



Étude de l'activation des réactions anioniques par la catalyse par transfert de phase

Y. Moussaoui, R. Ben Salem *

Laboratoire de Chimie Organique Physique, Faculté des Sciences de Sfax, 3018 Sfax, Tunisie

(Reçu le 15 Mai 2003, accepté le 30 Septembre 2003)

RESUME: L'activation anionique par addition d'un catalyseur de transfert de phase permet dans les réactions bimoléculaires anioniques un accroissement du rendement de la réaction de cétoalisation, de cétoaldolisation, de Baylis-Hillman, de Cannizzaro et de l'addition des carbènes sur une liaison éthylénique. Dans ce contexte, nous proposons des mécanismes réactionnels de ces différentes condensations en présence de catalyseur.

SUMMARY: Anionic activation via addition of a phase transfert catalyst promotes anionic bimolecular reactions, such as ketolisation, ketoaldolisation, Baylis-Hillman, Cannizzaro reactions and addition of carbenes to ethylenic bonds. Mechanisms are proposed.

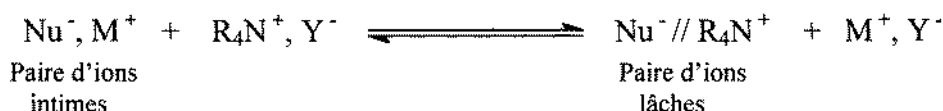
Mots clés: catalyse par transfert de phase, mécanisme réactionnel, cétoaldolisation, Baylis-Hillman, Cannizzaro.

INTRODUCTION :

De tout temps, les chimistes ont cherché à modifier les procédés classiques de synthèse organique en vue de les rendre plus performants et plus compatibles avec les critères en termes d'économie, de sécurité et d'environnement. Pour cela, de nouvelles stratégies visent à éviter l'emploi des solvants et des acides minéraux forts. Parmi elles :

- l'emploi de solvants peu coûteux et moins toxiques, d'où les développements intéressants de la catalyse par transfert de phase [1-6].
- les réactions sur support solide [7-11].
- utilisation des ultrasons [12], des micro-ondes [13-16] et de la piézochimie [17-19].

Au cours de ce travail, nous nous proposons d'examiner les effets de sels en synthèse organique. Il s'agit en l'occurrence d'étudier l'activation anionique. Elle consiste par le biais de la catalyse, en une exaltation de la nucléophilie de Nu^- . Elle est mise en œuvre par échange d'ions avec des sels de tétra-alkyl ammonium. Ainsi, par addition de sels de tétra-alkylammonium, une paire d'ions intimes peut être transformée en une paire d'ions lâches plus réactive :



Les paires d'ions lâches sont lipophiles et deviennent solubles dans la phase organique. La technique de la catalyse par transfert de phase (CTP) sera décrite avec diverses réactions de type : Cétoalisation, Cétoaldolisation, Cannizzaro, Baylis-Hillman...

Ainsi, nous proposons des mécanismes réactionnels pouvant expliquer les résultats obtenus.

* correspondant : tél : 21674276400 ; fax : 216974274437 ; e-mail : Ridha.BenSalem@fss.rnu.tn



RESULTATS ET DISCUSSION :

• Addition nucléophile sur les dérivés carbonylés :

La condensation entre deux composés carbonylés dont un au moins possède un hydrogène en α du C=O conduit après crotonisation à la formation d'un composé carbonylé α, β -insaturé :

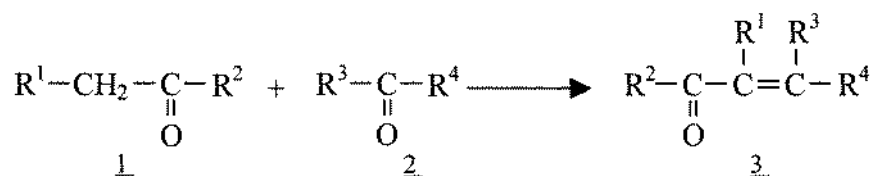






Tableau I : Influence du CTP sur le rendement des réactions de cétoalisation et cétoaldolisation.

CTP₁ : bromure de tétrabutylammonium ; CTP₂ : chlorure de trioctylméthylammonium.

Produit	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Milieu	Type de réaction	Rdt %
<u>3a</u>	H	Ph	CH ₃	Ph	Potasse alcoolique	cétoalisation	76
					Potasse alcoolique + CTP ₁		98
<u>3b</u>	H	Ph	Ph	H	Potasse alcoolique	cétoaldolisation	60
					Potasse alcoolique + CTP ₁		93
<u>3c</u>	H	Ph	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -	H	Potasse alcoolique	cétoaldolisation	68
<u>3d</u>	H	Ph		H	Potasse alcoolique	cétoaldolisation	95
<u>3e</u>	CH ₃ -C(=O)-	CH ₃ -	Ph	H	Potasse alcoolique	cétoaldolisation	31
					Potasse alcoolique + CTP ₂		76
					Eau + Ethanol + CTP ₂		63
<u>3f</u>	CH ₃ -C(=O)-	CH ₃ -	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -	H	Potasse alcoolique	cétoaldolisation	52
					Potasse alcoolique + CTP ₁		68
<u>3g</u>	CH ₃ -C(=O)-	CH ₃ -		H	Potasse alcoolique	cétoaldolisation	81
<u>3h</u>	-(CH ₂) ₂ -CH-	CH ₃	Ph	H	Potasse alcoolique	cétoaldolisation	86
<u>3i</u>	-(CH ₂) ₂ -CH-	CH ₃	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -	H	Potasse alcoolique	cétoaldolisation	79
<u>3j</u>	-(CH ₂) ₂ -CH-	CH ₃		H	Potasse alcoolique	cétoaldolisation	97
<u>3k</u>	-(CH ₂) ₃ -CH-	CH ₃		H	Potasse alcoolique	cétoaldolisation	87

Le rendement de la réaction augmente au fur et à mesure que l'adduit de la réaction (3) voit croître le degré de conjugaison. Ainsi, on remarque que dans le cas où l'aldéhyde utilisé est le 5-

méthyl-furfural, on peut atteindre des rendements supérieurs à 95%. De même, l'addition d'un agent catalyseur de transfert de phase dans le milieu réactionnel permet d'obtenir d'excellents rendements. A cet égard, la cétylisation de l'acétophénone en présence de tétra-alkyl ammonium conduit à une réaction quantitative : (Rdt =98%).

Notons aussi que la condensation entre l'acétyl acétone et le benzaldéhyde (3e) peut se dérouler avec un rendement de 63% en présence d'un catalyseur type CTP₂ (Aliquat-336) sans utilisation d'une base. Pour expliquer ces résultats nous proposons les mécanismes de cétylisation de l'acétophénone en présence de CTP₁ (Schéma 1) et de la condensation de l'acétyl acétone avec le benzaldéhyde en présence de CTP₂ en absence de base (Schéma 2).

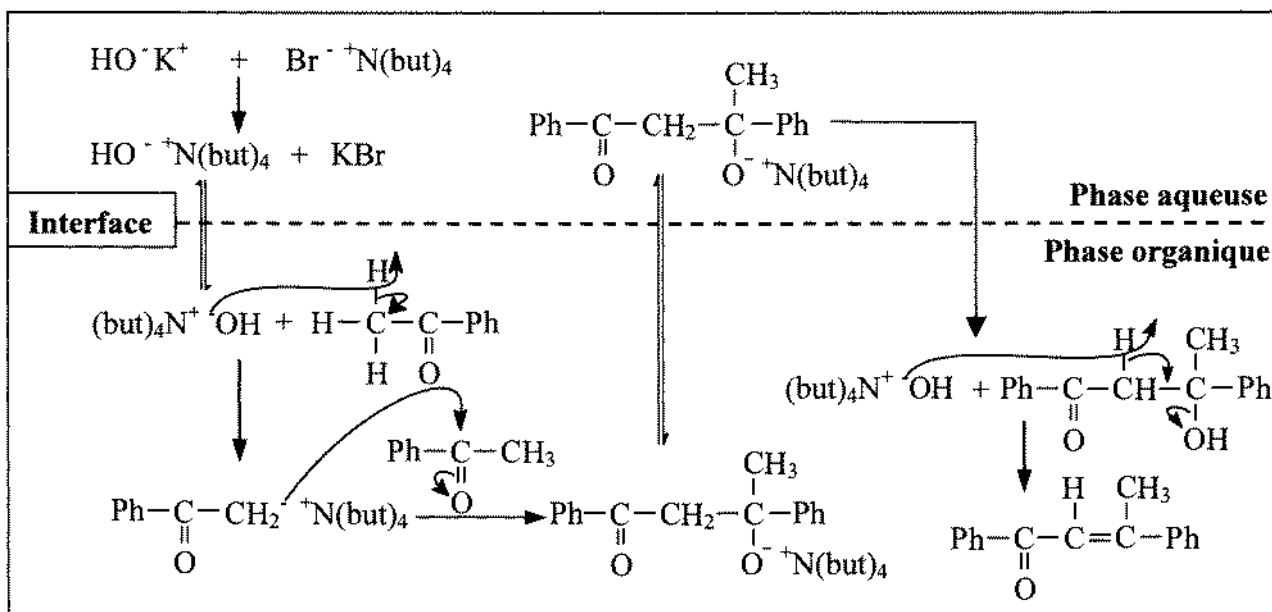


Schéma 1 : Mécanisme de la cétylisation de l'acétophénone en présence de CTP₁.

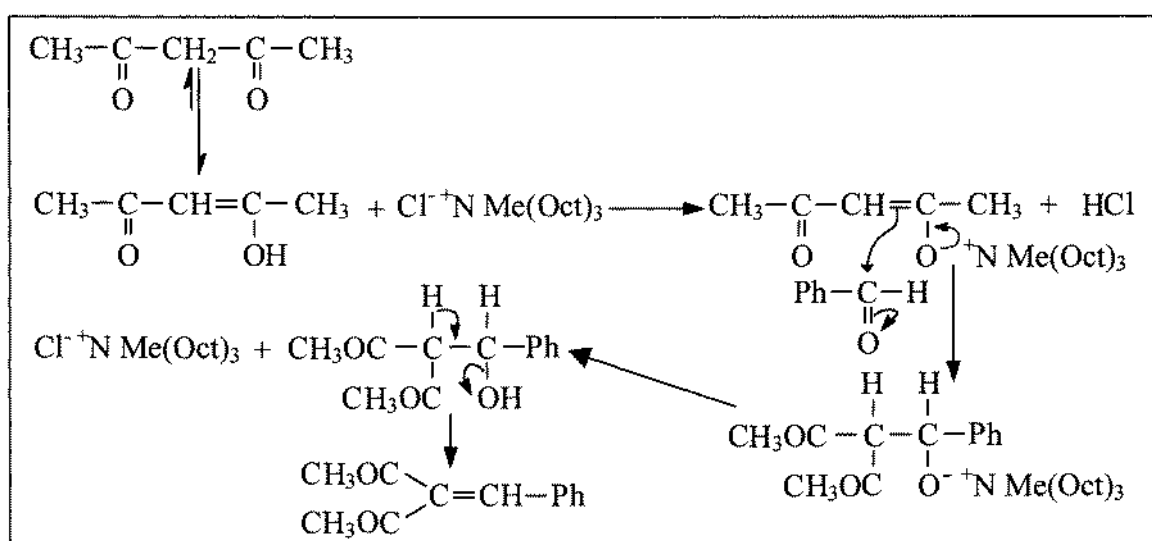


Schéma 2 : Mécanisme de la condensation de l'acétyl acétone avec le benzaldéhyde en présence de CTP₂ sans utilisation d'une base.



• **La réaction de Baylis-Hillman :**

La condensation entre un aldéhyde (4) et un composé acrylique (5) catalysée par un amine tertiaire cyclique de type 1, 4-diazo-2,2,2-bicyclooctane (DABCO) ou quiniclidine (QN), conduit à la formation de l'adduit de Baylis-Hillman (B-H) (6).

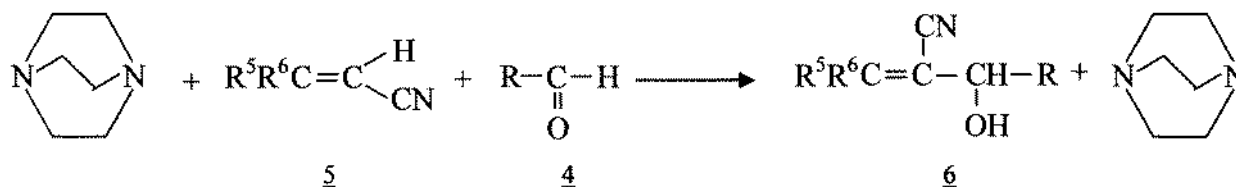


Tableau II : Influence du CTP sur le rendement de la réaction de B-H.

TBAB : bromure de tétrabutylammonium ; DCHC : dicyclohexano-18-crown-6 ;

TEBAC : chlorure de triéthylbenzylammonium ; TBAS : bisulfite de tétrabutylammonium ;

Aliquat 336 : chlorure de trioctylméthylammonium ;

Produit	R ⁵	R ⁶	R	Milieu	Rdt %
<u>6a</u>	H	H	Ph	Eau	82
				Eau + TBAB	82
<u>6b</u>	H	H	CH ₃	Eau	58
				CH ₂ Cl ₂	35
				Eau + TBAB	55
				CH ₂ Cl ₂ + TBAB	53
				Eau + TEBAC	57
				CH ₂ Cl ₂ + TEBAC	67
				Eau + Aliquat-336	60
				CH ₂ Cl ₂ + Aliquat-336	71
				Eau + DCHC	62
				CH ₂ Cl ₂ + DCHC	80
				Eau + TBAS	59
				CH ₂ Cl ₂ + TBAS	43

La réaction de B-H se produit avec un faible rendement en milieu organique par contre en milieu aqueux sa réactivité est accrue. Ceci semble être dû au fait que l'eau stabilise la forme zwitterionique par le biais des liaisons hydrogène [20]. Notons aussi que les interactions hydrophobes jouent un rôle primordial dans le taux d'accélération en milieu aqueux, même si elles sont limitées en raison de la faible solubilité du DABCO dans l'eau [20,21]. Par ailleurs, l'ajout d'un agent catalyseur de transfert de phase dans le milieu n'affecte pas le rendement de la réaction de B-H qui reste pratiquement inchangé en milieu aqueux. Par contre, en milieu organique, les rendements sont améliorés. Ceci est expliqué par la réactivité du catalyseur comme agent de catalyse homogène liquide-liquide dans le dichlorométhane (Schéma 3) et non comme agent de catalyse hétérogène en milieu aqueux. Si nous comparons les rendements obtenus avec différents catalyseurs de transfert de phase, il s'avère que l'Aliquat-336 semble être l'agent le plus approprié pour la synthèse de l'adduit de B-H avec de bons rendements. En effet, la présence d'un groupe fortement lipophile dans la structure de l'Aliquat-336 est favorable à la formation de l'adduit de B-H.

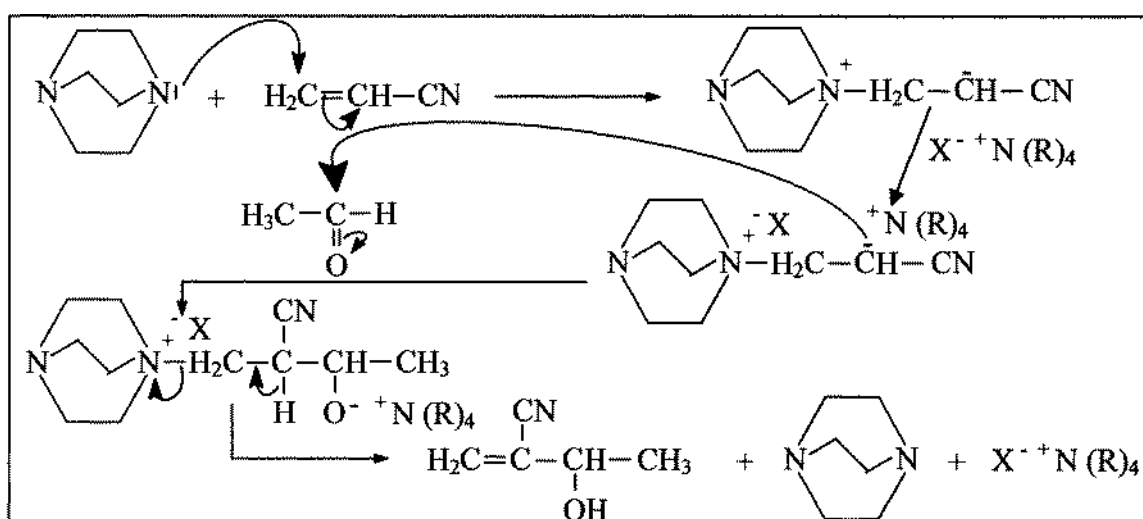
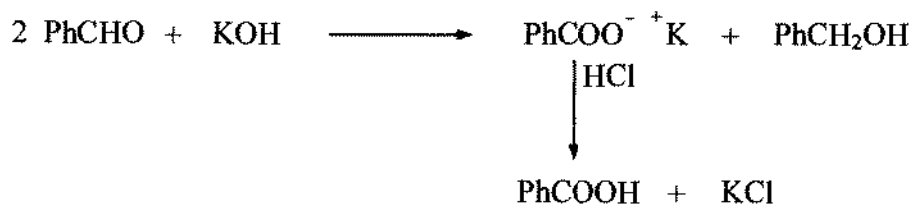


Schéma 3 : Mécanisme de la réaction de B-H entre l'acrylonitrile et l'acétaldéhyde en milieu organique en présence de CTP : catalyse homogène liquide-liquide.

- **Réaction de Cannizzaro :**

En présence de soude ou de potasse, le benzaldéhyde subit une réaction de dismutation [22] en donnant l'alcool benzylique et l'acide benzoïque :



En milieu potasse alcoolique et à température ambiante ($T=20^\circ\text{C}$) la réaction se déroule avec un rendement de 26%. Par ajout d'un agent catalyseur de transfert de phase type bromure de tétra-butyl ammonium, le rendement atteint 42%. Ceci peut être expliqué par le fait qu'en présence d'une catalyse liquide-liquide, l'ion ammonium facilite le transfert de l'ion hydruure lors de la deuxième étape de la réaction comme le visualise le mécanisme illustré dans le schéma 4.

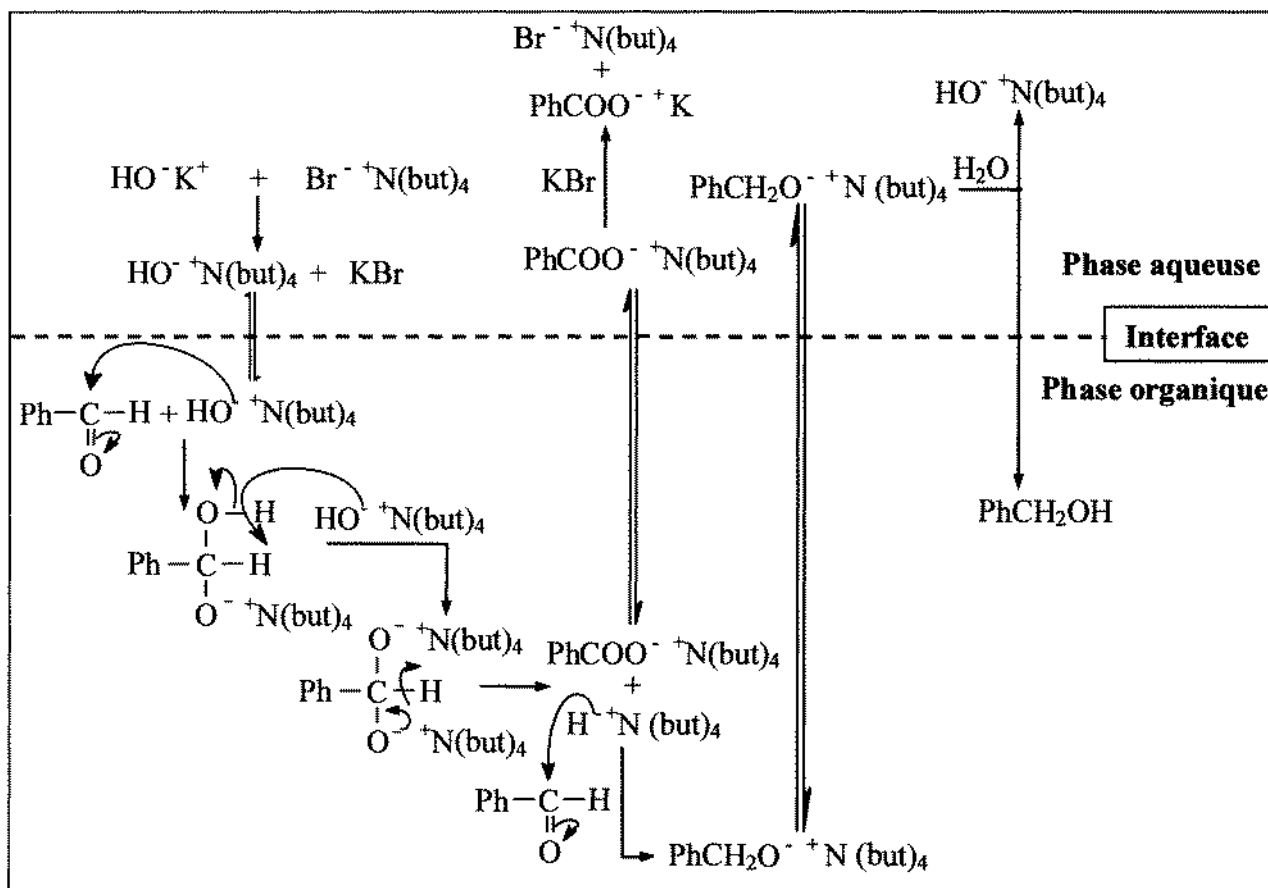


Schéma 4 : Mécanisme de la réaction de dismutation du benzaldéhyde en présence de CTP₁.

• **Addition des carbènes sur une liaison éthylénique :**

Les carbènes sont des intermédiaires à carbones divalents extrêmement réactifs. Avec les alcènes, composés porteurs d'électrons π , ils se conduisent en électrophiles et donnent des composés cyclopropaniques. L'étude de l'addition du dichlorocarbène sur le styrène montre que la réaction se déroule avec un rendement de 47%. Par ajout d'un agent catalyseur de transfert de phase de type bromure de tétra-butylammonium le rendement est de 52%. Le schéma 5 illustre le mécanisme réactionnel.

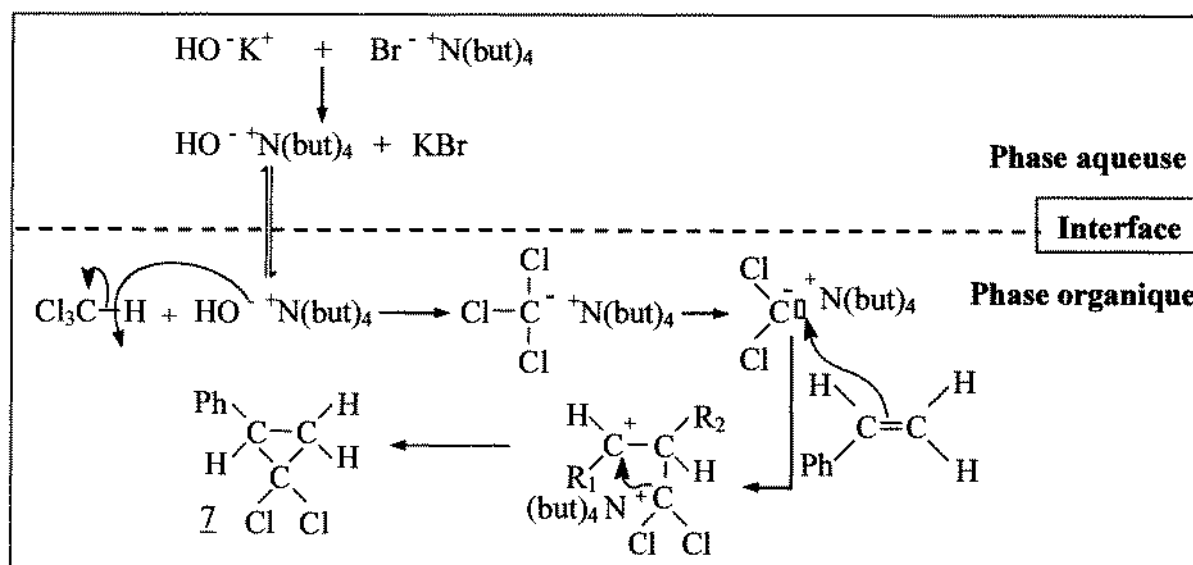


Schéma 5 : Mécanisme de la réaction d'addition du dichlorocarbène sur le styrène en présence de CTP₁.



CONCLUSION :

L'activation anionique a été mise à profit par l'addition de sels d'ammonium quaternaire. Il s'ensuit une exaltation de la réactivité des anions mis en jeu. A cet égard, l'ajout d'un catalyseur de transfert de phase dans le milieu réactionnel engendre une augmentation du rendement de la céto-lisation, la céto-aldolisation. En revanche, les résultats obtenus montrent que la réaction de Baylis-Hillman n'est pas réceptive à l'activation anionique par CTP en milieu aqueux. Par ailleurs, la catalyse par transfert de phase dans l'addition des carbènes sur une liaison éthylénique n'affecte que très peu le rendement de la réaction. Par contre, en présence d'une catalyse liquide-liquide, l'ion ammonium facilite le transfert de l'ion hydruure lors de la deuxième étape de la réaction de dismutation du benzaldéhyde.

PARTIE EXPERIMENTALE :

Mode opératoire :

- Addition nucléophile sur les dérivés carbonylés : Dans un erlen on prépare une solution de 4g (0.1mol) d'hydroxyde de potassium dans 30ml d'eau auquel on ajoute un volume équivalent d'éthanol. A ce mélange, on introduit 0.1mol du cétone et 0.1mol d'aldéhyde. La solution est soumise à une agitation magnétique pendant une heure à température ambiante (20°C). On recueille la phase organique après élimination de la phase aqueuse par extraction à l'éther. On sèche la phase organique avec le sulfate de magnésium anhydre. Après, on évapore le solvant et on isole le produit de la condensation. Dans le cas de la condensation du benzaldéhyde et de l'acétophénone, le produit de la réaction (benzalideneacétophénone: chalcone) est isolé différemment : après agitation, le récipient est refroidi dans un bain de glace où la précipitation est amorcée par introduction de quelques cristaux de chalcone. Par la suite, on filtre sous vide, les cristaux ainsi obtenus sont recristallisés dans l'alcool éthylique.

- Réaction de B-H : Dans un ballon tricol menu d'un réfrigérant, on introduit 1.06g (0.02mol) d'acrylonitrile, 0.02mol d'aldéhyde et 5% en masse de DABCO que l'on dissout dans 10ml de solvant (eau ou dichloro-méthane). Le mélange réactionnel est soumis à une agitation magnétique pendant 12 heures avec chauffage à 50°C (cas de l'eau comme solvant) et 35°C (cas du dichloro-méthane). On procède par la suite à une extraction à l'éther, la phase étherée est séchée avec le sulfate de magnésium anhydre (cas de l'eau comme solvant). Enfin, on évapore le solvant et on isole le produit de B-H.

-Action du dichlorocarbène sur le styrène : Dans un ballon menu d'un réfrigérant, on introduit 1.04g (0.01mol) de styrène, 0.4g (0.01mol) de soude et 1.19g (0.01mol) de chloroforme. On ajoute 10ml d'eau. Le mélange est soumis à une agitation magnétique pendant 12 heures avec chauffage à 50°C. Le contenu du ballon est ensuite extrait à l'éther. On sèche la phase étherée avec le sulfate de magnésium anhydre, on filtre puis on évapore le solvant et on isole le produit de la réaction.

-Réaction de Cannizzaro : Dans un erlen de 100ml, on prépare une solution de 1g de potasse dans 7.5ml d'eau que l'on ajoute le même volume d'éthanol. Puis, on introduit 5.3g de benzaldéhyde et on agite pendant une heure. Par la suite, on sépare la phase organique de la phase aqueuse par extraction avec l'éther. La phase aqueuse est acidifiée par ajout d'un excès d'acide chlorhydrique, on obtient un produit sous forme de cristaux blanc qui est en l'occurrence l'acide benzoïque.

Les produits des réactions sont purifiés par chromatographie sur colonne de silicagel avec un système hexane: éthanol (90: 10) comme éluant.

Dans toutes les réactions le catalyseur de transfert de phase est utilisé en raison de 2% en masse.



Enregistrements des spectres :

Les spectres infra-rouge ont été enregistrés en pastille de KBr ou en solution dans le chloroforme sur un spectrophotomètre SHIMADZUE I.R.470. Les spectres RMN ont été enregistrés sur un appareil BRUKER (300MHZ pour ^1H et 75MHZ pour le ^{13}C), en prenant le TMS comme référence. Les points de fusion ont été déterminés sur banc Koffler.

-Produit 3a : I.R : $\nu_{\text{C}=\text{C}}=1602\text{cm}^{-1}$; $\nu_{\text{C}=\text{O}}=1681\text{cm}^{-1}$.

RMN ^1H (300MHZ) (CDCl_3) : 2.57 (d, 3H, $^4\text{J}_{\text{HH}}=2.1\text{Hz}$); 7.11 (q, 1H, $^4\text{J}_{\text{HH}}=2.1\text{Hz}$); 7.20-8.20 (m, 10H).

RMN ^{13}C (75MHZ) (CDCl_3) : 25.46; 116.20; 127.84-133.54; 135.18; 139.81; 190.42.

-Produit 3b : F=62°C ; I.R : $\nu_{\text{C}=\text{C}}=1607\text{cm}^{-1}$; $\nu_{\text{C}=\text{O}}=1685\text{cm}^{-1}$.

RMN ^1H (300MHZ) (CDCl_3) : 7.40 (d, 1H, $^3\text{J}_{\text{HH}}=15\text{Hz}$); 7.80 (d, 1H, $^3\text{J}_{\text{HH}}=15\text{Hz}$); 7.20-8.00 (m, 10H).

RMN ^{13}C (75MHZ) (CDCl_3) : 122.19; 128.19-132.77; 134.84; 138.17; 144.80; 190.46.

-Produit 3e : I.R : $\nu_{\text{C}=\text{C}}=1633\text{cm}^{-1}$; $\nu_{\text{C}=\text{O}}=1698\text{cm}^{-1}$.

RMN ^1H (300MHZ) (CDCl_3) : 1.90 (s, 3H); 1.98 (s, 3H); 7.16-7.39 (m, 6H).

RMN ^{13}C (75MHZ) (CDCl_3) : 27.46; 28.66; 122.84-130.54; 143.18; 196.20; 198.02.

-Produit 3f : I.R : $\nu_{\text{C}=\text{C}}=1598\text{cm}^{-1}$; $\nu_{\text{C}=\text{O}}=1682\text{cm}^{-1}$.

RMN ^1H (300MHZ) (CDCl_3) : 0.85(t, 3H, $^3\text{J}_{\text{HH}}=7.2\text{Hz}$); 1.25(m, 2H); 2.12 (m, 2H); 2.18 (s, 3H); 2.21(s, 3H); 5.95(dd, 1H, $^3\text{J}_{\text{HH}}=7.5$ et 6.8Hz).

RMN ^{13}C (75MHZ) (CDCl_3) : 14.50; 18.52; 21.31; 26.87; 28.70; 131.40; 148.70; 198.01; 199.08.

-Produit 3h : I.R : $\nu_{\text{C}=\text{C}}=1604\text{cm}^{-1}$; $\nu_{\text{C}=\text{O}}=1656\text{cm}^{-1}$.

RMN ^1H (300MHZ) (CDCl_3) : 1.02(d, 3H, $^3\text{J}_{\text{HH}}=7.5\text{Hz}$); 1.21(m, 1H); 1.35(dd, 2H, $^3\text{J}_{\text{HH}}=7.8$ et 8.5Hz); 2.05(m, 1H); 2.13(m, 1H); 7.17-7.55 (m, 6H).

RMN ^{13}C (75MHZ) (CDCl_3) : 14.63; 25.69; 29.26; 43.27; 126.71-135.75; 208.50.

-Produit 3j : I.R : $\nu_{\text{C}=\text{C}}=1603\text{cm}^{-1}$; $\nu_{\text{C}=\text{O}}=1654\text{cm}^{-1}$.

RMN ^1H (300MHZ) (CDCl_3) : 1.18 (d, 3H, $^3\text{J}_{\text{HH}}=7.2\text{Hz}$); 1.23 (dd, 2H, $^3\text{J}_{\text{HH}}=7.2$ et 8.5Hz).

1.52 (m, 1H); 2.12(m, 1H); 2.20(m, 1H); 2.38 (s, 3H); 6.15 (s, 1H); 6.60 (d, 1H, $^3\text{J}_{\text{HH}}=3.5\text{Hz}$); 7.17 (d, 1H, $^3\text{J}_{\text{HH}}=3.5\text{Hz}$).

RMN ^{13}C (75MHZ) (CDCl_3) : 14.12; 18.28; 34.88; 39.95; 43.46; 117.72; 119.16; 131.86; 150.87; 155.60; 156.56; 208.44.

-Produit 6a : I.R : $\nu_{\text{C}=\text{C}}=1646\text{cm}^{-1}$; $\nu_{\text{CN}}=2248\text{cm}^{-1}$; $\nu_{\text{OH}}=3444\text{cm}^{-1}$.

RMN ^1H (300MHZ) (CDCl_3) : 3.43 (b, 1H); 5.13 (s, 2H); 5.97 (s, 1H); 7.28 (m, 5H).

RMN ^{13}C (75MHZ) (CDCl_3) : 73.59; 116.84; 128.55; 128.74; 125.90-139.03.

-Produit 6h : I.R : $\nu_{\text{C}=\text{C}}=1622\text{cm}^{-1}$; $\nu_{\text{CN}}=2226\text{cm}^{-1}$; $\nu_{\text{OH}}=3443\text{cm}^{-1}$.

RMN ^1H (300MHZ) (CDCl_3) : 1.21 (d, 3H, $^3\text{J}_{\text{HH}}=6.4\text{Hz}$); 2.51 (b, 1H); 4.25 (q, 1H, $^3\text{J}_{\text{HH}}=6.4\text{Hz}$); 5.98 (s, 1H); 5.99 (s, 1H).

RMN ^{13}C (75MHZ) (CDCl_3) : 25.58; 72.17; 117.10; 127.16; 129.92.

-Produit 7 :

RMN ^1H (300MHZ) (CDCl_3) : 1.30 (dd, 1H, $^3\text{J}_{\text{HH}}=8.5$ et 5Hz); 1.30 (dd, 1H, $^3\text{J}_{\text{HH}}=6.7$ et 5Hz); 3.40 (dd, 1H, $^3\text{J}_{\text{HH}}=8.5$ et 6.7Hz); 5.80-7.30 (m, 5H).

RMN ^{13}C (75MHZ) (CDCl_3) : 15.28; 25.64; 65.87; 126.19-136.84.

(b: bonde ; s: singulet ; t: triplet ; d : doublet ; dd : doublet dédoublé ; m : multiplet ; q : quadruplet ; F : point de fusion).

Bibliographie :

[1] C. M. Starks, *J. Am. Chem. Soc.*, **1971**, 93, 195.

[2] C. M. Starks, R. M. Owens, *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, 95, 3613.

[3] G. Bram, J. Sansoulet, *New J. Chem.*, **1992**, 16, 233.



- [4] J. Barry, G. Bram, A. Loupy, J. Sansoulet, G. Decots, *J. Org. Chem.*, **1984**, *49*, 1138.
- [5] A. Loupy, M. Pedoussaut, J. Sansoulet, *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 740.
- [6] a- W. P. Weber and G. W. Gokel, *J. Chem. Educ.*, **1978**, *55*, 350.
b- W. P. Weber and G. W. Gokel, *J. Chem. Educ.*, **1978**, *55*, 429.
- [7] P. De La Cruz, E. Diez-Barra, A. Loupy and F. Langa, *Tetrahedron Lett.*, **1996**, *37*, 1113.
- [8] J. S. Yadav, B. V. Subba Reddy, G. M. Kumar, Ch. V. S. R. Murthy, *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 89.
- [9] R. S. Varma, G. W. Kabalka, L. T. Evans and R. M. Pagni, *Synthetic comm.*, **1985**, *15*, 279.
- [10] J. Muzart, *Synthesis*, **1982**, 60.
- [11] G. Rosini, R. Ballini, P. Sorrenti, *Synthesis*, **1983**, 1014.
- [12] G. H. P. Roos, P. Rampersadh, *Synth. Commun.*, **1993**, *23*, 1261.
- [13] J. Augé, N. Lubin, A. Lubineau, *Tetrahedron*, **1994**, *35*, 7947.
- [14] A. Boruah, M. Boruah, D. Prajapati, J. S. Sandhu, *Synthetic comm.*, **1998**, *28*, 653.
- [15] A. Loupy, S. Regnier, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 6221.
- [16] S. Chatti, M. Bortolussi, A. Loupy, *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 5877.
- [17] Y. Yamamoto, K. Maruyama, K. Matsumoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 6963.
- [18] J. S. Hill, N. S. Isaccs, *J. Chem. Res.*, **1992**, 330-333.
- [19] a- R. Ben Salem, G. Jenner, *Rev. High Pressure Sci. Technol.*, **1998**, *7*, 1268.
b- G. Jenner, R. Ben Salem, *New J. Chem.*, **2000**, *22*, 203.
- [20] M. L. Bode, P. T. Kage, *Tetrahedron Lett.*, **1991**, *32*, 5611.
- [21] D. Basavaiah, A. J. Rao, T. Satyanarayana, *Chem. Rev.*, **2003**, *103*, 811.
- [22] C. G. Swain, A. L. Powell, W. A. Sheppard, C. R. Morgan, *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, *101*, 3576.

