

Université
de Toulouse

THÈSE

En vue de l'obtention du

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Délivré par :

Université Toulouse 3 Paul Sabatier (UT3 Paul Sabatier)

Présentée et soutenue par :

Audric MICHELOT

Le vendredi 25 septembre 2015

Titre :

Immobilisation de catalyseurs sur un support solide inorganique à l'aide d'une chaîne moléculaire afin de permettre leur recyclage.

ED SDM : Sciences et génie des matériaux - CO034

Unité de recherche :

LCC/CIRIMAT

Directeur(s) de Thèse :

Dr. Eric Deydier et Stéphanie Sarda

Rapporteurs :

Pr. Eric Champion, Université de Limoges (Limoges)

Dr. Frédéric Lamaty, Université de Montpellier (Montpellier)

Autre(s) membre(s) du jury :

Pr. Eric Benoist, Université Paul Sabatier (Toulouse), examinateur

Dr. Véronique Dufaud-Niccolai, CPE (Lyon), examinateur

Dr. Eric Deydier, Université Paul Sabatier (Toulouse), Directeur de thèse

Dr. Stéphanie Sarda, Université Paul Sabatier (Toulouse), Co-directeur de thèse

A ma famille qu'elle soit ici ou ailleurs...

« L'histoire des sciences est l'histoire de l'élimination progressive de l'erreur, c'est-à-dire de son remplacement par une erreur nouvelle, mais de moins en moins absurde »

Friedrich Engels

« Je ne sais qu'une chose, c'est que je ne sais rien »

Socrate

« Tous les produits chimiques ne sont pas mauvais. Sans produits chimiques comme l'hydrogène ou l'oxygène, par exemple, il n'y aurait aucun moyen de faire de l'eau, un ingrédient vital pour la bière. »

Dave Barry

« Quand t'es habitué, ça passe mieux... »

Un philosophe... (AM)

Remerciements

Ce travail a été effectué au Laboratoire de Chimie de Coordination ainsi que dans les locaux du Centre Inter-universitaire de Recherche et d'Ingénierie des Matériaux à l'université de Paul Sabatier, je tiens à remercier messieurs Denis Neibecker, Azzedine Bousseksou, Noël Lugan et Francis Maury pour leur accueil réservé au sein de leurs laboratoires pendant ces trois années de thèse.

Je remercie également le Professeur Eric Champion de l'université de Limoges et le Docteur Frédéric Lamaty de l'université de Montpellier de m'avoir fait l'honneur de juger ce travail en qualité de rapporteurs. Mes remerciements vont également au Professeur Eric Benoist (Toulouse 3) et au Docteur Véronique Dufaud (Lyon 1) qui ont accepté de siéger à ce jury.

Mes remerciements vont aussi à toutes les administrations que j'ai pu fréquenter, celles du LCC, du CIRMAT mais aussi celles de l'IUT de chimie de Castres. Un grand merci pour votre aide et votre rapidité envers un thésard souvent dans les choux.

Et bien sûr, je tiens à remercier les deux personnes qui m'ont babysitté pendant ces trois années de thèse, les Docteurs Stéphanie Sarda et Eric Deydier. D'un point de vue professionnel, j'ai apprécié vos conseils éclairés, les connaissances scientifiques transmises ont servi la réalisation de ce projet ; mais, au-delà de l'aspect scientifique, je tiens à vous remercier pour votre soutien tout au long de ces trois années passées ensemble. Je suis enfin devenu un Jedi !!!

Pendant ces années de thèse j'ai fréquenté et collaboré avec énormément de gens, j'espère n'en oublier aucun et si c'est le cas qu'ils m'en excusent.

Commençons par le CIRIMAT et l'équipe PPB, je suis très fier d'avoir pu travailler avec vous que ce soit de près ou de loin. Je tiens à remercier Christian Rey (pour son aide sur les apatites), Christelle Combes, Christophe Drouet, David Grossin et Ghislaine Bertrand, mais aussi à l'équipe de PPB pharmacie avec qui nous avons partagé réunions et pique-nique pendant ces années. Je tiens tout particulièrement à remercier Jérémy Soulié pour son aide durant ma dernière année de thèse, et pour son implication dans mon entrée chez les « chaud d'hier » (il faut avouer que le nom en jette un max...), célèbre équipe de

rugby de l'ovalie. Je tiens à remarquer que c'est la première fois que je vois un avant, petit et teigneux rentrer dans un ruck comme si sa vie en dépendait (encore félicitation pour la pitchounette). Dédicace aux collègues de rugby comme ma grande blonde (Mr. Pierre Gras) qui même en jouant avec moi n'a pas réussi à comprendre la finesse du tchic-tchac (ma fierté en a pris un coup...) et Fabien, réel impact player durant nos matchs.

Je ne peux pas ne pas parler du bureau des étudiants PPB où le goûter de l'après-midi et petits délices venus des quatre coins du monde (comme les savoureux mets japonais aux poissons... merci Jeremy...) se côtoyaient. Bien sûr, l'âme de ce bureau ne serait rien sans la p'tite Manu (dite la bretonne) et Maela (dit toi que la dernière année, c'est la meilleure...). Sans oublier les différents Docteurs qui sont passés dans ce bureau comme Patricia et Sylvaine. Marie-Alix, merci pour les discussions que l'on a pu avoir pendant mes analyses RAMAN, elles permettaient de ne pas voir passer le temps. J'aimerais beaucoup remercier les techniciens qui ont été d'une grande aide durant ces trois années de thèse comme Olivier (Mister RAMAN), Cédric (avec toi la DRX devient plus fun) mais aussi Françoise pour son aide à mes débuts dans les laboratoires de l'équipe : chercher une éprouvette était synonyme de prouesse dans ce labyrinthe. Merci à vous tous d'avoir accueilli un SLF (Sans Laboratoire Fixe...).

Une autre équipe m'a aussi accueilli, l'équipe G du LCC, je remercie très sincèrement Rinaldo Poli ainsi que le « Herr Direktor Eric Manoury ». Je n'ai passé qu'une année au sein du LCC à Toulouse, mais beaucoup de choses à dire (c'est l'heure des vérités...). Un grand merci à Jean-Claude qui est un vrai dieu de la cristallographie (va falloir expliquer à Pascal que ses cristaux sont pourris quand même...) mais aussi un très bon compagnon de la pause de 8h20 pour le café, j'espère qu'il a été bon pendant ces moments où discussions philosophiques, politiques, historiques ou religieux se mêlaient aux sujets plus légers tels que le sport (allez le Stade Toulousain) ou le pilotage d'avion. Un merci aussi à Eric (le roux ou le normand) de m'avoir fait réfléchir pendant des nuits entières pour essayer de percer son secret : « Mais comment fait-il en hiver pour toujours se balader en T-shirt et ne pas être malade ??? ». J'en ai déduit que vu ton origine, l'alcool a dû jouer un rôle primordial dans le blocage des neurotransmetteurs et donc une insensibilité au froid. Mais il serait nécessaire de faire une thèse pour percer ce phénomène. N'oublions pas les mamans du bureau B214 que sont Agnès et Sandrine. Leurs aides au quotidien m'ont permis de m'en sortir pendant cette dernière année qui

fut très stressante. Mais bien moins qu'elle ne l'aurait été sans nos discussions privées où se mélangeaient blagues potaches (ou plus...) et récits de nos épopées. Merci Sandrine pour ton aide en laboratoire qui fut très précieuse, sans toi beaucoup de résultats n'auraient pu être atteints. Bon, par contre félicite Richard tous les jours, quatre filles à la maison ce n'est pas facile. Agnès, merci pour ta cravache, sans elle les stagiaires n'auraient pas travaillé autant. Je ne remercierai jamais assez Flo pour son aide durant ces trois années de thèse qui fut aussi une oreille attentive, qui m'a toujours soutenu et aidé à aller de l'avant durant les moments de questionnements scientifiques. Bonne chance pour la suite à l'A7, tu en auras besoin. Il reste bien sûr à remercier les différents thésards que j'ai fréquenté au LCC comme Si (on est Docteur maintenant, on l'a fait !!!!!), Weili (thank you for all and I was happy to share the lab with you during two years), Yin (bonne chance chez les germains), Muh-Mei, Aurélie, Andres, Pauline, Jérémy, Ahmad (bonne chance pour ta dernière année de thèse, dis-toi qu'il ne faut rien lâcher et merci pour tes gâteaux libanais), Andreii, Mirko (bonne chance pour la dernière ligne droite, par contre je te remercierai jamais assez pour mon costume de thèse !), mes collègues d'amphi avec qui j'ai passé mes examens, les cours de fac et les TP mais aussi une thèse : Marion, Kévin et Fred. Mais aussi les nouveaux arrivant qu'ils soient doctorant, ATER ou post-doc : Yana, Jana, Wahidur, Katia et Roberto (el chiquito) et Rafika. A tous les stagiaires qui sont passés comme Mélanie, Robert, Béatrice, David, Louba et d'autres.

La dernière année de thèse a vu naître une compétition de folie en faisant des matchs de foot indoor et donc il est temps de remercier les joueurs comme Yohan (avec ta barbe tu me fais penser à Dan Bilzerian...), Damien, Pépito (de son vrai prénom Thomas), Vincent et François. Bon va falloir augmenter le niveau si vous voulez continuer à nous affronter...

Un dernier lieu m'a en effet accueilli pendant cette thèse, l'IUT de Castres. J'aimerais remercier le directeur de l'IUT de Castres Patrick Laurens, mais aussi toute l'administration et en particulier Josiane qui a été formidable avec moi, mais aussi Karine et Cathy. L'IUT a aussi été le lieu de mes premiers cours en amphi et en TP qui ont été (et je l'espère) réussis grâce à Thierry et Laurence (merci pour toute ton aide et nos discussions dans le couloir qui me faisait diminuer mon envie de meurtre sur les étudiants...). Le bâtiment de recherche a été le lieu de discussions et de rigolades durant ces années avec l'aide de Dominique (content que tu es changé le fameux jambon beure du midi, merci pour nos discussions scientifiques dans ton bureau et pour ta bonne

humeur dans ce laboratoire même si cela n'est pas facile tous les jours), au ptit nouveau MCF, Pascal (bonne chance pour la suite et j'ai été heureux de partager le bureau avec toi, tes blagues pourries vont quand même me manquer), Azzam (je te souhaite de réussir, là-bas dans le pays des caribous) et Farid. Et bien sûr, de remercier mes deux encadrants qui ont aussi partagé ce bureau avec moi et je suis persuadé qu'il y a des moments où ils ont dû se dire « que va-t-on faire de lui ??? ». Merci encore pour votre aide scientifique durant ces trois années de thèse. Il me reste à remercier et à souhaiter une très bonne réussite à Fred avec sa Start-Up O₂Kem.

Même si je ne suis resté que 2 mois au Mexique mes pensées vont à l'équipe du Docteur Carmen Ortega-Alfaro et donc à Alfredo, Jenny et Byron pour leurs aides dans le monde des mexicains. Merci encore.

Je tiens à nouveau à remercier toutes les personnes fréquentées durant ces différentes années et tiens à m'excuser si j'en ai oublié.

Une thèse, c'est aussi des amis. Je tiens à remercier tous mes amis qui m'ont épaulé et fait rire pendant ces nombreuses années d'études comme les copains de Fac. Jérémy et Clémence, si on regarde dernière nous on a bien avancé (merde on commence à se faire vieux...). C'est certain ça change de nos sorties sur la place St Pierre le lundi, mardi, mercredi, jeudi, vendredi et samedi. Oui le dimanche était sacré, on avait une semaine de cours qui nous attendait quand même, il était nécessaire de se reposer.

Popo et Jo, merci de votre soutien et de votre bonne humeur à chacune de nos rencontres que ça soit pour un repas ou en soirée.

Bubu, bonne chance chez les militaires et j'espère que tout ce que tu vas entreprendre dans cette carrière de militaire réussira. Depuis, le temps que tu en parles.

Benoit et Sarah, merci à vous deux, surtout Benoit pour sa façon d'être heureux pour toute les choses qu'il découvre. C'est juste magique.

Mais mis à part les amis de la fac, il a aussi les amis dentistes et alors là on a une belle brochette de porcinettes. Je parle bien sûr de mes ex-handballeuses. Laura, merci pour ton franc parlé qui nous fait rire à chaque fois, ça doit venir de ton côté portugais. Laurine, la fouine toujours aux aguets.... Et bien sûr la jeune maman, Laurie, merci à toi et à Alex pour votre amitié. Par contre je le redis, pas de soucis sur le choix de la marraine mais le

parrain... Alex continue à progresser et à prendre de l'avance au golf car dans 10 ans je pense qu'un certain Martin Cavailles risque de te mettre une fessée.

A la famille Fedou, merci d'être venue voir l'extraterrestre de la famille Michelot...

Je remercie la famille Candelle, Brigitte et Jean-Michel (pour votre relecture) de m'avoir accueilli durant les week-ends pour les repas de famille avec Marie (il fait froid en auvergne quand même...) et JB (j'espère que tu t'amuses bien de l'autre côté du monde).

A mes parents qui en ne comprenant pas grand-chose à mes études m'ont quand même aidé et poussé à faire ce qui me plaisait, de la chimie. A ma (petite) sœur Audrey, qui est perdue dans le nord parisien mais qui semble se régaler dans son métier de journaliste. A mon petit frère Adrien en espérant que tu t'épanouisses dans ton quotidien.

La cafetière et mon ordinateur de ne pas avoir failli (ou presque) pendant ce long chemin qui est une thèse.

Et bien sûr, j'ai gardé le meilleur pour la fin. Je tiens à remercier la personne qui partage ma vie depuis plus de 8 ans maintenant, Céline. Merci pour tout l'amour que tu m'as apporté et qui m'a poussé à faire ces études poussées en chimie. Sans toi, je ne pense pas que je serai arrivé jusque là. Merci.

Abréviations

APTES : 3-amino propyl triéthoxy silane
ATG : analyse thermogravimétrique
BET : Brunauer-Emmett-Teller
BINAP : 2,2'-bis(diphénylphosphino)-1,1'-binaphtyle
BiP : bisphosphonate
BPTES : 3-bromo propyl triéthoxy silane
Cat. : catalyseur
CNTs : nanotubes de carbones
CP-MAS : cross polarization magic angle spinning
CTAB : cetyltriméthylammoniumbromide
DMA : diméthyl acétamide
DMF : N,N-diméthylformamide
DRX : diffraction des rayons X
e.e. : excès énantiomérique
FSM : folded sheets mesoporous
FTIR : fourrier transform infrared
HAP : hydroxyapatite
HAPD : hydroxyapatite séchée
HMS : hexagonal mesoporous silica
IUPAC : international union of pure applied chemistry
LIs : liquides ioniques
MCM : mobil composition of matter
MEB : microscopie électronique à balayage
MET : microscopie électronique par transmission
MSU : michigan state university
NCA : apatite nanocristalline
NHC : N-heterocyclique carbene
PCC : polymère cœur coquille
PEG : polyéthylène glycol
PM : petite molécule
PNIPAM : poly(N-isopropylacrylamide)
PS : polystyrène

Abréviations

RCH/RP : Ruhrchemie/Rhône-Poulenc

RMN : résonance magnétique nucléaire

SAXS : small angle X-rays scattering

SBA : santa barbara amorphous

scCO₂ : CO₂ supercritique

SDS : sodium dodecylsulfate

TEOS : tétraéthylorthosilicate

TOF : turn over frequency

TON : turn over number

TPPTS : triphénylphosphinetrisulfonate

TRPTC : thermoregulated phase transfer catalyst

Table des matières

Introduction générale.....	1
Chapitre 1 : Catalyse Homogène Supportée – <i>Recyclage des catalyseurs</i>.....	7
Chapitre 2 : Synthèse et caractérisation d'apatites greffées : essais préliminaires en catalyse de Suzuki-Miyaura.....	61
Chapitre 3 : Synthèse et caractérisation de silices greffées : essais préliminaires en catalyse d'hydrogénation asymétrique.....	149
Conclusion générale.....	221
Annexes.....	227

Introduction générale

Au cours du vingtième siècle, l'intérêt pour la catalyse, notamment par les métaux de transition, n'a cessé de se développer et de nombreux prix Nobel ont récompensé des travaux dans ce domaine : l'hydrogénation (P. Sabatier en 1912, G. Wilkinson en 1973), la polymérisation (K. Ziegler et Nata en 1963), la métathèse (R. Grubbs, R. Schrock et Y. Chauvin en 2005) ainsi que la catalyse asymétrique (William S. Knowles, Ryoji Noyori, K. Barry Sharpless en 2001). Toutes ces récompenses soulignent l'intérêt de la recherche de nouveaux catalyseurs.^[1]

La catalyse a ouvert de nouvelles voies en synthèse organique. En accélérant la cinétique de la réaction, le catalyseur permet de travailler dans des conditions plus douces, moins énergivores, avec des réactifs plus simples comme H_2 , O_2 , CO ... abaissant ainsi les coûts de production. Mise en avant dans les douze principes de la chimie verte, elle est un outil de choix pour développer des procédés plus écologiques, plus économiques en atomes et en énergie. Enfin, la fin du vingtième siècle a vu le développement de la catalyse asymétrique par les métaux de transition en phase homogène, et de nombreuses réactions sont rapportées dans la littérature, notamment dans les secteurs pharmaceutiques, cosmétiques ou agronomiques. Malheureusement, les applications industrielles restent encore limitées. Un des problèmes de la catalyse homogène est la difficulté à extraire ou à recycler le catalyseur dont le coût est généralement élevé.

Dans ce contexte, la catalyse supportée sur solide se présente comme une alternative intéressante pour le recyclage de catalyseurs.^[2] Le principe consiste à immobiliser un catalyseur homogène à la surface d'un solide (silice, zéolites, polymères, oxydes de métaux...) par une chaîne moléculaire. Cela permet de conjuguer les avantages de la catalyse homogène (bonne sélectivité) avec ceux de la catalyse hétérogène (facilité de séparation par filtration).

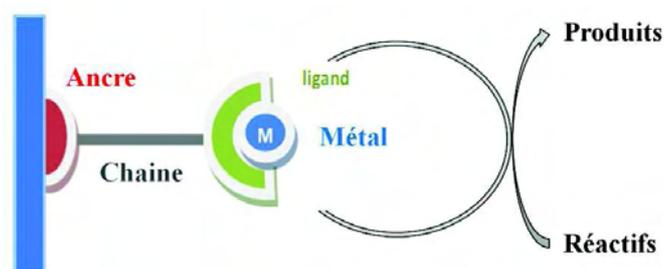


Figure 1 : Système support-espaceur-complexe.

Nous souhaitons proposer ici une alternative aux supports classiques en greffant des catalyseurs en surface d'un matériau inorganique économique, modulable et respectueux de

Introduction générale

l'environnement. Ce matériau est l'hydroxyapatite. Synthétisés en milieu aqueux, les phosphates de calcium de structure apatitique (ou apatites) constituent la partie minérale des tissus calcifiés (os, dents). Dans cette famille, l'hydroxyapatite est la plus stable et la plus insoluble. Un autre aspect de ce travail consiste à étudier l'influence de la nature et de la morphologie du support sur l'énantiosélectivité du catalyseur par comparaison au procédé homogène.

Pour mener à bien ce projet nous nous sommes appuyés sur l'expertise complémentaire de deux équipes de recherche : l'équipe « Ligands Chiraux, Complexes et Catalyse » (LC₃) du Laboratoire de Chimie de Coordination (LCC) et l'équipe « Phosphates, Pharmacotechnie et Biomatériaux » (PPB) du Centre Inter-universitaire de Recherche et d'Ingénierie des Matériaux (CIRIMAT). Cette dernière a développé une expertise sur la synthèse et la caractérisation de phosphates de calcium, en particulier les phosphates de calcium apatitiques analogues au minéral osseux, peu utilisés pour des applications en catalyse supportée.^[3] Les conditions de synthèse de ces matériaux permettent de contrôler leurs propriétés physico-chimiques et leurs compositions pour obtenir des supports de taille nanométrique, et de modifier leur réactivité de surface vis-à-vis d'un futur substrat pour le greffage.^[4] L'expertise de l'équipe du LCC couvre la synthèse et la caractérisation de ligands asymétriques (ligands ferrocéniques notamment), l'étude de leurs complexes et des réactions de catalyse. Elle développe notamment une thématique sur le confinement de catalyseurs en vue de leur recyclage.

Nous nous sommes intéressés, dans ce travail, à l'utilisation de deux types de supports, les apatites et les silices, sur lesquelles nous avons greffé des ligands chiraux de type P,O et P,S ferrocéniques ayant démontré de bonnes activité et sélectivité en catalyse homogène (réaction de Suzuki-Miyaura, hydrogénation, alkylation allylique...).

Dans le chapitre I, nous présenterons un aperçu bibliographique des différents supports et moyens utilisés pour le recyclage de catalyseurs homogènes supportés.

Ensuite, le développement d'apatites modifiées par deux ancres : des amino bis phosphonates et des silanes aminés, sera abordé, leur fonctionnalisation sera étudiée et les supports caractérisés par différentes techniques seront détaillés. L'étude de ces supports en catalyse de Suzuki-Miyaura sera également testée et discutée dans le chapitre II.

Enfin, le chapitre III présentera la synthèse d'un nouveau ligand ferrocénique (PS) et son greffage sur silices mésoporeuses. Le système obtenu sera testé en catalyse sur la réaction

Introduction générale

d'hydrogénation asymétrique de l'acétophénone. Une partie des travaux de ce chapitre a été développée au cours d'un séjour dans l'équipe de Carmen Ortega Alfaro à l'Université de l'UNAM à Mexico.

¹ A. Mann, C.-G. Wermuth., *m/s*, 17 (2001) 1230

² (a) C. E. Song, S.-Q. Lee, *Chem. Rev.*, 102 (2002) 3495 ; (b) P. Barbaro, F. Liguori, *Chem. Rev.*, 109 (2009) 515

³ C. Rey, C. Combes, C. Drouet, H. Sfihi, A. Barroug, *Mater. Sci. Eng.: C*, 27 (2007) 198

⁴ D. Eichert, C. Drouet, H. Sfihi, C. Rey, C. Combes, *Biomater. Res. Adv.* (2007) 93-143

Chapitre 1

Catalyse Homogène Supportée – *Recyclage des catalyseurs*

Catalyse Homogène Supportée – *Recyclage des catalyseurs*

I. Introduction	11
II. Catalyseurs "immobilisés ou confinés" dans un liquide	13
II.1 Milieux aqueux/organique	14
II.2 Milieux non aqueux	18
II.2.1 Milieux thermomorphiques	18
II.2.2 Milieux biphasique latents	20
II.2.3 Solvants fluorés	22
II.2.4 Liquides ioniques (LI)	24
II.2.5 Fluides supercritiques	27
III. Catalyseurs "immobilisés" sur macromolécules solubles	29
III.1 Dendrimères	31
III.2 Polymères	34
III.2.1 Polymères solubles	34
III.2.2 Polymères cœur-coquilles (PCC).....	36
IV. Catalyseurs "immobilisés" sur solides	38
IV.1 Supports polymères	38
IV.1.1 Polymères réticulés	38
IV.1.2 Polymères amphiphiles	39
IV.2 Supports inorganiques	41
IV.2.1 Carbone	42
IV.2.2 Oxydes métalliques.....	42
IV.2.3 Silice.....	44
IV.2.4 Phosphates de calcium	49
V. Conclusion.....	54

Chapitre 1

I. Introduction

De nos jours, la catalyse est un axe stratégique de la recherche moderne en chimie. En effet, les laboratoires publics et industriels sont en recherche constante de procédés innovants permettant de réduire le temps de réaction, la consommation d'énergie, la consommation de réactifs (économie d'atomes) afin de diminuer les impacts économiques et écologiques de leur activité. La catalyse est un outil performant pour mener à bien ces missions qui occupent d'ailleurs une place de choix parmi les douze principes de la chimie verte [1].

Si l'on considère la catalyse par les métaux de transition, deux grandes approches sont couramment utilisées : la catalyse homogène et la catalyse hétérogène. La catalyse homogène permet d'atteindre dans des conditions douces (température et pression), des activités catalytiques importantes mais également d'excellentes sélectivités, notamment en version asymétrique. En revanche, le catalyseur étant dans la même phase que les produits et réactifs, une étape de purification est nécessaire pour l'extraire ou le recycler. Outre l'intérêt économique évident du recyclage, la raison est aussi sanitaire, surtout pour les industries pharmaceutiques, cosmétiques ou agronomiques, pour lesquelles les traces de métaux peuvent poser des problèmes de toxicité. Cela explique en partie pourquoi, lorsque cela est possible, les industriels préfèrent la catalyse hétérogène. La figure ci-dessous illustre quelques contraintes, caractéristiques et avantages respectifs des procédés homogènes et hétérogènes (figure I.1).

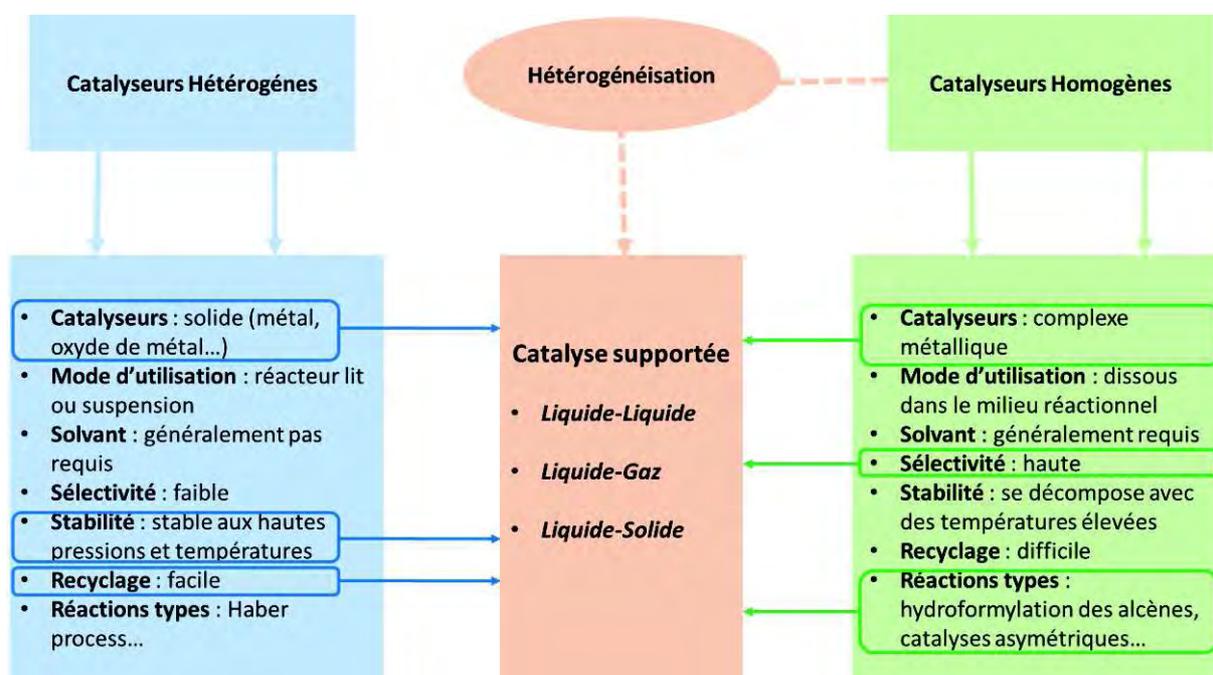


Figure I.1 : Comparatif catalyse homogène/hétérogène.

Chapitre 1

La récupération de catalyseur homogène est donc un enjeu très important tant d'un point de vue économique, qu'environnemental ou sanitaire. Dans ce contexte, la "catalyse homogène supportée" se présente comme une alternative intéressante, combinant les bénéfices de la catalyse homogène et hétérogène (figure I.1). [2] Elle consiste en l'immobilisation d'un catalyseur homogène à la surface d'un solide (zéolites, silices, polymères...) ou dans un liquide, généralement non miscible aux réactifs et produits (catalyse biphasique), afin de pouvoir récupérer aisément le catalyseur et son support par simple filtration ou décantation. Ces techniques apportent une alternative aux techniques de purification par distillation ou chromatographies, couramment utilisées en laboratoire, mais très onéreuses car grandes consommatrices de solvant ou d'énergie à l'échelle industrielle.

Dans ce chapitre bibliographique, nous présenterons tout d'abord la catalyse homogène supportée. Dans la première partie, nous nous intéresserons aux catalyseurs immobilisés (confinés) dans des liquides (systèmes biphasiques). Nous aborderons ensuite le cas des catalyseurs supportés sur macromolécules solubles. Après comparaison des avantages et inconvénients de ces différentes techniques, nous nous consacrerons dans la seconde partie à l'immobilisation de catalyseurs sur supports solides. Nous étudierons successivement les supports organiques (polymères) puis inorganiques (carbones, oxydes métalliques) en détaillant plus particulièrement la silice et l'apatite que nous avons utilisées au cours de ce travail de thèse. Nous illustrerons chaque cas par des exemples d'applications en catalyse, en ciblant plus particulièrement des exemples de réactions d'hydrogénation ou de couplage C-C Suzuki-Miyaura, qui sont les deux réactions cibles de ce travail.

II. Catalyseurs "immobilisés ou confinés" dans un liquide

Dans les procédés biphasiques, maintenir le catalyseur confiné dans une phase différente de celle des réactifs et produits, est la contrainte majeure. Pour ce faire, le catalyseur doit être fonctionnalisé avec des groupements ou "ancres" spécifiques augmentant son affinité pour une phase au dépend de l'autre. La nature de ces ancres est évidemment liée à la nature de la phase ciblée : polaire pour des solvants polaires, ionique pour les solvants ioniques...

Le principe de ces méthodes de recyclage repose sur l'utilisation de solvants non miscibles entre eux. La figure II.1 représente différentes techniques possibles pour réaliser des systèmes biphasiques.

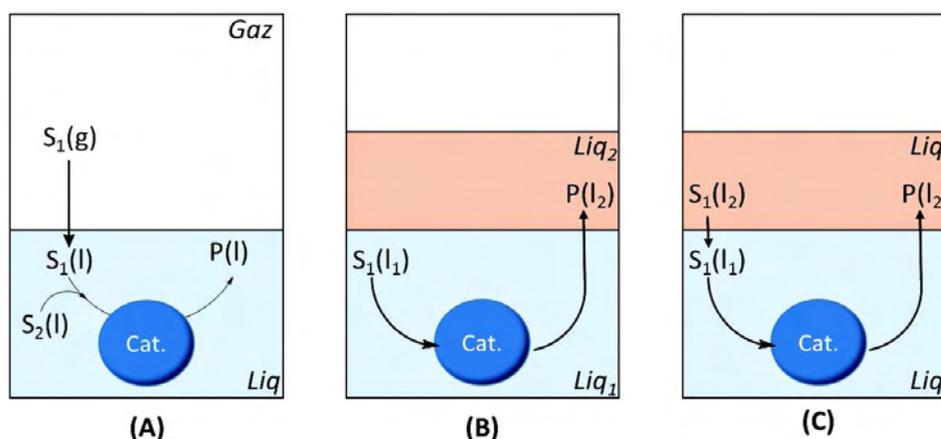


Figure II.1 : Représentation schématique des systèmes biphasiques. Gaz-liquide (A); liquide-liquide avec un seul produit qui devient soluble dans la seconde phase (B), liquide-liquide avec le substrat ainsi que le produit soluble dans la seconde phase (C). ^[3]

Le schéma (A) décrit un système biphasique gaz-liquide, dont l'inconvénient est le transfert du réactif S_1 vers la phase liquide. Le schéma (B) symbolise selon Simon L. Desset ^[3], le système biphasique idéal car le substrat ($S_1(l_1)$) se trouve dans la même phase que le catalyseur, ce qui évite une perte du catalyseur ou du réactif dans une des deux phases lors de la réaction. De plus, dès lors que le produit se retrouve dans une seconde phase, il est moins susceptible de réagir avec le catalyseur ou avec les réactifs. Le schéma (C) illustre un dernier cas de système biphasique : le réactif de départ et le catalyseur ne sont pas dans la même phase, l'inconvénient principal est que la réaction est limitée par la faible quantité de réactif dans la phase du catalyseur.

Quand nous considérons les systèmes biphasiques, pour la récupération de catalyseurs, plusieurs paramètres clés doivent être soigneusement examinés :

Chapitre 1

- les solvants utilisés doivent avoir une solubilité mutuelle minimale pour assurer une rétention efficace du catalyseur. Si le solvant, dans lequel le catalyseur est confiné possède une certaine miscibilité avec la phase contenant réactifs/produits, un phénomène de « leaching » sera alors observé (le catalyseur passe d'une phase à l'autre) ;
- le système biphasique formé par les solvants doit se séparer rapidement et complètement durant l'étape de séparation ;
- dans un procédé en continu, le solvant comportant le catalyseur circule dans une boucle fermée ou ne quitte pas le réacteur, il est alors possible de retirer la phase possédant le produit, par distillation. Il est donc primordial de s'assurer que le solvant choisi ne formera pas d'azéotrope avec le produit.

Parmi les mélanges utilisés, le couple eau-solvant organique est l'un des plus classiques, cependant, on peut également citer des systèmes biphasiques avec deux solvants organiques, ou bien avec des solvants « non usuels », ou « moins usuels », tels que les polyéthylènes glycols (PEG), les liquides fluorés, les liquides ioniques (LI) ou les fluides supercritiques.

II.1 Milieux aqueux/organique

L'eau est un solvant non toxique aux propriétés particulières. Polaire et protique, elle n'est généralement pas miscible, ou peu miscible, avec les solvants organiques usuels tels que le toluène, l'acétate d'éthyle, le di-éthyl éther, ce qui permet ainsi de maintenir séparé le catalyseur (en phase aqueuse) des réactifs et produits (en phase organique). La figure II.2 ci-dessous illustre la miscibilité de l'eau avec différents solvants organiques.

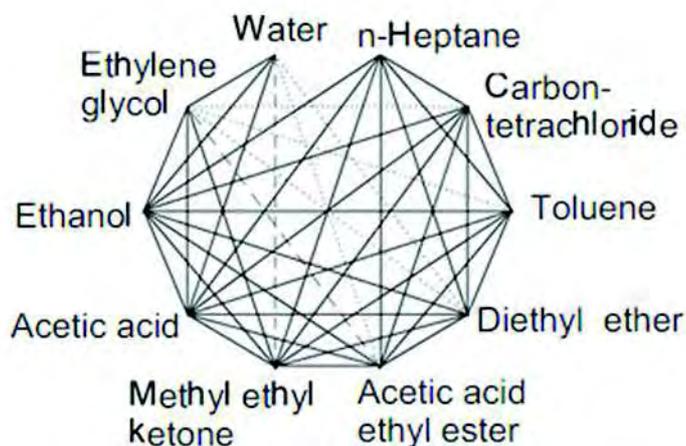


Figure II.2 : Diagramme de miscibilité de l'eau et de solvants organiques ^[4] ; ligne pleine : totale solubilité , ligne en pointillés : plus ou moins soluble.

Chapitre 1

L'eau possède un point d'ébullition élevé (domaine de température large : 1-99°C), elle est abondante et économique. Les limitations concerneraient plutôt les difficultés de traitement lorsqu'elle est souillée.

Découverte au milieu des années 1970, et développée par « Ruhrchemie/Rhône-Poulenc oxo » (RCH/RP) dix ans plus tard (figure II.3), l'hydroformylation d'alcènes est une référence, parmi les procédés de catalyse biphasique aqueuse. [5, 6, 7]

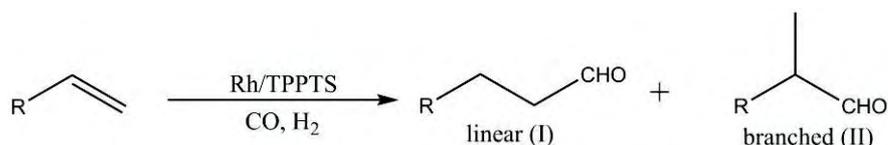


Figure II.3 : Hydroformylation des oléfines en système biphasique aqueux-organique.

Le catalyseur au rhodium est dissout et immobilisé dans l'eau à l'aide d'une phosphine hydrosoluble (présence de fonction sulfonates) : la triphénylphosphinetrisulfonate de sodium (TPPTS), (figure II.4).

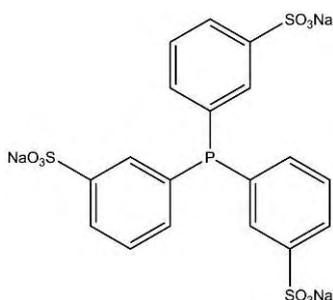


Figure II.4 : Ligand triphénylphosphine-trisulfonate TPPTS.

Dans ce procédé, la phase inférieure contenant le catalyseur est maintenue dans le réacteur pour être réutilisée alors que la phase supérieure est récupérée afin d'en extraire le produit. Ce procédé a longtemps été la pierre angulaire de la catalyse biphasique. Il a permis de démontrer que ces systèmes étaient économiquement viables à l'échelle industrielle. Depuis, nombre d'articles ou d'ouvrages sont parus sur les systèmes biphasiques aqueux-organiques. [8, 9, 10]

Ce système présente cependant des points faibles. S. Desset et al. [4, 11] ont démontré qu'il était difficile d'obtenir des résultats équivalents pour des oléfines de plus grande taille, car elles sont plus hydrophobes et demeurent dans la phase organique. Ainsi, sous les conditions de la RCH/RP, l'hydroformylation du 1-octène donne seulement un rendement de 8% de l'aldéhyde C₉ après 24 heures de réaction. Pour favoriser le transfert de masse, il est possible

Chapitre 1

d'ajouter un co-solvant, comme un alcool, de l'acétone ou de l'acétonitrile, afin d'augmenter la solubilité des substrats dans la phase aqueuse. Y. Dror et J. Manassen publient en 1977,^[12] une étude sur l'hydrogénation d'oléfines avec un catalyseur au rhodium. Ils font varier les différents co-solvants, tels que méthanol, éthanol ou diméthyle acétamide, et regardent l'influence de ceux-ci dans la réaction. En effet, la solubilité du gaz (H_2) dans le solvant joue un rôle important lors de la catalyse. Ils obtiennent de conversions de 90% mais les quantités de H_2 absorbées par minute varient en fonction du solvant (tableau 1).

Tableau 1 : Influence des co-solvants sur la réaction d'hydrogénation à 50°C. ^[13]

Co-solvant	Vitesse (mL H_2 /min)
Méthanol	1,5
Ethanol	1,3
Diméthyl Acétamide (DMA)	0,1
Diméthoxyéthane	0,5

Une autre stratégie consiste à exploiter les propriétés des PEG pour permettre au catalyseur de changer de phase en fonction de la température du système. Nommé TRPTC pour « *thermoregulated phase transfer catalysts* », le catalyseur, soluble à température ambiante uniquement dans la phase aqueuse, passera dans la phase organique lors de l'élévation de température. La réaction réalisée en phase homogène s'affranchit des inconvénients des systèmes biphasiques (réactions à l'interface, cinétique plus lente). L'abaissement de température en fin de réaction régénère les deux phases permettant alors le recyclage du catalyseur. La figure II.5 illustre le déroulement de ce type de catalyse en milieu biphasique.

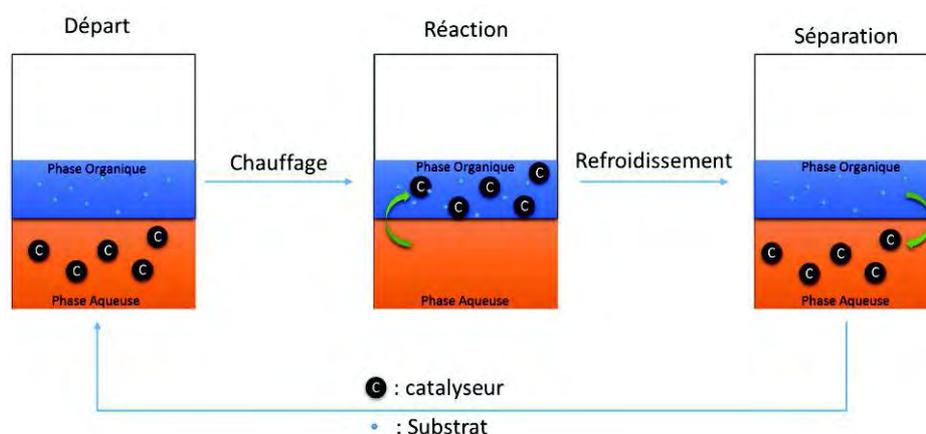


Figure II.5 : Exemple de système biphasique avec catalyseur thermorégulé.

Chapitre 1

Une autre stratégie consiste à greffer un PEG (polyéthylèneglycool) sur le ligand ^[13] comme l'a expérimentée l'équipe de Z. Jin et al. Leur étude porte sur l'hydrogénation d'oléfines dans un système eau/toluène, à 100°C, sous 4 bars pendant 7 heures. La figure ci-dessous présente la synthèse du catalyseur (figure II.6), les résultats de la réaction sont rapportés dans le tableau 2.

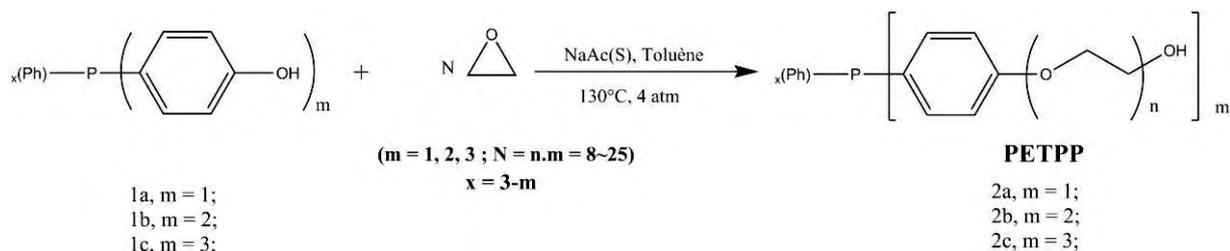


Figure II.6 : Synthèse du ligand PETPP. ^[13]

Tableau 2 : Hydroformylation d'oléfines catalysées par Rh-PETPP dans eau/toluène. ^[13]

Entrée	Nombre de cycles	PETPP	N (éq. époxyde)	Oléfine	Conversion (%)	Sélectivité (%)
1	0	2a	16	Dodé-1-cène	95,5	87,5
2	0	2a	25	Dodé-1-cène	96,5	84,7
3	0	2a	18	Hex-1-ène	93,6	90,5
4	0	2c	18	Oct-1-ène	97,9	86,1
5	0	2c	18	Dodé-1-cène	96	83,2
6	1	2c	18	Dodé-1-cène	96,3	84
7	2	2c	18	Dodé-1-cène	96,8	86,1
8	3	2c	18	Dodé-1-cène	94,1	84,7
9	4	2c	18	Dodé-1-cène	94	81,5

Ces catalyseurs peuvent être recyclés jusqu'à quatre fois, avec une légère perte en conversion et en sélectivité (entrées 6 à 9).

II.2 Milieux non aqueux

II.2.1 Milieux thermomorphiques

Plus récemment, des systèmes « thermomorphiques » ont été rapportés dans la littérature. Mélanges biphasiques à température ambiante, ils possèdent la propriété de présenter une seule phase à température élevée, permettant de réaliser la réaction en phase homogène. Lors du refroidissement le système déphase et les deux phases peuvent alors aisément être séparées (figure II.8). Par exemple, des solutions de N,N-diméthylformamide (DMF) et d'heptane sont miscibles à 70°C mais pas à 25°C. [14]

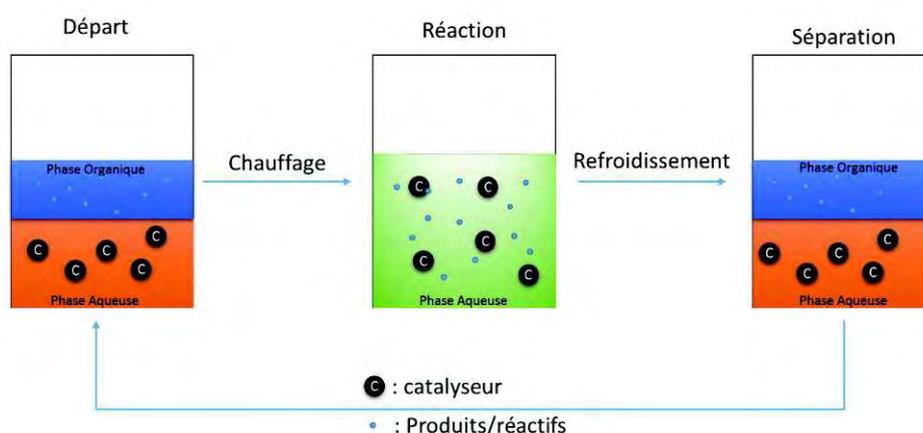


Figure II.7 : Principe de recyclage d'un système biphasique thermomorphique.

Le principe de la catalyse biphasique dans les milieux organique/organique reste identique à celui présenté précédemment. Il requiert l'utilisation de deux solvants non miscibles et de polarité différente. L'équipe de H. Plenio [15] a décrit un système heptane/DMSO pour le couplage C-C de Suzuki avec des catalyseurs au palladium solubles dans le DMSO. Ils utilisent une phosphine modifiée, avec un PEG, qui est soluble dans la phase polaire. Le choix de la phase polaire a nécessité différents tests avant sa sélection ; en effet, l'utilisation de deux solvants peut interférer lors de la catalyse (figure II.7).

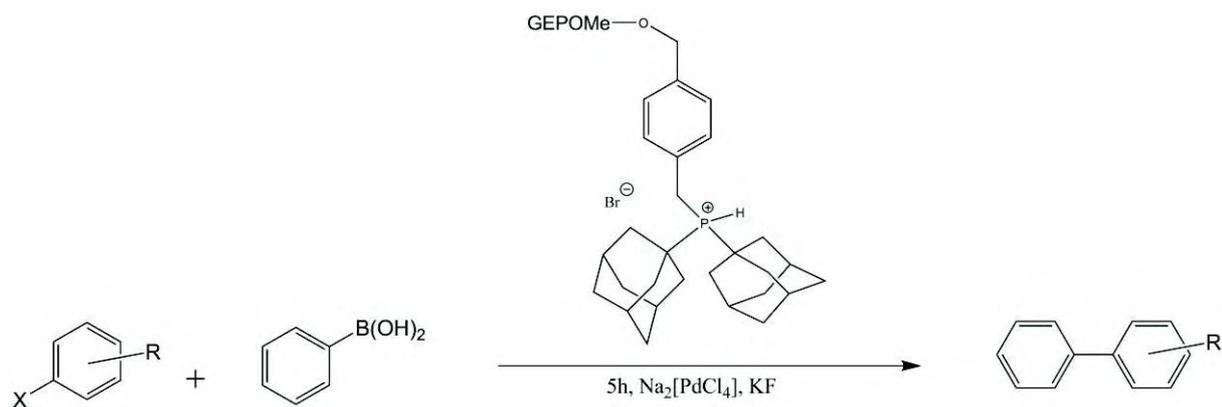


Figure II.8 : Réaction de Suzuki-Miyaura, $\text{Na}_2[\text{PdCl}_4]$ 0,5 mol%, phosphine 1,5 mol%, 5 heures à 75°C. [14]

Tableau 3 : Couplage de Suzuki réalisé sur 6 cycles. [14]

Entrée		Rendement (%)						
	R	Temps (h)	Cycle					
			Cycle 1	Cycle 2	Cycle 3	Cycle 4	Cycle 5	Cycle 6
1	4-Me	5	91	90	90	89	88	87
2	4-MeO	5	98	96	96	96	95	88
3	4-COMe	5	99	98	98	97	97	84

Les résultats obtenus démontrent que le catalyseur permet d'atteindre de bonnes conversions (supérieures à 90% en moyenne) et peut être réutilisé jusqu'à 5 fois sans réelle perte d'activité. Il est à noter que les résultats obtenus par Plenio et al. sont réalisés avec 0,1% de catalyseur et que le leaching de celui-ci est de l'ordre de 0,05%.

D. E. Bergbreiter et al. [16] ont appliqué cette stratégie à une réaction d'hydrogénation d'alcènes, tels que le dodec-1-ène et l'oct-1-ène, avec un catalyseur au rhodium [Rh(I)] supporté sur un polymère (PNIPAM), (figure II.9).

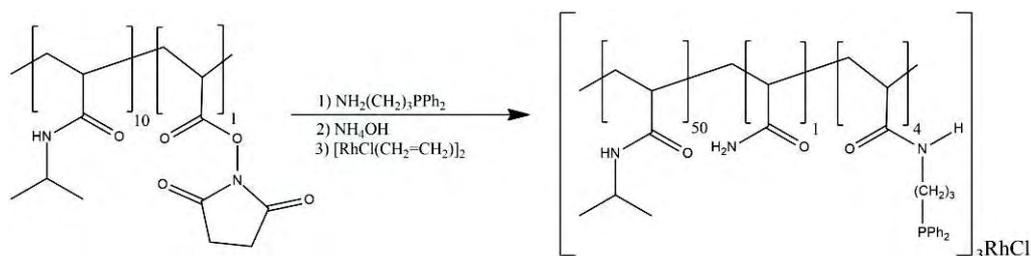


Figure II.9 : Formation du catalyseur Rhodium supporté sur PNIPAM. [16]

Chapitre 1

L'hydrogénation est réalisée dans un mélange à 90% EtOH-H₂O et de l'heptane à 70°C. Sous ces conditions, le catalyseur de rhodium est légèrement moins réactif que le RhCl(PPh₃)₃. Cependant, il est resté dans la phase polaire à plus de 99,8% après refroidissement. L'octane ou le dodécane formé est exclusivement dans la phase apolaire, ce système a pu être réutilisé quatre fois sans changement ni baisse d'activité, hélas aucune donnée sur ce recyclage n'est spécifiée. [16]

II.2.2 Milieux biphasique latents

Le système dit latent présente une seule et même phase en début de réaction. Il est constitué de deux solvants miscibles l'un dans l'autre, mais dont les miscibilités respectives peuvent être modifiées par l'ajout d'un sel ou d'un autre solvant. La consommation d'un des réactifs ou la formation du produit peut également conduire à un effet similaire : un déphasage du milieu réactionnel permettant la séparation du catalyseur en fin de réaction (figure II.10). [17]

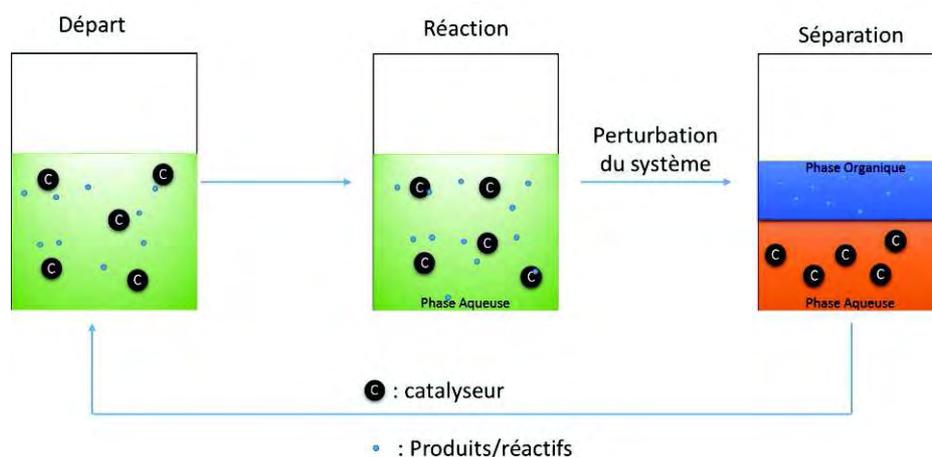


Figure II.10 : Principe de recyclage d'un système biphasique latent.

G.-J. Deng et al. ont utilisé cette stratégie en utilisant des dendrimères fonctionnalisés par des ligands diphosphines pour complexer du ruthénium (figure II.11).

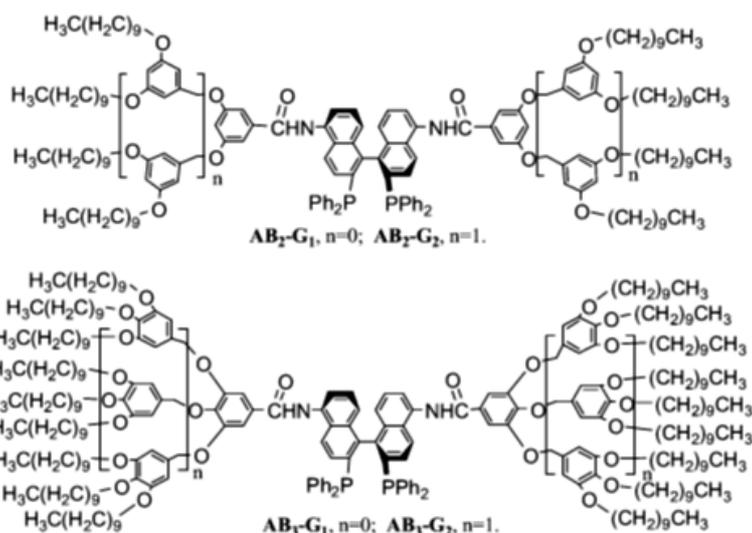


Figure II.11 : Dendrimère Ru-BINAP et réaction d'hydrogénation. [17]

Ces structures ont été utilisées en hydrogénation asymétrique d'acides aryl acryliques dans un mélange éthanol/hexane (1 : 1). Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau 4. Pour générer deux phases en fin de réaction, ils rajoutent une faible quantité d'eau dans le milieu, et le dendrimère, possédant des branches alkyls (apolaires), passe alors dans la phase organique (figure II.12).

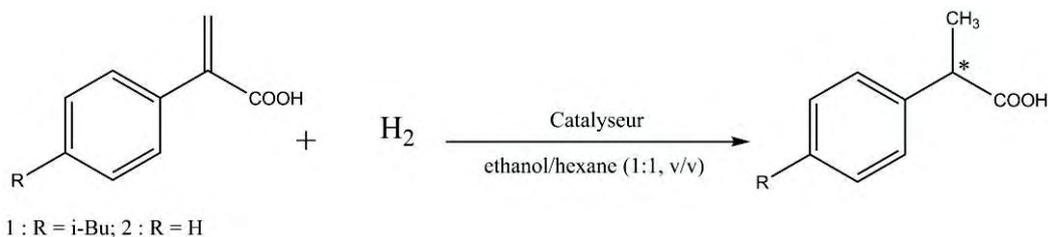


Figure II.12 : Dendrimère Ru-BINAP et réaction d'hydrogénation ; conditions de réaction : sub./cat. = 100 (mol/mol) et NEt_3 /sub. à température ambiante. [17]

Tableau 4 : Résultats de la réaction d'hydrogénation et de ses recyclages. ^[17]

<i>Substituant</i>	<i>Ligand</i>	<i>H₂</i> (bar)	<i>Temps</i> (h)	<i>Conv.</i> (%)	<i>e.e</i> (%)
1	(R)-BINAP	80	4	100	87
1	AB ₂ -G ₁	80	4	100	88
1	AB ₂ -G ₂	80	4	100	87
1	AB ₃ -G ₁	80	4	100	88
1	AB ₃ -G ₂	80	4	100	84
2	(R)-BINAP	80	4	100	89
2	AB ₂ -G ₁	80	4	100	90
2	AB ₂ -G ₂	80	4	100	90
2	AB ₃ -G ₁	80	4	100	90
2	AB ₃ -G ₂	80	4	100	89
2	AB ₂ -G ₂ (run1)	80	2	94	90
2	AB ₂ -G ₂ (run2)	80	2	93	90
2	AB ₂ -G ₂ (run3)	80	2	93	89
2	AB ₂ -G ₂ (run4)	80	2	91	89

Les résultats montrent qu'un recyclage du catalyseur est possible, en effet 99% du complexe de ruthénium ont pu être récupérés après le premier cycle, que ce soit pour le dendrimère de deuxième ou de troisième génération. Notons que seulement le recyclage avec le dendrimère (AB₂-G₂) a été réalisé, sans perte significative de l'activité catalytique ou de l'énantiosélectivité.

II.2.3 Solvants fluorés

Les solvants fluorés offrent une alternative aux solvants organiques classiques. Ils possèdent des caractéristiques uniques :

- ils sont inertes durant les réactions chimiques ;
- leur solubilité dans les solvants organiques est égale voire meilleure que celle de leurs homologues sans fluor, grâce à la lipophilicité des chaînes perfluoroalkyls ;
- ils solubilisent de nombreux des gaz ;
- ils ont une faible polarité.

En 1994, Horvath et al. sont les premiers à reconnaître leur potentiel et développent le concept de catalyse biphasique en milieu fluoré. ^[18] Par exemple, dans le cas de l'hydroboration

Chapitre 1

d'alcène ou d'alcyne, la stratégie consiste à modifier les ligands en greffant des substituants fluorés afin de rendre les catalyseurs fluorosolubles (figure II.13).

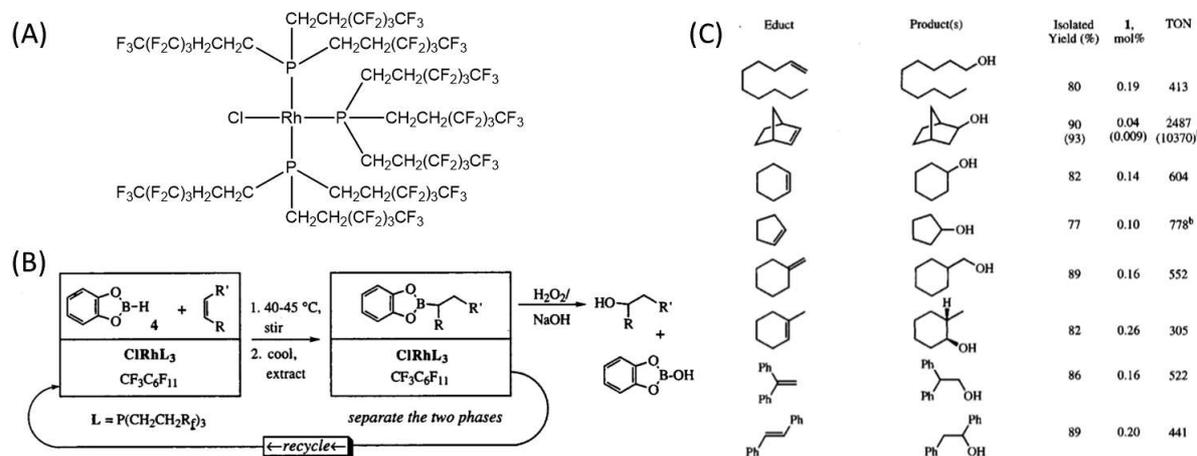


Figure II.13 : Hydroboration avec un catalyseur fluoré ; (A) structure du catalyseur ; (B) mécanisme de la réaction d'hydroboration à 40°C, 0,5-16h avec 0,1 mol% de catalyseur ; (C) résultats de la catalyse. ^[18]

L'équipe de Sinou a étudié la réaction d'hydrogénation de l'acétophénone par transfert d'hydrogène, avec un catalyseur d'iridium à ligand salen fluoré (figure II.14). ^[19]

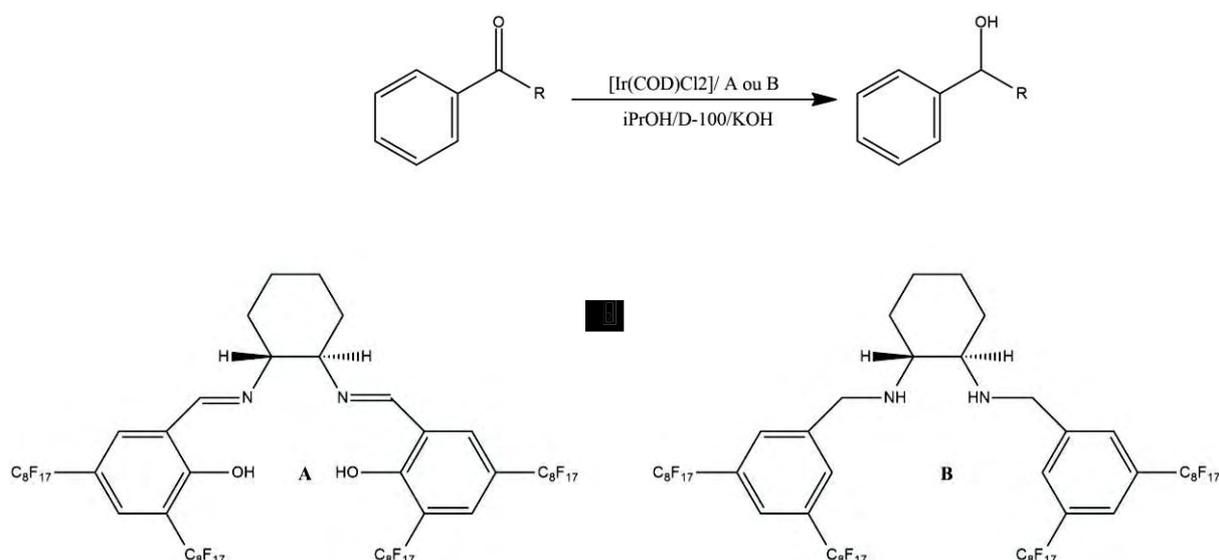


Figure II.14 : Hydrogénation asymétrique.

Les excès énantiomériques observés étaient modérés (e.e de 23%) dans les conditions d'un système biphasique fluoré (Galden D-100). Le recyclage de la phase fluorée a montré une perte de l'activité catalytique (29 % de conversion après 21h contre 91 % pour le premier run) et de l'e.e (excès énantiomérique) de 6 % (contre 56 % au premier run). La décomposition du

Chapitre 1

complexe catalytique en serait la cause. Par conséquent, Sinou et al. ont synthétisé une autre forme du ligand A sans les fonctions chélatantes OH (ligand B). Ils rapportent une augmentation de la sélectivité à 79% e.e. La réutilisation du catalyseur a été réalisée (4 recyclages), avec une perte en iridium de 4% pour le premier cycle et moins de 1% pour les suivants, contre 51% et 4% pour le ligand A qui est due, d'après D. Sinou et al., à une haute réactivité des fonctions OH. [20]

II.2.4 Liquides ioniques (LI)

Plus récemment, les liquides ioniques ont suscité un engouement qui perdure, notamment pour la mise au point de systèmes biphasiques. Les liquides ioniques (liquides à température inférieure à 100°C) sont généralement constitués d'un couple anion inorganique et cation organique, comme par exemple le tetraalkylammonium, tetraalkylphosphonium, N-alkylpyridinium, 1,3-dialkylimidazolium ou le trialkylsulfonium (figure II.15).

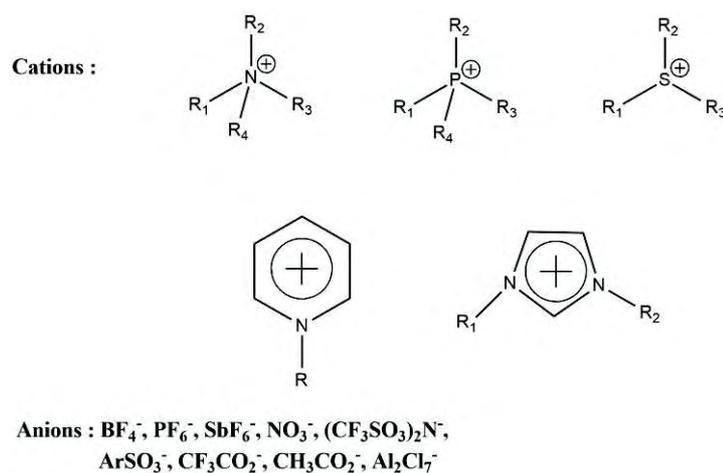


Figure II.15 : Structures de différents liquides ioniques. [21]

Dans le cas des cations de type dialkylimidazolium, les cations doivent être préférentiellement dissymétriques (groupements R_1 et R_2 doivent être différents) afin d'être liquides à température ambiante. Le point d'ébullition est également dépendant de la nature de l'anion comme l'illustre le tableau suivant (tableau 5).

Tableau 5 : Point d'ébullition de sels dialkylimidazolium. [21]

<i>R</i>	<i>X</i>	<i>mp/°C</i>
Me	Cl	125
Et	Cl	87
<i>n</i> -Bu	Cl	65
Et	NO ₃	38
Et	AlCl ₄	7
Et	BF ₄	6
Et	CF ₃ SO ₃	-9
Et	(CF ₃ SO ₃) ₂ N	-3
Et	CF ₃ CO ₂	-14
<i>n</i> -Bu	CF ₃ SO ₃	16

Les liquides ioniques possèdent plusieurs avantages pour une utilisation en catalyse homogène :

- ils présentent pour la plupart une forte tension de vapeur (peu volatils) ;
- ils ont généralement une bonne stabilité thermique ;
- Ce sont des solvants pour un large panel de composés organiques, inorganiques et organométalliques ;
- ils solubilisent facilement les gaz comme H₂, CO et O₂ utilisés pour des réactions telles que l'hydrogénation, la carbonylation et l'hydroformylation ;
- non-miscibles dans la plupart des solvants organiques, ils sont utilisables dans des systèmes biphasiques ;
- leur polarité est ajustable, tout comme leur caractère hydrophile/lipophile, par un changement du couple cation/anion ou par modification des substituants.

Le premier exemple de catalyse homogène date des années 70. L'équipe de Parshall décrit l'hydroformylation de l'éthylène catalysé par du platine dans du tetraethylammonium trichlorostannate. [22] Cependant, la première utilisation en système biphasique n'est rapportée

Chapitre 1

qu'en 1995, par Yves Chauvin et al. en hydrogénation du pent-1-ène ^[23]. Une solution où le complexe de $[\text{Rh}(\text{nbd})(\text{PPh}_3)_2]\text{PF}_6$ [nbd = norbornadiene = bicyclo[2.2.1]hepta-2,5-diène] est solubilisé dans du $\text{BMI}^+\text{SbF}_6^-$ a donné des résultats prometteurs en catalyse biphasique (figure II.16 et tableau 6).

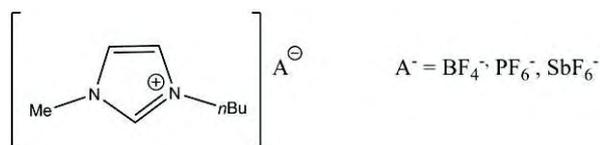


Figure II.16 : Sels de BMI^+ utilisés par Y. Chauvin et al. ^[23]

Tableau 6 : Hydrogénation du pent-1-ène catalysé par du rhodium ; conditions de réaction : 0,05 mol% de cat., à 30°C, 0,1 MPa pendant 2h. ^[23]

Solvant	Conversion (%)		Rendement (%)		TOF (min^{-1})
	Pent-1-ène	pentane	Pent-2-ène		
Acétone	99	38	61		0,55
$\text{BMI}^+\text{SbF}_6^-$	96	83	13		2,54
$\text{BMI}^+\text{PF}_6^-$	97	56	41		1,72
$\text{BMI}^+\text{BF}_4^-$	10	5	5		0,15

Le relargage de rhodium durant la catalyse est inférieur à la limite de détection de l'appareil (0,02%).

Plus récemment, C. Baudequin et al. et J. Ding ont développé des liquides ioniques chiraux pour des applications en catalyse asymétrique (figure II.17). ^[24]

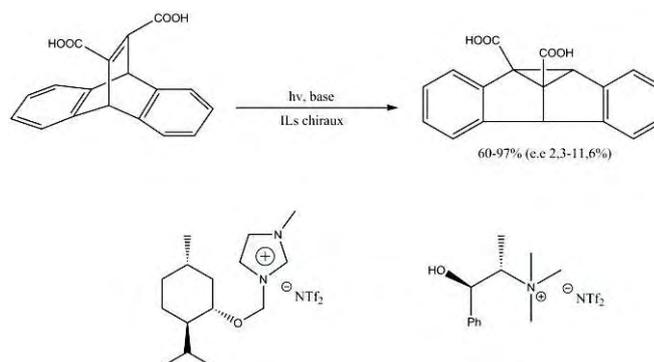


Figure II.17 : Exemples de LI chiraux et d'une utilisation en catalyse asymétrique.

La catalyse asymétrique dans les solvants ioniques chiraux en est encore à ses débuts, mais les débouchées sont prometteuses.

II.2.5 Fluides supercritiques

Plus récemment, la maîtrise des techniques utilisant des solvants ou fluides supercritiques ont permis de mettre en œuvre d'autres stratégies, notamment avec du CO₂ supercritique (scCO₂).^[25] Le scCO₂ possède des propriétés particulières, comme une miscibilité dans les solvants apolaires, un faible coefficient de viscosité et une absence de tension de surface due à l'absence d'interface liquide-gaz. L'autre avantage est qu'il suffit de faire chuter la pression en fin de réaction pour qu'il passe en phase gazeuse, permettant alors une récupération aisée des produits de réactions ou du catalyseur.

L'équipe de Tumas et al.^[26] a étudié l'hydrogénation asymétrique sur plusieurs α-énamides dans le scCO₂ en utilisant un catalyseur au rhodium avec un ligand Et-DuPHOS (figure II.18). Les excès énantiomériques obtenus sont généralement comparables à ceux obtenus dans les solvants conventionnels, sauf pour le cas d'un dérivé de la valine où les e.e sont meilleurs avec le scCO₂ (tableau 7).

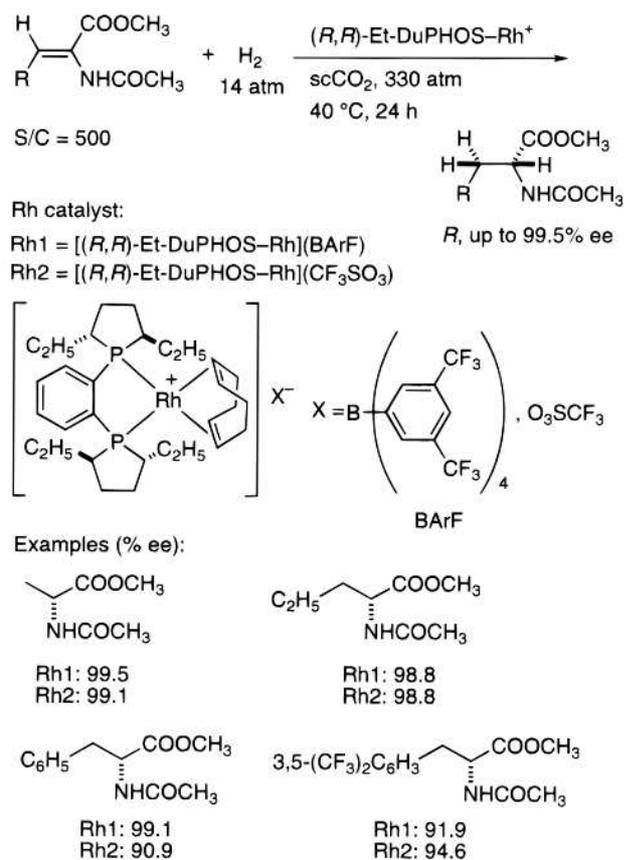
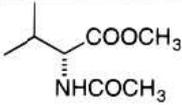
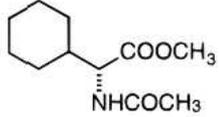


Figure II.18 : Hydrogénation asymétrique d'une α-énamide dans le scCO₂.^[26]

Chapitre 1

Tableau 7 : Hydrogénation d'une β,β -disubstitué α -énamide catalysée par $[Rh((R,R)\text{-Et-DuPuPHOS(COD)})][B(C_6H_3-3,5-(CF_3)_2)_4]$ dans le $scCO_2$ et autres solvants. ^[26]

product	% ee		
	$scCO_2$	CH_3OH	hexane
	96.8	81.8	76.2
	84.7	62.6	69.5

III. Catalyseurs "immobilisés" sur macromolécules solubles

Les différentes techniques abordées précédemment exploitent la non miscibilité de solvants pour la récupération de catalyseurs homogènes (décantation). L'inconvénient majeur de ces techniques est que la réaction est réalisée en phase hétérogène (problèmes de transferts de matière, baisse d'activité, compatibilités milieu/réaction, meilleure solubilité des espèces...). Le greffage du catalyseur sur des macromolécules solubles permet de réaliser la réaction en phase homogène et de récupérer le catalyseur par filtration : ultrafiltration. Ce procédé s'appuie sur la différence de « taille » ou de volume entre le catalyseur greffé à une « grosse molécule » (macromolécule) et les produits/réactifs, pour permettre la séparation. Les dendrimères ou les polymères hyperbranchés, sont des macromolécules de choix. [27]

Deux types de réacteurs peuvent être utilisés, réacteur « dead-end » ou réacteur « cross flow ». Le premier (dead-end), plus simple dans sa mise en place et son usage, présente un simple flux perpendiculaire à la membrane qui retient le catalyseur (volumineux) et laisse passer les réactifs et produits (plus petits). L'accumulation du catalyseur à la surface de la membrane (bouchage) peut cependant limiter sa capacité de filtration. Pour remédier à ce problème, un autre type de réacteur a été créé, le flux n'est plus perpendiculaire à la membrane mais parallèle, permettant ainsi de limiter son encrassement (figure III.1).

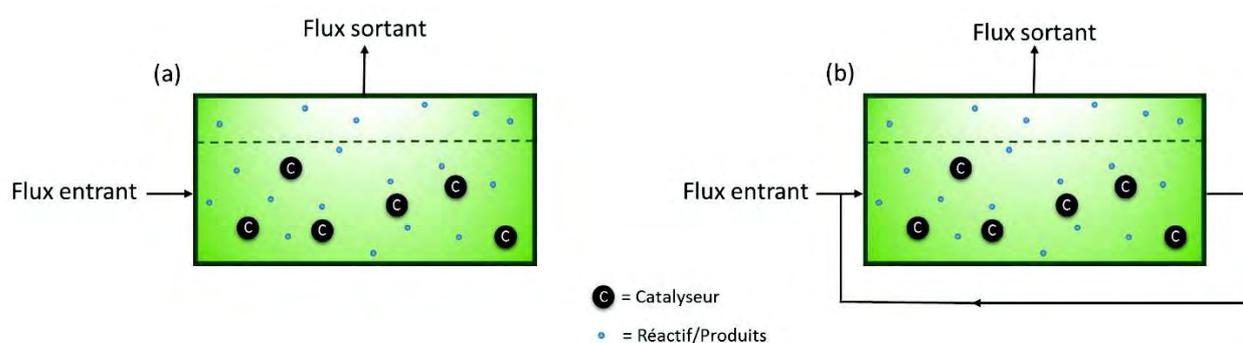


Figure III.1 : Principe de filtration dans des réacteurs à membrane en flux continu en mode dead-end (a) et cross flow (b).

L'ultrafiltration permet de séparer le catalyseur des produits formés grâce à l'exclusion stérique. La séparation par la taille offre ainsi plusieurs avantages [27] :

- la réaction est réalisée en phase homogène ;
- la consommation d'énergie pour sa séparation est faible (filtration sur membrane) ;
- la réaction et la séparation se font simultanément (gain de temps et de solvants) ;
- des applications en catalyse homogène en flux continu peuvent être envisagées.

Chapitre 1

Les travaux de Plenio et de son équipe ^[28] sur des ligands modifiés pour réaliser des catalyses de type Suzuki ou Heck sont également à citer. Ils ont réalisé une étude comparative de la réaction de Suzuki en catalyse homogène supportée sur polymère (figure III.2), puis ont effectué la même réaction avec le système « dead-end ». Pour cela, ils ont dû modifier le ligand et créer un polymère contenant des fonctions phosphoniums (transformées en phosphines dans les conditions de réaction) pour permettre la complexation du palladium. Des tests préliminaires ont été effectués pour déterminer les conditions adéquates et pouvoir les retranscrire ensuite en un flux continu (tableau 8).

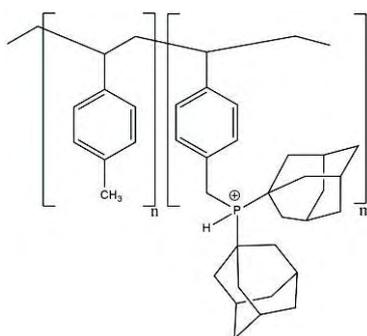


Figure III.2 : Structure du polymère portant des groupements phosphonium.

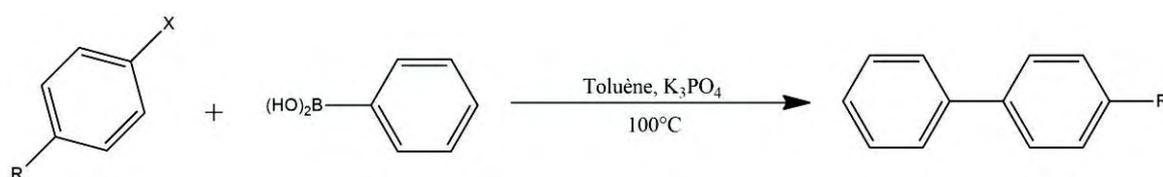


Figure III.3 : Réaction de Suzuki. ^[28]

Tableau 8 : Application de la réaction de Suzuki en "dead end", à 100°C, 0,5-3 mol% Pd, 0,5 à 16h. ^[28]

R	X	Temps (h)	Conversion (%) / cycle								
			1	2	3	4	5	6	7	8	9
CH ₃ CO	Br	1	99	97	97	98	95	95	93	90	90
OCH ₃	Br	7	91	90	88	88	-	-	-	-	-

Les résultats obtenus avec filtration membranaire sont très proches de ceux obtenus en catalyse homogène. Les conversions dans les mêmes conditions sont approximativement les mêmes avec les substituants CH₃CO et OCH₃. Des analyses du produit réalisées par RMN ¹H confirment l'absence de polymère dans le produit, ce qui signifie qu'il n'y a pas de perte de l'activité catalytique à cause de leaching.

III.1 Dendrimères

Depuis les travaux fondateurs de Vögtle en 1978 ^[29], les dendrimères (macromolécules arborescentes hyperbranchées tridimensionnelles bien définies) ont suscité un intérêt grandissant. Ce n'est que dans les années 80 que la première famille de dendrimères voit réellement le jour avec la synthèse des poly(amidoamine), aussi appelées PAMAM, par les équipes de Newkome ^[30] et Tomalia ^[31] (figure III.4).

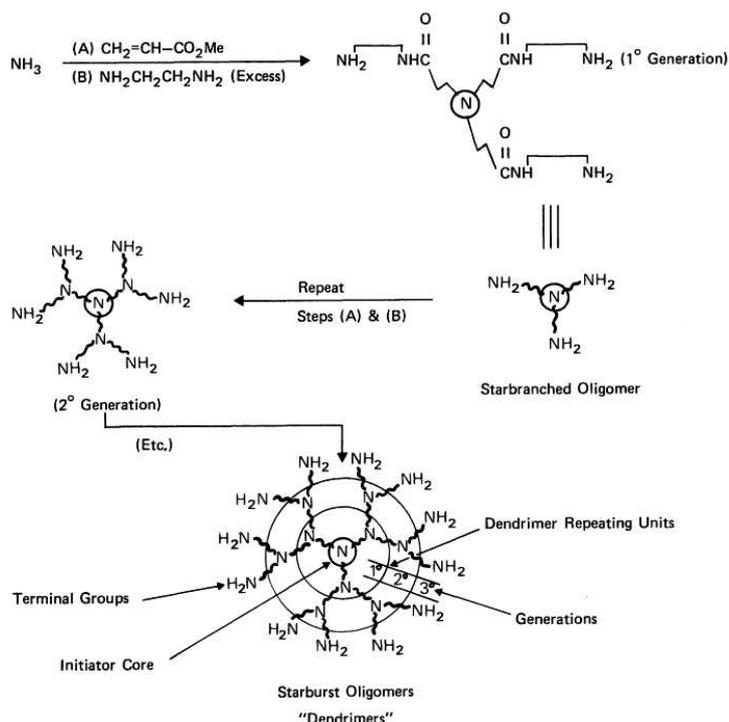


Figure III.4 : Synthèse de dendrimères. ^[31]

La première utilisation de dendrimère comme support catalytique a été rapportée par Van Koten et al. en 1994. ^[32] Ils ont utilisé un catalyseur au nickel, qui a déjà fait ses preuves en catalyse de Kharasch (figure III.5).

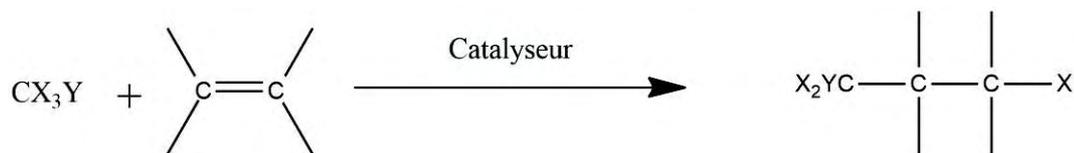


Figure III.5 : Réaction de Kharasch; avec X = halogén et Y = H, halogéné, CF₃ ou un groupement électronégatif.

Ils ont conçu deux types de polysilanes dendritiques fonctionnalisés, l'un à 12 branches et l'autre à 36 branches, sur lesquels ils ont immobilisé le catalyseur grâce à des ligands

Chapitre 1

polydentes (figure III.6). Des tests catalytiques ont été réalisés à 25°C dans du dichlorométhane, les résultats de ces expériences sont répertoriés dans le tableau 9.

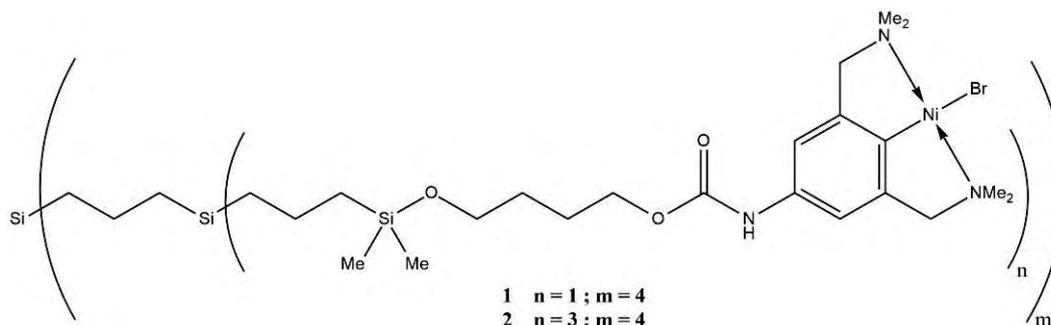


Figure III.6 : Structure schématique des dendrimères fonctionnalisés. [32]

Tableau 9 : Activité catalytique des complexes 1 et 2. [32]

Complexes	Nombre de sites Ni (mol.10 ⁻⁵)	Temps (h)	Conversion (%)	TON
Catalyseur Ni	10,06	0,25	21	234
	10,06	2	80	
1	10,01	0,25	17	190
	10,01	2	74	
2	9,4	0,25	14	167
	9,4	2	63	

Par la suite, la même équipe a montré qu'un précipité marron ou violet, selon le dendrimère utilisé, se formait et que l'activité catalytique diminuait. Les auteurs ont supposé que le Ni^{II} s'oxydait en Ni^{III} inactif.

Les dendrimères ont l'avantage de ne pas être dépendants d'un solvant pour causer un gonflement de la structure, à l'inverse des polymères, ce qui serait un frein pour l'activité catalytique. Ils ont également la particularité d'avoir des structures bien plus imposantes que le produit : leur séparation du milieu réactionnel peut être envisagée par filtration classique (après ajout d'un solvant permettant leur précipitation) ou par filtration sur membranes. De plus, si le métal vient à se décoordonner, il « se trouve » à proximité d'un autre site de coordination (puisque ce sont des macromolécules) ce qui limite fortement sa perte [33]. Cela est bien entendu fonction

Chapitre 1

de la nature du dendrimère utilisé, de sa taille mais aussi de la localisation des sites catalytiques. La figure III.7 représente les différentes zones d'ancrage d'un catalyseur dans les dendrimères.

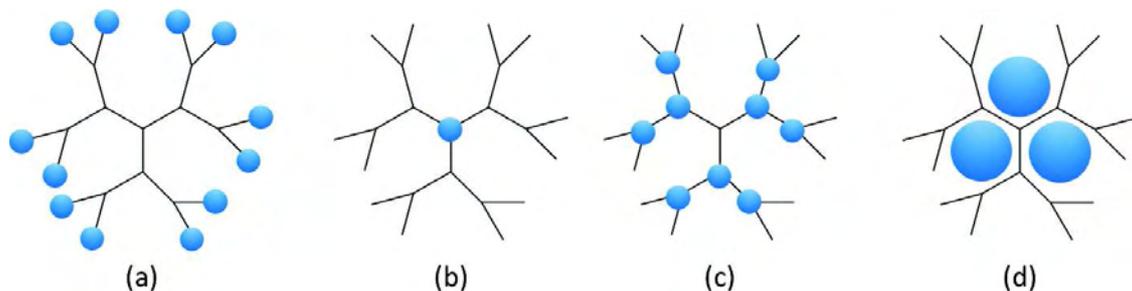


Figure III.7 : Localisation des sites catalytiques. (a) en périphérie, (b) au cœur, (c) à l'intersection des branches, (d) dans les cavités du dendrimère.

Les dendrimères influent sur les réactions catalytiques par des effets de concentration élevée en site catalytique et des effets stériques. En effet, il est possible d'introduire une chiralité dans un dendrimère comme l'ont montré les travaux de Seebach.^[34] L'introduction de chiralité peut se faire à différentes étapes de la synthèse du dendrimère (du cœur à la périphérie), (figure III.8) :

- ils peuvent avoir un cœur chiral (a) ;
- la chiralité peut être introduite dans la périphérie (b) ;
- des branches chirales peuvent être utilisées (c) ;
- des branches avec une constitution différente peuvent être attachées à un cœur chiral (d).

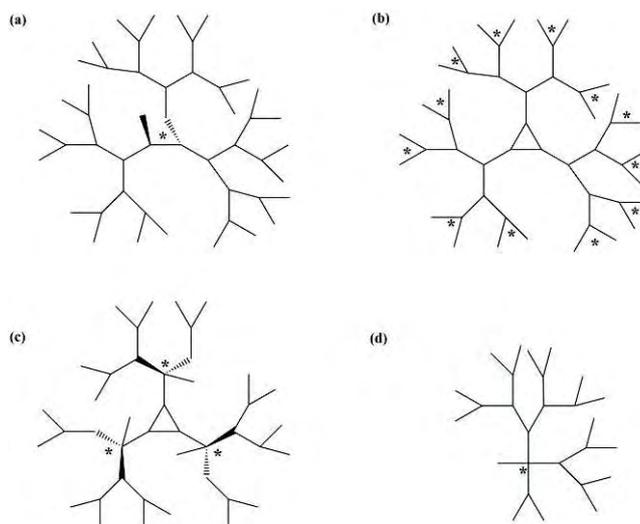


Figure III.8 : Schéma des positions où peut être induite une chiralité dans un dendrimère.^[34]

III.2 Polymères

III.2.1 Polymères solubles

Ces dernières années, l'utilisation de polymères supportés pour des réactifs ou des catalyseurs s'est imposée comme une nouvelle technique, même si les activités catalytiques ou les énantiosélectivités ne sont pas toujours identiques aux catalyseurs seuls. De subtiles variations dans la structure du polymère peuvent avoir une forte répercussion sur son activité. Il doit présenter une bonne stabilité chimique et mécanique, et posséder les fonctionnalités appropriées pour un greffage aisé du ligand/catalyseur. Enfin, il doit solubiliser les réactifs et les produits, de façon à permettre la mise au point d'un procédé indépendamment des propriétés physicochimiques des réactifs et produits. [35] Des exemples de polymères solubles utilisés en catalyse biphasique sont répertoriés dans la figure suivante.

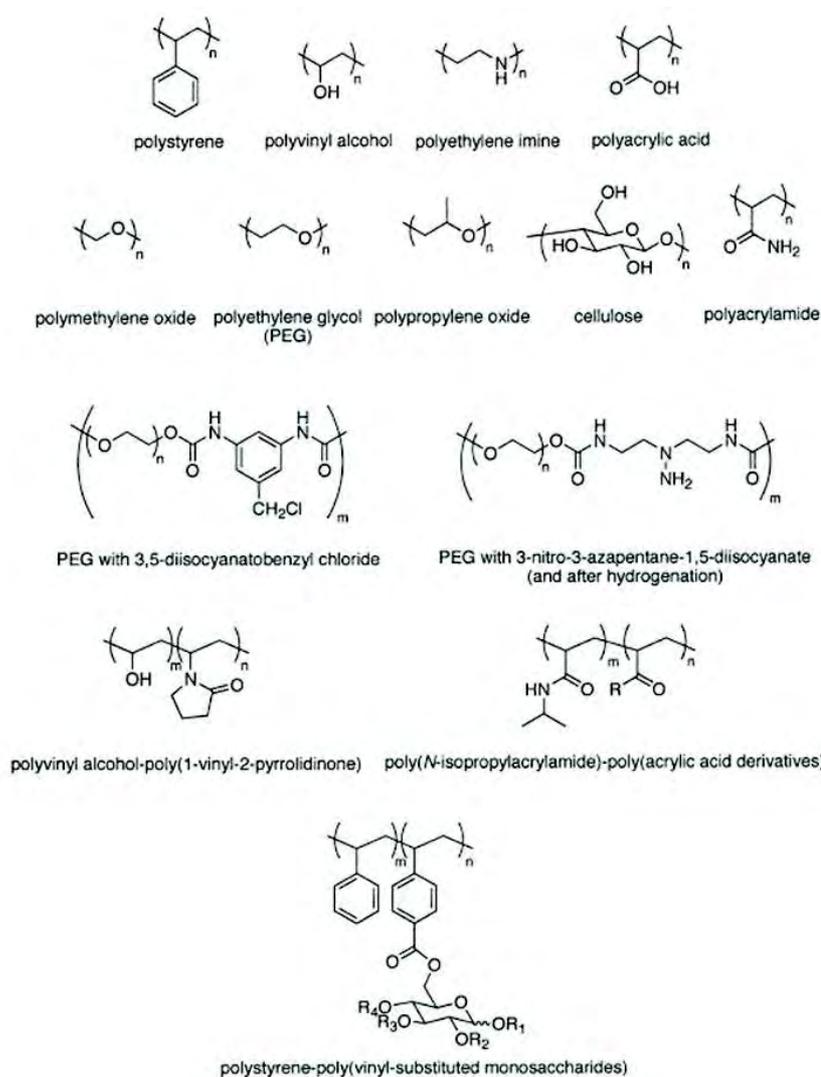


Figure III.9 : Différents polymères solubles utilisés en catalyse. [35]

Chapitre 1

Les poly(éthylène glycol) (PEG) et les polystyrènes non réticulés sont les plus souvent utilisés comme supports polymères pour la synthèse organique. De plus, ils sont fréquemment employés dans la préparation de polymères solubles en catalyse biphasique. Un premier exemple d'hydrogénation avec des PEG a été décrit par l'équipe de E. Bayer et al. en 1972 [36], qui ont réalisé l'hydrogénation du pent-1-ène avec différents catalyseurs de rhodium ou de platine. Leurs résultats les plus probants ne donnent que 50 % de conversion pour une durée de 3 heures, ils ont néanmoins réussi à recycler le support jusqu'à cinq fois, sans donner toutefois d'information sur le leaching ou sur une possible diminution de l'activité catalytique.

L'équipe de Q.-H. Fan et al. en 2001 [37] a, quant à elle, effectué des travaux en hydrogénation asymétrique avec des BINAP fonctionnalisés (a) et des ligands pyrphos (b) supportés par un MeO-PEG (figure III.10 et III.11).

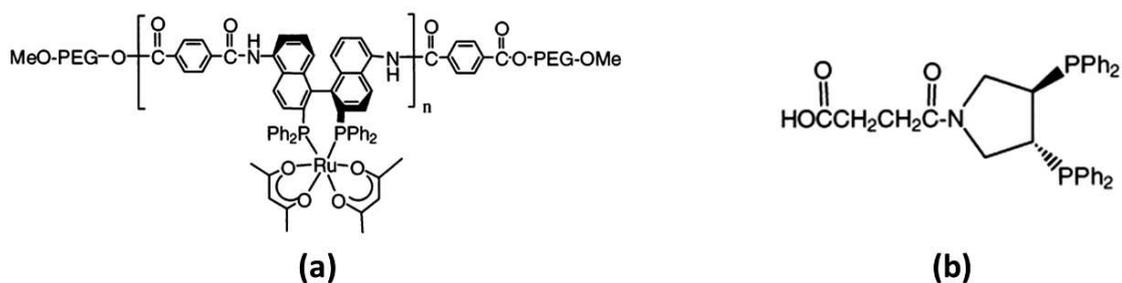


Figure III.10 : Structure des deux ligands supportés par MeO-PEG; (a) Ru-BINAP et (b) Pyrphos. [37]

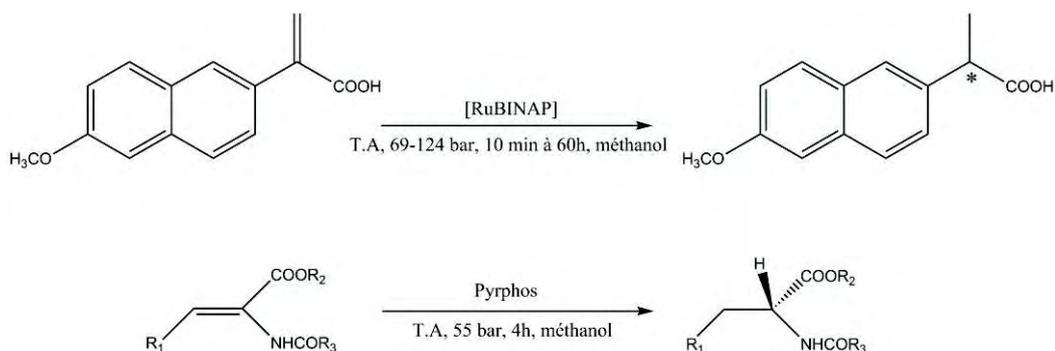


Figure III.11 : Réaction d'hydrogénation asymétrique.

Dans les deux cas, une bonne énantiosélectivité (> 90 %) est observée avec des conversions de 100%. Les catalyseurs peuvent être recyclés facilement par précipitation avec du diéthyl éther. De plus, aucune baisse de l'activité catalytique n'est à noter pour le Ru-BINAP-PEG-OMe après trois recyclages, ce qui n'est pas le cas avec du pyrphos où l'on observe une nette diminution de son activité au cours de son deuxième cycle, de 94,5 % à 0 %. Il est à noter que, dans cette même publication, les auteurs utilisent un pyrphos supporté sur

Chapitre 1

MeO-PEG qui lui offre de bons e.e. et permet de le recycler trois fois sans perte d'activité (~95%).

Cette stratégie a été appliquée à différentes réactions catalytiques : la réaction de Sharpless [38], l'époxydation [39], le couplage carbone-carbone [40], l'hydroformylation [41], la cyclooligomérisation [42], etc. Alors que les résultats concernant les premiers essais de recyclage sont concluants, le plus grand défi de cette technique est d'assurer le maintien du catalyseur au fil des recyclages [43].

III.2.2 Polymères cœur-coquilles (PCC)

Un dernier type d'utilisation des polymères dans la catalyse supportée est leur application dans des structures cœur-coquille [44]. Contrairement aux dendrimères, les PCC sont synthétisés en une seule étape et possèdent de nombreux avantages :

- une nature macromoléculaire permettant un recyclage aisé par filtration ;
- leur structure locale offre un gain de surface spécifique et d'homogénéité ;
- un isolement du catalyseur au sein du PCC évitant la formation de cluster métallique et donc protégeant les sites actifs.

De plus, la structure en pelote permet de minimiser le leaching des métaux dans la solution, en raison du nombre important de ligands greffés en surface des chaînes. Il est également possible d'intégrer différents catalyseurs (même incompatibles entre eux) dans le même PCC, par exemple acides et basiques. La réalisation de réactions consécutives sur le même intervalle de temps devient envisageable.

Récemment l'équipe de Rinaldo Poli et Eric Manoury du LCC a développé un concept original de « micelles unicellulaires » [45] en exploitant la modularité synthétique (contrôle de la polarité) de ces objets (figure III.12). Cet objet est constitué d'un cœur réticulé par des liaisons covalentes, d'une couche hydrophobe interne qui abrite le catalyseur, et d'une couche hydrophile externe qui permet la stabilisation de la macromolécule au sein de la phase aqueuse. Le microenvironnement hydrophobe à proximité du cœur offrira une surface d'échange pour les réactifs/produits et servira de support des sites actifs pour la réaction.

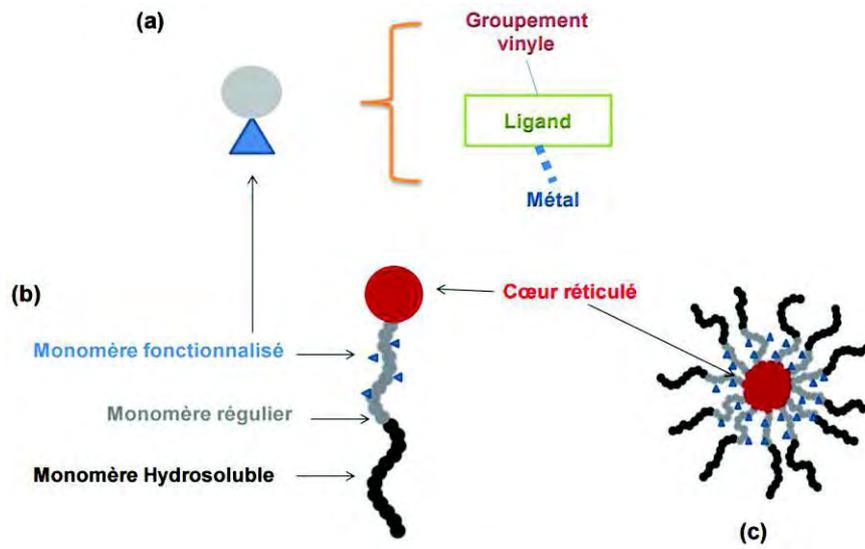


Figure III.12 : Représentation du polymère cœur coquille et de ces composantes : (a) monomère fonctionnalisé; (b) branche amphiphile ; (c) micelle réticulée ^[45].

IV. Catalyseurs "immobilisés" sur solides

Pour faciliter la séparation et le recyclage, l'immobilisation de catalyseurs homogènes sur des supports solides est une stratégie particulièrement attrayante, une simple filtration classique permettant de le récupérer. ^[46] Dans cette partie, nous présenterons des exemples de catalyseurs supportés sur supports organiques (polymères réticulés et amphiphiles) et inorganiques (carbone, oxydes métalliques, silice et apatites). Nous développerons plus particulièrement la silice et l'apatite, qui sont les deux supports utilisés dans ce travail de thèse.

IV.1 Supports polymères

IV.1.1 Polymères réticulés

Des supports polymériques insolubles sont régulièrement employés depuis leur découverte par Merrifield en 1963 ^[47], notamment pour la synthèse de peptides, à partir d'un support de polystyrène réticulé insoluble. Il faudra néanmoins attendre les années 80 pour qu'apparaissent les premières applications en catalyse hétérogène. Les deux principaux avantages sont la récupération aisée et la réutilisation de catalyseurs coûteux par simple filtration. De plus, la plupart de ces résines sont commercialisables. Leur stabilité chimique et physique a permis, dans certains cas, d'accroître la stabilité des catalyseurs supportés, et d'obtenir de meilleures régiosélectivité ou énantiosélectivité. ^[48]

Le polystyrène réticulé, préparé par copolymérisation de styrène, de monomères dérivés du styrène (assurant une distribution homogène des sites de fonctionnalisation dans la matrice polymérique) et de divinylbenzène, est l'un des plus utilisés. D'ailleurs, une grande variété de polystyrènes insolubles portant des groupements fonctionnels divers est commercialisée (figure IV.1).

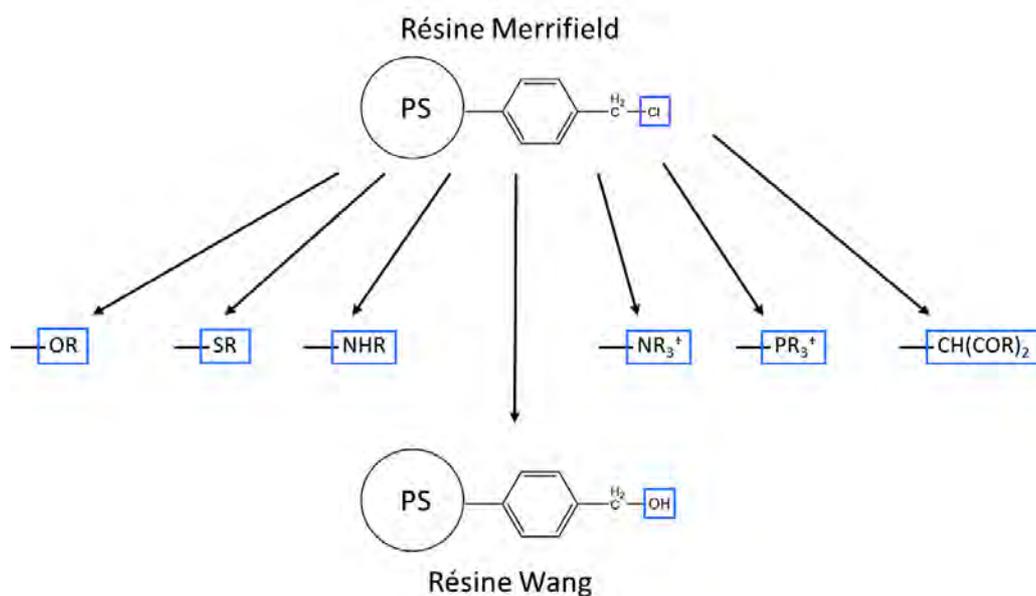


Figure IV.1 : Exemples de supports polystyrène fonctionnalisés. ^[49]

Couramment employée en synthèse organique, la variété des substituants greffés en surface des résines Merrifield a permis de développer diverses stratégies de greffage de catalyseurs en surface. ^[49] Leur utilisation en catalyse nécessite, cependant, d'avoir des solvants qui permettent un gonflement de leur structure afin d'accroître l'accessibilité des sites catalytiques. Dans le cas contraire, une perte d'activité lors de l'utilisation de solvants polaires protiques (eau ou alcool) ou de solvants apolaires aprotiques (alcanes) et donc d'une accessibilité des sites se pose ^[48d], ce qui se traduira par une perte de l'activité catalytique.

IV.1.2 Polymères amphiphiles

La solution au problème de gonflement des résines pourrait être l'emploi de résines hybrides, amphiphiles telles que les PS-PEG (polystyrène-poly(éthylène glycol)). En effet, les résines amphiphiles permettraient d'obtenir un gonflement de la résine dans des solvants allant des apolaires aprotiques aux polaires protiques. Le développement de nouveaux supports hybrides à base de polystyrène présentant de fortes capacités de greffage a suscité et suscite toujours de nombreux travaux. ^[50] L'équipe de Lee ^[51] a développé la synthèse d'un nouveau ligand supporté sur PS-Polymère où le palladium est lié à un NHC (figure IV.2).

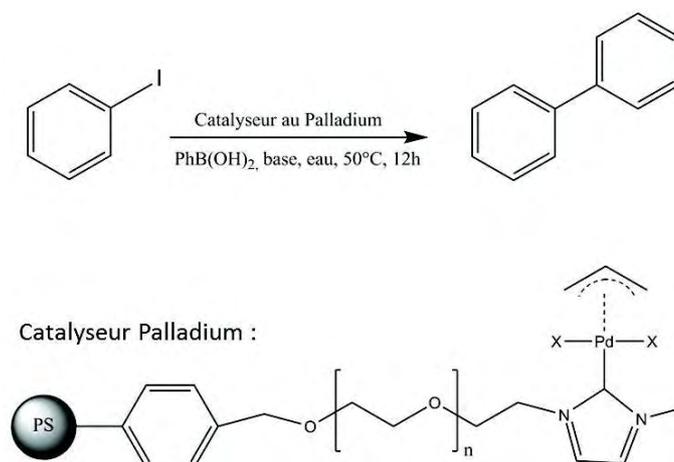


Figure IV.2 : Complexe palladium-NHC supporté sur résine amphiphile pour la réaction de Suzuki-Miyaura. ^[51]

Cette réaction montre l'intérêt de l'utilisation de PEG pour réaliser des réactions en milieu aqueux. En effet, sans PEG la conversion est de 36%, alors qu'elle atteint 57% en sa présence (PEG de 200 mmol/g) et 91% pour un PEG-600 (600 mmol/g). Ainsi, l'introduction d'une partie hydrophile, comme le PEG, permettant le gonflement du polymère, offre un meilleur accès aux sites catalytiques et donc de plus grandes activités. Certains travaux comme ceux de F. Lamaty ^[52] montrent la formation de nanoparticules avec des supports possédant des PEG (formées par la réduction du Pd(II) par le PEG). La figure IV.2 présente un ligand pouvant complexer le palladium en le stabilisant, mais aucune information sur des nanoparticules de palladium n'est rapportée dans cet article.

L'équipe d'Uozumi ^[53], par exemple, ont développé des systèmes présentant un ligand PEG-phosphine complexé par du palladium particulièrement efficaces en catalyse asymétrique. Ils ont utilisé un co-polymère PS-PEG comme support (figure IV.3). Utilisé en substitution asymétrique allylique du 1,3-diphényl-2-propényl acétate avec la 3-méthyl-2,4-pentanedione dans une solution aqueuse, ils obtiennent un rendement de 77% et un e.e de 99% avec une charge catalytique de seulement 2 mol%.

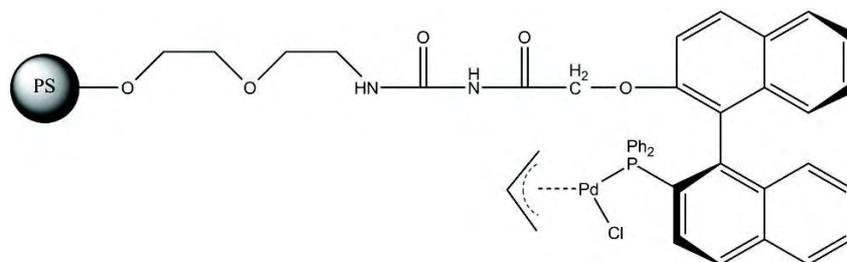


Figure IV.3 : Complexe phosphine-palladium supporté sur résine amphiphile PS-PEG. ^[53]

Chapitre 1

En 2009, Uozumi et al. ^[54] rapportent la synthèse d'une phosphine chirale immobilisée sur un copolymère PS-PEG (figure IV.4).

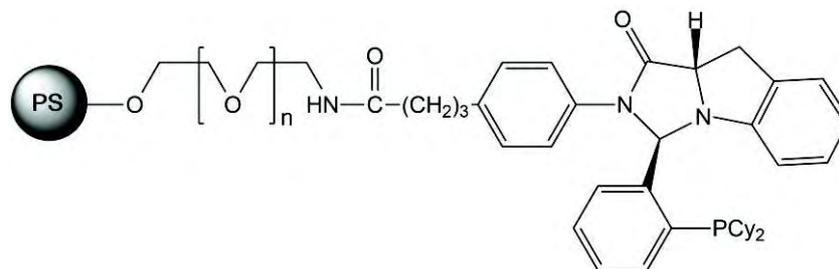


Figure IV.4 : Représentation du catalyseur PS-PEG-Phosphine de Uozumi et al. ^[54]

L'utilisation de ce catalyseur (figure IV.4) dans la réaction de Suzuki-Miyaura asymétrique entre le 1-iodo-2-méthyl-naphthalène ou le 1-chloro-2-méthyl-naphthalène avec l'acide 2-méthyl-1-naphthalène borique dans de l'eau à 80°C avec une charge de catalyseur de 10 mol% de Pd(OAc)₂ donne de très bons résultats (figure IV.5).

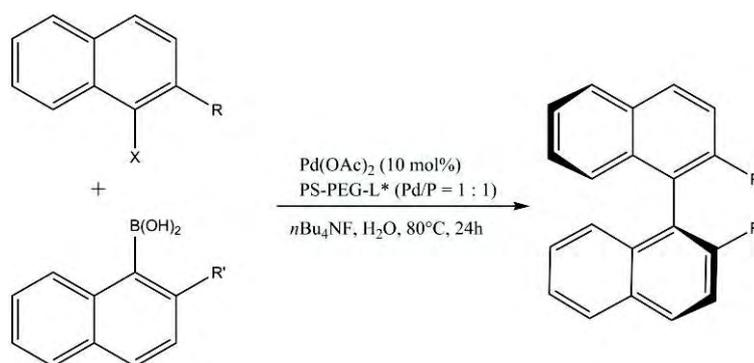


Figure IV.5 : Réaction de Suzuki par Uozumi et al. ^[54]

Les résultats en phase homogène ou après greffage sont très similaires et dans les deux cas, d'excellentes énantiosélectivités (80-94% e.e.) sont observées. De plus, ils ont réussi à recycler le système PS-PEG-Phosphine quatre fois sans perte de sélectivité.

IV.2 Supports inorganiques

Si l'on souhaite conserver un maximum d'accessibilité du substrat aux sites catalytiques et préserver l'efficacité de recyclage, il est nécessaire d'avoir des liens solide-ligand et ligand-métal robustes. Différents supports inorganiques, de morphologies variées (poreux, nano, magnétiques...), ont ainsi été utilisés, tels que les zéolithes ^[55], la silice ^[56], les apatites ^[57], les oxydes de métaux ^[58] ou les supports carbonés ^[59].

IV.2.1 Carbone

Le Palladium sur charbon noté Pd/C est utilisé depuis des années par les chercheurs notamment en hydrogénation, mais d'autres supports comme les nanotubes de carbone (CNTs) ont été développés plus récemment. Les propriétés attrayantes de ces nouveaux objets sont : de grandes surfaces spécifiques (de 500 m²/g à 2500 m²/g), une bonne stabilité chimique, une bonne conductivité électronique et thermique, un coût peu élevé (en 2013, un peu moins de 100\$/kg) [60], ce qui pousse la communauté scientifique à développer leur utilisation.

L'équipe de Serp [61] du LCC travaille sur la fonctionnalisation de nanotubes de carbone par des complexes (liaisons covalentes ou non avec le support carboné) notamment pour la polymérisation catalytique de l'éthylène. Cette réaction nécessite des pressions importantes (de l'ordre de 2.10⁶ Pa) et des températures de 100°C ; de ce fait, il est nécessaire d'avoir un support résistant à ces conditions. Le greffage du catalyseur n'est pas ici réalisé par des liaisons covalentes nanotubes-ligand (car il est nécessaire de réaliser des traitements chimiques, qui pourraient détruire la structure) mais par des interactions π - π entre la surface du graphite et un groupe polyaromatique du ligand (figure IV.6).

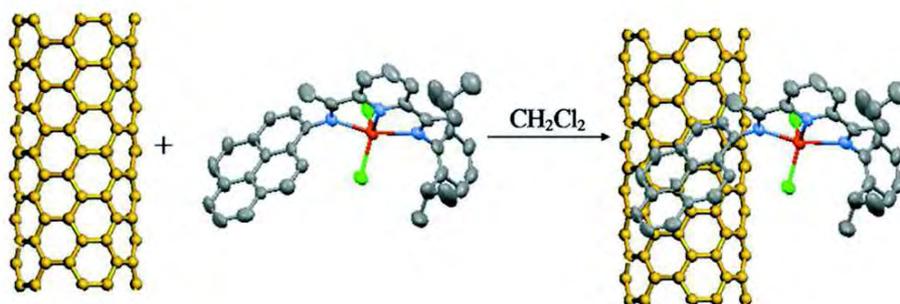


Figure IV.6 : Représentation schématique de l'immobilisation d'un complexe métallique. [62]

Il a été observé que l'activité du catalyseur supporté ($9,11.10^6 \text{ g}_{\text{PE}}\text{mol}_{\text{Fe}}^{-1}\text{h}^{-1}$) était supérieure à celle du catalyseur en phase homogène ($6,1.10^6 \text{ g}_{\text{PE}}\text{mol}_{\text{Fe}}^{-1}\text{h}^{-1}$).

IV.2.2 Oxydes métalliques

Parmi les autres classes de supports inorganiques assez répandues en catalyse hétérogène, citons les oxydes métalliques non magnétiques, comme les oxydes d'aluminium Al₂O₃, de magnésium MgO, de titane TiO₂ [63], de zirconium ZrO₂ [64], de zinc ou encore des oxydes mixtes tel que le magnésium/lanthane [63]. Ils possèdent, d'une part, une bonne stabilité

Chapitre 1

thermique et chimique comparativement à la silice, et d'autre part, une meilleure stabilité par rapport au pH. Cependant, la chimie de surface de ces matériaux est un peu plus complexe : elle peut présenter des sites acides/bases de Lewis qui peuvent clairement causer une modification de la réactivité de surface ou des réactions de catalyse acido-basique^[67].

Des études réalisées par l'équipe de Kabalka en 1999 et en 2003 ^[65], sur le couplage croisé de Suzuki-Miyaura en utilisant un mélange de fluorure de potassium / γ -alumine KF- Al_2O_3 dopé au palladium, ont montré que le catalyseur avait pu être réutilisé six fois sans diminution de son activité, et qu'un ajout de fluorure de potassium était nécessaire entre chaque test de recyclage (meilleur rendement avec cette base), (figure IV.7).

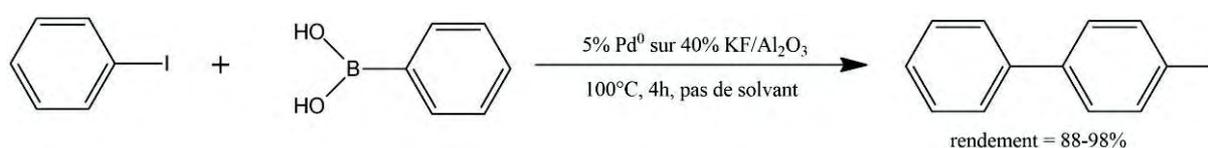


Figure IV.7 : Réaction de Suzuki sans solvant avec Al_2O_3 . ^[68]

En revanche, aucun test visant à montrer qu'il y avait eu un relargage du palladium durant la synthèse n'a été effectué.

L'équipe de M. L. Kantam en 2005 ^[66], a réalisé une étude sur la même réaction avec du palladium supporté sur des nanoparticules d'oxyde de magnésium. Les résultats montrent qu'il n'y a pas de perte du catalyseur au bout de cinq recyclages et qu'il reste totalement actif sans perte d'activité (tableau 10).

Chapitre 1

Tableau 10 : Réaction de couplage de Suzuki de Chloroarènes; Chloroarène (1mmol), acide arylboronique (1,5 mmol), catalyseur (3 mol%), K_3PO_4 (3mmol) et TBAB (0,2 mmol) chauffé à 130°C pendant 2 à 6h sous argon; [b] rendement après 5 cycles. ^[66]

Entry	Chloroarene	Arylboronic acid	Isolated yield [%]
1	<i>p</i> -NO ₂ -C ₆ H ₄ -Cl	C ₆ H ₅ -B(OH) ₂	90, 85 ^[b]
2	<i>p</i> -CN-C ₆ H ₄ -Cl	C ₆ H ₅ -B(OH) ₂	85
3	<i>p</i> -CH ₃ CO-C ₆ H ₄ -Cl	C ₆ H ₅ -B(OH) ₂	80
4	C ₆ H ₅ -Cl	C ₆ H ₅ -B(OH) ₂	65
5	C ₆ H ₅ -Cl	<i>p</i> -MeO-C ₆ H ₄ -B(OH) ₂	78
6	C ₆ H ₅ -Cl	<i>p</i> -Me-C ₆ H ₄ -B(OH) ₂	65
7	C ₆ H ₅ -Cl	<i>m</i> -NO ₂ -C ₆ H ₄ -B(OH) ₂	45
8	C ₆ H ₅ -Cl	<i>p</i> -F-C ₆ H ₄ -B(OH) ₂	51
9	<i>p</i> -Me-C ₆ H ₄ -Cl	C ₆ H ₅ -B(OH) ₂	58
10	<i>p</i> -MeO-C ₆ H ₄ -Cl	C ₆ H ₅ -B(OH) ₂	45

IV.2.3 Silice

La silice est l'un des supports les plus utilisés en catalyse homogène supportée en raison de son coût, de sa robustesse mécanique, de sa disponibilité et de ses conditions de synthèse aisées. ^[67] Elle est constituée de ponts Si-O-Si dans son cœur et de fonctions silanols (Si-OH) en surface. Il existe trois types de groupements silanols (figure IV.8) : les groupements isolés, vicinaux (liaisons hydrogène avec un autre groupement) et géminés ^[68].

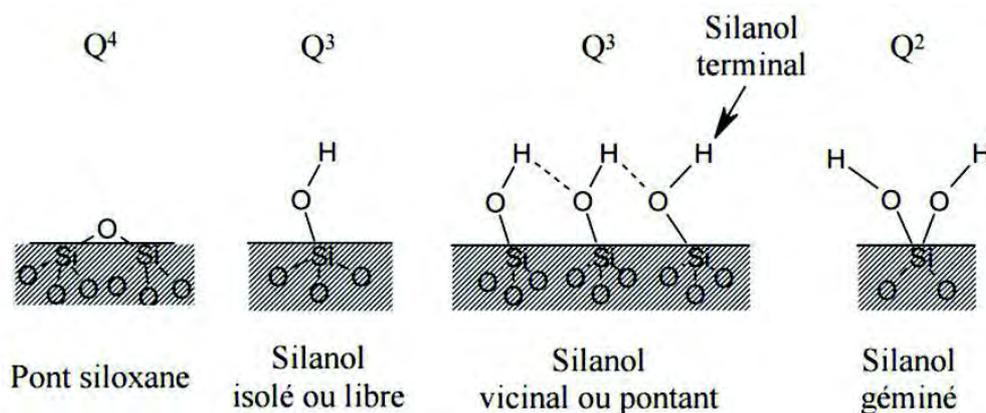


Figure IV.8 : Différents groupements en surface de la silice. [69]

L'existence de ces groupements silanols a été prouvée par spectroscopie infrarouge (IR) et par la RMN du ²⁹Si (figure IV.9). En RMN du ²⁹Si, les pics Q₂, Q₃ et Q₄ correspondent aux différents types de silanols. Ils sont facilement reconnaissables en IR par la présence d'une large bande à 3500 cm⁻¹ et d'une bande intense à 1150 cm⁻¹.

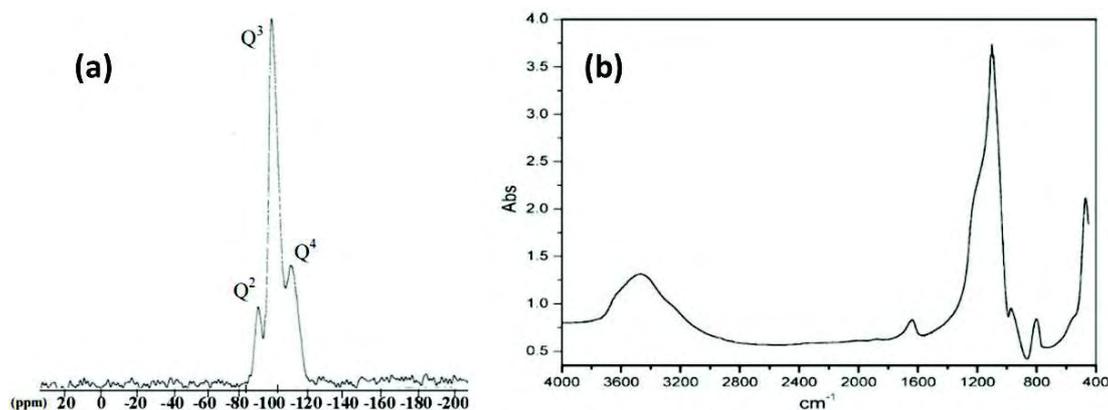


Figure IV.9 : (a) Spectre RMN ²⁹Si d'une silice commerciale [70] ; (b) Spectre FTIR d'une silice commerciale. [71]

A l'origine, il était fréquent d'utiliser du gel de silice (desséchant) comme support. [72] Sanchez et al. ont décrit l'utilisation de supports « cousin » des silices : les zéolithes (figure IV.10). [73] Ces aluminosilicates possèdent une structure microporeuse avec des pores inférieurs à 2 nm et de plus grandes surfaces spécifiques (100-800 m²/g).

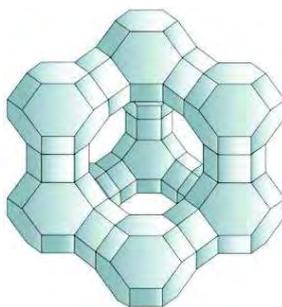


Figure IV.10 : Structure d'une zéolite.

Structurellement, les zéolithes sont des aluminosilicates cristallins microporeux résultant d'un enchaînement tridimensionnel de tétraèdres TO_4 (SiO_4^{4-} ou AlO_4^{4-}) reliés par des atomes d'oxygène. Ainsi, les zéolithes dopées par des métaux de transition sont utilisées par les organiciens, pour la réduction de l'ammoniaque en azote ^[74], et ne sont plus seulement cantonnées aux procédés de dépollution. La présence de pores de taille inférieure à 2 nm, permet de moduler la sélectivité en ne laissant pénétrer que les petites molécules. En revanche, la microporosité entraîne une diffusion lente et limite l'utilisation des zéolithes à la synthèse de petites molécules.

C'est dans une optique similaire que l'entreprise Mobil Corporation a développé un nouveau support à base de silice, la famille des MCM (Mobil Composition of Matter) qui entre dans la catégorie mésoporeuse (taille des pores variant de 2nm à 50nm). Le représentant le plus connu de cette famille est le support MCM-41 (a), dont les pores sont agencés de façon hexagonale 2D à l'instar des nids d'abeille (groupe d'espace P_6mm). Deux autres structures MCM sont à décrire : la MCM-48 (b) dont les canaux s'enchevêtrent (groupe d'espace de $Ia3d$), et la MCM-50 (c), de structure dite lamellaire (groupe d'espace P2), constituée de couches successives séparées par des agents tensio-actifs agencés en lamelle ^[75]. La figure IV.11 présente les trois structures.

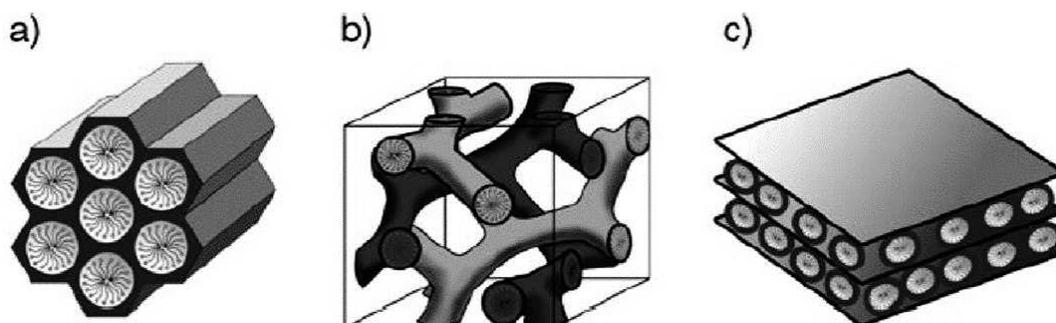


Figure IV.11 : Structures des mésopores : (a) MCM-41; (b) MCM-48; (c) MCM-50.

Chapitre 1

Ces matériaux possèdent de nombreux avantages : une grande surface spécifique (~1000 m²/g), une bonne répartition des pores et permet un contrôle de la taille des pores allant de (2 nm à 50 nm). Ces caractéristiques sont à l'origine d'une multitude d'applications : catalyse, capteurs, encapsulation d'enzymes, relargage de molécules [76].

Au cours de la dernière décennie, d'autres supports mésoporeux ont été développés comme les SBA- [77], MSU- [78] et les FSM [79]. La distinction entre tous ces matériaux provient des conditions de synthèse (pH par exemple), de leur topologie et de l'architecture des pores. Mais le but principal reste souvent le même : greffer des entités catalytiques qui permettront de récupérer les métaux après catalyse.

Les applications en catalyse homogène supportée de ces supports, et en particulier ceux de type silices mésoporeuses, sont nombreuses dans la littérature [80]. Par exemple, l'équipe de Mantle et al., en 1999, a synthétisé un complexe de palladium possédant une chaîne carbonée avec en son bout une fonction alkoxy-silane [81]. Ce complexe, nommé [bis(phénylphosphino)ferrocényl]éthyl-N,N'-diméthyléthylènediamine-dichloropalladium est chiral (figure IV.12).

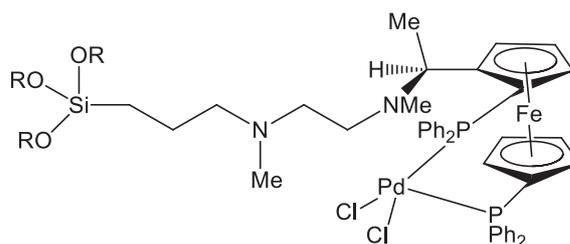


Figure IV.12 : [bis(phénylphosphino)ferrocényl]éthyl-N,N'-diméthyléthylènediamine-dichloropalladium.

Les silices mésoporeuses ont montré qu'elles pouvaient parfois avoir un effet bénéfique sur l'énantiosélectivité d'un catalyseur par rapport à son homologue en phase homogène non greffé. En effet, l'équipe de M. D. Mantle et al. a comparé la même réaction catalytique (entre un acétate et la benzylamine) en conditions homogène et homogène supportée avec le catalyseur de la figure IV.12. Pour être certain que le confinement engendrait une augmentation de la régiosélectivité et de l'énantiosélectivité, ils ont greffé le catalyseur sur deux supports, un mésoporeux (MCM-41) et un non mésoporeux (CabOSiL), (figure IV.13).

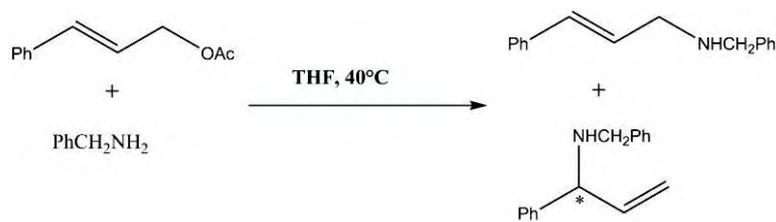


Figure IV.13 : Réaction catalytique entre l'acétate de cinnamyl and benzylamine. [81]

Tableau 11 : Résultats de la catalyse. [81]

Catalyseurs	Conversion (%)	Linéaire (%)	Branché (%)	e.e (%)
Homogène (S)	76	99+	-	-
Cata-CabOSiL (S)	98	98	2	43
Cata-MCM41 (S)	99+	49	51	99+
Cata-MCM41 (R)	99+	50	50	93

Les résultats obtenus montrent une augmentation de la régiosélectivité entre l'homogène et l'homogène supporté. Cette différence est due à la mésoporosité du support, car comme présenté dans le tableau 11, la catalyse réalisée avec le CabOSiL (catalyse à la surface du support seulement) montre que seulement 2% de branché sont synthétisés contre 50% avec la MCM-41.

Kosslick et al. ont réalisé une étude sur la création de liaison carbone-carbone en fonctionnalisant une silice de type MCM-41 non pas par liaison covalente mais par interaction ionique. Pour cela ils ont greffé une ancre, le mercaptopropyltriéthoxysilane, puis par oxydation avec de H₂O₂, ils ont obtenu l'acide sulfonique. Ils ont ensuite mis en contact avec une solution de Pd(OAc)₂ et un ligand phosphine sulfonée pour obtenir le complexe de la figure IV.14 [82].

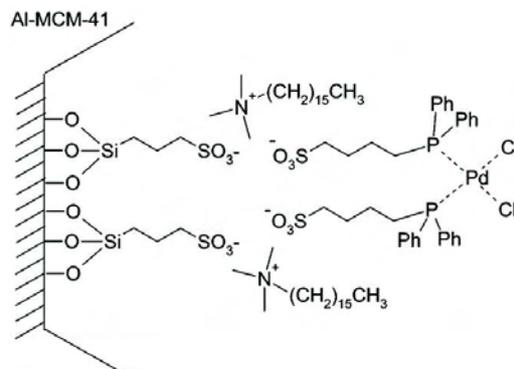


Figure IV.14 : Interaction ionique entre la silice et un ligand phosphine complexé.

Chapitre 1

Les résultats obtenus en réaction de Suzuki donnent des conversions aux alentours de 90%, mais les tests de recyclage n'ont pas été concluants car les auteurs notent une diminution de l'activité catalytique au cours des cycles.

IV.2.4 Phosphates de calcium

Les phosphates de calcium de structure apatitique, appelés apatites, constituent la partie minérale des tissus calcifiés tels que les os ou les dents. Ils sont largement utilisés pour diverses applications dans le domaine des biomatériaux (biocéramiques, ciments, revêtements...), des fertilisants agricoles, des compléments alimentaires (source de calcium), de l'industrie des capteurs et des matériels de fluorescence ou encore en chromatographie. ^[83] Cependant, peu d'applications en catalyse ont été rapportées dans la littérature. Simples et rapides à synthétiser en milieux aqueux, les apatites présentent pourtant des propriétés particulières qui en font des supports intéressants en catalyse supportée :

- une faible solubilité et une bonne stabilité dans l'eau et les solvants organiques (bien que peu étudiées dans ce type de milieu), ce qui constitue une propriété intéressante en vue du recyclage du catalyseur. De plus, les propriétés physico-chimiques (surface spécifique, solubilité, cristallinité...) peuvent être contrôlées en fonction des paramètres de synthèse afin d'obtenir des matériaux aux caractéristiques modulables ;
- des propriétés d'échangeurs d'ions et d'accepteurs de petites molécules, permettant sa fonctionnalisation en surface, largement utilisées dans le domaine biomédical comme support de médicaments par exemple.

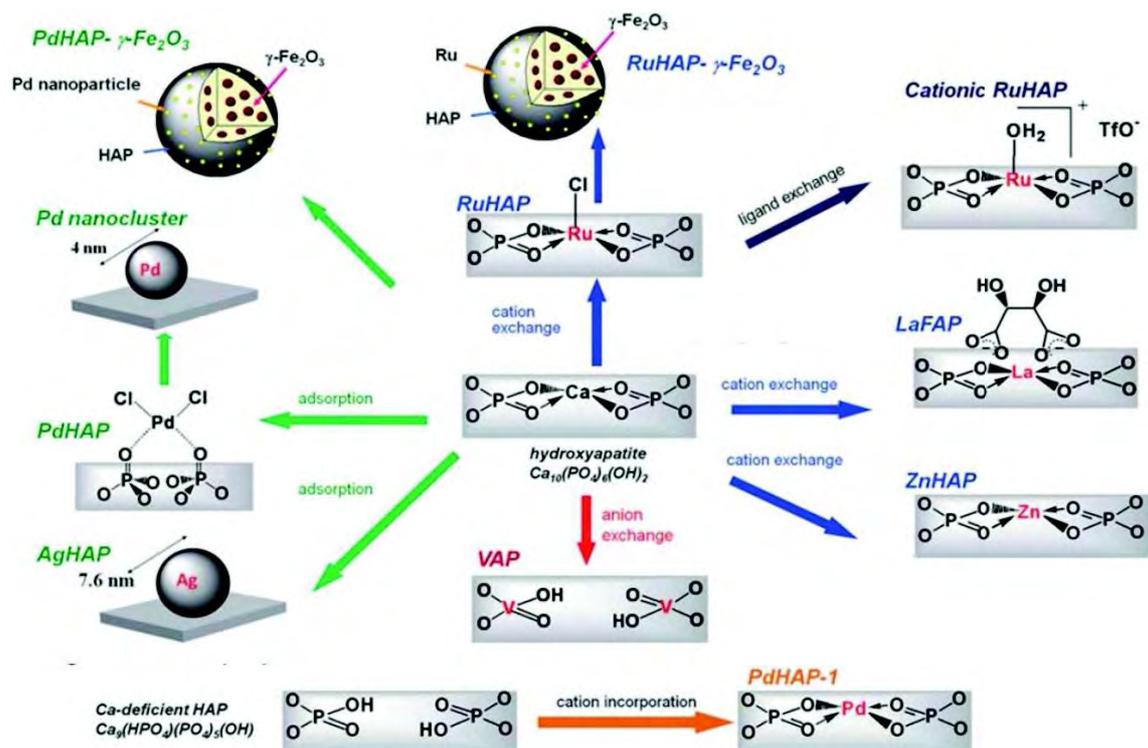


Figure IV.15 : Différents axes de recherches concernant la catalyse sur apatites de l'équipe de K. Kaneda .^[84]

Ainsi, grâce à leur propriété d'échange ionique, les apatites ont montré leur efficacité dans de nombreuses réactions catalysées par des cations métalliques, comme l'hydroformylation^[85], Suzuki^[86], l'oxydation d'alcool, la réaction de Michael^[87], etc. Par exemple, l'équipe de Kaneda,^[88] a décrit l'adsorption d'un cation métallique, le Ruthénium (Ru^{3+}), dans le but de réaliser l'oxydation de certains alcools grâce à l'oxygène de l'air (tableau 12).

Tableau 12 : Oxydation d'un alcool par RuHAP en utilisant l'oxygène atmosphérique ; conditions de réactions : alcool (2mmol), RuHAP (0,2g), toluène (5mL), 80°C.

Entrée	Substrat	Produit	Temps (h)	Conversion (%)	Rendement (%)
1			3	100	99
2 ^a			3	100	99
3 ^b			48	20	17

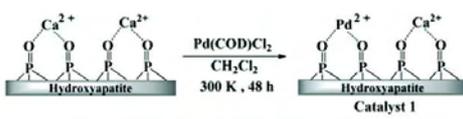
a : sous 1 atm d'O₂ ; b : sous N₂

Les conversions ainsi que les rendements sont plus que significatifs L'oxydation de l'alcool benzylique en benzaldehyde présente une conversion de 100% ainsi qu'un rendement

Chapitre 1

supérieur à 90%. Il n'y aurait aucun relargage de Ruthénium durant la synthèse mais la sensibilité de la technique utilisée n'est pas précisée.

Un autre exemple est l'adsorption de palladium sur apatites pour la catalyse supportée. En 2013, l'équipe de G. K. Lahiri et al. publie des résultats sur la réaction de Suzuki catalysée par du palladium en milieu aqueux (figure IV.16). [89]



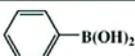
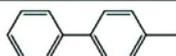
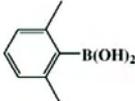
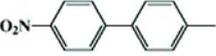
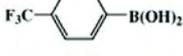
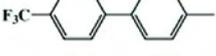
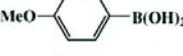
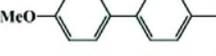
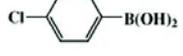
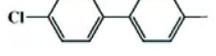
ArB(OH) ₂	Produit	TON	Rendement
		2941	98
		882	95
		1735	94
		1765	91
		2941	96
		2646	83

Figure IV.16 : Réaction de Suzuki sur hydroxyapatite dopée au palladium ; conditions catalytiques : 0,5 mmol de 4-méthylidobenzène, 0,6 mmol acide aryl boronique, 1,5 mmol K₂CO₃, 1,7.10⁻⁴ mmol Pd, 0,5 mmol TBAB, 5mL d'eau à 80°C pendant 24h.

Le catalyseur supporté sur hydroxyapatite a été testé avec une large gamme d'acides boroniques électriquement neutres, riches ou pauvres en électrons tout en gardant un TON (*Turn Over Number*) intéressant pour la réaction de Suzuki. De plus, il est à noter que le recyclage de ce support dopé a été réalisé au moins dix fois sans perte d'activité du catalyseur. La perte de palladium durant les dix cycles a été vérifiée en analysant le filtrat, aucune trace de métal n'a pu être détectée.

L'aptitude des apatites à adsorber des biomolécules ou autres molécules organiques permet également leur fonctionnalisation de surface. Cette propriété, largement exploitée dans le domaine des biomatériaux ou de la chromatographie par exemple [90], est à ce jour peu utilisée en catalyse. Peu de travaux ont été publiés concernant la construction de ligand pour la catalyse homogène supportée sur apatite. A. Lebugle et al. [91] du CIRIMAT ont montré l'utilisation d'apatites fonctionnalisées par un complexe de rhodium pour la réaction d'hydroformylation (figure IV.17).

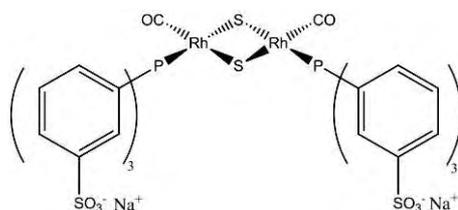


Figure IV.17 : Représentation du ligand utilisé par Lebugle et al. ^[91]

Grâce aux excellentes propriétés des apatites pour l'adsorption des cations ou anions organiques ou minéraux (acétates, phosphates, sulfates, sulfonates...), il a été possible de greffer le ligand de la figure ci-dessus possédant des groupements TPPTS (triphenyl-phosphine trisulfonated-sodium salt). La partie hydrophobe du complexe est tournée vers la phase organique où la réaction de catalyse prend place. L'hydroformylation de l'oct-1-ène a donc été réalisée à 80°C, pendant 18h avec une charge catalytique de 0,1 mol%. Un rendement de 93 % est obtenu mais aucun recyclage n'a été réalisé.

Plus récemment, Kaneda et al. ^[84] ont proposé la fonctionnalisation par de l'acide tartrique de fluoroapatites dopées avec un cation métallique, le lanthane, en vue de son utilisation comme support catalytique pour la réaction de Mickael.

Enfin, il est à noter que la possibilité de synthétiser des apatites magnétiques est un avantage évident pour le recyclage de catalyseur, ^[84] bien que peu d'études en catalyses supportées aient été publiées. L'équipe de Kaneda et al. ^[84] a développé des apatites magnétiques dopées (palladium ou ruthénium), ou encore l'équipe de Y. Zhang et al. en 2009 a synthétisé des particules magnétiques comportant un cœur magnétique ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) et une enveloppe apatitique (figure IV.18). ^[92]

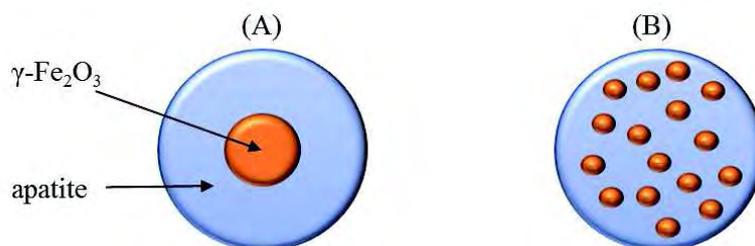


Figure IV.18 : Représentation de particules d'apatites magnétiques : (A) cœur magnétique et (B) dopée. ^[92]

Chapitre 1

Ils utilisent ces nouveaux supports apatitiques sur la réaction de condensation de Knoevenagel (figure IV.19). Ils obtiennent des résultats intéressants car ils arrivent à recycler leur support avec le catalyseur au moins quatre fois sans perte de l'activité catalytique et sans trace de leaching du métal.

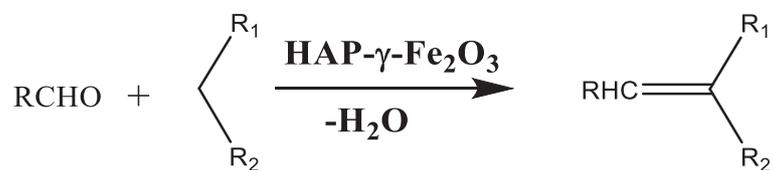


Figure IV.19 : Réaction de Knoevenagel. ^[92]

V. Conclusion

La catalyse homogène supportée est une stratégie de choix pour combiner les avantages de la catalyse homogène (activités et sélectivités élevées) et hétérogène (séparation et recyclage aisés du catalyseur), et permettre la valorisation de catalyseurs homogènes performants en élargissant le spectre de leur mise en œuvre, jusqu'au développement de procédés en continu pour les mieux adaptés. Pour mener à bien ce projet interdisciplinaire, cette thèse a été conduite en co-direction entre deux équipes de recherche toulousaines complémentaires : l'équipe « Ligands, Architectures Complexes et Catalyse » du Laboratoire de Chimie de Coordination (LCC) spécialisée dans la synthèse de composés organométalliques et leur utilisation en catalyse, et l'équipe « Phosphates, Pharmacotechnie et Biomatériaux » (PPB) du Centre Inter-universitaire de Recherche et d'Ingénierie des Matériaux (CIRIMAT) dont une partie des activités de recherche est centrée sur la synthèse, la caractérisation fine et la réactivité de phosphates de calcium, en particulier des apatites.

Au cours de ces dernières décennies, de nouveaux ligands chiraux ont été développés, par le LCC, particulièrement efficaces en catalyse asymétrique (hydrogénation, substitution allylique, couplage de Suzuki...). De plus, "l'hétérogénéisation" de ces systèmes catalytiques est désormais un axe de développement de l'équipe de R. Poli. Le concept de « micelles moléculaires », nanoréacteurs au sein de polymères cœur-coquille a notamment été développé, et fait l'objet d'une thèse. Mais l'objectif de ces travaux de thèse est d'explorer également une voie plus directe, par greffage de catalyseurs sur support solide à l'aide d'une chaîne moléculaire.

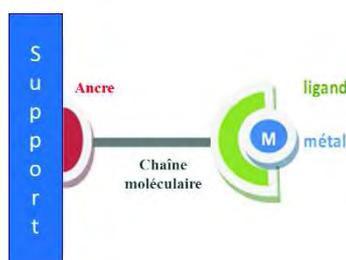


Figure V.1 : Représentation d'un catalyseur homogène supporté.

En effet, il ne suffit pas d'immobiliser un catalyseur en surface d'un solide pour disposer d'un système efficace. L'activité et la sélectivité peuvent être altérées par le greffage (hétérogénéisation), la mise au point des conditions de réaction peut être fastidieuse et de nombreuses questions concernant le rôle de la surface du solide dans la réaction, l'influence de la morphologie du support (réaction en surface, dans les pores, effets de confinement...) et la

Chapitre 1

stabilité du système (stabilité du support, stabilité du catalyseur, robustesse de l'accrochage, lixiviation...) subsistent.

Cette thèse présente un double objectif : évaluer un support inorganique innovant et prometteur pour la catalyse homogène supportée (phosphates de calcium apatitiques) et étudier l'influence de la surface et de la morphologie d'un support (silice) sur l'activité et la sélectivité d'un catalyseur d'hydrogénation asymétrique développé au LCC.

Deux types de supports sont testés dans ce travail :

- les phosphates de calcium apatitiques, ou apatites, supports solides largement utilisés dans divers domaines (biomatériaux, etc.) mais peu étudiés en catalyse homogène supportée. Plus simples à synthétiser que les silices mésoporeuses ou les oxydes, et dans des conditions douces, modulables par leurs surfaces et leurs réactivités, ils constituent une famille de matériaux prometteurs comme supports pour la catalyse. L'équipe PPB a acquis une connaissance et un savoir en termes d'expertise dans la synthèse et la réactivité de ces matériaux. Nous présenterons, tout d'abord, une étude de la fonctionnalisation de surface de divers supports apatitiques (hydroxyapatite et apatite nanocristalline) par des bisphosphonates et des alcoxysilanes portant des fonctions amines. Si l'interaction biphosphonate-apatite est largement étudiée dans la littérature, l'utilisation de silanes est beaucoup plus anecdotique et suscite de nombreuses questions quant à la nature des interactions apatite-silane. Nous nous intéresserons, ensuite, à la stabilité de ces supports apatitiques fonctionnalisés (stabilité de l'accrochage), puis au greffage d'un ligand P,O ferrocénique et à son application en catalyse homogène supportée (réaction de Suzuki-Miyaura) ;
- les silices MCM-41 et la SBA-15, supports mésoporeux (les pores sont hexagonaux 2D) qui se différencient par la taille de leurs pores et de la paroi. Ces supports seront fonctionnalisés par un ligand P,S ferrocénique (ayant donné des résultats intéressants en hydrogénation asymétrique de cétones en catalyse homogène par exemple) portant des groupements alcoxysilanes, couramment utilisés pour fonctionnaliser des silices. Nous nous intéresserons alors plus particulièrement à l'influence de la structure du solide (surface, morphologie) et notamment aux effets de confinement sur la réaction d'hydrogénation asymétrique en phase hétérogène : activité, sélectivité et recyclage. Une partie de ce travail a été réalisée en collaboration avec l'équipe de Carmen Ortega Alfaro à l'université de l'UNAM au Mexique.

Ces deux supports seront successivement présentés dans les chapitres II et III.

- ¹ (a) P. Anastas, N. Eghbali, *Chem. Soc. Rev.*, 39 (2010) 310-312; (b) I. T. Horvath, P. Anastas, *Chem. Rev.*, 107 (2007) 2169-2173; (c) R. A. Sheldon, *Chem. Commun.*, (2008) 3352-3365
- ² (a) N. E. Leadbreter, M. Marco, *Chem. Rev.*, 102 (2002) 3217; (b) C. E. Song, S-G. Lee, *Chem. Rev.*, 102 (2002) 3495; (c) A. Corma, H. Garcia, *Adv. Synth. Catal.*, 348 (2006) 1391; (d) P. Barbaro, F. Liguori, *Chem. Rev.*, 109 (2009) 515
- ³ S. L. Desset, D. J. Cole-Hamilton, D. F. Foster, *Chem. Commun.*, 19 (2007) 1933-1935
- ⁴ (a) G. Duve, O. Fuchs, H. Overbeck, *Lösemittel Hoechst*, 6th ed., (1979) 49 ; (b) C. Rechart, *Solvents and solvent effect in organic chemistry*, 3rd ed., (2002)
- ⁵ (a) C. W. Kohlpaintner, R. W. Fischer, B. Cornils, *Appl. Catal. A.*, 221 (2001) 219; (b) H.W. Bohnen, B. Cornils, *Adv. Catal.*, 47 (2002) 1
- ⁶ Rhone-Poulenc (E. G. kuntz), DE 2627354A1 (1976)
- ⁷ Rhone-Poulenc (E. G. kuntz), FR 2733516A1 (1978)
- ⁸ D. J. Cole-Hamilton, R. Tooze, *Catalyst Separation, Recovery and recycling : Chemistry and Process Design*, Springer (2006) Dordrecht
- ⁹ B. Cornils, W. A. Herrmann, *Aqueous-Phase Organometallic Catalysis*, Wiley-VCH (2004) Weinheim
- ¹⁰ S. Liu, J. Xiao, *J. Mol. Catal. A : Chem.*, 270 (2007) 1
- ¹¹ B. Cornils, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 34 (1995) 1575
- ¹² Y. Dror, J. Manassen, *J. Mol. Catal.*, 2 (1977) 219
- ¹³ (a) Z. Jin, X. Zheng, B. Fell, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 116 (1997) 55 ; (b) R. Chen, J. Jiang, Y. Wang, Z. Jin, *J. Molecular Catal. A: Chem.*, 149 (1999) 113 ; (c) Y. Wang, J. Jiang, R. Zhang, X. Liu, Z. Jin, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 157 (2000) 111 ; (d) J. Jiang, Y. Wang, C. Liu, Q. Xiao, Z. Jin, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 171 (2001) 85.
- ¹⁴ J. H. Hildebrand, D. R. F. Cochran, *J. Am. Chem. Soc.*, 71 (1949) 5
- ¹⁵ (a) A. Kollhofer, H. Plenio, *Chem. Eur. J.*, 9 (2003) 1416 ; (b) M. an der Heiden, H. Plenio, *Chem. Eur. J.*, 10 (2004) 1789
- ¹⁶ (a) D. E. Bergbreiter, *Recoverable and Recyclable Catalysts*, edited by Maurizio Benaglia (2009) ; (b) D. E. Bergbreiter, Y.-S. Liu, P. L. Osburn , *J. Am. Chem. Soc.*, 120 (1998) 4250
- ¹⁷ (a) G.-J. Deng, Q.-H. Fan, X.-M. Chen, D.-S. Liu, A. S. C. Chan, *Chem. Commun.*, 15 (2002) 1570 ; (b) D. E. Bergbreiter, P. L. Osburn, T. Smith, C. Liu, J. D. Frels, *J. Am. Chem. Soc.*, 125 (2003) 6254
- ¹⁸ (a) I.T. Horvath, G. Kiss, R. A. Cook, J. E. Bond, P. A. Stevens, J. Rabai, E. J. Mozeleski, *J. Am. Chem. Soc.*, 120 (1998) 3133 ; (b) I.T. Horvath, J. Rabai, *Science*, 266 (1994) 72 ; (c) M. Cavazzini, F. Montanari, G. Pozzi, S. Quici, *J. Fluor. Chem.*, 94 (1999) 183
- ¹⁹ D. Maillard, C. Nguefack, G. Pozzi, S. Quici, B. Valade, D. Sinou, *Tetrahedron : Asymmetry*, 11 (2000) 2881
- ²⁰ D. Maillard, G. Pozzy, S. Quici, D. Sinou, *Tetrahedron*, 58 (2002) 3971
- ²¹ R. Sheldon, *Chem. Commun.*, (2001) 2399-2407
- ²² G. W. Parshall, *J. Am. Chem. Soc.*, 94 (1972) 8716-8719
- ²³ Y. Chauvin, L. Mussmann, H. Olivier, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 34 (1996) 2698-2700
- ²⁴ (a) C. Baudequin, D. Bregeon, J. Levillain, F. Guillen, J.-C. Plaquevent, A.-C. Gaumont, *Tetrahedron : Asymmetry*, 16 (2005) 3921-3945 ; (b) J. ding, D. W. Armstrong, *Chirality*, 17 (2005) 281-292
- ²⁵ P. G. Jessop, T. Ikariya, R. Noyori, *Chem. Rev.*, 99 (1999) 475-494
- ²⁶ J. M. Burk, S. Feng, M. F. Gross, W. Tumas, *J. Am. Chem. Soc.*, 117 (1995) 8277
- ²⁷ (a) H. P. Dijkstra, G. P. M. Van Klink, G. Van Koten, *Acc. Chem. Res.*, 35 (2002) 798 ; (b) C. Mueller, M. G. Nijkamp, D. Vogt, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 20 (2005) 4011
- ²⁸ A. Datta, K. Ebert, H. Plenio, *Organometallics*, 22 (2003) 4685
- ²⁹ E. Buhleier, W. Wehner, F. Voegtler, *Synthesis*, 2 (1978) 155
- ³⁰ G. R. Newkome, Z. Yao, G. R. Baker, V. K. Gupta, *J. Org. Chem.*, 50 (1985) 2003
- ³¹ D. A. Tomalia, H. Baker, J. Dewald, M. Hall, G. Kallos, S. Martin, J. Roeck, J. Ryder, P. Smith, *Polym. J.*, 17 (1985) 117
- ³² J. W. J. Knapen, A. W. Van der Made, J. C. de Wilde, P. W. N. M. Van Leeuwen, P. Wijkens, D. M. Grove, G. Van Koten, *Nature*, 372 (1994) 659
- ³³ D. J. Cole-Hamilton, *Science*, 299 (2003) 1702-1706
- ³⁴ (a) D. Seebach, J.-M. Lapiere, G. Greiveldinger, K. Skobridis, *Helv. Chim. Acta*, 77 (1994) 1673 ; (b) D. Seebach, J.-M. Lapiere, K. Skobridis, G. Greiveldinger, *Angew. Chem.*, 106 (1994) 457
- ³⁵ T. J. Dickerson, N. N. Reed, K. D. Janda, *Chem. Rev.*, 102 (2002) 3325-3344
- ³⁶ E. Bayer, M. Mutter, *Nature*, 237 (1972) 512
- ³⁷ Q.-H. Fan, G.-J. Deng, C.-C. Lin, A. S. C. Chan, *Tetrahedron : Asymmetry*, 12 (2001) 1241-1247
- ³⁸ H. Han, K. D. Janda, *J. Am. Chem. Soc.*, 118 (1996) 7632

- ³⁹ T. S. Reger, K. D. Janda, *J. Am. Chem. Soc.*, 122 (2000) 6929
- ⁴⁰ M. Glos, O. Reiser, *Org. Lett.*, 2 (2000) 2045
- ⁴¹ E. A. Karakhanov, E. A. Elena, G. V. Berezkin, E. B. Neimerovets, *Macromol. Symp.*, 80 (1994) 231
- ⁴² D.E Bergbreiter, R. Chandran, *J. Org. Chem.*, 51 (1986) 4754
- ⁴³ T. Chinnusamy, *Recoverable and recyclable catalysts*, Wiley-VCH (2009)
- ⁴⁴ R. Van Heerbeek, P. C. J. Kamer, P. W. N. M Van Leeuwen, J. N. H. Reek, *Chem. Rev.*, 102 (2002) 3717
- ⁴⁵ (a) A. F. Cardozo Perez, *Vers la catalyse d'hydroformylation biphasique au rhodium supportée sur des polymères cœur-coquille amphiphiles*, thèse de l'université (2012) ; (b) X. Zhang, A. F. Cardozo, S. Chen, W. Zhang, C. Julcour, M. Lansalot, J.-F. Blanco, F. Gayet, H. Delmas, B. Charleux, E. Manoury, R. Poli, *Chem. Eur. J.*, 20 (2014) 15505 ; (c) A. F. Cardozo, C. Julcour, L. Barthe, J.-F. Blanco, S. Chen, F. Gayet, E. Manoury, X. Zhang, M. Lansalot, B. Charleux, F. D'Agosto, R. Poli, H. Delmas, *J. Catal.*, 324 (2015) 1 ; (d) S. Chen, A. F. Cardozo, C. Julcour, J.-F. Blanco, L. Barthe, F. Gayet, M. Lansalot, F. D'agosto, H. Delmas, E. Manoury, R. Poli, *Polymer*, 72 (2015) 327 ; (e) R. Poli, S. Chen, A. F. Cardozo, C. Julcour, J.-F. Blanco, L. Barthe, F. Gayet, M. Lansalot, F. D'agosto, H. Delmas, E. Manoury, *ACS Symp. Ser.*, 1188 (2015) 203
- ⁴⁶ N. End, K.-U. Schoening, *Top. Curr. Chem.*, 242 (2004) 241
- ⁴⁷ R. B. Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.*, 85 (1963) 2149
- ⁴⁸ (a) C. C. Leznoff, *Chem. Soc. Rev.*, 3 (1974) 65-85 ; (b) E. C. Blosssey, W. T. Ford in *Comprehensive Polymer Science. The Synthesis, characterization, Reactions and applications of polymers*, D. C. Sherrington and Hodge (Eds), Wiley, Chichester, (1988) ; (c) D.E Bergbreiter, *Chiral Catalyst Immobilization and recycling*, Wiley-VCH (2000) Weinheim ; (d) C. A. McNamara, M. J. Dixon, M. Bradley, *Chem. Rev.*, 102 (2002) 3275 ; (e) M. Benaglia, A. Puglisi, F. Cozzi, *Chem Rev.*, 103 (2003) 3401
- ⁴⁹ B. M. L. Diosa, I. V. Vankelecom, P. A. Jacobs, *Adv. Synth. Catal.*, 348 (2006) 1413
- ⁵⁰ (a) R. Haag, S. Roller, *Top. Curr. Chem.*, 242 (2004) 1 ; (c) P. McMorn, G. J. Hutchings, *Chem. Soc. Rev.*, 33 (2004) 108-122
- ⁵¹ (a) J.-H. Kim, B.-H. Jun, Y.-S. Lee, *Tetrahedron Lett.*, 45 (2004) 5827 ; (b) J.-H. Kim, B.-H. Jun, Y.-S. Lee, *Tetrahedron Lett.*, 47 (2006) 4745
- ⁵² E. Colacino, J. Martinez, F. Lamaty, L. S. Patrikeeva, L. L. Khemchyan, V. P. Ananikov, I. P. Beletskaya, *Coord. Chem. Rev.*, 256 (2012) 2893
- ⁵³ Y. Kobayashi, D. Tanaka, H. Danjo, Y. Uozumi, *Adv. Catal. Synth.*, 348 (2006) 1561
- ⁵⁴ Y. Uozumi, Y. Matsuura, T. Arakawa, Y. Yamada, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 48 (2009) 2708
- ⁵⁵ (a) R. Maggi, A. Bello, C. Oro, G. Sartori, L. Soldi, *Tetrahedron Lett.*, 64 (2008) 1435 ; (b) M. K. Patil, M. Keller, B. M. Reddy, P. Pale, J. Sommer, *Eur. J. Org. Chem.*, 26 (2008) 4440
- ⁵⁶ (a) A. Corma, H. Garcia, *Adv. Synth. Catal.*, 348 (2006) 1391 ; (b) V. Polshettiwar, C. Len, A. Fihri, *Coord. Chem. Rev.*, 253 (2009) 2599
- ⁵⁷ B. M. Choudary, C. Sridhar, M. L. Kantam, G. T. Venkanna, B. Sreedhar, *J. Am. Chem. Soc.*, 127 (2005) 9948
- ⁵⁸ M. Sakeye, J.-H. Smatt, *Langmuir*, 28 (2012) 16941
- ⁵⁹ F.-X. Felpin, T. Ayad, S. Mitra, *Eur. J. Org. Chem.*, 12 (2006) 2679
- ⁶⁰ (a) S. Arepalli, P. Nikolaev, O. Gorelik, V. G. Hadjiev, W. Holmes, B. Files, L. Yowell, *Carbon*, 42 (2004) 1783 ; (b) M. F. L. de Volder, S. H. Tawfick, R. H. Baughman, A. J. Hart, *Science*, 339 (2013) 535
- ⁶¹ (a) E. Castillejos, J.-P. Debouttiere, L. Roiban, A. Sohly, V. Martinez, Y. Kihn, O. Ersen, K. Philippot, B. Chaudret, P. Serp, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 48 (2009) 2529 ; (b) E. Castillejos, J.-P. Debouttiere, L. Roiban, A. Sohly, V. Martinez, Y. Kihn, O. Ersen, K. Philippot, B. Chaudret, P. Serp, *ChemCatChem.*, 2 (2010) 41 ; (c) M. Escércega-Bobadilla, L. Rodriguez-Perez, E. Teuma, P. Serp, A. M. Masdeu-Bulto, M. Gomez, *Catal. Lett.*, 141 (2011) 808 ; (d) A. Schaetz, M. Zeltner, W. J. Stark, *ACS Catal.*, 2 (2012) 1267 – 1284 ; (e) D. S. Su, S. Perathoner, G. Centi, *Chem. Rev.*, 113 (2013) 5782
- ⁶² L. Zhang, W. Zhang, P. Serp, W.-H. Sun, J. Durand, *ChemCatChem*, 6 (2014) 1310
- ⁶³ (a) G. Glaspell, H. M. A. Hassan, A. Elzatahry, V. Abdalsayed, M. S. El-Shall, *Topics in Cata.*, 47 (2008) 22 ; (b) A. Sandoval, A. Gomez-Cortes, R. Zanella, G. Diaz, J. M. Saniger, *J. Mol. Catal. A : Chem.*, 278 (2007) 200
- ⁶⁴ (a) S. Senkan, M. Kahn, S. Duan, A. Ly, C. Leidholm, *Catal. Today*, 117 (2006) 291 ; (b) A. Gniewek, J. J. Ziolkowski, A. M. Trzeciak, M. Zawadzki, H. Grabowska, J. Wrzyszc, *J. Catal.*, 254 (2008) 121
- ⁶⁵ (a) G. W. Kabalka, R. M. Pagni, C. M. Hair, *Org. Lett.*, 1 (1999) 1423 ; (b) G. W. Kabalka, L. Wang, R. M. Pagni, C. M. Hair, V. Nambodiri, *Synthesis*, 2 (2003) 217
- ⁶⁶ B. M. Choudary, C. Sridhar, M. L. Kantam, *Adv. Synth. Catal.*, 347 (2005) 2002
- ⁶⁷ (a) D. E. De Vos, M. Dams, B. F. Sels, P. A. Jacobs, *Chem. Rev.*, 102 (2002) 3615 ; (b) Y. Wan, D. Zhao, *Chem. Rev.*, 107 (2007) 2822
- ⁶⁸ B. G. Trewyn, *Recoverable and recyclable catalysts*, wiley-VCH (2009)

- ⁶⁹ S. de Monredon, *Interaction Organosilane/silices de précipitation du milieu hydro-alcoolique au milieu aqueux*, thèse d'état, (2004) Université de Paris VI
- ⁷⁰ D. Derouet, S. Forgeard, J.-C. Brosse, J. Emery, J.-Y. Buzare, *Journal of Polymer Science : Part A : Polymer Chemistry*, 36 (1998) 437
- ⁷¹ K. S. Smirnov, *Vibrational Spectroscopy*, 4 (1993) 255
- ⁷² (a) I. C. Chisem, J. Chisem, J. H. Clark, *New J. Chem.*, 22 (1998) 81 ; (b) I. C. Chisem, J. S. Rafelt, J. H. Clark, *Chem. Commun. Cambridge*, 22 (1997) 2203
- ⁷³ (a) A. Corma, E. Gutierrez-Puebla, M. Iglesias, A. Monge, S. Perez-Ferreras, F. Sanchez et al., *Adv. Synth. Catal.*, 348 (2006) 1899 ; (b) C. Gonzalez-Arellano, A. Corma, F. Sanchez, *Adv. Synth. Catal.*, 346 (2004) 1316 ; (c) M. J. Alcon, A. Corma, M. Iglesias, F. Sanchez, *J. Organomet. Chem.*, 655 (2002) 134-145 ; (c) F. Sanchez et al., *J. Mol. Catal. A : Chem*, 144 (1999) 337-346 ; (d) M. J. Alcon, A. Corma, M. Iglesias F. Sanchez, *J. Organomet. Chem.*, 544 (1997) 147-156
- ⁷⁴ Y. Li, J. N. Armor, *Appl. Catal. B*, 13 (1997) 131
- ⁷⁵ (a) C. T. Kresge, M. E. Leonowicz, W. J. Roth, J. C. Vartuli, J. S. Beck, , *Nature*, 359 (1992) 710 ; (b) J. S. Beck, J. C. Vartuli, W. J. Roth, M. E. Leonowicz, C. T. Kresge, K. D. Schmitt, C. T. W. Chu, D. H. Olson, E. W. Sheppard, *J. Am. Chem. Soc.*, 114 (1992) 10834
- ⁷⁶ (a) H.-T. Chen, S. Huh, J. W. Wiench, M. Pruski, V. S.-Y. Lin, *J. Am. Chem. Soc.*, 127 (2005) 13305 ; (b) S. Giri, B. G. Trewyn, M. P. Stellmaker, V. S.-Y. Lin, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 44 (2005) 5038 ; (c) J. A. Gruenhagen, *Applied Spectroscopy*, 59 (2005) 424-431 ; (d) S. Huh, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 44 (2005) 1826 ; (e) C.-Y. Lai, *J. Am. Chem. Soc.*, 125 (2003) 4451-4459 ; (f) V. S. Lin, *J. Am. Chem. Soc.*, 123 (2004) 11510 ; (g) D. R. Radu, *J. Am. Chem. Soc.*, 126 (2004) 1640 ; (h) I. I. Slowing., *J. Am. Chem. Soc.*, 129 (2007) 8845 ; (i) K. M. Ryan, *J. Am. Chem. Soc.*, 125 (2003) 6284
- ⁷⁷ D. Zhao, J. Feng, Q. Huo, N. Melosh, G. H. Frederickson, B. F. Chmelka, G. D. Stucky, *Science*, 279 (1998) 548
- ⁷⁸ S. A. Bagshaw, E. Prouzet, T. J. Pinnavaia, *Science*, 269 (1995) 1242
- ⁷⁹ S. Inagaki, A. Koiwai, N. Suzuki, Y. Fukushima, K. Kuroda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 69 (1996) 1449
- ⁸⁰ D. E. De Vos, M. Dams, B. F. Sels, P. A. Jacobs, *Chem. Rev.*, 102 (2002) 3615
- ⁸¹ B. F. G. Johnson, S. A. Raynor, D. S. Shephard, T. Mashmeyer, J. M. Thomas, G. Sankar, S. Bromley, R. Oldroyd, Lynn Gladden, M. D. Mantle, *Chem. Commun.*, (1999) 1167
- ⁸² H. Kosslick, I. Monnich, E. Paetzold, H. Fuhrmann, R. Fricke, D. Muller, G. Oehme, *Micropo. Mesopo. Mater.*, 44-45 (2001) 537
- ⁸³ (a) H. Aoki, *Medical Applications of hydroxyapatite*, Ishiyaku EuroAmerica, Inc. Tokyo, St Louis, (1994), p.1 ; (b) J. C. Elliott, *Structure and Chemistry of the apatites and other Calcium Orthophosphates*, Elsevier Science B. V. Amsterdam, (1994), p. 1 ; (c) T. Kanazawa, *Inorganic Phosphate Materials*, Kodansha, Tokyo, (1989), p. 15
- ⁸⁴ (a) K. Mori, K. Yamaguchi, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *Chem. Commun* (2001) ; (b) K. Mori, M. Tano, T. Mizugaki, K. Ebatani, K. Kaneda, *New J. Chem.*, 11 (2002) 1536 ; (c) K. Mori, K. Yamaguchi, T. Hara, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *J. Am. Chem. Soc.*, 39 (2002) 11572 ; (d) K. Mori, T. Hara, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *J. Am. Chem. Soc.*, 38 (2003) 11460 ; (e) K. Mori, T. Hara, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *J. Am. Chem. Soc.*, 34 (2004) 10657 ; (f) T. Hara, K. Mori, M. Oshiba, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *Green Chem.*, 10 (2004) 507 ; (g) K. Motokura, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *Tetrahedron Lett.*, 31 (2005) 6029 ; (h) K. Mori, T. Hara, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *Chem. Commun.*, 26 (2005) 3331 ; (i) K. Mori, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *J. Org Chem.*, 16 (2007) 6006 ; (j) K. Mori, T. Hara, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *New J. Chem.*, 9 (2005) 1174 ; (k) K. Mori, M. Oshiba, T. Hara, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *New J. Chem.*, 1 (2006) 44 ; (l) T. Hara, T. Kaneta, K. Mori, T. Mistudome, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *Green Chem.*, 11 (2007) 1246 ; (m) K. Mori, S. Kanai, T. Hara, M. Oshiba, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Jitsukawa, K. Kaneda, *Chem. Mater.*, 6 (2007) 1249 ; (n) T. Mitsudome, S. Arita, H. Mori, T. Mizugaki, K. Jitsukawa, K. Kaneda, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 41 (2008) 7938 ; K. Kaneda, T. Mizugaki, *Energy Environ. Sci.*, 2 (2009), 655
- ⁸⁵ K. Wang, G. J. Kennedy, R. A. Cook, *J. Mol. Catal. A : Chem.*, 298 (2009) 88
- ⁸⁶ (a) N. Jamwal, M. Gupta, S. Paul, *Green Chem.*, 10 (2008) 999 ; (b) K. Mori, T. Hara, M. Oshiba, T. Mizugaki, K. Tomoo, K. Ebitani, K. Kaneda, *New J. Chem.*, 29 (2005) 1174
- ⁸⁷ K. Mori, M. Oshiba, T. Hara, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *New J. Chem.*, 30 (2006) 44
- ⁸⁸ K. Yamaguchi, K. Mori, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, , *J. Am. Chem. Soc.*, 122 (2000) 7144
- ⁸⁹ A. Indra, C. S. Gopinath, S. Bhaduri, G. K. Lahiri, , *Catal. Sci. Technol.*, 3 (2013) 1625
- ⁹⁰ (a) M. J. Gorbunoff, S. N. Timasheff, *Anal. Biochem.*, 136 (1984) 425 ; (b) Y. Shibusawa, N. Miwa, T. Hirashima, Ushiho, *J. Liq. Chromatogr. Related Technol.*, 17 (1994) 1203
- ⁹¹ M. Dessoudeix, U. J. Jauregui-Haza, M. Heughebaert, A. M. Wilhem, H. Delmas, A. Lebugle, P. Kalck, *Adv. Synth. Catal.*, 344 (2002) 406
- ⁹² Y. Zhang, C. Xia, *Applied Catalysis A : General*, 366 (2009) 141

Chapitre 2

Synthèse et caractérisation d'apatites greffées : essais préliminaires en catalyse de Suzuki-Miyaura.

Synthèse et caractérisation d'apatites greffées : essais préliminaires en catalyse de Suzuki-Miyaura.

I.	Introduction générale : greffage sur apatites.....	67
II.	Introduction : les apatites et les ancres utilisées	70
II.1	Les apatites	70
II.2	Les ancres	74
II.2.1	Les bisphosphonates.....	74
II.2.1.1	Historique	74
II.2.1.2	La structure moléculaire.....	76
II.2.1.3	Un bisphosphonate : l'alendronate	77
II.2.2	Les silanes	78
II.2.2.1	Historique	78
II.2.2.2	La structure moléculaire.....	79
II.2.2.3	Un silane : l'APTES	80
III.	Synthèse et caractérisation des apatites de départ	82
III.1	Synthèse et caractérisation des supports HAP/HAPD.....	82
III.1.1	La synthèse.....	82
III.1.2	Caractérisation des poudres HAP/HAPD	82
III.1.2.1	Analyses chimiques - Surface spécifique (BET) - Analyse thermogravimétrique	82
III.1.2.2	Diffraction des rayons X sur poudre (DRX)	83
III.1.2.3	Microscopie électronique par transmission (MET)	84
III.1.2.4	Spectroscopies vibrationnelles	85
	III.1.2.4.1 Spectroscopie infrarouge FTIR.....	85
	III.1.2.4.2 Spectroscopie Raman	87
III.1.2.5	Spectroscopie RMN du solide	88
III.2	Synthèse et caractérisation du support NCA	89
III.2.1	Synthèse.....	89
III.2.2	Caractérisation du support NCA	89
III.2.2.1	Analyses chimiques - Surface spécifique (BET) - Analyse thermogravimétrique	89
III.2.2.2	Diffraction des rayons X sur poudre (DRX)	90
III.2.2.3	Microscopie électronique par transmission (MET)	91
III.2.2.4	Spectroscopies vibrationnelles	91
	III.2.2.4.1 Spectroscopie infrarouge FTIR.....	91

III.2.2.4.2 Spectroscopie Raman	93
III.2.2.5 RMN du solide	94
III.3 Adsorption de l'alendronate	94
III.3.1 Matériels et méthodes.....	94
III.3.2 Résultats	96
III.3.2.1 Cinétique d'adsorption	96
III.3.2.2 Isotherme d'adsorption.....	97
III.3.2.3 Détermination des paramètres d'adsorption	98
III.3.2.4 Analyses des solutions après adsorption	99
III.3.2.5 Caractérisation des solides après adsorption	102
III.3.2.5.1 Spectroscopie FTIR	102
III.3.2.5.2 Spectroscopie Raman	103
III.3.2.6 RMN du solide	103
III.3.3 Discussion	104
III.4 Greffage de l'APTES	111
III.4.1 Matériels et méthodes.....	111
III.4.2 Résultats	112
III.4.2.1 Caractérisation des blancs HAP0, HAPD0 et NCA0	112
III.4.2.1.1 Analyses chimiques	112
III.4.2.1.2 Diffraction des rayons X sur poudres (DRX)	112
III.4.2.1.3 Spectroscopies vibrationnelles	114
III.4.2.1.3.1 Spectroscopie FTIR	114
III.4.2.1.3.2 Spectroscopie Raman	115
III.4.2.1 Caractérisations des supports après greffage de l'APTES	115
III.4.3.1 Microanalyses.....	115
III.4.3.2 Analyses thermogravimétriques	116
III.4.3.3 Diffraction des rayons X (DRX)	118
III.4.3.4 Microscopie électronique par transmission (MET)	119
III.4.3.5 Spectroscopies vibrationnelles	120
III.4.3.5.1 Spectroscopie FTIR	120
III.4.3.5.2 Spectroscopie Raman	121
III.4.3.6 RMN du solide	123
III.4.4 Discussion	126
IV. Greffage d'un ligand et essai Catalytique - Réactions de Suzuki-Miyaura	130
IV.1 Historique	130
IV.2 Synthèse et greffage du ligand	131

Chapitre 2

IV.2.1	Synthèse du ligand II.4	131
IV.2.2	Greffage du ligand II.4 sur HAP	132
IV.3	Etudes catalytiques	135
IV.3.1	Mise au point des conditions catalytiques	135
IV.3.2	Utilisation du support en catalyse.....	136
IV.3.3	Etude de la stabilité de la liaison HAP-Silane-Ligand – <i>tests de relargage des ancrs</i> 137	
V.	Conclusion et perspectives	139
	Partie expérimentale	141

I. Introduction générale : greffage sur apatites

Les phosphates de calcium, en particulier les apatites présentent un intérêt considérable pour les biologistes, les minéralogistes et les industriels de la chimie. Dans l'industrie, ces minerais sont la source principale des engrais phosphatés qui servent à préparer l'acide phosphorique et différents dérivés phosphatés^[1]. Ils sont également utilisés en chromatographie pour la séparation et la purification des molécules organiques^[2,3]. Outre leur importance industrielle, ils sont largement utilisés dans le domaine biomédical (implants de type biocéramiques, revêtements ou ciments osseux) du fait de leur excellente biocompatibilité, leur bioactivité et leur ostéoconductivité^[4, 5, 6].

Le large domaine d'applications des apatites est la conséquence de deux propriétés physico-chimiques remarquables de cette famille de composés : leur faible solubilité et leur aptitude à accepter dans leur formule une grande partie des éléments de la classification périodique. La capacité des apatites à réaliser des échanges ioniques avec le milieu dans lequel elles se trouvent a largement été décrite depuis plusieurs décennies^[7]. De plus, elles possèdent la faculté de créer des liaisons fortes avec des petites molécules présentes dans le milieu environnant^[8], permettant ainsi leur fonctionnalisation. Dans le domaine biomédical, leur greffage par des biomolécules ou des principes actifs permet leur utilisation dans la composition de systèmes délivrant des molécules d'intérêt biologique (protéines^[9], facteurs de croissance^[10], médicaments^[11]...).

De nombreuses études portant sur la fonctionnalisation de supports inorganiques à des fins catalytiques ont été rapportées dans la littérature^[12], avec l'utilisation de différentes ancres, mais très peu concernant des apatites, comme nous l'avons expliqué dans le chapitre précédent. Dans ces travaux de thèse, nous avons choisi de synthétiser et de fonctionnaliser diverses apatites afin d'étudier l'influence des propriétés des supports sur les propriétés catalytiques et la nature de l'interaction catalyseur-support. De plus, pour greffer une entité sur un support solide, deux approches bien distinctes sont possibles^[13, 14]. La première est dite directe, elle débute par la synthèse du ligand avec l'ancre pour ensuite greffer l'ensemble sur le support. La seconde est dite pas à pas, elle se fait en deux étapes : l'ancre est greffée sur un support puis fonctionnalisée (figure I.2). Dans ces travaux de thèse, nous avons choisi de procéder à la fonctionnalisation de surface de divers supports apatitiques par voie « pas à pas », l'ancre est dans un premier temps greffée sur les supports avant d'être fonctionnalisée par un ligand à des fins catalytiques.

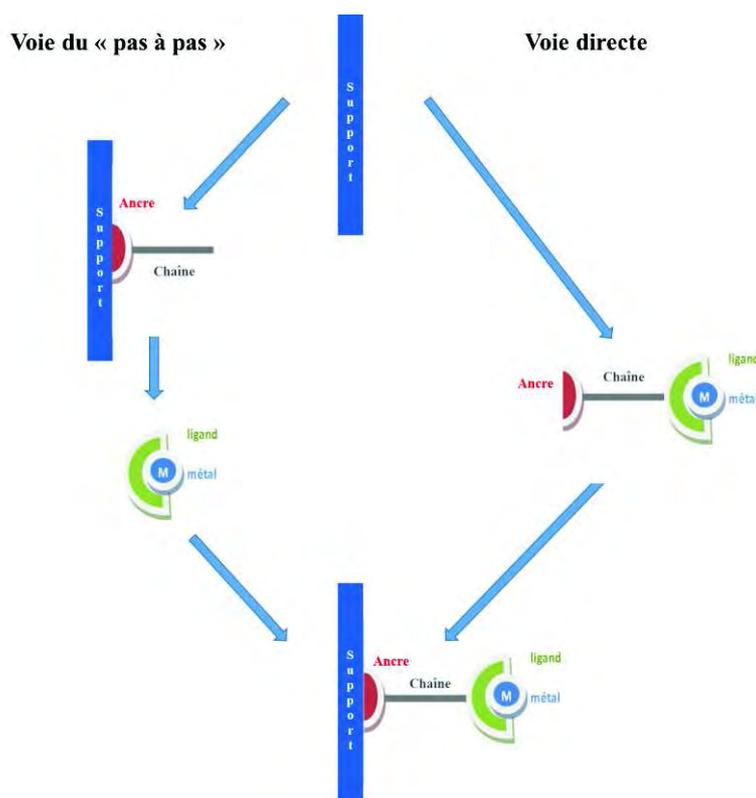


Figure I.1 : Schéma réactionnel des voies de synthèse « pas à pas » et « directe ».

Pour cette étude, deux molécules ont été choisies comme ancrées afin d'analyser l'influence de la nature de l'ancre et du greffage sur leur utilisation en catalyse hétérogène : ce sont les amino-silanes et les amino-bisphosphonates (figure I.1).

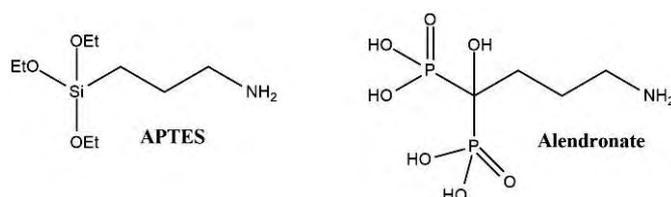


Figure I.2 : Les ancrées utilisées dans ces travaux.

Toutes deux présentent une fonction amine permettant un greffage ultérieur du catalyseur. Le paramètre pris en compte dans le choix de ces ancrées est la possibilité de créer des liaisons fortes à la surface des apatites en vue d'applications catalytiques. Nous nous intéresserons notamment aux silanes (peu étudiés avec les apatites), à leur aptitude à créer des liaisons covalentes avec une surface possédant des hydroxyles ^[14], ainsi qu'aux bisphosphonates et à leur capacité à s'adsorber à la surface des apatites par échanges ioniques. De plus, ces deux ancrées possèdent des fonctions amines en bout de chaîne alkyl permettant par la suite le greffage d'un ligand pour catalyse.

Chapitre 2

Dans ce chapitre, nous débuterons par une introduction concernant les apatites ainsi que les ancrés choisis en vue de la fonctionnalisation des supports apatitiques par un ligand ferrocénique pour des applications en catalyse supportée (réaction de Suzuki-Miyaura). Ensuite, nous détaillerons les synthèses et caractérisations des matériaux apatitiques utilisés. Puis, nous aborderons les méthodes de greffage (silanes et bisphosphonates) et la caractérisation des supports après greffage. Enfin, nous fonctionnaliserons ces supports avec des ligands ferrocéniques et nous terminerons par leur évaluation en catalyse (Suzuki-Miyaura).

II. Introduction : les apatites et les ancrés utilisés

L'adsorption est un processus intervenant lors de la fixation de molécules d'adsorbant (gaz, liquide) sur une surface solide, adsorbant, pouvant être de différentes natures (polymère, silice, etc.). Généralement, deux types de processus d'adsorption sont distingués : la physisorption et la chimisorption.

La physisorption fait intervenir des interactions faibles, de type Van der Waals. Elle peut se faire en mono ou multicouches, sans modification de la structure des molécules physisorbées, et est réversible rendant ainsi les molécules adsorbées facilement libérables.

La chimisorption, quant à elle, résulte d'une interaction chimique accompagnée de formation de liaisons fortes adsorbant/adsorbant (liaisons covalentes ou liaisons ioniques).

Dans ce travail, nous allons étudier le greffage de deux molécules aminées, l'aminosilane « APTES » et le biphosphonate aminé « alendronate », sur trois supports apatitiques synthétiques. L'objectif est d'analyser l'influence de la nature du support apatitique et de l'ancrage sur le processus de greffage, et de favoriser un greffage covalent en vue de son utilisation à des fins catalytiques et de son recyclage. Nous présenterons dans cette partie, les principales propriétés des apatites et des ancrés choisis pour cette étude.

II.1 Les apatites

Les phosphates de calcium de structure apatitique (ou apatites) constituent la partie minérale des tissus calcifiés tels que les dents et les os. Ils appartiennent à une famille de composés isomorphes, cristallisant dans le système hexagonal dans le groupe d'espace $P6_3/m$, et sont représentés par la formule chimique type :



avec : M : cation métallique, XO_4 : groupement anionique, Y : anion

La principale caractéristique de la structure apatitique est sa capacité à accepter de nombreux substituants. L'ion cationique bivalent M^{2+} peut être remplacé par un ion monovalent, bivalent, trivalent ou une lacune. Les groupements anioniques trivalents XO_4^{3-} peuvent être remplacés par des groupements bivalents ou tétravalents, tandis que l'anion monovalent Y^- est substitué par des ions monovalents, bivalents ou des lacunes. Le tableau 1

regroupe une liste exhaustive des divers ions qui peuvent entrer dans la constitution d'une apatite.

Tableau 1 : Exemples des divers ions constitutifs d'une apatite.

M	XO₄	Y
<div style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 10px;"> Ca^{2+} Cd^{2+} Sr^{2+} Ba^{2+} Pb^{2+} </div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 10px;"> Na^{+} K^{+} </div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 10px;"> La^{3+} Nd^{3+} Al^{3+} </div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 10px;"> U^{4+} Th^{4+} </div> <div style="text-align: right;">Lacune</div>	<div style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 10px;"> PO_4^{3-} VO_4^{3-} AsO_4^{3-} </div> <div style="margin-left: 100px;">MnO_4^{-}</div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 10px; margin-left: 100px;"> SO_4^{2-} CO_3^{2-} HPO_4^{2-} </div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 10px; margin-left: 100px;"> SiO_4^{4-} GeO_4^{4-} </div>	<div style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 10px;"> F^{-} Cl^{-} Br^{-} I^{-} OH^{-} </div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 10px; margin-top: 20px;"> CO_3^{2-} O_2^{2-} </div> <div style="text-align: right;">Lacune</div>

Cette aptitude aux substitutions est largement mise à profit dans la synthèse de différentes apatites artificielles aux propriétés physico-chimiques intéressantes. Ainsi, nous utilisons dans notre travail deux types d'apatite phosphocalcique bien spécifiques : l'hydroxyapatite bien cristallisée (HAP) et une apatite nanocristalline (NCA).

L'HAP est l'apatite phosphocalcique stœchiométrique la plus stable thermodynamiquement mais aussi la plus insoluble des deux. Sa formule chimique est : $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$. Elle possède un rapport atomique calcium sur phosphore (Ca/P) égal à 1,67. Plusieurs études sur la composition et la structure cristalline de l'HAP ont été menées, les paramètres cristallographiques de la maille sont les suivants (JCPDS-ICDD 9-432) :

$$a = b = 9.418 \text{ \AA} \text{ et } c = 6.881 \text{ \AA} \qquad \alpha = \gamma = 90^\circ \text{ et } \beta = 120^\circ \text{ [15]}$$

La structure de l'HAP peut être décrite en considérant un empilement hexagonal de groupements PO_4^{3-} laissant apparaître deux types de tunnels parallèles à l'axe c. Le premier tunnel (tunnel I, figure 2.1), coïncidant avec l'axe ternaire de la structure, est occupé par les ions calcium CaI, tandis que le second tunnel (tunnel II, figure 2.1), centré sur l'axe sénaire hélicoïdal du réseau, est occupé par des ions OH^{-} , bordé par des atomes d'oxygène et par d'autres ions calcium, CaII. Les deux triangles formés par les 6 CaII, constitutifs du tunnel II, sont localisés à $z=1/4$ et $3/4$ (figure II.1). La répartition spatiale de ces groupements phosphates dans le cristal confère à la structure apatitique une grande stabilité [16].

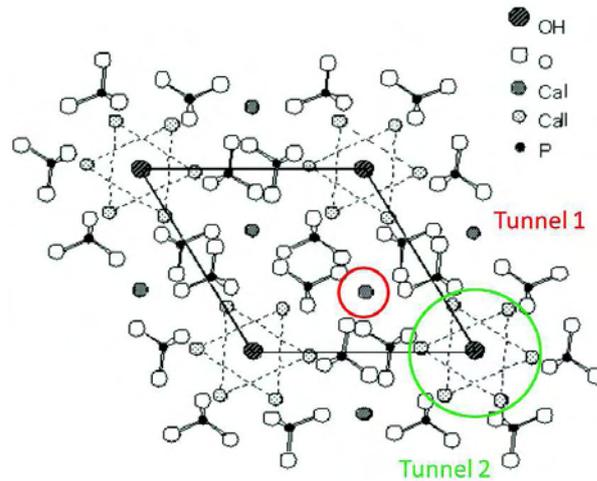


Figure II.1 : Projection sur le plan de base (001) de la maille de l'HAP [17].

La présence, et surtout la taille de ces tunnels (diamètres de 2,5 Å pour le tunnel I et de 3-4,5 Å pour le tunnel II), confèrent aux apatites des propriétés d'échangeurs d'ions et d'accepteurs de petites molécules (O₂, H₂O, glycine...) [18,19,20]. Une des principales caractéristiques de l'HAP, et comme nous l'avons précisé précédemment plus généralement des apatites, est d'admettre un grand nombre de substitutions : celles-ci laissent inchangées sa structure cristallographique [17] mais peuvent modifier ses paramètres de maille (a et c), (figure II.2).

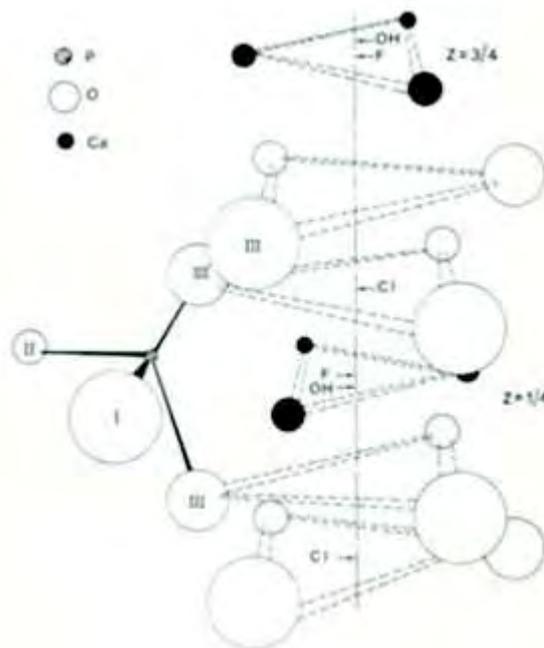


Figure II.2 : Environnement de l'axe sénaire hélicoïdal [21]

Des apatites nanocristallines (NCA), analogues au minéral osseux, peuvent également être synthétisées et sont largement étudiées : il s'agit d'apatites phosphocalciques non stœchiométriques. Leur faible cristallinité, clairement apparente sur les diagrammes de diffractions des rayons X (figure II.3) est notamment due à la taille nanométrique des cristaux et à la présence de lacunes liées à l'écart de stœchiométrie, contrairement à l'hydroxyapatite.

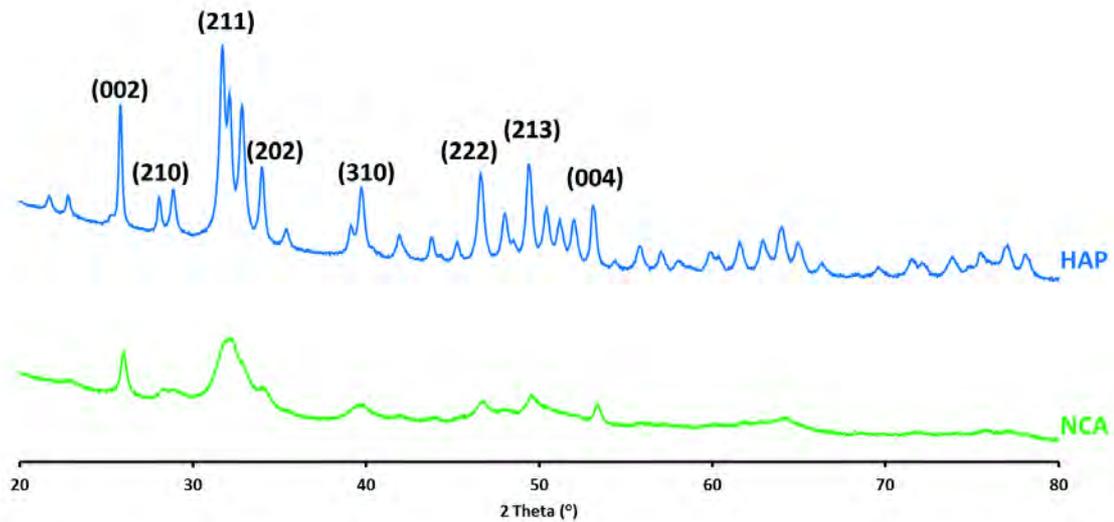
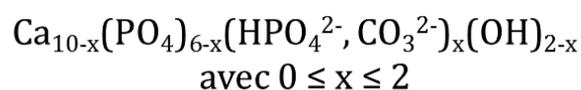


Figure II.3 : Diagramme de diffraction des RX de l'hydroxyapatite (HAP) et d'une apatite nanocristalline (NCA).

Les précipités de NCA répondent généralement, en première approximation, à la formule chimique suivante [22, 23] :



L'établissement d'une formule chimique de ce type, reprenant celle des apatites bien cristallisées, est toutefois critiquable pour ces composés qui présentent une très grande surface spécifique avec une surface minérale perturbée et de grandes hétérogénéités de composition souvent associées à des altérations structurales. En effet, une particularité des apatites nanocristallines est la présence d'une couche hydratée en surface, aussi connue sous le nom de « couche labile ». Elle est composée d'ions labiles majoritairement bivalents, facilement échangeables, qui entourent la partie apatitique présente au cœur de la structure (figure II.4) [24]. Cette couche hydratée permet les échanges ioniques et l'adsorption au contact de fluides contenant divers ions ou molécules.

Pour la NCA, la proportion des différents domaines dépend du temps de maturation durant le processus de synthèse. Les travaux de Cazalbou et al. [25] ont démontré que la maturation de ces types d'apatites s'accompagnait d'une diminution de la couche labile au profit des domaines apatitiques (figure II.4).

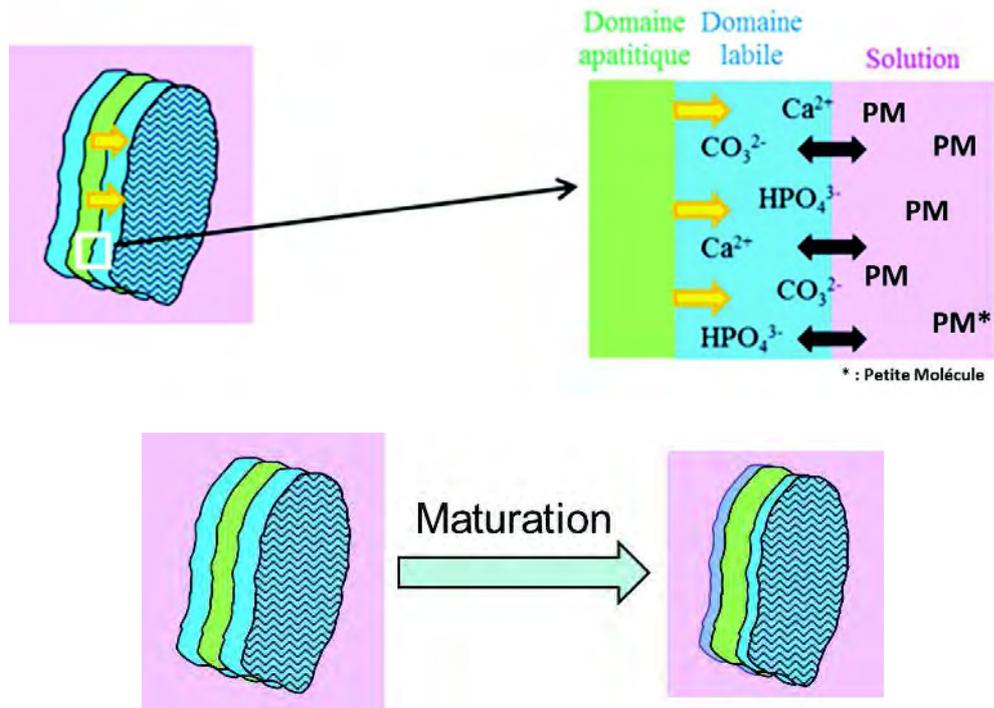


Figure II.4 : Représentation schématique de la maturation de la couche labile durant le temps [25].

Au sein de l'équipe PPB du CIRIMAT, diverses apatites synthétiques sont étudiées ; pour mes travaux de thèse, différentes apatites ont été synthétisées : une hydroxyapatite séchée sous vide (HAP), une hydroxyapatite séchée à l'étuve à 100°C (HAPD) et une apatite nanocristalline non carbonatée (NCA).

II.2 Les ancres

II.2.1 Les bisphosphonates

II.2.1.1 Historique

Les bisphosphonates (BiP) sont connus des chimistes depuis le milieu du XIX^{ème} siècle [26]. En tant qu'agent complexant, ils sont utilisés comme inhibiteurs de corrosion ou dans l'industrie textile, pétrolière ou des engrais [27]. Leur capacité à inhiber la précipitation du carbonate de calcium, à l'instar des polyphosphates, a également été mis à profit dans la prévention de l'entartrage [28]. Leur intérêt dans le domaine biomédical a été mis en avant par

Fleisch and co. dans les années 1960 ^[29]. En raison de leur forte affinité pour le minéral osseux, ils sont aujourd'hui largement utilisés dans les traitements préventifs et curatifs de l'ostéoporose et autres maladies osseuses ^[30,31,32]. Ils sont également employés dans le traitement de métastases osseuses ^[33].

Les propriétés d'adsorption des molécules de bisphosphonates sur l'os et divers supports apatitiques comme biomatériaux ont largement été étudiées, notamment au sein de l'équipe PPB au CIRIMAT. De précédents travaux ont démontré que l'adsorption des BiP sur des apatites en milieu aqueux se fait par échange ionique entre les ions phosphates à la surface des apatites et les molécules de BiP en solution ; cette adsorption est irréversible par simple dilution et lavage ^[34]. Ainsi, divers travaux sont basés sur l'utilisation de bisphosphonates greffés sur des supports apatitiques pour le développement de biomatériaux à délivrance contrôlée de l'agent d'antirésorption ^[35, 36]. De plus, certaines équipes de recherche proposent l'utilisation des BiP comme ancres pour accrocher des molécules actives pour des applications biomédicales (agents antiostéoporotiques, chimiothérapeutiques, antibiotiques, protéines) ^[37]. Grâce à la grande affinité des bisphosphonates pour le minéral osseux, il a été démontré que l'utilisation de ces molécules conjuguées à des médicaments permettait d'améliorer et de prolonger leurs effets sur le minéral osseux en contrôlant la cinétique de délivrance, mais également de réduire les effets indésirables dus aux traitements par voie systémique (figure II.5). Toutefois, peu d'études proposent d'utiliser à la fois des ancres BiP/médicament et de les greffer sur des biomatériaux apatitiques, comme par exemple Iafisco et al. qui ont étudié le greffage de complexes Pt-bisphosphonates sur des apatites nanocristallines comme système de délivrance pour le traitement de tumeurs osseuses ^[38].

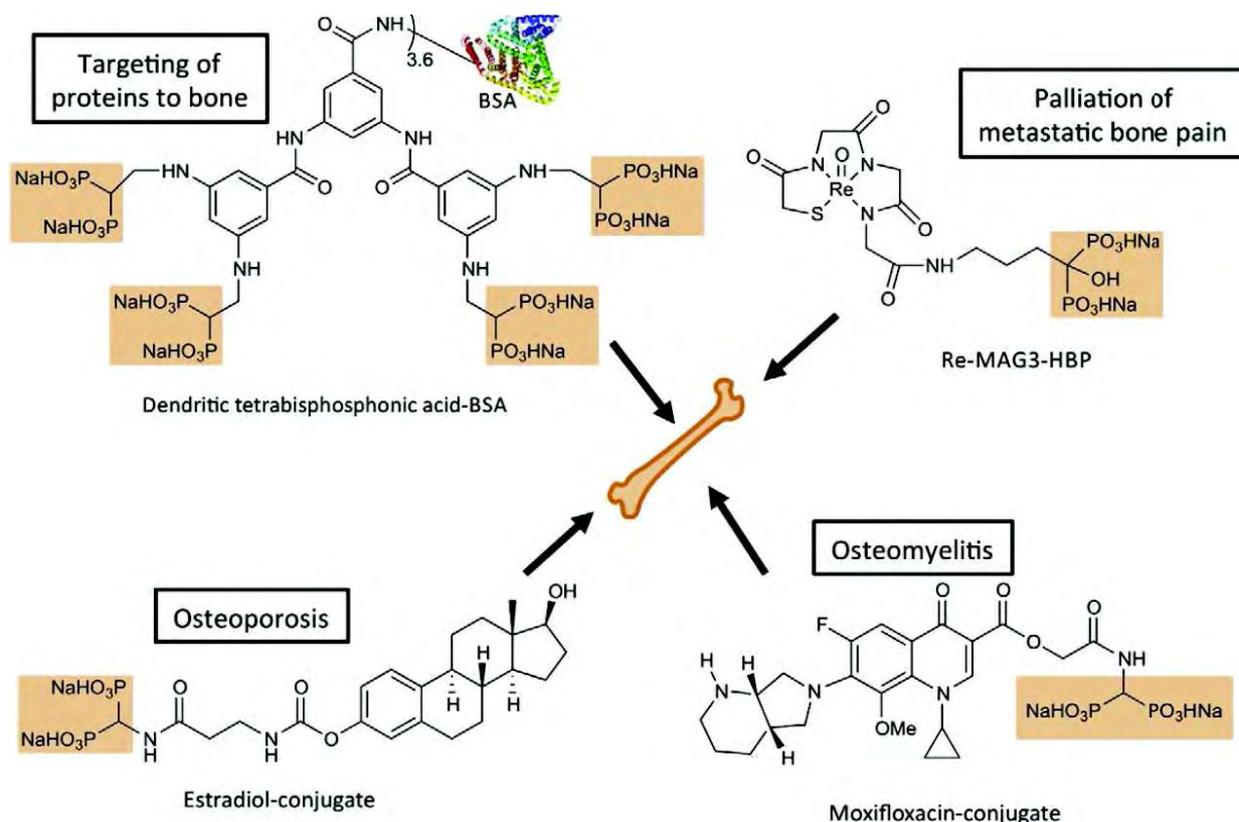


Figure II.5 : Exemples de différentes cibles osseuses pour des bisphosphonates à visée thérapeutique [38].

Si l'utilisation des BiP comme ancres pour biomolécules ou pour fonctionnaliser un support apatitique est largement étudiée dans le domaine biomédical, aucun travail n'est référencé à ce jour concernant le greffage sur apatites des BiP à des fins catalytiques.

II.2.1.2 La structure moléculaire

Les BiP sont des analogues stables des pyrophosphates, caractérisés par une liaison P-C-P qui les rend résistants à une hydrolyse enzymatique ou chimique (figure II.6).



Figure II.6 : Structure moléculaire d'un pyrophosphate et d'un bisphosphonate.

La liaison de deux groupements phosphonates répartis de chaque côté d'un atome de carbone central donne à ces composés leur nom de bisphosphonates. La présence des deux chaînes latérales R₁ et R₂ leur confère une grande modularité ; ainsi divers bisphosphonates aux

propriétés physico-chimiques et biologiques propres, existent. Ils se divisent en deux catégories en fonction de la présence ou non d'une fonction amine sur la chaîne R₂ : ils sont dénommés amino-bisphosphonates (N-BiP) ou non amino-bisphosphonates (figure II.7). La fonction amine peut être présente dans ces dérivés sous forme d'un groupe aminoalkyle ou d'un hétérocycle avec un ou plusieurs atomes d'azote. Ainsi, la fonction amine permet la fonctionnalisation des N-BiP après greffage à la surface d'un support solide. Pour nos activités de recherche concernant la fonctionnalisation d'un ligand ferrocénique sur une surface solide, un N-BiP possédant un groupe aminoalkyle a été sélectionné : l'alendronate.

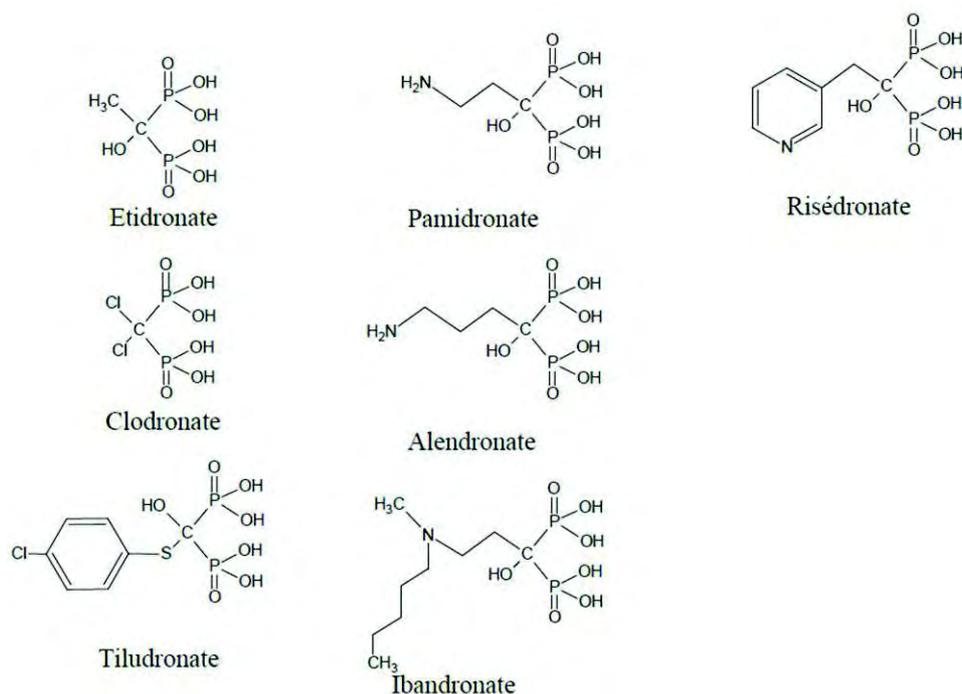


Figure II.7 : Structure moléculaire de différents bisphosphonates.

II.2.1.3 Un bisphosphonate : l'alendronate

L'alendronate, aussi appelé (4-amino-1-hydroxybutylidène)-bis-phosphonate (figure II.7), est le bisphosphonate que nous avons choisi pour le greffage sur les différents supports apatitiques. Il fait partie de la famille des N-BiP, largement utilisée dans les traitements préventifs et curatifs de maladies osseuses (maladie de Paget, ostéoporose, hypercalcémie) [39]. En effet, il possède une très grande capacité à se fixer à la surface des apatites par un échange ionique, diminuant de ce fait leur solubilité et inhibant l'activité des ostéoclastes. De plus, il possède une fonction amine, en bout de chaîne, nécessaire si l'on souhaite le fonctionnaliser en

vue d'applications catalytiques. Grâce à cette fonction amine, il est possible de réaliser une fonctionnalisation de surface soit par voie directe, soit par voie « pas à pas ».

De nombreuses études concernant le greffage de bisphosphonates à la surface d'HAP ont été réalisées dans le domaine biomédical afin de comprendre le mécanisme d'adsorption et de développer des biomatériaux à délivrance contrôlée de BiP^[40]. Cependant, peu d'études se sont intéressées à l'exploitation de l'alendronate comme ancre pour fixer un ligand sur un support solide à des fins catalytiques. Par exemple, l'équipe de Ogawa^[41] utilise l'alendronate comme ancre sur un métal en vue d'une application en radioscopie. Mais aucune utilisation de l'alendronate comme ancre sur support apatitique pour une application catalytique n'a été référencée.

II.2.2 Les silanes

II.2.2.1 Historique

La modification de surface avec des alcoxysilanes est une des méthodes les plus utilisées pour préparer des monocouches sur des surfaces solides. La possibilité d'obtenir des couches de silane sur des supports solides tels que des oxydes a largement été étudiée dans la littérature notamment pour des applications catalytiques comme nous l'avons décrit dans le chapitre 1. Les premiers à avoir décrit la possibilité d'obtenir des monocouches auto-assemblées (SAM) fut l'équipe de Calvert^[42] en 1991. Ceux-ci rapportent que les silanes peuvent être utilisés pour obtenir une couche fine de quelques nanomètres et résistante, par greffage covalent en surface et/ou par polymérisation.

Dans le domaine biomédical, les alcoxysilanes sont largement utilisés pour enrobage de supports apatitiques dans le développement de composites biodégradables^[43,44,45], généralement par polymérisation à la surface des particules d'apatites. De plus, le greffage de molécules actives via l'ancre formée en surface de l'apatite par la couche de silanes est également à l'étude pour le développement de biomatériaux à relargage contrôlé de principes actifs (oligopeptides par exemple)^[46, 47].

Cependant, comme nous l'avons décrit dans le chapitre précédent, aucune étude n'a été publiée concernant le greffage de silanes sur des apatites pour des applications en catalyse.

II.2.2.2 La structure moléculaire

Il existe différents silanes selon leur structure chimique : $RSiX_3$, R_2SiX_2 , R_3SiX où R est un groupe alkyl et X un groupe partant tel qu'un chlore, un alkoxy ou un hydrure (tableau 2).

Tableau 2 : Liste non exhaustive de différents silanes avec leurs abréviations, structures et noms [48]

Abréviations	Structures	Noms
OTS		<i>n</i> -Octadecyltrichlorosilane
BTS		11-Bromo undecyltrichlorosilane
PFDTs		1H,1H,2H,2H-Perfluoro-decyltrichlorosilane
EDATMS		<i>N</i> -[3-(Trimethoxysilyl)propyl]-ethylenediamine
APTMS		(3-Aminopropyl)trimethoxy-silane
APTES		(3-Aminopropyl)triethoxysilane
MPTMS		(3-Mercaptpropyl)trimethoxysilane
PEG silanes		Poly(ethylene glycol) R1 = trichlorosiloxane R2 = trimethoxysiloxane R3 = triethoxysiloxane
AHAPS		<i>N</i> -(6-Aminohexyl)-3-aminopropyltrimethoxysilane
PTCS		Phenyltrichlorosilane
BTCS		Benzyltrichlorosilane
ODS		<i>n</i> -Octadecyltrimethoxysilane
FAS17		Heptadecafluoro-1,1,2,2-tetrahydro-decyl-1-trimethoxy-silane
FAS3		3,3,3-Trifluoropropyltrimethoxysilane
CMPS		(4-Chloromethyl)phenyltrimethoxysilane
NTS		18-Nona decenyltrichlorosilane

Les couches de silanes sur supports solides peuvent avoir une nature différente selon le type de greffage obtenu : soit le greffage sur support solide se fait par polycondensation, soit par greffage covalent.

Le greffage par polycondensation est le plus simple et s'applique à tout type de support solide. Les alcoxysilanes sont fréquemment employés comme greffons sur divers supports solides car ils permettent une hydrolyse rapide des fonctions -OR pour obtenir des alcools,

aboutissant alors à un produit métastable, le silanol (-SiOH), qui par polycondensation se transforme en oligomère hyperbranché en trois dimensions : le siloxane (Si-O-Si), ^[49] (figure II.8, Structure A). Les siloxanes peuvent donner lieu à des monocouches ou des multicouches, sans lien covalent avec le support, et ce greffage par polymérisation est favorisé par un milieu aqueux.

Le greffage covalent des silanes sur support solide, quant à lui, nécessite des conditions expérimentales différentes. Il peut aboutir à la création d'une mono couche par liaison covalente avec le support (un milieu organique non-polaire et sec favorise le greffage covalent avec la surface) par l'intermédiaire des groupements OH de surface ^[50] (Figure II.8, Structure B). Ainsi, le greffage covalent sur des surfaces portant des fonctions -OH a largement été étudié pour diverses applications.

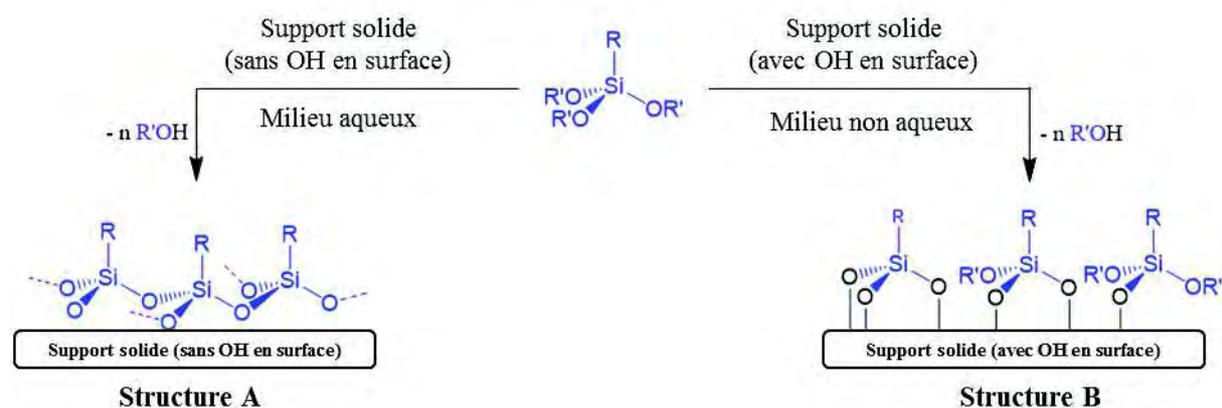


Figure II.8 : Schéma réactionnel de l'interaction d'un alcoxysilane avec la surface d'un solide.

Nous avons décidé, dans ce travail de thèse, de greffer un silane aminé, l'APTES, à la surface de supports apatitiques en favorisant l'accroche par liaison covalente et en évitant une polymérisation, afin d'obtenir une monocouche stable et adhérente. De plus, la présence de la fonction amine permet sa fonctionnalisation par un ligand pour application catalytique.

II.2.2.3 Un silane : l'APTES

Le silane choisi est le (3-aminopropyl) triéthoxysilane (APTES), (figure II.9), largement utilisé comme greffon sur support solide. Du fait de ses trois fonctions alkoxy, un greffage covalent et/ou une polymérisation peuvent aboutir à son ancrage sur un support solide. De plus, une fonction amine en bout de chaîne, comme pour l'alendronate, peut être facilement fonctionnalisée par un ligand et permettre ainsi de futures réactions catalytiques ^{[51], [52]}.

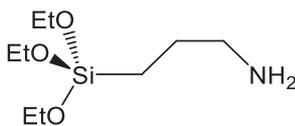


Figure II.9 : Structure du (3-aminopropyl) triéthoxysilane

La réaction de l'APTES sur les surfaces telles que la silice ou les oxydes a été largement étudiée, mais peu d'études concernant le greffage de l'APTES sur des supports apatitiques ont été publiés. Dupraz et al. en 1996 furent les premiers à étudier ce type de greffage ^[53], ces divers travaux utilisent comme support une hydroxyapatite stœchiométrique bien cristallisée ^[54], une seule concerne des apatites nanocristallines ^[47]. Selon les cas, les auteurs favorisent soit une physisorption en milieu aqueux d'une couche de silanes polymérisés, soit une chimisorption en milieu organique. Les applications visées restent dans le domaine biomédical pour le développement de composites ^[47,54], de systèmes fonctionnalisés pour la délivrance de biomolécules ^[54], ou pour des applications environnementales comme pour le piégeage de métaux lourds ^[55]. De plus, des études utilisent également le greffage d'APTES sur hydroxyapatite pour permettre sa fonctionnalisation par une molécule d'intérêt biologique, comme Goonasekera et al. en 2013 ^[56], pour accrocher des poly-électrolytes ou encore pour des applications biomédicales. Aucune étude n'a été référencée concernant le greffage d'APTES sur des surfaces apatitiques à des fins catalytiques.

III. Synthèse et caractérisation des apatites de départ

Deux types d'apatites bien distinctes (une hydroxyapatite HAP et une apatite nanocristalline NCA), et une troisième qui dérive de l'HAP par un processus de séchage (HAPD) seront utilisées. Nous allons présenter dans cette partie les synthèses et caractérisations de ces différents supports.

III.1 Synthèse et caractérisation des supports HAP/HAPD

III.1.1 La synthèse

La synthèse de poudres d'hydroxyapatite est réalisée selon une méthode de chimie douce, simple et rapide, de double décomposition en milieu aqueux. Le principe est de verser une solution aqueuse de nitrate de calcium ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ à 1 M dans 1100 mL) dans une solution de phosphate d'ammonium ($(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ à 1.54 M dans 433,3 mL) en milieu basique [57]:



Cette addition se fait goutte à goutte à 90°C grâce à une pompe péristaltique pendant une durée de 3 heures. La présence d'ammoniaque en excès est nécessaire pour maintenir le milieu basique (pH = 9). Une fois l'addition terminée, le mélange est maintenu à ébullition et sous agitation pendant 30 minutes. Le précipité obtenu est filtré à chaud sur Büchner, puis lavé abondamment avec de l'eau ultra pure. Le gel est ensuite lyophilisé et la poudre obtenue tamisée (<125µm). La poudre d'hydroxyapatite se conserve au réfrigérateur pour éviter toute évolution. Elle est nommée HAP.

Le séchage de l'HAP obtenue après lyophilisation a été effectué à 100°C dans une étuve à vide pendant 24 heures, afin d'éliminer les résidus d'eau physisorbée : la poudre alors obtenue a été conservée au réfrigérateur et nommée HAPD.

III.1.2 Caractérisation des poudres HAP/HAPD

III.1.2.1 Analyses chimiques - Surface spécifique (BET) - Analyse thermogravimétrique

Les résultats de l'analyse chimique rapportent un rapport Ca/P égal à $1,66 \pm 0,02$ pour les deux poudres (tableau 3). Une hydroxyapatite dite stœchiométrique possède un rapport égal à 1,67, les poudres synthétisées sont donc stœchiométriques.

Tableau 3 : Analyses chimiques, BET et ATG des deux hydroxyapatites synthétisées.

<i>Echantillons</i>	<i>Ca/P</i>	<i>Quantité d'eau (masse %)</i>	<i>Surface spécifique (m²/g)</i>
HAP	1,66 ± 0,02	4,00 ± 0,04	58 ± 3
HAPD	1,66 ± 0,02	1,50 ± 0,02	52 ± 5

La surface spécifique des hydroxyapatites a été déterminée par la méthode de Brunauer-Emmett-Teller (BET) : elle est de l'ordre de 58 m²/g pour la poudre HAP et 52 m²/g pour HAPD. Ces valeurs sont en accord avec les valeurs généralement observées pour des hydroxyapatites synthétisées dans les mêmes conditions [19,20]. La poudre HAPD présente une surface spécifique légèrement inférieure à celle de la poudre d'HAP, le séchage de 24 heures à 100°C pourrait avoir une influence sur la croissance des cristaux et/ou l'agglomération.

L'analyse thermogravimétrique (ATG) a permis de déterminer la quantité massique d'eau contenue dans nos poudres : elle a été divisée par plus de deux durant le séchage.

III.1.2.2 Diffraction des rayons X sur poudre (DRX)

Les diagrammes de DRX (figure III.1) des poudres HAP et HAPD sont ceux d'une hydroxyapatite sans phase cristalline supplémentaire. Ils montrent des raies fines et résolues prouvant que les apatites synthétisées sont bien cristallisées. Les pics sont plus fins dans le cas de la poudre HAPD, le processus de séchage favorise la cristallinité de l'apatite.

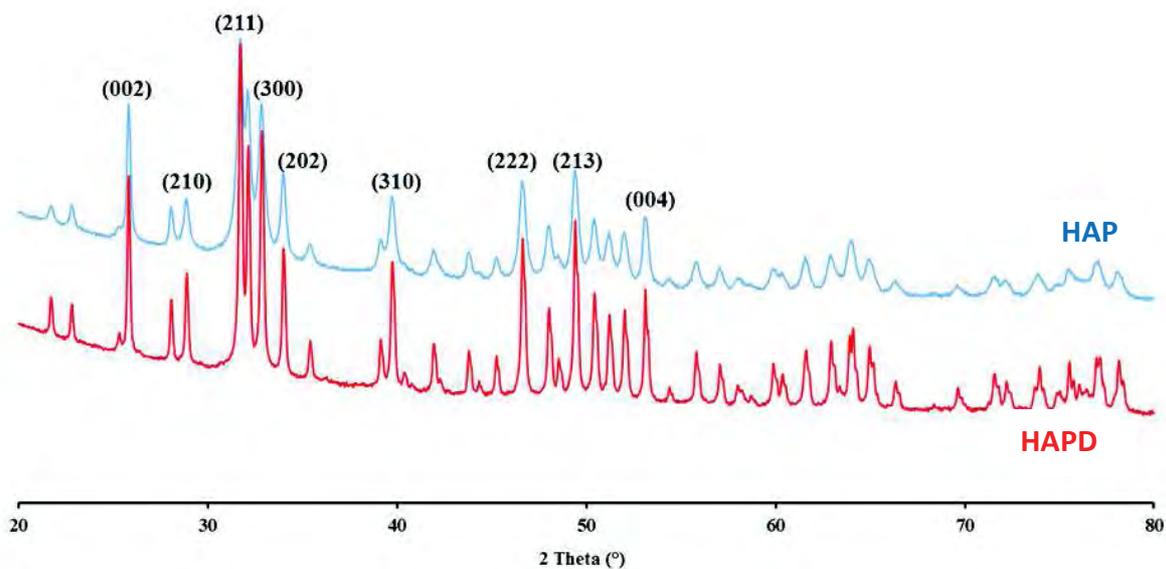


Figure III.1 : Diagrammes de diffraction des rayons X des poudres HAP et HAPD.

La taille apparente des domaines cristallins a été déterminée en appliquant la formule de Scherrer ^[58], selon les raies (002) et (310), correspondant respectivement à un système de plans réticulaires perpendiculaires à l'axe c de la maille hexagonale et parallèles à cet axe. Le calcul des L(002) et L(310) permet ainsi une estimation des dimensions des cristallites selon l'axe c et selon une direction perpendiculaire à cette axe, respectivement (figure III.2).

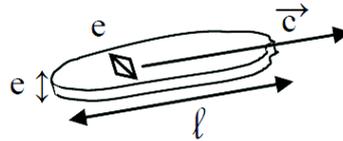


Figure III.2 : Schéma de la morphologie d'un cristal d'apatite.

Les tailles moyennes des cristallites pour les deux types d'hydroxyapatite HAP et HAPD sont répertoriées dans le tableau 4.

Tableau 4 : Dimensions apparentes des cristallites L(002) et L(310) pour les deux poudres d'hydroxyapatite.

<i>Echantillons</i>	<i>L (002) ± 3 Å</i>	<i>L (310) ± 3 Å</i>
<i>HAP</i>	508	331
<i>HAPD</i>	772	658

Les résultats obtenus montrent que les cristaux sont allongés selon l'axe c, quelle que soit l'hydroxyapatite considérée, en accord avec la littérature. ^[59] Les résultats mettent en évidence que les valeurs obtenues pour la poudre d'HAPD sont plus élevées que pour la poudre d'HAP. Le processus de séchage peut donc avoir un effet sur la croissance des cristaux et/ou les contraintes résiduelles.

III.1.2.3 Microscopie électronique par transmission (MET)

L'examen des observations du MET obtenues (figure III.3) pour les apatites HAP et HAPD montrent des cristaux d'une dizaine de nanomètres d'épaisseur et plusieurs dizaines de nanomètres de longueur, leur morphologie n'est pas affectée par le processus de séchage. Les clichés MET de la poudre d'HAP permettent d'observer que les cristaux ont des formes d'aiguilles et s'agglomèrent, alors que ceux de la poudre d'HAPD sont plus gros, conformément aux résultats des diffractions des RX, mais restent agglomérés.

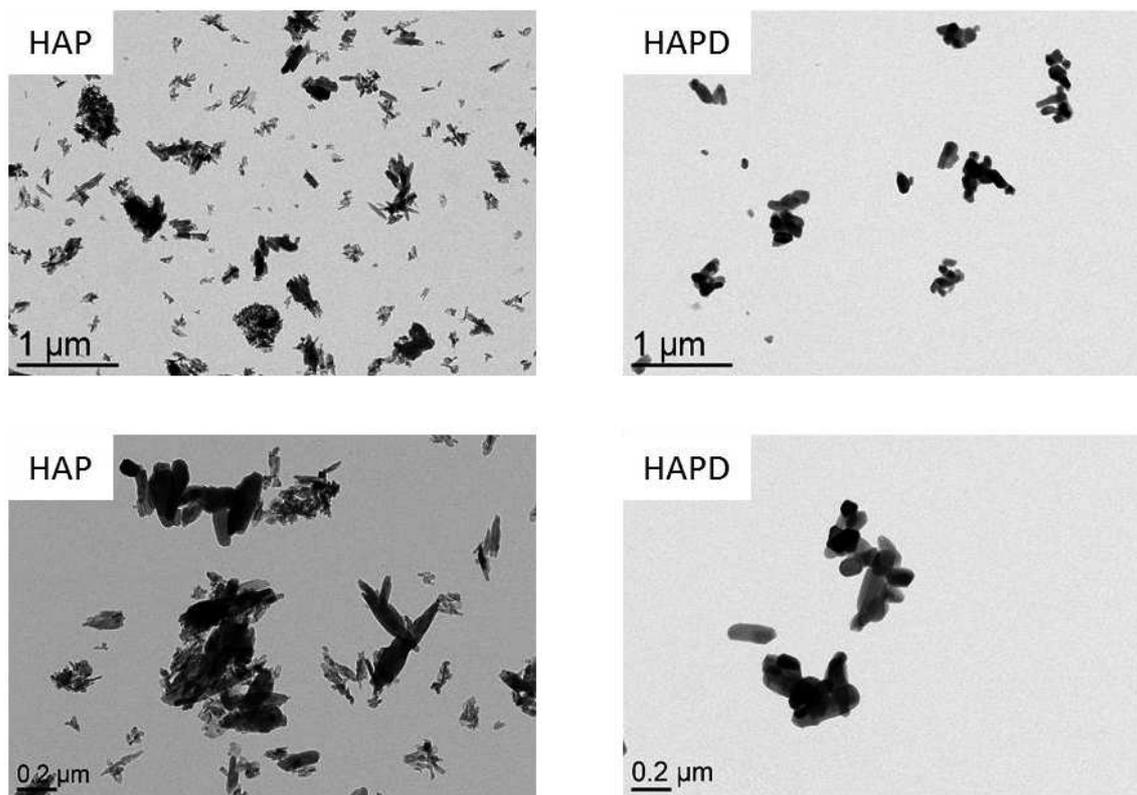


Figure III.3 : Micrographies MET des HAP et HAPD.

Les tailles des cristaux d'apatites HAP et HAPD observés par MET semblent légèrement augmenter avec le séchage, même si l'état d'agglomération des poudres rend difficile l'observation. Les dimensions évaluées à partir des micrographies MET sont d'environ 100 nm de longueur et 50 nm de largeur pour la poudre HAP, plus élevées pour la poudre HAPD (environ 200 nm de longueur et 70 nm de largeur).

III.1.2.4 Spectroscopies vibrationnelles

III.1.2.4.1 Spectroscopie infrarouge FTIR

La figure III.4 présente les spectres FTIR des poudres d'HAP et HAPD synthétisées. Les attributions ainsi que les intensités relatives des bandes de vibration d'une hydroxyapatite sont consignées dans le tableau 5.

Tableau 5 : Attributions des bandes d'adsorption FTIR observées pour l'hydroxyapatite [34].

Attributions	Position (cm ⁻¹)
Elongation symétrique ν_s des ions OH ⁻	3560
Elongation symétrique et antisymétrique des molécules d'eau	3000-4000
Déformations des molécules d'eau	1630
Elongation antisymétrique des ions PO ₄ ³⁻ mode ν_3	1087 1046
Elongation symétrique des ions PO ₄ ³⁻ mode ν_1	962
Elongation P-OH des groupements HPO ₄ ²⁻	875
Vibration ν_1 des ions OH ⁻	633
Déformation antisymétrique des ions PO ₄ ³⁻ mode ν_4	571 601
Déformation symétrique des ions PO ₄ ³⁻ mode ν_2	474

Les spectres FTIR obtenus pour les poudres HAP et HAPD montrent les bandes de vibration caractéristiques d'une hydroxyapatite : les bandes des ions PO₄³⁻ apatitiques à 474 cm⁻¹ (ν_2), 560-600 cm⁻¹ (ν_4), 962 cm⁻¹ (ν_1) et 1000-1100 cm⁻¹ (ν_3), ainsi que les bandes de vibration OH⁻ à 630 et 3560 cm⁻¹, caractéristiques d'une structure apatitique. Des bandes larges et de faible intensité sont également observées entre 1420 et 1470 cm⁻¹ dues à une faible quantité d'ions carbonates piégés lors de la synthèse. La bande à 875 cm⁻¹ est à attribuer à la fois à la présence de carbonate et probablement d'ions HPO₄²⁻.

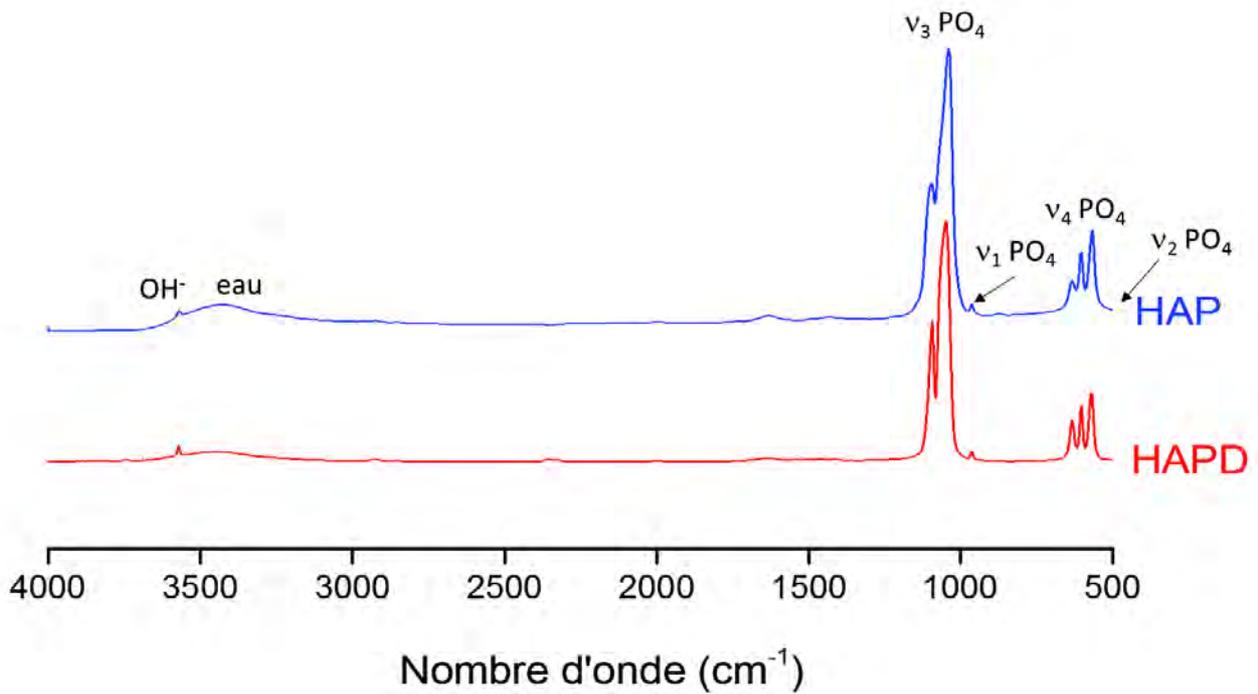


Figure III.4 : Spectres FTIR des poudres HAP et HAPD.

III.1.2.4.2 Spectroscopie Raman

Les spectres Raman de l'HAP et HAPD (figure III.5) présentent les bandes de vibration caractéristiques des groupements phosphates apatitiques : vers 960 cm^{-1} , 430-450 cm^{-1} , 1040-1070 cm^{-1} et 580-610 cm^{-1} correspondant respectivement aux modes ν_1 , ν_2 , ν_3 et ν_4 des ions PO_4^{3-} de l'apatite (tableau 6).

Tableau 6 : Attributions des bandes Raman observées pour une hydroxyapatite ^[34].

<i>Attribution</i>	<i>RAMAN (cm⁻¹)</i>
$\nu_2\text{PO}_4$	432
	452
$\nu_4\text{PO}_4$	584
	590
	611
<i>P-OH, HPO₄</i>	1004
	873
$\nu_1\text{PO}_4$	961
$\nu_3\text{PO}_4$	1032
	1044
	1071

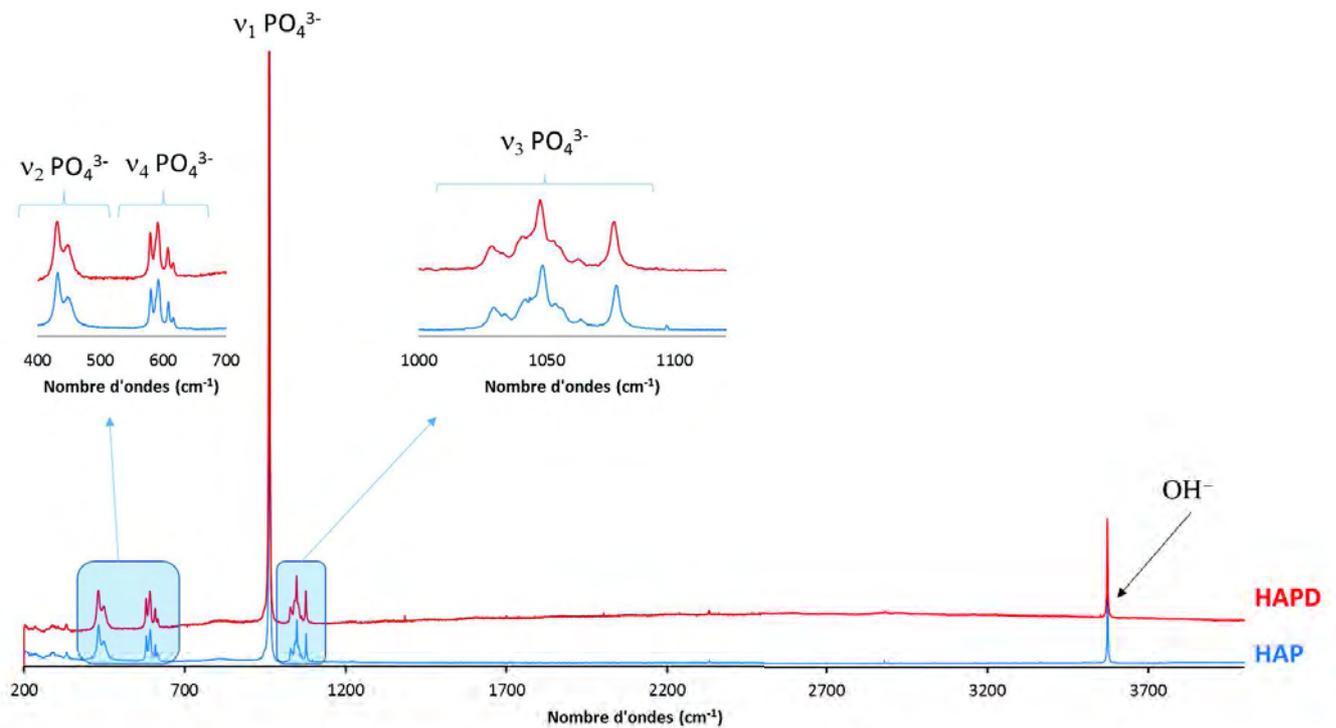


Figure III.5 : Spectres Raman des poudres HAP et HAPD.

III.1.2.5 Spectroscopie RMN du solide

Les analyses par RMN du solide de ^1H et ^{31}P en transfert de polarisation (CP : *Cross Polarisation*), combinées à la rotation à l'angle magique (MAS : *Magic Angle Spinning*) ont été réalisées sur un spectromètre à 400 MHz. Les spectres ^1H MAS et ^{31}P CP-MAS des deux hydroxyapatites utilisées, HAP et HAPD, sont identiques (figure III.6).

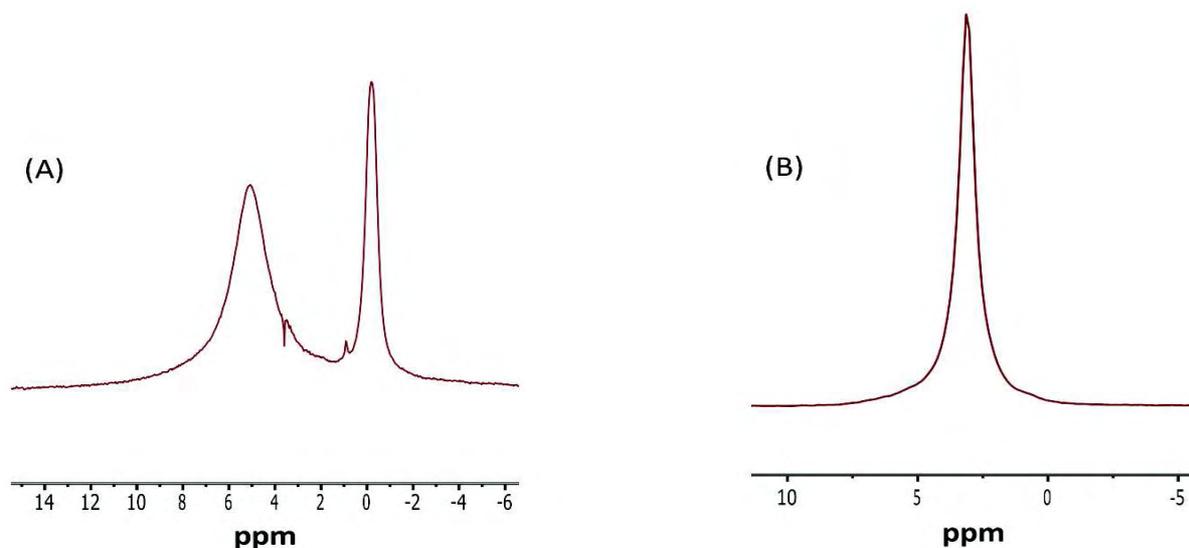


Figure III.6 : Spectres RMN ^1H MAS (A) et ^{31}P CP-MAS (B) de la poudre HAP.

Le spectre ^1H MAS montre un pic fin à - 0,2 ppm et un plus large vers 5,1 ppm attribués respectivement aux ions OH^- dans les tunnels apatitiques et à l'eau structurale et/ou adsorbée [60]. Sur le spectre ^{31}P CP-MAS, un seul pic symétrique intense et fin est identifié à 3 ppm, il correspond aux groupements orthophosphates de l'apatite.

III.2 Synthèse et caractérisation du support NCA

III.2.1 Synthèse

La synthèse des poudres d'apatite nanocristalline (NCA) est réalisée par double décomposition de deux solutions de sels de phosphate et de calcium. Le principe de cette méthode consiste à verser rapidement une solution aqueuse de nitrate de calcium ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ à 0,29 M dans 750 mL) dans une solution aqueuse contenant de l'hydrogénophosphate di-ammoniaque ($(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ à 0,60 M dans 1500 mL) à température ambiante (pH proche de 7) [57]. Après homogénéisation de la suspension pendant quelques minutes, le précipité est filtré puis lavé. La figure III.7 représente la synthèse de la NCA.

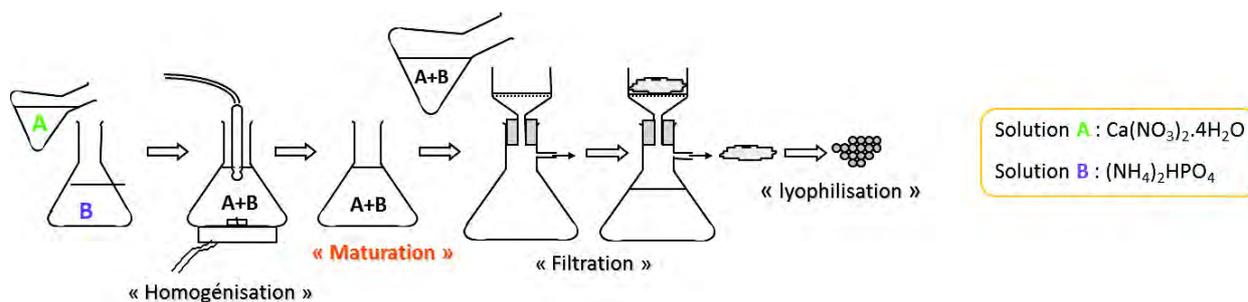


Figure III.7 : Protocole schématique de la synthèse de NCA.

Pour éviter une évolution de la NCA, la poudre est conservée au congélateur.

III.2.2 Caractérisation du support NCA

III.2.2.1 Analyses chimiques - Surface spécifique (BET) - Analyse thermogravimétrique

Une analyse chimique a été réalisée sur les poudres de NCA synthétisée pour évaluer le rapport Ca/P. Celui de la NCA est de $1,40 \pm 0,02$, il s'agit d'une apatite déficiente en calcium par rapport aux apatites stœchiométriques comme l'HAP ou l'HAPD (tableau 7).

Tableau 7 : Analyses chimiques-BET-ATG de la NCA.

<i>Echantillon</i>	<i>Ca/P</i>	<i>Quantité d'eau (% massique)</i>	<i>Surface spécifique (m²/g)</i>
NCA	1,40 ± 0,02	15,00 ± 0,02	101 ± 5

La poudre de NCA possède une surface spécifique beaucoup plus importante que celle observée sur les apatites stœchiométrique HAP et HAPD. Elle est de $101 \pm 5 \text{ m}^2/\text{g}$ soit le double de ce qui été observé préalablement. La NCA possède donc un atout pour augmenter le greffage d'une ancre à sa surface. Nous pouvons remarquer que la quantité d'eau déterminée par analyse thermogravimétrique est plus importante pour la NCA que pour les hydroxyapatites stœchiométriques. Cela est du à la présence d'une couche labile hydratée en surface [24].

III.2.2.2 Diffraction des rayons X sur poudre (DRX)

Le diagramme de diffraction des rayons X de l'apatite nanocristalline synthétisée, présenté en figure III.8, révèle des raies larges et mal résolues, caractéristiques d'une apatite phosphocalcique de basse cristallinité [57].

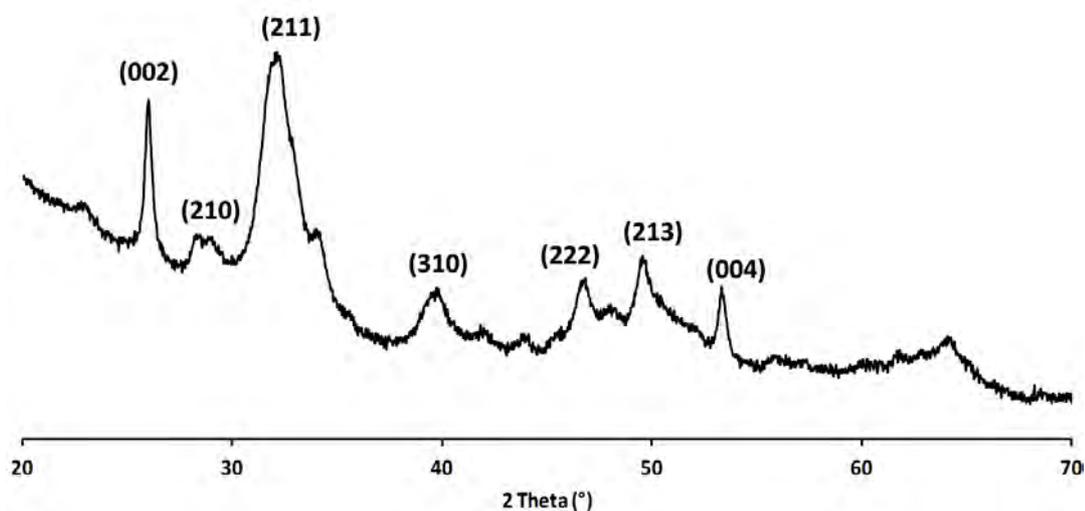


Figure III.8 : Diagramme de diffraction des RX de la NCA.

La dimension apparente du domaine apatitique peut, quant à elle, être estimée grâce à la mesure de la largeur à mi-hauteur des raies. Ainsi, la taille apparente des domaines cristallins a été déterminée en appliquant de nouveau la loi de Scherrer [58] (tableau 8).

Tableau 8 : Dimensions apparentes des cristallites $L(002)$ et $L(310)$ pour l'apatite nanocristalline (NCA).

<i>Echantillons</i>	$L (002) \pm 3 \text{ \AA}$	$L (310) \pm 3 \text{ \AA}$
<i>NCA</i>	238	73

En accord avec les résultats des surfaces spécifiques, les tailles des cristallites obtenues pour la poudre NCA sont plus faibles que celles des apatites stœchiométriques HAP et HAPD.

III.2.2.3 Microscopie électronique par transmission (MET)

Les observations par MET (figure III.9) sur la poudre d'apatite nanocristalline (NCA) montrent que les particules ont une forme allongée dans le sens de la longueur. Les NCA ont des formes d'aiguilles qui s'agglomèrent, en accord avec la littérature [57].

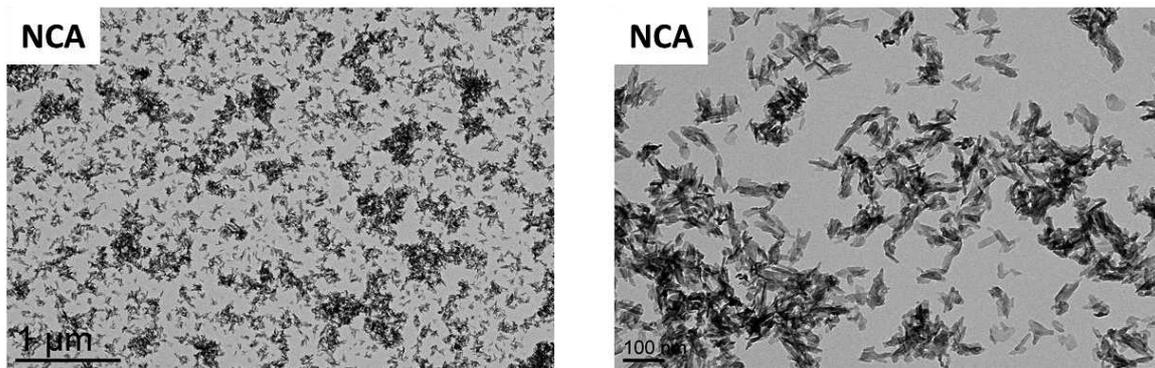


Figure III.9 : Micrographies MET de l'apatite NCA.

Grâce aux observations par MET, il est possible de donner des valeurs approximatives de la taille des particules, environ 40 nm de longueur et une dizaine de largeur, mais celles-ci sont difficiles à exploiter car il y a une superposition des particules sur les clichés ce qui rend les calculs de taille approximatifs.

III.2.2.4 Spectroscopies vibrationnelles

III.2.2.4.1 Spectroscopie infrarouge FTIR

Le spectre FTIR de l'échantillon d'apatite nanocristalline NCA est présenté en figure III.10. Les attributions et les intensités relatives des bandes de vibrations observées sont répertoriées dans le tableau 6. Le spectre FTIR de l'apatite nanocristalline NCA possède les mêmes bandes de vibrations des ions PO_4^{3-} apatitiques que les spectres des hydroxyapatites stœchiométriques HAP et HAPD. Cependant, les bandes de vibration attribuées à la présence

d'ions CO_3^{2-} et HPO_4^{2-} , ainsi que les bandes de vibration de l'eau (1630 cm^{-1} et 3400 cm^{-1}), sont beaucoup plus intenses sur le spectre IR de la poudre NCA. De plus, les bandes dues aux ions PO_4^{3-} apatitiques sont plus larges, caractéristiques d'une apatite faiblement cristallisée.

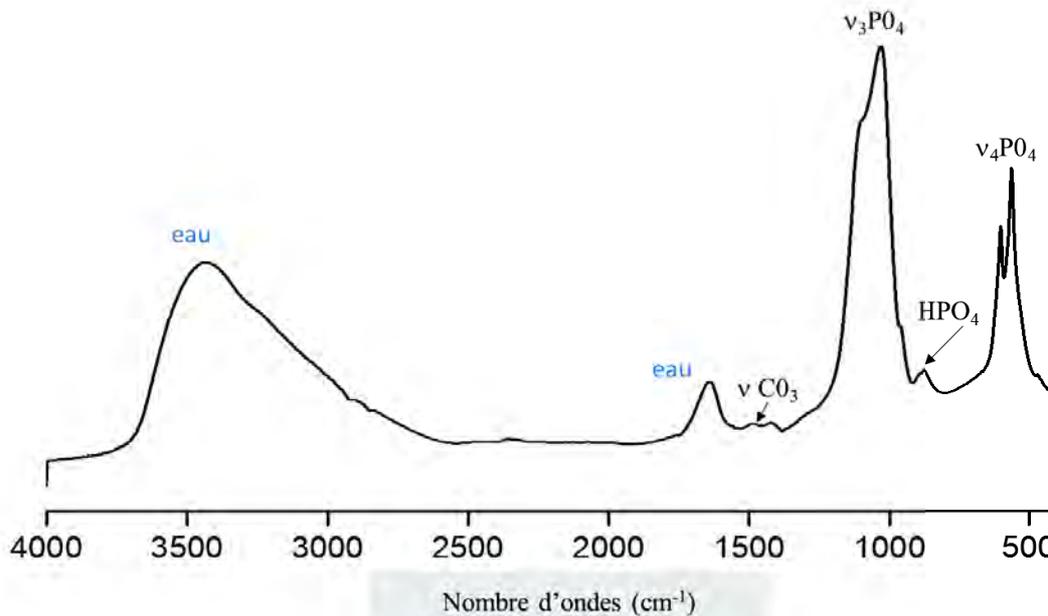


Figure III.10 : Spectre FTIR de la NCA.

Un traitement mathématique de décomposition (Labspec Software) selon la méthode décrite par Rey et al. [61] dans la région $740 - 425 \text{ cm}^{-1}$ comportant les bandes d'adsorption ν_4 et ν_2 des groupements phosphates, confirme la formation d'une apatite nanocristalline NCA avec la présence d'environnements non apatitiques des ions PO_4^{3-} (620 cm^{-1}) et HPO_4^{2-} (530 cm^{-1}) correspondant à des ions minéraux présents à la surface, dans la couche hydratée [24]. Une faible bande de vibration OH sous-jacente est également détectée ce qui suggère une faible quantité en ions hydroxyde liés à la sous-stœchiométrie.

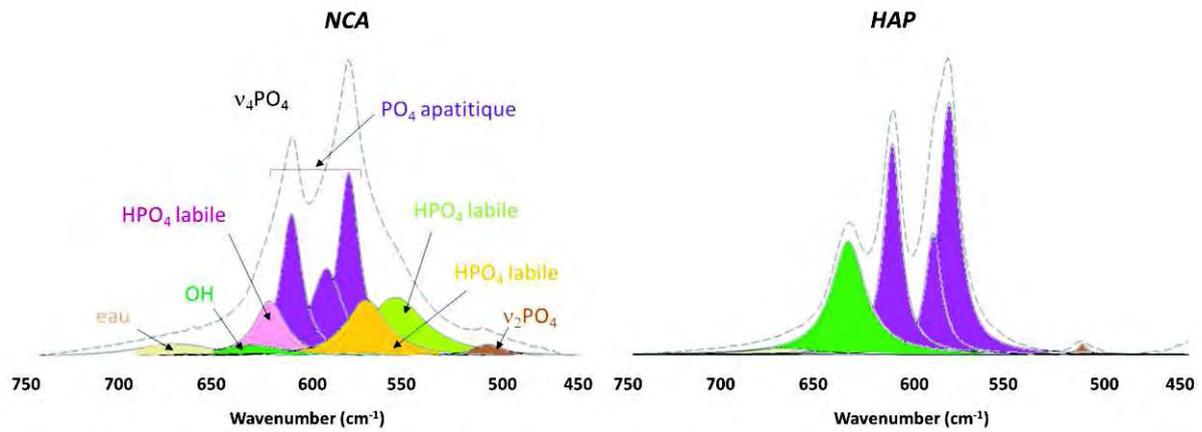


Figure III.11 : Décomposition des bandes d'absorption ν_4 et ν_2 des groupements phosphates des poudres NCA et HAP.

III.2.2.4.2 Spectroscopie Raman

Sur le spectre Raman de la poudre NCA (Figure III.12) sont présentes les bandes caractéristiques des groupements phosphates apatitiques observées sur les spectres des hydroxyapatites HAP et HAPD. Cependant, ces bandes de vibration sont plus larges dans le cas de la NCA et une bande supplémentaire attribuée aux groupements HPO_4^{2-} est observée à 875 cm^{-1} .

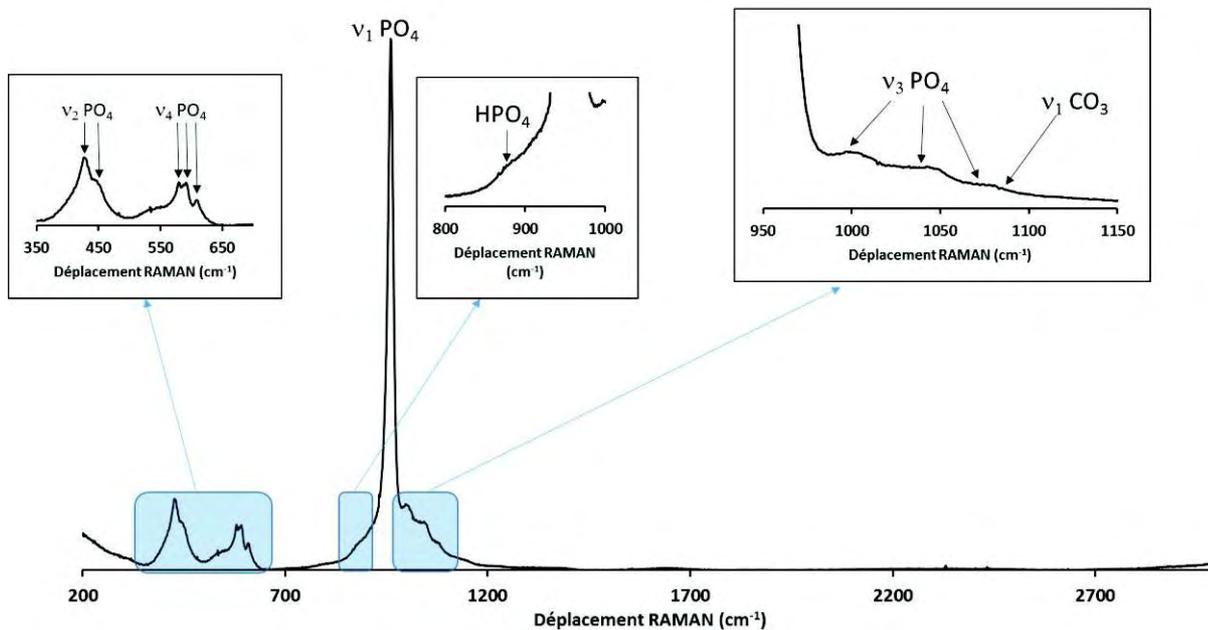


Figure III.12 : Spectre Raman de la NCA.

III.2.2.5 RMN du solide

La figure III.13 présente les spectres RMN ^{31}P CP-MAS et ^1H MAS pour la poudre NCA. En RMN du phosphore, un pic intense et large mais dissymétrique est observé entre 2 et 3 ppm, la largeur de la bande est due au caractère nanocristallin des apatites [62]. La dissymétrie de ce pic prouve l'existence de différents types d'ions phosphates au sein de la NCA : les espèces HPO_4^{2-} et PO_4^{3-} . Le spectre RMN du proton de NCA, comme les spectres de l'HAP et l'HAPD, présentent un pic principal aux alentours de 5 ppm et un pic moins intense à -0,2 ppm, attribués à l'eau adsorbée et aux ions OH^- situés dans les canaux. Cependant, le spectre de la NCA est plus complexe que celui des hydroxyapatites car les nano-cristaux contiennent des concentrations en eau et ions hydrogénophosphates plus importantes, donnant lieu à de larges pics vers 5 et 14 ppm respectivement.

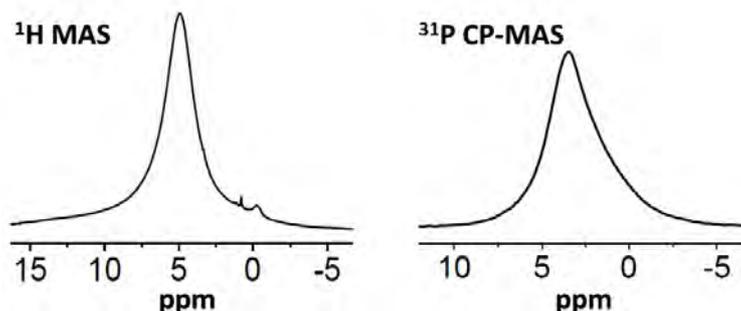


Figure III.13 : Spectre RMN du solide de la NCA.

Les supports apatitiques ont été synthétisés et caractérisés, nous allons procéder à présent aux greffages des deux ancres.

III.3 Adsorption de l'alendronate

III.3.1 Matériels et méthodes

Pour obtenir la cinétique et l'isotherme d'adsorption de l'alendronate sur les divers supports apatitiques, les tests d'adsorption de l'alendronate sur les différentes poudres d'apatites ont été effectués, inspirés de travaux déjà réalisés par l'équipe PPB et détaillés en annexes. Les poudres sont mises en suspension dans des solutions aqueuses d'alendronate à différentes concentrations. Après centrifugation et filtration, les solutions sont séparées et les solides lavés et lyophilisés. Concernant l'alendronate, seuls les supports NCA et HAP ont été utilisés, des études préliminaires ayant démontré que l'adsorption de l'alendronate était

fortement diminuée sur le support HAPD séché à 100°C, le séchage affectant la réactivité de surface en milieux aqueux.

Les solides obtenus après adsorption ont été caractérisés par spectroscopies (FTIR, Raman et RMN du solide), par diffraction des RX et par microscopie.

De plus, les solutions obtenues après adsorption ont été caractérisées par ICP-AES afin de déterminer la quantité d'ions calcium en solution, et par RMN du liquide (^{31}P) afin de déterminer les quantités d'ions orthophosphates et alendronates restants en solution. Un exemple de spectre RMN ^{31}P obtenu est présenté figure III.14.

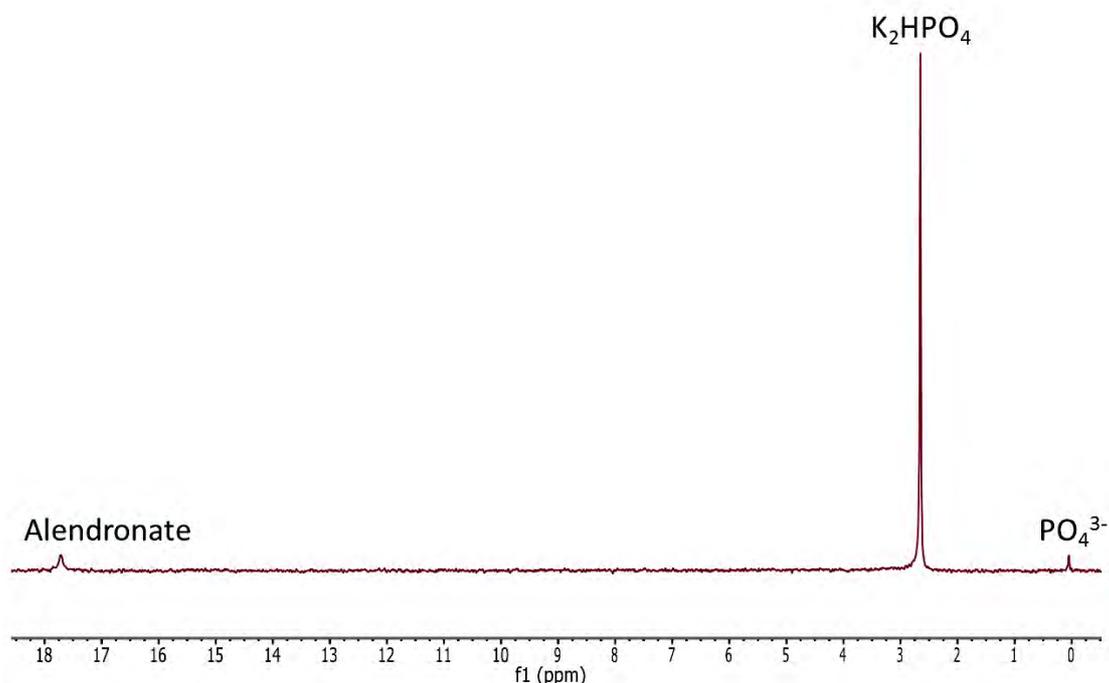


Figure III.14 : Spectre RMN ^{31}P de la solution d'alendronate après adsorption (concentration de 1 g/L).

Tous les spectres RMN ont la même allure, mais seul le pic principal, celui du témoin (une solution de K_2HPO_4), reste identique (même position et même intensité) pour tous les spectres. Celui-ci apparaît autour de 2,5 ppm. Le deuxième pic, qui apparaît autour de 0,2 ppm, correspond aux PO_4^{3-} libérés en solution après adsorption. Le pic aux alentours de 17,5 ppm correspond aux bisphosphonates (alendronates) non adsorbés en solution. L'aire des pics étant proportionnelle à la concentration des espèces en solution, ces analyses RMN ont permis de tracer la droite d'étalonnage des ions orthophosphates et bisphosphonates, et ainsi de calculer la quantité d'alendronate adsorbée (Q_{ads}). Les résultats et la démarche utilisées sont expliqués en détails en annexe.

$$Q_{ads} = \left\{ C_0 - \left\{ \left[\frac{\left(\frac{I}{90.83} \right) \times 0,5 \cdot 10^{-3}}{0,2 \cdot 10^{-3}} \right] \times M \right\} \right\} \times \frac{5 \cdot 10^{-3}}{m}$$

C_0 = concentration initiale (g/L)

M = masse molaire de l'alendronate (g/mol)

m = masse d'alendronate pesée (g)

I = intégration du pic RMN

III.3.2 Résultats

III.3.2.1 Cinétique d'adsorption

L'étude de la cinétique d'adsorption permet de définir le temps de contact nécessaire entre l'adsorbat et l'adsorbant pour atteindre l'équilibre. Ce temps est ensuite choisi pour tracer les isothermes d'adsorption. La cinétique d'adsorption de l'alendronate sur l'hydroxyapatite, c'est-à-dire la quantité de BPs adsorbée (Q_{ads}) calculée à partir des dosages en solution en fonction du temps, est présentée sur la figure III.15, et montre que l'équilibre est atteint au bout d'environ 30 minutes. Etant donné que la cinétique sera plus rapide sur la poudre de NCA (d'après des travaux précédents), le temps de contact choisi pour les tests d'adsorption a donc été fixé à 2 heures.

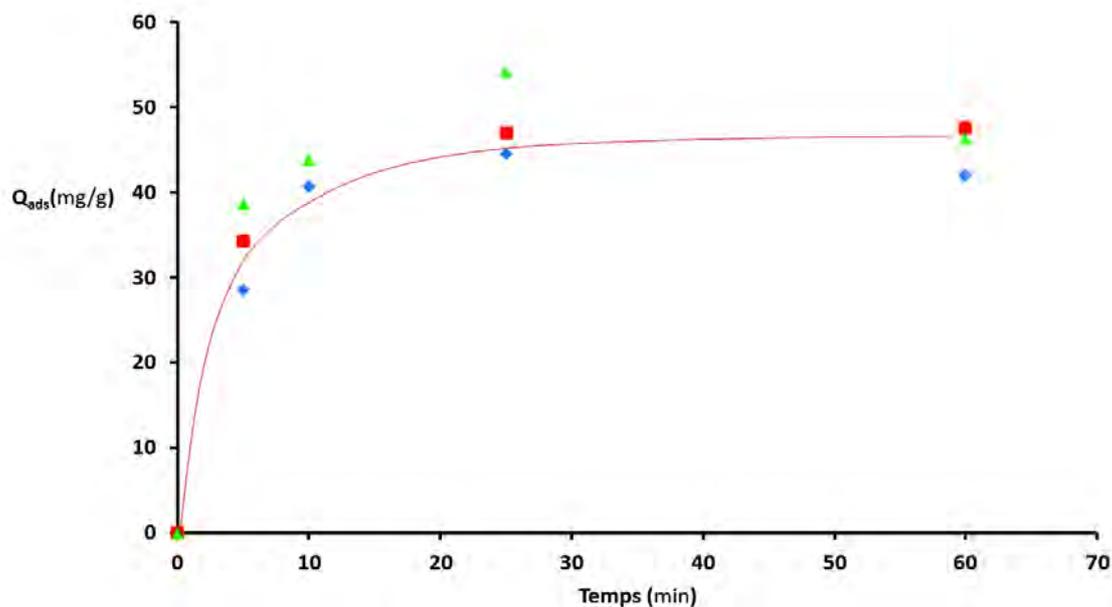


Figure III.15 : Cinétique d'adsorption de l'alendronate à concentration initiale en solution fixe (0,84g/L) pour la poudre HAP

III.3.2.2 Isotherme d'adsorption

Chaque point de l'isotherme a été répété quatre fois pour l'HAP et trois fois pour le NCA, nous avons ensuite calculé la moyenne de valeurs obtenues pour les quantités adsorbées (Q_{ads}) à l'aide des analyses RMN, ainsi que l'écart type de la quantité adsorbée pour chaque concentration. Nous avons obtenu les tableaux de résultats ci-dessous (tableaux 9 et 10).

Tableau 9 : Valeurs moyennes obtenues pour l'adsorption d'alendronate sur poudre de HAP (valeurs moyennées).

C^0 initiale (g/L)	C^0 à l'équilibre (mmol/L)	Q_{ads} ($\mu\text{mol}/\text{m}^2$)	Ecart type Q_{ads} ($\mu\text{mol}/\text{m}^2$)
0,2	0,13	1,16	0,17
0,5	0,59	2,44	0,06
0,8	0,92	3,90	0,16
1,0	1,42	4,46	0,26
1,2	2,02	5,34	0,58
1,5	2,57	6,58	1,78

Tableau 10 : Valeurs moyennes obtenues pour l'adsorption d'alendronate sur poudre de NCA (valeurs moyennées).

C^0 initiale (g/L)	C^0 à l'équilibre (mmol/L)	Q_{ads} ($\mu\text{mol}/\text{m}^2$)	Ecart type Q_{ads} ($\mu\text{mol}/\text{m}^2$)
1,0	0,18	6,53	0,002
1,5	0,31	8,80	1,61
2,0	0,56	11,82	2,02
2,5	0,70	15,04	1,73
3,0	1,24	17,48	2,23
3,5	1,62	20,23	1,72
4,0	2,00	18,83	4,49

Nous avons ensuite tracé l'isotherme d'adsorption à l'aide du logiciel Origin et testé divers modèles d'adsorption (figure III.16) :

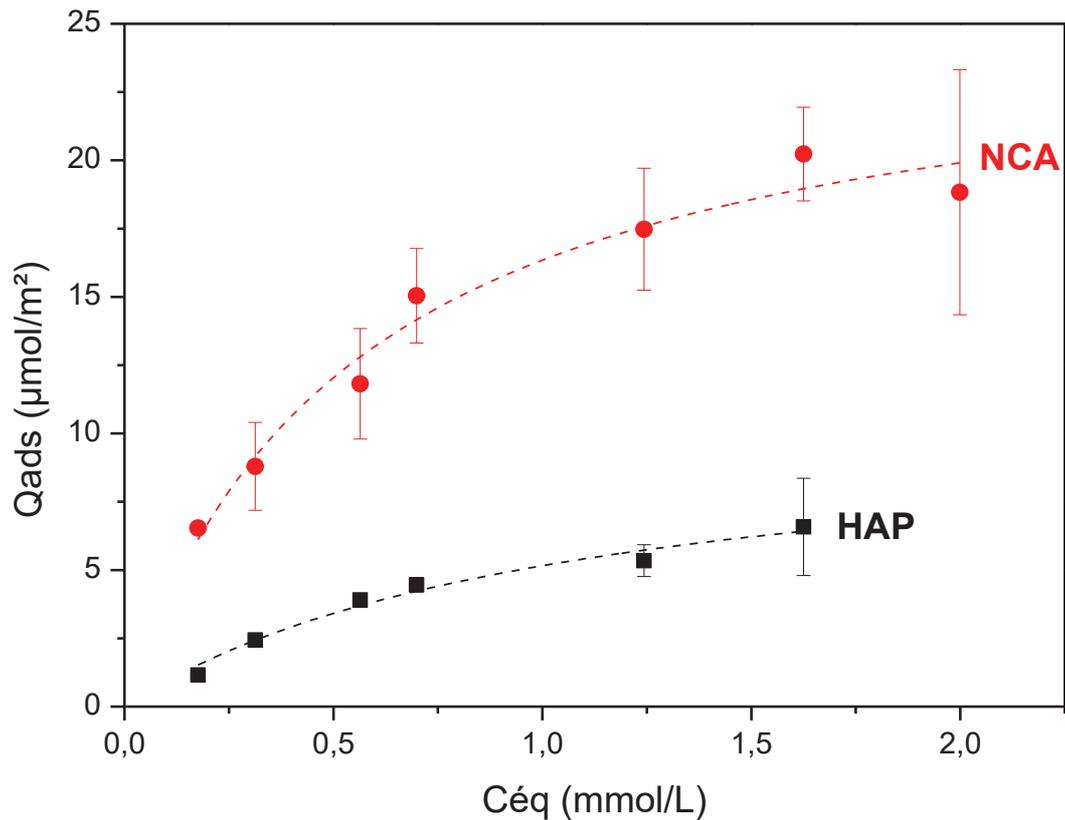


Figure III.16 : Isotherme d'adsorption de l'alendronate sur HAP et NCA.

Les isothermes obtenus sont de type Langmuir, avec des coefficients de corrélation proches de 1 ($r^2 = 0,97$ pour l'adsorption sur la poudre d'HAP et $r^2 = 0,96$ pour l'adsorption sur la poudre de NCA). L'écart des coefficients de corrélation par rapport à 1 peut être dû à la dispersion des points expérimentaux et au fait que nous sommes encore loin du palier de l'isotherme (en particulier pour NCA).

III.3.2.3 Détermination des paramètres d'adsorption

Les deux paramètres d'adsorption N (quantité adsorbée à saturation) et K (constante d'affinité de l'alendronate pour la surface de l'apatite) peuvent être déterminés à partir des isothermes précédentes à l'aide du logiciel Origin ; ils peuvent également être calculés grâce à l'équation de Langmuir linéarisée :

$$\frac{C}{Q} = \frac{C}{N} + \frac{1}{KN}$$

avec le paramètre N exprimé en micromoles par mètre carré et le paramètre K en litre par mmol. Nous avons tracé pour chaque support le graphe représentant la variation de la concentration à

l'équilibre divisée par la quantité adsorbée ($C_{\text{éq}}/Q_{\text{ads}}$) en fonction de la concentration en alendronate à l'équilibre ($C_{\text{éq}}$), (figure III.17). Ces droites sont nommées droites de Langmuir.

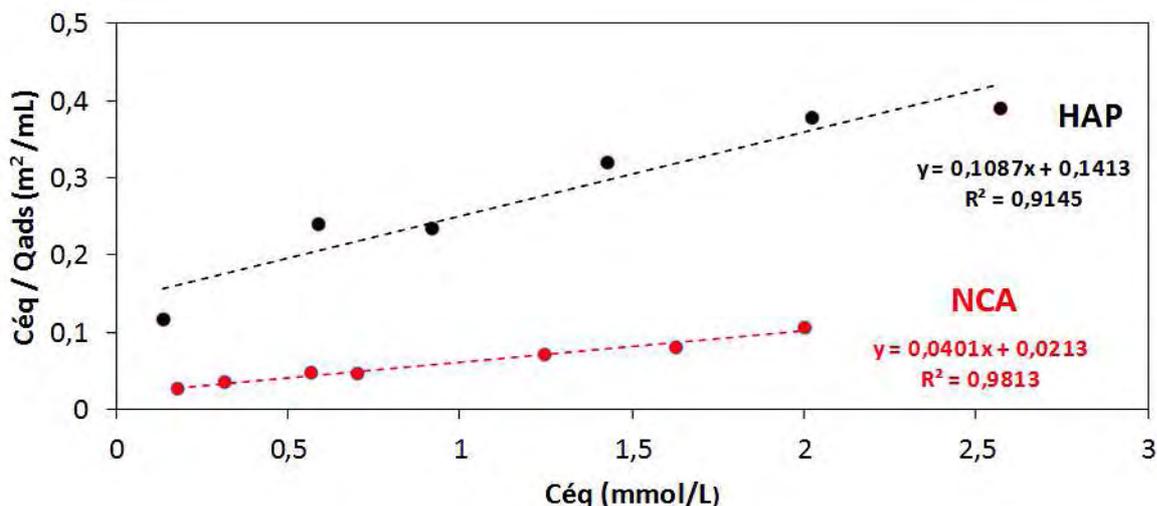


Figure III.17 : Droites de Langmuir (HAP et NCA).

Les deux droites ont un coefficient de corrélation (r^2) proche de 1, l'équation de Langmuir linéarisée peut donc être comparée à une droite du premier degré : $y=ax+b$ ($y = \frac{C^{\circ} \text{ équilibre}}{Q_{\text{ads}}}$ et $x = C^{\circ} \text{ équilibre}$) et ainsi le calcul des pentes $a = \frac{1}{N}$ et des ordonnées à l'origine $b = \frac{1}{NK}$ permet de déduire les paramètres d'adsorption (tableau 11) :

Tableau 11 : Paramètres d'adsorption de l'alendronate sur les poudres d'HAP et de NCA.

Paramètres	HAP	NCA
N ($\mu\text{mol}/\text{m}^2$)	$10,55 \pm 1,31$	$25,46 \pm 1,70$
K (L/mmol)	$0,96 \pm 0,23$	$1,79 \pm 0,32$

Les paramètres d'adsorption obtenus pour la poudre de NCA sont plus élevés que ceux de la poudre d'HAP. Ceci est en accord avec la littérature, et témoigne d'une plus grande réactivité des apatites nanocristallines vis-à-vis de l'adsorption de l'alendronate.

III.3.2.4 Analyses des solutions après adsorption

Nous avons également tracé la variation de la quantité d'ions orthophosphates et d'ions calcium libérés en solution en fonction de la quantité adsorbée (Q_{ads}) en alendronate, suite aux

dosages par RMN du liquide et par ICP-AES respectivement. Les graphiques suivant représentent les résultats :

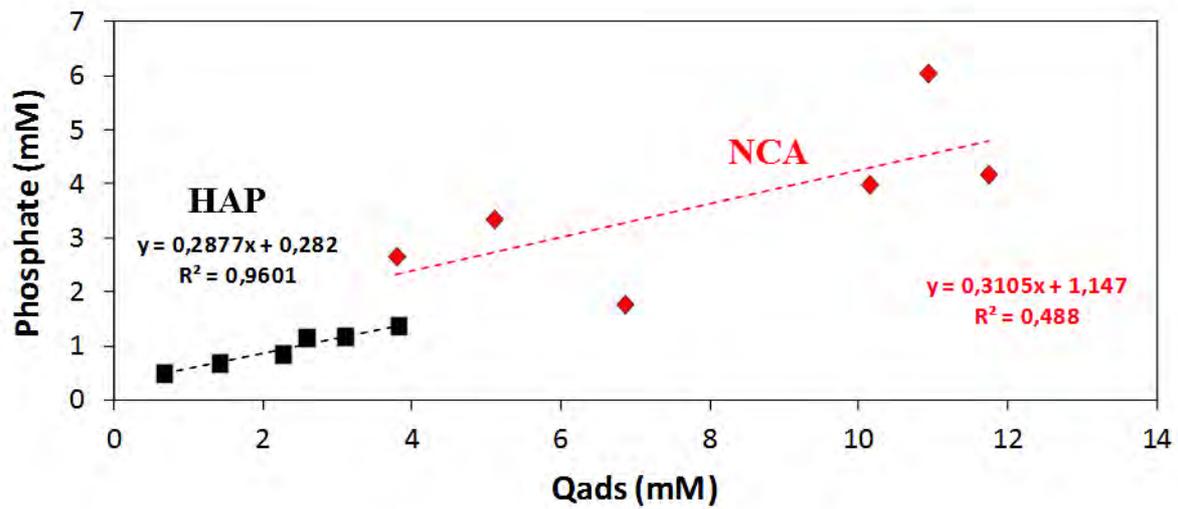


Figure III.18 : Variation de la quantité de PO_4^{3-} libérée en fonction de la quantité d'alendronate adsorbée pour les supports HAP et NCA.

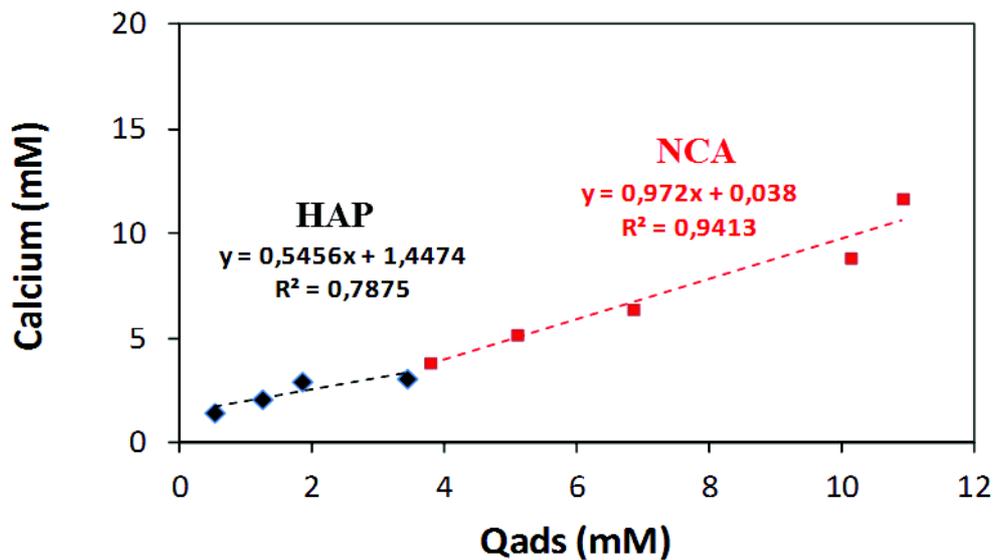


Figure III.19 : Variation de la quantité de Ca^{2+} libérée en fonction de la quantité d'alendronate adsorbée pour les supports HAP et NCA.

La figure III.18 présente la variation de la concentration en ions phosphates en solution pendant l'adsorption. Nous remarquons que, quel que soit le support, la concentration en ions orthophosphates libérés en solution augmente linéairement avec la quantité de bisphosphonates adsorbées. Les résultats obtenus pour la poudre de NCA présentent un plus grand écart à la linéarité par rapport à la poudre HAP, la mauvaise répétabilité des résultats étant due à

l'instabilité des nanocristaux en solution (grande solubilité, agglomération des cristaux). Nous pouvons en déduire que l'adsorption de l'alendronate sur la surface des apatites se fait par un processus d'échange ionique entre les molécules de bisphosphonate en solution et les ions orthophosphates PO_4^{3-} à la surface des apatites, comme cela a déjà été démontré pour l'adsorption de molécules de tiludronate ou risédronate sur apatites. Il est à noter que les concentrations obtenues en ions phosphates sont en accord avec les résultats précédemment observés dans le cadre d'étude portant sur l'adsorption de divers bisphosphonates au sein de l'équipe PPB du CIRIMAT [63, 34].

De plus, les pentes obtenues sont proches quel que soit le support, et nous permettent de calculer le nombre de molécules d'alendronates échangées en solution par les groupements phosphates en surface des solides. Ce rapport est proche d'une molécule d'alendronate pour environ trois ions orthophosphates libérés de la surface de l'apatite, HAP ou NCA. Cette quantité d'ions phosphates est plus élevée que celle observée dans la littérature. Les droites obtenues ne passent pas par l'origine, cela est lié à la dissolution des supports apatitiques, plus importante pour la poudre de NCA que pour celle de HAP car les nanocristaux sont plus solubles que ceux de HAP.

La figure III.19 présente la variation de la concentration en ions calcium en solution pendant l'adsorption. Les concentrations obtenues sont supérieures à celles observées dans la littérature pour l'étude biomimétique de l'adsorption de tiludronate ou risédronate conduite à pH physiologique [64]. Le pH légèrement acide utilisé dans notre étude pour favoriser l'adsorption peut expliquer en partie les valeurs observées en favorisant la dissolution : la concentration en ions calcium augmente linéairement en solution pendant l'adsorption de l'alendronate, faiblement dans le cas de l'hydroxyapatite, plus fortement avec la NCA (plus soluble) avec une pente proche de 1. Il est également à noter que le rapport Ca/P augmente en solution, de 1,5 à 3 quel que soit le support, ce qui suggère que la simple dissolution du support ne permet pas d'expliquer la variation des ions en solution (en particulier pour l'HAP : la dissolution est dite « congruente » et donc le rapport Ca/P en solution est égal à celui du solide, soit 1,67). Ces résultats sont différents de ceux observés dans la littérature concernant l'interaction entre le tiludronate ou le risédronate et les apatites, la concentration en ions calcium reste alors faible et constante en solution pendant l'adsorption, principalement due à la dissolution de l'apatite [64]. Ce phénomène pourrait donc s'expliquer par le pH acide de la solution mais également par la nature chimique de l'alendronate.

III.3.2.5 Caractérisation des solides après adsorption

Toutes les analyses réalisées dans cette partie ont été effectuées sur des échantillons correspondant au maximum de greffage possible.

III.3.2.5.1 Spectroscopie FTIR

Les poudres HAP et NCA ont été caractérisées après adsorption par spectroscopie infrarouge. Les spectres obtenus sont présentés en figure III.20.

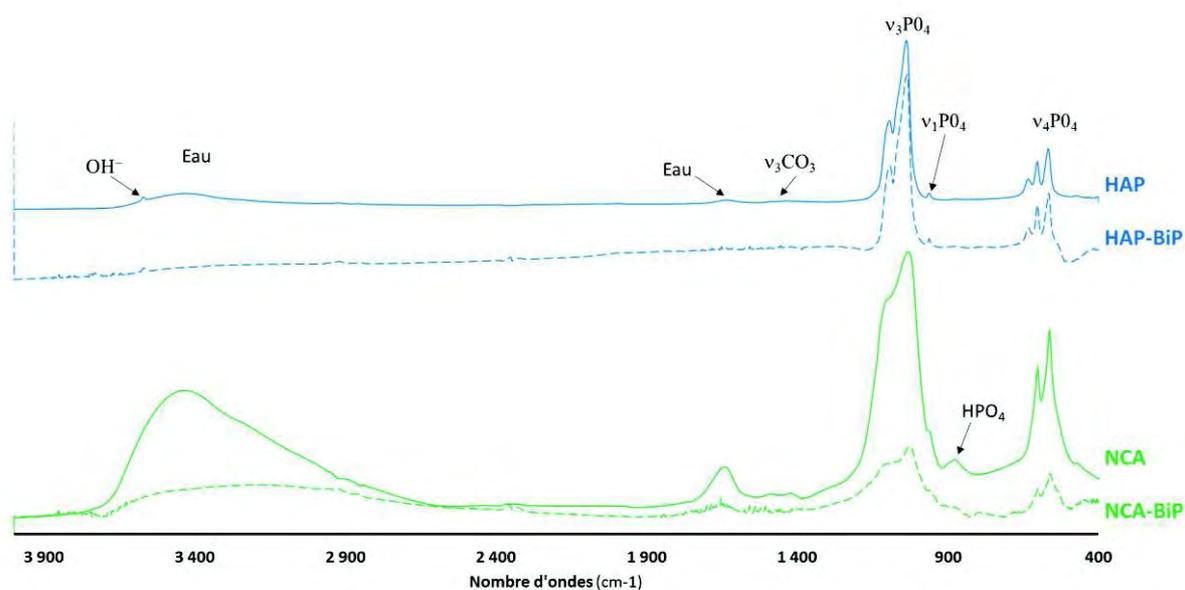


Figure III.20 : Spectres FTIR des poudres synthétisées avant et après adsorption : NCA, NCA-BiP, HAP et HAP-BiP.

Nous retrouvons, sur les spectres IR de HAP et NCA après adsorption, les bandes de vibration caractéristiques des groupements phosphates et hydroxyles des supports apatitiques. De plus, nous observons de faibles bandes caractéristiques de l'alendronate : vers 1600–1700 cm^{-1} dues aux groupes amines, les bandes des groupements phosphonates vers 900-1200 cm^{-1} , observables par un élargissement de bandes phosphates de l'apatite et les bandes de vibrations des C-H aliphatiques entre 1400-1450 cm^{-1} .

La spectroscopie infrarouge permet donc de mettre en évidence la présence de l'alendronate sur des poudres après adsorption.

III.3.2.5.2 Spectroscopie Raman

Les poudres HAP et NCA ont été caractérisées après adsorption par spectroscopie RAMAN. Les spectres obtenus sont présentés en figure III.21.

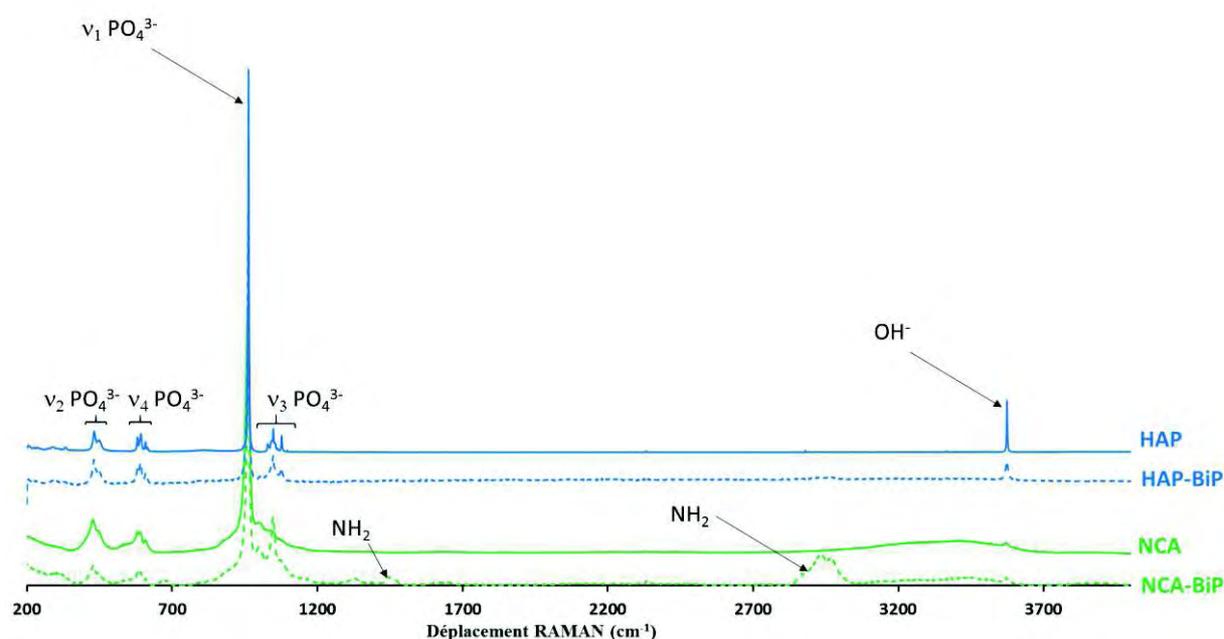


Figure III.21 : Spectres Raman des poudres synthétisées avant et après adsorption de l'alendronate.

La technique d'analyse par spectroscopie confocale Raman semble bien mieux adaptée à l'observation des bandes de vibration de l'alendronate que la spectroscopie FTIR. En effet, les bandes caractéristiques des amines apparaissent nettement sur les spectres des HAP-BiP et NCA-BiP. Ainsi, deux bandes sont présentes à 1500 cm^{-1} et une autre à 3300 cm^{-1} . Les bandes phosphates quant à elles n'ont subi aucune variation ou alors les variations sont trop faibles pour être observables.

III.3.2.6 RMN du solide

Les spectres RMN ^1H MAS et ^{31}P CPMAS des poudres HAP-BiP et NCA-BiP sont présentés sur la figure III.22.

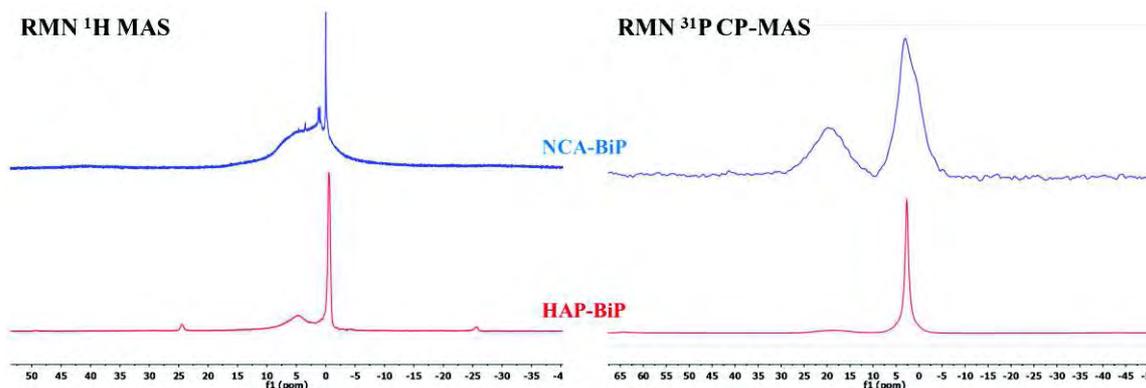


Figure III.22 : Spectres RMN des poudres après adsorption : NCA-BiP et HAP-BiP.

Il est à noter une différence entre les deux spectres de la RMN ^{31}P solide des apatites greffées par l'alendronate. En effet, un pic intense à 20 ppm pour la poudre NCA-BiP apparaît alors qu'il est très peu visible sur celui de l'HAP. Ce pic correspond aux phosphores du biphosphonate, le signal est plus intense sur le spectre de la NCA car les nanocristaux adsorbent une quantité plus élevée de biphosphonates que l'HAP ramenée à la même masse, en accord d'une part avec les différences de surface spécifique et d'autre part avec les isothermes d'adsorption.

III.3.3 Discussion

Dans cette étude d'adsorption de l'alendronate, deux apatites de synthèse, une hydroxyapatite (HAP) et une apatite nanocristalline (NCA) ont été élaborées et caractérisées :

- l'HAP synthétisée est une hydroxyapatite stœchiométrique, de rapport Ca/P proche de 1,67, de surface spécifique $58 \pm 3 \text{ m}^2/\text{g}$, faiblement hydratée (4% wt.), bien cristallisée, séchée sous vide pour garder une réactivité de surface suffisante afin de favoriser l'adsorption des molécules de bisphosphonates. En effet, une étude préliminaire a démontré qu'une calcination de la poudre à haute température (quelques centaines de degrés) ou même un simple séchage de plusieurs dizaines de degrés à l'étuve défavorisaient l'adsorption de biomolécules. L'HAP est la plus stable des phosphates de calcium apatitiques, paramètre important en vue de son recyclage après catalyse.
- la poudre NCA synthétisée est une apatite nanocristalline, non maturée, non carbonatée, faiblement cristallisée, de rapport Ca/P égal à 1,40. Il a été démontré que l'adsorption de biomolécules, en particulier de bisphosphonates, était favorisée et la quantité adsorbée plus grande sur les apatites nanocristallines par rapport aux apatites stœchiométriques bien

crystallisées, ceci s'expliquant par leur grande surface spécifique et par la présence en surface des cristaux d'une couche labile [64]. Les apatites phosphocalciques nanocristallines possèdent, comme le minéral osseux, une couche de surface hydratée caractéristique, constituée d'ions faiblement liés ce qui leur confère une certaine mobilité ionique. En milieu aqueux, les ions issus de cette couche vont ainsi pouvoir être facilement échangés avec les ions environnants ou des petites molécules créant des réactions d'échanges ioniques [65]. Cette mobilité de surface est influencée par la nature des ions, le temps de maturation et la composition de l'apatite [25]. En effet, lors de la maturation de la NCA en solution, la couche hydratée diminue au profit d'un domaine apatitique plus stable, affectant ainsi la capacité d'échange ionique et d'adsorption, nous avons donc choisi pour cette étude une NCA non maturée. Cependant, si la NCA présente de meilleures propriétés d'adsorption que l'HAP, elle reste plus instable en solution aqueuse et sous l'effet de la température, tendant à évoluer vers une apatite plus stœchiométrique, mieux cristallisée et moins réactive (la couche hydratée diminue).

Dans notre étude, quel que soit le support apatitique (HAP ou NCA), les isothermes d'adsorption de l'alendronate suivent le modèle de Langmuir. La variation de la quantité en ions orthophosphates PO_4^{3-} libérés en fonction de la quantité d'alendronate adsorbé, mesurée par RMN du liquide, est linéaire quel que soit le support, ce qui montre que le processus d'adsorption s'accompagne d'un processus d'échange ionique entre les ions orthophosphates à la surface de l'apatite et les molécules de bisphosphonate en solution. Le modèle de Langmuir reste le plus utilisé pour interpréter les interactions entre les molécules actives et l'hydroxyapatite, en particulier dans le domaine biomédical, telles des protéines [66,67] ou des principes actifs [11], notamment les molécules de bisphosphonates [34,68]. Bien que peu d'études aient été faites sur les interactions entre apatites nanocristallines et bisphosphonates, le modèle simple de Langmuir semble être également le plus approprié pour décrire l'adsorption de ces molécules sur NCA [34,68]. De plus, l'observation de la fixation d'une biomolécule sur un substrat apatitique avec libération d'ions phosphates a été décrite à plusieurs reprises, en particulier concernant l'adsorption de bisphosphonates [68,69,70].

Il est à noter que l'adsorption n'est pas la seule réaction susceptible de conduire à une libération de phosphates. Un phénomène de formation d'un sel de calcium du bisphosphonate a été décrit par Josse *et al.* [70] dans le cas de l'adsorption sur un autre phosphate de calcium d'intérêt biologique, le β -TCP, mais une telle réaction ne conduit pas à une isotherme de type Langmuir (pas d'obtention de palier). De plus, dans notre cas, aucune formation de phase

crystalline non apatitique n'a été détectée par diffraction des rayons X et aucune phase étrangère ne l'a été par observations en microscopie électronique.

Le tableau 12 reprend (de manière non exhaustive) les valeurs des paramètres d'adsorption (la constante d'affinité K et la quantité adsorbée à saturation N) obtenues dans cette étude, et ceux publiés dans les travaux de Nancollas et *al.* [68], d'Errassifi et *al.* [34] et de Pascaud et *al.* [63] concernant l'adsorption de molécules de bisphosphonate sur une hydroxyapatite ou une apatite nanocristalline non carbonatée non maturée. Les valeurs des paramètres d'adsorption obtenues dans ce travail sont en accord avec les données de la littérature. Les différences observées entre les travaux peuvent être expliquées par l'influence des caractéristiques de surface du support apatitique (méthode de synthèse), la nature des bisphosphonates (nature chimique, encombrement stérique) ou encore les conditions expérimentales. En particulier, les travaux de la littérature concernant l'adsorption de bisphosphonates sur apatites dans le domaine biomédical se font généralement dans les conditions physiologiques (37°C, pH 7,4), alors que lors notre étude visant des applications catalytiques, nous avons favorisé des conditions expérimentales simples n'affectant pas l'évolution des apatites (température ambiante) et/ou favorisant l'adsorption (pH légèrement acide) [34]. Les paramètres d'adsorption obtenus lors de nos travaux concernant l'alendronate, en particulier la quantité adsorbée à saturation (N), apparaissent supérieurs sur l'apatite nanocristalline NCA par rapport à l'hydroxyapatite (HAP). Ce phénomène, déjà observé pour l'adsorption de risédronate [34], peut être relié d'une part à la plus grande surface spécifique des cristaux de NCA, d'autre part à la présence en surface des nanocristaux d'une couche hydratée riche en ions labiles facilement échangeables, favorisant l'échange ionique avec les molécules de bisphosphonate en solution. Il est à noter que le faible encombrement stérique de la molécule d'alendronate, comparé par exemple au risédronate ou au tiludronate, peut également agir en faveur d'une plus forte quantité adsorbée à saturation.

Tableau 12 : Tableau non exhaustif récapitulatif des paramètres d'adsorption de Langmuir, K et N , par une molécule de bisphosphonate pour l'hydroxyapatite et l'apatite nanocristalline non carbonatée non maturée.

Conditions opératoires [Références]	Adsorbat	Adsorbant [méthode de synthèse]	Constante d'affinité K (L/mmol)	Quantité adsorbée à saturation N ($\mu\text{mol}/\text{m}^2$)
37°C, pH=7,4 [68]	Clodronate	Hydroxyapatite [71,67]	$0,72 \pm 0,12$	
	Etidronate		$1,19 \pm 0,10$	
	Risédrone		$2,19 \pm 0,17$	
	Ibandronate		$2,36 \pm 0,32$	
	Alendronate		$2,94 \pm 0,24$	
	Zolédronate		$3,47 \pm 0,18$	
37°C, pH=7,4 [34]	Risédrone	Hydroxyapatite [67,72]	$7,3 \pm 3,6$	$2,3 \pm 0,1$
37°C, pH=7,4 [63]	Tiludronate	NCA non carbonatée non maturée [64]	$18,48 \pm 0,86$	$2,71 \pm 0,01$
Notre étude	Alendronate	Hydroxyapatite	$0,96 \pm 0,23$	$10,55 \pm 1,31$
		NCA non carbonatée non maturée	$1,79 \pm 0,32$	$25,46 \pm 1,70$

Les résultats obtenus ont confirmé le mécanisme déjà publié concernant l'adsorption de bisphosphonates sur apatites, à savoir un processus d'échange ionique entre les molécules de BiP en solution et les ions phosphates à la surface du solide. L'étude menée par Errassifi et al. concernant l'adsorption de risédronate sur une hydroxyapatite [34, 69] a démontré un processus d'échange entre les BiP en solution/ PO_4 de surface avec un rapport très proche de 1/1, c'est-à-dire une molécule risédronate adsorbée pour une espèce phosphate libérée issue du solide. Les résultats de Pascaud *et al.* [64] concernant l'adsorption du tiludronate sur les apatites nanocristallines ont conclu à un rapport BiP/ PO_4 allant de 1,2 à 2,2 selon les caractéristiques de

surface des nanocristaux (taux de carbonate et temps de maturation). Les travaux de Palazzo *et al.* portant sur l'adsorption de molécules d'alendronate sur des nanocristaux d'apatites de morphologie diverses (plaquettes et aiguilles) mettent en évidence un échange conduisant à la substitution de deux groupements phosphates par les deux groupements phosphonates d'une molécule d'alendronate [73]. Il apparaît donc que le mode d'adsorption et le rapport BPi/groupements phosphates lors de l'échange dépendent des caractéristiques de surface du support apatitique, mais également de la nature du BiP [74]. Dans notre étude, quel que soit le support, HAP ou NCA, le rapport entre molécules de phosphates libérés / molécules d'alendronate adsorbée est proche de trois, c'est-à-dire une molécule d'alendronate adsorbée pour trois phosphates libérés issus du solide. Cette valeur est plus élevée que les résultats de la bibliographie, mais toutes ces études à caractère biomimétique ont été menées dans des conditions physiologiques c'est-à-dire 37°C, pH 7,4 et dans certains cas à force ionique constante (concentration en KCl). La plus grande quantité d'ions phosphates libérés comparée à la littérature peut donc s'expliquer par une plus grande dissolution des supports du au pH légèrement acide utilisé afin de favoriser l'adsorption [34].

De plus, dans cette étude, la concentration en ions calcium est forte comparée aux résultats de la littérature. En effet, pour chacun des travaux cités, la concentration des ions calcium en solution reste faible et stable durant l'adsorption du BiP, du principalement à la dissolution du support apatitique. Les fortes concentrations en calcium observées peuvent s'expliquer par l'effet du pH sur la dissolution des supports. La libération des ions calcium en solution favorise alors la libération des ions phosphates, et ainsi l'adsorption d'alendronate. Toutefois cette concentration augmente linéairement avec la quantité d'alendronate adsorbée, ainsi que le rapport Ca/P en solution. Cette évolution ne peut donc pas s'expliquer uniquement par un phénomène de dissolution. Une augmentation de la concentration en ions calcium a déjà été observé dans le cas de l'adsorption d'héparine sur apatite, un polysaccharide complexant du calcium, qui suit également un isotherme de type Langmuir. Il a été observé que la concentration en ions calcium en solution reste faible pour des faibles concentrations initiales en héparine, puis une forte augmentation de cette concentration est observée lorsque le plateau d'adsorption est atteint [75]. La libération des ions calcium en solution favorise alors l'adsorption de BiP et ainsi la libération des ions phosphates en solution, comme cela a déjà été observé par d'autres auteurs [34]. De plus dans notre étude, l'hypothèse de la participation du groupement amine de l'alendronate au processus de greffage peut être également envisagée, l'augmentation de la concentration en calcium en solution durant l'adsorption peut également s'expliquer par

la contribution des groupements amines de l'alendronate dans le processus de greffage. L'équilibre de dissociation de l'alendronate (figure III.23), tracé selon les valeurs des constantes d'équilibre de dissociation de la littérature à 25°C, montre qu'à pH acide la forme ionique de l'alendronate en solution présente une protonation de la fonction amine, capable alors de participer à l'adsorption du BiP par échange ionique avec les ions calciums en surface de l'apatite et ainsi favoriser l'augmentation de la concentration en Ca^{2+} en solution. Par ailleurs, divers auteurs ont démontré que le groupement terminal NH_3^+ de la molécule de BiP peut participer au processus d'adsorption. L'étude spectroscopique menée par RMN du solide sur l'interaction du pamidronate avec l'os humain par Mukherjee *et al.* [74] propose un modèle moléculaire de liaison BiP-minéral osseux basé sur un échange ionique phosphate-phosphonate (de rapport 1 ou 2 selon la nature du BiP), et la participation du groupement terminal NH_3^+ capable d'interagir électrostatiquement avec un des deux phosphates restants en surface. Les travaux de Russel *et al.* [77] basés sur une étude par modélisation 3D des potentiels d'interaction entre BiP et HAP ont également expliqué le mécanisme d'adsorption de BiP aminés d'une part par un échange ionique entre phosphate/bisphosphonate, d'autre part une liaison des groupements amines du BiP avec les groupements OH en surface de l'apatite (Figure III.24). Toutefois des analyses complémentaires seraient nécessaires pour valider les hypothèses proposées.

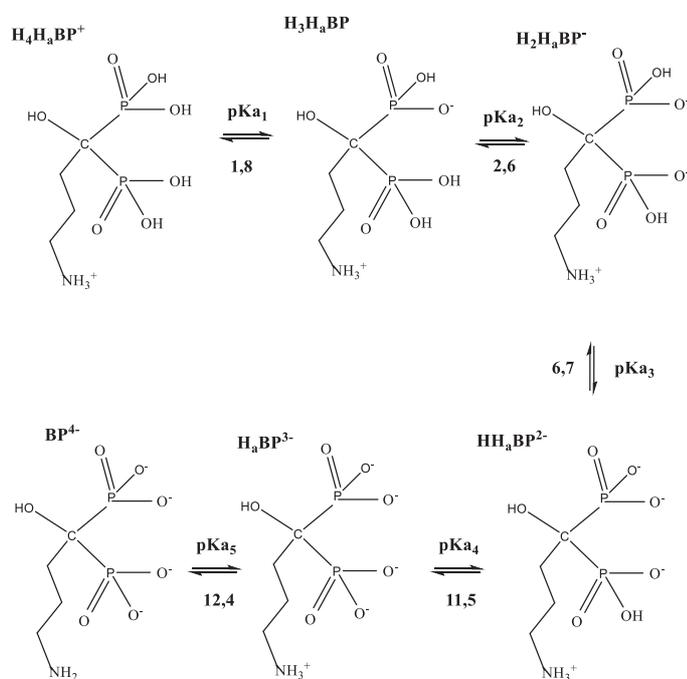


Figure III.23 : Equilibre de dissociation de l'alendronate (H, représente le proton associé à la fonction amine) selon les valeurs des constantes d'équilibre de dissociation de la littérature à 25°C [76].

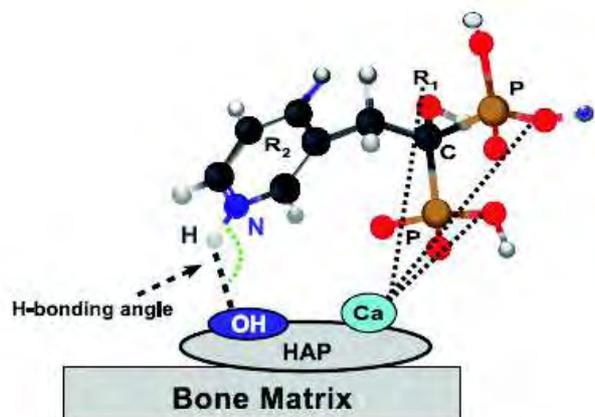


Figure III.24 : Modèle moléculaire proposé par Russel et al. [77] pour l'adsorption de BiP aminés (risedronate) en surface de l'hydroxyapatite: à la fois les groupements phosphates et amines peuvent participer au processus de greffage.

Cette étude montre qu'il est possible de fonctionnaliser la surface d'apatites par des bisphosphonates aminés en vue d'une application catalytique. Les paramètres d'adsorption sont fortement dépendants de la nature et des propriétés du support considéré et des conditions d'adsorption. Cependant, ce travail a mis en évidence l'hypothèse de la participation du groupement amine de l'alendronate au processus de greffage sur la surface apatitique, ce qui défavoriserait l'ancrage du ligand pour la suite de ce travail et l'étude catalytique. Une étude complémentaire serait nécessaire pour conforter cette hypothèse, comme des analyses chimiques de surface. Ces résultats doivent être accompagnés d'une étude de stabilité des supports avant d'envisager leur utilisation en catalyse homogène supportée.

III.4 Greffage de l'APTES

III.4.1 Matériels et méthodes

Le greffage de la 3-aminopropyltriéthoxy silane (APTES) est opéré dans des conditions plus agressives (milieu non aqueux, température élevée) pour les supports apatitiques que l'adsorption de l'alendronate qui a été faite à température ambiante et en milieu aqueux. Avec l'utilisation d'une ancre telle qu'un silane, le but est de former des liaisons covalentes avec la surface du support et de favoriser une chimisorption pour permettre le recyclage du support après catalyse. Donc, pour éviter une polycondensation des alkoxy, il est nécessaire de se mettre sous atmosphère inerte (argon) et d'utiliser des solvants possédant le moins d'eau possible (figure III.25, structure B).

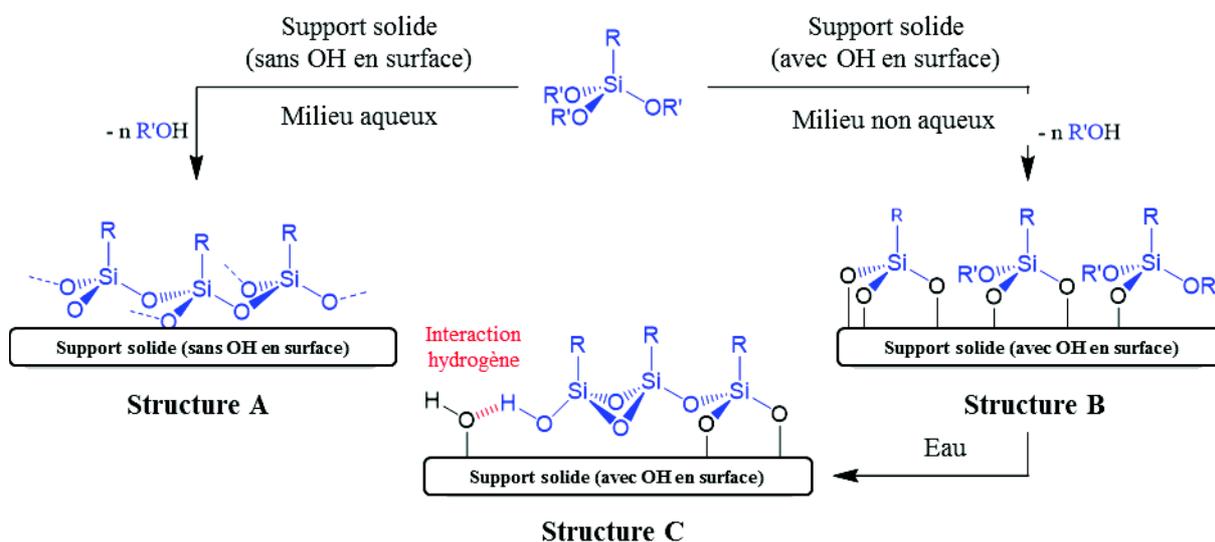


Figure III.25 : Schéma réactionnel de l'interaction d'un alkoxy silane avec la surface d'un solide.

Pour cette étape de greffage, un solvant très peu hygroscopique, le toluène, a été utilisé à $120^{\circ}C$ pendant 24 heures ^[78, 79]. Le détail du protocole de greffage utilisé est présenté en annexes. La haute température utilisée pour réaliser cette chimisorption est susceptible d'altérer les propriétés des supports, il est donc nécessaire de faire des « blancs », c'est-à-dire d'effectuer la même étape avec les poudres synthétisées dans le toluène mais sans présence d'APTES.

Les différents supports après greffage (HAP-Si, HAPD-Si et NCA-Si), ainsi que les blancs (HAP0, HAPD0 et NCA0) ont été caractérisés par spectroscopies (FTIR, Raman, RMN du solide), par diffraction des RX et microscopie. Un support, nommé « HAP-Si polymérisé » a également été synthétisé en faisant polymériser le silane en milieu aqueux. Celui-ci présente un taux de greffage par polycondensation élevé et sera comparé aux autres supports.

III.4.2 Résultats

III.4.2.1 Caractérisation des blancs HAP0, HAPD0 et NCA0

Les HAP0, HAPD0 et NCA0 sont les poudres d'apatite qui ont subi un chauffage à 120°C dans du toluène sec pendant 24h. Ces blancs vont permettre de vérifier si la structure apatitique change durant le processus de greffage du silane.

III.4.2.1.1 Analyses chimiques

Le tableau suivant présente les quantités en pourcentage massique de carbone, hydrogène et azote au sein des différents supports HAP0, HAPD0 et NCA0 obtenus par microanalyses CHN :

Tableau 13 : Microanalyses CHN des poudres HAP, , HAPD, NCA, HAP0, HAPD0, NCA0.

<i>Echantillons</i>	<i>C (wt. %)</i>	<i>H (wt. %)</i>	<i>N (wt. %)</i>
<i>HAP</i>	0,10	0,05	0,09
<i>HAP0</i>	0,66	0	0
<i>HAPD</i>	0,15	0	0
<i>HAPD0</i>	0,25	0,21	0,02
<i>NCA</i>	0,08	0,52	0
<i>NCA0</i>	1,57	0,58	0,01

Les analyses chimiques des blancs montrent des traces de carbone dues à l'adsorption de toluène pendant la réaction. Il est à noter qu'un faible pourcentage de carbone est observé dans les poudres initiales après synthèse cela est lié à une carbonatation.

III.4.2.1.2 Diffraction des rayons X sur poudres (DRX)

La figure ci-dessous représente les poudres HAP, HAPD et NCA avant greffage et les blancs HAP0, HAPD0 et NCA0. Les conditions utilisées pour obtenir les blancs, c'est-à-dire 120°C pendant une longue période (24 heures), ont augmenté la cristallinité des poudres d'hydroxyapatite sans présence de pic supplémentaire, comme en témoigne l'affinement des bandes de diffraction entre les poudres de départ, HAP et HAPD, et les blancs, HAP0 et

HAPD0. En revanche, pour les poudres NCA et NCA0 ce n'est pas le cas car il est difficile d'identifier une augmentation de la cristallinité sur cette figure.

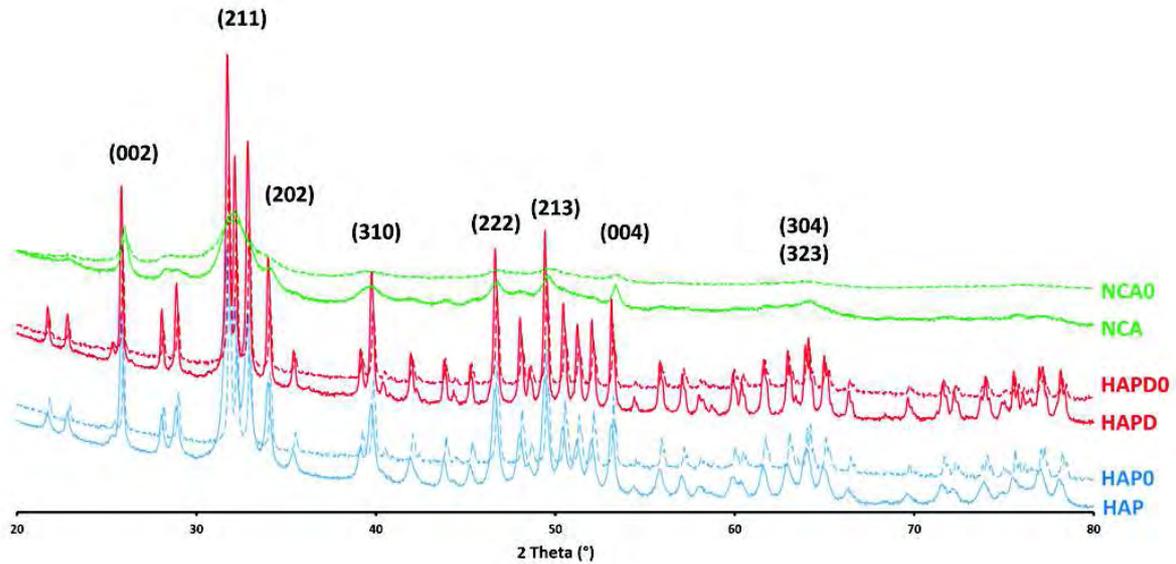


Figure III.26 : Diagrammes de diffraction des RX des poudres HAP, HAPD NCA, HAP0, HAPD0, NCA0.

Comme précédemment, la taille apparente des domaines cristallins a été déterminée en appliquant la formule de Scherrer ^[58], le tableau 14 répertorie les L(002) et L(310) des différentes poudres synthétisées.

Tableau 14 : Dimensions apparentes des cristallites L(002) et L(310) pour les différents supports.

<i>Echantillons</i>	<i>L(002)</i> (± 3Å)	<i>L(310)</i> (± 3Å)
HAP	508	331
HAP0	1054	733
HAPD	772	658
HAPD0	1055	746
NCA	238	73
NCA0	294	75

Les valeurs obtenues pour les hydroxyapatites mettent en évidence une augmentation de la taille des cristaux entre les blancs et les poudres de départ. Ces résultats montrent donc que la synthèse avec du toluène à des températures élevées augmentent la cristallinité des poudres

d'hydroxyapatite ainsi que la taille apparente des cristaux selon les calculs fournis par la méthode de Scherrer. Cette augmentation est observée très faiblement pour la poudre NCA.

III.4.2.1.3 Spectroscopies vibrationnelles

III.4.2.1.3.1 Spectroscopie FTIR

La figure III.27 représente les spectres FTIR des poudres de NCA0, HAP0 et HAPD0. Les bandes caractéristiques des groupements apatites sont toujours présentes. Pour tous les blancs, une diminution de la bande de vibration des HPO_4^{2-} à 875 cm^{-1} est observée (voire disparition pour HAP0 et HAPD0). De plus, un dédoublement de la bande de vibration PO_4^{3-} est notée, caractéristique d'une structure apatitique, en accord avec les résultats obtenus par DRX (figure III.26). Sur les spectres des poudres HAP0 et NCA0 est constatée une forte diminution des bandes carbonates bien présentes sur les spectres des poudres HAP et NCA, surement due à un changement de la structure vers un état plus apatitique [63]. Dans le même temps, une diminution de la bande de vibration de l'eau est observée, attribuable à l'effet de la température mais également du toluène, lequel est connu pour faire un azéotrope avec l'eau [80]. Pour les blancs HAP0 et HAPD0, un affinement des bandes de vibration OH^- à 630 et 3560 cm^{-1} est observé.

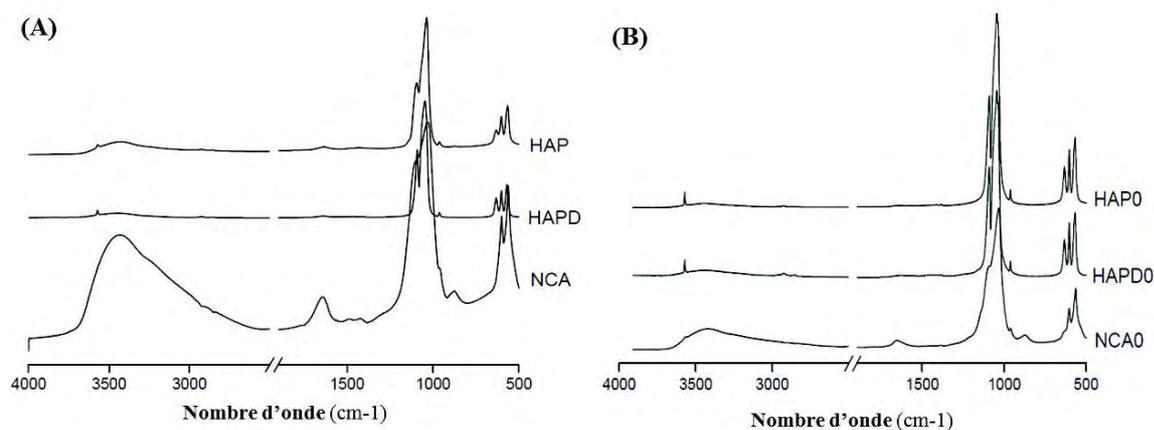


Figure III.27 : Spectres FTIR des poudres : (A) HAP, HAPD, NCA et (B) NCA0, HAP0, HAPD0.

III.4.2.1.3.2 Spectroscopie Raman

Les spectres Raman des blancs (figures III.28) montrent les bandes de vibration caractéristiques associées aux orthophosphates, carbonates et hydroxyles des échantillons apatitiques.

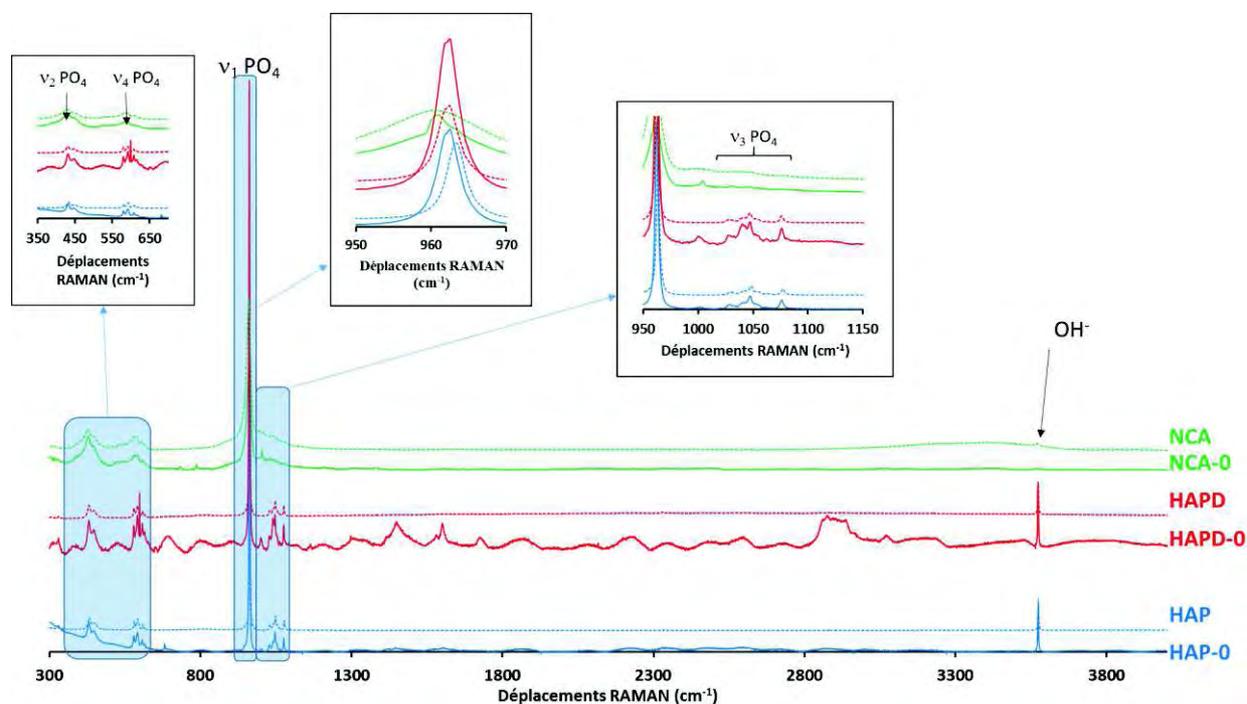


Figure III.28 : Spectres Raman des apatites HAP0, HAPD0, NCA0, HAP, HAPD et NCA.

Comme observé par spectroscopie FTIR, l'intensité relative de la bande de vibration des OH⁻ apatitiques à 3570 cm⁻¹ apparaît plus forte dans HAP0 et HAPD0 que dans les échantillons initiaux. Un léger déplacement de la v₁ (960 cm⁻¹) et de la v₃ (1040-1074cm⁻¹) des PO₄³⁻ ainsi qu'une bande vers 1073 cm⁻¹ sont observés sur les spectres des blancs, attribués à l'adsorption du toluène, confirmés par la microanalyse. Cependant, les bandes des hydroxyles ne sont plus observées pour la NCA0.

III.4.3 Caractérisations des supports après greffage de l'APTES

III.4.3.1 Microanalyses

Pour quantifier le greffage de silane en surface de nos supports, nous avons réalisé des microanalyses CHN (tableau 15).

Tableau 15 : Microanalyses CHN des poudres HAP-Si, HAPD-Si, NCA-Si, HAP, HAPD et NCA.

<i>Echantillons</i>	<i>C (wt. %)</i>	<i>N (wt. %)</i>	<i>H (wt. %)</i>
<i>HAP</i>	0,1	0,09	0,05
<i>HAP-Si</i>	3,77	1,23	0,47
<i>HAPD</i>	0,15	0	0
<i>HAPD-Si</i>	1,81	0,61	0,30
<i>NCA</i>	0,08	0,01	0,58
<i>NCA-Si</i>	7,40	2,30	1,59

Comme attendu, les quantités en carbone, hydrogène et azote augmentent après silylation. La quantité maximum greffée est obtenue pour la NCA-Si.

III.4.3.2 Analyses thermogravimétriques

Des analyses thermogravimétriques ont été réalisées sur les différentes poudres synthétisées, les données sont représentées sur la figure III.29.

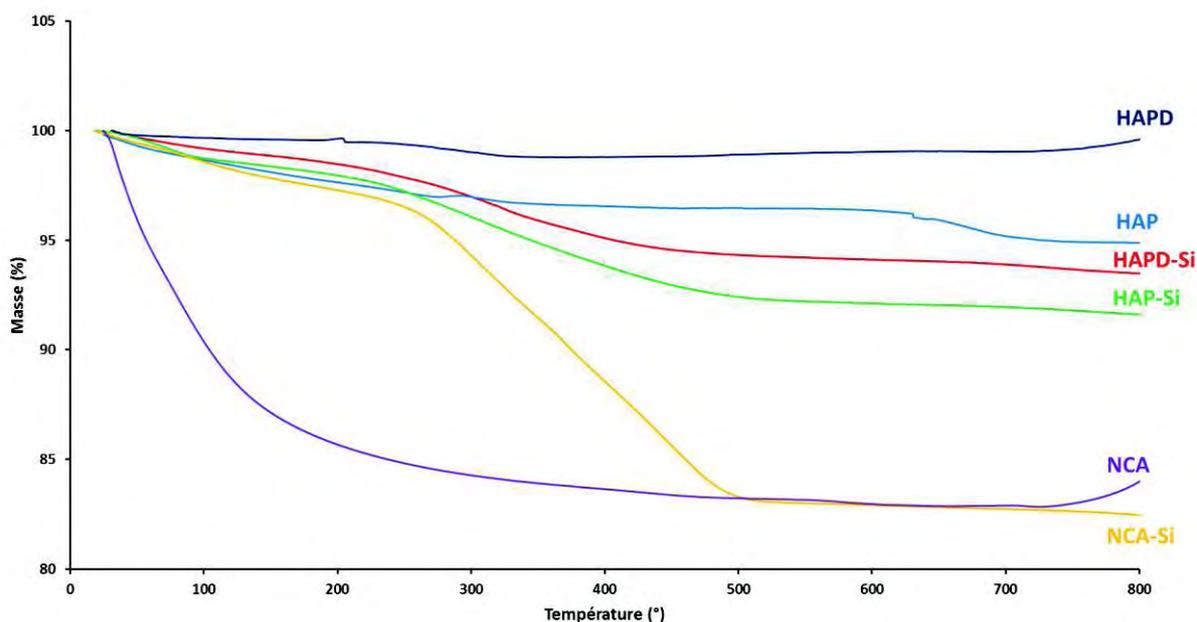


Figure III.29 : Analyses thermogravimétriques des poudres HAP, HAP-Si, HAPD, HAPD-Si, NCA et NCA-Si.

Les différentes ATG des poudres de départ présentent deux niveaux de perte de masse entre 25-250°C, attribuées à l'eau adsorbée et celle de structure [81,82]. Comme attendu, de part sa surface hydratée et sa forte surface spécifique, la poudre NCA présente la plus grande quantité d'eau.

Chapitre 2

Dans le cas des échantillons silylés l'allure des pertes est très différente : les pertes d'eau adsorbée qui commencent à basse température, ont pratiquement disparu, par contre une autre perte apparaît de 250°C à 500°C attribuable à la silylation qui correspond à la perte du silane. Le tableau 16 détaille les différentes pertes de masse en pourcentage calculées à partir des résultats ATG.

Tableau 16 : Perte de masse des HAP, HAPD, NCA, HAP-Si, HAPD-Si et NCA-Si

<i>Echantillons</i>	<i>Perte de masse (%) entre 250 et 500°C</i>	<i>mg ancre / g solide</i>	<i>mg ancre / m² solide</i>
HAP	4	0	0
HAPD	1,5	0	0
NCA	15	0	0
HAP-Si	9,5	95	1,63
HAPD-Si	7,6	76	1,46
NCA-Si	12,2	122	1,21

Après greffage de l'APTES sur les HAP et HAPD, une augmentation de la perte de masse est constatée, soit une perte de masse uniquement due à la présence de silane égale à 95 et 76 mg de ligand /g de solide pour HAP-Si et HAPD-Si respectivement, soit 1,63 et 1,46 mg de ligand/m² de solide. HAP permet donc greffer une plus grande quantité de silane que la poudre HAPD à la surface du solide.

Par contre pour la NCA, avant ou après greffage, les pertes de masse totales sont proches et plus élevées que pour les hydroxyapatites : 150 et 122 mg/g d'apatite avant et après greffage, respectivement. Cette perte de masse avant greffage s'explique principalement par la présence d'eau (support le plus hydraté, principalement par la présence d'une couche hydratée de surface). Pour la NCA-Si après greffage, une perte de masse très faible en eau est visible, contrairement à la NCA, mais une perte est présente vers 300°C qui correspond au départ de l'APTES. Cette perte est visible sur les autres poudres après greffage HAP-Si et HAPD-Si. Ceci montre qu'une partie de l'eau (principalement de la couche labile) de la NCA a réagi lors du greffage de l'APTES, favorisant ainsi la polycondensation.

III.4.3.3 Diffraction des rayons X (DRX)

Des diagrammes de diffraction de rayons X ont été réalisés sur les poudres après greffage. La figure III.30 représente les diagrammes de diffraction des poudres HAP, HAPD et NCA avant et après greffage.

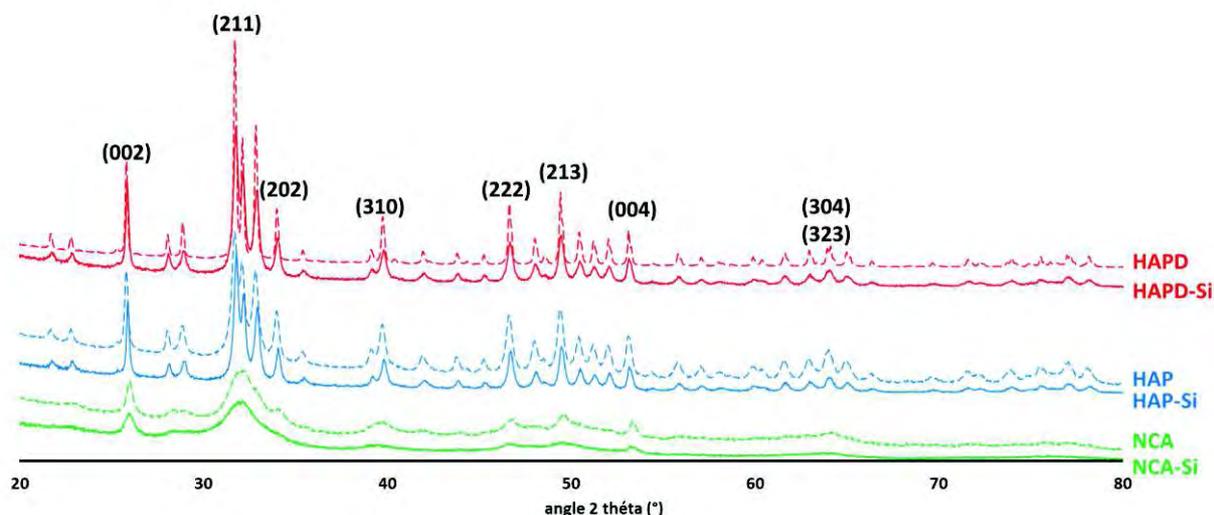


Figure III.30 : Diagrammes de diffraction de RX des poudres d'HAP-Si, HAPD-Si, NCA-Si, HAP, HAPD et NCA.

Les diagrammes de DRX ne montrent la présence d'aucune phase cristalline supplémentaire, quel que soit le support apatitique considéré. L'intensité et la largeur des pics, et donc la cristallinité, ne semblent pas être affectées par le greffage de l'APTES. La taille des cristallites a été calculée en utilisant la loi de Scherrer^[58,83] grâce aux pics (310) et (002), les résultats sont présentés dans le tableau 17.

Tableau 17 : Dimensions apparentes des cristallites $L(002)$ et $L(310)$ pour les poudres HAP-Si, HAPD-Si, NCA-Si, HAP, HAPD et NCA.

<i>Echantillons</i>	$L(002)$ ($\pm 3\text{\AA}$)	$L(310)$ ($\pm 3\text{\AA}$)
<i>HAP</i>	508	331
<i>HAP-Si</i>	560	334
<i>HAPD</i>	772	658
<i>HAPD-Si</i>	564	319
<i>NCA</i>	238	73
<i>NCA-Si</i>	148	86

Tous les cristaux ont une taille proche de celle des poudres de départ HAP, HAPD et NCA mais elle est cependant plus faible pour l'HAPD-Si et pour la NCA-Si, alors que pour l'HAP, une légère augmentation de la taille des cristallites après greffage est observée. De plus, les poudres ayant subi le greffage sont beaucoup moins cristallines que les blancs, les pics des diagrammes de DRX sont plus larges.

III.4.3.4 Microscopie électronique par transmission (MET)

La figure III.31 montre les observations des poudres après greffage par MET.

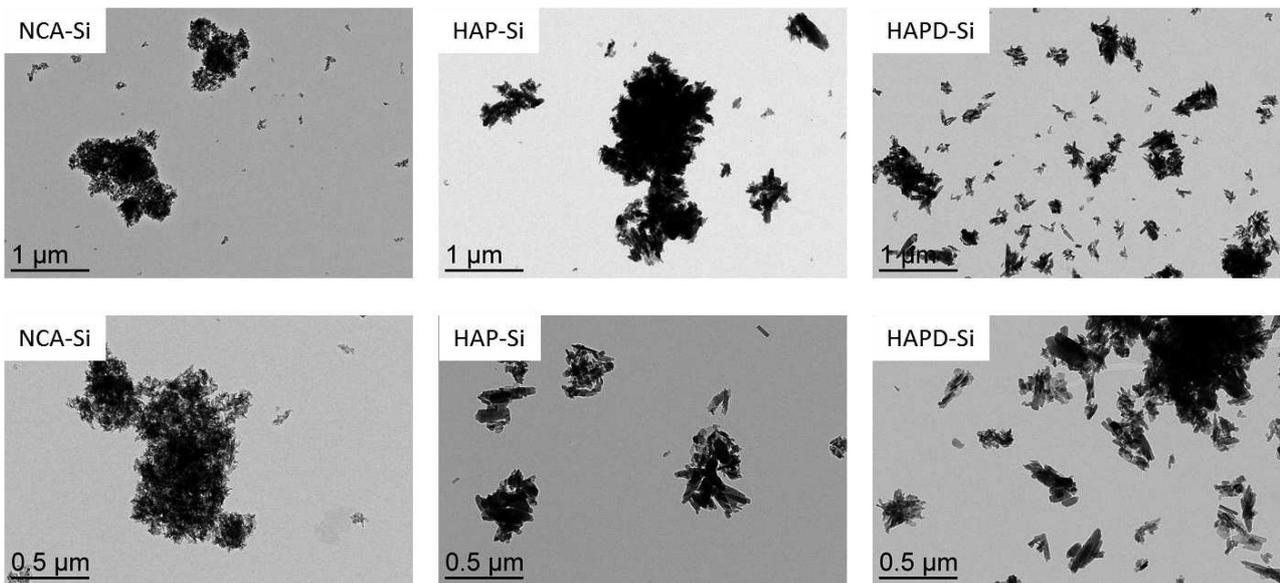


Figure III.31 : Micrographie MET des poudres NCA-Si, HAP-Si et HAPD-Si.

Après greffage de l'APTES à la surface des différents supports, ceux-ci se sont agglomérés. La NCA possède une couche labile hydratée plus importante que les deux autres apatites, cela favorise une agglomération bien plus importante que l'HAP ou l'HAPD. A l'inverse, l'HAPD qui possède une quantité d'eau plus faible que les deux autres supports a aussi subi une agglomération des particules, mais celle-ci est moins importante. Ces clichés montrent que la quantité d'eau influe sur la polycondensation du silane et donc sur l'agglomération des particules durant le greffage et sur le mode de greffage : la présence d'eau favorisant la polycondensation.

III.4.3.5 Spectroscopies vibrationnelles

III.4.3.5.1 Spectroscopie FTIR

Après silylation, aucun déplacement des bandes des phosphates apatitiques n'a été observé sur les spectres FTIR, et ce quel que soit le support. Mais une diminution de l'intensité relative des bandes de vibration des OH⁻ apatitiques est remarquée par rapport aux poudres de départ (figure III.32).

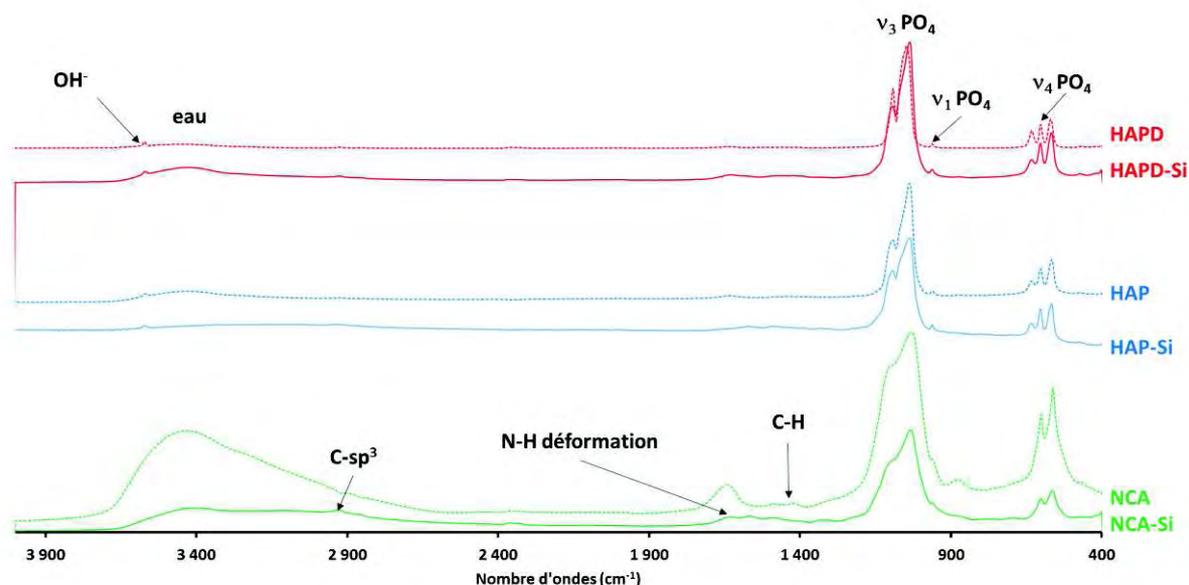


Figure III.32 : Spectres FTIR des poudres HAP, HAPD, NCA, HAP-Si, HAPD-Si et NCA-Si

Pour la poudre NCA-Si, le spectre montre une quantité bien plus importante de silane que pour HAP-Si et HAPD-Si en accord avec les résultats de microanalyses CHN et analyses ATG : les bandes spécifiques de l'APTES sont observées à 2950 et 2850 cm⁻¹, décrites comme les modes de vibration symétrique et antisymétrique des groupements CH₃- et CH₂- de la chaîne carbonée [50]. De faibles bandes vers 1460 et 1330 cm⁻¹ correspondent respectivement aux bandes de déformation symétrique et antisymétrique des C-H [50]. Une série de bandes relatives aux groupes N-H entre 3500-3000 cm⁻¹ caractérise les amines primaires alors que la bande vers 1620 cm⁻¹ représente la déformation des N-H, elle peut également être recouverte par la bande de vibration de l'eau [50,52,84].

De plus, quel que soit le support apatitique, les bandes Si-O-Si, Si-O-C (autour de 1070 cm⁻¹) et Si-O-P (998 cm⁻¹) [85] qui pourraient témoigner d'un greffage covalent avec les groupements phosphates, ne peuvent pas être observées après greffage. En effet, la bande des orthophosphates, à 1080 cm⁻¹, est beaucoup trop intense et recouvre ce domaine de vibration [54].

Afin de déterminer l'évolution des bandes OH lors du greffage, un traitement mathématique de décomposition des spectres IR des poudres avant et après silylation, ainsi que des blancs a été effectué dans la région des bandes ν_4 et ν_2 des groupements phosphates [61]. La décomposition des bandes à l'aide du logiciel GRAMS/386 program (Galactic Industries, Salem, NH) a été réalisée. La forme de la bande est considérée comme une Lorentzienne et la ligne de base doit être linéaire pour toutes les données (voir figure III.11). Les paramètres tels que la position et la largeur des bandes peuvent varier pour fournir le meilleur ajustement de courbe. Les intensités intégrées des bandes relatives sont définies comme le rapport entre l'aire du pic et la surface totale des bandes de phosphate. La figure III.33 présente l'évolution de l'intensité relative des bandes OH (633 cm^{-1}) pour les différents supports.

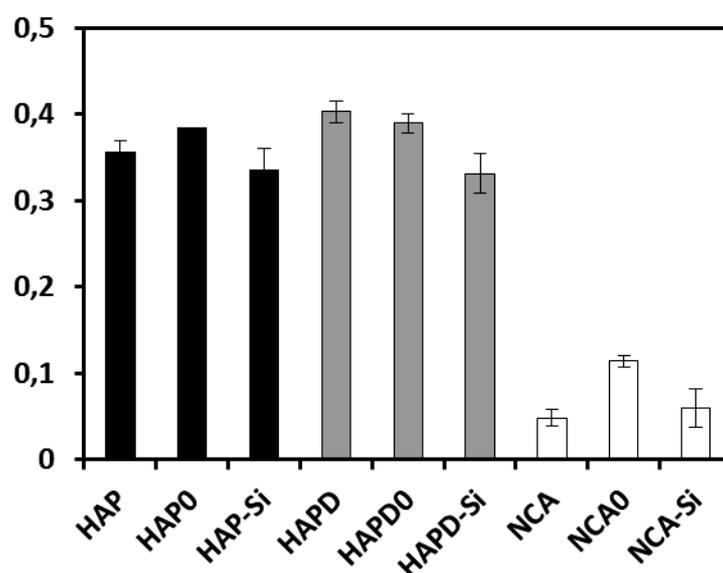


Figure III.33 : Intensité relative de la bande hydroxyde (633 cm^{-1}) des supports apatitiques avant et après greffage ainsi que des blancs.

L'intensité relative des bandes OH⁻ semble augmenter pour les blancs qui présentent les plus grandes quantités d'eau par rapport aux poudres de départ. Cependant, les OH⁻ diminuent après greffage légèrement pour la poudre HAP-Si et plus fortement pour HAPD-Si, ce dernier support présente une quantité en eau très faible, favorisant le greffage covalent par rapport à la polycondensation. Ces résultats confirment la possibilité d'un greffage de silane à la surface via les OH⁻ de l'apatite.

III.4.3.5.2 Spectroscopie Raman

Après silylation, les spectres Raman de l'HAP et HAPD (figure III.34) montrent une diminution de l'intensité des bandes de vibration OH⁻, en accord avec les résultats obtenus par spectroscopie FTIR.

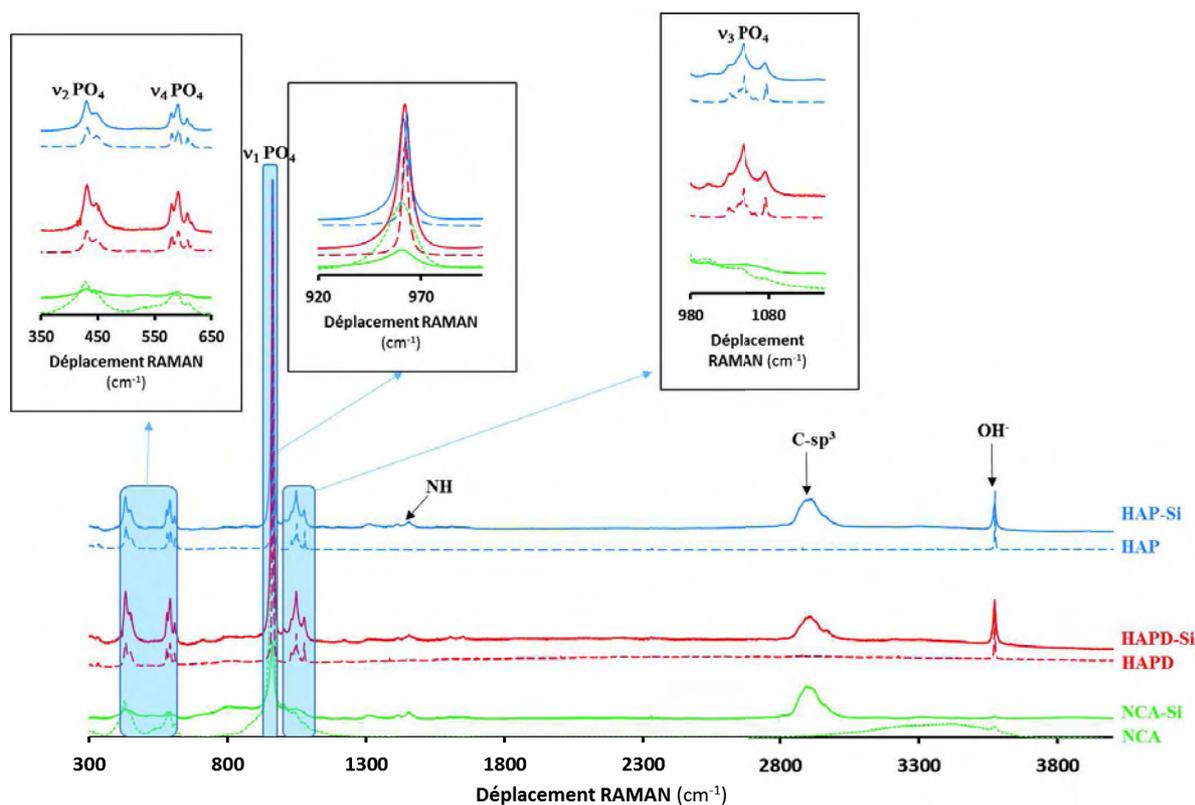


Figure III.34 : Spectres Raman des poudres HAP, HAPD, NCA, HAP-Si, HAPD-Si et NCA-Si.

Sur tous les spectres Raman, la bande de vibration du carbonate ν_1 vers $1070-1100\text{ cm}^{-1}$ diminue avec le greffage du silane, et les bandes de vibration des orthophosphates apparaissent plus larges. L'explication peut être soit une amorphisation du support durant le traitement, comme observée par diffraction des DRX par une baisse de la taille des cristallites, soit un effet sur les contraintes résiduelles, soit la présence de bandes de vibration de molécules organiques dans ce domaine de vibration. L'apparition d'une bande à 2900 cm^{-1} peut être attribuée au mode de vibration d'étirement des CH des groupes $-\text{CH}_2-$ et CH_3- , une bande correspondant aux modes de vibration CH apparaît vers 1300 et 1400 cm^{-1} [86]. D'autres bandes de faible intensité apparaissent à 3300 cm^{-1} et 1600 cm^{-1} , elles coïncident avec la présence de groupe amino et entre $600-650\text{ cm}^{-1}$ dû à des liaisons Si-O-C des groupes trialkoxys [87]. Une bande très faible apparaît à $990-1003\text{ cm}^{-1}$. Les bandes dans cette région du spectre FTIR ont été assignées, dans des travaux de précédents auteurs [54], à la vibration de la liaison Si-O-P qui peut être formée durant la réaction entre le silane (APTES) et les PO_4 de notre surface. Cependant, dans notre étude, cette bande est déjà présente sur les spectres des poudres HAP0, HAPD0 et NCA0, elle ne peut donc pas être attribuée à une liaison Si-O-P, mais certainement associée à la présence du toluène adsorbé à la surface des poudres, et donc probablement due à la vibration des liaisons CH. De plus, il n'y a pas d'hydrolyse détectée en Raman: l'élongation des OH des SiOH n'a

pu être trouvée dans la région de 3700-3600 cm^{-1} , pas plus que les vibrations des liaisons Si-O des groupes SiOH à 800-650 cm^{-1} [88]. Donc s'il y a eu hydrolyse, comme elle est instable, elle a donné lieu à de la polycondensation. Il est à noter que, sur tous les spectres, un déplacement des bandes ν_1 (960 cm^{-1}) et ν_3 (1040-1074 cm^{-1}) est observé après silylation comparé avec les poudres de départ. Ce déplacement peut être attribué à l'adsorption du toluène, comme confirmé par les microanalyses CHN.

III.4.3.6 RMN du solide

La figure III.35 présente les spectres des différentes poudres obtenues après le greffage de l'APTES à leur surface. Les supports avant et après greffage ont été comparés à l'échantillon de référence : « HAP-Si polymérisé », obtenu en milieu eau/éthanol avec un rapport 1 : 1. (Matériels et méthode) afin de favoriser la polymérisation du silane autour du support et d'éviter son greffage covalent. Le but ici était d'utiliser cette référence à fort taux de greffage pour mettre en évidence les pics caractéristiques du silane polymérisé en surface.

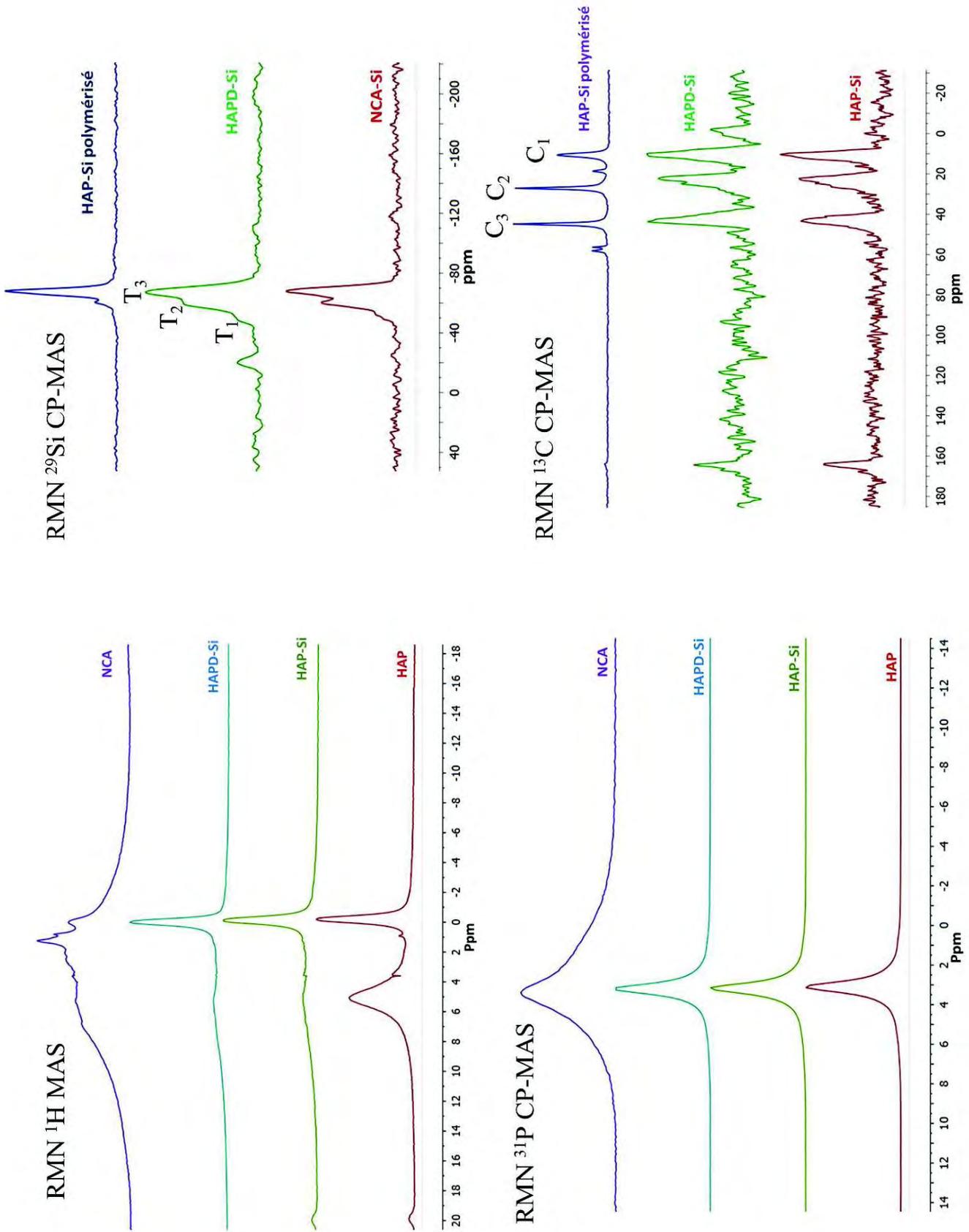


Figure III.35 : Spectres RMN solide des poudres HAP, NCA, NCA-Si, HAP-Si, HAPD-Si et HAP-Si polymérisé.

Les spectres RMN ^1H MAS (figure III.35 (A)) représentent différents échantillons possédant tous un pic à -0,2 ppm attribué aux ions OH. Le pic plus large à 5,1 ppm (eau adsorbée à la surface) observé sur l'HAP avant le greffage, diminue fortement après le greffage du silane (HAP-Si et HAPD-Si). Comme la réaction de greffage a été réalisée au reflux dans du toluène sec, connu pour faire un azéotrope avec l'eau, nous pouvons supposer que l'essentiel de l'eau adsorbée à la surface de l'apatite est éliminé par l'étape de séchage (100°C pendant 24 heures). Pour la NCA, le spectre RMN montre un nombre important de signaux larges entre 15 ppm et -5 ppm dus à un grand nombre de protons (différents environnements) présents dans l'échantillon, incluant les protons associés à la silylation.

Les spectres RMN du solide CP-MAS ^{31}P avant et après greffage ne montrent aucune modification (figure III.35 (B)). Un seul signal, observé à 3 ppm, est issu des orthophosphates des apatites, la faible quantité de phosphates de surface ne peut être différenciée de la quantité massive des phosphates de cœur.

Les spectres RMN CP-MAS du ^{29}Si après silylation sont représentés figure III.35-(C), ils montrent des signaux à -50,-60 et -67 ppm attribués respectivement à T^1 , T^2 et T^3 des différentes structures du siloxane comme représenté sur la figure III.36 [89]. Le signal observé à -30 ppm sur la poudre HAPD-Si correspond à la graisse utilisée durant les expérimentations.

Les spectres RMN CP-MAS ^{13}C présentés en figure III.35-(D), montrent les apatites après le greffage par l'APTES. Trois pics bien distincts sont observés à 10,4, 22,3 et 43,4 ppm, ils sont respectivement assignés à C1, C2 et C3 de la chaîne aminopropyl (figure III.36). [90]

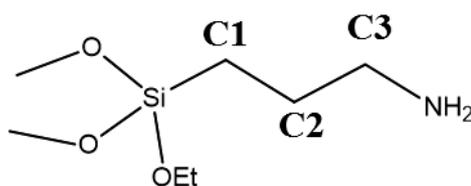


Figure III.36 : Représentation des carbones de la chaîne aminopropyl.

Ces signaux sont plus intenses dans le cas du silane polymérisé (HAP-Si polymérisé) obtenu en ajoutant de l'eau. Il existe un léger déplacement chimique des pics C2 et C3 de 22,3 à 27 ppm et de 43,4 à 44,9 ppm respectivement. De plus, des traces de Si-OEt non hydrolysé et d'éthanol sont aussi observées à 58,1 ppm (-CH₂OH), 56,3 ppm (-CH₂OSi) et 18,6 ppm (CH₃) dans le HAP-Si polymérisé. Finalement, le signal autour de 164,2 ppm est attribué aux carbonates présents dans l'apatite. Ces résultats confirment la présence de l'APTES à la surface des apatites mais il est difficile de conclure sur le type de liaisons solide-silane et donc sur le

type de greffage (polymérisation en surface des siloxanes ou liaison covalente Si-O-HAP). La figure suivante représente les différentes structures que peut former un alcoxysilane lors d'un greffage sur une surface (figure III.37).

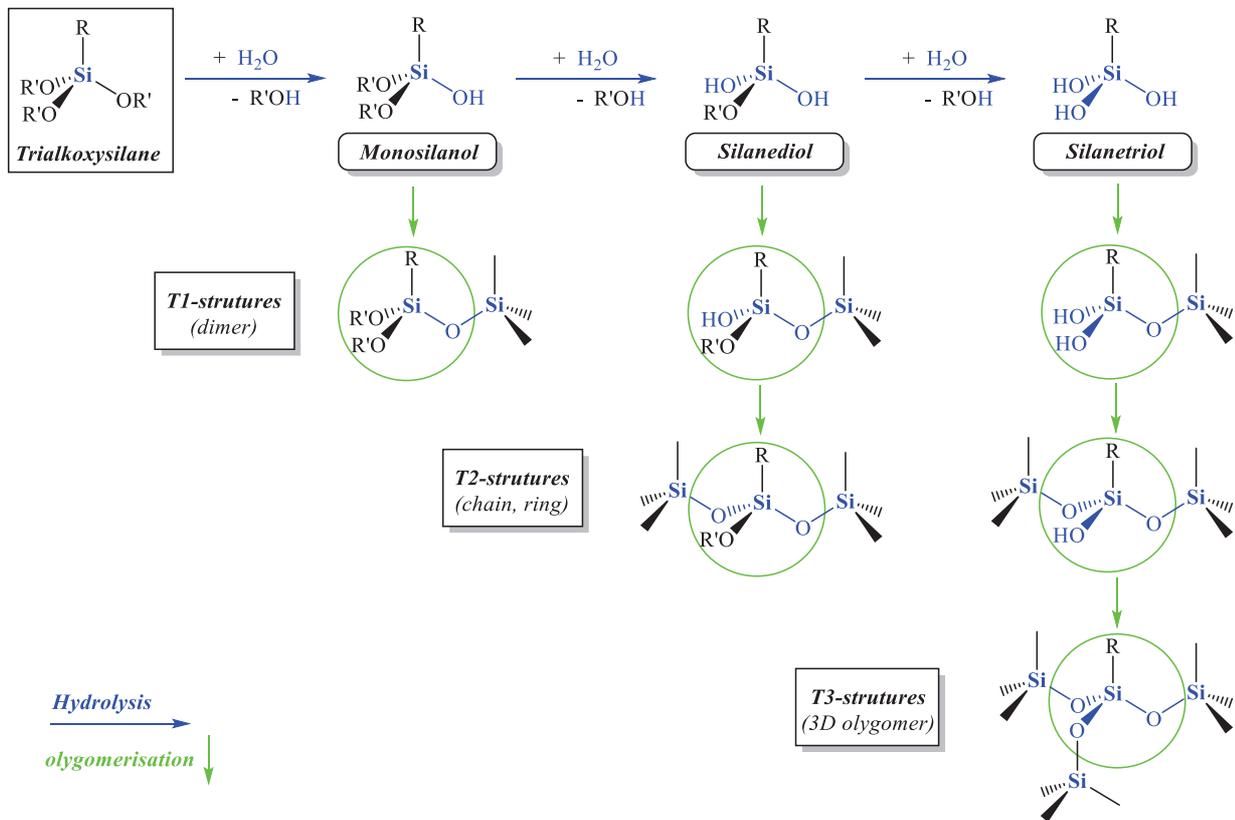


Figure III.37 : Différentes voies d'hydrolyse et d'oligomérisation d'un trialkoxysilane.

Comme attendu, le signal T³ augmente en intensité par rapport au T¹ et T², sur la poudre où la polymérisation a été favorisée (HAP-Si polymérisé). La même observation peut être effectuée sur l'HAPD-Si et NCA-Si même si l'intensité du pic T³ est moins forte que pour l'échantillon HAP-Si polymérisé. Cette observation confirme que la structure T³ est favorisée par la présence d'eau, permettant la polymérisation du silane.

III.4.4 Discussion

Les résultats obtenus nous éclairent sur la nature du greffage du silane en surface des apatites sélectionnées, et plus particulièrement sur l'influence de la composition et des propriétés de la surface apatitique durant une silylation.

Les données montrent une compétition claire entre le greffage covalent de l'APTES et la polycondensation de celui-ci, malgré l'utilisation de solvants organiques secs pour éviter

cela. Les renseignements fournis par l'ATG montrent la présence d'eau dans les échantillons apatitiques, d'eau adsorbée et de l'eau de structure, plus importante dans le cas de la NCA que pour les échantillons HAP et HAPD (de 4 mg/g à 15 mg/g). Cette différence s'explique par la présence de la couche hydratée labile à la surface des cristaux de NCA qui favorise l'hydrolyse et/ou polycondensation de l'APTES. Même sur HAPD, support séché contenant donc la quantité d'eau la plus faible, l'hydratation persiste, ne permettant pas complètement d'éviter la formation des Si-O-Si, ces liaisons sont présentes et visualisables sur les différents spectres FTIR, Raman et RMN du solide. La quantité de silane augmente avec le taux d'hydratation des échantillons apatitiques (de l'HAPD à NCA). Cependant, il n'y a pas de silanols métastables détectés car ils sont consommés dans la formation Si-O-Si par oligomérisation ou bien dans la création de liaison avec la surface du support (figure III.38).

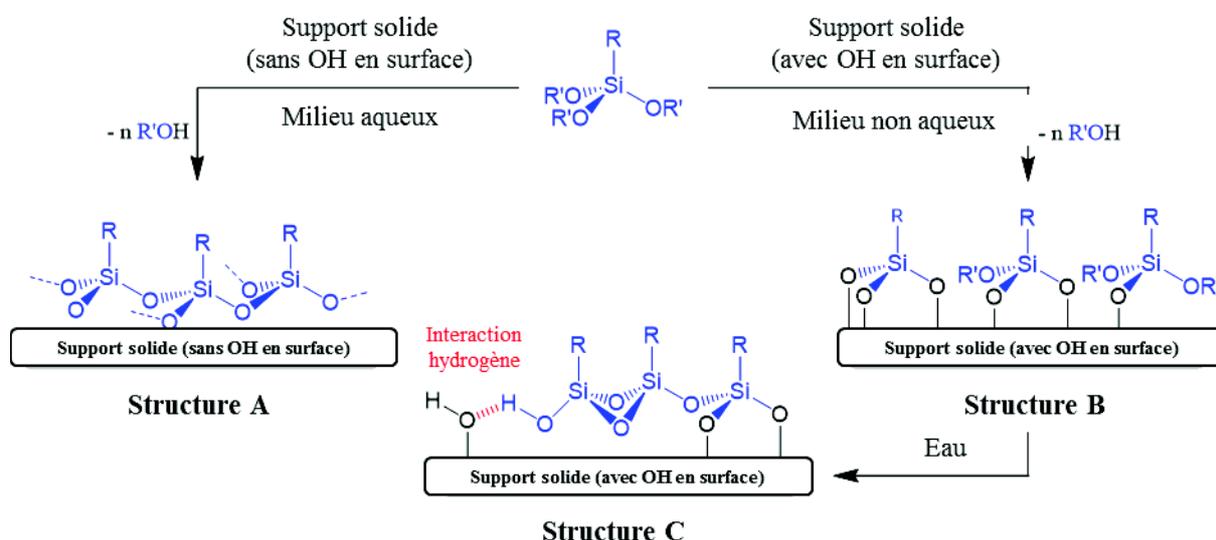


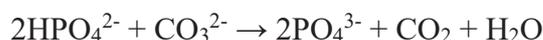
Figure III.38 : Représentation des interactions possibles entre un alkoxy silane et le support apatitique.

Les blancs, réalisés dans les mêmes conditions expérimentales sans agent de surface (APTES), mettent en évidence le rôle du solvant organique durant l'étape de greffage. Les données spectroscopiques montrent une diminution de la quantité d'eau pour tous les blancs par rapport aux poudres initiales. En effet, le toluène est largement utilisé comme solvant pour la déshydratation d'alcool par distillation azéotropique ^[80], il participe ainsi à l'extraction de l'eau de l'apatite. Ce comportement favorise la formation d'une couche de silane par un greffage covalent et défavorise la polycondensation. De plus, un affinement et une augmentation des pics de diffraction des RX ont été observés pour les blancs par rapport aux poudres initiales, en particulier pour les hydroxyapatites. Ce phénomène, jamais encore rapporté dans la littérature, peut s'expliquer par une augmentation de la taille des cristallites, un changement de cristallinité

et/ou encore une influence sur les contraintes résiduelles. Ceci peut également être expliqué par le caractère azéotrope du toluène, des expériences doivent être poursuivies avec d'autres types de solvants pour confirmation.

Même s'il apparaît que la polycondensation de l'APTES se produit quelle que soit la nature de l'échantillon apatitique, les résultats spectroscopiques prouvent la présence de liaisons covalentes en particulier dans le cas du support HAPD. Dans la littérature, le greffage covalent de l'APTES sur des supports solides a été le plus souvent expliqué par une liaison forte avec des groupements OH en surface du solide (solide-OH) [91]. Quelques auteurs ont également évoqué la possibilité de liaisons covalentes entre l'APTES et la surface d'hydroxyapatite grâce aux groupes HPO_4 , en se basant sur des résultats spectroscopiques [55].

Cette hypothèse est en accord avec le modèle proposé par Brown pour expliquer la structure de l'hydroxyapatite [92] dans lequel une couche de phosphate octocalcique (OCP, $\text{Ca}_8(\text{PO}_4)_4(\text{HPO}_4)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) est présente à la surface d'un cristal d'apatite. La structure de l'OCP peut être décrite comme une succession de couches d'« apatites » et « hydratées », la dernière étant riche en ions HPO_4^{2-} . Cependant, dans cette étude, les bandes de vibrations FTIR attribuées aux groupes Si-O-P vers environ $990\text{-}1000\text{ cm}^{-1}$ [54] ne sont pas observées, probablement recouvertes par la bande des Si-O-Si, Si-O-C (1070 cm^{-1}) et les bandes des PO_4^{3-} vers $1000\text{-}1100\text{ cm}^{-1}$ (pas de déplacement des bandes de vibrations PO_4^{3-} observé). De plus, certains auteurs ont associé la bande de vibration observée en spectroscopie Raman sur les supports après silylation à la vibration des liaisons Si-O-P [78], mais ces bandes sont déjà présentes sur les spectres des blancs, et sont donc certainement associées aux vibrations du solvant organique. Enfin, la diminution de la bande de vibration des HPO_4^{2-} sur les spectres FTIR à 875 cm^{-1} après greffage de l'APTES est également observée sur les spectres des blancs. La diminution des ions HPO_4^{2-} peut être corrélée à la diminution des ions CO_3^{2-} en accord avec l'équation suivante :



Ainsi, le greffage covalent de l'APTES par les groupes hydroxyles des HPO_4 en surface ne peut donc pas être confirmé.

Un indice supplémentaire en faveur d'un greffage covalent est la diminution des OH⁻ apatitiques : elle apparaît plus importante dans le cas du support HAPD-Si pré-séché que dans le cas de l'HAP-Si. La quantité d'eau plus faible dans le cas de la poudre HAPD peut expliquer que le greffage covalent soit favorisé par rapport à une polycondensation. Plusieurs auteurs ont

étudié le greffage covalent avec des groupes hydroxyles sur une surface apatitique sans hydrolyse et sans réaction de condensation. Dans la structure hexagonale de l'HAP (groupe d'espace $P6_3/m$), les ions OH^- sont présents dans les tunnels apatitiques (de diamètre 3\AA) parallèles de l'axe c . Chaque ion OH^- est lié à trois atomes de calcium organisés dans un triangle sur un même plan ; les groupes OH sont au-dessus ou au-dessous de ces triangles de calcium. Selon les plans cristallographiques de surface, les énergies de liaison et la densité atomique de chaque plan diffèrent et ont été calculées par Zhang et al. ^[93] en utilisant les simulations dynamiques moléculaires : d'après leurs travaux, les plans (100) et (110) présentent la plus forte densité en OH^- ($0,072 \text{\AA}^{-2}$) et le plan (110) possède la plus forte énergie pour le greffage du méthacryloxypropyl triméthoxy silane. Concernant le support NCA, la diminution des bandes hydroxyles n'a pu être observée et il est donc difficile de conclure sur l'éventuelle présence de liaison covalente en surface après silylation : d'une part, la présence de la couche hydratée en surface des nanocristaux favorise la polycondensation du silane, d'autre part la quantité d'ions OH^- est plus faible en surface des cristaux de NCA que des hydroxyapatites même s'ils sont présents également sur la couche hydratée. De plus, pour la poudre NCA, Blumenthal et al. ^[94] ont suggéré que les ions OH^- présents dans le solide ne peuvent pas être observés par spectroscopie FTIR à cause des liaisons hydrogènes avec les molécules d'eau de la couche hydratée.

Ainsi, les résultats obtenus conduisent à la conclusion suivante : la silylation de l'APTES est accompagnée d'un greffage covalent avec les OH^- apatitiques (pour les HAP et HAPD) et/ou les OH présents à la surface de la couche hydratée (pour la NCA). Afin de favoriser le greffage covalent de l'APTES, l'utilisation d'un solvant anhydre ainsi qu'un pré-séchage des poudres sont nécessaires. Cependant, même dans ces conditions, il est impossible d'éviter complètement la polymérisation du silane à la surface des poudres. La solidité du lien entre l'ancre et le support sera évaluée après le greffage du ligand à la surface, dans la suite de ce chapitre.

IV. Greffage d'un ligand et essai Catalytique - Réactions de Suzuki-Miyaura

Aucune étude de fixation de catalyseur sur un support apatitique avec des ancres de type alcoxysilane n'a encore été réalisée. L'équipe de R. Poli et E. Manoury ^[95] a mis au point des ligands ferrocéniques pour la catalyse asymétrique et notamment des ligands P,O ferrocéniques fonctionnalisés pour la réaction de Suzuki-Miyaura (figure IV.1).

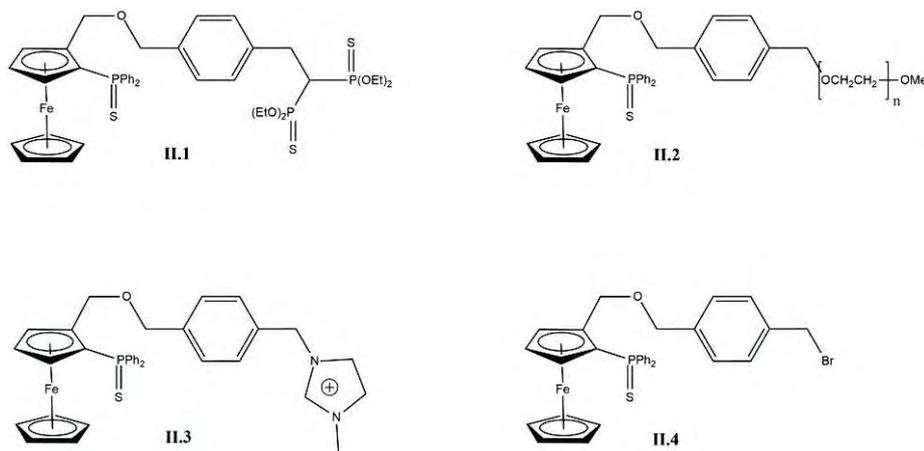


Figure IV.1 : Différents ligands ferrocéniques.

Dans cette partie, le but sera de fonctionnaliser les apatites modifiées pour y intégrer le ligand **II.4** puis le catalyseur, et tester ces nouveaux matériaux en catalyse. Le greffage du ligand nous permettra également d'évaluer la robustesse du lien HAP-silane. Seul le support HAP-Si a été étudié dans ce travail.

IV.1 Historique

La réaction de Suzuki a été découverte conjointement par Suzuki et Miyaura en 1979. ^[96] Au cours de ces dernières décennies, la réaction a suscité un grand nombre de travaux. ^[97]

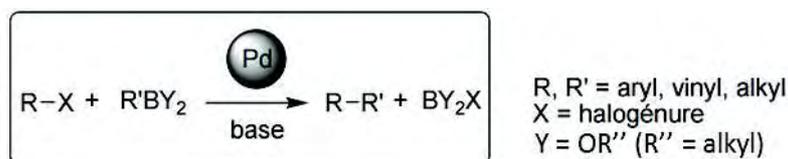


Figure IV.2 : Réaction de Suzuki ^[98].

Elle permet le couplage de deux carbonnes hybridés sp^2 , entre des aryles issus des acides boroniques et des halogénures d'aryles (figure IV.2). Ce couplage permet d'accéder à de nombreux composés, comme des produits naturels ^[99], des polymères ^[100], molécules d'intérêt

médical, pharmaceutique ^[101] ou agrochimique ^[102]. Citons par exemple le Reyataz® ^[103] (anti-VIH) ou l'Obatoclox® ^[104] (antitumoral), (figure IV.3).

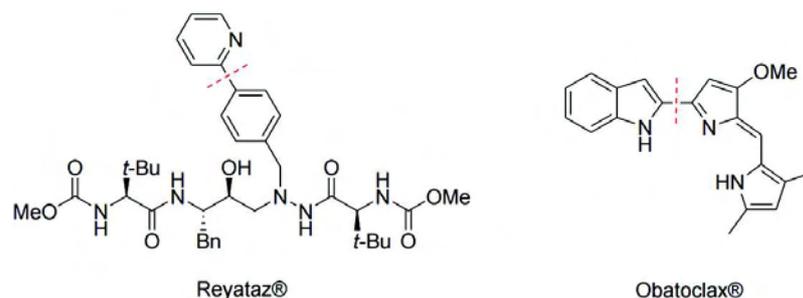


Figure IV.3 : Exemple de molécules d'intérêt synthétisées via un couplage de Suzuki.

Des versions asymétriques de la réaction ont également été développées permettant de synthétiser des biaryles à chiralité axiale (athropoisomères).

IV.2 Synthèse et greffage du ligand

IV.2.1 Synthèse du ligand II.4

Nous allons utiliser ici un précurseur du ligand PO ferrocénique (**II.5** – Figure IV-4), présentant une fonction bromobenzyle permettant le greffage ultérieur sur apatite fonctionnalisée avec des fonctions amines (substitution nucléophile du Br par l'amine). Ce composé a déjà été décrit dans la littérature par l'équipe LAC2 ^[95], mais sa fonctionnalisation sur un support solide inorganique n'a jamais été réalisée. Sa synthèse est représentée sur la figure ci-dessous.

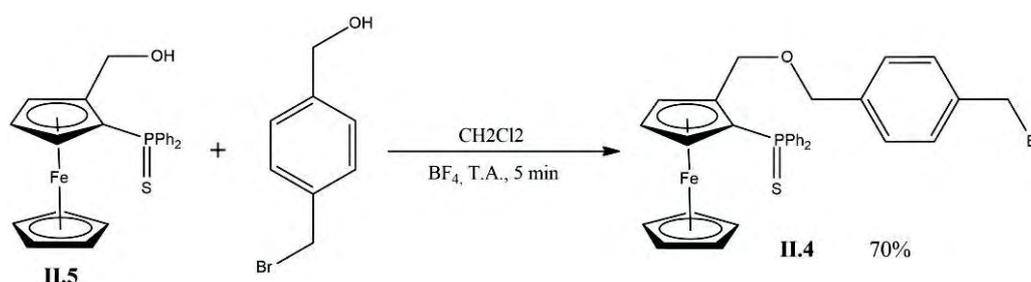


Figure IV.4 : Synthèse du ligand **II.4**.

Préparé avec un rendement global de 70%, **II.4** a été caractérisé par RMN multinoyaux et diffraction de rayons X (figure IV.5).

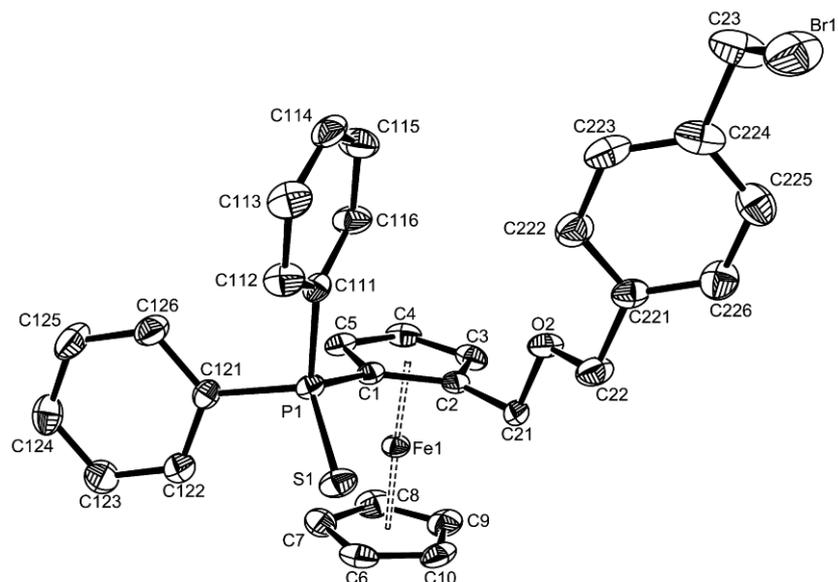


Figure IV.5 : Représentation ORTEP du composé **II.4**, les ellipsoïdes sont représentés à 50% de probabilité.

IV.2.2 Greffage du ligand **II.4** sur HAP

Le greffage du ligand **II.4** se fait par substitution nucléophile du brome par la fonction amine. Cette approche du greffage, nommée méthode « pas à pas », nécessite le greffage en surface du solide d'une « ancre » fonctionnalisée (APTES dans notre cas) puis le couplage de cette fonction avec le ligand. Cette méthode est schématisée sur la figure IV.6.

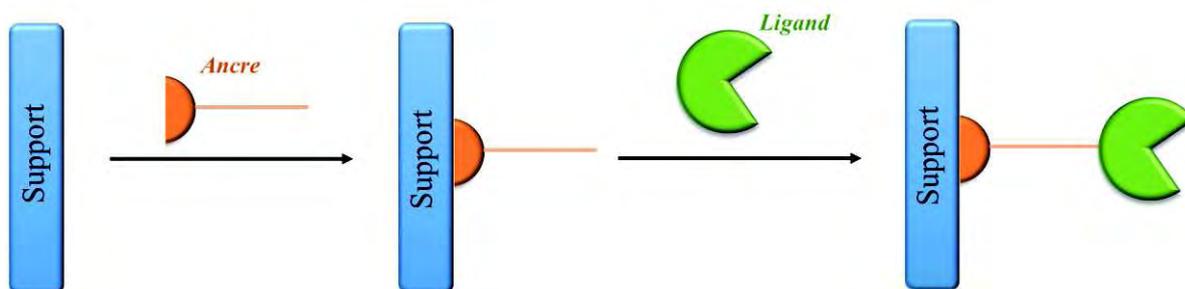


Figure IV.6 : Représentation de la méthode « pas à pas ».

La fonctionnalisation de l'amine par le ligand ferrocénique **II.4** se réalise dans des conditions douces, à température ambiante sans ajout de base (l'amine joue le rôle de base dans ce processus). La réaction est de type S_N2 (figure IV.7).

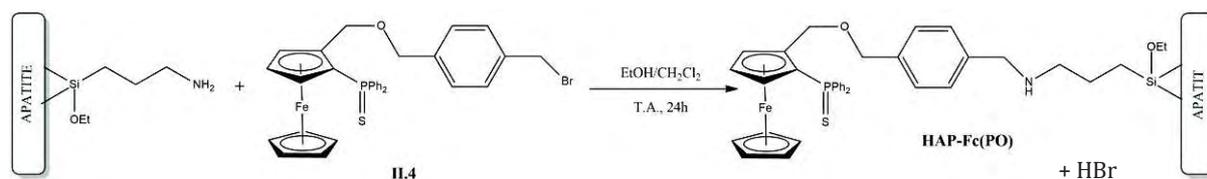


Figure IV.7 : Synthèse du support HAP-Fc(PO).

Les réactifs (ligand et HAP fonctionnalisée) sont dispersés dans une solution éthanol/CH₂Cl₂ (60%/40%), le dichlorométhane permettant la solubilisation de **II.4**. Après 24 heures, le solide est lavé trois fois avec du CH₂Cl₂ et trois fois avec du di-éthyl éther, séché sous vide pendant 24 heures et stocké sous argon à l'abri de la lumière. Le produit obtenu, HAP-Fc(PO), jaune très pâle a été caractérisé par RMN du solide ¹H MAS, ¹³C CP-MAS, ²⁹Si CP-MAS, ³¹P CP-MAS (figure IV.8), ainsi que par microanalyse CHN, ATG et ICP-AES. Le taux de ligand ferrocénique greffé à la surface est très faible, les analyses ICP-AES sur le fer donne un taux de greffage de 0,01 mmol/g.

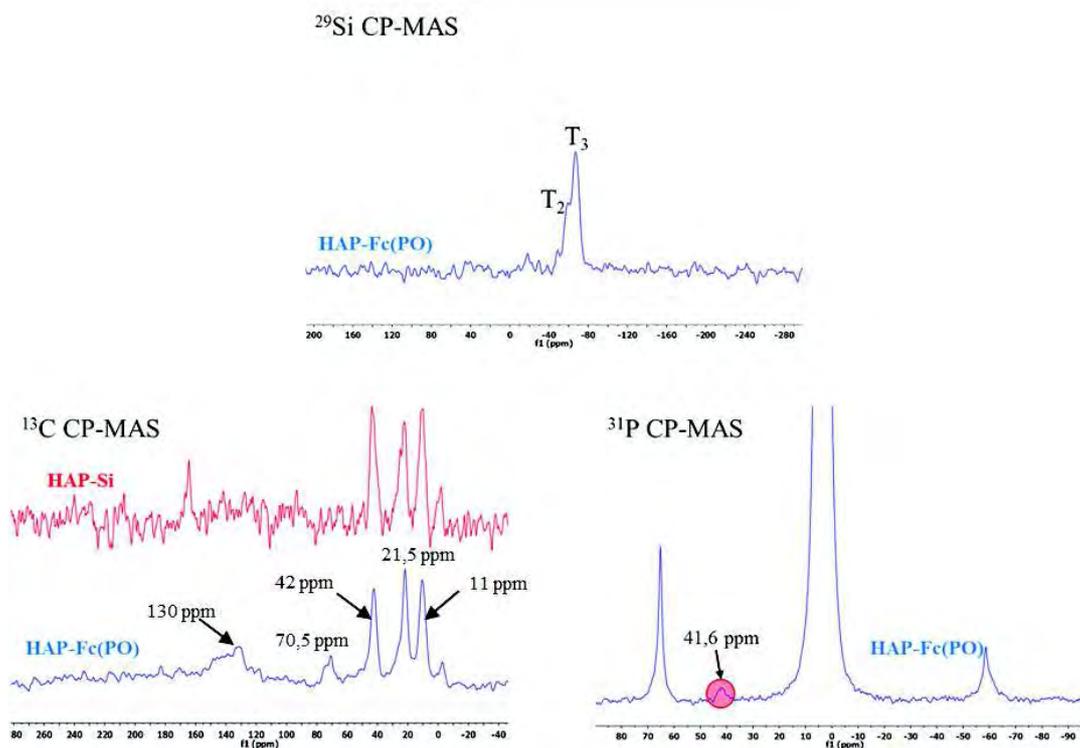


Figure IV.8 : Spectres RMN du solide ¹H, ¹³C, ²⁹Si et ³¹P du composé HAP-Fc(PO).

L'analyse RMN du silicium ne montre pas de différence significative avec celle de l'HAP fonctionnalisée (HAP-Si). La RMN du solide ³¹P CP-MAS du produit HAP-Fc(PO) présente un pic caractéristique de la phosphine soufrée à 41,6 ppm. Cependant, ce signal est faible comparativement au pic des phosphates de l'apatite à 2 ppm. Les pics à -40 ppm et 65 ppm sont attribués aux pics satellites du signal intense des phosphates apatitiques. Enfin, l'analyse RMN

^{13}C laisse apparaître les trois pics caractéristiques de la chaîne propyl, ainsi que des bandes attribuées au ligand ferrocénique vers 130 ppm (aryles) et à 70,5 ppm (pic large comprenant les cyclopentadiényles, le Cp-CH₂-O et le O-CH₂-Ph) confirmant sa présence en surface du solide. Cependant, la faible taille des signaux du ferrocène comparativement à ceux de la chaîne propyle laisse supposer un faible taux de greffage du ligand.

Avant d'évaluer notre système en catalyse, nous devons tout d'abord déprotéger la phosphine (figure IV.9).

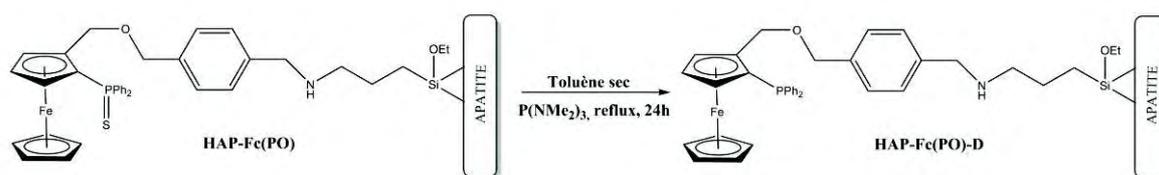


Figure IV.9 : Synthèse du support HAP-Fc(PO)-D.

La déprotection est réalisée dans du toluène sec sous atmosphère d'argon, afin d'éviter l'oxydation de la phosphine. La synthèse se fait au reflux du toluène avec un excès de P(NMe₂)₃ pendant une nuit. Trois lavages au toluène sont réalisés puis trois lavages au di éthyle éther (solvants secs et dégazés). Le composé HAP-Fc(PO)-D est une poudre jaune-orange très pâle. Sa caractérisation a été réalisée par RMN du solide ^{31}P CP-MAS (figure IV.10).

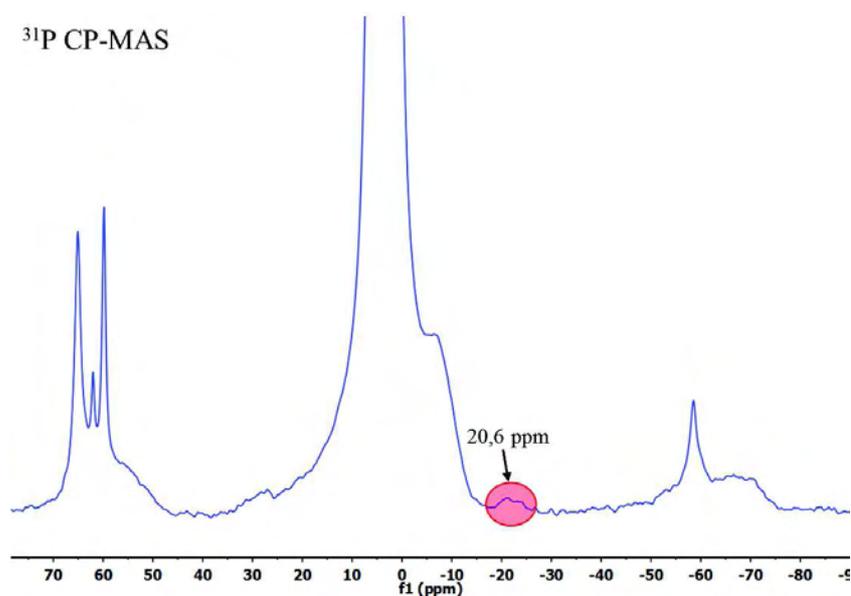


Figure IV.10 : Spectre RMN ^{31}P CP-MAS du composé HAP-Fc(PO)-D.

Le spectre RMN ^{31}P CP-MAS du composé HAP-Fc(PO)-D permet de souligner la disparition du pic à 41 ppm qui correspondait à la phosphine protégée, et de distinguer l'apparition d'un pic à -21 ppm qui correspond à celui de la phosphine libre. ^[95] D'autres pics apparaissent, ils

sont bien plus intenses que celui de la phosphine, et pourraient correspondre à d'autres espèces comme la $P(NMe_2)_3$ qui en RMN du liquide possède un déplacement chimique à ~ 80 ppm, $S=P(NMe_2)_3$ ou l'oxyde de phosphine, $O=P(NMe_2)_3$ et/ou $O=P(Ph)_3$ à (23 ppm). Ce qui laisse à penser que les pics aux alentours de 70-60 ppm peuvent être des dérivés de la phosphine permettant la déprotection et qui seraient restés adsorbés sur le solide.

IV.3 Etudes catalytiques

IV.3.1 Mise au point des conditions catalytiques

Les couplages sont généralement effectués dans des solvants organiques tels que le THF, l'éther di-éthylique, le xylène, le toluène, ou le DMF. Il est à noter que les solvants permettant un chauffage plus important comme le xylène, le toluène et le DMF donnent de meilleurs rendements. Ce sont généralement des bases inorganiques comme Na_2CO_3 , Cs_2CO_3 , K_2CO_3 , KF et NaOH.

Parmi les différents métaux de transitions possibles, le palladium est le plus utilisé. Le nickel donne également de bons résultats mais il reste plus toxique. ^[105]

Nous reprendrons ici les conditions opératoires utilisées lors de travaux précédents réalisés dans l'équipe sur la réaction de Suzuki-Miyaura avec des ligands PO ferrocéniques. Ces ligands possèdent un atome d'oxygène qui leur confère un caractère hémilabile. Le toluène comme solvant, Cs_2CO_3 pour la base et une température de $70^\circ C$ sont les conditions optimales de catalyse obtenues avec le ligand modèle (non fonctionnalisé), (figure IV.11). Dans ces conditions, des conversions proches de 100% sont obtenues après seulement 120 minutes lors du couplage de l'acide phényl boronique et du bromo phényl. ^[95]

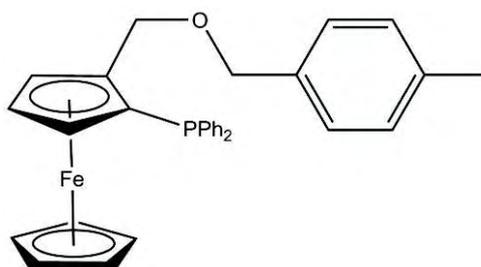


Figure IV.11 : Ligand utilisé en catalyse de Suzuki par l'équipe de R. Poli et E. Manoury.

Une version asymétrique de la réaction a également été développée avec des ligands chiraux. Si les activités sont bonnes (81 %), la sélectivité reste cependant très modeste (10 %). Néanmoins, il a été possible d'obtenir de meilleurs résultats de catalyse (100 %) en augmentant

la température de la catalyse à 60°C (40°C initialement) avec une sélectivité toujours faible de 10 %. [106]

IV.3.2 Utilisation du support en catalyse

En appliquant les conditions précédentes, la réaction de Suzuki-Miyaura a été réalisée avec l'apatite modifiée HAP-Fc(PO)-D, 2 mol% de Pd₂(dba)₃ comme précurseur, l'acide phényl boronique et le bromo phényl dans du toluène (figure IV.12).

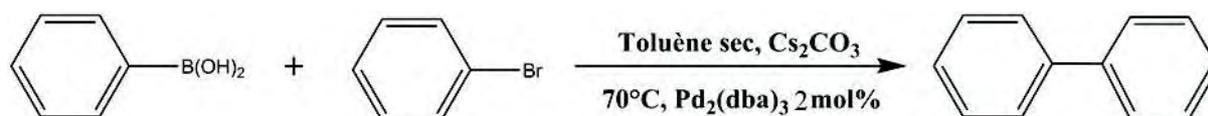


Figure IV.12 Catalyse de Suzuki-Miyaura.

Il est à noter que ces essais préliminaires, effectués en fin de troisième année, ont été réalisés en aveugle car nous n'avions pas encore les résultats d'ICP sur le taux de greffage du catalyseur. Nous avons donc mené ces premiers essais en ajoutant des quantités croissantes de HAP-Fc(PO)-D dans le milieu et suivi l'influence sur la conversion de la réaction. Les résultats obtenus sont répertoriés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 18 : Résultats de la catalyse de Suzuki obtenus avec la poudre HAP-Fc(PO)-D.

Entrée	Solide	Masse solide (mg)	Temps (h)	Conversion (%)
1	HAP-Fc(PO)-D	3	2	60
2	HAP-Fc(PO)-D	6	2	70
3	HAP-Fc(PO)-D	9	2	41
4	HAP	3	2	43

Plusieurs tests catalytiques ont été réalisés en gardant constante la quantité de métal Pd₂(dba)₃ (2 % molaire) mais en faisant varier la quantité de HAP-Fc(PO)-D. Nous obtenons des conversions de 40 à 70 % avec différentes quantités (entrées 1 à 3). Ces résultats, certes plus faibles que ceux obtenus en phase homogène, sont tout de même très corrects. Cependant, un essai réalisé dans les mêmes conditions, avec 3 mg de HAP (entrée 4), donne une conversion de 43 %, certes plus faible que celle obtenue avec 3 mg de HAP-Fc(PO)-D (60 %) mais tout de même très importante. Nous serions tentés d'attribuer la meilleure efficacité de l'HAP-Fc(PO)-D à la présence du ligand en surface, cependant les résultats d'analyse élémentaire montrent

que seulement 1% des amines greffées en surface seraient fonctionnalisées par le ligand (APTES : 0,087 mmol/g ; Fe : 0,01 mmol/g). La complexation du palladium en surface de l'HAP serait donc attribuable principalement aux fonctions amines (à 99%) présentes en surface de l'HAP-Fc(PO)-D.

Le taux de greffage du ligand est si faible qu'aucune conclusion notable ne peut vraiment être dégagée. Il nous faudra améliorer le rendement de greffage du ligand ou polymériser le silane autour de l'apatite pour augmenter la charge en amine. Cela permettra de greffer par la suite une plus grande quantité de ligand ferrocénique avant de pouvoir relancer une étude systématique. Soulignons toutefois les résultats intéressants obtenus avec l'HAP non modifiée.

En revanche, nous pouvons dès à présent (avec ce support) évaluer la stabilité du système HAP-Silane-Ligand et notamment du relargage éventuel du ligand, dans les conditions de la réaction.

IV.3.3 Etude de la stabilité de la liaison HAP-Silane-Ligand – tests de relargage des ancres

Pour ce faire, nous avons soumis l'HAP-Fc(PO)-D aux conditions de réaction précédentes (70°C, Cs₂CO₃ dans du toluène sec à reflux pendant 20 heures) en faisant trois prélèvements à 2, 4 et 20 heures. Le suivi du relargage a été réalisé par microanalyse CHN des poudres prélevées. Celles-ci ont été lavées trois fois avec du toluène et de l'éther avant d'être séchées sous vide pendant toute une nuit à température ambiante. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau 19.

Tableau 19 : Suivi du relargage du ligand par microanalyse CHN de la poudre HAP-Fc(PO) durant 20 heures.

	0h	2h	4h	20h
C (%)	3,39	3,53	2,96	4,09
H (%)	0,32	0,22	0,04	0,47
N (%)	0,54	0,32	0,27	0,24

Le carbone et l'hydrogène pouvant être parasités par des traces de solvant résiduels, le suivi du relargage est effectué à partir de l'évolution du taux d'azote. Nous pouvons observer une baisse très nette au cours du temps (40% après 2 heures et 66% au bout de 20 heures) ce

Chapitre 2

qui souligne la fragilité du système. Notons cependant que les pourcentages d'azote très faibles ne permettent pas de déterminer des valeurs précises.

V. Conclusion et perspectives

Durant ces travaux de thèse, le greffage d'ancres aminées (APTES, alendronate), sur différents supports apatitiques (HAP, HAPD et NCA) a été réalisé en vue d'application en catalyse supportée.

La première partie de ce chapitre a donc présenté les résultats des greffages sur apatites. Les supports modifiés ont été caractérisés avant et après le greffage, pour une meilleure compréhension de la nature de l'interaction. D'une part, les résultats du greffage ont montré qu'il est possible de fonctionnaliser la surface d'apatites par des bisphosphonates aminés. Les paramètres d'adsorption sont fortement dépendants de la nature et des propriétés du support considéré. Cependant, ce travail a mis en évidence l'hypothèse de la participation du groupement amine de l'alendronate au processus de greffage sur la surface apatitique, ce qui défavoriserait l'ancrage du ligand pour la suite de ce travail et l'étude catalytique. D'autre part, les résultats de la fonctionnalisation des supports apatitiques par l'APTES ont montré une compétition entre le greffage covalent et la polycondensation qui dépend de la nature du support solide, et ce, malgré l'utilisation de solvants organiques anhydres. Bien que l'apparition de la polycondensation de l'APTES se produise quelle que soit la nature de l'échantillon apatitique, les résultats spectroscopiques mettent en évidence la présence de liaisons covalentes entre le silane et l'apatite. Dans ce travail, les bandes de vibrations IR et Raman attribuées à la liaison Si-O-P ne peuvent pas être observées, ne permettant pas de confirmer la formation de liaisons covalentes avec les HPO_4 de la surface. Cependant, un indice en faveur d'un greffage covalent est la diminution de la bande des OH^- apatitiques. Les résultats obtenus montrent donc que la silylation peut s'expliquer à la fois par la polycondensation de l'APTES et par le greffage covalent de celui-ci sur les atomes oxygènes des groupes hydroxyles de la structure apatitique et/ou des OH^- présents dans la couche hydratée. Ce travail clarifie donc la nature du greffage des silanes sur une surface apatitique et plus particulièrement l'influence de la composition et des propriétés de la surface apatitique sur la silylation. Cependant, il a été impossible de diminuer ou de supprimer complètement la polymérisation du silane à la surface du support même avec des conditions anhydres.

L'objectif de la deuxième partie de ce chapitre a été de tester ces supports apatitiques modifiés dans des réactions de catalyse et particulièrement celle de Suzuki-Miyaura. En raison d'un manque de temps, un seul support, l'HAP-Si, a pu être évalué en catalyse. Un ligand PO

ferrocénique a été greffé sur les supports apatitiques portant les silanes aminés. Le taux de greffage du ligand sur le support est très faible, 0,01 mmol de ligand /g de solide (selon l'analyse ICP). Sachant que le taux de greffage de l'ancre (APTES) est de 0,087 mmol/g, seules 1% des fonctions amines ont été utilisées. Les essais en catalyse ont montré la faible efficacité du système. Un test de solidité de l'ancrage et du ligand a montré des pertes significatives au bout de 2 heures soulignant la fragilité potentielle du système.

Une étude plus approfondie sur la catalyse, le recyclage et la résistance de l'ancrage sur l'HAP est envisagée, mais il nous faudra pour cela améliorer tout d'abord le taux de greffage du ligand afin d'avoir des variations significatives lors des analyses. Les résultats ont montré que le taux de silane greffé obtenu en favorisant un greffage covalent était faible. Aussi une perspective envisagée pour augmenter le taux de greffage serait de polymériser le silane en surface des apatites pour former une coquille fonctionnalisée pour y greffer un ligand plus aisément. L'utilisation d'apatites nanocristallines (NCA), favorisant la polymérisation et à surface spécifique plus grande que l'HAP, serait alors privilégiée, voire celle de NCA magnétiques qui faciliteraient le recyclage du catalyseur.

Partie expérimentale

Synthèse HAP et HAPD

La synthèse de poudres d'hydroxyapatite est réalisée selon une méthode de chimie douce, simple et rapide, de double décomposition en milieu aqueux. Le principe est de verser une solution aqueuse de nitrate de calcium ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ à 1 M dans 1100 mL) dans une solution de phosphate d'ammonium ($(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ à 1.54 M dans 433,3 mL) en milieu basique:



Cette addition se fait goutte à goutte à 90°C grâce à une pompe péristaltique pendant une durée de 3 heures. La présence d'ammoniaque en excès est nécessaire pour maintenir le milieu basique (pH = 9). Une fois l'addition terminée, le mélange est maintenu à ébullition et sous agitation pendant 30 minutes. Le précipité obtenu est filtré à chaud sur Büchner, puis lavé abondamment avec de l'eau ultra pure. Le gel est ensuite lyophilisé et la poudre obtenue tamisée (<125µm). La poudre d'hydroxyapatite se conserve au réfrigérateur pour éviter toute évolution. Elle est nommée HAP.

Le séchage de l'HAP obtenue après lyophilisation a été effectué à 100°C dans une étuve à vide pendant 24 heures, afin d'éliminer les résidus d'eau physisorbée : la poudre alors obtenue a été conservée au réfrigérateur et nommée HAPD.

Synthèse de la NCA

La synthèse des poudres d'apatite nanocristalline (NCA) est réalisée par double décomposition de deux solutions de sels de phosphate et de calcium. Le principe de cette méthode consiste à verser rapidement une solution aqueuse de nitrate de calcium ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ à 0,29 M dans 750 mL) dans une solution aqueuse contenant de l'hydrogénophosphate di-ammoniaque ($(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ à 0,60 M dans 1500 mL), à température ambiante (pH proche de 7). Après homogénéisation de la suspension pendant quelques minutes, le précipité est filtré puis lavé.

Pour éviter une évolution de la NCA, la poudre est conservée au congélateur.

Protocole d'adsorption des biphosphonates

Cinétique d'adsorption : Une solution aqueuse d'alendronate à 0,5 g/L a été préparée qui sera la solution mère d'adsorption. Dans un tube de centrifugation en polyéthylène, 50 mg de poudres d'apatites (HAP ou NCA) ont été introduits puis 5 mL de la solution mère d'alendronate. Les tubes ont ensuite été placés dans un bain à ultrason pendant quelques minutes puis laissés à incuber à différents temps à température ambiante ($\approx 20^\circ\text{C}$) sans agitation, en position couchée afin d'optimiser la surface de contact liquide/solide. Une fois l'incubation terminée, les suspensions ont été centrifugées durant 20 min à 8000 tr/min avant filtration sur millipore (0,2 μm). Les solutions ont alors été récupérées en vue d'analyses quantitatives par RMN de la concentration en alendronate. Les poudres ont été lavées avec de l'eau désionisée, lyophilisées et stockées au réfrigérateur (HAP) ou au congélateur (NCA). La formule utilisée pour le Q_{ads} (mg/g) d'alendronate sur le solide est représentée ci-dessous :

$$Q_{\text{ads}} = \left\{ C_0 - \left\{ \left[\frac{\left(\frac{I}{90.83} \right) \times 0,5 \cdot 10^{-3}}{0,2 \cdot 10^{-3}} \right] \times M \right\} \right\} \times \frac{5 \cdot 10^{-3}}{m}$$

C_0 = concentration initiale (g/L)

M = masse molaire de l'alendronate (g/mol)

m = masse d'alendronate pesée (g)

I = intégration du pic RMN

Isotherme d'adsorption : Plusieurs milieux d'adsorption ont été préparés avec des concentrations différentes en alendronate dans l'eau : 0,2 ; 0,5 ; 0,8 ; 1,0 ; 1,2 ; 1,5 g/L pour l'HAP et 1,0 ; 1,5 ; 2,0 ; 2,5 ; 3,0 ; 3,5 ; 4,0 g/L pour la NCA. Dans un tube de centrifugation en polyéthylène 50 mg de poudres d'apatite ont été introduits puis 5 mL de milieu d'adsorption. Les étapes suivantes d'incubation, de centrifugation, de lavage et de lyophilisation sont identiques au mode opératoire utilisé pour la cinétique d'adsorption. Le temps d'incubation (2h) a été fixé par les résultats des cinétiques d'adsorption.

Protocole de greffage des silanes

Synthèse HAP-Si et NCA-Si : Dans un ballon de 250 mL 1 g d'HAP ou NCA a été introduit. 65 mL de toluène sec ont ensuite été ajoutés et agités 1 min pour homogénéiser la solution. Puis 2,3 mL d'APTES ($10 \cdot 10^{-3}$ moles) ont été ajoutés et agités à reflux pendant une nuit (environ 12 h). Enfin la solution a été laissée refroidir à température ambiante puis trois lavages ont été

Chapitre 2

réalisés avec du toluène et finalement deux de plus avec du diethyl éther, avant de sécher sous vide dans une étuve à 70°C pendant toute une nuit (environ 12 h).

Synthèse HAPD-Si : Dans un ballon de 250 mL 1 g d'HAP lyophilisée a été pesé et séché à 100°C pendant toute une nuit (environ 12h), la poudre ainsi obtenue a été notée : HAPD. 65 mL de toluène sec ont ensuite été ajoutés et agités 1 min pour homogénéiser la solution. Puis 2,3 mL d'APTES ($10 \cdot 10^{-3}$ moles) ont été rajoutés et agités à reflux pendant toute une nuit. Enfin la solution a été laissée refroidir à température ambiante puis trois lavages ont été réalisés avec du toluène et finalement deux de plus avec du diethyl éther, avant de sécher sous vide dans une étuve à 70°C pendant toute une nuit (environ 12 h).

Catalyse – Réaction de Suzuki-Miyaura

9 mg $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (0,02 équiv par rapport au bromobenzène), 146 mg d'acide phénylboronique (1,2 équiv) et 750 mg Cs_2CO_3 (2,3 équiv), 10 mL de toluène distillé et dégazé, 0,5 mmol de diéthylène glycol dibutyléther et des quantités variées suivant les manipulations (0, 3, 6 et mg) d'HAP fonctionnalisée avec le ligand, HAP-Fc(PO)-D, sont ajoutés successivement dans un schlenk sous balayage d'argon. Le mélange est ensuite agité, chauffé à 60°C et 105 μL de bromobenzène (1 mmol) sont enfin introduits. Des prélèvements de 0,5 mL sont effectués au cours du temps et mélangés à 1 mL de solution aqueuse d'HCL 1M pour arrêter la réaction. Les produits sont ensuite extraits avec trois fois 1 mL d'éther diéthylique, filtrés sur silice et analysés par CPG.

- ¹ Z. Amjad, *Calcium phosphates in biological and industrial systems*, Kluwer Academic Publishers (1997) USA
- ² M.J. Gorbunoff, *Anal. Biochem.*, 136(2) (1984) 425
- ³ Y. Shibusawa, N. Miwa, T. Hirashima, U. Matsumoto, *J. Liq. Chromatogr. Related Technol.*, 17(6) (1994) 1203
- ⁴ C. Drouet, F. Bosc, M. Banu, C. Largeot, C. Combes, G. Dechambre, C. Estournes, G. Raimbeaux, C. Rey, *Powder technology*, 190 (2009) 118
- ⁵ S. Sarda, E. Fernandez, M. Nilsson, M. Balcells, J. A. Planell, *Biomedical Materials Research*, 61 (2002) 653-659
- ⁶ D. Grossin, S. Rollin-Martinot, C. Estournes, F. Rossignol, E. Champion, C. Combes, C. Rey, C. Geoffroy, C. Drouet, *Acta Biomaterialia*, 6 (2010) 577
- ⁷ a) J. F. Cawthray, A. L. Creagh, C. A. Haynes, C. Orvig, *Inorg. Chem.*, 54 (2015) 1440 ; b) P. Pascaud, P. Gras, Y. Coppel, C. Rey, S. Sarda, *Langmuir*, 29 (2013) 2224
- ⁸ D. Tian, X. H. Chu, D. H. Hu, Y. Z. Yue, P. Zhao, X. L. Sun, W. L. Liu, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 50 (2011) 6109
- ⁹ G. Yin, Z. Liu, J. Zhang, F. Ding, N. Yuan, *Chemical Engineering Journal*, 87 (2002) 181
- ¹⁰ H. Autefage, F. Briand-Mesange, S. Cazalbou, C. Drouet, D. Fourmy, S. Goncalves, J.-P. Salles, C. Combes, P. Swider, C. Rey, *Journal of biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 91 (2009) 706
- ¹¹ A. Al-Kattan, F. Errasifi, A. M Sautereau, S. Sarda, P. Dufour, A. Barroug, I. Dos Santos, C. Combes, D. Grossin, C. Rey, C. Drouet, *Advanced Engineering Materials*, 12 (2010) 2066
- ¹² R. Liu, T. Cheng, L. Kong, C. Chen, G. Liu, H. Li, *J. Catal.*, 307 (2013) 55
- ¹³ B. A. Laurent, S. M. Grayson, *J. Am. Chem. Soc.* 133 (2011) 13421
- ¹⁴ H. Rahma, T. Buffeteau, C. Belin, G. Le Bourdon, M. Degueil, B. Bennetau, L. Vellutini, K. Heuze, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 5 (2013) 6843
- ¹⁵ E. Kay, *Nature*, 204 (1964) 1050
- ¹⁶ R.-Z. Legeros, *Prog. Crystal Growth Charact.*, 4 (1981) 1
- ¹⁷ A. Young, *Colloques Internationaux CNRS No. 230 : Physico-Chimie et Cristallographie des Apatites d'intérêt Biologique (Paris)*, (1973) CNRS
- ¹⁸ M. Montrejaud, *Contribution à l'étude des phospho-apatites oxygénées*, Thèse INP (1973) Toulouse
- ¹⁹ C. Rey, *Etudes des relations entre apatites et composés moléculaire*, Thèse INP (1984) Toulouse
- ²⁰ C. Rey, J. C. Trombes, G. Montel, *Journal of Inorganic and nuclear Chemistry*, 40 (1978) 27-30
- ²¹ G. Bonel, *Contribution à l'étude de la carbonatation des apatites*, These d'état UPS (1972) Toulouse
- ²² J. C. Elliot, *Structure and chemistry of the apatites and other calcium orthophosphates*, Amsterdam Elsevier (1994)
- ²³ M. Vignoles, *Contribution à l'étude des apatites carbonatées de type B*, Thèse d'état INP (1984) Toulouse
- ²⁴ C. Rey, C. Combes, C. Drouet, A. Lebugle, H. Shifi, A. Barroug, *Materialwissenschaft und Werkstofftechnik*, 38 (2007) 996
- ²⁵ S. Cazalbou, C. Combes, D. Eichert, C. Rey, M. J. Glimcher, *J. Bone Miner. Metab.*, 22 (2004) 310
- ²⁶ H. Fleisch, *Adv. Organ. Biol.*, 5 (1998) 835
- ²⁷ F.H. Browning, H. S. Fogler, *Langmuir*, 12 (1996) 5231
- ²⁸ L.J.M.J. Blomen, in " *Bisphosphonate on bones*" Ed. O.L.M. Bijovet, H. Fleisch, R.E. Canfield, R.G.G. Russell, Elsevier, Amsterdam (1995).
- ²⁹ H. Fleish, R. G. Russel, S. Bisaz, P. A. Casey, Muhlbauer, *Calcified Tissue International*, 2 (1968) 10
- ³⁰ R.G. G. Russell, M. J. Rogers, *Bone.*, 25 (1999) 97
- ³¹ M. J. Rogers, D. J. Watts, R. G. G. Russell, *Cancer supplement*, 80 (1997)
- ³² J. D. Daughtry, G. A. Rodan, , *J. Clin. Invest.*, 97 (1992) 2692
- ³³ J. M. H. de Klerk, *J. Nucl. Med.* 33, (1992) 646
- ³⁴ F. Errasifi, *Mécanisme d'adsorption du risédronate par des phosphates de calcium biologiques : Applications aux biomatériaux*, Thèse Université de Marrakech (2011) Marrakech-Maroc
- ³⁵ H. Shinoda, G. Adamek, R. Felix, H. Fleisch, R. Schlenk, P. Hagan, *Calcif. Tissue Int.*, 35 (1983) 87
- ³⁶ R. G.G. Russell, R. C. Muehlbauer, S. Bisaz, D. A. Williams, H. Fleisch, *Calcif Tissue Int.*, 6 (1970) 183
- ³⁷ E. V. Giger, B. Castagner, J.-C. Leroux, *J. Control. Release*, 167 (2013) 175
- ³⁸ M. Iafisco, B. Palazzo, M. Marchetti, N. Margiotta, R. Ostuni, G. Natile, M. Morpurgo, V. Gandin, C. Marzano, N. Roveri, *J. Mater. Chem.*, 19 (2009) 8385
- ³⁹ F. Filippini, M. Pedetti, F. Beghe, B. Giovagnini, M. Miam, S. Cristallini, *Bone*, 15 (1994) 261
- ⁴⁰ M. Iafisco, B. Palazzo, G. Falini, M. Di Foggia, S. Bonora, S. Nicolis, L. Casella, N. Roveri, *Langmuir*, 24 (2008) 4924
- ⁴¹ K. Ogawa, T. Mukai, Y. Arano, M. Ono, H. Hanaoka, S. Ishino, K. Hashimoto, H. Nishimura, H. Saji, *Bioconjugate Chem.*, 16 (2005) 751
- ⁴² C. S. Dulcey, J. H. Georger, V. Krauthamer, D. A. Stenger, T. L. Fare, J. F. Calvert, *Science*, 252 (1991) 551

- ⁴³ A. M. P. Dupraz, J. R. Wijin, S. A. T. Van der Meer, K. De Groot, *J. Biomed. Mater. Research*, 30 (1996) 231
- ⁴⁴ Kalambattu, R. Padmavathi, D. Sangeetha, *Carbohydrate Research*, 352 (2012) 143
- ⁴⁵ S. Rakmae, Y. Ruksakulpiwat, W. Sutapun, N. Suppakarn, *Mater. Sc. and Eng.* (2012) 1428
- ⁴⁶ M. C. Durrieu, S. Pallu, F. Guillemot, R. Bareille, J. Amedee, C. Baquey, C. Labrugere, M. Dard, *J. Mater. Sc. : Mater. in Med.*, 15 (2004) 779
- ⁴⁷ X. Wang, G. Song, T. Lou, *Med. Eng. and Phys.*, 32 (2010) 391
- ⁴⁸ N. Herzer, S. Hoepfener, U. S. Schubert, *Chem. Commun.*, 46 (2010) 751
- ⁴⁹ C. Damia, S. Sarda, E. Deydier, P. Sharrock, *Surface and coating Technology*, 201 (2006) 3008
- ⁵⁰ H. J. Martin, K. H. Schulz, J. D. Bumgardner, K. B. Walters, *Langmuir*, 23 (2007) 6645
- ⁵¹ M. L., Ojeda, A. Camperos, J. G. Lopez-Cortes, M. C. Ortega-Alfaro, C. Velasquez, C. Alvarez, *J. mol. Catal. A : Chem.*, 281 (2008) 137
- ⁵² F. Krohm, *Langmuir*, 30 (2014) 369
- ⁵³ A. M. P. Dupraz, J. R. Wijin, S. A. T. Van der Meer, K. de Groot, *J. Biomed. Mater. Res.*, 30 (1996) 231
- ⁵⁴ A. N. Vasiliev, E. Zlotnikov, J. G. Khinast, R. E. Riman, *Scripta Materialia*, 58 (2008) 1039
- ⁵⁵ O. G. Da Silva, E. C. da Silva Filho, M. G. da Fonseca, L. N. Arakaki, C. Airoidi, *Journal of Colloid and Interface Science*, 302 (2006) 485
- ⁵⁶ C. S. Goonasekera, K. S. Jack, J. J. Cooper-White, L. Grondahl, *Journal of Materials Chemistry B*, 1 (2013) 5842
- ⁵⁷ C. Rey, A. Hina, A. Tofighi, M. J. Glimcher, *Cells Mater.* 5 (1995) 345
- ⁵⁸ P. Scherrer, *Nachr. Ges. Wiss. Göttingen* 26 (1916) 98
- ⁵⁹ D. Eichert, C. Drouet, H. Sfihi, C. Rey, C. Combes, *Biomaterials Research Advances*, 93 (2008) 93
- ⁶⁰ R. M. Wilson, S. E. P. Dowker, J. C. Elliott, *Biomaterials*, 27 (2006) 4682
- ⁶¹ C. Rey, M. Shimizu, B. Collins, M. J. Glimcher, *Calcified Tissue International*, 46 (1990) 384
- ⁶² C. Jäger, T. Welzel, W. Meyer-Zaika, M. Epple, *Magn. Reso. Chem.*, 44 (2006) 573
- ⁶³ P. Pascaud, *Apatites nanocristallines biomimétiques comme modèles de la réactivité osseuse: Etude des propriétés d'adsorption et de l'activité cellulaire d'un bisphosphonate, le tiludronate.*, Thèse UPS (2012) Toulouse
- ⁶⁴ P. Pascaud, F. Errassifi, F. Brouillet, S. Sarda, A. Barroug, A. Legrouri, C. Rey, *J. Mater. Sci.*, 25 (2014) 2373
- ⁶⁵ C. Drouet, M.-T. Carayon, C. Combes, C. Rey, *Mater. Sci. Engineer.: C*, 28 (2008) 1544
- ⁶⁶ A. Barroug, A. Legrouri, C. Rey, *Key Engineer. Mater.*, 361 (2008) 79
- ⁶⁷ L. Benaziz, A. Barroug, A. Legrouri, C. Rey, A. Lebugle, *J. Colloid Interface Sci.*, 238 (2001) 48
- ⁶⁸ G. H. Nancollas, R. Tang, R. J. Philipps, Z. Henneman, S. Gulde, W. Wu, A. Mangood, R. G. G. Russell F. H. Ebetino, *Bone.*, 38 (2006) 617
- ⁶⁹ F. Errassifi, S. Sarda, A. Barroug, A. Lebugle, A. Legrouri, H. Sfihi, C. Rey, *the third conference on the valorization of phosphates and phosphorous compounds (COVAPHOS III)*, (2009) Marrakech
- ⁷⁰ S. Josse, C. Fauchoux, A. Soueidan, G. Grimandi, D. Massiot, B. Alonso, P. Janvier, S. Laib, P. Pilet, O. Gauthier, *Biomaterials*, 26 (2005) 2073
- ⁷¹ J. Arends, J. Schuthof, W. H. Van der Linden, P. Bennema, P. J. Wan den Berg, *Journal of crystal Growth*, 46 (1979) 213
- ⁷² J. C. Trombe, *Contribution à l'étude de la décomposition et la réactivité de certaines apatites hydroxylées carbonatées ou fluorées alcalino-terreuses*, Thèse d'état, UPS (1972) Toulouse,
- ⁷³ B. Palazzo, M. Iafisco, M. Laforgia, N. Margiotta, G. Natile, C. L. Bianchi, D. Walsh, S. Mann, N. Roveri, *Adv. Func. Mater.*, 17 (2007) 2180
- ⁷⁴ S. Mukherjee, Y. Song, E. Oldfield, *J. Am. Chem. Soc.*, 130 (2008) 1264
- ⁷⁵ F. Errassifi, A. Menbaoui, H. Autefage, L. Benaziz, S. Ouizat, V. Santran, S. Sarda, A. Lebugle, C. Combes, A. Barroug, H. Sfihi, C. Rey, *in 8th Pacific Rim conferences on Ceramic and glass technology*, ACS directory Vancouver, Canada, 218 (2010) 159
- ⁷⁶ M. Meloun, Z. Ferencikova, L. Netolicka, T. Pekarek, *J. Chem. Eng. Data*, 56 (2011) 3848
- ⁷⁷ R.G.G Russell, N. B. Watts, F. H. Ebetino, M.J. Rogers, *Osteoporosis International*, 19 (2008) 733
- ⁷⁸ O. G. Da Silva, E. C. da Silva Filho, M. G. Fonseca, L. N. Arakaki, C. Airoidi, *Journal of Colloid and Interface Science*, 302 (2006) 485
- ⁷⁹ M. Sakeye, J.-H. Smatt, *Langmuir*, 28 (2012) 16941
- ⁸⁰ Gomis, A. Font, M. D. Saquete, *Fluid Phase Equilibria*, 266 (2008) 8
- ⁸¹ M. Ashok, N. Meenakshi Sundaram, *Materials Letters*, 57 (2003) 2066
- ⁸² J. C. Heughebaert, *Contribution à l'étude de l'évolution des orthophosphates de calcium précipités amorphes en orthophosphates apatitiques*, Thèse INP (1977) Toulouse
- ⁸³ A. Guinier, *Théorie et technique de la radiocristallographie* (1960)
- ⁸⁴ C. Domingo, E. Loste, J. Fraile, *The Journal of Supercritical Fluids*, 37 (2006) 72

-
- ⁸⁵ P. Thissen, T. Peixoto, R. C. Longo, W. Peng, W. G. Schmidt, K. Cho, Y. J. Chabal, *J. Am. Chem. Soc.*, 134 (2012) 8869
- ⁸⁶ V. Volovsek, L. Bistričić, V. Dananic, I. Movre Sapic, *Journal of molecular Structure* (2007) 834-836 ; 355-363
- ⁸⁷ H. Ishida, C.-H. Chiang, J. L. Koeing, *Polymer*, 23 (1982) 251
- ⁸⁸ P. T. Shih, J. L. Koeing, *Materials Science and Engineering*, 20 (1975) 137
- ⁸⁹ P. Cardiano, S. Sergi, M. Lazzari, P. Piraino, *Polymer*, 43 (2002) 6635
- ⁹⁰ R. K. Sharma, A. Pandey, S. Gulati, *Polyhedron*, 45 (2012) 86
- ⁹¹ P. S. Pujari, L. Scheres, A. T. M. Marcelis, H. Zuilhof, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 53 (2014) 6322
- ⁹² W. E. Brown, *Adsorption on and Surface Chemistry of Hydroxyapatite* (1984) Springer US
- ⁹³ H.-P. Zhang, X. Lu, Y. Leng, L. Fang, S. Qu, B. Feng, J. Weng, J. Wang, *Acta Biomaterialia*, 5 (2009) 1169
- ⁹⁴ N. Blumenthal, *Calcified Tissue Research*, 13 (1973) 235
- ⁹⁵ C. Audin, J.-C. Daran, E. Deydier, E. Manoury, R. Poli, *C. R. Chimie*, 13 (2010) 890
- ⁹⁶ (a) N. Miyaura, K. Yamada, A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.*, 36 (1979) 3437 ; (b) N. Miyaura, A. Suzuki, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1979) 866
- ⁹⁷ (a) N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.*, 95 (1995) 2457 ; (b) D. Zhang, Q. Wang, *Coord. Chem. Rev.*, 286 (2015) 1 ; (c) S. Kotha, K. Lahiri, *Eur. J. Org. Chem.*, (2007) 1221 ; P. Loxq, E. Manoury, R. Poli, E. Deydier, A. Labande, *Coord. Chem. Rev.*, 308 (2016) 131
- ⁹⁸ A. Decottignies, *Catalyse dans l'eau en présence de cyclodextrine native ou modifiée – Application au couplage croisé de type Suzuki*, Thèse d'état (2013) Compiègne
- ⁹⁹ S. R. Chemler, D. trauner, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 40 (2001) 4544
- ¹⁰⁰ T. Okamoto et al., *Macromolecules*, 41 (2008) 6977
- ¹⁰¹ J. Magano, J. R. Dunetz, *Chem. Rev.*, 111 (2011) 2177
- ¹⁰² S. P. Stanforth, *Tetrahedron*, 54 (1998) 263
- ¹⁰³ Z. Xu, J. Singh, M. D. Schwinden, B. Zheng, T. P. Kissick, B. Patel, M. J. Humora, F. Quiroz, L. Dong, D.-M. Hsieh et al., *Org. Process Res. Dev.*, 6 (2002) 323
- ¹⁰⁴ K. Dairi, *Org. Process Res. Dev.*, 11 (2007) 1051
- ¹⁰⁵ (a) N. E. leadbeater, *Tetrahedron*, 55 (1999) 11889 ; (b) D. Zim, A. L. Monteiro, *Tetrahedron Lett.*, 43 (2002) 4009
- ¹⁰⁶ S. Bayda, A. Cassen, J.-C. Daran, C. Audin, R. Poli, E. Manoury, E. Deydier, *J. Organomet. Chem.*, 772-773 (2014) 258

Chapitre 3

Synthèse et caractérisation de silices greffées : essais préliminaires en catalyse d'hydrogénation asymétrique.

Synthèse et caractérisation de silices greffées : essais préliminaires en catalyse d'hydrogénation asymétrique.

I. Introduction générale.....	154
I.1 L'hydrogénation	154
I.2 Ligands chiraux PX ferrocéniques développés dans l'équipe au LCC.....	156
I.3 Objectifs de nos travaux	158
II. Greffage sur silices mésoporeuses.....	160
II.1 Synthèse et caractérisation des silices mésoporeuses	162
II.1.1 Historique	162
II.1.2 Propriétés de surface des silices mésoporeuses.....	163
II.1.3 Synthèse des silices mésoporeuses	164
II.1.3.1 Techniques de synthèse	164
II.1.3.1.1 Synthèse de la MCM-41.....	166
II.1.3.1.2 Synthèse de la SBA-15.....	166
II.1.3.2 Caractérisation des silices mésoporeuses	167
II.1.3.2.1 Microscopie Electronique à Balayage (MEB) et Transmission (MET)..	167
II.1.3.2.2 Analyses de surface spécifique par méthode BET multipoints.....	169
II.1.3.2.3 Diffusion de RX aux petits angles (SAXS).....	171
II.1.3.2.4 Spectroscopie FTIR.....	173
II.1.3.2.5 Spectroscopie RMN à l'état solide.....	175
II.2 Greffage des ligands	176
II.2.1 Synthèse des ligands ferrocéniques.....	176
II.2.1.1 Synthèse du précurseur III.9 en version racémique.....	177
II.2.1.2 Synthèse du précurseur III.9 en version énantiomériquement pure	177
II.2.1.3 Synthèse et caractérisation du (\pm)-1-([4-(allyloxy)phényl]sulfanyl)méthyl-2-(diphénylthiophosphoryl)ferrocène III.17.....	179
II.2.1.4 Synthèse et caractérisation du (\pm)-1-([4-(3-propyloxy triéthoxysilane)phényl]sulfanyl)méthyl-2-(diphénylthiophosphino)ferrocène triéthoxysilane III.18.....	180
II.2.1.5 Conclusion	182
II.2.2 Greffage des ligands par la voie « pas à pas ».....	183
II.2.2.1 Greffage des ancres	184

II.2.2.1.1 Synthèse	184
II.2.2.1.2 Caractérisations	185
II.2.2.1.2.1 Mesure de la surface spécifique par méthode BET multipoints	185
II.2.2.1.2.2 Microanalyses CHN ; Analyses thermogravimétriques	186
II.2.2.1.2.3 Diffusion des RX aux petits angles	192
II.2.2.1.2.4 Spectroscopie FTIR	187
II.2.2.1.2.5 RMN du solide.....	188
II.2.2.2 Greffage des ligands ferrocéniques par voie « pas à pas ».....	191
II.2.2.2.1 Synthèse	191
II.2.2.2.2 Caractérisations	192
II.2.2.2.2.1 Microanalyses CHN ; analyses thermogravimétriques.....	192
II.2.2.2.2.2 Spectroscopie FTIR	194
II.2.2.2.2.3 RMN du solide.....	195
II.2.3 Greffage des ligands par voie directe	197
II.2.3.1 Greffage du catalyseur.....	198
II.2.3.2 Caractérisations	199
II.2.3.2.1 Microscopie électronique à balayage (MEB) et par transmission (MET)	199
II.2.3.2.2 Analyses de surface spécifique par méthode BET multipoints.....	200
II.2.3.2.3 Microanalyses CHN ; Analyses par ICP-AES	202
II.2.3.2.4 RMN du solide	203
II.2.4 Conclusion.....	207
III. Catalyse	209
III.1 Mise au point des conditions catalytiques	209
III.2 Utilisation du support en catalyse.....	210
IV. Conclusions et perspectives	214
Partie expérimentale	215

I. Introduction générale

I.1 L'hydrogénation

L'hydrogénation par le dihydrogène est une réaction consistant à ajouter deux atomes d'hydrogène sur des liaisons multiples : cétones, oléfines... (figure I.1). C'est probablement l'une des réactions de catalyse les plus étudiées. [1]

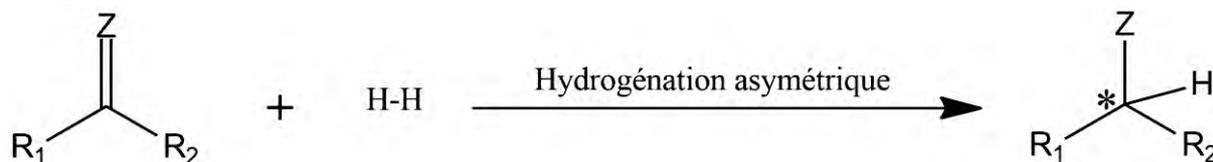


Figure I.1 : Réaction d'hydrogénation asymétrique.

Outre le rhodium, l'iridium et le ruthénium, d'autres métaux comme le platine, le titane, le zirconium et le palladium ont montré leur efficacité en catalyse [2]. Depuis les années 60, de nouveaux ligands destinés à l'hydrogénation ne cessent d'être développés. [1,2]

Les premiers résultats remarquables d'hydrogénation en phase homogène avec $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$, sont rapportés par Wilkinson en 1966 [3], permettant une réaction à basse température et à pression atmosphérique. Le premier exemple de catalyse énantiosélective est rapporté par l'équipe de Knowles et al. [4]. Ils ont remplacé la triphénylphosphine du catalyseur de Wilkinson par des monophosphines chirales comme $\text{PPhMe}(n\text{Pr})$ et $\text{PhP}(\text{CH}_2\text{CHMeEt})_2$. Durant la période 1970-1980, les travaux de Knowles et Kagan, ont démontré avec la synthèse de DIOP (**III.1**) et de la DIPAMP (**III.2**), que la chiralité d'un ligand type diphosphine pouvait induire efficacement l'asymétrie (figure I.2). [5]

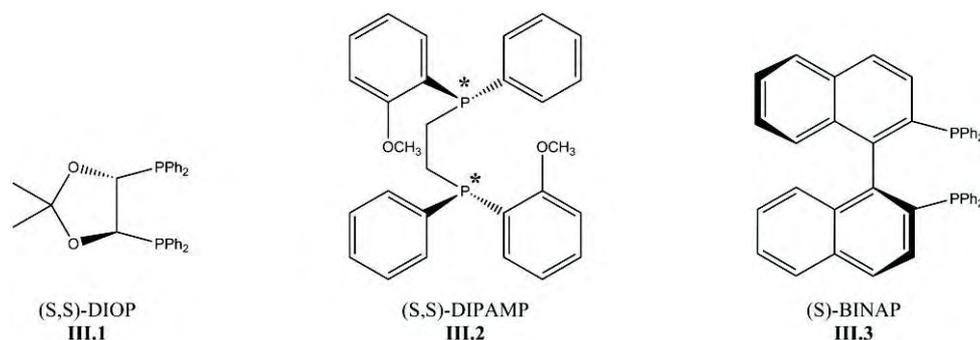


Figure I.2 : Différents ligands biphosphines.

En 1977, la découverte du DIPAMP (**III.2**) par Knowles a permis son utilisation pour synthétiser la L-DOPA (figure I.3) [6].

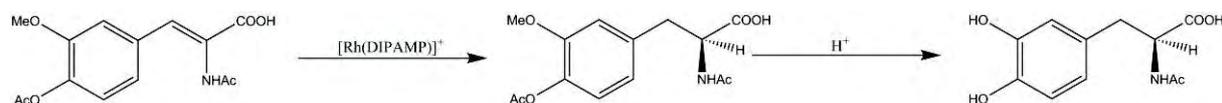


Figure I.3 : Synthèse du L-DOPA.

L'efficacité de cette diphosphine (DIPAMP) se limitait à des substrats de type α -énamide jusqu'à la découverte du ligand BINAP (**III.3**), par Noyori et al. en 1989 [7], qui a permis d'étendre l'utilisation à des substrats plus variés et d'autres métaux en allant du rhodium au ruthénium.

En 1991, l'équipe de Burk et al. synthétise des bis(phospholanes) tels que le DuPhos (**III.4**) et le BPE (**III.5**), ligands versatiles pour l'hydrogénation catalysée par le rhodium sur un grand nombre d'oléfines (figure I.4). La modularité des DuPhos et des BPE permet une optimisation stérique de leur environnement. Les ligands de type Josiphos (**III.6**) (synthèse reportée par Togni et al. [8]) ont été utilisés par Togni et Blaser pour la production de Métolachlor, qui détient toujours le record du plus haut tonnage obtenu par une réaction de catalyse asymétrique. [9] De plus, les ferrocènes à chiralité planaire, ont révélé l'importance de la conception modulaire et ont conduit à une série de ligands chélatants, contenant deux atomes donneurs, pour répondre aux exigences stériques et électroniques de diverses réactions catalytiques [10].

Pfaltz *et al.*, ont également développé des ligands P,N PHOX (**III.7**) efficaces en hydrogénation asymétrique catalysées par de l'iridium : des imines et des oléfines non fonctionnalisées [11].

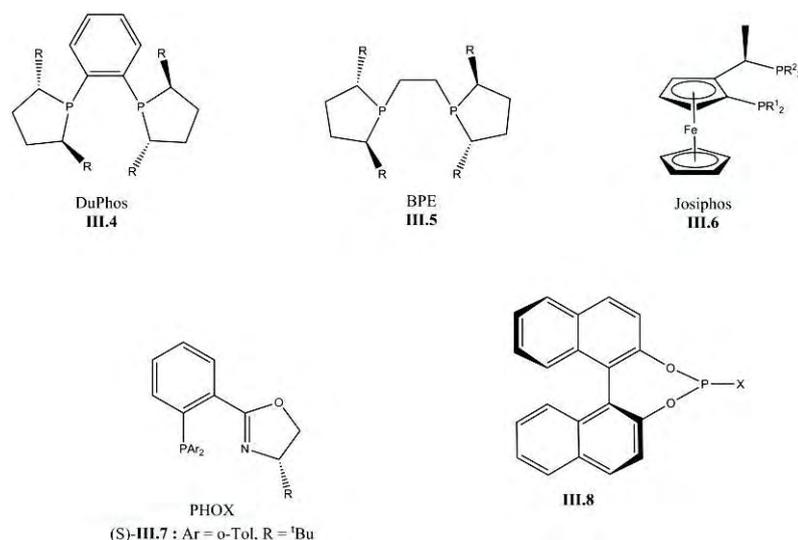


Figure I.4 : Différents ligands phosphines.

Plus récemment, l'utilisation de monophosphines chirales (**III.8** par exemple) en hydrogénation asymétrique a été revisitée et a permis d'obtenir de haut e.e. et une haute activité [12].

I.2 Ligands chiraux PX ferrocéniques développés dans l'équipe au LCC

Depuis les travaux sur la Josiphos, l'intérêt pour les phosphines ferrocéniques n'a cessé de se développer. [13] En effet, les ligands de type P, X ferrocéniques offrent une grande modularité : électronique, tout d'abord, par le choix des atomes X de duretés variées (P, N, O, S...) permettant de « passer » progressivement d'un ligand bidenté à un ligand monodenté en « passant » par l'intermédiaire de systèmes hémilabiles dont l'utilité en catalyse n'est plus à démontrer ; mais également en termes d'encombrement stérique ou de chiralité, car outre la chiralité planaire propre au fragment P, X ferrocénique, il est possible de combiner d'autres formes de chiralité, centrale par exemple, par le choix des substituants du phosphore, des atomes X ou du ferrocène.

Dans ce domaine, Eric Manoury et al. du LCC ont acquis une expérience reconnue en développant pour la catalyse asymétrique une série de ligands ferrocéniques chiraux à partir du précurseur 2-thiodiphénylphosphino-(hydroxyméthyl) ferrocène **III.9** (Figure I.5). [14] L'intérêt majeur de ce précurseur est qu'il peut être synthétisé à l'échelle de plusieurs grammes en mélange racémique ou énantiomériquement pur, et qu'il est facilement fonctionnalisable.

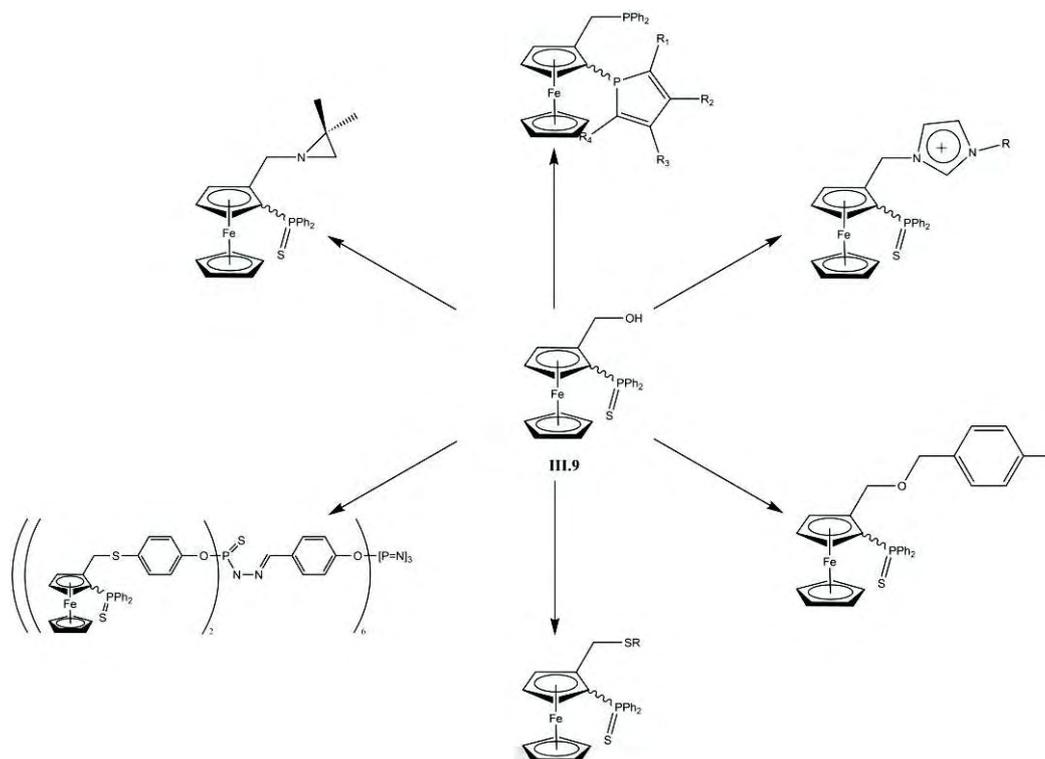


Figure I.5 : Exemples de ligands ferrocéniques synthétisés par l'équipe du LCC.

Récemment, L. Routaboul et E. Manoury ont développé une série de ligands P,S ferrocéniques (figure I.6) particulièrement efficaces en catalyse homogène d'hydrogénation de l'acétophénone [15].

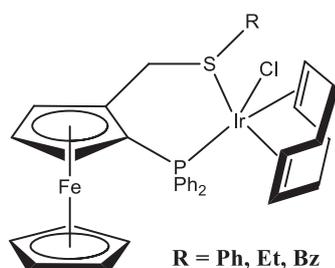


Figure I.6 : Exemple de ligand ferrocénique utilisé par l'équipe de Rinaldo Poli et al. [15]

Les essais d'hydrogénation ont été réalisés en autoclave sous 30 bars d'hydrogène, dans l'isopropanol, à température ambiante, avec un précurseur d'iridium (figure I.7) [15].

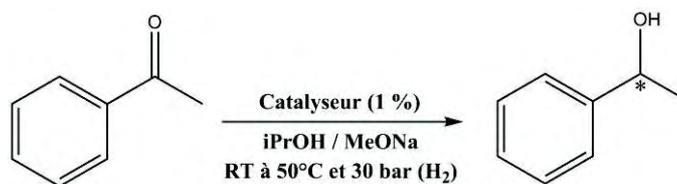


Figure I.7 : Hydrogénation asymétrique de l'acétophénone.

Tableau 1 : Hydrogénation de l'acétophénone

<i>Catalyseur</i>	<i>Temps</i> (h)	<i>Conversion</i> (%)	<i>e.e</i> (%)
(S)-2-Et	2	94	68
(S)-2-Ph	2	>99	43
(S)-2-Bz	2	95	77
(S)-2-Et	8	>99	78
(S)-2-Bz	8	99	87

Ils ont montré qu'un complexe d'iridium avec un ligand P,S à chiralité planaire donnait de bons résultats en hydrogénation asymétrique sur des cétones aromatiques (ici l'acétophénone). Une activité importante (Turn Over Frequency mesurés de 250h^{-1}) avec une conversion >99 % au bout de deux heures et des e.e proches des 90 % prouvent l'intérêt porté à ce type de complexe pour des applications en catalyse homogène supportée.

I.3 Objectifs de nos travaux

Les ligands PS ferrocéniques développés dans l'équipe ont démontré une grande efficacité en catalyse homogène d'hydrogénation de cétones. Nous souhaitons, à présent, les greffer sur un support solide modulable afin d'explorer la possibilité de recyclage de ce système, mais surtout d'étudier l'influence de la structure et de la morphologie du matériau sur la sélectivité : composition de sa surface, morphologie du support (nano, mésoporeux...), présence de pores dans lesquels la réaction pourrait être réalisée (réaction confinée)... Nous avons choisi de travailler sur des supports silices mésoporeuses préparés au Mexique, au cours de ma deuxième année de thèse (SBA-15), dans le cadre d'une collaboration avec l'équipe de Carmen Ortega Alfaro de l'université de l'UNAM à Mexico ainsi que sur un support commercial (MCM-41). L'avantage de ces supports est que leur synthèse est bien maîtrisée et que nous disposons d'une grande variété d'alkoxysilanes fonctionnalisés commercialisés à greffer en surface. La caractérisation des supports solides avant et après greffage a pu être ainsi complétée au sein du CIRIMAT.

Pour mener à bien cette étude, deux stratégies ont été envisagées : préparer un ligand PS ferrocénique chiral possédant un groupement trialkoxysilane pour permettre son greffage directement sur différentes silices ; ou bien fonctionnaliser le support avec des fonctions $-\text{NH}_2$,

Chapitre 3

-CH₂Br... pour pouvoir ensuite greffer des ligands fonctionnalisés. L'avantage de cette seconde voie est de pouvoir adapter le mode de fonctionnalisation du ligand à sa structure.

Dans ce chapitre, nous présenterons dans un premier temps, un historique sur les silices mésoporeuses, puis la synthèse et la caractérisation des silices utilisées dans cette étude (MCM-41 et SBA-15). Dans un deuxième temps, nous développerons les différentes méthodes de greffage appliquées sur ces silices ainsi que leur caractérisation. Puis, nous présenterons les premiers résultats en catalyse homogène d'hydrogénation de l'acétophénone avec un ligand PS ferrocénique supporté ainsi que les premiers tests de recyclage du support.

II. Greffage sur silices mésoporeuses

En 1756, un minéralogiste suédois nommé Cronsted étudiait les pierres basaltiques issues d'une synthèse hydrothermale, possédant une structure poreuse, et découvrit les « zéolithes »^[16]. Le terme zéolithe provient du grec *zeo* et *lithos* qui signifient littéralement « bouillir » et « pierre ». Ces matériaux ont la particularité de se déshydrater lorsqu'ils subissent une augmentation de température. De nos jours, il existe deux cent types de zéolithes différentes, dont cent cinquante créées en laboratoire. Leur intérêt n'a été compris que dans les années 60, lorsqu'il a été montré qu'elles avaient les capacités d'être actives et sélectives pour l'isomérisation d'hydrocarbure. C'est à partir de ce moment-là que les industriels ont commencé à les utiliser^[17,18,19,20]. Après quelques années de recherches, elles sont devenues les catalyseurs les plus utilisés dans la transformation des hydrocarbures, le raffinage et la pétrochimie^[21,22].

Depuis, le développement des matériaux poreux à grande surface spécifique occupe une part importante des travaux de recherche. L'accent est mis sur leur potentiel dans les domaines de la catalyse, de l'adsorption, de la chromatographie et dans le stockage de gaz. De multiples matériaux poreux sont à dénombrer suite à ces études, il est donc nécessaire d'établir une classification. Ainsi, en 1972, l'IUPAC (*International Union of Pure Applied Chemistry*) définit les normes appliquées aux solides poreux^[23,24]. D'après la définition de l'IUPAC, il existe 3 types de structures :

- les solides microporeux, dont le diamètre des pores est inférieur à 2 nm,
- les solides mésoporeux, dont le diamètre des pores est compris entre 2 et 50 nm,
- les solides macroporeux, dont le diamètre des pores est supérieur à 50 nm.

La figure II.1 représente les différentes catégories de solides poreux, accompagnées de leur distribution en taille de pores.

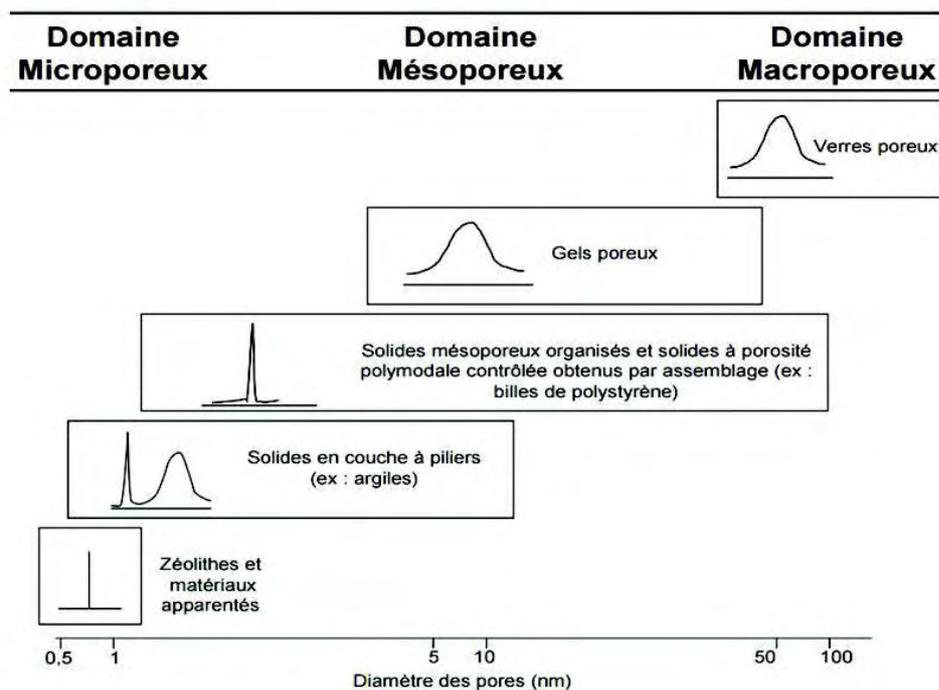


Figure II.1 : Représentation des principales familles de solides poreux et leur distribution en taille de pores ^[25].

Les zéolithes, possèdent des pores dont la taille varie de 0,4 à 1,3 nm : ce sont donc des matériaux microporeux. En revanche, si l'on souhaite travailler avec des molécules de taille importante, il est nécessaire d'utiliser des matériaux mésoporeux aux tailles de pores adaptées, afin de permettre aux molécules de pénétrer dans les pores.

Dans le cadre de cette thèse, le choix s'est porté sur les silices mésoporeuses. Ces supports sont constitués d'une charpente en silice amorphe délimitant les canaux et/ou cavités bien ordonnés et de taille régulière. Leur intérêt pour notre étude se justifie par la large gamme de structure, de taille de pores et de surfaces spécifiques élevées qu'elles offrent.

Nous nous sommes intéressés à deux types de silices mésoporeuses (la MCM-41 commerciale et la SBA-15 synthétique) comme supports pour la réaction d'hydrogénation, en greffant à leur surface des ancres (permettant le greffage ultérieur de ligands) ou directement des ligands. Dans ce chapitre, nous présenterons, tout d'abord, l'historique de ces matériaux, en particulier les différents types de silices mésoporeuses et les critères de choix retenus pour notre étude. Ensuite, nous expliquerons la synthèse et la caractérisation des supports de départ. Puis, nous détaillerons le greffage des ancres et des ligands à leur surface, pour finir par les résultats des réactions d'hydrogénation.

II.1 Synthèse et caractérisation des silices mésoporeuses

II.1.1 Historique

La première description de la synthèse d'un matériau mésoporeux est rapportée dans un brevet américain des années 70 [26]. Cependant, à cause d'un manque d'analyses, les propriétés notables de ces composés ne sont pas remarquées. Il faut attendre les travaux l'équipe de Kuroda dans les années 90, pour que soit décrite, dans la littérature, la synthèse d'un matériau mésoporeux. Il provient d'une argile nommée Kanémite qui possède des couches lamellaires [27,28]. L'échange ionique entre les ions alcalins de l'argile et les molécules tensioactives, molécules hydrophobes pourvues d'une tête hydrophile chargée positivement, permet la réorganisation des couches de silice en structures hexagonales ordonnées. En 1992, la compagnie Mobil Oil découvre un procédé novateur qui utilise le sol-gel pour préparer des matériaux mésoporeux [29,30]. Dès lors, une nouvelle famille d'aluminosilicates et de silicates voit le jour : elle est nommée M41S. Elle regroupe notamment les MCM-41 de structure hexagonale, les MCM-48 de structure cubique et les MCM-50 de structure lamellaire (MCM : *Mobile Composition of Matter*), (figure II.2).

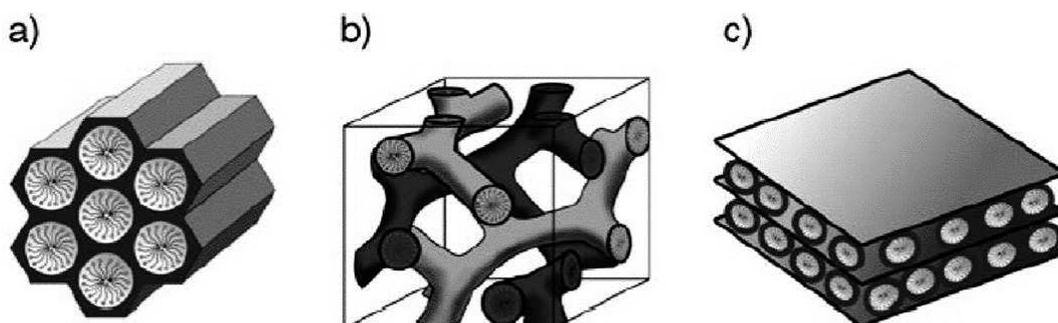


Figure II.2 : Différentes structures de silices mésoporeuses de type M41S : (a) MCM-41 ; (b) MCM-48 ; (c) MCM-50.

Trois ans plus tard, l'équipe de Huo découvre un nouveau mode de synthèse des matériaux mésoporeux organisés dans une nouvelle famille, les SBA-n (SBA : *Santa Barbara Amorphous*). Ils synthétisent les silices SBA-1, SBA-2 et SBA-3 grâce à des tensioactifs anioniques et cationiques qui vont permettre de contrôler la structure. [31] Un an plus tard, l'équipe dirigée par Tanev, décrit la synthèse de ces matériaux avec des tensioactifs neutres, à l'origine des HMS (*Hexagonal Mesoporous Silica*) [32], par la suite les travaux de Bagshaw, ont abouti aux MSU-n (MSU : *Michigan State University*). [33] L'équipe de Zhao a, quant à elle, également synthétisé de nouveaux types de SBA-n grâce à des tensioactifs non-ioniques, tels que des polyoxyéthylés. Ils ont obtenu des silices SBA-11 et 12 et des copolymères aux silices SBA-15 et 16. [34]

Dans ces travaux de thèse, nous avons choisi d'utiliser deux types de silice mésoporeuse : la MCM-41 commerciale et la SBA-15 que nous avons synthétisée. Ces deux matériaux possèdent une structure identique, soit un agencement des pores en nids d'abeille dans le groupe d'espace $P6mm$, et des stabilités thermiques et physiques très comparables ^[35].

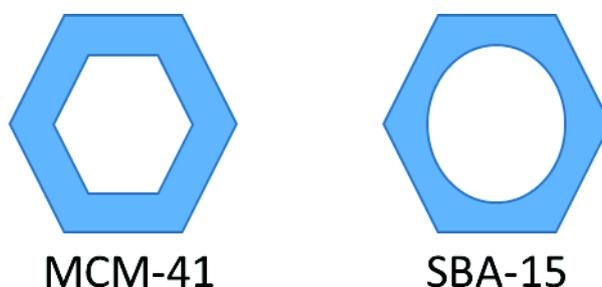


Figure II.3 : Représentation des pores de la MCM-41 et de la SBA-15 ^[35].

Leurs différences résident dans la taille de leurs pores et la largeur de leurs parois (en bleu sur le schéma). Ainsi, le modelage aisé de leur structure rend ces silices mésoporeuses attractives comme support de catalyseur. La présence de groupement hydroxyle en surface (grande surface spécifique) permet le greffage des entités catalytiques avec une liaison covalente. La fonctionnalisation des pores par des catalyseurs conduira à des réactions en espace confiné, en présence de contraintes stériques qui pourraient influencer sur l'orientation des substrats avec une possible influence sur la sélectivité de la réaction. ^{[36][37]}

Notons enfin que les silices mésoporeuses n'ont pas seulement un rôle de support catalytique, elles peuvent également être utilisées à des fins médicales dans le relargage de molécules ^[38] ou à des fins écologiques dans l'absorption de gaz nocifs par exemple ^[39].

II.1.2 Propriétés de surface des silices mésoporeuses

La surface des gels de silice joue un rôle important dans leur comportement physique ou chimique. La surface de la silice présente des groupes siloxanes $-Si-O-Si-$ avec l'atome d'oxygène en surface ainsi que des silanols $-Si-OH$ dont les différentes formes sont représentées sur la figure II.4.

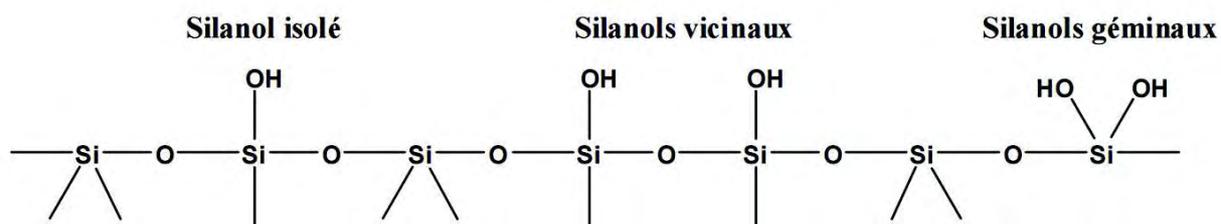


Figure II.4 : Les différents types de groupes silanols. ^[40]

Les groupes silanols sont des acides faibles. En étudiant la polarisation des molécules d'eau à l'interface eau/silice, Shaowei Ong et al. ont montré la présence de deux types de silanols : 19% de silanols isolés dont le pKa est de 4,5, et 81% de silanols (pKa est à 8,5) liés par des liaisons H, directement ou par l'intermédiaire de molécules d'eau. [41]

Grâce à ces fonctions silanols, le greffage de molécules organiques à la surface de la silice est possible. Il existe deux voies de greffage, comme pour les apatites dans le chapitre précédent : une voie dite « directe » et une autre dite du « pas à pas ». La première consiste à greffer un alkoxy silane possédant déjà le ligand nécessaire à la réalisation des tests catalytique. La seconde consiste à utiliser un silane qui va être greffé à sa surface, pour ensuite y ajouter une molécule organique (figure II.5).

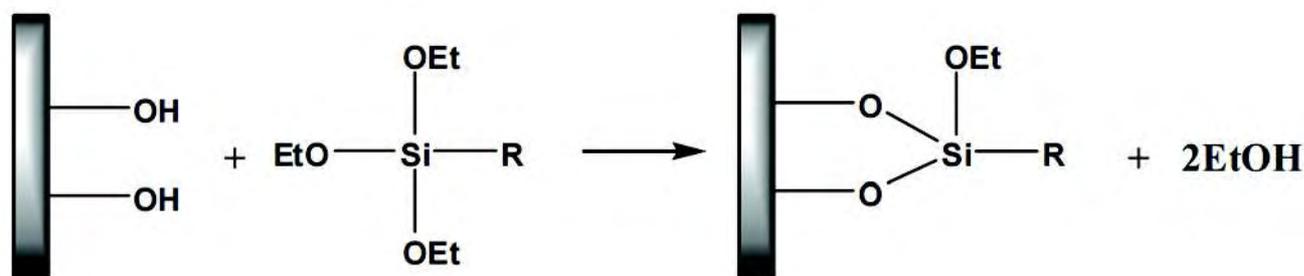


Figure II.5 : Réaction de silanisation.

La majorité des études publiées sur le greffage de surface de la silice font appel à une méthode de synthèse en milieu anhydre et à haute température (reflux du solvant). Dans ces travaux de thèse nous utiliserons les deux voies de greffage (« directe » et u « pas à pas »), afin de comparer les taux de greffage ainsi que le comportement en catalyse.

II.1.3 Synthèse des silices mésoporeuses

II.1.3.1 Techniques de synthèse

La synthèse des silices mésoporeuses est étudiée depuis leur découverte dans les années 90. Le principe de leur synthèse consiste à faire polycondenser un précurseur inorganique autour de micelles tensioactives en solution aqueuse. Selon la nature du tensioactif et du milieu réactionnel (pH), différents types de silices mésoporeuses peuvent être obtenues, comme celles de type MCM-41 et SBA-15 utilisées dans cette étude. Leur synthèse suit le principe général décrit en figure II.6.

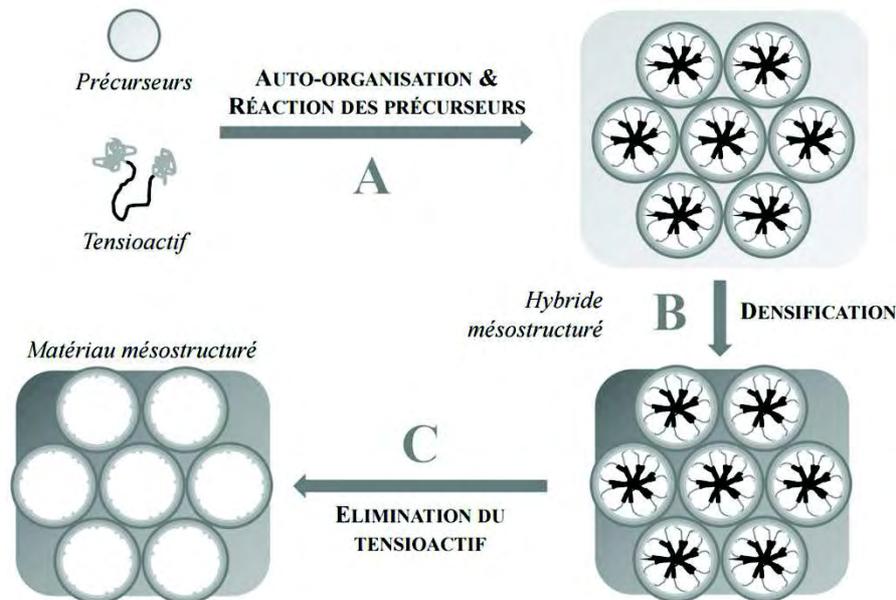


Figure II.6 : Principe général pour la synthèse de silice mésoporeuse de type M41S et SBA-n.

La première étape de cette technique consiste en une réaction de polycondensation des précurseurs (A) : les plus couramment utilisés sont des alcoxydes tels que le TetraEthylOrthoSilicate (TEOS) ^[42], mais ils peuvent être remplacés par des alcoxysilanes pour intégrer directement des fonctions amines en surface ^[43]. L'utilisation de tensioactifs est importante pour la synthèse car ils vont structurer les pores du matériau mésoporeux. Ces tensioactifs peuvent-être de trois types :

- cationiques (exemple : CetyltriMethylAmmoniumBromide (CTAB)),
- anioniques (exemple : Sodium Docecyl Sulfate (SDS)),
- non-ioniques (exemple : P123 ou F127).

Lors de la deuxième étape (B), la densification de la structure se fait par polycondensation du précurseur autour des micelles formées. Le mélange d'un orthosilicate, tel que le TEOS, avec de l'eau et de l'éthanol produit une hydrolyse partielle ^[44].



La condensation a lieu entre deux groupes OH ou entre un OH et un groupe éthoxy :



La quantité et le type du catalyseur (acide ou basique) jouent un rôle important dans la microstructure et dans les propriétés physiques et optiques du produit final.

La troisième et dernière étape (C) consiste à éliminer le tensioactif par chauffage de 200°C à 700°C, par extraction à l'éthanol, micro-ondes ou par irradiation UV.

II.1.3.1.1 Synthèse de la MCM-41

La MCM-41, silice mésoporeuse, est synthétisée par la polycondensation du TEOS et de CTAB (figure II.7). Le CTAB est un tensioactif cationique, caractéristique de la synthèse de la famille des M41S. Le silicate qui se forme alors possède une charge négative en surface, dans un milieu où le pH est élevé lors de la synthèse : il y a donc interaction avec les tensioactifs à tête cationique. Cela crée donc des arrangements hexagonaux. Le réseau hexagonal de la tige tensioactive des micelles est alors noyé dans une matrice de silice. Par calcination, les tensioactifs qui ont permis de structurer le matériau sont supprimés [45].

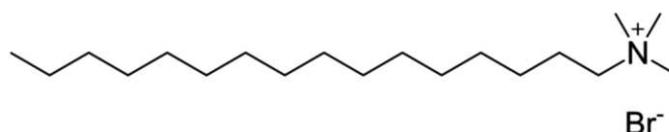


Figure II.7 : Cetyltrimethylammonium bromide (CTAB).

Pour ces travaux de thèse, la silice MCM-41 a été achetée auprès du fournisseur Sigma-Aldrich.

II.1.3.1.2 Synthèse de la SBA-15

La SBA-15, contrairement à toute la famille des SBA-n, requiert pour sa synthèse un tensioactif non-ionique : le P123 (figure II.8). Dans une solution aqueuse de P123 (15 g) et d'acide chlorhydrique à 2M (450 mL), 36 mL de TEOS sont ajoutés goutte à goutte. Le mélange est alors agité lentement à 50 °C pendant 24 heures, puis la densification est obtenue en stoppant l'agitation pendant 48 heures à 80°C. Au bout de ces deux jours de synthèse, le gel est filtré et lavé abondamment avec de l'eau, puis séché pendant une journée à 100°C pour ensuite être calciné à 500°C pendant 24 heures.

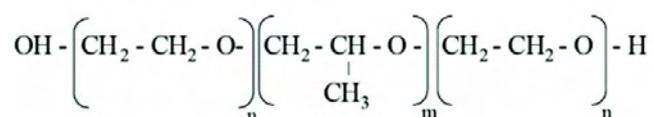


Figure II.8 : P123.

Pour ces travaux de thèse, la silice SBA-15 a été synthétisée et stockée à température ambiante.

II.1.3.2 Caractérisation des silices mésoporeuses

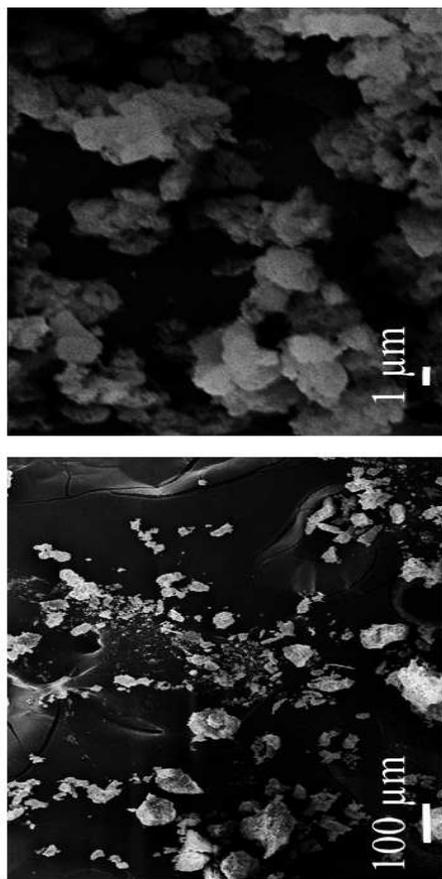
II.1.3.2.1 Microscopie Electronique à Balayage (MEB) et Transmission (MET)

La morphologie des silices mésoporeuses synthétisées (SBA-15) et commerciales (MCM-41) a été observée par MEB et MET. Les images MEB nous renseignent sur la morphologie des particules, les images MET sur la répartition de la porosité dans le matériau. La figure II.9 représente les clichés MEB et MET obtenus pour les matériaux bruts avant greffage.

Les images MEB de la poudre SBA-15 synthétique se présentent sous forme de gros agrégats, composés de particules primaires sous forme de bâtonnets de taille $0,6 \times 1,4 \mu\text{m}$. Les images TEM montrent une répartition uniforme des pores.

Les images MEB de la MCM-41 commerciale présentent des agrégats plus petits (entre 10 et $100 \mu\text{m}$) composés de bâtonnets de taille similaire à la MCM-41. La répartition des pores semble homogène, même si la qualité des images MET n'est pas satisfaisante.

MCM-41



SBA-15

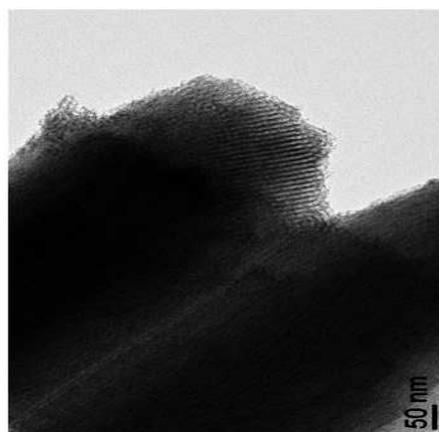
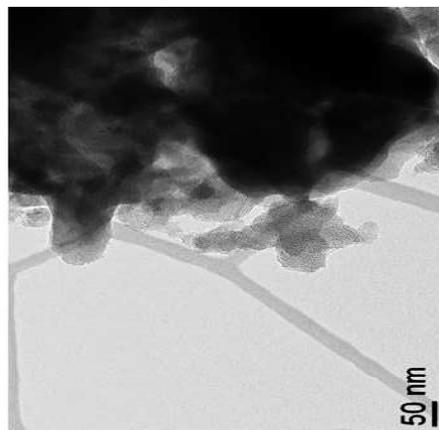
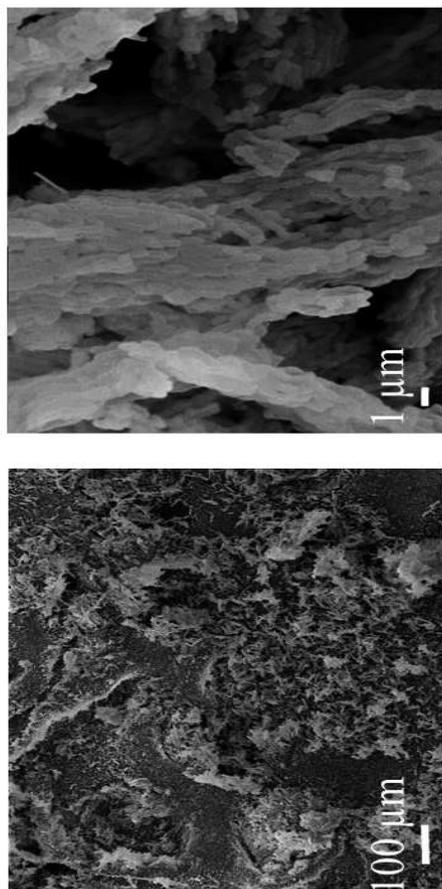


Figure II.9 : Clichés MEB et MET des silices SBA-15 et MCM-41.

II.1.3.2 Analyses de surface spécifique par méthode BET multipoints

Une isotherme d'adsorption/désorption d'azote représente le volume de gaz adsorbé par gramme d'échantillon ramené aux conditions standards de température et de pression (cm^3/g), en fonction de la pression relative d'azote (p/p^0). L'allure des isothermes d'adsorption/désorption, ainsi que la forme des hystérèses, permettent de déterminer qualitativement les propriétés texturales du composé étudié. Six différents isothermes sont classés selon l'IUPAC [46]. Les isothermes de type I caractérisent des matériaux microporeux et ceux de type IV des matériaux mésoporeux (figure II.10).

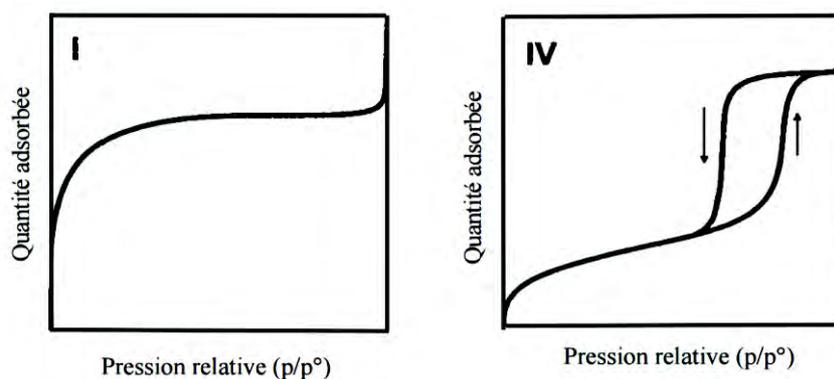


Figure II.10 : Isothermes d'adsorption/désorption de type I et IV. [47]

L'exploitation des isothermes permet d'obtenir les valeurs de la surface spécifique, du volume poreux et le diamètre des pores caractérisant le matériau, informations nécessaires à l'utilisation de silices mésoporeuses comme support pour l'ancrage de ligands (figure II.11).

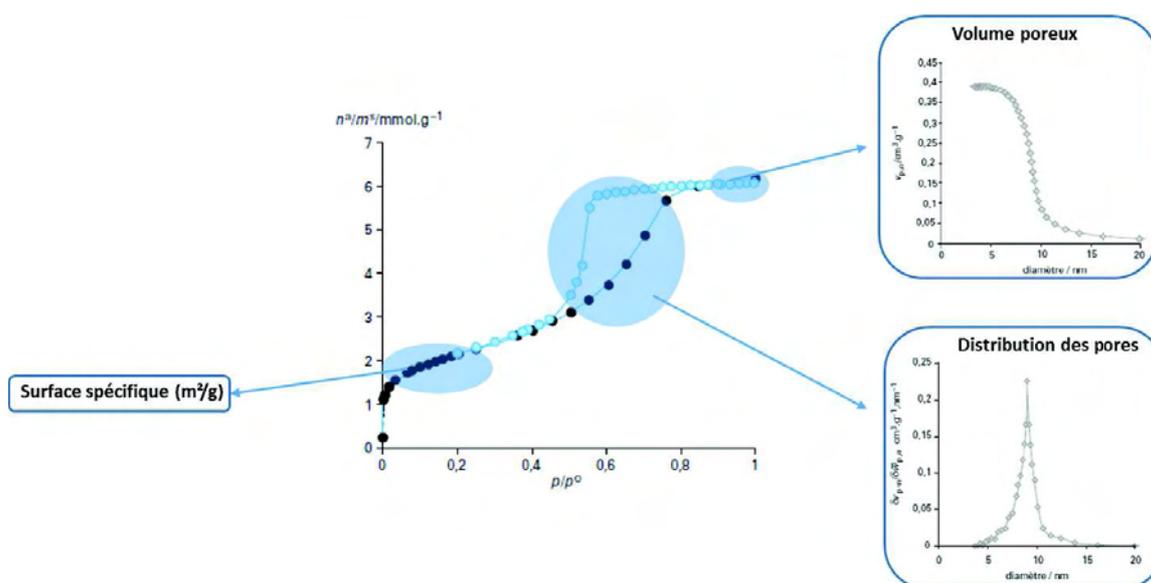


Figure II.11 : Représentation de l'exploitation d'une isotherme d'adsorption/désorption.

La Figure II.12 présente les isothermes d'adsorption d'azote des silices SBA-15 synthétique et MCM-41 commerciale.

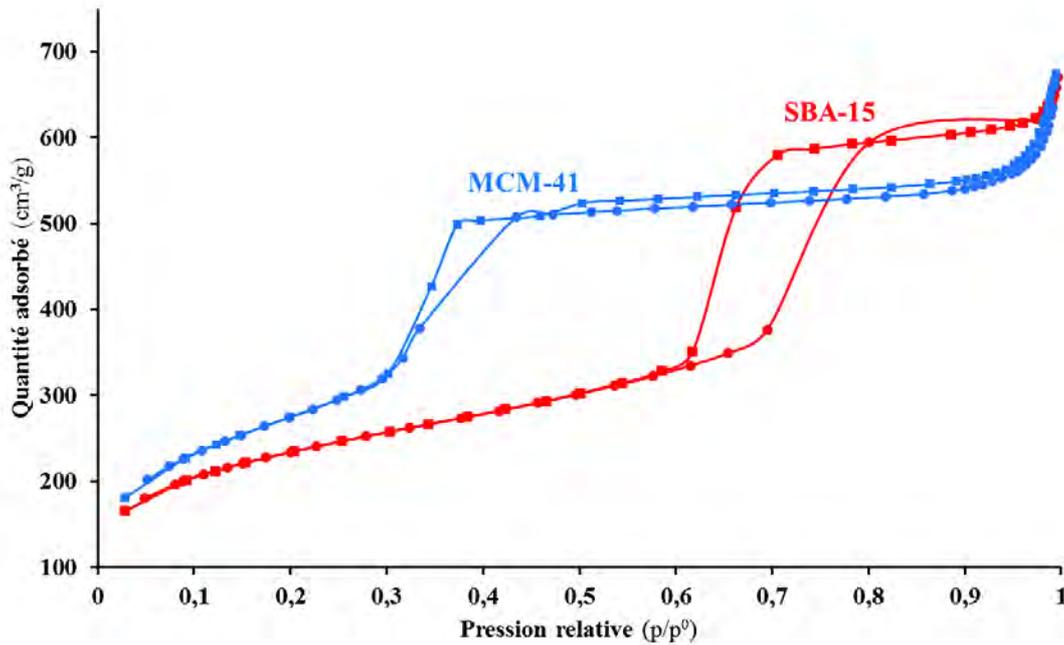


Figure II.12 : Courbes d'adsorption/désorption de l'azote des poudres SBA-15 et MCM-41.

Selon la classification de l'IUPAC, l'isotherme de la silice SBA-15 est caractéristique d'un matériau mésoporeux. Concernant l'isotherme de la poudre MCA-41, l'allure est toujours de type IV (matériau mésoporeux) mais avec une hystérésis plus faible et un plateau plus étendu, ce qui témoigne de différences dans la distribution des pores et du volume poreux.

D'une part, l'exploitation des isothermes permet la détermination de la surface spécifique en utilisant la méthode dite BET (Brunauer-Emmet-Teller). Celle-ci est généralement applicable pour des pressions relatives (p/p°) relativement faibles (comprises entre 0,03 et 0,2), domaine de pression correspondant à une monocouche d'azote. Les valeurs obtenues sont présentées dans le tableau 2. Pour les deux supports, les surfaces spécifiques obtenues sont proches et élevées (812,22 m²/g pour SBA-15 et 999,13 m²/g pour MCM-41), en accord avec les valeurs observées dans la littérature. [35]

D'autre part, l'exploitation des isothermes permet également d'accéder aux valeurs des volumes poreux et diamètres de pores caractérisant le matériau. Pour des pressions relatives plus élevées, l'augmentation progressive du volume adsorbé correspond à une adsorption de type multimoléculaire, la couche adsorbée s'épaissit progressivement. A partir d'une certaine pression, l'augmentation plus rapide du volume adsorbé suivi par l'apparition d'un palier de saturation est liée à un phénomène de condensation capillaire à l'intérieur des mésopores. Une

boucle d'hystérésis lors de la désorption du gaz est alors observée sur l'isotherme due au fait que la désorption de l'azote condensé par capillarité dans les mésopores n'est pas réversible. [48] Les valeurs obtenues de diamètre de pores sont présentées dans le tableau 2. Le diamètre obtenu pour la silice SBA-15 (58 Å) est plus élevé que celui de la MCM-41 (27,1 Å), ce qui pourrait expliquer l'allure des isothermes obtenus. Ces différences observées entre les deux supports peuvent s'expliquer, d'une part, par les méthodes de synthèse différentes (catalyse acide et catalyse basique), d'autre part, par la présence pour la MCM-41 d'une macroporosité interparticulaire.

Tableau 2 : Caractéristiques structurales des silices SBA-15 et MCM-41.

<i>Echantillons</i>	S_{BET} (m ² /g)	D_p (Å)	<i>Aire des pores</i> (m ² /g)
<i>SBA-15</i>	812,22 ± 8,01	62,4-54,7	328,64
<i>MCM-41</i>	999,13 ± 0,93	28,6-25,9	568,16

Ces valeurs sont toutefois cohérentes avec une structure mésoporeuse (taille de pores comprise entre 2 et 20 nm) [35], ainsi qu'avec les travaux de D. Zhao et al. [34] qui rapportent que la SBA-15 présente une taille de pores comprise entre 4 et 100 nm.

II.1.3.2.3 Diffusion de RX aux petits angles (SAXS)

Cette technique permet la mesure et l'analyse des variations de l'intensité diffusée par un faisceau de rayons X traversant l'échantillon à des angles extrêmement proches du faisceau direct. De façon générale, toute interface ou structuration suffisamment répétée ou contrastée mettant en jeu des domaines, dans l'échantillon, qui n'ont pas la même densité électronique, conduira à l'apparition d'un signal de diffusion aux petits angles. C'est la seule méthode qui permette d'accéder à un signal provenant d'une silice mésoporeuse, la nature amorphe des silices ne permettant pas le recueil de résultats probants en diffraction des RX sur poudre.

Le graphe obtenu présente l'intensité diffusée $I(q)$ en fonction du vecteur de diffusion $q = \frac{4\pi}{\lambda} \sin(\theta)$ avec λ la longueur d'onde du faisceau incident et θ l'angle de diffusion. L'intensité $I(q)$ est mesurée à des angles très petits ce qui permet d'étudier des tailles caractéristiques allant de quelques Å à 0,1 μm . Cette technique nous renseigne sur la forme et l'organisation de la porosité dans les matériaux. Le vecteur de diffusion est exprimé en nm^{-1} et se situe dans l'espace

réciroque. Pour obtenir la distance d séparant les hétérogénéités, il nous faut passer dans l'espace direct : $q = \frac{2\pi}{d}$.

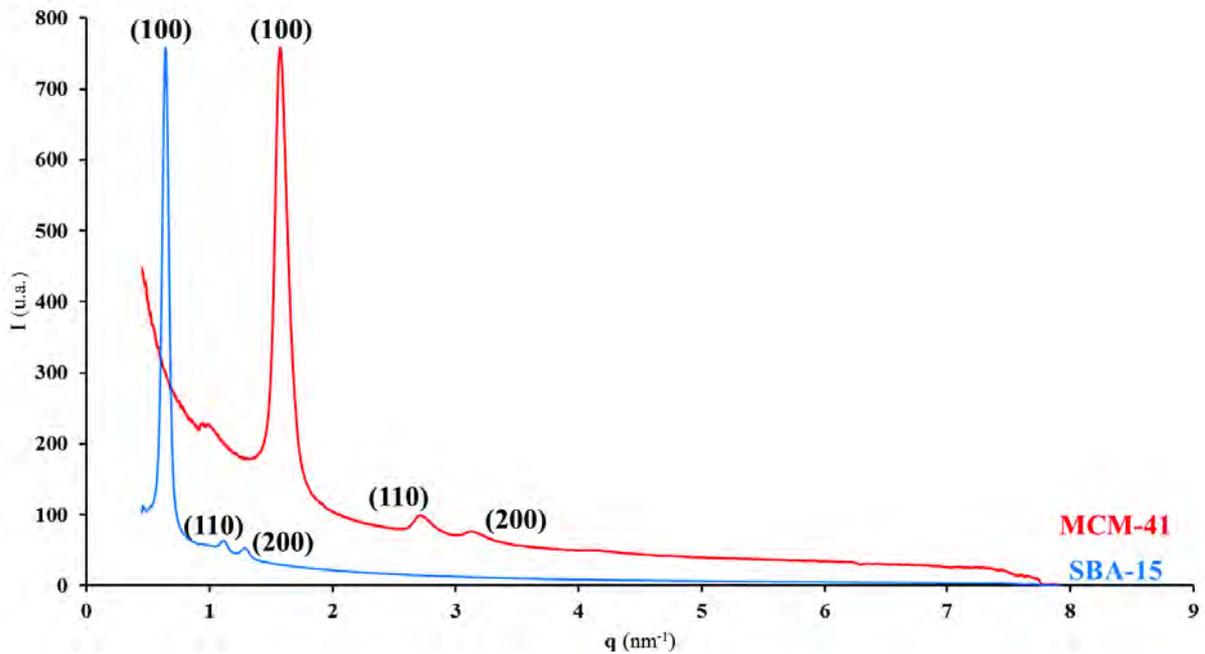


Figure II.13 : Diffusion de RX aux petits angles des poudres MCM-41 et SBA-15.

Sur les 2 spectres, nous remarquons la décroissance en q^{-1} du fond et des pics pour des valeurs de « q » bien définies. En particulier un premier pic relativement fin et intense est observé, cela signifie que le réseau de pores est homogène.

Le tableau 3 présente les valeurs des distances d séparant les hétérogénéités à partir des valeurs q du vecteur de diffusion sur le spectre.

Tableau 3 : Données obtenues pour les vecteurs de diffusion et distance d des silices MCM-41 et SBA-15.

<i>Pics</i>	<i>MCM-41</i>		<i>SBA-15</i>	
	<i>q (nm⁻¹)</i>	<i>d (nm)</i>	<i>q (nm⁻¹)</i>	<i>d (nm)</i>
(100)	1,57914	3,97	0,64370	9,76
(110)	2,71300	2,32	1,11142	5,65
(200)	3,1382	2,00	1,28622	4,88

Sur les bases théoriques du SAXS, l'organisation périodique est révélée par la position relative des pics entre eux. Pour une organisation cubique, les ratios entre les pics sont de 1, $2^{0,5}$, $3^{0,5}$, 2, $5^{0,5}$... et pour un système hexagonal les ratios sont de 1, $3^{0,5}$, 2, $7^{0,5}$, 3... Le tableau 4 présenté ci-dessous regroupe les ratios obtenus par rapport au pic (100). Les valeurs de d_{100}

obtenues dans le tableau 3 sont cohérentes avec les résultats déjà publiés par l'équipe de H.-P. Lin .^[35]

Tableau 4 : Calcul des rapports des valeurs de "q" des pics.

	$q_{(200)}/q_{(100)}$	$q_{(110)}/q_{(100)}$	$q_{(100)}/q_{(100)}$
MCM-41	1,99	1,71	1
SBA-15	2,00	1,73	1

La valeur décimale de $3^{0,5}$ est 1,732. D'après les valeurs théoriques du SAXS données précédemment sur le ratio du vecteur de diffusion « q », et d'après les résultats présentés dans le tableau 4, nous pouvons conclure que les structures SBA-15 (synthétisée) et MCM-41 (commerciale) possèdent une organisation hexagonale.

II.1.3.2.4 Spectroscopie FTIR

La spectroscopie infrarouge est un des outils les plus couramment utilisés pour étudier l'évolution des silices mésoporeuses. Plusieurs travaux publiés commentent la relation entre les spectres IR et les structures mésoporeuses^[48]. Cette technique permet d'analyser et de mettre en évidence la présence d'eau adsorbée et des silanols à la surface du solide.

La figure II.14 présente les spectres IR des silices SBA-15 et MCM-41 avant greffage. Le tableau 5 détaille, quant à lui, les différentes attributions des bandes IR des deux spectres.

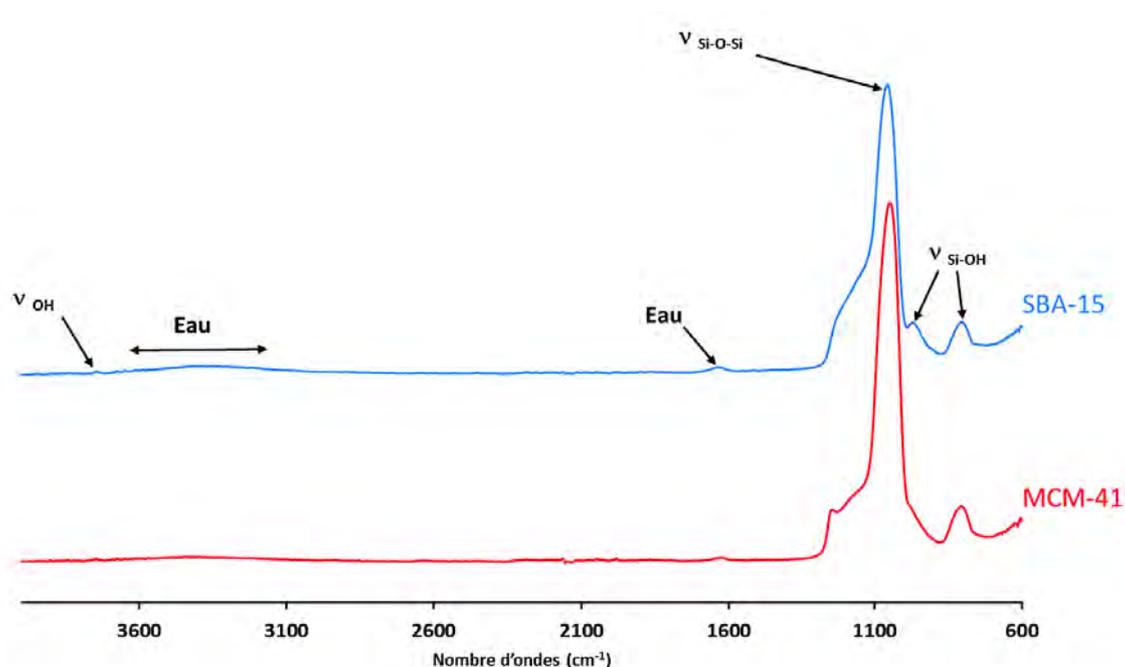


Figure II.14 : Spectres Infrarouges des silices SBA-15 et MCM-41.

Tableau 5 : Attribution des bandes infrarouges de silices mésoporeuses du type MCM-41 et SBA-15 [49].

Attribution	Position (cm ⁻¹)
Elongation symétrique ν_s des groupements OH	3650
Elongation symétrique et antisymétrique des molécules d'eau	3200-4000
Déformations des molécules d'eau	1630
Elongation antisymétrique des liaisons Si-O-Si dans le tétraèdre SiO ₄	1000-1110
Vibration d'élongation des liaisons Si-O des groupements silanols Si-OH	935-980
Déformation angulaire des groupes OH (silanols)	800

Comme attendu, les deux spectres sont très similaires car la structure mésoporeuse des deux silices est relativement proche. Les bandes caractéristiques des groupements OH sont observées : une bande faible et fine à 3650 cm⁻¹, et une plus large et plus intense vers 935-980 cm⁻¹ attribuées aux vibrations des groupements silanols. Une bande large et intense est observée vers 1000-1100 cm⁻¹ due aux vibrations des groupements siloxanes. Enfin des bandes d'eau

résiduelle sont observées (vers 3200-4000 et 1630 cm^{-1}) pour la poudre SBA-15 synthétique, dues au séchage après synthèse.

II.1.3.2.5 Spectroscopie RMN à l'état solide

Des analyses RMN ^{29}Si ont été effectuées sur les deux types de silices mésoporeuses utilisées dans cette thèse, afin de déterminer la teneur en silanol présent à leur surface. Les spectres des deux poudres MCM-41 et SBA-15 sont proches et sont présentés en figure II.15.

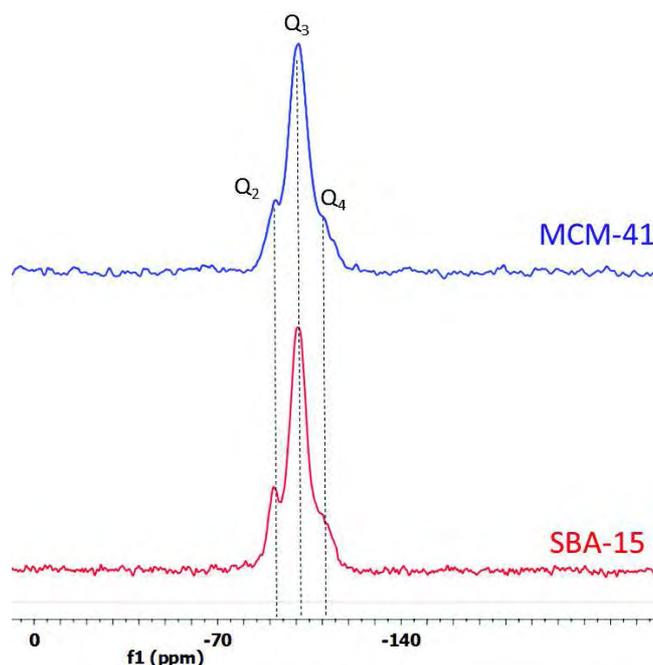


Figure II.15 : Spectres RMN ^{29}Si des silices SBA-15 et MCM-41.

Trois pics sont observés, plus ou moins distincts, correspondant chacun à une résonance du silicium : le Q_2 (-90 ppm), le Q_3 (-100 ppm) et le Q_4 (-110 ppm) avec $Q_n = \text{Si}(\text{OSi})_n(\text{OH})_{4-n}$ avec $2 \leq n \leq 4$. Ils sont caractéristiques du réseau silicique. La déconvolution des spectres a été réalisée avec le logiciel MestRenova afin d'obtenir l'aire de chaque signal et donc les quantités relatives des unités. Le nombre de moles de groupements OH par gramme de silice déshydratée se calcule selon l'équation :

$$n(\text{OH}) = \left(\frac{x \times 10^3}{M} + \frac{2y \times 10^3}{M} \right) \text{ (en mmol/g)}$$

avec x et y les proportions molaires des atomes de silicium de type Q_3 et Q_2 , respectivement, et M la masse molaire de la silice obtenue en faisant la somme des proportions molaires de chaque espèce multipliée par la masse molaire correspondante ^[50] :

$$M = (\%Q_2 \times M_{Q_2} + \%Q_3 \times M_{Q_3} + \%Q_4 \times M_{Q_4}) \text{ (en g/mol)}$$

Avec $M_{Q_2} = 78 \text{ g/mol}$ $M_{Q_3} = 69 \text{ g/mol}$ $M_{Q_4} = 60 \text{ g/mol}$

Les résultats des déconvolutions des spectres et le nombre de groupements OH (nOH) calculés sont rapportés dans le tableau 6.

Tableau 6 : Pourcentages des espèces Q_n ainsi que la quantité de nOH pour les silices de type SBA-15 et MCM-41.

Echantillons	Q_4 (%)	Q_3 (%)	Q_2 (%)	nOH (10^{-3} mol/g)
SBA-15	8	84	8	14
MCM-41	10	84	6	14

A partir des résultats obtenus en RMN ^{29}Si , il est observé que la MCM-41 et la SBA-15 présentent relativement les mêmes pourcentages en espèces Q_n , avec un fort taux de Q_3 (84%), et des valeurs de Q_2 et Q_4 additionnées plus faibles. Le nombre de groupement OH est de 14 mmol/g pour les deux supports.

II.2 Greffage des ligands

Dans cette partie nous décrivons la synthèse de ligand choisis pour l'hydrogénation asymétrique. Les différentes méthodes de greffage et la caractérisation des supports seront détaillées.

II.2.1 Synthèse des ligands ferrocéniques

Notre objectif premier consiste à fonctionnaliser un ligand PS ferrocénique ayant donné de bons résultats (rendement de >99 % et un e.e. de 87 %) en hydrogénation asymétrique de l'acétophénone. La molécule cible est représentée ci-dessous :

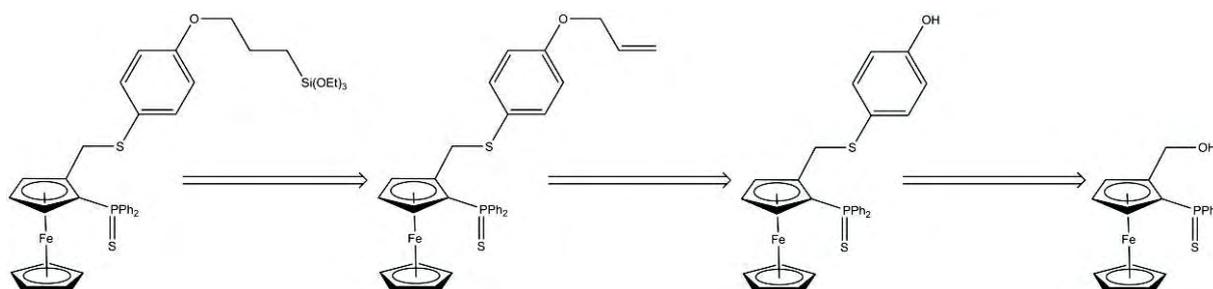


Figure II.16 : Rétrosynthèse du ligand ferrocénique silylé.

Il s'agit d'une synthèse multi étapes que nous allons détailler dans la suite de cette partie.

II.2.1.1 Synthèse du précurseur III.9 en version racémique

En suivant un protocole de synthèse bien établi et développé dans l'équipe par les docteurs Lucie Routaboul et Eric Manoury du LCC ^[14a], l'alcool III.9 en version racémique a été obtenu avec un rendement global de 81% (figure II.17).

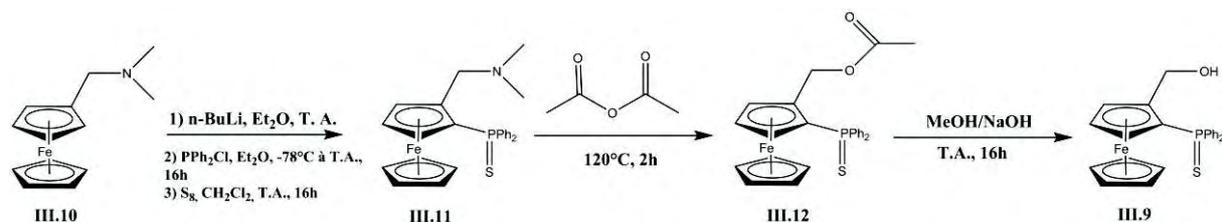


Figure II.17 : Voie de synthèse de l'alcool III.5 en version racémique.

II.2.1.2 Synthèse du précurseur III.9 en version énantiomériquement pure

Elle a été réalisée selon une voie de synthèse en cinq étapes, avec un rendement global de synthèse de 68% (figure II.18).

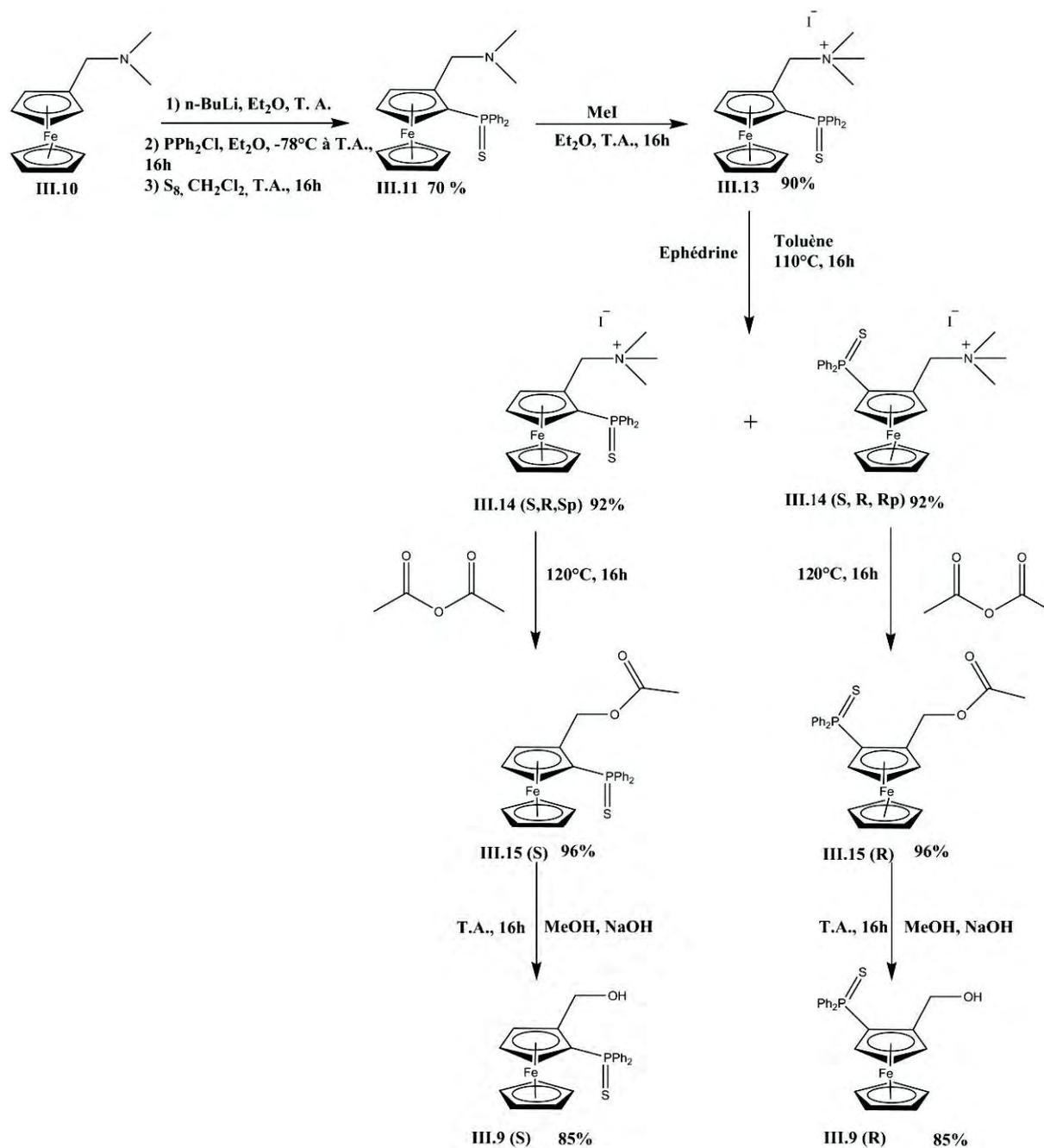


Figure II.18 : Voie de synthèse de l'alcool en version énantiomériquement pure **III.9(S)** et **III.9(R)**.

Il s'agit d'une synthèse énantiosélective par dédoublement de diastéréoisomères. L'introduction d'éphédrine énantiomériquement pure produit un mélange de diastéréoisomères **III.15(S,R,Sp)** et **III.15(S,R,Rp)**. Ces deux diastéréoisomères sont séparés par chromatographie sur gel de silice en utilisant un mélange de pentane/éther diéthylique (1/1). La pureté diastéréoisomérique est contrôlée par RMN ^1H . Afin d'obtenir chacun des deux diastéréoisomères purs, la séparation doit être effectuée plusieurs fois.

II.2.1.3 Synthèse et caractérisation du (\pm)-1-([4-(allyloxy)phényl]sulfonyl)méthyl)-2-(diphénylthiophosphoryl)ferrocène **III.17**

Nous présenterons ici la synthèse avec l'un des deux énantiomères (S), le rendement étant le même pour l'autre énantiomère ainsi que pour le mélange racémique. C'est une synthèse en deux étapes dont le rendement global est de 78% (figure II.19).

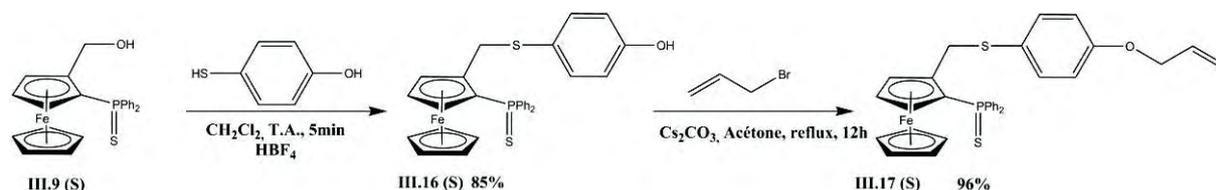


Figure II.19 : Voie de synthèse du ferrocène allylique **III.17**.

Le composé **III.16** est synthétisé par addition de HBF_4 puis $\text{HO}(\text{C}_6\text{H}_4)\text{SH}$ sur une solution de **III.9** dans du dichlorométhane. Après purifications sur colonne, **III.16** est obtenu avec un rendement de 85%. Il a été entièrement caractérisé par RMN multi noyaux, spectrométrie de masse et par diffraction des rayons X sur monocristal ^[51]. **III.16** est ensuite porté à reflux dans de l'acétone avec du carbonate de césium et sous air pendant 12 heures. Une étape de purification sur silice est nécessaire et un rendement de 96 % est obtenu. Le produit **III.17** a été caractérisé par RMN multi noyaux, spectrométrie de masse et par diffraction des rayons X sur mono cristal ^[14d]. La structure est représentée sur la figure ci-dessous.

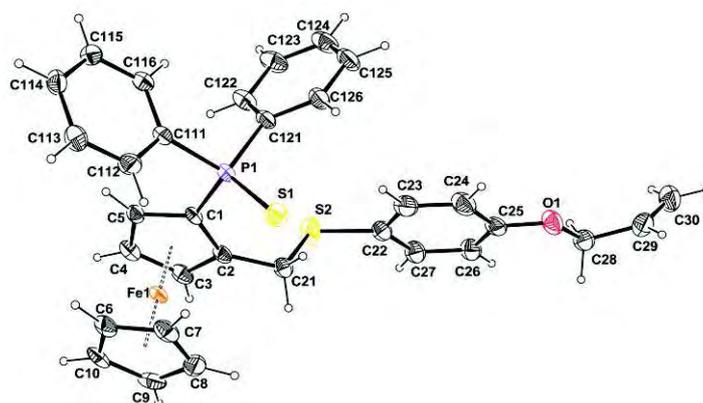


Figure II.20 : Représentation ORTEP du ferrocène allylique **III.17**, les ellipsoïdes sont représentés à 50% de probabilité.

Contrairement aux structures décrites par L. Routaboul ou M.-M Wei ^[52], l'atome de soufre S1 de la phosphine se trouve ici en endo vers l'atome de fer, par rapport au Cp avec une distance de 1,263 (5) Å (tableau 7). Cette distance reste la plus élevée parmi cette famille de

composés. Elle peut être liée à l'apparition de la liaison hydrogène C30-H30B...S1(-x,-y,-z) comme présenté en figure II.21.

Tableau 7 : Paramètres géométriques du composé III.17.

<i>Distances (Å)</i>			
Cp1-Cp2	3,94 (15)	C2-C21	1,499 (3)
S2-Cp1	1,763 (4)	S2-C21	1,829 (2)
P1-C1	1,798 (2)	S1-Cp1	1,263 (5)
<i>Angles (°)</i>			
Cp1-Fe-Cp2	176,06 (15)	C2-C21-S2	107,47 (16)

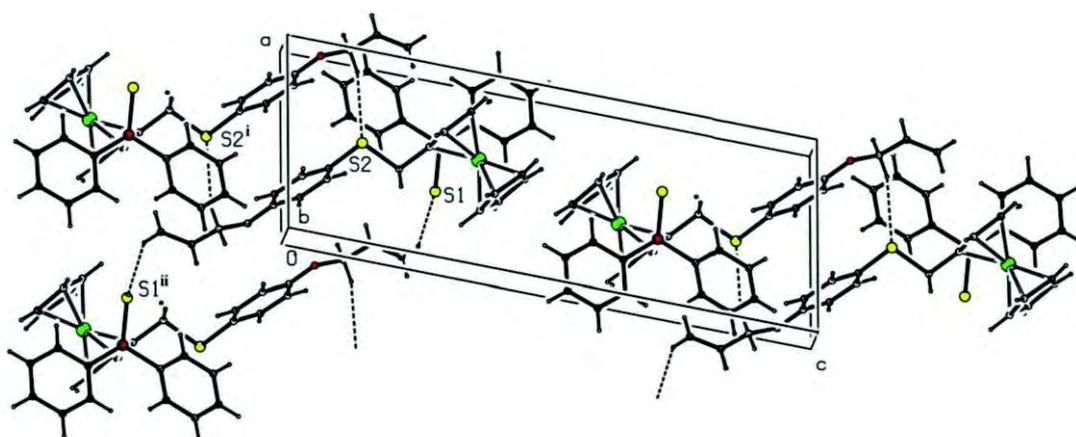


Figure II.21 : Vue en projection montrant les interactions de la liaison hydrogène H30...S1.

II.2.1.4 Synthèse et caractérisation du (\pm)-1-({4-(3-propyloxy triéthoxysilane)phényl} sulfanyl)méthyl)-2-(diphénylthiophosphino)ferrocène triéthoxysilane III.18

Le ferrocène allylique est le précurseur de notre composé cible. Le rendement des versions racémiques et énantiomériquement pures étant similaire, nous décrivons dans cette partie la synthèse de la version racémique de l'III.18.

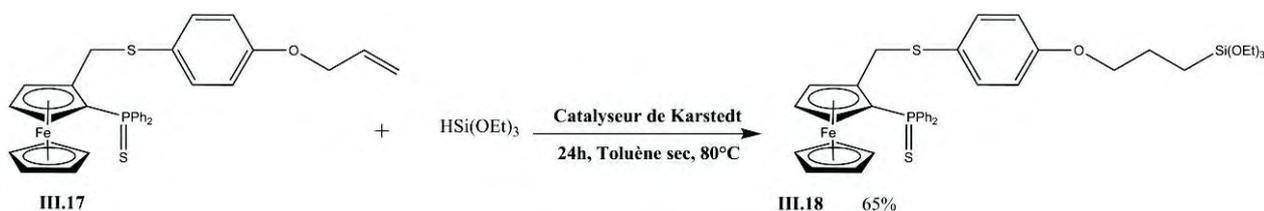


Figure II.22 : Synthèse du ligand III.18.

La réaction de silylation par le catalyseur de Karstedt, $\text{Pt}\{\text{O}[\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{CH}=\text{CH}_2]\}_2$, sur un alcène a nécessité une mise au point des conditions expérimentales. Les premiers tests de silylation de la fonction alcène ont été effectués au reflux du toluène pendant 24 heures.

Cependant, le rendement obtenu était très faible (~15 %). Une diminution de la température à 80°C a alors permis d'obtenir de meilleurs résultats (70 %).

La purification du composé **III.18**, réalisée par chromatographie, a également été une étape délicate du processus. En effet, les premières analyses laissaient apparaître une nouvelle espèce présentant deux doublets vers 6-7 ppm en RMN ^1H , caractéristiques d'un aromatique substitué en para dans le milieu (Figure II.23).

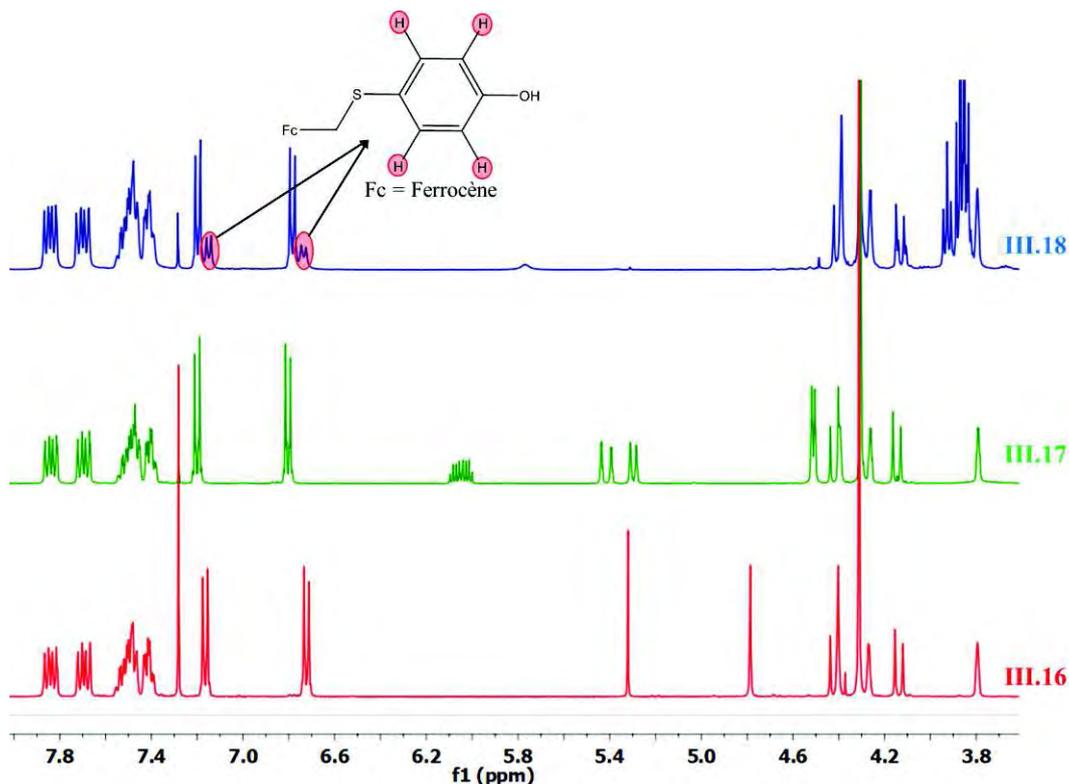


Figure II.23 : Spectres RMN ^1H des composés **III.16**, **III.17** et **III.18**.

Nous avons isolé et identifié cette impureté qui n'est autre que le composé **III.16** comme l'illustrent les spectres RMN ^1H présentés ci-dessus. Des cristaux se sont également formés après la purification et nous les avons caractérisés par diffraction des rayons X sur monocristal (Figure II.24).

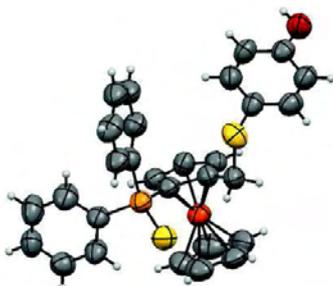


Figure II.24 : Représentation ORTEP du composé **III.16**, les ellipsoïdes sont représentés à 50% de probabilité.

La formation de **III.16** au cours de la purification peut être expliquée par l'acidité de la silice qui permet la rupture de la liaison CO. D'ailleurs, l'addition de 1% de NEt_3 dans l'éluant a permis de neutraliser la formation de **III.16**. Au final, en abaissant la température de la réaction à 80°C et en ajoutant de la triéthylamine dans l'éluant lors de la purification, nous avons pu atteindre un rendement global de 70%.

II.2.1.5 Conclusion

Au cours de ces travaux de thèse, nous avons synthétisé trois composés ferrocéniques (figure II.25). Deux ligands PS ont été synthétisés pour les deux voies de greffage. L'un des ligands PS possède une fonction OH en bout de chaîne pour un greffage « pas à pas », et l'autre, une fonction alcoxysilane pour un greffage « direct » du ligand à la surface de la silice. Le troisième ligand synthétisé est le Fc(PO) utilisé pour la réaction de Suzuki (voir chapitre 2, partie IV), le greffage de celui-ci se fait dans les mêmes conditions que sur l'hydroxyapatite dans le chapitre précédent.

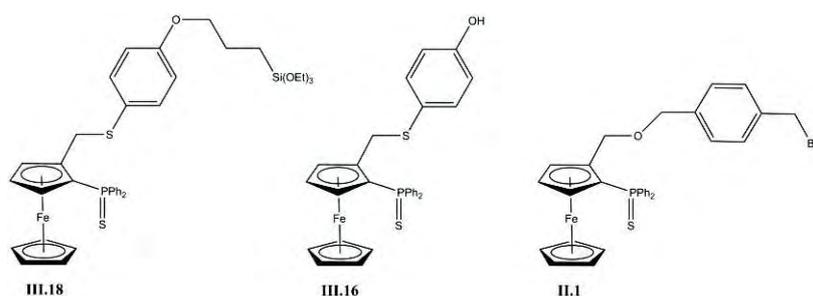


Figure II.25 : Les différents ligands ferrocéniques synthétisés.

Le ligand **III.18** présente une fonction alcoxysilane permettant un greffage direct sur la silice (figure II.26) :



Figure II.26 : Greffage du ligand **III.18** sur silice par voie directe.

Mais nous pouvons également envisager une approche « directe » pour les ligands **II.1** et **III.8**, ou les greffer directement sur une silice pré-fonctionnalisée avec des groupements NH_2 ou Br par exemple (figure II.27) :

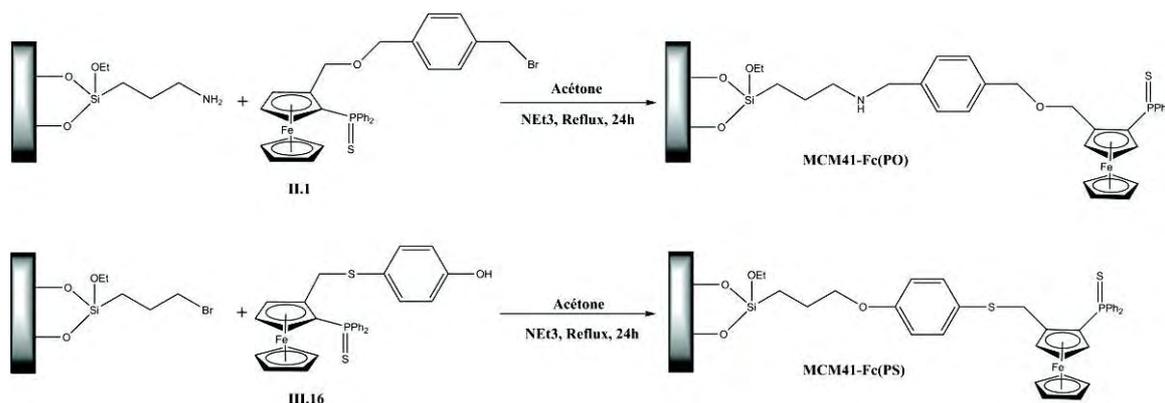


Figure II.27 : Greffage des ligands II.1 et III.16 sur silice MCM-41 modifiée.

Dans la suite de ce travail, nous développerons la voie « pas à pas », puis la méthode directe avant d'aborder leurs applications en catalyse supportée.

II.2.2 Greffage des ligands par la voie « pas à pas »

Cette méthode de greffage implique un organosilane. Elle ne donne pas une distribution uniforme à la surface de la silice, mais elle permet d'obtenir une concentration élevée de silane en surface.

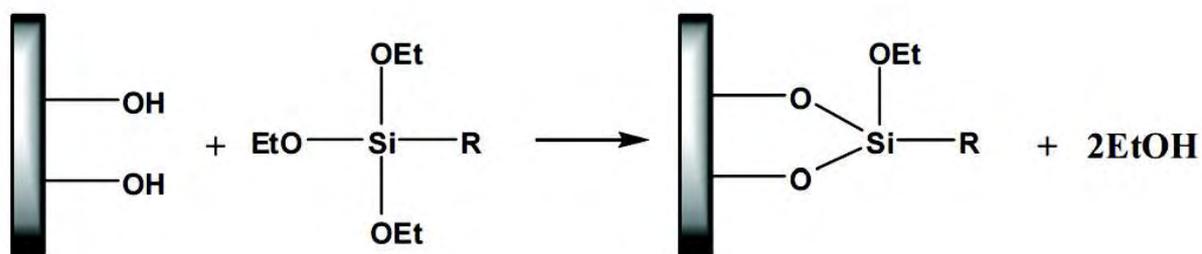


Figure II.28 : Illustration représentant le greffage par voie « pas à pas ».

Plusieurs études font référence à ce greffage comme par exemple les travaux de M.-J. Menu^[53] ou M. D. Le Van^[54]. Ils utilisent la fonction en bout de chaîne du silane, tels que -NH₂ du 3-amino propyl triéthoxysilane (APTES), -Br du 3-bromo propyl triéthoxysilane (BPTES) ou -SH du le 3-thio propyl triéthoxysilane (TPTES) pour greffer des ligands. Il est possible de greffer ainsi toutes sortes de composés (Tagushi et al.^[55], de DeVos^[56] ou de Wight et al.^[57]). Le greffage du silane permet de créer une première modification de la surface, dont la fonctionnalisation permettra ensuite l'introduction du ligand et du catalyseur. C'est une des méthodes de greffage sélectionnée pour ce travail de thèse, elle s'inspire du concept de construction « pas à pas » à l'intérieur des mésopores.

II.2.2.1 Greffage des ancres

II.2.2.1.1 Synthèse

Le greffage de silanes à la surface d'une silice mésoporeuse est une synthèse bien connue, mais selon le silane utilisé lors de la réaction il est nécessaire de faire attention à certains points. En effet, si la molécule de silane possède trois liaisons de type éthyloxy ou chloro, elle polymérisera avec la moindre trace d'eau, ce qui ne sera pas le cas d'un diméthyl chloro silane, qui au pire dimérisera et sera donc éliminé par lavage (figure II.29).

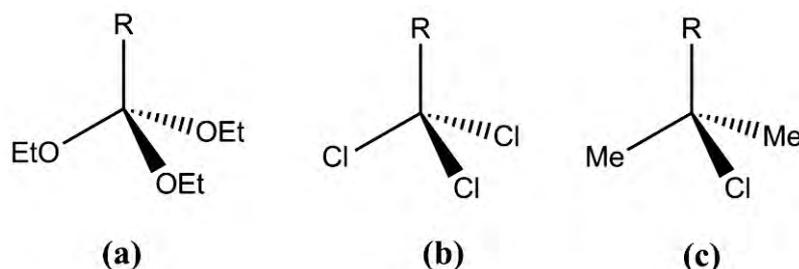


Figure II.29 : Structure de différents silanes; (a) triéthoxy silane, (b) trichloro silane, (c) diméthylchloro silane.

Les silanes utilisés pour ces travaux sont l'APTES (3-amino propyl triéthoxysilane) et le BPTES (3-bromo propyl triéthoxysilane) ; beaucoup moins réactifs que leurs homologues trichloro, ils sont plus faciles à manipuler et polymérisent beaucoup moins vite en présence d'eau. L'utilisation d'une fonction amine et d'une fonction bromo permettra de réaliser une fonctionnalisation ultérieure.

Le greffage de silanes sur un support de type MCM-41 ou SBA-15 demande un préchauffage de ces matériaux à 200°C pendant 24 heures afin d'éliminer l'eau présente en surface et l'eau structurale (piégée dans les pores), et limiter ainsi la polymérisation du silane en surface. La réaction est effectuée à 120°C (reflux du toluène sec) pendant 24 heures, puis le mélange est filtré, lavé trois fois avec du toluène puis trois fois avec de l'éther diéthylique. La poudre récupérée est séchée pendant 24 heures sous vide et à température ambiante (figure II.30).

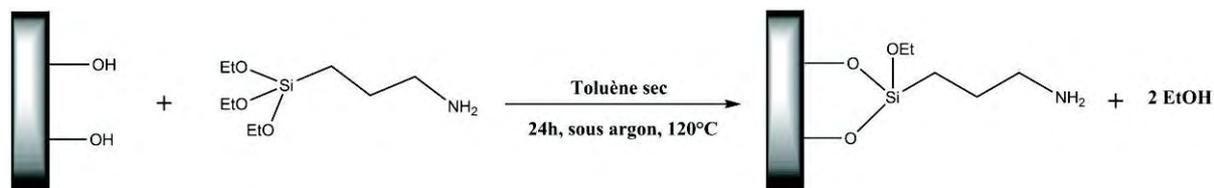


Figure II.30 : Greffage de l'APTES sur silice mésoporeuse.

Les produits sont conservés sous air sans condition particulière. Précisons que, dans ce protocole, seule la silice MCM-41 a été utilisée par manque de temps.

II.2.2.1.2 Caractérisations

Afin de quantifier les fonctions présentes dans les composés mésostructurés fonctionnalisés, les silices greffées ont été caractérisées. Elles ont été nommées MCM41-NH₂ et MCM41-Br en fonction du silane qui a été greffé.

II.2.2.1.2.1 Mesure de la surface spécifique par méthode BET multipoints

Les données adsorption/désorption de l'azote vont nous permettre de vérifier si le greffage a bien été réalisé dans les pores ou en surface. Les données sur la taille des pores sont un résultat important de cette analyse. La figure II.31 représente les hystérésis des différents supports avant et après greffage.

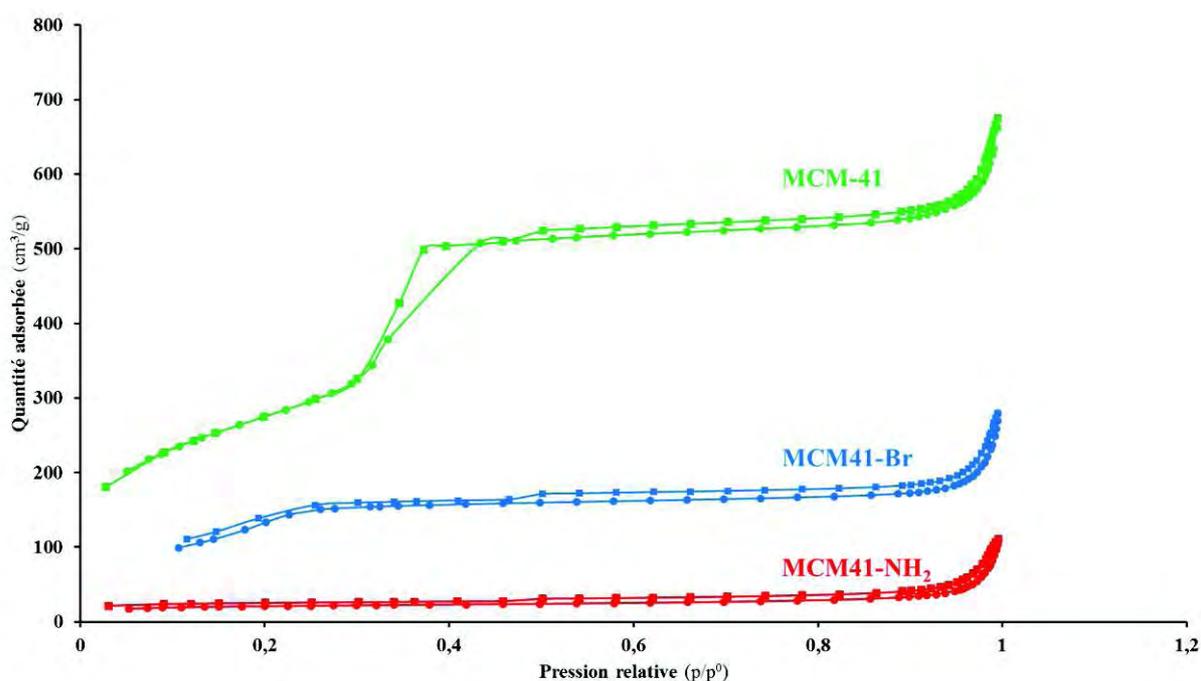


Figure II.31 : Courbes hystérésis des poudres MCM-41, MCM41-Br et MCM41-NH₂.

Les valeurs issues de ces courbes sont présentées dans le tableau 8.

Tableau 8 : Adsorption/désorption de l'azote des poudres MCM-41, MCM41-Br et MCM41-NH₂.

<i>Echantillon</i>	<i>S_{BET} (m²/g)</i>	<i>D_p (Å)</i>	<i>Aire des pores (m²/g)</i>
MCM-41	999,13 ± 0,93	28,6-25,9	568,16
MCM41-Br	544,18 ± 13,47	20,2-18,0	156,36
MCM41-NH ₂	55,85 ± 1,56	23,3-20,7	13,21

Il est à noter que la surface spécifique, le diamètre des pores et l'aire des pores ont diminué après le greffage de l'APTES et du BPTES. Une forte diminution de la surface spécifique après greffage de l'APTES (55,85 m²/g) peut également être due à une obturation des pores, ce qui ne semble pas être le cas pour le greffage du BPTES (544 m²/g).

II.2.2.1.2.2 Microanalyses CHN ; Analyses thermogravimétriques

Le taux de greffage a été obtenu à partir des résultats des analyses CHN, à partir du pourcentage de carbone pour le BPTES et de l'azote pour l'APTES (tableau 9).

Tableau 9 : Microanalyses CHN des poudres MCM41-NH₂ et MCM41-Br.

<i>Echantillons</i>	<i>C (%)</i>	<i>H (%)</i>	<i>N (%)</i>
MCM41-Br	8,09	1,25	0
MCM41- NH ₂	11,14	3,45	3,80

Les taux de greffage obtenus sont de l'ordre 3 mmol/g pour la MCM41-NH₂ que le calcul soit effectué à partir du carbone ou de l'azote, et 2,3 mmol/g pour la MCM41-Br. Ce taux est supérieur après greffage avec l'APTES, en accord avec les résultats des mesures de surface spécifique.

Une autre technique permettant d'évaluer le taux de greffage des ancres sur la silice est l'ATG (figure II.32). Pour le calcul du taux de greffage à partir des ATG, il a été pris en compte la chaîne carbonée et son groupe fonctionnalisable (-Br ou -NH₂).

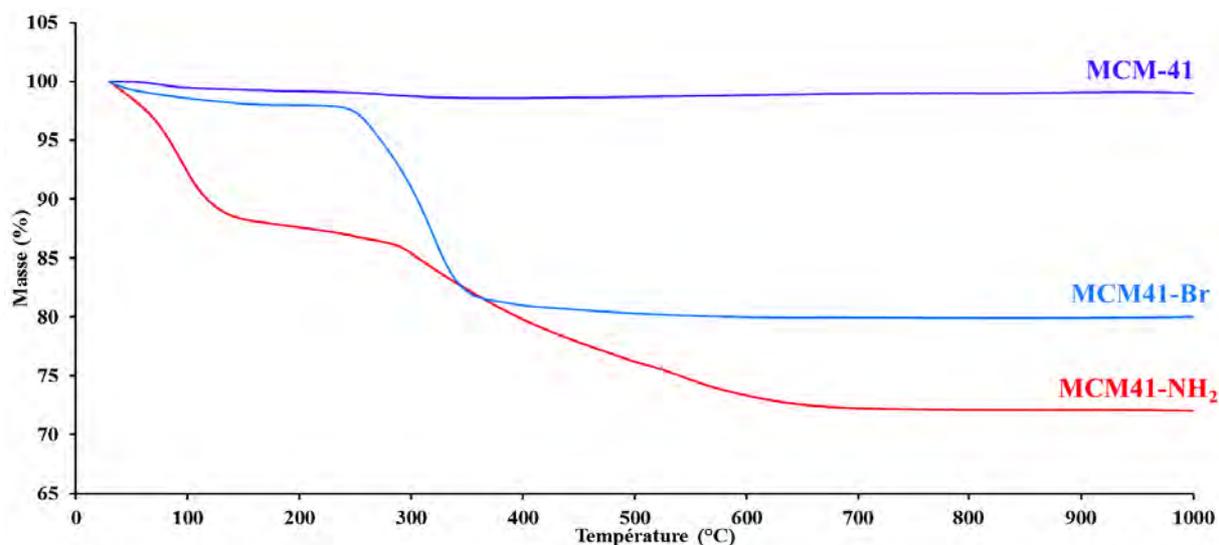


Figure II.32 : Analyses thermogravimétriques des poudres MCM-41, MCM41-Br et MCM41-NH₂.

La première perte de masse (due à la perte d'eau en surface entre 100-130°C) observée pour la MCM41-NH₂ est plus faible que pour la MCM41-Br. Une deuxième perte vers 300°C correspond à la perte de molécules organiques telles que les silanes, observable pour les deux structures. Des pertes de masses équivalentes sont obtenues, de 16,5% chacune, donnant un taux de greffage de l'ordre de 3 mmol/g de silane greffé pour chaque espèce.

Un paramètre important lors de la polycondensation des silanes à la surface de la silice est la structure électronique du groupement R, ici les fonctions amino et bromo. Il a été montré que la présence d'un hétéroatome, ou de liaisons multiples (vinyle ou allyle), modifient fortement la polarité de la chaîne. En effet, les équipes de J. P. Plitz^[58] et K. S. Smirnov^[59] ont observé un effet sur le greffage du silane. Par exemple, dans le cas de l'APTÉS, compte tenu de son caractère basique ($pK_a = 10,8$ pour une amine primaire), l'amine est aisément protonée par les groupements hydroxyles de la silice favorisant ainsi la formation de liaisons siloxanes. Cela pourrait expliquer pourquoi la quantité d'APTÉS en surface de la silice est plus importante que celle obtenue pour le BPTÉS.

II.2.2.1.2.3 Spectroscopie FTIR

La figure ci-dessous représente les spectres infrarouges des poudres synthétisées MCM41-Br et MCM41-NH₂.

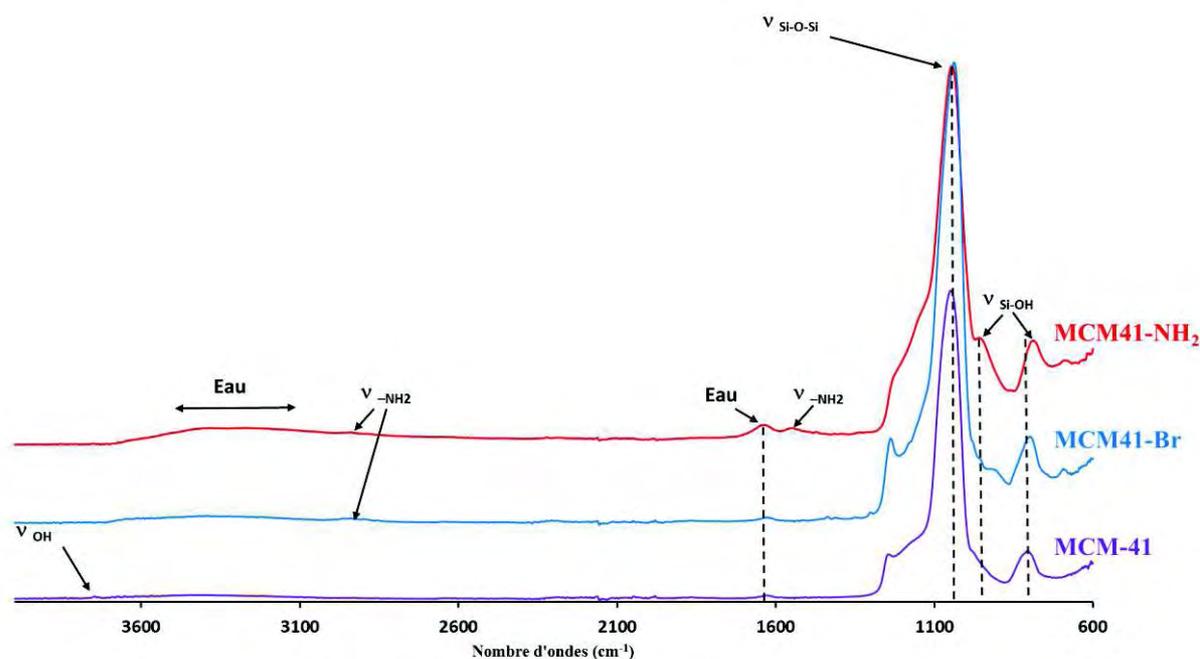


Figure II.33 : Spectres IR des poudres MCM-41, MCM41-Br et MCM-NH₂.

La bande large entre 3200-3600 cm^{-1} est toujours présente, elle est attribuable aux vibrations d'élongations des OH des groupes silanols en surface et de l'eau adsorbée. Une bande caractéristique des chaînes moléculaires carbonées apparaît vers 2900 cm^{-1} , ce qui indique la présence des ancres. Il est observé l'apparition d'une bande à 1500 cm^{-1} , elle correspond à la fonction amine de l'APTES. Il est impossible de voir la bande de l'amine vers 3300 cm^{-1} , car elle est cachée par la bande des OH.

II.2.2.1.2.4 RMN du solide

Cette technique permet de mettre en évidence la présence de l'organosilane (greffé ou adsorbé) à la surface de la silice [60]. La figure II.35 représente les spectres RMN ^{29}Si des poudres synthétisées comparés à celui de la poudre de départ.

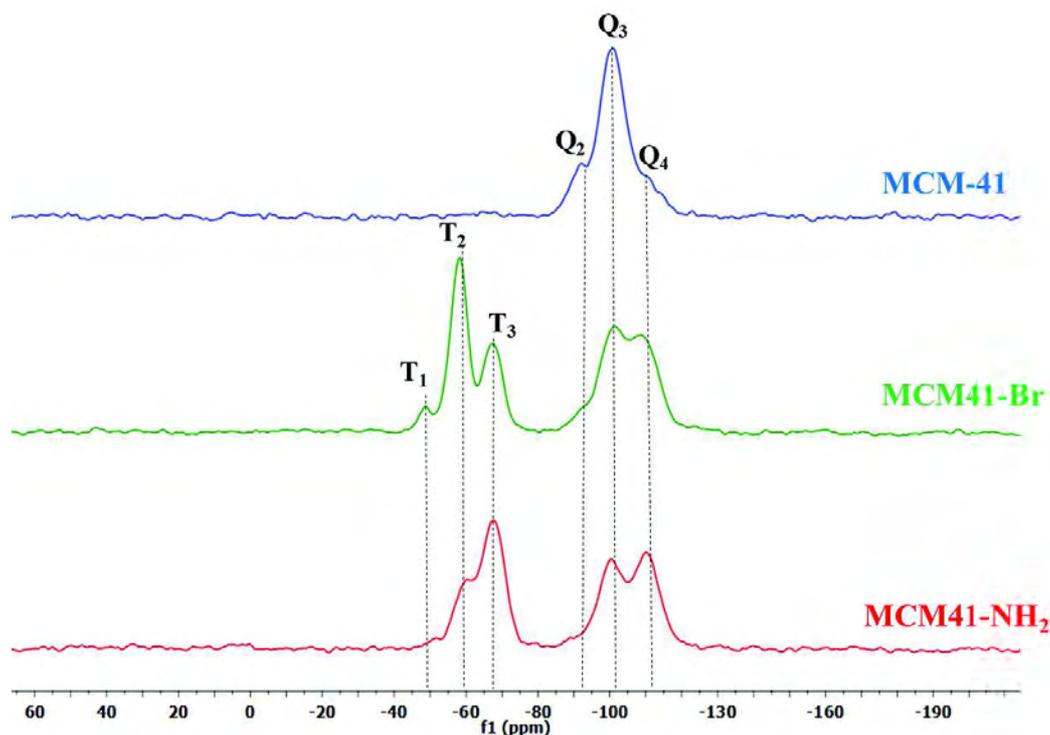


Figure II.34 : Spectres RMN ^{29}Si CP-MAS du solide des poudres MCM-41, MCM41-Br, MCM41-NH₂.

Sur les spectres après greffages, les pics correspondant à l'unité Q₂ à -91 ppm ont disparu. Cela peut s'expliquer par le mécanisme de silylation au cours duquel les sites silanols se trouvant en surface (généralement des Q₂ et Q₃) deviennent respectivement des Q₃ et des Q₄. Ces résultats témoignent du greffage [61].

De plus, nous observons sur les spectres RMN ^{29}Si CP-MAS l'apparition des pics T₁ (-51 ppm), T₂ (-60 ppm) et T₃ (-68 ppm) caractéristiques des liaisons Si-O-Si_{surface} (figure II.36). La présence de ces pics confirme le lien covalent en surface après greffage. Ainsi, l'intérêt d'un tel greffage est la formation d'un lien covalent fort entre la structure inorganique et le groupement organique afin d'éviter le relargage de l'agent immobilisé dans le milieu, contrairement à une adsorption en surface.

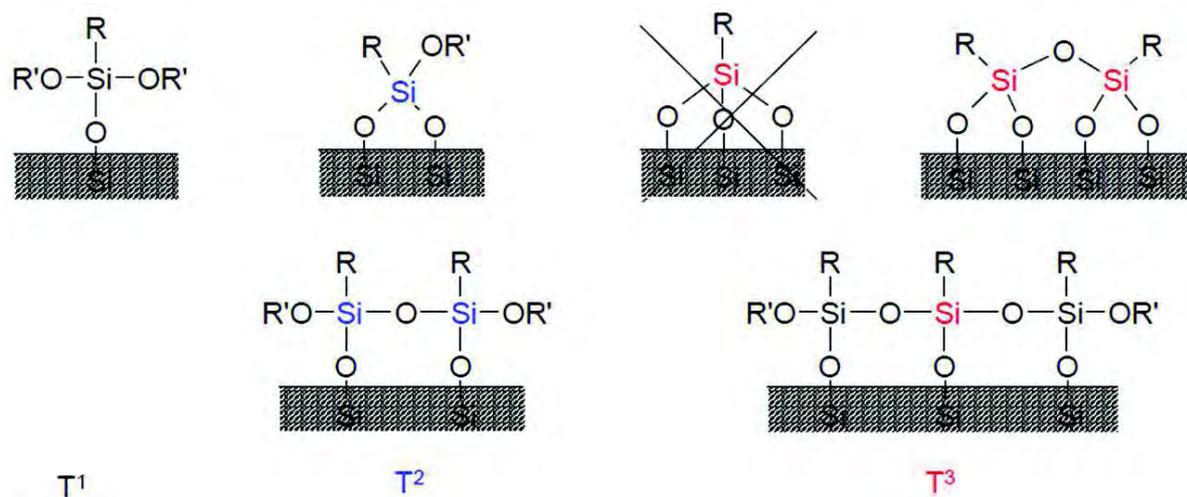


Figure II.35 : Différents modèles d'interaction silane trifonctionnel/silice [62].

Des analyses RMN ^{13}C ont également été réalisées et sont présentées sur la figure II.37.

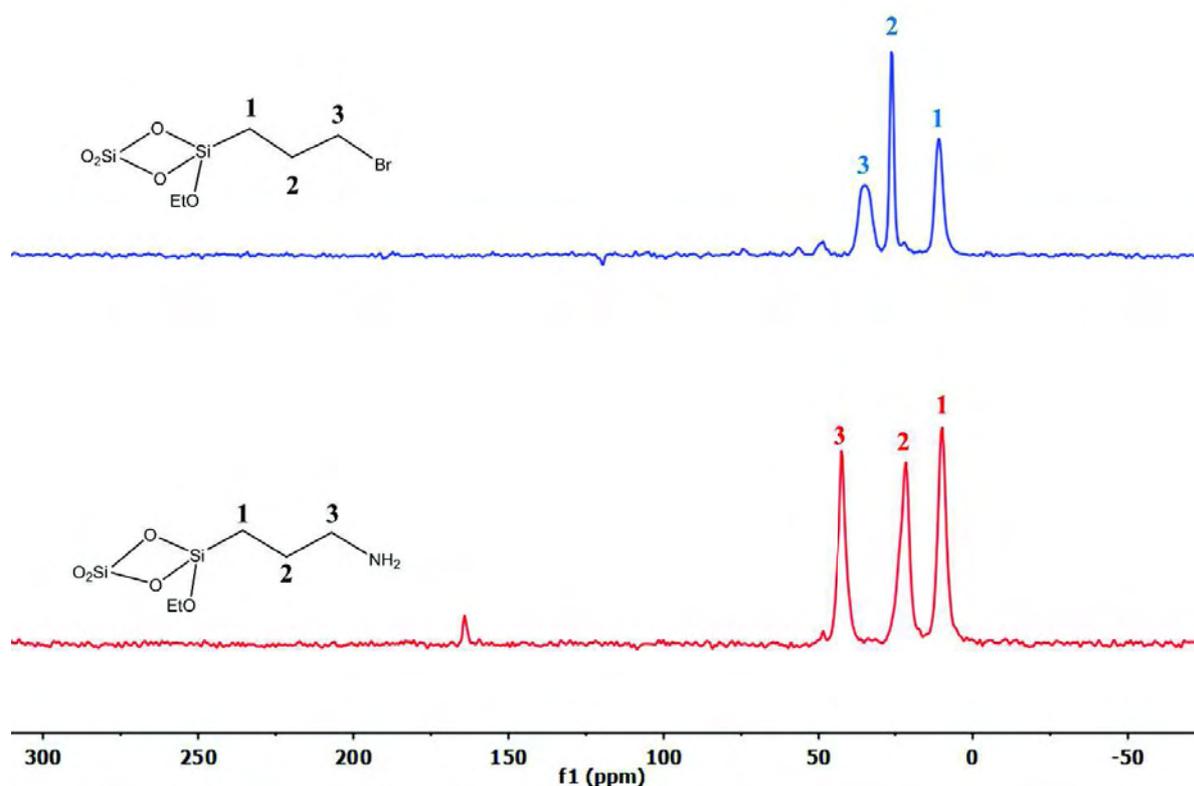


Figure II.36 : Spectres RMN ^{13}C CP-MAS des poudres MCM41-Br et MCM41-NH₂.

L'absence de pics relatifs aux groupes éthoxy (CH₃ à 17 ppm et CH₂ à 57 ppm) indique que l'alcoxysilane a été complètement hydrolysé. Trois signaux intenses, caractéristiques de la chaîne carbonée, sont observés (figure II.37). Ces pics sont répertoriés par l'équipe de Dias

Filho et al. [63]. Le tableau reprenant les déplacements chimiques des chaînes carbonées est présenté ci-dessous.

Tableau 10 : Déplacements chimiques des carbones des chaînes carbonées.

Echantillons	1 (ppm)	2 (ppm)	3 (ppm)
MCM41-NH ₂	10,0	21,8	42,1
MCM41-Br	10,0	26,0	35,0

II.2.2.2 Greffage des ligands ferrocéniques par voie « pas à pas »

II.2.2.2.1 Synthèse

Après greffage de l'ancre, nous avons procédé au greffage des ligands sur les supports MCM41 et SBA15 donnant MCM41-Fc(PS) et MCM41-Fc(PO). Leur synthèse est présentée ci-dessous.

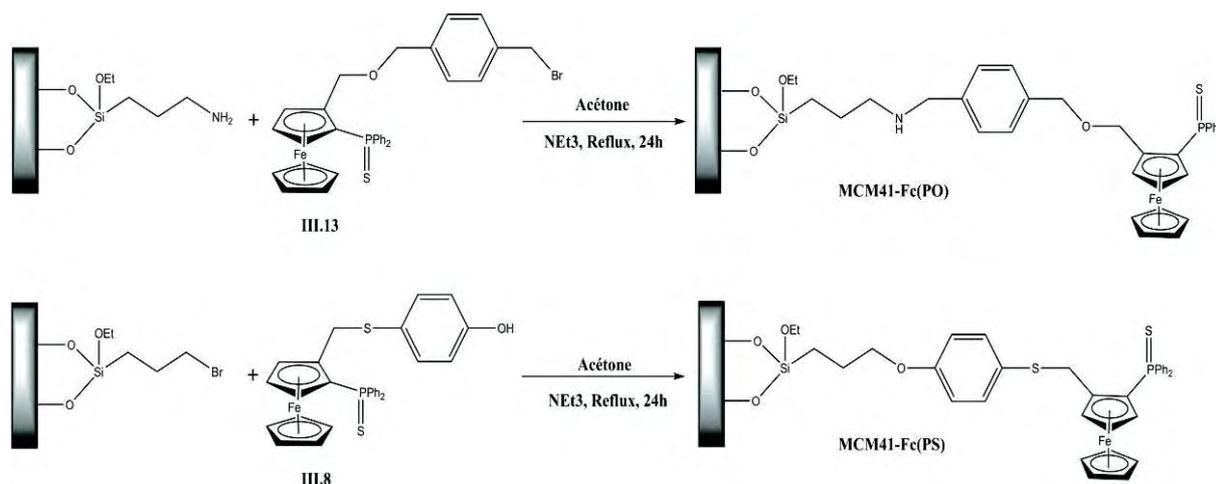


Figure II.37 : Greffage du ligand ferrocénique sur la MCM41-NH₂ et MCM41-Br.

Le couplage se fait par substitution nucléophile (attaque du carbone C-Br par l'amine ou l'alcoolate), dans des conditions douces (reflux de l'acétone) pour éviter une détérioration du ligand ferrocénique, pendant 24 heures. Les poudres ont été abondamment lavées à l'acétone, au dichlorométhane et enfin à l'éther di-éthylique pour faciliter leur séchage. La poudre obtenue est de couleur jaune pâle. Les produits sont conservés sous argon, à température ambiante et à l'abri de la lumière.

II.2.2.2.2 Caractérisations

II.2.2.2.2.1 Diffusion des RX aux petits angles

La figure II.33 présente les graphes obtenus par diffusion des rayons X aux petits angles (ou SAXS) des poudres après greffages MCM41-Fc(PO) et MCM41-Fc(PS), et qui sont comparées à la poudre initiale MCM-41.

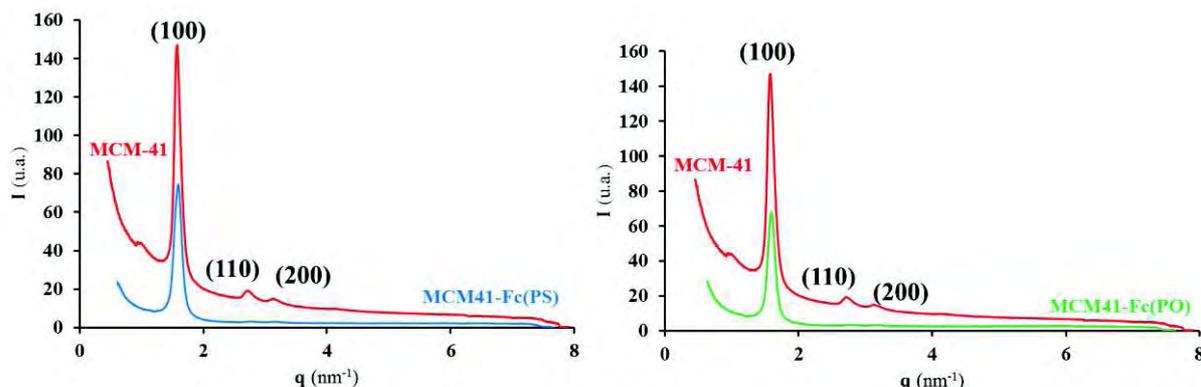


Figure II.38 : Diffusion des rayons X des poudres MCM-41, MCM41-Fc(PS) et MCM41-Fc(PO).

Les deux échantillons restent organisés car ils présentent les trois pics (100), (110) et (200) caractéristiques d'un arrangement 2D-hexagonal. La structure de la silice mésoporeuse MCM-41 n'a donc pas été dégradée ou modifiée durant les différentes étapes du greffage du ligand ferrocénique. Cependant, le premier pic des poudres après greffage apparaît plus évasé, les deux suivants étant difficilement observables. Cela s'explique par le manque d'espace pour permettre la mise en place de la structure, du à la présence de molécules greffées. Le tableau ci-dessous présente les différentes valeurs extraites des données SAXS.

Tableau 11 : Données obtenues pour les vecteurs de diffusion et distance d des silices avant et après greffage.

<i>Pics</i>	<i>MCM-41</i>		<i>MCM41-Fc(PS)</i>		<i>MCM41-Fc(PO)</i>	
	q (nm^{-1})	d (nm)	q (nm^{-1})	d (nm)	q (nm^{-1})	d (nm)
(100)	1,57914	3,97	1,59435	3,94	1,59665	3,93
(110)	2,71300	2,32	2,76453	2,27	2,75994	2,28
(200)	3,1382	2,00	3,15536	1,99	3,16226	1,99

Tableau 12 : Calcul des rapports des valeurs de "q" des pics avant et après greffage.

	$q_{(200)}/q_{(100)}$	$q_{(110)}/q_{(100)}$	$q_{(100)}/q_{(100)}$
MCM-41	1,99	1,71	1
MCM41-Fc(PS)	1,98	1,73	1
MCM41-Fc(PO)	1,98	1,73	1

Lors de la synthèse des silices modifiées, le rapport des valeurs du vecteur de diffusion n'a pas changé, ce qui indique que les structures sont toujours du même type d'organisation, c'est-à-dire hexagonale.

II.2.2.2.2 Microanalyses CHN ; analyses thermogravimétriques

Les résultats d'analyse CHN de ces supports sont rapportés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 13 : Microanalyses CHN des poudres MCM41-NH₂, MCM41-Br, MCM41-Fc(PO) et MCM41-Fc(PS).

<i>Echantillons</i>	<i>C (%)</i>	<i>H (%)</i>	<i>N (%)</i>
MCM41-NH ₂	11,14	3,45	3,80
MCM41-Fc(PO)	13,37	1,89	0,72
MCM41-Br	8,09	1,25	0,00
MCM41-Fc(PS)	10,00	1,86	0,40

La comparaison des résultats obtenus entre le support-ancre et le support-ligand montre une légère augmentation des taux de carbone et d'azote. Les taux de greffage évalués par microanalyses ont été calculés à partir du pourcentage de carbone. 0,35 mmol/g de ligand en surface de la silice sont obtenus pour le MCM41-Fc(PO) et 0,27 mmol/g pour la MCM41-Fc(PS). Ces taux sont très inférieurs à ceux obtenus avec les poudres MCM41-NH₂ et MCM41-Br (3 et 2,3 mmol/g respectivement), mais la précision est relativement faible au regard des variations observées. La présence d'azote pour le composé MCM41-Fc(PS) est à noter et peut se justifier par la synthèse qui a nécessité l'utilisation de triéthylamine. Une augmentation des lavages serait nécessaire pour éliminer toutes traces.

Les analyses ATG sont présentées sur la figure II.39.

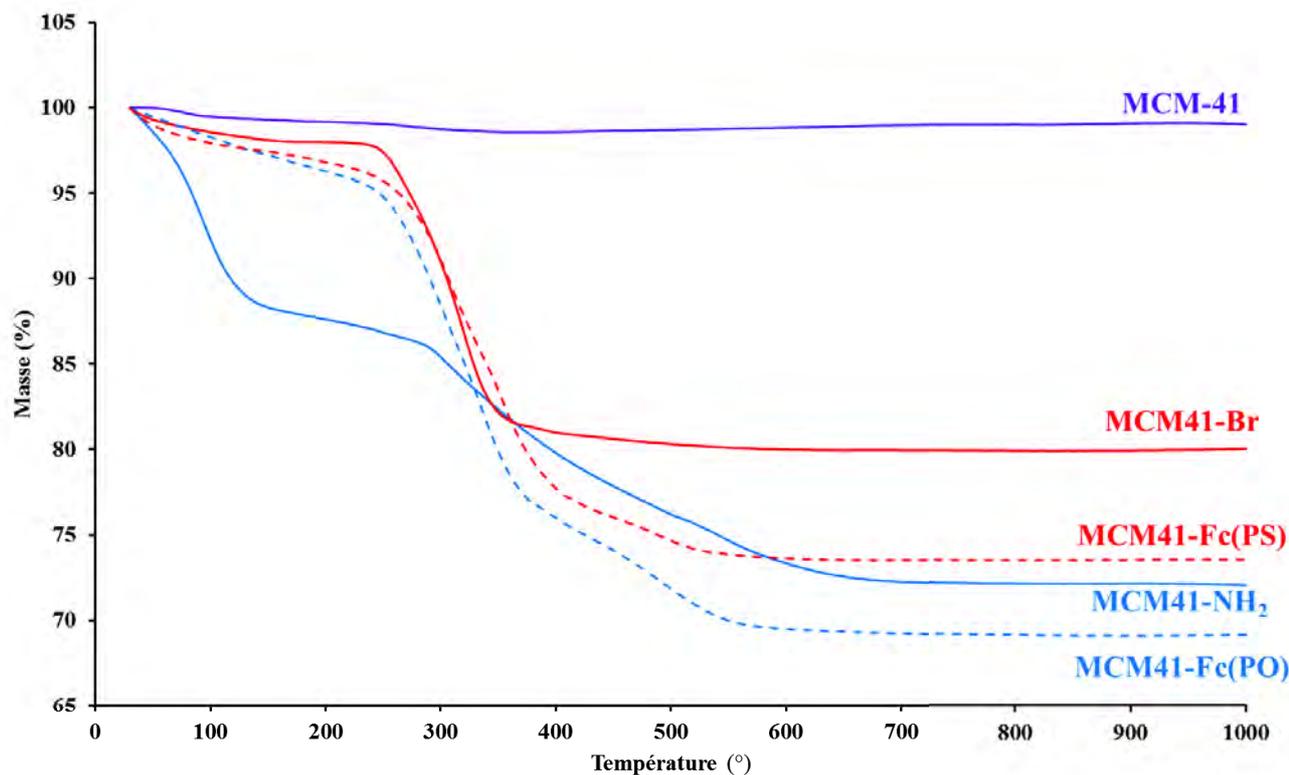


Figure II.39 : Analyses thermogravimétriques des poudres MCM-41, MCM41-Br, MCM41-NH₂, MCM41-Fc(PO) et MCM41-Fc(PS).

Une augmentation de la perte de masse très nette est observée (contrairement aux microanalyses) si l'on compare les courbes obtenues après greffage des ligands à celles des supports avant greffage. Les pertes de masse sont de 26 et 22% pour les poudres MCM41-Fc(PO) et MCM41-Fc(PS) respectivement, ce qui représenterait des taux de greffage de l'ordre de 0,44 mmol/g et 0,38 mmol/g de ligand greffé à la surface. Les résultats obtenus sont plus importants que ceux calculés à partir des microanalyses, mais les deux méthodes montrent que la quantité de MCM41-Fc(PO) greffée est plus importante que celle de MCM41-Fc(PS), à la précision instrumentale près. Cela confirme cependant qu'environ 10% des ancrs seulement sont liées à un ligand.

II.2.2.2.2.3 Spectroscopie FTIR

Les spectres infrarouges des poudres MCM41-Fc(PO) et MCM41-Fc(PS) sont représentés sur la figure II.40.

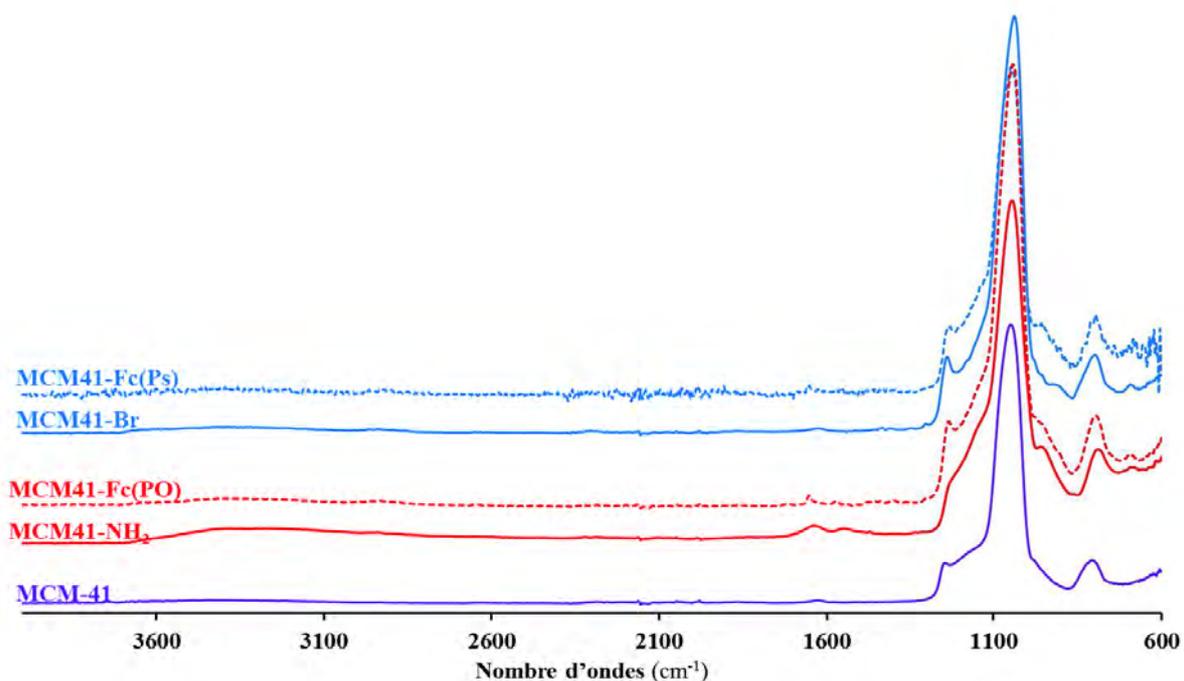


Figure II.40 : Spectres infrarouges des poudres synthétisées MCM-41, MCM41-Br, MCM-NH₂, MCM-Fc(PO) et MCM41-Fc(PS).

Ils permettent de donner quelques informations sur le greffage des ligands en surface. L'apparition de bande NH₂ vers 1600 cm⁻¹ pour la MCM41-NH₂ puis leur disparition sur le composé MCM41-Fc(PO) peuvent indiquer un greffage du ligand sur la silice modifiée. Pour ce qui est du composé MCM41-Fc(PS), aucune bande caractéristique n'est observée.

II.2.2.2.4 RMN du solide

Des analyses RMN ¹³C et ²⁹Si CP-MAS ont été effectuées. Les résultats sont représentés sur la figure ci-dessous.

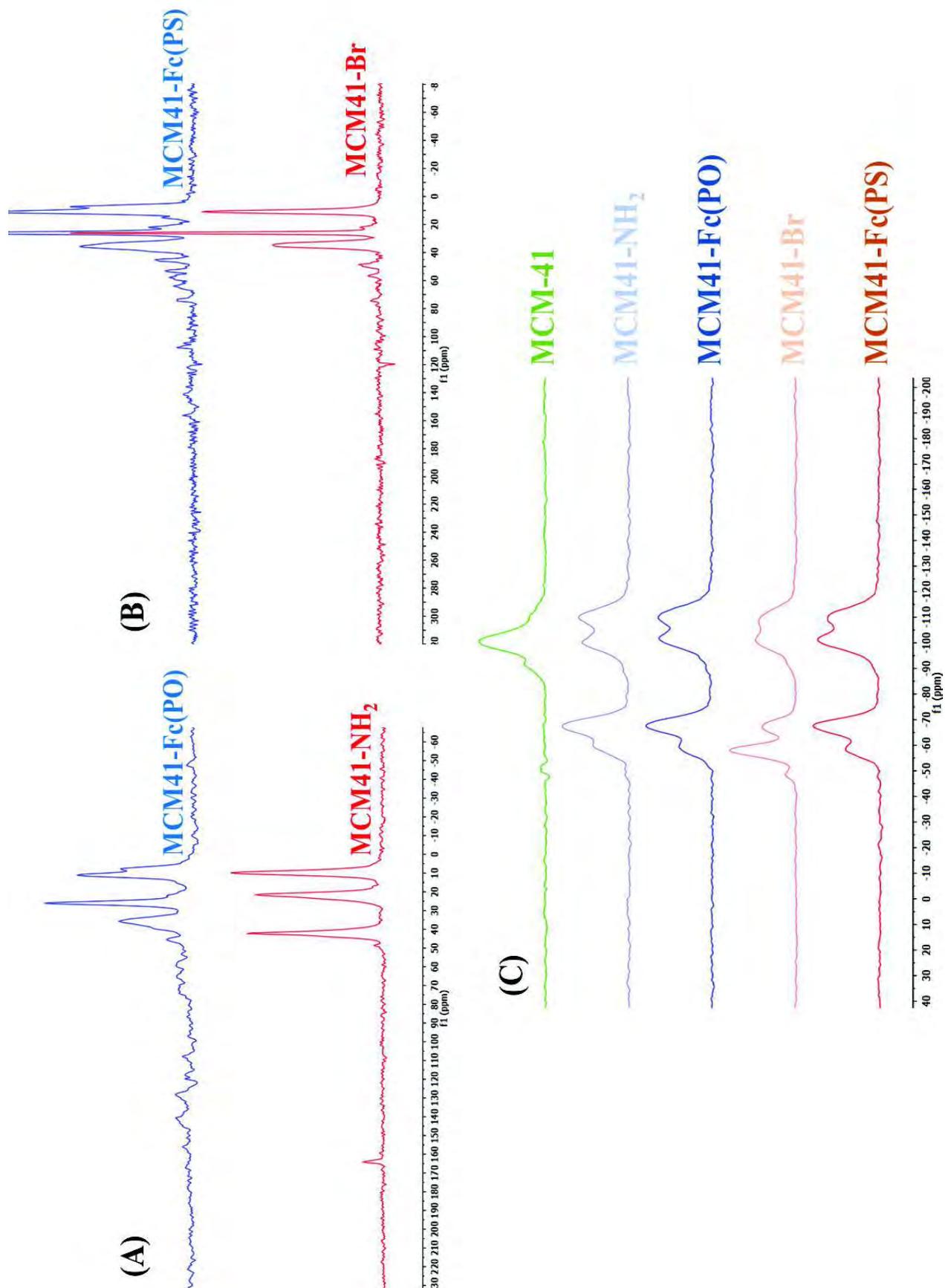


Figure II.41 : Spectres RMN (A) et (B) du ^{13}C CP-MAS, (C) du ^{29}Si CP-MAS des poudres MCM-41, MCM41-Br, MCM41-NH₂, MCM41-Fc(PO) et MCM41-Fc(PS).

Les spectres RMN ^{13}C montrent l'apparition de signaux confirmant la présence des ligands ferrocéniques. Une déformation de la ligne de base est observée entre 150 ppm et 110 ppm (surtout pour A), zone caractéristique des phényles, mais également entre 10-80 ppm, zone des carbones aliphatiques ou cyclopentadiényles. C'est dans cette dernière zone que les variations sont les plus significatives puisque des pics sont clairement observés. Ceux-ci sont plus faibles que ceux de l'ancre puisqu'il y a environ dix fois plus d'ancre que de ligand d'après les analyses ATG et les microanalyses.

Il est à noter que les spectres du silicium sont les mêmes pour les Q et les T, sauf pour les poudres MCM41-Br et MCM41-Fc(PS) pour lesquelles sont observées une disparition du Q_1 témoignant du greffage de l'ancre, mais également une disparition du T_1 et une augmentation du T_3 . Il y a sûrement restructuration du silane à la surface de la silice pour stabiliser l'ancrage du bromo-silane, ce résultat se rapproche des spectres obtenus pour les poudres MCM41- NH_2 et MCM41-Fc(PO).

II.2.3 Greffage des ligands par voie directe

Dans cette stratégie de synthèse, la molécule greffée est bien plus imposante que les ancres APTES ou BPTES, puisque le ligand et l'ancre sont à présent liés entre eux. Cette stratégie permet de greffer directement le ligand sans étape supplémentaire.

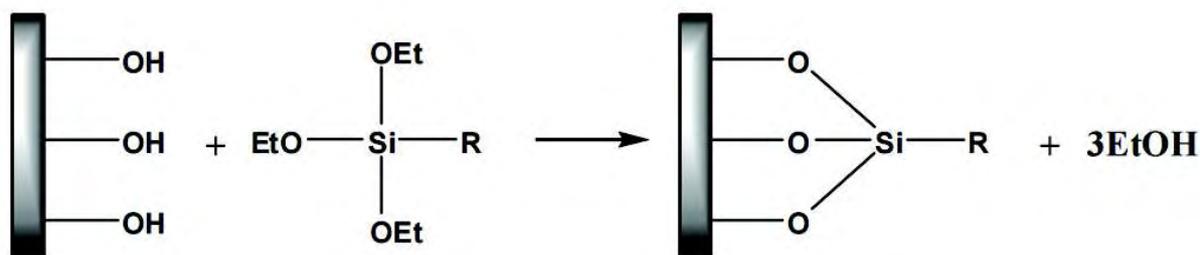


Figure II.42 : Illustration représentant le greffage par voie directe.

Cette technique a déjà été utilisée, l'équipe de Mantle ^[64] a greffé un ligand ferrocénique pour une utilisation en hydrogénation asymétrique (figure II.43). Le greffage de ce ligand a été réalisé sur une silice mésoporeuse de type MCM-41, cependant aucune donnée du taux de greffage n'est rapportée.

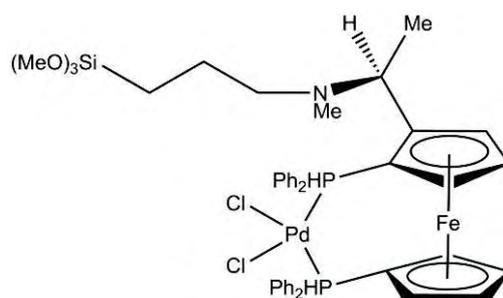


Figure II.43 : Complexe bis(phénylphosphino) ferrocényl-dichloropalladiumpropyl-triéthoxysilane [64].

II.2.3.1 Greffage du catalyseur

La synthèse a été réalisée avec le support MCM-41 et le ligand **III.18** en version racémique et énantiomériquement pure. La synthèse de ces nouveaux supports est présentée sur la figure II.44.



Figure II.44 : Greffage du ligand **III.18** par voie directe.

Comme pour le greffage des ancres, la silice MCM-41 a été au préalable chauffée (200°C) et mise sous vide pendant 24 heures pour éliminer les traces d'eau. Le ligand a été greffé en utilisant du toluène sec à reflux pendant toute une nuit. La poudre en suspension a été filtrée et lavée trois fois avec du toluène et du dichlorométhane. La poudre est ensuite séchée sous vide pendant 24 heures. Une poudre jaune-orangée est obtenue, conservée sous argon et à l'abri de la lumière.

La phosphine greffée, MCM41-Fc(PS), a ensuite été déprotégée en utilisant la tri(diméthylamine)phosphine [P(NMe₂)₃] sous argon avec du toluène sec et dégazé, pour éviter une oxydation de la phosphine. La solution a été agitée à reflux pendant 24 heures, puis filtrée sous argon avant de laver la poudre plusieurs fois avec du toluène et du dichlorométhane sec et dégazé. La poudre MCM41-Fc(PS)-D est conservée sous argon pour éviter l'oxydation de la phosphine.

Nous avons enfin formé le précatalyseur en surface du support, par addition de [IrCl(COD)]₂, afin de pouvoir comparer les résultats de catalyse en phase homogène et

hétérogène. E. Manoury et al. ^[14] ont mis au point les conditions de complexation de l'iridium par le ligand libre. Cette méthode simple permet d'obtenir 90% de complexation en 15 minutes dans du dichlorométhane à température ambiante et le même protocole a été utilisé sur la poudre MCM41-Fc(PS)-D mais pendant un temps plus long (12 heures) pour être certain que l'iridium ait le temps de pénétrer la structure mésoporeuse. Ensuite, la silice est lavée trois fois avec du dichlorométhane et séchée sous vide pendant 24 heures. La poudre obtenue est nommée MCM41-Fc(PS)-Ir (figure II.45).

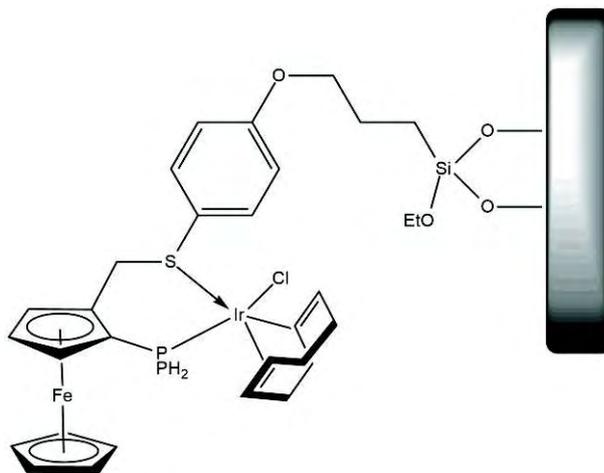


Figure II.45 : MCM41-Fc(PS)-Ir.

II.2.3.2 Caractérisations

II.2.3.2.1 Microscopie électronique à balayage (MEB) et transmission (MET)

Des images MEB et MET ont été réalisées pour vérifier la morphologie de la silice MCM-41 greffée par le ligand **III.18**.

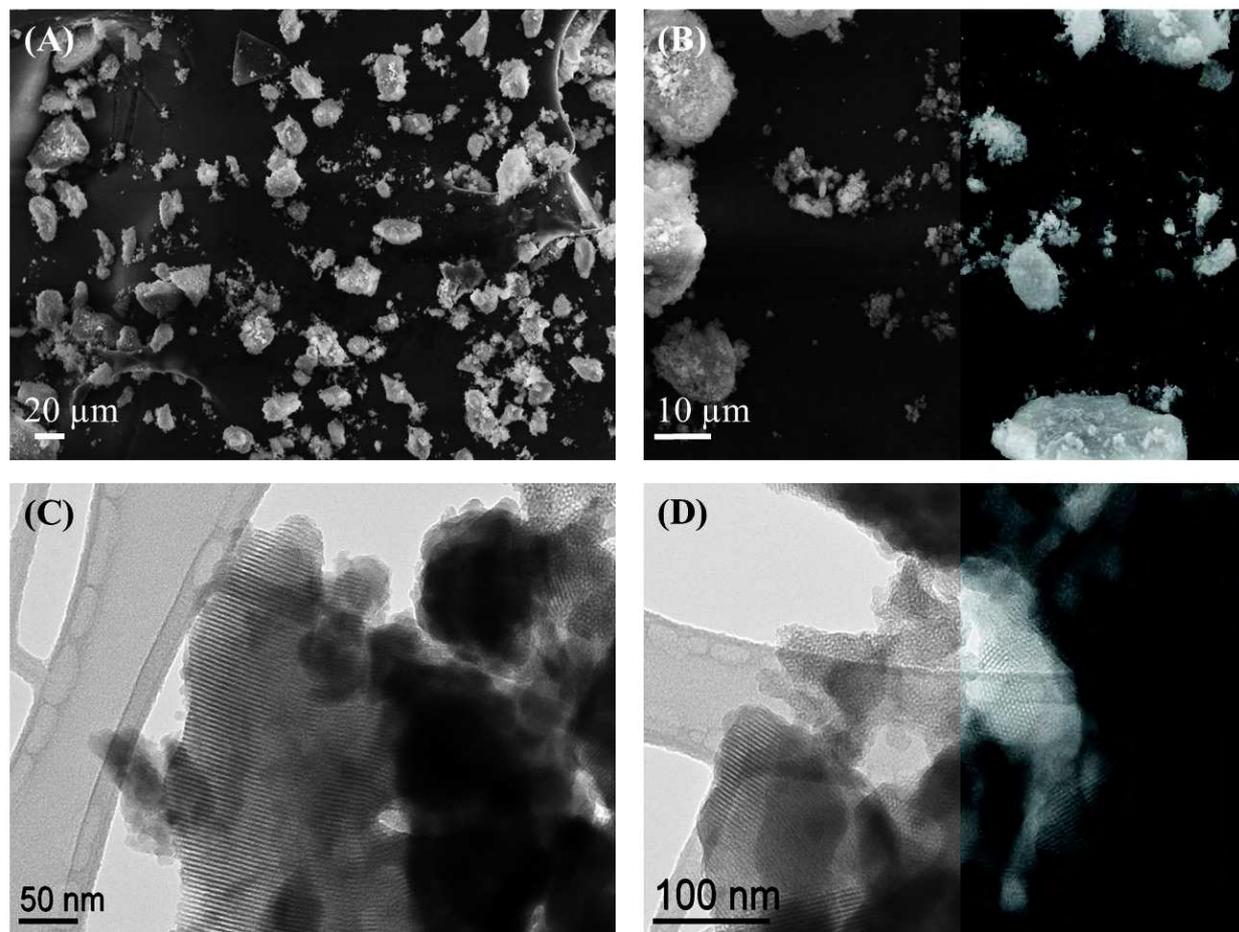


Figure II.46 : Observations de la poudre MCM41-Fc(PS) ; (A) et (B) par MEB ; (C) et (D) par MET.

Les clichés MEB ne montrent aucun agrégat après le greffage du silane modifié, ce qui indiquerait que le ligand **III.18** n'a pas polymérisé à la surface de la silice, comme dans le cas du greffage sur l'hydroxyapatite (HAP-Si) étudiée au chapitre 2. Les images MET permettent de mettre en évidence la structure hexagonale de la silice MCM-41 qui ne semble pas avoir subi de changement structurel interne (modification des pores). Il est par contre impossible de savoir d'après les clichés présentés s'il y a bien eu greffage à l'intérieur des pores.

II.2.3.2.2 Analyses de surface spécifique par méthode BET multipoints

Les isothermes d'adsorption/désorption d'azote de la poudre synthétisée MCM41-Fc(PS)-Ir sont présentés sur la figure II.47.

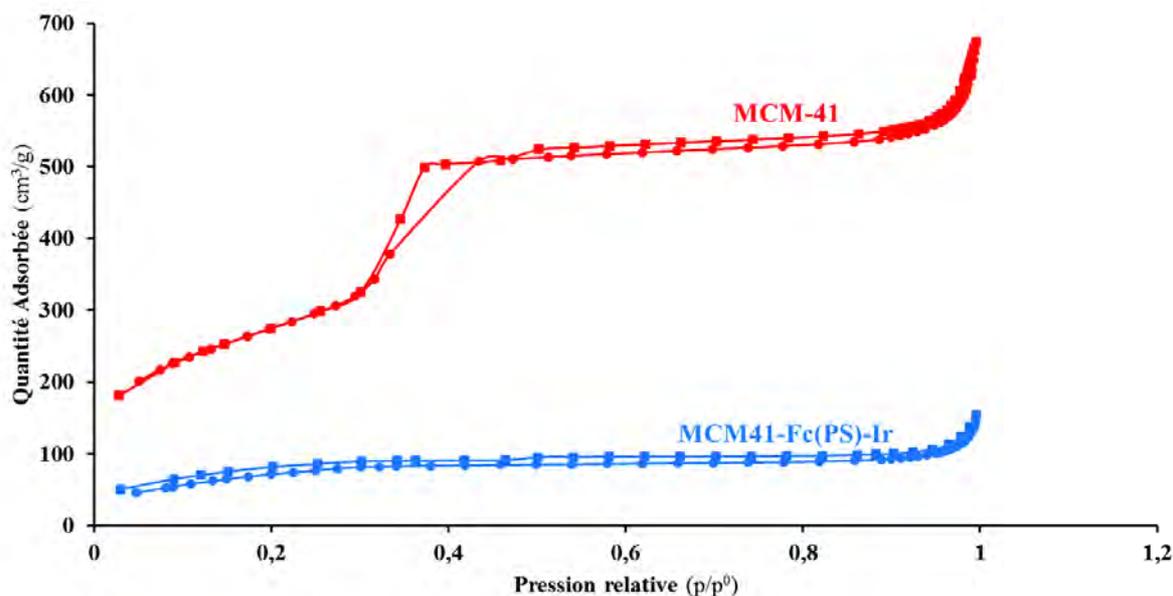


Figure II.47 : Isothermes d'adsorption/désorption de l'azote de la poudre MCM41-Fc(PS)-Ir comparés au support avant greffage MCM-41.

L'isotherme de la poudre MCM41-Fc(PS)-Ir est très proche d'un isotherme de type I, ce qui correspond à une microporosité, mais il est à noter que cet isotherme présente une légère hystérésis vers une pression relative de 0,5. Ceci indique donc une mésoporosité de la structure et non une microporosité. De plus, les courbes d'adsorption et de désorption (mis à part lors de l'hystérésis) doivent être confondues, ici elles sont légèrement décalées l'une de l'autre. Ce décalage indique que des molécules ou solvants ont été relargués durant le processus d'analyse. Nous pouvons donc en déduire que soit le séchage de la poudre n'a pas été assez long, soit le lavage pour ce type de support n'est pas adapté. Un lavage par un système Soxhlet durant plusieurs jours pourrait être envisagé pour résoudre ce problème.

Les résultats obtenus d'après ces courbes sont présentés dans le tableau 14.

Tableau 14 : Comparaison de la surface spécifique, du diamètre des pores et de l'aire des pores pour les poudres MCM-41 et MCM41-Fc(PS)-Ir.

<i>Echantillon</i>	S_{BET} (m^2/g)	D_p (Å)	<i>Aire des pores</i> (m^2/g)
MCM-41	$999,13 \pm 0,93$	28,6-25,9	568,16
MCM41-Fc(PS)-Ir	$269,17 \pm 2,84$	20,6-18,2	51,94

Il est intéressant de voir que la surface spécifique du support modifié MCM41-Fc(PS)-Ir a diminué passant d'environ $999 \text{ m}^2/g$ avant greffage à presque $270 \text{ m}^2/g$. Cette diminution de la

surface spécifique est moins spectaculaire qu'avec le greffage de l'APTES (55,85 m²/g) mais plus importante que pour le BPTES (544,18 m²/g). Une diminution des pores ainsi qu'une diminution de la surface des pores sont également observées, ces résultats montrent qu'il y a bien eu un greffage à l'intérieur des pores.

II.2.3.2.3 Microanalyses CHN ; Analyses par ICP-AES

Les résultats des microanalyses CHN et ceux de l'ICP-AES sont représentés dans le tableau 15.

Tableau 15 : Résultats des microanalyses CHN et ICP-AES des poudres MCM41-Fc(PS), MCM41-Fc(PS)-Ir et SBA15-Fc(PS).

	<i>Echantillons</i>	<i>Microanalyse CHN</i>			<i>ICP-AES</i>	
		<i>C (%)</i>	<i>H (%)</i>	<i>N (%)</i>	<i>Fe (%)</i>	<i>Ir (%)</i>
<i>Greffage par voie directe</i>	MCM41-Fc(PS)	11,97	1,42	0,26	1,00	0,00
	MCM41-Fc(PS)-Ir	7,98	0,57	2,23	0,77	4,09
	MCM41-Fc(PS)-Ir après 72h dans l'isopropanol	5,58	2,42	0,42	0,53	2,31
<i>Greffage par voie « pas à pas »</i>	MCM41-Fc(PS)	10,00	1,86	0,40		

Les données présentées permettent de calculer un taux de greffage pour les différents supports synthétisés. Des analyses ICP-AES ont également été réalisées sur les échantillons pour le fer et l'iridium. En effet, leur dosage permettra de donner des informations précises sur la quantité de ligand à la surface. Il est à noter que sur les différentes analyses CHN effectuées, un pourcentage d'azote est visible, il peut venir des différentes synthèses réalisées durant le processus comme la déprotection qui nécessite l'utilisation de P(NMe₂)₃.

Les analyses ICP-AES donne un taux de greffage pour le MCM41-Fc(PS) en voie directe de 0,18 mmol/g (Fe : 1 %). Pour MCM41-Fc(PS)-Ir, la complexation de l'iridium sur le ligand ferrocénique, donne des taux d'iridium de 0,21 mmol/g, supérieurs de 50 % au taux de ligands (0,14 mmol/g, Fe : 0,77 %). Cette différence peut s'expliquer par un excès en iridium

introduit durant l'étape de complexation qui n'aurait pas réagi avec le ligand ferrocénique et n'aurait pas été éliminé lors du lavage (complexe d'iridium adsorbé en surface).

Un test de stabilité du complexe dans les conditions de la catalyse a été réalisé. La poudre a été mise en suspension dans de l'isopropanol, à température ambiante pendant 72 heures. Si le ratio Ligand/Ir est plus proche de 1 (0.10 mmol/g de Fe et 0.12 mmol/g de Ir), nous observons cependant, aux erreurs près de l'analyse ICP, une baisse de 44% du taux de fer. Elle peut être due à un relargage en solution de l'ancre, mais aucune analyse n'a été réalisée sur les solutions en ICP pour connaître le taux exact de ligand.

II.2.3.2.4 RMN du solide

Les spectres RMN ^{13}C , ^{29}Si et ^{31}P ont été réalisés en CP-MAS. Ils sont représentés sur la figure II.48.

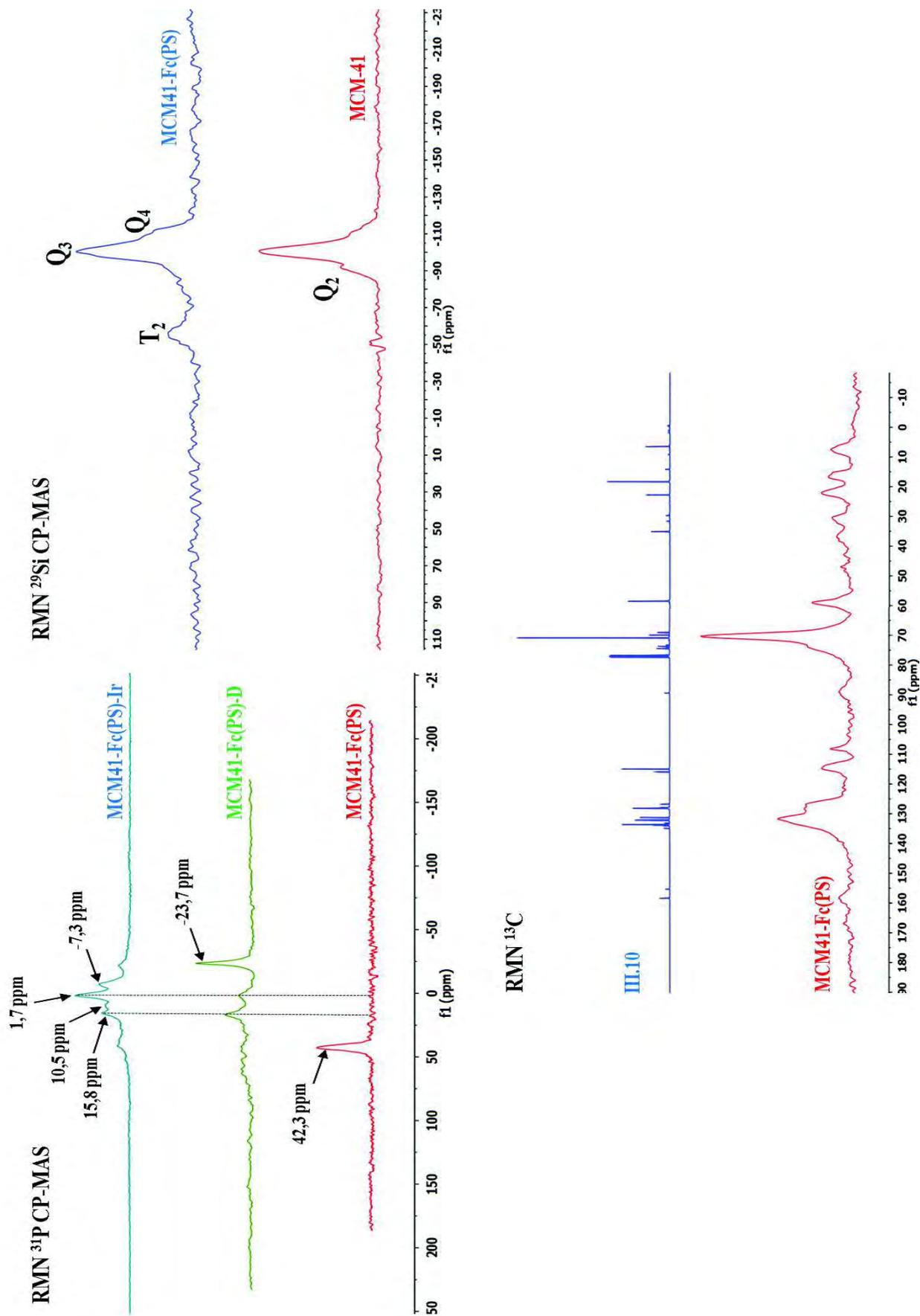


Figure II.48 : Spectres RMN ^{13}C , ^{29}Si et ^{31}P du solide des poudres MCM-41, MCM41-Fc(PS), MCM41-Fc(PS)-D et MCM41-Fc(PS)-Ir.

Les spectres RMN ^{29}Si permettent de caractériser le greffage direct du ligand **III.10**. Comme indiqué sur la figure II.48, il y a apparition d'un pic à 55 ppm qui correspond à la structure T_2 $[(\text{Si-O})_2\text{-Si(R)(OR)}]$ avec la disparition des Q_2 $[(\text{Si-O})_2\text{-Si-(OR)}_2]$ présents sur la MCM-41. Comme pour le greffage « pas à pas » il est à noter que le pic correspondant aux silanols Q_4 $[\text{Si-(OSi)}_4]$ augmente légèrement en proportion, ce qui est en corrélation avec la formation des T_2 .

L'analyse RMN ^{13}C CP-MAS de la poudre MCM41-Fc(PS) a été aussi réalisée et comparée à la RMN ^{13}C liquide du ligand **III.10**. Il est intéressant de noter que la majorité des pics présents sur le spectre RMN de **III.10** en solution se retrouvent évidemment élargis, mais sensiblement avec le même déplacement chimique sur le spectre de MCM41-Fc(PS) : les pics caractéristiques de la chaîne carbonée à 7,5 et 22,1 ppm, les pics des carbones des phényles de la phosphine à 130 ppm et ceux des Cp (cyclopentadiène) à 72 ppm. Tous ces pics confirment la présence du ligand **III.10**.

Les spectres RMN ^{31}P CP-MAS nous renseignent sur le processus de complexation du métal sur le ligand. La figure II.46 présente les trois poudres synthétisées : la MCM41-Fc(PS), la MCM41-Fc(PS)-D qui représente le ligand avec la phosphine libre et enfin la MCM41-Fc(PS)-Ir après complexation. Avant déprotection, le spectre du phosphore de la poudre MCM41-Fc(PS) présente un seul pic à 42,3 ppm, ce qui est en accord avec le déplacement chimique de la phosphine soufrée en RMN ^{31}P du liquide (41,3 ppm). Après déprotection du ligand greffé par la $\text{P(NMe}_2)_3$, le spectre RMN présente plusieurs pics. Le pic à -23,7 ppm correspond au déplacement chimique de la phosphine libre mais deux autres pics à 15,8 ppm et 1,7 ppm apparaissent. Ces pics ne peuvent pas être attribués à l'oxyde de phosphine (environ 35 ppm) mais pourraient correspondre à la phosphine libre du ligand qui interagit avec les OH de surface, ou a un effet d'environnement. Nous avons réalisé un test où de la silice mésoporeuse a été exposée à une solution de triphénylphosphine (-6 ppm en RMN ^{31}P du liquide) dans du toluène dégazé à reflux pendant 24 heures : le spectre RMN ^{31}P CP-MAS de cet échantillon (figure II.49) met en évidence la présence de deux signaux.

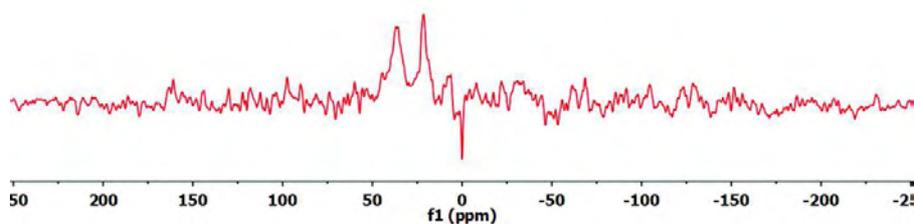


Figure II.49 : Spectre RMN ^{31}P CP-MAS de la silice+PPH₃.

Au lieu d'un pic pour PPh₃, plusieurs pics sont observés décalés par rapport aux valeurs en solution, ceci peut expliquer que plusieurs pics soient observés avec la silice greffée. Cela serait dû à des interactions phosphine-surface et non à une décomposition du ligand. Le déplacement chimique n'est évidemment pas le même que sur le spectre MCM41-Fc(PS)-D (36,8 ppm et 21 ppm). Deux types d'interactions peuvent être suspectées entre les OH de surface, provenant des Q₂ et Q₃, et la triphénylphosphine car l'environnement spatial des deux types de OH en surface n'est pas la même ce qui peut conduire à deux pics.

Après réaction de complexation avec [Ir(COD)Cl]₂ sur le ligand, une disparition presque totale du pic à -23,7 ppm (phosphine libre) est observée, les pics attribués à l'interaction phosphine-surface sont toujours présents mais deux autres pics apparaissent à -7,3 ppm et à 10,5 ppm. Les deux pics pourraient être expliqués par la formation de plusieurs complexes. En effet, des travaux précédents réalisés dans l'équipe [65] ont mis en évidence la possible formation de deux complexes, donnant des signaux à -4,2 ppm et 11 ppm, lors de l'addition du ligand PS ferrocéniques sur le même précurseur d'iridium (figure II.50).

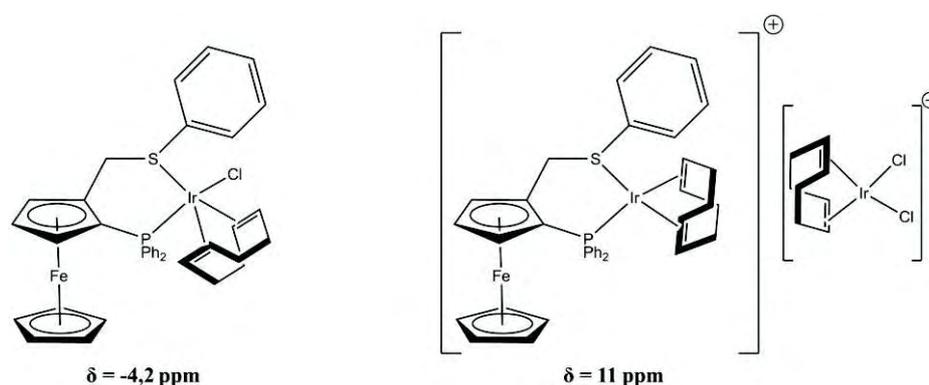


Figure II.50 : Différents complexes obtenus avec le ligand ferrocénique (PS).

Le rapport iridium/phosphine dans le milieu est un facteur important pour le contrôle des complexes formés comme l'illustre le mécanisme proposé par E. Manoury (figure II.51).^[65]

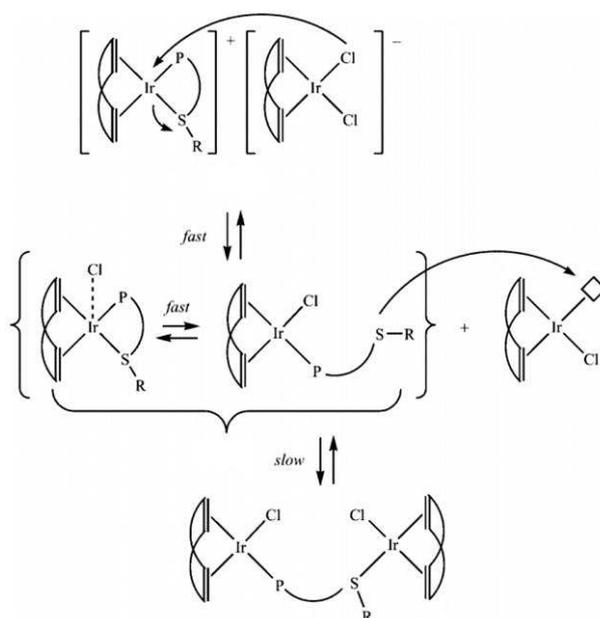


Figure II.51 : Mécanisme de transformation du complexe en fonction de la quantité de $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$.

La complexation du métal se fait dans un rapport ligand/Ir de 1/1 en solution, mais d'après les travaux antérieurs de l'équipe il peut y avoir la formation de deux complexes. Elle intervient si un taux élevé de $[\text{IrCl}(\text{COD})]_2$ est en présence du ligand. Etant donné que le ligand est situé dans les pores, en surface ou dans des sites d'accès différents, il est possible que l'accès au site soit plus ou moins aisé. Nous pouvons supposer que cette différence pour atteindre le ligand peut provoquer une augmentation de la quantité d'iridium en surface et donc l'obtention des deux complexes, ce qui peut expliquer que plusieurs pics soient visibles en RMN ^{31}P lorsqu'on passe de MCM41-Fc(PS)-D à MCM41-Fc(PS)-Ir.

II.2.4 Conclusion

Les ligands ferrocéniques ont été greffés sur de la silice mésoporeuse, en particulier sur de la MCM-41. Le greffage a été réalisé selon deux voies de synthèses différentes, directe ou « pas à pas ». Les deux méthodes ont donné des résultats de greffage en surface différents.

La modification de surface (greffage pas à pas) par des silanes aminés ou bromés est aisée et l'analyse des supports après greffage a montré qu'un taux de greffage important avait été réalisé (0,3 mmol/g et 0,25 mmol/g pour les dérivés aminé et le bromé respectivement). Le greffage direct permet également d'atteindre de bon taux de greffage de l'ordre de 0,2 mmol/g.

Chapitre 3

Enfin, dans les deux cas, l'analyse RMN ^{29}Si et l'apparition des T_2 permettent de confirmer un greffage covalent avec les OH de surface.

Par manque de temps, la catalyse asymétrique avec les supports obtenus par la voie du « pas à pas » n'a pas été réalisée. Les tests de catalyse ont donc été effectués uniquement avec les supports obtenus par voie directe.

III. Catalyse

III.1 Mise au point des conditions catalytiques

Les conditions opératoires en phase homogène ont été optimisées par l'équipe de R. Poli et E. Manoury en utilisant un mélange racémique du complexe en phase homogène dans la réaction d'hydrogénation asymétrique de l'acétophénone (figure III.1). [14a]

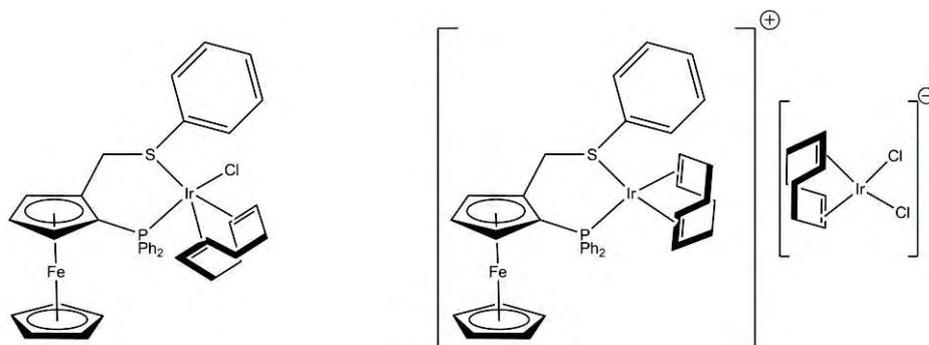


Figure III.1 : Différents complexes obtenus avec le ligand ferrocénique (PS).

Différents paramètres de réaction ont ainsi été étudiés dans le cas de l'hydrogénation de l'acétophénone.

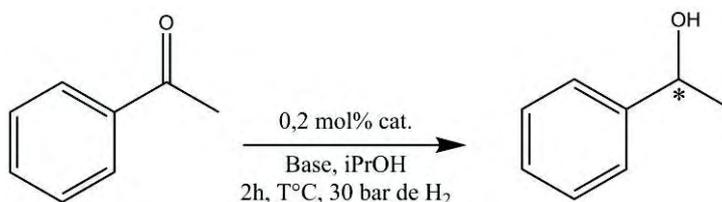


Figure III.2 : Optimisation des conditions de l'hydrogénation asymétrique de l'acétophénone.

Ces résultats préliminaires ont montré que l'hydrogénation de l'acétophénone présente les meilleurs conversions et rendements en utilisant 0,2 mol% de catalyseur, le méthoxy de sodium comme base, dans de l'isopropanol, à température ambiante pendant 2 heures sous 30 bars de H₂ (figure III.2).

Ces conditions optimales utilisées pour une catalyse en milieu homogène ont été transposées à notre projet de catalyse en milieu homogène supporté.

III.2 Utilisation du support en catalyse

Dans un premier temps les tests catalytiques à température ambiante ont été effectués avec la poudre MCM41-Fc(PS)-Ir greffée par voie directe avec le ligand racémique (les résultats obtenus sont présentés dans le tableau 16).

Tableau 16 : Résultats obtenus en réaction d'hydrogénation asymétrique catalysée par le complexe supporté MCM41-Fc(PS)-Ir.

Entrée	Cat. (0,2 mol%)	Base (5 éq.)	Temps (h)	Conversion (%)
1	MCM41-Fc(PS)-Ir	MeONa	2	0,6
2	MCM41-Fc(PS)-Ir	MeONa	24	10
3	MCM41-Fc(PS)-Ir	MeONa	48	14
4	MCM41-Fc(PS)-Ir	MeONa	72	28

Comparativement à la réaction réalisée en phase homogène, la cinétique est ici plus lente puisque la conversion obtenue au bout de 2 heures de réaction est de 0,6 % contre 95 % en phase homogène. Un moyen de remédier à ce problème a été d'augmenter le temps de catalyse à 24, 48 et 72 heures. La conversion augmente alors au cours du temps et avoisine les 28 % au bout de 72 heures de réaction. Cependant, cela reste très en dessous des résultats obtenus en catalyse homogène mais montre que le catalyseur supporté reste actif avec le temps au bout de 72 heures.

Aux regards des données obtenues avec le complexe racémique, nous sommes passé au complexe énantiomériquement pur [(S)-MCM41-Fc(PS)-Ir] afin d'étudier l'influence sur la sélectivité des conditions opératoires. Nous nous sommes intéressé à deux paramètres : la concentration de la base et la température. Les résultats des conversions et des e.e sont représentés dans le tableau 17.

Tableau 17 : Résultats obtenus en réaction d'hydrogénation asymétrique catalysée par le complexe supporté (S)-MCM41-Fc(PS)-Ir, H₂ 30 bars, température ambiante.

Entrée	Cat.	Eq. de base	Temps (h)	Conversion (%) ^a	e.e (%) ^a	TOF (h ⁻¹)
1	(S)-MCM41-Fc(PS)-Ir	5	24	7	22 (S)	1,5
2	(S)-MCM41-Fc(PS)-Ir	10	24	15	23 (S)	3,1
3	(S)-MCM41-Fc(PS)-Ir	15	24	17	16 (S)	3,5
4	(S)-MCM41-Fc(PS)-Ir	20	24	29	15 (S)	6,0
5	(S)-MCM41-Fc(PS)-Ir	25	24	30	14 (S)	6,3
6	(S)-MCM41-Fc(PS)-Ir	5	48	13	20 (S)	1,4
7	(S)-MCM41-Fc(PS)-Ir	10	48	36	24 (S)	3,8
8	(S)-MCM41-Fc(PS)-Ir	15	48	39	20 (S)	4,1
9	(S)-MCM41-Fc(PS)-Ir	20	48	44	14 (S)	4,6
10	(S)-MCM41-Fc(PS)-Ir	25	48	41	12 (S)	4,3
11	(S)-MCM41-Fc(PS)-Ir	5	72	28	23 (S)	1,9
12	(S)-MCM41-Fc(PS)-Ir	10	72	44	25 (S)	3,1
13	(S)-MCM41-Fc(PS)-Ir	15	72	79	21 (S)	5,5
14	(S)-MCM41-Fc(PS)-Ir	20	72	87	15 (S)	6,0
15	(S)-MCM41-Fc(PS)-Ir	25	72	90	13 (S)	6,2
16	(S)-MCM41-Fc(PS)-Ir	25	72	6	15 (S)	0,4

^a Déterminés par GC sur colonne chirale.

Ces essais catalytiques montrent que la quantité de base a une influence sur l'activité catalytique du complexe. Pour mieux visualiser l'influence de la base, nous avons tracé l'évolution de la conversion et de l'ee en fonction de la quantité de base (figure III.2).

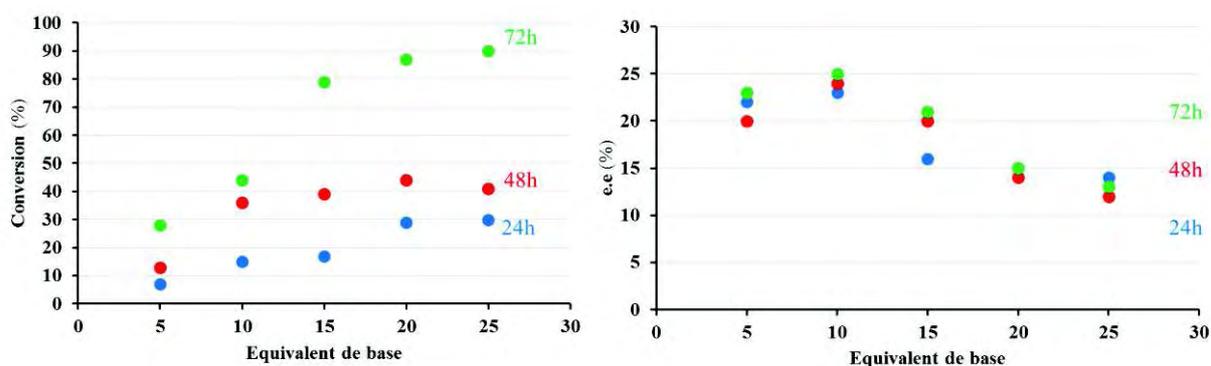


Figure III.3 : Variation de la conversion et de l'excès énantiomérique en fonction de l'équivalent de base.

Il est observé que la conversion augmente avec la concentration de base pour atteindre un palier vers vingt-cinq équivalents, en revanche, l'excès énantiomérique diminue (figure III.3). Il est difficile à ce stade d'expliquer l'influence de la base sur l'énantiosélectivité. La surface de la silice (qui est acide) peut consommer une partie de la base et donc diminuer la quantité de base réellement active. Ceci peut expliquer l'augmentation de la conversion lorsque la quantité de base augmente. [66]

Enfin, un test de recyclage a été réalisé. La poudre utilisée pour effectuer l'entrée 15 a été recyclée une fois dans les mêmes conditions (72 heures avec vingt-cinq équivalents de base). Les résultats montrent une désactivation du catalyseur avec une chute de la conversion, 6 % contre 90 % au premier cycle. En revanche, l'énantiosélectivité reste comparable avec 15 % contre 13 % ce qui confirme la perte de catalyseur au cours du recyclage (leaching, formation d'un autre complexe...).

Aux vues des résultats obtenus en catalyse à température ambiante, nous nous sommes intéressés à l'influence de la température et avons reproduit la réaction à 40°C sous 30 bars de H₂. Les résultats obtenus sont rapportés dans le tableau 18.

Tableau 18 : Résultats obtenus en réaction d'hydrogénation asymétrique catalysée par le complexe supporté (S)-MCM41-Fc(PS)-Ir, H₂ 30 bars, 40°C.

<i>Entrée</i>	<i>Cat.</i>	<i>Eq. de base</i>	<i>Temps (h)</i>	<i>Conversion (%)^a</i>	<i>e.e (%)^a</i>	<i>TOF (h⁻¹)</i>
1	(S)-MCM41-Fc(PS)-Ir	5	24	19	22	4,0
2	(S)-MCM41-Fc(PS)-Ir	10	24	40	20	8,3
3	(S)-MCM41-Fc(PS)-Ir	15	24	50	19	10,4
4	(S)-MCM41-Fc(PS)-Ir	20	24	60	14	12,5
5	(S)-MCM41-Fc(PS)-Ir	25	24	66	9	13,8
6	(S)-MCM41-Fc(PS)-Ir	5	48	22	24	4,6
7	(S)-MCM41-Fc(PS)-Ir	10	48	39	21	8,1
8	(S)-MCM41-Fc(PS)-Ir	15	48	67	20	14,0
9	(S)-MCM41-Fc(PS)-Ir	20	48	68	15	14,2
10	(S)-MCM41-Fc(PS)-Ir	25	48	76	13	15,8

^a Déterminés par GC sur colonne chirale.

L'augmentation de la température permet généralement d'augmenter l'activité du catalyseur mais fait chuter en contrepartie l'excès énantiomérique. Dans notre étude, l'augmentation de la température à 40 °C a effectivement accru l'activité car en 24 heures et avec vingt-cinq

équivalents de base, 66 % de conversion sont obtenus contre seulement 30 % à température ambiante (tableau 18 et figure III.4).

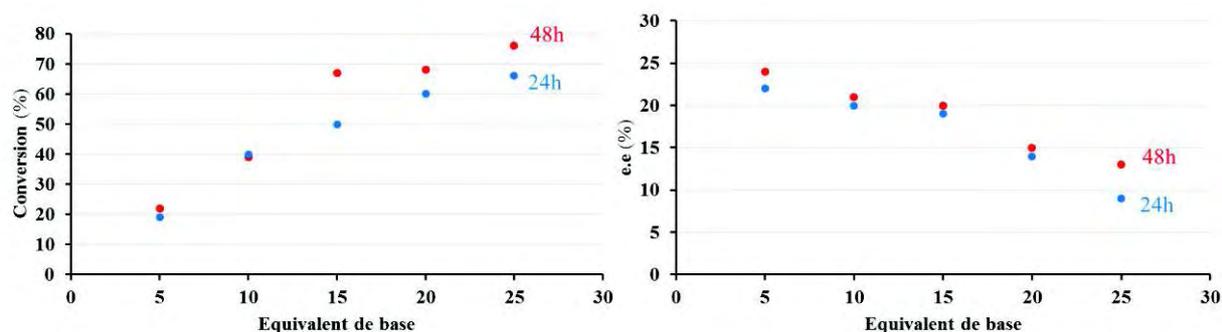


Figure III.4 : Variation de la conversion et de l'excès énantiomérique en fonction de l'équivalent de base.

Il est à noter que la différence de conversion en fonction de la quantité de base à 24 ou 48 heures est minime (figure III.3). L'excès énantiomérique diminue progressivement avec la concentration en base mais reste peu affecté par les changements de température (la valeur maximum obtenue avec cinq équivalents est comparable à celle obtenue avec 10 équivalents à température ambiante). Ces faibles valeurs pourraient être expliquées par le mauvais contrôle de la coordination du métal à la surface du support : formation de différents complexes et/ou présence de précurseur d'iridium non complexé. En conclusion, si l'augmentation de température permet d'accroître la cinétique, elle affecte peu l'énantiosélectivité de notre système.

IV. Conclusions et perspectives

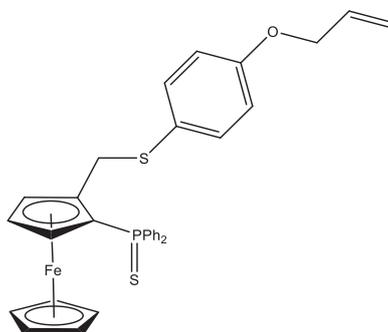
Au cours de ce travail, nous avons réalisé la synthèse d'un nouveau ligand P,S ferrocénique portant un groupement alkoxyasilane que nous avons greffé (voie directe) sur des silices mésoporeuses de type MCM-41 et SBA-15, préalablement synthétisées et caractérisées. Le greffage de ligands (PO) ou (PS) a également été réalisé sur des silices fonctionnalisées au préalable avec des ancres APTES ou BPTES. Les ligands libres ont été entièrement caractérisés par RMN multinoyaux et spectrométrie de masse. Les supports ont été caractérisés par DRX, SAXS, FTIR, MEB, MET, ATG, BET, microanalyses CHN et ICP-AES prouvant que les ligands ferrocéniques avaient bien été greffés sur leur support. Suivant les voies de synthèse utilisées, nous avons obtenu des taux de greffage de l'ordre de 0,26 mmol/g pour le greffage « pas à pas » et de l'ordre de 0,20 mmol pour le greffage direct.

Nous avons également évalué le support MCM41-Fc(PS)-Ir en catalyse d'hydrogénation asymétrique de l'acétophénone. Nous avons démontré le rôle important de la base sur l'activité du catalyseur. Les résultats obtenus sont prometteurs car des conversions de 90 % sont obtenues cependant l'e.e reste faible (13 %) comparativement au système homogène (87 %). Les analyses RMN ont mis en évidence la formation possible de différents complexes lors de l'addition du précurseur d'iridium ainsi que la présence possible de précurseur libre. Un travail sur le contrôle de la coordination du métal par le ligand greffé reste à faire, car la présence de plusieurs espèces métalliques pourrait expliquer la baisse d'énantiosélectivité observée. L'addition progressive du précurseur d'iridium sur le ligand greffé ou la complexation avant greffage sont des pistes à explorer. Nous envisageons également de neutraliser les sites OH demeurant en surface du support par addition ClSiMe₃ après le greffage du ligand **III.18** afin de rendre la surface de la silice inerte (neutralisation des interactions phosphines-OH de surfaces éventuelles). Enfin des tests catalytiques avec le ligand (R) permettraient de comparer la sélectivité des deux énantiomères.

Les essais de recyclage se sont également montrés décevants car une chute importante de l'activité est observée (de 90 % à 6 %) entre le premier et le second cycle. Un dosage de l'iridium dans les solutions après filtration à l'issue de chaque cycle permettrait d'évaluer si la chute d'activité est liée à du « leaching » ou à une instabilité du catalyseur.

Partie expérimentale

(±)-1-({[4-(allyloxy)phényl]sulfanyl}méthyl)-2-(diphénylthiophosphino)ferrocène **III.17**



Dans un tube de Schlenk sous argon, le 2-(thiodiphénylphosphino)-1-hydroxyméthylferrocène (**III.9**), (0,749 mg, 1,74 mmol) a été dissout dans du dichlorométhane sec (8 mL). Une solution à 54 % d'acide tétrafluoroborique dans l'éther (0,73 mL, 5,30 mmol) a été ajoutée. Après 1 minute d'agitation, une solution de 4-hydroxythiophénol (20 mmol) dans du dichlorométhane sec (8 mL) a été ajoutée. Après 1 minute d'agitation, la solution brute a été filtrée sur gel de silice avec comme éluant du pentane. Après évaporation du solvant, le 2-(thiodiphénylphosphino)-4-(hydroxyphénylthiométhyl)ferrocène (**III.16**) est obtenu avec un rendement de 78 % (solide jaune). Le **III.16** (290 mg, $5,38 \cdot 10^{-4}$ mol) et du carbonate de césium (450 mg, 2,5 équivalent) dans l'acétone (20 mL) ont été mélangés pendant 2 minutes. Ensuite, le bromure d'allyl (0,047 mL, 1 équivalent) a été ajouté à la solution, laquelle a été chauffée à reflux sous argon pendant toute une nuit. Après refroidissement de la solution à température ambiante, le produit a été purifié par chromatographie sur gel de silice avec un mélange d'éther de pétrole/acétate d'éthyl (90/10). Après évaporation du solvant, le composé 1-({[4-(allyloxy)phényl]sulfanyl}méthyl)-2-(diphénylthiophosphino)ferrocène (**III.17**) a été isolé et se présente comme une poudre jaune-orange (266 mg, 85%).

RMN ^1H (CDCl_3)

δ (ppm) : 7,87–7,67 (4H, m : PPh_2) ; 7,55–7,39 (6H, m : PPh_2) ; 7,20 (2H, d, $J = 8,8$ Hz : Ph); 6,81 (2H, d, $J = 8,8$ Hz : Ph); 6,06 (1H, ddt, $J = 17,3$ Hz, $J = 10,7$ Hz, $J = 5,3$ Hz : $\text{CH}=\text{C}$); 5,42 (1H, ddt, $J = 17,3$ Hz, $J = 1,4$ Hz, $J = 1,4$ Hz : $\text{CH}_2=\text{C}$) ; 5,31 (1H, ddt, $J = 10,7$ Hz, $J = 1,4$ Hz, $J = 1,4$ Hz : $\text{CH}_2=\text{C}$); 4,52 (2H, ddd, $J = 5,7$ Hz, $J = 1,4$ Hz, $J = 1,4$ Hz : $\text{CH}_2-\text{CH}=\text{C}$); 4,41 (1H, d, $J = 13,4$ Hz : CpCH_2); 4,40 (1H, m : subst Cp); 4,31 (5H, s : Cp); 4,27 (1H, m : subst Cp); 4,15 (1H, d, $J = 13,4$ Hz : CpCH_2); 3,8 (1H, m : subst Cp).

RMN ^{13}C (CDCl_3)

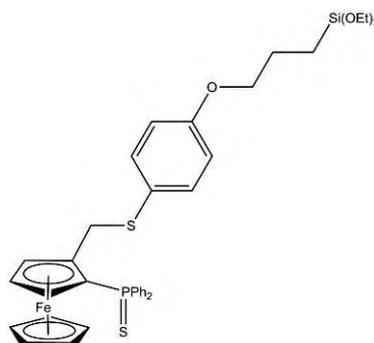
δ (ppm) : 157,8 (s : quat Ph, C-O); 134,5 (d, $J_{\text{PC}} = 87,1$ Hz : quat PPh_2); 133,6 (d, $J_{\text{PC}} = 85,6$ Hz: quat PPh_2); 133,5 (s, Ph); 133,1 (s, PPh_2); 132,2 (d, $J_{\text{PC}} = 10,7$ Hz: PPh_2); 132,1 (d, $J_{\text{PC}} = 10,7$ Hz: PPh_2); 131,3 (s, PPh_2); 128,2 (d, $J_{\text{PC}} = 13,4$ Hz: PPh_2); 128,1 (d, $J_{\text{PC}} = 13,4$ Hz: PPh_2); 127,3 (s : quat Ph); 117,8 (s, $\text{CH}_2=\text{C}$); 115,2 (s, $\text{CH}=\text{C}$); 89,3 (d, $J_{\text{PC}} = 11,8$ Hz: quat Cp); 74,6 (d, $J_{\text{PC}} = 12,5$ Hz: subst Cp); 73,8 (d, $J_{\text{PC}} = 94,9$ Hz : quat Cp); 73,8 (d, $J_{\text{PC}} = 8,9$ Hz : subst Cp); 70,9 (s : Cp); 68,9 (s, CH_2O); 69,2 (d, $J_{\text{PC}} = 10,5$ Hz : subst Cp); 35,1 (s : CpCH_2S).

RMN ^{31}P (CDCl_3)

δ (ppm) : 41,5.

HR SM (DCI CH_4), $\text{C}_{32}\text{H}_{29}\text{OPSFe}$, calc. mass [M] = 580,0747 ; exp. mass [M] = 580,0751

(\pm)-1-([4-(3-propyloxy triéthoxysilane)phényl]sulfanyl)méthyl)-2-(diphénylthiophosphino)ferrocène III.18



Dans un tube de Schlenk sous argon, le **III.17** (266 mg, $4,58 \cdot 10^{-4}$ mol) a été dissout dans 20 mL de toluène sec. Après 1 minute d'agitation, 1 mL d'une solution de Karstedt a été ajouté, puis laissé agiter pendant encore 1 minute. 1,7 mL de $\text{HSi}(\text{OEt})_3$ (20 équivalents) ont été ajoutés dans la solution, laquelle a été chauffée à 80°C pendant toute une nuit. Après refroidissement de la solution à température ambiante, le produit a été purifié par chromatographie sur gel de silice avec un mélange éther/pentane (1/1) et 1 % de NEt_3 . Après évaporation du solvant, le composé **III.18** a été isolé et gardé sous argon et à l'abri de la lumière, il se présente comme une huile orangée (65 %).

RMN ^1H (CDCl_3)

Chapitre 3

δ (ppm) : 7,87–7,67 (4H, m : PPh₂) ; 7,53–7,38 (6H, m : PPh₂) ; 7,20 (2H, d, J = 8,8 Hz : Ph) ; 6,81 (2H, d, J = 8,8 Hz : Ph) ; 4,41 (1H, d, J = 13,4 Hz : CpCH₂) ; 4,40 (1H, m : subst Cp) ; 4,31 (5H, s : Cp) ; 4,27 (1H, m : subst Cp) ; 4,15 (1H, d, J = 13,4 Hz : CpCH₂) ; 3,92 (2H, t : O-CH₂) ; 3,85 (6H, q : Si-O-CH₂) 3,8 (1H, m : subst Cp) ; 1,91 (2H, ddt : -CH₂-) ; 1,25 (9H, t : CH₃) ; 0,78 (2H, m : Si-CH₂-).

RMN ¹³C (CDCl₃)

δ (ppm) : 157,8 (s : quat Ph, C-O) ; 134,5 (d, J_{PC} = 87,1 Hz : quat PPh₂) ; 133,6 (d, J_{PC} = 85,6 Hz : quat PPh₂) ; 133,5 (s, Ph) ; 133,1 (s, PPh₂) ; 132,2 (d, J_{PC} = 10,7 Hz : PPh₂) ; 132,1 (d, J_{PC} = 10,7 Hz : PPh₂) ; 131,3 (s, PPh₂) ; 128,0 (d, J_{PC} = 13,4 Hz : PPh₂) ; 126,7 (s : quat Ph) ; 89,3 (d, J_{PC} = 11,8 Hz : quat Cp) ; 74,6 74,6 (d, J_{PC} = 12,5 Hz : subst Cp) ; 73,8 (d, J_{PC} = 94,9 Hz : quat Cp) ; 73,8 (d, J_{PC} = 8,9 Hz : subst Cp) ; 70,9 (s : Cp) ; 69,2 (d, J_{PC} = 10,5 Hz : subst Cp) ; 68,9 (s, CH₂O) ; 58,3 (s : SiOCH₂) ; 35,1 (s : CpCH₂S) ; 22,50 (s : C-CH₂-C) ; 18,15 (s : CH₃) ; 6,43 (s : CH₂Si)

RMN ³¹P (CDCl₃)

δ (ppm) : 41,5.

HR SM (DCI CH₄), C₃₈H₄₅OP₄S₂FeSi, calc. mass [M⁺] = 744,1514 ; exp. mass [M⁺] = 744,1506.

Catalyse – Réaction d'hydrogénation de l'acétophénone

Dans un autoclave, un pilulier de 5mL est chargé avec 3,8 mL d'acétophénone (3,2 mmol), 32 mg d'HAP fonctionnalisée avec le catalyseur ([Ir] = 0,20 mmol/g) soit 6,4 10⁻³ mmol de catalyseur (0,2 % molaire par rapport à l'acétophénone), 1,7mg de NaOMe (5 équivalents par rapport à Ir) et 2 mL d'isopropanol distillé et dégazé. L'autoclave est fermé, mise en pression sous 30 bars d'hydrogène, puis portée à la température de réaction avec agitation. Après 24, 48 ou 72 heures suivant les réactions, le milieu réactionnel est filtré sur silice et analysé par CPG.

Condition CPG : Les excès énantiomérique et les conversions sont déterminés par chromatographie en phase gaz sur une colonne chirale beta dex-225 (30m x 0,25mm x 0,25 μ m) avec un débit de 1,2 mL/min et un isotherme à 100°C.

- ¹ D.-S. Wang, Q.-A. Chen, S.-M. Lu, Y.-G. Zhou, *Chem. Rev.*, 112 (2012) 2557
- ² W. Tang, X. Zhang, *Chem. Rev.*, 103 (2003) 3029
- ³ J. A. Osborn, F. H. Jardine, J. F. Young, G. J. Wilkinson, *J. Chem. Soc. Inorg. Phys. Theor.* (1966) 1711
- ⁴ W.S. Knowles, M. J. Sabacky, *Chem. Commun.* (1968) 1445
- ⁵ (a) H.B. Kagan, T. P. Dang, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, (1971) 481 ; (b) H. B. Kagan, T. P. Dang, *J. Am. Chem. Soc.*, 94 (1972) 6429 ; (c) H. B. Kagan, N. Langlois, T. P. Dang, *J. Organomet. Chem.*, 90 (1975) 353
- ⁶ (a) B. D. Vineyard, W. S. Knowles, M.J. Sabacky, G. L. Bachman, D. J. Weinkauff, *J. Am. Chem. Soc.*, 99 (1977) 5946-5952 ; (b) W. S. Knowles, *Acc. Chem. Res.*, 16 (1983) 106-112
- ⁷ (a) R. Noyori, *Chem. Soc. Rev.*, 18 (1989) 187 ; (b) R. Noyori, *Acc. Chem. Res.*, 23 (1990) 345-350 ; (c) R. Noyori, *Science*, 248 (1990) 1194-1199 ; (d) R. Noyori, *Tetrahedron*, 50 (1994) 4259-4292
- ⁸ A. Togni, C. Breutel, A. Schnyder, F. Spindler, H. Landert, A. Tijani, *J. Am. Chem. Soc.*, 116 (1994) 4062
- ⁹ (a) H.-U. Blaser, W. Brieden, B. Pugin, F. Spindler, M. Studer, A. Togni, *Top Catal.*, 19 (2002) 3 ; (b) H.-U. Blaser, H.-P. Buser, K. Coers, R. Hanreich, H.-P. Jalett, E. Jelsch, B. Pugin, H.-D. Schneider, F. Spindler, A. Wegmann, *Chimia*, 53 (1999) 275 ; (c) L.-X. Dai, *Chiral ferrocenes in asymmetric catalysis*, Wiley-VCH (2010) 10
- ¹⁰ A. Togni, *Chim. Int. J. Chem.*, 50 (1996) 86
- ¹¹ A. Lightfoot, P. Schnider, A. Pfaltz, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 37 (1998) 2897
- ¹² (a) M. Van Den Berg, A. J. Minnaard, E. P. Schudde, J. Van Esch, A. H. M. de Vries, J. G. de Vries, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.*, 122 (2000) 11539 ; (b) M. T. Reetz, G. Mehler, *Angew. Chem.*, 39 (2000) 3889 ; (c) A. Gillon, K. Heslop, D. J. Hyett, A. Martorell, A. G. Orpen, P. G. Pringle, C. Claver, E. Fernandez, *Chem. Commun.*, 11 (2000) 961
- ¹³ (a) T. J. Colacot, *Chem. Rev.*, 103 (2003) 3101-3118; (b) R. C. J. Atkinson, V. C. Gibson, N. J. Long, *Chem. Soc. Rev.*, 33 (2004) 313 ; (c) J. Esquivias, R. G. Arrayas, J. C. Carretero, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 45 (2006) 7674 ; (d) S. Toma, J. Csizmadiova, M. Meciarova, R. Sebesta, *Dalton Trans.*, 43 (2014) 16557.
- ¹⁴ (a) L. Routaboul, S. Vincendeau, J.-C. Daran, E. Manoury, *Tetrahedron Asymmetry*, 16 (2005) 2685 ; (b) A. Labande, J.-C. Daran, E. Manoury, R. Poli, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2007 (2007) 1205 ; (c) C. Audin, J.-C. Daran, E. Deydier, E. Manoury, R. Poli, *Comptes rendus Chim.*, 13 (2010) 890 ; (d) A. Michelot, S. Sarda, J.-C. Daran, E. Deydier, E. Manoury, *Acta Cryst. E*, 71 (2015) 972 ; (e) J. G. Lopez Cortés, S. Vincendeau, J.-C. Daran, E. Manoury, M. Gouygou, *Acta Crystallogr. C*, 62 (2006) m188
- ¹⁵ (a) E. Le Roux, R. Malacea, E. Manoury, R. Poli, L. Gonsalvi, M. Peruzzini, *Adv. Synth. Catal.*, 349 (2007) 309 ; (b) R. Malacea, E. Manoury, L. Routaboul, J.-C. Daran, R. Poli, J. P. Dunne, A. C. Withwood, C. Godard, S. B. Duckett, *Eur. J. Inorg. Chem.* (2006) 1803
- ¹⁶ A.F. Cronsted, *Kong. Svenska Vetenskaps Akademiens Handlingar Stockholm* 17 (1756) 120
- ¹⁷ R. Beecher, A. Voorhies, *Industrial & Engineering Chemistry Product Research and development*, 8 (1969) 366
- ¹⁸ C. Dimitrov, H. F. Leach, *J. Cata.*, 14 (1969) 336
- ¹⁹ M. A Lanewala, A. P. Bolton, *J. Org. Chem.*, 34 (1969) 3107
- ²⁰ L. B. Young, S. A. Butter, W.W. Kaeding, *J. Cata.*, 76 (1982) 418
- ²¹ L. Bonetto, M. A. Camblor, A. Corma, J. Perez-Pariente, *Applied Catalysis a-General*, 82 (1992) 37
- ²² M. A. Camblor, A. Martinez, A. Corma, J. Perez-Pariente, *Applied Catalysis*, 55 (1989) 65
- ²³ L. B. McCusker, F. Liebau, G. Engelhardt, *Microporous and Mesoporous Materials*, 58 (2003) 3
- ²⁴ F. Liebau, *Microporous and Mesoporous Materials*, 58 (2003) 15
- ²⁵ P. Behrens, *Adv. Mater*, 5 (1993) 127.
- ²⁶ V. Chiola, J. E. Ritsko, C. D. Vanderpool, US patent N° 3 556 725 (1971)
- ²⁷ T. Yanagisawa, T. Shimizu, K. Kuroda, C. Kato, *Bulletin of the chemical Society of Japan*, 63 (1990) 988
- ²⁸ S. Inagaki, K. Yoshikawa, Y. Hayano, *Journal of the chemical Society-Chemical Communications* (1993) 680
- ²⁹ C. T. Kresge, M. E. Leonowicz, W. J. Roth, J. C. Vartuli, J. S. Beck, *Nature* 359 (1992) 710
- ³⁰ J. S. Beck, J. C. Vartuli, T. Kresge, M. E. Leonowicz, W. J. Roth et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 114 (1992) 10834
- ³¹ (a) Q. Huo, D. I. Margolese, U. Ciesla, P. Feng, T. E. Gier, P. Sieger, R. Leon, P. M. Petroff, F. schueth, G. D. Stucky, *Nature*, 368 (1994) 317 ; (b) Q. Huo, D. I. Margolese, U. Ciesla, D.G. Demuth, P. Feng, et al., *Chem. Mater.*, 6 (1994) 1176 ; (c) Q. Huo G. D. Stucky, *Chem. Mater*, 8 (1996) 1147
- ³² P. T. Tanev, T. J. Pinnavia, *Science*, 267 (1995) 865
- ³³ S. A. Bagshaw, T. J. Pinnavia, *Angew. Chem. Int. Ed*, 35 (1996) 1102
- ³⁴ (a) D. Zhao, J. Feng, Q. Huo, N. Melosh, G. H. Frederickson, F. Bradley, G. D. Stucky, *Science*, 279 (1998) 548 ; (b) D. Zhao, J. Feng, Q. Huo, F. Bradley, G. D. Stucky, *J. Am. Chem. Soc.*, 120 (1998) 6024
- ³⁵ H.-P. Lin, C.-Y. Tang, C.-Y. Lin, *J. Chin. Chem. Soc.*, 49 (2002) 981
- ³⁶ S. T. Wong, H.-P. Lin, C.-Y. Mou, *Applied Catalysis a-General*, 198 (2000) 103

- ³⁷ (a) J. Y. Ying, C. P. Mehnert, M. S. Wong, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 38 (1999) 56 ; (b) A. Taguchi, F. Schüth, *Microporous Mesoporous Mater.*, 77 (2005) 1
- ³⁸ (a) A. P. Duarte, M. Gressier, M.-J. Menu, J. Dexpert-Ghys, J. M. A. Caiut, S. J. L. Ribeiro, *J. Phys. Chem.*, 116 (2012) 505 ; (b) S. Cousinie, M. Gressier, C. Reber, J. Dexpert-Ghys, M.-J. Menu, *Langmuir*, 24 (2008) 6208
- ³⁹ A. M. B. Furtado, D. Barpaga, L. A. Mitchell, Y. Wang, J. B. DeCoste, G. W. Peterson, M. D. LeVan et al., *Langmuir*, 28 (2012) 17450
- ⁴⁰ M. Hadioui, *Synthèse d'hydroxyapatite et de silices greffées pour l'élimination de métaux toxiques en solution aqueuse*, Thèse d'état (2007) Toulouse
- ⁴¹ S. Ong, X. Zhao, K. B. Eissenthal, *Chem. Phys. Lett.*, 191 (1992) 327
- ⁴² A. H. Lu, W. C. Li, W. Schmidt, W. Kiefer, F. Schüth, *Carbon*, 42 (2004) 2939
- ⁴³ F. Krohm, H. Didzoleit, M. Schulze, C. Dietz, R. W. Stark, C. Hess, B. Stuehn, A. Brunsen, *Langmuir*, 30 (2014) 369
- ⁴⁴ P. K. Jal, M. Sudarshan, A. Saha, S. Patel, B. K. Mishra, *Colloids and surfaces A : Physicochem. Eng. Aspects*, 240 (2004) 173
- ⁴⁵ C. T. Kresge, M. E. Leonowicz, W. J. Roth, J. C. Vartuli, J. S. Beck, *Nature*, 359 (1992) 710
- ⁴⁶ K. S. W. Sing, D. H. Everett, R. A. W. Haul, L. Moscou, R. A. Pierotti, J. Rouquerol, T. Siemieniowska, *Pure. Appl. Chem.*, 57 (1985) 603
- ⁴⁷ T. Benamor, *Synthèse et caractérisation de silices mésoporeuses hydrophobes à porosité contrôlée*, Thèse d'état (2011) Mulhouse
- ⁴⁸ (a) C. J. Brinker, K. D. Keefer, D. W. Schaefer, R. A. Assink, B. D. Kay, C. S. Ashley, *J. Non-Cryst. Solids*, 63 (1984) 45 ; (b) A. Duran, C. Serma, V. Formes, J. M. Fernandez Navarro, *J. Non-Cryst. Solids*, 82 (1986) 69 ; (c) M. Schraml-Marth, K. L. Walther, A. Wokaun, B. E. Handy, A. Baiker, *J. Non-Cryst. Solids*, 143 (1992) 93 ; (d) G. De, D. Kundu, B. Karmakar, D. Ganguli, *J. Non-Cryst. Solids*, 155 (1993) 253
- ⁴⁹ P. Innocenzi, *J. Non-Cryst. Solids*, 316 (2003) 309
- ⁵⁰ T. Benamor, L. Vidal, B. Lebeau, C. Marichal, *Microporous and Mesoporous Materials*, 153 (2012) 100
- ⁵¹ L. Routaboul, S. Vincendeau, C.-O. Turrin, A.-M. Caminade, J.-P. Majoral, J.-C. Daran, E. Manoury, *J. Organomet. Chem.*, 692 (2007) 1064
- ⁵² (a) M.-M. Wei, C. Audin, E. Manoury, E. Deydier, J.-C. Daran, *Acta Cryst.*, C70 (2014) 281 ; (b) M.-M. Wei, M. Garcia-Melchor, J.-C. Daran, C. Audin, A. Lledos, R. Poli, E. Deydier, E. Manoury, *Organometallics*, 31 (2013) 6669
- ⁵³ A. P. Duarte, M. Gressier, M.-J. Menu, J. Dexpert-Ghys, J. M. A. Caiut, S. J. L. Ribeiro, *J. Phys. Chem.*, 116 (2012) 505
- ⁵⁴ A. M. B. Furtado, D. Barpaga, L. A. Mitchell, Y. Wang, J. B. DeCoste, G. W. Peterson, M. D. LeVan, *Langmuir*, 28 (2012) 17450
- ⁵⁵ A. Taguchi, F. Schüth, *Microporous and Mesoporous Materials*, 77 (2005) 1
- ⁵⁶ D. E. DeVos, *Chem. Rev.*, 102 (2002) 3615
- ⁵⁷ A. P. Wight, M. E. Davis, *Chem. Rev.*, 102 (2002) 3589
- ⁵⁸ J. P. Blitz, R. S. Shreedhara, D. E. Leyden, *J. Coll. Inter. Sci.*, 128 (1988) 387
- ⁵⁹ K. S. Smirnov, *Vibrational Spectroscopy*, 4 (1993) 255
- ⁶⁰ (a) P. Sutra, F. Fajula, D. Brunel, P. Lentz, G. Daelen, J. B. Nagy, *Colloids and Surfaces : A*, 158 (1999) 21 ; (b) E. Bourgeat-Lami, *J. Coll. Interf. Sci.*, 197 (1998) 293-308
- ⁶¹ (a) X. S. Zhao, G. Q. Lu, *J. Phys. Chem. B*, 102 (1998) 1556 ; (b) L. Mercier, T. J. Pinnavaia, *Adv. Mater.*, 9 (1997) 500
- ⁶² D. Derouet, S. Forgeard, J.-C. Brosse, J. Emery, J.-Y. Buzare, *J. Polym. Sci.*, 36 (1998) 437
- ⁶³ F. A. Dias Filho, S. J. L. Ribeiro, R. R. Gonçalves, Y. Messaddeq, L. D. Carlos, V. de Zea Bermudez, J. Rocha, *Journal of alloys and compounds*, 374 (2004) 74
- ⁶⁴ S. A. Stuart, J. M. Thomas, R. Raja, B. F. G. Johnson, R. B. Bell, M.D. Mantle, *Chem. Commun.*, 19 (2000) 1925
- ⁶⁵ R. Malacea, E. Manoury, L. Routaboul, J.-C. Daran, R. Poli, J. P. Dunne, A. C. Withwood, C. Godard, S. B. Duckett, *Eur. J. Inorg. Chem.* (2006) 1803
- ⁶⁶ J. M. Hayes, E. Deydier, G. Ujaque, A. Lledos, R. Malacea-Kabbara, E. Manoury, S. Vincendeau, R. Poli, *ACS Catal.*, 5 (2015) 4368

Conclusion générale

Conclusion générale

Le recyclage des catalyseurs est un enjeu important d'un point de vue économique, environnemental ou sanitaire. Ce travail de thèse pluridisciplinaire concernant l'étude de systèmes catalytiques recyclables pour la catalyse supportée, et réalisé en collaboration entre deux laboratoires toulousains, le LCC et le CIRIMAT, s'inscrit dans cette thématique.

Dans une première partie, nous nous sommes intéressés aux possibilités d'utilisation d'un nouveau support solide, plus écologique et modulable, comme alternative aux supports classiques : les apatites. Pour ce faire, nous avons étudié les possibilités de fonctionnalisation, de greffage de sa surface par des ancres contenant des groupements amines : des biphosphonates (alendronates) et plus particulièrement des alcoxysilanes (APTES). Ces derniers, couramment utilisés pour le greffage de silices par exemple, sont commercialement disponibles avec une grande variété de fonctions permettant une fonctionnalisation ultérieure de ligands, mais très peu sont utilisés sur les apatites. De plus, dans les rares cas où ils sont associés, le mode d'interaction alcoxysilane-surface de l'apatite n'est pas totalement déterminé. Pour répondre à ces questions, nous avons synthétisé différents supports apatitiques afin d'étudier le rôle éventuel de la structure du matériau sur le greffage : une hydroxyapatite séchée sous vide (HAP) ou à l'étuve à 100°C (HAPD), et une apatite nanocristalline (NCA). Ensuite, une étude de l'activité et de la sélectivité de catalyseurs dans la réaction de Suzuki a été menée.

L'étude de l'adsorption d'alendronate sur apatites a montré qu'il est possible de fonctionnaliser la surface d'apatites par des bisphosphonates aminés en vue d'une application catalytique. Les paramètres d'adsorption sont fortement dépendants de la nature et des propriétés du support considéré. Cependant, ce travail a mis en évidence la participation négative du groupement amine de l'alendronate au processus de greffage sur la surface apatitique. D'autre part, les résultats obtenus concernant le greffage d'amino-silane à la surface des apatites ont permis de démontrer que la silylation de l'APTES est accompagnée d'un greffage covalent avec les OH⁻ apatitiques (pour les HAP et HAPD) et/ou les OH présents à la surface de la couche hydratée (pour la NCA). Afin de favoriser le greffage covalent de l'APTES, l'utilisation d'un solvant anhydre ainsi qu'un pré-séchage des poudres sont nécessaires. Malgré tout, même dans ces conditions, il est difficile d'éviter la polymérisation du silane à la surface des poudres.

Enfin, cette première partie des travaux de thèse a également permis l'étude de l'utilisation de ces apatites modifiées par l'APTES en catalyse de Suzuki pour le couplage C-C. Grâce aux fonctions amines présentes en bout de chaîne, il a été possible de fonctionnaliser les supports par un ligand ferrocénique. Cependant, en raison du faible taux de greffage des

Conclusion générale

silanes (0,087 mmol/g) à la surface ainsi que du faible rendement de leur fonctionnalisation par le ligand (seulement 1,5 % des amines fonctionnalisées), les tests catalytiques réalisés n'ont pas été concluants. Toutefois, ces résultats sur des supports jamais encore testés en catalyse supportée constituent un travail préliminaire intéressant.

A l'avenir, pour améliorer l'efficacité du greffage sur apatites dans l'optique de rendre ces supports plus performants en catalyse, nous envisageons de :

- travailler sur l'optimisation du greffage du ligand sur une apatite fonctionnalisée. En utilisant, par exemple, des méthodes « click chemistry » ; ces réactions très simples dans leur mise en œuvre permettraient d'augmenter le taux de greffage du ligand.

- synthétiser des apatites nanocristallines (à grande surface spécifique) et magnétiques, enrobées par une couche de silane polymérisée pour augmenter la densité de fonctionnalisation de la surface des apatites, et de ce fait, accroître le taux de greffage du ligand. Cela permettrait d'approfondir et d'améliorer les premiers tests catalytiques réalisés dans ces travaux de thèse. De plus, les propriétés magnétiques du support pourraient également participer à son recyclage.

L'influence de la nature du support (formule, morphologie) sur l'activité et la sélectivité d'un catalyseur étant notre seconde question, nous nous sommes consacrés, dans une seconde partie, à la fonctionnalisation de deux supports : des silices mésoporeuses de type SBA-15 et MCM-41, et à leur utilisation en hydrogénation asymétrique d'acétophénone après greffage d'un catalyseur développé dans l'équipe et ayant démontré une bonne activité et sélectivité en phase homogène. La possibilité de greffage du catalyseur en surface ou dans les pores, dans des espaces confinés, et leur influence potentielle sur la sélectivité de la réaction sont des problématiques auxquelles nous souhaitons nous intéresser. Une étude du greffage sur les silices MCM-41 et SBA-15 de ligands alcoxysilanes par deux voies de synthèse a été réalisée dans le but de comparer ces résultats en catalyse. La première voie, méthode « pas à pas », a donné des taux élevés de greffage des ancres (APTES : 3 mmol/g et BPTES : 2,5 mmol/g) mais leur fonctionnalisation reste faible, le taux de greffage du ligand ferrocénique étant de 0,35 mmol/g. La voie dite « directe », avec une ligand ferrocénique possédant une fonction silane, permet d'obtenir un greffage du ligand de 0,2 mmol/g (sur MCM-41). Les tests catalytiques ont donné des résultats encourageants avec un rendement maximum de 90 % et des excès énantiomériques modeste (ee 14 %). Les essais de recyclage ont mis en évidence une chute importante de l'activité (rendement de 6 %) pour un excès énantiomérique de 14%.

Conclusion générale

En perspective de ces travaux, dans l'objectif d'allier activité, énantiosélectivité et recyclage, certaines modifications du support sont à envisager. Pour éviter une interaction des phosphines libres avec les OH de surface, il semble nécessaire, après un tel greffage du ligand ferrocénique, de fonctionnaliser toutes les fonctions OH par le ClSiMe₃. Un lavage par Soxhlet des silices mésoporeuses permettrait également de supprimer toute traces de réactifs.

Ces travaux menés au travers de deux aspects de notre discipline : la chimie moléculaire et la chimie des matériaux, ont permis de répondre à certaines interrogations, et de mettre en lumière le chemin qu'il reste à parcourir ainsi que les difficultés liées au développement de techniques éprouvées et fiables de recyclage de catalyseurs greffés sur de nouveaux supports.

Annexes

Annexes

I. Techniques, solvants et réactifs.....	231
II. Protocole d'adsorption/greffage	231
II.1 Sur Apatites	231
II.1.1 Adsorption des Bisphosphonates : Alendronate	231
II.1.2 Greffage de Silanes : APTES	232
II.2 Sur silices	233
III. Caractérisations physico chimiques	233
III.1 Analyses chimiques	233
III.1.1 Dosage du calcium et du phosphore dans le solide	233
III.1.2 Analyses élémentaires	234
III.1.3 Analyses thermogravimétriques (ATG)	234
III.2 Analyses spectroscopiques	234
III.2.1 Diffraction et diffusion des rayons X (DRX)	234
III.2.2 Spectroscopie infrarouge (FTIR).....	239
III.2.3 Spectroscopie Raman	240
III.2.4 Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN)	240
III.2.5 Spectrométrie d'émission atomique (ICP-AES).....	241
III.2.6 Spectroscopie de masse	242
III.3 Microscopie	242
III.3.1 Microscopie électronique à balayage (MEB)	242
III.3.2 Microscopie en transmission (MET)	242
III.4 Surface spécifique et porosité.....	242
IV. Isothermes d'adsorption.....	246
IV.1 Isotherme de Gibbs.....	246
IV.2 Isotherme de Langmuir.....	246
IV.3 Isotherme de Freundlich	247
IV.4 Isotherme de Langmuir-Freundlich et Töth.....	247
IV.5 Isotherme de BET	248

I. Techniques, solvants et réactifs

Réactifs :

Les réactifs commerciaux sont utilisés sans purification.

Solvants :

Ils sont prélevés sur un purificateur de solvants PureSolv LS-7 de chez Innovative Technology muni de colonnes remplies d'alumine activée, de tamis moléculaire et d'un catalyseur au cuivre.

Réactions sous argon :

Elles sont effectuées en employant des techniques usuelles de travail sous atmosphère inerte (rampe à vide, tube de Schlenk, canule...).

Méthode de séparation :

Les chromatographies sur couche mince ont été réalisées sur plaques de silice Fluka sur dépôt d'aluminium. Les colonnes de chromatographie flash ont été réalisées avec de la silice Chromagel 60 A.C.C. 35-70 μm .

II. Protocole d'adsorption/greffage

II.1 Sur Apatites

Dans cette partie seront décrits en détails les protocoles d'adsorption utilisés dans le chapitre II de ce manuscrit concernant le greffage de bisphosphonates à la surface des supports apatitiques d'une part (le détail des protocoles utilisés pour tracer les cinétiques et isothermes d'adsorption), d'autre part les différentes méthodes de caractérisation des supports.

II.1.1 Adsorption des Bisphosphonates : Alendronate

II.1.1.1 Cinétique d'adsorption

Une solution aqueuse d'alendronate à 0,5 g/L a été préparée qui sera la solution mère d'adsorption. Dans un tube de centrifugation en polyéthylène, 50 mg de poudres d'apatites (HAP ou NCA) ont été introduits puis 5 mL de la solution mère d'alendronate. Les tubes ont ensuite été placés dans un bain à ultrason pendant quelques minutes puis laissés à incuber à différents temps à température ambiante ($\approx 20^\circ\text{C}$) sans agitation, en position couchée afin d'optimiser la surface de contact liquide/solide. Une fois l'incubation terminée, les suspensions ont été centrifugées durant 20 min à 8000 tr/min avant filtration sur millipore (0,2 μm). Les solutions ont alors été récupérées en vue d'analyses quantitatives par RMN de la concentration

en alendronate. Les poudres ont été lavées avec de l'eau désionisée, lyophilisées et stockées au réfrigérateur (HAP) ou au congélateur (NCA). La formule utilisée pour le Q_{ads} (mg/g) d'alendronate sur le solide est représentée ci-dessous :

$$Q_{ads} = \left\{ C_0 - \left[\frac{\left(\frac{I}{90.83} \right) \times 0,5 \cdot 10^{-3}}{0,2 \cdot 10^{-3}} \right] \times M \right\} \times \frac{5 \cdot 10^{-3}}{m}$$

C_0 = concentration initiale (g/L)

M = masse molaire de l'alendronate (g/mol)

m = masse d'alendronate pesée (g)

I = intégration du pic RMN

II.1.1.2 Isotherme d'adsorption

Plusieurs milieux d'adsorption ont été préparés avec des concentrations différentes en alendronate dans l'eau : 0,2 ; 0,5 ; 0,8 ; 1,0 ; 1,2 ; 1,5 g/L pour l'HAP et 1,0 ; 1,5 ; 2,0 ; 2,5 ; 3,0 ; 3,5 ; 4,0 g/L pour la NCA. Dans un tube de centrifugation en polyéthylène 50 mg de poudres d'apatite ont été introduits puis 5 mL de milieu d'adsorption. Les étapes suivantes d'incubation, de centrifugation, de lavage et de lyophilisation sont identiques au mode opératoire utilisé pour la cinétique d'adsorption. Le temps d'incubation (2h) a été fixé par les résultats des cinétiques d'adsorption.

II.1.2 Greffage de Silanes : APTES

II.1.2.1 Synthèse HAP-Si et NCA-Si

Dans un ballon de 250 mL 1 g d'HAP ou NCA a été introduit. 65 mL de toluène sec ont ensuite été ajoutés et agités 1 min pour homogénéiser la solution. Puis 2,3 mL d'APTES ($10 \cdot 10^{-3}$ moles) ont été ajoutés et agités à reflux pendant une nuit (environ 12 h). Enfin la solution a été laissée refroidir à température ambiante puis trois lavages ont été réalisés avec du toluène et finalement deux de plus avec du diethyl éther, avant de sécher sous vide dans une étuve à 70°C pendant toute une nuit (environ 12 h).

II.1.2.2 Synthèse HAPD-Si

Dans un ballon de 250 mL 1 g d'HAP lyophilisée a été pesé et séché à 100°C pendant toute une nuit (environ 12h), la poudre ainsi obtenue a été notée : HAPD. 65 mL de toluène sec ont ensuite été ajoutés et agités 1 min pour homogénéiser la solution. Puis 2,3 mL d'APTES ($10 \cdot 10^{-3}$ moles) ont été rajoutés et agités à reflux pendant toute une nuit. Enfin la solution a été laissée refroidir

à température ambiante puis trois lavages ont été réalisés avec du toluène et finalement deux de plus avec du diéthyl éther, avant de sécher sous vide dans une étuve à 70°C pendant toute une nuit (environ 12 h).

II.1.2.3 Synthèse de HAP-Si polymérisé

Dans un cristallisateur 1 g d'HAP lyophilisée a été pesé avec 20 mL d'éthanol absolu ainsi que 2,3 mL d'APTES ($10 \cdot 10^{-3}$ moles). La suspension est ensuite agitée 5 min puis laissée toute une nuit évoluer. Enfin elle a été filtrée et la poudre séchée dans une étuve à 70°C pendant 1h.

II.2 Sur silices

Le greffage sur silice a été réalisé de la même façon pour tous les échantillons, 1 g de silice mésoporeuse (SBA-15 ou MCM-41) est mis en suspension dans du toluène anhydre (20 mL) avec 2 à $3 \cdot 10^{-4}$ moles d'ancre dans la solution. La suspension est agitée pendant 24 heures à reflux du toluène, puis laissée refroidir pour que la solution revienne à température ambiante et filtrée. La solution est ensuite lavée et mélangée 3 fois avec du toluène et 3 fois avec du di éthyl éther. La poudre est enfin séchée sous vide pendant 24 heures.

III. Caractérisations physico chimiques

III.1 Analyses chimiques

III.1.1 Dosage du calcium et du phosphore dans le solide

Une même solution mère est préparée pour le dosage des ions calcium et phosphate dans un solide. Cette solution mère de 100mL est constituée de 100 mg de solide dissout dans 1 mL d'une solution d'acide perchlorique (6M) puis complétée jusqu'au trait de jauge avec de l'eau désionisée dans une fiole de 100mL.

Dosage des ions calcium

Les ions calcium sont dosés par volumétrie en retour.¹ L'agent complexant est le sel disodique de l'éthylène diamine tétra-acétique (EDTA) en présence d'ammoniaque. L'excès d'EDTA est dosé par une solution titrée de chlorure de zinc. L'indicateur de virage utilisé est le noir d'ériochrome (NET). Le virage est observé par changement de la coloration bleue à rose. L'incertitude sur la teneur en calcium est de l'ordre de 0,5% massique.

¹ Charlot G., *Chimie Analytique quantitative (1974)* Masson

Dosage des ions phosphate

Les ions phosphate sont dosés par colorimétrie. Cette méthode consiste à mesurer la densité optique (absorbance) de la coloration jaune d'un complexe phosphovanadomolybdique $\text{VO}_3[\text{P}(\text{Mo}_3\text{O}_{10})_4]$ en milieu acide à $\lambda = 460 \text{ nm}$. Le réactif colorimétrique est préparé par mélange d'une solution de molybdate d'ammonium (80g/L) et d'une solution de monovanadate d'ammonium (4g/L) dans les proportions 50/50 en volume. Les absorbances des différentes solutions sont mesurées dans les cuves en quartz, à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible *Hitachi U-1100* à simple faisceau. L'erreur relative du dosage du phosphore est de l'ordre de 0,5%.

III.1.2 Analyses élémentaires

Les microanalyses des éléments C, H, N et S ont été effectuées avec un analyseur *PERKIN ELMER 2400 série II* (Toulouse, LCC).

III.1.3 Analyses thermogravimétriques (ATG)

Les analyses thermogravimétriques ont été réalisées sur un Thermobalance *PERKIN ELMER DIAMOND TG/TDA*. Les échantillons ont été analysés de la température ambiante à 1000°C avec une montée en température de 10°C/min sous air. Les creusets utilisés sont en alumine avec un diamètre intérieur de 4 mm et 5 mm de hauteur. Ces analyses ont été réalisées par Stéphanie Seyrac au service commun LCC.

III.2 Analyses spectroscopiques

III.2.1 Diffraction et diffusion des rayons X (DRX)

III.2.1.1 Apatites

L'analyse des échantillons a été réalisée à l'aide d'un diffractomètre *BRUCKER D8 ADVANCE* par exposition au rayonnement K_α émis par une anticathode au cuivre ($\lambda_{K_\alpha \text{Cu}} = 1,5418 \text{ \AA}$). Le diffractomètre a été utilisé en configuration Θ - 2Θ avec une gamme de 2Θ allant de 20° à 80° avec un pas de 0,2°.

La taille apparente de des domaines cristallins a été déterminée en appliquant la formule de Scherrer^[2]:

² P. Scherrer, *Nachr. Ges. Wiss. Göttingen* 26 (1916) 98-100

$$L_{(hkl)} = \frac{0,94 \times \lambda}{\cos \theta \times \sqrt{\beta_r^2 - \beta_0^2}}$$

- Avec: - $L_{(hkl)}$ (Å): taille moyenne des cristallites dans la direction perpendiculaire aux plans (hkl)
 - λ : longueur d'onde (dans notre cas : $\lambda_{K\alpha 1Cu} = 1,540598$ Å)
 - 0,94 : constante de Scherrer
 - ϑ (rad) : angle de Bragg au sommet de la raie hkl considérée
 - β_0 (rad) : largeur à mi-hauteur de la raie hkl considérée d'une hydroxyapatite stœchiométrique
 Calcinée à 900°C pendant 3h bien cristallisée
 - β_r (rad) : largeur à mi-hauteur de la raie hkl considérée sur l'échantillon étudié

III.2.1.2 Silices

La diffraction des RX : Traditionnellement, la technique de diffraction de rayon X est utilisée sur la matière cristalline afin d'identifier les phases obtenues et d'évaluer leur cristallinité. Dans le cas des silices mésoporeuses organisées l'enchaînement des atomes est amorphe mais le matériau possède une structure globale régulière à l'échelle mésoscopique ce qui permet d'observer des signaux aux petits angles et donc de déterminer le paramètre de maille (de périodicité) a et le degré d'organisation à longue distance.

Les données de DRX aux bas angles ont été collectées sur un diffractomètre INEL XRG3D avec une anticathode au cuivre ($\lambda_{K\alpha 1Cu} = 1,5418$ Å). Les diffractogrammes de rayons X des matériaux mésoporeux présentent un nombre de raies variables en fonction de la structure du réseau poreux du matériau. Ainsi, les valeurs des distances inter-réticulaires permettent de vérifier que les diffractogrammes sont caractéristiques des symétries des systèmes étudiés. Les silices mésoporeuses organisées de type SBA-15 ou MCM-41 sont des matériaux dont les parois sont amorphes donc aucun pic de diffraction ne devrait être observé en DRX. Cependant, le diffractogramme de rayons X présente généralement trois pics de diffraction, indexables en symétrie hexagonale de groupe d'espace $P6mm$. Ces pics indiquent la périodicité des pores, la charpente restant amorphe. L'intensité et la largeur des pics caractérisent la cristallinité (taille des domaines diffractants). La position du pic le plus intense correspond à la diffraction provoquée par le plan réticulaire (100). Les pics de diffraction se situent généralement dans un domaine restreint aux bas angles ($2\theta < 8^\circ$).

La diffusion de rayon X aux petits angles (SAXS) : Cette technique permet de mesurer et d'analyser les modulations d'intensité diffusée par un faisceau de rayons X traversant l'échantillon à des angles extrêmement proches du faisceau direct. De façon générale, toute interface ou structuration suffisamment répétée ou contrastée mettant en jeu des domaines, dans l'échantillon, qui n'ont pas la même densité électronique, conduira à l'apparition d'un signal

de diffusion aux petits angles. L'expérience consiste à envoyer sur l'échantillon étudié un faisceau monochromatique de rayons X de longueur d'onde λ . L'intensité diffusée est collectée en fonction de l'angle de diffusion θ . Les interactions élastiques sont caractérisées par un transfert d'énergie nul si bien que le module du vecteur d'onde diffusé k_f est égal au module du vecteur d'onde incident $|k_i| = |k_f|$. L'intensité diffusée est fonction du vecteur de diffusion $q = k_i - k_f$ défini par :

$$q = \frac{4\pi}{\lambda} \sin \theta$$

Où θ : l'angle de diffusion

λ : la longueur d'onde du faisceau incident

L'intensité diffusée $I(q)$ est mesurée à des angles très petits ce qui permet d'étudier les tailles caractéristiques allant des distances cristallographiques (quelques angströms) aux distances colloïdales (0,1 microns). Il permet de rassembler sur une même courbe les données collectées à différentes distances échantillon-détecteur et à différentes longueurs d'onde.

Au cours de ce travail, nous avons eu recours à cette technique pour obtenir les valeurs exactes de la première réflexion (100), afin de pouvoir comparer les échantillons entre eux. Ces Analyses SAXS ont été réalisées avec l'aide de Jérémie Soulié du CIRIMAT au CEMES.

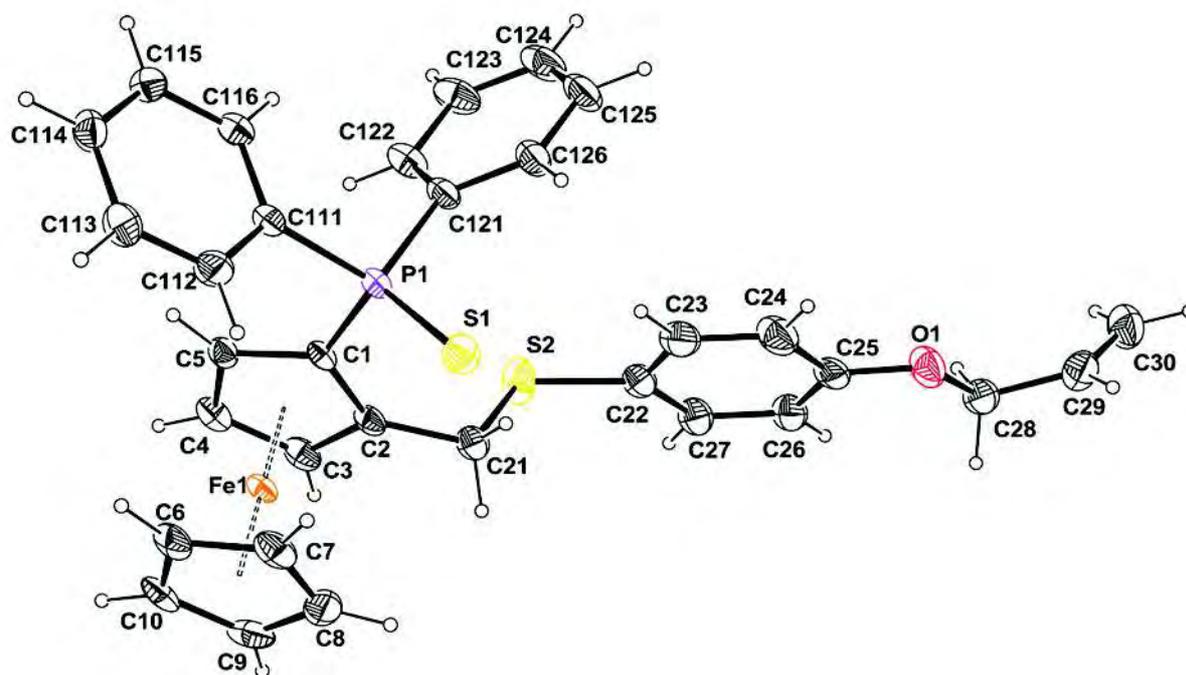
III.2.1.3 Sur cristal organique

La structure X du composé **III.9** a été résolue par le Dr. Jean-Claude Daran au Laboratoire de Chimie de Coordination. Un cristal isolé dans du perfluoropolyéther inerte a été monté sur une plume de verre et refroidi sous courant d'azote. Les mesures ont été enregistrées sur le diffractomètre, GEMINI EOS (Agilent Technologies). Les structures ont été résolues en utilisant des méthodes directes (SIR 97)³ et affinées par la méthode des moindres carrés sur les facteurs de structures F^2 (ShelXL-97)⁴. Tous les atomes d'hydrogène attachés au carbone ont été introduits en calculant leur position idéale et traités comme des modèles rigides. Le dessin des molécules a été réalisé avec l'aide du logiciel ORTEP32⁵. Les données cristallographiques ainsi que les paramètres d'affinement sont présentés en fin d'annexe.

³ A. Altomare et al., *J. Appl. Crystallogr.*, 32 (1999) 115

⁴ G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.*, 64 (2008) 112

⁵ (a) L. J. Farrugia, *J. Appl. Crystallogr.*, 30 (1997) 565 ; (b) M. N. Burnett and C. K. Johnson, ORTEP III. Report ORNL-6895, Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, USA (1996)

Table 1. Crystal data and structure refinement for **III.9**.

Identification code	III.9
Empirical formula	C ₃₂ H ₂₉ Fe O P S ₂
Formula weight	580.49
Temperature, K	173(2)
Wavelength, Å	0.71073
Crystal system	Triclinic
Space group	P -1
a, Å	7.8161(3)
b, Å	8.3179(3)
c, Å	21.6998(6)
α, °	97.773(3)
β, °	99.672(3)
γ, °	95.329(3)
Volume, Å ³	1368.26(8)
Z	2
Density (calc), Mg/m ³	1.409
Abs. coefficient, mm ⁻¹	0.787
F(000)	604
Crystal size, mm ³	0.550 x 0.500 x 0.070

Theta range, °	3.375 to 26.370
Reflections collected	27439
Indpt reflections (R_{int})	5592 (0.0516)
Completeness, %	99.6
Absorption correction	Multi-scan
Max. / min. transmission	1.0 / 0.673
Refinement method	F^2
Data /restraints/parameters	5592 / 0 / 334
Goodness-of-fit on F^2	1.098
R1, wR2 [$I > 2\sigma(I)$]	0.0441, 0.1165
R1, wR2 (all data)	0.0503, 0.1232
Residual density, $e \cdot \text{\AA}^{-3}$	1.059 / -0.681

Table 2. Bond lengths [\AA] and angles [$^\circ$] for am106.

Fe(1)-Cg(1)	1.640	Fe(1)-Cg(2)	1.649
S(1)-P(1)	1.9571(8)	P(1)-C(1)	1.798(2)
S(2)-C(22)	1.774(3)	P(1)-C(121)	1.812(2)
S(2)-C(21)	1.829(2)	P(1)-C(111)	1.820(2)
O(1)-C(25)	1.376(3)	O(1)-C(28)	1.434(3)
C(1)-C(5)	1.437(3)	C(6)-C(7)	1.420(4)
C(1)-C(2)	1.440(3)	C(6)-C(10)	1.425(4)
C(2)-C(3)	1.425(3)	C(7)-C(8)	1.416(4)
C(3)-C(4)	1.420(4)	C(8)-C(9)	1.427(4)
C(4)-C(5)	1.420(3)	C(9)-C(10)	1.414(4)
C(2)-C(21)	1.499(3)		
C(22)-C(23)	1.389(4)	C(25)-C(26)	1.384(4)
C(22)-C(27)	1.389(4)	C(26)-C(27)	1.391(4)
C(23)-C(24)	1.384(4)	C(28)-C(29)	1.491(4)
C(24)-C(25)	1.385(4)	C(29)-C(30)	1.313(4)
C(111)-C(116)	1.394(3)	C(121)-C(122)	1.393(4)
C(111)-C(112)	1.397(3)	C(121)-C(126)	1.400(3)
C(112)-C(113)	1.382(3)	C(122)-C(123)	1.387(3)
C(113)-C(114)	1.391(4)	C(123)-C(124)	1.387(4)
C(114)-C(115)	1.384(3)	C(124)-C(125)	1.381(4)
C(115)-C(116)	1.388(3)	C(125)-C(126)	1.383(4)

Cg(1)-Fe(1)-Cg(2)	176.36	C(22)-S(2)-C(21)	102.52(12)
C(1)-P(1)-C(121)	104.21(10)	C(1)-P(1)-S(1)	116.26(8)
C(1)-P(1)-C(111)	102.94(10)	C(121)-P(1)-S(1)	112.36(8)
C(121)-P(1)-C(111)	106.95(10)	C(111)-P(1)-S(1)	113.13(8)
C(2)-C(1)-P(1)	126.64(17)	C(5)-C(1)-P(1)	125.49(17)
C(1)-C(2)-C(21)	127.4(2)	C(3)-C(2)-C(21)	125.4(2)
C(3)-C(2)-C(1)	107.2(2)	C(7)-C(6)-C(10)	107.7(2)
C(4)-C(3)-C(2)	108.8(2)	C(8)-C(7)-C(6)	108.3(2)
C(3)-C(4)-C(5)	108.3(2)	C(7)-C(8)-C(9)	107.9(2)
C(4)-C(5)-C(1)	107.8(2)	C(10)-C(9)-C(8)	107.9(2)
C(5)-C(1)-C(2)	107.83(19)	C(9)-C(10)-C(6)	108.2(2)
C(2)-C(21)-S(2)	107.47(16)	C(25)-O(1)-C(28)	116.8(2)
C(23)-C(22)-S(2)	121.7(2)	C(27)-C(22)-S(2)	119.4(2)
C(23)-C(22)-C(27)	118.8(2)	C(26)-C(25)-C(24)	119.8(2)
C(24)-C(23)-C(22)	120.4(2)	C(25)-C(26)-C(27)	119.5(2)
C(23)-C(24)-C(25)	120.5(3)	C(22)-C(27)-C(26)	121.0(3)
O(1)-C(25)-C(24)	115.9(2)	O(1)-C(25)-C(26)	124.2(2)
O(1)-C(28)-C(29)	108.9(2)	C(30)-C(29)-C(28)	122.5(3)
C(112)-C(111)-P(1)	118.36(17)	C(116)-C(111)-P(1)	122.39(17)
C(116)-C(111)-C(112)	119.2(2)	C(122)-C(121)-C(126)	119.4(2)
C(113)-C(112)-C(111)	120.5(2)	C(123)-C(122)-C(121)	120.2(2)
C(112)-C(113)-C(114)	119.9(2)	C(122)-C(123)-C(124)	119.9(3)
C(115)-C(114)-C(113)	119.9(2)	C(125)-C(124)-C(123)	120.4(2)
C(114)-C(115)-C(116)	120.4(2)	C(124)-C(125)-C(126)	120.1(2)
C(115)-C(116)-C(111)	120.0(2)	C(125)-C(126)-C(121)	120.0(2)
C(122)-C(121)-P(1)	120.81(18)	C(126)-C(121)-P(1)	119.81(19)

III.2.2 Spectroscopie infrarouge (FTIR)

La poudre a été broyée dans un mortier en agate puis mélangée au KBr en proportion : 2 mg de poudre pour 300 mg de KBr, et ensuite comprimée dans une matrice par pressage uniaxial avec une pression de 10 tonnes.

Les spectres infrarouges ont été réalisés à l'aide d'un spectromètre FTIR *Perkin Elmer, modèle Nicolet impact 400D*. La gamme spectrale est comprise entre 4000 et 400 cm^{-1} avec une résolution de 4 cm^{-1} et 32 scans d'acquisition.

Décomposition mathématique

La décomposition permet de distinguer les différentes composantes contribuant au spectre original. La détermination de l'aire, de l'intensité, de la largeur et de la position des bandes permet de qualifier les spectres. Notons toutefois, que cette technique reste aléatoire puisque plusieurs solutions existent pour reformer l'enveloppe originale. Des paramètres tels que la position et la largeur de certaines bandes ont donc été fixés en se basant sur les précédents travaux. Les traitements de décomposition mathématique ont été faits à l'aide du logiciel *Grams/386, Galactica*.

III.2.3 Spectroscopie Raman

La spectroscopie Raman est une technique complémentaire de la spectroscopie infrarouge. Les deux processus d'interaction à l'origine de l'effet Raman et de l'infrarouge sont différents engendrant une activation de certaines vibrations en Raman et/ou en FTIR. La spectroscopie infrarouge agit sur les mouvements moléculaires tandis que la spectroscopie Raman agit sur la polarisabilité des molécules. En spectroscopie Raman, les nuages électroniques de la molécule vont se déformer sous l'effet d'un champ électrique apporté par le LASER en créant un moment dipolaire induit dépendant du champ électrique appliqué, de la nature du nuage déformé et donc de l'espèce impactée. Cette technique spectroscopique permet une caractérisation de l'ordre structural (à courte, moyenne ou grande distance), du type de liaison d'un composé et de la structure cristalline.

Toutes les acquisitions des spectres Raman ont été réalisées à l'aide d'un spectromètre Raman labRAM HR 800 Horiba Jobin Yvon muni d'un laser vert ($\lambda = 532$ nm), d'un réseau 1800 tr/min, d'un objectif x100, d'un trou à 100 μm et sans filtre. La gamme spectrale utilisée lors de l'acquisition est : 200 – 4000 cm^{-1} avec un temps d'acquisition de 30 secondes et 2 accumulations.

III.2.4 Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN)

La RMN est une technique d'analyse chimique utilisée pour déterminer la composition moléculaire. L'environnement chimique des atomes est étudié par mesure de la fréquence de résonance des spins nucléaires de certains noyaux atomiques lorsqu'ils sont placés dans un champ magnétique intense. Ces informations permettent l'identification de molécules et la détermination de leur structure notamment.

Les spectres RMN MAS ^1H , ^{13}C , ^{29}Si et ^{31}P ont été enregistrés sur un spectromètre *BRUKER Avance 400* (9,4 T). Les références des déplacements chimiques sont le tétraméthylsilane

(TMS) pour les noyaux ^1H , ^{13}C et ^{29}Si et une solution de 85% H_3PO_4 pour les noyaux ^{31}P (références externes). Les échantillons ont été placés dans des rotors en zircone de 4 mm ou de 3.2 mm. La vitesse de rotation autour de l'angle magique (MAS) a été réglée entre 8 kHz et 16 kHz suivant les cas. Les expériences ont été effectuées à la température ambiante de 21°C.

Les spectres ^1H et ^{31}P ont été enregistrés par polarisation directe avec un délai de recyclage de 5s et 15s, respectivement. La durée des impulsions RF d'excitation a été réglée pour correspondre à des rotations de l'aimantation comprise entre 20° et 30°. Les spectres ^{13}C , ^{29}Si et ^{31}P obtenus par polarisation croisée (CP) avec le ^1H ont été enregistrés avec un temps de recyclage de 3 s et un temps de contact de 2 ms, 5 ms et 3 ms, respectivement. Les expériences 1D ont été réalisées avec découplage du ^1H pendant l'acquisition (séquence spinal64, $g\text{B}1/2p=83,3$ kHz).

Les spectres RMN du liquide ^{31}P ont été enregistrés sur un spectromètre *BRUKER Advance 300* opérant à 300 MHz pour le ^{31}P est possédant une sonde QPN de 5 mm pouvant réaliser des spectres protons, carbones et phosphores. Toutes les solutions obtenues après adsorption ont été analysées par Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) : 0,2 mL de solution et 0,3 mL de monoxyde de deutérium (D_2O) ont été placés dans un tube RMN. Un témoin (du K_2HPO_4 contenu dans un tube) a été placé avec le liquide dans le tube RMN. Celui-ci permet d'avoir un pic de référence sur le spectre RMN. Les solutions ont été analysées avec le noyau de phosphore (^{31}P), de 300 à 14000 scans selon la concentration de la solution. La concentration en bisphosphonate et en ions phosphates a pu ainsi être calculée.

III.2.5 Spectrométrie d'émission atomique (ICP-AES)

La spectrométrie par torche à plasma est une méthode physique d'analyse chimique permettant de doser les éléments présents dans un liquide. La méthode consiste à ioniser l'échantillon en injectant dans un plasma à argon. Les électrons des atomes ionisés émettent un photon lorsqu'ils retournent à l'état fondamental dont l'énergie est caractéristique de l'élément. La lumière émise par le plasma est alors analysée par des monochromateurs et son intensité est comparée à celle émise par le même élément contenu dans un étalon. Le tracé d'une droite d'étalonnage en début d'analyse est donc nécessaire.

III.2.5.1 Apatites

Les solutions récupérées après adsorption ont été analysées. Les analyses des éléments Ca et P dans une matrice à base d'eau désionisée ont été effectuées à l'aide d'un spectromètre ICP-AES *Ultima 2 Horiba Jobin Yvon* à réseau halographique 2400 traits/mn, équipé d'un générateur

réfrigéré. L'introduction des échantillons a lieu par un nébulisateur *Miramist REF 47929024* débit 1mL/min acceptant des charges jusqu'à 300 g/L.

III.2.5.2 Silices

Les analyses des poudres de silices greffées pour les éléments Ir et Fe ont été réalisées sur un spectromètre ThermScientific icap 6300 duo et la minéralisation a été faite par voie humide avec 1 mL de HNO₃ à 65 % et 3 mL d'HCl à 37 % pour une digestion de 2 à 3 heures à 60°C.

III.2.6 Spectroscopie de masse

Les analyses des produits **III.9** et **III.10** ont été effectuées au service commun de spectrométrie de masse de l'université Paul Sabatier (Toulouse) sur G2 Q TOF de Waters pour les analyses électrospray ES⁺ en haute résolution.

III.3 Microscopie

III.3.1 Microscopie électronique à balayage (MEB)

L'observation des poudres a été réalisée par microscopie électronique à balayage, à l'aide d'un microscope électronique à balayage LEO-435VP. Les échantillons ont été préalablement métallisés à l'argent pour rendre les échantillons conducteurs.

III.3.2 Microscopie en transmission (MET)

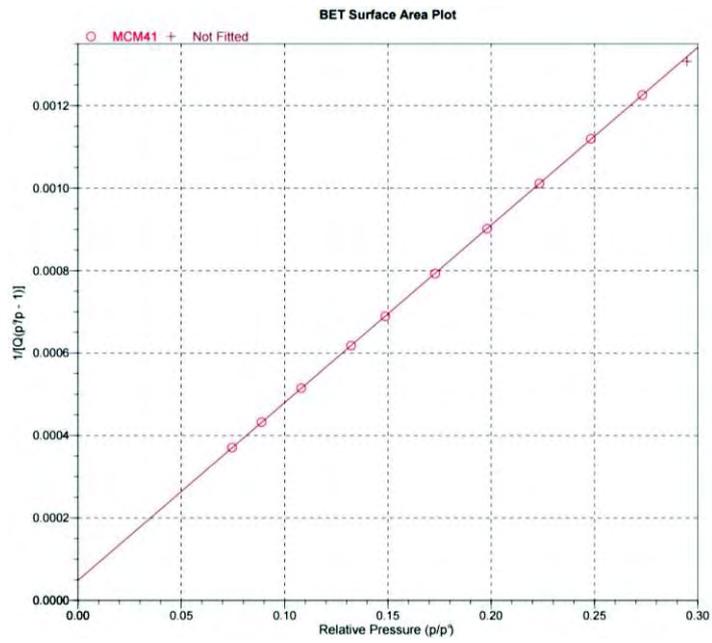
Les examens des poudres par microscopie électronique en transmission (MET) ont été réalisés à l'aide d'un microscope JEOL JEM 2100F. En vue de l'observation des cristaux, une petite quantité de poudre a été dispersée par ultrasons dans une solution d'éthanol. Une goutte de cette suspension est ensuite déposée sur une grille de cuivre recouverte de Formvar contenant du carbone pour rendre les échantillons conducteurs.

III.4 Surface spécifique et porosité

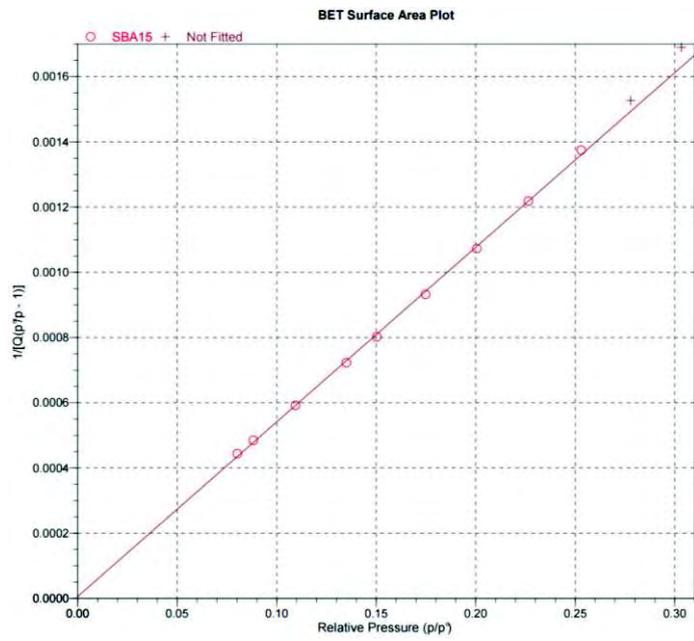
Les surfaces spécifiques des poudres d'apatites et de silices ont été mesurées par la méthode multipoint Brunauer-Emmett-Teller (BET). Les mesures ont été effectuées à l'aide d'un appareil *Micromeritics Tristar II 3020*. Cette méthode est basée sur l'adsorption d'un gaz, dans notre cas de l'azote, à la surface des échantillons. Les poudres de silices ont été dégazées pendant 1 heure à 50°C puis 15 heures à 100°C.

En complément avec les résultats des isothermes présentés dans le manuscrit, les tracés des droites BET des différentes poudres de silices après greffage sont représentés ci-dessous :

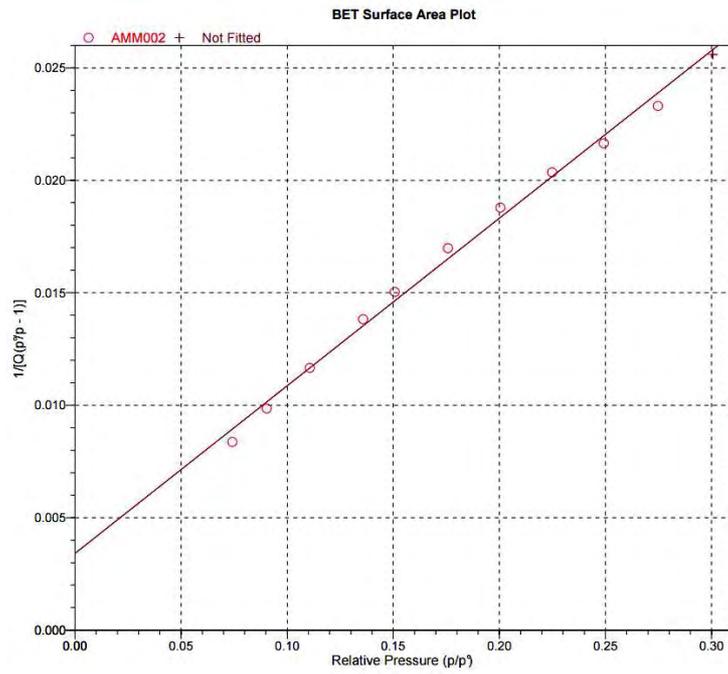
MCM-41 :



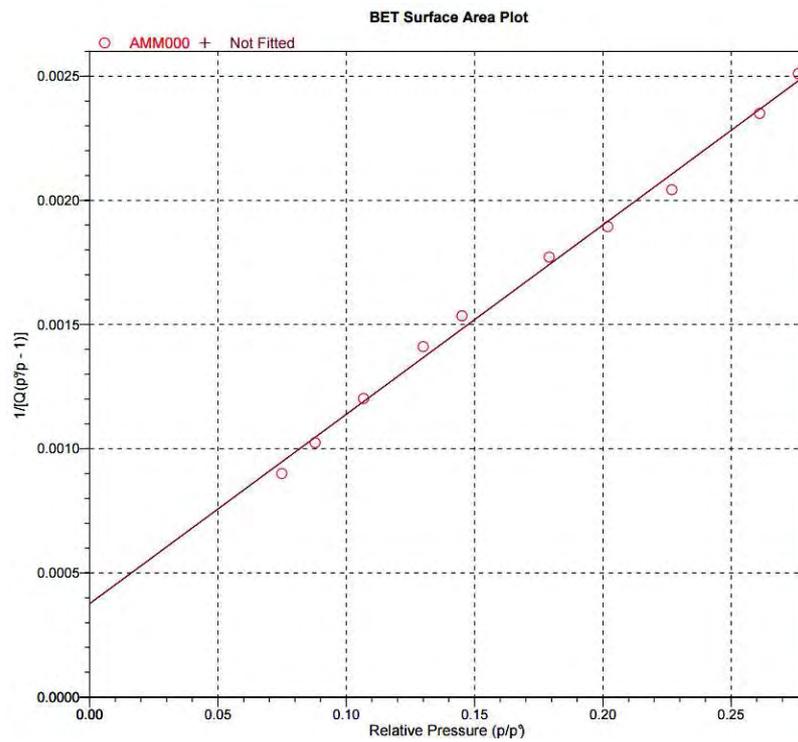
SBA-15 :



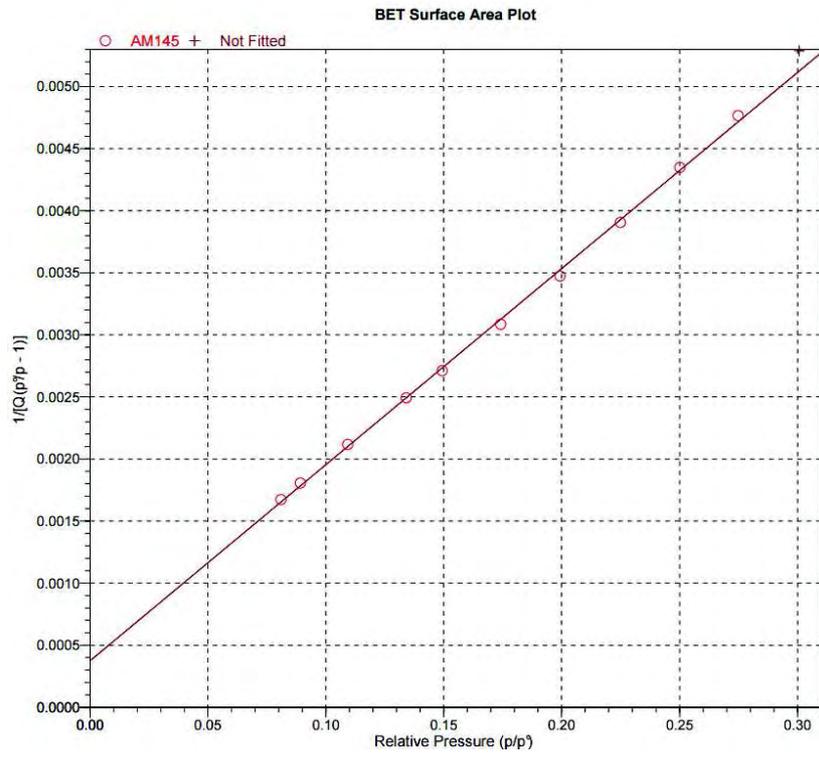
MCM41-NH2 :



MCM41-Br :



MCM41-Fc(PS)-Ir :



IV. Isothermes d'adsorption

L'adsorption est un processus intervenant lors de la fixation de molécules d'adsorbat (gaz ou liquide) sur une surface solide (adsorbant). Comme nous l'avons évoqué dans de manuscrit, deux types de processus d'adsorption sont généralement distingués en fonction des chaleurs de réaction mises en jeu : la physisorption et la chimisorption.

Pour un système adsorbat-adsorbant donné, les quantités adsorbées à l'équilibre pour une concentration donnée sont déterminées par des isothermes d'adsorption régies par différents modèles mathématiques. Les isothermes généralement rencontrés lors de l'adsorption solution-solide font l'objet de ce chapitre ^[6].

IV.1 Isotherme de Gibbs

Selon Gibbs, l'adsorption consiste en une modification de la tension interfaciale solide-liquide. La loi d'adsorption repose uniquement sur des considérations thermodynamiques : elle ne suppose ni la présence des centres d'adsorption à la surface du solide, ni les propriétés particulières du film adsorbé. La relation générale de l'isotherme d'adsorption de Gibbs est donnée par l'équation :

$$Q = \frac{-C}{RT} \cdot \frac{\partial \gamma}{\partial C}$$

Q désigne la quantité d'adsorbat adsorbée par unité de surface, C la concentration de l'adsorbat à l'équilibre et γ la tension interfaciale. R et T correspondent respectivement à la constante des gaz parfaits et à la température.

IV.2 Isotherme de Langmuir

Cette loi suppose que le phénomène d'adsorption peut être considéré comme une réaction équilibrée entre un centre actif de la surface de l'adsorbant et une molécule de l'adsorbat.

Le modèle de Langmuir repose sur les hypothèses suivantes:

- Tous les sites d'adsorption possèdent la même énergie.
- Il y a formation d'une monocouche à la surface.
- Les interactions entre molécules adsorbées à la surface sont négligeables.

L'équation caractéristique de cette réaction d'équilibre ainsi obtenue s'écrit :

⁶ Rill C. et al., *Langmuir*, 25 (2009) 2294-2301

$$Q = \frac{KNC}{1 + KC}$$

Q : Quantité d'adsorbat fixée par unité de surface de l'adsorbant ($\mu\text{mol}/\text{m}^2$).

C : Concentration de l'adsorbat à l'équilibre dans la solution ($\mu\text{mol}/\text{L}$).

N : Nombre maximum de sites d'adsorption par unité de surface ($\mu\text{mol}/\text{m}^2$).

K : Constante d'affinité de l'adsorbat pour la surface de l'adsorbant ($\text{L}/\mu\text{mol}$).

Les paramètres caractéristiques d'adsorption, K et N, sont obtenus à partir de l'équation de Langmuir linéarisée sous l'une des formes suivantes :

$$\frac{1}{Q} = \frac{1}{KNC} + \frac{1}{N} \quad ; \quad \frac{C}{Q} = \frac{C}{N} + \frac{1}{KN} \quad ; \quad Q = N - \frac{Q}{KC}$$

IV.3 Isotherme de Freundlich

La loi de Freundlich s'applique le plus souvent lorsque la quantité adsorbée est très faible.

L'équation caractéristique de cette loi s'écrit :

$$Q = aC^m$$

Q est la quantité de l'élément adsorbé à la surface de l'adsorbant et C la concentration de l'adsorbat dans la solution. a représente l'affinité de l'adsorbat pour la surface de l'adsorbant et m (<1) une constante. Les paramètres caractéristiques a et m sont généralement déterminés à partir de la forme logarithmique de l'équation:

$$\log Q = \log a + m \cdot \log C$$

IV.4 Isotherme de Langmuir-Freundlich et Töth

Les modèles de Langmuir-Freundlich et Töth ne sont que des modèles empiriques qui dérivent de celui de Langmuir et prennent en compte l'hétérogénéité de surface des sites d'adsorption. Les équations caractéristiques de ces lois considèrent une distribution gaussienne de l'énergie de surface et s'expriment par les formules suivantes:

$$\text{Langmuir-Freundlich} \quad Q = \frac{N(KC)^n}{1 + (KC)^n}$$

$$\text{Toth} \quad Q = N \left[\frac{(KC)^n}{1 + (KC)^n} \right]^{\frac{1}{n}}$$

où n représente le paramètre de l'hétérogénéité de surface.

IV.5 Isotherme de BET

La théorie de Brunauer, Emmet et Teller (BET) est une extension de la loi de Langmuir (adsorption d'une monocouche) : elle repose sur l'adsorption physique en multicouches. Cette loi peut être exprimée par l'équation suivante:

$$\frac{\frac{P}{P_0}}{V_{ads} \left(1 - \frac{P}{P_0}\right)} = \frac{1}{V_m \cdot C} + \left(\frac{C-1}{V_m \cdot C} \cdot \frac{P}{P_0}\right)$$

P : pression à l'équilibre;

P₀ : Pression de vapeur saturante de l'adsorbat à la température de l'expérience;

P/P₀: Pressions relative;

V_{ads} : Volume adsorbé à l'équilibre sous la pression P;

V_m : Volume d'adsorbant nécessaire à la formation d'une monocouche;

C : Constante liée aux caractéristiques thermodynamiques du système gaz-solide.

Ce modèle permet de connaître la quantité adsorbée sur une première couche grâce au tracé de l'isotherme d'adsorption d'une molécule gazeuse, le plus souvent l'azote. La relation de BET présente un intérêt pratique important de par son utilisation dans la détermination des aires spécifiques externes des minéraux. L'équation de BET correspond à l'équation d'une droite de type $y = ax + b$:

$$b = \frac{1}{cV_m} \text{ l'ordonnée à l'origine et } a = \frac{(C-1)}{cV_m} \text{ la pente de la droite}$$

A partir de ces équations, les valeurs des paramètres V_m et C peuvent être déduites :

$$V_m = \frac{1}{(a+b)} \text{ et } C = \frac{1+b}{a}$$

Connaissant V_m(cm³), la surface spécifique de l'échantillon peut être calculée :

$$S = \frac{1}{m} \cdot N \cdot a \cdot \frac{V_m}{VM}$$

m : Masse de l'échantillon après séchage (g).

N : Constante d'Avogadro.

a : Aire effective occupée par une molécule de l'adsorbat m².

VM : Volume molaire de l'adsorbat cm³.

Résumé :

Les réactions de catalyse asymétrique en phase homogène ont connu un développement fulgurant au cours des dernières décennies et de nombreux complexes ou ligands ont été décrits dans la littérature. La séparation et le recyclage efficace du catalyseur (ou des ligands) onéreux apparaît ainsi comme l'un des challenges qui conjugue à la fois les attentes de la synthèse organique industrielle et de la chimie verte. Parmi les différentes solutions envisagées, l'immobilisation du catalyseur sur un support solide (poudre) à l'aide d'une « chaîne moléculaire » apparaît comme une réponse séduisante : le catalyseur (couple métal-ligand) est récupéré par une simple filtration et peut être réutilisé. Notre projet est axé sur des catalyseurs chiraux développés par notre équipe et appliqués dans des réactions de Suzuki-Miyaura et d'hydrogénation asymétrique. L'utilisation d'hydroxyapatite (HAP) comme support inorganique de catalyseurs organométalliques est un domaine pratiquement inexploré qui s'inscrit pourtant dans une logique de développement durable en répondant à des préoccupations environnementales et économiques : matériaux biocompatibles, synthèse en milieux aqueux (absence de solvant organique). Nous nous sommes intéressés notamment au greffage de la surface d'HAP avec des alkoxy-silanes fonctionnalisés ($R-Si(OR')_3$). La nature des interactions a été étudiée par différentes techniques (spectroscopies FTIR, RAMAN, RMN, DRX, MEB, MET, etc.). Ces supports ont donné des résultats modérés dans la réaction de Suzuki-Miyaura. L'utilisation de silice mésoporeuse comme support a aussi été étudiée. Nous avons synthétisé une variante fonctionnalisée d'un ligand de type P, S ferrocénique ayant démontré de bonnes activités et énantiosélectivités en catalyse homogène. Nous l'avons greffé sur différents supports (HAP, silices,...) et réalisé les premiers essais en catalyse d'hydrogénation asymétrique et comparé l'influence du support sur l'activité.

Abstract :

The asymmetric catalysis in homogeneous phase experienced a rapid development over the past decades and many complexes or ligands have been described in the literature. The separation and effective recycling of the catalyst (or ligands) appears expensive and as one of the challenges that combines both expectations of industrial organic synthesis and green chemistry. Among the various solutions proposed, immobilization of the catalyst on a solid support (powder) using a "molecular chain" appears as a seductive answer: the catalyst (metal-ligand pair) is recovered by simple filtration and can be reused. Our project is centered on chiral catalysts developed by our team and applied under Suzuki-Miyaura reactions and asymmetric hydrogenation. The use of hydroxyapatite (HAP) as organometallic catalysts inorganic support is a virtually unexplored field which nevertheless anchored in a process of sustainable development by responding to environmental and economic concerns: biocompatible synthetic materials in aqueous media (no organic solvent). We focused in particular grafting the HAP surface with functionalized alkoxy-silanes ($R-Si(OR')_3$). The nature of the interaction has been studied by various techniques (FTIR spectroscopy, Raman, NMR, XRD, SEM, TEM, etc.). These supports have shown moderate results in the Suzuki-Miyaura reaction. The use of mesoporous silica as a support has also been studied. We synthesized a variant of a functionalized ligand P,S ferrocenic have demonstrated good activities and enantioselectivities in homogeneous catalysis. Grafted on different media (HAP, silica, ...), we have made the first tests in catalysis of asymmetric hydrogenation and compared the influence of the media on activity.