

COMPOSES CETONIQUES SUPPORTES
 CATALYSEURS D'HYDRATATION DES α -AMINONITRILES

R.SOLA, J.BRUGIDOU, J.TAILLADES et A.COMMEYRAS*

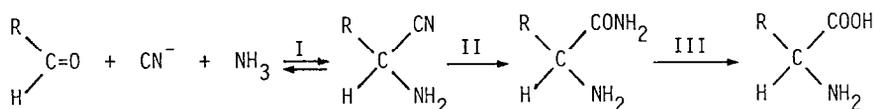
E.R.A. 555, labo. chimie organique, U.S.T.L., Place E.Bataillon, 34060 MONTPELLIER Cédex (FRANCE)

A.PREVIERO

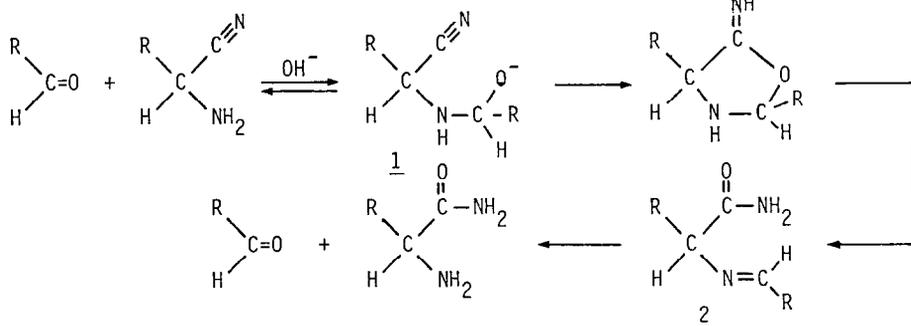
Centre de recherche I.N.S.E.R.M., 60, rue de Navacelles, 34100 MONTPELLIER

Abstract : The preparation of hydrophilic crosslinked polymers which are carrying carbonyl groups of the 4-piperidone type is described. These compounds catalyse the hydration of α -aminonitriles to α -aminoamides. The main parameters involved in the catalytic activity are studied.

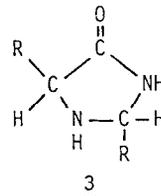
Dans le procédé de synthèse des acides α -aminés selon Strecker (1), l'étape limitant le rendement global de la réaction est l'hydratation II de l' α -aminonitrile en α -aminoamide correspondant.



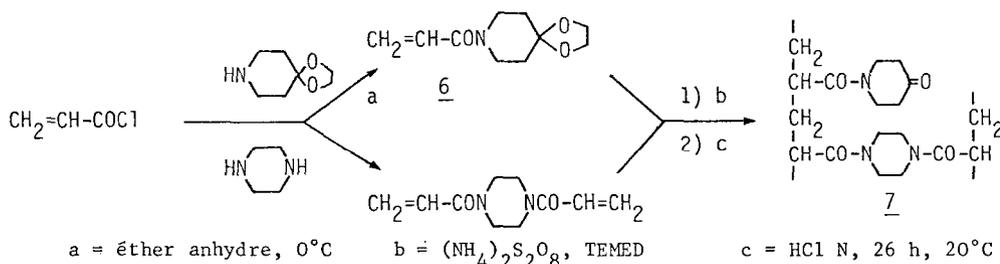
Une étude fondamentale approfondie (2) a permis de montrer que cette réaction en milieu aqueux basique est catalysée par les composés carbonylés, et donc en premier lieu par l'aldéhyde précurseur de l' α -aminonitrile, toujours présent dans le milieu à l'état de traces, en raison de l'existence de l'équilibre I. Le mécanisme réactionnel que nous avons proposé, mettant en évidence l'aldoolyse intramoléculaire de la fonction nitrile au niveau de l'aminoalcoolate 1, rend compte de l'importante efficacité de ce processus d'hydratation catalytique.



Dans les conditions expérimentales utilisées (milieu basique : $[OH^-] \sim 0,1 N$), la régénération du catalyseur aldéhydique est incomplète. Il peut en effet être, soit piégé sous forme d'imine de l' α -aminonitrile ou de l' α -aminoamide, soit dégradé par réaction d'aldolisation-crotonisation ou encore par cyclisation non réversible de l'aldimine 2 en imidazolidinone-4 3.



Pour pallier ces inconvénients, nous avons préparé le catalyseur directement par polymérisation. Le monomère 6 ($F = 42-44^{\circ}\text{C}$), obtenu par réaction du chlorure d'acryloyle sur le cétal de la pipéridone-4 (7) (rendement = 90%) est copolymérisé avec la diacryloyl-1,4 pipérazine (rapport molaire monomère/réticulant = 4,5). La polymérisation radicalaire est effectuée en solution aqueuse à 0°C , en utilisant comme initiateur le système persulfate d'ammonium/ N,N,N',N' -tétraméthyléthylènediamine (TEMED). Le gel insoluble obtenu, après broyage et lavages, est soumis à l'hydrolyse acide. Le copolymère cétonique résultant 7 (9-10) présente une capacité de 4,1 meq./g en groupements carbonyles, ainsi qu'une rigidité mécanique convenable permettant son utilisation dans des opérations en continu sur colonne. Cette dernière méthode de préparation des résines cétoniques, par ailleurs de mise en oeuvre plus simple, s'avère donc supérieure à la précédente.



L'activité catalytique a été évaluée au cours d'essais en discontinu ou en continu, le catalyseur insoluble constituant dans ce dernier cas le matériel de remplissage d'une colonne.

Une étude cinétique a permis de cerner les paramètres qui régissent la vitesse de formation sur la résine de l'imine de l' α -aminoamide (11) (cf. mécanisme de l'hydratation), cette vitesse étant caractéristique de l'activité catalytique de nos polymères cétoniques. Nous avons ainsi mis en évidence une loi de vitesse du premier ordre par rapport à l' α -aminonitrile, dans laquelle la constante de vitesse expérimentale k_{exp} est proportionnelle au poids de résine utilisé et à la concentration en ion hydroxyde.

Dans le cas du copolymère 7, on n'observe pas de relation linéaire entre k_{exp} et le degré de fonctionnalisation en groupements carbonyles, que l'on fait varier par hydrolyse contrôlée du polymère cétal. L'énergie d'activation, remarquablement faible ($2,8 \text{ kcal/mole}$), est analogue à celle déterminée en catalyse homogène.

$$-\frac{d\left[\text{X}\begin{array}{c} \text{CN} \\ \text{NH}_2 \end{array}\right]}{dt} = k_{\text{exp}} \left[\text{X}\begin{array}{c} \text{CN} \\ \text{NH}_2 \end{array}\right]$$

Les résultats expérimentaux démontrent que cette catalyse supportée s'opère en régime chimique, sa vitesse n'étant pas limitée par les étapes diffusionnelles.

Nous présenterons dans un mémoire ultérieur les résultats détaillés concernant la formation et l'hydrolyse de l'intermédiaire imine sur la résine, processus qui conditionne le turnover du catalyseur.

Le tableau B permet de comparer les activités catalytiques des polymères 5 et 7 et de cétones de référence en phase homogène.

La résine 7 obtenue par copolymérisation s'avère onze fois plus efficace que la 5 issue de la modification chimique. Cette différence résulte non seulement de la capacité plus forte de la résine 7, mais également de la différence de structure des deux polymères : l'un est macroporeux, comporte des groupements carboxylates résiduels et un réticulant hydrophobe, alors que

l'autre est un gel microporeux beaucoup plus hydrophile.

Tableau B : Valeurs des constantes de vitesse expérimentales de disparition de l' α -aminopropionitrile avec différents catalyseurs carbonyles ; $\left[\begin{array}{c} \text{CN} \\ \times \\ \text{NH}_2 \end{array} \right]_0 = 0,050 \text{ M}$; $\left[\text{OH}^- \right] = 0,048 \text{ N}$; volume de solution = 15 cm^3 ; poids de résine = $1,50 \text{ g}$; $T = 23^\circ\text{C}$

	5 (200-400 mesh) $\text{Cp}_{\text{C=O}} = 1,4 \text{ meq./g}$ (2,1 meq.)	7 (60-115 mesh) $\text{Cp}_{\text{C=O}} = 2,5 \text{ meq./g}$ (3,8 meq)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C=O} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$ (3,8mmole)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}-\text{CON} \text{ (ring)} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$ (3,8 mmole)
$k_{\text{exp}} (\text{mn}^{-1})$	0,019	0,22	0,034	7,3

La comparaison entre la réactivité du copolymère 7 et celle de la molécule modèle correspondante montre que l'immobilisation entraîne une diminution notable de l'activité catalytique. Malgré ce phénomène, fréquemment observé avec les réactifs supportés, l'efficacité catalytique du copolymère 7 est supérieure à celle de l'acétone, catalyseur retenu dans le procédé en phase homogène (4).

Nos résines cétoniques, qui opèrent avec des rendements quasi-quantitatifs, présentent en outre une durée de vie et des qualités physiques satisfaisantes. Elles constituent donc des catalyseurs d'hydratation des α -aminonitriles fort intéressants, facilement recyclables, et utilisables dans des procédés continus (12).

Références et notes :

- (1) A.STRECKER, Ann., 1850, 75, 27
- (2) R.PASCAL, J.TAILLADES et A.COMMEYRAS, Tetrahedron, 1978, 34, 2275
- (3) Rendement de 70 % dans le cas de la méthionine
- (4) Brevets français (A.N.V.A.R.), 1976, 36520 et 1977, 30699
- (5) R.SOLA, D.E.A., U.S.T.L. Montpellier, Juillet 1981
- (6) Résine Bio-Rex 70 (200-400 mesh) réticulée avec 30 % de DVB(BIO-RAD)
- (7) Dioxo-1,4 aza-8 spiro [4.5] décane(ALDRICH)
- (8) La fonctionnalisation est contrôlée par IR (KBr) : $\nu(\text{cm}^{-1}) = 1715$ (C=O cétone et acide) et 1610 (C=O amide). La capacité $\text{Cp}_{\text{C=O}}$ est évaluée essentiellement par analyse élémentaire (% N) et par une méthode de dosage au moyen du chlorhydrate d'hydroxylamine.
- (9) IR (KBr) : $\nu(\text{cm}^{-1}) = 1715$ (C=O cétone) et 1630 (C=O amide)
- (10) Alors que nos travaux sur le catalyseur 7 étaient déjà bien avancés, nous avons eu connaissance d'un mémoire concernant l'immobilisation d'enzymes par inclusion dans un gel : R.EPTON et coll., Polymer, 1981, 22, 553, ont décrit la préparation d'un copolymère de structure voisine de celle du copolymère 7. Il en diffère par la nature du réticulant, en l'occurrence le N, N'-méthylènebisacrylamide, que nous avons rejeté a priori. En effet, une décomposition même très partielle de ce réticulant conduirait à la formation de traces de formaldéhyde, préjudiciable à l'efficacité de notre procédé catalytique. Notre choix s'est porté sur la diacryloyl-1,4 pipérazine, de structure et de réactivité voisines de celles du monomère 6, qui doit assurer une réticulation homogène du copolymère.
- (11) Les cinétiques consistent à suivre la disparition de l' α -aminonitrile en milieu aqueux basique et en présence de résine. Au préalable, les polymères catalyseurs sont traités par de la soude 0,1 N car dans ces conditions, ils perdent rapidement une partie de leurs motifs cétoniques par réaction de cétolisation. La capacité en groupements carbonyles se maintient ensuite à une valeur constante (indiquée dans le tableau B).
L' α -aminonitrile utilisé lors des cinétiques est l' α -aminopropionitrile ; sa concentration dans les prélèvements est déterminée par analyse RMN en présence d'un étalon interne.
- (12) Brevet français (C.N.R.S.), 1982, 00600

(Received in France 19 January 1983)