

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
15 avril 2010 (15.04.2010)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2010/040939 A1

(51) Classification internationale des brevets :
C07F 7/08 (2006.01) C07C 6/04 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2009/051891

(22) Date de dépôt international :
5 octobre 2009 (05.10.2009)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
08/05548 8 octobre 2008 (08.10.2008) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :
CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE [FR/FR]; 3, rue Michel-Ange, F-75794
Paris (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : ASTRUC,
Didier [FR/FR]; 21, rue de Flandre, F-Pessac 33600
(FR). RUIZ ARANZAES, Jaime [FR/FR]; 57bis, avenue
Favard, F-33130 Begles (FR). DIALLO, Abdou
[SN/FR]; 17, rue Eugène Le Roy, F-33800 Bordeaux
(FR). BOISSELIER, Elodie [FR/FR]; 163, rue
Roustaing, Apt. G118, F-33400 Talence (FR).

(74) Mandataires : GROSSET-FOURNIER, Chantal et al.;
Grosset-Fournier & Demachy, 54, rue Saint-Lazare,
F-75009 Paris (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM,
AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ,
CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP,
KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD,
ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI,
NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD,
SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT,
TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), eurasiatique (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE,
ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV,
MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM,
TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

- avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des
revendications, sera republiée si des modifications sont
reçues (règle 48.2.h))

(54) Title : NOVEL METHOD FOR THE METATHESIS OF OLEFINS OR ENYNES

(54) Titre : NOUVEAU PROCÉDE DE METATHESE D'OLEFINES OU D'ENYNES

(57) Abstract : The present invention relates to a novel method for the metathesis of olefins or enynes. The invention also relates to the dendrimers for implementing novel methods.

(57) Abrégé : La présente invention concerne un nouveau procédé de métathèse d'oléfines ou d'énynes. Elle concerne également les dendrimères pour la mise en oeuvre de nouveaux procédés.



WO 2010/040939 A1

NOUVEAU PROCEDE DE METATHESE D'OLEFINES OU D'ENYNES

La présente invention concerne un nouveau procédé de métathèse d'oléfines ou d'énynes.

Elle concerne également les dendrimères pour la mise en oeuvre de nouveaux procédés.

5 La réaction de métathèse des oléfines, dont l'importance a été soulignée par l'attribution en 2005 du prix Nobel à Y. Chauvin, R. H. Grubbs, et R.R. Schrock, permet la transformation des hydrocarbures et dérivés organiques insaturés avec une haute valeur ajoutée.

Il existe différents types de métathèses d'oléfines tels que la métathèse croisée (CM), la métathèse de fermeture de cycle (RCM), la polymérisation par métathèse de diène acycliques (ADMEP), la polymérisation par métathèse d'ouverture de cycle (ROMP), la métathèse
10 d'énynes, la métathèse croisée et d'ouverture de cycle (ROCM).

Ces réactions sont effectuées au moyen d'un catalyseur moléculaire contenant un métal, notamment le ruthénium.

Plusieurs catalyseurs ont été développés pour effectuer ces réactions, en particulier le
15 catalyseur de Grubbs de première génération (Grubbs et al., J. Am. Chem. Soc, 1996, **118**, 100-110), le catalyseur de Grubbs de seconde génération (Grubbs et al., Organic Letters, 1999, **1**(6), 953-956), ou les catalyseurs d'Hoveyda-Grubbs de première et deuxième génération (Hoveyda et al., J. Am. Chem. Soc, 1997, **119**, 1488-1489 et 2000, **122**, 8158-8179), tous commerciaux.

Cependant, ces catalyseurs présentent l'inconvénient de n'être solubles que dans les
20 solvants organiques, ce qui présente une certaine incompatibilité avec la notion de développement durable, limitant ainsi l'industrialisation de procédés les utilisant.

Le développement de procédés utilisant l'eau comme solvant représente donc un défi majeur, notamment pour l'environnement mais se heurte au manque de solubilité des catalyseurs dans l'eau. De plus, la majeure partie des oléfines utilisées généralement dans ces réactions sont
25 insolubles dans l'eau.

Pour contourner ce problème de solubilité, des catalyseurs solubles dans l'eau ont été développés (Grubbs et al., J. Am. Chem. Soc, 1998, **120**, 1627-1628 et 2000, **122**, 6601-6609) mais d'une part, ces procédés nécessitent l'utilisation de quantités importantes de catalyseurs, d'autre part, soit ces procédés sont limités à certaines réactions de métathèse, soit il ne peuvent
30 être effectués qu'avec des oléfines solubles dans l'eau, dont le produit obtenu par la réaction de métathèse est alors difficiles à séparer du catalyseur.

Pour pallier les problèmes de solubilité des oléfines dans l'eau, Grela et al. (Green Chemistry, 2008, 10, 279-282) ont utilisé des ultrasons permettant de rendre des substrats insolubles dans l'eau compatibles avec de l'eau comme solvant, en utilisant une quantité de catalyseur de 5% en mole. Cependant, l'utilisation d'ultrasons rend le procédé difficilement utilisable à une échelle industrielle, et la quantité de catalyseur utilisée reste importante.

Lipshutz et al. (Organic Letters, 2008, 10, 1325-1328 et Adv. Synth. Catal. , 2008, 350, 953-956) ont décrit l'utilisation de 2,5% de PTS (Peg-600/acide Sébacique de diester d' α -Tocophérol), en présence de 2% en mole de catalyseur de Grubbs 2 pour effectuer des réactions de métathèse (RCM, ROMP et CM) dans l'eau. Cependant, le TPS présente l'inconvénient de contaminer le produit formé désiré.

Il est également décrit (Astruc et al., Angew. Chem. Int. Ed., 2003, **42**, 452-456) l'utilisation de dendrimères comprenant un catalyseur lié de façon covalente pour effectuer des réactions de métathèse (ROMP), cependant ces réactions nécessitent l'utilisation de solvant organique.

Les dendrimères sont des molécules possédant plusieurs branches dont la forme reprend celle des branches d'un arbre. Ils ont été utilisés pour différentes applications, notamment comme micelles, boîtes moléculaires, exorécepteurs ou vecteur de médicament.

L'un des aspects de la présente invention est de proposer un procédé de métathèse dans l'eau, compatible avec le développement durable.

Un autre aspect de la présente invention consiste à proposer un procédé de métathèse ne nécessitant pas systématiquement d'opérer sous atmosphère inerte.

Encore un autre aspect de la présente invention consiste à proposer un procédé de métathèse, applicable quel que soit le type de métathèse.

Un autre aspect de l'invention est de proposer un procédé de métathèse dans lequel les produits formés des réactions ne sont pas contaminés par le dendrimère, ni par le catalyseur.

Un autre aspect de l'invention est de fournir de nouveaux dendrimères pour la métathèse.

Un autre aspect de la présente invention consiste à proposer un procédé de métathèse dans lequel le dendrimère et catalyseur sont tous les deux recyclables.

Enfin, un autre aspect de l'invention est d'utiliser le catalyseur au ruthénium en quantité beaucoup plus faible que dans la littérature pour la métathèse de fermeture de cycle, que ce soit sous atmosphère inerte ou au contraire à l'air.

Par conséquent, la présente invention concerne l'utilisation d'au moins un dendrimère amphiphile, hydrosoluble, et d'au moins un catalyseur au ruthénium, pour la mise en oeuvre de réactions de métathèse d'oléfines ou d'énynes, en milieu aqueux, sans solvant organique.

5 On a constaté que l'utilisation d'un dendrimère amphiphile et d'un catalyseur, à des concentrations plus faibles que celles utilisées à ce jour pour la métathèse de fermeture de cycle, permettaient de faire n'importe quel type de métathèse dans l'eau, aussi bien sous atmosphère inerte qu'à l'air, avec des rendements acceptables et permettant de recycler le catalyseur et le dendrimère.

10 Par « dendrimère amphiphile » il faut comprendre un dendrimère possédant à la fois des groupements hydrophobes à l'intérieur du dendrimère et des extrémités amphiphiles présentant une affinité vis-à-vis du substrat. Ainsi, le dendrimère se comporte comme une micelle moléculaire.

Le groupe hydrophobe peut être par exemple un composé aromatique, tel qu'un phényle
15 ou un hétérocycle, ou une longue chaîne carbonée de 5 à plus de 16 carbones.

Les extrémités amphiphiles peuvent être une molécule elle-même amphiphile tel que par exemple un PEG (polyéthylène glycol).

Le terme « hydrosoluble » désigne une substance soluble dans l'eau.

L'expression « catalyseur au ruthénium » désigne tout catalyseur contenant du ruthénium
20 pouvant être utilisé dans les réactions de métathèse, et utilisé en quantité catalytique, c'est-à-dire non stoechiométrique.

Par le terme « oléfine », il faut comprendre toute oléfine cyclique, pouvant faire l'objet d'une réaction de polymérisation par métathèse d'ouverture de cycle (ROMP), ou toute oléfine terminale susceptible de faire l'objet de réactions de métathèse croisée (CM) avec elle-même ou
25 avec une oléfine terminale différente, ou tout diène susceptible de faire l'objet d'une fermeture de cycle (RCM) ou d'une polymérisation par métathèse de diène acyclique (ADMEP), ou toute oléfine terminale ou non susceptible de faire l'objet d'une réaction de métathèse croisée et d'ouverture de cycle (ROCM) par réaction avec une oléfine cyclique pour conduire à une oléfine.

Par le terme « ényne », il faut comprendre toute molécule comprenant à la fois une
30 oléfine, terminale ou non, et une triple liaison, terminale ou non pour conduire à une oléfine.

Par l'expression « en milieu aqueux », il faut comprendre que les réactions se font strictement dans l'eau, sans addition d'aucun cosolvant, même miscible à l'eau tel que l'acétone, le tétrahydrofurane, le dioxane, le diméthylformamide, le diméthoxyéthane ou le PEG-500 diméthyl éther.

5 Le catalyseur peut être lié de manière covalente au dendrimère, sous réserve de la présence de terminaisons amphiphiles aux extrémités du dendrimère.

Le dendrimère peut également contenir du ruthénium qui ne possède pas de fonction catalytique.

Par l'expression « sans solvant organique », il faut comprendre qu'outre les co-solvants cités ci-dessus, aucun autre solvant que l'eau n'est utilisé pour effectuer la réaction.

Par conséquent, l'un des avantages de la présente invention est de pouvoir mettre en œuvre une réaction de métathèse quelle que soit l'oléfine utilisée et quelle que soit sa nature (soluble ou non dans l'eau), dans des conditions compatibles avec le développement durable.

15 Dans un mode de réalisation avantageux, la présente invention concerne l'utilisation d'au moins un dendrimère amphiphile, hydrosoluble, et d'au moins un catalyseur au ruthénium tels que définis ci-dessus, ledit dendrimère et ledit catalyseur n'étant pas associés de manière covalente.

L'expression « catalyseur et dendrimères n'étant pas associés de manière covalente » signifie qu'il n'existe pas de liaison covalente entre le catalyseur et le dendrimère, mais qu'ils sont présents tous les deux dans le milieu.

Dans un mode de réalisation avantageux, la présente invention concerne l'utilisation d'au moins un dendrimère amphiphile, hydrosoluble, et d'au moins un catalyseur au ruthénium, pour la mise en oeuvre de réactions de métathèse d'oléfines ou d'énynes, en milieu aqueux, sans solvant organique, ledit catalyseur au ruthénium étant insoluble dans l'eau.

25 Un autre avantage de la présente invention est donc de pouvoir utiliser un catalyseur au ruthénium quel qu'il soit, et notamment un catalyseur commercial, bien que celui-ci ne soit pas soluble dans l'eau.

Dans un mode de réalisation avantageux, la présente invention concerne l'utilisation d'au moins un dendrimère amphiphile, hydrosoluble, et d'au moins un catalyseur au ruthénium, pour 30 la mise en oeuvre de réactions de métathèse d'oléfines ou d'énynes, en milieu aqueux, sans solvant organique, lesdites oléfines ou ényne étant insolubles dans l'eau.

Encore un autre avantage de la présente invention est de pouvoir effectuer les réactions de métathèse quelles que soient oléfines, bien que lesdites oléfines soient insolubles dans l'eau, contrairement à la majorité des procédés de métathèse jusqu'à présent décrits.

5 Selon un mode de réalisation avantageux, la présente invention concerne l'utilisation d'au moins un dendrimère amphiphile, hydrosoluble, et d'au moins un catalyseur au ruthénium, pour la mise en oeuvre de réactions de métathèse d'oléfines ou d'énynes, en milieu aqueux, sans solvant organique, ladite réaction de métathèse étant effectuée sous atmosphère inerte, notamment sous azote.

10 La mise sous atmosphère inerte de ladite réaction est effectuée à pression atmosphérique et permet d'éviter la dégradation du catalyseur qui est sensible à l'air et se décompose en sa présence.

15 Selon un mode de réalisation plus avantageux, la présente invention concerne l'utilisation d'au moins un dendrimère amphiphile, hydrosoluble, et d'au moins un catalyseur au ruthénium, pour la mise en oeuvre de réactions de métathèse d'oléfines ou d'énynes, en milieu aqueux, sans solvant organique, dans laquelle ladite réaction de métathèse est effectuée sous atmosphère constituée d'air.

20 Un autre avantage de la présente invention réside dans le fait que le catalyseur, dans les conditions utilisées, est protégé de la dégradation induite par l'air, permettant ainsi d'effectuer les réactions en présence d'air, sans utiliser un excès de catalyseur, contrairement aux procédés jusqu'à présent décrits.

25 Selon encore un mode de réalisation avantageux, la présente invention concerne l'utilisation d'au moins un dendrimère amphiphile, hydrosoluble, et d'au moins un catalyseur au ruthénium, pour la mise en oeuvre de réactions de métathèse d'oléfines ou d'énynes, en milieu aqueux, sans solvant organique, ladite réaction de métathèse étant effectuée dans une gamme de température comprise d'environ 20°C à environ 65°C, préférentiellement de 40°C à 60°C, notamment d'environ 20°C à environ 40°C, en particulier d'environ 20° à environ 25°C.

Pour fixer les idées, les métathèses de fermeture de cycle (RCM d'oléfines et d'énynes) et les métathèse d'ouverture de cycle (ROMP d'oléfines) sont effectuées de 20°C à 40°C et les métathèses croisées (CM) sont effectuées de 40°C à 65°C.

Un autre avantage de la présente invention est donc d'effectuer la majorité des réactions de métathèse à température ambiante, notamment les RCM d'oléfines ou d'énynes et les ROMP, sous atmosphère inerte ou sous air.

Le fait d'être sous atmosphère inerte permet de diminuer seulement légèrement la quantité de catalyseur par rapport à la réaction à l'air.

Selon un mode de réalisation plus avantageux, ledit catalyseur au ruthénium, utilisé avec ledit dendrimère, définis ci-dessus, est un catalyseur de Grubbs 1 ou 2, ou d'Hoveyda-Grubbs 1 ou 2, en proportion d'environ 0,01% en mole à 5% en mole.

Les catalyseurs de Grubbs 1 ou 2 ou d'Hoveyda-Grubbs 1 ou 2 sont des composés commerciaux, notamment chez un fournisseur tel que Sigma-Aldrich.

Les catalyseurs ci-dessus définis sont employés dans des proportions différentes en fonction du type de réaction de métathèse effectué.

En dessous de 0,01 %, les réactions s'effectuent avec un trop faible rendement ou ne fonctionnent plus.

Au-delà de 5%, les quantités utilisées sont inutiles pour le rendement de réaction et trop importantes pour pouvoir être utilisées industriellement, qu'il s'agisse du coût élevé ou de problèmes liés au traitement des déchets.

Dans un mode de réalisation avantageux, ledit catalyseur employé avec ledit dendrimère, ci-dessus définis, est utilisé en proportion d'environ 0,04% en mole à environ 0,2% en mole, préférentiellement d'environ 0,1% en mole.

Les concentrations en catalyseur utilisées permettent d'effectuer des réactions de métathèse de type RCM ou ROMP sous atmosphère inerte.

En dessous de 0,04%, la réaction ne s'effectue plus.

Au dessus de 0,1% sous atmosphère inerte, les rendements obtenus sont quasi quantitatifs et ne nécessitent pas une augmentation de la quantité du catalyseur.

L'exemple 5 et le tableau I ci-après présents dans les résultats de cet exemple montrent qu'un catalyseur au ruthénium, par exemple le catalyseur de Grubbs 2, à température ambiante, sous atmosphère inerte, permet de procéder à des cyclisations d'oléfines variées, insoluble dans l'eau, avec de bons rendements en utilisant une quantité de catalyseur aussi faible que 0,06% en mole.

Par conséquent, encore un autre avantage de la présente invention réside dans le fait que dans le cadre des réactions de métathèse de type RCM ou ROMP, réactions de métathèse qui sont la plus couramment utilisée en synthèse organique, la proportion de catalyseur utilisée est inférieure de 30 fois à celle utilisée jusqu'à présent dans les procédés de métathèse sous atmosphère inerte.

Il a été montré que l'utilisation d'une quantité aussi faible que 0,04% de catalyseur avec le substrat 3, permettait également de conduire au produit 7 avec un rendement de 66%.

Cependant la réaction est plus longue et nécessite un temps de réaction de 72 heures.

Dans un mode de réalisation avantageux, ledit catalyseur employé avec ledit dendrimère, ci-dessus définis, est utilisé en proportion d'environ 0,1% en mole à environ 0,3% en mole, préférentiellement d'environ 0,15% en mole à environ 0,25% en mole, en particulier environ 0,2% en mole.

Les concentrations en catalyseur utilisées permettent d'effectuer des réactions de métathèse de type RCM ou ROMP sous atmosphère constituée d'air.

En dessous de 0,1%, la réaction ne s'effectue plus aussi efficacement.

Au dessus de 0,2%, les rendements obtenus sont quasi quantitatifs et ne nécessitent pas une augmentation de la quantité du catalyseur.

Il a été montré que le catalyseur de Grubbs 2, à température ambiante, sous atmosphère constituée d'air, permet de procéder à des cyclisations d'oléfines variées, insolubles dans l'eau, avec des rendements élevés, de l'ordre de 98%, en utilisant une quantité de catalyseur aussi faible que 0,2% en mole.

Par conséquent, encore un autre avantage de la présente invention réside dans le fait que dans le cadre des réactions de métathèse de type RCM ou ROMP, la proportion de catalyseur utilisée est inférieure de 10 fois à celle utilisée jusqu'à présent dans les procédés sous atmosphère inerte et que la présente invention permet donc un effet de protection du catalyseur contre la dégradation induite par l'air.

Dans un mode de réalisation encore plus avantageux, ledit catalyseur employé avec ledit dendrimère, ci-dessus définis, est utilisé en proportion d'environ 1 % en mole à environ 3% en mole, préférentiellement d'environ 1,5 % en mole à environ 2,5% en mole, en particulier environ 2% en mole.

Les concentrations en catalyseur utilisées permettent d'effectuer des réactions de métathèse de type CM sous atmosphère inerte.

En dessous de 1%, la réaction ne s'effectue plus aussi efficacement.

5 Au dessus de 3%, les rendements obtenus sont quasi quantitatifs et ne nécessitent pas une augmentation de la quantité du catalyseur.

Il a été montré qu'un catalyseur au ruthénium, par exemple le catalyseur de Grubbs 2, à température ambiante, sous atmosphère inerte, permet de procéder à des cyclisations d'énynes variées, insoluble dans l'eau, avec des rendements élevés (> 97%) en utilisant une quantité de catalyseur de 2% en mole.

10 Dans un mode de réalisation encore plus avantageux, ledit catalyseur employé avec ledit dendrimère, ci-dessus définis, est utilisé en proportion d'environ 1% en mole à environ 3% en mole, préférentiellement d'environ 2% en mole à environ 3% en mole, en particulier environ 2% en mole.

15 Les concentrations en catalyseur utilisées permettent d'effectuer des réactions de métathèse de type RCM sous atmosphère constituées d'air.

En dessous de 1%, la réaction ne s'effectue plus.

Au dessus de 3%, les rendements obtenus sont quasi quantitatifs et ne nécessitent pas une augmentation de la quantité du catalyseur.

20 Dans un mode de réalisation encore plus avantageux, ledit catalyseur employé avec ledit dendrimère, ci-dessus définis, est utilisé en proportion d'environ 1 % en mole à environ 5% en mole, préférentiellement d'environ 2% en mole à environ 5% en mole, en particulier environ 2% en mole.

Les concentrations en catalyseur utilisées permettent d'effectuer des réactions de métathèse de type CM sous atmosphère inerte.

25 En dessous de 1%, la réaction ne s'effectue plus aussi efficacement.

Au-delà de 5%, les quantités utilisées sont trop importantes pour pouvoir être utilisées industriellement, qu'il s'agisse du coût élevé ou de problèmes liés au traitement des déchets.

30 Il a été montré qu'un catalyseur au ruthénium, par exemple le catalyseur de Grubbs 2, à 40°C, sous atmosphère inerte, permet de procéder à des cyclisations d'énynes variées, insoluble dans l'eau, avec des rendements acceptables (66%) en utilisant une quantité de catalyseur de 2% en mole.

Dans un mode de réalisation encore plus avantageux, ledit catalyseur employé avec ledit dendrimère, ci-dessus définis, est utilisé en proportion d'environ 3% en mole à environ 5% en mole, préférentiellement d'environ 4% en mole à environ 5% en mole, en particulier environ 5% en mole.

Les concentrations en catalyseur utilisées permettent d'effectuer des réactions de métathèse de type CM sous atmosphère constitué d'air.

En dessous de 1%, la réaction ne s'effectue plus aussi efficacement.

Au-delà de 5%, les quantités utilisées sont trop importantes pour pouvoir être utilisées industriellement, qu'il s'agisse du coût élevé ou de problèmes liés au traitement des déchets.

Dans un mode de réalisation encore plus avantageux, ledit catalyseur employé avec ledit dendrimère, ci-dessus définis, sont réutilisables, à l'issue de la première réaction de métathèse, pour une réaction de métathèse ultérieure, en particulier dans au moins une réaction de métathèse ultérieure à environ dix réactions de métathèse ultérieures, de préférence dans au moins une à environ 5, en particulier dans au moins une à trois.

Le produit formé à l'issue de la réaction de métathèse pouvant être extrait de l'eau après filtration par un solvant organique, il reste dans l'eau le dendrimère amphiphile soluble et sur le filtre et les parois du récipient de réaction, le catalyseur insoluble dans l'eau. Le catalyseur et le dendrimère peuvent être remis à réagir avec le même substrat ou un substrat différent.

Par conséquent, un des avantages de l'invention est de pouvoir recycler aussi bien le catalyseur que le dendrimère, permettant ainsi de diminuer le coût de la synthèse ainsi que de présenter l'avantage d'être compatible avec le développement durable.

Dans un mode de réalisation encore plus avantageux, ledit dendrimère employé avec ledit catalyseur, ci-dessus définis, est utilisé en proportion d'environ 0,01% en mole à environ 0,1% en mole, préférentiellement d'environ 0,01% en mole à environ 0,05%, plus préférentiellement d'environ 0,01 % en mole à environ 0,03% en mole, encore plus préférentiellement d'environ 0,015% en mole à environ 0,025% en mole, en particulier d'environ 0,02% en mole.

Par conséquent, un autre avantage de la présente invention réside dans le fait que dans les réactions de métathèse décrites ci-dessus quel que soit leur type, et les conditions utilisées (atmosphère inerte ou air), la proportion de catalyseur utilisée est inférieure de 30 à 10 fois à celle utilisée jusqu'à présent dans les procédés sous atmosphère respectivement inerte ou sous air, et

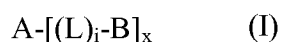
comprenant une quantité de dendrimère aussi faible que 0,02% en mole, inférieure de 60 fois à celle utilisée jusqu'à présent dans les procédés.

En dessous de 0,01% en mole, la concentration en dendrimères n'est plus efficace pour effectuer la réaction.

5 Au dessus, de 0,1%, la proportion devient trop importante pour une synthèse industrielle des produits.

Dans un mode de réalisation avantageux, ledit dendrimère utilisé avec ledit catalyseur ci-dessus défini, est choisi parmi les dendrimères commerciaux ou leur dérivés, sur lesquels du PEG a été greffé, en particulier PAMAM et DAB.

10 Dans un mode de réalisation avantageux, ledit dendrimère utilisé avec ledit catalyseur, ci-dessus définis, répond à la formule générale suivante (I):



15 dans laquelle A correspond à un cœur hydrophobe, L correspond à un espaceur optionnellement présent, et B correspond à une partie amphiphile comprenant un dendron constitué de terminaisons amphiphiles,

x correspond à un nombre entier compris de 2 à 6,

i correspond à un nombre entier compris de 0 à 1, et

20 ledit dendrimère ayant un poids moléculaire compris de 5000 à 90000, de préférence de 7212 à 76509, plus préférentiellement de 8787 à 28153, encore plus préférentiellement de 8787 à 23349 et une balance hydrophile-lipophile (HLB) comprise de 14 à 20, notamment de 15,59 à 17,41.

Par « cœur hydrophobe », il faut comprendre la partie centrale du dendrimère (le cœur) comprenant des groupes hydrophobes choisis parmi ceux définis ci-dessus.

25 Le terme « espaceur » désigne un enchaînement d'atomes, dont la longueur peut varier et qui peut être répété plusieurs fois, permettant de séparer les dendrons du cœur hydrophobe et de démultiplier le nombre de chaînes liées au cœur hydrophobe.

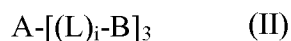
Dans l'expression « terminaisons amphiphile » le terme « amphiphile » à la même signification que ci-dessus.

30 L'expression « balance hydrophile-lipophile » désigne le rapport entre les groupements hydrophiles et les groupements lipophiles correspondant à une échelle semi empirique qui va de

1 à 40. Le pourcentage en poids de chacun des deux groupes dans une molécule ou dans un mélange prédit le comportement d'une structure moléculaire particulière.

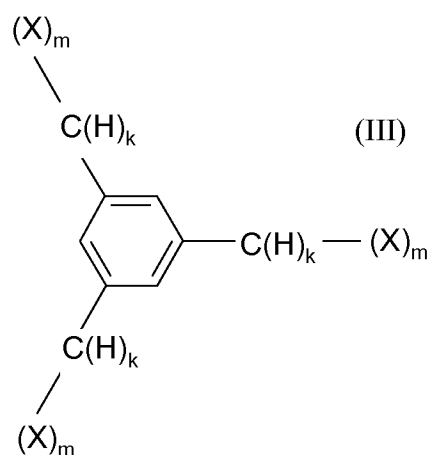
Dans un mode de réalisation encore plus avantageux, ledit dendrimère utilisé avec ledit catalyseur, ci-dessus définis, répond à la formule générale suivante (II):

5



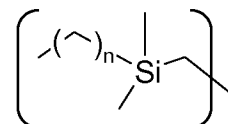
dans laquelle :

- A représente un cœur hydrophobe de formule générale III :



10

dans laquelle (X)_m représente:

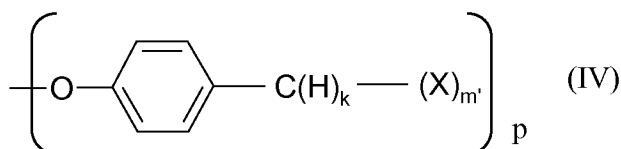


où m est un entier égal à 1, 2 ou 3, et k est un nombre entier égal à 0, 1 ou 2 et lorsque m = 1, alors k = 2 ; lorsque m = 2, k = 1 et lorsque m = 3, k = 0,

15

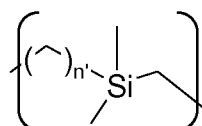
n est un entier égal à 1, 2, 3, 4 ou 5 atomes de carbones, le mésitylène étant relié à la chaîne alkyle comprenant l'entier n,

-L représente un espaceur, de formule générale (IV)



20

dans laquelle (X)_{m'} représente



où m' est un entier égal à 1, 2 ou 3, et k est un nombre entier égal à 0, 1 ou 2 et lorsque $m = 1$, alors $k = 2$; lorsque $m = 2$, $k = 1$ et lorsque $m = 3$, $k = 0$,

5 n'est un entier égal à 1, 2, 3, 4 ou 5 atomes de carbones, l'oxygène de la formule générale (IV) étant lié à $(X)_m$,

$p = 1$ à 10, notamment 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 et, en particulier 1 ou 2,

$i = 0$ ou 1

- B représente :

10 un groupement comprenant un triazole relié à un dendron comportant un cycle, notamment aromatique, sur lequel sont greffées des molécules amphiphiles, situées, de préférence à l'extrémité dudit dendron, lesquelles molécules amphiphiles sont notamment constituées de PEG.

15 $(X)_m$ et $(X)_{m'}$ permettent donc de faire varier à la fois la longueur des chaînes de dendrimère, ainsi que le nombre de chaînes présentes sur le dendrimère.

L'espaceur peut être présent ou non, et lorsqu'il est présent permet de limiter l'encombrement stérique.

20 Le triazole présent dans la partie B est relié au groupement $(X)_{m'}$ ou $(X)_m$ et permet de relier le dendron au cœur hydrophobe.

Le terme « dendron » désigne la partie terminale des branches du dendrimère.

Le dendron comporte un cycle relié au triazole permettant de supporter les molécules amphiphiles.

25 Ledit cycle peut être tout type de cycle, par exemple cycloalkyle comprenant plusieurs atome de carbones, par exemple de 5 à 8 atomes de carbones, il peut être également un cycle aromatique, par exemple un cycle benzénique ou un hétérocycle par exemple un cycle pyridinique, ces exemples n'étant pas limitatifs.

30 Dans un mode de réalisation encore plus avantageux, lesdites molécules amphiphiles dudit dendrimère utilisé avec ledit catalyseur, ci-dessus définis, sont constituées de 9 à 243 PEG, préférentiellement de 27 à 81.

Par « PEG », il faut comprendre un groupement polyéthylèneglycol de formule

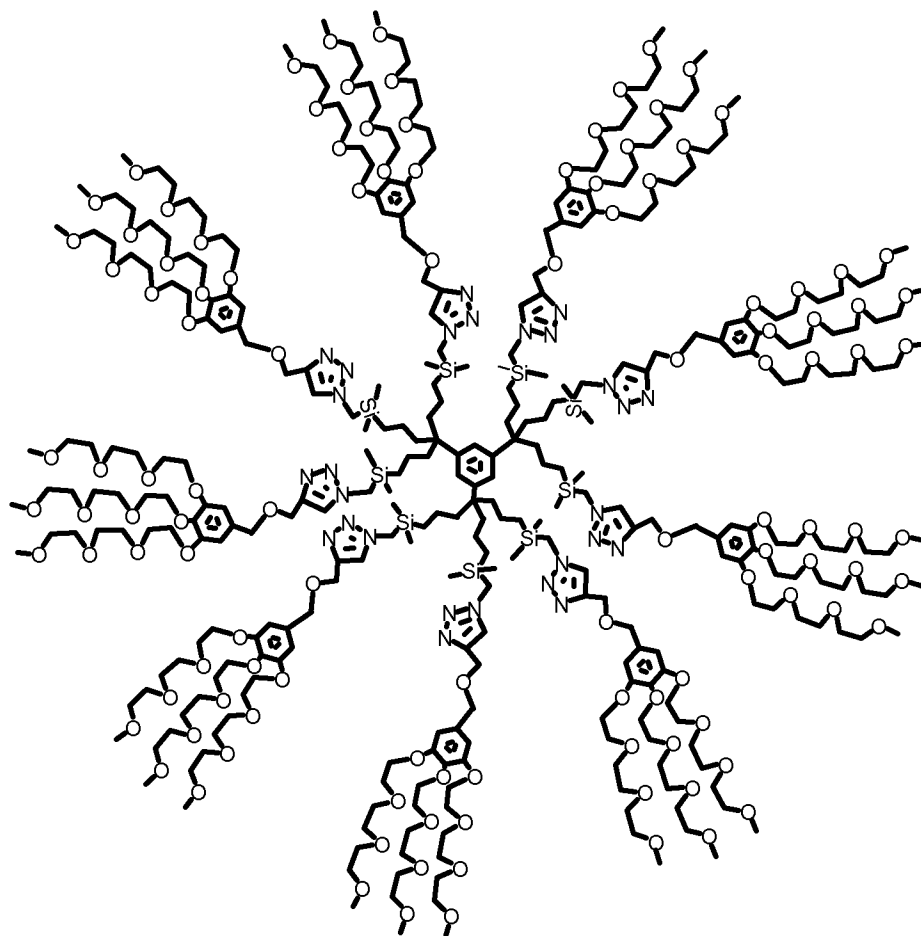
D81 PEG à chaîne courte	$C_{1125}H_{1947}N_{81}O_{360}Si_{36}$	23349	15,59
D81 PEG à chaîne longue	$C_{1342}H_{2383}N_{81}O_{468}Si_{36}$	28153	16,30
D243 PEG à chaîne courte	$C_{3798}H_{6726}N_{243}O_{1089}Si_{117}$	76509	14,27
D243 PEG à chaîne longue	$C_{4169}H_{7478}N_{243}O_{1396}Si_{117}$	86634	15,89

TABLEAU IV

Dans un mode de réalisation encore plus avantageux, ledit dendrimère utilisé avec ledit catalyseur, ci-dessus définis, est choisi parmi les molécules suivantes :

- 5 - dendrimère 27 PEG à chaîne Y : $C_{342}H_{597}O_{117}N_{27}Si_9$

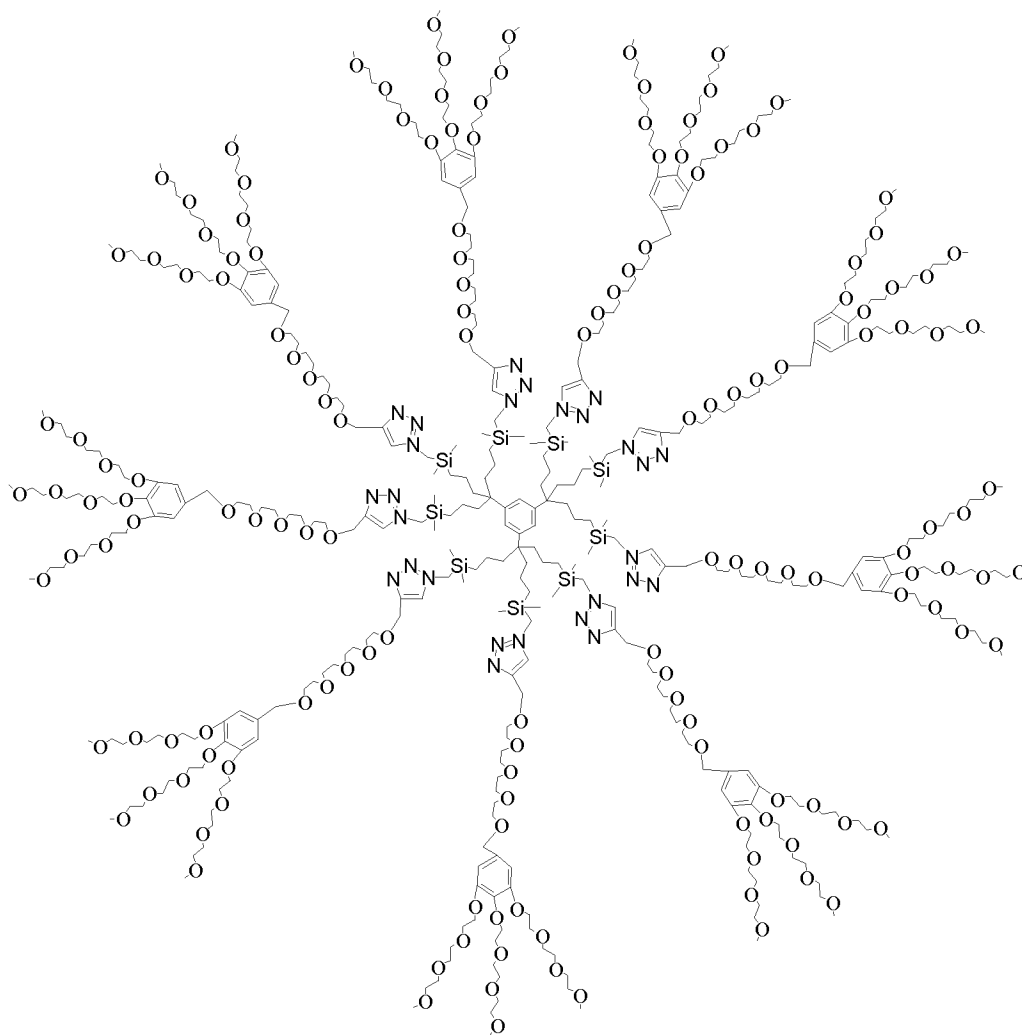
15



17

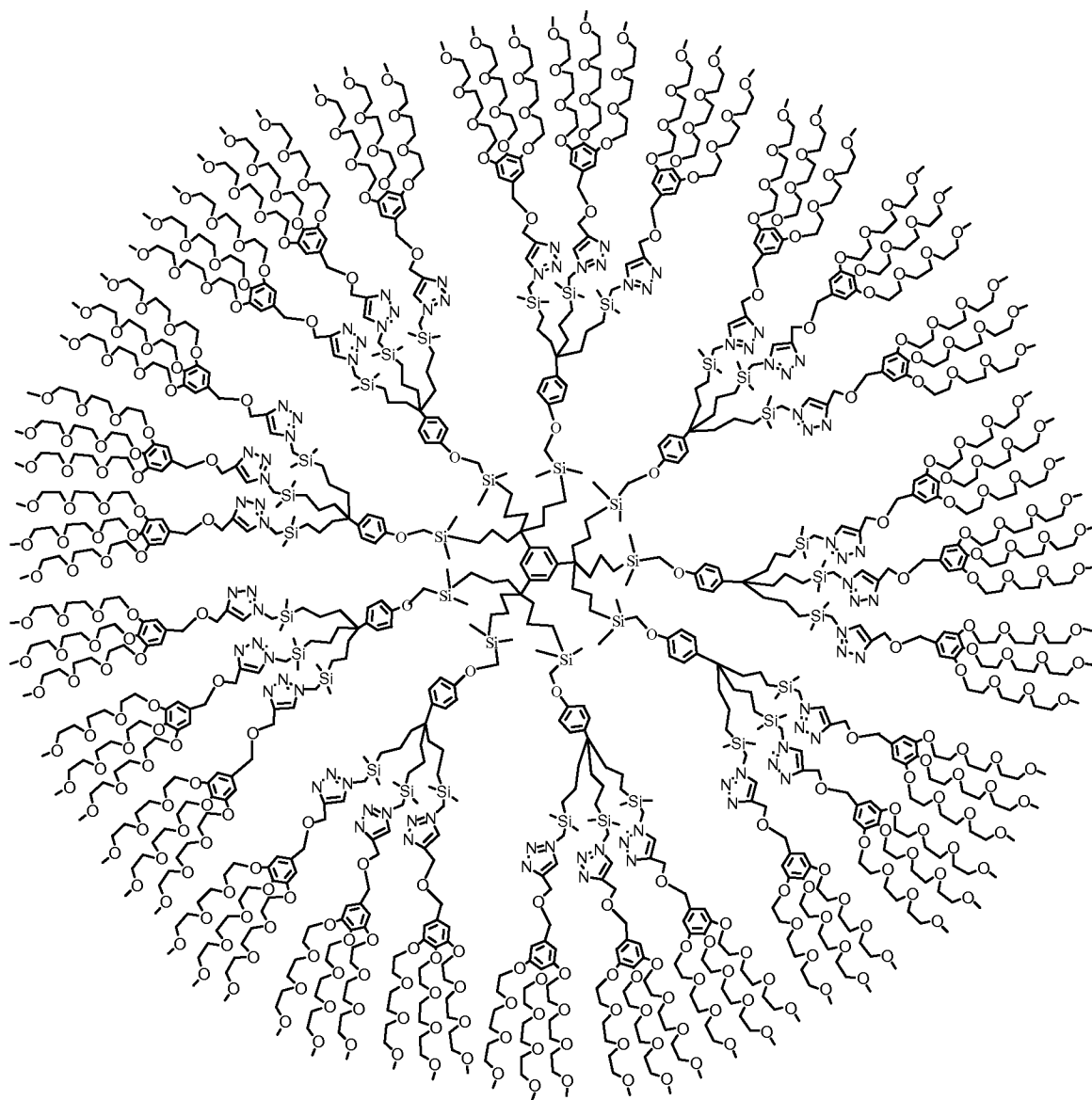
- dendrimer 27 PEG à chaîne Z : $C_{414}H_{741}O_{153}N_{27}Si_9$

16



18

- dendrimère à 81 PEG à chaîne Y : $C_{1125}H_{1947}O_{360}N_{81}Si_{36}$

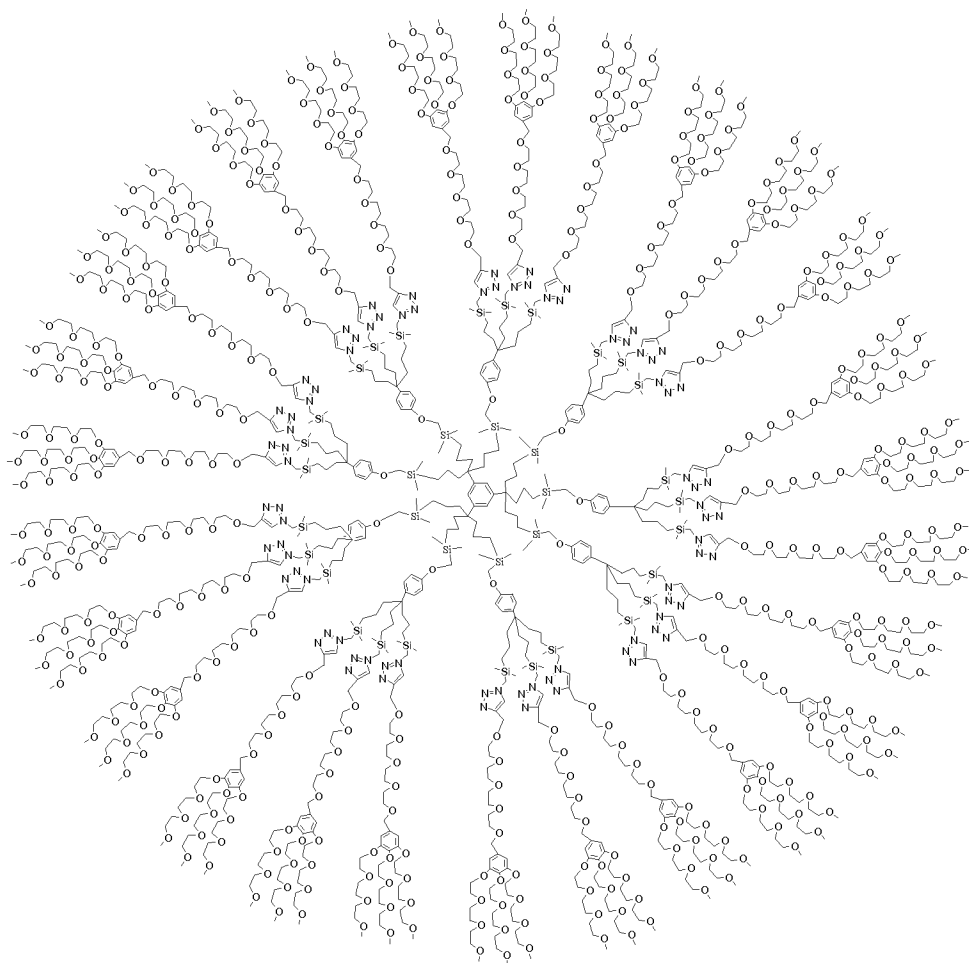


19

5

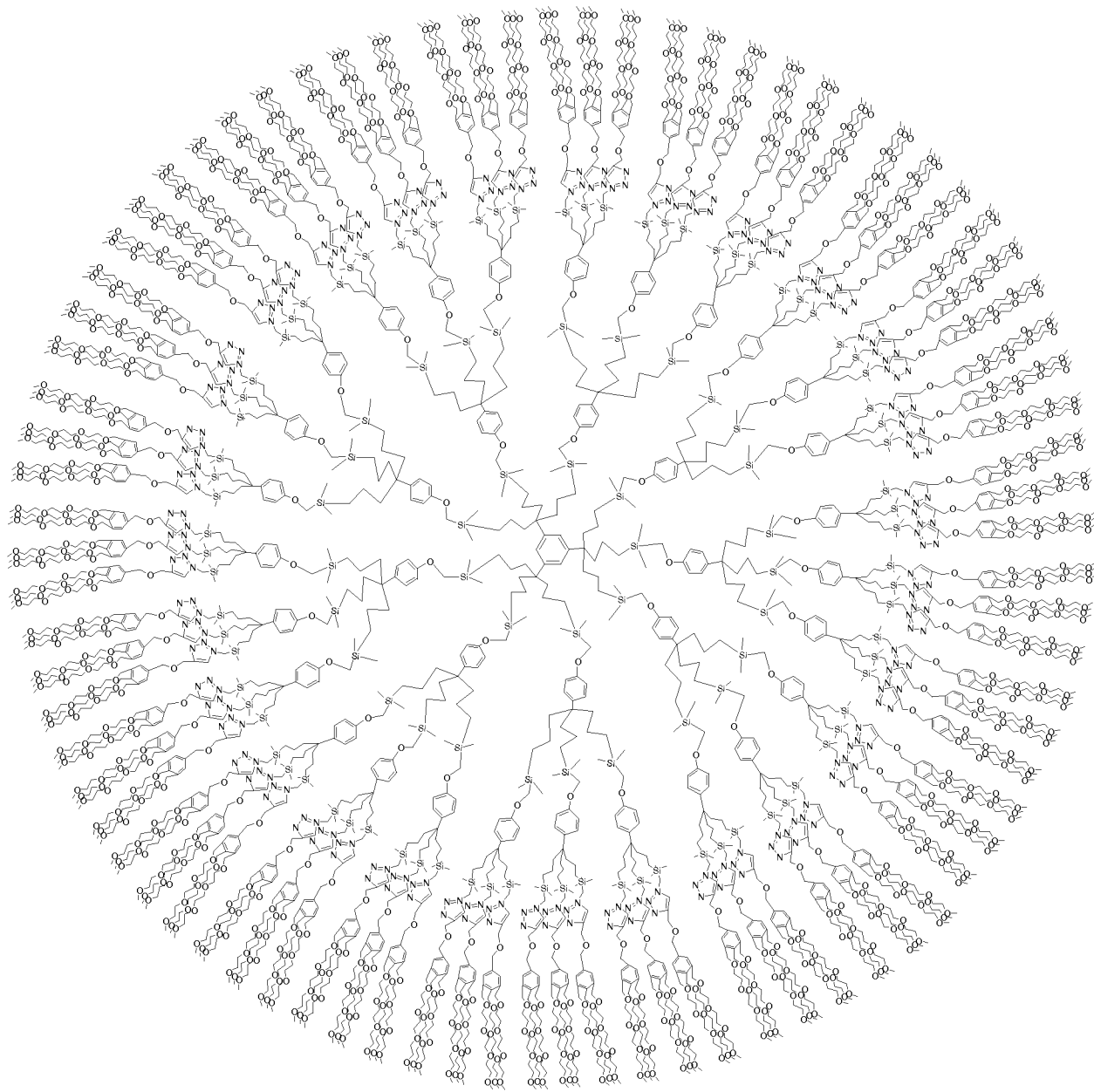
- dendrimère 81PEG à chaîne Z : $C_{1342}H_{2383}N_{81}O_{468}Si_{36}$

18



20

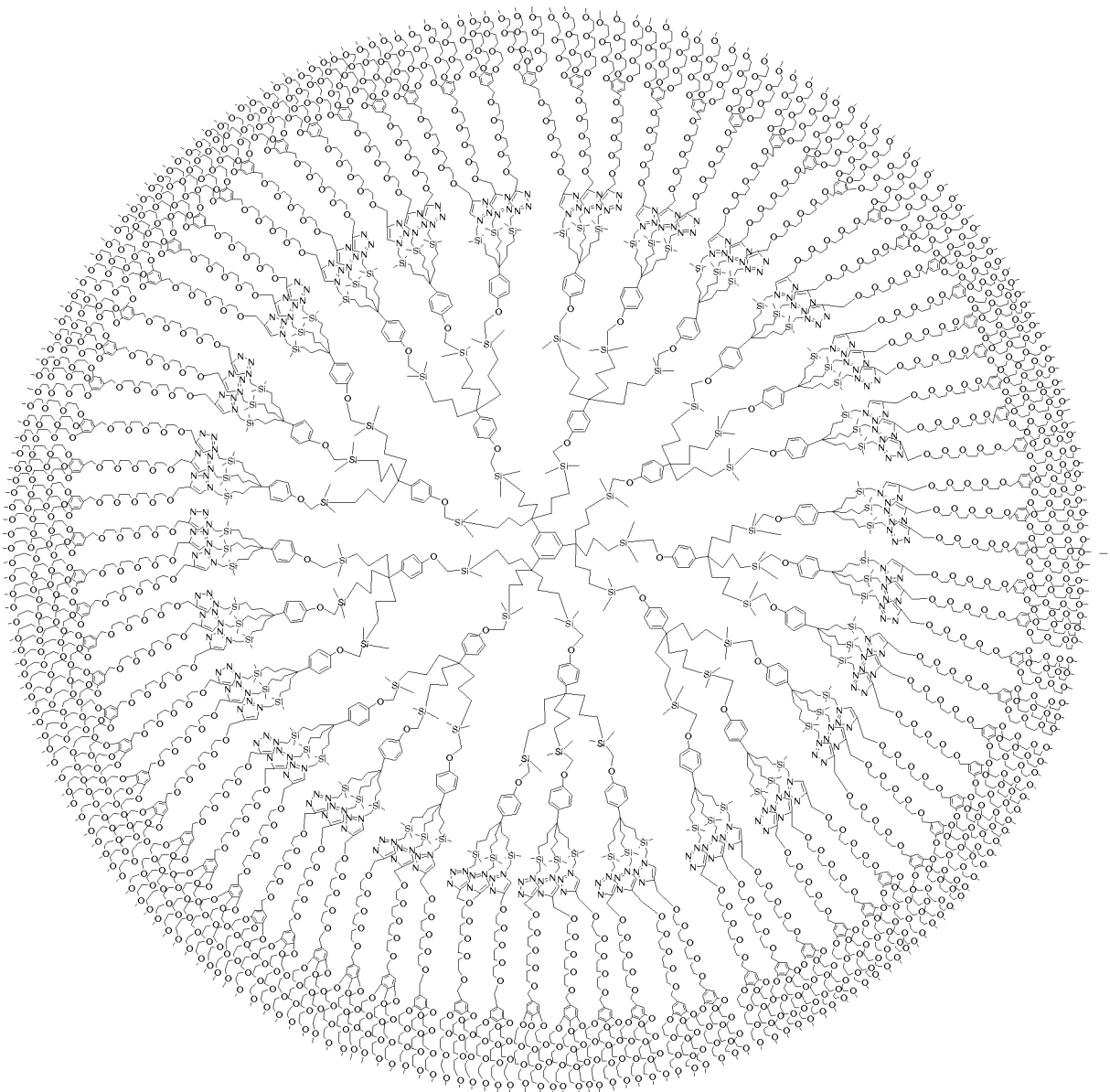
- dendrimère à 243 PEG à chaîne Y : $C_{3798}H_{6726}N_{243}O_{1089}Si_{117}$



ou,

- dendrimère à 243 PEG à chaîne Z : $C_{4169}H_{7478}N_{243}O_{1396}Si_{117}$

5



Dans un mode de réalisation encore plus avantageux, la réaction de métathèse mise en œuvre avec ledit dendrimère utilisé avec ledit catalyseur, ci-dessus définis, est une ROMP d'oléfine cyclique.

5 Dans un mode de réalisation encore plus avantageux, la réaction de métathèse mise en œuvre avec ledit dendrimère utilisé avec ledit catalyseur, ci-dessus définis, est une RCM de diènes.

Dans un mode de réalisation encore plus avantageux, la réaction de métathèse mise en œuvre avec ledit dendrimère utilisé avec ledit catalyseur, ci-dessus définis, est une RCM d'énynes.

10 Dans un mode de réalisation encore plus avantageux, la réaction de métathèse mise en œuvre avec ledit dendrimère utilisé avec ledit catalyseur, ci-dessus définis, est une CM d'oléfines.

Dans un autre aspect, la présente invention concerne un dendrimère de formule générale suivante (I):



dans laquelle A correspond à un cœur hydrophobe, L correspond à un espaceur optionnellement présent, et B correspond à une partie amphiphile comprenant un dendron constitué de terminaisons amphiphiles,

x correspond à un nombre entier compris de 2 à 6,

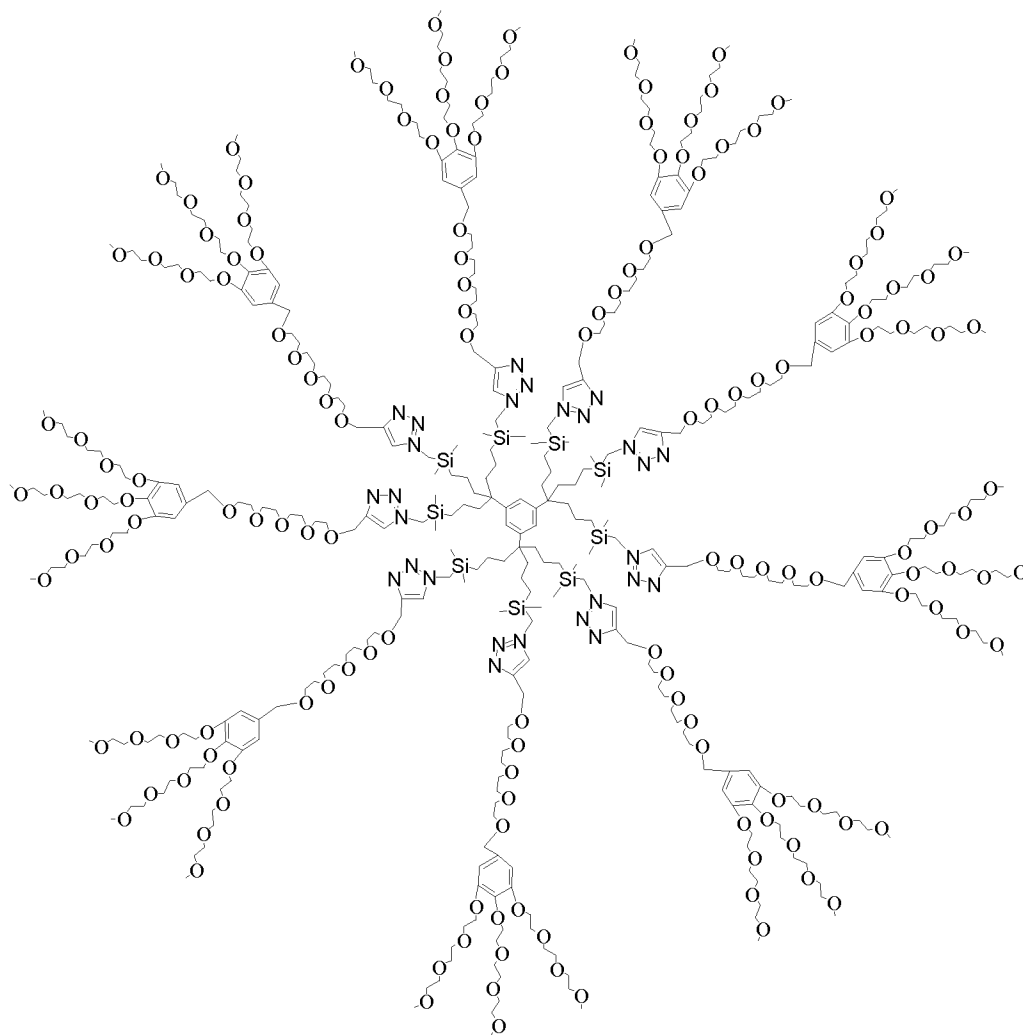
20 i correspond à un nombre entier compris de 0 à 1, et

ledit dendrimère ayant un poids moléculaire compris de 5000 à 90000, de préférence de 7212 à 76509, plus préférentiellement de 8787 à 28153, encore plus préférentiellement de 8787 à 23349 et une balance hydrophile-lipophile (HLB) comprise de 14 à 20, notamment de 15,59 à 17,41, à l'exclusion des dendrimères suivants :

25

- dendrimère 27 PEG à chaîne longue : $C_{414}H_{741}O_{153}N_{27}Si_9$

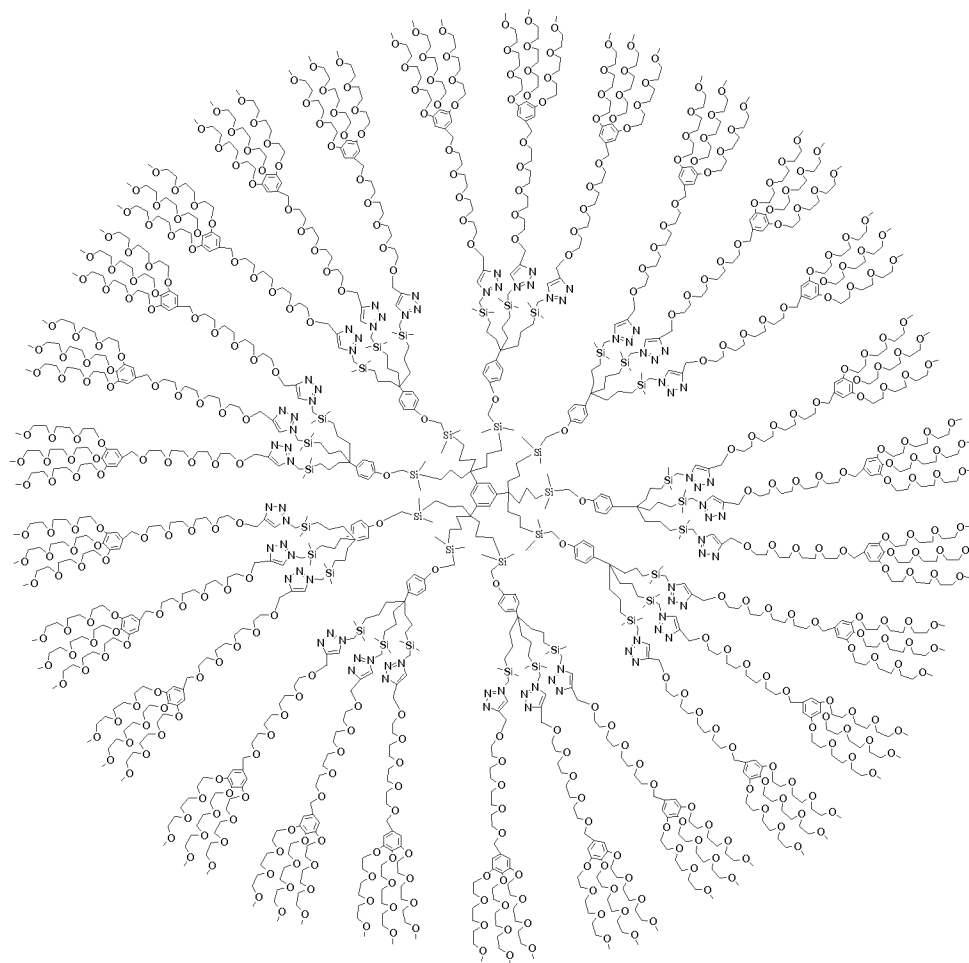
22



18

- dendrimère 81PEG à chaîne longue : C₁₃₄₂H₂₃₈₃N₈₁O₄₆₈Si₃₆

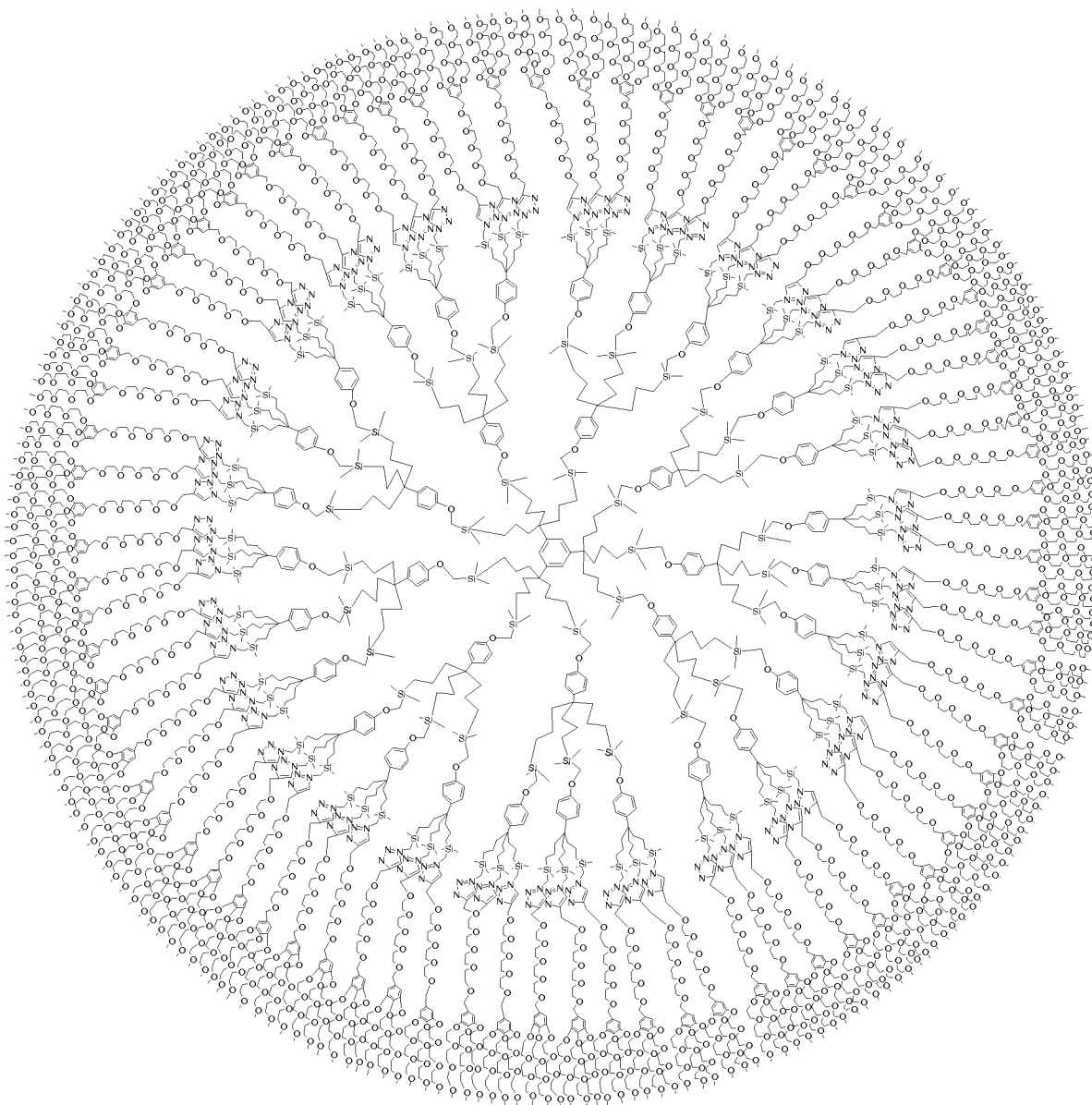
23



20

5

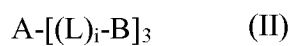
- dendrimère à 243 PEG à chaîne longue : $C_{4169}H_{7478}N_{243}O_{1396}Si_{117}$



22

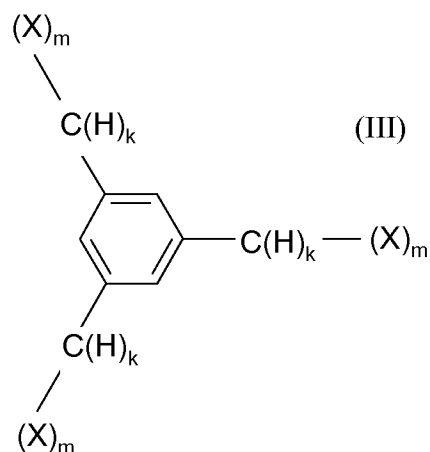
Il est à noter que les dendrimères de l'invention ne comportent pas d'atome de ruthénium.

5 Dans un mode de réalisation avantageux, le dendrimère défini ci-dessus est de formule générale suivante (II):

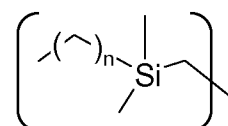


10 dans laquelle :

- A représente un cœur hydrophobe de formule générale III :



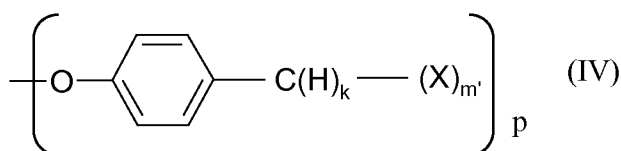
dans laquelle (X)_m représente:



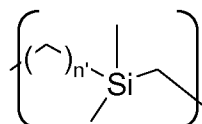
où m est un entier égal à 1, 2 ou 3, et k est un nombre entier égal à 0, 1 ou 2 et lorsque m = 1, alors k = 2 ; lorsque m = 2, k = 1 et lorsque m = 3, k = 0,

n est un entier égal à 1, 2, 3, 4 ou 5 atomes de carbones, le mésitylène étant relié à la chaîne alkyle comprenant l'entier n,

-L représente un espaceur, de formule générale (IV)



dans laquelle (X)_{m'} représente



où m' est un entier égal à 1, 2 ou 3, et k est un nombre entier égal à 0, 1 ou 2 et lorsque m = 1, alors k = 2 ; lorsque m = 2, k = 1 et lorsque m = 3, k = 0,

n' est un entier égal à 1, 2, 3, 4 ou 5 atomes de carbones, l'oxygène de la formule générale (IV) étant lié à (X)_m,

p = 1 à 10, notamment 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 et, en particulier 1 ou 2,

i = 0 ou 1

- B représente :

un groupement comprenant un triazole relié à un dendron comportant un cycle, notamment aromatique, sur lequel sont greffées des molécules amphiphiles, situées, de préférence à l'extrémité dudit dendron, lesquelles molécules amphiphiles sont notamment constituées de PEG, ledit dendrimère ayant un poids moléculaire compris de 5000 à 90000, de préférence de 7212 à 76509, plus préférentiellement de 8787 à 28153, encore plus préférentiellement de 8787 à 23349 et une balance hydrophile-lipophile (HLB) comprise de 14 à 20, notamment de 15,59 à 17,41.

Dans un mode de réalisation avantageux, lesdites molécules amphiphiles du dendrimère défini ci-dessus, sont constituées de 9 à 243 PEG, préférentiellement de 27 à 81.

Par « PEG », il faut comprendre un groupement polyéthylèneglycol de formule

W : $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_q-$, dans laquelle q est un nombre entier de 1 à

10, en particulier 3.

Dans un mode de réalisation avantageux, le nombre de dendrons du dendrimère défini ci-dessus, est compris de 9 à 27 et le nombre de PEG par dendron est de 1, 2 ou 3, notamment 3, lesdits dendrons comportant une chaîne :

Y: $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n-$, ou Z: $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n-$

n valant 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ou 10, en particulier n = 5

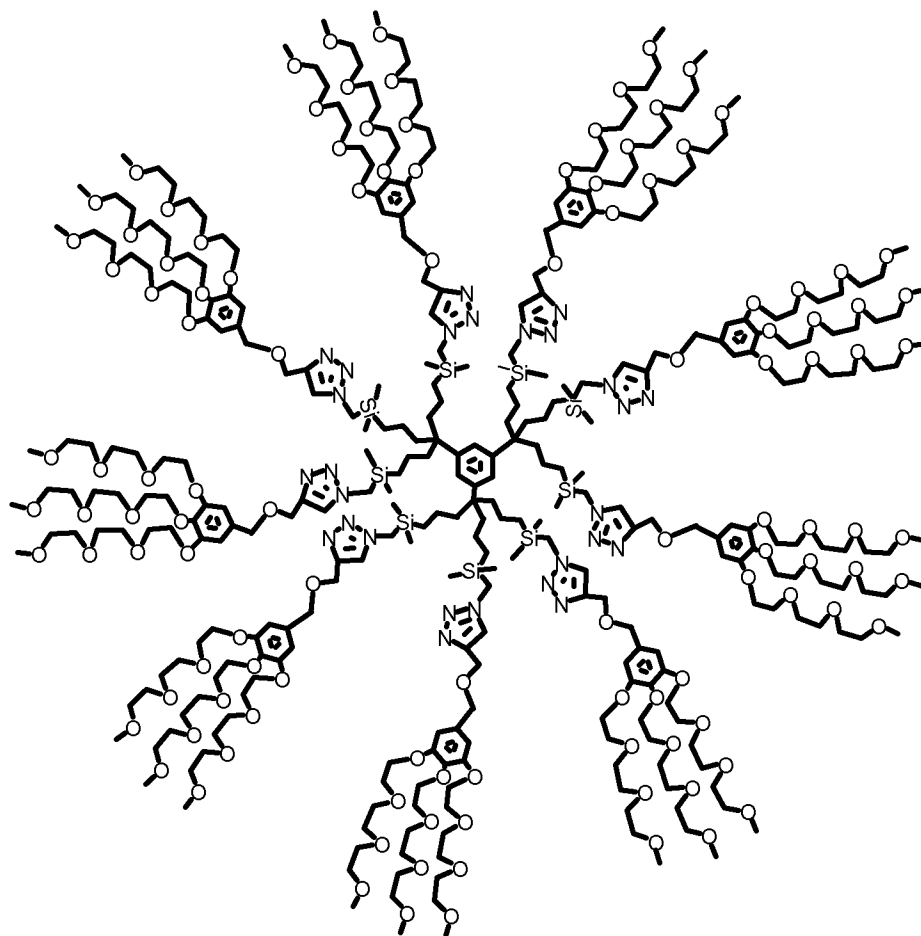
la présente invention concerne l'utilisation d'au moins un dendrimère amphiphile, hydrosoluble, et d'au moins un catalyseur au ruthénium, pour la mise en oeuvre de réactions de métathèse d'oléfines ou d'énynes, en milieu aqueux, sans solvant organique.

entre ledit cycle dudit dendron et l'imidazole dudit dendrimère, la liaison au cycle dudit dendron s'effectuant du côté droit de la dite chaîne.

Dans un mode de réalisation avantageux, le dendrimère défini ci-dessus est choisi parmi les molécules suivantes :

- dendrimère 27 PEG à chaîne courte : $\text{C}_{342}\text{H}_{597}\text{O}_{117}\text{N}_{27}\text{Si}_9$

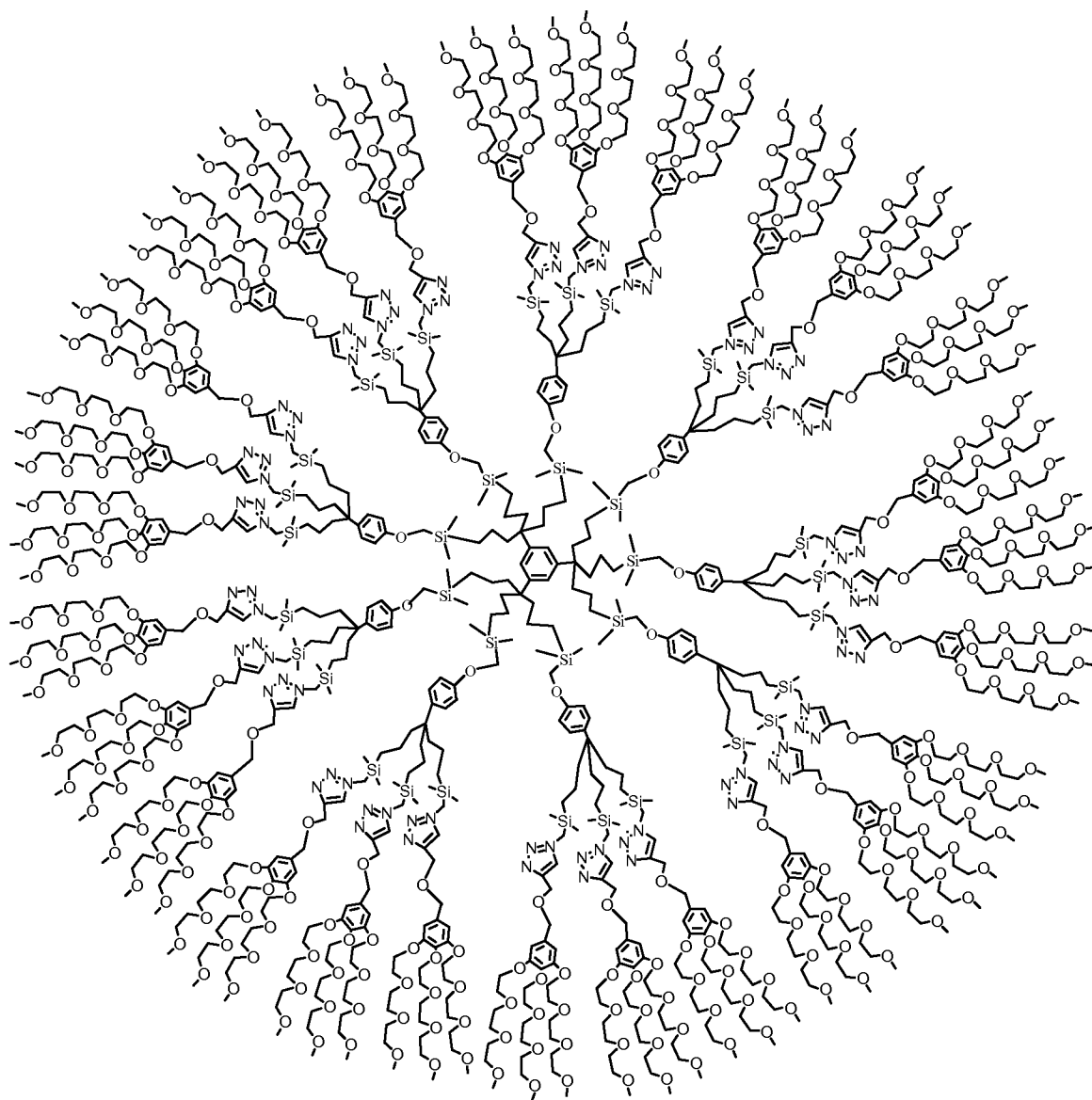
27



17

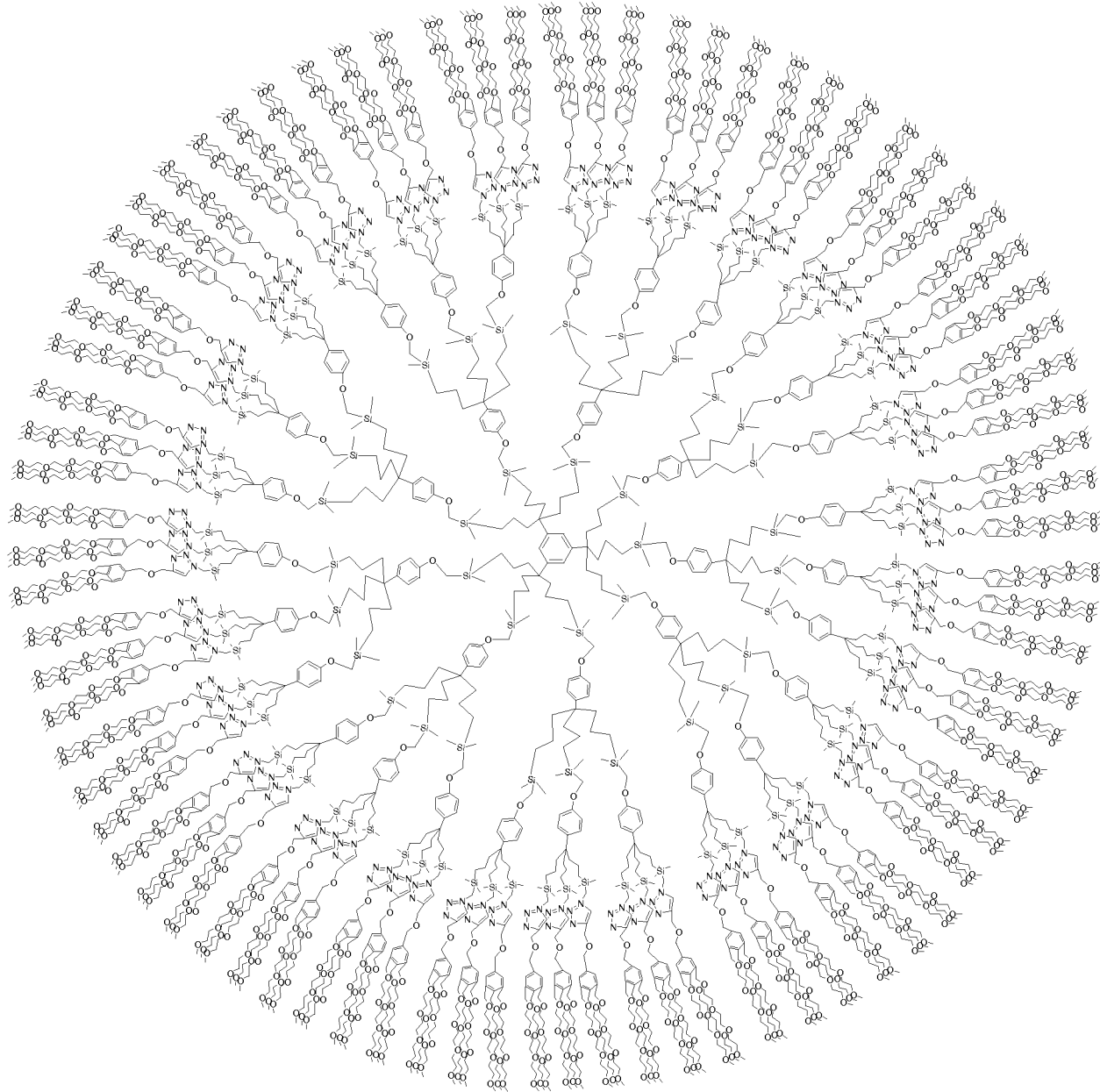
5

- dendrimère à 81 PEG à chaîne courte : $C_{1125}H_{1947}O_{360}N_{81}Si_{36}$



19

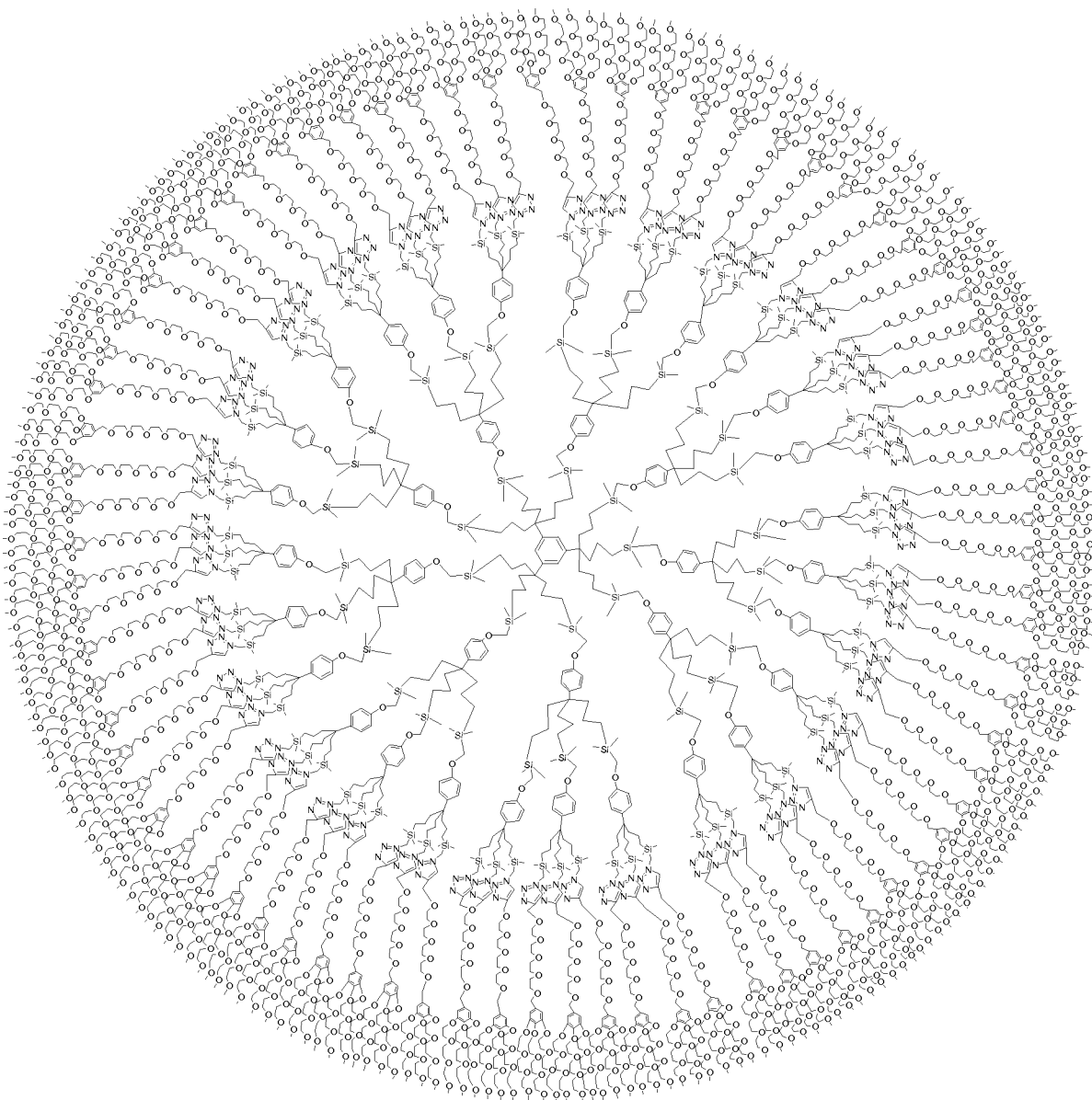
- dendrimère à 243 PEG à chaîne courte : $C_{3798}H_{6726}N_{243}O_{1089}Si_{117}$



ou,

- dendrimère à 243 PEG à chaîne longue : $C_{4169}H_{7478}N_{243}O_{1396}Si_{117}$

5



Selon un autre aspect, l'invention concerne un procédé de mise en oeuvre de réactions de métathèse d'oléfines ou d'ényne comprenant une étape de mise en contact d'un dendrimère, tel que défini ci-dessus, et d'un catalyseur au ruthénium avec une oléfine initiale ou une ényne initiale, en milieu aqueux, sans solvant organique, pour former une oléfine finale, ledit catalyseur et ledit dendrimère étant éventuellement récupérés après formation de l'oléfine finale.

Le terme « oléfine initiale » ou « ényne initiale » (également désignés par substrat) désignent l'oléfine ou l'ényne qui font l'objet de la métathèse et qui sont telles que définies ci-dessus.

Dans un mode de réalisation avantageux, la proportion de dendrimère dans le procédé défini ci-dessus est d'environ 0,01% en mole à environ 0,03% en mole, préférentiellement d'environ 0,015% en mole à environ 0,025% en mole, en particulier d'environ 0,02% en mole.

Dans un mode de réalisation avantageux, le catalyseur au ruthénium du procédé ci-dessus défini est insoluble dans l'eau.

Dans un mode de réalisation avantageux, les oléfines ou ényne utilisées dans le procédé défini ci-dessus sont insolubles dans l'eau.

Dans un mode de réalisation avantageux, dans lequel lesdites réactions de métathèse sont effectuées sous gaz inerte.

Dans un mode de réalisation avantageux, dans lequel lesdites réactions de métathèse sont effectuées sous atmosphère constituée d'air.

Dans un mode de réalisation avantageux, la gamme de température du procédé ci-dessus est comprise d'environ 20°C à environ 65°C, préférentiellement d'environ 40°C à environ 60°C, notamment d'environ 20°C à environ 40°C, en particulier d'environ 20°C à environ 25°C.

Dans un mode de réalisation avantageux, la réaction de métathèse mise en oeuvre avec le procédé ci-dessus défini est une RCM.

Dans un mode de réalisation avantageux, le procédé ci-dessus défini comprend les étapes suivantes :

- a. la mise en contact d'un dendrimère tel que défini ci-dessus, d'un catalyseur au ruthénium en quantité comprise d'environ 0,04% en mole à environ 0,2% en mole, en particulier environ 0,1% en mole, avec une oléfine initiale choisie parmi les diènes, contenue dans un récipient non en contact avec l'air,

- b. l'addition d'une quantité d'eau dégazée dans le susdit récipient pour obtenir un mélange oléfine, catalyseur et dendrimère dans l'eau, et
- c. l'agitation du susdit mélange dans l'eau, sous atmosphère d'azote à température ambiante pendant un temps nécessaire à la cyclisation et disparition complète dudit diène.

Il s'agit d'une RCM de diène sous atmosphère inerte.

Ce procédé décrit donc une réaction de métathèse de fermeture de cycle et peut être mis en œuvre avec tout type d'oléfine possédant deux doubles liaisons (diène) terminales ou non.

L'addition d'eau dégazée est nécessaire pour que le catalyseur soit à l'abri de l'air susceptible de le dégrader.

La quantité d'eau ajoutée est celle correspondant à une concentration finale du milieu de 0,01 M à 1M, notamment de 0,05M à 0,5 M, en particulier 0,1M.

La réaction est effectuée entre 20°C et 40°C, en particulier à 25°C.

L'agitation du mélange doit être forte pour créer des micelles constituées des différents constituants du milieu. L'agitation va notamment permettre d'obtenir un contact entre molécules solubles et insolubles dans l'eau de manière à effectuer la réaction.

La durée d'agitation du mélange dans l'eau est fonction du diène utilisé et est comprise de 1h à 48h, notamment de 12 à 24h, en particulier 24h.

Il a été montré dans le cas du diène 3 que le rendement est quantitatif dès 3 heures d'agitation.

Dans ces conditions, la quantité de catalyseur qui peut être utilisée est aussi faible que 0,06% sans augmenter la durée d'agitation.

Il a été montré qu'à 0,04%, la réaction nécessite une durée d'agitation plus longue, en particulier 48h.

Dans un mode de réalisation avantageux, l'oléfine initiale du procédé ci-dessus défini est choisie parmi le 1,7-octadiène, le N,N-diallyl-4-méthylbenzènesulfonamide, le diallyle malonate de diéthyle, le N,N-diallylbenzamide et le catalyseur est le catalyseur de Grubbs 2, notamment en quantité de 0,06% pour obtenir respectivement le cyclohexène, N-(p-toluenesulfonyl)-3-pyrroline, le diéthyl cyclopent-3-ène-1,1-dicarboxylate, et le N-benzoyl-3-pyrroline.

Dans un mode de réalisation avantageux, le procédé ci-dessus défini comprend les étapes suivantes:

- a. la mise en contact d'un dendrimère, tel que défini ci-dessus, d'un catalyseur au ruthénium en quantité comprise d'environ 0,1% en mole à environ 0,3% en mole, préférentiellement d'environ 0,15% en mole à environ 0,25% en mole, en particulier environ 0,2% en mole, avec une oléfine choisie parmi les diènes, contenue dans un récipient en contact avec l'air,
- b. l'addition d'une quantité d'eau non dégazée dans le susdit récipient pour obtenir un mélange oléfine initiale, catalyseur et dendrimère dans l'eau, et
- c. l'agitation du susdit mélange dans l'eau, sous atmosphère constituée d'air à température ambiante pendant un temps nécessaire à la cyclisation et disparition complète dudit diène.

Il s'agit d'une RCM de diène sous atmosphère constituée d'air.

Ce procédé décrit donc une réaction de métathèse de fermeture de cycle et peut être mis en œuvre avec tout type d'oléfine possédant deux doubles liaisons (diène) terminales ou non.

L'addition d'eau dégazée n'est plus nécessaire puisque la réaction s'effectue à l'air.

Cependant la quantité de catalyseur doit être augmentée et doit donc être de 0,2% pour avoir un rendement quasi quantitatif. La quantité utilisée reste néanmoins 10 fois inférieure à celle utilisée dans les procédés de l'art antérieur.

Il a été montré également qu'une quantité de catalyseur de 0,04% conduit à une baisse de rendement (40%).

Les autres paramètres sont identiques à ce qui a été indiqué à propos de la réaction de RCM de diène sous atmosphère inerte.

Dans un mode de réalisation avantageux, l'oléfine initiale du procédé défini ci-dessus est le diallyle malonate de diéthyle et le catalyseur est le catalyseur de Grubbs 2, notamment en quantité de 0,2% pour obtenir le diethyl cyclopent-3-ene-1,1-dicarboxylate.

Dans un mode de réalisation avantageux, le procédé ci-dessus défini comprend les étapes suivantes:

- a. la mise en contact d'un dendrimère, tel que défini ci-dessus, d'un catalyseur en quantité comprise d'environ 1 % en mole à environ 3% en mole, préférentiellement d'environ 1,5 % en mole à environ 2,5% en mole, en particulier environ 2% en mole, avec une ényne initiale contenue dans un récipient non en contact avec l'air,

- b. l'addition d'une quantité d'eau dégazée dans le susdit récipient pour obtenir un mélange ényne initiale, catalyseur et dendrimère dans l'eau, et
- c. l'agitation du susdit mélange dans l'eau, sous atmosphère d'azote à température ambiante pendant un temps nécessaire à la cyclisation et disparition de ladite ényne initiale.

Il s'agit d'une RCM d'ényne sous atmosphère inerte.

Ce procédé décrit donc une réaction de métathèse de fermeture de cycle et peut être mis en œuvre avec tout type d'ényne.

Les paramètres sont identiques à ceux correspondant à la RCM de diène sous atmosphère inerte.

Dans ces conditions, la quantité de catalyseur qui peut être utilisée est aussi faible que 2% sans augmenter la durée d'agitation.

Dans un mode de réalisation avantageux, dans lequel l'ényne est le 2-(allyloxy)but-3-yn-2-yl)benzene ou le 1-(allyloxy)prop-2-yne-1,1-diyl)dibenzene et le catalyseur est le catalyseur de Grubbs 2, notamment en quantité de 2% pour obtenir respectivement le 2-méthyl-2-phenyl-3-vinyl-2,5-dihydrofuran et le 2,2-diphenyl-3-vinyl-2,5-dihydrofuran.

Dans un mode de réalisation avantageux, le procédé ci-dessus défini comprend les étapes suivantes:

- a. la mise en contact d'un dendrimère, tel que défini ci-dessus, et d'un catalyseur en quantité comprise d'environ 1 % en mole à environ 3% en mole, préférentiellement d'environ 2% en mole à environ 3% en mole, en particulier environ 2% en mole, avec une ényne initiale contenue dans un récipient en contact avec l'air,
- b. l'addition d'une quantité d'eau non dégazée dans le susdit récipient pour obtenir un mélange ényne initiale, catalyseur et dendrimère dans l'eau, et
- c. l'agitation du susdit mélange dans l'eau, sous atmosphère constituée d'air à température ambiante pendant un temps nécessaire à la cyclisation et disparition de ladite ényne initiale.

Il s'agit d'une RCM d'ényne sous atmosphère constituée d'air.

Ce procédé décrit donc une réaction de métathèse de fermeture de cycle et peut être mis en œuvre avec tout type d'ényne.

L'addition d'eau dégazée n'est plus nécessaire puisque la réaction s'effectue à l'air.

Cependant la quantité de catalyseur doit être augmentée à 3%.

5 Les autres paramètres sont identiques à ceux correspondant à la RCM de diène sous atmosphère inerte.

Dans un mode de réalisation avantageux, la réaction de métathèse mise en œuvre avec le procédé défini ci-dessus est une ROMP.

10 Dans un mode de réalisation avantageux, le procédé ci-dessus défini comprend les étapes suivantes:

- a. la mise en contact d'un dendrimère, tel que défini ci-dessus, d'un catalyseur en quantité comprise d'environ 0,04% en mole à environ 0,2% en mole, en particulier environ 0,1% en mole, avec une oléfine initiale, choisie parmi les oléfines cycliques, contenue dans un récipient non en contact avec l'air,
- 15 b. l'addition d'une quantité d'eau dégazée dans le susdit récipient pour obtenir un mélange oléfine initiale, catalyseur et dendrimère dans l'eau, et
- c. l'agitation du susdit mélange dans l'eau, sous atmosphère d'azote à température ambiante pendant un temps nécessaire à l'ouverture et la disparition complète de ladite oléfine cyclique.

20 Il s'agit d'une ROMP d'oléfine cyclique sous atmosphère inerte.

Ce procédé décrit donc une réaction de métathèse de d'ouverture de cycle et peut être mis en œuvre avec tout type d'oléfine cyclique.

Les paramètres sont identiques à la RCM de diène sous atmosphère inerte.

25 Dans ces conditions, la quantité de catalyseur qui peut être utilisée est aussi faible que 0,06% sans augmenter la durée d'agitation.

Dans un mode de réalisation avantageux, le procédé ci-dessus défini comprend les étapes suivantes:

- a. la mise en contact d'un dendrimère, tel que défini ci-dessus, d'un catalyseur en quantité comprise d'environ 0,1% en mole à environ 0,3% en mole, préférentiellement d'environ 0,15% en mole à environ 0,25% en mole, en
- 30

particulier environ 0,2% en mole, avec une oléfine initiale choisie parmi les oléfines cycliques contenue dans un récipient en contact avec l'air,

- b. l'addition d'une quantité d'eau non dégazée dans le susdit récipient pour obtenir un mélange oléfine initiale, catalyseur et dendrimère dans l'eau, et
- c. l'agitation du susdit mélange dans l'eau, sous atmosphère constituée d'air à température ambiante pendant un temps nécessaire à l'ouverture et la disparition complète de ladite oléfine cyclique.

Il s'agit d'une ROMP d'oléfine cyclique sous atmosphère constituée d'air.

Ce procédé décrit donc une réaction de métathèse de d'ouverture de cycle et peut être mis en œuvre avec tout type d'oléfine cyclique.

L'addition d'eau dégazée n'est plus nécessaire puisque la réaction s'effectue à l'air.

Cependant la quantité de catalyseur doit être augmentée à 0,2% pour avoir un rendement quasi quantitatif. La quantité utilisée reste cependant 10 fois inférieure à celle utilisée dans les procédés de l'art antérieur.

Les autres paramètres sont identiques à ceux correspondant à la RCM de diène sous atmosphère inerte.

Dans un mode de réalisation avantageux, la réaction de métathèse mise en œuvre avec le procédé défini ci-dessus est une CM.

Dans un mode de réalisation avantageux, le procédé ci-dessus défini comprend les étapes suivantes:

- a. la mise en contact d'un dendrimère, tel que défini ci-dessus, d'un catalyseur en quantité comprise d'environ 1 % en mole à environ 5% en mole, préférentiellement d'environ 3% en mole à environ 5% en mole, en particulier environ 2% en mole, avec un mélange de deux oléfines initiales identiques, en particulier l'allyl alcool ou le 9-decenoic acid, ou différentes, en particulier le 9-decen-1-ol et l'acrylate de méthyle, ou le 4-vinyl-cyclohexene 1, 2-epoxide et l'acrylate de butyle, contenu dans un récipient non en contact avec l'air,
- b. l'addition d'une quantité d'eau dégazée dans le susdit récipient pour obtenir un mélange oléfines initiales, catalyseur et dendrimère dans l'eau, et
- c. l'agitation du susdit mélange dans l'eau, sous atmosphère d'azote à environ 60°C pendant un temps nécessaire à la formation de l'oléfine finale.

Il s'agit d'une CM d'oléfines sous atmosphère inerte.

Ce procédé décrit donc une réaction de métathèse croisée et peut être mis en œuvre avec tout types d'oléfines identiques ou différentes possédant une double liaison terminale ou non.

5 Les paramètres sont identiques à ceux correspondant à la RCM de diène sous atmosphère inerte sauf la température de la réaction qui est effectuée entre 40°C et 60°C, en particulier à 40°C.

Dans ces conditions, la quantité de catalyseur qui peut être utilisée est aussi faible que 2% sans augmenter la durée d'agitation.

10 Dans un mode de réalisation avantageux, les deux oléfines utilisées dans le procédé ci-dessus défini sont le 9-decen-1-ol et l'acrylate de méthyle et le catalyseur est le catalyseur de Grubbs 2, notamment en quantité de 2% pour obtenir le methyl 11-hydroxy-2-undecenoate.

Dans un mode de réalisation avantageux, le procédé ci-dessus défini comprend les étapes suivantes:

- 15 a. la mise en contact d'un dendrimère, tel que défini ci-dessus, d'un catalyseur en quantité comprise d'environ 3% en mole à environ 5% en mole, préférentiellement d'environ 4% en mole à environ 5% en mole, en particulier environ 5% en mole, avec un mélange de deux oléfines initiales identiques, en particulier l'allyl alcohol ou le 9-decenoic acid, ou différentes, en particulier le 9-decen-1-ol et l'acrylate de
- 20 méthyle, ou le 4-vinyl-cyclohexene 1, 2-epoxide et l'acrylate de butyle, contenu dans un récipient en contact avec l'air,
- b. l'addition d'une quantité d'eau non dégazée dans le susdit récipient pour obtenir un mélange en oléfines initiales, catalyseur et dendrimère dans l'eau, et
- c. l'agitation du susdit mélange dans l'eau, sous atmosphère constituée d'air à
- 25 environ 60°C pendant un temps nécessaire à la formation de l'oléfine finale.

Il s'agit d'une CM d'oléfines sous atmosphère constituée d'air.

Ce procédé décrit donc une réaction de métathèse croisée et peut être mis en œuvre avec tout types d'oléfines identiques ou différentes possédant une double liaison terminale ou non.

L'addition d'eau dégazée n'est plus nécessaire puisque la réaction s'effectue à l'air.

30 Cependant la quantité de catalyseur doit être augmentée à 5% pour avoir un rendement quasi quantitatif.

Les paramètres sont identiques à ceux correspondant à la RCM de diène sous atmosphère inerte, sauf la température de la réaction qui est effectuée entre 40°C et 65°C, en particulier à 40°C.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les exemples ci-après sont donnés à titre purement illustratif et ne limitent en aucun cas l'invention à ceux-ci.

Exemple 1 : Préparation des dendrimères polyéthylènes glycols (PEG)

a) synthèse du cœur hydrophobe

La synthèse du cœur hydrophobe dendritique est réalisée selon le schéma 1. Elle débute avec la nonaallylation du mésitylène induite par le greffon CpFe^+ à l'air ambiant en présence de KOH et de bromure d'allyle (Moulines, F. ; Djakovitch, L. ; Boese, R. ; Gloaguen, B. ; Thiel, W.; Fillaut, J.-L. ; Delville M.-H. ; Astruc, D. Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 1993, 32, 1075-1077; Sartor, V.; Djakovitch, L.; Fillaut, J.-L.; Moulines, F.; Neveu, F.; Marvaud, V; Guittard, J.; Blais, J.-C.; Astruc, D. J. Am. Chem. Soc. 1999, 121, 2929-2930, suivie par la photolyse par la lumière visible dans MeCN en présence de PPh_3 afin d'enlever le groupe CpFe^+ . Le produit subit ensuite une hydrosilylation avec $\text{HSiMe}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ et le catalyseur de Karstedt (Sartor, V.; Djakovitch, L.; Fillaut, J.-L.; Moulines, F.; Neveu, F.; Marvaud, V; Guittard, J.; Blais, J.-C.; Astruc, D. J. Am. Chem. Soc. 1999, 121, 2929-2930. Enfin la réaction avec NaN_3 conduit au cœur dendritique nona-azide (C. Ornelas, J. Ruiz Aranzaes, E. Cloutet, S. Alves, D. Astruc Angew. Chem. Int. Ed., 2007, 46 (1) 872-877; E. Boisselier, A. K. Diallo, L. Salmon, J. Ruiz, D. Astruc Chem. Commun., 2008, DOI:10.1039/<B808987F>)

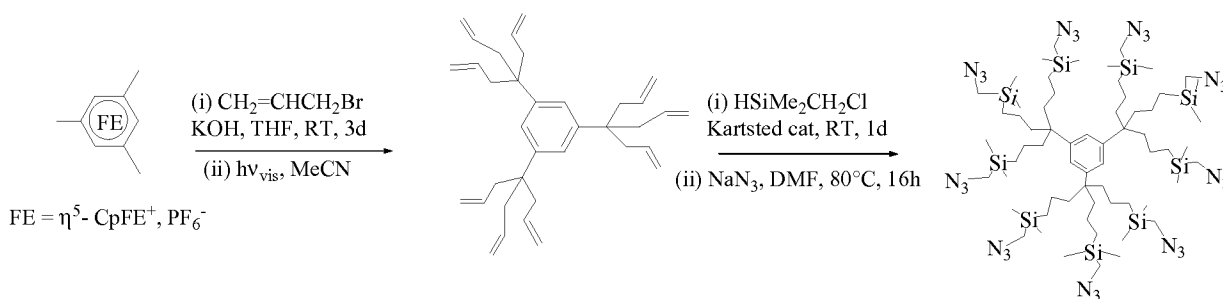


Schéma 1

b) Synthèse du dendron à chaîne courte (Y) (schéma 2):

Le dendron tris-triethylene glycol (1.840 g, 2.80 mmol) et le propargyl alcool (314 mg, 5.60 mmol, 2 eq.) sont introduits dans un Schlenck, et du THF distillé (100 mL) est ajouté. NaH (202 mg, 8.40 mmol, 3 eq.) est également ajouté à la solution. Le mélange est agité

pendant 12 heures à 45°C. A la fin de la réaction, de l'eau est ajoutée puis le THF et le propargyl alcool en excès sont évaporés sous vide. 1.6 g d'une huile jaune est obtenue (91% de rendement).

¹H NMR (CDCl₃, 250MHz): 6.58 (2H, CH-arom. extern), 4.49 (2H, O-CH₂-arom. extern), 4.15 (8H, O-CH₂-propargyl and CH₂O-arom. extern), 3.65 (30H, OCH₂CH₂O), 3.37 (9H, CH₃O), 2.47 (1H, C-CH alkyne).

¹³C NMR (CDCl₃, 62 MHz): 153.00 (Cq-O arom.), 138.39 (Cq-CH₂ arom.), 133.09 (Cq-CH₂-O), 107.92 (CH arom.), 79.93 (Cq alkyne), 75.14 (CH alkyne), 70.86 (O-CH₂), 59.36(O-CH₃), 57.36 (CH₂-alkyne).

Infrarouge ν_{alkyne}: 2094 cm⁻¹

Analyse élémentaire: Anal. Calc. for C₃₁H₅₂O₁₃: C 58.85 H 8.28, trouvée: C 58.72 H 8.67.

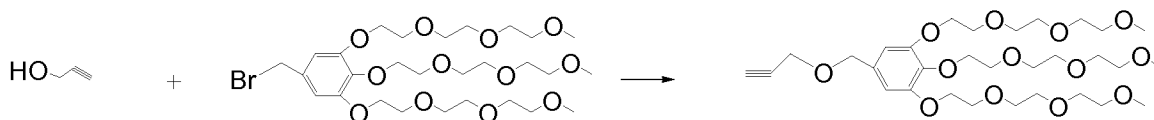


Schéma 2

c) Synthèse du dendron à chaîne longue (Z) (schéma 3):

Le dendron tris-triéthylène glycol (1 g, 1.57 mmol) et le tétraéthylène glycol (2.95 g, 15.7 mmol) sont introduits dans un Schlenck, et du THF distillé (50 mL) est ajouté. NaH (108 mg, 2.7 mmol) est également ajouté à la solution. Le mélange est agité pendant 12 heures à 50°C. A la fin de la réaction, de l'eau est ajoutée puis le THF est évaporé. Le produit est extrait avec du CH₂Cl₂ et purifié par chromatographie (MeOH). 1g d'une huile jaune est obtenue (83% de rendement).

Le tris-triéthylène glycol tétraéthylène glycol dendron (600 mg, 0.65 mmol) et du THF distillé (50 mL) sont introduits dans un Schlenck, et NaH (47 mg, 1.95 mmol) est ajouté à 0°C. Le bromure de propargyle (155 mg, 1.3 mmol) est ensuite ajouté à la solution. Le mélange est agité pendant 2 heures à 0°C, puis pendant 2 heures à 25°C. A la fin de la

réaction, de l'eau est ajoutée, puis le THF et le bromure de propargyle en excès sont évaporés sous vide. 600 mg d'une huile jaune est obtenue (95% de rendement).

^1H NMR (CDCl_3 , 250MHz): 6.39 (2H, CH -arom. extern), 4.26 (2H, $\text{O}-\text{CH}_2$ -arom. extern), 3.98 (4H, CH_2O -arom. extern and CH_2 -alkyne), 3.46 (30H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.17 (9H, CH_3O), 2.36 (1H, $\text{C}-\text{CH}$ alkyne)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 62 MHz): 152.41 ($\text{Cq}-\text{O}$ arom.), 137.50 ($\text{Cq}-\text{CH}_2$ arom.), 133.63 ($\text{Cq}-\text{CH}_2-\text{O}$), 106.87 (CH arom.), 79.54 (Cq alkyne), 74.75 (CH alkyne), 70.46 ($\text{O}-\text{CH}_2$), 58.74 ($\text{O}-\text{CH}_3$), 58.13 (CH_2 -alkyne)

Infrarouge ν_{alkyne} : 2100 cm^{-1}

Spectre de masse Maldi TOF : Calc. for $\text{C}_{39}\text{H}_{68}\text{O}_{17}$: 808; trouvé: 831 (MNa^+).

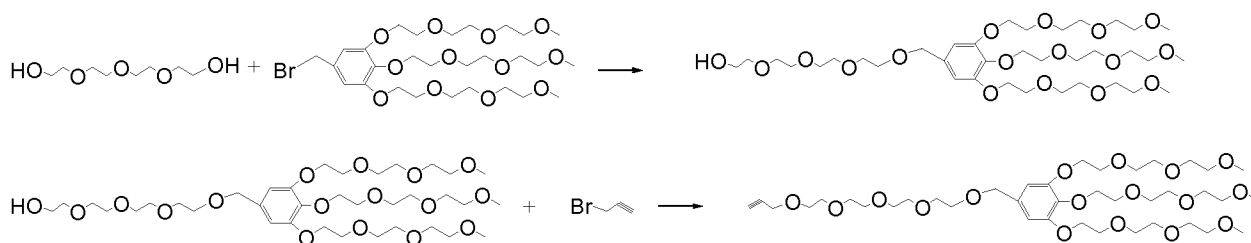


schéma 3

d) Synthèse du dendrimère à 27 chaînes (dendron à chaînes courte Y) 17 et Synthèse du dendrimère à 27 chaînes (dendron à chaînes longue Z) 18 par « chimie click »

Dans les deux cas, la synthèse par chimie « click » se déroule selon le même protocole ci-après.

Le dendrimère nona-azide (1 eq.) et le dendron alcyne (1.5 eq. par branche) sont dissous dans du THF. A 0°C , l'ajout de CuSO_4 est réalisé (2 eq. par branche, 1M en solution aqueuse), suivi de l'addition d'une solution fraîchement préparée d'ascorbate de sodium goutte à goutte (4 eq. par branche, 1M en solution aqueuse) afin d'avoir un mélange THF/eau : 1 / 1. La solution est agitée pendant 12 heures à 25°C sous atmosphère d'azote. Après avoir évaporé le THF sous vide, du dichlorométhane et une solution aqueuse d'ammoniaque sont ajoutés. Le mélange est de nouveau agité pendant 10 minutes afin d'enlever tout le Cu^{II} encapsulé dans le dendrimère sous la forme $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_6]^{2+}$. La phase organique est lavée deux fois avec de l'eau, séchée sur du sulfate

de sodium puis tout le solvant est évaporé sous vide. Le produit est précipité avec un mélange MeOH/éther afin d'enlever le dendron en excès.

*** Caractérisations du dendrimère fonctionnalisé avec le dendron PEG court 17:**

- 5 ^1H NMR (CDCl_3 , 250MHz): 7.44 (9H, CH-triazole), 6.92 (36H, CH-arom. intern), 6.54 (18H, CH-arom. extern), 4.57 (18H, triazole- $\text{CH}_2\text{-O}$), 4.41 (18H, O- $\text{CH}_2\text{-arom. extern}$), 4.09 (72H, $\text{CH}_2\text{O-arom. extern}$ and Si- $\text{CH}_2\text{-triazole}$), 3.61 (270H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.33 (27H, CH_3O), 1.59 (18H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 1.06 (18H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 0.60 (18H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 0.008 (54H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$).
- 10 ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62 MHz): 152.49 (CH, extern arom.), 144.48 (C_q of triazole), 137.67 (C_q , arom. core), 132.28 (C_q , arom. extern), 123.52 (CH of triazole and arom. core), 107.16 ($\text{C}_q\text{CH}_2\text{O}$), 70.39 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 63.53 (triazole- $\text{CH}_2\text{-O}$), 58.91 (CH_3O), 53.38 ($\text{OCH}_2\text{-arom.extern}$), 43.77 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 42.7 (Si- $\text{CH}_2\text{-triazole}$), 40.93 ($\text{C}_q\text{-arom.intern}$), 17.58 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 15.18 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), -3.91 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$).
- 15 IR: disparition des bandes azoture et alcyne.
SEC: temps de rétention: 1348 secondes.
Analyse élémentaire: Anal. Calc. for $\text{C}_{414}\text{H}_{741}\text{O}_{153}\text{N}_{27}\text{Si}_9$: C 56.95, H 8.34; trouvé: C 56.37, H 8.33.

*** Caractérisations du dendrimère fonctionnalisé avec le dendron PEG long 18:**

- 20 (Cf. : E. Boisselier, A. K. Diallo, L. Salmon, J. Ruiz, D. Astruc, *Chem. Commun.*, 2008, DOI:10.1039/B808987F)
- ^1H NMR (CDCl_3 , 250MHz): 7.45 (9H, CH-triazole), 6.93 (36H, CH-arom. intern), 6.56 (18H, CH-arom. extern), 4.62 (18H, triazole- $\text{CH}_2\text{-O}$), 4.43 (18H, O- $\text{CH}_2\text{-arom. extern}$), 4.11 (72H, $\text{CH}_2\text{O-arom. extern}$ and Si- $\text{CH}_2\text{-triazole}$), 3.64 (414H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.37 (27H, CH_3O), 1.59 (18H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 1.07 (18H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 0.60 (18H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 0.006 (54H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$).
- 25 ^{13}C NMR (CDCl_3 , 62 MHz): 151.62 (CH, extern arom.), 144.48 (C_q of triazole), 136.83 (C_q , arom. core), 132.75 (C_q , arom. extern), 123.52 (CH of triazole and arom. core), 106.23 ($\text{C}_q\text{CH}_2\text{O}$), 69.54 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 63.53 (triazole- $\text{CH}_2\text{-O}$), 58.00 (CH_3O), 53.38 ($\text{OCH}_2\text{-arom.extern}$), 43.77 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 42.7 (Si- $\text{CH}_2\text{-triazole}$), 40.93 ($\text{C}_q\text{-arom.intern}$), 17.82 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 14.90 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), -4.84 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$).
- 30

DOSY : $D = 1.16 (\pm 0.1) \times 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$; $R_h = 4.9 (\pm 0.1) \text{ nm}$

(D: coefficient de diffusion; R_h : rayon hydrodynamique)

IR: disparition des bandes azoture et alcyne.

5 SEC: temps de rétention: 1256 secondes.

Spectre de masse MALDI-TOF: Calc. for $\text{C}_{414}\text{H}_{741}\text{O}_{153}\text{N}_{27}\text{Si}_9$: 8798; trouvé: 8824 (MNa^+).

Analyse élémentaire: Anal. Calc. for $\text{C}_{414}\text{H}_{741}\text{O}_{153}\text{N}_{27}\text{Si}_9$: C 56.52, H 8.49; trouvé: C 56.31, H 8.49.

Diffusion de lumière : $R_h = 4.5 (\pm 0.4) \text{ nm}$.

10

e) Synthèse du dendrimère à 81 chaînes (dendron à chaînes courte Y) 19 et Synthèse du dendrimère à 81 chaînes (dendron à chaînes longue Z) 20

Dans les deux cas, la synthèse par chimie « click » se déroule selon le même protocole ci-après.

15 Le dendrimère 27-azoture (1 eq.) et le dendron alcyne (1.5 eq. par branche) sont dissous dans du THF. A 0°C, l'ajout de CuSO_4 est réalisé (2 équivalents par branche, 1M en solution aqueuse), suivi de l'addition d'une solution fraîchement préparée d'ascorbate de sodium goutte à goutte (4 équivalents par branche, 1M en solution aqueuse) afin d'obtenir un mélange THF/eau : 1 / 1. La solution est agitée pendant 24 heures à 25°C sous atmosphère d'azote. Après avoir

20 évaporé le THF sous vide, du dichlorométhane et une solution aqueuse d'ammoniaque sont ajoutés. Le mélange est de nouveau agité pendant 10 minutes afin d'enlever tout le Cu^{II} encapsulé dans le dendrimère sous la forme $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_6]^{2+}$. La phase organique est lavée deux fois avec de l'eau, séchée sur du sulfate de sodium, puis tout le solvant est évaporé sous vide. Le produit est précipité avec un mélange MeOH/éther afin d'enlever le dendron en excès.

25

*** Caractérisations du dendrimère fonctionnalisé avec le dendron PEG court 19:**

^1H NMR (CDCl_3 , 250MHz): 7.44 (CH-triazole), 7.11 et 6.85 (CH-arom. intern), 6.57 (CH-arom. extern), 4.60 (triazole- $\text{CH}_2\text{-O}$), 4.45 (O- $\text{CH}_2\text{-arom. extern}$), 4.11 ($\text{CH}_2\text{O-arom. extern}$ and Si- $\text{CH}_2\text{-triazole}$), 3.63($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.35 (CH_3O), 1.59 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 1.10 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 0.59

30 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 0.03 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 62 MHz): 151.61(CH, extern arom.), 144.48 (C_q of triazole), 132.74 (C_q , arom. core), 132.28 (C_q , arom. extern), 123.52 (CH of triazole and arom. core), 106.22 ($C_q\text{CH}_2\text{O}$), 70.93 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 63.53 (triazole- $\text{CH}_2\text{-O}$), 58.00 (CH_3O), 53.38 ($\text{OCH}_2\text{-arom.extern}$), 43.77 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 42.7 ($\text{SiCH}_2\text{-triazole}$), 40.93 ($C_q\text{-arom.intern}$), 17.58 (CH₂CH₂CH₂Si), 15.18 (CH₂CH₂CH₂Si), -3.91 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$).

IR: disparition des bandes azoture et alcyne.

SEC: temps de rétention: 1281.6 secondes.

*** Caractérisations du dendrimère fonctionnalisé avec le dendron PEG long 20:**

(Cf. : E. Boisselier, A. K. Diallo, L. Salmon, J. Ruiz, D. Astruc, *Chem. Commun.*, 2008, DOI:10.1039/<B808987F>)

^1H NMR (CDCl_3 , 250MHz): 7.41 (27H, CH-triazole), 6.97 (144H, CH-arom. intern), 6.56 (54H, CH-arom. extern), 4.62 (54H, triazole- $\text{CH}_2\text{-O}$), 4.43 (54H, O- $\text{CH}_2\text{-arom. extern}$), 4.13 (126H, $\text{CH}_2\text{O-arom. extern}$ and $\text{Si-CH}_2\text{-triazole}$), 3.64 (1242H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.37 (81H, CH_3O), 1.59 (54H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 1.09 (54H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 0.57 (54H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 0.06 (216H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 62 MHz): 152.60 (CH, extern arom.), 144.48 (C_q of triazole), 137.79 (C_q , arom. core), 133.75 (C_q , arom. extern), 123.52 (CH of triazole and arom. core), 107.23 ($C_q\text{CH}_2\text{O}$), 70.66 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 63.53 (triazole- $\text{CH}_2\text{-O}$), 58.99 (CH_3O), 53.38 ($\text{OCH}_2\text{-arom.extern}$), 43.77 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 42.7 ($\text{SiCH}_2\text{-triazole}$), 40.93 ($C_q\text{-arom.intern}$), 17.82 (CH₂CH₂CH₂Si), 14.90 (CH₂CH₂CH₂Si), -4.84 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$)

IR: disparition des bandes azoture et alcyne.

SEC: temps de rétention: 1170 secondes.

DOSY : $D = 5.94 (\pm 0.1) \times 10^{-11} \text{ m}^2/\text{s}$; $R_h = 9.7 (\pm 0.7) \text{ nm}$

(D: coefficient de diffusion; R_h : rayon hydrodynamique)

Diffusion de lumière : $R_h = 9.1 (\pm 0.6) \text{ nm}$.

f) Synthèse du dendrimère à 243 chaînes (dendron à chaînes courte Y) 21 et Synthèse du dendrimère à 243 chaînes (dendron à chaînes longue Z) 22

Dans les deux cas, la synthèse par chimie « click » se déroule selon le même protocole ci-après.

Le dendrimère 81-azoture (1 eq.) et le dendron alcyne (1.5 eq. par branche) sont dissous dans du THF. A 0°C, l'ajout de CuSO₄ est réalisé (2 eq. par branche, 1M en solution aqueuse), suivi de l'addition d'une solution fraîchement préparée d'ascorbate de sodium goutte à goutte (4 eq. par branche, 1M en solution aqueuse) afin d'avoir un mélange THF/eau : 1 / 1. La solution est agitée pendant 12 heures à 25°C sous atmosphère d'azote. Après avoir évaporé le THF sous vide, du dichlorométhane et une solution aqueuse d'ammoniaque sont ajoutés. Le mélange est de nouveau agité pendant 10 minutes afin d'enlever tout le Cu^{II} encapsulé dans le dendrimère sous la forme [Cu(NH₃)₆]²⁺. La phase organique est lavée deux fois avec de l'eau, séchée sur du sulfate de sodium puis tout le solvant est évaporé sous vide. Le produit est précipité avec un mélange MeOH/éther afin d'enlever le dendron en excès.

*** Caractérisations du dendrimère fonctionnalisé avec le dendron PEG court 21:**

¹H NMR (CDCl₃, 250MHz): 7.44 (CH-triazole), 7.13 et 6.87 (CH-arom. intern), 6.56 (CH-arom. extern), 4.59 (triazole-CH₂-O), 4.44 (O-CH₂-arom. extern), 4.11 (CH₂O-arom. extern and Si-CH₂-triazole), 3.63 (OCH₂CH₂O), 3.34 (CH₃O), 1.56 (CH₂CH₂CH₂Si), 1.09 (CH₂CH₂CH₂Si), 0.58 (CH₂CH₂CH₂Si), 0.05 (Si(CH₃)₂).

¹³C NMR (CDCl₃, 62 MHz): 152.49 (CH, extern arom.), 144.48 (C_q of triazole), 137.67 (C_q, arom. core), 132.28 (C_q, arom. extern), 123.52 (CH of triazole and arom. core), 107.16 (C_qCH₂O), 70.55 (OCH₂CH₂O), 63.53 (triazole-CH₂-O), 58.95 (CH₃O), 53.38 (OCH₂-arom.extern), 43.77 (CH₂CH₂CH₂Si), 42.7 (SiCH₂-triazole), 40.93 (C_q-arom.intern), 17.58 (CH₂CH₂CH₂Si), 15.18 (CH₂CH₂CH₂Si), -3.91 (Si(CH₃)₂).

IR: disparition des bandes azoture et alcyne.

*** Caractérisations du dendrimère fonctionnalisé avec le dendron PEG long 22:**

(Cf. :E. Boisselier, A. K. Diallo, L. Salmon, J. Ruiz, D. Astruc, *Chem. Commun.*, 2008, DOI:10.1039/B808987F>)

¹H NMR (CDCl₃, 250MHz): 7.41 (81H, CH-triazole), 7.09 (117H, CH-arom. intern), 6.56 (234H, CH-arom. extern), 4.61 (162H, triazole-CH₂-O), 4.44 (234H, O-CH₂-arom. extern), 4.11 (396H, CH₂O-arom. extern and Si-CH₂-triazole), 3.64 (3726H, OCH₂CH₂O), 3.37 (243H, CH₃O), 1.59 (234H, CH₂CH₂CH₂Si), 1.09 (234H, CH₂CH₂CH₂Si), 0.54 (234H, CH₂CH₂CH₂Si), 0.06 (702H, Si(CH₃)₂)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 62 MHz): 151.60 (CH, extern arom.), 144.48 (C_q of triazole), 136.80 (C_q , arom. core), 132.78 (C_q , arom. extern), 123.52 (CH of triazole and arom. core), 106.23 ($\text{C}_q\text{CH}_2\text{O}$), 68.73 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 63.53 (triazole- $\text{CH}_2\text{-O}$), 57.39 (CH_3O), 53.38 ($\text{OCH}_2\text{-arom.extern}$), 43.77 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 42.7 ($\text{SiCH}_2\text{-triazole}$), 40.93 ($\text{C}_q\text{-arom.intern}$), 17.82 (CH₂CH₂CH₂Si), 14.90 (CH₂CH₂CH₂Si), -4.84 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$) (voir le spectre page 23)

IR: disparition des bandes azoture et alcyne.

SEC: temps de rétention: 1111 secondes.

Diffusion de lumière : $R_h = 10 (\pm 1)$ nm.

10 Exemple 2 : Préparation du *N, N*-diallylbenzamide 4 (schéma 4):

Le chlorure de benzoyle (1 equiv.) est ajouté à une solution de diallyl amine (2 equiv.), triéthyl amine (5 equiv.) et dans le dichlorométhane (0.5 M). Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 20 min, puis il est dilué avec du dichlorométhane. Cette solution est lavée avec HCl 1N, puis séchée sur Na_2SO_4 . Après avoir évaporé le dichlorométhane, le produit obtenu est purifié par chromatographie sur gel de silice en utilisant EtOAc/hexane 1/1 comme éluant. On obtient **4** sous forme d'huile jaune pâle. Le rendement de la réaction est de 94 %.

RMN ^1H (CDCl_3 , 300MHz) δ_{ppm} : 7.45-7.36 (m, 5H), 5.88 (br s, 1H), 5.75 (br s, 1H), 5.26-5.19 (m, 4H), 4.15 (br s, 2H), 3.85 (br s, 2H).

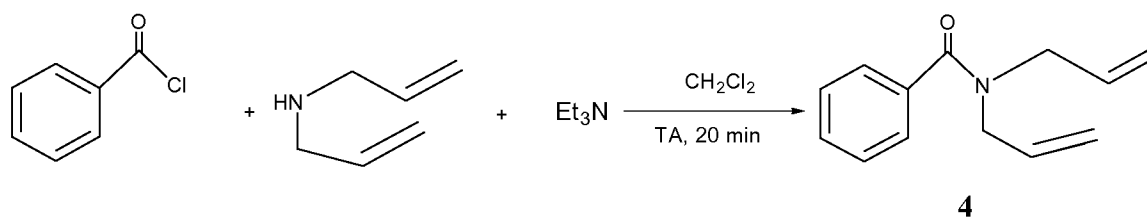


Schéma 4

Exemple 3 : Préparation du *N, N'*-diallyl-4-méthylbenzènesulfonamide 2 (schéma 5).

Une solution de *p*-toluènesulfonamide (5 g, 29 mmol) dans le THF (10 ml) est additionnée à une suspension de NaH (1.39 g, 58 mmol) dans le THF (130 ml) à 0 °C. Le milieu réactionnel est autorisé à revenir à température ambiante, puis il est chauffé à 60 °C jusqu'à l'obtention d'une mousse blanche, puis refroidit à température ambiante et agité pendant 15

minutes. Une solution de bromure d'allyle (7.5 ml, 87 mmol) dans le THF (10 ml) est ajoutée au milieu réactionnel. Après 24 heures de réaction à 60 °C, de l'eau est ajoutée. La phase organique est séparée de la phase aqueuse, puis séchée sur du Na₂SO₄. Le solvant est évaporé et le produit est purifié par chromatographie sur gel de silice avec, comme éluant, EtOAc/ Hexane (1/4). On obtient **2** avec un rendement de 20 %.

RMN ¹H (CDCl₃) δ_{ppm} : 7.70 (d, 2H), 7.28 (d, 2H), 5.67 (m, 2H), 5.15 (d, 4H), 3.80 (d, 4H), 2.41 (s, 3H).

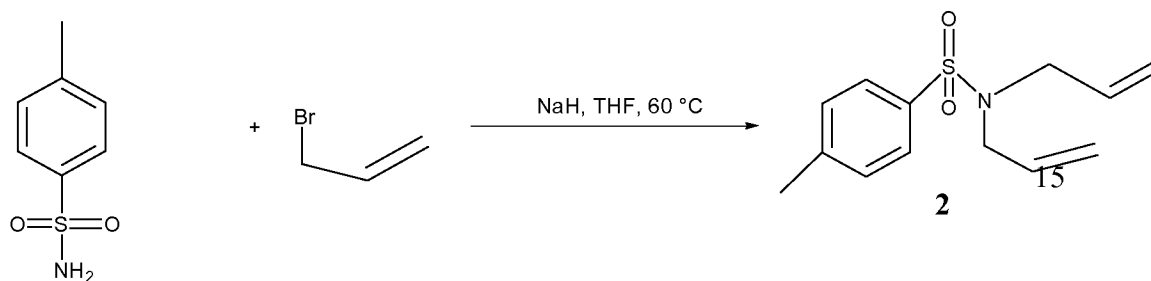
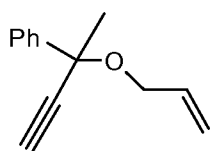


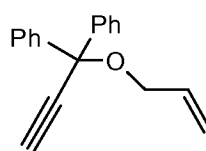
Schéma 5

Exemple 4 : Préparation des énynes

Procédé général pour la synthèse des énynes (H. Clavier, S. P. Nolan, *Chem. Eur. J.*, 2007, 13, 8029-8036) :



2-(allyloxy)but-3-yn-2-yl)benzène

9

1-(allyloxy)prop-2-yne-1,1-diyl)dibenzène

10

Dans une suspension d'hydrure de sodium (NaH) dans du DMF anhydre, on additionne à 0 °C, goutte à goutte, une solution d'ynol ainsi que du THF distillé et dégazé. Après 15 minutes d'agitation, on ajoute le bromure d'allyle et on laisse la réaction à température ambiante pendant 2 h. De l'eau est ajoutée et le produit est extrait à l'acétate d'éthyle. La phase organique est lavée avec des solutions aqueuses saturées de Na₂CO₃ et de NaCl, puis elle est séchée avec du sulfate de sodium. Le solvant est évaporé et le produit obtenu est purifié par colonne chromatographie sur gel de silice.

a) Synthèse de 2-(allyloxy)but-3-yn-2-yl)benzene 9:

Les réactifs, à savoir l'hydruure de sodium (11 mmol, 264 mg), le 2-phenyl-3-butyn-2-ol (10 mmol, 1.46 g) et le bromure d'allyle (11 mmol, 1 mL) sont mélangés en utilisant le procédé général ci-dessus. Le produit est purifié par colonne chromatographie sur gel de silice en utilisant le mélange pentane/éther éthylique (98 : 2) comme éluant, et l'on obtient un produit sous la forme d'une huile incolore (1.71 g, 92 %).

RMN ^1H (CDCl_3 , 250 MHz) δ_{ppm} : 7.66-7.62 (m, 2H ; CH^{Ar}), 7.42-7.37 (m, 2H ; CH^{Ar}), 7.35-7.31 (m, 1H ; CH^{Ar}), 5.97 (ddt, 1H ; $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.32 (dq, 1H ; $\text{CH}_2=\text{CH}$), 5.17 (dq, 1H ; $\text{CH}_2=\text{CH}$), 4.12 (ddq, 1H ; CH_2O), 3.70 (ddq, 1H ; CH_2O), 2.77 (s, 1H, CHC), 1.80 (s, 3H, CH_3).

b) Synthèse de 1-(allyloxy)prop-2-yne-1,1-diyl)dibenzene 10:

Les réactifs, à savoir l'hydruure de sodium (11 mmol, 264 mg), le 1,1-diphenyl-2-propyn-1-ol (10 mmol, 2.08 g) et le bromure d'allyle (11 mmol, 1 mL) sont mélangés en utilisant le procédé général ci-dessus. Le produit est purifié par chromatographie sur colonne de gel de silice en utilisant le mélange pentane/éther éthylique (98 : 2) comme éluant. On obtient le produit sous la forme d'une huile incolore (2.21 g, 89 %).

RMN ^1H (CDCl_3 , 250 MHz) δ_{ppm} : 7.62 (d, 4H ; CH^{Ar}), 7.36 (t, 4H ; CH^{Ar}), 7.38 (t, 2H ; CH^{Ar}), 6.09-5.99 (m, 1H ; $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.41 (d, 1H ; $\text{CH}_2=\text{CH}$), 5.17 (d, 1H ; $\text{CH}_2=\text{CH}$), 4.09 (d, 2H ; CH_2O), 2.93 (s, H ; CHC).

Exemple 5 : Procédure générale pour la réaction de métathèse : RCM ou ROMP d'oléfines sous atmosphère inerte.

Dans un tube de Schlenk contenant un composé diallylé, on ajoute 0,1 % de catalyseur de Grubbs 2^e génération, 2.5 % massique de dendrimère **17** et une quantité d'eau bien dégazée pour avoir une concentration égale à 0.1M. Après quelques heures de forte agitation sous atmosphère d'azote, on filtre la solution aqueuse avec un filtre millipore, et le produit de la réaction est ensuite extrait à l'éther éthylique. Le dendrimère reste dans la phase aqueuse car il n'est pas soluble dans l'éther éthylique. Le catalyseur de Grubbs, resté collé sur les parois du Schlenk, peut être réutilisé.

Le produit obtenu est caractérisé soit par chromatographie en phase gazeuse, soit RMN ^1H .

Résultats :

Les oléfines (diènes) 1 et 3 sont des produits commerciaux obtenus chez Sigma-Aldrich.

Les oléfines 2 et 4 ont été préparées comme indiquée ci-dessus.

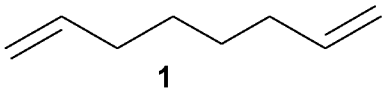
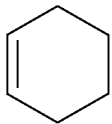
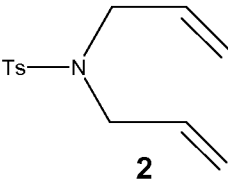
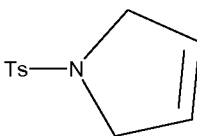
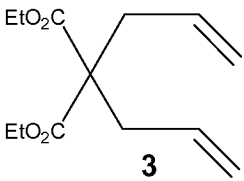
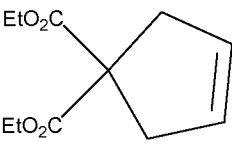
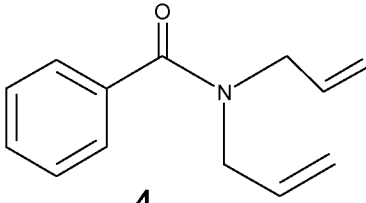
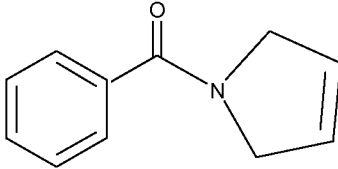
Substrats	Produits	Rendement (%)
 1	 5	95-98^a
 2	 6	95-98^b
 3	 7	98^b
 4	 8	95-98^b

Tableau I

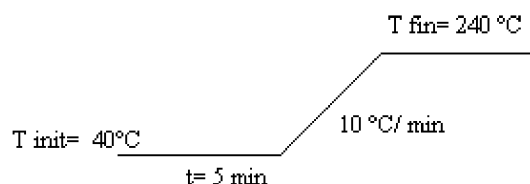
^a 0,1 mol % de catalyseur de Grubbs 2^e génération à température ambiante pendant 3h.

10 ^b 0,1 mol % de catalyseur de Grubbs 2^e génération à température ambiante pendant 8h.

Les produits sont caractérisés par RMN ¹H ou par chromatographie en phase gazeuse :

Appareil CPG chromatographie utilisé : HEWLETT PACKARD 5890 SERIES II

Programmation :



RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) Produit **5** : δ_{ppm} : 5.67 (s, 2H), 1.99 (m, 4H), 1.60 (m, 4H).

- 5 RMN ^1H (CDCl_3 , 300MHz) Produit **7**: δ_{ppm} : 5.61 (s, 2H), 4.26 (m, 4H), 3.02 (s, 4H), 1.29 (m, 6H).

En utilisant 0,04% de catalyseur pendant 72h avec le substrat **3**, les autres conditions étant identiques, le produit **7** est obtenu avec un rendement de 66%.

10

Exemple 6 : Procédure générale pour la réaction de métathèse : RCM ou ROMP d'oléfines sous atmosphère constituée d'air.

Dans un tube de Schlenk contenant le composé **3**, on ajoute 0.2 % de catalyseur de Grubbs 2^e génération, 2.5 % massique de dendrimère **17** et une quantité d'eau non dégazée de façon à obtenir avoir une concentration égale à 0.1 M. Après 24 h de forte agitation à l'air, on filtre la solution aqueuse avec un filtre millipore, et le produit de la réaction **7** est ensuite extrait à l'éther éthylique.

Le rendement de la réaction est de 98 %.

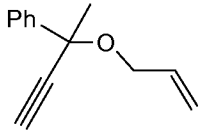
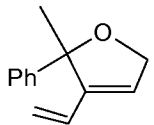
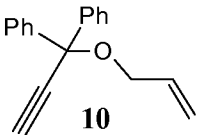
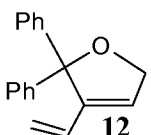
En utilisant une quantité de catalyseur de 0,04 %, il a été obtenu 44% de produit **7**.

20

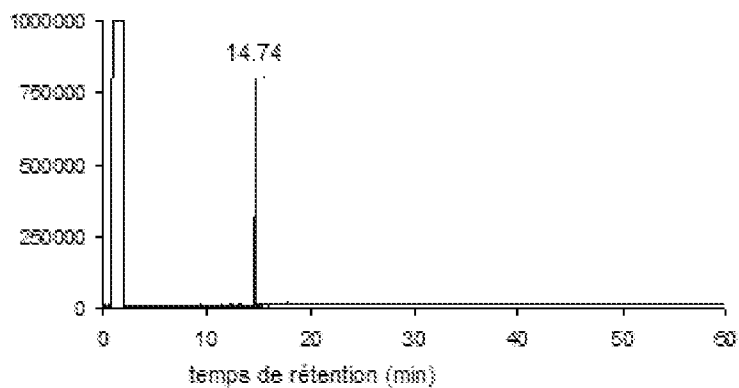
Exemple 7 : Procédure générale pour la réaction de métathèse : RCM d'énynes sous atmosphère inerte.

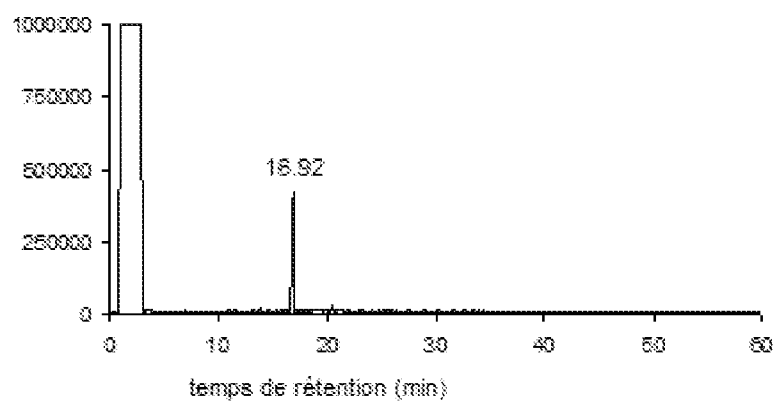
Dans un tube de Schlenk contenant **9** ou **10**, on ajoute 2 % de catalyseur de Grubbs 2^e génération, 2.5 % massique de dendrimère 27 branches de PEG **18** et une quantité d'eau non dégazée de façon à obtenir une concentration égale à 0.1 M. Après 24 h de forte agitation à l'air, on filtre la solution aqueuse avec un filtre millipore, et le produit de la réaction est ensuite extrait à l'éther éthylique.

Réactions de métathèse de fermeture de cycle avec 2% cat. Grubbs 2^e génération et 2.5 % massique de dendrimère comportant 27 branches polyéthylènes glycols à longues chaînes à 25°C pendant 24h sous atmosphère d'azote

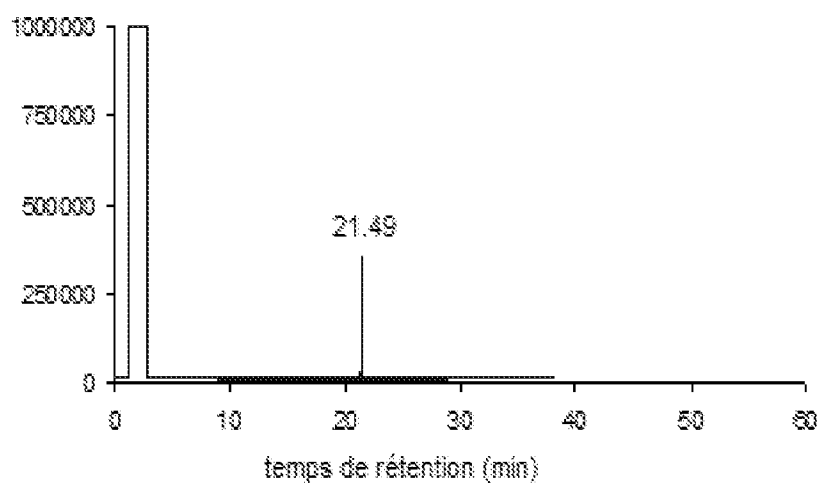
Substrats	Produits	Rendement (%)
 9	 11	99
 10	 12	97

5

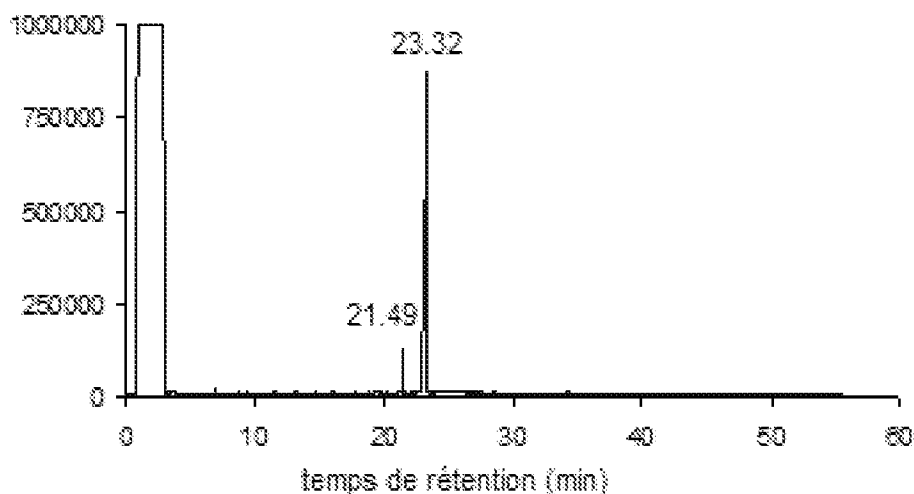
Tableau IIChromatogramme du substrat **9**



Chromatogramme de la réaction de métathèse du substrat **9**

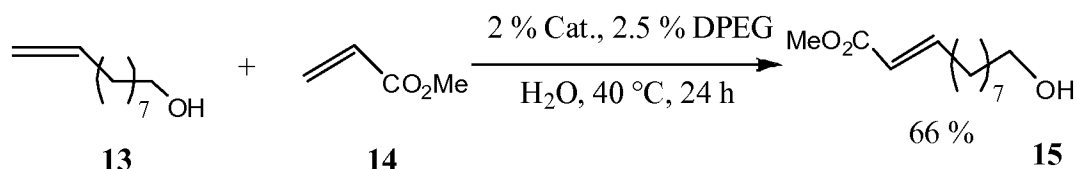


Chromatogramme du substrat **10**

Chromatogramme de la réaction de métathèse du substrat **10**

Exemple 8 : Procédure générale pour la réaction de métathèse : CM d'oléfines sous atmosphère inerte.

Dans un tube de Schlenk contenant le 9-décène-1-ol (1.12 mmol) et l'acrylate de méthyle (3 *equiv.*, 3.36 mmol), on ajoute 2 % de catalyseur de Grubbs 2^e génération, 2.5 % massique de dendrimère (voir ci-dessous) et une quantité d'eau bien dégazée pour avoir une concentration égale à 0.1 M. Après 24 h de forte agitation sous atmosphère d'azote, on filtre la solution aqueuse avec un filtre millipore. Le produit de la réaction est ensuite extrait à l'acétate d'éthyle, puis purifié par colonne chromatographie sur gel de silice en utilisant le mélange pentane/éther éthylique (90 : 10) comme éluant. On obtient un produit sous la forme d'une huile incolore (0.158g, 66 %).



Pour effectuer la catalyse, deux types de dendrimères ont été utilisés :

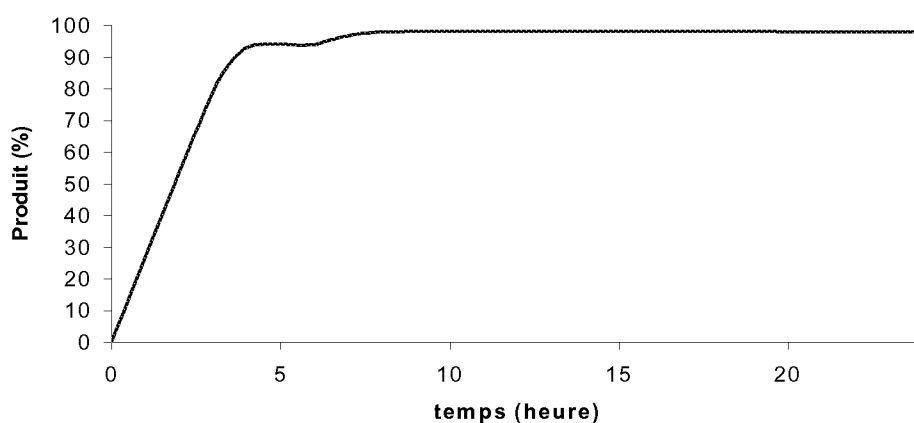
le dendrimère comportant 27 branches polyéthylènes glycols à longues chaînes **18**, et

le dendrimère comportant 81 branches polyéthylènes glycols à courtes chaînes **19**.

5 Le rendement obtenu est de 66 % dans les deux cas.

RMN ^1H du produit **15** (CDCl_3 , 250 MHz) δ_{ppm} : 6.96 (m, 1H ; $\text{CH}=\text{CH}$), 5.84 (dd, 1H ; O_2CCH), 3.72 (s, 3H ; CH_3O), 3.63 (t, 2H ; CH_2OH), 2.18 (q, 2H ; CH_2CH), 1.30 (m, 12H ; CH_2CH_2).

10 **Exemple 9 : Cinétique de la réaction de métathèse avec le substrat 3 (même conditions que l'exemple 5):**



15 **Exemple 10 : Etude de la proportion de catalyseur sur la réaction de métathèse RCM avec le substrat 3 :**

% Cat. Grubbs 2 ^e génération	Rendement (%)
0.2 %	96
0.1 %	90
0.04 %	62
0.06 %	66

Réactions de métathèse de fermeture de cycle du substrat 3 avec 2.5 % massique de dendrimère comportant 27 branches de polyéthylène glycol à 25°C pendant 24h sous atmosphère d'azote.

Tableau III

5 Exemple 11: Etude du recyclage du catalyseur et du dendrimère sur la réaction de métathèse RCM avec le substrat 3 (même conditions que dans l'exemple 5):

Une fois que la réaction de catalyse est finie, la quantité de catalyseur collée sur les parois du tube de Schlenk et sur le filtre millipore est recyclée. En extrayant le produit de la réaction avec de l'éther éthylique, le dendrimère polyéthylène glycol reste dans l'eau et il est recyclé.

10 Le catalyseur et le dendrimère ont été recyclés trois fois.

Nombre de cycles	1	2	3
Rendement (%)	91	81	65

REVENDICATIONS

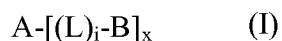
- 5 1. Utilisation d'au moins un dendrimère amphiphile, hydrosoluble, et d'au moins un catalyseur au ruthénium, pour la mise en oeuvre de réactions de métathèse d'oléfines ou d'énynes, en milieu aqueux, sans solvant organique.
- 10 2. Utilisation selon la revendication 1, dans laquelle ledit dendrimère et ledit catalyseur ne sont pas associés de manière covalente.
3. Utilisation selon la revendication 1 ou 2, dans laquelle le catalyseur au ruthénium est insoluble dans l'eau et/ou lesdites oléfines ou ényynes sont insolubles dans l'eau.
- 15 4. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 3, dans laquelle ladite réaction de métathèse est effectuée sous atmosphère inerte, notamment sous azote, ou sous atmosphère constituée d'air.
- 20 5. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 4, dans laquelle ladite réaction de métathèse est effectuée dans une gamme de température comprise d'environ 20°C à environ 65°C, préférentiellement de 40°C à 60°C, notamment de 20°C à 40°C, en particulier d'environ 20 à 25°C.
- 25 6. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 5, dans laquelle ledit catalyseur au ruthénium est un catalyseur de Grubbs 1 ou 2, ou d'Hoveyda-Grubbs 1 ou 2, en proportion d'environ 0,01% en mole à 5% en mole.
- 30 7. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 6, dans laquelle ledit catalyseur est utilisé en proportion d'environ 0,04% en mole à environ 0,2% en mole, préférentiellement d'environ 0,1% en mole,

ou en proportion d'environ 0,1% en mole à environ 0,3% en mole, préférentiellement d'environ 0,15% en mole à environ 0,25% en mole, en particulier environ 0,2% en mole, ou en proportion d'environ 1 % en mole à environ 3% en mole, préférentiellement d'environ 1,5 % en mole à environ 2,5% en mole, en particulier environ 2% en mole, ou en proportion d'environ 1 % en mole à environ 3% en mole, préférentiellement d'environ 2% en mole à environ 3% en mole, en particulier environ 2% en mole, ou en proportion d'environ 1 % en mole à environ 5% en mole, préférentiellement d'environ 3% en mole à environ 5% en mole, en particulier environ 2% en mole, ou en proportion d'environ 3% en mole à environ 5% en mole, préférentiellement d'environ 4% en mole à environ 5% en mole, en particulier environ 5% en mole.

8. Utilisation selon la revendication 1 à 7, dans laquelle ledit catalyseur et le dendrimère sont réutilisables, à l'issue de la première réaction de métathèse, pour une réaction de métathèse ultérieure, en particulier dans au moins une réaction de métathèse ultérieure à environ dix réactions de métathèse ultérieures, de préférence dans au moins une à environ 5, en particulier dans au moins une à trois.

9. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 8, dans laquelle ledit dendrimère est en proportion d'environ 0,01% en mole à environ 0,1% en mole, préférentiellement d'environ 0,01% en mole à environ 0,05%, plus préférentiellement d'environ 0,01 % en mole à environ 0,03% en mole, encore plus préférentiellement d'environ 0,015% en mole à environ 0,025% en mole, en particulier d'environ 0,02% en mole.

10. Utilisation selon la revendication 9, dans laquelle ledit dendrimère répond à la formule générale suivante (I):



dans laquelle A correspond à un cœur hydrophobe, L correspond à un espaceur optionnellement présent, et B correspond à une partie amphiphile comprenant un dendron constitué de terminaisons amphiphiles, x correspond à un nombre entier compris de 2 à 6,

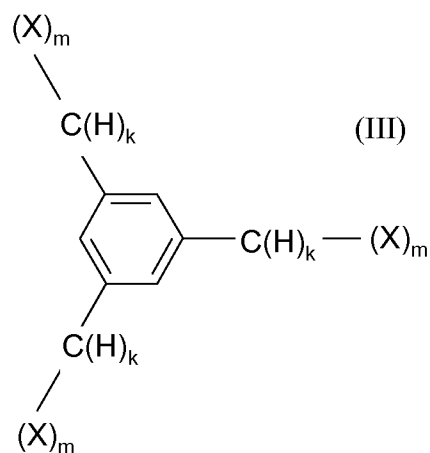
i correspond à un nombre entier compris de 0 à 1, et
 ledit dendrimère ayant un poids moléculaire compris de 5000 à 90000, de préférence de
 7212 à 76509, plus préférentiellement de 8787 à 28153, encore plus préférentiellement de
 8787 à 23349 et une balance hydrophile-lipophile (HLB) comprise de 14 à 20, notamment
 de 15,59 à 17,41.

11. Utilisation selon la revendication 10, dans laquelle ledit dendrimère répond à la formule
 générale suivante (II):

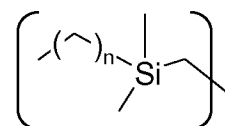


dans laquelle :

- A représente un cœur hydrophobe de formule générale III :



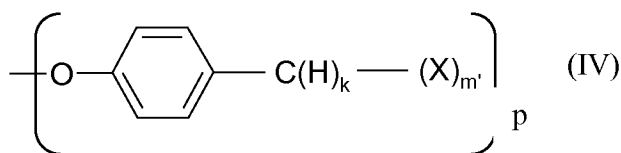
15 dans laquelle (X)_m représente:



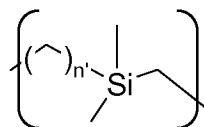
où m est un entier égal à 1, 2 ou 3, et k est un nombre entier égal à 0, 1 ou 2 et lorsque m
 = 1, alors k = 2 ; lorsque m = 2, k = 1 et lorsque m = 3, k = 0,

20 n est un entier égal à 1, 2, 3, 4 ou 5 atomes de carbones, le mésitylène étant relié à la
 chaîne alkyle comprenant l'entier n,

-L représente un espaceur, de formule générale (IV)



dans laquelle $(\text{X})_{m'}$ représente



5 où m' est un entier égal à 1, 2 ou 3, et k est un nombre entier égal à 0, 1 ou 2 et lorsque $m = 1$, alors $k = 2$; lorsque $m = 2$, $k = 1$ et lorsque $m = 3$, $k = 0$,

n' est un entier égal à 1, 2, 3, 4 ou 5 atomes de carbones, l'oxygène de la formule générale (IV) étant lié à $(\text{X})_{m'}$,

10 $p = 1$ à 10, notamment 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 et, en particulier 1 ou 2,
 $i = 0$ ou 1

- B représente :

un groupement comprenant un triazole relié à un dendron comportant un cycle, notamment aromatique, sur lequel sont greffées des molécules amphiphiles, situées, de
 15 préférence à l'extrémité dudit dendron, lesquelles molécules amphiphiles sont notamment constituées de PEG.

12. Utilisation selon la revendication 10 ou 11, dans laquelle lesdites molécules hydrophiles sont constituées de 9 à 243 PEG, préférentiellement de 27 à 81.

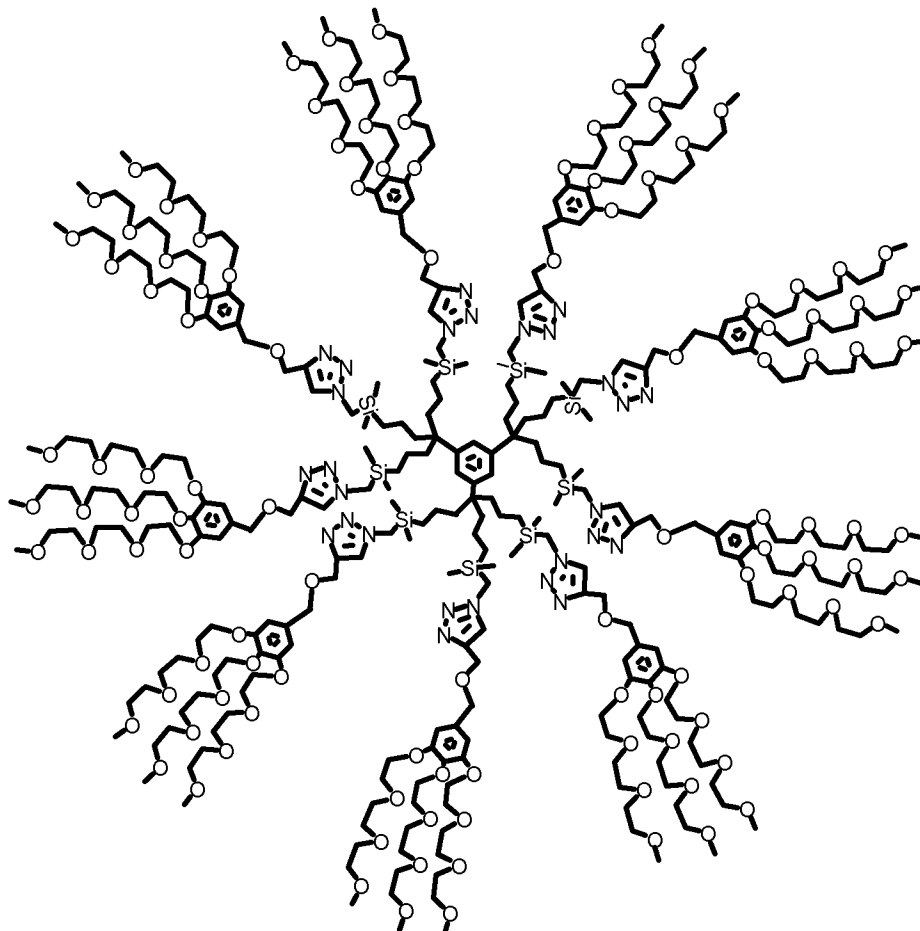
20 13. Utilisation selon l'une des revendications 10 à 12, dans laquelle le nombre de dendrons est compris de 9 à 27 et le nombre de PEG par dendron est de 1, 2 ou 3, notamment 3, lesdits dendrons comportant une chaîne:

25 Y (ou courte): $-(\text{CH}_2\text{O})_n-$, ou Z (ou longue): $-(\text{CH}_2\text{O})_n-$

n valant 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ou 10, en particulier $n = 5$, s'étendant entre ledit cycle dudit dendron et ledit triazole.

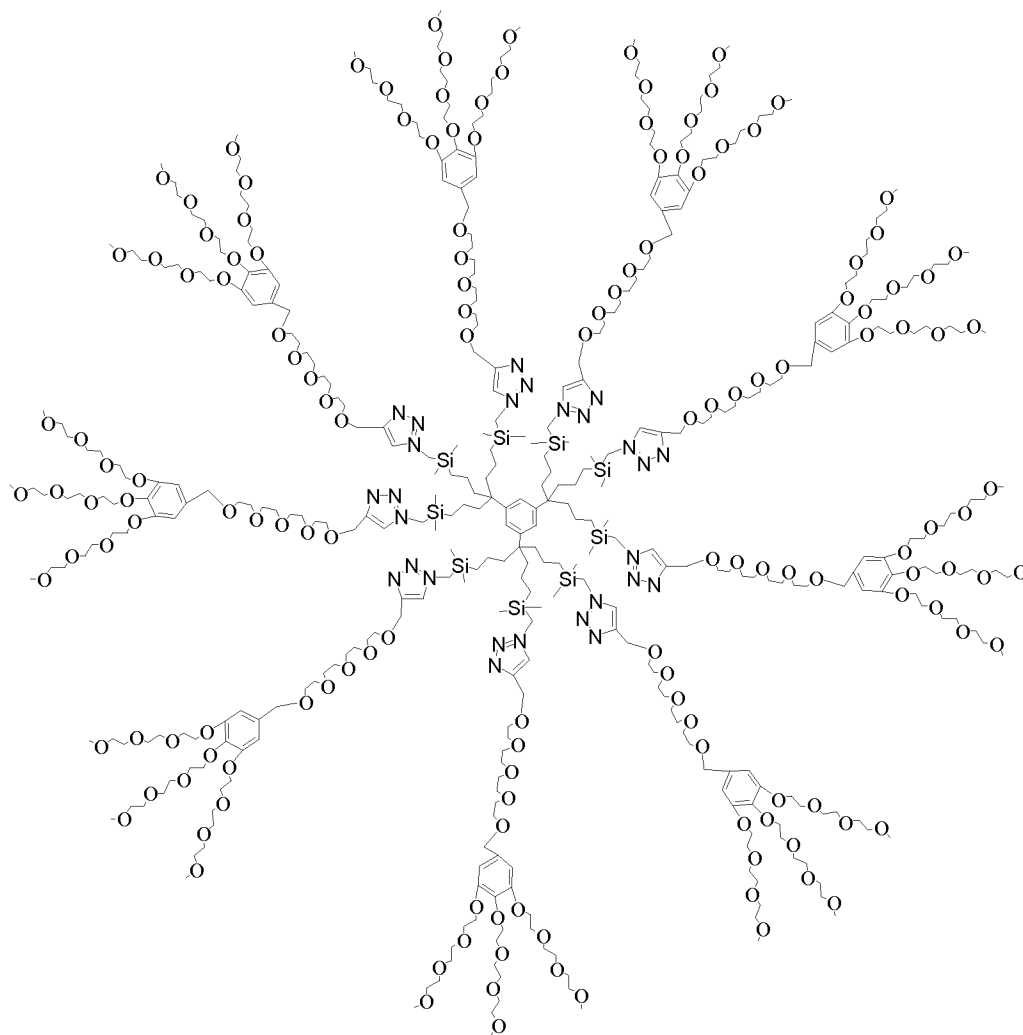
14. Utilisation selon l'une des revendications 10 à 13, dans laquelle le dendrimère est choisi parmi les molécules suivantes :

- dendrimère 27 PEG à chaîne courte : $C_{342}H_{597}O_{117}N_{27}Si_9$



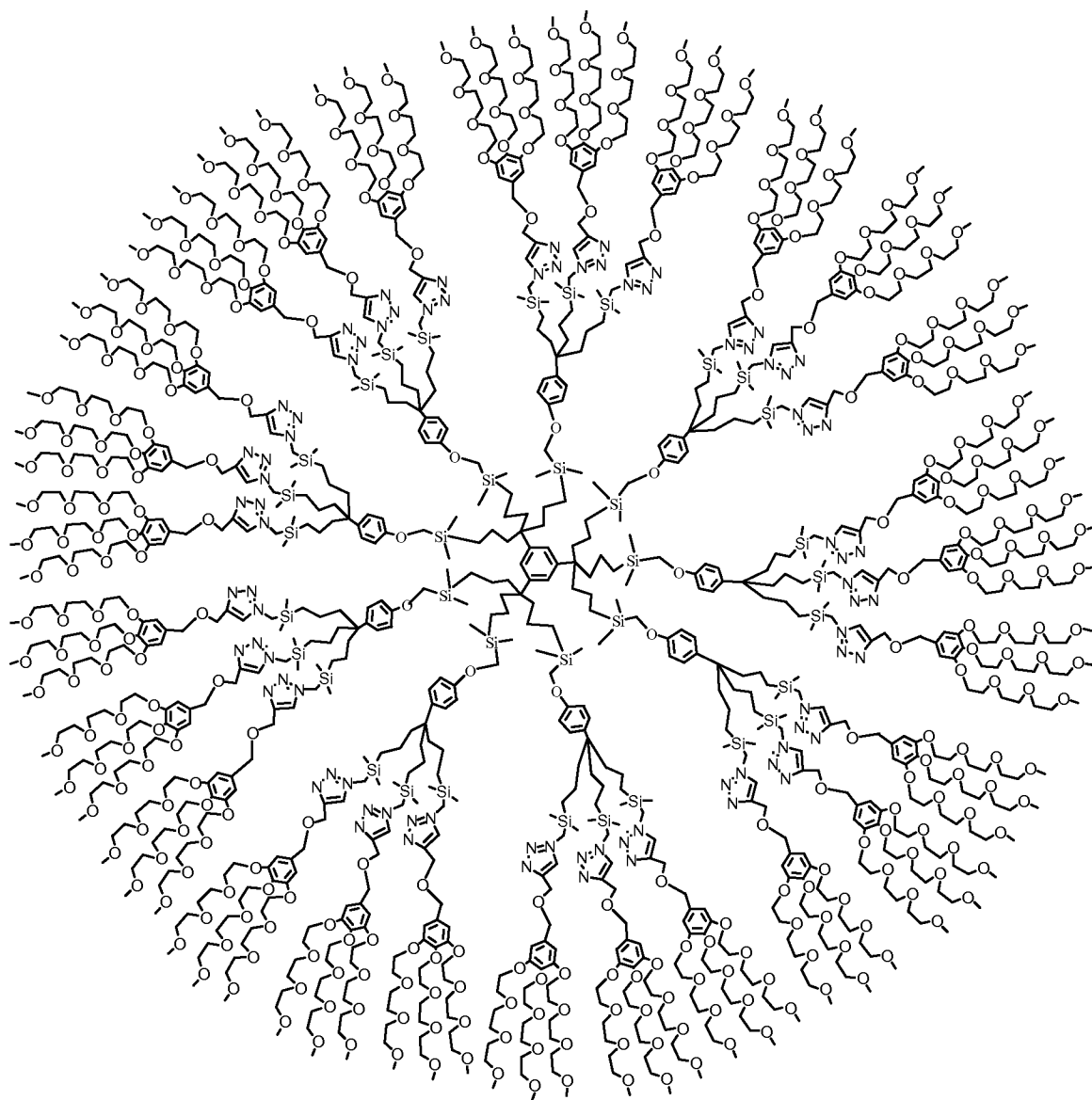
- dendrimère 27 PEG à chaîne longue : $C_{414}H_{741}O_{153}N_{27}Si_9$

61



18

- dendrimère à 81 PEG à chaîne courte : $C_{1125}H_{1947}O_{360}N_{81}Si_{36}$

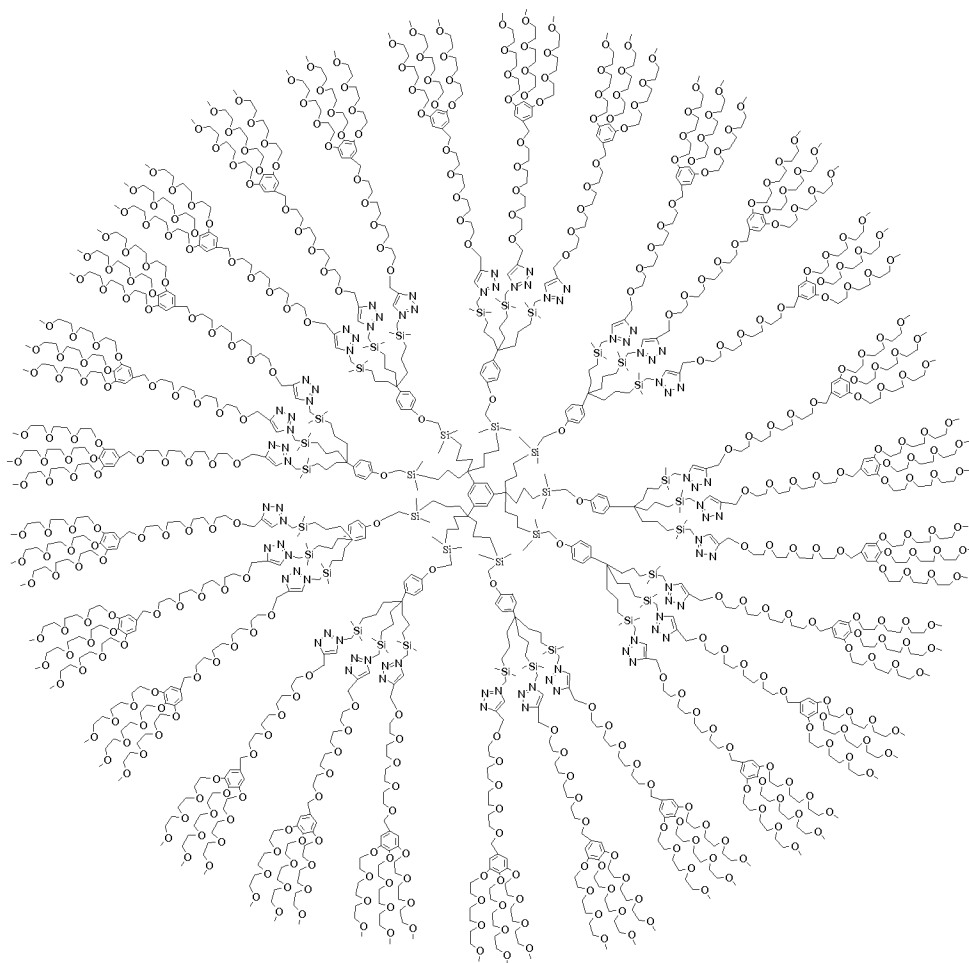


19

5

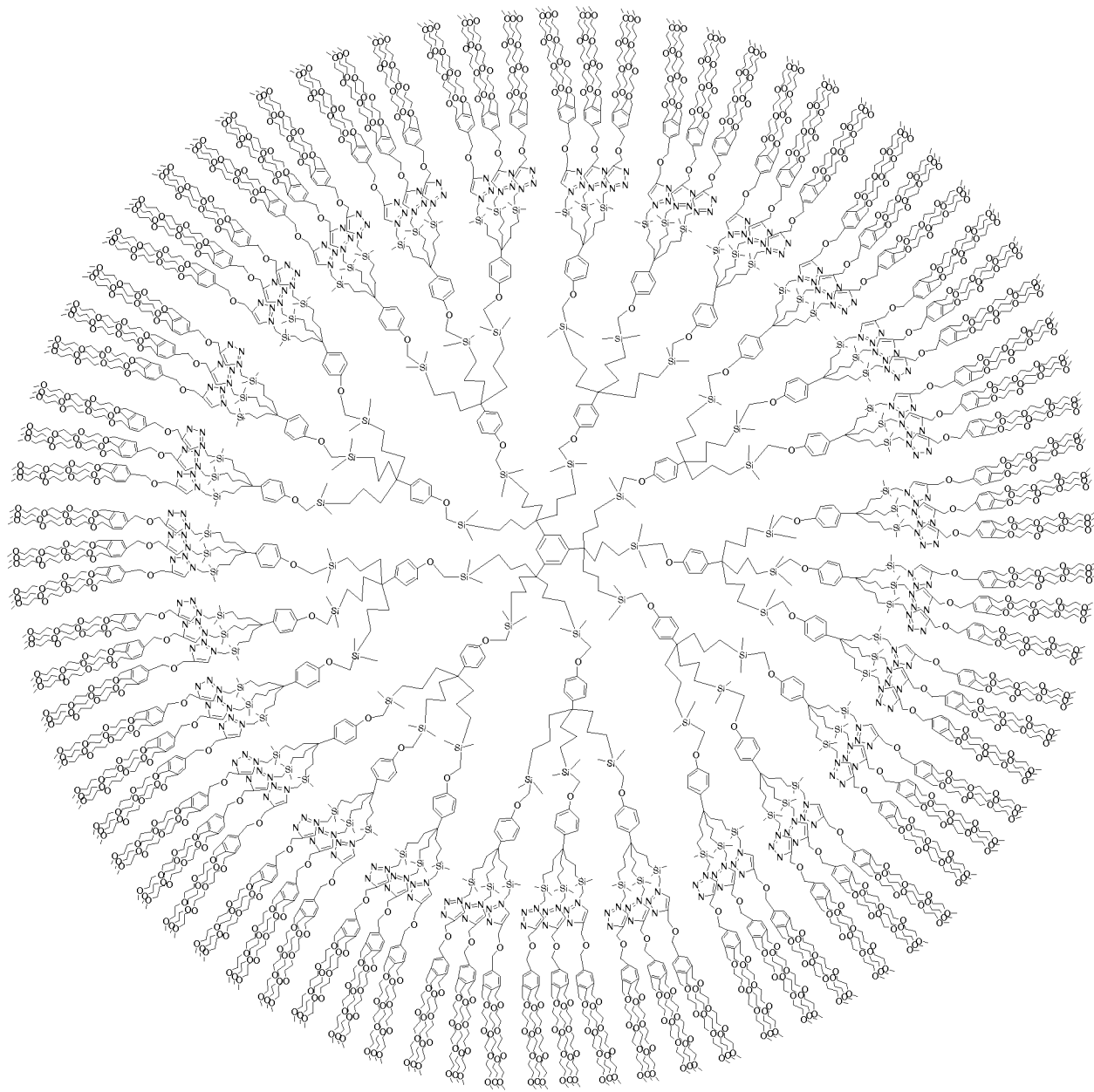
- dendrimère 81PEG à chaîne longue : C₁₃₄₂H₂₃₈₃N₈₁O₄₆₈Si₃₆

63



20

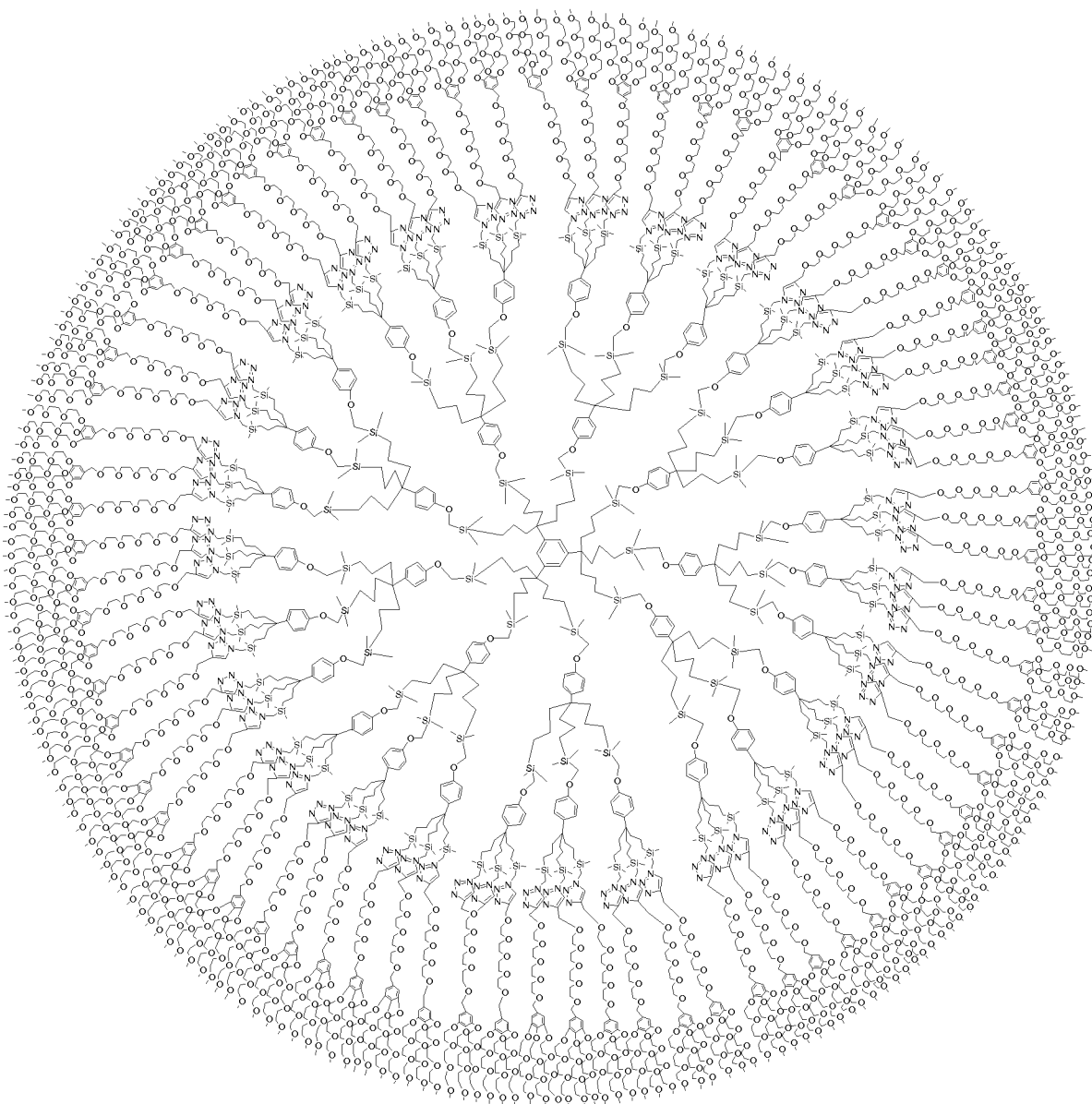
- dendrimer à 243 PEG à chaîne courte : C₃₇₉₈H₆₇₂₆N₂₄₃O₁₀₈₉Si₁₁₇

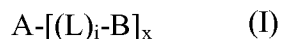


ou,

à l'exclusion des dendrimères suivants :

- 5 - dendrimère à 243 PEG à chaîne longue : $C_{4169}H_{7478}N_{243}O_{1396}Si_{117}$



15. Dendrimère de formule générale suivante (I):

dans laquelle A correspond à un cœur hydrophobe, L correspond à un espaceur optionnellement présent, et B correspond à une partie amphiphile comprenant un dendron constitué de terminaisons amphiphiles,

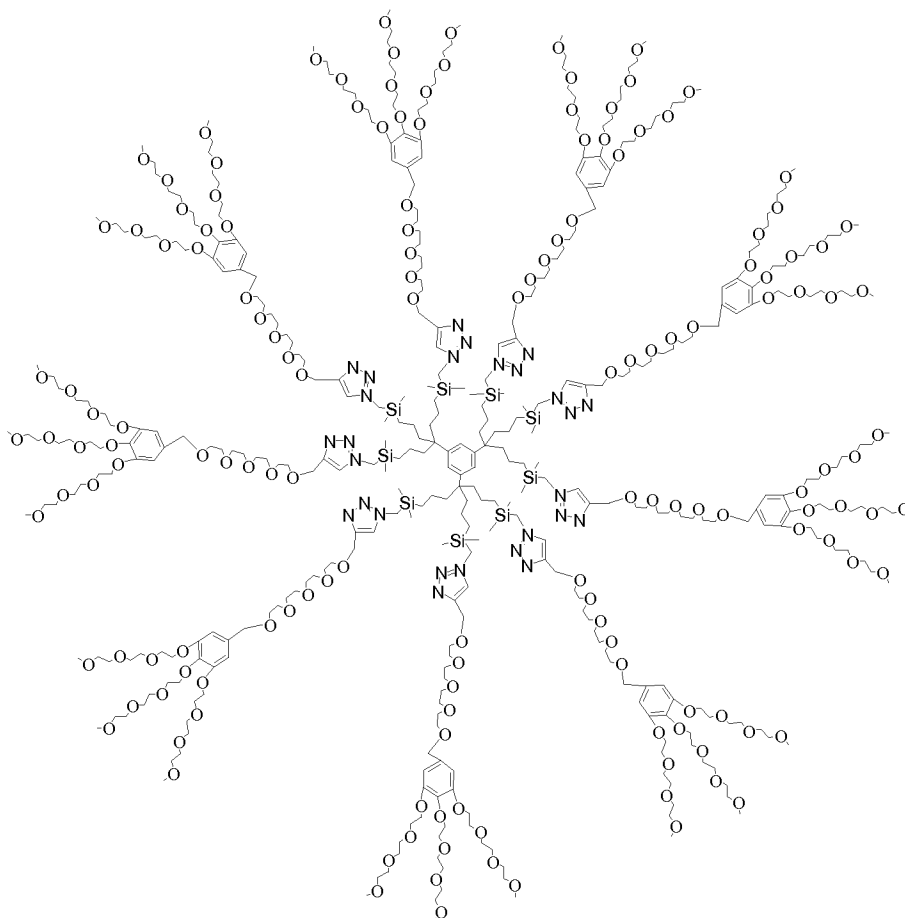
x correspond à un nombre entier compris de 2 à 6,

i correspond à un nombre entier compris de 0 à 1, et

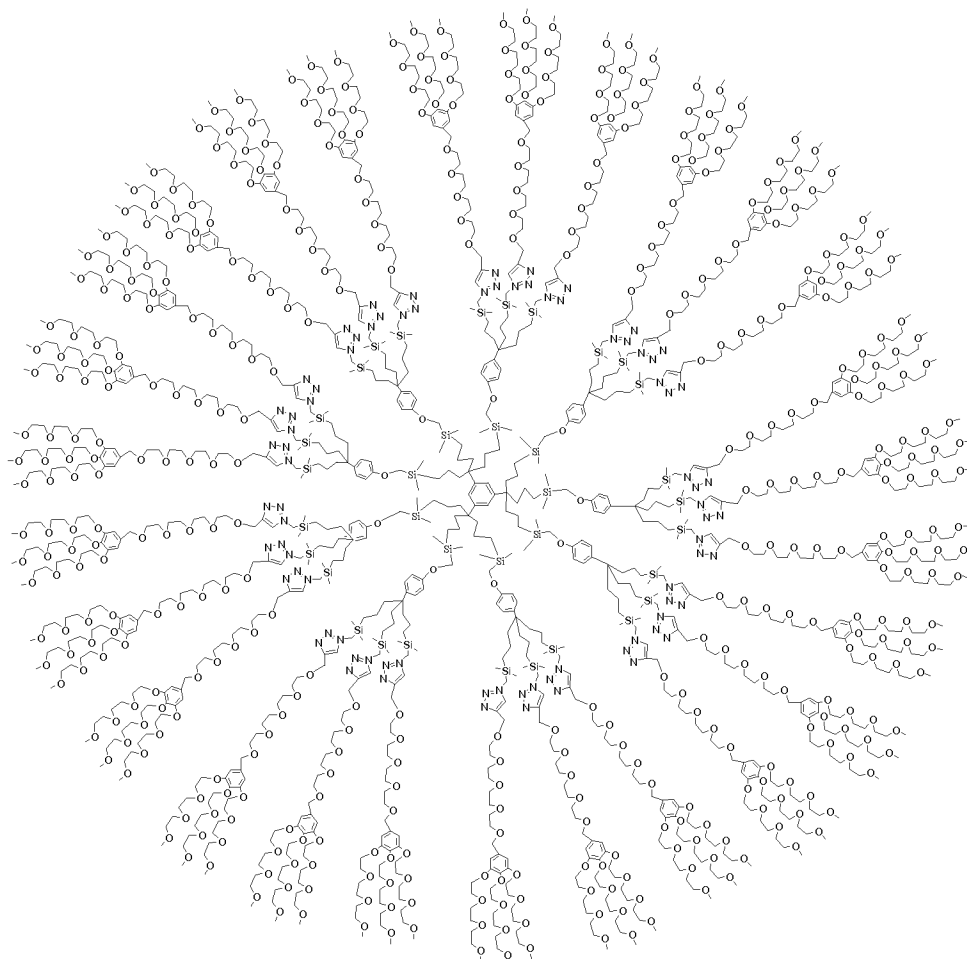
ledit dendrimère ayant un poids moléculaire compris de 5000 à 90000, de préférence de 7212 à 76509, plus préférentiellement de 8787 à 28153, encore plus préférentiellement de 8787 à 23349 et une balance hydrophile-lipophile (HLB) comprise de 14 à 20, notamment de 15,59 à 17,41 ;

à l'exclusion des dendrimères suivants :

- dendrimère 27 PEG à chaîne longue : $C_{414}H_{741}O_{153}N_{27}Si_9$



- dendrimère 81PEG à chaîne longue : $C_{1342}H_{2383}N_{81}O_{468}Si_{36}$

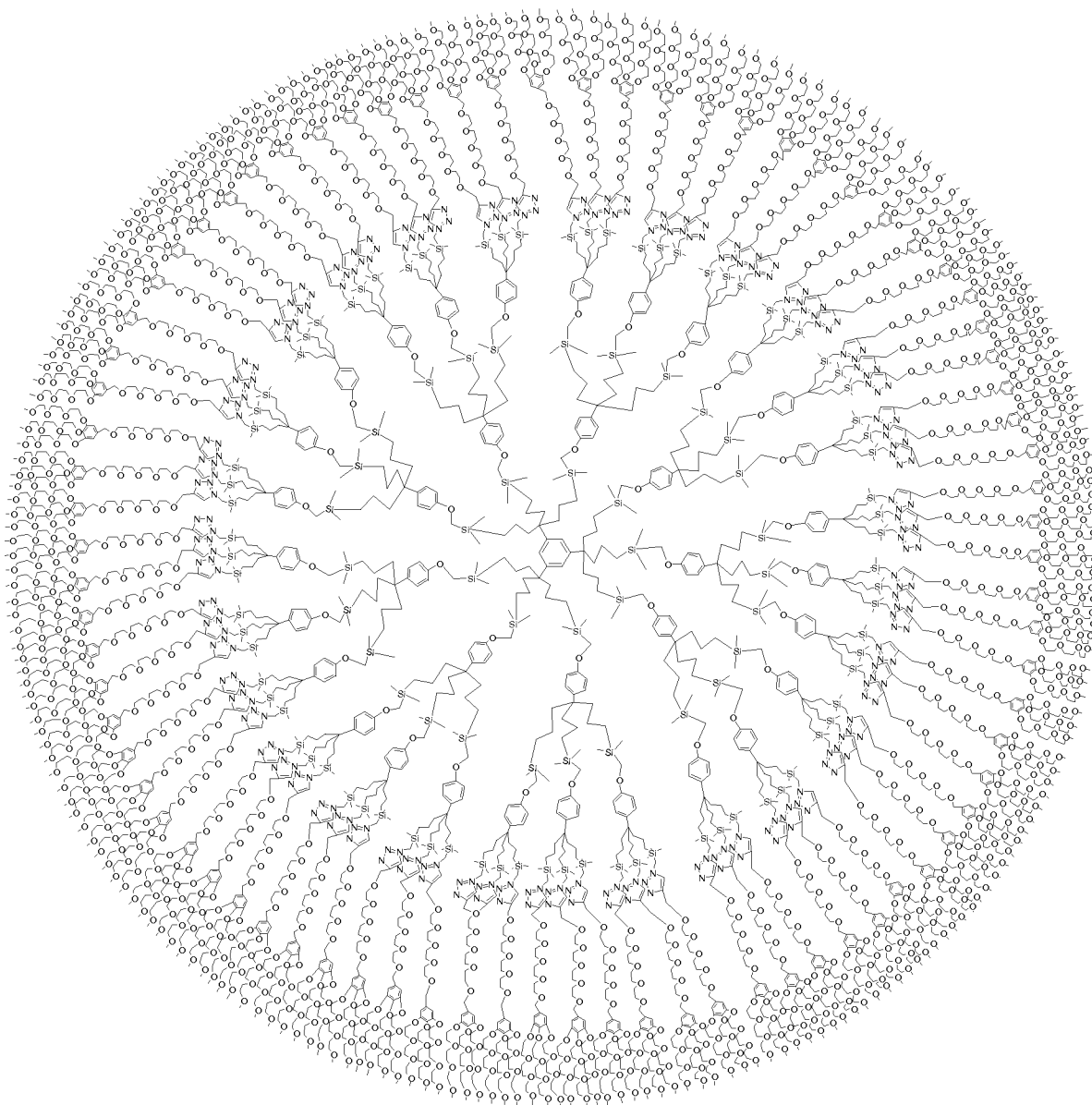


5

20

- dendrimère à 243 PEG à chaîne longue : $C_{4169}H_{7478}N_{243}O_{1396}Si_{117}$

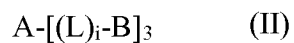
10



22

16. Dendrimère selon la revendication 15, de formule générale suivante (II):

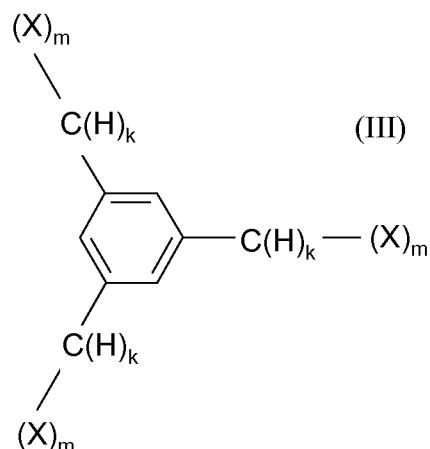
5



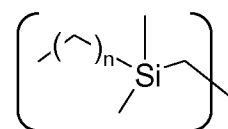
dans laquelle :

- A représente un cœur hydrophobe de formule générale III :

69

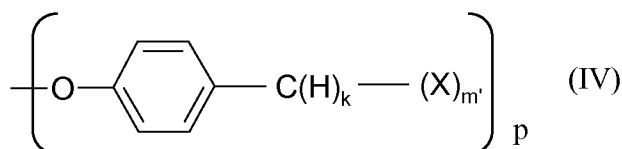


dans laquelle (X)_m représente:

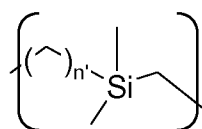


- 5 où m est un entier égal à 1, 2 ou 3, et k est un nombre entier égal à 0, 1 ou 2 et lorsque m = 1, alors k = 2 ; lorsque m = 2, k = 1 et lorsque m = 3, k = 0, n est un entier égal à 1, 2, 3, 4 ou 5 atomes de carbones, le mésitylène étant relié à la chaîne alkyle comprenant l'entier n, -L représente un espaceur, de formule générale (IV)

10



dans laquelle (X)_{m'} représente



- 15 où m' est un entier égal à 1, 2 ou 3, et k est un nombre entier égal à 0, 1 ou 2 et lorsque m = 1, alors k = 2 ; lorsque m = 2, k = 1 et lorsque m = 3, k = 0,

n' est un entier égal à 1, 2, 3, 4 ou 5 atomes de carbones, l'oxygène de la formule générale (IV) étant lié à (X)_m,

- 20 p = 1 à 10, notamment 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 et, en particulier 1 ou 2,

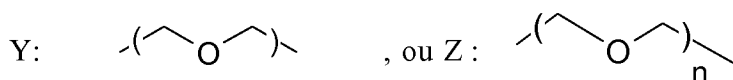
i = 0 ou 1

- B représente :

un groupement comprenant un triazole relié à un dendron comportant un cycle, notamment aromatique, sur lequel sont greffées des molécules amphiphiles, situées, de préférence à l'extrémité dudit dendron, lesquelles molécules amphiphiles sont notamment constituées de PEG, ledit dendrimère ayant un poids moléculaire compris de 5000 à 90000, de préférence de 7212 à 76509, plus préférentiellement de 8787 à 28153, encore plus préférentiellement de 8787 à 23349 et une balance hydrophile-lipophile (HLB) comprise de 14 à 20, notamment de 15,59 à 17,41.

17. Dendrimère selon la revendication 15 ou 16, dans lequel lesdites molécules hydrophiles sont constituées de 9 à 243 PEG, préférentiellement de 27 à 81.

18. Dendrimère selon l'une des revendication 15 à 17, dans lequel le nombre de dendrons est compris de 9 à 27 et le nombre de PEG par dendron est de 1, 2 ou 3, notamment 3, lesdits dendrons comportant une chaîne :



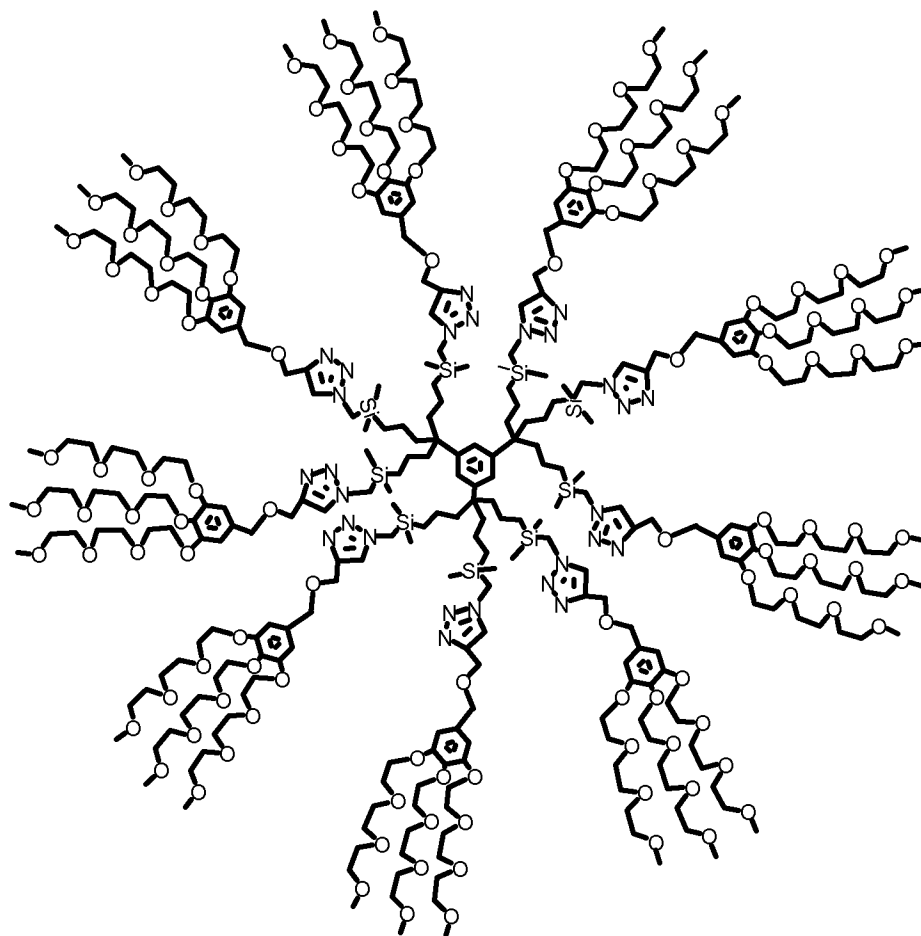
n valant 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ou 10, en particulier n = 5

entre ledit cycle dudit dendron et l'imidazole dudit dendrimère, la liaison au cycle dudit dendron s'effectuant du côté droit de la dite chaîne.

19. Dendrimère selon l'une des revendications 15 à 18, choisi parmi les molécules suivantes :

- dendrimère 27 PEG à chaîne courte : $C_{342}H_{597}O_{117}N_{27}Si_9$

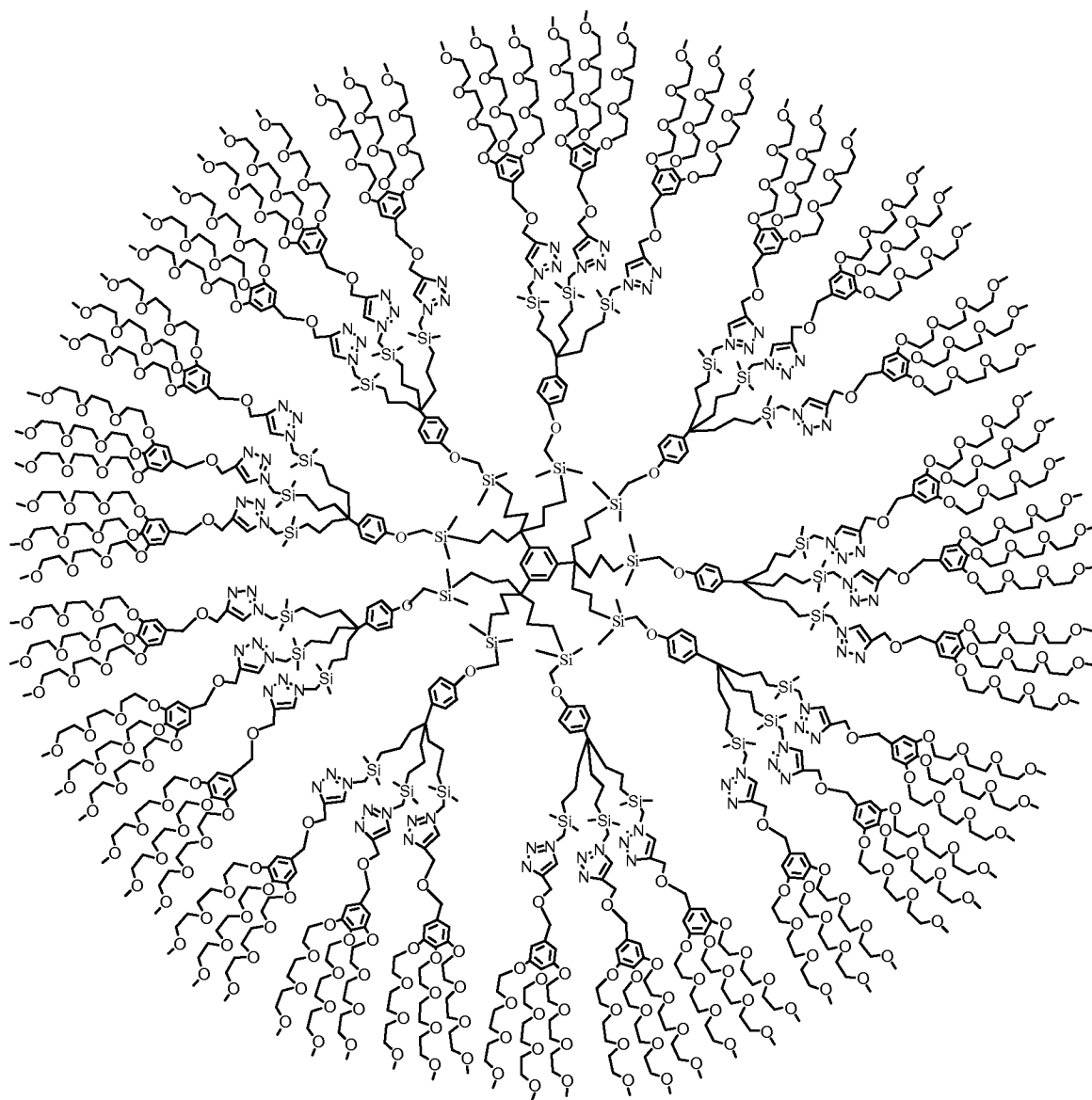
71



17

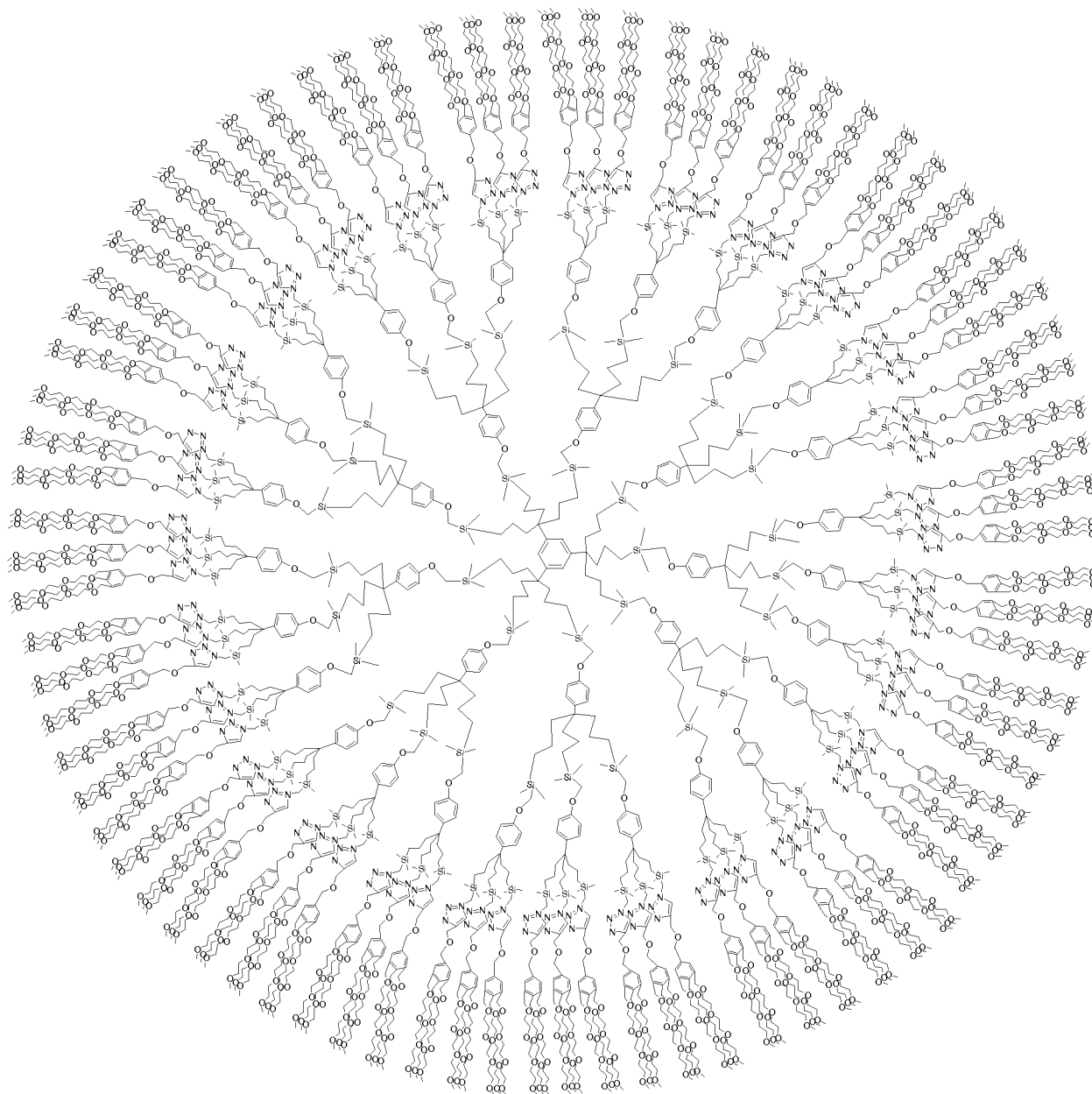
5

- dendrimère à 81 PEG à chaîne courte : $C_{1125}H_{1947}O_{360}N_{81}Si_{36}$



19

- dendrimère à 243 PEG à chaîne courte : $C_{3798}H_{6726}N_{243}O_{1089}Si_{117}$



- 5 **20.** Procédé de mise en oeuvre de réactions de métathèse d'oléfines ou d'énynes comprenant une étape de mise en contact d'un dendrimère, tel que défini dans les revendications 15 à 19, et d'un catalyseur au ruthénium avec une oléfine initiale ou une ényne initiale, en milieu aqueux, sans solvant organique, pour former une oléfine finale, ledit catalyseur et ledit dendrimère étant éventuellement récupérés après formation de l'oléfine finale.

21. Procédé selon la revendication 20, dans lequel la proportion de dendrimère est d'environ 0,01% en mole à environ 0,03% en mole, préférentiellement d'environ 0,015% en mole à environ 0,025% en mole, en particulier d'environ 0,02% en mole.

5

22. Procédé selon la revendication 20 ou 21, dans lequel le catalyseur au ruthénium est insoluble dans l'eau et/ou lesdites oléfines ou énynes sont insolubles dans l'eau.

23. Procédé selon l'une des revendications 20 à 22, dans lequel lesdites réactions de métathèse sont effectuées sous gaz inerte ou sous atmosphère constituée d'air.

10

24. Procédé selon l'une des revendications 20 à 23, dans lequel la gamme de température est comprise d'environ 20°C à environ 65°C, préférentiellement d'environ 40°C à environ 60°C, notamment d'environ 20°C à environ 40°C, en particulier d'environ 20°C à environ 25°C.

15

25. Procédé selon l'une des revendications 20 à 24, dans lequel la réaction de métathèse est une RCM, constitué des étapes suivantes :

- a. la mise en contact d'un dendrimère, tel que défini dans les revendications 15 à 19, d'un catalyseur au ruthénium en quantité comprise d'environ 0,04% en mole à environ 0,2% en mole, en particulier environ 0,1% en mole, avec une oléfine initiale choisie parmi les diènes, contenue dans un récipient non en contact avec l'air,
- b. l'addition d'une quantité d'eau dégazée dans le susdit récipient pour obtenir un mélange oléfine, catalyseur et dendrimère dans l'eau, et
- c. l'agitation du susdit mélange dans l'eau, sous atmosphère d'azote à température ambiante pendant un temps nécessaire à la cyclisation et disparition complète dudit diène.

20

25

26. Procédé selon l'une des revendications 20 à 24, dans lequel la réaction de métathèse est une RCM, constitué des étapes suivantes :

30

- 5 a. la mise en contact d'un dendrimère, tel que défini dans les revendications 15 à 19, d'un catalyseur au ruthénium en quantité comprise d'environ 0,1% en mole à environ 0,3% en mole, préférentiellement d'environ 0,15% en mole à environ 0,25% en mole, en particulier environ 0,2% en mole, avec une oléfine choisie parmi les diènes, contenue dans un récipient en contact avec l'air,
- b. l'addition d'une quantité d'eau non dégazée dans le susdit récipient pour obtenir un mélange oléfine initiale, catalyseur et dendrimère dans l'eau, et
- 10 c. l'agitation du susdit mélange dans l'eau, sous atmosphère constituée d'air à température ambiante pendant un temps nécessaire à la cyclisation et disparition complète dudit diène.

27. Procédé selon l'une des revendications 20 à 24, dans lequel la réaction de métathèse est une RCM, constitué des étapes suivantes :

- 15 a. la mise en contact d'un dendrimère, tel que défini dans les revendications 15 à 19, d'un catalyseur en quantité comprise d'environ 1 % en mole à environ 3% en mole, préférentiellement d'environ 1,5 % en mole à environ 2,5% en mole, en particulier environ 2% en mole, avec une ényne initiale contenue dans un récipient non en contact avec l'air,
- 20 b. l'addition d'une quantité d'eau dégazée dans le susdit récipient pour obtenir un mélange ényne initiale, catalyseur et dendrimère dans l'eau, et
- c. l'agitation du susdit mélange dans l'eau, sous atmosphère d'azote à température ambiante pendant un temps nécessaire à la cyclisation et disparition de ladite ényne initiale.

25 **28.** Procédé selon l'une des revendications 20 à 24, dans lequel la réaction de métathèse est une RCM, constitué des étapes suivantes :

la mise en contact d'un dendrimère, tel que défini dans les revendications 15 à 19, et d'un catalyseur en quantité comprise d'environ 1 % en mole à environ 3% en mole, préférentiellement d'environ 2% en mole à environ 3% en mole, en particulier environ 2% en mole.

- 30 a. avec une ényne initiale contenue dans un récipient en contact avec l'air,

- b. l'addition d'une quantité d'eau non dégazée dans le susdit récipient pour obtenir un mélange ényne initiale, catalyseur et dendrimère dans l'eau, et
- c. l'agitation du susdit mélange dans l'eau, sous atmosphère constituée d'air à température ambiante pendant un temps nécessaire à la cyclisation et disparition de ladite ényne initiale.

29. Procédé selon l'une des revendications 20 à 24, dans lequel la réaction de métathèse est une ROMP, constitué des étapes suivantes :

- a. la mise en contact d'un dendrimère, tel que défini dans les revendications 15 à 19, d'un catalyseur en quantité comprise d'environ 0,04% en mole à environ 0,2% en mole, en particulier environ 0,1% en mole, avec une oléfine initiale, choisie parmi les oléfines cycliques, contenue dans un récipient non en contact avec l'air,
- b. l'addition d'une quantité d'eau dégazée dans le susdit récipient pour obtenir un mélange oléfine initiale, catalyseur et dendrimère dans l'eau, et
- c. l'agitation du susdit mélange dans l'eau, sous atmosphère d'azote à température ambiante pendant un temps nécessaire à l'ouverture et la disparition complète de ladite oléfine cyclique.

30. Procédé selon l'une des revendications 20 à 24, dans lequel la réaction de métathèse est une ROMP, constitué des étapes suivantes :

- a. la mise en contact d'un dendrimère, tel que défini dans les revendications 15 à 19, d'un catalyseur en quantité comprise d'environ 0,1% en mole à environ 0,3% en mole, préférentiellement d'environ 0,15% en mole à environ 0,25% en mole, en particulier environ 0,2% en mole, avec une oléfine initiale choisie parmi les oléfines cycliques contenue dans un récipient en contact avec l'air,
- b. l'addition d'une quantité d'eau non dégazée dans le susdit récipient pour obtenir un mélange oléfine initiale, catalyseur et dendrimère dans l'eau, et
- c. l'agitation du susdit mélange dans l'eau, sous atmosphère constituée d'air à température ambiante pendant un temps nécessaire à l'ouverture et la disparition complète de ladite oléfine cyclique.

31. Procédé selon l'une des revendications 20 à 24, dans lequel la réaction de métathèse est une CM, constitué des étapes suivantes :

- a. la mise en contact d'un dendrimère, tel que défini dans les revendications 15 à 19, d'un catalyseur en quantité comprise d'environ 1 % en mole à environ 5% en mole, 5
préférentiellement d'environ 3% en mole à environ 5% en mole, en particulier environ 2% en mole, avec un mélange de deux oléfines initiales identiques, en particulier l'allyl alcool ou le 9-decenoic acid, ou différentes, en particulier le 9-decen-1-ol et l'acrylate de méthyle, ou le 4-vinyl-cyclohexene 1, 2-epoxide et l'acrylate de butyle, contenu dans un récipient non en contact avec 10
l'air,
- b. l'addition d'une quantité d'eau dégazée dans le susdit récipient pour obtenir un mélange oléfines initiales, catalyseur et dendrimère dans l'eau, et
- c. l'agitation du susdit mélange dans l'eau, sous atmosphère d'azote à environ 60°C pendant un temps nécessaire à la formation de l'oléfine finale.

32. Procédé selon l'une des revendications 20 à 24, dans lequel la réaction de métathèse est une CM, constitué des étapes suivantes :

- a. la mise en contact d'un dendrimère, tel que défini dans les revendications 15 à 19, d'un catalyseur en quantité comprise d'environ 3% en mole à environ 5% en mole, 20
préférentiellement d'environ 4% en mole à environ 5% en mole, en particulier environ 5% en mole, avec un mélange de deux oléfines initiales identiques, en particulier l'allyl alcool ou le 9-decenoic acid, ou différentes, en particulier le 9-decen-1-ol et l'acrylate de méthyle, ou le 4-vinyl-cyclohexene 1, 2-epoxide et l'acrylate de butyle, contenu dans un récipient en contact avec l'air,
- b. l'addition d'une quantité d'eau non dégazée dans le susdit récipient pour obtenir un mélange en oléfines initiales, catalyseur et dendrimère dans l'eau, et
- c. l'agitation du susdit mélange dans l'eau, sous atmosphère constituée d'air à environ 60°C pendant un temps nécessaire à la formation de l'oléfine finale.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2009/051891

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C07F7/08 C07C6/04

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07F C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	ASTRUC, D.: "Olefin metathesis reactions in dendrimers" OIL & GAS SCIENCE AND TECHNOLOGY, 62(6), 787-797 CODEN: OGSTFA; ISSN: 1294-4475, 2007, XP002524920 the whole document	1-13, 15-18, 20-32
X,P	ORNELAS, CATIA ET AL: "Cross Olefin Metathesis for the Selective Functionalization, Ferrocenylation, and Solubilization in Water of Olefin-Terminated Dendrimers, Polymers, and Gold Nanoparticles and for a Divergent Dendrimer Construction" JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, 130(4), 1495-1506 CODEN: JACSAT; ISSN: 0002-7863, 2008, XP002524921 the whole document	1-13, 15-18, 20-32
-/--		

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- *G* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

28 January 2010

Date of mailing of the international search report

03/02/2010

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Rinkel, Bert

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2009/051891

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	ORNELAS, CATIA ET AL: "Efficient mono- and bifunctionalization of polyolefin dendrimers by olefin metathesis" ANGEWANDTE CHEMIE, INTERNATIONAL EDITION , 44(45), 7399-7404 CODEN: ACIEF5; ISSN: 1433-7851, 2005, XP002524922 the whole document -----	1-13, 15-18, 20-32

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2009/051891

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
INV. C07F7/08 C07C6/04

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
C07F C07C

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	ASTRUC, D.: "Olefin metathesis reactions in dendrimers" OIL & GAS SCIENCE AND TECHNOLOGY, 62(6), 787-797 CODEN: OGSTFA; ISSN: 1294-4475, 2007, XP002524920 le document en entier -----	1-13, 15-18, 20-32
X,P	ORNELAS, CATIA ET AL: "Cross Olefin Metathesis for the Selective Functionalization, Ferrocenylation, and Solubilization in Water of Olefin-Terminated Dendrimers, Polymers, and Gold Nanoparticles and for a Divergent Dendrimer Construction" JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, 130(4), 1495-1506 CODEN: JACSAT; ISSN: 0002-7863, 2008, XP002524921 le document en entier ----- -/--	1-13, 15-18, 20-32

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☐ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

A document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

E document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

L document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

O document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

P document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

T document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

X document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

Y document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

Z document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

28 janvier 2010

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

03/02/2010

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Rinkel, Bert

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale n°

PCT/FR2009/051891

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	ORNELAS, CATIA ET AL: "Efficient mono- and bifunctionalization of polyolefin dendrimers by olefin metathesis" ANGEWANDTE CHEMIE, INTERNATIONAL EDITION , 44(45), 7399-7404 CODEN: ACIEF5; ISSN: 1433-7851, 2005, XP002524922 le document en entier -----	1-13, 15-18, 20-32