



## **Ethérisation Sélective et sans Solvant de Fonctions Hydroxyles de Polyoxyalkylenes.**

B. Aribat <sup>1</sup>, Y. Le Bigot <sup>2\*</sup>, A. Gaset <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Chimie Agro-Industrielle,

<sup>2</sup>Unité de Recherche, Fibres, Energie, Biomonomères,

Institut National Polytechnique de Toulouse,

Ecole Nationale Supérieure de Chimie,

118, route de Narbonne - 31077 TOULOUSE CEDEX (FRANCE).

Fax : (33) 61 17 57 97

**Abstract :** The Williamson reaction, realized in a biphasic solid/liquid, slightly hydrated medium, allows the selective transformation of primary or secondary polyoxyalkylenes alcohol functions, under simple and economical conditions : no solvent and ambient temperature.

Copyright © 1996 Elsevier Science Ltd

### **INTRODUCTION**

Parmi les nombreux composés utilisés comme agents tensio-actifs non ioniques, figurent notamment les polyoxyalkylènes obtenus par polycondensation séquencée ou aléatoire d'oxyde d'éthylène et d'oxyde de propylène sur un initiateur de base, alcool ou amine.

Les applications de ces polyéthers en tant que produits auxiliaires de technologie concernent les industries de la papeterie, la sucrerie, la fermentation, la peinture et les lubrifiants pour le textile.

Ces molécules présentent toutefois divers inconvénients liés essentiellement à la présence de fonctions hydroxyles en fin de chaîne (solubilisation, perte d'efficacité, hydrophobie insuffisante, toxicité vis-à-vis des micro-organismes).

Pour remédier à ces inconvénients, nous proposons un procédé d'éthérisation original permettant l'alkylation des fonctions hydroxyles de polyoxyalkylènes et caractérisé par l'absence de solvant et d'apport thermique, ce qui le rend par conséquent remarquable sur le plan économique. L'absence d'effluents le rend en outre tout à fait apte à être exploité industriellement, même dans le cadre d'une législation rigoureuse de protection de l'environnement.

## MISE AU POINT D'UN PROCÉDE SELECTIF D'ETHERIFICATION DE POLYOXYALKYLENES : RESULTATS ET DISCUSSION

Cette réaction d'éthérification a été réalisée en milieu biphasique solide/liquide, un tel milieu se prêtant parfaitement à un développement à grande échelle<sup>1-9</sup>.

### 1. Essais préliminaires d'éthérification de polyoxyalkylènes en milieu biphasique solide/liquide.

Le polypropylèneglycol 1000 a été choisi comme alcool modèle pour réaliser cette étude, en raison du caractère secondaire de ses fonctions hydroxyles, qui le rend peu réactif en comparaison des composés présentant des fonctions alcools primaires.

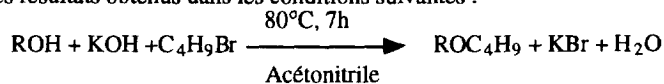
La différence de réactivité, vis-à-vis des agents alkylants, des alcools primaires par rapport à celle des alcools secondaires sera d'ailleurs examinée grâce à une étude parallèle réalisée à l'aide du 2-(2-butoxyéthoxy) éthanol.

La réactivité de l'agent alkylant dépendant de sa structure, le 1-bromobutane, considéré comme relativement peu électrophile<sup>3</sup>, à la différence des halogénures méthyliques, allyliques et benzyliques<sup>10-17</sup> a été sélectionné afin d'éviter de mettre en oeuvre des conditions d'alkylation non généralisables à tout type de dérivé halogéné.

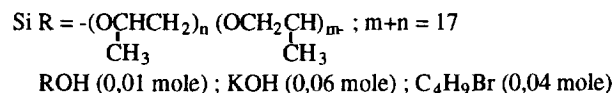
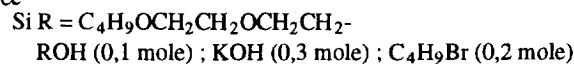
Enfin, l'hydroxyde de potassium en poudre est retenu comme entité basique, en raison de son utilisation antérieure lors de la mise en oeuvre de la réaction de WILLIAMSON en milieu solide/liquide<sup>3,7</sup>.

En ce qui concerne maintenant le protocole opératoire, nous avons choisi la technique - classique dans le cadre de la catalyse par transfert de phase - qui consiste à mettre simultanément en présence tous les réactifs dans le milieu réactionnel<sup>1,3,18</sup>.

Les résultats obtenus dans les conditions suivantes :



avec



se sont révélés surprenants puisque la nature primaire ou secondaire de l'alcool de départ n'influe pas sensiblement sur le rendement de la réaction, celui-ci étant voisin de 50 % dans chacun des essais réalisés.

Ces résultats sont à attribuer au fait que ces essais préliminaires n'ont pas été accomplis dans les conditions opératoires optimales. Un écart plus net apparaîtra dans la valeur de ces rendements lorsque l'étude des paramètres influant sur le cours de la réaction aura été réalisée.

## 2. Influence de la nature du solvant sur la réaction d'éthérisation

Pour mener à bien cette étude, deux solvants présentant des caractéristiques physico-chimiques très différentes : l'acétonitrile et le cyclohexane, ont été retenus.

Les résultats enregistrés lors de l'éthérisation du polypropylèneglycol 1000 à l'aide du 1-bromobutane vont totalement à l'encontre de notre attente, puisque le taux de conversion en éther se révèle nettement supérieur en milieu apolaire (83 % dans l'hexane) par rapport à celui obtenu en milieu polaire (51 % dans l'acétonitrile).

Le fait que la réaction évolue favorablement dans un milieu apolaire en absence de catalyseur de transfert de phase est à souligner puisque la mise en œuvre de réactions d'éthérisation à partir d'agents alkylants peu électrophiles tel que le 1-bromobutane, requiert habituellement, lors de l'utilisation de solvants apolaires, la présence d'un catalyseur de transfert de phase.

A cet égard, il convient de préciser que les polyéthers, particulièrement les polyéthylèneglycols sont largement utilisés en tant que solvant ou co-solvant dans des réactions très diverses faisant intervenir une activation anionique, telle que notamment la synthèse d'éther selon la méthode de WILLIAMSON<sup>14,15,19-23</sup>. Ces molécules dites "ionophores" présentent la caractéristique de former de nombreuses coordinations sur le même cation, ce qui explique leur très grand pouvoir de solvatation<sup>24-27</sup>.

Des tests de solubilité de plusieurs sels de potassium prouvent même que les polyéthylèneglycols solvotent mieux ces espèces que le diméthylsulfoxyde<sup>19</sup>.

Le polypropylèneglycol 1000 joue par conséquent à la fois le rôle de substrat, de catalyseur de transfert de phase et de solvant.

Les résultats obtenus lors de la réalisation de la réaction dans le cyclohexane, solvant apparemment sans effet sur le processus réactionnel si ce n'est la dilution des réactifs, nous ont conduit à nous interroger sur la nécessité d'utiliser un solvant dans la mise en œuvre de notre protocole opératoire.

*Il apparait, en effet, que la réalisation de la réaction d'alkylation du polypropylèneglycol 1000 à l'aide de 1-bromobutane en présence d'hydroxyde de potassium en poudre, dans un milieu exempt de tout solvant organique conduit à l'éther désiré avec un rendement de 79 %*<sup>28</sup>

Ce résultat se révèle particulièrement intéressant dans la mesure où :

\* "les réactions sans solvant, sans support et non catalysées sont relativement rares et imprévisibles"<sup>3,4,7-9,29-31</sup>,

\* l'utilisation des solvants organiques en milieu industriel subit actuellement des interdictions de plus en plus nombreuses dans le but, de diminuer la toxicité et l'inflammabilité du milieu réactionnel et d'accroître la sécurité des personnes ainsi que la protection de l'environnement,

\* l'absence de solvant, dans un protocole opératoire, permet de réaliser une économie très significative en comparaison des procédés traditionnels.

Ces premières constatations laissent entrevoir des possibilités crédibles d'exploitations industrielles de ce type de procédé original compte-tenu :

- des nombreux avantages qu'offrent sa mise en œuvre,
- de la qualité du rendement obtenu en éther à partir d'une fonction alcool secondaire et ceci, sans être nécessairement dans les conditions optimales de transformation.

### **3. Etude de différents facteurs liés à la sélectivité de la réaction réalisée en absence de solvant**

Les paramètres dont l'étude se révèle généralement primordiale lors de la mise en œuvre de réactions en milieu biphasique solide/liquide<sup>3-9,32-33</sup>, sont :

- la température,
- le choix de l'halogénure de l'agent alkylant,
- la nature, la granulométrie et la quantité de base,

#### *3.1. Influence de la température sur la sélectivité de la réaction d'éthérisation*

La température du milieu joue un rôle sur l'évolution de la réaction d'éthérisation (figure 1) dans la mesure où le rendement en éther croît dans un premier temps, atteint son maximum vers 20°C puis diminue ensuite lors de l'élévation de la température du milieu.

Un léger refroidissement du milieu réactionnel par rapport à la température ambiante contribue à ralentir le processus et altère le rendement global d'alkylation.

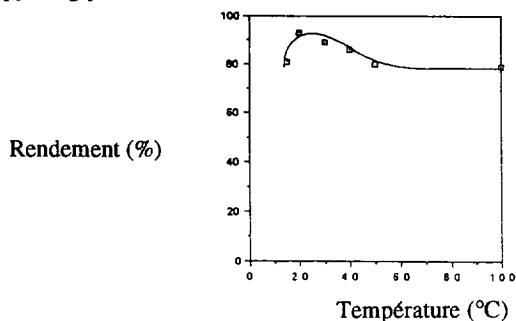
La baisse de rendement enregistrée lors d'un apport thermique s'explique par le déroulement de réactions secondaires. L'analyse du milieu en fin de réaction a, en effet, permis de mettre en évidence la présence de butan-1-ol dûe à l'action de l'anion hydroxyde sur le dérivé halogéné. Un apport thermique devient donc préjudiciable à la formation sélective de l'éther, résultat en accord avec les travaux de Bram, Loupy et Coll<sup>3</sup>.

Ces mêmes auteurs<sup>31</sup> admettent par ailleurs que la concentration toujours très élevée des espèces réactives dans un milieu exempt de solvant contribue :

- à accroître la réactivité des espèces en présence et permet, de ce fait, d'opérer dans des conditions expérimentales douces,
- à diminuer la dynamique moléculaire grâce à une organisation accrue des systèmes réactionnels.

Ces deux effets confèrent aux réactions réalisées en absence de solvant des sélectivités particulières.

**Figure 1 :** Influence de la température sur l'avancement de la réaction d'éthérisation du polypropylène glycol 1000.



\* Rendement déterminé par la mesure de l'indice d'hydroxyle

\*\* Conditions opératoires :

PPG 1000 (0,01 mole ; KOH (0,06 mole) ; C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>Br (0,04 mole)

Durée de réaction : 5 heures

Ce résultat, remarquable en soi, à savoir l'évolution sélective de la réaction à 20°C sans ajout de catalyseur de transfert de phase montre que l'énergie, apportée généralement pour désorganiser la structure cristalline de la base, est compensée dans nos conditions par la présence des fonctions éthers du polyoxyalkylène.

### 3.2. Effets liés à la nature de l'halogène du réactif alkylant

Des principaux résultats rapportés dans le tableau 1, il ressort que les meilleurs rendements en éther sont obtenus dans l'essai n° 1, qui met en jeu l'ion bromure comme nucléofuge, et ceci à température ambiante.

L'utilisation du 1-chlorobutane (essais 2, 3) requiert pour sa part, un apport thermique permettant essentiellement de fragiliser la liaison C-Cl. Il convient toutefois de constater que, même au reflux du dérivé chloré (essai 3), le rendement de la réaction d'éthérisation du polypropylène glycol 1000 reste inférieur à celui obtenu avec le 1-bromobutane.

Il apparaît par ailleurs, que le comportement du 1-iodobutane (essais 4,5) n'est pas affecté par la température du milieu.

Cette étude relative aux effets liés à la nature du groupe partant de l'agent alkylant vis-à-vis de l'avancement de la réaction d'éthérisation de polyoxyalkylènes en absence de solvant met en évidence la supériorité des bromures d'alkyles par rapport aux autres halogénures, résultat d'ailleurs également observé lors de l'intervention des dérivés halogénés en catalyse par transfert de phase solide/liquide<sup>1,3,4,7-9,34-37</sup>.

Il ressort donc que, seuls les bromures d'alkyles permettent l'obtention sélective de l'éther désiré avec un rendement élevé.

**Tableau 1 :** Effets liés au choix de l'halogénure de butyle sur l'avancement de la réaction d'éthérisation du polypropylène glycol 1000.

$C_4H_9X$ X =	Température (°C)	Rendement (%)	Essais**
Br	20	93	1
Cl	20	60	2
Cl	80	77	3
I	20	63	4
I	130	66	5

\* Rendement déterminé par la mesure de l'indice d'hydroxyle

\*\* $C_4H_9X/HOPH = 4$  ;  $KOH/HOPH = 6$  ; durée de réaction : 5h.

### 3.3. Influence de la nature et de la granulométrie de la base

L'influence de la nature du cation sodium ou potassium associé à l'anion hydroxyde sur le rendement de la réaction d'éthérisation apparaît (tableau 2) très significative quelle que soit la quantité de base utilisée.

Les meilleurs rendements en éther enregistrés à 20°C en présence d'hydroxyde de potassium en poudre (essais 1,9) par rapport à ceux obtenus en présence de soude également en poudre (essais 6,7) résultent de l'affaiblissement de la force d'attraction électrostatique existant entre le cation et l'anion de la base liée notamment à l'augmentation de la taille du cation alcalin.

**Tableau 2 :** Effet de la nature, de la granulométrie et de la quantité de base sur l'éthérisation du polypropylène glycol 1000.

Base	Forme physique	Rendement (%)	Essais*
NaOH	poudre	30 (59)	6 (7)
	perle	28	8
KOH	poudre	55 (93)	9 (1)
	écaille	14	10
	pastille	14 (34)	11 (12)

Durée de réaction : 5h - Température 20°C.

Rendement déterminé par la mesure de l'indice d'hydroxyle.

$C_4H_9Br/HOPH = 2$

\* (Rendement entre parenthèses) :  $C_4H_9Br/HOPH = 4$  ;  $Base/HOPH = 6$

Ce phénomène induit donc une réactivité élevée de l'anion hydroxyde lorsqu'il est associé au cation potassium, résultat déjà observé lors de l'alkylation de divers alcools en présence de bases solides indépendamment de la mise en oeuvre de ce type de réaction en présence ou en absence de solvant<sup>3,4,7,8</sup>.

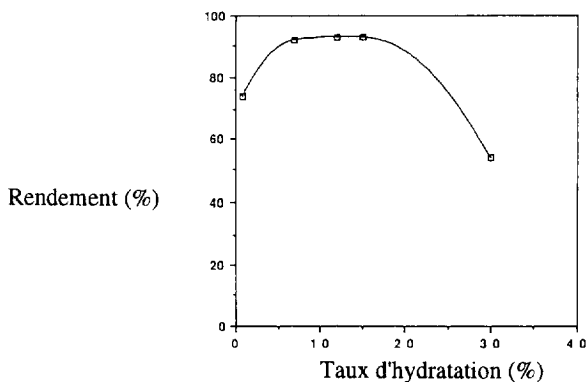
Par ailleurs, le fait qu'un excès de base par rapport à la stœchiométrie, ainsi qu'une granulométrie plus faible de l'entité basique, favorise considérablement la réaction (essais 1,7) confirme l'effet de surface inhérent aux réactions réalisées dans des conditions de transfert solide/liquide<sup>6,38</sup>.

Notre étude des paramètres influants sur le cours de la réaction serait incomplète si elle ne traitait pas du taux d'hydratation du milieu, paramètre essentiel des réactions réalisées en catalyse par transfert de phase solide/liquide.

#### 4. Influence du taux d'hydratation du milieu réactionnel sur le rendement en éther

L'impact de ce paramètre sur la réaction d'éthérisation du polypropylène glycol 1000 à l'aide de 1-bromobutane en présence d'hydroxyde de potassium a requis une déshydratation préalable de la potasse commerciale qui contient 12 % d'eau structurée sur le réseau cristallin. Ainsi, sa mise sous vide à 50°C a seulement permis de réduire à 1 % la quantité d'eau résiduelle<sup>39</sup>.

**Figure 2** : Influence du taux d'hydratation initial du milieu réactionnel sur l'avancement de la réaction d'éthérisation du polypropylène glycol 1 000 à l'aide de 1-bromobutane



$C_4H_9Br / HOPH=4$  ;  $KOH / HOPH=6$

\* Rendement déterminé par la mesure de l'indice d'hydroxyde

\*\* Le pourcentage d'eau par rapport à l'hydroxyde de potassium est déterminé par la méthode de Karl-Fisher

Les résultats des essais effectués à 20°C pour différentes valeurs du taux d'hydratation (figure 2) montrent que la présence de 1% d'eau en masse contenu dans le

réseau cristallin de la base permet déjà d'obtenir un rendement satisfaisant en éther (74 %). La présence d'eau est probablement indispensable à l'initiation de la réaction d'alkylation, compte tenu des résultats généralement observés en catalyse par transfert de phase solide/liquide<sup>5,33,40-41</sup>. Il est toutefois intéressant de constater que l'addition complémentaire de quelques molécules d'eau contribue à améliorer d'environ 20 % le rendement en éther.

Ce résultat est dû à l'effet ionisant des molécules d'eau qui, conjugué à l'effet dissociant des atomes d'oxygène du polyéther, concourt à exalter la basicité de l'anion de la base solide.

Cette interprétation est confirmée par les travaux de DOXSEE et Coll<sup>42</sup> qui ont récemment observé par analyse cristallographique au moyen des rayons X que le cation potassium complexé par l'éther couronne 18-6 adopte une conformation différente lorsqu'il est faiblement hydraté. Cette modification de structure a pour effet d'améliorer la réactivité de l'anion associé au cation potassium.

Dans notre cas, le rendement en éther est optimal pour un taux d'hydratation variant de 7 à 15 % d'eau par rapport à l'hydroxyde de potassium.

### 5. Application du procédé à l'alkylation du polypropylène glycol 1000 à l'aide de divers bromures d'alkyles

Le tableau 3 souligne l'intérêt d'un tel procédé, puisque la réaction évolue tout à fait favorablement (essais 1,13-17), même en présence de dérivés halogénés connus pour leur faible réactivité tels que les halogénures à longue chaîne carbonée<sup>31</sup> (essais 16,17) et ceci à partir d'alcools présentant pourtant un proton faiblement acide.

**Tableau 3 :** Effet de la nature du groupement alkyle du dérivé bromé sur le rendement d'éthérisation du polypropylène glycol 1 000.

R Br R =	Rendement* (%)	Essais
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> .	94	13
CH <sub>2</sub> =CH - CH <sub>2</sub> .	89	14
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> .	89	15
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> .	93	1
CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> .	77	16
CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> .	80	17

\* Rendement déterminé par la mesure de l'indice d'hydroxyle.

RBr/HOPH = 4 ; KOH/HOPH = 6 ; H<sub>2</sub>O/KOH = 12%

Agitation à 20°C pendant 5h.



### 6. Généralisation du procédé à l'éthérisation de divers polymères alcoxylés

Les essais rapportés dans le tableau 4 montrent que cette technique d'éthérisation se révèle adaptée<sup>28,43</sup> à l'alkylation des fonctions hydroxyles primaires (essais 18,23, 24) ou secondaires (essais 19-22), quelles que soient la structure et la masse molaire du réactif.

La diminution sensible du rendement en éther issu du polypropylène glycol 1 000 (essai 21) par rapport à celui obtenu précédemment (essai 1) provient de l'utilisation d'une quantité inférieure d'hydroxyde de potassium.

**Tableau 4 :** Alkylation de quelques polyéthylène glycols (PEG) et polypropylène glycols (PPG)

Polyéther traité	Rendement global d'alkylation (%) *	Essais
PEG 300	100	18
PPG 425	77	19
PPG 725	80	20
PPG 1 000	81	21
Base glycérol/PPG 725**	76	22
Base glycérol/PPG/PEG 2 800***	96	23
Base glycérol/PPG/PEG 4 800***	77	24

\* Rendement déterminé par la mesure de l'indice d'hydroxyle

\*\* Glycérol propoxylé

\*\*\* Glycérol propoxylé puis éthoxylé

2 moles de réactifs par mole de fonction hydroxyle ; H<sub>2</sub>O/KOH = 12%. Agitation à 20°C pendant 5h.

Dans le cas de l'alkylation des fonctions hydroxyles primaires du polyéthylène glycol 300, composé comportant essentiellement des fonctions éthoxy (essai 18), la réaction s'est révélée très exothermique. Cette particularité d'évolution de la réaction, observée également mais à une échelle nettement moindre dans le cas de l'éthérisation d'alcools primaires contenant des fonctions propoxy (essais 23,24) souligne la plus forte capacité du polyéthylène glycol à solvater les cations par rapport aux polypropylène glycols.

La plus grande activation de l'anion hydroxyde de la base et de la nucléophilie de l'alcoolate qui en résulte, permet d'atteindre un rendement de 95 % lors de l'éthérisation de polyéthylène glycol 300, même lors de l'utilisation de quantités stœchiométriques de base et de dérivés halogénés.

\*

\*

\*

La réaction de WILLIAMSON effectuée en absence de solvant, en milieu biphasique solide/liquide faiblement hydraté apparaît donc comme un outil de synthèse particulièrement adapté à l'éthérisation de polyoxyalkylènes.

Il convient aussi de préciser que, par rapport aux travaux décrits dans la littérature<sup>10-12,14,17,44-55</sup>, ce procédé se révèle économique et très performant dans la mesure où :

- il ne nécessite ni base dure, ni présence d'un catalyseur de transfert de phase,
- il est applicable non seulement à tout polymère alkoxyté, mais également à une large gamme d'agent alkylant,
- il ne requiert aucun apport thermique,
- il est sélectif et quantitatif dans certaines conditions qui ont été déterminées,
- la purification des produits est d'autant plus aisée que la réaction évolue en absence de solvant et de catalyseur,
- sa mise en oeuvre le rend en outre facilement transposable à plus grande échelle.

## PARTIE EXPERIMENTALE

### SYNTHESE DES ETHERS A PARTIR DES POLYOXYALKYLENES

0,1 mole d'un polyoxyalkylène et l'hydroxyde de potassium en poudre sont introduits dans un tricol de 250 ml équipé d'un système d'agitation magnétique, d'une ampoule à brome, d'un réfrigérant à reflux et d'un thermomètre.

Après avoir ajusté le taux d'hydratation du milieu réactionnel dans une plage prédéfinie ( $H_2O/KOH$  voisin de 12% - dosage effectué par la méthode de Karl Fischer à l'aide d'un appareil METTLER DL 18), on ajoute goutte à goutte le bromure d'alkyle de telle sorte que la température du milieu réactionnel reste inférieure à 50°C afin d'éviter l'hydrolyse du bromure d'alkyle.

Les proportions d'hydroxyde de potassium et de dérivés halogénés par rapport au polyéther sont précisées dans chaque tableau.

La filtration de la base et du sel formé suivie de l'évaporation sous pression réduite de l'halogénure d'alkyle restant permet l'obtention du produit éthérisé.

La mesure de l'indice d'hydroxyle<sup>56</sup> permet de déterminer avec précision le rendement de la réaction. Les composés éthérisés et hydroxylés sont aisément séparés par chromatographie sur colonne de gel de silice 60 (0,04 - 0,063 mm), un mélange hexane/éther servant d'éluant. Les résultats de la microanalyse confirment non seulement, la structure des composés éthérisés, mais aussi, les taux de conversion d'alkylation déterminés par l'indice d'hydroxyle. L'alkylation totale des fonctions hydroxyles se traduit quant à elle en spectroscopie Infra-rouge par la disparition de la bande d'absorption vers 3400  $cm^{-1}$ .

## RÉFÉRENCES :

1. Johnstone, A.W. ; Rose, M.E. *Tetrahedron* **1979**, *35*, 2169-3173.
2. Barry, J. ; Bram, G. ; Decodts, G. ; Loupy, A. ; Pigeon, P. ; Sansoulet, J. *Tetrahedron* **1983**, *39*, 2669-2679.
3. Barry, J. ; Bram, G. ; Decodts, G. ; Loupy, A. ; Pigeon, P. ; Sansoulet, J. *Tetrahedron* **1984**, *40*, 2945-2950.
4. Bram, G. ; Loupy, A. ; Sansoulet, J. ; Strzelecka, H. *Synthetic Commun.* **1984**, *14*, 889-898.
5. Bram, G. ; Loupy, A. ; Pedoussaut, M. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 4171-4174.
6. Le Bigot, Y. ; El Gharbi, R. ; Delmas, M. ; Gaset, A. *Tetrahedron* **1986**, *42*, 3813-3823.
7. Loupy, A. ; Sansoulet, J. ; Vaziri-Zand, F. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1987**, *6*, 1027-1035.
8. Mason, T.J. ; Lorimer, J.P. ; Paniwnyk, L. ; Harris, A.R. ; Wright, P.W. ; Bram, G. ; Loupy, A. ; Ferradou, G. ; Sansoulet, J. *Synthetic Commun.* **1990**, *20*, 3411-3420.
9. Loupy, A. ; Sansoulet, J. ; Diez-Barra, E. ; Carillo, J.R. *Synthetic Commun.* **1991**, *21*, 1465-1471.
10. Zupancic, B.G. ; Sopcic, M. *Synthesis* **1979**, 123-124.
11. Dietsche, W. ; Lorenz, K. ; Vamvakaris, C. ; Hettche, A. Brevet allemand n°34.38.389 A1 ; *Chem. Abstr.* **1986**, *105*, 135 982d.
12. Udo, G. Brevet allemand n°237.673 A1 ; *Chem. Abstr.* **1986**, *106*, 157 106u.
13. Richter, W. ; Buysch, H. ; Schon, N. ; Zabrocki, K. ; Schulz, H. ; Bosshammer, H. Brevet allemand n°35.31.924 C2 ; *Chem. Abstr.* **1987**, *107*, 41 055t.
14. Schwenk, U. ; Streitberger, H. ; Schulz, H. Brevet allemand n°3.606.190 *Chem. Abstr.* **1987**, *107*, 153 919j.
15. Schwenk, U. ; Streitberger, H. ; Schulz, H. Brevet allemand n°3.637.124 A1 ; *Chem. Abstr.* **1988**, *109*, 210 524u.
16. Burgess, S.G. ; Ellwood, S.B. ; Jones, P.N. ; Ryan, D.M. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 4081-4082.
17. Shu, X. ; Huang, G. ; Tang, S. Brevet chinois n°1.068.322 ; *Chem. Abstr.* **1993**, *19*, 94 952n.
18. Jursic, B. *Tetrahedron* **1988**, *44*, 6677-6680.
19. Santaniello, E. ; Manzocchi, A. ; Sozzani, P. *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 4581-4582.
20. Sukata, K. *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **1981**, *39*, 443.
21. Kitamura, S. ; Hida, T. Brevet japonais n°61.207.381 ; *Chem. Abstr.* **1987**, *106*, 67 084f.
22. Correale, M. ; Minisci, F. ; Panseri, P. Brevet européen n°02.76.030 A1 ; *Chem. Abstr.* **1988**, *109*, 110 018p.
23. Yoshida, A. ; Koike, N. ; Yamamoto, Y. ; Takaai, T. Brevet japonais n°63.253.045 ; *Chem. Abstr.* **1989**, *111*, 58 490m.
24. Chan, L.L. ; Smid, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 4547-4549.
25. Takaki, U. ; Smid, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 2588-2593.
26. Lehmkuhl, H. ; Rabet, F. Brevet allemand n°25.34.851 ; *Chem. Abstr.* **1977**, *87*, 44 788p.

27. Raban, M. ; Hortelano, E. ; Quin, J. ; King, N. ; Koch, J. J. *Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 1557-1558.
28. Atribat, B. ; Le Bigot, Y. ; Gaset, A. Demande de brevet français **1993**, n°93.06929 ; demande de brevet européen, **1994**, n°94.40.1189.9.
29. Bram, G. ; Fillebeen-Khan, T. ; Geraghty, N. *Synthetic Commun.* **1980**, *10*, 279-289.
30. Diez-Barra, E. ; De La Hoz, A. ; Sanchez-Migallon, A. ; Sanchez-Verdu, P. ; Bram, G. ; Loupy, A. ; Pedoussaut, M. ; Pigeon, P. *Synthetic Commun.* **1989**, *19*, 293-296.
31. Loupy, A. ; Bram, G. ; Sansoulet, J. *New. J. Chem.* **1992**, *16*, 233-242.
32. Bram, G. ; Loupy, A. ; Pedoussaut, M. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1986**, *1*, 124-128.
33. Zahalka, H.A. ; Sasson, Y. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 1652-1654.
34. Person, L. ; Mourrut, B. Brevet européen n°276.050 ; *Chem. Abstr.* **1988**, *110*, 40 849e.
35. Baur, R. ; Birnbach, S. ; Oftring, A. ; Winkler E. Brevet allemand n°38.20.000 A1 ; *Chem. Abstr.* **1989**, *112*, 237 237b.
36. Blease, T.G. Brevet européen n°398.157 ; *Chem. Abstr.* **1990**, *114*, 209 611s.
37. Geke, J. ; Schenker, G. ; Raths, H. Brevet allemand n°39.35.374 A1 ; *Chem. Abstr.* **1991**, *115*, 138 676z.
38. Achet, D. ; Delmas, M. ; Gaset, A. *Biomass* **1986**, *9*, 247-254.
39. De faibles taux d'hydratation sont aussi atteints par fusion de la potasse, mais cette méthode altère nécessairement la granulométrie de la base, paramètre essentiel étudié dans le paragraphe précédent.
40. Le Bigot, Y. ; Delmas, M. ; Gaset, A. *Tetrahedron* **1986**, *42*, 339-350.
41. Le Bigot, Y. ; Delmas, M. ; Gaset, A. *Tetrahedron* **1988**, *44*, 1057-1072.
42. Doxsee, K.M. ; Wierman, H.R. ; Weakley, T.J.R. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5165-5171.
43. Atribat, B. ; Le Bigot, Y. ; Gaset, A. *Synthetic Commun.*, **1994**, *24*, 1773-1779
44. Gibson, T. Brevet européen n°21.497 A1 ; *Chem. Abstr.* **1980**, *94*, 174 330b.
45. Gibson, T. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 1095-1098.
46. Mathis, G. ; Leempoel, P. ; Ravey, J.C. ; Selve, C. ; Delpuech, J.J. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 6162-6171.
47. Percec, V. ; Auman, B.C. *Makromol. Chem.* **1984**, *185*, 1867-1880.
48. Schmid, K. ; Baumann, H. ; Geke, J. ; Germscheid, H. ; Ludecke, W. ; Piorr, R. ; Rossmann, C. ; Scharf, R. ; Schlusser, H. Brevet allemand, **1984**, n°33.15.951 A1.
49. Percec, V. Brevet américain n°4.562.243 ; *Chem. Abstr.* **1985**, *104*, 225 440j.
50. Piorr, R. ; Schlusser, H.J. ; Nikolaus, P. Brevet allemand n°33.45.349 A1 ; *Chem. Abstr.* **1985**, *103*, 179 983t.
51. Coudert, G. ; Mpassi, M. ; Guillaumet, G. ; Selve, C. *Synthetic Commun.*, **1986**, *16*, 19-26.
52. Mueller, J. ; Wulz, K. ; Houben, J. Brevet européen n°302.487 ; *Chem. Abstr.* **1989**, *111*, 215 153y.
53. Tinucci, L. Brevet européen n°300.527 A1 ; *Chem. Abstr.* **1989**, *111*, 60 016e.
54. Zerda, J. ; Barak, G. ; Sasson, Y. *Tetrahedron* **1989**, *45*, 1533-1536.
55. Morita, H. ; Inagi, T. ; Goto, T. Brevet japonais n°05.32.650 ; *Chem. Abstr.* **1993**, *119*, 72 481f.
56. Karleskind, A. *Manuel des Corps Gras ; Normes Françaises AFNOR NF T 60-213 Technique et Documentation, Lavoisier* **1992**, Vol 2, 1149.