129.4; 133.45; 137.3; 147.7; 155.1.

GC-MS: m⁺/z= 261.37 (C₁₉H₁₉N: M= 261 g)**(Z)-5-benzylidene-3-phenethyl-4-(p-tolyl)oxazolidin-2-one IV-b'** (Tableau IV.5, Entrée 2).**Aspect du produit :** White solide.R_f=0.29 (EtOAc/hexane: 1/9).

R = 60%.



¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, 25°C): δ (ppm) = 7.45- 7.55 (m, 2H), 7.38-7.45 (m, 3H), 7.22-7.38 (m, 6H), 7.18-7.24 (m, 3H), 7.8-7.16 (m, 2H). 5.17-5.16 (s, 1H); 5.06-5.05(s, 1H); 3.79-3.72 (m, 1H); 3.11-2.19(m, 1H); 2.89-2.87 (m, 2H); 2.77-2.38(m, 3H);

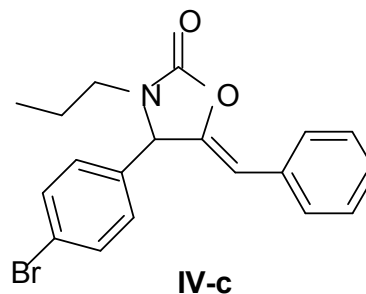
GC-MS: m⁺/z= 355.44 (C₂₄H₂₁NO₂: M=354 g).

(Z)-5-Benzylidene-4-(4-bromophenyl)-3-propyloxazolidin-2-one IV-c (Tableau IV.5, Entrée 3)

Aspect du produit : huile jaunâtre.

R=

R_f=0.27 (EtOAc/hexane: 1/9).



¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, 25°C): δ (ppm) = 7.53-7.45 (m, 2H), 7.31-7.30 (m, 2H), 7.29-7.7.23 (m, 2H), 7.119-7.16 (m, 1H), 6.95-6.89 (m, 2H), 5.34-5.33 (S, 1H), 5.24-5.23 (S, 1H), 3.43-3.37 (m, 1H), 2.85-2.78 (m, 1H), 1.53-1.46 (m, 2H), 0.89-0.85 (m, 3H).

¹³C-NMR (75MHz, CDCl₃, 25°C): δ (ppm) = 157.3, 147.9, 133.4, 131.6, 129.4, 128.5, 128.3, 128.0, 127.0, 116.3, 104.7, 63.6, 43.4, 20.3, 11.1.

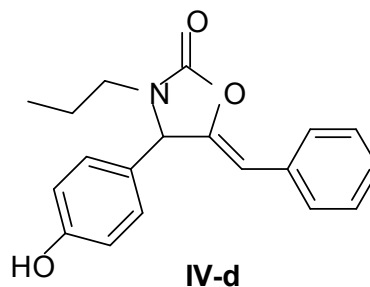
GC-MS: m⁺/z= 372.26 (C₁₉H₁₈BrNO₂: M=372 g).

(Z)-5-Benzylidene-4-(4-hydroxyphenyl)-3-propyloxazolidin-2-one IV-d (Tableau IV.5, Entrée 4)

Aspect du produit : huile jaunâtre.

R_f=0.27 (EtOAc/hexane: 1/9).

R= 64%.

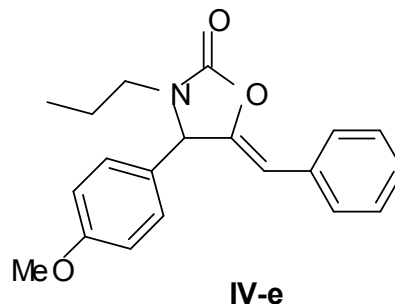


¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, 25°C): δ (ppm)= 7.55-7.54 (m, 3H); 7.51-7.18 (m, 4H); 6.96-6.88 (m, 2H), 5.35-5.34 (S, 1H), 5.25-5.24 (S, 1H), 3.85-3.80 (m, 3H), 3.45-3.34 (m, 1H), 2.86-2.75 (m, 1H), 1.55-1.43 (m, 2H).

GC-MS: m⁺/z= 309.37 (C₁₉H₁₉NO₂: M=309 g).

(Z)-5-benzylidene-4-(4-methoxyphenyl)-3-propyloxazolidin-2-one IV-e (Tableau IV.1, Entrée 5)**Aspect du produit :** huile jaunâtre. $R_f = 0.33$ (hexane/EtOAc= 3/2)

R = 40 %.

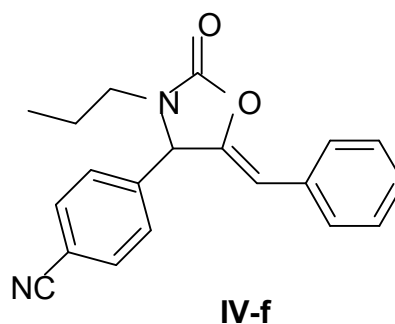


¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, 25°C): δ (ppm)= 7.55-7.54 (m, 3H); 7.51-7.18 (m, 4H); 6.96-6.88 (m, 2H), 5.35-5.34 (s, 1H), 5.25-5.24 (s, 1H), 3.85-3.80 (m, 3H), 3.45-3.34 (m, 1H), 2.86-2.75 (m, 1H), 1.55-1.43 (m, 2H), 0.95-0.83 (m, 3H);

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 160.3, 155.0, 148.1, 133.5, 131.7, 129.2, 129.2, 128.8, 128.4, 128.3, 128.3, 126.9, 114.6, 140.3, 63.4, 55.4, 43.1, 20.3, 11.1.

GC-MS: $m^+/z = 323.40$ (C₁₉H₁₉NO₂: M=323 g).**(Z)-4-(5-benzylidene-2-oxo-3-propyloxazolidin-4-yl)benzonitrile IV-f** (Tableau IV.5, Entrée 6)**Aspect du produit :** huile jaunâtre. $R_f = 0.47$ (hexane/EtOAc=7/1),

R=20%,



¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, 25°C): δ (ppm)= 7.53-7.50 (m, 2H), 7.45-7.40 (m, 2H), 7.34-7.25 (m, 4H), 7.21-7.15 (m, 1H), 5.39-5.38 (s, 1H), 5.25-5.24 (m, 1H), 3.48-3.40 (m, 1H), 2.86-2.77 (m, 1H), 1.55-1.45 (m, 2H), 0.89-0.85 (m, 3H).

¹³C-NMR (300MHz, CDCl₃): 147.70; 137.3; 133.4; 129.4; 129.3; 128.4; 128.3; 127.8; 126.9; 104.5; 63.8; 43.5; 20.3; 11.1.

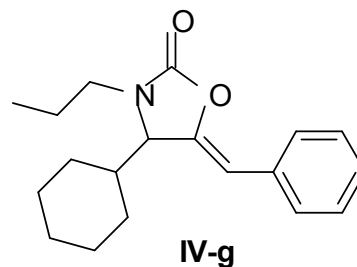
GC-MS: $m^+/z = 318.38$ (C₁₉H₁₇N₂O₂: M=318 g).

(Z)-5-benzylidene-4-cyclohexyl-3-propyloxazolidin-2-one IV-g (Tableau IV.5, Entrée 7).

Aspect du produit : huile jaunâtre.

R_f= 0.32 (hexane/EtOAc: 7/1).

R=20%,



¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, 25°C): δ (ppm)= 7.61-7.59 (m, 1H), 7.44-7.30 (m, 2H), 7.27-7.18 (m, 2H), 5.49-5.40 (s, 1H), 4.25-4.23 (s, 1H), 3.41-3.39 (m, 1H), 3.08-2.3.00 (m, 1H), 2.93-2.84 (m, 2H) , 2.65-57 (m,1H), 1.89-1.52 (m, 10H), 1.37-1.20 (m, 2H), 0.98-0.93 (m, 3H).

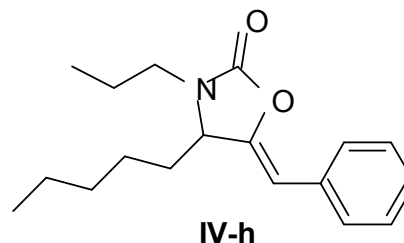
GC-MS: m⁺/z= 299.42 (C₁₉H₂₅NO₂: M=299 g).

(Z)-5-Benzylidene-3-butyl-4-pentyloxazolidin-2-one IV-h (Tableau IV.5, Entrée 8).

Aspect du produit : huile jaunâtre.

R_f= 0.32 (hexane/EtOAc: 7/1).

R=20%,



¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, 25°C): δ (ppm)= 7.59 (m, 2H), 7.32 (m, 2H), 7.19 (m, 1H)7.34-7.30 (m,); 5.40 (s, 1H); 4.31-4.29 (m, 1H); 3.59 (m, 1H), 3.01 (m, 1H), 1.86 (m, 1H), 1.59 (m, 3H), 1.31 (m, 6H), 0.95 (m, 3H), 0.87 (m, 3H).

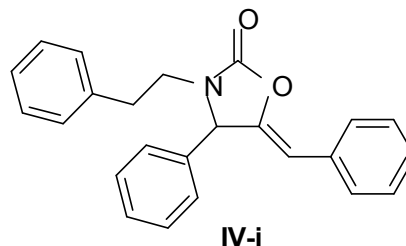
GC-MS: m⁺/z= 287.41 (C₁₈H₂₅NO₂: M=287 g).

(Z)-5-benzylidene-3-phenylethyl-4-phenyloxazolidin-2-one IV-b (Tableau IV.6, Entrée 9)

Aspect du produit : Solide blanc

R_f=0.27 (EtOAc/hexane: 1/9).

R = 71%.



¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, 25°C): δ (ppm) = 7.45- 7.55 (m, 2H), 7.38-7.45 (m, 3H), 7.22-7.38 (m, 6H), 7.18-7.24 (m, 3H), 7.8-7.16 (m, 2H). 5.17- 5.16 (s, 1H). 5.06- 5.05 (s, 1H). 3.79-3.72 (m, 1H); 3.11-2.19(m, 1H); 2.89-2.87 (m, 1H); 2.77-2.38 (m, 1H).

¹³C-NMR (300MHz, CDCl₃, 25°C): δ (ppm) = 147.6, 138.1, 129.4, 129.3, 128.7, 128.7, 128.4, 128.31, 127.9, 126.9, 126.8, 104.5, 64.4, 43.2, 33.7.

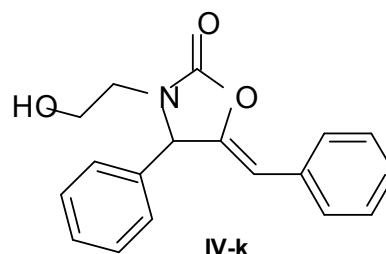
GC-MS: m⁺/z= 355.44 (C₂₄H₂₁NO₂: M= 355 g).

(Z)-5-benzylidene-3-(2-hydroxyethyl)-4-phenyloxazolidin-2-one IV-k (Tableau IV.7, Entrée 10)

Aspect du produit huile jaunâtre.

R_f= 0.27 (hexane/EtOAc: 7/1)

Yield=71%;



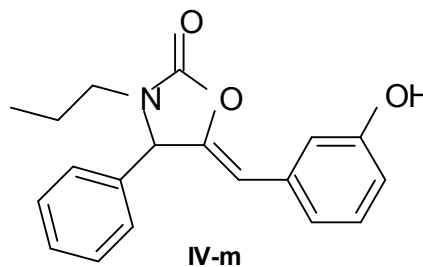
¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, 25°C): δ (ppm)= 7.51-7.42 (m, 2H), 7.41-7.40 (m, 3H), 7.37-7.35 (m, 4H), 7.33-7.29(m, 4H), 7.26-7.15 (m, 1H), 5.58-5.56 (m, 1H), 3.81-3.66 (m, 2H), 3.62-3.53(m, 1H), 3.07-2.76 (m, 1H).

¹³C-NMR (300MHz, CDCl₃, 25°C): δ (ppm) = 155.8, 147.7, 137.2, 133.4, 129.4, 129.4, 128.5, 128.0, 128.0, 127.9, 127.0, 104.7, 65.0, 60.3, 44.4.

GC-MS: m⁺/z= 295.34.44 (C₁₇H₁₈NO₂: M= 295 g).

(Z)-5-(4-hydroxybenzylidene)-4-phenyl-3-propyloxazolidin-2-one IV-m (Tableau IV.7, Entrée 13)**Aspect du produit :** huile jaunâtreR_f=0.32 (hexane/EtOAc: 7/1)

R= 45%,



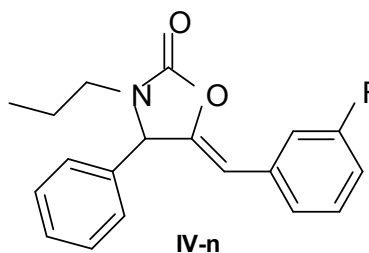
¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, 25°C): δ(ppm) = 7.58-7.55 (m, 1H), 7.42-7.38 (m, 1H), 7.37-7.21 (m, 3H), 7.20-7.15 (m, 3H), 6.99-7.85 (m, 2H), 5.35-5.33 (s, 1H), 5.11-5.09 (s, 1H), 3.48-3.40 (m, 1H), 2.86-2.77 (m, 1H), 1.55-1.45 (m, 2H), 0.89-0.85 (m, 3H).

¹³C-NMR (300MHz, CDCl₃, 25°C): δ (ppm) = 156.2, 147.7, 137.1, 134.6, 129.7, 129.5, 129.4, 129.3, 128.7, 128.0, 127.8, 127.7, 104.6, 63.9, 43.6, 31.0, 20.3, 11.1.

GC-MS: m⁺/z= 309.37 (C₁₉H₁₉NO₃: M= 309 g).

(Z)-5-(3-fluorobenzylidene)-4-phenyl-3-propyloxazolidin-2-one IV-n (Tableau IV.7)**Aspect du produit :** huile jaunâtre.R_f=0.32 (hexane/EtOAc: 7/1)

R= 44%.



¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, 25°C): δ(ppm) = 7.46-7.42 (m, 3H), 7.33-7.29 (m, 2H), 7.27-7.22 (m, 2H), 6.90-6.84 (m, 1H), 5.39-5.36 (s, 1H), 5.23-5.21 (s, 1H), 3.50-3.40 (m, 1H), 2.86-2.77 (m, 1H), 1.54-1.45 (m, 2H), 0.89-0.84 (m, 3H).

¹³C-NMR (300MHz, CDCl₃, 25°C): δ(ppm) = 164.4, 161.2, 154.8, 148.8, 137.0, 129.8, 129.7, 129.4, 127.7, 124.1, 124.0, 115.1, 114.8, 113.9, 113.6, 103.5, 63.8, 20.3, 11.1.

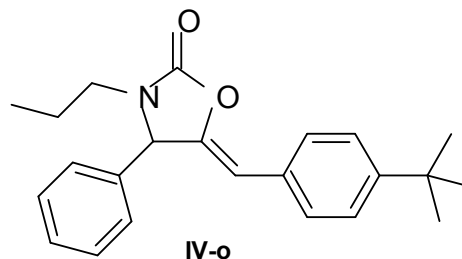
GC-MS: m⁺/z= 311.36 (C₁₉H₁₈NO₃: M= 311 g).

(Z)-5-(4-(tert-butyl) benzylidene)-4-phenyl-3-propyloxazolidin-2-one IV-o (Tableau VI.7, Entrée 15).

Aspect du produit : huile jaunâtre

R_f=0.32 (hexane/EtOAc: 6/1)

R= 30 %,



¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, 25°C): δ(ppm) = 7.60-7.48 (m, 2H), 7.47-7.45 (m, 3H), 7.45-7.43 (m, 3H), 7.26-7.25 (s, 1H), 5.38-5.37 (s, 1H), 5.23-5.22 (s, 1H), 3.49-3.39 (m, 1H), 2.85-2.76 (m, 1H), 1.34-1.29 (m, 9H), 0.96-0.87 (m, 3H).

¹³C-NMR (300MHz, CDCl₃, 25°C): δ (ppm) = 155.2, 150.0, 148.0, 130.6, 129.3, 129.3, 128.1, 127.8, 125.3, 104.4, 63.8, 43.5, 34.5, 31.2, 31.2, 20.3, 11.1.

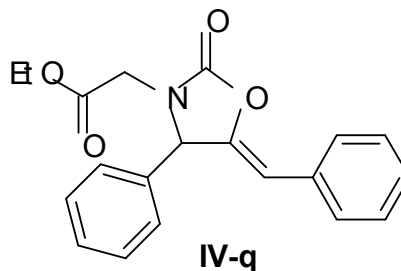
GC-MS: m⁺/z= 349.48 (C₂₃H₂₇NO₂: M= 349 g).

(Z)-Ethyl 2-(5-benzylidene-2-oxo-4-phenyloxazolidin-3-yl)acetate IV-q

Aspect du produit Solide Blanc.

R_f= 0.20(EtOAc/hexane=1/1).

R= 40 %.



¹H-NMR(400MHz, CDCl₃): 7.58-7.62 (m, 2H), 7.30-7.55 (m, 3H), 7.20-7.30 (m, 1H), 5.58-5.65 (s, 1H), 4.50-4.60(d, 1H), 4.10-4.22(m, 2H), 3.12-3.20 (d, 1H), 2.10, 2.18 (s, 1H), 1.16-1.30(m, 3H); **¹³C-NMR**: 169 ppm, 167, 142, 136, 132, 130, 129, 128, 122, 63, 62, 31, 15.

HRMS (EI): Calculated for C₂₀H₁₉NO₄: m/z = 337.387; found: m/z = 337.385.

III.6 References bibliographiques

- 1) Tolman. W. B. Activation of small molecules, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co.KGaA, 2006.
- 2) Sakakura.T.; Choi. J-C.; Yasuda. H. *Chemical Reviews*, **2007**, 107, No. 6. 2367.
- 3) a) Yin. X.; Moss. J. *Coord. Chem, Rev*, **1999**, 181, 27.
a) Gibsson. D. H. *Chem. Rev.* **1996**, 2063.
b) Braunstein. P.; Matt. D.; Nobel. D. *Chem. Rev.* **1998**, 88, 747.
- 4) a) Mankad, N. P.; Gray, T. G.; Laitar, D. S.; Sadighi, J. P. *Organometallics*, **2004**, 23, 1191.
b) Chiba, K.; Tagaya, H.; Miura, S.; Karasu, M. *Chem. Lett.* **1992**, 923.
c) Chiba, K.; Tagaya, H.; Karasu, M.; Ishizuka, M.; Sugo, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn*, **1994**, 67, 452.
e) Abe. H.; Inoue. S. H. *J. Chem. Soc., Chem. Commun*, **1994**, 1197.
f) Quirk, R. P.; Yin, J.; Fetters, L. J.; Kastrup, R. V. *Macromolecules*, **1992**, 25, 2262.
g) Kharasch.; Reinmuth, O; Grignard Reaction of Nonmetallique Substances; *Prentice-Hall: New York*, **1954**; p 5.
- 5) Ukai, K.; Aoki, M.; Takaya, J.; Iwasawa,N. *J. Am. Chem.Soc.* **2006**, 128, 8706.
- 6) Takaya, J.; Tadami,S.; Ukai,K.; Iwasawa, N.; *Org. Lett*, **2008**,130, 7826.
- 7) Yeung, C.; Dong, V.M. *Am. Chem. Soc*, **2008**, 130, 7826.
- 8) a) Saito, S.; Nakagawa, S.; Koizumi, T.; Hirayama, K.; Yamamoto, Y. *J. Org. Chem*, **1999**, 64, 3975.
b) Six, Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 1157.
c) Aoki, M.; Kaneko, M.; Izumi, S.; Ukai, K.; Iwasawa, N. *Chem. Commun*, **2004**, 2568.
d) Takimoto. M.; Mori, M. *J. Am. Chem. So*, **2001**, 123, 2895.
e) Takimoto. M.; Kawamura. M.; Mori, M. *Org. Lett*, **2003**, 5, 2599.
- 9) a) Shimizu. K.; Takimoto. M.; Sato. Y.; Mori. M. *Org. Lett*, **2005**, 7,195-197.
b) Takimoto. M.; Nakamura. Y.; Kimura. K.; Mori, M. *J. Am. Chem. Soc*, **2004**, 126, 5956.
c) Takimoto. M.; Mori. M. *J. Am. Chem. Soc*, **2002**, 124, 10008.
d) Takimoto. M.; Kawamura. M.; Mori, M.; Sato, Y. *Synlett*, **2005**, 2019.
- 10) a) Darensbourg. D. J.; Holtcamp. M. W. *Coord. Chem. ReV.* **1996**, 153, 155.
b) Baba. A.; Kashiwagi, H.; Matsuda, H. *Organometallics*, **1987**, 6, 137.
c) Baba, A.; Kashiwagi, H.; Matsuda, H. *Tetrahedron Lett*, **1985**, 26, 1323.
- 11) Eghbali, N.; Li, C-J. *Green Chem.* **2007**, 9, 213.
- 12) Cardillo. G.; Orena. M.; Porzi. G.; Sergio Sandri.S.; Tomasini. C. *J.Org. Chem.* **1984**, 49, 701.

- 13) a) Yamada, W.; Sugawara, Y.; Cheng, H. M.; Ikeno, T.; Yamada, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 72, 2604.
b) Yoshida, S.; Fukui, K.; Kikuchi, S.; Yamada, T. *J. AM. CHEM. SOC.* **2010**, 132, 4072–4073.
- 14) a) Shi, M.; Shen, Y-M. *J. Org. Chem.*, Vol. 67, No. 1, 2002, 16-21.
b) Kayaki, Y.; Yamamoto, M.; Ikariya, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 4194–4197.
c) Costa, M.; Chiusoli, G. P.; Rizzardi, M. *Chem. Commun.* **1996**, 1699 – 1700.
d) Costa, M.; Chiusoli, G. P.; Taffurelli, D.; Dalmonego, G. J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1998**, 1541 – 1546.
e) Kayaki Y.; Yamamoto, M.; Suzuki, T.; Ikariya, T. *Green Chem.* **2006**, 8, 1019 – 1021.
f) Feroci, M.; Orsini, M.; Sotgiu, G.; Rossi, L.; Inesi, A. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 7795 – 7798.
g) Maggi, R.; Bertolotti, C.; Orlandini, E.; Oro, C.; Sartoria, G.; Selva, M. *Tetrahedron Letters*, **2007**, 48, 2131–2134.
- 15) a) Inoue, Y.; Itoh, Y.; Kazama, H.; Hashimoto, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1980**, 53, 3329.
b) Hoberg, H.; Schaefer, D.; Burkhart, G.; Kruger, C.; Romao, M. J. *J. Organomet. Chem.* **1984**, 266, 203.
c) Tsuda, T.; Yasukawa, H.; Komori, K. *Macromolecules*, **1995**, 28, 1356.
d) Tsuda, T.; Yasukawa, H.; Hokazono, H.; Kitaike, Y. *Macromolecules*, **1995**, 28, 1312.
e) Tsuda, T.; Hokazono, H. *Macromolecules*, **1994**, 27, 1289.
f) Tsuda, T.; Ooi, O.; Maruta, K. *Macromolecules*, **1993**, 26, 4840.
g) Tsuda, T.; Kitaike, Y.; Ooi, O. *Macromolecules*, **1993**, 26, 4956.
h) Tsuda, T.; Maruta, K.; Kitaike, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 1498.
i) Tsuda, T.; Maruta, K. *Macromolecules*, **1992**, 25, 6102.
k) Oi, S. C.; Fukue, Y.; Nemoto, K.; Inoue, Y. *Macromolecules*, **1996**, 29, 2694.
- 16) a) Behr, A.; Brehme, V. A. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2002**, 187, 69.
b) Behr, A.; Heite, M. *Chem. Ing. Tech.* **2000**, 72, 58.
c) Behr, A.; Juszak, K-D. *J. Organomet. Chem.* **1983**, 255, 263.
d) Tsuda, T.; Yamamoto, T.; Saegusa, T. *J. Organomet. Che.* **1992**, 429, C46.
- 17) a) Louie, J.; Gibby, J-E.; Farnworth, M-V.; Tekavec, T-N. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 15188.
b) Tekavec, T-N.; Arif, A- M.; Louie, J. *Tetrahedron*, **2004**, 60, 7431.
- 18) a) Kakeya, H.; Morishita, M.; Koshino, H.; Morita, T.; Kobayashi, K.; Osada, H. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 1052.
b) Kakeya, H.; Morishita, M.; Kobinata, K.; Osono, M.; Ishizuka, M.; Osada, H. *J. Antibiot.* **1998**, 51, 1126.
c) Drautz, H.; Zähler, H.; Kupfer, K.; Keller-Schierlein, W.; *Helv. Chim. Acta*, **1981**, 64, 1752.

- d) Grabley. S.; Kluge. H.; Hoppe. H-U. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1987**, 26, 690.
- e) Ager. D. J.; Prakash. I.; Schaad. D.R.; *Aldichimica Acta*, **1997**, 30, 3.
- f) Evans. D.A.; Ennis. M.D.; Mathre. D.J. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 1737.
- g) Evans. D.A.; Dow. R.L.; Shih. T.L.; Takacs. M.; Zahler. R.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 5290.
- h) Evans. D. A.; Mathre. D.J.; Scott. W.L.; *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 1830.
- i) Gage. J.R.; Evans. D.A.; *Org. Synth.*, **1989**, 68, 77.
- k) Sibi. M.P.; Jasperse. C.; Ji, J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 10779.
- l) Sibi. M. P. *Aldrichimica Acta.*, **1999**, 32, 93.
- m) Sibi. M.P.; Porter. N.A. *Acc. Chem. Res.*, **1999**, 32, 163-171.
- 19)** Zappia. G.; Gacs-Baitz. E.; Delle Monache. G.; Misiti. D.; Nevola. L.; Botta. B. *Current Organic Synthesis.*, **2007**, Vol. 4, No. 1, 238.
- 20)** a) Kakeya. H.; Morishita M.; Koshino. H.; Morita T.; Kobayashi. K.; Osada. H.; *J. Org. Chem.*, **1999**, 64, 1052.
- b) Kakeya, H.; Morishita, M.; Kobinata, K.; Osono, M.; Ishizuka, M.; Osada, H. *J. Antibiot.*, **1998**, 51, 1126.
- 21)** Grabley. S.; Kluge. H.; Hoppe. H-U. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1987**, 26, 690.
- 22)** Ager. D. J.; Prakash. I.; Schaad. D.R. *Aldichimica Acta.*, **1997**, 30, 3-12.
- 23)** a) Evans D.A., Ennis. M.D.; Mathre. D.J.; *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 1737.
- b) Evans D.A.; Dow. R.L.; Shih. T.L.; Takacs M.; Zahler. R.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 5290.
- c) Evans. D.A.; Mathre. D.J.; Scott. W.L.; *J. Org. Chem.*, **1985**, 50, 1830.
- d) Gage. J. R.; Evans. D.A. *Org. Synth.*, **1989**, 68, 77.
- 24** Wu. Y.; Shen X.; *Tetrahedron: Asymm.*, **2000**, 11, 4359.
- 25.** a) Gabriele, B.; Mancuso, R.; Salerno, G.; Costa, M. *J. Org.Chem.*, **2003**, 68, 601.
- b) Gabriele, B.; Salerno, G.; Costa, M.; Chiusoli, G. P. *J. Organom et Chem.*, **2003**, 687, 219.
- c) Gabriele,B.; Salerno, G.; Brindisi, D.; Costa, M.; Chiusoli, G. P. *Org. Lett.* **2000**, 2, 625.
- d) Tam, W. *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 2977.
- e) Imada,Y.; Mitsue, Y.; Ike, K.; Washizuka, K-I.; Murahashi, S.-I. Murahashi. *Bull Chem Soc Jpn.*, **1996**, 69, 2079.
- 26).**a) Herweh, J. E.; Foglia, T. A.; Swern, D. *J. Org. Chem.* **1968**, 33, 4029.
- b) Herweh, J. E.; Kauffman, W. J. *Tetrahedron Lett.* **1971**, 809.
- 27).** Speranza, G. P.; Peppel W. J. *J. Org. Chem.* **1958**, 23, 1922.
- 28).**a) Weiner, M. L. *J. Org. Chem.* **1961**, 26, 951.
- b) Braun, D.; Weinert, J. *Liebigs Ann. Chem.* **1979**, 200.
- 29).**a) Baba, A.; Fujiwara, M.; Matsuda, H. *Tetrahedron Lett.*, **1986**, 27, 77.

- b) Fujiwara, M.; Baba, A.; Matsuda, H. *J. Heterocyclic Chem.* **1988**, 25, 1351.
- c) Shibata, I.; Baba, A.; Iwasaki, H.; Matsuda, H. *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 2177.
- 30). Sudo, A.; Morioka, Y.; Koizumi, E.; Sanda, F.; Endo, T. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 7889.
- 31). a) Le Gendre, P.; Thominet, P.; Bruneau, C.; Dixneuf, P. H. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 1806-1809.
b) Le Gendre, P.; Jerom, F.; Bruneau, C.; Dixneuf, P. H. *Chem. Commun.* **1998**, 533-534.
- 32). a) Mitsudo, T.; Hori, Y.; Yamakawa, Y.; Watanabe, Y. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 4417-4418.
b) Shi, M.; Shen, Y.-M. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 16-21.
c) Costa, M.; Chiusoli, G. P.; Rizzardi, M.; *Chem. Commun.* **1996**, 1699-1700.
d) Costa, M.; Chiusoli, G. P.; Taffurelli, D.; Dalmonago, G. J.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1998**, 1, 1541-1546.
e) Kayaki, Y.; Yamamoto, M.; Suzuki, T.; Ikariya, T. *Green. Chem.* **2006**, 8, 1019-1021.
- 33). a) Zhu, J., H. Bienaym, N., Multicomponent Reactions, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**.
b) Wei, C.; Li, Z.; Li, C.-J.; *Synlett.*, **2004**, 1472-1483.
c) Zani, L.; Bolm, C.; *Chem. Commun.*, **2006**, 4263-4275.
d) Orlandi, S.; Colombo, F.; Benaglia, M. *Synthesis.*, **2005**, 1689 - 1692;
e) Yao, X.; Li, C.-J. *Org. Lett.*, **2005**, 7, 4395 - 4398.
f) Sreedhar, B.; Reddy, P. S.; Ravindra, B. V., *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 7019 - 7022.
g) Kantam, M. L.; Prakash, B. V.; Reddy, C. R. V.; Sreedhar, B.; *Synlett.*, **2005**, 2329-2332.
h) Gommermann, N.; Knochel, P.; *Tetrahedron.*, **2005**, 61, 11418 - 11426.
i) Gommermann, N.; Knochel, P.; *Synlett.*, **2005**, 18, 2796-2798.
j) Lo, V. K.-Y.; Liu, Y.; Wong, M.-K.; Che, C.-M. *Org. Lett.* **2006**, 8, 1529-1532.
k) Sakaguchi, S.; Mizuta, T.; Ishii, Y.; *Org. Lett.* **2006**, 8, 2459 - 2462.
l) Gommermann, N.; Knochel, P. *Chem. Eur. J.* **2006**, 12, 4380-4392.
m) Yan, W.; Wang, R.; Xu, Z.; Xu, J.; Lin, L.; Shen, Z.; Zhao, Y.; *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, 255, 81-85.
n) Huang, B.; Yao, X.; Li, C.-J. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 1528-1532.
o) Colombo, F.; Benaglia, M.; Orlandi, S.; Uselli, F.; *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, 260, 128-134.
p) Wang, P. Li, L. *Tetrahedron.*, **2007**, 63, 5455-5459.
q) Kidwai, M.; Bansal, V.; Kumar, A.; Mozumdar, S. *Green Chem.* **2007**, 9, 742-745.
r) Kantam, L. M.; Balasubrahmanyam, V.; Kumar, K. B. S.; Venkanna, G. T.; *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 7332-7334.
s) Likhar, P. R.; Roy, S.; Roy, M.; Subhas, M. S.; Kantam, M. L.; De, R. L. *Synlett.*, **2007**, 2301-2303.
t) Sreedhar, B.; Reddy, P. S.; Krishna, C. S. V.; Babu, P. V. *Tetrahedron Lett.*, **2007**, 48, 7882-7886.
34. a) Bonfield, E. R.; Li, C.-J.; *Org. Biomol. Chem.*, **2007**, 5, 435-437.

- b) Bonfield E. R.; Li. C.-J. *Adv. Synth. Catal.*, **2008**, 350, 370–374.
35. Yoo. J.; Li C.J. *Adv. Synth. Catal.*, **2008**, 350, 1503 – 1506.
36. a) Huang. B.; Yao. X.; Li. C.J. *Adv. Synth. Catal.*, **2006**, 348, 1528 – 1532.
- b) Zhou. Y.; He. T, Wang. Z.; *ARKIVOC*. **2008**, 13, 80-90.
- c) Yoshida. S.; Fukui. K.; Kikuchi. S; Yamada. T. *J. AM. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 4072–4073.

Chapitre IV

Généralités sur les polyuréthanes

Introduction

La chimie des polyuréthanes est vaste et bien développée ¹. Une étude approfondie des polyuréthanes a été introduite par l'allemand Otto Bayer en 1947 ². Depuis, de nouvelles structures sont proposées pour conquérir aux deux séries de polyamides aliphatiques et de [n]- et [n, m]- nylon. De nos jours, Les polyuréthanes occupent une place de choix dans le domaine des polymères, en raison à la fois de leur nature très diversifiée et de leurs applications nombreuses dans les revêtements, les adhésifs, les vernis, les peintures, les mousses ou les élastomères ¹⁻².

La littérature relative aux polyuréthanes étant abondante, nous nous limiterons dans ce chapitre, à la présentation d'un nombre de généralités issues de la bibliographie, concernant la microstructure des matériaux polyuréthanes, les réactifs utilisés et les procédés mis en œuvre pour la synthèse des polyuréthanes.

IV.1. Généralités sur les polyuréthanes

- ***IV.1.1. Structure générale d'un polymère***

Un polymère est un matériau composé de longues chaînes moléculaires appelées macromolécules. Dans ces macromolécules, un motif, le monomère est répété un grand nombre de fois. Les polymères peuvent être d'origine biologique (par exemple, protéines, cellulose, ADN, et ARN), ou d'origine synthétique (par exemple, polyuréthane, polyéthylène, polystyrène, nylon, et polyester). La structure d'une macromolécule, du point de vue nature chimique et conformation spatiale, a un rapport essentiel avec les propriétés finales attendues pour l'utilisation du matériau (pur ou composite) élaboré à partir de cette macromolécule. L'arrangement moléculaire a un rôle fondamental dans la structure des macromolécules. Une chaîne de polymère représentée simplement en termes de perles liées ensemble (molécules ou monomères), peut avoir plusieurs types de structures (Figure IV.1) ³.

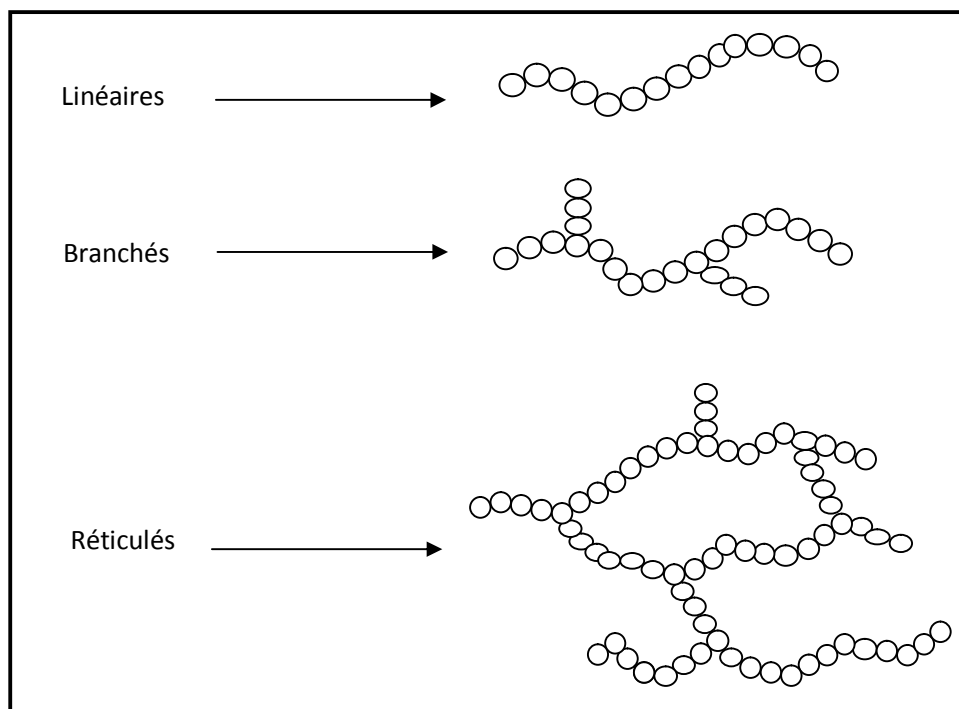


Figure IV.1: Structures d'un polymère.

- ***Transitions dans les polymères amorphes***

La transition vitreuse (T_g) ou «transition a» est le passage d'un état vitreux à un état caoutchoutique. Elle correspond au passage d'une agitation moléculaire locale de faible amplitude (mobilité localisée $T < T_g$) à une agitation importante s'étendant sur l'ensemble des chaînes macromoléculaires ($T > T_g$). La transition vitreuse est une transition du second ordre (selon la nomenclature d'Ehrenfest) discontinuité de la chaleur spécifique, mais elle ne remplit pas au sens thermodynamique toutes les conditions d'une telle transition, elle dépend de la composition chimique du polymère ou du poids moléculaire. La transition vitreuse est un phénomène cinétique; on passe d'un état d'équilibre à un état hors équilibre.

- **IV.1.2. Structure de polyuréthane**

Un polyuréthane (ou polyuréthane) est un polymère d'uréthane, appelé couramment « carbamate », un composé produit par la réaction d'un isocyanate et d'un alcool selon la réaction suivante:

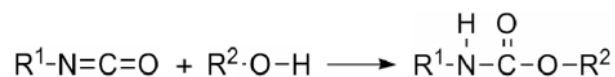


Schéma IV.1: Voie classique de préparation d'uréthane.

Cette réaction était connue depuis plusieurs décennies lorsqu'en 1937, l'allemand Otto Bayer découvrit comment en faire un plastique utilisable, exempt de polyisocyanate et de polyol². Depuis, de nouvelles structures sont proposées pour conquérir au deux séries de polyamides aliphatiques et [n]-, [n, m]- nylon.

IV.2. Principales voies de synthèses des polyuréthanes

Les polyuréthanes occupent une place de choix dans le domaine des polymères, en raison de leur grande diversité:

- Diversité de structures: ils peuvent être linéaires, segmentés (les thermoplastiques) ou réticulés.
- Diversité de compositions chimiques: outre les groupements uréthanes, ces polymères contiennent une quantité, parfois importante, des groupes ester, éther, urée, biuret, allophanes... etc.

Grace à cette diversité, il est possible de préparer une grande gamme de polymère aux propriétés très différentes touchant de nombreuses industries (caoutchouc, peintures et vernis, matières plastiques) et pouvant être mis en œuvre par les principaux procédés pour les matières synthétiques ou par des procédés spécifiquement adaptés comme la technique R.I.M (Reaction Injection Moulding).

De nombreuses méthodes de préparation ont été développées. Les grandes classes sont définies par le milieu (synthèse sans solvant, en solvant et en dispersion aqueuse) et par la séquence d'ajout des réactifs (procédé en une ou deux étapes), des catalyseurs sont fréquemment utilisés pour accélérer la réaction de polymérisation.

- **IV.2.1 Synthèse à partir des isocyanates et des polyols**

Les polyuréthanes (segmenté, linéaire ou réticulés) PUs sont généralement préparés à partir de trois composants:

- Polyols,
- Polyisocyanates,
- Un allongeur de chaîne diol de faible masse ou un réticulant triol de faible masse.

Les polyuréthanes sont généralement produits par la réaction entre un isocyanate polyfonctionnel et un polyol ou un autre réactif contenant au moins deux fonctions réactives le plus souvent des fonctions hydroxyles.

A) Principaux produits de base

- **Les isocyanates**

Les isocyanates sont des molécules nécessaires pour la formation de fonction uréthane comme décrite précédemment dans le schéma **IV.1**.

Ces molécules peuvent être aromatiques (TDI : Toluène diisocyanates, NDI: naphthalène-1,5-disicyanates, MDI: 4,4 méthylènebis(phenylisocyanate)...), aliphatiques (HDI: 1,6-hexaméthylène diisocyanates...) ou cycloaliphatiques (HMDI: 4,4 (ou 2,4)-méthylènebis(cyclohexylisocyanates)...) de fonctionnalité 2 (on parle donc de diisocyanates) ou supérieur à 2 (on parle de polyisocyanates). Les isocyanates aromatiques sont plus réactifs que les aliphatiques. Ces derniers sont particulièrement utilisés pour les revêtements résistant à la lumière

4.

La réactivité est également fonction d'encombrement stérique, qui peut jouer un rôle important. Par exemple, dans le cas du 4,4-MDI, les deux groupes NCO sont en position para par rapport au groupe méthyle et ont donc la même réactivité (Schéma **IV.2**). Dans les 2,4-MDI, le second groupe NCO est en position ortho, il est moins réactif car il est plus proche du groupe méthylène (Schéma **IV.2**); la molécule est asymétrique. La réactivité du groupe NCO le moins réactif peut changer après que le premier ait réagi pendant la formation du polyuréthane.

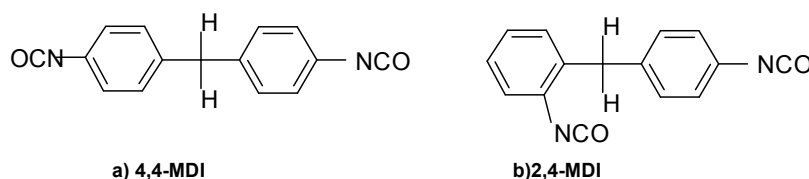


Schéma IV.2: Structure de a) 4,4-methyldiisocyanates, b) 2,4- methyldiisocyanates.

• Les polyols

Les composés contenant plusieurs fonctions hydroxyles par molécule, en plus des fonctions isocyanates, sont des constituants essentiels pour la formation de matériaux polyuréthanes. Les polyols de masse élevées les plus utilisés appartiennent généralement à deux catégories: les polyesters et les polyéthers. On trouve plus rarement et pour des applications spécifiques d'autres polyols : polycarbonates, polyols dérivés d'acides gras.

Ces oligomères terminés alcool se caractérisent par différents paramètres:

- L'indice d'hydroxyle se définit comme le nombre de mole de fonctions OH par kilogramme multiplié par 56,1 (nombre de milligrammes d'hydroxyle de potassium nécessaire à la neutralisation de l'acide acétique qui se combine par estérification des fonctions OH d'un gramme d'oligomère).

- La masse molaire de l'oligomère (entre 500 et 8000 g/mol).
- La fonctionnalité en hydroxyle. Un oligomère terminé par deux fonctions hydroxyle est appelé macroglycol ou macrodiol. Dès que la fonction est supérieure à 2, on parle de polyol.

IV.2.1.1 Le procédé en une étape (*One shot*)

Pour des raisons de productivité, le procédé consiste souvent à effectuer la réaction en une seule étape. Ce procédé dit, *one shot*, consiste à mélanger sans solvant tous les composants d'une formulation: le polyol, l'allongeur de chaîne, le polyisocyanate et éventuellement les catalyseurs, stabilisants et autres additifs. Ce procédé est principalement utilisé pour la synthèse des réseaux thermodurcissables à deux composants et des mousses.

La réaction est exothermique et peut durer jusqu'à 30 mn. L'inconvénient principal de ce procédé est que si l'exothermicité dépasse la gamme de température 170-210 °C, il y a risque de dégradation des fonctions uréthanes. De plus, pour les PU segmentés à trois composants, la différence de réactivité des OH d'un diol court et d'un macrodiol peut entraîner une distribution

plus large des masses molaires de segment rigide (SR). La conséquence est une diminution du degré de séparation de phase donc une altération de certaines propriétés mécaniques.

IV.2.1.2 Utilisation d'un prépolymère

Le procédé avec utilisation d'un prépolymère, également appelé procédé en 2 étapes, fait intervenir une étape intermédiaire dans la synthèse des polyuréthanes. Elle consiste à faire réagir dans un premier temps l'isocyanates (en excès) avec le macrodiol. Lorsque toutes les fonctions OH ont réagi, on introduit l'allongeur de chaîne pour terminer la réaction.

De nombreux élastomères polyuréthane sont mis en œuvre de cette manière car elle permet la réaction complète des isocyanates avec les macrodiols polyéther, même de faible réactivité, sans catalyseur. La distribution des masses molaires des segments rigides est moins large, le degré de séparation de phase de la structure segmentée est amélioré. Les propriétés thermiques (température de pseudo-fusion) et mécaniques (module) peuvent s'en trouver améliorées.

Ce procédé en deux étapes peut être décrit par les réactions suivantes:

1^{ère} étape: Formation de prépolymère

Cette étape s'effectue à partir d'un macrodiol que l'on fait réagir avec un excès diisocyanates (n).

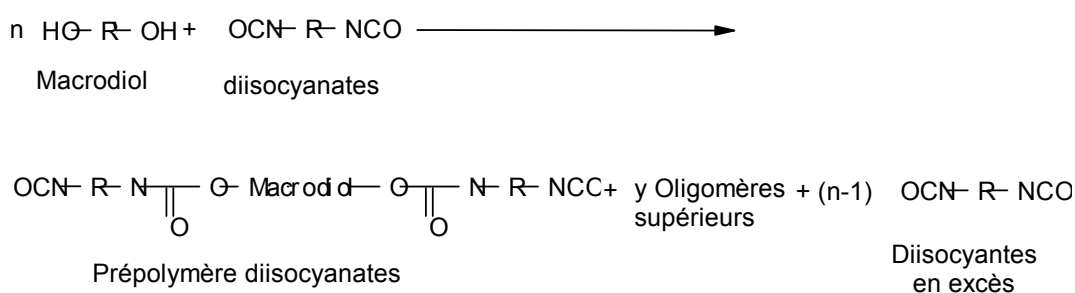


Schéma IV.3: Formation de prépolymère.

Ce qu'on appelle prépolymère, un mélange de polyol de départ, dont les fonctions alcools ont été transformées en fonctions uréthanes sous forme d'oligomères simples et supérieures et de

diisocyanates en excès. Le prépolymère résultant est caractérisé par son taux de NCO et sa distribution de masse molaire.

2^{ème} étape: Allongement de chaînes

C'est la phase de copolymérisation permettant le passage de mélange réactif au polymère. Si seulement des oligomères simples sont formés, de l'étape précédente, on obtiendrais des segments souples (SS) et des segments rigides (SR) alternés. En raison de la présence d'oligomères supérieurs dans le prépolymère, les SS sont constitués d'un ou de plusieurs motifs de macrodiol.

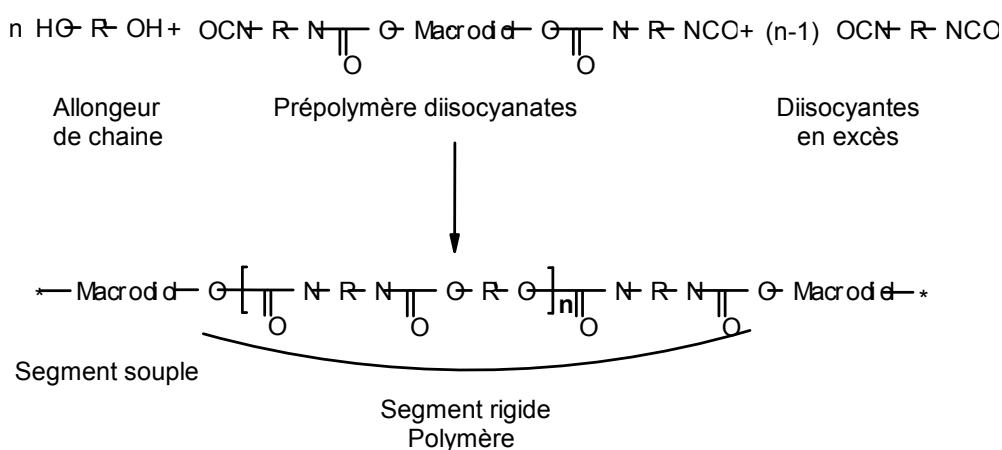


Schéma IV.4: Allongement de chaînes.

• *IV-2.1.3 Utilisation d'un procédé intermédiaire: 'quasi deux étapes'*

Dans un procédé de synthèse utilisant un prépolymère diisocyanates à base de 4,4 méthylènebis(phenylisocyanate) (MDI), les principales difficultés sont:

- Rapports des mélanges souvent éloignés (volumes très différents; ce qui pose problème pour les machines de mise en œuvre industrielles).
- Temps de prise courts.
- Viscosité élevée du prépolymère.

La formulation d'un prépolymère avec un excès plus important de MDI permet de réduire ces problèmes. Une autre technique consiste donc à élaborer un prépolymère diisocyanates en utilisant moins de polyol que dans un prépolymère traditionnel, puis à combiner le reste du polyol

a l'allongeur de chaîne pour finir la réaction lors de la seconde étape. La faible viscosité du prépolymère de diisocyanates et le large excès de diisocyanates permettent en outre l'utilisation d'un polyol ramifié de masse molaire assez importante. On retrouve par contre la nécessité de connaître les réactivités des différentes fonctions OH présentes vis-à-vis des CNO.

Comme le prépolymère diisocyanates renferme un excès important d'isocyanates, l'opération qui conduit au polymère final est une combinaison des procédés en une et deux étapes, d'où l'appellation de procédé de synthèse « quasi deux étapes ».

- ***IV-2.2 Synthèse à partir de Diamines, de Diols et de Phosgène***

La synthèse des polyuréthanes est réalisée par une variété de méthodes, bien que la méthode la plus utilisée commence à partir de diamines, de diols, et du phosgène (Schéma IV.4). Dans la réaction à croissance de chaîne par étape, les polyuréthanes sont obtenus par la réaction de composés hydroxylés di-ou polyfonctionnels (polyols) avec des isocyanates di ou polyfonctionnels (obtenus par réaction de diamines et du phosgène).

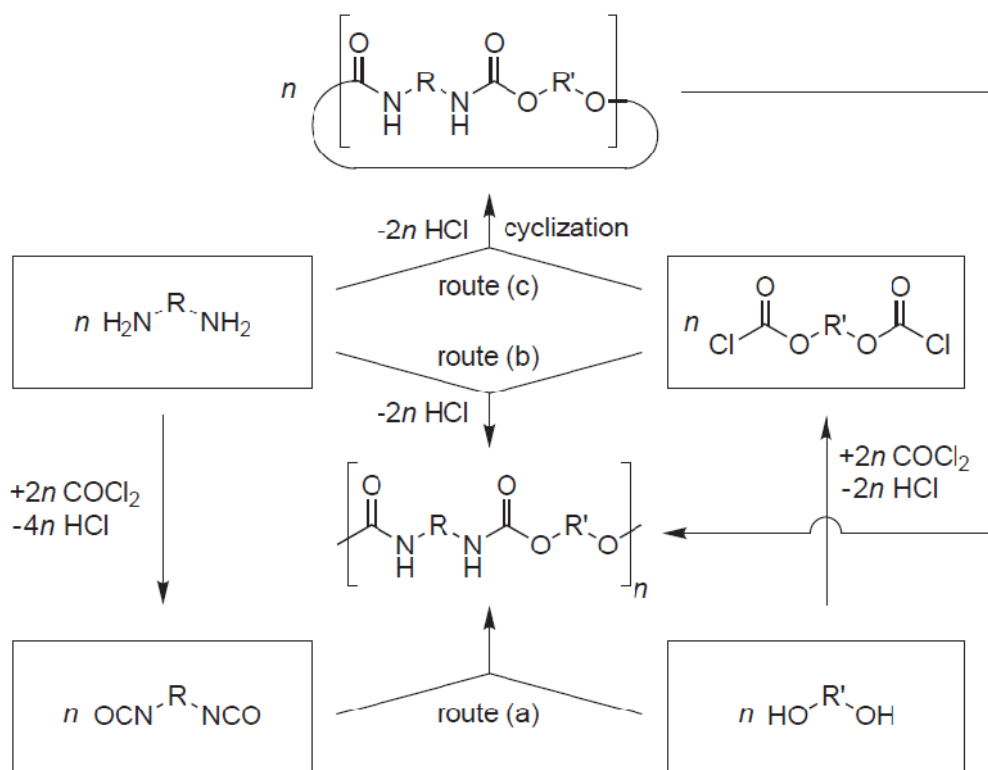


Schéma IV.5: Préparation des polyuréthanes à partir de diamines, de diols, et du phosgène.

Le plus souvent, les polyesters, polyéthers ou polycarbonates sont utilisés comme agents polyols. Le polymère résultant réagit avec un allongeur de chaîne (diols avec faible masse moléculaire ou diamines) pour former le polyuréthane (voie a) ⁵. La vitesse de la réaction est déterminée par la température et l'ajout du catalyseur ⁶. Une deuxième voie moins importante (voie b), commence par la formation de bis(Chloroformate) à partir de diols et du phosgène, suivie de la réaction de polycondensation de ce bis(Chloroformate) résultant avec les diamines. Cette réaction se produit dans des conditions douces, à des températures $\sim 24^\circ\text{C}$, en solution ou dans un système interfacial en présence d'un capteur d'acide ⁷ et souvent associée à la formation d'oligomères cycliques ⁸.

Hocker et son équipe ont développé une voie alternative pour la synthèse de polyuréthane ⁹. Généralement le polyuréthane est obtenu par polymérisation à ouverture de cycle d'un uréthane cyclique. En but de préparer un polyuréthane de type AA/BB par polymérisation à ouverture de

cycle, le diuréthane cyclique correspondant est préparé à partir de diamine (le bloc AA), de diols (le bloc BB) et du phosgène ⁹.

- **IV.2.3. Synthèse de polyuréthanes sans utilisation d'Isocyanates**
- **IV.2.3.1 Synthèse à partir de carbonates organiques**

La synthèse des carbamates (Uréthanes) via une réaction d'une amine avec un carbonate organique est actuellement utilisée comme voie alternative à la méthode classique basée sur des précurseurs toxiques.

a) Carbonates linéaires

La chimie des carbonates organiques est dominée par les attaques nucléophiles, soit sur les atomes de carbone de la fonction carbonyle, soit en α du groupement carbonate, selon les mécanismes de substitutions nucléophiles indiqués sur le Schéma IV.6.

Ainsi les carbonates sont utilisés comme agents d'alcoxycarbonylation ou d'alkylation, en particulier avec les alcools et les amines.

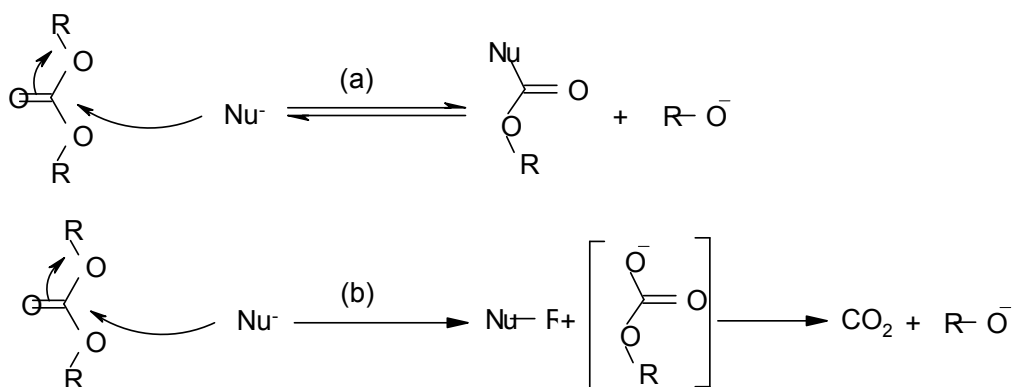


Schéma IV.6 : Substitutions nucléophiles des carbonates: a) alcoxycarbonylation,
b) alkylation.

Notons que l'alkylation est un procédé irréversible à cause de la décomposition de ROC(O)O^- en RO^- et CO_2 .

La réaction d'un carbonate avec une amine conduit à la formation d'un carbamate (Schéma IV.7).

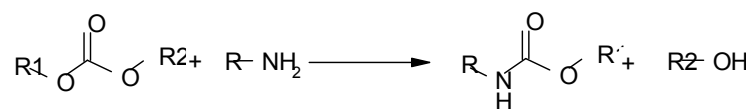


Schéma IV.7: Alcoxycarbonylation d'une amine par un carbonate linéaire.

L'alcoxycarbonylation nécessite un catalyseur approprié capable de favoriser la formation des carbamates à des taux de conversion acceptables et avec une sélectivité satisfaisante vis-à-vis de la formation de sous produits tels que les N-alkyl amines ou les urées.

Alcoxycarbonylation avec des amines aliphatiques

Une des réactions d'alcoxycarbonylation les plus étudiées dans la littérature est celle du diméthyle carbonate (DMC) avec des amines. Plusieurs catalyseurs de la méthoxycarbonylation ont été rapportés. En particulier, Baba et coll. ont montré la haute activité catalytique du $Pb(NO_3)_2$ pour la réaction de monoamines aliphatiques avec le DMC ¹⁰. Garcia et coll. ont obtenu le diméthylhexane-1,6-dicarbamate à 48 % par méthoxycarbonylation de 1,6-hexanediamine avec le DMC en utilisant le catalyseur au bismuth $Bi(NO_3)_3$ à 80 °C ¹¹.

Récemment, les triflates de métaux du groupe III $M(OTf)_3$ ($OTf = O_3SCF_3$) ont été examinés pour catalyser la réaction d'alcoxycarbonylation. Distaso et coll. ont démontré que les complexes de métaux de transition d⁰ tel que $Sc(OTf)_3$ ou $La(OTf)_3$ sont actifs en synthèse sélective de carbamates à partir d'amines aliphatiques, primaires ou secondaire, et de DMC, à température ambiante ¹². Cette réaction nécessite des conditions strictement anhydres car à 20 °C la présence d'eau inhibe nettement l'activité catalytique des sels de triflates. En comparant les deux catalyseurs, les auteurs ont trouvé que le sel de scandium présentait une activité plus élevée que son homologue, le sel de Lanthane. Ils expliquent cela par le fait que le Sc (III) est un acide de Lewis plus fort que le La (III), et plus l'acidité du centre métallique est plus forte, plus l'activation du substrat est efficace, ce qui entraîne une réactivité électrophile améliorée du groupement carbonyle du carbonate. D'autre part, l'étude de l'influence de la température a

abouti à une moins bonne sélectivité de la carbamatation à des températures plus élevées (°C) à cause de la formation de produits secondaires issue de la N-méthylation.

Alcoxycarbonylation des amines aromatiques

Dans la littérature, on retrouve plusieurs études portant sur la méthoxycarbonylation des amines aromatiques 2,4-toluène diamine (TDA) et 4,4-diphénylméthane diamine (MDA), qui sont les précurseurs des diisocyanates correspondants les plus utilisés.

En particulier, les travaux de Baba et coll. ont porté sur la catalyse, par un sel de zinc, de la réaction de ces deux amines aromatiques avec le DMC ¹³.

La réaction du TDA avec le DMC conduit à la formation d'un mono-et d'un dicarbamate (Figure IV.8). Le monocarbamate est le produit principal, du fait de l'encombrement stérique du groupement NH₂ en ortho du groupement du TDA. L'utilisation d'un catalyseur va permettre d'obtenir le dicarbamate sélectivement.

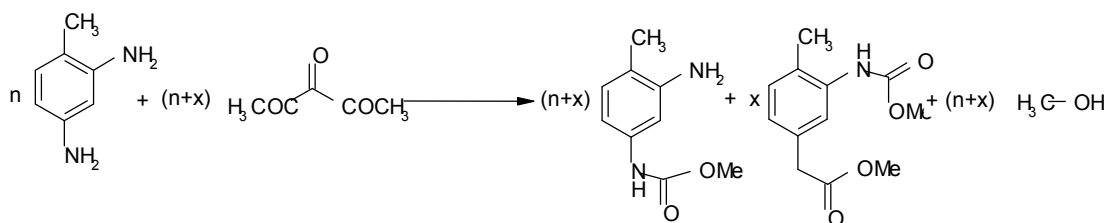


Schéma IV.8: Méthoxycarbonylation de la TDA avec le carbonate de diméthyle.

A 18 °C, sans catalyseur, la méthoxycarbonylation du TDA n'a pas eu lieu. En revanche, les acétates de zinc montrent une activité catalytique élevée. Le Zn(OAc)₂.H₂O (2.5 % molaire par rapport au TDA) permet d'obtenir le dicarbonate avec un rendement de 92 % en 2 heures avec 100 % de conversion du TDA. Le rendement et la sélectivité du dicarbonates augmentent lorsque le catalyseur Zn(OAc)₂, obtenu par déshydratation du Zn(OAc)₂.H₂O, est utilisé: le rendement est alors de 96 %. Inversement, les composés au Pb, Sm, Bi et Sn, qui étaient très efficaces pour la méthoxycarbonylation de 1,6-hexadiamine avec le DMC vers 80 °C, ont montré une plus faible activité catalytique que Zn(OAc)₂ ¹⁴.

La réactivité des amines aromatiques, telles que la TDA et la MDA, est néanmoins beaucoup plus faible que celle de la 1,6-hexanediamine. La réactivité des amines avec le DMC

dépend donc de la basicité de l'amine. Ainsi la méthoxycarbonylation des amines aromatiques, dont la basicité est plus faible que celle des amines aliphatiques, se produit à environ 100 °C de plus pour les amines aliphatiques.

La température joue un rôle important sur le rendement de la réaction. Pour des températures inférieures à 125 °C, la conversion du TDA au bout de 2 heures de réaction, en présence d'un catalyseur à base de zinc, est quasi nulle, mais elle atteint 100 % à 140 °C ¹⁵. Le rendement de monocarbamate est maximal à 130°C (64 %), et la formation du dicarbamate est observée pour des températures supérieures à 130 °C et atteint un rendement maximum à 180°C. À des températures supérieures, le dicarbamate se décompose.

Les triflates de métaux du groupe II ont aussi été testés pour la réaction des amines aromatiques avec un carbonate. Contrairement aux amines aliphatiques, il est ici nécessaire de chauffer à 90 °C ¹⁶, avec les DMC, la méthoxycarbonylation de l'aniline donne des rendements très faibles, inférieurs à 10 %, après 24 heures de réaction à 90 °C en présence de catalyseurs M(OTf)₃ (M= Sc, La), à cause de la réaction prédominante de N-alkylation. En revanche, avec le carbonate de méthylphényle (MPC) et dans les mêmes conditions, les rendements sont meilleurs (jusqu'à 72 % au bout de 24 heures) et la carbonylation est sélective.

Le catalyseur joue un rôle crucial : en interagissant avec le substrat (DMC ou MPC), il peut modifier sa réactivité et affecter les vitesses des réactions compétitives (méthoxycarbonylation et N-méthylation). De même que pour les amines aliphatiques, Distaso et coll. ont montré que le sel de scandium était plus efficace et plus sélectif que le sel de lanthane avec les amines aromatiques ¹⁷. Cependant, il n'est pas aussi efficace et sélectif qu'avec les amines aliphatiques. En effet, l'atome d'azote de l'aniline, par exemple, possède une plus faible densité électronique que celui de la benzylamine aliphatique, due à une délocalisation électronique. D'autre part, la différence de sélectivité entre les deux amines vis-à-vis de la carbonylation reflète la tendance générale des nucléophiles «fort» (tels que le groupement carbonyle d'un carbonate organique) plutôt qu'avec un site «plus faible» (tel que le groupement méthyle) qui favoriserait la N-méthylation.

Des sels de métaux de structure proche des triflates de lanthanides ont été étudiés pour catalyser la réaction d'un carbonate avec une amine. Les travaux de Curini et coll. ont notamment porté sur le triflate d'ytterbium Yb(OTf)₃ ¹⁸. Pour la réaction du DMC avec une amine, à 80 °C

pendant 8 heures, avec 0.05 équivalent molaire de catalyseur $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ (par rapport à l'amine), les rendements sont similaires, que se soit avec une amine primaire, secondaire ou aromatique (de l'ordre de 90 %). Seule l'amine la moins nucléophile, la p-nitroaniline, a un rendement inférieur à 61 %. Le catalyseur $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ peut être éliminé en le précipitant dans CH_2Cl_2 puis par filtration.

b) Carbonates cycliques

La réaction de polymères fonctionnalisés avec un carbonate cyclique, la plus largement explorée est l'aminolyse, qui est la réaction d'un groupe carbonate cyclique avec une amine.

L'amine attaque le carbonate cyclique pour produire deux β -hydroxyuréthanes par une ouverture du cycle carbonate (Schéma IV.9)¹⁹. L'alcool secondaire est généralement le produit majoritaire.

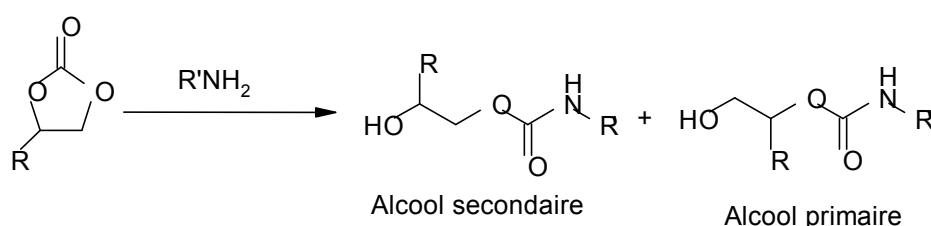


Schéma IV.9: Aminolyse des carbonates cycliques.

Par des calculs d'orbitales moléculaires, Steblyanko et coll. ont montré que l'alcool secondaire possède une enthalpie de formation inférieure à celle de l'alcool primaire, ce qui implique une plus grande stabilité de l'uréthane portant le groupement hydroxyle secondaire, et donc sa formation préférentielle²⁰. Le résultat de leurs calculs a été confirmé par $^1\text{H-NMR}$.

Le ratio alcool secondaire/alcool primaire est généralement de 70/30, comme l'ont obtenu Baizer et coll. en étudiant la réaction de l'éthylamine avec le carbonate de propylène²¹.

Différences de réactivité des amines aliphatiques par rapport aux amines aromatiques

Comme nous l'avons vu précédemment, les carbonates cycliques réagissent différemment selon la nature de l'amine. Dans le cas des amines aliphatiques, l'attaque nucléophile a lieu principalement sur le carbone du groupement carbonate, suivie par une ouverture de cycle qui

mène au β -hydroxyuréthane. Le mécanisme est différent avec les amines aromatiques (Schéma IV.10): dans ce cas, l'attaque nucléophile se produit sur les carbones d'alkylène du carbonate cyclique, suivie de l'ouverture de cycle et d'une perte de dioxyde de carbone pour conduire à une hydroxyalkylamine; produit d'une alcoxylation ²².

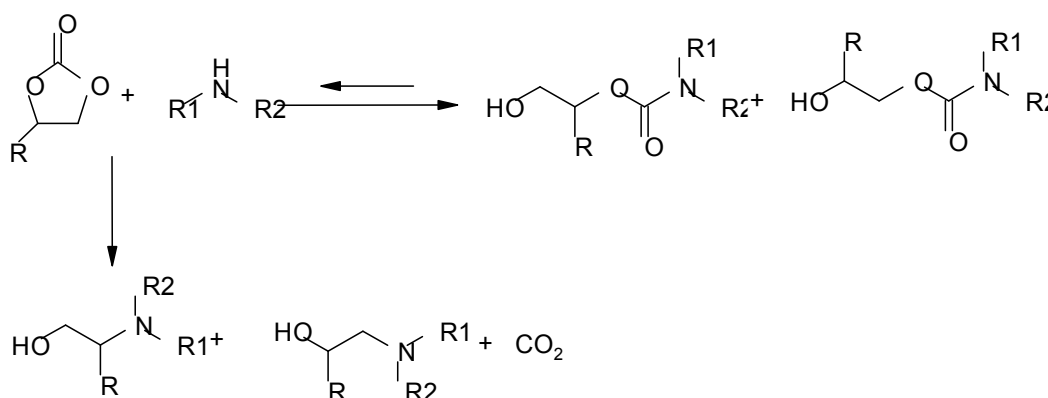


Schéma IV.10: Réactions compétitives entre une amine aromatique et un carbonate cyclique.

Il faut noter que la réaction des carbonates cycliques avec les amines aliphatiques conduisant principalement à la synthèse d'uréthane est réversible. Pour cette raison, une petite quantité d'amine primaire est toujours présente. Cependant, les carbonates cycliques peuvent aussi subir une alcoxylation dans certain cas, comme avec les amines aromatiques. Typiquement, la vitesse de formation des uréthanes est deux fois plus rapide que la réaction compétitive d'alcoxylation. Mais l'alcoxylation étant un processus irréversible, la concentration des produits de la réaction secondaire d'alcoxylation augmente avec le temps.

Si de telles réactions secondaires sont non désirées, il faudrait travailler à des températures plutôt faibles. La concentration des produits secondaires d'alcoxylation augmente significativement à des températures supérieures à 80 °C.

En général, les amines aliphatiques primaires et quelques amines secondaires réagissent avec les carbonates d'alkylène sous un chauffage doux. Tandis que la plupart des réactions nécessitent des températures de l'ordre de 30 à 50 °C, d'autres ont lieu à température ambiante. Ces réactions peuvent être réalisées sans l'aide d'un catalyseur ^{22-b}. Cependant, l'ajout d'un catalyseur peut permettre d'augmenter le rendement.

Concernant les amines aromatiques, Figovsky et coll. n'ont observé aucune réaction entre l'Ethacure 100 et un cyclocarbonate en dessous de 150 °C²³. De même, Burgel et Fedtke ne sont pas parvenus à faire réagir un carbonate cyclique avec diverses amines aromatiques en dessous de 100 °C²⁴. En revanche, en ajoutant une amine tertiaire pour catalyser la réaction, des mélanges complexes ont été obtenus avec l'aniline vers 120 °C. Mais dans ce cas, le principal produit formé est une urée. Au delà de 120 °C, la réaction d'un carbonate cyclique avec différentes amines aromatiques a eu lieu sans catalyseur et, dans ce cas, l'uréthane est formé principalement.

IV.3 Conclusion

Cette première approche bibliographique a permis de faire ressortir l'intérêt, mais surtout les différentes voies de synthèse des systèmes polyuréthanes.

La production industrielle de PU est principalement accomplie par la réaction de polyaddition entre les isocyanates organiques et des composés contenant des groupes hydroxyles actifs, tels que les polyols. De nombreuses méthodes de préparation ont été développées. Les grandes classes sont définies par le milieu (synthèse sans solvant, en solvant et en dispersion aqueuse) et par la séquence d'ajout des réactifs (procédé en une ou deux étapes).

Les molécules d'isocyanate couramment utilisées peuvent présenter une toxicité plus ou moins grande, et c'est une des raisons pour lesquelles d'autres voies alternatives basées sur des précurseurs non toxiques sont développées. Ainsi la bibliographie a montré que la réaction d'un carbonate organique avec une amine conduisait à la formation d'une liaison uréthane. Cette voie est donc intéressante puisqu'elle permet d'éviter la présence de produit «parasite» dans le matériau final.

Ce chapitre a également montré que les catalyseurs jouent un rôle crucial, ils sont fréquemment utilisés pour accélérer la réaction de polymérisation. Il a été conclu que l'emploi d'un catalyseur pouvait ou non favoriser les réactions secondaires, selon s'il est basique ou composé organométallique.

IV.4 References bibliographiques

- 1) a) C. I. Chiriac, "Polyureas", in: "Encyclopedia of Polymer Science and Engineering".
b) Mark. H. F.; M. Bikales. N.; Overberger. C. G.; Menges. G. Eds., 2nd edition, John Wiley & Sons, Inc., New York., **1988**, Vol. 13, 212.
c) Ryan. A. J.; Stanford. J. L. "Polyureas", in: "Comprehensive Polymer Science. The Synthesis, Characterization, Reaction & Application of Polymers", Sir G. Allen, J. C. Berington, Eds., Pergamon Press, Oxford., **1989**, Vol. 5, 427.
d) Oertel G.; Ed., "Polyurethane Handbook, Chemistry–Raw Materials–Processing– Application– Properties", 2nd edition, Carl Hanser Verlag, Munich., **1993**.
e) Frisch K. C.; Klempner D. "Polyurethanes", in: "Comprehensive Polymer Science. The Synthesis, Characterization, Reaction & Application of Polymers", Sir G. Allen, J. C. Berington, Eds., Pergamon Press, Oxford **1989**, Vol. 5, 413.
f) Backus J. K.; Blue. C. D.; Boyd. P. M.; Cama. F. J.; Chapman. J. H.; Eakin J. L.; Harasin. S. J.; McAfee. E. R.; McCarty. C. G.; Nodelman. N. H.; Rieck. J. N.;
Schmelzer H. G.; Squiller. E. P. "Polyurethanes", in: "Encyclopedia of Polymer Science and Engineering", H. F. Mark, N. M. Bikales, C. G. Overberger, G. Menges, Eds., 2nd edition, John Wiley & Sons, Inc., New York., **1988**, 13, p. 243.
- 2) Bayer O. Angew. Chem., **1947**, 59A, 257.
- 3) Teraoka I. *Polymer Solutions: An introduction to physical properties*; Wiley Interscience; 1-10 (**2002**).
- 4) Polyurethane Handbook 2nd Edition. Munich. Carl Hanser verlag, **1994**, 678.
- 5) a) Oertel. G. Ed., "Polyurethane Handbook, Chemistry–Raw Materials–Processing–Application– Properties", 2nd edition, Carl Hanser Verlag, Munich **1993**.
b) K. Backus. J.; Blue. C. D.; Boyd. P. M.; Cama. F. J.; Chapman. J. H.; Eakin. J. L.; Harasin. S. J.; McAfee. E. R.; McCarty. C. G.; Nodelman. N. H.; Rieck. J. N.; Schmelzer. H. G.; Squiller E. P. "Polyurethanes", in: "Encyclopedia of Polymer Science and Engineering", H. F. Mark, N. M. Bikales, C. G. Overberger.; Menges. G, Eds., 2nd edition, John Wiley & Sons, Inc., New York.; **1988**, 13, 243.
- 6) a) Chiriac. C. I.; "Polyureas", in: "Encyclopedia of Polymer Science and Engineering", H. F. Mark, N. M. Bikales, C. G. Overberger, G. Menges, Eds., 2nd edition, John Wiley & Sons, Inc., New York.; **1988**, 13, 212.
b) Oertel G. Ed., "Polyurethane Handbook, Chemistry–Raw Materials–Processing–Application– Properties", 2nd edition, Carl Hanser Verlag, Munich **1993**.

- 7) a) Frisch K. C.; Klemperer D. "Polyurethanes", in: "Comprehensive Polymer Science. The Synthesis, Characterization, Reaction & Application of Polymers", Sir G. Allen, J. C. Berington, Eds., Pergamon Press, Oxford **1989**, 5, 413.
b) Dieterich. D. "Polyurethane", in: "Houben–Weyl, Methoden der Organischen Chemie", 4th edition, Georg Thieme Verlag, Stuttgart **1987**, Vol. E20 (Makromolekulare Stoffe), 1561.
- 8) Foti. S.; Maravigna. P.; Montaudo. G. *Macromolecules* **1982**, 15, 883.
- 9) a) Schmitz. F.; Keul. H.; H $\ddot{o}$ cker. H. *Macromol. Chem. Phys.* **1998**, 199, 39.
- 10) Baba. T.; Fujiwara. M.; Oosaku. A.; Kobayashi. A.; *Applied Catalysis A: General*, **2002**, 227, 1-6.
- 11) Garcia Deleon. R.; Kobayashi. A.; Yamauchi. T.; Ooishi. J.; *Applied Catalysis A: General*. **2002**. 225. 43-49.
- 12) Distaso. M.; Quaranta. E. *Tetrahedron*, **2004**, 60, 1531-1539.
- 13) Baba.T.; Kobayashi. A.; Yamauchi. T.; Tanaka. H. *Catalysis Letters*, **2002**, 82, 193-197.
- 14) Garcia Deleon. R.; Kobayashi. A.; Yamauchi. T.; Ooishi. J.; *Applied Catalysis A: General*. **2002**. 225, 43-49.
- 15) Baba.T.; Kobayashi. A.; Kawanmi. Y.; Inazu. K.; *Green Chemistry*, **2005**, 7, 159-165.
- 16) Distaso. M.; Quaranta. E.; *Journal of Catalysis*, **2004**, 228, 36-42.
- 17) Distaso. M.; Quaranta. E. *Journal of Catalysis*, **2008**, 253. 278-288.
- 18) Curini. M. Epifiano. F.; Maltese. F. Rosati. O. *Tetrahedron Letters*, **2002**, 43, 4895-4897.
- 19) Webster. D.C.; *Progress in organic Coatings*, **2003**, 47, 77-86.
- 20) Steblyanko. A.; Choi. W.; Sanda. F.; Endo. T. *Journal of polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, **2000**, 38, 2375-2380.
- 21) Baizer. M.; Clark. J.; Smith. E. *The journal of Organic Chemistry*, **1957**, 22, 1706-1707.
- 22) a) Lavalée. F. Preparation of tris(2-hydroxyethyl)isocyanurate (THEIC) Brevet US6046326. 4th April **2000**.
b) Huntsman Corporation. Jeffsol ® Alkylene carbonates- Synthesis of hydroxyalkyl urethanes. Huntsman Technical bulletin. **2005**.
- 23) Figaro.O.L.; Shapovalov.L.D. Nonisocyanate polyurethane: Synthesis, nano-structuring and application. In *International Scientific and technical Conference Polymer*. **2005**.
- 24) Burgel. T.; Fedtke. M.; Franczke. M.; *Polymer Bulletin*, **1993**, 30, 155-162.

Chapitre V

Synthèse et caractérisation de polyuréthane

(polyoxazolidinone)

V.1 Introduction

La modification constante de législation protectrice de l'environnement a provoqué le développement de nouveaux matériaux et de nouvelles voies de synthèse afin de maintenir la qualité et l'originalité de certains produits déjà existant sur le marché. Aux États-Unis, une de ces réglementations est destinée à la réduction d'utilisation de solvant dans certains produits commerciaux¹, ce qui a provoqué une augmentation des efforts dans le domaine de la synthèse de revêtements de polyuréthane pour effectuer le remplacement de solvant par l'eau. Pour atteindre cet objectif environnemental, nous avons consacré ce chapitre au développement d'une nouvelle et facile voie de synthèse d'un nouveau polyuréthane sans l'utilisation de réactifs dérivés de pétrole (diisocyanate et polyols). L'important aspect de cette nouvelle méthode est l'utilisation de réactifs facilement accessibles et sous leur forme stable tels que les sels de diamines ($\text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_n-\text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$; $n=6$), aldéhyde et dialcynes. Pour atteindre cet objectif, nous avons commencé par l'étude de la réactivité du sel de 1, 6-hexadiamine en couplage-A⁴ avec le benzaldéhyde, le phénylacétylène et le dioxyde de carbone à 80°C dans l'acétate d'éthyle en présence d'une quantité catalytique de 20 % en mole pour former le dimer (dioxazolidinone). Après l'optimisation de la réaction de couplage-A³, le polymère (polyuréthane) est synthétisé en remplaçant le phénylacétylène par le 1,4 diéthénylbenzène.

V.2 Préparation et caractérisations du dimère (dioxazolidinone)

V.2.1 Préparation du dimère

En but de préparer le polyoxazolidinone (nouveau polyuréthane), nous avons commencé notre étude par la faisabilité de préparer un dimer (dioxazolidinone) par la réaction de couplage à multicomposant. Dans les conditions optimales, déterminées dans le chapitre précédent de synthèse d'oxazolidinone, nous avons étudié la faisabilité de synthèse de dioxazolidinone (dimère) à partir de benzaldéhyde, de phénylacétylène, du chlorhydrate de 1,6-hexadiamine et du dioxyde de carbone en présence de base forte NaOH (Schéma V.1).

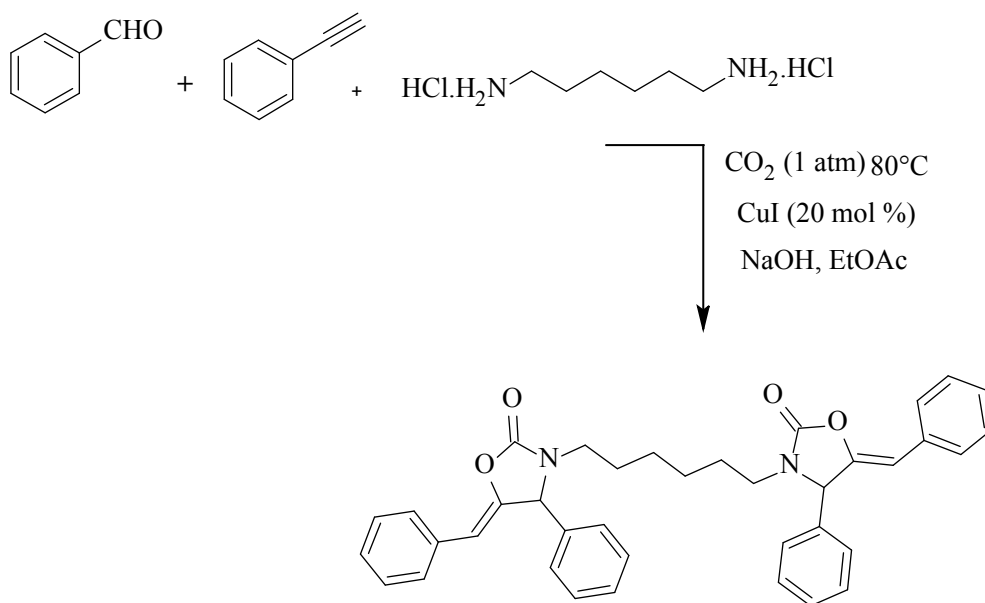


Schéma V.1: Synthèse de dioxazolidinone à partir de benzaldéhyde, du chlorhydrate d'hexadecylamine, de phénylacétylène et du CO₂.

Pour commencer la synthèse, nous avons supposé que l'utilisation de 0.5 équivalent de sel de diamine avec un équivalent de benzaldéhyde et de un équivalent de phénylacétylène sous atmosphère de CO₂, est suffisante pour obtenir le dimer (dioxazolidinone) avec un bon rendement. Cependant l'utilisation de 0.5 équivalent de sel 1, 6-hexadecylamine avec 0.5 ou un équivalent de NaOH, a conduit à la formation de dioxazolidinone avec un faible rendement de 20 et 27 % respectivement. De même, un rendement modéré de 36 % est obtenu en utilisant un équivalent de sel de diamine avec un équivalent de NaOH. Un bon rendement de 71 % est obtenu lorsqu'un équivalent de sel de diamine est utilisé avec 2 équivalents de NaOH. Il est important de noter qu'on n'a pas détecté la formation de monomère (monoxazolidinone), ceci est du probablement à l'augmentation de la solubilité de l'intermédiaire (en comparaison avec le sel de départ) dans le mélange réactionnel.

V.2.2 Caractérisations du dimère

La structure du dimère est confirmée par la spectroscopie FT-IR, ^1H -RMN et ^{13}C -RMN.

V.2.2.1 Analyse RNM

Spectre ^1H -NMR

L'analyse par spectroscopie de résonance magnétique nucléaire du proton (^1H -NMR) montre, pour ce dimère préparé, deux signaux caractéristiques²⁻³. Le proton lié à la double liaison apparaît à 5.35 ppm et le proton caractéristique de l'oxazolidin-2-one apparaît à 5.25 ppm. En raison de la symétrie de la molécule, on observe quatre pics correspondant aux protons de l'hexyle liant les deux noyaux oxazolidinone: les deux protons adjacents au carbone asymétrique (protons du carbone lié à l'atome d'azotes) montrent deux signaux à 2.80 ppm (2H) et à 3.40 ppm. Les protons des quatre carbones restant montrent des signaux à 1.15 ppm (4H) et 1.40 ppm (4H). Les protons liés aux noyaux aromatiques apparaissent dans l'intervalle 7-7.8 ppm.

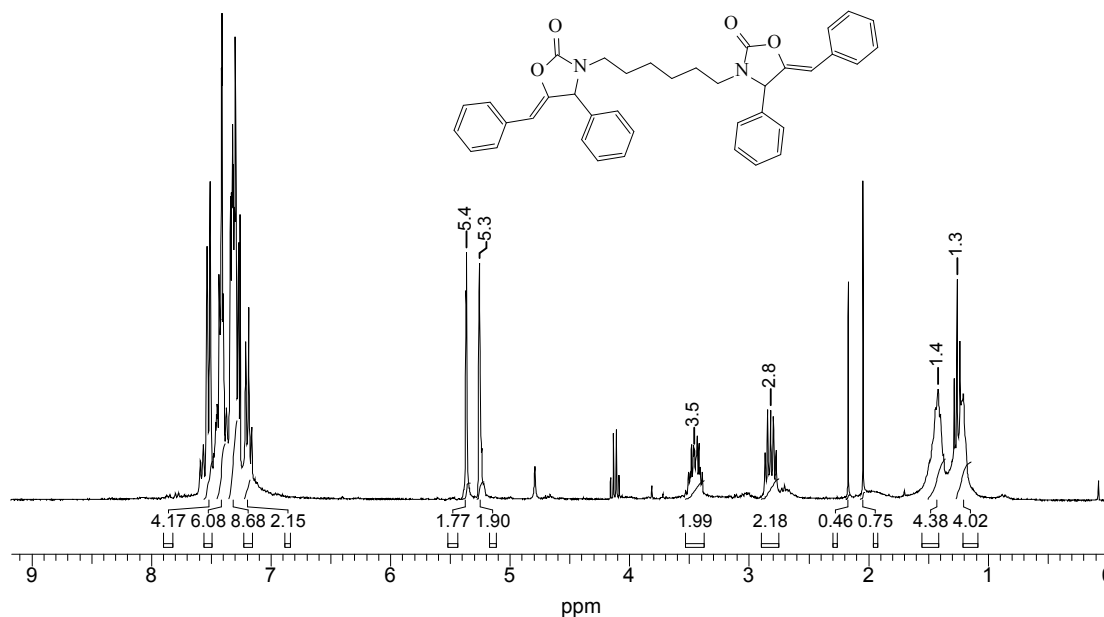


Figure V.1: Spectre ^1H -NMR (dans CDCl_3) du dimère (dioxazolidinone).

Spectre ^{13}C -RMN

Le spectre RMN du ^{13}C est donné dans la figure V.2. Ce spectre du carbone-13 montre un signal à champ fort vers 155 ppm, caractérisant le carbonyle du noyau oxazolidinone ³. Les carbones de l'hexyle montrent deux pics à 26.73 ppm et 25.93 ppm attribués aux carbones symétriques et un pic à 41.63 qui correspondent aux deux carbones liés aux atomes d'azote. L'atome de carbone de l'oxazolidinone, lié à l'atome d'oxygène, présente un pic à 104.6 ppm. Les carbones des noyaux aromatiques présentent des signaux dans l'intervalle 125- 150 ppm.

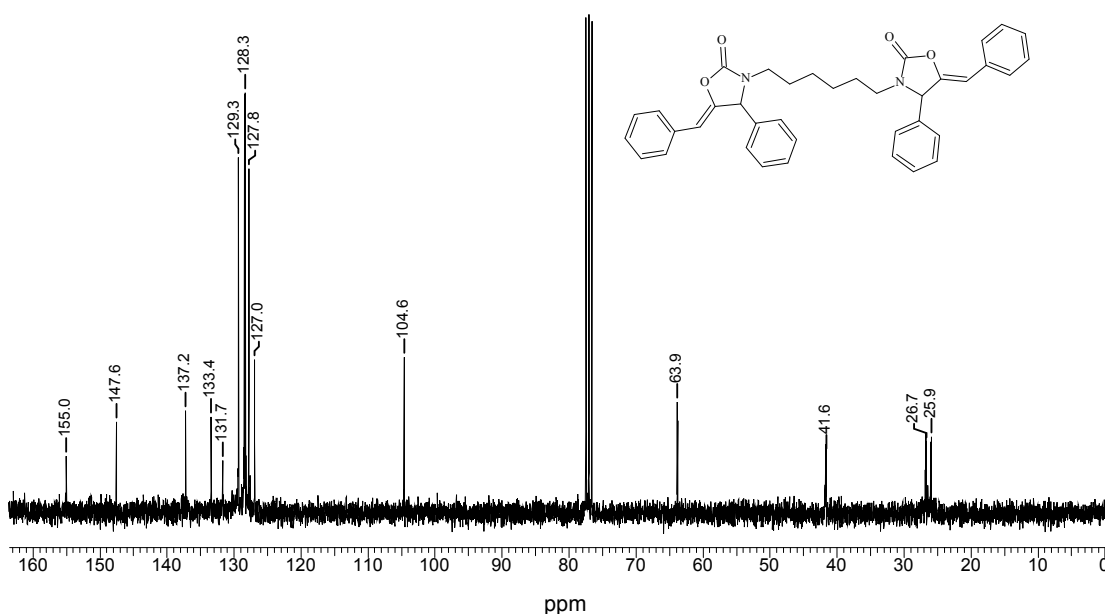


Figure V.2: Spectre ^{13}C -NMR (dans CDCl_3) de dioxazolidinone.

Spectre IR

Le spectre IR est représenté dans la figure V.3. La structure du dimer est difficilement identifiable par l'analyse IR. On peut néanmoins confirmer les résultats de l'analyse RMN. À l'aide de la littérature, on peut distinguer les bandes des principales liaisons du dimer (dioxazolidinone) ³. Les principales caractéristiques de ce spectre sont rassemblées dans le tableau V.1. La formation du noyau oxazolido-2-one est confirmée par la présence de la bande caractéristique à 1761.06 cm^{-1} attribuée au carbonyle ($\text{C}=\text{O}$) ³.

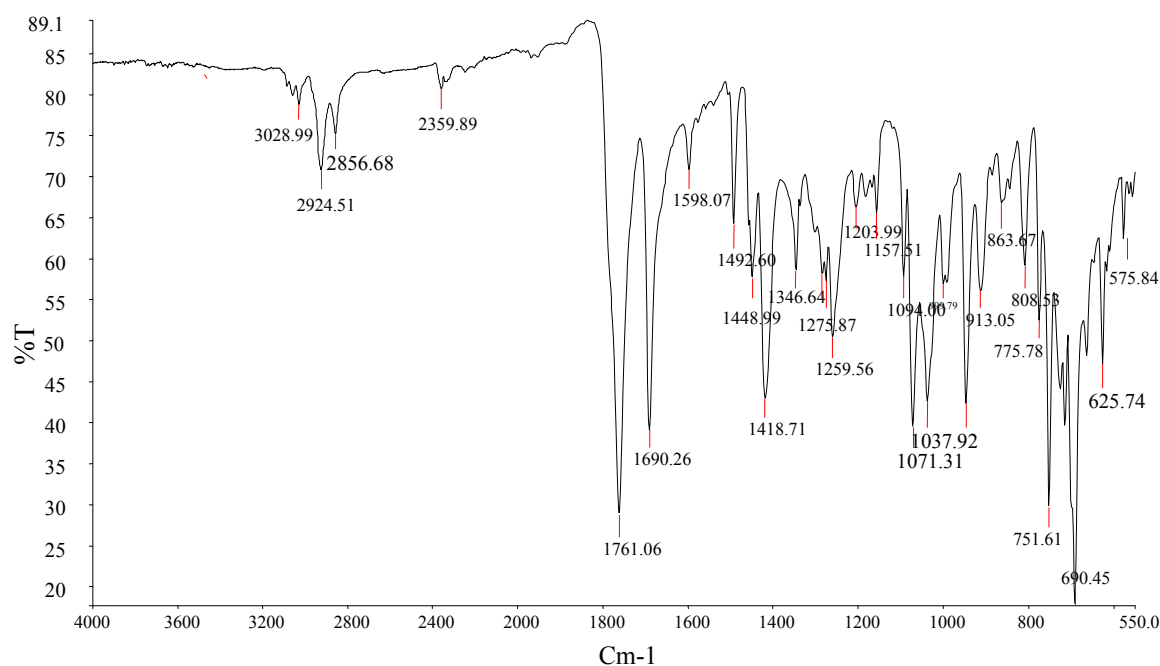


Figure V.3: Spectre IR (sur le solide) de dioxazolidinone.

Tableau V.1: principales bandes spectrales caractéristiques du dimer (dioxazolidinone).

Fréquence (Cm-1)	Attribution
3028	C=C-H
2856.68 et 2924.51	C-H (-CH ₂ -)
1761.06	C=O
1157.51 et 1203.99	C-N
1690	C=C

Les bandes à 1690 Cm^{-1} et 3028 Cm^{-1} sont attribuées aux vibrations des liaisons C=C et C-H (proton lié au groupe alcène «C=C») respectivement. L'héxyle liant les deux unités oxazolidinone présente des bandes à 2856.68 Cm^{-1} et 2924.51 Cm^{-1} qui sont caractéristiques de l'élongation symétrique et asymétrique des liaisons C-H.

Analyse thermogravimétrique (ATG)

L'analyse thermogravimétrique permet d'évaluer la stabilité thermique du dimer; elle est réalisée à l'aide d'un appareil TGA Q500 avec une vitesse de chauffage de 10 °C/mn.

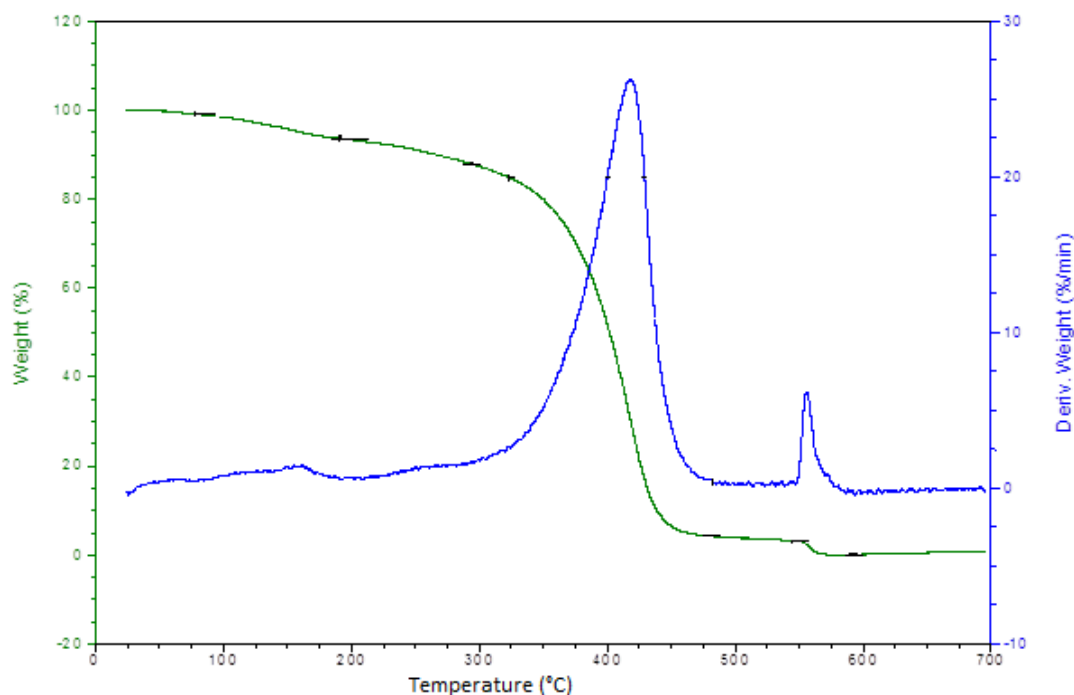


Figure V.4: Spectre ATG/ DTG du dioxazolidinone.

La courbe représentée par la figure V.4 montre l'analyse thermogravimétrique du dimer (dioxazolidinone), à la vitesse constante de chauffage de 10°C/min. La stabilité thermique sur la courbe ATG de dioxazolidinone est observée jusqu'à 300 °C. La fin de la décomposition thermique avoisine 450 °C.

La courbe thermogravimétrique différentielle (DTG) confirme que le processus de décomposition s'effectue en deux étapes; la première étape dans l'intervalle de température [300 °C-400 °C] correspondant à la décomposition du noyau oxazolid-2-one par la perte de la molécule de CO₂ et l'autre étape au voisinage de 550°C correspondant aux autres groupements.

V.3 Préparation et caractérisations du polymère (polyoxazolidinone)

V.3.1 Synthèse de polymère (polyoxazolidinone)

Le polymère, polyoxazolidinone, est préparé de la même manière que le dimer (dioxazolidinone) (Schéma **V.2**). Un très bon rendement de 87% est obtenu par le couplage d'un équivalent de 1,4-dithenylbenzène, d'un équivalent de benzaldéhyde et d'un équivalent de dichlorhydrates de 1,6-dihexadamine, en présence de deux équivalents d'hydroxyde de sodium sous une atmosphère de dioxyde de carbone à 80 °C dans l'acétates d'éthyle.

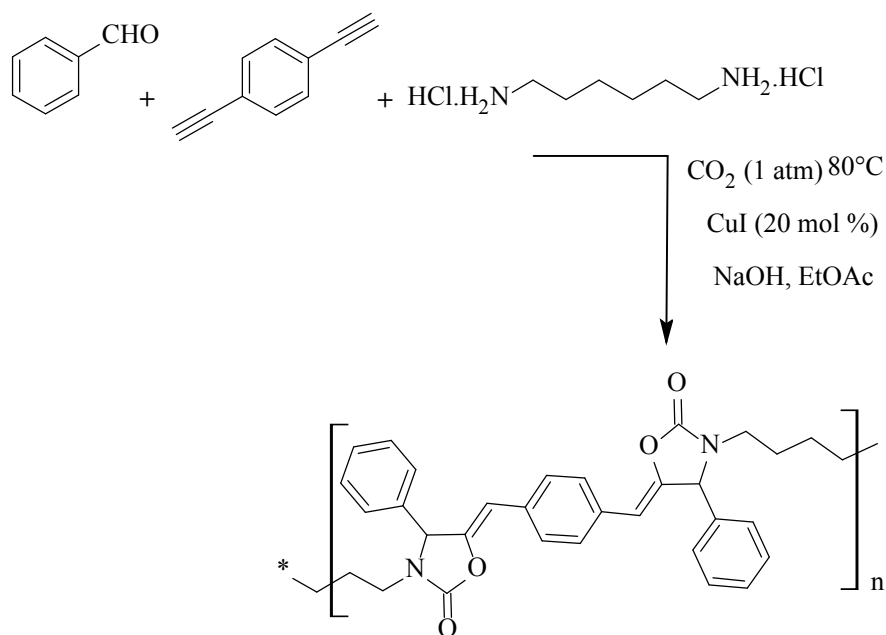


Schéma V.2: Synthèse de polyoxazolidin-2-one à partir de benzaldéhyde, du chlorhydrate d'hexadamine, de 1,4-diéthénylbenzène et du CO₂.

V.3.2 Caractérisations de polymère (polyoxazolidinone)

V.3.2.1 Analyse RMN

Deux types d'analyses RMN sont utilisés de façon complémentaire afin de déterminer la structure chimique d'un produit: La RMN du proton (^1H) et la RMN du carbone (^{13}C).

Afin de caractériser le polyoxazolidinone, par RMN du proton, divers solvants; l'EtOAc, le CH_2Cl_2 , le DMF, l'éther, le THF, le DMSO, le CHCl_3 , le benzène, le toluène et l'éthanol, ont été testés pour dissoudre le polymère mais sans succès.

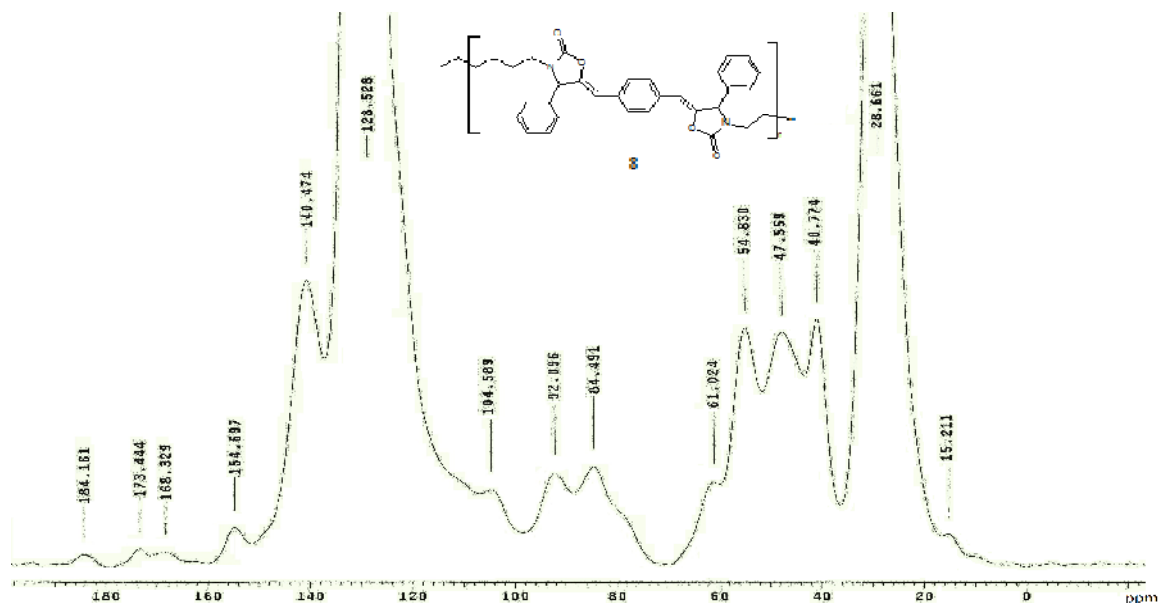


Figure V.5: Spectre ^{13}C -NMR de dioxazolidinone (analyse réalisée à l'état solide).

En raison de l'insolubilité dans divers solvants, le polymère n'a pas été caractérisé par la RMN du proton (^1H -NMR) mais analysé par la RMN du carbone (^{13}C -NMR) sur le solide. Le spectre ^{13}C -NMR est donné dans la figure V.5.

Dans ce spectre on observe un chevauchement des pics des carbones de l'hexyle et apparaissent sous forme d'un large pic près de 29 ppm et 41 ppm. Les signaux des carbones aromatiques apparaissent sous forme d'un large pic vers 128 ppm. Le carbonyle spécifique de l'unité oxazolidinone est visible à 154.7 ppm. D'autres faibles pics additionnels apparaissent à 47.6, 54.8, 61.0, 84.9, 92.1, 168.3, 173.4 et 184.2 ppm et sont attribués au reste de benzaldéhyde non réagi ainsi qu'à ses produits dérivés, générés par la réaction de Cannizzaro.

V.3.2.2 Analyse IR

Le spectre FT-IR de polyoxazolidinone est donné dans la figure V.5. Une autre évidence de la formation de polyoxazolidinone est la présence de pic à 1781 cm^{-1} caractéristique du groupe carbonyle du noyau oxazolidinone³. La double liaison ($\text{C}=\text{C}$) montre une absorption à 1642 cm^{-1} . Les groupes phényles montrent des pics correspondant aux vibrations de déformation et d'élongation des liaisons C-H à 3020 cm^{-1} et 697 cm^{-1} respectivement. Un faible pic visible à 1730 cm^{-1} peut être attribué au carbonyle du reste de benzaldéhyde non réagit. Il est à noter que le spectre FTIR ne montre pas de pics aux alentours de 3300 cm^{-1} caractéristiques de l'amine libre.

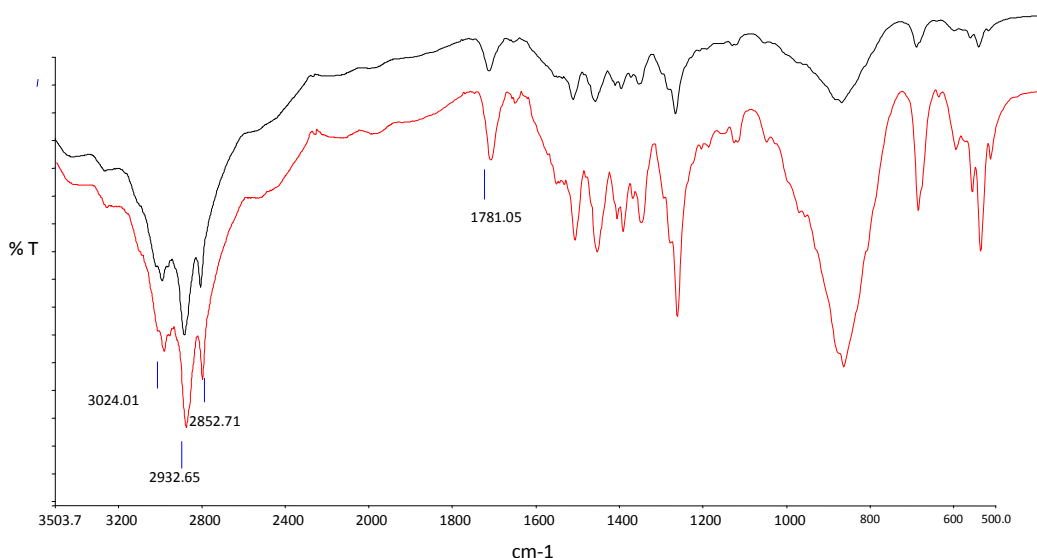


Figure V.6: Spectre FTIR de polyoxazolidinone (analyse réalisée sur le solide).

Tableau V.2: Principales bandes caractéristiques du dimer (polyoxazolidinone).

Fréquence (Cm-1)	Attribution
3028	C=C-H
2856.68 et 2924.51	C-H (-CH ₂ -)
1781.06	C=O
Ep à 1099 cm ⁻¹ et pic 1237	C-N
1642	C=C

V.3.2.3 Analyse thermique et thermogravimétrie (DSC et ATG)

Les propriétés thermiques de polyoxazolidinone ont été déterminées par les analyses thermiques; DSC (figure V.7) et ATG (figure V.8), sous atmosphère d'azote.

Sur la courbe de DSC, il apparait un faible pic endothermique près de 100 °C qui s'accompagne d'une faible perte de masse dans la courbe ATG. Afin de déterminer la nature de cette perte de masse, le polyoxazolidinone séché à 130°C est analysée par FT-IR, le spectre obtenu ne montre aucun changement dans les pics caractéristiques, ce qui signifie que la perte de masse est due au reste de solvant ou de l'eau générée par la réaction. La transition vitreuse (T_g) apparait à 135 °C dans la courbe DSC.

On peut toutefois noter que le polymère se dégrade à une température légèrement plus élevée (355°C) que celle du dimère («300 °C).

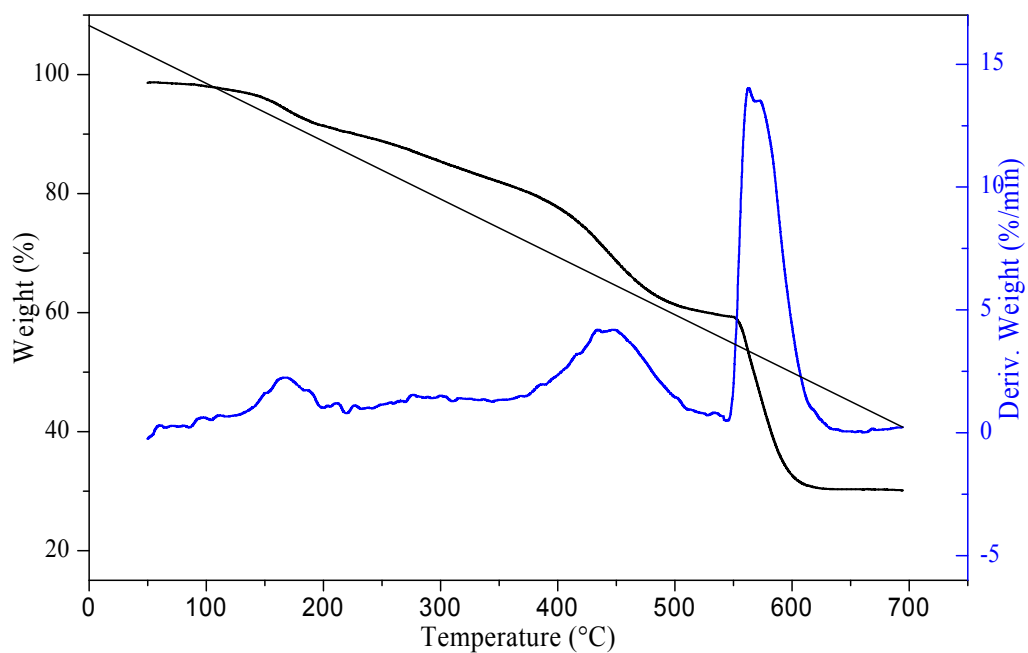


Figure V.7: Spectre ATG / DTG de polyoxazolidinone.

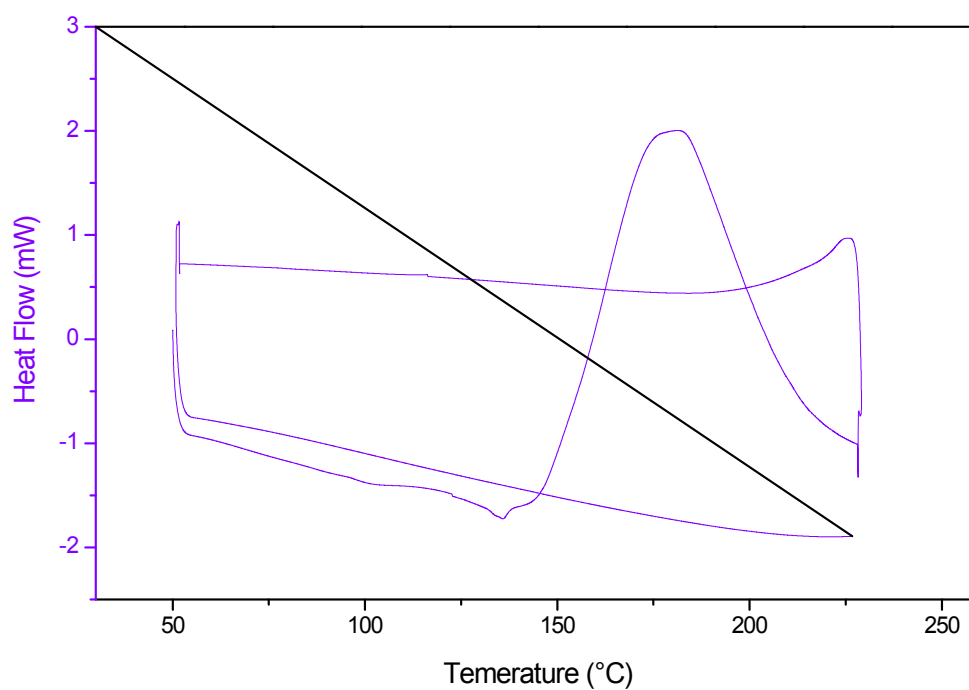


Figure V.8: Thermogramme DSC du polymère (polyoxazolidinone).

V.4. Conclusion

Le polyoxazolidinone, nouveau type de polyuréthane, est synthétisé par la réaction de couplage multicomposant à partir de benzaldéhyde, du chlorhydrate de 1,6-hexdiamine, de 1, 4-dikynylbenzène et du CO₂. Cette méthode de synthèse est avantageuse car la réaction chimique s'effectue en une seule étape dans des conditions douces, à basse température 80 °C et à pression atmosphérique. Cette méthode utilise des réactifs stables et moins toxiques que les isocyanates utilisés par la méthode classique de synthèse de polyuréthane.

Les spectres infra-rouge (Figure V.6) et RMN du carbone (Figure V.5), nous ont permis de déterminer la formule exacte de ce polymère préparé.

L'analyse thermique de ce polymère (polyoxazolidinone) nous a permis de déterminer sa température de transition vitreuse et son domaine de stabilité ainsi que celui de sa décomposition thermique.

En perspectives, l'étude doit être plus poussée pour continuer à optimiser les propriétés thermiques et mécaniques de ce polymère en variant, par exemple, l'aldéhyde ou le dialcyne. Mais aussi, on peut utiliser une diamine avec une chaîne carbonée plus longue comportant des substituants tel que des groupements hydroxyles.

V.5 Section expérimentale

a) Information générale

Tous les réactifs sont obtenus de Sigma Aldrich (USA) et utilisés tels que commercialisés sans aucun traitement préalable. Les produits et solvant sont manipulés, prélevés et pesés à l'air et à température ambiants. Les spectres ¹H-NMR et ¹³C-NMR sont enregistrés sur des spectromètres Varian 200 MHz, 300MHz, 400MHz et 500MHz. Les déplacements chimiques (δ) sont exprimés en partie par million (ppm), le TMS est utilisé comme référence interne (δ=0). La constante de couplage (J) est en Hz.

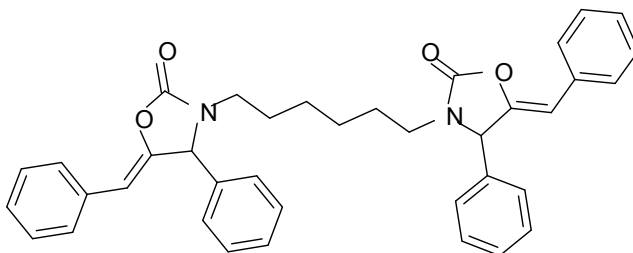
Les spectres FT-IR sont enregistrés sur un spectromètre PerkinElmer FT-IR. L'analyse IR est réalisée sur le composé solide et les fréquences d'absorptions sont données en cm⁻¹. Les courbes ATG et DSC sont obtenues sur des appareils TGA Q500 et DSC Q2000.

b) Préparation de dimer (Dioxazolidinone)

Le dioxazolidinone est préparé par la même méthode que les oxazolidinones (Chapitre IV). Dans un tube, équipé d'un barreau magnétique, on charge une masse de CuI (10 mg, 0.052 mmol), dichlorhydrate de 1,6-hexdiamine (47 mg, 0.025 mmol) et NaOH (20 mg, 0.5 mmol). Le tube est sellé, dégazé puis flaché par le dioxyde de carbone puis attaché à un ballon de CO₂. À l'aide d'une microsiringue, on injecte successivement l'acétate d'éthyle (0.2 mL), le benzaldéhyde **1a** (0.025 mL, 0.25 mmol) et le phénylacétylène (0.025 mL, 0.25 mmol). Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 30 secondes (attention : la réaction est exothermique et génère l'augmentation de la pression de CO₂). Le tube est ensuite placé et agité dans un bain d'huile préchauffé à température de réaction (80 °C), durant une nuit. A la fin de la réaction, le tube est refroidi à température ambiante et le mélange réactionnel est filtré sur une colonne de silice. Le mélange brut est purifié sur une colonne chromatographique a gel de silice (Hexane/EtOAc: 7/1 %) pour obtenir le produit désiré (dioxazolidinone) sous forme d'un solide blanc (R: 71 %).

c) Préparation de polymère (polyoxazolidinone)

Le polyoxazolidinone est préparé de la même méthode que le dimer. En utilisant le diéthylbenzène (32 mg, 0.25mmol) à la place de phénylacétylène, le benzaldéhyde **1a** (0.025 mL, 0.25 mmol) et le dichlorhydrate de 1,6-hexdiamine (47 mg, 0.025 mmol) en présence de NaOH (20 mg, 0.5 mmol) dans l'acétate d'éthyle sous une atmosphère de CO₂ a 80°C. Le polymère est isolé sous forme de solide, rincé avec l'eau et le dichlorméthane. Le polyoxazolidinone est obtenu avec un bon rendement de 87%. Notons que le polymère est insoluble dans le DMSO, le benzène, le toluène, l'éthanol, le THF, le DMF et le CH₂Cl₂.

*d) Donnée spectrales***Dioxazolidinone (Dimer)**

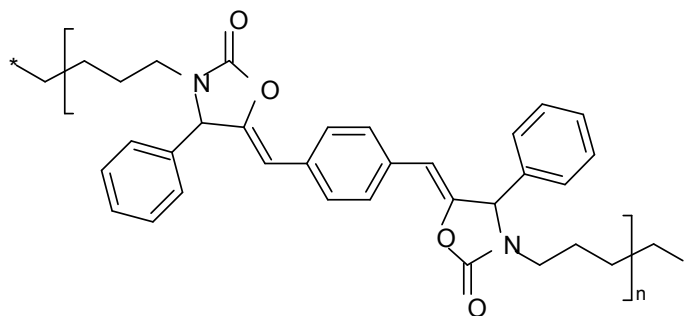
Aspect du produit : Solide blanc,

Soluble dans : EtOAc et CH₂Cl₂.

FT-IR (cm⁻¹): 2924.51, 1761.06, 1690.26, 1598.07, 1492.60, 1448.99, 1418.71, 1346.64, 1275.87, 1259.56, 1203.99, 1182.88, 1157.51, 1094.00, 1071.31, 1037.92, 999.79, 946.25, 913.05, 863.67, 808.53, 775.78, 751.61, 726.11, 715.51, 690.45, 663.96, 625.74, 575.84 cm⁻¹;

¹H-NMR (400MHz, CDCl₃, ppm): δ=7.63-7.759 (m, 4H), 7.45-7.40 (m, 6H), 7.37-7.29 (m, 8H), 7.25-7.16 (m, 2H), 5.38-5.33 (S, 2H), 5.28-5.23 (S, 2H), 3.48-3.42 (m, 2H), 2.86-2.77 (m, 2H), 1.47-1.32 (m, 4H), 1.31-1.17 (m, 4H);

¹³C-NMR (300MHz, CDCl₃, ppm): δ=155.1, 147.6, 137.2, 133.4, 129.4, 129.4, 128.4, 128.3, 128.0, 127.8, 127.0, 104.6, 63.9, 63.2, 41.6, 26.7, 25.9.

Polyoxazolidinone (Polymère)

Aspect du produit: Solide blanc,

Soluble dans : EtOAc et CH₂Cl₂

FT-IR (cm⁻¹): 302.91. ; 2924.51; 2853; 1785.18. 1642.66; 1597.22; 1548.09; 1489;81; 1448.50; 1370.84; 1099.43; 1001.74; 835.42; 750.35; 697.41; 671.86.

¹³C-NMR (300MHz, CDCl₃, ppm): δ= 156. ; 141;10; 128.45; 105.09; 92.43; 84.65; 55;45. 47.66; 40.85; 29.17

V.6 Références bibliographiques

1. Pollution Prevention *Act* of 1990. 42 U.S.C., Sections 13101-13109, **1990**.
2. Raimondo Maggi, Chiara Bertolotti, Emilia Orlandini, Chiara Oro, Giovanni Sartoria and Maurizio Selva. *Tetrahedron Letters*. 48, **2007**, 2131–2134.
3. a) Huanfeng Jiang, Jinwu Zhao, Azhong Wang , *Synthesis*. No. 5, **2008**, 763–769.
b) Yoo, W.-J.; Li, C.-J. *Adv. Synth. Catal.* 350, **2008**, 1503-1506.
c) Huang, B.; Yao, X.; Li, C.-J. *Adv. Synth. Catal.* 348, **2006**, 1528-1532.
d) Wang, S.; He, X.; Song, L.; Wang, Z. *Synlett*. **2009**, 447-450.
e) Yoshida, S.; Fukui, K.; Kikuchi, S.; Yamada, T. *J. Am. Chem. Soc.* 132, **2010**, 4072-4073.

Conclusion générale

Conclusion Générale

Au cours de cette thèse, nous nous sommes intéressés à la formation de liaisons carbone-carbone, carbone-oxygène et carbone-azote par des procédés catalytiques économiques en atomes.

Dans la première partie de la thèse, nous avons mis au point des conditions efficaces pour les réactions de couplage à trois composants d'un aldéhyde, d'une amine et d'un alcyne. Les systèmes catalytiques hétéropolyanioniques utilisés ont été préparés au laboratoire à partir de précurseurs commercialement disponibles. L'acide $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ a été préparé par acidification d'une solution de molybdates de sodium est d'acide orthophosphorique. Quand aux sels $(\text{NH}_4)_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ et $\text{Ag}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ ont été préparés par précipitation de l'acide et d'une solution de NH_4Cl ou d' AgNO_3

Le sel d'argent $\text{Ag}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ testé en réaction de couplage à trois composants a montré de bonnes propriétés catalytiques:

- De très bons rendements en propargyles amines ont pu être obtenus, en une seule étape à 100 °C, avec une large gamme d'aldéhydes aliphatiques et aromatiques diversement substituées ainsi qu'avec différentes amines.
- Nous avons par la suite cherché à développer de nouvelles réactivités en utilisant des cétones au lieu d'aldéhydes. Le résultat a montré que ce catalyseur est capable de coupler les cétones mais il est sélectif pour le couplage de l'aldéhyde.

Nous avons consacré la deuxième partie de la thèse à l'utilisation de CO_2 comme réactif dans les réactions de couplage multicomposant. Malgré son inertie chimique, nous avons montré que le cuivre est capable d'activer la molécule de CO_2 . Son insertion dans des liaisons métal-hétéroatome est possible dans des conditions de pression et de température douces. Nous avons pu mettre des conditions efficaces pour la préparation des oxazolidinones différemment substitués, par la réaction tandem de couplage/ carboxylatif, deux voies ont été explorées et exploitées:

- La première approche concerne le couplage à quatre composants de divers aldéhydes, alcynes, sels d'amines et le CO₂ sur le CuI, dans l'acétate d'éthyle à pression atmosphérique. La réaction de couplage s'effectue correctement et conduit aux oxazolidinones correspondants.
- La seconde voie a trait à l'étude de la réactivité de sels d'ainoesters en couplage à quatre composants. Le sel de glycine éthylester réagit dans de différentes conditions que celles optimisées avec les sels d'amines, et l'oxazolidinone correspondant est obtenu sur le sel AgF sans l'utilisation de base ou de solvant avec un rendement modéré.
- Par la suite, nous avons élaboré et confirmé le mécanisme de la formation des oxazolidinones par un couplage à quatre composants: d'aldehydes, de sels d'amines, d'alcynes et de CO₂. Nous avons démontré que la formation d'oxazolidinone procède via un processus tandem de couplage-A³/cyclisation carboxylative où le CO₂ joue le rôle de substrat et de promoteur.

Nous nous sommes en outre intéressés à la synthèse de polyoxazolidinone; nouveau polymère de type polyuréthane; par la réaction de couplage multicomposant à partir de benzaldéhyde, de sel chlorhydrates de 1,6-hexdiamine, de 1, 4-dilkynebenzène et de CO₂. Cette méthode de synthèse est avantageuse car:

- la réaction chimique s'effectue en une seule étape dans des conditions douces, à basse température 80 °C et à pression atmosphérique en CO₂.
- emploie de réactifs stables et moins toxiques que les isocyanates utilisés par la méthode classique de synthèse de polyuréthane.
- La spectroscopie infrarouge et la résonance magnétique nucléaire du ¹³C, nous a permis de déterminer la formule exacte de ce polymère préparé. L'analyse thermique de ce dernier nous a permis de déterminer sa température de transition vitreuse et son domaine de stabilité ainsi que celui de sa décomposition thermique.

Annexes

Annexes

Méthode Générale de mise en œuvre de la réaction de couplage à quatre composants : un aldéhyde, un sel d'amine, phénylacétylène et le CO_2 dans les conditions optimales.

La réaction de couplage est mise en œuvre dans un tube de 10 ml à l'échelle de 100 μl . Après introduction du Catalyseur dans le tube à microonde équipé d'un agitateur magnétique, le tube est scellé puis dégazé à l'aide d'une pompe. Puis un ballon de CO_2 est attaché. Les réactifs sont introduits avec une microseringue. Le mélange réactionnel est agité pendant 2 mn à température ambiante, puis le tube est placé dans un bain d'huile chauffé à température de réaction. À la fin de la réaction le tube est enlevé du bain, nettoyé et refroidi à température ambiante. Le mélange réactionnel est purifié sur gel de silice, le solvant est évaporé dans un rota- vapeur. Puis élué dans CDCl_3 et est analysé par ^1H NMR

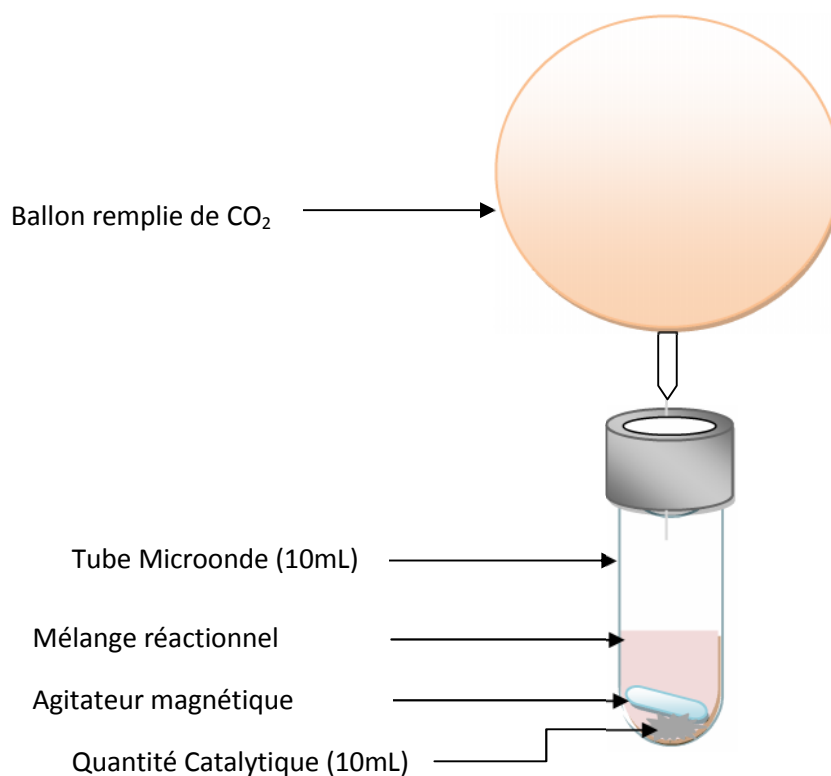
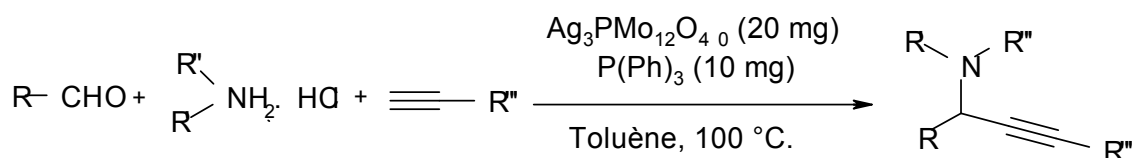


Figure 1: Mise en œuvre de la réaction de couplage.

Chapitre II

Synthèse de propargyles amines



Spectres ^1H NMR et ^{13}C NMR de quelques produits préparés dans le chapitre II.

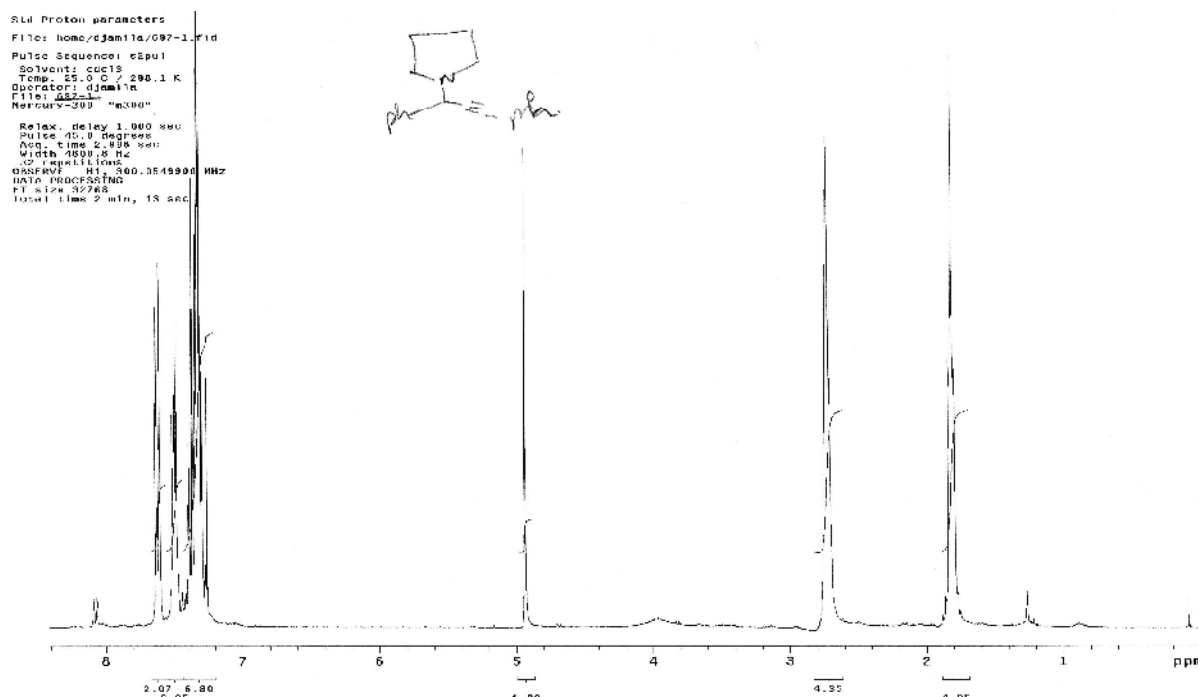


Figure 2 : Spectre ^1H NMR de 1-(1,3-diphenylprop-2-ynyl)pyrrolidine II-4a.

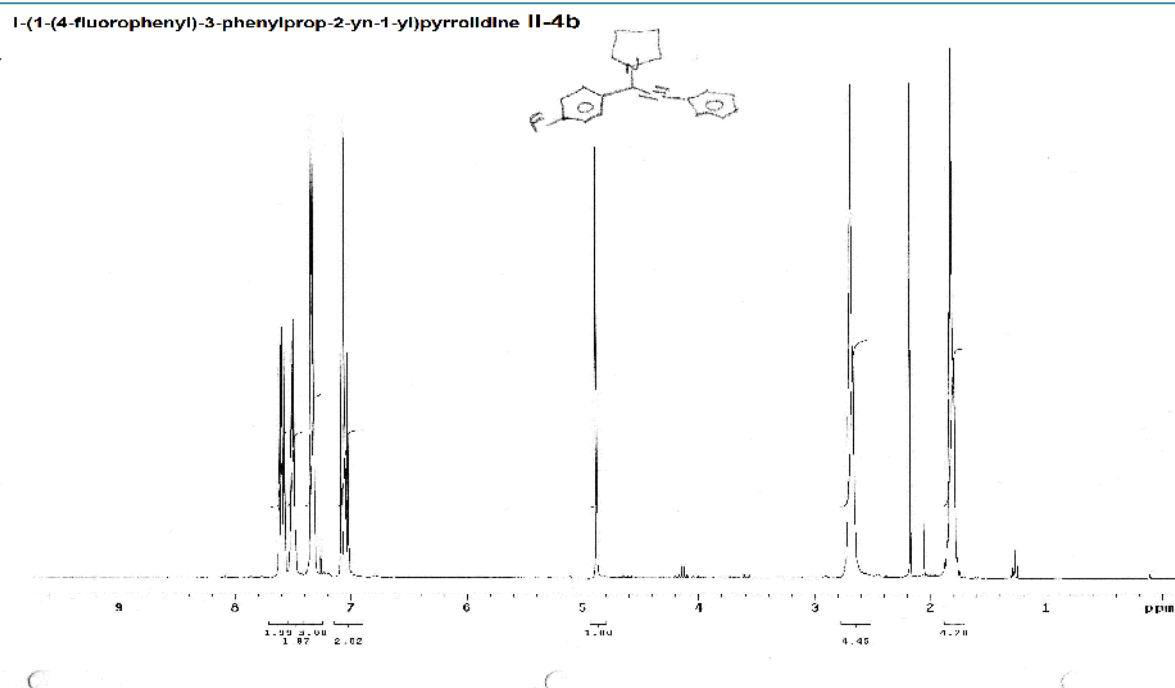


Figure 3: Spectre ^1H NMR de 1-(1-(4-fluorophenyl)-3-phenylprop-2-yn-1-yl)pyrrolidine **II-4b**.

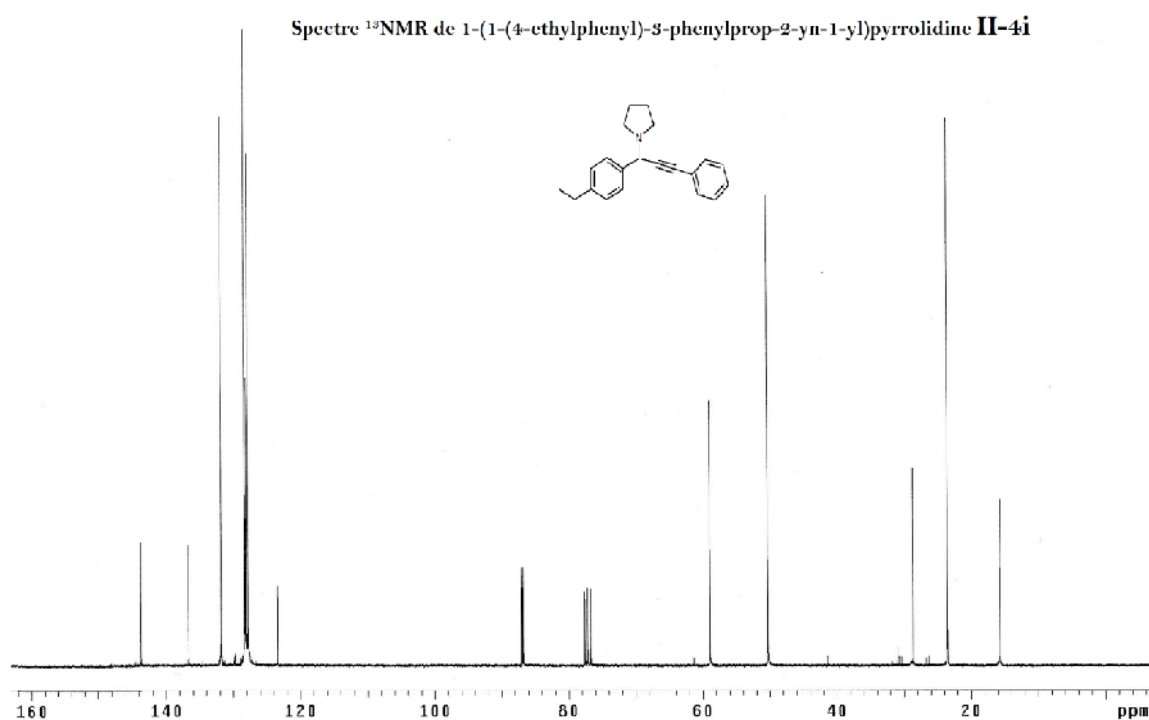


Figure 4: Spectre ^{13}C NMR de 1-(1-(4-ethylphenyl)-3-phenylprop-2-yn-1-yl)pyrrolidine **II-4i**.

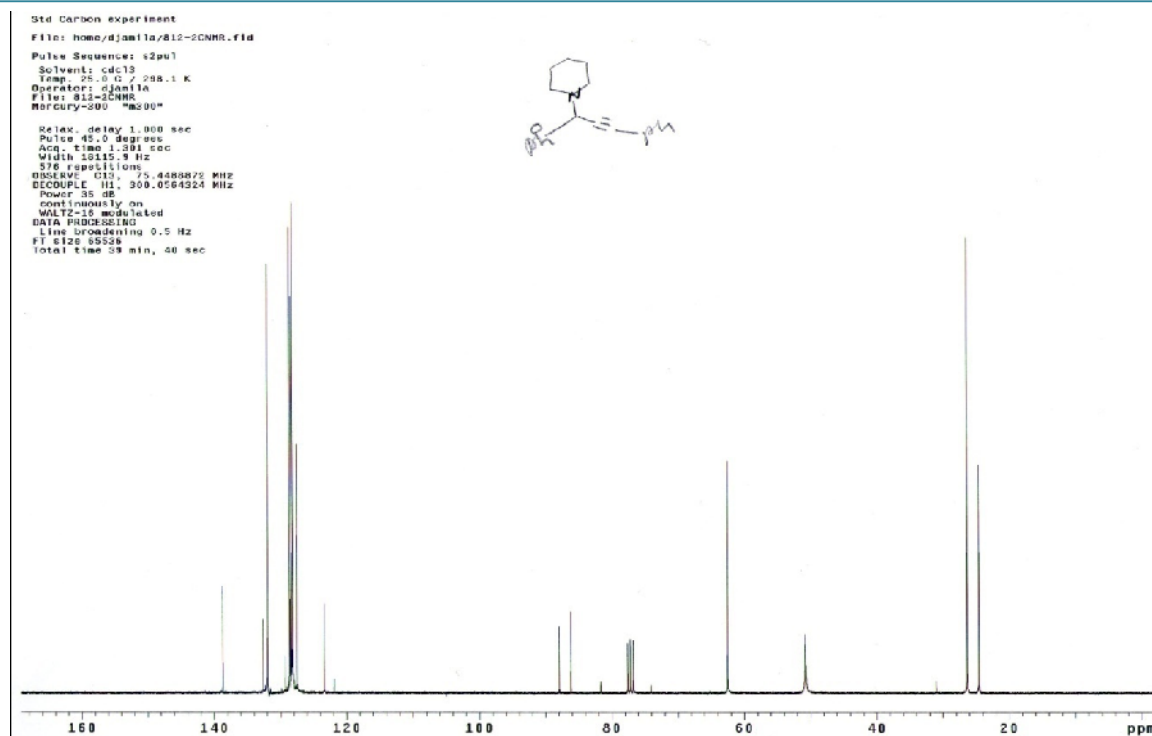


Figure 5: Spectre ^{13}C NMR de 1-(1,3-Diphenylprop-2-ynyl)piperidine II-4o

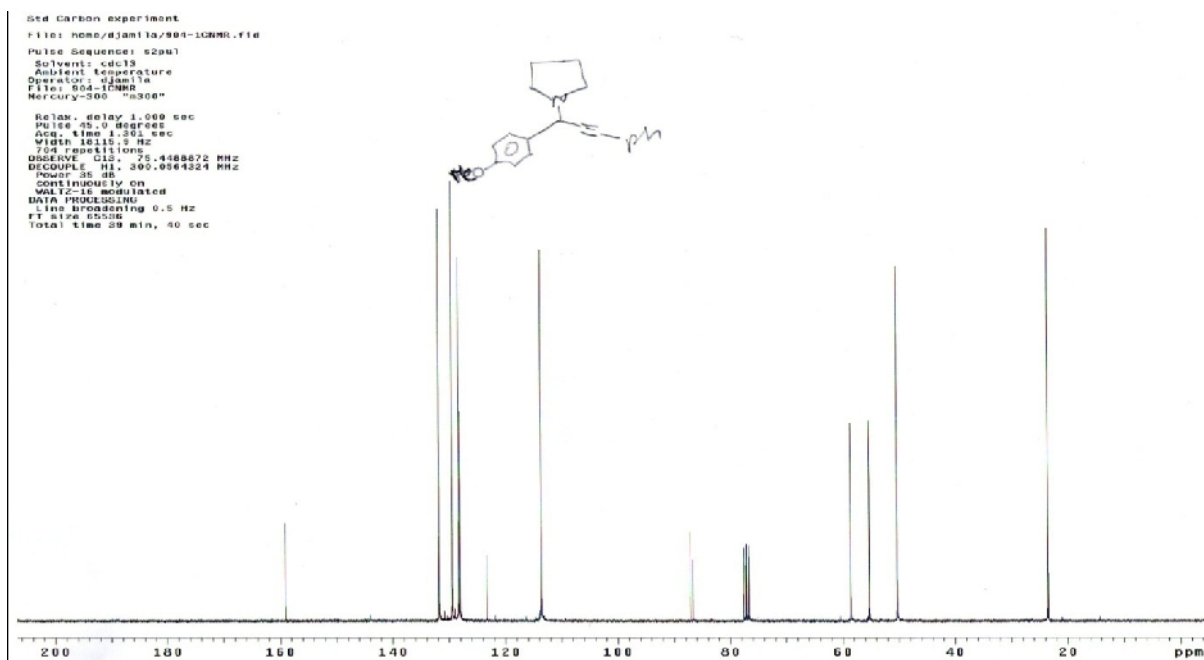


Figure 6: Spectre ^{13}C NMR de 1-(1-(4-methoxyphenyl)-3-phenylprop-2-ynyl)pyrrolidine II-4l.

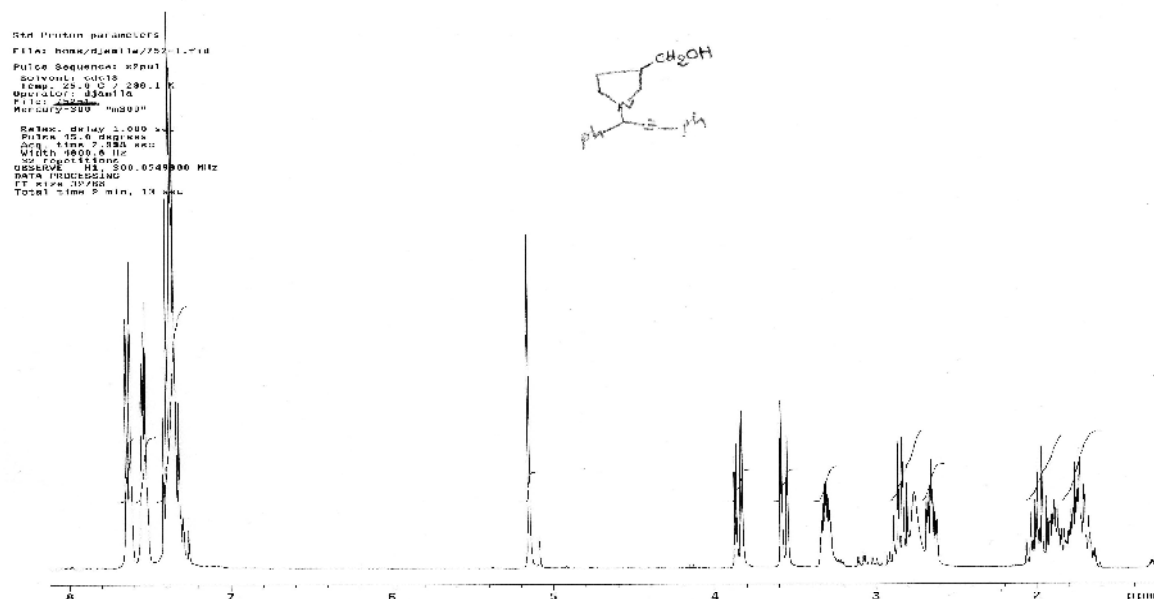


Figure 7: Spectre ^1H NMR de 1-(1,3-diphenylprop-2-yn-1-yl)pyrrolidine-2-carboxylic acid II-4s

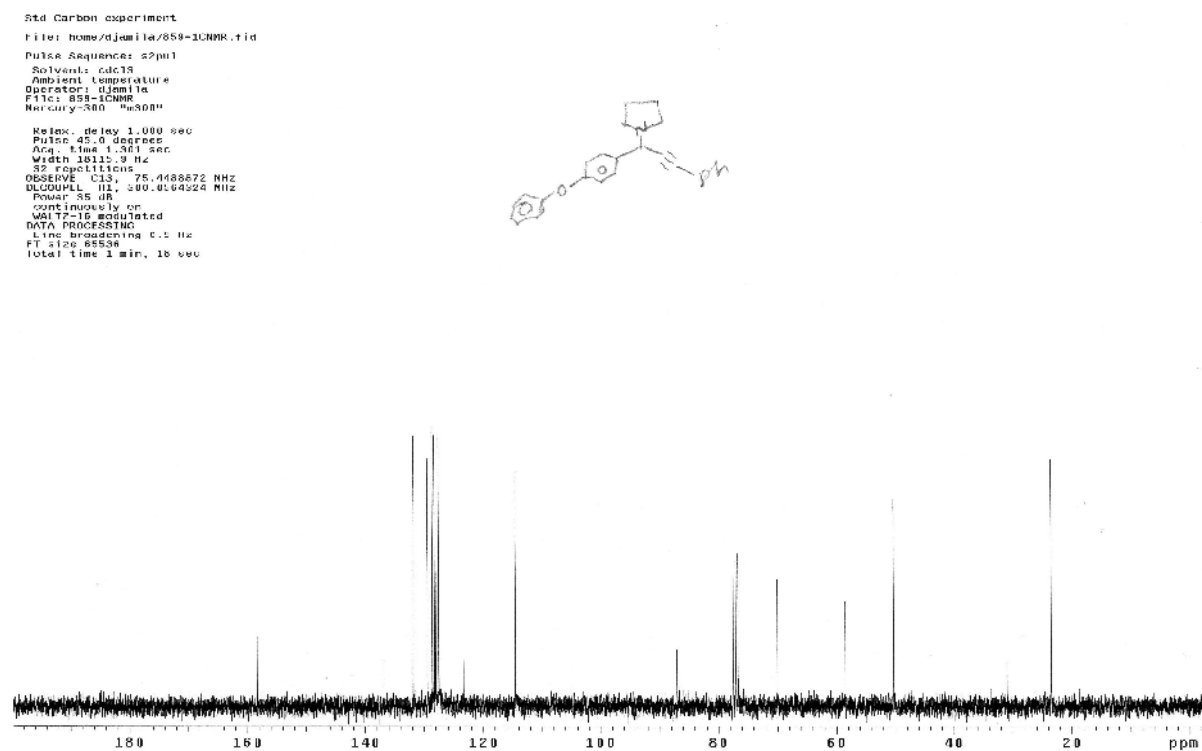
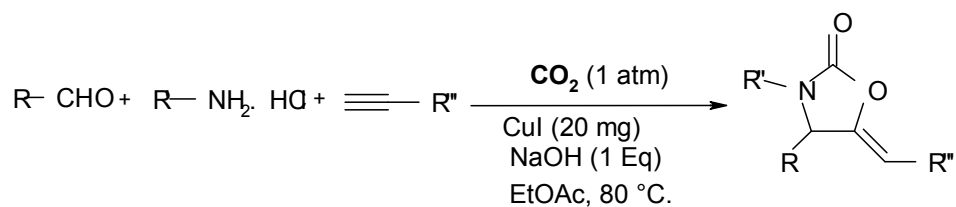


Figure 8: Spectre ^{13}C NMR de 1-(1-(4-phenoxyphenyl)-3-phenylprop-2-yn-1-yl)pyrrolidine II-4k

Chapitre III

Synthèse d'oxazolidines



Spectres ^1H NMR, ^{13}C NMR et GC-MS de quelques produits préparés dans le chapitre III.

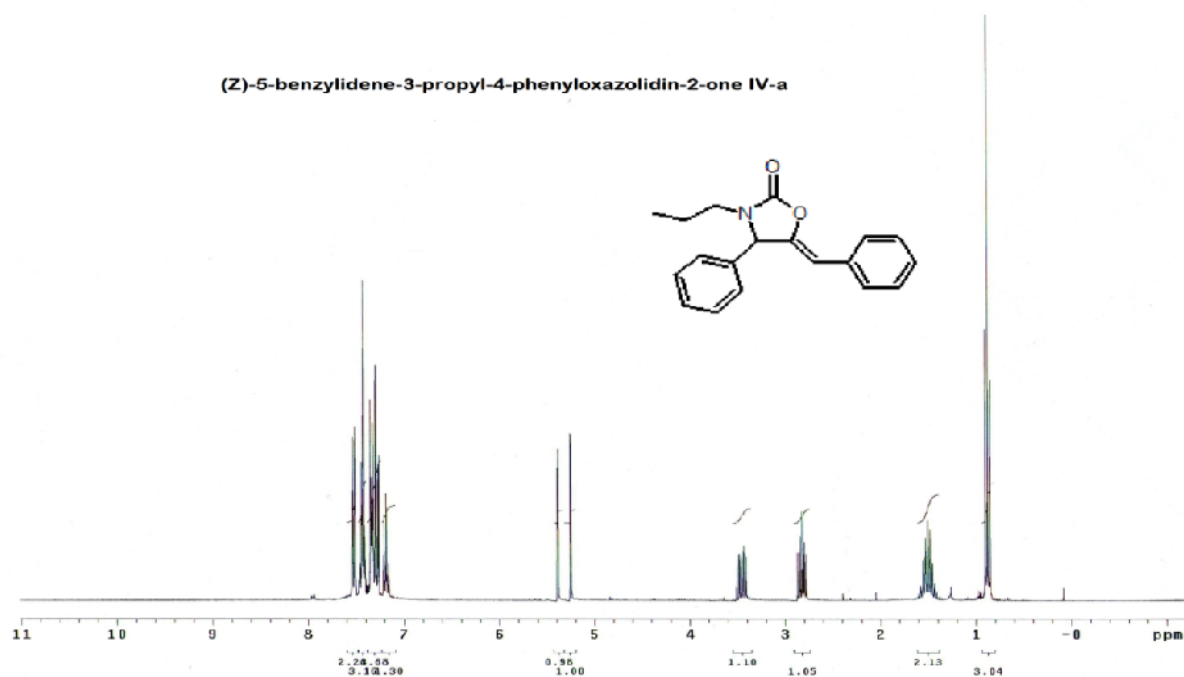


Figure 9: Spectre ^1H NMR de (Z)-5-benzylidene-3-propyl-4-phenyloxazolidin-2-one IV-a

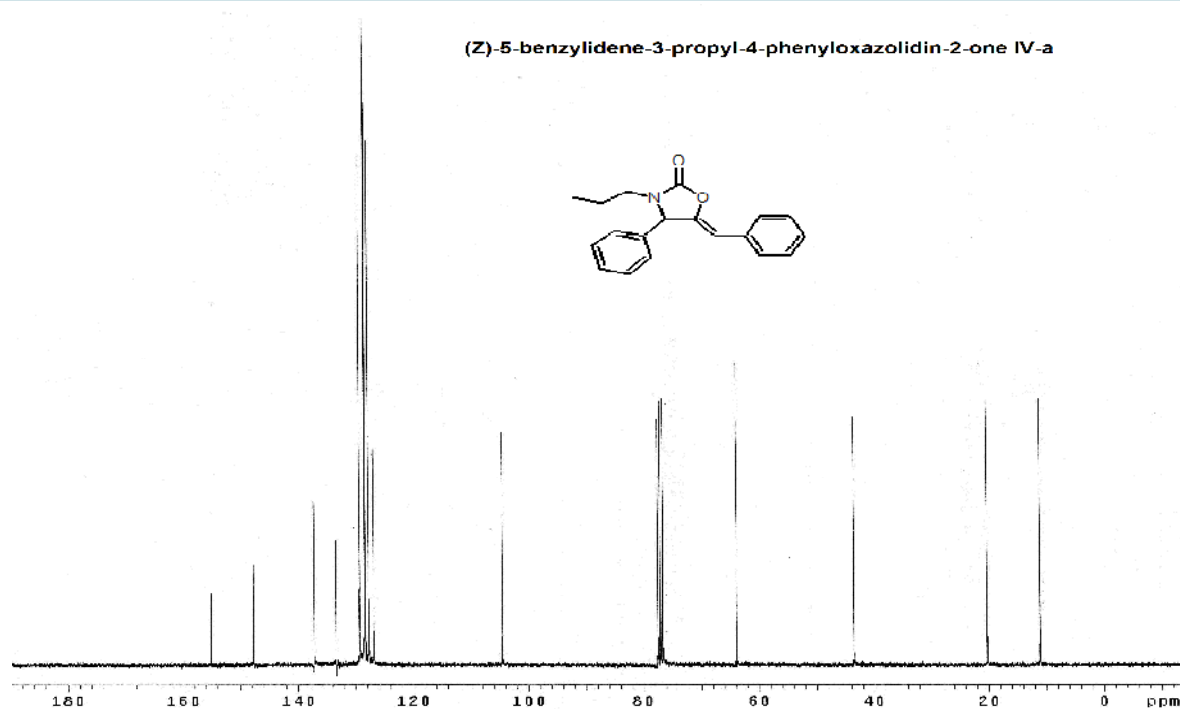


Figure 10: Spectre ^{13}C NMR de (Z)-5-benzylidene-3-propyl-4-phenyloxazolidin-2-one IV-a.

Acquired : 29 Dec 2010 10:21 using AcqMethod HRAQ.M
Instrument : GC-MS
Sample Name:
Misc Info :
Vial Number: 1

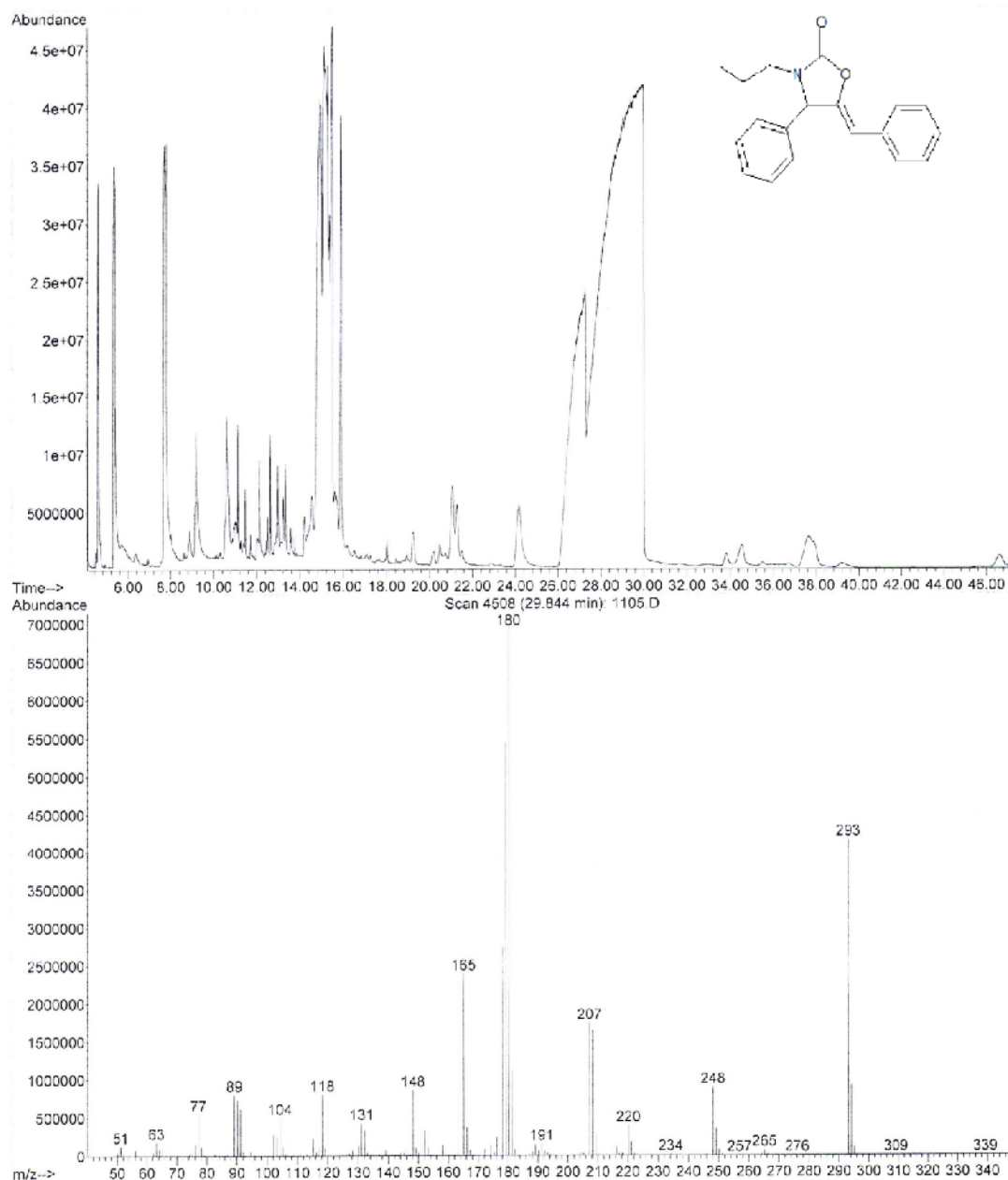


Figure 11: Spectre de masse GC-MS de (Z)-5-benzylidene-3-propyl-4-phenyloxazolidin-2-one
IV-a.

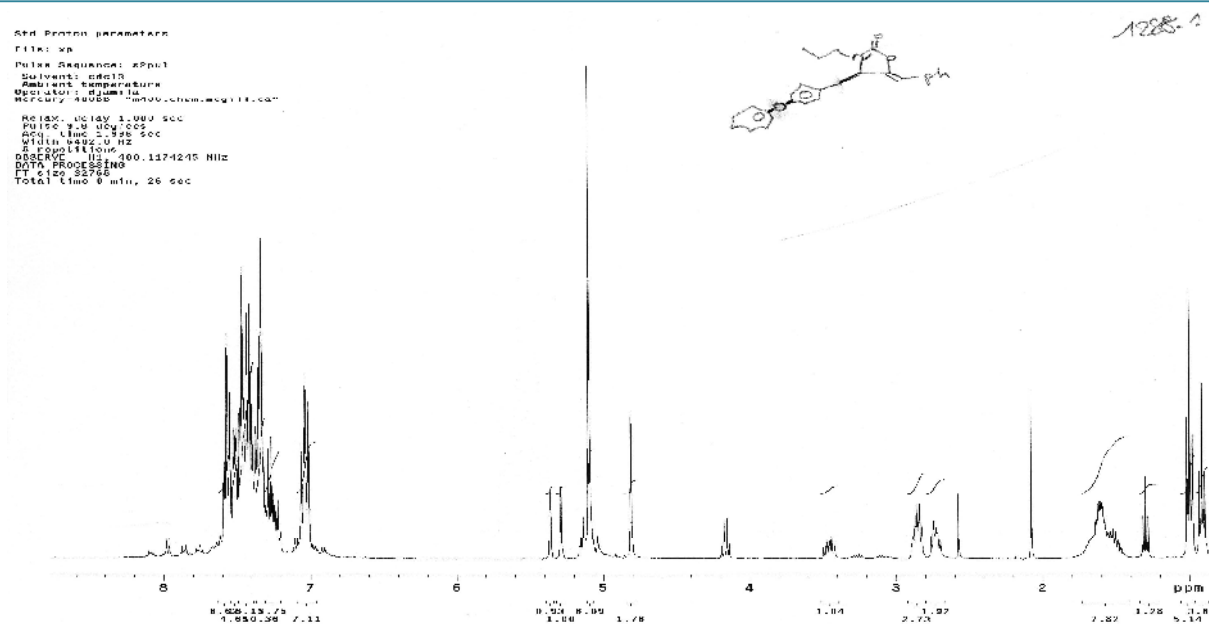


Figure 12: Spectre ^1H NMR de (Z)-5-benzylidene-4-(4-phenyloxyphenyl)-3-propyloxazolidin-2-one IV-e

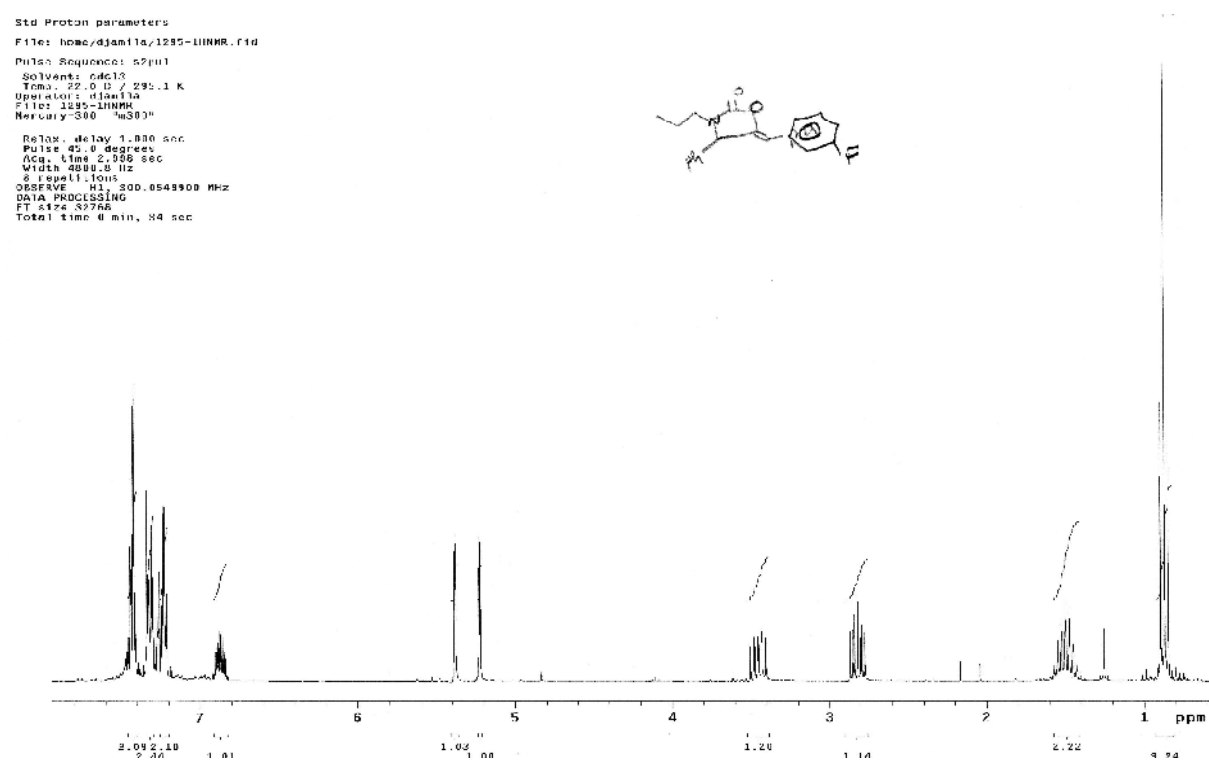


Figure 13: Spectre ^{13}C NMR de (Z)-5-(3-fluorobenzylidene)-4-phenyl-3-propyloxazolidin-2-one IV-n.

Std Carbon experiment

File: xp

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: cdcl3

Temp: 22.0 C / 295.1 K

Operator: djamil

Nucleus: 13C "a300"

Relax. delay 1.000 sec

Pulse 45.0 degrees

Acq. time 1.581 sec

Width 10135.0 Hz

384 repetitions

OBSERVE H1, 300.9450072 MHz

DECOUPLE H1, 300.954324 MHz

Power 35 dB

continuously on

WALTZ-16 modulated

DATA PROCESSING

Time (processing) 0.8 Hz

FT size 65536

Total time 58 min, 40 sec

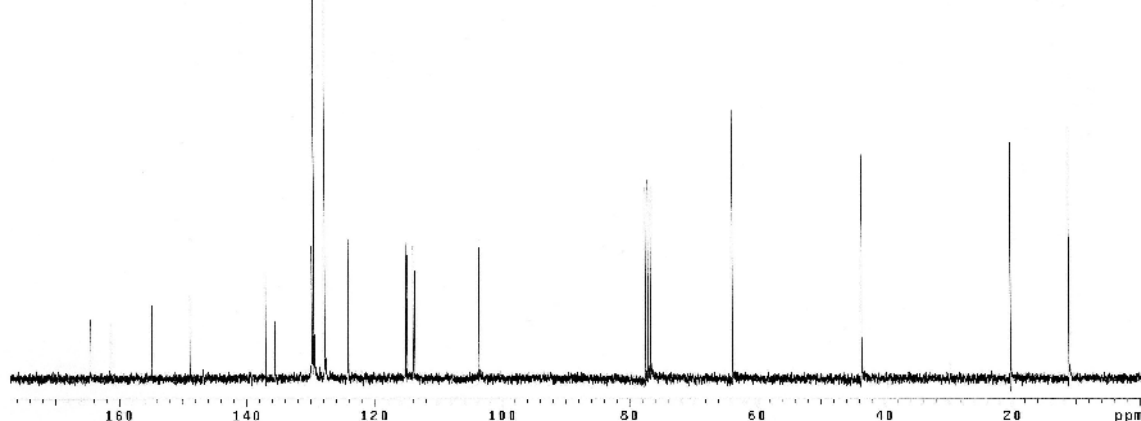


Figure 14: Spectre ^{13}C NMR de (Z)-5-(3-fluorobenzylidene)-4-phenyl-3-propyloxazolidin-2-one IV-n.

Std Proton parameters

File: xp

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: cdcl3

Temp: 22.0 C / 295.1 K

Operator: djamil

Nucleus: 1H "a300"

Relax. delay 1.000 sec

Pulse 45.0 degrees

Acq. time 2.958 sec

Width 4800.8 Hz

8 repetitions

OBSERVE H1, 300.9549980 MHz

DATA PROCESSING

FT size 32768

Total time 0 min, 24 sec

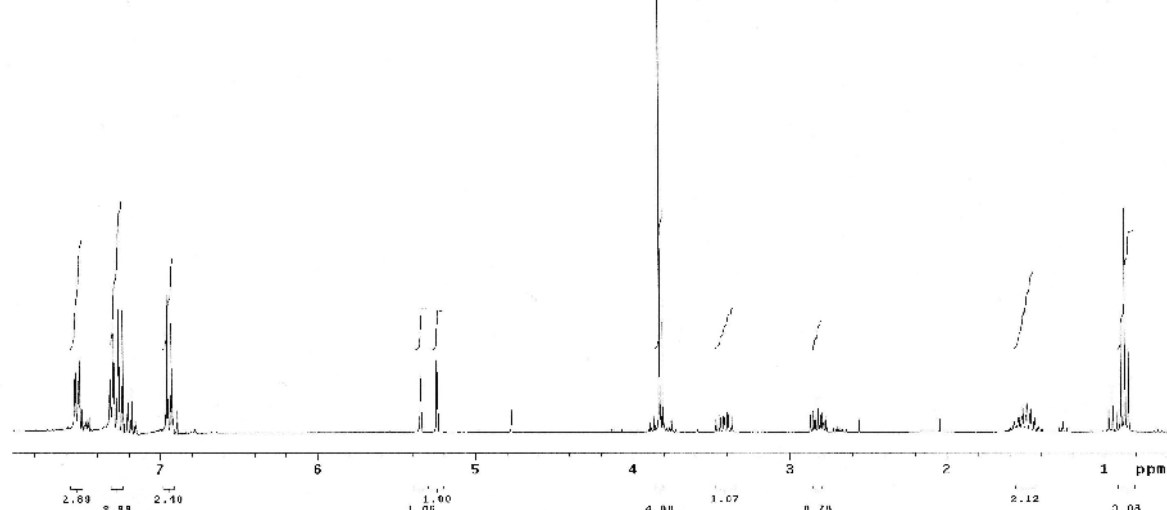


Figure 15: Spectre ^1H NMR de (Z)-4-(5-benzylidene-2-oxo-3-propyloxazolidin-4-yl)benzonitrile IV-f.

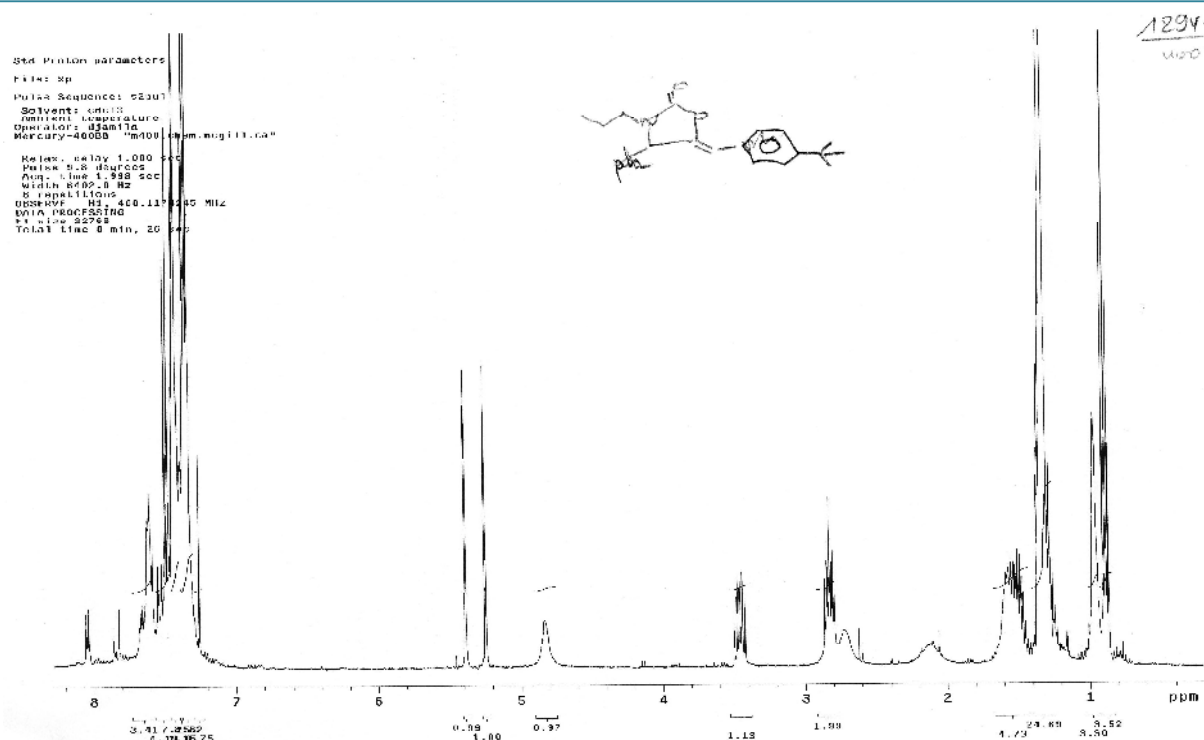


Figure 16: Spectre ^1H NMR de (Z)-5-(4-(tert-butyl) benzylidene)-4-phenyl-3-propyloxazolidin-2-one IV-o

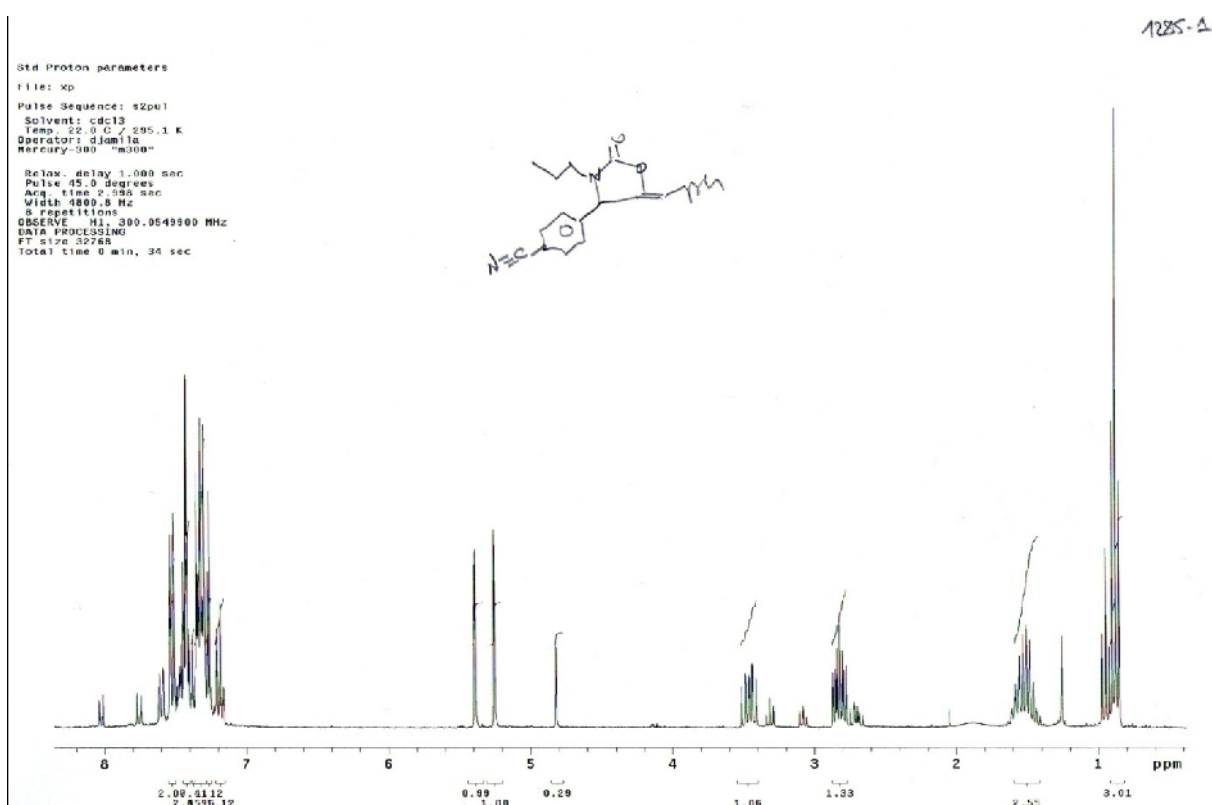


Figure 16: Spectre ^1H NMR de (Z)-4-(5-benzylidene-2-oxo-3-propyloxazolidin-4-yl)benzonitrile IV-f.

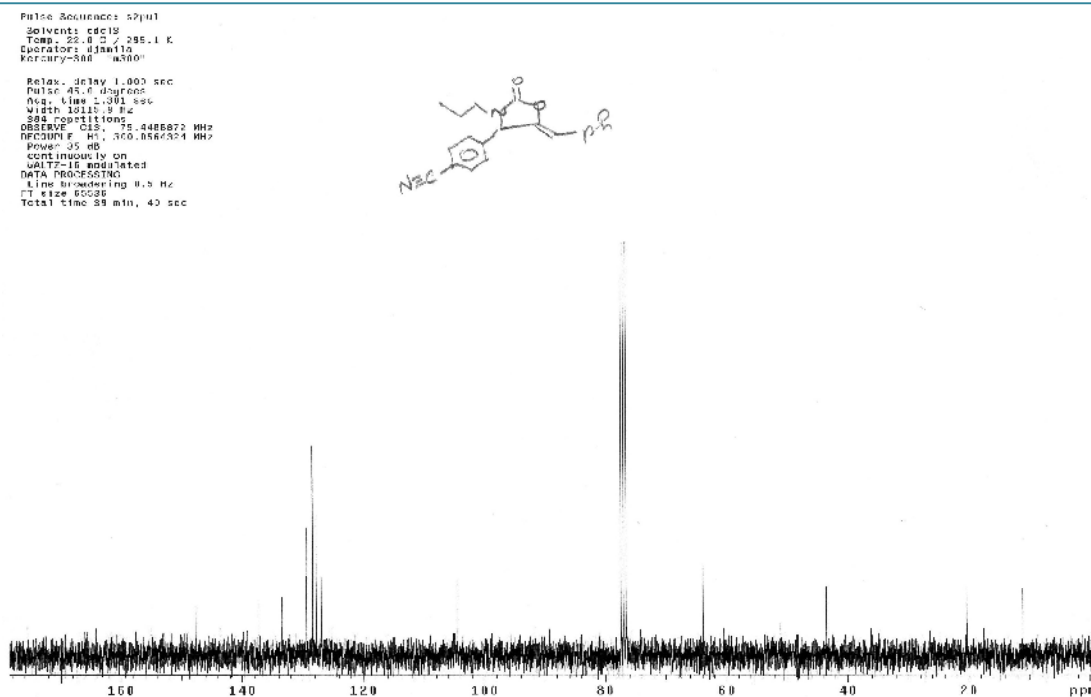


Figure 17: Spectre ^{13}C NMR de (Z)-4-(5-benzylidene-2-oxo-3-propyloxazolidin-4-yl)benzonitrile IV-f

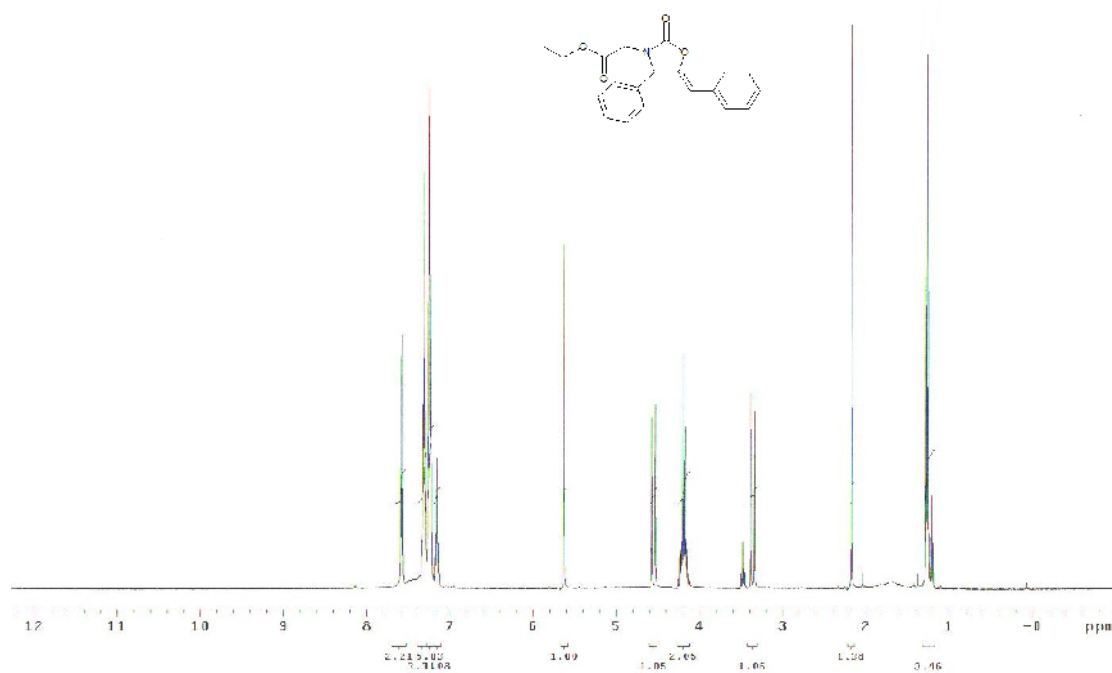


Figure 18: Spectre ^1H NMR de (Z)-Ethyl 2-(5-benzylidene-2-oxo-4-phenyloxazolidin-3-yl)acetate **IV-q**

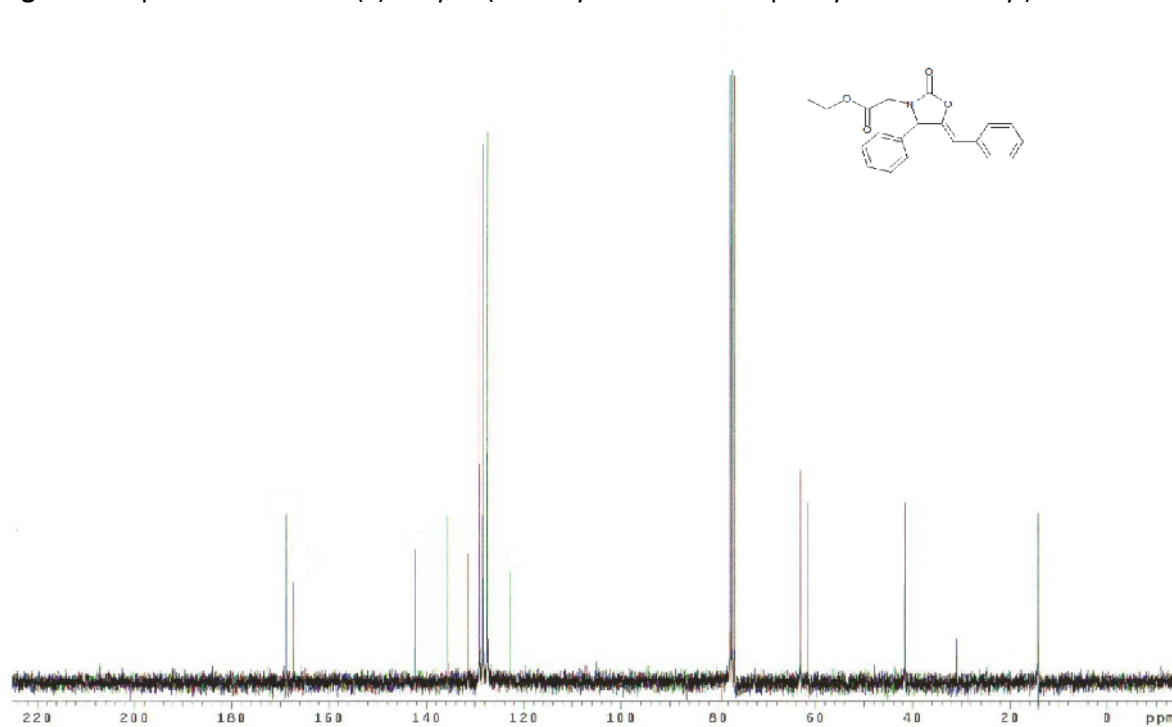


Figure 19: Spectre ^{13}C NMR de (Z)-Ethyl 2-(5-benzylidene-2-oxo-4-phenyloxazolidin-3-yl)acetate **IV-q**