

**ÉVALUATION DES CATALYSEURS
DE RÉFÉRENCE**

SOMMAIRE DU CHAPITRE II

I	APPROCHE MÉTHODOLOGIQUE	124
II	RÉSULTATS	127
II.1	SYNTHÈSE DES CATALYSEURS DE RÉFÉRENCE	127
II.1.1	Le catalyseur de Grubbs de 1 ^{ère} génération	127
II.1.2	Le catalyseur de Grubbs de 2 ^{ème} génération.....	129
II.1.3	Les catalyseurs d'Hoveyda	132
II.2	VARIATION AUTOUR DES CATALYSEURS DE RÉFÉRENCE	133
II.2.1	Les complexes de 3 ^{ème} génération	133
II.2.2	Variation de l'anion	135
II.2.3	Synthèse d'autres précurseurs.....	137
II.3	LES RÉSULTATS CATALYTIQUES	142
II.3.1	Mise en œuvre des tests catalytiques.....	142
II.3.2	Critères de performances des catalyseurs.....	143
II.3.3	Tests catalytiques avec les catalyseurs de référence	144
II.3.4	Optimisation des conditions réactionnelles.....	147
II.3.5	Évaluation des autres précurseurs synthétisés.....	151
II.3.5.1	Les complexes trifluoroacétates	151
II.3.5.2	Les complexes de 3 ^{ème} génération	152
II.3.6	Effet des additifs.....	154
II.3.6.1	Les additifs classiques	154
II.3.6.2	Les liquides ioniques	155
III	CONCLUSION	161
IV	RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	163

I Approche méthodologique

La recherche de nouveaux systèmes catalytiques homogènes pour l'éthénolyse de l'oléate de méthyle se base avant tout sur la découverte de nouveaux ligands qui associés au ruthénium, conduisent à la réactivité souhaitée. Cette réactivité dépend de l'activité, de la sélectivité et de la stabilité du catalyseur.

Une première étude sur notre réaction cible a été réalisée par Thurier, C. à l'Université de Rennes en collaboration avec l'IFP¹. Suite à la comparaison des réactivités des catalyseurs classiques et allénylidène **C45**², il a démontré que le complexe d'Hoveyda de 1^{ère} génération **C15** (2.5 mol %) réalise de manière efficace l'éthénolyse de l'oléate de méthyle, dans les conditions suivantes: à 20°C, sous 10 bars d'éthylène, pendant 3h. Une conversion de 97% est obtenue. Les produits secondaires d'isomérisation sont observés à l'état de trace.

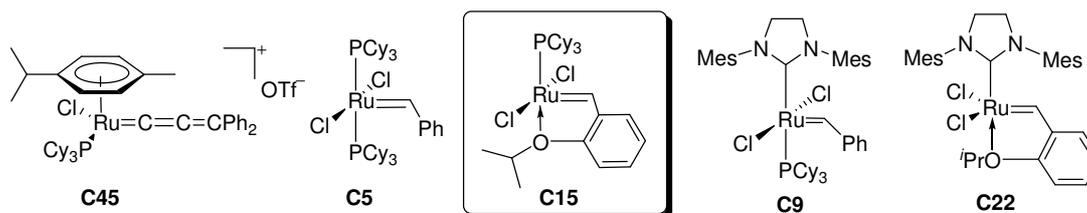


Figure 1 : Catalyseurs évalués en éthénolyse de l'oléate de méthyle

Dans la perspective de développer un procédé d'éthénolyse à l'échelle industrielle, il nous a paru « inconcevable » d'introduire une charge aussi importante de catalyseur. En effet, le catalyseur homogène est difficilement récupérable en fin de réaction et son immobilisation dans les liquides ioniques ne permet pas toujours de le recycler.

Par ailleurs, il est fort probable qu'une faible quantité de la charge catalytique soit responsable de l'activité. C'est pourquoi, nous avons cherché à connaître les performances des systèmes dans des conditions plus contraignantes.

En 2006, les résultats de la littérature en métathèse croisée d'esters méthyliques, ne permettaient pas de prédire les conséquences des variations apportées à la structure des ligands, sur la réactivité des systèmes.

Effectivement, une minorité des complexes existants à base de ruthénium avaient été testés en éthénolyse de l'oléate de méthyle (grisé dans l'Annexe A, page 277).

En effet, les catalyseurs ayant subi des modifications de leur sphère de coordination, ont été principalement développés pour des réactions de RCM et de ROMP. Le nombre de publications relatives à ces applications est très dense comparativement au volume de communications portant sur l'éthénolyse. Ceci vient sans doute du fait que des catalyseurs permettant d'accéder aux produits assortis de bons rendements et une bonne sélectivité n'avaient pas été mis au point à ce jour.

Néanmoins, quelques tendances se dégagent de ces recherches :

- ✓ Les complexes de 1^{ère} génération **C5** et **C15** sont très sélectifs vis à vis de l'éthénolyse
- ✓ Les systèmes de 2^{ème} génération **C9** et **C22** sont très actifs, notamment en self-métathèse.
- ✓ Une concentration d'éthylène élevée dans le milieu permet de limiter la formation de produits secondaires de self-métathèse.
- ✓ La réactivité des catalyseurs dépend fortement des conditions réactionnelles (température, pression, solvant, concentration et pureté du substrat).

Or, la RCM et la ROMP ne présentent pas les mêmes exigences que l'éthénolyse. Nous avons vu l'effet néfaste du co-réactif et du substrat au cours de l'étude bibliographique (IV, page 77). Il a été démontré que la présence d'éthylène favorise la formation de l'espèce méthylidène, qui accélère la dégradation des systèmes³. De la même façon, le substrat oxygéné peut induire des réactions de décomposition, selon la stabilité du catalyseur. Pour cette raison, la stabilité des catalyseurs sera un paramètre à prendre en considération.

L'objectif de mes recherches est de concevoir de nouveaux complexes à base de ruthénium et d'étudier leur réactivité en éthénolyse de l'oléate de méthyle.

Afin d'étudier cette réaction, il a été indispensable dans un premier temps d'évaluer l'activité des catalyseurs existants, dans le but d'établir une échelle d'activité et de comprendre les effets induits par la modification des ligands.

La chimie du ruthénium a donc été abordée au sein du département de Catalyse Moléculaire de l'IFP par la synthèse et la caractérisation d'une série de complexes de la littérature. Sur la base des résultats de Thurier, C.¹, nous avons choisi de tester les précurseurs avec de faibles ratios catalyseur/substrat pour identifier clairement les systèmes les plus prometteurs. D'autres catalyseurs ont été ensuite préparés et expérimentés suite aux modifications électroniques et

structurales apportées aux complexes classiques. Par ailleurs, l'optimisation des conditions réactionnelles nous a permis d'améliorer les performances de certains systèmes.

Une fois ce travail réalisé, nous étions davantage en mesure de proposer une structure idéale qui répondrait aux exigences suivantes:

- ✓ une bonne activité et sélectivité
- ✓ une stabilité suffisante en vue d'un recyclage.

Le deuxième aspect traité dans ce travail a été la synthèse et la complexation de ligands originaux dérivant de la structure des carbènes N-hétérocycliques. Les complexes Ru-NHC présentent une stabilité supérieure à celle de leur prédécesseur **C5**. Les propriétés électroniques et stériques de ces ligands permettent une meilleure stabilisation de l'intermédiaire clé de la métathèse des oléfines, le métallacyclobutane électrodéficient. Les carbènes aminoalkyle cycliques (CAAC) possédant des propriétés proches de celles des NHC classiques se sont avérés être d'excellents ligands pour notre application. Nous avons donc examiné l'impact des complexes qui en découlent sur les 3 critères de performances (sélectivité, activité et stabilité).

Grâce à leur stabilité élevée, nous avons ensuite envisagé l'immobilisation de ces systèmes dans les liquides ioniques. A cette fin, le ligand styrène a été fonctionnalisé puis activé par divers acides menant à un catalyseur ionique immobilisé dans la phase liquide ionique.

Enfin, d'autres types de ligands comme le silylène et le fluorénylidène susceptibles d'améliorer également les résultats catalytiques ont été mis au point.

II Résultats

Les catalyseurs homogènes à base de ruthénium ont été sélectionnés car ils ont l'avantage d'être compatibles avec la fonction ester de l'oléate de méthyle, notre substrat modèle.

La synthèse des catalyseurs de « référence » (communément utilisés) en métathèse des oléfines a été l'objet d'une partie des travaux expérimentaux de ma thèse. Nous avons pour objectif de maîtriser la synthèse et la caractérisation des complexes de ruthénium. Aucune synthèse de ces catalyseurs n'avait été, jusque là, réalisée au sein du département. Il m'a fallu dans un premier temps me familiariser avec la chimie du ruthénium avant d'entreprendre la modification des précurseurs. En dépit des nombreux articles détaillant la synthèse des composés, il nous a fallu adapter certaines procédures pour améliorer, par exemple, la purification des complexes.

II.1 Synthèse des catalyseurs de référence

Notre choix s'est porté sur les complexes de Grubbs et d'Hoveyda de 1^{ère} et de 2^{ème} générations. Ces catalyseurs sont commerciaux mais leur prix est très élevé. Ils ont donc été synthétisés au laboratoire pour appréhender les techniques et les stratégies nécessaires à l'obtention de catalyseurs au ruthénium.

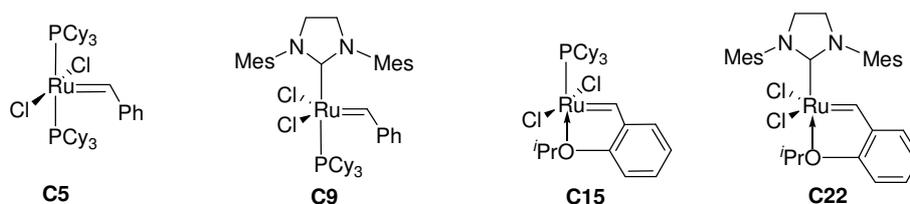


Figure 2 : Catalyseurs de 1^{ère} et de 2^{ème} génération de Grubbs et d'Hoveyda

Ces complexes largement connus pour leur efficacité en métathèse des oléfines, pourront subir par la suite de multiples transformations menant à de nouveaux systèmes catalytiques.

II.1.1 Le catalyseur de Grubbs de 1^{ère} génération

Après avoir étudié les différentes voies d'accès au catalyseur de Grubbs de 1^{ère} génération C5, il nous a semblé plus judicieux de suivre la procédure qui utilise du phényldiazométhane⁴. En

effet, cette méthode est à ce jour celle permettant d'obtenir notre produit avec les meilleurs rendements.

Le complexe est synthétisé en 3 étapes. Au cours de la première étape, le précurseur $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ est réduit à l'état d'oxydation II en milieu alcoolique. Alors qu'au reflux du méthanol, l'ajout d'un excès de triphénylphosphine conduit au complexe $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ **C3**, lorsque la réaction est effectuée à température ambiante, le composé tétraphosphine est obtenu⁵. Afin d'éviter la formation d'oxyde de phosphine, cette synthèse a été réalisée sous atmosphère inerte.

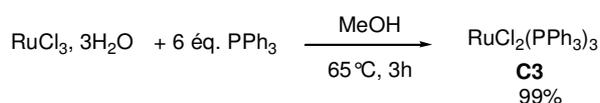


Schéma 1 : Synthèse $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$

Nous avons observé plusieurs signaux en RMN ^{31}P . Le singulet large vers 30.4 ppm a été attribué à la PPh_3 complexée. A cause de sa géométrie pyramidale à base carrée en solution, **C3** subit un réarrangement intramoléculaire qui équilibre les deux environnements phosphine⁶.

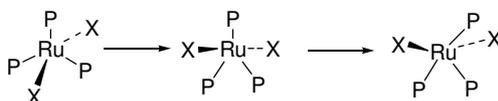


Figure 3 : Réarrangement du complexe pentacoordiné $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$

Dans une certaine mesure, **C3** peut dissocier de la PPh_3 pour former le dimère $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2]_2$. En effet, un pic vers -5 ppm, correspondant à la triphénylphosphine libre, est observé malgré les nombreux lavages.

La deuxième étape consiste à former l'espèce benzylidène à partir du phényldiazométhane. Compte tenu de l'instabilité du phényldiazométhane, nous avons souhaité le générer *in situ* en solution. Pour cela, nous avons utilisé une tosylhydrazone en milieu soude/toluène en présence d'un catalyseur de transfert de phase⁷ (Schéma 2).

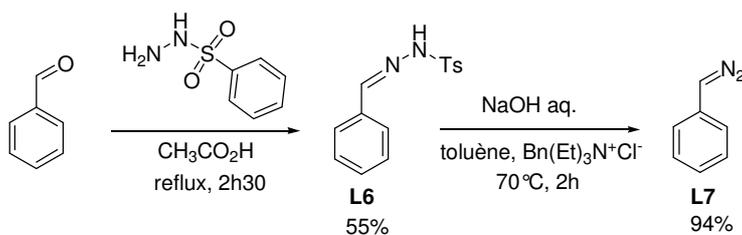
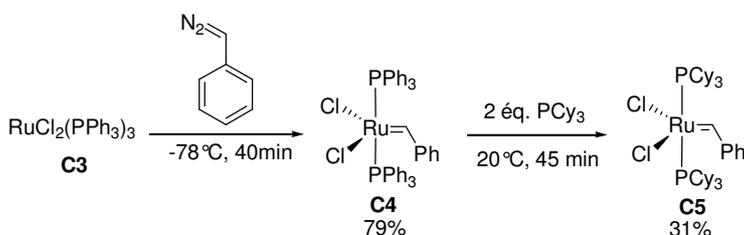


Schéma 2 : Synthèse du phényldiazométhane

La tosylhydrazone **L6**, obtenue par condensation du benzaldéhyde et de la tosylhydrazine, réagit en milieu basique pour former le composé diazoïque. Le rendement de **L7** (94 %) a été déterminé par un dosage à l'acide trifluoroacétique.

La solution de **L7** est dégazée par bullage d'argon avant d'être additionnée au précurseur $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ à -78°C .


 Schéma 3 : Synthèse one pot du catalyseur **C5**

La tricyclohexylphosphine est ensuite ajoutée pour former **C5** avec un rendement de 31 %. Les analyses RMN du complexe **C5** préparé par cette synthèse *one pot* nous ont révélé la présence d'impuretés telles que les oxydes de triphénylphosphine et tricyclohexylphosphine ainsi que de la triphénylphosphine libre. Les oxydes de phosphine sont probablement formés au cours de la purification par les lavages à l'acétone et au méthanol. C'est pourquoi, nous avons décidé d'isoler et de purifier le complexe bistriphénylphosphine⁸ avant de procéder à la substitution du ligand neutre. Le complexe de Grubbs de 1^{ère} génération **C5** ainsi synthétisé, a été obtenu avec un **rendement de 79%** et une excellente pureté de 99 % en RMN ³¹P.

II.1.2 Le catalyseur de Grubbs de 2^{ème} génération

La synthèse du catalyseur de Grubbs de 2^{ème} génération **C9** se fait à partir du complexe de 1^{ère} génération et d'un carbène NHC préparé *in situ* par déprotonation du sel d'imidazolium **L10**⁹.

L10 est formé en 3 étapes. La bisimine **L8**, obtenue par condensation de la mésitylaniline et du glyoxal est réduite en bisamine **L9** avant d'être cyclisée par l'orthoformiate d'éthyle en présence de tétrafluoroborate d'ammonium (Schéma 4).

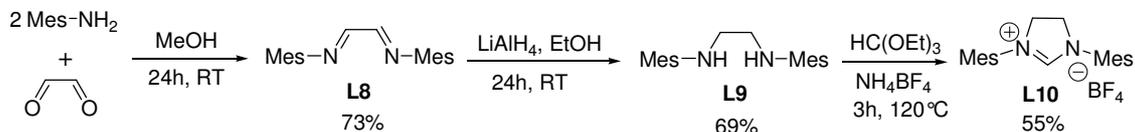


Schéma 4 : Synthèse du tétrafluoroborate d'imidazolium

La déprotonation *in situ* du composé par une base forte (KO^tBu) mène au carbène qui substitue la phosphine du complexe de Grubbs de 1^{ère} génération à 80 °C (Schéma 5).

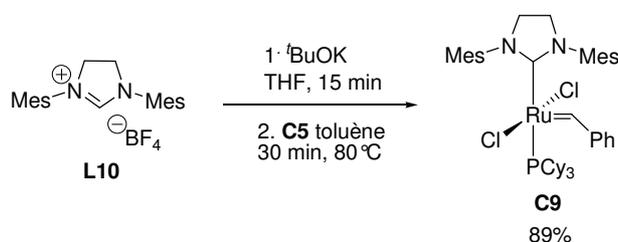


Schéma 5 : Synthèse de C9

L'analyse RMN ^1H de **C9** a révélé la présence d'un excès de proton dans la zone aliphatique caractéristique de la PCy_3 et du précurseur de carbène.

Plusieurs essais d'optimisation ont été réalisés en modifiant les conditions opératoires pour disposer d'un produit suffisamment pur pour les tests catalytiques ultérieurs (Tableau 1).

Tableau 1 : Conditions opératoires de la synthèse de C9

Entrée	Imidazolium	Conditions Opératoires	Rendement	Pureté ^{31}P
1	1.4 éq. SIMes.BF ₄	THF/toluène, 80°C, 30 min	88.5 %	99 %
2	1.2 éq. SIMes.BF ₄	THF/toluène, 80°C, 30 min	93 %	94 %
3	1.4 éq. SIMes.BF ₄	heptane, 60°C, 24h	conversion à 64%	
4	1.4 éq. SIMes.Cl	heptane, 60°C, 24h	conversion à 35%	
5	1.4 éq. SIMes.Cl	THF/toluène, 80°C, 5h30	58%	82%

Nous avons utilisé 1.2 éq. de sels (imidazolium et tert-butoxyde de potassium) et lavé plusieurs fois le complexe au méthanol, afin d'éliminer l'excès de phosphine, (Entrée 2, Tableau 1). Les intégrations des pics en RMN ^1H se rapprochent des valeurs attendues mais nous observons la présence d'oxyde de tricyclohexylphosphine et de PCy_3 libre en RMN ^{31}P .

En 2003, l'équipe de Grubbs a publié plusieurs voies d'accès à **C9**¹⁰, faisant intervenir des précurseurs de NHC variés. Bien que **C9** puisse être préparé à partir de sels d'imidazolium classiques, les adduits de carbènes N-hétérocycliques ont l'avantage d'être plus stables et facilement manipulables. De nouvelles méthodes de purification de **C9** ont été décrites dans le but d'éliminer le surplus de sels SIMes.BF_4 et les sous produits KBF_4 et la PCy_3 . Après avoir étudié ces nombreuses stratégies, nous nous sommes inspirés des meilleurs résultats pour nous affranchir des impuretés.

La réaction du complexe **C5** en présence d'1.4 éq. de sel d'imidazolium et de base dans l'heptane à 60°C n'est pas totale après 24h d'agitation (Entrée 3).

L'avancement de la réaction est suivi en RMN du phosphore avec la disparition du signal correspondant au précurseur bisphosphine **C5** à 36 ppm et l'apparition du pic du complexe monophosphine **C9** à 29 ppm. De plus, le signal à 20.1 ppm en RMN ^1H confirme la présence du complexe initial à 36 %. Il se peut que l'utilisation de sels tétrafluoroborate ralentisse la vitesse de la réaction. Nous avons donc préparé le chlorure d'imidazolium pour se rapprocher des conditions expérimentales de l'article.

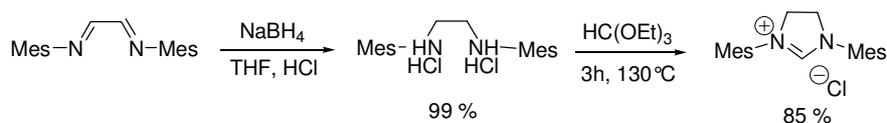


Schéma 6 : Synthèse du chlorure d'imidazolium SIMes.Cl

La modification de l'anion n'a pas amélioré les résultats, la cinétique de la réaction est plus lente (Entrée 4). Comparativement à la méthode de synthèse publiée, un seul paramètre opératoire n'a pas été conservé. En effet, nous avons utilisé de l'heptane à la place de l'hexane, peu utilisé au laboratoire à cause de sa toxicité.

Dans le but de vérifier l'influence du solvant et de l'anion sur l'avancement de la réaction, nous avons refait la synthèse de **C9** à partir du chlorure d'imidazolium selon la même procédure que pour l'Entrée 1. Ce n'est qu'après 5h30 que la conversion est totale (Entrée 5).

Nous suspectons la faible solubilité du sel chloré ou le caractère coordinant du chlorure par rapport au BF_4 d'être responsable de cette différence de réactivité.

Par ailleurs, nous avons remarqué que les lavages au méthanol pouvaient conduire à la formation d'oxyde de phosphine et de faible quantité de métal hydrures. Pour éviter cette contamination, nous avons utilisé un mélange eau/isopropanol pour purifier le complexe. Néanmoins, cette technique ne permet pas de s'affranchir complètement de la formation d' OPCy_3 .

Les conditions choisies pour la synthèse du complexe **C9** sont les suivantes :

C5 en présence d'1.2 éq de tétrafluoroborate d'imidazolium et de $^t\text{BuOK}$ dans le toluène à 80°C pendant 30 minutes. La chromatographie sur silice semble être la méthode la plus appropriée pour purifier le catalyseur. En effet, après les lavages au méthanol, une large bande vers 1024 cm^{-1} en Infra Rouge atteste de la présence de KBF_4 .

II.1.3 Les catalyseurs d'Hoveyda

Le complexe d'Hoveyda de 1^{ère} génération **C15** est préparé par métathèse croisée entre le catalyseur de Grubbs 1^{ère} génération et le 1-isopropoxy-2-vinylbenzène. La synthèse du styrène à partir du 2-hydroxybenzaldehyde fait intervenir une réaction d'alkylation¹¹ puis d'oléfination.¹²

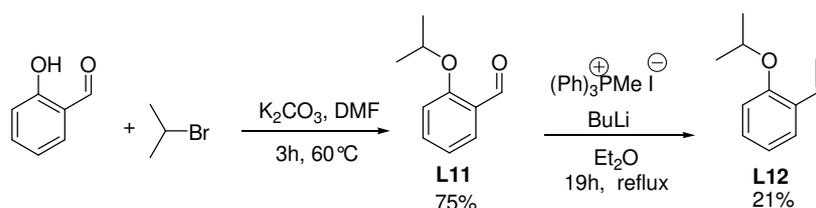


Schéma 7 : Synthèse du 1-isopropoxy-2-vinylbenzène

L12 réagit avec le catalyseur de Grubbs en présence d'un équivalent de CuCl qui piège la phosphine libérée en formant des adduits polymériques (Schéma 8). Le rendement obtenu après chromatographie sur silice est de l'ordre de 56 %.

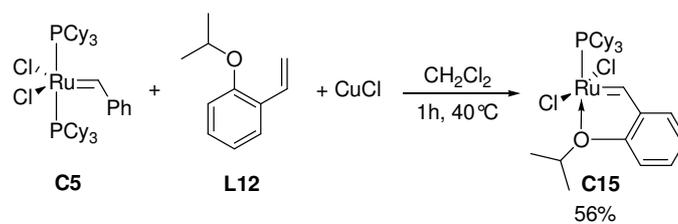


Schéma 8 : Synthèse du complexe d'Hoveyda de 1^{ère} génération

Ayant acquis une bonne expérience dans la synthèse des complexes à base de ruthénium, nous avons préféré acheter le catalyseur d'Hoveyda de 2^{ème} génération **C22** chez Aldrich¹³, qui est préparé comme indiqué sur le Schéma 9.

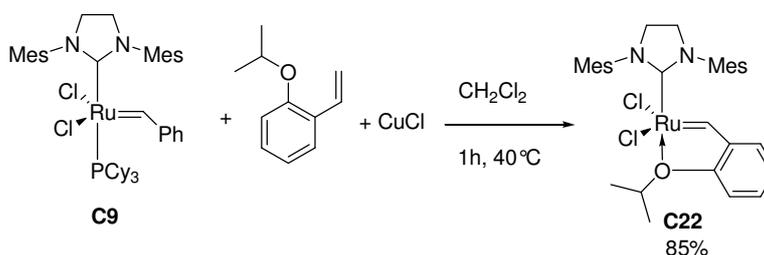


Schéma 9 : Synthèse du complexe d'Hoveyda de 2^{ème} génération

II.2 Variation autour des catalyseurs de référence

Une fois les catalyseurs de référence synthétisés, nous avons préparé d'autres complexes en faisant varier la nature des ligands de la sphère de coordination, pour évaluer l'importance de la vitesse d'initiation et des effets électroniques. Nous avons introduit, d'une part, des ligands labiles neutres permettant d'accélérer la vitesse d'initiation et, d'autre part, des espèces pouvant stabiliser les complexes.

Dans un deuxième temps, nous avons préparé d'autres systèmes pouvant être des précurseurs de catalyseurs efficaces.

II.2.1 Les complexes de 3^{ème} génération

Pour ces complexes, le composé de départ est le catalyseur de Grubbs 2^{ème} génération. En présence d'un large excès de pyridine, la solution initialement rouge du complexe **C9** devient rapidement verte¹⁴. En effet, quelques minutes suffisent pour former le complexe bispyridine avec un excellent rendement.

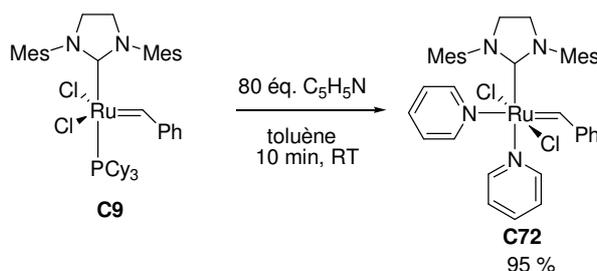


Schéma 10 : Synthèse des complexes de 3^{ème} génération

De la même manière est obtenu le complexe **C73** bis(3-bromopyridine)¹⁵. Le produit est isolé avec un rendement de 85 % par simple précipitation dans le pentane. Comparativement aux synthèses précédentes, ces précurseurs sont obtenus à partir de ligands bon marché et ne nécessitent pas de purification poussée.

Afin de stabiliser et ralentir l'initiation des précurseurs **C72** et **C73**, nous avons remplacé le benzylidène par un carbène chélate. Le ligand est formé par une réaction de Wittig entre le bromure d'*ortho*-xylylène bis(triphénylphosphonium) et du formaldéhyde.¹⁶

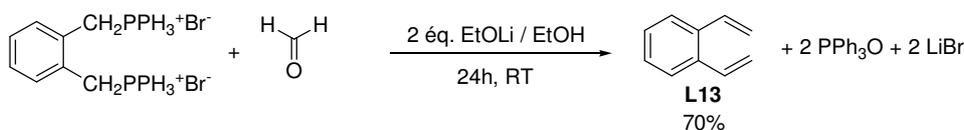


Schéma 11 : Synthèse du 1,2 divinylbenzène

Le 1,2 divinylbenzène **L13** est ensuite additionné au complexe bispyridine **C72** dans le toluène¹⁷.

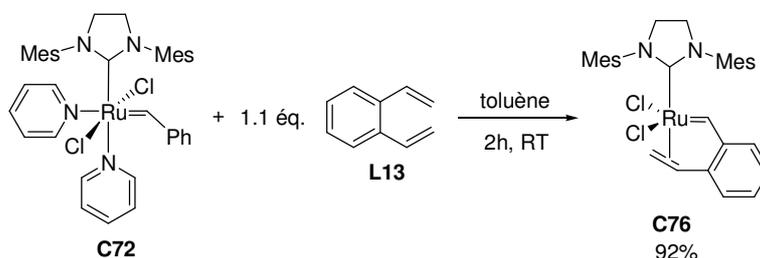


Schéma 12 : Synthèse du complexe chélate

Cette voie de synthèse offre la possibilité d'élaborer de nouveaux complexes en variant les propriétés électroniques du ligand carbène par l'introduction de substituants sur le phényle.

Les équipes de recherche se sont particulièrement focalisées sur la modification des ligands neutres en utilisant différentes phosphines, carbènes N-hétérocyclique ou des ligands labiles. Les ligands anioniques ont été moins explorés et nous avons souhaité vérifier leur capacité à modifier électroniquement et donc à améliorer les performances catalytiques des catalyseurs de référence pour notre application.

II.2.2 Variation de l'anion

Dans un premier temps, nous avons souhaité introduire des ligands aryloxydes sur le ruthénium comme il avait été publié par Fogg¹⁸. Les groupes aryloxydes offrent de nombreux avantages en tant que ligands pseudohalogénés : une géométrie bidimensionnelle qui minimise l'encombrement stérique, l'absence de second site donneur potentiellement chélate, trouvé dans les carboxylates. A cela s'ajoute la modulation des propriétés électroniques, stériques. Au complexe de 3^{ème} génération portant un carbène insaturé IMes est ajouté le sel de thallium (TIOC₆X₅) qui forme un système mono ou bisaryloxyde en fonction de la taille du ligand anionique. La géométrie plane de l'aryloxyde et l'affaiblissement de la liaison Ru-NC₅H₅ lorsque X = Cl, Br, mènent à de meilleures réactivités en RCM de substrats stériquement encombrés¹⁹.

De plus, la présence d'un seul ligand chlorure dans la sphère de coordination empêche la formation de dimère chloropontant impliqué dans la désactivation des systèmes²⁰. Par ailleurs, les catalyseurs aryloxydes ayant une grande affinité pour la silice, sont facilement éliminés du milieu réactionnel par une seule chromatographie.

Quelques années après, la même équipe, a décrit la formation de complexes stables insaturés portant un noyau chélate aryloxyde²¹.

L'addition de catéchole à de l'éthoxyde de thallium anhydre a conduit au sel attendu. Ce dernier réactif a été manipulé avec précaution en raison de sa toxicité élevée. La réaction a été réalisée à l'abri de la lumière pour éviter toute décomposition du produit (Figure 4).

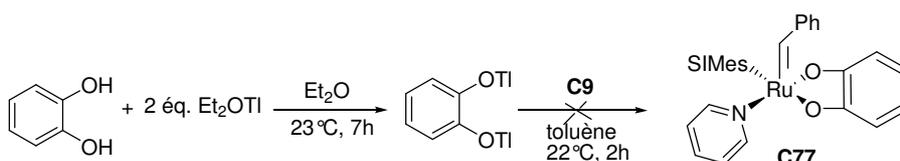


Figure 4 : Synthèse du dérivé catéchole C77

Le complexe **C9** est ensuite traité par le sel orangé dans le toluène. En fin de réaction, nous n'avons pas observé les signaux caractéristiques, ni du produit **C77**, ni du précurseur **C9**. Nous avons mis en cause dans un premier temps, la pureté de l'éthoxyde de thallium. Malheureusement, c'est le seul agent capable d'accélérer la substitution de l'halogénure. Dans les synthèses impliquant les précurseurs pyridines, les échanges lents sont problématiques car, la labilité des pyridines peut entraîner la décomposition du ruthénium alkylidène sur la même échelle de temps que la substitution du ligand.

Par ailleurs, Fogg a préparé l'ensemble des complexes aryloxydes à partir du complexe bispyridine portant un carbène IMes²². Il est fort probable que les propriétés du ligand SIMes: encombrement autour du centre métallique et fort enrichissement électronique du ruthénium, défavorise la substitution des chlorures.

Nous n'avons pas poursuivi dans cette voie car les deux essais ultérieurs se sont révélés infructueux malgré les précautions prises : utilisation de solvant anhydre, stockage du sel en boîte à gants, à l'abri de la lumière avant la complexation.

Par la suite, nous avons remplacé les ligands anioniques chlorés que l'on retrouve dans la majorité des complexes par des ligands carboxylates électroattracteurs. Ce type de ligand a déjà été utilisé pour l'immobilisation des catalyseurs²³.

Les chlorures du complexe de Grubbs de 1^{ère} génération sont facilement substitués en présence de 2 équivalents du sel d'argent de l'acide trifluoroacétique.

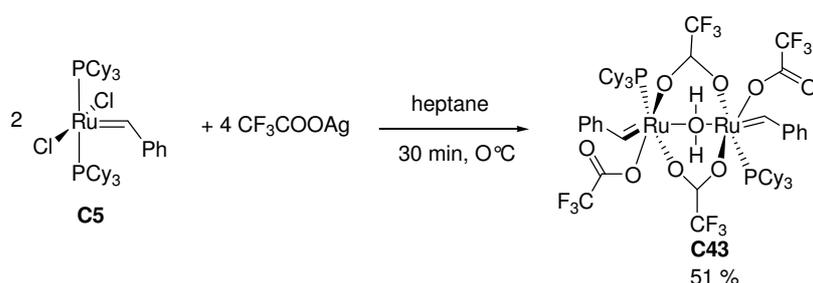


Schéma 13 : Synthèse du dimère trifluoroacétate de 1^{ère} génération

Le composé **C43** se présente sous la forme d'un dimère d'après l'étude cristallographique²⁴ réalisée par Mol. Pour faire la métathèse, la rupture d'une liaison Ru-O est nécessaire car le

centre métallique est hexacoordiné. Il est probable que cette étape ralentisse l'évolution du système catalytique.

C'est pourquoi, nous avons substitué les chlorures du complexe d'Hoveyda de 2^{ème} génération **C22** de façon à obtenir un monomère. L'encombrement stérique du ligand chélate doit stabiliser le monomère et empêcher la formation de l'espèce dinculéaire.

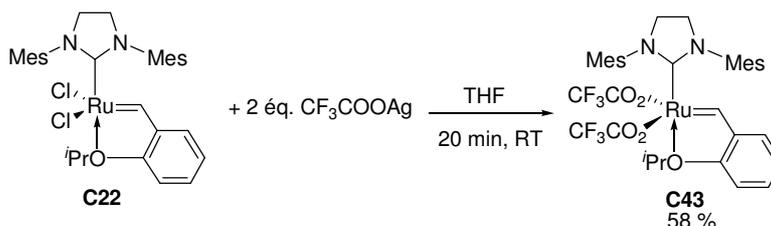


Schéma 14 : Synthèse du complexe d'Hoveyda trifluoroacétate

La réaction se déroule de la même manière en utilisant le complexe d'Hoveyda de 2^{ème} génération. Le chlorure d'argent formé est éliminé par chromatographie flash sur une colonne de silice, ce qui diminue le rendement.

II.2.3 Synthèse d'autres précurseurs

Au cours des diverses synthèses précédentes, nous avons observé le manque de stabilité de certains complexes en solution. Notamment, l'utilisation de **C5** pour synthétiser de nouveaux catalyseurs est contraignante pour plusieurs raisons. La synthèse du complexe de Grubbs de 1^{ère} génération sur une échelle d'1 à 2g, nécessite la préparation d'une quantité non négligeable de solution de phényldiazométhane. Nous n'avons pas souhaité manipuler ce composé, instable et explosif, à l'état solide. De plus, malgré une stabilité accrue vis à vis de l'air et de l'humidité ambiante des catalyseurs à base de ruthénium, il a été nécessaire de travailler sous atmosphère inerte, avec des solvants anhydres. Le complexe de Grubbs de 1^{ère} génération permettant d'accéder à de nombreux catalyseurs est instable en solution. La réussite des expériences peut nous contraindre à travailler à hautes températures et pendant de longues durées de réactions. Nous avons donc envisagé de réaliser les modifications des ligands sur des précurseurs présentant une meilleure stabilité. A partir de ces précurseurs, des complexes originaux pourront être obtenus.

Nous nous sommes particulièrement intéressés au catalyseur d'Umicore connu sous l'appellation Neolyst M1. Ce complexe ruthénium indénylidène porte deux ligands tricyclohexylphosphine. Sa préparation, sans risque, à grande échelle, fait appel à des réactifs commerciaux complètement stables à l'air. Le complexe **C78** est obtenu par traitement de $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ avec de l'alcool propargylique à reflux dans le THF suivi de la réaction d'échange de PPh_3 par PCy_3 ²⁵.

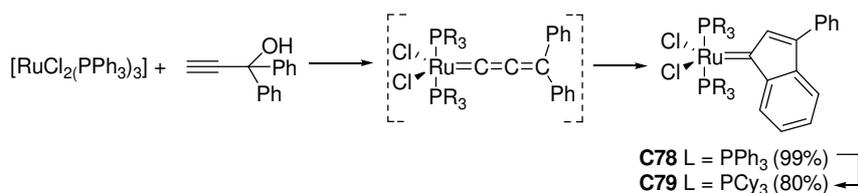


Schéma 15 : Synthèse des complexes phosphine phénylindénylidène

Nous avons vu précédemment que l'introduction de ligands labiles peut accélérer l'initiation de la métathèse mais également conduire à une déstabilisation du catalyseur. Toutefois, l'affaiblissement de la liaison Ru-L doit faciliter l'échange de ligands. Dans cette optique, nous avons réalisé la synthèse du complexe indénylidène pyridine suivant la procédure décrite par Nolan²⁶.

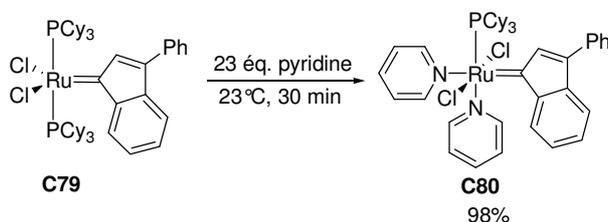


Schéma 16 : Synthèse du complexe phénylindénylidène bis(pyridine)

Le complexe phénylindénylidène est plus robuste que son analogue benzylidène, probablement du fait de son fort encombrement et de sa meilleure capacité à donner des électrons. Cependant, les pyridines peuvent être aisément déplacées en tirant sous vide le complexe obtenu. Effectivement, lorsque l'aliquote prélevé pour caractériser l'avancement de la réaction en RMN est tiré sous vide, le complexe bisphosphine **C79** est observé majoritairement à 32.3 ppm en RMN ³¹P alors que lorsque celui-ci est analysé sans traitement, le signal à 24 ppm correspondant à l'espèce monophosphine domine.

Le complexe a été également analysé par spectrométrie de masse à l'aide d'un spectromètre FT-ICR (Fourier Transformation – Ion Cyclotron Résonance). Un signal très faible est obtenu

par ionisation electrospray positive (EI+) du complexe solubilisé dans le dichlorométhane. Les ions observés ne sont pas attribuables à la molécule recherchée.

En revanche, lorsque le complexe est solubilisé dans le benzène deutéré (C_6D_6), la technique d'ionisation (EI+) précédemment utilisée, permet d'observer le précurseur bisphosphine **C79** ($m/z = 922.38$) et un autre ion au rapport $m/z = 487.31$ non identifié.

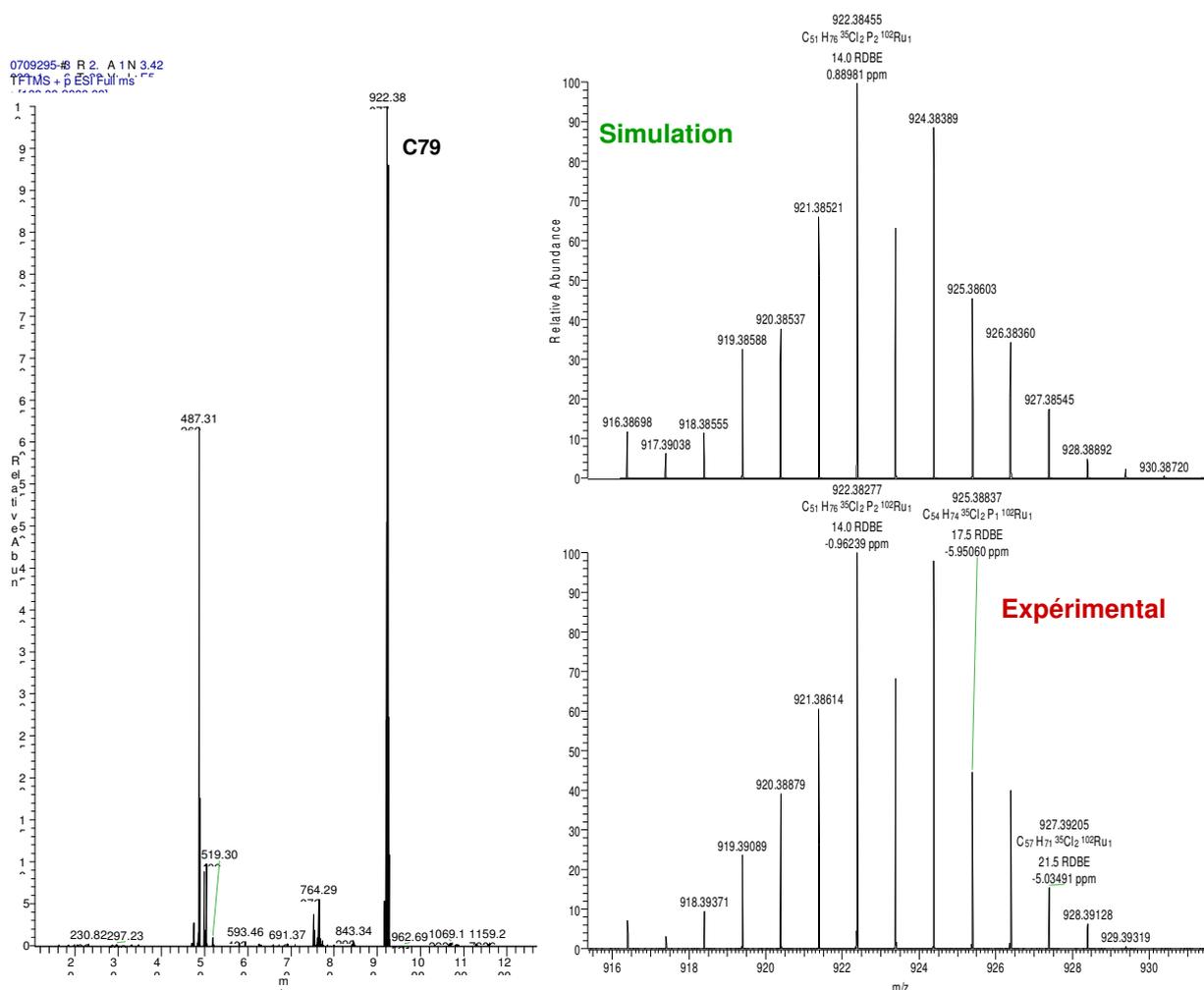


Figure 5 : Spectre de masse de **C80** obtenu en electrospray positif et simulation

La comparaison du spectre de masse obtenu à la simulation du motif isotopique attendu permet d'identifier sans ambiguïté le précurseur **C79**.

Nous avons ensuite utilisée la photoionisation positive, plus adaptée aux composés aromatiques, qui devrait nous permettre de voir **C80**.

Dans le benzène deutéré, nous avons observé le complexe attendu **C80** ayant perdu ces deux pyridines labiles, au rapport $m/z = 642$ (Figure 6) ainsi que le fragment de la phosphine protonnée ($m/z = 281.23$). Ces observations attestent du déplacement de la phosphine de **C79** et de la forte labilité des pyridines du système **C80**.

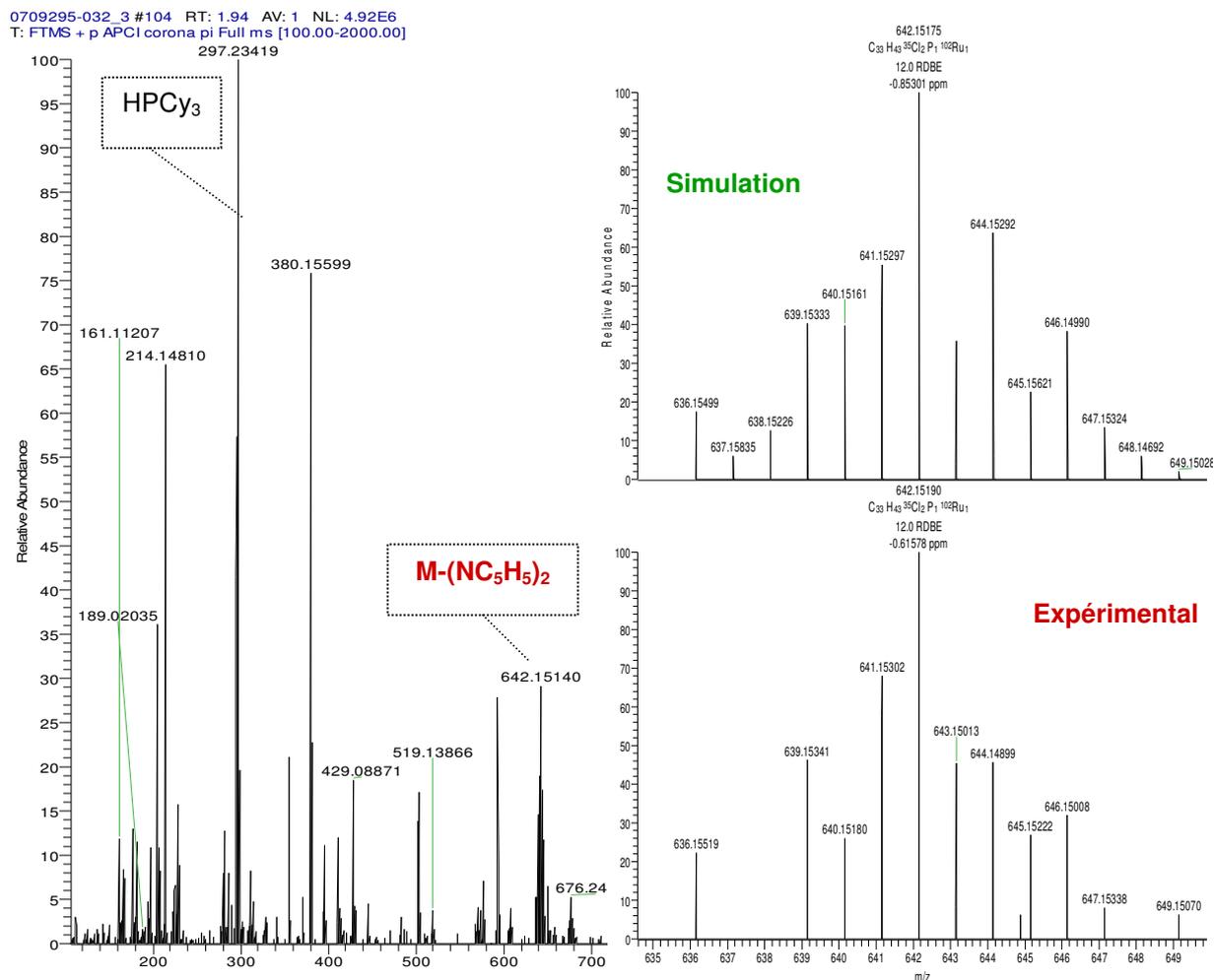


Figure 6 : Spectre de masse de **C80** et simulation en photoionisation positive

Cet exemple montre les difficultés que l'on peut rencontrer lors de l'analyse des complexes. L'observation des complexes par spectroscopie de masse n'est pas triviale. En effet, le choix du solvant, des conditions d'ionisation sont des critères importants dans la réussite de l'analyse. Par ailleurs, des impuretés provenant d'analyses ultérieures ou du solvant peuvent interférer et mener à la décomposition du complexe et donc à sa non observation²⁷.

Récapitulatif :

Nous avons synthétisé, isolé et caractérisé 12 complexes à base de ruthénium possédant des ligands variés.

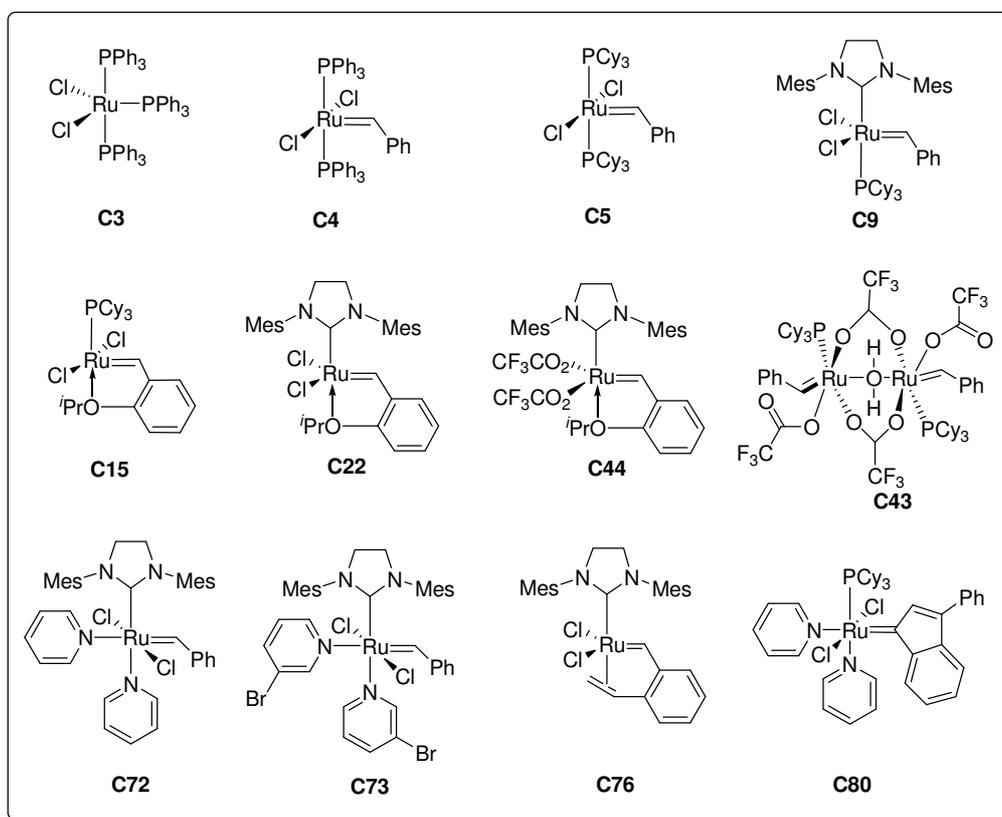


Figure 7 : Récapitulatif des précurseurs synthétisés

Les difficultés que nous avons pu rencontrer lors de la préparation de ces systèmes nous ont dévoilé la versatilité du ruthénium. La sensibilité à l'air, à l'humidité des réactifs rend la synthèse des composés organométalliques souvent problématique. Par ailleurs, les voies d'accès ne sont pas forcément généralisables même entre deux homologues de structures proches.

Alors que la spectroscopie par résonance magnétique nucléaire permet facilement de suivre l'avancement des réactions de substitution de ligands et de caractériser les complexes isolés, nous ne pouvons pas à ce jour, adopter la spectroscopie de masse pour analyser les composés, principalement en raison de la décomposition des échantillons. Mais les essais de caractérisation par cette technique devront être poursuivis en collaboration avec les spécialistes pour déterminer les meilleures conditions d'analyses. Le couplage du spectromètre de masse à une boîte à gants pourrait être envisagé.

Nous avons par la suite entrepris les tests catalytiques avec les catalyseurs de référence préparés.

II.3 Les résultats catalytiques

II.3.1 Mise en œuvre des tests catalytiques

L'éthénolyse de l'oléate de méthyle mène à l'obtention d'une α -oléfine et d'un ester insaturé possédant une chaîne carbonée de 10 atomes (V.2, page 96).

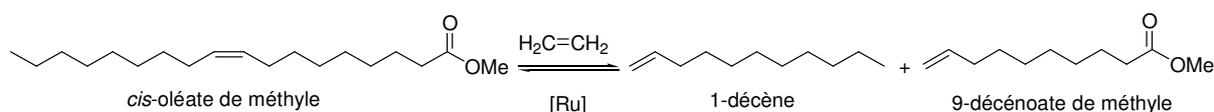


Figure 8 : Ethénolyse de l'oléate de méthyle

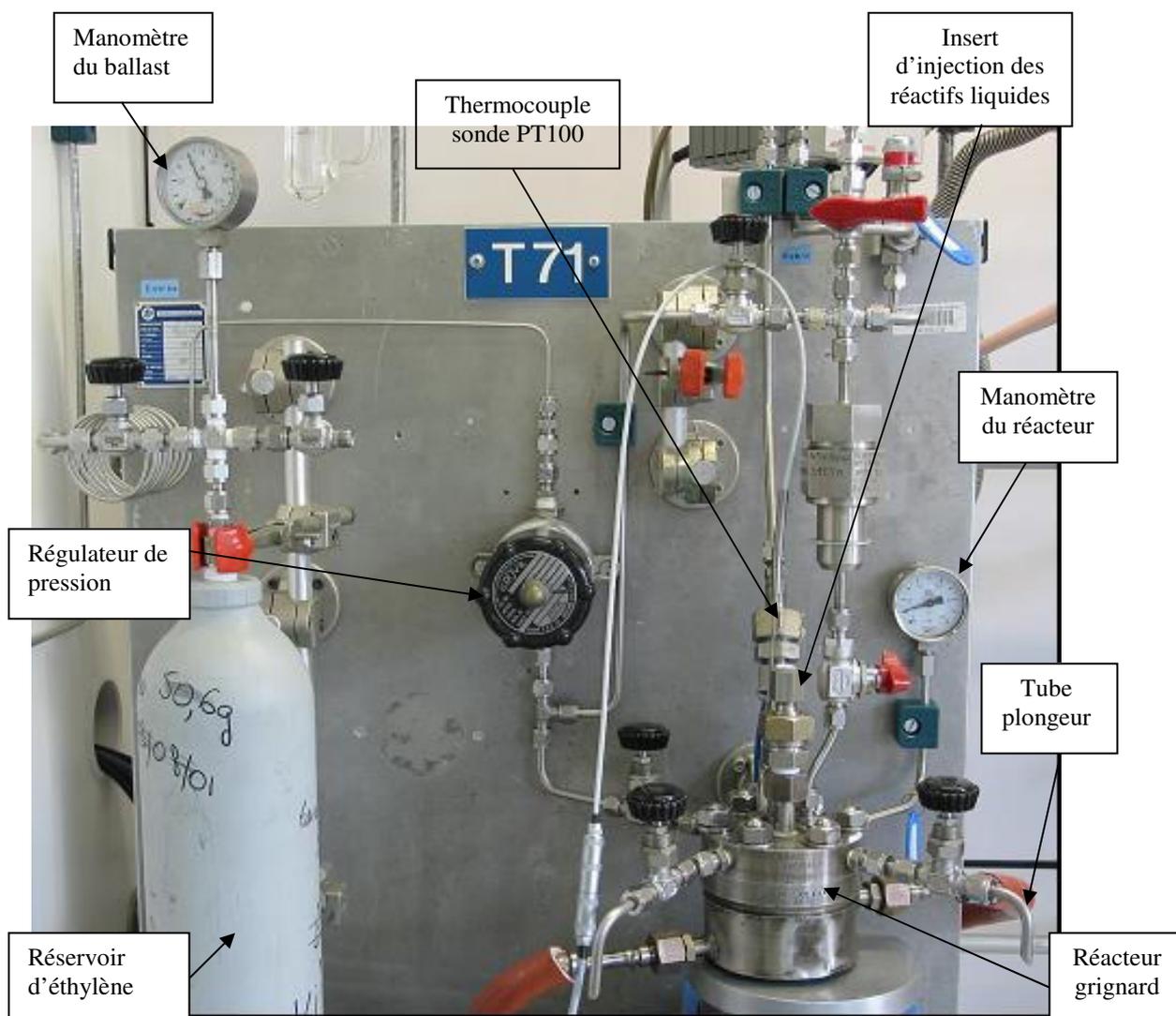


Figure 9 : Photographie de l'unité d'éthénolyse de l'oléate de méthyle

Les tests sont réalisés avec l'autoclave représenté sur la Figure 9. La procédure est détaillée dans la partie expérimentale, page 274.

L'éthénolyse de l'oléate de méthyle est effectuée dans un autoclave de 50 mL muni d'une double enveloppe et d'un barreau magnétique. La température est réglée par un bain thermostaté relié au réacteur. Elle est mesurée grâce à une sonde PT100. Le réacteur est porté à 23°C sous agitation et préréglé à la pression désirée. Puis, sont introduits dans l'ordre, la solution d'oléate de méthyle et d'étalons internes et la solution de catalyseur. A $t=0$, le réacteur est mis sous pression. Les tests sont réalisés en mode "batch" avec introduction de l'éthylène en début de test puis fermeture de la vanne entre le réacteur et le ballast à $t= 1$ min.

Le réacteur est également porté à la température souhaitée dans le même temps. Des prélèvements peuvent être réalisés par un tube plongeur pendant la réaction. En fin de test, le milieu réactionnel est refroidi à température ambiante avant d'être récupéré dans un flacon contenant du butylvinyléther pour désactiver le catalyseur. Le milieu est ensuite filtré sur une microcolonne de célite et analysé par chromatographie en phase gazeuse.

II.3.2 Critères de performances des catalyseurs

Bien qu'au cours de l'étude bibliographique, nous avons comparé les systèmes catalytiques à l'aide de leur turn over number (TON), cette donnée ne suffit pas pour déterminer l'efficacité des catalyseurs pour plusieurs raisons.

- ✓ Premièrement, une attention particulière doit être portée à la définition du TON énoncé. Dans de nombreuses publications, il n'est pas toujours mentionné s'il s'agit d'un TON global ou productif. En effet, un catalyseur peut avoir un TON global élevé sans forcément mener de façon sélective aux produits désirés.
- ✓ Deuxièmement, la durée de la catalyse est un facteur déterminant de l'efficacité du catalyseur. Or, toutes les informations relatives aux conditions opératoires ne sont pas toujours rapportées. Par exemple, la quantité de catalyseur utilisé, le niveau de dilution, la sélectivité, voire même la conversion, sont malheureusement souvent omis. Par conséquent une comparaison entre les catalyseurs est difficile voire impossible.

Il est donc impératif de tenir compte du niveau de conversion et de la sélectivité du catalyseur. La considération de l'ensemble de ces critères nous permettra d'estimer les performances de nos catalyseurs.

Les étalons internes nous ont permis de quantifier les produits détectés et de s'assurer d'un bilan matière complet. La conversion de l'oléate de méthyle, la sélectivité des produits d'éthénolyse ainsi que le TON ont été calculés de la façon suivante, OM : oléate de méthyle.

$$\% \text{ mol Ru} = 100 \times (\text{moles Ru} / \text{moles OM}_{\text{initial}})$$

$$\text{Conversion d'oléate de méthyle} = 100 \times [(\text{moles OM}_{\text{initial}} - \text{moles OM}_{\text{final}}) / (\text{moles OM}_{\text{initial}})]$$

La formation d'une mole de 1-décène et une mole de décénoate de méthyle nécessite une mole d'oléate de méthyle et une mole d'éthylène (Figure 8) d'où :

Sélectivité éthénolyse =

$$100 \times [(\text{moles 1-décène}/2 + \text{moles 9-décénoate de méthyle}/2) / \text{moles OM}_{\text{initial}} - \text{moles OM}_{\text{final}}]$$

Sélectivité homométathèse =

$$100 \times [(\text{moles 9-octadécène} + \text{moles diester}) / \text{moles OM}_{\text{initial}} - \text{moles OM}_{\text{final}}]$$

$$\text{Sélectivité élaïdate de méthyle} = 100 \times (\text{moles trans OM} / \text{moles OM}_{\text{initial}} - \text{moles OM}_{\text{final}})$$

$$\text{Sélectivité isomérisation} = 100 \times (\text{moles isomères} / \text{moles OM}_{\text{initial}} - \text{moles OM}_{\text{final}})$$

$$\text{TON} = [(\text{moles 1-décène}/2 + \text{moles 9-décénoate de méthyle}/2) / \text{moles Ru}]$$

II.3.3 Tests catalytiques avec les catalyseurs de référence

Avant d'entreprendre les tests catalytiques, nous avons déterminé le solvant le plus approprié pour la réussite des études catalytiques. Il a été démontré que l'activité de **C5** augmente avec la polarité des solvants dans l'ordre hexane < benzène < chlorobenzène < dichlorométhane (DCM) \approx dichloroéthylène²⁸. En revanche, la polarité du solvant a une très faible influence sur les performances catalytiques de **C9**. En prévision d'éventuels tests de recyclages de nos systèmes en catalyse biphasique liquide, nous avons choisi d'utiliser le toluène en dépit de sa faible constante diélectrique (2.4) relativement au DCM (9.1). Le toluène est couramment utilisé pour tester les catalyseurs d'oléfines fonctionnelles dans la littérature²⁹.

Les premières expériences ont été réalisées dans des conditions identiques de pression et de température (23°C, 10 bar d'éthylène, 1h30) pour comparer les catalyseurs de Grubbs et d'Hoveyda de 1^{ère} et de 2^{ème} génération **C5**, **C9**, **C15** et **C22** mais aussi nos résultats avec ceux de la littérature (Tableau 2).

Tableau 2 : Performances des complexes de référence C5, C9, C15 et C22

Catalyseurs	% mol Ru	Conversion substrat (%)	Sélectivité éthénolyse (%)	Sélectivité self-métathèse (%)	Sélectivité élaïdate de méthyle (%)	Sélectivité isomérisation (%)	TON
C5	0.057	43	98	1	1	0	803
C9	0.057	37	0.5	31	68	0.5	2
C15	0.07	38	99	0	1	0	545
C22	0.062	28	28	36	36	0	119

Conditions: 23°C, 10 bar CH₂=CH₂, 1h30

Les produits observés sont essentiellement les produits d'éthénolyse (1-décène et du 9-décénoate de méthyle) et les produits de self-métathèse (9-octadécène et le diester D18 :1). Il se forme également l'oléate de méthyle dans sa configuration *trans* (élaïdate de méthyle) en quantité non négligeable pour **C9** et **C22** ainsi que les isomères du 1-décène et du 9-décénoate de méthyle à l'état de traces.

Le catalyseur de Grubbs de 1^{ère} génération **C5** est le plus actif et le plus sélectif dans ces conditions. Il ne se forme quasiment pas de produits secondaires mais l'activité est faible comparativement aux résultats de Maughon³⁰. Cela peut provenir d'une différence de pureté des réactifs mais aussi des conditions (dilution, pression) employées. Nous avons remarqué que l'activité dépend du vieillissement du substrat. Lorsque l'oléate de méthyle contient des peroxydes ou qu'il n'est pas dégazé, les réactions parasites sont favorisées. De plus, la solution de catalyseur doit être fraîchement préparée pour qu'il conserve son efficacité.

Le catalyseur d'Hoveyda de 1^{ère} génération **C15** conduit également à une excellente sélectivité. La diminution de la conversion (38% **C15** contre 43 % **C5**) peut être attribuée à la période d'activation plus longue des complexes portant des ligands chélates. Ces résultats sont en accord avec ceux du Tableau 7 (page 99), puisque les performances de **C5** et de **C15** sont relativement comparables. **C5** et **C15** sont particulièrement sélectifs mais se décomposent rapidement.

Dans ces conditions, les catalyseurs de 2^{ème} génération catalysent essentiellement la réaction d'homométathèse. Les produits de l'éthénolyse sont observés à l'état de trace avec le catalyseur de Grubbs de 2^{ème} génération **C9** et en plus grande quantité avec le catalyseur d'Hoveyda de 2^{ème} génération **C22**. Ces résultats ne sont guères surprenants car ces deux systèmes sont connus pour leur grande efficacité à température ambiante en self-métathèse, en particulier le catalyseur de Grubbs (Tableau 6, page 92). L'oléate de méthyle correspondant à la configuration *trans* de l'oléate de méthyle, résulte du déplacement de l'équilibre d'éthénolyse dans le sens de la formation des réactifs.

Cette différence de réactivité peut être expliquée par des raisons stériques et électroniques. Les complexes **C9** et **C22**, portent tous deux un carbène N-hétérocyclique à la place de la phosphine. Ce ligand est meilleur σ -donneur et π -accepteur plus faible que la PCy₃. Il permet donc de stabiliser le ruthénacyclobutane (IV) formé pendant la métathèse³¹. De ce fait, ces complexes sont plus actifs comme il a déjà été montré en RCM et CM^{32,33,34,35}. De plus, le ligand NHC présentant un plus faible encombrement que la PCy₃ ($V_{\text{Bur}} \text{SIMes} < V_{\text{Bur}} \text{PCy}_3$), doit favoriser l'approche de l'oléate de méthyle en C₁₈. Dans ces conditions, la self-métathèse et l'éthénolyse peuvent entrer en compétition.

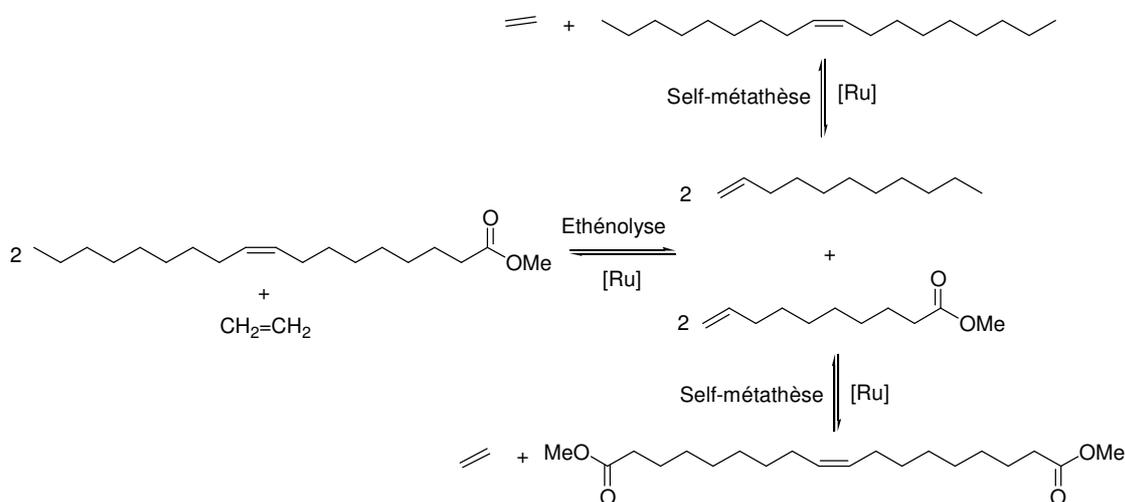


Figure 10 : Compétition entre l'éthénolyse et la self-métathèse

Contrairement à **C9**, les catalyseurs de 1^{ère} génération sont peu actifs en self-métathèse à température ambiante, d'où leur grande sélectivité en éthénolyse. Le renforcement de la protection du centre métallique par la tricyclohexylphosphine défavorise la dimérisation du substrat et des produits de l'éthénolyse. Cependant, leur efficacité est limitée par deux

facteurs: la décomposition du catalyseur à cause de l'instabilité de l'espèce de propagation méthylidène et l'inhibition du catalyseur par les oléfines terminales³⁰.

L'activité des systèmes à une température plus élevée (50°C) a été examinée. L'augmentation de la température permet d'accroître les taux de conversions des systèmes. Mais, l'apparition de produits d'isomérisation témoigne de la résistance modérée de **C5** aux températures élevées. L'analogue chélate **C15** est plus stable, il fournit des résultats intéressants (conversion : 61%, sélectivité : 91% avec 0.1% mol Ru à 50°C). En regard des brevets et publications relatifs à son efficacité en éthénolyse nous n'avons pas souhaité le valoriser.

Les catalyseurs de 2^{ème} génération nous offre davantage de possibilités pour accroître leurs performances en jouant sur les conditions réactionnelles grâce à leur plus grande robustesse. En effet, avec **C9**, à 50°C, on assiste à une augmentation de la sélectivité en éthénolyse au détriment de la production de l'élaïdate de méthyle et des produits de self-métathèse. Ce catalyseur nécessite donc une activation thermique pour former les produits désirés de métathèse croisée (1-décène et 9-décénoate de méthyle).

Tableau 3 : Performance du catalyseur C9 à 50°C

Conversion (%)	Sélectivité éthénolyse (%)	Sélectivité self-métathèse (%)	Sélectivité élaïdate de méthyle (%)	Sélectivité isomérisation (%)	TON
94	44	17	36	3	467

Conditions: 0.06 % mol Ru, 50°C, 10 bar CH₂=CH₂, 1h30

Cette expérience nous a incité à étudier de manière plus approfondie les paramètres qui ont une incidence sur la réactivité de ce complexe.

II.3.4 Optimisation des conditions réactionnelles

(Résultats et figures : page suivante)

Nous avons donc réalisé une série de tests sous différentes pressions et températures pour optimiser la réaction.

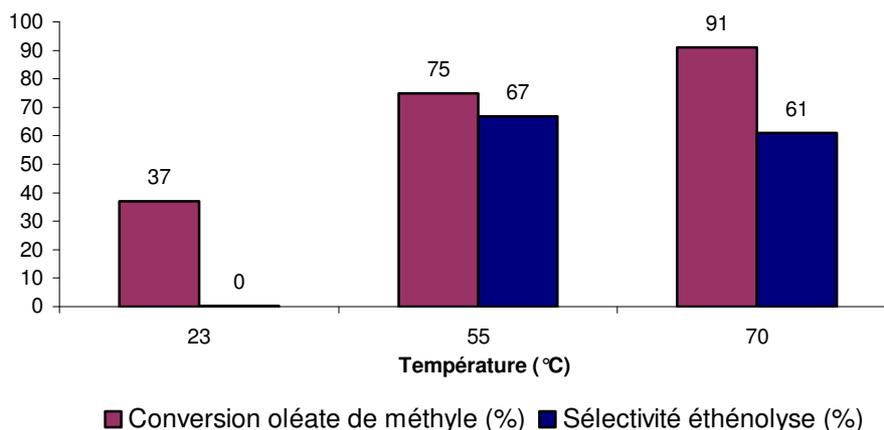


Figure 11 : Influence de la température avec 0.06 % mol Ru (C9), 10 bar $CH_2=CH_2$, 1h30

Comme précédemment, les performances de **C9** sont améliorées à haute température. La sélectivité vis-à-vis de notre réaction cible croît considérablement mais ne dépasse pas 70%. Les premiers essais ont été réalisés avec une faible quantité de catalyseur (~ 0.06 % mol). Pour s'assurer d'une bonne reproductibilité de nos résultats, nous avons par la suite travaillé avec ~ 0.13 % mol Ru.

A 70°C, la variation de la pression d'éthylène de 1 à 10 bar conduit à l'amélioration de la sélectivité. Sous une trop faible pression d'éthylène (1 bar), la self-métathèse est favorisée alors que sous 30 bar la sélectivité est supérieure à 80% mais la conversion chute.

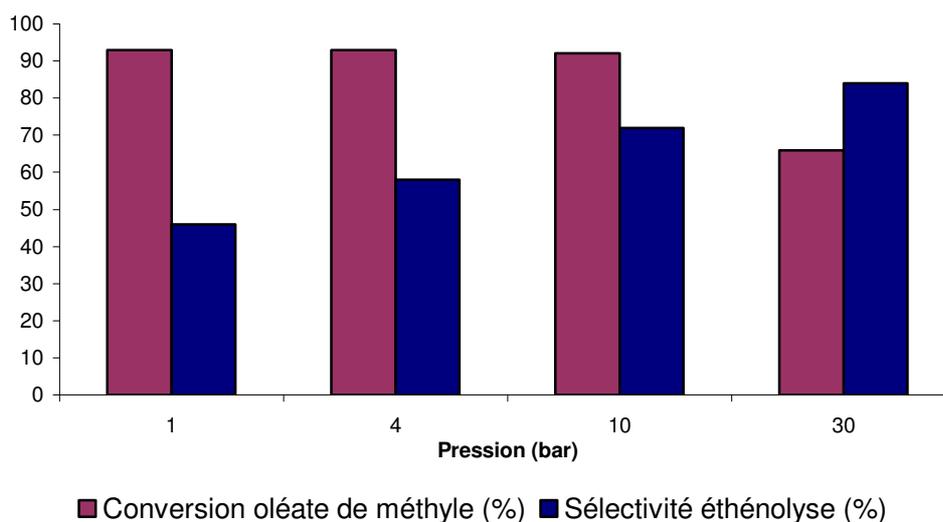


Figure 12 : Influence de la pression d'éthylène avec 0.13 % mol Ru (C9), à 70°C, 1h30

A 70 °C, sous 10 bar d'éthylène, nous avons le meilleur compromis conversion/sélectivité. Ces résultats sont en accord avec ceux de la littérature.

Par ailleurs, nous avons étudié l'influence du pourcentage massique d'éthylène dans le solvant réactionnel en fonction des conditions réactionnelles (pression et température) déterminée par la direction Procédé de l'IFP.

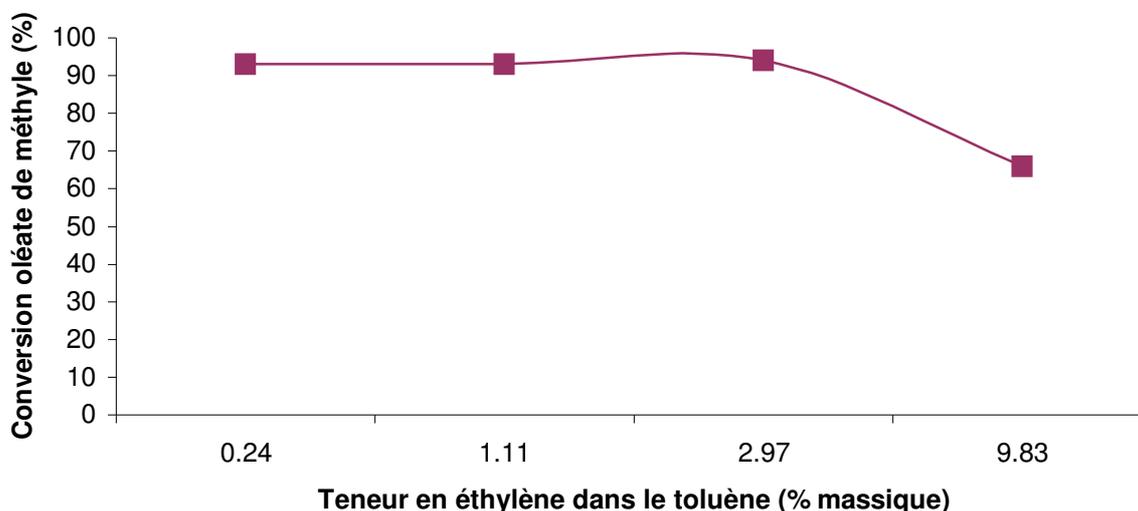


Figure 13 : Influence de la conversion en fonction de la teneur en éthylène dans le toluène

Nous avons remarqué qu'à partir d'une concentration trop forte en éthylène dans le milieu (au-delà de 3.5 % massique), la conversion du substrat diminue considérablement. Une teneur d'éthylène égale à 3.5 % massique correspond d'après ce modèle, à un rapport stoechiométrique entre l'éthylène et le ruthénium, pourtant la pression d'éthylène est de l'ordre de 10 bar.

A l'échelle moléculaire, il est fort probable que la formation de l'espèce méthylidène instable $Ru=CH_2$ soit favorisée, entraînant une décomposition rapide du système catalytique lorsque le ratio molaire éthylène/ruthénium est supérieur à 1.

Donc, la concentration d'éthylène dans le milieu est un facteur limitant en éthénolyse. Cette étude valide également nos précédents résultats expérimentaux d'optimisation des paramètres réactionnels (Figure 12).

Dans les conditions optimisées, les analyses du milieu réactionnel après 45 minutes et 1h30 ont montré les distributions suivantes (Tableau 4).

Tableau 4 : *Distribution des produits de l'éthénolyse de l'oléate de méthyle par C9*

Temps (min)	Conversion substrat (%)	Sélectivité éthénolyse (%)	Sélectivité self-métathèse (%)	Sélectivité élaïdate de méthyle (%)	Sélectivité isomérisation (%)
45	87	46	32	22	0
90	94	73	13	8	6

Conditions: 0.13% mol Ru (C9), 10 bar CH₂=CH₂, 70°C

Dès 45 minutes, plus de 80% du substrat est converti. Les produits initialement formés sont majoritairement des produits d'éthénolyse et de self-métathèse. L'élaïdate de méthyle est formé en quantité non négligeable.

Ensuite, le système évolue vers la formation majoritaire de 1-décène et du 9-décénoate de méthyle par éthénolyse du diester D18:1 et de l'élaïdate de méthyle. Ce dernier réagit plus lentement comparativement à l'oléate de méthyle.

Par ailleurs, alors que le prélèvement réalisé à 45 minutes indique l'absence de produits d'isomérisation, à t= 90 minutes, on commence à voir les isomères des produits d'éthénolyse. L'isomérisation des oléfines terminales se manifeste probablement suite à la dégradation de C9 qui est davantage favorisée dans les conditions d'éthénolyse qu'en solution^{36,3}. Comme il a été démontré par Grubbs, la durée de demie vie à 55°C du précurseur benzylidène (8 jours) est supérieure à celle du Ru-méthylidène (5h40).

Cependant, les effets de la température ne sont pas aussi prononcés avec le catalyseur d'Hoveyda C22. En effet, à 50 °C, sous 10 bar d'éthylène, il n'est pas constaté de gain considérable en éthénolyse, la self-métathèse est toujours aussi compétitive. Il semble que les conditions idéales pour un catalyseur ne peuvent pas être appliquées à tous les catalyseurs.

L'étude que nous venons de mener montre les avantages et les inconvénients des catalyseurs commerciaux classiques pour l'éthénolyse de l'oléate de méthyle. Les catalyseurs de 1^{ère} génération avec des conversions moyennes mais des sélectivités élevées ont l'inconvénient majeur de se dégrader rapidement. Les catalyseurs de 2^{ème} génération et en particulier, le Grubbs de 2^{ème} génération C9 avec des bonnes conversions mais des sélectivités moyennes,

possèdent un bon potentiel d'amélioration. De plus, nous avons montré que les conditions opératoires ont un impact considérable sur les performances des catalyseurs.

II.3.5 Évaluation des autres précurseurs synthétisés

II.3.5.1 Les complexes trifluoroacétates

Dans un premier temps, nous avons évalué la réactivité des complexes **C43** et **C44** portant des ligands CF₃CO₂ à la place des chlorures.

Les résultats obtenus en éthénolyse de l'oléate de méthyle sont résumés dans le tableau suivant.

Tableau 5 : Performances des catalyseurs **C43** et **C44**

Entrée	Catalyseurs	Conversion substrat (%)	Sélectivité éthénolyse (%)	Sélectivité self-métathèse (%)	Sélectivité élaïdate de méthyle (%)	Sélectivité isomérisation (%)	TON
1	C43^a	5	77	0	23	0	102
2	C5^a	43	98	1	1	0	803
3	C44^b	29	59	6	32	3	39

Conditions: a) 0.05 % mol Ru, 23°C, 10 bar CH₂=CH₂, 1h30; b) 0.47% mol Ru, 50°C, 10 bar CH₂=CH₂, 1h30

Les complexes montrent une plus faible activité que leur précurseur chloré respectif (Tableau 2, page 145).

Dans le cas du complexe **C43**, ces ligands n'ont pas d'intérêts car ils génèrent la formation d'un dimère nécessitant la rupture d'une liaison pontante Ru-O avant d'entrer dans le cycle catalytique (page 36).

Avec le complexe **C44**, les ligands électroattracteurs forts améliorent sensiblement la sélectivité, bien que l'expérience (Entrée 3) ait été réalisée avec 0.47% mol Ru. Par ailleurs, le complexe du type Hoveyda est actif en self-métathèse (68% de conversion et 89% de sélectivité).

Par son plus fort encombrement stérique, CF₃CO₂ doit gêner l'accès au centre métallique et donc défavoriser la réaction secondaire de self-métathèse. D'un autre côté, l'isomérisation *cis*-

trans des ligands anioniques qui a été mentionnée de nombreuses fois^{37,38,39,40,37} peut être ralentie avant la coordination de l'oléfine.

Ces tendances sont généralisables à l'ensemble des réactions métathétiques. La réactivité des catalyseurs portant des ligands anioniques électroattracteurs est plus faible que celle des systèmes chloro, en présence d'oléfines électrodéficientes, comme notre substrat. Alors que lorsque les oléfines sont riches en électrons, ils ont tendance à conduire à des TON élevés.

II.3.5.2 Les complexes de 3^{ème} génération

Les complexes dits de 3^{ème} génération connus pour leur initiation rapide ont été utilisés par Grubbs pour accélérer l'amorçage de la ROMP du cyclooctadiène et en CM de l'acrylonitrile¹⁵. De plus, l'introduction de substituant en *ortho* de la pyridine améliore la réactivité de ces systèmes⁴¹.

Les précurseurs portant des ligands très labiles se sont révélés quasi-inactifs en éthénolyse d'esters méthyliques. Dans les conditions suivantes : sous 10 bar d'éthylène, à 23°C, avec 0.06 % mol Ru, l'activité du complexe **C72** est nulle. Cependant, dans les mêmes conditions, **C73** converti 55 % d'oléate de méthyle principalement en élaïdate de méthyle.

Tableau 6 : Performances de **C73** en éthénolyse de l'oléate de méthyle

Conversion substrat (%)	Sélectivité éthénolyse (%)	Sélectivité self-métathèse (%)	Sélectivité élaïdate de méthyle (%)	Sélectivité isomérisation (%)
55	1	3	96	0

Conditions: 0.06 % mol Ru (**C73**), 23°C, 10 bar CH₂=CH₂

L'inactivité en éthénolyse peut être expliquée par cet enchaînement : les pyridines se décoordonnent rapidement du centre métallique, laissant en solution l'espèce Ru=CH₂ **C** et les alkylidènes **A** et **B** formés au cours du cycle catalytique (Figure 14).

La même espèce de propagation est obtenue avec le précatalyseur de Grubbs de 2^{ème} génération. Néanmoins, l'initiation plus rapide de **C72** et de **C73** conduit à l'augmentation de la concentration en Ru-méthylidène **C** instable dans le milieu. Il est probable que cette forte concentration de **C** accélère la décomposition du système via des réactions bimoléculaires. De

plus, dans les conditions de l'éthénolyse, **C** peut également réagir avec l'éthylène pour faire de la métathèse non productive et se dégrader.

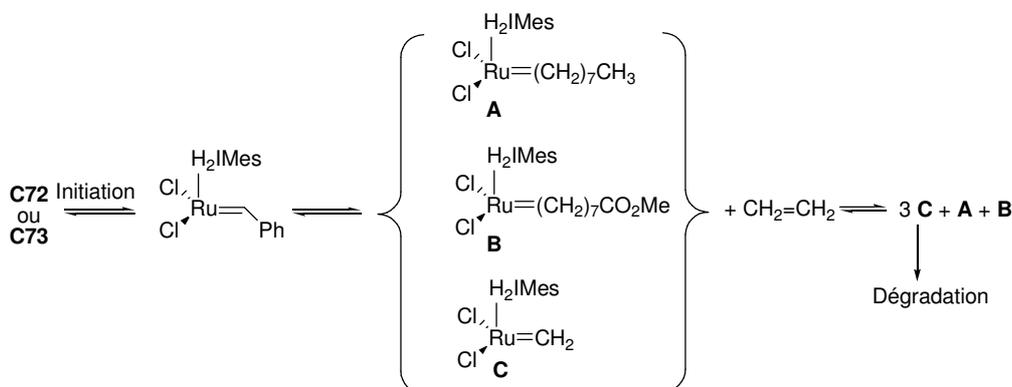


Figure 14 : Mécanisme de formation majoritaire de méthylidène

Il apparaît que les précurseurs qui s'initient rapidement ne sont pas de bons catalyseurs d'éthénolyse car ils doivent souffrir d'un manque de stabilité. Ils sont inactifs en éthénolyse alors qu'ils sont très actifs en CM de l'acrylonitrile et de l'allylbenzène. Une fois de plus, nous mettons en évidence la forte dépendance des conditions réactionnelles et des réactifs sur les performances des systèmes catalytiques.

Nous avons ensuite évalué la réactivité du complexe **C76** qui devrait être plus performant que **C72** et **C73**, grâce à la présence du ligand chélate ralentissant l'initiation. Étant donné que Grubbs a obtenu les meilleurs résultats vers 80-100°C en RCM du diethyldiallylmalonate¹⁷ catalysée par **C76**, nous avons adopté cette gamme de température pour l'étude de ce catalyseur en éthénolyse. Malheureusement, à 80°C, il s'avère inactif.

Deux hypothèses peuvent justifier ce résultat : soit l'éthylène inhibe comme précédemment l'activité catalytique, soit la présence de l'entité chélate stabilise fortement le précurseur et empêche la libération d'un site de coordination pour l'oléfine.

Dans le but de vérifier ces hypothèses, nous avons testé **C76** en self-métathèse de l'oléate de méthyle. En absence d'éthylène, **C76** converti 68 % d'oléate de méthyle avec une sélectivité de 56 % en self-métathèse. Ce test confirme notre première hypothèse qui stipule que l'éthylène inhibe l'activité catalytique en favorisant la formation de $\text{Ru}=\text{CH}_2$ et donc la décomposition du catalyseur.

Les variations de la sphère de coordination des catalyseurs de référence n'ont pas mené à la formation de catalyseurs plus efficaces en éthénolyse. Ces résultats en main, nous avons

décidé de travailler avec le catalyseur nous semblant le plus prometteur, le Grubbs 2^{ème} génération **C9**, en essayant d'augmenter ces performances par effets d'additifs.

II.3.6 Effet des additifs

II.3.6.1 Les additifs classiques

Il a été démontré que l'emploi d'additifs en catalyse pouvait empêcher la formation de produits secondaires (page 84). De nombreux groupes ont ajouté aux catalyseurs des additifs aux propriétés électroniques et stériques variées, susceptibles d'accroître leurs performances en limitant les réactions secondaires. On peut citer la benzoquinone,⁴² les phénols,⁴³ l'acide phénylphosphorique⁴⁴ et les sels d'étain.⁴⁵

Les premiers tests catalytiques effectués précédemment, ont révélé un problème récurrent de la réaction d'éthénolyse : l'apparition de produits de self-métathèse et d'isomérisation. Nous avons donc souhaité diminuer la formation de produits secondaires par l'utilisation d'additifs. Certains additifs déjà expérimentés pour d'autres réactions de métathèse, ont été testés pour la première fois en éthénolyse de l'oléate de méthyle, dans nos conditions optimisées avec le catalyseur **C9**.

Tableau 7 : Étude des additifs sur la réactivité de C9

Entrée	Additifs (éq mol./Ru)	Conversion substrat (%)	Sélectivité éthénolyse (%)	Sélectivité self-métathèse (%)	Sélectivité oléate de méthyle (%)	Sélectivité isomérisation (%)
1	-	95	52	28	19	1
2	1,4 benzoquinone (2 éq.)	60	45	30	13	1
3	phénol (463 éq.)	89	64	23	12	1
4	<i>p</i> -crésol (615 éq.)	92	77	13	9	1
5	2- ^t Bu-6-(2-PhPr)PhOH (515 éq.)	88	56	22	17	5
6	2- ^t Bu-6-(2 NMe ₂ Me)PhOH (500 éq.)	9	45	8	45	2
7	P(=O)(OH) ₂ Ph (39 éq.)	31	75	10	15	0
8	P(=O)(OH) ₂ OPh (38 éq.)	86	20	45	35	0

Conditions: 0.13% mol Ru (**C9**), 70°C, 10 bar CH₂=CH₂, 2h

Contrairement aux effets observés en RCM ou en CM d'alpha-oléfines, les résultats du Tableau 7 indiquent que seuls le phénol et le *p*-crésol permettent d'accéder à la formation majoritaire des produits d'éthénolyse.

Sasol avait déjà observé l'effet bénéfique des phénols en éthénolyse du 2-octène et en self-métathèse du 1-octène⁴³. Cette équipe a montré que l'addition d'un large excès de phénol peu acide et encombré augmente la durée de vie et la sélectivité du catalyseur. Le mécanisme d'action exact de ces additifs n'a pas encore été établi. Les études spectroscopiques et théoriques semblent indiquer que ces molécules préviennent l'apparition des espèces de dégradation ruthénium-hydrure et donc les réactions d'isomérisation.

Nous avons également testé des phénols substitués. L'encombrement des substituants ne semble pas jouer un rôle déterminant sur l'activité. Cependant, la fonction amine inhibe fortement l'efficacité de **C9**, probablement par une forte interaction de l'atome d'azote avec le ruthénium.

La 1,4 benzoquinone⁴² utilisée par Grubbs pour améliorer les résultats d'éthénolyse d'huiles végétales catalysée par **C5** n'est pas efficace avec **C9**.

L'équipe de Vilar a eu recours à l'acide phénylphosphorique⁴⁴ pour des réactions de transformation d'urée et d'alcènes substitués par des amines. En éthénolyse, on observe une différence d'activité en présence d'acide phénylphosphorique et phénylphosphonique. L'acide phénylphosphorique [P(=O)(OH)₂OPh] qui a une grande proportion d'oxygène permet d'atteindre une conversion élevée de l'oléate de méthyle mais essentiellement en produits secondaires alors que [P(=O)(OH)₂Ph] mène à une faible activité avec une bonne sélectivité en éthénolyse.

II.3.6.2 Les liquides ioniques

La catalyse biphasique dans les liquides ioniques est une technique séduisante afin d'obtenir une meilleure séparation des produits formés et un recyclage des catalyseurs.

Une première étude dans ce type de solvant avec le catalyseur de Grubbs de 2^{ème} génération nous a révélé la grande sensibilité du complexe vis-à-vis des impuretés contenues dans les liquides ioniques.

Nous avons essayé de recycler **C9** dans un milieu toluène/1-butyl-1-méthyl-pyrrolidinium, bis(trifluorométhane sulfonyl) imide (BMP.NTf₂).

Dès le premier cycle, une diminution considérable de la conversion est observée. La distribution des produits formés a évolué en faveur du *trans* oléate de méthyle. Après plusieurs échecs consécutifs, nous avons mis en cause la pureté du liquide ionique, même après avoir tiré sous vide le BMP.NTf₂ plusieurs jours à 50°C.

Tableau 8 : *Ethénolyse de l'oléate de méthyle dans le toluène et en milieu biphasique toluène/BMP,NTf₂*

Entrée	Liquide Ionique (éq. mol/Ru)	Conversion substrat (%)	Sélectivité éthénolyse (%)	Sélectivité self-métathèse (%)	Sélectivité élaïdate de méthyle (%)	Sélectivité isomérisation (%)
1	-	95	52	28	19	1
2	BMP.NTf ₂ (746 éq.)	4	37	14	45	4

Conditions: 0.13% mol (**C9**), 70°C, 10 bar CH₂=CH₂, 2h

En effet, on peut y retrouver des traces d'eau, d'halogénures et/ou de précurseur provenant de la synthèse de ces solvants. Afin d'identifier la ou les espèces responsables de l'inhibition de l'activité, nous avons analysé les liquides ioniques.

La teneur en eau a été analysée par le dosage de Karl Fischer. Les teneurs en eau sont inférieures à 40 ppm, ce qui correspond à 0.47 éq./Ru.

La teneur résiduelle en ion chlorure dans le liquide ionique, a été déterminée qualitativement par dosage au nitrate d'argent (AgNO₃) en présence d'acide nitrique (HNO₃). L'ensemble des tests au nitrate d'argent a été négatif. La limite de détection est de l'ordre de 100 ppm, ce qui équivaut à 0.89 éq./Ru.

Les faibles teneurs en eau et halogénures ont indiqué l'implication de la base résiduelle. En effet, l'éthénolyse catalysée par **C9** en présence de 7 éq. d'1-méthylimidazole a confirmé la forte contribution de la base sur la perte d'efficacité. En effet, le complexe associé à la base dans le BMI. NTf₂ est totalement inactif.

La réussite du recyclage dépend donc de la stabilité des catalyseurs au ruthénium car ils sont extrêmement sensibles aux impuretés (halogénure, bases azotées) contenus dans ces solvants.

Ces impuretés peuvent altérées à la fois les propriétés physico-chimiques du liquide ionique mais aussi accélérer la décomposition du catalyseur. Les effets de traces d'eau ou d'halogénures sur les propriétés physico-chimiques et sur l'avancement de la réaction ont été reconnus dans la littérature^{46,47}, Stark, A. en collaboration avec Sasol Technology, a relaté l'effet de l'imine résiduelle⁴⁸. Le 1-méthylimidazole, minimise considérablement les performances des catalyseurs classiques.

En essayant de déterminer la limite basse de pollution par la base, nous avons découvert un effet surprenant. L'utilisation de faible quantité de liquides ioniques peut avoir un impact considérable sur la sélectivité et la réactivité du catalyseur. Nous avons utilisé les liquides ioniques non plus comme co-solvant mais en tant qu'additif. L'introduction d'une faible quantité de liquide ionique minimise la concentration d'impuretés dans le milieu, évitant ainsi la dégradation de **C9**. De plus, il nous apparaissait intéressant de vérifier s'ils pouvaient conduire au même effet d'amélioration de la sélectivité que les phénols brevetés par Sasol⁴⁹. Nous avons déposé un brevet (FR 08/55134) le 25 Juillet 2008 sur l'amélioration des performances du complexe de Grubbs de 2^{ème} génération par addition de liquides ioniques en faible proportion.

Tableau 9 : Influence des liquides ioniques comme additif sur les performances de **C9**

Entrée	Liquides Ioniques (éq. mol/Ru)	Conversion substrat (%)	Sélectivité éthénolyse (%)	Sélectivité self-métathèse (%)	Sélectivité élaïdate de méthyle (%)	Sélectivité isomérisation (%)
1	-	95	52	28	19	1
2	BMI.NTf ₂ (14 éq.)	94	72	13	9	6
3	MI(CH ₂) ₂ OMe. NTf ₂ (7 éq.)	40	56	18	26	0
4	BMI.BF ₄ (252 éq.)	96	75	11	7	7
5	BMI.SbF ₆ (30 éq.)	93	76	14	8	2
6	BMI.PF ₆ (18 éq.)	95	78	12	7	3

Conditions : 0.13% mol (**C9**), 70°C, 10 bar CH₂=CH₂, 2h

Nous avons étudié plus spécifiquement l'anion du liquide ionique. Les meilleurs résultats sont obtenus avec les espèces fluorées BMI.PF₆ et BMI.SbF₆. Les anions peu coordinants qui interagissent faiblement avec le ruthénium améliorent donc la stabilité et la sélectivité de **C9**.

Par ailleurs, la variation du cation, du 1-butyl-3-méthyl-imidazolium au 1-méthyl-3-méthyléthyléther-imidazolium a conduit à une diminution de l'activité. La présence de l'éther n'explique pas ces résultats étant donné qu'un test réalisé en présence d'un mélange BMI.NTf₂ et éther diéthylique n'a pas conduit à une chute de l'activité.

L'effet bénéfique des liquides ioniques comme additifs catalytiques a été également observé par d'autres groupes pour des réactions de métathèse^{50,51} mais aussi de photopolymérisation⁵².

La nature du cation et de l'anion joue un rôle sur les performances. Généralement, la capacité de coordination de l'anion dans l'ordre PF₆⁻ < NTf₂ = N(CF₃SO₂)₂⁻ < BF₄⁻ < Cl⁻ justifie les variations de la réactivité des systèmes.

La nature du cation (imidazolium, phosphonium), la longueur de la chaîne alkyle des substituants mais aussi la présence de groupements hydrophobes ont une influence sur la réactivité du système. Donc, en modifiant la paire d'ions, il est possible d'atteindre un maximum de conversion pour la réaction souhaitée.

Sasol Technology a démontré, en self-métathèse du 1-octène catalysée par **C9**, l'inhibition de la formation de produits secondaires d'isomérisation de la double liaison du 7-tétradécène⁵⁰. Par la suite, ils ont utilisé les liquides ioniques halogénés et l'éthyl diméthylimidazolium, bis(trifluorométhane sulfonyl) imide (EMMI.NTf₂) en tant qu'additifs (100 éq.). Les résultats ont montré une amélioration en termes de conversion et de sélectivité avec le complexe d'Hoveyda de 2^{ème} génération, comparativement à la self-métathèse effectuée en absence de solvant.

Par ailleurs, des études par spectroscopie infra rouge et UV-visible ont été réalisées pour comprendre l'interaction entre les catalyseurs et le liquide ionique utilisée comme unique solvant en ROMP catalysée par **C9** et **C22**⁵¹. Ces recherches ont révélé que la substitution du ligand anionique chlorure par le carbène imidazolium dérivant du solvant BMI.PF₆ est possible puisqu'une bande $\nu_{\text{Ru-Cl}}$ disparaît complètement alors que l'autre est conservée. Lorsque **C22** est en présence de BMMI.CF₃CO₂, les deux liaisons Ru-Cl sont présentes sur le spectre mais l'anion CF₃CO₂⁻ se coordine au centre métallique par clivage de la liaison Ru-O du ligand styrène. La protection du noyau imidazolium en C² par le substituant méthyle empêche cette fois-ci, la formation du complexe Ru-carbène.

Pour confirmer ces résultats, **C22** en solution dans des liquides ioniques variés, a été étudié en spectroscopie UV-visible. Un faible effet hypsochrome a été observé lorsque que l'on passe d'un anion non coordonnant (PF_6^-) à un anion coordonnant (CF_3COO^-). Cette observation suppose une substitution partielle du ligand anionique.

Pour l'instant, nous ne sommes pas en mesure d'expliquer par quel mécanisme ces additifs améliorent la sélectivité. Des études complémentaires devront être menées pour essayer de déterminer quelles propriétés du liquide ionique sont responsable de ce phénomène^{51,53,50}.

Nous avons étudié les interactions Ru-F des complexes de la littérature et des effets des solvants fluorés sur la réactivité des systèmes pour essayer de comprendre le mécanisme d'action des liquides ioniques BMI.PF₆ et BMI.SbF₆.

L'équipe de Grubbs⁵⁴ a récemment développé des complexes, qui possèdent à la seule différence de **C9** et **C22**, des atomes de fluor en *ortho* dans les ligands NHC (page 51). En RCM, le catalyseur fluoré du type Grubbs est plus actif que son prédécesseur et que **C22**. Or l'effet inductif attracteur du fluor aurait du conduire à une diminution de l'activité⁵⁵. Une interaction Ru-F peut donc être envisagée pour accélérer l'étape d'initiation.

Pour prouver cette hypothèse, l'énergie d'activation de l'initiation catalytique, connue pour être l'étape déterminante de **C9**, a été déterminée. L'addition de butyl vinyl éther au complexe fluoré mène de façon irréversible à la formation d'un carbène de Fischer (Schéma 17).

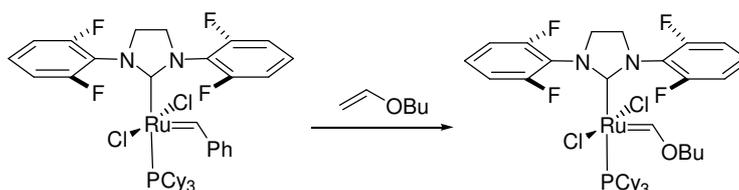


Schéma 17 : Formation du carbène de Fischer

L'énergie d'activation du système calculée est de 2.6 kcal.mol⁻¹ plus faible que celle de **C9**. Cependant, l'activité du complexe fluoré du type Hoveyda est plus faible que celle des autres systèmes⁵⁶. En conséquence, l'amélioration des performances peut avoir pour origine, l'interaction stérique du fluoroaryl avec le ligand phosphine plutôt que la coordination du fluor au centre métallique.

Plus récemment, Blechert et Grela ont montré les avantages des solvants fluorés dans les réactions de RCM et de CM.

Blechert⁵⁷ et al. ont étudié l'efficacité du complexe ci-dessous en RCM de substrats tétrasubstitués dans l'hexafluorobenzène.

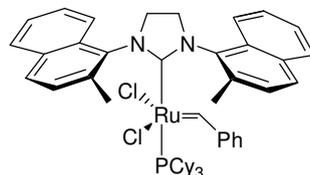


Figure 15 : Complexe de Blechert NHC-naphthyl

Le NHC *ortho*-substitué par des groupes N-naphthyl offre un environnement moins encombré autour du centre métallique que l'espèce mésityle du complexe de Grubbs de 2^{ème} génération. L'efficacité améliorée du système est attribuée à plusieurs facteurs dont : l'apparition d'interactions intramoléculaires π - π entre le groupe N-aryle et le solvant aromatique ; la capacité du NHC de donner des électrons au C₆F₆ via l'interaction π et à une interaction Ru-F pouvant réduire l'énergie d'activation de l'étape d'initiation.

L'équipe de Grela⁵⁸ a observé une augmentation de l'activité des complexes de Grubbs et d'Hoveyda lorsqu'un solvant fluoré aromatique, comme le perfluorotoluène ou le perfluorobenzène, est utilisé à la place d'un solvant « classique » de métathèse (toluène ou 1,2-dichloroéthane). L'ensemble des catalyseurs testés en RCM et CM de substrats électrodéficients ou tétrasubstitués, mène à de meilleurs rendements. Bien que l'origine exacte de l'effet observé ne soit pas encore déterminée, ils prévoient son importance pratique comme méthode d'activation *in situ* des catalyseurs commerciaux, notamment pour des applications de synthèse de composés actifs biologiques.

Outre, l'évolution de la structure des catalyseurs, la découverte de nouvelles conditions réactionnelles permettant une meilleure utilisation des catalyseurs commerciaux peut être considérée comme une approche complémentaire. Nous avons vu, ici, l'effet bénéfique de certaines molécules mais aussi de liquides ioniques en tant qu'additifs. Des recherches supplémentaires pour clarifier les facteurs responsables de l'augmentation de l'activité et/ou de la sélectivité permettront un meilleur « design » des nouveaux complexes.

III Conclusion

Les 12 systèmes synthétisés et caractérisés ont été testés en éthénolyse de l'oléate de méthyle afin d'établir notre propre échelle de réactivité.

Les catalyseurs de 1^{ère} génération sont très sélectifs grâce à l'encombrement du centre métallique par la tricyclohexylphosphine. Leur activité modérée, à température ambiante, peut être améliorée à 50°C mais reste limitée par leur faible stabilité thermique.

Les complexes de 2^{ème} génération sont peu actifs en éthénolyse à température ambiante car ils effectuent préférentiellement la self-métathèse à 23°C, sous 10 bar d'éthylène. Il a été possible d'améliorer leurs performances, notamment celle du précurseur de Grubbs **C9**. L'optimisation des conditions réactionnelles et l'ajout d'additifs a conduit à une augmentation de leur sélectivité vis-à-vis de notre réaction cible. En effet, les performances catalytiques des complexes dépendent de nombreux paramètres :

- ✓ des conditions opératoires (température, pression, solvant)
- ✓ de la présence d'impuretés
- ✓ de la stabilité du catalyseur étudié (résistance à la température, éthylène)

L'ensemble de ces variables fait de l'éthénolyse de l'oléate de méthyle, une réaction particulièrement difficile.

L'importante réactivité du catalyseur de Grubbs de 2^{ème} génération dans les conditions optimisées a été attribuée à la stabilisation de l'intermédiaire métallacyclobutane par le ligand carbène N-hétérocyclique.

Les catalyseurs dits de 3^{ème} génération, possédant des ligands labiles du type pyridine, présentent une faible activité en éthénolyse de l'oléate de méthyle, résultant probablement de la stabilité moindre de leurs analogues méthylidènes⁵⁹.

Le ligand trifluoroacétate électroattracteur améliore la sélectivité du catalyseur d'Hoveyda de 2^{ème} génération mais ne mène pas à de meilleures conversions.

Des efforts considérables ont été réalisés ces dernières années afin d'évaluer et comparer les systèmes dans les mêmes conditions⁶⁰. Dans des conditions distinctes de température, de pression et de concentration, un catalyseur peut avoir des profils catalytiques complètement différents. L'utilisation d'unités d'expérimentation à haut débit (EHD) permettrait d'étudier l'ensemble de ces facteurs plus rapidement⁶¹.

La synthèse de ligands originaux répondant à un cahier des charges bien précis :

- ✓ un encombrement supérieur à celui des carbènes N-hétérocycliques et proche de celui de la tricyclohexylphosphine pour défavoriser les réactions de self-métathèse
- ✓ un caractère électrodonneur supérieur à celui de SIMes pour stabiliser davantage l'espèce à 14 électrons et le complexe Ru-oléfine
- ✓ une modularité des propriétés stériques et électroniques afin d'orienter la sélectivité

devrait aboutir au développement de catalyseurs performants en éthénolyse de l'oléate de méthyle.

Ce chapitre avait pour objectif de reprendre chronologiquement l'ensemble des premiers travaux fructueux ou non menés au cours de cette thèse. Il nous a permis de déterminer les contraintes liées à l'éthénolyse de l'oléate de méthyle avec les systèmes catalytiques de la littérature qui ont été étudiés et optimisés.

La deuxième phase a consisté à développer de nouveaux catalyseurs. Les exigences au niveau du système catalytique sont nombreuses. Le catalyseur doit combiner une activité et une stabilité importante en présence d'éthylène, ainsi qu'une sélectivité élevée. L'application envisagée requière que la double liaison des produits soit en position terminale, ce qui nécessite de réduire les réactions parasites d'isomérisation des doubles liaisons mais également la self-métathèse.

La majeure partie de ces résultats va maintenant être développée dans les chapitres III et IV rédigés en anglais sous forme de publication.