UNIVERSITE DE BOURGOGNE
UFR Sciences et Techniques
Institut de Chimie Moléculaire de l'Université de Bourgogne
UMR CNRS 6302

THÈSE

Pour obtenir le grade de
Docteur de l'Université de Bourgogne
Discipline : Chimie

Présentée par

Antoine FOURNIER

Développement de procédés écoresponsables pour la synthèse de solvants et d'organocatalyseurs biosourcés

Soutenue le 12 décembre 2018 devant la commission d'examen composée de

Micheline DRAYE Professeure à l'Université de Savoie Mont Blanc	Rapporteuse
Albert NGUYEN VAN NHIEN Professeur à l'Université de Picardie	Rapporteur
Jean-Pierre COUVERCELLE Professeur à l'Université de Bourgogne	Président du jury
Jacques ANDRIEU Maître de Conférences à l'Université de Bourgogne	Directeur de thèse

UNIVERSITE DE BOURGOGNE

UFR Sciences et Techniques

Institut de Chimie Moléculaire de l'Université de Bourgogne

UMR CNRS 6302

THÈSE

Pour obtenir le grade de

Docteur de l'Université de Bourgogne

Discipline : Chimie

Présentée par

Antoine FOURNIER

Développement de procédés écoresponsables pour la synthèse de solvants et d'organocatalyseurs biosourcés

Soutenue le 12 décembre 2018 devant la commission d'examen composée de

Micheline DRAYE Professeure à l'Université de Savoie Mont Blanc	Rapporteuse
Albert NGUYEN VAN NHIEN Professeur à l'Université de Picardie	Rapporteur
Jean-Pierre COUVERCELLE Professeur à l'Université de Bourgogne	Président du jury
Jacques ANDRIEU Maître de Conférences à l'Université de Bourgogne	Directeur de thèse

A ma grand-mère

"Heu, on est obligé de mettre une citation au début de sa thèse ?"

Antoine Fournier

[Quelques mois avant de finir la rédaction de son manuscrit de thèse]

Remerciements

Ces travaux de thèse ont été réalisés à l'Institut de Chimie Moléculaire de l'Université de Bourgogne et dirigés par Dr. Jacques Andrieu. Je tiens à remercier le ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche pour son financement, ainsi que Pr. Jean-Cyrille Hierso pour m'avoir accueilli au sein de son équipe.

Je remercie bien sûr les membres du jury, Micheline Draye, Professeure à l'Université de Savoie Mont Blanc, Albert Nguyen Van Nhien, Professeur à l'Université de Picardie et Jean-Pierre Couvercelle, Professeur à l'Université de Bourgogne, pour avoir accepté de juger ces trois années de travail.

Sans oublier le plus important, Jacques ANDRIEU, Maître de Conférences à l'Université de Bourgogne, qui m'a supporté tout au long de ces travaux, avec nos discussions, parfois longues, parfois sans rapport avec la chimie, parfois avec quelques entêtements (j'avoue, venant de ma part), mais au final toujours dans la bonne humeur. Merci pour toute cette transmission de savoirs, nos "aventures" liées aux essais de transferts technologiques, qui j'espère me seront utiles pour la suite.

Je remercie Marie-José Penouilh, Quentin Bonnin, Fanny Picquet et Michel Picquet de la plateforme PACSMUB pour les analyses et l'entretien du parc RMN et de la spectroscopie de masse, ainsi que Marcel Soustelle pour les analyses élémentaires.

On va faire une liste à tirets, ça sera plus simple pour la suite, et ça fera des économies de "je remercie" (ça les économies de matière et d'énergie il va falloir s'y faire pour la suite du manuscrit !).

Je remercie toutes les personnes suivantes, qui ont participé de près ou de loin à ces travaux (ou même pas du tout, mais le soutien ça compte quand même !) :

- Dr. Charles Devillers et Dr. Jean Suisse pour toute leur aide et leurs conseils à propos de l'électrochimie. S'entourer de personnes qui connaissent leur sujet et avec qui on s'entend bien c'est agréable.

- Dr. Claire-Hélène Brachais pour les discussions et une petite collaboration qui ont permis de fournir quelques résultats à cette thèse.

- Dominique Leray, le "verrier", pour avoir confectionné des pièces en verre pour permettre de faire des électrolyses à grande échelle.

- Toutes les personnes de l'étage, Dominique Fasseur, merci pour m'avoir prêté ton Rota, Régine Amardeil et ses longues discussions, Julien Roger et Nadine Pirio nos irréductibles Bretons.

- Thierry Belloir, notre informaticien, avec qui on passe plus de temps à parler d'autres choses et s'envoyer des photos de grosses araignées plutôt que de parler informatique. Merci aussi pour la mise en place des visioconférences.

- Marc "Taberu" Pirotta, notre gros lapin moche, pour la bonne humeur au repas du RU, et surtout pour toutes les découvertes de jeux de société après-manger. Tu ne nous en veux pas qu'on t'ait battu à quasiment tous tes jeux ? Ah oui aussi, merci pour les solvants à la soute (j'aurais peut-être dû mettre ça en premier, ça fait pas sérieux sinon. C'est déjà imprimé ? Tant pis).

- Les gens avec qui j'ai partagé le bureau, la Princesse Léa Radal (c'est bon t'es contente t'as vu ton nom ?), pour tes gâteaux et la redécoration du bureau (surtout du côté de ton mur en fait !), Johan "Jojo El Pistolero" Guilbaud, toujours un mot pour embêter Léa (et bien sûr, j'en rajoute également avec plaisir !) et le papa Clève Mboyi. Mais aussi les autres de l'étage, Houssein Nasrallah, Oana Moncea, Amelle Mankou et Anthonia Tsivery.

- Tous les doctorants avec qui on a pu boire un (des) coup(s), faire des soirées barbecue, à savoir Adrien, Alix, Anne, Audrey "la vieille taupe" et Coline (ça fait quand même près de huit ans d'études ensemble, et la fin arrive malheureusement), Benjamin, Emma, Garance, Jacques (pour les bières et les soirées Age Of Empires II !), Joaquim, Johan, Julie, Léa, Léo (merci d'avoir fait le déplacement à Lyon pour qu'on aille voir Der Weg Einer Freiheit et Regarde Les Hommes Tomber, c'était excellent), Mathieu, Mickael, Océane, Robin, Valentin (merci de m'avoir ramené LE jour où j'avais trop bu à cause de Johan).

- Bien sûr les différents stagiaires qui ont été de passage au laboratoire, à savoir Yohan Martinetto, Jihane Bousfiha et Mahado Saïd Ahmed. Bon courage pour la suite à tous les trois !

- Alexandra Elbakyan, la fondatrice de Sci-Hub, qui permet aux laboratoires n'ayant pas d'abonnements à toutes les revues scientifiques de pouvoir tout de même avoir accès aux articles que l'on veut (même si ce n'est pas très légal). Cela permet ainsi à tous de pouvoir profiter des avancées de la recherche et pouvoir à notre tour y contribuer.

- Une thèse demande beaucoup de travail et d'énergie, et pour cela il faut bien manger ! Donc merci aux dames du RU, ainsi qu'au monsieur barbu sympa pour sa bonne humeur, qui essayait toujours de nous vendre ses plats (ce qui est plutôt plaisant).

- Et avec tout ce travail il faut bien se détendre par moment. Tout le monde sait que je suis fan de musique (METAAAL !), et j'ai assisté à plusieurs concerts durant ses trois ans, me permettant de découvrir plus de 100 groupes ! Donc merci au Deep Inside, le bar au plus grand des petits caveaux de Dijon où j'ai fait la plupart de mes concerts, l'Acropole, l'Univers, la Rodia, ainsi qu'à Laurent "PYHC", fondateur du PYHCFest à Pont Sur Yonne, Yohan Toupet, fondateur de l'Horizon Fest à Egriselles Le Bocage, le Download Festival, Metallica, Der Weg Einer Freheit, Gojira, Amon Amarth…

- La bêtise humaine, qui m'a permis d'écrire mes musiques, portant bien sûr sur l'environnement, avec des thématiques sur l'exploitation du pétrole, la maltraitance animale, l'épuisement des ressources, la pollution (oui, cette thèse collait bien avec mes convictions "d'écolo").

- Les vieux potes, Clément, Lucas, Charles, pour tous les "week-end au vert", "week-end viennois" et "week-end super posey" (hum, WESP ça sonne mieux quand même) et toutes les bières descendues ! Où que ce soit, il y aura une nouvelle édition d'un "week-end [entrer le nom de la ville où j'habiterai plus tard]", et bien sûr, je compte sur vous pour être là !

- Et enfin, ceux qui ont été, sont et seront toujours là pour moi et qui m'ont toujours soutenu, ma famille. Merci.

Publications et brevets

Imidazolium and Potassium Hydrogen Carbonate Salts as Ecofriendly Organocatalysts for Oxazolidinone Synthesis. A. H. Fournier, G. de Robillard, C. H. Devillers, L. Plasseraud, J. Andrieu, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 3514–3518, DOI : 10.1002/ejoc.201600550

Procédé de Préparation de Liquides Ioniques Biosourcés Pour La Catalyse, J. Andrieu, C. H. Devillers, G. de Robillard, A. H. Fournier, **2017**, WO 2017009578 A1

Bio-based 1,3-diisobutylimidazolium hydrogenoxalate [iBu_2IM](HC_2O_4) as CO_2 shuttle. G. de Robillard, A. H. Fournier, H. Cattey, C. H. Devillers, J. Andrieu, *Green Chem.* **2017**, *19*, 4912-4918, DOI : 10.1039/C7GC02167D

Communications orales et par poster

Communication orale

Synthèse écoresponsable d'oxazolidinones catalysée par l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium biosourcé, *Congrès SCF Grand Est 8, Mulhouse, 11 et 12 Mai 2017*

Poster

Imidazolium and Potassium Hydrogen Carbonate Salts as Eco-friendly Organocatalysts for Oxazolidinone Synthesis, *XVIII^{ème} journées de l'école doctorale Carnot-Pasteur, Dijon, 18 et 19 Mai 2017*

Communication orale

Méthode innovante de recyclage de liquides ioniques biosourcés, *XIX^{ème} journées de l'école doctorale Carnot-Pasteur, Dijon, 11 et 12 Juin 2018*

Abréviations

AcOH	Acide acétique
ATEX	Atmosphère explosive
BMIM	1-butyl-3-méthylimidazolium
cat.	Catalyseur
CMR	Cancérigène, mutagène, reprotoxique
COV	Composé organique volatil
cP	Centipoise
DEC	Carbonate de diéthyle
DMSO	Diméthylsulfoxyde
E	Facteur environnemental
EA	Economie d'atomes
ECS	Electrode au calomel saturé
éq.	Equivalent
g	Gramme
h	Heure
hPa	Hectopascal
I	Intensité
iBu_2IM	1,3-diisobutylimidazolium
L	Litre
LI	Liquide ionique
M	Mole par litre
mA	Milliampère
mbar	Millibar
MeCN	Acétonitrile
MeOH	Méthanol
mg	Milligramme
mL	Millilitre
mmHg	Millimètre de mercure
MMIM	1,3-diméthylimidazolium
mmol	Millimole
nd.	Non-déterminé
NO_x	Oxydes d'azote
Pa	Pascal
RMN	Résonnance magnétique nucléaire
TA	Température ambiante (20 ± 5°C)
$TBAPF_6$	Hexafluorophosphate de tétrabutylammonium
V	Volt
W	Watt
Wh	Watt-heure

Sommaire

Remerciements 1
Publications et brevets 4
Communications orales et par poster 4
Abréviations 5
Introduction générale 11
Chapitre I : Synthèse éco-innovante d'oxazolidinones catalysée par des sels d'imidazoliums biosourcés 13
1) Introduction 14
a) Applications 14
i) Les oxazolidinones comme antibactériens 14
ii) Les oxazolidinones dans les polymères 15
iii) Les oxazolidinones comme solvant 16
iv) Les oxazolidinones comme auxiliaires chiraux 17
b) Synthèses d'oxazolidinones 17
i) Synthèse à partir du phosgène 17
ii) Synthèse à partir d'isocyanates 18
iii) Synthèse à partir d'aziridines 18
iv) Synthèse à partir du CO_2 19
v) Synthèse à partir d'amines ou d'alcools propargyliques 19
vi) Synthèse à partir de carbonates cycliques ou linéaires 19
c) Recherche d'alternatives 21
2) Recherche de conditions de synthèse 28
3) Application à d'autres aminoalcools 31
4) Recyclage du catalyseur 33
a) Avec utilisation d'un liquide ionique lors de la réaction de catalyse 33
b) Sans utilisation de liquide ionique lors de la réaction de catalyse 34
5) Synthèse du catalyseur : l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium 36
a) Synthèse du précurseur hydrogénoxalate de diisobutylimidazolium 36
b) Electrosynthèse de l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium 40
6) Conclusions 46

7) Perspectives 47
8) Références 47
Chapitre II : Synthèse d'une oxazolidinone biosourcée 51
1) Introduction 52
a) Intérêts des molécules biosourcées 52
b) Méthodologies et concepts pour la réduction des impacts environnementaux 60
2) Synthèse d'oxazolidinones biosourcées 64
a) Synthèse du carbonate de diéthyle 65
b) Synthèse d'aminoalcools 68
i) A partir d'acides aminés 69
ii) A partir d'amines et d'époxydes 70
(1) Voies de synthèse d'époxydes biosourcés 71
(2) Voies de synthèse d'amines biosourcées 73
c) Synthèse du N-isobutyl-isopropanolamine 77
i) A partir de l'oxyde de propylène 78
ii) A partir du chloropropanol 81
iii) Valorisation du N-isobutyl-diisopropanolamine 87
(1) Comme monomère dans la chimie des polymères 87
(2) Comme additif dans la chimie pharmaceutique 88
iv) Economie d'atomes et facteur E des réactions de synthèse de l'aminoalcool 89
d) Synthèse de la N-isobutyl-5-méthyloxazolidinone 93
i) Synthèse à partir de l'aminoalcool pur 94
ii) Synthèse à partir de l'aminoalcool contenant de l'eau 96
iii) Calculs de l'économie d'atomes et du facteur environnemental 97
(1) Calculs de EA et E pour la synthèse de l'oxazolidinone 97
(2) Calculs de EA et E pour la synthèse totale de l'oxazolidinone 99
iv) Caractérisation de l'oxazolidinone 101
(1) Utilisation comme solvant de synthèse 101
(2) Utilisation comme solvant en électrochimie 103
3) Conclusions 104
4) Perspectives 105
5) Références 105

Chapitre III : Synthèse et recyclage de liquides ioniques par méthode électrochimique 109

1) Les solvants organiques 110

2) Les liquides ioniques 111

a) Définition 111

b) Propriétés 113

i) Température de fusion 113

ii) Tension de vapeur 113

iii) Stabilité thermique 114

iv) Viscosité 115

c) Applications 115

d) Synthèses de liquides ioniques 116

i) Quaternisation d'imidazoles 117

ii) Formation de sels d'imidazoliums par cyclisation 118

iii) Réaction d'échange d'anions avec les sels d'imidazoliums 121

e) Toxicité et biodégradabilité des liquides ioniques 122

3) Synthèse de liquides ioniques par voie électrochimique 124

4) Recyclage de liquides ioniques 126

a) Problématique du recyclage 126

b) Principe du recyclage par voie électrochimique 129

c) Electrolyse de l'acétate de diisobutylimidazolium 130

d) Régénération de l'acétate de diisobutylimidazolium 138

e) Application au formiate de diisobutylimidazolium 140

5) Analyse du cycle de vie du procédé de recyclage de liquides ioniques par voie électrochimique 142

a) Analyse qualitative des procédés de recyclage des liquides ioniques 143

b) Evaluation de la toxicité des procédés 148

c) Comparaison des différents procédés de recyclage 148

6) Conclusions 150

7) Perspectives 151

8) Références 152

Conclusion générale 155

Partie expérimentale 157
1) Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire 158
2) Spectrométrie de masse 158
3) Analyse élémentaire 158
4) Électrochimie 158
5) Conditionnement des solvants, réactifs 159
a) Solvants 159
b) Réactifs 159
6) Synthèses 160
7) Références 176
Annexes 177
1) Evaluation de la toxicité de procédés 178
a) Evaluation de la toxicité entre les méthodes de synthèse du N-isobutyl-isopropanolamine 178
b) Evaluation de la toxicité entre les méthodes de recyclage de liquides ioniques 179
2) Analyse qualitative des procédés de recyclage des liquides ioniques 179
a) Procédé de lavage par des solvants 179
b) Procédé de lavage par CO_2 supercritique 180
c) Procédé d'échange d'anions à l'aide de résine 180
d) Procédé de distillation d'un carbène 181
e) Procédé de distillation 181
f) Procédé d'électrolyse, notre méthode 182
3) Références 182
Résumé 184

Introduction générale

Depuis plusieurs décennies, l'industrie s'est développée pour subvenir aux besoins d'une population toujours plus nombreuse. Cette intensification du développement technologique entraîne alors l'exploitation de plus en plus de ressources, fossiles ou minérales, qui sont non-renouvelables. L'utilisation de ce type de ressources conduit alors à une émission plus importante de gaz à effet de serre qui contribuent au réchauffement climatique, ainsi qu'à une mise en péril de la pérennisation des procédés. Pour contrer l'appauvrissement des ressources, des procédés de fabrication ont été développés pour intégrer des ressources renouvelables, pour fabriquer des bio-emballages ou des biocarburants par exemple, principalement issus des plantes. Des procédés vont également concevoir des produits pour que ceux-ci puissent être recyclés à leur fin de vie, pour préserver l'utilisation de nouvelles matières et limiter la génération de déchets.

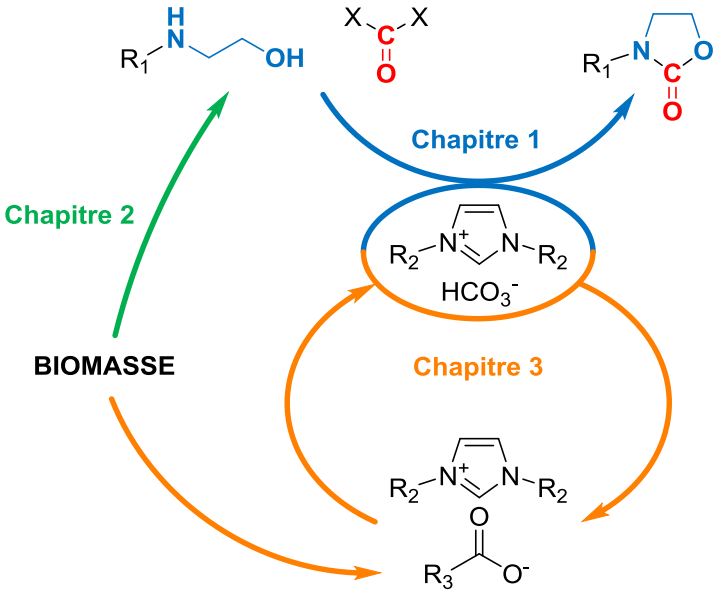
Parmi les différents domaines industriels qui se sont développés au cours du XX^{ème} siècle se trouve la chimie. Les domaines d'applications de la chimie se retrouvent dans la pharmaceutique, les matériaux, les solvants, les carburants ou encore les peintures. Cette industrie est particulièrement concernée par l'appauvrissement des ressources fossiles car la principale matière première est le pétrole. Une catégorie de molécules qui se retrouvent dans différents de ces secteurs est les oxazolidinones, des molécules hétéroatomiques cycliques. Ces molécules sont généralement synthétisées à l'aide de composés dangereux, ce qui peut entraîner des effets néfastes pour la santé et l'environnement lors de leur production à grande échelle. Nous nous sommes donc intéressés à leur synthèse pour les produire dans des conditions plus sûres.

Le contenu de ce mémoire de thèse s'articulera en trois chapitres. Le premier chapitre traite d'une nouvelle voie de synthèse d'oxazolidinones qui se veut plus écoresponsable que les méthodes antérieures, par le remplacement ou la suppression de composés dangereux et la production de sous-produits valorisables qui ne sont pas nocifs pour la santé et l'environnement. Cette réaction est catalysée par un sel d'imidazolium biosourcé, dont l'optimisation de la synthèse sera détaillée, en vue d'obtenir une meilleure utilisation de la matière et d'optimiser ses performances environnementales.

Le deuxième chapitre porte sur l'élaboration d'une oxazolidinone biosourcée. Pour cela, différentes voies de synthèses de l'aminoalcool qui permet la formation de l'oxazolidinone ont été étudiées pour parvenir à des conditions opératoires plus sûres. De plus, la structure de l'aminoalcool a été établie en fonction de matières premières pouvant être issues de ressources renouvelables. L'oxazolidinone sera ensuite caractérisée en vue d'une potentielle utilisation comme solvant.

Enfin, le troisième chapitre est consacré à l'électrosynthèse et à la fin de vie d'un autre type de solvant, qui est les liquides ioniques. Les liquides ioniques sont des sels liquides non-volatils principalement utilisés comme solvants ininflammables. Cette propriété les rend intéressants pour certaines applications car cela évite la présence de vapeurs dans l'atmosphère. Mais cela les rend

également difficile à recycler par de simples distillations, comme c'est le cas avec les solvants organiques usuels. De plus, les liquides ioniques sont généralement coûteux, d'où un intérêt à les recycler pour diminuer leur prix, et limiter la génération de déchets. Les liquides ioniques étudiés ici sont des sels d'imidazoliums biosourcés. Il sera développé dans ce chapitre une nouvelle méthode de recyclage des liquides ioniques qui utilise une méthode électrochimique. Celle-ci sera comparée à d'autres méthodes de recyclage de liquides ioniques par une analyse du cycle de vie simplifiée du procédé pour évaluer son impact sur l'environnement.



Chapitre I

Synthèse éco-innovante d'oxazolidinones catalysée par des sels d'imidazoliums biosourcés

1) Introduction

Les oxazolidinones sont des cycles hétéroatomiques à cinq chaînons comportant un oxygène, un azote et une fonction carbonyle. Il en existe 6 isomères de position : 1,2-oxazolidine-3-one, 1,2-oxazolidine-4-one, 1,2-oxazolidine-5-one (ces 3 cycles sont également appelés 3, 4 ou 5-isoxazolidinone), 1,3-oxazolidine-2-one, 1,3-oxazolidine-4-one, 1,3-oxazolidine-5-one. Dans le cadre de ces travaux de thèse, nous nous sommes intéressés à un seul type d'oxazolidinone, celui comportant la fonction carbamate : la 1,3-oxazolidine-2-one (simplifié par la suite par oxazolidinone) (Figure 1).

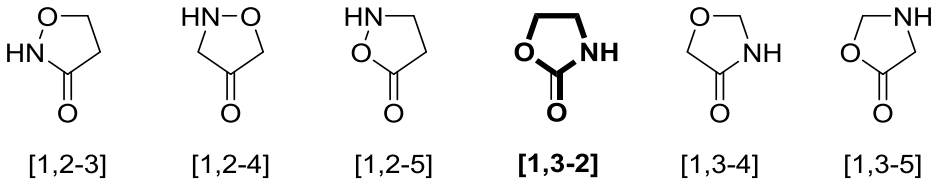


Figure 1 Les différents isomères des oxazolidinones

Les oxazolidinones font l'objet de recherches depuis plusieurs années, et peuvent se retrouver dans différents domaines de la chimie, dont certains sont présentés ci-dessous.

a) Applications

i) Les oxazolidinones comme antibactériens

L'une des principales applications des oxazolidinones est leur utilisation dans des molécules à propriétés antibactériennes. Plusieurs études ont été menées dans les années 1950-1960 sur différents composés, comme par exemple le Furazolidone, le Furaltadone ou encore le Methoxadone[1] (Figure 2).

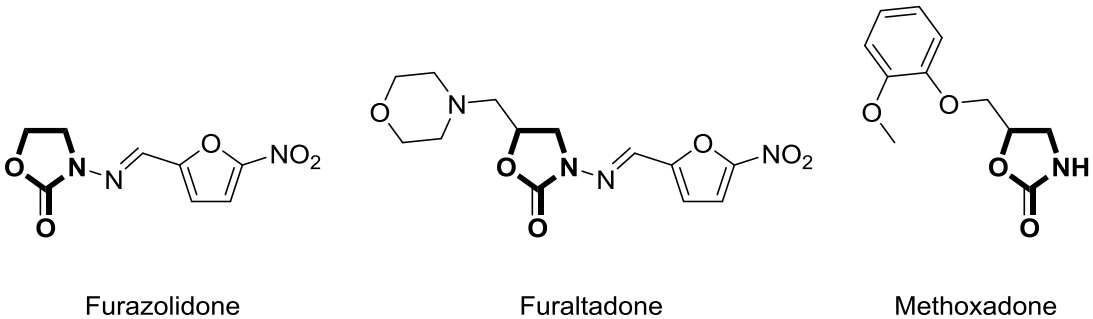


Figure 2 Exemples d'oxazolidinones servant d'antibactériens

En 1987, l'industriel du Pont de Nemours publie l'utilisation de deux nouveaux composés oxazolidinones (DuP 105 et DuP 721), actifs contre des staphylocoques et streptocoques,[2] qui marque le début d'une nouvelle classe d'antibactériens contenant un motif oxazolidinone.

En 1996, Upjohn Corporation a également travaillé sur ce type de composés, dont une étude a été publiée.[3] L'un de leurs composés, le U-100766, a été breveté[4] et a conduit à la

première mise sur le marché (en 2000 aux Etats-Unis, en 2002 en France) d'une oxazolidinone aux propriétés antibactériennes, sous un autre nom : le Linézolide. Cette molécule est active sur les bactéries à Gram positif, qui sont en général résistantes à d'autres antibiotiques.

Depuis, d'autres composés similaires ont été développés pour améliorer les performances du Linézolide, comme le Tédizolide qui est quatre fois plus actif que le Linézolide (Figure 3).[5]

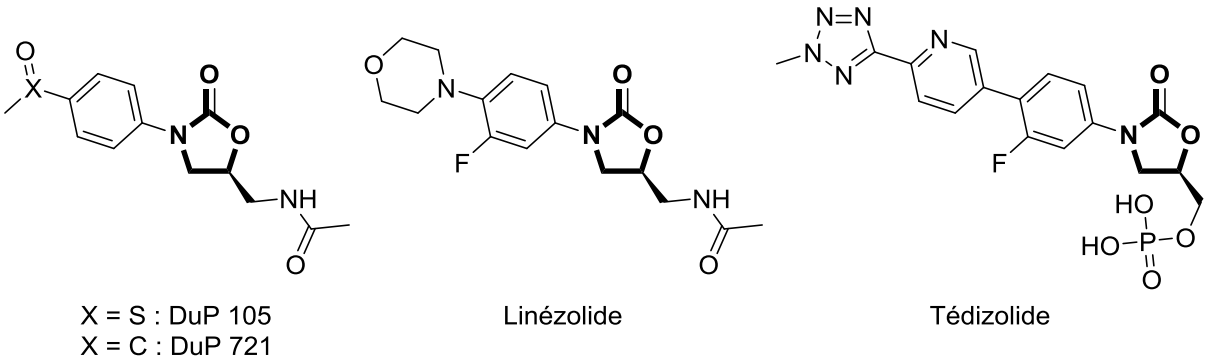


Figure 3 Oxazolidinones aux propriétés antibactériennes intéressantes

On retrouve également les oxazolidinones dans d'autres molécules à visée thérapeutique, comme le Rivaroxaban utilisé comme anticoagulant depuis 2011, breveté par Bayer.[6]

Les oxazolidinones font encore aujourd'hui l'objet de recherches dans le domaine médical, comme le montre un article récent de Amin *et al.*, où le motif oxazolidinone est crucial pour améliorer l'activité inhibitrice du VIH-1[7] (Figure 4).

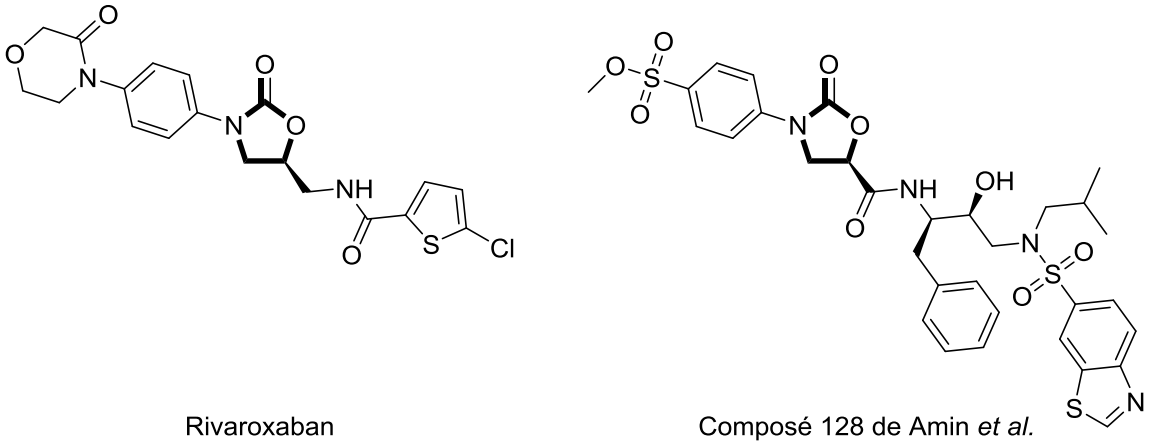


Figure 4 Oxazolidinones pour d'autres applications médicales

ii) Les oxazolidinones dans les polymères

Le motif oxazolidinone peut trouver une application dans le domaine des polymères. En effet plusieurs brevets ont été déposés, où le motif oxazolidinone peut se retrouver à l'intérieur du motif du polymère, pour en faire des fibres plus résistantes par exemple.[8]

La présence de ce motif dans le polymère peut également améliorer la résistance de résines époxy utilisées en revêtement.[9]

Certains polymères ayant une application dans le revêtement peuvent être synthétisés à partir d'oligomères soumis à une irradiation lumineuse. Mais le problème des oligomères est qu'ils sont souvent visqueux. L'ajout de solvants permet de rendre le mélange plus facile à manipuler, mais il faut ensuite les retirer du polymère, entraînant un surcoût du procédé. Ainsi, l'ajout d'un solvant polymérisable peut être une solution, comme le styrène ou l'acrylate de méthyle, mais leur toxicité est un inconvénient. Ainsi, la N-vinyloxazolidinone, par sa faible viscosité et toxicité, a pu être utilisée comme solvant polymérisable dans la synthèse de polymères pour le revêtement.[10]

Enfin, les oxazolidinones peuvent remplacer l'utilisation d'isocyanates dans la synthèse de polyurées. Les isocyanates sont des composés toxiques, leur remplacement est donc à faire si possible. Les oxazolidinones peuvent dans ce cas les remplacer, car le cycle peut être ouvert par action d'un nucléophile. Ainsi, une méthode de synthèse de polymères thermodurcissables a été brevetée, faisant réagir des monomères comportant deux oxazolidinones avec une diamine pour former des polyurées, sans dégagement de sous-produits[11] (Schéma 1).

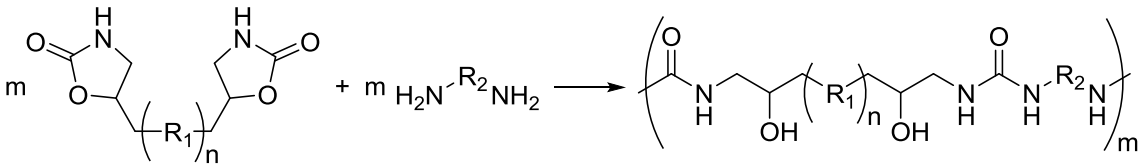


Schéma 1 Synthèse de polyurées

iii) Les oxazolidinones comme solvant

Certaines oxazolidinones peuvent se présenter sous la forme d'un liquide et servir de solvants, comme vu précédemment avec la N-vinyloxazolidinone. Différentes alkyl-oxazolidinones peuvent servir d'additifs dans des encres pour imprimantes à jet d'encre.[12]

Dans le domaine des décapants, les oxazolidinones trouvent leur place, comme par exemple la 3-méthyloxazolidinone qui permet de dissoudre de la peinture sèche sur du bois. Son action a été comparée au dichlorométhane et a les mêmes performances dissolvantes. Le dichlorométhane étant un composé cancérigène, les oxazolidinones non-toxiques pourraient trouver ici une application. De plus que leur point d'ébullition est plus élevé que celui du dichlorométhane, ce qui limite ainsi l'émission de composés organiques volatils et réduit les risques ATEX (ATmosphère EXplosive).[13]

Les oxazolidinones pourraient trouver une application en électrochimie. En effet, une étude a été menée sur différents solvants et composés liquides pour mesurer quelques-unes de leurs propriétés électrochimiques. La 3-méthyloxazolidinone présente des propriétés similaires à d'autres composés, ce qui pourrait ainsi en faire un solvant alternatif en électrochimie.[14]

La 3-méthyloxazolidinone pourrait également être utilisée comme électrolyte dans des batteries au lithium, mélangée avec du carbonate de propylène ou du carbonate de diméthyle. La recherche d'électrodes permettant de l'utiliser dans des batteries est encore à mettre au point.[15]

iv) Les oxazolidinones comme auxiliaires chiraux

Dans le domaine de la synthèse, les oxazolidinones peuvent servir d'auxiliaires chiraux lors de réactions d'alkylations asymétriques. Lorsqu'un substituant carbonyle est lié à l'azote de l'oxazolidinone, l'action d'une base va former un adduit énolate. La présence de centres asymétriques sur l'oxazolidinone permet d'induire une certaine conformation, puis l'addition d'un électrophile se fait ensuite de façon stéréospécifique (Schéma 2).[16,17]

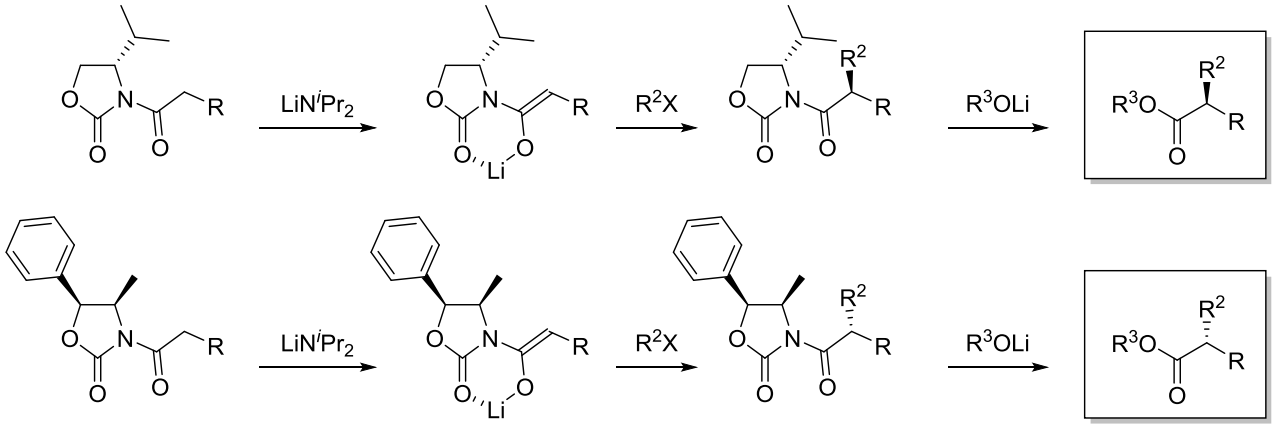


Schéma 2 Synthèses énantiosélectives utilisant des oxazolidinones comme auxiliaires chiraux

Ce type d'auxiliaire chiral peut également être greffé sur un polymère pour pouvoir le recycler en fin de réaction. Ceci a été appliqué à des réactions d'aldolisation, ayant une sélectivité pour un énantiomère de 95%.[18]

b) Synthèses d'oxazolidinones

Les oxazolidinones étant étudiées depuis de nombreuses années et se retrouvant dans différents domaines de la chimie, plusieurs méthodes de synthèses ont été décrites dans la littérature. Une partie est présentée ci-dessous.

i) Synthèse à partir du phosgène

L'une des plus anciennes méthodes de synthèse des oxazolidinones est la réaction d'un aminoalcool avec le phosgène.[19] Cette réaction se fait par la double substitution des chlores du phosgène par l'azote et l'oxygène de l'aminoalcool (Schéma 3). Mais cette réaction a un inconvénient majeur : l'utilisation du phosgène. En effet, ce composé gazeux est hautement

toxique et corrosif, propriétés qui ont malheureusement été utilisées lors de la Première Guerre Mondiale où il fut utilisé comme gaz de combat et fit plus de 100000 morts.

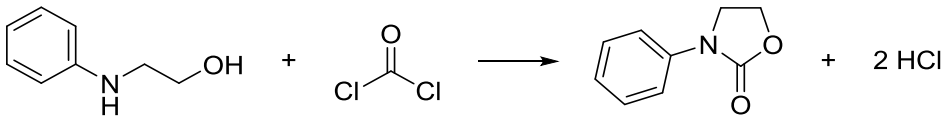


Schéma 3 Synthèse d'oxazolidinones *via* l'utilisation du phosgène

Une alternative similaire au phosgène est l'utilisation du triphosgène,[20] qui se présente sous la forme d'un solide, et est donc plus facilement manipulable. Mais la présence d'eau peut partiellement l'hydrolyser et former du phosgène.

ii) Synthèse à partir d'isocyanates

La réaction entre un époxyde et un isocyanate en présence d'un halogénure d'ammonium quaternaire conduit à la formation d'oxazolidinones[21] (Schéma 4). L'halogène permet d'ouvrir l'époxyde en s'additionnant dessus puis l'alcoolate formé attaque le carbonyle de l'isocyanate. L'amidure généré libère l'halogène par substitution pour former le cycle oxazolidinone et régénérer le catalyseur. Bien que cette réaction ne génère pas de sous-produits, les époxydes et isocyanates sont généralement des composés toxiques ou cancérigènes.

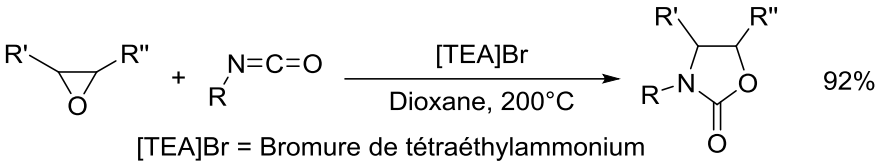
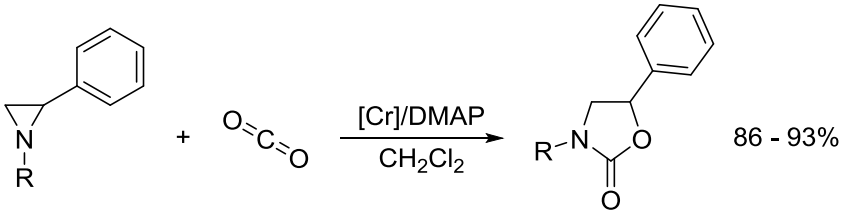


Schéma 4 Synthèse d'oxazolidinones *via* l'utilisation d'isocyanates

iii) Synthèse à partir d'aziridines

Un autre cycle à trois atomes peut être utilisé pour synthétiser les oxazolidinones : les aziridines, constituées de deux carbones et d'un azote. Une molécule de CO_2 peut être insérée dans ce cycle grâce à son ouverture par un catalyseur de type salen chrome en présence de 4-diméthylaminopyridine[22] (Schéma 5) ou par un catalyseur de type salen aluminium.[23]



[Cr] = chlorure de N,N'-bis(3,5-di-tert-butylsalicylidene)-1,2-cyclohexanediaminochromium(III)
DMAP = 4-diméthylaminopyridine

Schéma 5 Synthèse d'oxazolidinones *via* l'utilisation d'aziridines

La réaction peut également être catalysée en utilisant un précurseur sous forme d'un sel d'imidazolium. En présence d'une base forte et de CO_2 il va former *in-situ* un carboxylate d'imidazolium qui va permettre de catalyser l'ouverture du cycle aziridine et l'insertion du CO_2.[24]

iv) Synthèse à partir du CO_2

Les oxazolidinones peuvent être un moyen de valoriser le CO_2, car il peut permettre de cycliser des aminoalcools. En effet, sous pression de CO_2 et en présence de catalyseurs à base d'étain,[25] de CeO_2[26] ou d'un fluorure d'ammonium,[27] le CO_2 peut se lier à l'aminoalcool en formant comme sous-produit une simple molécule d'eau (Schéma 6).

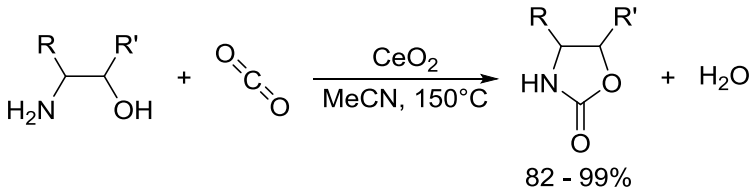


Schéma 6 Synthèse d'oxazolidinones *via* l'utilisation du CO_2

La fermeture du cycle peut également se faire grâce au monoxyde de carbone en présence d'un catalyseur au palladium supporté sur charbon et de diiode.[28]

v) Synthèse à partir d'amines ou d'alcools propargyliques

Le CO_2 peut également être utilisé sous forme supercritique pour réagir avec des alcools propargyliques en présence d'amines,[29] ou alors directement avec des propargylamines en présence d'alumine basique qui sert de catalyseur[30] (Schéma 7). Ceci conduit à la formation de 5-méthylènoxazolidinones. L'utilisation du CO_2 supercritique permet ainsi de ne pas utiliser de solvant supplémentaire et de valoriser l'un des principaux gaz à effet de serre.

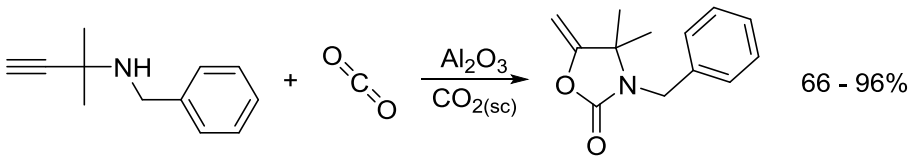


Schéma 7 Synthèse d'oxazolidinones *via* l'utilisation d'une amine propargylique

vi) Synthèse à partir de carbonates cycliques ou linéaires

Les oxazolidinones peuvent être synthétisées en utilisant un carbonate cyclique pour transférer le carbonyle sur un aminoalcool. L'utilisation de carbonates cycliques peut être vue comme une méthode de fixation du CO_2 car ils peuvent être obtenus à partir de celui-ci et d'un époxyde[31] (Schéma 8).

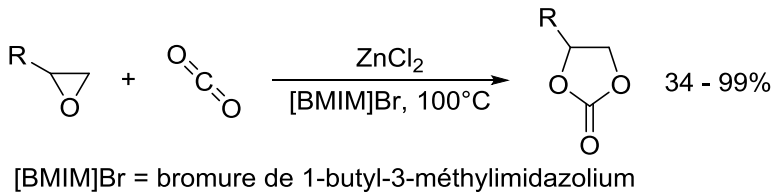


Schéma 8 Synthèse de carbonates cycliques *via* l'utilisation d'époxydes et de CO_2

Le seul coproduit de la réaction de formation de l'oxazolidinone est le diol issu du carbonate cyclique qui pourrait, une fois extrait du milieu, être utilisé comme antigel si R = H (formation de l'éthylène glycol, qui pourrait être valorisé lors d'une production à l'échelle industrielle). Cette réaction se fait en présence d'un catalyseur tel que K_2CO_3[32] (Schéma 9) ou MgO.[33] Mais la réaction peut nécessiter l'utilisation d'un solvant, tel que le diméthylformamide,[32] ce qui "noircit" les efforts faits pour améliorer la réaction et produit des déchets à traiter en fin de réaction. De plus, le diméthylformamide est un solvant classé CMR (cancérigène, mutagène et reprotoxique), rendant la réaction peu attractive pour une production à grande échelle.

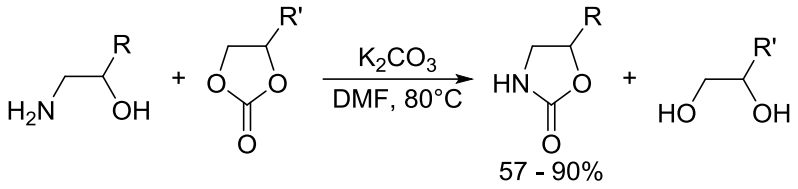


Schéma 9 Synthèse d'oxazolidinones *via* l'utilisation d'aminoalcools et de carbonates cycliques

Enfin, l'une des méthodes les plus couramment utilisées est l'utilisation d'un carbonate linéaire avec un aminoalcool. En effet cette méthode a été brevetée dès 1946 par Homeyer.[34] La réaction se fait entre un aminoalcool et le carbonate de diéthyle et est catalysée par du méthanolate de sodium.

Depuis, d'autres réactions ont été réalisées, utilisant des catalyseurs métalliques tels que le plomb[35] ou l'étain[36,37] (Schéma 10). Ces réactions ont l'avantage de ne pas utiliser de solvants supplémentaires car le carbonate d'alkyles, généralement liquide, joue le rôle de réactif et de solvant. Ceci limite ainsi la génération de déchets, car il peut en plus être facilement recyclé par distillation en fin de réaction. De plus, les carbonates d'alkyles utilisés dans cette réaction sont généralement non-toxiques.

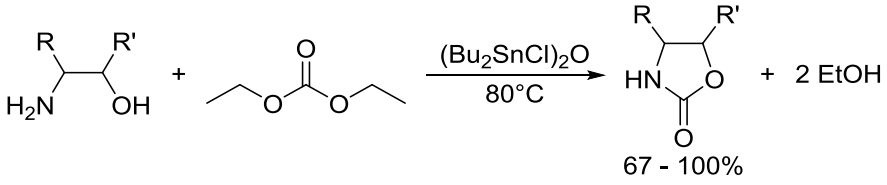


Schéma 10 Synthèse d'oxazolidinones *via* l'utilisation d'aminoalcools et de carbonate de diéthyle

c) Recherche d'alternatives

Bien qu'il y ait plusieurs méthodes pour synthétiser les oxazolidinones, beaucoup présentent des inconvénients majeurs. En effet, certaines méthodes utilisent des réactifs dangereux ou nocifs pour la santé, comme le phosgène (gaz de combat lors de la Première Guerre Mondiale) ou des isocyanates (catastrophe de Bhopal en Inde en 1984, 360000 victimes dont 3800 morts, à cause de l'isocyanate de méthyle).

L'utilisation de catalyseurs à base de métaux peut également être problématique. En effet, certains métaux employés sont particulièrement toxiques (étain, zinc, chrome, palladium), mais en plus de cela, leur extraction du sol entraîne une modification irrémédiable de la structure du sol. Ces extractions entraînent un très fort impact environnemental car ils sont extraits à l'état de traces du sol. Comme ils ne sont pas de nature renouvelable, cela engendre un appauvrissement des matières non-renouvelables, ce qui amplifie l'effet néfaste sur l'environnement.

Le coût de certains réactifs peut également être un frein si le procédé de synthèse doit être élargi à une production à plus grande échelle, comme les propargylamines, isocyanates ou aziridines, qui coûtent déjà plus d'une centaine d'euro le gramme, d'où un prix prohibitif au kilogramme.

Enfin, l'utilisation de solvants est également problématique, car en plus de la toxicité et cancérogénicité de certains (dichlorométhane, diméthylformamide, dioxane), et des risques ATEX pour ceux classés COV (composés organiques volatils), cela entraîne la formation de déchets nocifs pour la santé et l'environnement. Ces déchets représentent un coût élevé supplémentaire pour les éliminer et les détruire après réaction.

Face à tous ces problèmes, il y a une nécessité à trouver des méthodes de synthèse alternatives plus sûres pour le manipulateur, plus économiques, aussi efficaces (voire plus efficaces) et qui aient de bien meilleures performances environnementales.

En 2009, au sein de notre Institut, une équipe a publié un travail portant sur la synthèse du carbonate de glycérol, un composé analogue aux oxazolidinones (une fonction carbonate à la place de la fonction carbamate de l'oxazolidinone), en utilisant un catalyseur non-métallique (le 2-carboxylate de 1-butyl-3-méthylimidazolium, [BMIM](CO_2)) qui permet, en présence de carbonate de diméthyle, la conversion quantitative du glycérol en carbonate de glycérol[38] (Schéma 11). Cette réaction se fait sans solvant, et utilise des réactifs non-dangereux. De plus, elle permet de valoriser le glycérol, qui est un produit secondaire et abondant issu de l'industrie de transformation des huiles végétales (donc issu de ressources carbonées renouvelables).

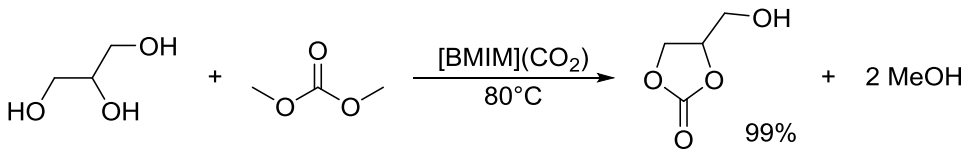


Schéma 11 Synthèse du carbonate de glycérol catalysée par un carboxyalte d'imidazolium

De manière générale, les carboxylates d'imidazoliums sont préparés en faisant réagir une base forte sur des sels d'imidazoliums pour former un carbène par déprotonation du proton en position H2 de l'imidazolium, qui est ensuite stabilisé en présence de CO_2 pour former le carboxylate d'imidazolium. La base utilisée peut être de l'hydrure de sodium,[39] de l'héxaméthyldisilazane de potassium,[40] du butyllithium[41] ou encore du *tert*-butanolate de potassium[42] (Schéma 12).

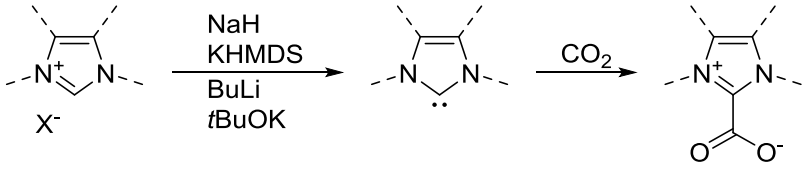


Schéma 12 Voies de synthèse de carboxylates d'imidazoliums par l'utilisation de bases fortes

Une autre méthode repose sur la méthylation d'un imidazole par le carbonate de diméthyle dans le méthanol en autoclave[43] (Schéma 13). Bien que cette méthode permette d'atteindre des rendements de l'ordre de 90% (pour le carboxylate de diméthylimidazolium) et ne génère pas de sous-produits, elle est limitée, par la structure des alkylimidazoles de départ, à la synthèse de carboxylates de 1-alkyl-3-méthylimidazoliums, ce qui empêche son utilisation pour la synthèse de carboxylates d'imidazoliums substitués par d'autres groupements que des méthyles.

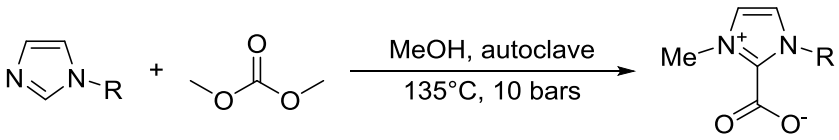


Schéma 13 Synthèse de carboxylates d'imidazoliums en autoclave

Ces réactions de synthèse de carboxylates d'imidazoliums utilisent soit des composés délicats à manipuler (cités plus haut) qui génèrent des déchets ou bien sont limitées à un type d'imidazolium. Pour pallier à ces problématiques, notre équipe a souhaité élaborer de nouvelles routes de synthèse qui permettent la synthèse d'une large gamme de carboxylates d'imidazoliums en limitant la génération de déchets et qui puisse se faire dans des conditions plus douces.

Au sein de l'équipe, le travail de thèse de Guillaume de Robillard (2012-2015) portait en partie sur la synthèse de carboxylates d'imidazoliums par utilisation de l'électrochimie[44,45] (Schéma 14). Le principe est de déprotoner l'imidazolium en réduisant le proton en dihydrogène, ce qui évite ainsi l'utilisation de bases fortes, qui génèrent des déchets et qui sont dangereuses et coûteuses pour une production à grande échelle. Il avait déjà été montré que des carbènes d'imidazoliums pouvaient être générés par électrochimie.[46] Cependant, l'ajout de CO_2 pendant l'électrolyse pour piéger le carbène sous forme de carboxylate d'imidazolium n'avait jamais été montré auparavant. Cette synthèse se fait dans une cellule d'électrolyse à deux compartiments (pour éviter une réaction entre les produits d'oxydation et de réduction) à un potentiel contrôlé pour réduire sélectivement l'imidazolium en carbène. Mais l'oxydation du contre-anion de l'imidazolium dans le compartiment anodique génère des déchets organiques et inorganiques.

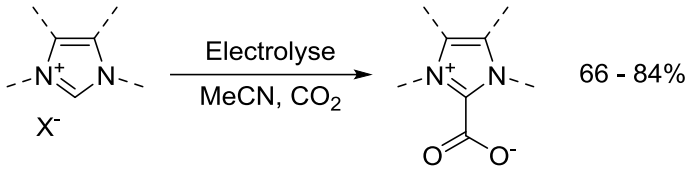


Schéma 14 Synthèse de carboxylates d'imidazoliums par électrolyse

Pour aller plus loin dans la démarche de l'élaboration d'une route de synthèse à faible impact environnemental et qui limite la génération de déchets, l'origine et la nature des matières premières pour former les sels d'imidazoliums ont été étudiées. Les imidazoliums sont généralement synthétisés par quaternisation de l'azote d'imidazoles par des halogénures d'alcanes, ou à partir d'amines dans une réaction de cyclisation (de type Arduengo[47] ou Nolan[48] par exemple, (Schéma 15). Mais ces composés sont généralement issus de la chimie du pétrole, donc très consommateurs de ressources non-renouvelables et conduit à un impact néfaste sur l'environnement.

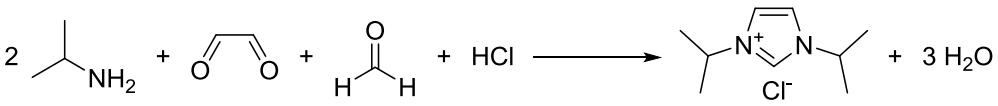


Schéma 15 Synthèse d'un sel d'imidazolium par cyclisation utilisant une amine

Les amines naturelles pouvant être utilisées dans des réactions de cyclisation en imidazoliums sont peu nombreuses et peu accessibles. Mais une autre famille de composés particulière est tout de même très présente : celle des acides aminés. En effet, les acides aminés sont présents dans tous les êtres vivants (acides aminés protéinogènes, au nombre de 20, Figure 5). Les acides aminés sont des molécules dont une fonction acide carboxylique et une fonction amine sont portées par le même carbone. Ce carbone peut également avoir un autre substituant, qui peut être une simple chaîne alkyle ou alors une chaîne carbonée possédant une fonction chimique supplémentaire (acide carboxylique, alcool, amide, imidazole, …).

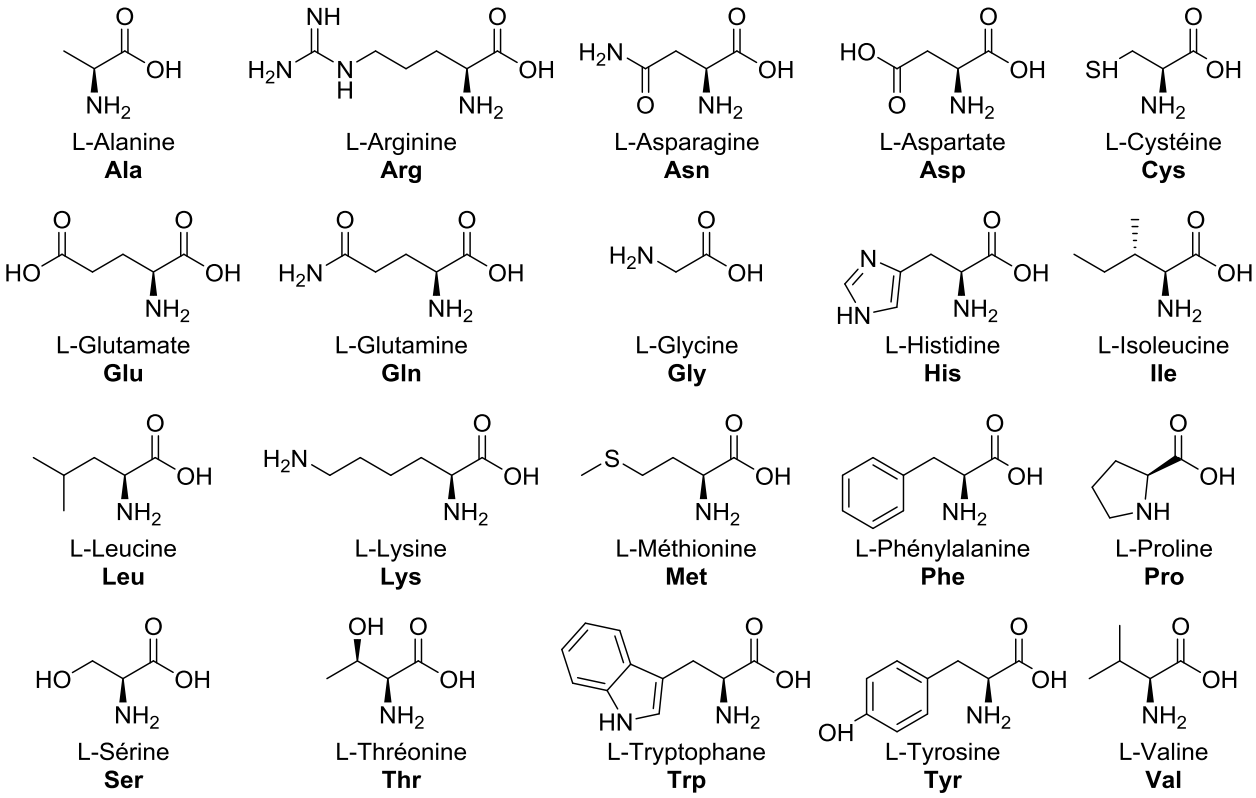


Figure 5 Les 20 acides aminés protéinogènes

Par action d'enzymes ou de bactéries présentes dans le corps, les acides aminés peuvent être transformés en amines. Ainsi, en s'inspirant du monde du vivant, il est possible de produire des amines par décarboxylation des acides aminés. Les acides aminés peuvent être obtenus sélectivement par fermentation de sucres, en présence d'une source d'azote et d'enzymes ou de bactéries.[49] Les acides aminés peuvent ensuite être décarboxylés par différentes méthodes pour former des amines[50] (Schéma 16).

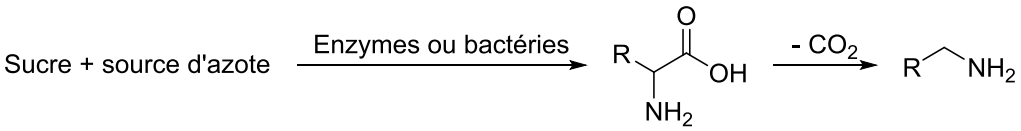


Schéma 16 Synthèses d'amines biosourcées

Une méthode datant de 1964 développée par Chatelus[51] porte sur la décarboxylation chimique d'acides aminés dans des cétones à haut point d'ébullition par différentes méthodologies, et permet d'obtenir un sel d'ammonium correspondant à l'acide aminé décarboxylé (Schéma 17). Une méthode similaire a été développée plus récemment,[52,53] permettant la décarboxylation d'acides aminés catalysée par la R-carvone sous irradiation micro-ondes. Parmi ces méthodes, nous avons choisi celle qui utilise l'acétophénone qui joue le rôle de solvant et de réactif sans faire appel à un catalyseur supplémentaire.

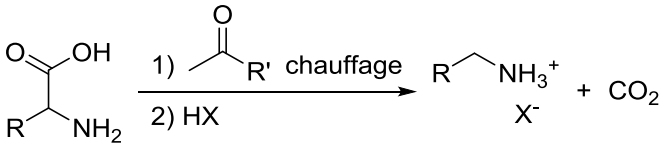


Schéma 17 Décarboxylation d'acides aminés par Chatelus

Le sel d'ammonium obtenu par cette méthode devant ensuite être utilisé pour former le cycle imidazolium, la chaîne portée par l'acide aminé ne doit pas comporter de fonctions pouvant perturber la réaction de cyclisation, ni l'étape d'électrolyse après la cyclisation.

Ainsi, les acides aminés portant des fonctions azotées (amine, amide) ne peuvent pas être utilisés car ils vont être en "concurrence" avec l'amine servant pour la formation du cycle, produisant des sous-produits (Arg, Asn, Gln, His, Lys, Trp, Tableau 1). La proline ne peut pas être utilisée car c'est un acide aminé dont la fonction amine est comprise dans un cycle, et l'amine produite par sa décarboxylation (la pyrrolidine) est une amine secondaire qui ne peut pas être utilisée pour former un cycle imidazolium.

Les acides aminés ayant des fonctions protiques (acide carboxylique, alcool, thiol) vont perturber l'étape d'électrolyse, car les protons vont pouvoir être réduits, ce qui va consommer du courant supplémentaire et former des sous-produits (Asp, Cys, Glu, Ser, Thr, Tyr, Tableau 1). Ceci impactera les performances environnementales du procédé. De la même manière, en présence d'acide et d'eau, le soufre du thioéther de la méthionine peut s'oxyder par électrolyse en sulfone ($R\text{-}SO_2\text{-}R'$)[54] (Met, Tableau 1).

Après avoir éliminé les acides aminés portant des fonctions chimiques réactives et électroactives, il ne reste plus que ceux portant un proton, une chaîne alkyle ou un phényle qui pourraient être utilisés pour la décarboxylation puis la cyclisation en imidazolium (Ala, Gly, Ile, Leu, Phe, Val, Tableau 1). Par soucis de vouloir faire un composé à toxicité réduite, la phénylalanine portant un phényle a été éliminée, car les composés comportant un phényle présentent souvent une certaine nocivité pour la santé et l'environnement. Les imidazoliums ayant des longues chaînes alkyles présentent une toxicité plus élevées (voir Chapitre 3). La leucine et l'isoleucine formant des amines à cinq carbones après décarboxylation ont donc été éliminées.

Acide aminé	Fonction de la chaîne latérale	Acide aminé	Fonction de la chaîne latérale
Ala	Alkyle (C1)	Leu	Alkyle (C4)
Arg	Guanidine	Lys	Amine
Asn	Amide	Met	Thioéther
Asp	Acide carboxylique	Phe	Phényle
Cys	Thiol	Pro	Acide aminé cyclique
Glu	Acide carboxylique	Ser	Alcool
Gln	Amide	Thr	Alcool
Gly	H	Trp	Indole
His	Imidazole	Tyr	Phénol
Ile	Alkyle (C4)	Val	Alkyle (C3)

Tableau 1 Fonctions portées par les chaînes latérales des différents acides aminés protéinogènes

Il ne reste donc plus que trois acides aminés sur les vingt de départ, à savoir la glycine, l'alanine et la valine (formant des amines à 1, 2 et 4 carbones après décarboxylation, respectivement). Parmi ceux-ci, seule la décarboxylation de la valine a été décrite par Chatelus.[51]

La valine est la seule à répondre à notre cahier des charges et sera utilisée selon un des protocoles de Chatelus[51] avec de l'acétophénone pour former une base de Schiff. L'intermédiaire sera ensuite hydrolysé avec une solution d'un acide, pour obtenir un sel d'isobutylammonium, correspondant à la valine décarboxylée. Par chance, la valine nous est fournie par la société japonaise Ajinomoto implantée en France à Amiens, ce qui limite l'impact environnemental lié au transport de la matière première. On rappelle que le transport est l'une des cinq étapes du cycle de vie d'un produit (les autres étapes étant l'extraction des matières premières, leur transformation, leur utilisation et leur fin de vie, Figure 6).

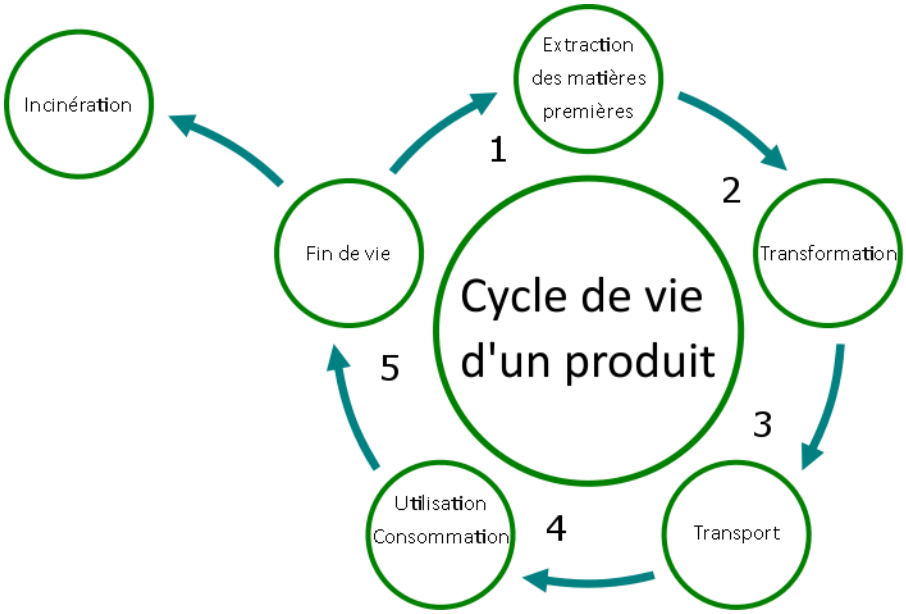


Figure 6 Cycle de vie d'un produit

Ce sel d'ammonium est ensuite mis à réagir avec du glyoxal et du paraformaldéhyde pour obtenir le sel d'imidazolium correspondant. Le glyoxal utilisé est produit par la société WeylChem Lamotte en Picardie. Il est synthétisé par oxydation de l'éthanal par de l'acide nitrique. L'éthanal provient de l'oxydation de bioéthanol, certifiant ainsi un composé issu de sources renouvelables.

Vient ensuite l'étape de l'électrolyse du sel d'imidazolium pour obtenir le carboxylate d'imidazolium. Comme vu précédemment, l'électrolyse se fait dans une cellule à deux compartiments en imposant un potentiel dans la solution. Cela permet de réduire sélectivement l'imidazolium en carbène dans le compartiment cathodique, et en présence de CO_2 il va se former le carboxylate d'imidazolium. Dans le compartiment anodique, il y a l'oxydation du contre-anion. Généralement, le contre-anion est un composé halogéné (Cl^-, I^-, PF_6^-, BF_4^-, …), dont l'oxydation va libérer des dihalogènes (F_2, Cl_2, I_2, …) qui sont des composés toxiques et corrosifs et vont générer des déchets.

Les montages de cellules pour imposer un potentiel ont des inconvénients. Il est nécessaire de séparer chaque compartiment par un verre fritté pour limiter le contact des différentes solutions et éviter les réactions entre les produits d'oxydation et de réduction. Cela limite la conductivité de la solution et augmente donc sa résistance. De plus, il est nécessaire d'utiliser une électrode de référence pour contrôler le potentiel. Enfin, le potentiostat pour imposer le potentiel coûte cher et est déjà plus compliqué à mettre en œuvre pour produire une dizaine de grammes, donc quasiment incompatible pour une montée en échelle.

Cela a donc conduit à changer la méthode d'électrolyse, en voulant passer à un compartiment unique et en imposant un courant. Cette méthode de courant imposé est plus simple à mettre en œuvre car elle nécessite moins de matériel (seulement une cathode et une anode) et le générateur de courant coûte vingt fois moins cher. En imposant un courant contrôlé, il est plus simple de contrôler la durée de la réaction. De plus, il est plus facile de produire de grosses quantités de produits, simplement en augmentant la taille des électrodes et de la cellule.

Par contre pour réaliser ces réactions d'oxydation et de réduction dans le même compartiment, il faut que chaque produit ne réagisse pas avec les autres pour éviter la formation de produits secondaires. Le seul réactif, autre que l'imidazolium, nécessaire à la formation du carboxylate d'imidazolium est le CO_2. Donc pour éviter les produits secondaires en utilisant un contre-anion halogéné qui génère des déchets, il a été recherché un anion qui puisse libérer du CO_2 lorsqu'il est oxydé. Le choix s'est porté sur les acides carboxyliques, qui selon une électrolyse de Kolbe,[55] peuvent s'oxyder en libérant du CO_2 et le radical alkyle correspondant (qui peut ensuite dimériser, Schéma 18).

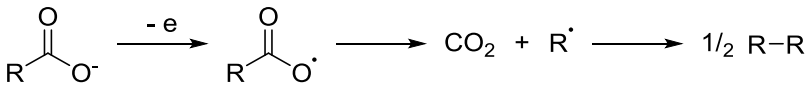


Schéma 18 Electrolyse de Kolbe

Mais pour réaliser une meilleure économie d'atomes (limiter la formation d'alcanes R-R), le choix s'est porté sur l'acide oxalique, le plus simple des diacides, qui forme seulement du CO_2 lors de son oxydation (et du dihydrogène lors de sa réduction), ce qui permet l'apport *in situ* de CO_2 dans le milieu (Schéma 19). De plus, l'acide oxalique peut être obtenu à partir de matières renouvelables par oxydation du glyoxal. Comme pour le glyoxal, il a pu être fourni par la société WeylChem Lamotte, située en France, et est donc certifié biosourcé (comme mentionné plus haut).

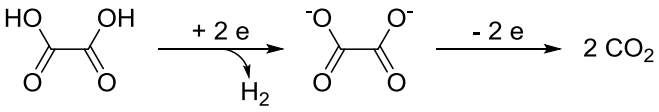


Schéma 19 Electrolyse de l'acide oxalique libérant du dihydrogène et du CO_2

L'acide oxalique a donc été utilisé lors de la décarboxylation de la valine, et par chance sa première acidité (pK_{a1} = 1.2) est suffisante pour hydrolyser l'imine formée au cours de la réaction. Cela conduit à la formation de l'hydrogénoxalate d'isobutylammonium. Ce composé a ensuite pu

être utilisé dans une réaction de cyclisation pour former l'hydrogénoxalate de diisobutylimidazolium. Enfin, ce sel d'imidazolium a été électrolysé dans une cellule à compartiment unique à courant imposé. L'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium (forme hydratée du carboxylate d'imidazolium) a été obtenu avec succès. Par l'utilisation de la valine, du glyoxal et de l'acide oxalique biosourcés, ce sel d'imidazolium est composé de 90% de carbones issus de matières carbonées renouvelables (le calcul étant basé sur les carbones).

Cette nouvelle méthode de synthèse de sels d'imidazoliums biosourcés a fait l'objet de deux brevets déposés par l'équipe dans laquelle j'ai effectué ce travail de thèse.[45,56] Elle a pris en compte l'origine des matières premières dont les structures sont imposées par la Nature pour arriver à une source d'amine, présente ici sous forme d'un sel d'ammonium. La réaction d'électrolyse a été optimisée pour limiter la génération de déchets et simplifier le montage en vue d'une éventuelle production industrielle.

2) Recherche de conditions de synthèse

Les réactions de synthèses d'oxazolidinones vues en introduction n'étant pas satisfaisantes d'un point de vue de leurs impacts environnementaux (nocivité des réactifs, utilisation de solvants, catalyseurs toxiques et non-renouvelables), nous avons recherché une nouvelle méthode pour les synthétiser. Pour cela, nous nous sommes basés sur différentes méthodes décrites dans la littérature.

Un premier travail intéressant est celui de l'équipe de Munshi[36] qui utilise le carbonate de diéthyle comme solvant non-toxique et comme source de groupement carbonyle pour fermer un aminoalcool en oxazolidinone. Ceci évite ainsi l'utilisation d'un solvant supplémentaire. Mais l'inconvénient majeur de leur synthèse est l'utilisation d'un catalyseur métallique à base d'étain, ce qui pose des problèmes de pérennité du procédé à cause de l'approvisionnement d'un métal qui se raréfiera dans le futur (matière non-renouvelable).

Pour contrer ce problème de catalyseurs à base de métaux, des travaux ont portés sur l'utilisation du carbonate de potassium comme catalyseur dans la synthèse d'oxazolidinones. Ce sel est beaucoup plus abondant, non-toxique et moins cher que les catalyseurs métalliques. Il a été montré par l'équipe de Xia[32] que le carbonate de potassium permettait la conversion de l'éthanolamine en oxazolidinone en présence de carbonate de propylène et en chauffant à 80°C pendant 5 heures avec une conversion en oxazolidinone de 93%. Mais cette synthèse à l'inconvénient d'utiliser un solvant particulièrement toxique tel que le diméthylformamide.

Ainsi, les recherches de conditions de synthèse ont été menées en utilisant l'aminoalcool le plus simple qui est l'éthanolamine, le carbonate de diéthyle comme réactif et solvant, et le carbonate de potassium comme catalyseur.

Nous avons premièrement synthétisé l'intermédiaire linéaire pour voir si le carbonate de potassium catalysait aussi la fermeture de cycle. Il est synthétisé en faisant réagir l'éthanolamine et le carbonate de diéthyle par chauffage, sans ajout de solvant[36] (Schéma 20).

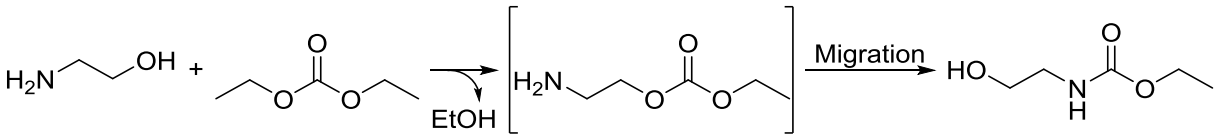


Schéma 20 Formation du carbamate linéaire précédée d'un transfert de l'acyle de l'oxygène vers l'azote

Dans un premier temps, la fonction alcool de l'éthanolamine vient substituer un groupement éthoxy du carbonate de diéthyle ce qui forme un carbonate. Puis s'ensuit une migration du fragment acyle de l'oxygène vers l'azote pour former le carbamate, par analogie avec le travail de l'équipe de Movassaghi, décrit pour la formation d'amides catalysée par un carbène d'imidazolium.[57]

Ensuite, la réaction de catalyse se fait simplement en mélangeant le carbamate linéaire (liquide) avec le carbonate de potassium à différentes concentrations (Schéma 21). Le mélange est ensuite chauffé à différentes températures et la conversion est mesurée par spectroscopie RMN du proton.

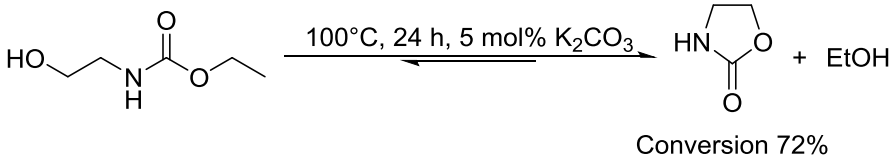


Schéma 21 Cyclisation du carbamate linéaire en oxazolidinone

Ainsi, après 24 heures de chauffage à 100°C avec 5 mol% de catalyseur, une conversion maximale de 72% est obtenue. Une augmentation de la température ne permet pas de meilleures conversions. De plus, une température de 80°C n'est pas suffisante pour déplacer l'équilibre *via* l'évaporation de l'éthanol formé.

Ainsi, ces conditions ont été appliquées dans la synthèse de l'oxazolidinone à partir de l'éthanolamine et du carbonate de diéthyle (Schéma 22). Différentes quantités de carbonate de diéthyle ont été utilisées (1, 1.5, 2, 3 équivalents, entrées 1-4, Tableau 2). Comme nous voulons tester les capacités de notre catalyseur biosourcé, l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium, nous l'avons comparé à son analogue de potassium qui comporte le même contre-anion. Les différentes conditions de catalyse sont résumées dans le Tableau 2.

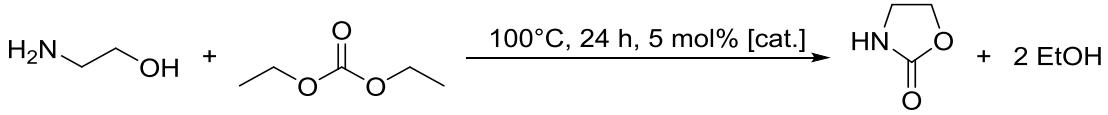


Schéma 22 Synthèse directe de l'oxazolidinone à partir de l'éthanolamine et du carbonate de diéthyle

Entrée	Catalyseur	DEC (éq.)	Conversion (mol%)	Sélectivité (mol%)	
				Oxazolidinone	Carbamate
1	$KHCO_3$	1	100	66	34
2	$KHCO_3$	1.5	100	73	27
3	$KHCO_3$	2	100	71	29
4	$KHCO_3$	3	100	74	26
5	[*i*Bu_2IM](HCO_3)	1.5	100	74	26
6	Sans catalyseur	1.5	100	6	94

Conditions : éthanolamine (8.1 mmol), catalyseur (0.41 mmol), DEC (8.3 - 12.4 - 16.5 ou 24.8 mmol), 100°C, 24 h. Conversions et sélectivités mesurées par spectroscopie RMN du proton

Tableau 2 Conversions et sélectivités dépendant de la quantité de carbonate de diéthyle et des catalyseurs

Tout d'abord on observe dans tous les cas une conversion totale de l'éthanolamine. Mais aucune des conditions ne permet une conversion totale en oxazolidinone (entrées 1-6, Tableau 2). En effet, on observe la présence du carbamate linéaire intermédiaire, qui est le produit largement majoritaire lorsque l'expérience est réalisée sans catalyseur (entrée 6, Tableau 2).

Ensuite, la quantité de carbonate de diéthyle a été examinée en utilisant l'hydrogénocarbonate de potassium comme catalyseur. On observe qu'un excès de carbonate de diéthyle est nécessaire pour permettre de meilleures sélectivités en oxazolidinone, comparées à la condition où il est présent en quantité stœchiométrique (entrées 1-4, Tableau 2). Cela peut s'expliquer par une diminution de la concentration en carbonate de diéthyle au cours de la réaction, ce qui diminue la cinétique de la réaction et la rend incomplète sur cette période de temps. Lorsqu'il est mis en excès, de meilleures sélectivités en oxazolidinone sont obtenues. Mais un large excès (2-3 équivalents) n'a aucun effet supplémentaire. Cet excès permet également de jouer le rôle de solvant en rendant le milieu plus homogène.

On note également que la présence d'un catalyseur est nécessaire pour la cyclisation, car sans catalyseur, on observe seulement 6% de conversion en oxazolidinone après 24 heures (entrée 6, Tableau 2). Des conversions en oxazolidinone similaires ont été obtenues avec l'hydrogénocarbonate de potassium et de diisobutylimidazolium (73% et 74% respectivement). Le fait qu'une conversion totale en oxazolidinone ne soit pas obtenue permet de comparer l'activité des deux catalyseurs utilisés. On observe ainsi qu'ils ont les mêmes activités et sélectivités dans ces conditions. On peut donc conclure à ce stade que le cation n'a qu'un rôle d'ion spectateur et que c'est l'anion hydrogénocarbonate qui jouerait le rôle de base pour activer les liaisons hydrogènes de l'alcool et de l'amine pour permettre la substitution des groupements éthoxy du carbonate de diéthyle.

Ainsi, les conditions pour la suite du travail ont été établies à un chauffage de 100°C pendant 24 heures en présence de 5 mol% de catalyseur et de 1.5 équivalent de carbonate de diéthyle.

3) Application à d'autres aminoalcools

Les propriétés des oxazolidinones dépendent notamment de leurs substituants. Nous nous sommes intéressés à l'effet de la nature du substituant sur l'atome d'azote de l'aminoalcool sur la conversion et la sélectivité de cette réaction, en fonction des différents sels d'hydrogénocarbonate.

Les aminoalcools utilisés portent différents groupements sur leur azote : éthyle (chaîne alkyle peu encombrée), isopropyle (chaîne alkyle plus encombrée) ou phényle (cycle aromatique) (Schéma 23). Nous avons appliqué les conditions de synthèse décrites précédemment à ces différents aminoalcools. L'activité des deux catalyseurs précédents ont été comparées. Les différentes conversions sont résumées dans le Tableau 3.

Entrée	Catalyseur	R	Conversion (mol%)	Sélectivité (mol%)	
				Oxazolidinone	Carbamate
1	Sans catalyseur	H	100	6	94
2	$KHCO_3$	H	100	73	24
3	[*i*Bu_2IM](HCO_3)	H	100	74	26
4	Sans catalyseur	Et	80	32	48
5	$KHCO_3$	Et	100	100 (78)	0
6	[*i*Bu_2IM](HCO_3)	Et	100	100 (81)	0
7	Sans catalyseur	*i*Pr	45	27	18
8	$KHCO_3$	*i*Pr	100	100 (69)	0
9	[*i*Bu_2IM](HCO_3)	*i*Pr	100	100 (94)	0
10	Sans catalyseur	Ph	3	0	3
11	$KHCO_3$	Ph	76	50	26
12	[*i*Bu_2IM](HCO_3)	Ph	100	96 (76)	4

Conditions : aminoalcool (8.1 mmol), catalyseur (0.41 mmol), DEC (12.4 mmol), 100°C, 24 h. Conversions et sélectivités mesurées par spectroscopie RMN du proton. Rendement isolé entre parenthèses

Tableau 3 Conversions et sélectivités en fonction de la substitution sur l'azote et des catalyseurs

Tout d'abord, on remarque que les catalyseurs contenant un anion hydrogénocarbonate permettent une conversion totale des aminoalcools portant une chaîne alkyle en oxazolidinone correspondante (entrées 5-6, 8-9, Tableau 3), contrairement au cas de l'éthanolamine (entrées 2-3, Tableau 3). Ceci pourrait s'expliquer par une meilleure réactivité de l'intermédiaire carbamate (R-CAR, Schéma 23) : la présence de la chaîne alkyle sur l'azote va le rendre plus nucléophile par effet inductif donneur. Ceci va favoriser une délocalisation électronique entre l'azote et le carbonyle et va permettre un départ facilité du groupement éthoxy lors de l'attaque de l'alcool (Schéma 24).

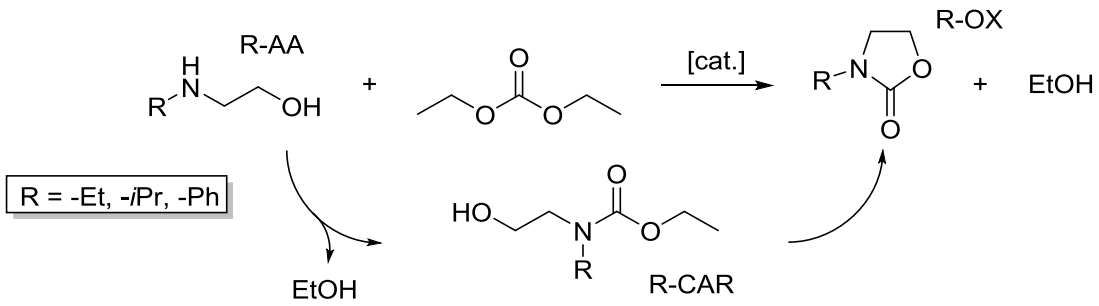


Schéma 23 Formation de l'oxazolidinone en passant par le carbamate linéaire

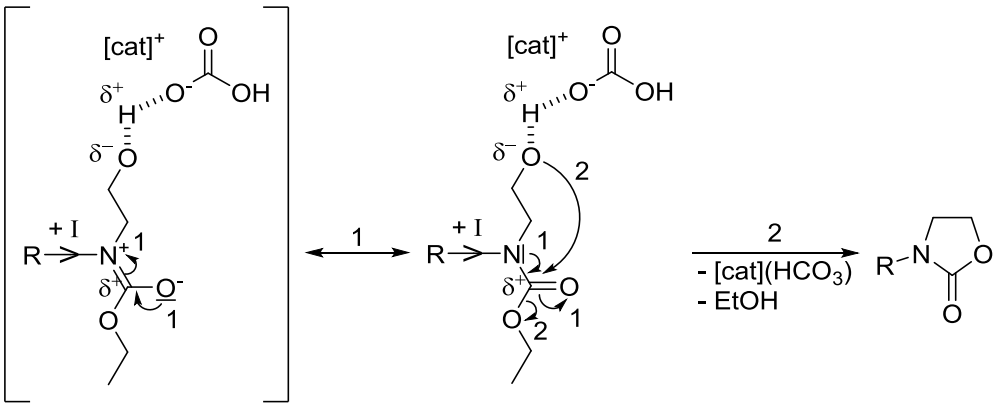


Schéma 24 Proposition de mécanisme pour la formation de l'oxazolidinone

En revanche, une conversion incomplète de l'aminoalcool est observée lorsqu'il n'y a pas de catalyseur dans le milieu (entrées 4, 7, 10, Tableau 3), contrairement au cas de l'éthanolamine qui était entièrement convertie même sans catalyseur (entrée 1, Tableau 3). Cela pourrait s'expliquer par un encombrement stérique de l'amine, ralentissant la réaction.

Ces expériences sans catalyseur permettent de montrer que l'étape de cyclisation est celle qui limite cinétiquement la réaction. En effet, lorsque la conversion est incomplète, on observe toujours la présence de l'intermédiaire carbamate qui n'est pas immédiatement consommé une fois qu'il est formé. Le catalyseur trouve ainsi son utilité pour permettre la fermeture du carbamate linéaire en oxazolidinone. Ce serait plus précisément l'anion hydrogénocarbonate qui permettrait de catalyser la fermeture du cycle, le cation jouant le rôle d'ion spectateur.

Dans le cas de l'aminoalcool substitué par un phényle sur l'azote, une réactivité différente est obtenue (entrées 10-12, Tableau 3). En effet, sans catalyseur, seulement 3% de l'aminoalcool est converti en carbamate linéaire intermédiaire. L'hydrogénocarbonate de potassium ne permet de convertir que 76% de l'aminoalcool dans ces conditions, avec une sélectivité de 50% pour l'oxazolidinone. Cette baisse de réactivité peut être due au groupement phényle porté par l'azote qui va induire un effet inductif attracteur sur l'azote, ce qui limite l'effet de la délocalisation électronique et pourrait rendre le carbonyle moins électrophile. En revanche, l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium permet une conversion totale de l'aminoalcool, avec une haute sélectivité de 96% pour l'oxazolidinone. Le cation imidazolium pourrait ici jouer un rôle dans la formation de l'oxazolidinone. Il pourrait se former *in situ* un carbène d'imidazolium qui est une base plus forte[58] que l'hydrogénocarbonate (pK_a ~ 23 contre 6.3), ce qui va rendre

l'oxygène de l'alcool plus nucléophile et ainsi permettre l'attaque du carbonyle pour former l'oxazolidinone.

4) Recyclage du catalyseur

a) Avec utilisation d'un liquide ionique lors de la réaction de catalyse

Maintenant que nous avons montré que ces catalyseurs étaient actifs dans la synthèse des oxazolidinones, la question de leur recyclage s'est posée. En effet, dans un principe de chimie économe en matière, le recyclage des catalyseurs permet de diminuer la quantité de déchets générés à chaque réaction. La diminution de la quantité de déchets a déjà pu être montrée par l'utilisation d'un catalyseur, permettant de passer d'une sélectivité de 6% à 74% en oxazolidinone (entrées 1 et 3, Tableau 3), ce qui représente une diminution d'un facteur 94/26 = 3.6 de la quantité de sous-produits formés. Dans le cas des aminoalcools substitués par des alkyles, l'utilisation d'un catalyseur permet de ne plus former de sous-produits (entrées 4-6, 7-9, Tableau 3). Le recyclage permet également, notamment dans le cas du catalyseur imidazolium qui est plus cher que l'hydrogénocarbonate de potassium, de diminuer le prix du catalyseur car il peut être réutilisé plusieurs fois. De plus, le recyclage permet un gain environnemental, car dans le cas de la destruction du catalyseur par incinération, il va y avoir des émissions gazeuses de NO_x, composés toxiques pour la santé et l'atmosphère.

Nous avons dans un premier temps voulu immobiliser les catalyseurs dans un liquide ionique pour permettre leur séparation en fin de réaction. Le tétrafluoroborate de 1-butyl-2,3-diméthylimidazolium [BMMIM](BF_4) a été choisi pour éviter toutes interactions avec le proton en position 2 sur le cycle imidazolium, qui pourrait éventuellement former un carbène et catalyser la réaction.

Les conditions précédentes ont été appliquées à la synthèse de la N-éthyloxazolidinone, en présence de ce liquide ionique. Les différentes conversions sont données dans le Tableau 4.

Entrée	Catalyseur	Temps de réaction (h)	Conversion (mol%)	Sélectivité (mol%)	
				Oxazolidinone	Carbamate
1	Sans catalyseur	24	70	28	42
2	$KHCO_3$	24	63	27	36
3	[*i*Bu_2IM](HCO_3)	24	87	53	34
4	Sans catalyseur	48	100	40	60
5	$KHCO_3$	48	100	69	31
6	[*i*Bu_2IM](HCO_3)	48	100	86	14

Conditions : N-éthyléthanolamine (8.1 mmol), catalyseur (0.41 mmol), DEC (12.4 mmol), [BMMIM](BF_4) (3 g), 100°C. Conversions et sélectivités mesurées par spectroscopie RMN du proton

Tableau 4 Conversions et sélectivités en présence du liquide ionique [BMMIM](BF_4)

On remarque immédiatement que dans ces conditions les conversions ne sont plus totales, passant de 100 à 63 et 87% pour l'hydrogénocarbonate de potassium et de diisobutylimidazolium respectivement (entrées 2-3, Tableau 4). Ceci peut s'expliquer par le fait que les réactifs sont moins concentrés en solution, dû à la présence du liquide ionique en excès, ce qui diminue la cinétique de la réaction.

En revanche, un chauffage pendant 48 heures permet une conversion totale de l'aminoalcool, mais ne permet pas une conversion totale en oxazolidinone (entrées 4-6, Tableau 4). On note encore ici que la deuxième étape est cinétiquement limitante par la présence du carbamate intermédiaire même en cas de conversion totale de l'aminoalcool. On note également que les catalyseurs sont moins actifs, ce qui pourrait encore être attribué au liquide ionique qui dilue les réactifs et catalyseurs.

Dans ces conditions, l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium permet une meilleure conversion que son analogue au potassium (entrées 5-6, Tableau 4). Ceci pourrait s'expliquer par le fait que l'imidazolium a une meilleure affinité avec le liquide ionique et se solubilise plus facilement, permettant ainsi d'interagir plus facilement avec les réactifs pour former l'oxazolidinone.

Il est intéressant de noter que même en l'absence de catalyseur, une conversion comparable de l'aminoalcool est obtenue par rapport à l'expérience sans liquide ionique (entrée 4, Tableau 3, entrée 1, Tableau 4). Comme dans le cas de l'utilisation de catalyseurs dont les conversions sont diminuées par l'effet de dilution, on aurait pu s'attendre à une conversion plus faible.

Comme aucune condition de synthèse permettant une conversion totale en oxazolidinone, ainsi qu'aucun solvant convenable pour extraire l'oxazolidinone du milieu n'ont été trouvés, nous avons décidé de rechercher une autre méthode de recyclage, basée sur la première méthode de synthèse sans liquide ionique qui permet une conversion totale en oxazolidinone.

b) Sans utilisation de liquide ionique lors de la réaction de catalyse

L'utilisation d'un liquide ionique ne permettant pas des conversions totales en oxazolidinone et l'extraction des composés du milieu, une autre méthode de recyclage du catalyseur a été envisagée. En fin de réaction, les solvants sont évaporés sous vide, ce qui laisse l'oxazolidinone et le catalyseur réunis. L'ajout de diéthyléther permet la précipitation totale du catalyseur et l'extraction de l'oxazolidinone. Après filtration et séchage sous vide du catalyseur, il peut être réutilisé pour un nouveau cycle catalytique. Ainsi, cette méthode a été appliquée à la synthèse de l'éthyloxazolidinone (Schéma 25) en utilisant les deux catalyseurs hydrogénocarbonates. Les conversions après plusieurs recyclages sont présentées dans le Graphique 1.

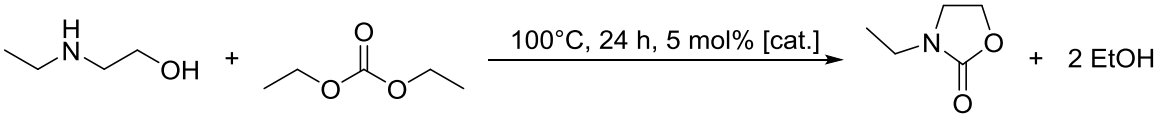
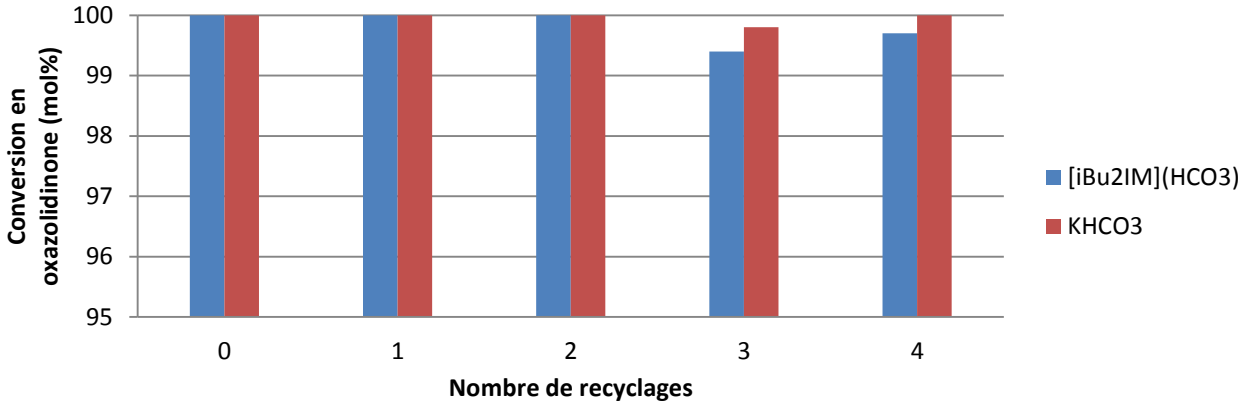


Schéma 25 Synthèse de la N-éthyloxazolidinone



Graphique 1 Conversion en N-éthyloxazolidinone après recyclage et réutilisation des catalyseurs

On n'observe aucune perte d'activité pour ces deux catalyseurs même après quatre recyclages des catalyseurs, et ils permettent toujours de hautes conversions.

Nous avons ensuite recherché des conditions de recyclage pour la synthèse de la N-phényloxazolidinone (Schéma 26), car sa nature solide et son insolubilité dans le diéthyléther empêche d'utiliser la méthode précédente pour recycler le catalyseur.

En fin de réaction, les solvants sont évaporés sous vide. Le solide obtenu est ensuite solubilisé à chaud dans un mélange d'éthanol et d'eau, puis de l'eau est ajoutée pour faire précipiter l'oxazolidinone. Après refroidissement du mélange, le solide est filtré et lavé avec de l'eau. Le filtrat qui contient le catalyseur est séché sous vide et une nouvelle réaction est réalisée. Le résultat des différentes catalyses est présenté dans le Graphique 2.

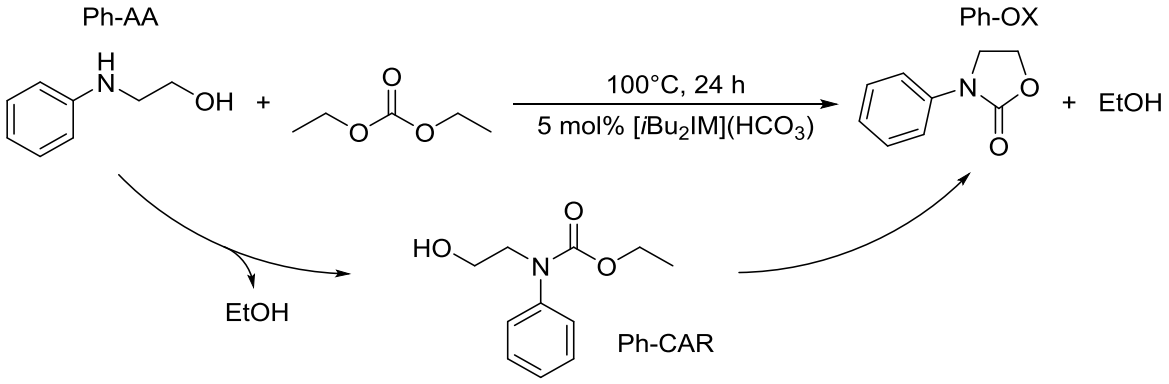
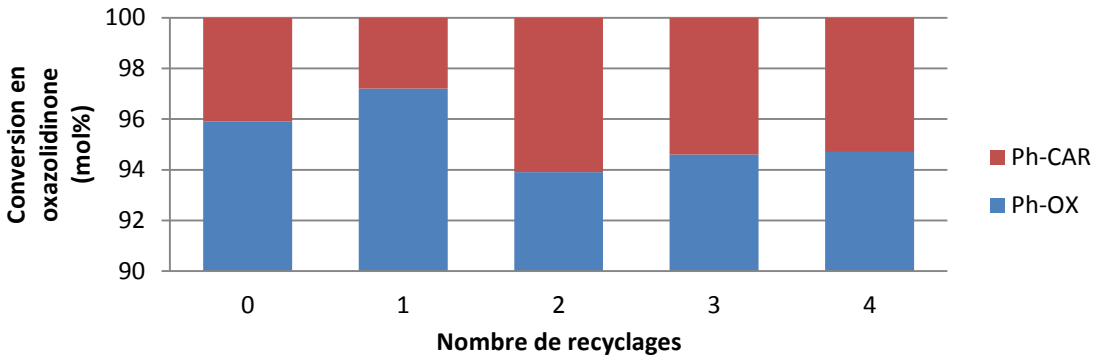


Schéma 26 Synthèse de la N-phényloxazolidinone



Graphique 2 Conversion en N-phényloxazolidinone après recyclage et réutilisation du catalyseur

Comme précédemment, une conversion totale de l'aminoalcool en carbamate et oxazolidinone est obtenue, avec de très hautes sélectivités en oxazolidinone comprises entre 94 et 97% (Graphique 2). Le recyclage a été effectué quatre fois, et aucune perte significative d'activité du catalyseur n'a été observée, comme observé précédemment pour le N-éthyléthanolamine.

5) Synthèse du catalyseur : l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium

a) Synthèse du précurseur hydrogénoxalate de diisobutylimidazolium

Comme vu précédemment, la synthèse des sels d'imidazoliums commence tout d'abord par la transformation de la valine, qui provient de la fermentation de sucres par biotechnologie et est fournie par la société japonaise Ajinomoto Eurolysine SAS située à Amiens. La valine va subir une décarboxylation pour être transformée en un sel d'ammonium. Ce procédé a été développé par Guillaume de Robillard lors de sa thèse puis breveté par notre équipe[56] et a été inspiré des travaux de Chatelus,[51] portant sur différentes voies de décarboxylation des acides aminés.

La synthèse est réalisée en chauffant de la valine dans de l'acétophénone à 140°C, puis après refroidissement le mélange est hydrolysé avec de l'acide oxalique pour obtenir l'hydrogénoxalate d'isobutylammonium (Schéma 27).

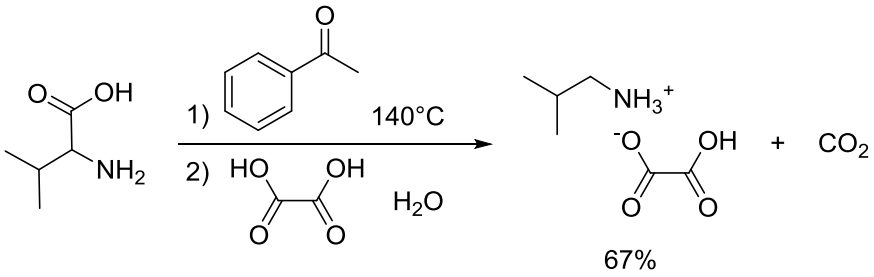


Schéma 27 Décarboxylation de la valine

Bien que la synthèse ait été décrite par l'équipe, le rendement restait encore à optimiser. Il a été remarqué qu'au cours de la réaction, des vapeurs s'échappaient du réfrigérant et un solide apparaissait à l'intérieur. Le composé a été analysé et a été caractérisé comme étant l'imine intermédiaire, produit de condensation de la valine décarboxylée avec l'acétophénone.

Dans un premier temps, pour éviter trop de perte de produit, les vapeurs ont été neutralisées en reliant la sortie du ballon de réaction à une solution d'acide oxalique, qui est ensuite utilisée pour hydrolyser la solution d'acétophénone. La séparation de phase entre l'eau et l'acétophénone n'étant pas aisée, une autre méthode de synthèse a été recherchée.

Celle-ci consiste à chauffer le mélange plus fort (160-200°C) pour permettre à toute l'imine de distiller et d'être neutralisée dans la solution d'acide. Il ne reste ensuite qu'à évaporer cette solution pour récupérer le sel d'ammonium souhaité. Cette méthode permet également de convertir la valine plus rapidement. Mais lors de l'étape suivante de cyclisation pour former le cycle imidazolium avec le sel d'ammonium obtenu, un problème est apparu, il y avait la présence d'autres sels d'imidazoliums : les hydrogénoxalates d'isobutylimidazolium et d'imidazolium en quantités importantes par rapport au diisobutylimidazolium (Figure 7).

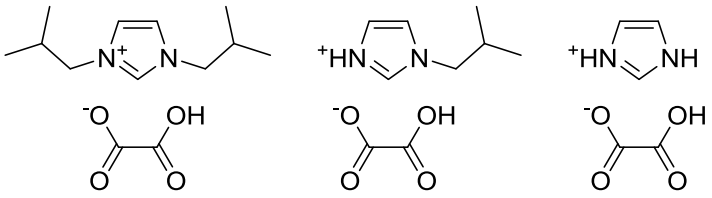


Figure 7 Hydrogénoxalate de diisobutylimidazolium et les produits de dégradation : hydrogénoxalates d'isobutylimidazolium et d'imidazolium

Ces deux composés ont pu être identifiés en comparant à une autre méthode de synthèse de sels d'imidazoliums, utilisant l'urotropine, inspirée d'une méthode de synthèse d'imidazoles.[59] L'urotropine (aussi appelée hexaméthylènetétramine) est une molécule non-CMR synthétisée à partir de quatre molécules d'ammoniac et de six molécules de formaldéhyde. Par chauffage, elle va se décomposer en libérant l'ammoniac et le formaldéhyde, évitant ainsi sa manipulation car le formaldéhyde est un composé CMR (Schéma 28).

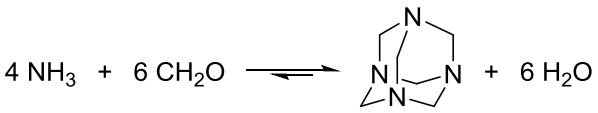


Schéma 28 Formation de l'urotropine

Ainsi, en remplaçant le paraformaldéhyde par l'urotropine dans une réaction de cyclisation avec le sel d'ammonium et du glyoxal, on va avoir libération *in situ* du formaldéhyde. Mais on a également la libération de l'ammoniac, ce qui fait une deuxième source d'amine pour former le cycle imidazolium. On aura ainsi différents cycles imidazoliums possibles, portant des chaînes alkyles ou des hydrogènes (Schéma 29). Le composé **C** a pu être séparé par précipitation dans l'éthanol et caractérisé par spectroscopie RMN. Le composé **B** a été séparé du produit **A** par ajout d'hydroxyde de potassium puis par extraction à l'acétate d'éthyle. Le produit obtenu est alors le N-isobutylimidazole.

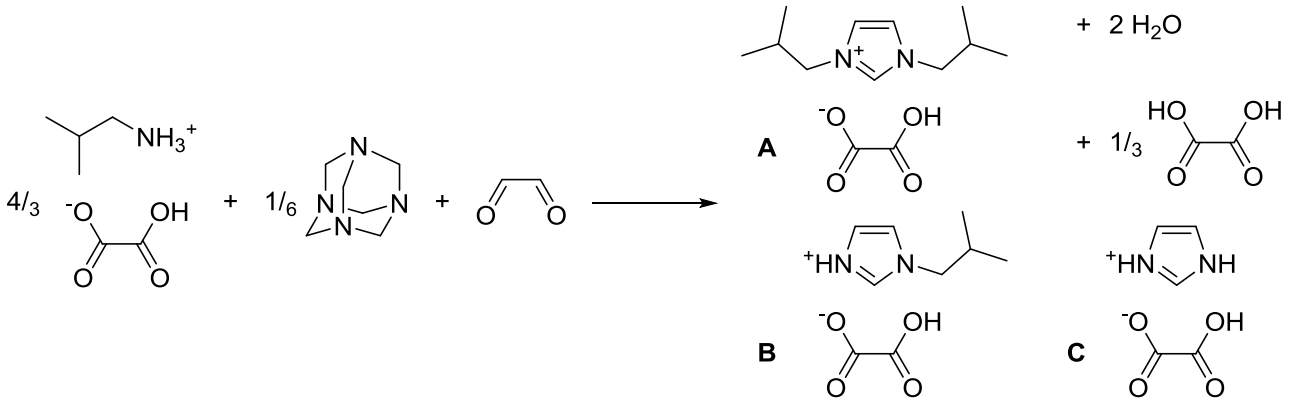


Schéma 29 Synthèse de sels d'imidazoliums par l'utilisation de l'urotropine

La présence de ces deux autres cycles lors de la cyclisation utilisant le sel d'ammonium obtenu par décarboxylation à haute température pourrait être due à une dégradation de l'imine intermédiaire lors du chauffage, qui va perdre sa chaîne alkyle *via* l'élimination de 2-méthylpropène (dégradation de type Hoffmann, Schéma 30). L'hydrolyse acide de cette imine déalkylée conduirait alors à la formation de l'hydrogénoxalate d'ammonium.

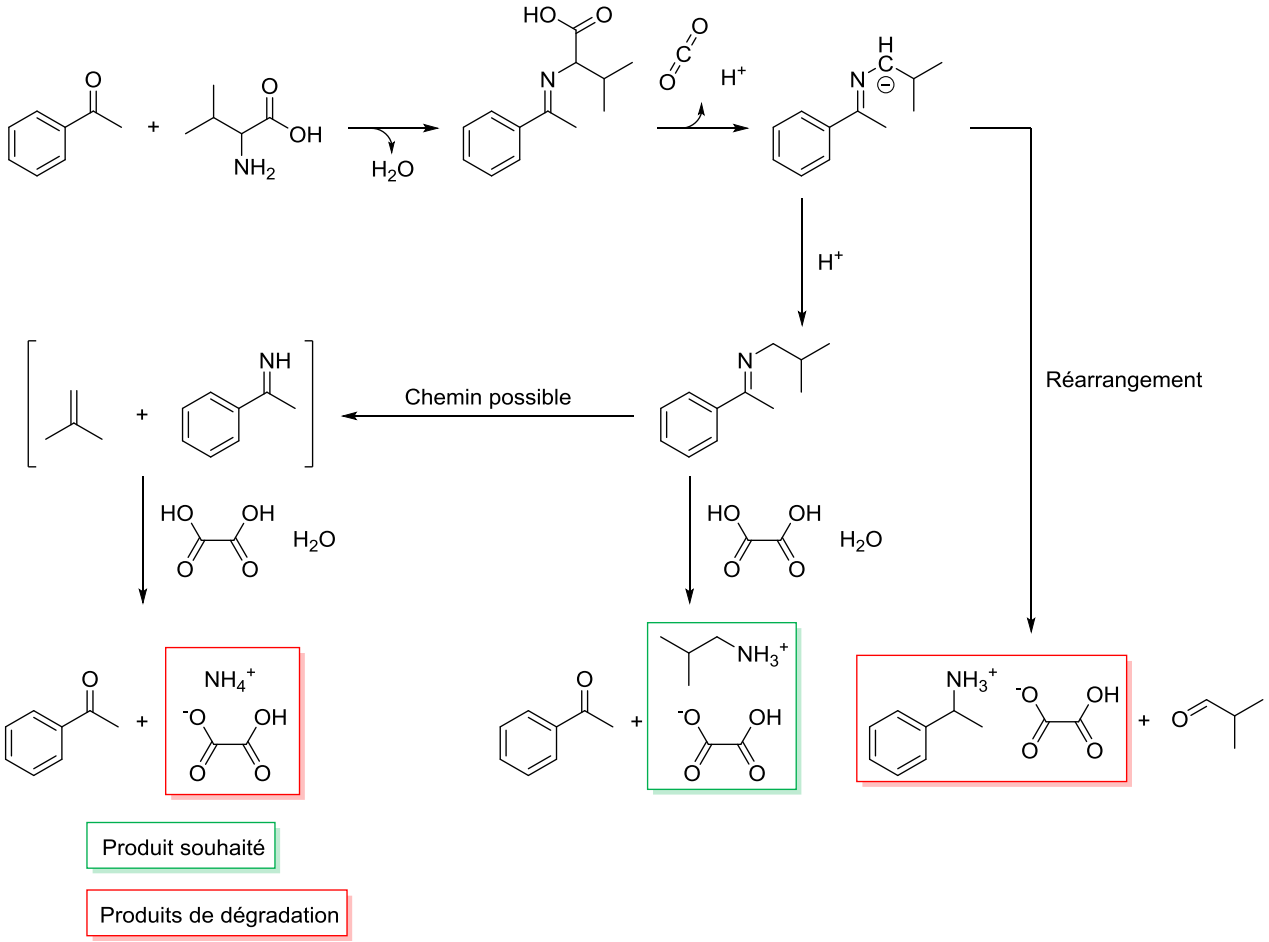


Schéma 30 Proposition de mécanismes expliquant la formation des produits de dégradation

Un autre produit de dégradation a pu être observé lors de la décarboxylation à 140°C, la formation de l'hydrogénoxalate de phényléthylammonium, qui a pu être observé par spectroscopie RMN du proton. Ce produit est obtenu par transamination au cours de la réaction. Le départ du CO_2 forme un carbanion qui pourrait être stabilisé par une délocalisation de la charge négative avec le cycle aromatique.[60] Cela peut conduire à une isomérisation de l'imine, et lors de l'hydrolyse acide, cela va conduire à la formation de l'hydrogénoxalate de phényléthylammonium et de l'isobutyraldéhyde (non-observé dans le produit final car volatil) (Schéma 30).

La recherche d'autres conditions de températures et de temps a été conduite sur 26 g de valine à décarboxyler. Les températures utilisées ici sont mesurées à l'intérieur de la solution d'acétophénone lors de la réaction. La diminution de la température à 115°C ralentit la conversion de la valine, qui n'est complète qu'après 48 heures. Cette température ne facilite pas le franchissement de la barrière d'activation de la réaction. Ce temps plus long laisse alors le temps aux réactions secondaires de se faire, et conduit à une sélectivité pour l'imidazolium souhaité de 73% lors de l'étape de cyclisation.

Des températures de 120-125°C permettent la conversion totale de la valine en 24 heures, avec une sélectivité de 80% en diisobutylimidazolium.

En travaillant à 130°C, la conversion monte brutalement à 96% en 7 heures avec une sélectivité de 96% en diisobutylimidazolium, ce qui laisse cette fois-ci peu de temps aux réactions secondaires de se faire.

Une température de 140°C permet une décarboxylation plus rapide, totale en 6 heures, mais cela conduit à une sélectivité de 71%.

Les conditions optimales sont donc de travailler à 130°C en arrêtant la réaction avant la conversion totale pour limiter les réactions secondaires.

Lorsque les conditions sont appliquées sur une plus grande échelle (100-200 g), une conversion de 99% est obtenue après 22 heures 45 minutes mais conduit à une sélectivité de 77%. En abaissant la température à 125°C pendant 24 heures, la valine est convertit à 67% et le sel d'ammonium obtenu permet une sélectivité de 82% en diisobutylimidazolium. Cela pourrait être la conséquence du problème de transfert de chaleur lié au changement d'échelle.

Il semblerait que les conditions de temps et de température à appliquer dépendent aussi de la quantité de valine mise en œuvre. Sur une grosse quantité de valine à convertir, il serait préférable de travailler à de plus faibles températures, et pour une petite quantité des températures un peu plus élevées tout en limitant la conversion pour éviter qu'il n'y ait trop de dégradations de l'imine. Une sélectivité d'environ 80% en diisobutylimidazolium est généralement obtenue, mais permet tout de même l'isolement du produit avec une bonne pureté. Toutefois, une solubilisation du sel d'ammonium à chaud dans de l'eau puis une précipitation par ajout d'acétone permet d'obtenir un sel d'ammonium qui permet de plus hautes sélectivités en hydrogénoxalate de diisobutylimidazolium, mais cela diminue le rendement de la synthèse du sel d'ammonium.

Enfin, l'hydrogénoxalate de diisobutylimidazolium est formé en faisant réagir l'hydrogénoxalate d'isobutylammonium obtenu avec du glyoxal et du paraformaldéhyde selon le protocole breveté par l'équipe[56] et est obtenu avec un rendement de 84% (Schéma 31).

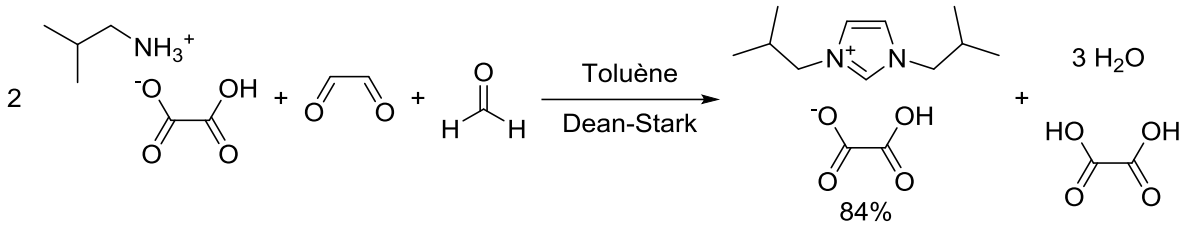


Schéma 31 Synthèse de l'hydrogénoxalate de diisobutylimidazolium à partir d'un sel d'ammonium biosourcé

b) Electrosynthèse de l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium

L'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium est synthétisé par électrolyse de l'hydrogénoxalate de diisobutylimidazolium.

La méthode développée dans l'équipe par Guillaume de Robillard lors de sa thèse consistait à électrolyser l'hydrogénoxalate de diisobutylimidazolium dans de l'acétonitrile, en présence d'hexafluorophosphate de tétrabutylammonium servant d'électrolyte support, sous atmosphère de CO_2. L'électrolyse se déroulait dans une cellule électrochimique à compartiment unique à courant imposé, permettant la simplification du montage en vue d'une montée en échelle. Les électrodes utilisées étaient en feutre de carbone, permettant ainsi de réduire le coût et l'accessibilité du matériau. Les rendements de la réaction étaient de l'ordre de 60%, permettant d'obtenir une quantité de produit de l'ordre de 2 g. Bien que ce procédé ait été récompensé par le Grand Prix des Techniques Innovantes pour l'Environnement au salon Pollutec en 2013 et a été lauréat des trophées Eco-innovez en Bourgogne en 2014, la synthèse de l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium souffre de quelques points sensibles.

En effet, la synthèse nécessite l'utilisation de l'hexafluorophosphate de tétrabutylammonium comme électrolyte support, qui sert à assurer une certaine conductivité à la solution tout en étant chimiquement inerte. Sa synthèse se fait en utilisant de l'hydroxyde de tétrabutylammonium qui est corrosif et de l'acide hexafluorophosphorique qui est un composé corrosif et toxique, pouvant libérer de l'acide fluorhydrique, également corrosif et toxique. De plus, son extraction du milieu nécessite l'utilisation de solvants, qui conduit parfois à une huile difficile à faire précipiter pour obtenir le sel d'imidazolium. Une fois extrait du milieu réactionnel, l'hexafluorophosphate de tétrabutylammonium peut tout de même être recyclé par recristallisation. Mais toutes ces étapes de synthèse de l'électrolyte support et d'extractions génèrent une importante quantité de déchets, et nécessite l'utilisation de réactifs dangereux.

La réaction d'électrolyse se fait en semi-continu, c'est-à-dire qu'une nouvelle quantité d'acétonitrile est utilisée à chaque réaction puis est retirée en fin d'électrolyse, générant un

déchet (qui pourrait éventuellement être récupéré par distillation mais nécessitant dans ce cas une consommation d'énergie supplémentaire).

Il est donc nécessaire d'optimiser ce procédé afin d'améliorer ses performances environnementales en limitant la génération de déchets et la consommation d'énergie.

Comme les sels d'imidazoliums sont ioniques, ils pourraient eux-mêmes servir d'électrolyte support, ce qui permettrait dans un premier temps d'éviter l'utilisation de l'hexafluorophosphate de tétrabutylammonium. Des premiers essais sans utiliser d'électrolyte support ont donc été réalisés.

L'électrolyse s'est déroulée dans de l'acétonitrile sous atmosphère de CO_2 en utilisant une grille en acier inoxydable servant de cathode et un bécher en carbone vitreux servant d'anode (Figure 8). Il s'est trouvé que l'utilisation de l'acier permettait la précipitation du carboxylate d'imidazolium sur l'électrode. En imposant un courant de 50 mA et en faisant passer une quantité de charges de 3 F (l'électrolyse nécessitant théoriquement le passage de 2 F, Schéma 32), des rendements de l'ordre de 40% en produit pur isolé ont été obtenus, montrant alors qu'il est possible d'éliminer l'utilisation de l'électrolyte support.

a) b)

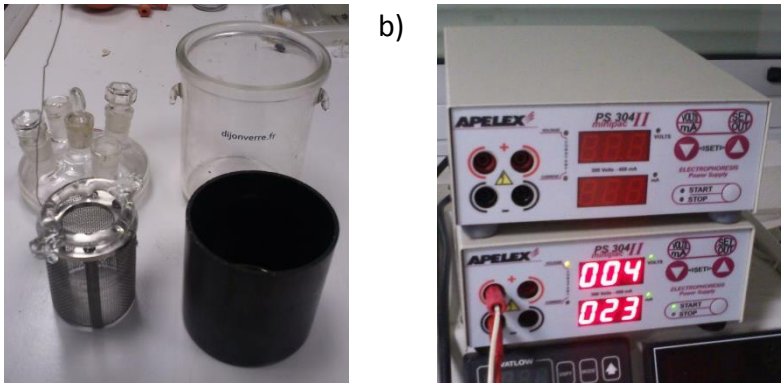


Figure 8 Cellule d'électrolyse. a) grille en acier inoxydable et bécher en carbone vitreux, b) générateur de courant Apelex PS 304

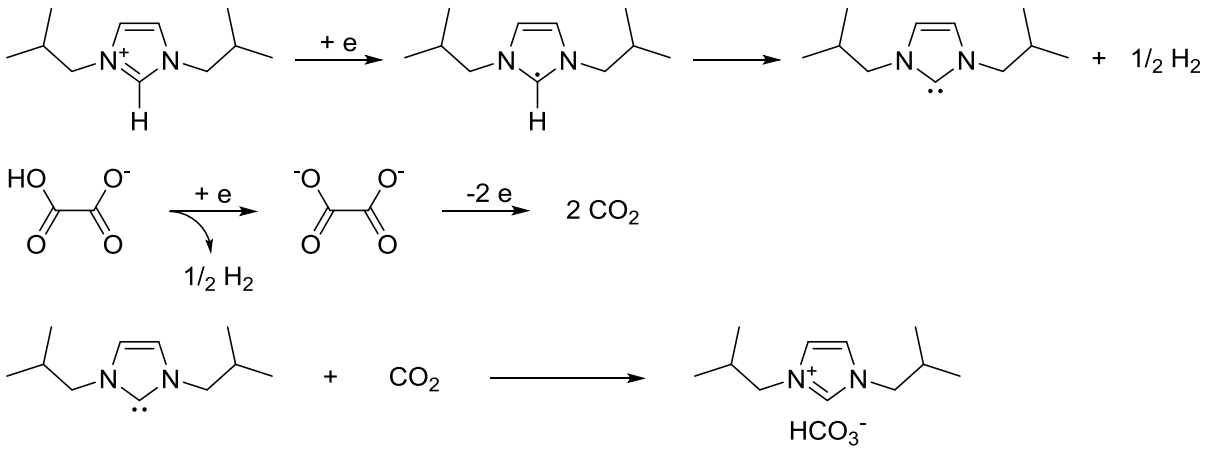


Schéma 32 Electrolyse de l'hydrogénoxalate de diisobutylimidazolium

Nous avons ensuite voulu voir s'il était possible de se passer de l'utilisation de CO_2 supplémentaire. Le bécher en carbone étant de grande taille (capacité d'environ 160 mL), cela

entraîne l'utilisation de plus d'acétonitrile conduisant à une concentration moins importante en imidazolium (ou alors il faut en mettre plus à réagir, ce qui conduit à un temps d'électrolyse plus long, qui peut être contraignant au niveau du laboratoire). Le montage d'électrolyse a donc été modifié, maintenant constitué d'une tige en acier inoxydable et d'une plaque en carbone vitreux, dans un bécher de 100 mL (Figure 9). Cela permet de travailler avec moins de solvant et d'avoir une concentration en sel d'imidazolium plus élevée, ce qui diminue la résistance de la solution. Ainsi la concentration en CO_2 issu de l'oxydation de l'anion hydrogénoxalate est plus importante en solution et devrait suffire pour neutraliser le carbène formé par la réduction de l'imidazolium à la cathode.

En travaillant avec des concentrations en imidazolium de l'ordre de 0.2 M avec un courant de 50 mA, un rendement de 47% en produit pur isolé a été obtenu. La solution changeant de couleur en cours de réaction (passant du clair à l'orange), des réactions parasites doivent se produire, qui pourraient être limitées en passant un courant plus faible. En passant à des courant de 10-20 mA, la solution est plus claire en fin de réaction et le produit de réaction forme une suspension. Il est ensuite isolé par filtration et évaporation du filtrat et des rendements de 66% sont obtenus.

Cette méthode en semi-continu permet déjà de se passer d'électrolyte support et de CO_2, et permet d'atteindre des rendements similaires à la méthode développée précédemment. Mais cela utilise toujours de l'acétonitrile à chaque réaction.

Il a donc été envisagé de recycler l'acétonitrile en fin d'électrolyse. En fin de réaction, une partie du produit précipite car la solution est saturée et une partie du produit reste en solution. L'idée est donc de récupérer le filtrat de la première réaction saturé en produit pour le réutiliser dans une nouvelle électrolyse en rajoutant de l'hydrogénoxalate de diisobutylimidazolium. Le produit nouvellement formé devrait alors précipiter davantage.

A la fin de chaque électrolyse, le mélange réactionnel est filtré sur le même filtre pour récupérer le produit précipité (Figure 9) et le filtrat est remis à électrolyser avec du nouvel hydrogénoxalate de diisobutylimidazolium. Les conditions d'électrolyse pour ce montage ont été optimisées à un courant de 30 mA en faisant passer une quantité de charges de 2.6 F (Schéma 33). Le recyclage a été effectué sept fois (huit électrolyses) et un rendement de 73% a été obtenu.

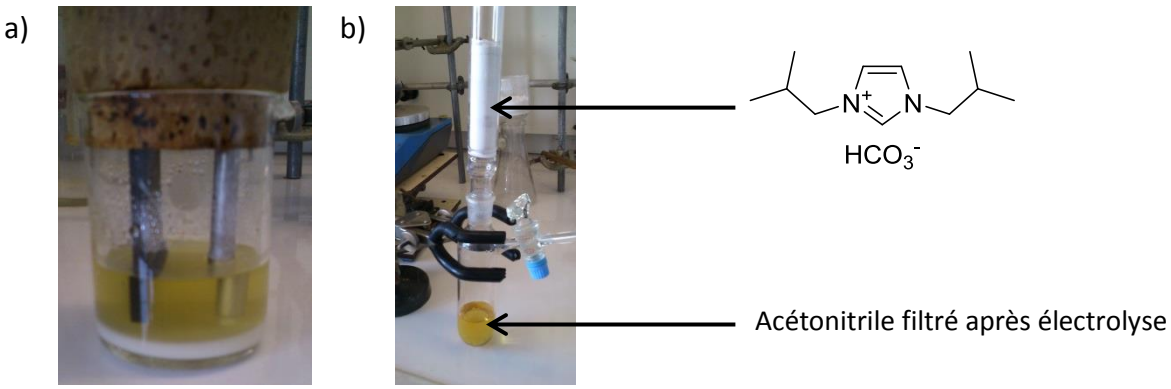


Figure 9 Synthèse de l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium par électrochimie. a) montage après électrolyse (étape 3 du Schéma 33), b) filtration du produit après huit électrolyses (étape 4 du Schéma 33)

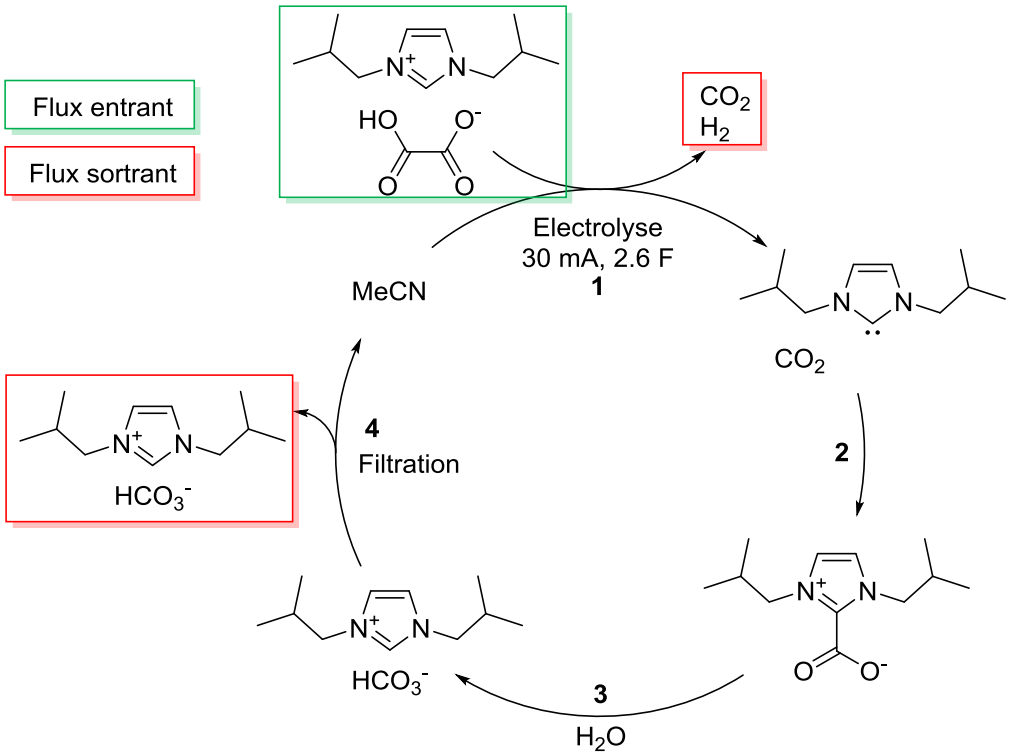


Schéma 33 Synthèse de l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium par électrochimie avec réutilisation du solvant

Une comparaison peut être faite entre cette nouvelle méthode optimisée et l'ancienne méthode brevetée. L'ancienne méthode nécessite 65 mL d'acétonitrile contenant 2.52 g d'hexafluorophosphate de tétrabutylammonium (concentration de 0.1 M), l'ajout de CO_2, le passage d'une quantité de charges de 4 F, 10 mL de tétrahydrofurane pour le lavage pour obtenir 2.19 g de composé (60% de rendement). La nouvelle méthode a besoin de 45 mL d'acétonitrile (+10 mL pour compenser les pertes au fur et à mesure de la récupération du solvant = 55 mL utilisés au total), le passage d'une quantité de charges de 2.6 F, 20 mL d'acétone pour le lavage pour obtenir 14.58 g de composé (73% de rendement), (Schéma 34, Tableau 5).

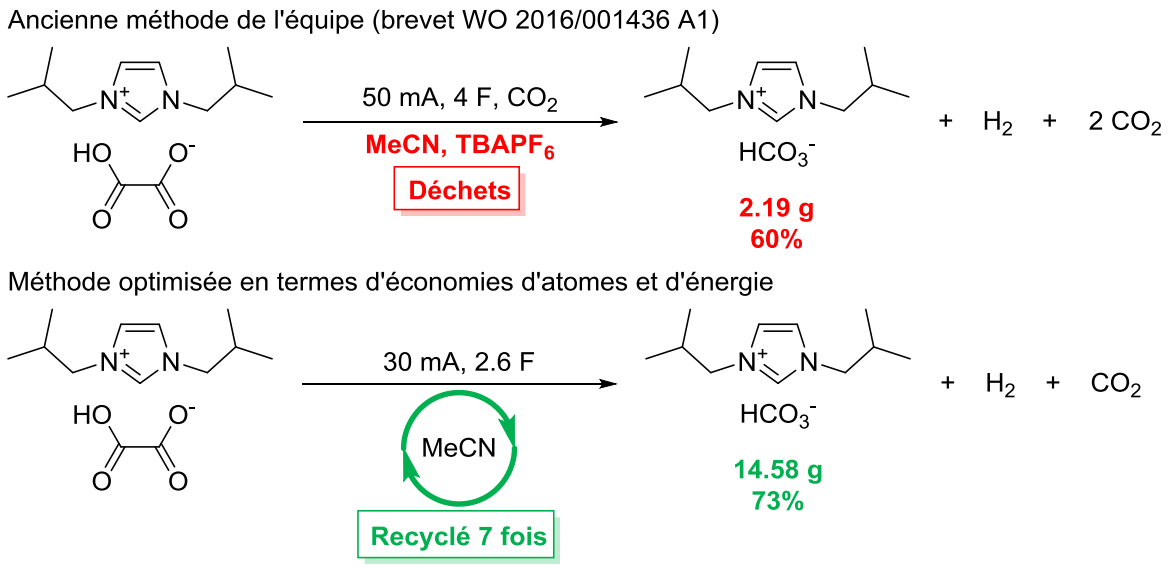


Schéma 34 Comparaison de l'ancienne et de la nouvelle méthode de synthèse de l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium

Méthode	Masse de départ engagée (g)	Ajout de CO_2	Volume d'acétonitrile (mL)	Solvant de lavage (mL)	Masse de $TBAPF_6$ (g)	Quantité de charges (F)	Masse de composé obtenue (g)
Ancienne	4.05	Oui	65	10	2.52	4	2.19
Pour 1 g obtenu	1.86	Oui	29.7	4.7	1.15	4	1
Nouvelle	22.4	Non	55	20	0	2.6	14.58
Pour 1 g obtenu	1.53	Non	3.8	1.4	0	2.6	1
Gain	18%	100%	87%	70%	100%	35%	-
	Matière entrante		Matière sortante			Energie	

Tableau 5 Comparaison des matières utilisées dans les deux méthodes et gain de la nouvelle méthode

Les quantités qui vont maintenant être traitées sont celles rapportées à l'obtention de 1 g de composé final obtenu (Tableau 5).

Par la réutilisation de l'acétonitrile, une économie de matière peut être faite. En effet, l'ancienne méthode nécessite l'utilisation de 29.7 mL contre 3.8 mL pour la nouvelle méthode, soit une économie de 87% de solvant. Avec la nouvelle méthode de recyclage de l'acétonitrile, après chaque électrolyse le produit obtenu est filtré sur le même filtre contenant le produit filtré précédent et ne nécessite qu'un seul lavage plutôt qu'un après chaque électrolyse. Ainsi, la quantité de solvant utilisé pour le lavage diminue, passant de 4.7 mL à 1.4 mL, soit une économie de 70% de solvant.

La nouvelle méthode ne nécessite pas d'ajout de sel de fond, soit un gain de 100% ! De plus, cela évite la manipulation de composés dangereux et des solvants pour le produire, et évite également l'utilisation de solvants pour l'extraire du milieu après électrolyse, ce qui s'avère parfois compliqué. Les économies de matières vont donc au-delà du procédé d'électrolyse.

L'ajout de CO_2 supplémentaire n'est plus nécessaire, l'oxydation du contre-anion hydrogénoxalate étant suffisante pour produire la quantité dont la réaction a besoin, donc économie de 100%.

La quantité de charges passée dans la solution a été diminuée de 4 à 2.6 F. Pour une même intensité et une même quantité de produit à électrolyser, le rapport des deux quantités de charges est proportionnel à une économie de temps. Ainsi, passer de 4 à 2.6 F correspond à une économie de temps de 35%. Durant une électrolyse, le temps passé correspond également à une consommation d'électricité. On a donc ainsi une économie d'énergie de 35%. La réaction d'électrolyse nécessite théoriquement le passage de 2 F, on peut alors calculer les rendements faradique des deux méthodes, qui est le rapport entre la quantité de charges théorique sur la quantité de charges expérimentale (le cas idéal étant de 1, c'est-à-dire que 100% de l'électricité sera utilisée pour réaliser la réaction, et non pour des réactions secondaires). L'ancienne méthode a alors un rendement faradique de 0.5, et la nouvelle méthode de 0.77, c'est-à-dire que le courant sera mieux utilisé au cours de l'électrolyse par cette nouvelle méthode.

Enfin, le rendement ayant été amélioré en passant de 60 à 73%, cela nécessite moins de produit de départ pour produire la même quantité de produit final. Pour obtenir 1 g de produit, l'ancienne méthode a besoin de 1.86 g de produit initial à électrolyser contre 1.53 g pour la nouvelle méthode, soit une économie de matière première de 18%.

Pour pouvoir comparer les gains réalisés sur la matière entrante et sortante, les valeurs du Tableau 5 ont été converties en quantité de matière pour pouvoir additionner les quantités des différents composés utilisés (Tableau 6). Pour faciliter les calculs, la quantité de CO_2 a été considérée comme stœchiométrique par rapport à la quantité du sel d'imidazolium.

Méthode	Quantité de départ engagée (mmol)	Ajout de CO_2 (mmol)	Quantité d'acétonitrile (mmol)	Solvant de lavage (mmol)	Quantité de $TBAPF_6$ (mmol)	Quantité de charges (F)	Quantité de composé obtenue (mmol)
Ancienne	15	15	1246	135.3	6.51	4	9
Pour 1 mmol obtenue	1.67	1.67	138.4	15	0.72	4	1
Total	3.34		154.1			-	-
Nouvelle	82.96	Non	1054	270.5	0	2.6	60.2
Pour 1 mmol obtenue	1.38	Non	17.5	4.49	0	2.6	1
Total	1.38		22			-	-
Gain	59%		86%			35%	-
	Matière entrante		Matière sortante			Energie	

Tableau 6 Comparaison des quantités de matières utilisées dans les deux méthodes et gain de la nouvelle méthode

Les quantités étant rapportées à une unité commune (la mole, donc le nombre d'atomes), il est maintenant possible de comparer les flux de matières entrantes et sortantes. La nouvelle méthode permet ainsi d'économiser 59% de matière entrante, ce qui permet de préserver les ressources disponibles. Le gain sur la matière sortante est de 86%, permettant ainsi de fortement réduire la quantité de déchets produits, qui n'auront pas à être éliminer par la suite en formant des gaz polluants et nocifs pour la santé et l'environnement.

6) Conclusions

Le but de ce travail était d'élaborer une méthode de synthèse d'oxazolidinones en évitant l'utilisation de réactifs dangereux tels que le phosgène ou les isocyanates, ainsi que d'éviter l'utilisation de solvants lors de la synthèse. Ainsi, le carbonate de diéthyle non-toxique en présence d'aminoalcools a permis d'obtenir des oxazolidinones. Son utilisation en tant que réactif et solvant évite d'utiliser des solvants toxiques tels que le diméthylformamide ou le dichlorométhane. Le produit secondaire de la réaction est de l'éthanol, qui non seulement n'est pas toxique, mais qui en plus pourrait être récupéré par distillation en fin de réaction pour être valorisé en tant que solvant de nettoyage.

L'amélioration de la synthèse des oxazolidinones s'est également faite en remplaçant des catalyseurs métalliques toxiques à base de chrome ou d'étain par des catalyseurs hydrogénocarbonates de potassium ou de diisobutylimidazolium, tous les deux non-toxiques. Ils ont tous les deux montré leur activité à catalyser la réaction de cyclisation conduisant aux oxazolidinones à partir d'aminoalcools substitués par des alkyles sur l'azote, en obtenant de bons rendements. Le catalyseur contenant un cation imidazolium a quant à lui montré sa capacité à convertir le N-phényléthanolamine en oxazolidinone, alors que son analogue au potassium ne permet pas une conversion totale de l'aminoalcool dans les mêmes conditions.

Les deux catalyseurs utilisés ont montré qu'ils conservaient leurs performances catalytiques même après avoir été recyclés quatre fois. Cela permet un gain significatif sur le coût du catalyseur qui pourrait poser problème pour une production à plus grande échelle. Notamment dans le cas du catalyseur à cation imidazolium, cela permet de faire des économies d'atomes via le recyclage (évite de le re-synthétiser) et de réduire l'impact environnemental en évitant sa destruction par incinération qui libère des NO_X toxiques.

L'étude de la décarboxylation de la valine a mis en évidence une réaction secondaire de dégradation qui conduit à la présence de sels d'hydrogénoxalates d'ammonium et de phényléthylammonium. Ces réactions parasites inévitables ou difficiles à contourner sont responsables de la diminution de la sélectivité en hydrogénoxalate de diisobutylimidazolium, mais ce produit reste néanmoins facilement purifiable.

Le procédé d'électrosynthèse du catalyseur a été amélioré, en particulier au niveau de ses performances environnementales. En effet, l'hexafluorophosphate de tétrabutylammonium, dont sa synthèse nécessite des composés dangereux et son extraction difficile du milieu réactionnel

génère des déchets, n'est désormais plus utilisé car le sel d'imidazolium permet une conductivité suffisante. De plus, l'ajout de CO_2 gazeux n'est plus nécessaire car l'oxydation de l'anion hydrogénoxalate en CO_2 en permet un apport suffisant. La quantité d'électricité mise en œuvre a été réduite, réduisant le temps d'électrolyse de 35%, et donc le coût énergétique de 35%. Enfin, l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium précipite au cours de l'électrolyse, ce qui facilite son isolement par filtration. Ceci a permis la réutilisation de l'acétonitrile après filtration, ce qui conduit à une économie du solvant de synthèse de 87%, et du solvant de lavage de 70%. Le rendement de l'électrosynthèse a augmenté, ce qui permet d'économiser 18% de la matière de départ. Globalement, la quantité des matières entrante a été diminuée de 59%, et la quantité des déchets a été réduite de 86%.

7) Perspectives

Comme perspective pour ce travail, nous pourrions envisager d'étendre la méthode de synthèse des oxazolidinones à des aminoalcools plus complexes, comportant d'autres fonctions chimiques. Par exemple les acides aminés, issus de sources renouvelables, pourraient être utilisés pour produire des aminoalcools par réduction. Une méthode de réduction spécifique devra alors être mise au point, et devra tenir compte des différentes fonctions portées par les acides aminés lorsque ceux-ci en possèdent. Ces aminoalcools pourraient ensuite être cyclisés en oxazolidinones, et leurs propriétés physico-chimiques pourront être évaluées. Comme vu dans l'introduction, les oxazolidinones peuvent être utilisées comme solvant en électrochimie, ce qui pourrait peut-être être le cas d'une oxazolidinone dérivée d'un acide aminé, ce qui pourrait ainsi en faire un solvant alternatif non-COV, non-toxique et biosourcé.

8) Références

[1] M. E. Dyen, D. Swern, *Chem. Rev.* **1967**, *67*, 197–246.
[2] A. M. Slee, M. A. Wuonola, R. J. McRipley, I. Zajac, M. J. Zawada, P. T. Bartholomew, W. A. Gregory, M. Forbes, *Antimicrob. Agents Chemother.* **1987**, *31*, 1791–1797.
[3] S. J. Brickner, D. K. Hutchinson, M. R. Barbachyn, P. R. Manninen, D. A. Ulanowicz, S. A. Garmon, K. C. Grega, S. K. Hendges, D. S. Toops, C. W. Ford, et al., *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 673–679.
[4] M. R. Barbachyn, S. J. Brickner, D. K. Hutchinson, *Substituted Oxazine and Thiazine Oxazolidinone Antimicrobials*, **1999**, 5,688,792.
[5] Z. A. Kanafani, G. R. Corey, *Expert Opin. Investig. Drugs* **2012**, *21*, 515–522.
[6] A. Straub, T. Lampe, J. Pohlmann, S. Röhrig, E. Perzborn, K.-H. Schlemmer, J. Pernerstorfer, *Substituted Oxazolidinones and Their Use in the Field of Blood Coagulation*, **2007**, US 7,157,456 B2.
[7] S. A. Amin, N. Adhikari, S. Bhargava, T. Jha, S. Gayen, *SAR QSAR Environ. Res.* **2018**, *29*, 385–408.
[8] S. A. Murdock, T. G. Traylor, T. B. Lefferdink, *Graft Copolymers Comprised of Mixtures of Vinyl Pyridine Monomers and Certain Monomeric Sulfonic Acid Compounds on N-Vinyl-3-Morpholine*

Polymer Substrates, Improved Acrylonitrile Polymer Compositions Obtainable Therewith, and Method of Preparation, **1962**, 3,026,287.
[9] J. A. Clarke, *Oxazolidinone-Containing Epoxy Resins and Process for Their Preparation*, **1972**, 3,676,397.
[10] J. G. Green, D. G. Hunt, *N-Vinyl-2-Oxazolidinones as Reactives Diluents in Actinic Radiation Curable Coatings*, **1988**, 4,774,307.
[11] T. Ishii, H. Nojiri, M. Yamada, R. Mizuguchi, *Thermosetting Resinous Composition Containing Polyfunctional Oxazolidinone Component and Polyamine Component*, **1993**, EP 0 530 812 A1.
[12] W. M. Schwarz, *Ink Jet Inks Containing Oxazolidinones*, **1998**, EP 0 885 941 A1.
[13] K. C. Caster, R. L. Readshaw, *Paint Removing Composition Containing Lower Alkyl-Substituted 2-Oxazolidinones*, **1989**, 4,865,758.
[14] M. Ue, *J. Electrochem. Soc.* **1994**, *141*, 2989–2996.
[15] L. Gzara, A. Chagnes, B. Carré, M. Dhahbi, D. Lemordant, *J. Power Sources* **2006**, *156*, 634–644.
[16] D. A. Evans, J. M. Takacs, L. R. McGee, M. D. Ennis, D. J. Mathre, J. Bartroli, *Pure Appl. Chem.* **1981**, *53*, 1109–1127.
[17] D. A. Evans, M. D. Ennis, D. J. Mathre, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 1737–1739.
[18] R. Green, J. Peed, J. E. Taylor, R. A. R. Blackburn, S. D. Bull, *Nat. Protoc.* **2013**, *8*, 1890–1906.
[19] P. Otto, *J. Für Prakt. Chem.* **1891**, *44*, 15–23.
[20] G. Chouhan, H. Alper, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6181–6189.
[21] G. P. Speranza, W. J. Peppel, *J. Org. Chem.* **1958**, *23*, 1922–1924.
[22] A. W. Miller, S. T. Nguyen, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2301–2304.
[23] W.-M. Ren, Y. Liu, X.-B. Lu, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 9771–9777.
[24] J. Seayad, A. M. Seayad, J. K. P. Ng, C. L. L. Chai, *ChemCatChem* **2012**, *4*, 774–777.
[25] S. Pulla, C. M. Felton, Y. Gartia, P. Ramidi, A. Ghosh, *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2013**, *1*, 309–312.
[26] M. Tamura, M. Honda, K. Noro, Y. Nakagawa, K. Tomishige, *J. Catal.* **2013**, *305*, 191–203.
[27] Y. Takada, S. W. Foo, Y. Yamazaki, S. Saito, *RSC Adv.* **2014**, *4*, 50851–50857.
[28] F. Li, C. Xia, *J. Catal.* **2004**, *227*, 542–546.
[29] J. X. Xu, J. W. Zhao, Z. B. Jia, *Chin. Chem. Lett.* **2011**, *22*, 1063–1066.
[30] R. Maggi, C. Bertolotti, E. Orlandini, C. Oro, G. Sartori, M. Selva, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 2131–2134.
[31] F. Li, L. Xiao, C. Xia, B. Hu, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 8307–8310.
[32] L. Xiao, L. Xu, C. Xia, *Green Chem.* **2007**, *9*, 369–372.
[33] S. R. Jagtap, Y. P. Patil, S.-I. Fujita, M. Arai, B. M. Bhanage, *Appl. Catal. Gen.* **2008**, *341*, 133–138.
[34] A. H. Homeyer, *2-Oxazolidone Compounds and Method for Preparing the Same*, **1946**, 2,399,188.
[35] Y. Fu, T. Baba, Y. Ono, *J. Catal.* **2001**, *197*, 91–97.
[36] S. Pulla, V. Unnikrishnan, P. Ramidi, S. Z. Sullivan, A. Ghosh, J. L. Dallas, P. Munshi, *J. Mol. Catal. Chem.* **2011**, *338*, 33–43.
[37] T. Weidlich, L. Dušek, B. Vystrčilová, A. Eisner, P. Švec, A. Růžička, *Appl. Organomet. Chem.* **2012**, *26*, 293–300.
[38] P. U. Naik, L. Petitjean, K. Refes, M. Picquet, L. Plasseraud, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 1753–1756.
[39] A. J. Arduengo III, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361–363.
[40] R. E. Douthwaite, D. Haüssinger, M. L. H. Green, P. J. Silcock, P. T. Gomes, A. M. Martins, A. A. Danopoulos, *Organometallics* **1999**, *18*, 4584–4590.
[41] H. Yao, J. Zhang, Y. Zhang, H. Sun, Q. Shen, *Organometallics* **2010**, *29*, 5841–5846.

[42] A. J. Arduengo III, H. Bock, H. Chen, M. Denk, D. A. Dixon, J. C. Green, W. A. Herrmann, N. L. Jones, M. Wagner, R. West, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6641–6649.
[43] J. D. Holbrey, W. M. Reichert, I. Tkatchenko, E. Bouajila, O. Walter, I. Tommasi, R. D. Rogers, *Chem. Commun.* **2003**, 28–29.
[44] G. de Robillard, C. H. Devillers, D. Kunz, H. Cattey, E. Digard, J. Andrieu, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4410–4413.
[45] J. Andrieu, C. H. Devillers, G. de Robillard, *Synthesis and Use of Bio-Based Imidazolium Carboxylates*, **2016**, WO 2016001436 A1.
[46] B. Gorodetsky, T. Ramnial, N. R. Branda, J. A. C. Clyburne, *Chem. Commun.* **2004**, 1972–1973.
[47] A. J. Arduengo III, *Reacting Alpha-Dicarbonyl Compound, Aldehyde, Amine and Acid*, **1991**, 5,077,414.
[48] J. Huang, S. P. Nolan, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9889–9890.
[49] W. Leuchtenberger, K. Huthmacher, K. Drauz, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2005**, *69*, 1–8.
[50] M. Pelckmans, T. Renders, S. Van de Vyver, B. F. Sels, *Green Chem.* **2017**, *19*, 5303–5331.
[51] G. Chatelus, *Bull. Société Chim. Fr.* **1964**, 2523–2532.
[52] D. M. Jackson, R. L. Ashley, C. B. Brownfield, D. R. Morrison, R. W. Morrison, *Synth. Commun.* **2015**, *45*, 2691–2700.
[53] R. W. Morrison, D. M. Jackson, D. R. Morrison, *Method for Decarboxylation of Amino Acids via Imine Formation*, **2016**, US 2016/0362380 A1.
[54] W. T. Tan, J. K. Goh, *Electroanalysis* **2008**, *20*, 2447–2453.
[55] H. Kolbe, *Ann. Chem. Pharm.* **1848**, *64*, 339–341.
[56] J. Andrieu, C. H. Devillers, G. de Robillard, A. H. Fournier, *Procédé de Préparation de Liquides Ioniques Biosourcés Pour La Catalyse*, **2017**, WO 2017009578 A1.
[57] M. Movassaghi, M. A. Schmidt, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2453–2456.
[58] E. M. Higgins, J. A. Sherwood, A. G. Lindsay, J. Armstrong, R. S. Massey, R. W. Alder, A. C. O'Donoghue, *Chem Commun* **2011**, *47*, 1559–1561.
[59] G. Bratulescu, *Synthesis* **2009**, *2009*, 2319–2320.
[60] K. Dose, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1957**, *90*, 1251–1258.

Chapitre II

Synthèse d'une oxazolidinone biosourcée

1) Introduction

Depuis plusieurs décennies, le développement industriel connait une forte croissance, liée à une demande plus importante de biens de la part d'une population toujours plus nombreuse. Ces biens concernent principalement les domaines de l'alimentation, du transport, du bâtiment, de la santé, des emballages… Le secteur industriel de la chimie intervient dans tous ces domaines : pour améliorer et contrôler la nourriture, pour la production de carburants et de matériaux pour les véhicules, pour la confection de nouveaux matériaux résistants et conforme aux règles de sécurité, pour créer de nouveaux médicaments et cosmétiques, pour synthétiser de nouveaux plastiques et polymères…

Mais la demande croissante pour ces produits demande sans cesse toujours plus de matières premières. La principale matière à la base de cette chimie est issue de la transformation du pétrole. Le pétrole a été formé au cours de millions d'années par transformation de matières organiques (principalement végétales) piégées dans les sols, dans des conditions de pressions et de températures élevées. Le pétrole est alors une ressource fossile non-renouvelable qui s'épuise au cours du temps. De plus, l'exploitation du pétrole entraîne une concentration plus importante de carbone dans la biosphère (sous forme de CO_2), ce qui contribue au réchauffement climatique. Bien que de nouveaux gisements de pétrole soient régulièrement découverts, cette consommation de ressources non-renouvelables conduira inexorablement à la fin de l'utilisation du pétrole.

Pour se préparer à ce changement d'approvisionnement de matières premières et pour limiter les effets néfastes pour l'environnement de l'utilisation du pétrole, de nouvelles ressources renouvelables doivent être recherchées dès aujourd'hui.

a) Intérêts des molécules biosourcées

La biosphère est l'ensemble des êtres vivants et de leur environnement. Cet ensemble comporte une certaine quantité de carbone, présente sous forme de matière organique (faune et flore), de sels inorganiques (sels carbonatés) ou encore de CO_2 gazeux. Un équilibre est établi entre ces différentes formes : le CO_2 est absorbé par les plantes pour leur croissance grâce à la photosynthèse, par les océans formant des sels carbonatés, les animaux l'expirent, et les plantes le réémettent lors de leur décomposition. Le CO_2 est un gaz à effet de serre, qui permet de maintenir une température suffisante à la surface de la Terre pour que la vie puisse s'y développer. Ainsi, la teneur en carbone qui reste relativement constante dans la biosphère ne modifie pas le climat de manière significative (Figure 10).

Mais depuis le début du XX^{ème} siècle, l'exploitation du pétrole perturbe cet équilibre du cycle du carbone. En effet, le pétrole constitue une importante réserve de carbone enfouie dans le sol, datant de plusieurs millions d'années. Le pétrole extrait va être transformé sous différentes formes, qui en fin de vie seront généralement incinérées. Ces incinérations libéreront alors d'importantes quantités de CO_2 dans l'atmosphère, augmentant alors l'effet de serre. De plus, le

pétrole est une ressource non-renouvelable, ce qui pose alors des problèmes de pérennité des procédés qui fabriquent des produits issus du pétrole (Figure 10).

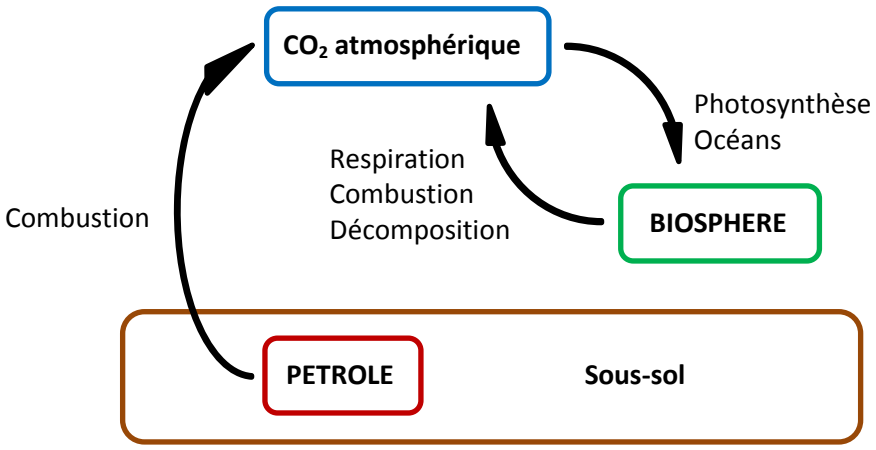


Figure 10 Cycle du carbone

Ainsi, pour pouvoir continuer à se développer tout en limitant l'intensification de l'effet de serre, il faut trouver de nouvelles ressources pouvant fournir de la matière carbonée et qui soient renouvelables. Les plantes peuvent jouer ce rôle car elles représentent un important stock de carbones renouvelables. En effet, pour se développer, les plantes ont besoin de CO_2, qu'elles captent dans l'atmosphère. Par différents procédés biochimiques, ce CO_2 est transformé en différentes molécules et matériaux nécessaires au bon fonctionnement et à la croissance de la plante. Elles sont ensuite récoltées pour être transformées, que ce soit pour l'alimentation, pour en extraire des composés ou en faire des matériaux. Ensuite, quelles que soient leurs utilisations, il arrivera la fin de vie de ces produits transformés. Ils seront alors décomposés biologiquement (compostage, fermentation) ou incinérés. Dans les deux cas, du CO_2 sera dégagé, celui-là même qui a servi à la croissance des plantes, et qui pourra de nouveau servir pour la croissance de nouvelles plantes. Le carbone peut être consommé et réémis de manière infinie, permettant ainsi d'avoir une ressource sans cesse renouvelable (Figure 11).

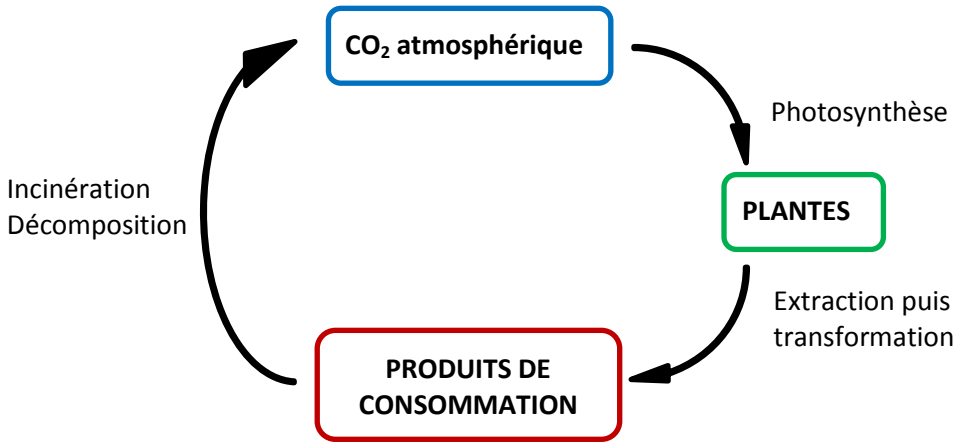


Figure 11 Cycle du carbone à partir des plantes

Les plantes sont principalement constituées de cellulose (35-50%), d'hémicellulose (30-45%) et de lignine (15-25%). La cellulose et l'hémicellulose sont des polysaccharides (polymères constitués de sucres qui contiennent cinq ou six carbones). La cellulose est

uniquement composée de monomères de D-glucose, tandis que l'hémicellulose peut comporter différents types de sucres, tels que l'arabinose, le fructose, le glucose, le mannose ou encore le xylose. La lignine, quant à elle, est un polymère de phénols à la structure complexe.

Mais l'utilisation des plantes pour fabriquer des produits de consommation autres que pour l'alimentation ou des matériaux peut poser un problème de concurrence lorsque la ressource entre dans l'alimentation humaine ou animale (céréales, racines, plantes fourragères, …). Des cultures spécifiques destinées à la production de produits chimiques doivent alors être faites. Les recherches s'orientent également sur l'utilisation des déchets végétaux qui sont produits en larges quantités chaque année par les industries de transformation des végétaux. Ces déchets peuvent avoir différentes provenances : tiges des plants de céréales, déchets du bois (écorces, copeaux), sous-produits de l'industrie papetière… Ainsi, par différents procédés chimiques ou issus de biotechnologies, ces déchets peuvent être transformés et valorisés en produits chimiques.

La cellulose et l'hémicellulose peuvent être dégradées en sucres à cinq ou six carbones par un traitement à l'acide chlorhydrique concentré ou par biotechnologie. Ces sucres sont ensuite à la base de toute une chimie, permettant d'obtenir de multiples composés.[1,2]

Le traitement du fructose dans du diméthyleacétamide en présence de bromure de sodium et d'acide sulfurique permet sa déshydratation, qui conduit au 5-hydroxyméthylfurfural avec de hautes conversions[3] (Schéma 35). Dans des conditions similaires, le glucose ou la cellulose peuvent être utilisés comme substrats de départ, mais conduisent à des conversions plus faibles en 5-hydroxyméthylfurfural.

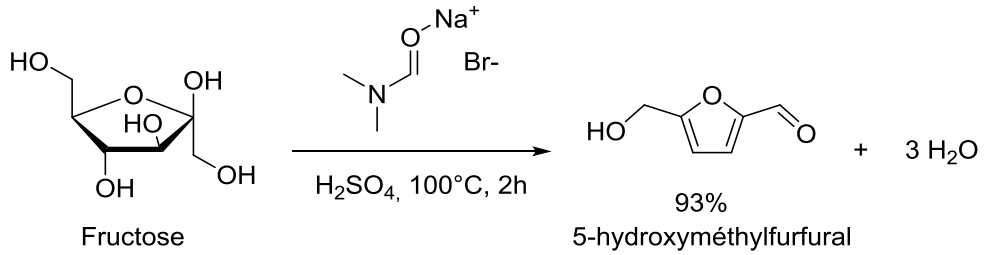
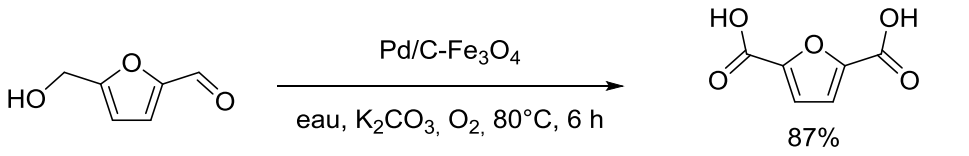


Schéma 35 Synthèse du 5-hydroxyméthylfurfural

Le 5-hydroxyméthylfurfural est une molécule plateforme qui permet la synthèse de plusieurs composés. Par exemple, l'oxydation aérobique des groupements hydroxyle et aldéhyde par un catalyseur au palladium dans l'eau conduit à la formation de l'acide 2,5-furane dicarboxylique[4] (Schéma 36). En présence d'acide adipique et de 1,4-butanediol, ce diacide polymérise pour former un copolymère de polyesters[5] (Schéma 37). Etant un composé cyclique aromatique et biosourcé, l'acide 2,5-furane dicarboxylique pourrait potentiellement remplacer l'acide téréphtalique (qui est utilisé pour la synthèse du polyéthylène téréphtalate, PET), qui est issu de ressources pétrolières non-renouvelables (Figure 12).



2,5-furane dicarboxylique

Schéma 36 Synthèse du 2,5-furane dicarboxylique

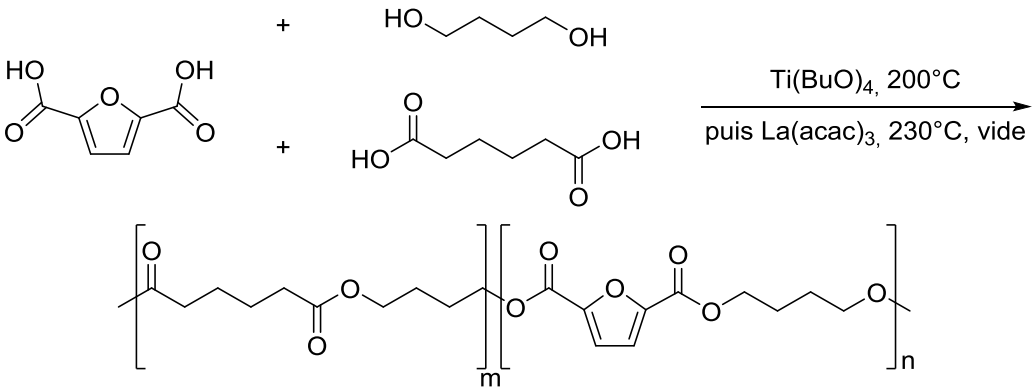


Schéma 37 Synthèse de polymères à partir du 2,5-furane dicarboxylique

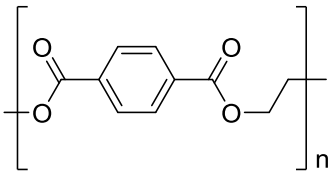
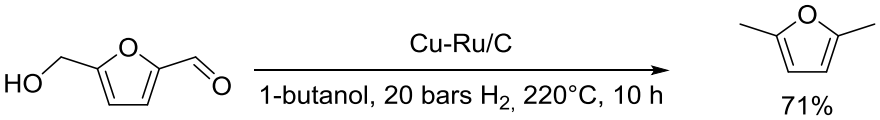


Figure 12 Polyéthylène téréphtalate (PET)

Le 5-hydroxyméthylfurfural peut également être réduit par un catalyseur bimétallique de cuivre et de ruthénium supporté sur charbon sous pression de dihydrogène. Les fonctions hydroxyle et aldéhyde vont être réduites jusqu'à former des groupements méthyles. Le 2,5-diméthylefurane est alors obtenu[6] (Schéma 38). Ce composé est intéressant car il pourrait être utilisé comme carburant, remplaçant l'essence, car il possède une densité énergétique volumique similaire (31.5 MJ/L contre 35 MJ/L pour l'essence et 23 MJ/L pour l'éthanol).[3] La densité énergétique volumique représente l'énergie stockée par unité de volume pour un composé. Plus celle-ci sera grande, plus l'énergie pouvant être fournie le sera (pour comparaison, la densité énergétique volumique de l'uranium 235 est de 1.5 x 10^9 MJ/L !).



2,5-diméthylefurane

Schéma 38 Synthèse du 2,5-diméthylefurane

Par des réductions successives par des catalyseurs à base de rhodium et de rhénium supportés sur silice sous atmosphère de dihydrogène puis par action d'un catalyseur au ruthénium, le 5-hydroxyméthylfurfural est transformé en caprolactone[7] (Schéma 39). Par un

traitement à l'ammoniac, ce composé cyclique permet ensuite de former le caprolactame, qui est utilisé en tant que monomère pour la synthèse du Nylon 6.

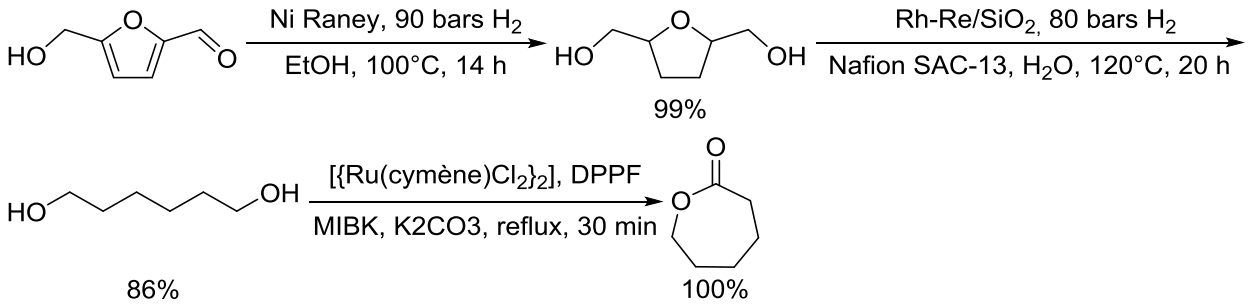


Schéma 39 Synthèse de la caprolactone

Enfin, par un traitement avec de l'acide sulfurique, le 5-hydroxyméthylfurfural est converti en acide lévulinique,[8,9] une autre molécule plateforme qui permet de synthétiser différents acides carboxyliques, alcools ou esters. Parmi ces esters, il y a la γ-valérolactone, qui peut être utilisée comme solvant ou précurseur de biocarburants.[10] En présence de silice et d'alumine, la γ-valérolactone est convertie en acide pentènoïque, qui ensuite se décarboxyle pour former du butène,[11] utilisé par exemple en oligomérisation d'oléfines pour produire des composés plus lourds. Le butène étant principalement obtenu par craquage du pétrole, cela pourrait représenter une occasion pour le substituer par une ressource renouvelable (Schéma 40).

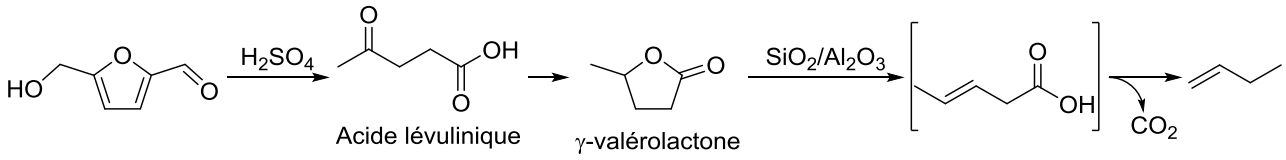


Schéma 40 Synthèse du butène

Par fermentation de sucres en présence de bactéries et d'une source d'azote, il est possible de former de l'acide succinique,[12] monomère pour la polymérisation, précurseur de solvants (tels que le tétrahydrofurane, le 1,4-butanediol ou la γ-butyrolactone[13]) (Schéma 41).

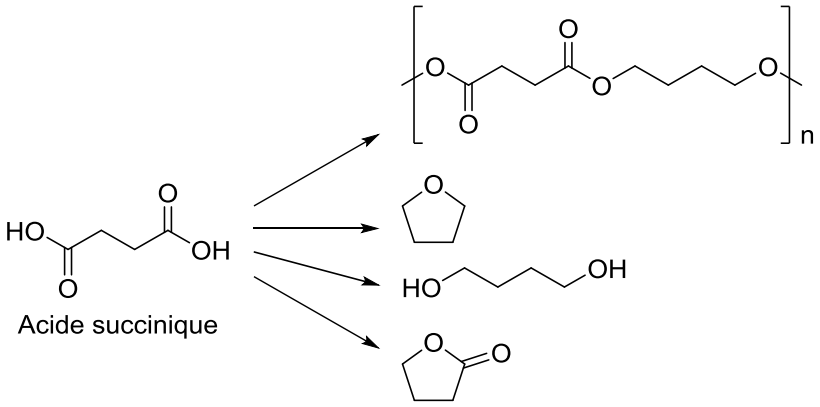


Schéma 41 Produits dérivés de l'acide succinique

Un autre produit issu de la fermentation et qui est largement produit mondialement, qui est surtout un sous-produit de l'industrie des savons et des biocarburants est le glycérol. Il peut

être obtenu par fermentation de sucres en présences de microorganismes.[14] Mais la principale source de production du glycérol est par la transestérification d'huiles végétales.

Les huiles végétales sont des triglycérides, constitués de trois acides gras à longues chaînes carbonées qui sont connectés à une molécule de glycérol par une fonction ester. Par action d'une base forte telle que l'hydroxyde de sodium ou de potassium, les fonctions esters vont être saponifiées, c'est-à-dire qu'elles vont former un alcool et un carboxylate de sodium ou de potassium. L'alcool formé sera alors le glycérol. Les carboxylates formés sont utilisés pour la fabrication de savons[15] (Schéma 42).

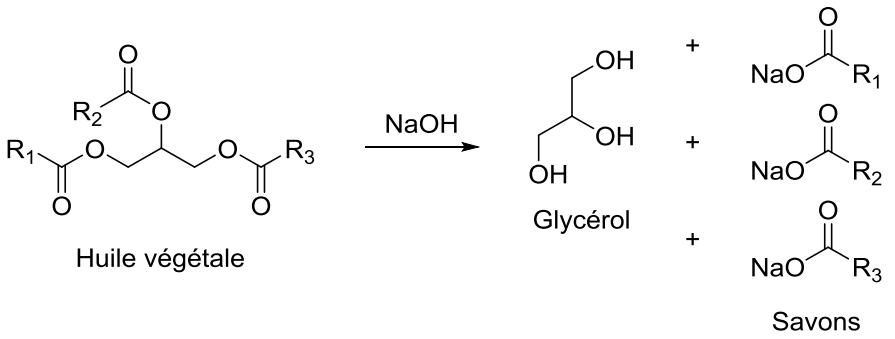


Schéma 42 Saponification d'huiles végétales

Le glycérol est également obtenu comme sous-produit de l'industrie des biocarburants. Ils sont obtenus par transestérification d'huiles végétales par des alcools comme le méthanol ou l'éthanol en présence d'un catalyseur acide ou basique. Les esters méthylique ou éthylique d'acides gras ainsi obtenus sont utilisés comme biocarburants, et le glycérol est obtenu comme déchets[15] (Schéma 43).

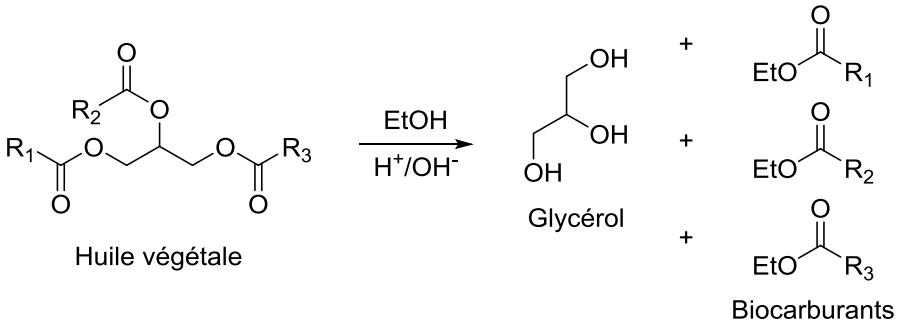


Schéma 43 Transestérification d'huiles végétales

En 2011, la production mondiale de glycérol a été de plus de 1.5 millions de tonnes, avec un prix du glycérol brut de 100 $/t et de 800 $/t pour le glycérol raffiné.[15] La production des biocarburants augmentant chaque année, les quantités de glycérol disponibles augmentent également. Cela en fait donc une matière première accessible, peu chère et renouvelable.

Beaucoup de travaux portent donc sur la valorisation de ce composé pour en faire des produits de plus hautes valeurs. Le glycérol peut par exemple être réduit par le nickel de Raney pour former de l'éthylène glycol et du propylène glycol. Ces deux composés sont utilisés comme

monomères pour la synthèse de fibres de polyesters, comme antigels ou encore comme groupements protecteurs de fonctions carbonyles sous forme d'acétals[16] (Schéma 44). Le glycérol peut également être totalement réduit en propane grâce à un catalyseur au ruthénium[17] (Schéma 44). Le propane étant généralement produit par l'industrie pétrolière et servant de ressource énergétique, ce procédé permettrait ainsi la production d'une source d'énergie propre (les produits de sa combustion sont seulement de l'eau et du CO_2) issue de ressources renouvelables accessibles et peu chères. Enfin, le glycérol peut être déshydraté pour former des époxydes,[18,19] utilisés pour la confection de polymères et de résines.

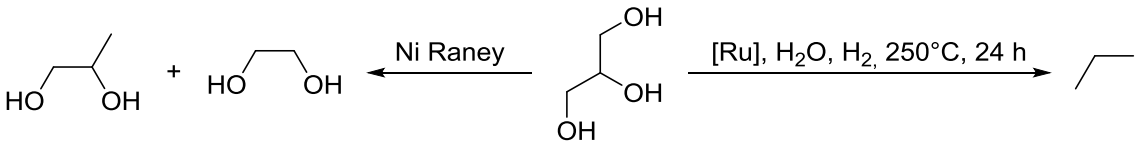


Schéma 44 Synthèse de diols et de propane à partir du glycérol

Enfin, l'un des principaux produits issus de ressources renouvelables est l'éthanol (qui est alors appelé bioéthanol). Il est obtenu par fermentation de sucres par des microorganismes. Le bioéthanol peut être de deux générations. Elles se différencient par la provenance du sucre utilisé lors de la fermentation. Lorsque les plantes sont cultivées pour en extraire du sucre (betterave sucrière, canne à sucre, céréales), le bioéthanol obtenu sera dit de première génération. Les industries qui utilisent de la biomasse produisent beaucoup de déchets végétaux : écorces, tiges, feuilles, … Comme ces déchets sont végétaux, ils sont principalement constitués de cellulose, d'hémicellulose et de lignine. Parmi ces constituants, seule la cellulose est actuellement extraite facilement. La cellulose obtenue peut alors être décomposée par hydrolyse en glucose, qui est ensuite transformé par des microorganismes en éthanol, de deuxième génération. Il existe une troisième génération à partir de la culture d'algues. Celles-ci vont capter le CO_2 de l'air par photosynthèse pour en faire de nouveaux composés organiques, tels que des sucres qui peuvent ensuite être fermentés pour former de l'éthanol de troisième génération.

La principale application de ce bioéthanol est l'utilisation comme biocarburant. En effet, il peut être ajouté à de l'essence pour diminuer l'utilisation des ressources fossiles. Cela limite également le réchauffement climatique en limitant l'émission de gaz à effet de serre car le CO_2 libéré lors de sa combustion est celui qui a été absorbé lors de la croissance de la plante par photosynthèse.

Ce bioéthanol peut également servir pour la synthèse de différents produits de commodité, tels que des alcènes (utilisés pour l'oligomérisation), l'acide acétique, l'éthylène glycol, l'oxyde d'éthylène, le glyoxal, …[1] (Schéma 45).

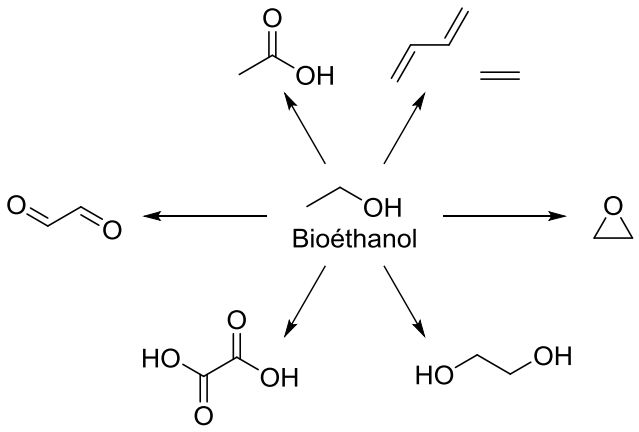


Schéma 45 Produits dérivés du bioéthanol

L'autre constituant des plantes qui n'a pas encore été abordé est la lignine. La lignine a une structure différente de la cellulose et de l'hémicellulose, elle n'est pas constituée de sucres mais de composés aromatiques phénoliques, dont les trois principaux monomères sont l'alcool p-coumarylique, l'alcool coniférylique et l'alcool sinapylique (Figure 13).

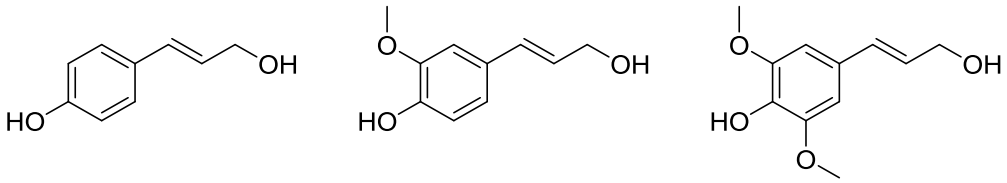


Figure 13 Principaux monomères de la lignine

Actuellement, beaucoup de travaux portent sur la transformation de la lignine car c'est l'une des seules sources de composés aromatiques qui peut être issue de la biomasse. De plus, elle est largement générée comme déchet dans l'industrie papetière (cinquante millions de tonnes produites en 2004), ce qui en fait une matière première à valoriser.[20]

Les monomères de la lignine sont reliés entre eux par des fonctions éthers ou par des liaisons carbone-carbone, ce qui est une des raisons pour laquelle la lignine est difficile à fragmenter en ses monomères et dérivés. Toutefois, des traitements à l'hydroxyde de potassium ou à de hautes pressions et températures permettent la décomposition de la lignine en de plus petites structures. Les études s'orientent alors sur la transformation de celles-ci pour en faire des composés aromatiques de plus petites structures pouvant être valorisés. Il est ainsi possible de produire des phénols, du styrène, des acides carboxyliques, des quinones ou encore du benzène ou du toluène. Ces composés peuvent alors trouver une application dans les domaines des polymères, de la chimie fine ou encore celui des solvants, bien sûr issus de ressources renouvelables.[20]

b) Méthodologies et concepts pour la réduction des impacts environnementaux

Il existe ainsi différentes ressources renouvelables, principalement végétales, qui permettent d'obtenir des produits chimiques biosourcés ayant une haute valeur ajoutée. L'utilisation de tels composés permettrait ainsi de réduire la quantité de ressources fossiles actuellement utilisées, qui contribuent majoritairement au réchauffement climatique. Cependant, l'utilisation de matières renouvelables seule ne permet pas de définir si la synthèse d'un composé biosourcé a un effet positif sur l'environnement ou non, comparé à la synthèse à partir de ressources fossiles.

En effet, à la fin de vie du composé biosourcé par incinération, il va émettre du CO_2 que la plante avait utilisé pour croître grâce à la photosynthèse, ce CO_2 n'est donc pas polluant (contrairement au CO_2 émis par la combustion de produits pétrosourcés). Mais la synthèse du produit nécessite de la matière et de l'énergie, de la production des ressources renouvelables jusqu'à sa fin de vie en passant par sa fabrication et son transport. De plus, certaines étapes peuvent avoir des effets nocifs sur l'environnement (émissions de déchets toxiques lors de la synthèse par exemple). Des études qui permettent de définir l'impact sur l'environnement d'un composé doivent alors être réalisées. Ces études analysent chaque étape du procédé de fabrication, c'est ce que l'on appelle faire une analyse du cycle de vie.

Comme évoqué dans le chapitre précédent, la vie d'un produit passe par cinq étapes : l'extraction des matières premières nécessaires à la fabrication du produit, la transformation de ces matières premières en un produit consommable, son transport vers le lieu d'utilisation (le transport intervient également lors des autres étapes), son utilisation, puis sa fin de vie lorsque le produit a rempli sa fonction (il peut alors soit être incinéré, soit être recyclé en un matériau de départ) (Figure 14).

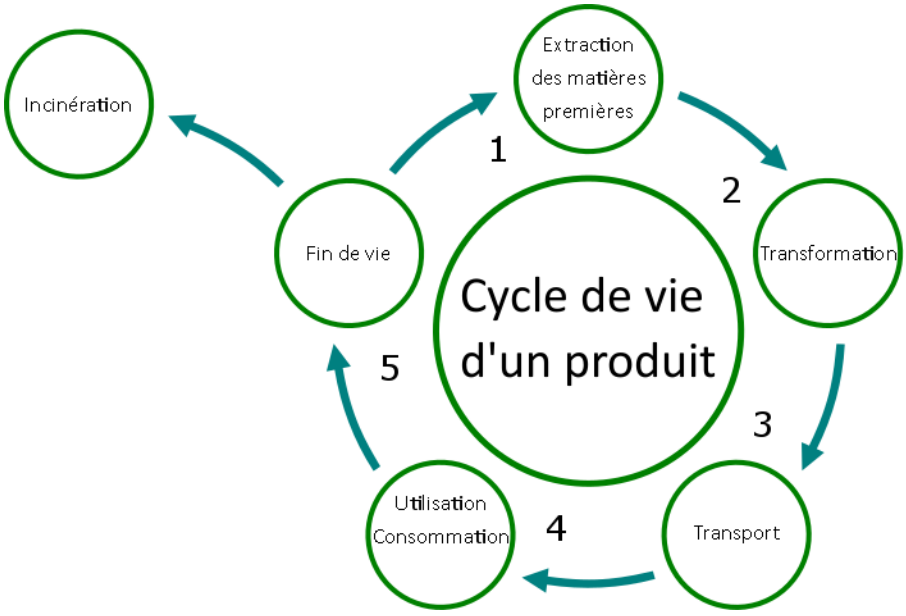


Figure 14 Cycle de vie d'un produit

L'analyse du cycle de vie permet d'étudier les impacts environnementaux de chacune des étapes du cycle de vie d'un produit. La méthodologie pour mener à bien une analyse du cycle de vie qualitative ou quantitative est décrite par la norme homologuée ISO EN 14044 version 2006, qui remplace les normes NF EN ISO 14040 à 14043 publiées de 1997 à 2000. Ces principes ont été fondés sur la base des déclarations des conférences des Nations Unies sur l'environnement de Stockholm (en 1972) et de Rio de Janeiro (en 1992).

Pour chaque étape du cycle de vie, il est étudié le flux des matières entrantes et sortantes, ainsi que la consommation d'énergie. C'est l'étape de l'analyse la plus importante car il faut pouvoir quantifier chaque chose utilisée dans le procédé (consommations de matière, d'eau, de carburant, émissions de gaz, déchets solides et liquides, …) pour pouvoir évaluer l'impact sur l'environnement.

Ensuite, les impacts environnementaux des étapes sont listés. Ces impacts sont catégorisés en plusieurs facteurs, qui portent sur différents aspects : l'écotoxicité et l'acidification (terrestre et aquatique), l'eutrophisation aquatique, la destruction de la couche d'ozone et les émissions de gaz à effet de serre, l'extraction de matières et l'utilisation d'énergies non-renouvelables, et les effets sur la santé humaine (toxicité, cancérogénicité, effets respiratoires).

Lorsque toutes ces données ont été établies, des conclusions sur le procédé de fabrication du produit peuvent être tirées. Chaque étape étant analysée séparément, il est alors possible de voir si l'une des étapes est plus polluante ou a plus d'effets nocifs pour la santé que les autres, et des solutions peuvent alors être recherchées pour améliorer les performances environnementales du produit étudié.

D'un point de vue plus chimique, des concepts, dits de "chimie verte", ont été introduits pour limiter l'impact des réactions chimiques sur l'environnement, dont la plupart se retrouvent dans les principes d'analyse du cycle de vie.

Le concept de l'économie d'atomes a été introduit par Trost en 1991.[21] Elle permet de mettre en avant l'utilisation de la matière dans la synthèse d'un composé. L'économie d'atomes est calculée pour une équation chimique et est le rapport de la masse molaire du produit désiré sur la somme des masses molaires des réactifs (Équation 1). L'utilisation de la matière est optimale lorsque tous les atomes mis à réagir se retrouvent dans le produit final, l'économie d'atomes est alors de 1 (ou 100%). Dans le cas de la synthèse de l'hydrogénoxalate de diisobutylimidazolium (Schéma 46), l'économie d'atomes est de 0.65, c'est-à-dire que 65% des atomes de départ se retrouvent dans le sel d'imidazolium. Les 35% d'atomes restant se retrouvent alors dans les sous-produits.

$$Economie\ d'atomes = \frac{M(produit)}{\sum M(réactifs)}$$

Équation 1 Calcul de l'économie d'atomes

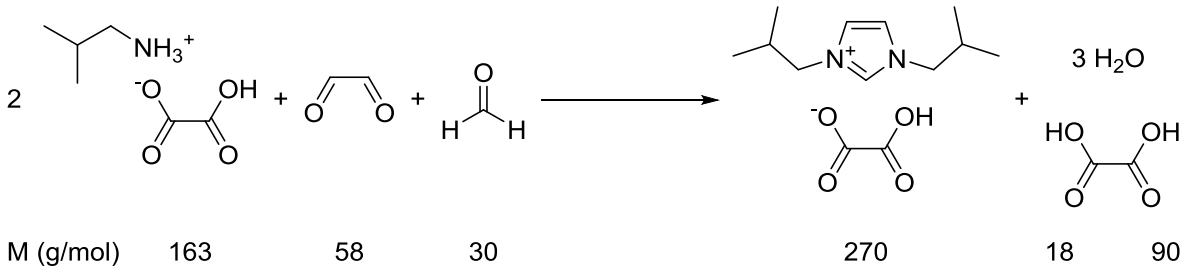


Schéma 46 Synthèse de l'hydrogénoxalate de diisobutylimidazolium

$$EA = \frac{270}{2 \times 163 + 58 + 30} = 0.65$$

La prise en compte de l'importance des sous-produits est donnée par le facteur E (facteur Environnemental), défini par Sheldon en 1992.[22] Contrairement à l'économie d'atomes qui s'intéresse à l'utilisation de la matière de départ, le facteur E se focalise plutôt sur les sous-produits. Il est calculé pour une équation chimique et est défini comme le rapport de la somme des masses molaires des sous-produits sur la masse molaire du produit désiré (Équation 2). Ce rapport peut alors être vu comme la quantité de déchets générés par rapport au produit désiré en unité de masse. Plus le facteur E sera proche de 0, plus la quantité de sous-produits de la réaction sera faible.

$$Facteur\ E = \frac{\sum M(sous - produits)}{M(produit)}$$

Équation 2 Calcul du facteur environnemental

Dans le cas de la synthèse du sel d'imidazolium vu précédemment (Schéma 46), le facteur E est de 0.53, c'est-à-dire que la synthèse va générer 0.53 g de déchets pour produire 1 g de sel d'imidazolium.

$$E = \frac{3 \times 18 + 90}{270} = 0.53$$

L'économie d'atomes et le facteur E sont reliés par une même équation :

$$EA = \frac{1}{1 + E}$$

On observe alors que s'il n'y a pas de sous-produits (E = 0), l'économie d'atomes est de 1, donc tous les atomes sont utilisés pour former le produit de réaction désiré. Au contraire, si la quantité de déchets est élevée (E élevé), les atomes se retrouveront majoritairement dans les sous-produits et donc l'économie d'atomes sera proche de 0.

Enfin, l'ensemble des actions à mener pour réduire l'impact des réactions chimiques sur l'environnement est décrit par les douze principes de la chimie verte, édictés quelques années plus tard par Anastas et Warner en 1998 (Tableau 7).[23] Ces principes sont des conduites à adopter lors de l'élaboration ou pour améliorer un procédé de synthèse. Certains de ces principes reprennent les deux concepts de l'économie d'atomes et du facteur E, comme le principe de précaution pour limiter la génération de déchets, la limitation de l'utilisation de groupements protecteurs ou de

préférer les réactions catalysées aux réactions stœchiométriques. L'un des principes préconise aussi l'utilisation de matières issues de ressources renouvelables, pour limiter l'épuisement des ressources fossiles. D'autres principes portent également sur la santé, demandant de limiter l'utilisation et la production de produits toxiques pour la santé et l'environnement, ainsi que de concevoir des produits biodégradables ou recyclables en fin de vie.

1 Prévention
Eviter la génération de déchets pour ne pas avoir à les traiter
2 Économie d'atomes
Incorporer dans le produit final tous les matériaux entrant dans la synthèse
3 Conception de méthodes de synthèse moins dangereuses
Utiliser et produire des substances peu ou pas toxiques pour l'humain et l'environnement
4 Conception de produits chimiques plus sûrs
Concevoir des produits chimiques ayant les propriétés recherchées en étant le moins toxique possible
5 Solvants et auxiliaires moins polluants
Limiter l'utilisation d'auxiliaires de synthèse (solvants, agents de séparation, …) ou utiliser des auxiliaires inoffensifs si nécessaires
6 Recherche du rendement énergétique
Réduire la consommation d'énergie
Dans la mesure du possible, réaliser les réactions à température et pression ambiantes
7 Utilisation de ressources renouvelables
Utiliser des matières issues de ressources renouvelables plutôt que de ressources fossiles lorsque la technique le permet
8 Réduction du nombre de dérivés
Limiter l'utilisation d'agents bloquants (protecteurs/déprotecteurs ou de modification temporaire des processus physiques ou chimiques) pour éviter la génération de déchets
9 Catalyse
Utiliser des agents catalytiques sélectifs plutôt que des procédés stœchiométriques
10 Conception de produits en vue de leur dégradation
Concevoir des produits qui puissent se biodégrader en composés inoffensifs en fin de vie
11 Observation en temps réel en vue de prévenir la pollution
Elaborer des méthodes d'analyse pour surveiller et contrôler en temps réel la réaction avant l'apparition de substances dangereuses
12 Une chimie fondamentalement plus fiable
Choisir les réactifs et leur état physique de façon à limiter le risque d'accidents (émanation de vapeurs, explosion, incendie, …)

Tableau 7 Les douze principes de la chimie verte

Depuis plusieurs années, l'industrie chimique doit faire face à une demande de biens plus importante face à une population toujours plus nombreuse. Cela entraîne l'intensification des procédés de synthèse et l'utilisation de toujours plus de matière. Cette matière étant principalement d'origine fossile, cela conduit à la diminution des ressources non-renouvelables, ainsi qu'une augmentation de la température du globe due à toujours plus de gaz à effet de serre dans l'atmosphère.

Ainsi, depuis la fin du XX^{ème} siècle, des groupes de recherche essayent d'établir des règles et des méthodes pour évaluer l'utilisation de la matière utilisée dans les réactions pour l'utiliser au

mieux. Ces méthodes évaluent également la production de déchets et préconisent le remplacement des produits dangereux.

C'est dans cette philosophie là que nous avons voulu développer une méthode de synthèse d'oxazolidinones plus respectueuse de l'environnement (voir Chapitre I). Nous avons supprimé l'utilisation de solvants dans la synthèse, utilisé des réactifs peu dangereux qui produisent seulement de l'éthanol comme sous-produit, ainsi qu'utilisé un catalyseur issu de ressources renouvelables à 90%, en évitant l'utilisation de catalyseurs à base de métaux.

Comme les oxazolidinones peuvent avoir des applications dans les domaines de la santé, des polymères ou des solvants, d'importantes quantités pourraient être produites à une échelle industrielle. Ainsi, nous avons voulu aller plus loin dans cette démarche de développement d'une synthèse d'oxazolidinones plus respectueuse de l'environnement. Pour cela, nous avons recherché des méthodes pour produire ces hétérocycles à partir de ressources renouvelables tout en limitant leur impact sur l'environnement (utilisation de réactifs et génération de déchets peu dangereux, limitation des déchets, conditions opératoires peu énergivores). C'est ce travail qui sera présenté dans ce chapitre. Nous verrons également les différents principes de la chimie verte auxquels les synthèses répondent, ainsi que les indices d'économie d'atomes et du facteur E correspondant à leurs modes de fabrication.

2) Synthèse d'oxazolidinones biosourcées

Notre méthode de synthèse d'oxazolidinones utilise des aminoalcools ainsi que du carbonate de diéthyle. La synthèse d'oxazolidinones biosourcées revient donc à chercher comment fabriquer ces deux réactifs à partir de matières renouvelables (Schéma 47).

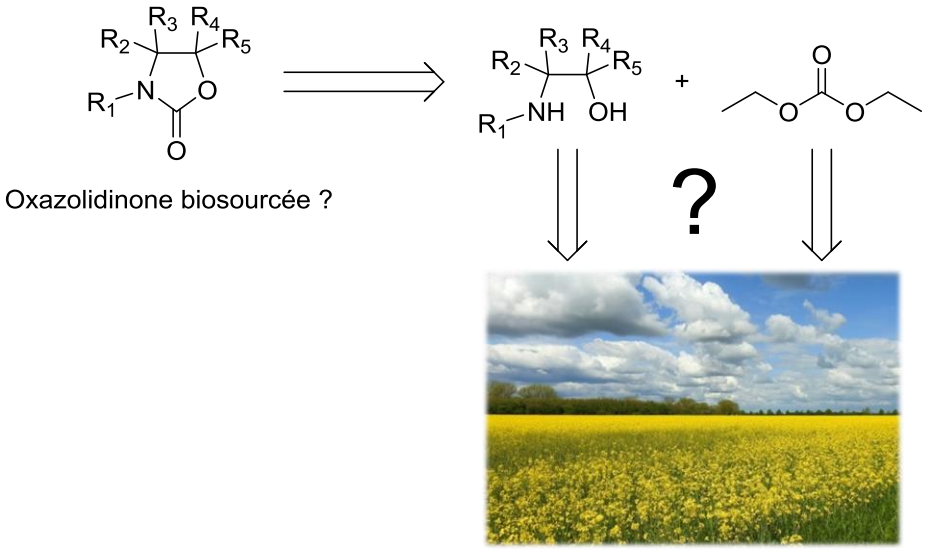


Schéma 47 Comment produire une oxazolidinone biosourcée ?

La partie sur la synthèse du carbonate de diéthyle est une revue de différentes méthodes décrites dans la littérature, qui pourraient servir à produire du carbonate de diéthyle à partir de matières renouvelables. Le travail a principalement été focalisé sur la synthèse de l'aminoalcool

car c'est ce fragment de l'oxazolidinone qui apporte le plus de carbones biosourcés (contre seulement un pour le carbonate de diéthyle, Figure 15).

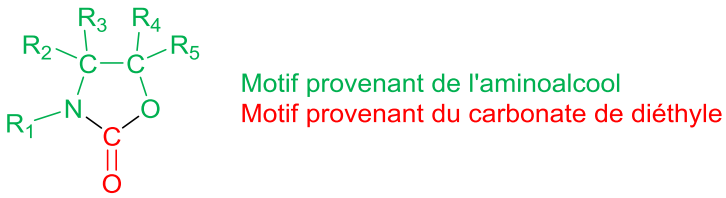


Figure 15 Provenance des carbones de l'oxazolidinone

a) Synthèse du carbonate de diéthyle

Les carbonates suscitent depuis quelques années un vif intérêt dans le domaine de la chimie "verte", grâce à leurs propriétés, comme leur polarité et leur température d'ébullition élevées, leur faible toxicité et leur production possible à partir de réactifs issus de la biomasse. Ils sont utilisés comme solvants pour des batteries ou comme réactifs chimiques comme "source" de groupements carbonyles, par exemple pour remplacer le phosgène, un composé hautement toxique.

Parmi les différents carbonates qui font le sujet de recherches ces dernières années se trouve le carbonate de diéthyle (d'autres étant le carbonate de diméthyle, le carbonate d'éthylène, de propylène ou de butylène, ou le carbonate de glycérol). Dans les synthèses utilisant un carbonate d'alkyles comme donneur de groupement carbonyle, il sera préféré au carbonate de diméthyle car il libère de l'éthanol non-toxique (contre du méthanol toxique), et est moins réactif, ce qui permet de limiter les réactions secondaires. Sa haute teneur en oxygènes (40.6% en masse) en fait un meilleur additif pour essences, comparé au méthyl *tert*-butyléther (teneur en oxygènes de 18.2%) qui est habituellement utilisé. De plus, le carbonate de diéthyle est biodégradable, et libère seulement du CO_2 et de l'éthanol qui sont non-toxiques.[24] Ces différentes propriétés et applications en font le sujet de plusieurs recherches, qui conduisent à différentes façons de le synthétiser.

L'une des premières méthodes de synthèse du carbonate de diéthyle décrite en 1996 est la réaction entre le phosgène et de l'éthanol.[25] Cette réaction se fait en présence de pyridine pour neutraliser la formation d'acide chlorhydrique qui se dégage en cours de réaction (Schéma 48). Mais cette méthode utilise le phosgène qui est un gaz hautement toxique et corrosif, qui a été utilisé comme gaz de combat lors de la Première Guerre Mondiale. De plus, le carbonate de diéthyle étant utilisé pour remplacer le phosgène comme agent donneur de groupement carbonyle, sa synthèse à partir du phosgène a peu d'intérêts. Ainsi, pour limiter les dangers dus à l'utilisation du phosgène, d'autres méthodes ont été développées.

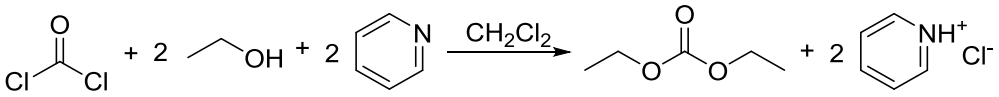


Schéma 48 Synthèse du carbonate de diéthyle à partir du phosgène

En 2004 a été développée une méthode utilisant du monoxyde d'azote avec de l'éthanol pour former du nitrite d'éthyle. Ce nitrite est ensuite mis à réagir avec du monoxyde de carbone, ce qui forme le carbonate de diéthyle et libère le monoxyde d'azote (Schéma 49). Cette réaction est catalysée par des chlorures de palladium et de cuivre supportés sur du charbon actif.[26] Une conversion du monoxyde de carbone de 24% est obtenue après 2 heures, avec une sélectivité de 97% pour le carbonate de diéthyle. Bien que cette réaction génère peu de sous-produits (monoxyde d'azote en quantité stœchiométrique, oxalate de diéthyle, 1,1-diéthoxyéthane, acétate d'éthyle et chloroformate d'éthyle dans les 3% de produits secondaires), elle nécessite des conditions opératoires dangereuses. En effet, la réaction se déroule entre 100 et 130°C et utilise du monoxyde de carbone et du monoxyde d'azote, qui sont des gaz inflammables, combustibles et toxiques, ce qui représente un danger pour une potentielle production à grande échelle.

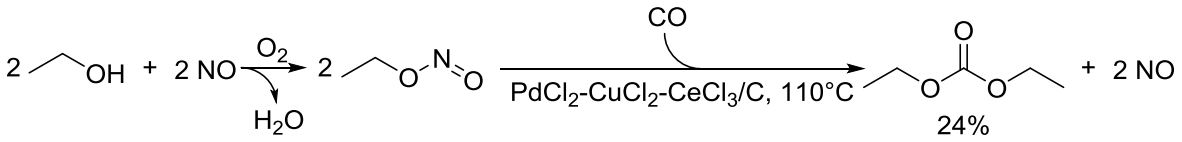


Schéma 49 Synthèse du carbonate de diéthyle à partir de nitrite d'éthyle

Il est possible d'utiliser l'urée comme source de carbonyle, en présence d'éthanol et d'oxyde de zinc comme catalyseur. La réaction, décrite en 2007 par Yang, se déroule à 190°C et 25 bars, pendant laquelle l'éthanol va venir substituer les azotes de l'urée, ce qui conduit à la formation d'ammoniac[27] (Schéma 50). La réaction passe par le carbamate d'éthyle intermédiaire, qui est le produit majoritairement formé, notamment sans la présence de catalyseur. L'urée est convertie à 14% en carbonate de diéthyle, mais 55% sont convertis en carbamate d'éthyle. Cette faible conversion en carbonate de diéthyle est attribuée à la formation de biuret (condensation de deux molécules d'urée) qui se forme rapidement au début de la réaction à cause de la plus forte concentration en urée dans le milieu. Elle est également due à la formation de N-éthyle carbamate d'éthyle au cours de la réaction, qui consomme du carbonate de diéthyle et du carbamate d'éthyle. En plus de générer des sous-produits, la réaction produit de l'ammoniac qui est un gaz toxique et nocif pour l'environnement, bien qu'il puisse être recyclé pour reformer de l'urée en présence de CO_2.

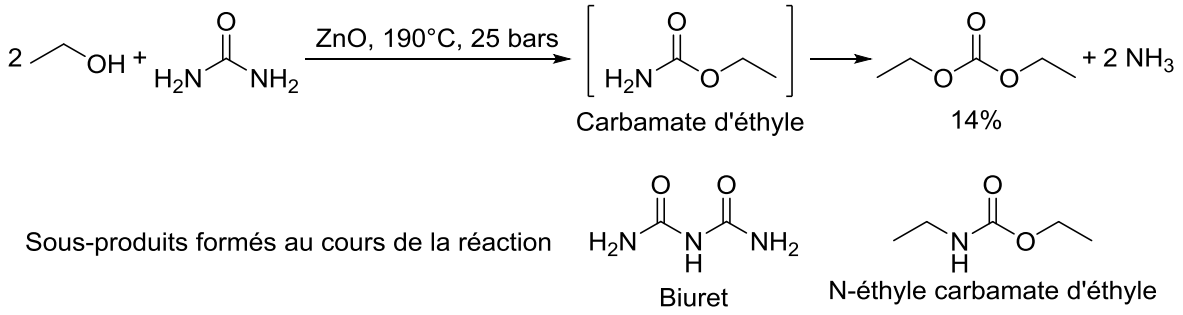


Schéma 50 Synthèse du carbonate de diéthyle à partir d'urée

D'autres méthodes ont donc été développées pour limiter l'utilisation et la génération de composés dangereux, comme le monoxyde d'azote, le monoxyde de carbone, l'ammoniac ou encore le phosgène. Ces nouvelles méthodes reposent sur l'utilisation du CO_2 et de l'éthanol, qui libèrent seulement de l'eau comme sous-produit.

En chauffant de l'éthanol et du carbonate de potassium à 100°C sous 80 bars de pression de CO_2 (formation de la phase CO_2 supercritique), il se forme un sel hybride organique/inorganique composé de carbonate d'éthyle potassium ainsi que de l'hydrogénocarbonate de potassium. Lorsque du iodoéthane est ajouté à ce sel, l'oxygène du carbonate substitue l'iode pour former le carbonate de diéthyle et du iodure de potassium[28] (Schéma 51). Dans cette synthèse de 2009, une conversion de seulement 5% est obtenue. L'ajout d'un agent de transfert de phases (du chlorure de trioctylméthylammonium) permet au sel hybride de devenir organique (échange du cation potassium par le cation ammonium), ce qui permet de le solubiliser dans la phase liquide qui contient l'éthanol et l'iodoéthane. Cela permet ainsi une meilleure homogénéité et des conversions de 25% en carbonate de diéthyle peuvent être obtenues. La synthèse en une seule étape sans l'isolement du sel hybride a également été réalisée, en mélangeant directement l'éthanol, l'iodoéthane, le carbonate de potassium sous 80 bars de pression de CO_2, en présence de l'agent de transfert de phases. Cela permet une conversion quasiment totale de l'iodoéthane, avec une sélectivité pour le carbonate de diéthyle de 51%.

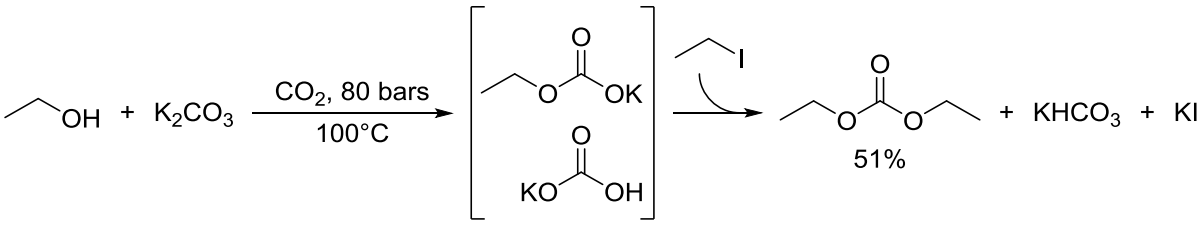


Schéma 51 Synhtèse du carbonate de diéthyle à partir de CO_2, d'éthanol et d'iodoéthane

Il a été montré en 2012 que la réaction entre le CO_2 et l'éthanol peut également être catalysée par un mélange de cuivre et de nickel supportés sur charbon actif, en chauffant à 90°C avec une pression de CO_2 de 13 bars[29] (Schéma 52). L'éthanol est activé sous forme d'alcoolate par son addition à la surface des métaux. De l'autre côté, le CO_2 est adsorbé à la surface, ce qui va rendre le carbone plus électrophile. Deux alcoolates attaquent successivement le carbone du CO_2 adsorbé pour former le carbonate de diéthyle, et une molécule d'eau est produite. De hautes

sélectivités en carbonate de diéthyle de l'ordre de 98% peuvent être obtenues. Cependant, la conversion de l'éthanol est de seulement 2.7%.

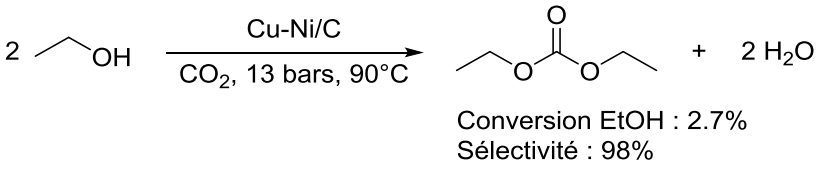


Schéma 52 Synhtèse du carbonate de diéthyle catalysée par du cuivre et du nickel supportés sur charbon actif

Enfin, en 2014, l'utilisation de dioxyde de zirconium et de tamis moléculaire permet également la catalyse de la réaction[30] (Schéma 53). Avec un chauffage à 150°C et une pression de 70 bars, l'éthanol et le CO_2 sont transformés en carbonate de diéthyle avec une conversion de l'éthanol de 51%. La sélectivité en carbonate de diéthyle est de 90%. Au cours de la réaction, le principal sous-produit qui se forme est le 1,1-diéthoxyéthane, qui serait formé par réduction de l'éthanol en éthanal par déshydrogénation, puis par réaction de celui-ci avec de l'éthanol. Le catalyseur peut être réutilisé en fin de réaction sans perte d'activité, ce qui permet de réaliser une économie de matière.

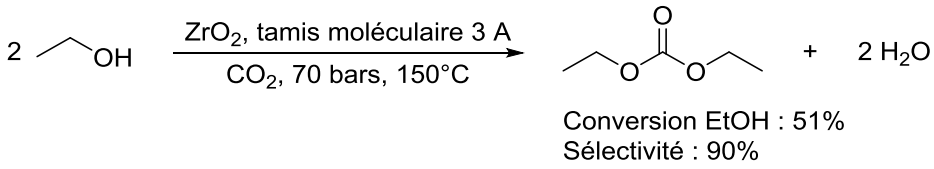


Schéma 53 Synhtèse du carbonate de diéthyle catalysée par du dioxyde de zirconium

Ainsi, plusieurs méthodes existent pour la synthèse du carbonate de diéthyle. Le point commun entre toutes ces réactions est qu'elles utilisent principalement l'éthanol comme réactif. Les différences se font sur les réactifs donnant le groupement carbonyle ainsi que les catalyseurs utilisés.

Les réactions les plus prometteuses seraient celles utilisant le CO_2 et l'éthanol, car se sont tous les deux des composés très facilement accessibles, abondants, non-toxiques et peu chers. De plus, comme vu précédemment, ils peuvent être obtenus par fermentation de sucres, ce qui pourrait ainsi faire du carbonate de diéthyle un composé 100% issu de ressources renouvelables. C'est également un moyen de valoriser le CO_2 dans des molécules organiques à plus hautes valeurs ajoutées, comme des réactifs ou des additifs de carburants, car il est l'un des principaux gaz à effet de serre, responsables du réchauffement climatique.

b) Synthèse d'aminoalcools

Le côté "biosourcé" d'une molécule est défini par le rapport du nombre de carbones issus de ressources renouvelables qu'elle contient sur le nombre total de carbones présents dans le composé. L'aminoalcool est le motif de l'oxazolidinone qui apporte le plus de carbones dans la

molécule (au minimum deux carbones), comparé à la molécule qui apporte le groupement carbonyle (le carbonate de diéthyle dans notre cas, qui n'apporte qu'un seul carbone).

Il est donc plus important de focaliser nos efforts sur la synthèse d'un bio-aminoalcool à partir de ressources renouvelables.

i) A partir d'acides aminés

Les acides aminés font partie des molécules biosourcées les plus accessibles, car ils peuvent être obtenus par fermentation de sucres par différents microorganismes.[31] Les sucres sont quant à eux à la base de toute une filière de bioraffinerie, permettant la synthèse de plusieurs composés biosourcés.

D'un point de vue chimique, un aminoalcool utilisable pour la synthèse d'oxazolidinones est simplement un acide aminé dont la fonction acide carboxylique a été réduite en alcool. Des travaux ont donc portés sur la recherche d'une voie de synthèse permettant de passer de l'un à l'autre.

Ainsi, une méthode permettant de convertir les acides aminés en aminoalcools a été développée en 2014. Celle-ci est une réduction catalytique de l'acide aminé par un catalyseur contenant du rhodium et un oxyde de molybdène supportés sur de la silice, sous pression de dihydrogène, en milieu aqueux et en présence d'acide sulfurique[32] (Schéma 54). De très hautes conversions des acides aminés sont obtenues, avec des sélectivités pour l'aminoalcool correspondant de plus de 90%, et avec une rétention de la chiralité. Les produits secondaires sont principalement la réduction de la fonction alcool en groupement méthyle, ce qui forme les amines correspondantes. Bien que cette synthèse nécessite du rhodium qui est un métal cher, il peut être recyclé en fin de réaction et réutilisé au moins deux fois sans perte d'activité. Cependant, cette méthode n'a été appliquée qu'à des acides aminés qui ne comportent pas de fonctions chimiques sur leurs chaînes latérales.

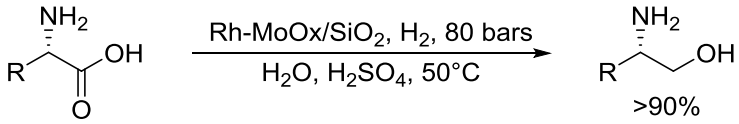


Schéma 54 Réduction d'acides aminés en aminoalcools

Un autre groupe de recherche a donc étendu cette méthode pour pouvoir l'appliquer à une plus large variété d'acides aminés. Le même catalyseur de rhodium et d'oxyde de molybdène supportés sur de la silice a été utilisé, et l'acide sulfurique a été remplacé par de l'acide phosphorique.[33] De très hautes conversions sont de nouveau obtenues, avec des sélectivités généralement supérieures à 75%. Cependant, les cycles aromatiques de la tyrosine et de la phénylalanine sont entièrement réduits en cyclohexyle (Schéma 55), et les fonctions carbamate ou acide carboxylique sur la chaîne latérale de certains acides aminés sont également réduits en alcools. La cystéine et la méthionine comportent des soufres, qui sont des poisons pour les

catalyseurs. Les soufres sont donc oxydés en acide sulfonique et sulfone, respectivement, avant la réaction de réduction de l'acide carboxylique. Ces acides aminés modifiés peuvent alors être convertis quantitativement, avec une sélectivité de 87 et 90% respectivement en l'aminoalcool correspondant.

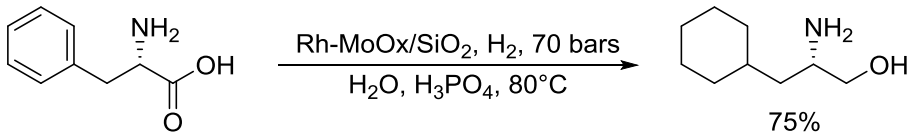


Schéma 55 Réduction de la phénylalanine

Ces réactions de conversion d'acides aminés en aminoalcools semblent prometteuses. Cependant elles utilisent du rhodium qui est un métal rare (abondance de 1 mg/t dans la croûte terrestre, deuxième élément le moins présent), ce qui est peu intéressant pour une production à plus grande échelle (prix et approvisionnement du catalyseur).

Toutefois, les acides aminés ne sont pas les seules molécules permettant d'obtenir des aminoalcools biosourcés.

ii) A partir d'amines et d'époxydes

D'autres voies de synthèse d'aminoalcools ont été développées à partir de la réaction entre une amine et un époxyde. En effet, les époxydes, par leur cycle à trois atomes dont un oxygène, possèdent une tension de cycle, qui permet leur ouverture sous l'action d'un nucléophile.

Les époxydes sont connus depuis plusieurs années pour la synthèse d'aminoalcools. L'ajout d'un excès d'oxyde de propylène à une solution aqueuse d'amine primaire permet la formation d'un aminodiol, formé par la réaction de deux molécules d'oxyde de propylène avec une amine. Cette réaction étant une addition, il n'y a pas de sous-produits formés (Schéma 56). Ces diols comportant une amine tertiaire peuvent être utilisés pour la synthèse de polymères, tels que des polyesters ou des polyuréthanes.[34] Mais la présence de l'amine tertiaire empêche l'utilisation de l'aminodiol pour la synthèse d'oxazolidinones, car l'amine ne peut pas réagir avec un groupement carbonyle pour fermer le cycle (Schéma 57), il faut une amine primaire ou secondaire.

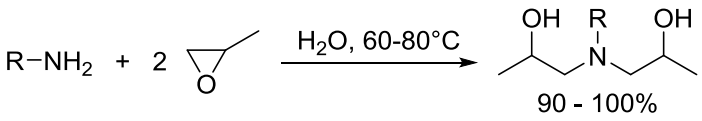


Schéma 56 Formation d'un aminodiol

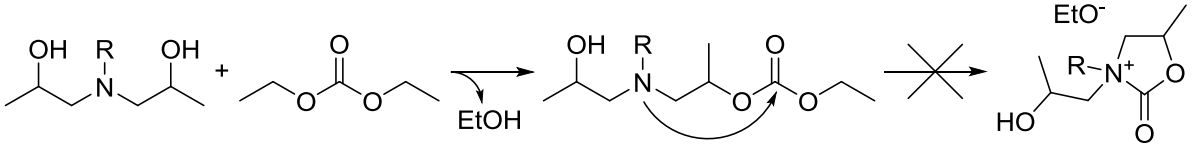


Schéma 57 Synthèse de l'oxazolidinone impossible à cause de l'amine tertiaire

Une méthode similaire a été développée, mais pour la synthèse d'aminoalcools possédant une amine secondaire. De l'oxyde de propylène est ajouté à une solution aqueuse refroidie contenant un excès d'isobutylamine, l'excès permettant de limiter la réaction de double addition de l'oxyde de propylène sur l'amine. Après une nuit de réaction à température ambiante, l'excès d'amine est retiré sous vide, puis l'aminoalcool est obtenu par extraction au dichlorométhane puis distillation avec un rendement de 63%[35] (Schéma 58).

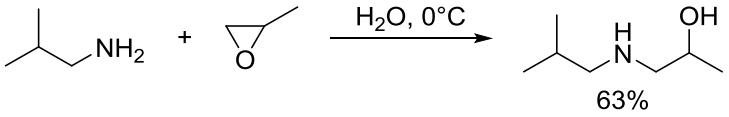


Schéma 58 Synthèse d'un aminoalcool

Ce type de réaction par addition a été utilisé dans la synthèse de molécules à visée thérapeutique. Une molécule possédant un fragment époxyde est mis en solution dans de l'isopropanol à température ambiante. Ensuite, une amine en léger excès est ajoutée. Après 24 heures de réaction, le produit est obtenu par simple évaporation du solvant et purification par chromatographie sur silice, avec des rendements supérieurs à 92%[36] (Schéma 59). Cette méthode est intéressante à l'échelle du laboratoire car elle permet de hauts rendements et de hautes puretés des produits. Cependant, à une plus grande échelle, la méthode devient inintéressante car la purification par chromatographie sur silice génère beaucoup de déchets (solvants + silice) qu'il faudra alors traiter.

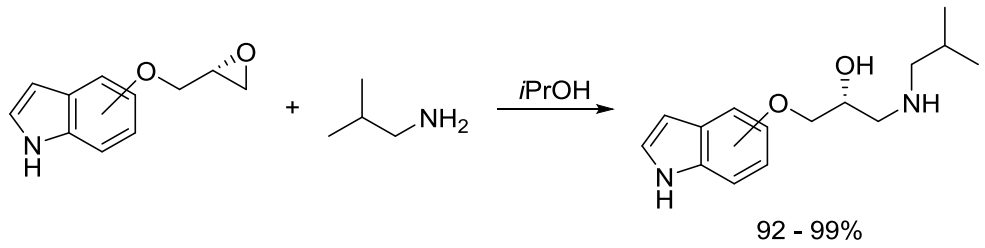


Schéma 59 Synthèse d'un aminoalcool intermédiaire de molécules thérapeutiques

Les aminoalcools pouvant être produits par une addition d'un époxyde sur une amine sans générer de sous-produits de réaction, la réaction semble intéressante. Nous avons donc cherché à réaliser une synthèse de ce type en recherchant des époxydes et des amines qui puissent être issus de ressources renouvelables.

(1) Voies de synthèse d'époxydes biosourcés

Les époxydes sont généralement obtenus à partir de l'oxydation d'alcènes, par l'utilisation de peroxydes, tel que le peroxyde d'hydrogène ou un peracide comme l'acide métachloroperbenzoïque.

Le limonène est un composé de la famille des terpènes présent naturellement dans les agrumes ainsi que dans d'autres plantes, qui est extrait et utilisé pour ses propriétés odorantes

dans l'industrie agroalimentaire, pharmaceutique ou en parfumerie. Il possède deux liaisons insaturées qui peuvent être oxydées en époxydes, grâce à du diméthyldioxirane, généré *in situ* dans le milieu par oxydation de l'acétone par de l'Oxone (hydrogénopersulfate de potassium)[37] (Schéma 60). Ce dioxyde de limonène peut ensuite être transformé en un aminoalcool par simple ajout d'une solution d'ammoniaque et par chauffage dans un réacteur.[38] Cet aminoalcool biosourcé peut alors être utilisé comme agent durcisseur pour la synthèse de polyuréthanes sans isocyanates, lors de la polymérisation de l'héxaméthylènediamine avec des monomères comportant plusieurs carbonates cycliques (Schéma 60).

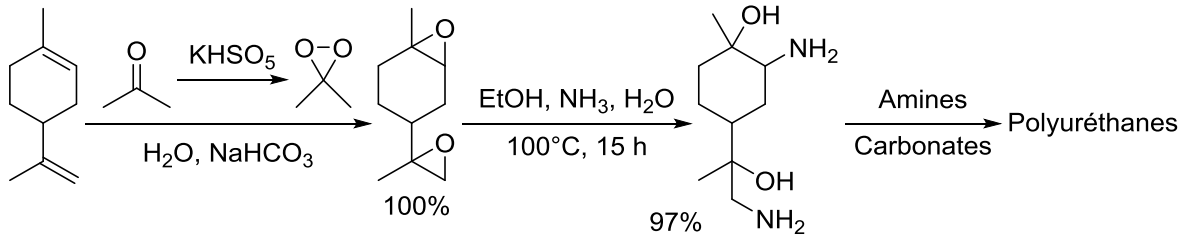


Schéma 60 Synthèse d'un aminoalcool à partir du limonène

Un époxyde couramment utilisé en chimie organique est l'oxyde de propylène. Il est principalement obtenu à partir du propène, selon deux méthodes : *via* une hydrochloration (qui forme du chloropropanol) suivie d'un traitement basique, ou par oxydation directe (procédé HPPO[39] de DOW et BASF, utilisant du peroxyde d'hydrogène) (Schéma 61). Le propène provenant principalement du pétrole, des méthodes ont été élaborées pour produire l'oxyde de propylène à partir de ressources renouvelables.

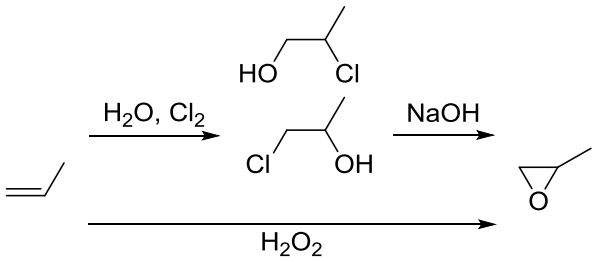


Schéma 61 Synthèse de l'oxyde de propylène à partir du propène

Tout d'abord, le plus logique est d'obtenir le propène à partir de matières biosourcées, car les méthodes pour le transformer en oxyde de propylène existent déjà. Par exemple, le glycérol peut être hydrodéoxygéné (déshydraté + hydrogéné) grâce à un catalyseur au fer et au molybdène supportés sur charbon actif, sous pression de dihydrogène[40] (Schéma 62). Une conversion de 88% du glycérol avec une sélectivité de 76% en propène sont obtenues.

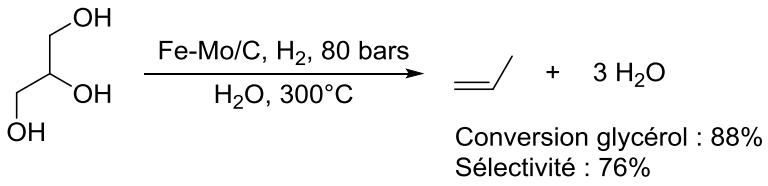


Schéma 62 Hydrodéoxygénation du glycérol en propène

L'oxyde de propylène peut également être obtenu directement à partir du glycérol. La réaction commence d'abord par la réduction du glycérol en propylène glycol, qui ensuite se déshydrate pour former l'oxyde de propylène. Cette réaction est catalysée par de la silice ayant été traitée au préalable par une solution de nitrate de potassium ou de césium, et est chauffée à 400°C[18] (Schéma 63). Le glycérol pouvant se déshydrater à plusieurs endroits, beaucoup de produits secondaires sont obtenus, tels que du propanal, de l'acétone ou encore de l'alcool allylique. La sélectivité en oxyde de propylène est tout de même de l'ordre de 70% avec une conversion du glycérol de 44%.

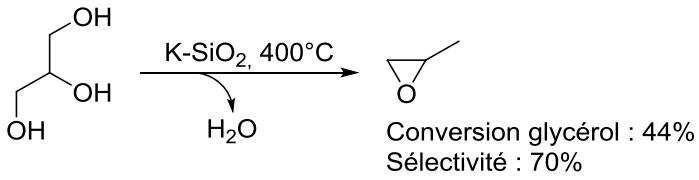


Schéma 63 Synthèse de l'oxyde de propylène à partir du glycérol

Les époxydes peuvent donc avoir une origine biosourcée, ce qui apporte déjà au minimum deux carbones issus de ressources renouvelables à l'oxazolidinone. L'autre partie de l'aminoalcool qui peut apporter davantage de carbones renouvelables et qui est surtout nécessaire à sa formation est l'amine.

(2) Voies de synthèse d'amines biosourcées

Les amines sont peu présentes dans la nature. Les bactéries du genre *Streptomyce* peuvent former de la polylysine, qui contient une fonction amine. La polylysine est principalement utilisée comme conservateur dans la nourriture au Japon. La chitine peut également être une source d'amine. Elle est présente dans la carapace des arthropodes, des crustacés, ainsi que dans les champignons et les lichens.

La chitine est un polysaccharide comportant des fonctions amides qui peuvent être hydrolysées pour obtenir les fonctions amines. Ce polymère est alors appelé chitosane (Schéma 64). La présence de la fonction amine sur le polymère permet le greffage de différents groupements pour modifier ses propriétés, pour ensuite avoir des applications dans le domaine des matériaux ou de la santé.[41]

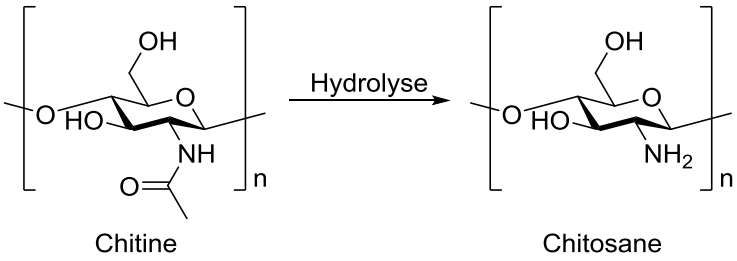
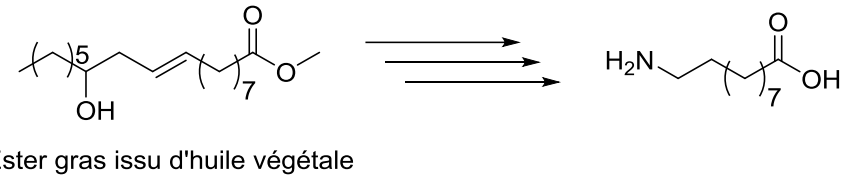


Schéma 64 Transformation de la chitine en chitosane

Il est possible d'obtenir des amines à partir d'huiles végétales. Après une transestérification des triglycérides contenus dans l'huile végétale, des esters d'acides gras à longues chaînes sont obtenus. Ils comportent généralement une insaturation qui peut être coupée par pyrolyse, ce qui forme deux molécules avec une insaturation en bout de chaîne. L'ester est ensuite hydrolysé, et l'ajout d'acide bromhydrique permet de transformer l'insaturation en bromure. Enfin, le traitement par de l'ammoniaque permet la formation d'une amine à la place du brome (Schéma 65).[41,42]



Ester gras issu d'huile végétale

Schéma 65 Synthèse d'une amine à partir d'esters gras

Les dérivés oxygénés tels que les aldéhydes, cétones ou alcools font partis des principaux composés qui peuvent être obtenus à partir de la biomasse. Il est donc intéressant de trouver des méthodes pouvant les modifier pour former des amines.

La réaction entre un aldéhyde ou une cétone avec de l'ammoniac conduit à la formation d'une imine. En présence d'un catalyseur de nickel supporté sur de l'alumine et en présence de dihydrogène, l'imine est réduite en amine (Schéma 66). Si le composé carbonylé est issu de ressources renouvelables, alors l'amine sera biosourcée. Cependant, l'amine primaire qui est formée peut réagir avec l'imine intermédiaire, ce qui conduit à une amine secondaire. De même, l'amine secondaire peut réagir avec l'imine intermédiaire ou le composé carbonylé pour former une amine tertiaire.[43] Cela peut être problématique, car une amine primaire est nécessaire pour la synthèse de l'aminoalcool servant à la formation de l'oxazolidinone.

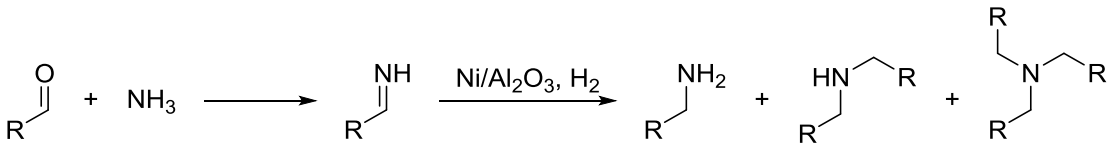


Schéma 66 Synthèse d'amines à partir d'un aldéhyde

Les alcools sont transformés en amines par une voie de synthèse différente. Tout d'abord, l'alcool est oxydé en carbonyle grâce à un catalyseur au ruthénium. Ensuite, une imine est formée par l'ajout d'ammoniac, qui est ensuite réduite par le catalyseur de ruthénium (Schéma 67). La réaction ne nécessite pas l'apport supplémentaire de dihydrogène car il provient de la réduction de l'alcool en carbonyle. Des conversions totales de l'alcool en amine correspondante peuvent être obtenues, selon la structure de l'alcool. Le catalyseur peut également être recyclé.[44,45]

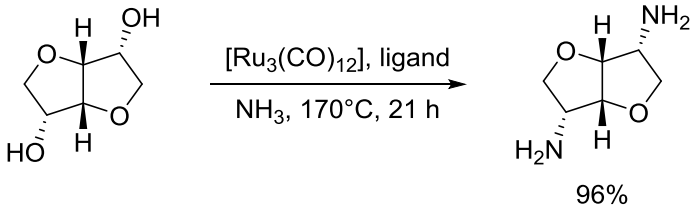


Schéma 67 Synthèse d'une diamine à partir d'un diol

Une méthode classique pour la synthèse des amines à partir de composés issus du pétrole est l'hydroamination d'alcènes. La réaction globale est simplement l'addition d'ammoniac sur la double liaison de l'alcène, ce qui ne produit pas de sous-produits (Schéma 68). La réaction est généralement catalysée par des métaux de la famille des terres rares.[46] Comme vu précédemment, des alcènes peuvent être obtenus à partir de la biomasse, comme le butène à partir de l'acide lévulinique ou le propène à partir du glycérol. Ces méthodes d'hydroamination pourraient alors être appliquées à ces alcènes biosourcés pour former des amines issues de ressources renouvelables.

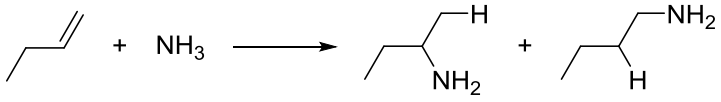


Schéma 68 Synthèse d'amines à partir de butène

Enfin, l'une des principales familles de molécules qui peuvent fournir des amines sont les acides aminés. En effet, il existe plusieurs méthodes pour décarboxyler les acides aminés en amines correspondantes. Ils peuvent par exemples être décarboxylés par des enzymes, avec de très hautes conversions en amines sans production de sous-produits[47] (Schéma 69).

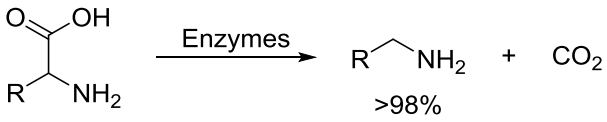


Schéma 69 Décarboxylation d'acides aminés par des enzymes

Les acides aminés peuvent également être décarboxylés par voie chimique. Une méthode récente utilise un chauffage par micro-ondes en présence de R-carvone en tant que catalyseur pour les décarboxyler. L'utilisation de ce mode de chauffage permet des temps de réaction courts (de 5 à 25 minutes), ce qui est généralement deux fois plus rapide qu'un chauffage classique par bain d'huile pour cette réaction. La R-carvone est une molécule cyclique qui contient une cétone. Lors de la réaction, l'amine de l'acide aminé va former une imine avec cette cétone, ce qui va favoriser la décarboxylation. Cette imine est hydrolysée en fin de réaction pour recycler la R-carvone et obtenir l'acide aminé décarboxylé sous la forme d'un sel d'ammonium (Schéma 70). Des rendements allant de 53 à 87% selon l'acide aminé sont obtenus.[48,49]

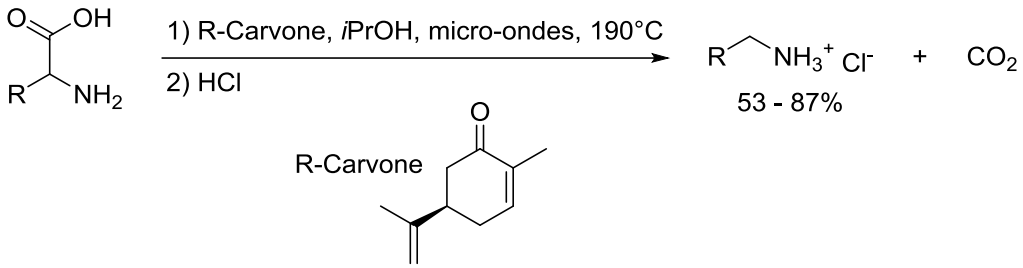


Schéma 70 Décarboxylation d'acides aminés catalysée par la R-carvone

Enfin, comme vu dans le chapitre précédent, une méthode de décarboxylation des acides aminés peut se faire dans des cétones à haut point d'ébullition selon différentes méthodes.[50] De manière similaire à la méthode utilisant la R-carvone, une imine se forme au cours de la réaction, et par effet de la température elle se décarboxyle. Ensuite, par un traitement acide du milieu réactionnel, le sel d'ammonium correspondant à l'acide aminé décarboxylé est obtenu. Notre équipe a modifié la méthode de synthèse qui utilise l'acétophénone, pour obtenir un sel d'ammonium biosourcé qui est utilisé pour la synthèse de sels d'imidazoliums (Schéma 71).[51,52]

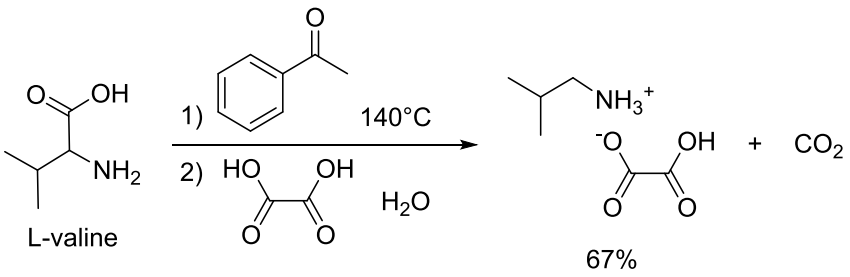


Schéma 71 Décarboxylation de la valine

Les sels d'ammoniums obtenus par ces deux méthodes peuvent alors être déprotonés par un traitement basique pour obtenir l'amine biosourcée correspondante.

Il existe ainsi différentes méthodes pour produire des amines à partir de ressources renouvelables, comme les huiles végétales, les acides aminés, le bioéthanol ou encore les sucres (Schéma 72).

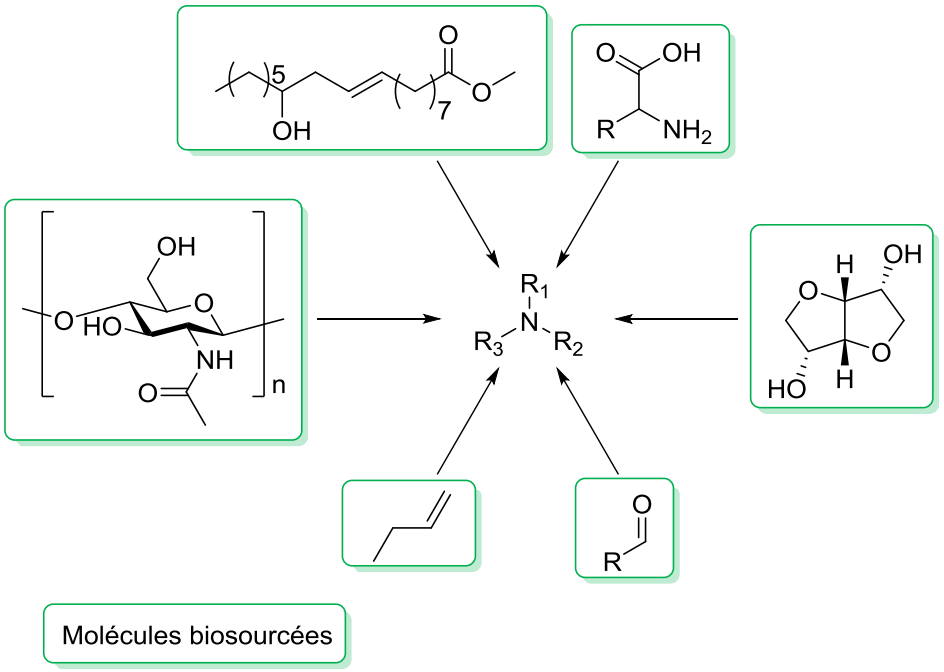


Schéma 72 Différentes voies de synthèse d'amines à partir de matières biosourcées

c) Synthèse du N-isobutyl-isopropanolamine

Nous avons utilisé l'isobutylamine comme amine dans la synthèse de l'aminoalcool, car nous avons au laboratoire un procédé pour obtenir un sel d'isobutylammonium à partir de la valine (qui est produite à partir de sucres, donc qui est une matière renouvelable) (Schéma 73). L'isobutylamine peut alors être obtenue par un traitement basique puis une distillation. Cependant, pour des contraintes techniques et de temps, nous avons utilisé de l'isobutylamine commerciale lors des synthèses.

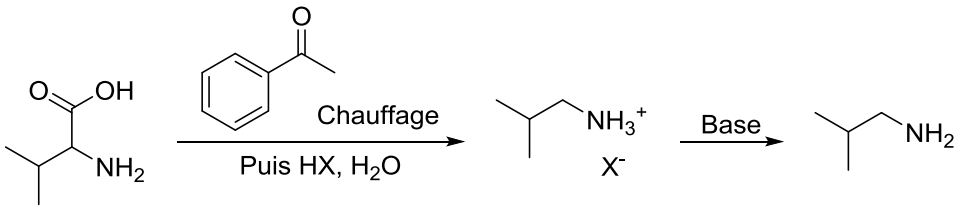


Schéma 73 Synthèse de l'isobutylamine à partir de la valine

L'époxyde utilisé est l'oxyde de propylène car il peut être obtenu à partir de matières renouvelables, et est couramment utilisé. Nous l'avons choisi par rapport à l'oxyde d'éthylène (qui peut également être produit à partir de ressources renouvelables), car il est plus facilement manipulable. Il a une température d'ébullition de 34°C donc est liquide à température ambiante, alors que l'oxyde d'éthylène bout à 11°C et est un gaz à température ambiante. Le fait de travailler avec un époxyde liquide plutôt que gazeux permet de mieux contrôler la quantité de produit à mettre en œuvre dans la réaction.

L'aminoalcool étudié est alors le N-isobutyl-isopropanolamine (Figure 16).

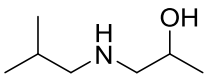


Figure 16 Structure du N-isobutyl-isopropanolamine

i) A partir de l'oxyde de propylène

Nous avons tout d'abord cherché à synthétiser l'aminoalcool pour le caractériser par spectroscopie RMN, ainsi qu'observer la réactivité de l'isobutylamine et de l'oxyde de propylène dans cette réaction. Pour cela, ils ont été mis à réagir, avec un léger excès d'amine, en solution dans de l'isopropanol refroidi par bain de glace, qui a ensuite été laissé revenir à température ambiante. Après 22 heures de réaction, 78% de l'oxyde de propylène a été converti. Deux produits sont observés : l'aminoalcool souhaité et l'aminodiol, produit de la réaction d'une amine avec deux oxydes de propylène (Schéma 74). La sélectivité pour l'aminoalcool est de 85% à ce stade de la réaction. Après 3 jours de réaction, l'oxyde de propylène a entièrement été consommé, et la sélectivité pour l'aminoalcool est de 79%. Après distillation sous vide (180 mbar), l'aminoalcool (distille à 110°C) est obtenu avec un rendement de 46%. L'aminodiol a également pu être distillé à 166°C dans les mêmes conditions de pression (180 mbar).

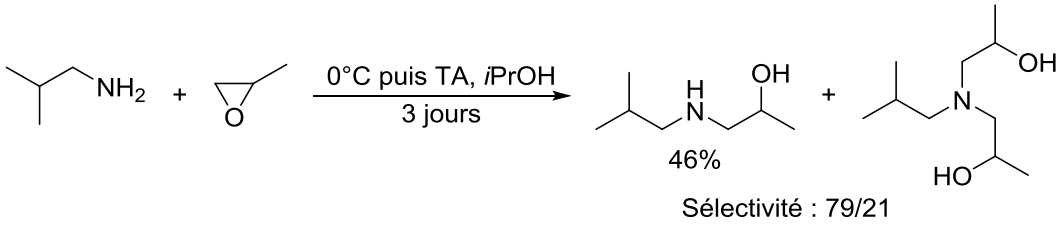


Schéma 74 Synthèse de l'aminoalcool et de l'aminodiol

On observe que la sélectivité pour l'aminodiol augmente au cours du temps. Cela est dû à l'augmentation de la concentration de l'aminoalcool au cours de la réaction, ce qui va favoriser la double addition de l'oxyde de propylène sur l'amine (puis sur l'aminoalcool). D'autres synthèses ont été réalisées dans des conditions similaires, en variant la vitesse d'ajout de l'oxyde de propylène sur la solution d'amine, et les mêmes sélectivités sont obtenues. Il en est de même sur la température, si la solution est refroidie par un bain de glace ou si elle se déroule à température ambiante, les sélectivités varient peu, restant autour de 80% pour l'aminoalcool.

Cette méthode utilise un solvant qui doit être éliminé en fin de réaction. Les deux réactifs étant liquides, il serait alors envisageable de les faire réagir l'un sur l'autre pour limiter la génération de déchets.

L'oxyde de propylène a été rajouté au goutte à goutte sur l'amine refroidie par un bain de glace. Mais après quasiment 5 heures, aucune réaction n'a été observée par spectroscopie RMN du proton. Une petite quantité d'eau a été ajoutée, et après 6 heures de réaction, 84% de l'oxyde de propylène a été converti, avec une sélectivité de 85% pour l'aminoalcool, comme observé précédemment avec l'utilisation de l'isopropanol. Après 3 jours de réaction, l'oxyde de propylène a

été entièrement converti, et l'aminoalcool est obtenu avec une sélectivité de 81%, les autres 19% étant l'aminodiol (Schéma 75).

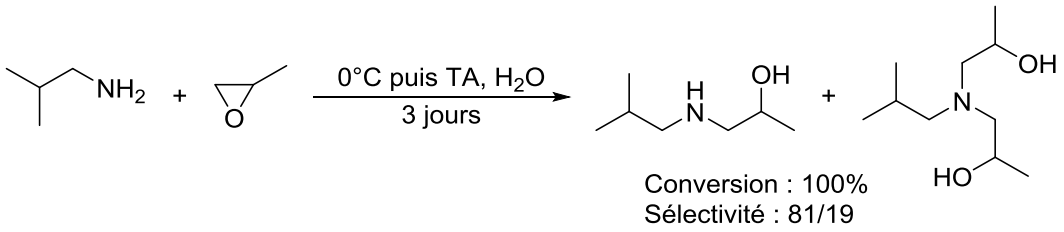


Schéma 75 Synthèse de l'aminoalcool et de l'aminodiol sans solvant

Il est ainsi possible de se passer de solvant tout en gardant la même sélectivité en aminoalcool, simplement en ajoutant une petite quantité d'eau à la réaction (20% du volume total des réactifs). Par son caractère acide, l'eau permet d'activer et de stabiliser l'oxygène de l'époxyde lors de son ouverture par l'attaque nucléophile de l'amine, ce qui forme un alcoolate sur l'oxygène et un ammonium sur l'azote. L'eau permet ensuite d'échanger les protons acides pour neutraliser l'aminoalcool (Schéma 76).

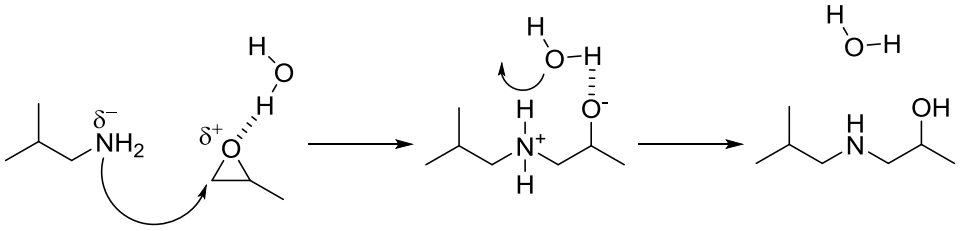


Schéma 76 Mécanisme de l'attaque nucléophile de l'amine sur l'oxyde de propylène

Au cours de la réaction, seuls l'aminoalcool souhaité (le N-isobutyl-isopropanolamine) et l'aminodiol (le N-isobutyl-diisopropanolamine) sont obtenus. L'autre isomère de l'aminoalcool (le N-isobutyl-propanol-2-amine) correspondant à l'attaque nucléophile de l'azote de l'amine sur le carbone le plus encombré de l'oxyde de propylène n'est pas observé. Cela peut s'expliquer par des effets électroniques. L'oxygène va rendre les deux carbones du cycle plus électrophiles car il est plus électronégatif. Cependant, le groupement méthyle va induire un effet inductif électrodonneur sur le carbone voisin, le rendant moins électrophile. De plus, le groupement méthyle crée de l'encombrement stérique, ce qui gêne l'attaque nucléophile de l'azote. Ainsi, l'amine attaque préférentiellement le carbone le moins substitué qui est plus électrophile, et seul un isomère de l'aminoalcool est obtenu (Schéma 77).

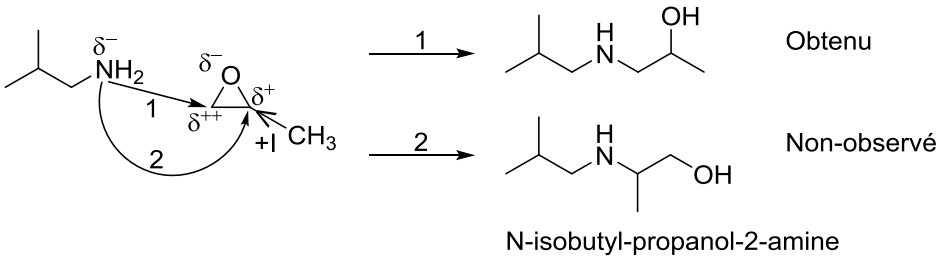


Schéma 77 Effets électroniques influençant l'attaque nucléohphile

Avant de passer au changement d'échelle de la réaction (de quelques grammes à plusieurs centaines de grammes), un essai a été réalisé en utilisant directement le sel d'ammonium biosourcé plutôt que l'amine. L'hydrogénoxalate d'isobutylammonium a été solubilisé dans de l'eau, et l'oxyde de propylène a été ajouté au goutte à goutte à la solution. Après 22 heures de réaction, l'analyse par spectroscopie RMN du proton n'indique pas la présence de l'aminoalcool. En revanche, l'oxyde de propylène n'est plus observé, les signaux étant différents. Le produit formé serait alors le 1,2-propandiol, obtenu par l'hydrolyse acide de l'oxyde de propylène (Schéma 78). Il est alors important de passer par une amine plutôt qu'un sel d'ammonium acide pour la synthèse de l'aminoalcool.

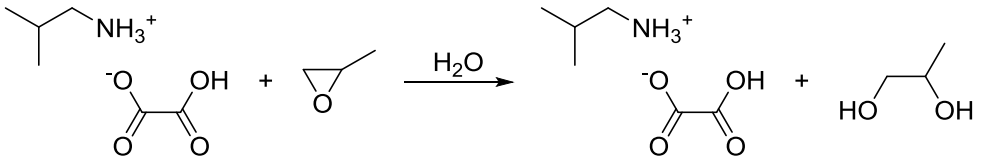


Schéma 78 Hydrolyse acide de l'oxyde de propylène en propylène glycol

La réaction a donc ensuite été réalisée à une plus grande échelle, passant de quelques dizaines de millilitres de réactifs à plus d'un litre ! Lors du changement d'échelle d'une réaction, des effets peuvent avoir plus d'importance qu'à petite échelle, notamment en ce qui concerne les effets de température. En effet, sur une petite échelle, le milieu réactionnel peut être facilement refroidi pour éviter que la réaction s'emballe. A plus grande échelle, cela demande un matériel plus performant pour échanger la chaleur et de la verrerie avec une agitation adaptée.

Un équivalent d'oxyde de propylène (500 mL, soit 415 g) a été ajouté au goutte à goutte pendant 4 heures sur un équivalent d'isobutylamine (710 mL, soit 523 g) contenant 10 mL d'eau (soit 0.8% volumique de la somme des réactifs) refroidie par un bain de glace. Après 26 heures de réaction, seulement 6% de l'oxyde de propylène a été consommé. La quantité d'eau ajoutée n'est donc pas suffisante pour catalyser la réaction. Il en a donc été rajouté 90 mL (soit 8% volumique au total). Mais l'ajout d'eau trop rapide a entraîné une réaction exothermique qui n'a pas pu être suffisamment contrôlée par le bain de glace. Cela a conduit au reflux de l'oxyde de propylène, qui a un bas point d'ébullition de 34°C. Après contrôle de la température de la réaction et ajout d'une petite quantité d'oxyde de propylène pour compenser les pertes, la réaction a été complète après 5 jours. La sélectivité pour l'aminoalcool est alors de 78%. Le mélange réactionnel a ensuite été distillé, en récupérant l'amine n'ayant pas réagi (contenant l'eau) et l'aminoalcool avec un rendement de 50% (Figure 17, Schéma 79). Les fractions suivantes de la distillation contiennent un mélange de l'aminoalcool et de l'aminodiol (dont une fraction de 223 g composée de 89% d'aminodiol et de 11% d'aminoalcool) qui sont gardées pour être redistillées.

Figure 17 Synthèse et distillation de l'aminoalcool à grande échelle avec utilisation de l'oxyde de propylène

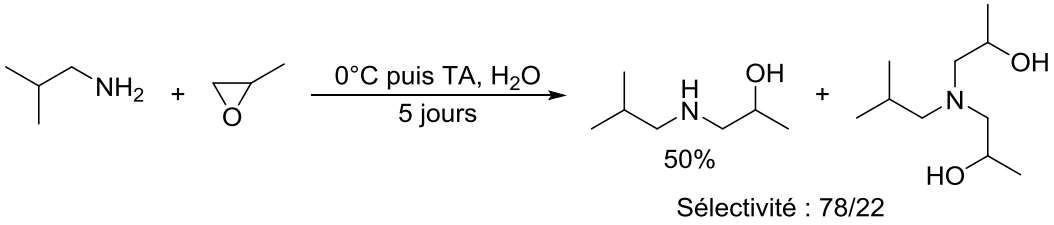


Schéma 79 Synthèse de l'aminoalcool à plus grande échelle avec utilisation de l'oxyde de propylène

Cette synthèse produisant beaucoup d'aminodiol comme sous-produit, celui-ci pourrait être valorisé comme réactif pour une autre synthèse plutôt que de l'éliminer par incinération. Des voies pour le valoriser seront données plus tard dans le texte.

Comme il a pu être vu dans cette montée en échelle de la réaction, l'oxyde de propylène pose des problèmes techniques à cause de son faible point d'ébullition, ce qui peut représenter un danger dans une éventuelle application industrielle, entraînant un risque ATEX non-négligeable (ATmosphère EXplosive). De plus, l'oxyde de propylène est un composé cancérigène (catégorie 1B, potentiellement cancérigène pour l'homme, mais peut être démontré pour les animaux) et bien sûr extrêmement inflammable (catégorie 1). Ainsi, pour limiter ces risques d'incendie et chimiques, nous avons recherché une autre voie de synthèse en remplaçant l'oxyde de propylène par une molécule moins dangereuse.

ii) A partir du chloropropanol

Le choix s'est porté sur le 1-chloropropan-2-ol (qui n'est pas classé cancérigène ni inflammable), car la substitution du chlore par l'azote de l'amine permettrait d'obtenir sélectivement l'aminoalcool avec un simple dégagement d'acide chlorhydrique. Une voie de synthèse basée sur cette méthode a déjà été décrite. Un chloroalcool est mis à réagir avec un excès d'amine pendant plusieurs jours à température ambiante, puis chauffé quelques heures à reflux. Après ajout d'une solution d'hydroxyde de sodium, extraction à l'éther diéthylique et

distillation sous vide, l'aminoalcool correspondant est obtenu avec des rendements de 29 à 77% (de 54 à 60% pour les aminoalcools dérivés du chloropropanol)[53] (Schéma 80).

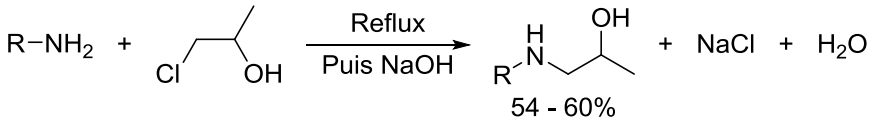


Schéma 80 Synthèse d'aminoalcools à partir du chloropropanol

Des travaux publiés par Pihlaja en 2011 montrent que la réaction entre l'isopropylamine et les deux isomères du chloropropanol (le 1-chloropropan-2-ol et le 2-chloropropan-1-ol) passerait par la formation *in situ* de l'oxyde de propylène, car les deux isomères conduisent au même aminoalcool[54] (Schéma 81).

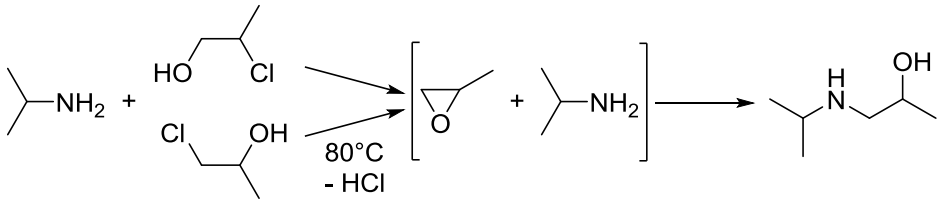


Schéma 81 Formation d'un même aminoalcool à partir des deux isomères du chloropropanol

Le 1-chloropropan-2-ol qui a été utilisé au cours de mes travaux contient 21% de l'isomère 2-chloropropan-1-ol. Le chloropropanol a été mis à réagir avec 10 équivalents d'isobutylamine, et le mélange a été chauffé à reflux. Le mélange réactionnel a ensuite été analysé par spectroscopie RMN du proton. Après 4 heures 20 minutes de chauffage, 16% du 1-chloropropan-2-ol ont été convertis en aminoalcool. Cependant, le rapport entre la somme des quantités de 1-chloropropan-2-ol et de l'aminoalcool par rapport au 2-chloropropan-1-ol ne varie pas, il y a toujours 21% de 2-chloropropan-1-ol, il ne réagit donc pas pour former d'aminoalcools. Après 15 heures de chauffage, le 1-chloropropan-2-ol a été converti à 63% en aminoalcool, et la quantité de 2-chloropropan-1-ol a diminuée à 18%, ce qui indiquerait qu'il réagit lentement pour former de l'aminoalcool. Après 31 heures et 46 heures de chauffage, il y a peu d'évolution, la conversion du 1-chloropropan-2-ol étant de 94 et 96% respectivement, et la quantité de 2-chloropropan-1-ol de 12%.

Le mélange réactionnel est ensuite traité avec une solution d'hydroxyde de potassium pour neutraliser l'acide chlorhydrique formé au cours de la réaction, puis le mélange résultant est distillé sous vide. L'aminoalcool est difficilement obtenu car le mélange est visqueux avec du solide, ce qui rend difficile l'agitation lors de la distillation. L'aminoalcool obtenu n'est pas d'une pureté satisfaisante car il contient des impuretés, dont le 2-chloropropan-1-ol et des produits de dégradations non-identifiés.

Le nombre d'équivalents d'amine ajoutés dans le milieu réactionnel a été modifié pour voir si cela impactait la réaction. Lorsque trois équivalents sont utilisés dans la réaction, une conversion de 92% du 1-chloropropan-2-ol en aminoalcool est obtenue après 7 heures de chauffage à reflux. Après 23 heures de chauffage, les deux isomères du chloropropanol ne sont

plus observés. De l'hydrogénocarbonate de sodium est ajouté au mélange pour neutraliser l'acide chlorhydrique. Le mélange est ensuite filtré à chaud puis distillé. Une nouvelle fois, la distillation s'avère difficile à cause de la viscosité du mélange et l'aminoalcool est obtenu avec un rendement de seulement 28% (Schéma 82), et contient une nouvelle fois des impuretés non-identifiées, qui pourraient correspondre à d'autres aminoalcools ou des produits de dégradations.

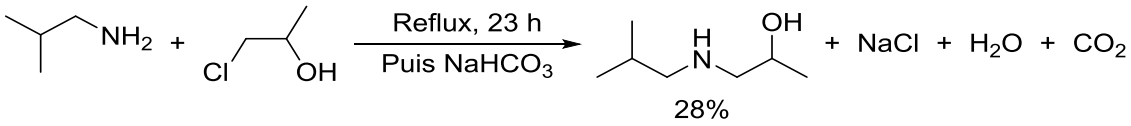


Schéma 82 Synthèse de l'aminoalcool à partir du chloropropanol

De manière surprenante, en utilisant 1.2 équivalent d'amine à la place de 3 équivalents, la conversion du chloropropanol est encore plus rapide, presque totale en 1 heure 30 minutes et totale en 6 heures 30 minutes. Mais le traitement du milieu réactionnel avec de l'hydroxyde de potassium conduit aux mêmes résultats précédents, la distillation ne permet pas d'obtenir l'aminoalcool avec une pureté et un rendement satisfaisants.

Cette voie de synthèse par l'utilisation directe du chloropropanol et en chauffant fortement avec un chauffe-ballon ne permet pas la synthèse de l'aminoalcool d'une manière aisée. Comme dit précédemment, le chloropropanol est obtenu comme intermédiaire dans la synthèse de l'oxyde de propylène par hydrochloration du propène. Ensuite, par ajout d'une base sur le chloropropanol, l'oxyde de propylène est formé. L'idée serait donc d'utiliser cette synthèse de l'oxyde de propylène pour le former directement dans le milieu réactionnel et qu'il soit directement consommé par l'amine, pour éviter sa manipulation.

Pour vérifier la faisabilité de cette synthèse *in situ* de l'oxyde de propylène, du chloropropanol a été ajouté à une solution contenant 1.08 équivalent d'hydroxyde de potassium. Deux phases se forment instantanément (l'eau et le chloropropanol sont non-miscibles), et la phase inférieure devient blanche. Le mélange est ensuite chauffé à 50°C. Un composé se met rapidement à bouillir, et pourrait correspondre à de l'oxyde de propylène car son point d'ébullition est de 34°C, alors que ceux de l'eau et du chloropropanol sont de 100 et 126°C respectivement. Après 6 heures de chauffage, les deux phases sont analysées par spectroscopie RMN du proton. L'oxyde de propylène est effectivement observé à 60%, les 40% restant étant les deux isomères du chloropropanol (Schéma 83). La même réaction a été réalisée à température ambiante, et la phase supérieure organique a été analysée après 5 minutes de réaction. Les mêmes proportions en oxyde de propylène et en chloropropanol ont été obtenues.

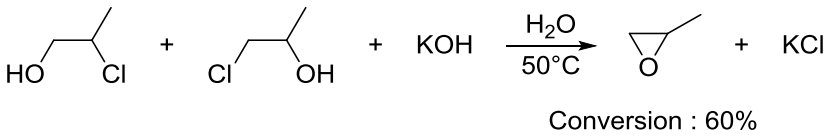


Schéma 83 Synthèse de l'oxyde de propylène à partir du chloropropanol

Il est ainsi possible de former l'oxyde de propylène par action de l'hydroxyde de potassium sur le chloropropanol. Dans un premier temps, l'amine et le chloropropanol ont été mis à réagir à

température ambiante pour observer leur réactivité dans un rapport 1.2:1 respectivement. Après 5 heures 30 minutes, seulement 13% du 1-chloropropan-2-ol a été converti en aminoalcool, l'autre isomère n'ayant pas réagi (Schéma 84). Cela veut dire que la réaction est lente dans ces conditions, et que si les deux réactifs sont mis en contact, la réaction sera peu avancée après quelques instants.

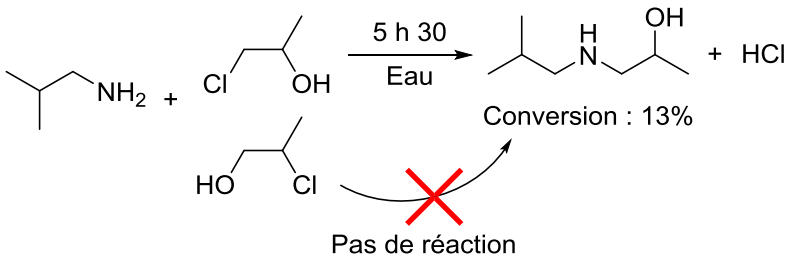


Schéma 84 Réactivité de l'isobutylamine et du chloropropanol

Ainsi, à du chloropropanol refroidi à 5°C par un bain de glace sont ajoutés 2.08 équivalents d'isobutylamine. La mise en contact des deux réactifs provoque une légère fumée pouvant correspondre à la formation de chlorure d'isobutylammonium dû à la présence de traces d'acide chlorhydrique dans le chloropropanol. Ensuite, une solution froide contenant 1.1 équivalent d'hydroxyde de potassium est ajoutée au goutte à goutte au milieu réactionnel pendant 15 minutes (Schéma 85).

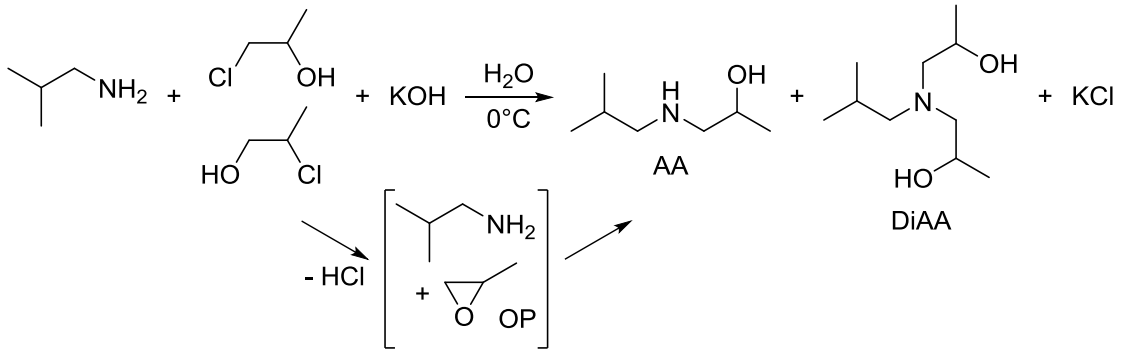


Schéma 85 Synthèse de l'aminoalcool avec formation *in situ* de l'oxyde de propylène

Après 7 heures de réaction, 69% du chloropropanol a été converti en aminoalcool, aminodiol et oxyde de propylène, avec une sélectivité de 81, 5 et 14% respectivement (Tableau 8, entrée A1). Après 22 heures, 86% du chloropropanol a été converti, et l'oxyde de propylène n'est plus observé. La sélectivité pour l'aminoalcool est alors de 94% (Tableau 8, entrée A2). La quantité d'hydroxyde de potassium nécessaire pour convertir quantitativement le chloropropanol n'est pas suffisante. Dans un premier temps, 0.47 équivalent de solution d'hydroxyde de potassium a été rajouté au mélange. Après 8 heures, le chloropropanol a été entièrement converti, et une sélectivité de 91% pour l'aminoalcool est obtenue (Tableau 8, entrée A3). Il est à noter que les deux isomères du chloropropanol sont consommés, bien que le 2-chloropropan-1-ol réagisse plus lentement pour former l'aminoalcool.

En effet, initialement les proportions des différents isomères sont de 79 et 21% pour le 1-chloropropan-2-ol et le 2-chloropropan-1-ol respectivement. Après les 7 heures de réaction, les proportions sont de 27 et 73% respectivement, indiquant alors que le 1-chloropropan-2-ol réagit plus rapidement que le 2-chloropropan-1-ol. Après 22 heures, les proportions passent à 13 et 87% respectivement, confirmant cette tendance. Mais après l'ajout d'hydroxyde de potassium supplémentaire, les deux isomères sont entièrement consommés.

L'utilisation de 1.19 équivalent d'hydroxyde de potassium permet de convertir le chloropropanol à 91% et permet une sélectivité de 92% pour l'aminoalcool (Tableau 8, entrée B1). L'ajout de 0.25 équivalent d'hydroxyde de potassium permet la conversion complète du chloropropanol après 6 heures et une sélectivité de 91% en aminoalcool est obtenue (Tableau 8, entrée B2).

L'utilisation de 1.29 équivalent d'hydroxyde de potassium permet de convertir le chloropropanol à 98% et permet une sélectivité comparable de 91% pour l'aminoalcool (Tableau 8, entrée C1). L'ajout de 0.12 équivalent d'hydroxyde de potassium permet la conversion complète du chloropropanol après 6 heures et une sélectivité de 92% en aminoalcool est obtenue (Tableau 8, entrée C2).

Entrée	KOH (éq.)	Temps (h)	Conversion du chloropropanol (mol%)	Sélectivité (mol%)		
				AA	DiAA	OP
A1	1.1	7	69	81	5	14
A2	1.1	22	86	94	6	0
A3	1.57	8	100	91	9	0
B1	1.19	24	91	92	8	0
B2	1.44	6	100	91	9	0
C1	1.29	24	98	91	9	0
C2*	1.41	6	100	92	8	0

Conditions : chloropropanol (58.2 mmol), isobutylamine (121 mmol), 0°C puis température ambiante. Conversions et sélectivités mesurées par spectroscopie RMN du proton.
AA : aminoalcool, DiAA : aminodiol, OP : oxyde de propylène
* Conditions optimales

Tableau 8 Influence de la quantité d'hydroxyde de potassium sur la conversion du chloropropanol

Il semblerait donc qu'un excès de 0.4 équivalent d'hydroxyde de potassium par rapport au chloropropanol soit nécessaire pour permettre sa conversion totale en oxyde de propylène. L'utilisation du chloropropanol pour former l'oxyde de propylène *in situ* permet d'augmenter la sélectivité de l'aminoalcool par rapport à l'aminodiol, passant de 78% avec utilisation directe de l'oxyde de propylène à 92% avec sa génération *in situ*.

Comme pour la méthode précédente, celle-ci a été réalisée à plus grande échelle pour observer les problèmes liés au changement d'échelle. L'hydroxyde de potassium a été remplacé par l'hydroxyde de sodium pour limiter le coût et la masse de déchets générés, car le sodium a une masse molaire de 23 g/mol qui est inférieure à celle du potassium qui est de 39 g/mol, et le sodium est plus économique.

L'isobutylamine et le chloropropanol ont préalablement été refroidis à -18°C et la solution d'hydroxyde de sodium à 4°C pour que le milieu réactionnel soit déjà froid initialement. L'isobutylamine et une solution d'hydroxyde de sodium ont été mélangées et maintenues au froid dans un bain de glace, puis le chloropropanol a été ajouté au goutte à goutte dans la solution durant 4 heures. Le maintien au froid du milieu réactionnel permet ainsi de limiter la formation de l'aminodiol. Après 24 heures de réaction, deux phases liquides sont observées ainsi qu'un solide blanc.

Les deux phases liquides avaient précédemment été analysées, la phase inférieure correspond à une solution saturée de chlorure de sodium contenant un peu d'aminoalcool et la phase supérieure organique contient principalement l'aminoalcool, bien que celui-ci soit soluble dans l'eau. Mais la forte concentration en sel de la phase aqueuse diminue la solubilité de l'aminoalcool dans celle-ci par effet de relargage.

La conversion a donc été déterminée par spectroscopie RMN du proton dans la phase organique. La conversion pour les deux isomères du chloropropanol est complète. Comme précédemment, la sélectivité est de 92% pour l'aminoalcool (Schéma 86). Jusqu'à ce moment de la réaction, aucun problème majeur lié au changement d'échelle n'a pu être observé (mis à part au niveau de la sécurité *via* l'utilisation de grosses verreries qui demandent d'être solidement maintenues).

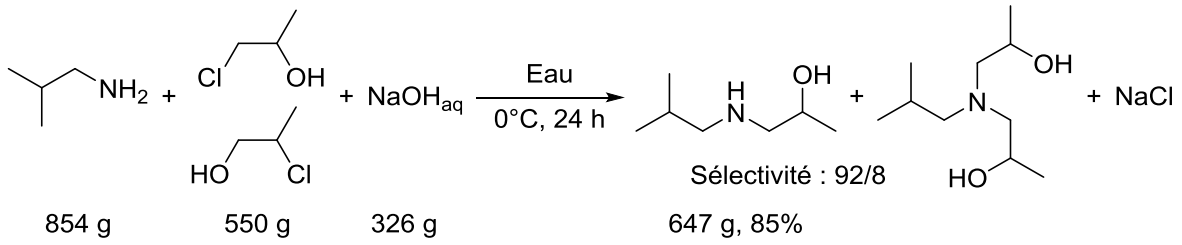


Schéma 86 Synthèse de l'aminoalcool à plus grande échelle avec utilisation du chloropropanol

Le mélange a été filtré pour éliminer le chlorure de sodium en suspension, puis a ensuite été distillé à pression atmosphérique puis sous vide. La première fraction est composée de l'excès d'amine et d'eau, qui peuvent être recyclées pour une autre synthèse pour limiter la formation de déchets et économiser la matière.

Lors de la distillation sous vide, la fraction récupérée entre 60 et 100°C est composée d'eau et d'aminoalcool, ce qui pourrait indiquer la présence d'un azéotrope entre l'eau et l'aminoalcool. Indépendamment, une distillation d'un mélange d'aminoalcool et d'eau sur une échelle de 10 g n'a pas mis en évidence d'azéotrope, l'eau et l'aminoalcool pouvant être facilement séparés. La codistillation de l'aminoalcool et de l'eau serait alors due à une colonne de séparation inadaptée pour une distillation à grande échelle.

La fraction ensuite récupérée entre 100 et 120°C est entièrement composée de l'aminoalcool pur. Par la présence d'eau dans la première fraction, le rendement de la réaction n'est pas évident à donner. Cependant, l'analyse par spectroscopie RMN du proton de la fraction contenant de l'eau permet d'évaluer la quantité d'eau par rapport à l'aminoalcool, et la

connaissance de la masse de la fraction permet de donner la masse d'aminoalcool qu'elle contient. Le rapport molaire entre l'aminoalcool et l'eau est d'environ 1:3. Cela permet d'évaluer le rendement de la réaction à 85%.

L'aminoalcool contenant de l'eau obtenu par cette méthode sera tout de même utilisé pour la synthèse de l'oxazolidinone correspondante, et le résultat sera comparé à l'aminoalcool pur obtenu par l'utilisation directe de l'oxyde de propylène.

Mais quelle que soit la méthode choisie, de l'aminodiol (le N-isobutyl-diisopropanolamine) est obtenu en grandes quantités. Pour valoriser ce "déchet", quelques applications peuvent lui être trouvées, notamment comme monomère ou additif dans la chimie des polymères.

iii) Valorisation du N-isobutyl-diisopropanolamine

L'aminodiol est produit en grandes quantités comme sous-produit dans la réaction de synthèse de l'aminoalcool. Pour limiter la génération de déchets à éliminer (par incinération ou par enfouissement), il serait plutôt intéressant de le valoriser comme un réactif de départ.

(1) Comme monomère dans la chimie des polymères

La présence de deux fonctions alcools dans la molécule peut en faire un monomère utilisable pour la synthèse de polymères. Des composés similaires portant différentes chaînes alkyles sur l'azote ont été utilisés pour former des polyuréthanes. Par exemple, les travaux de Boivin de 1958 ont montrés que lorsqu'un aminodiol est mis à réagir avec de l'acide sébacique (acide décanedioïque), cela forme un polyester dont les chaînes macromoléculaires sont terminées par des fonctions hydroxyles. Puis, l'ajout d'un diisocyanate à ce polyester permet de former un polyuréthane[34] (Schéma 87). Ces polymères possèdent des propriétés élastiques, ce qui en fait des élastomères. Comparés à des polyesters, la présence de la fonction amine permettrait à ces polymères de garder cette propriété à des températures plus faibles, pouvant aller jusqu'à des températures de l'ordre de -40°C, au-delà desquelles ils perdent leur propriété caoutchoutique et deviennent cassants.

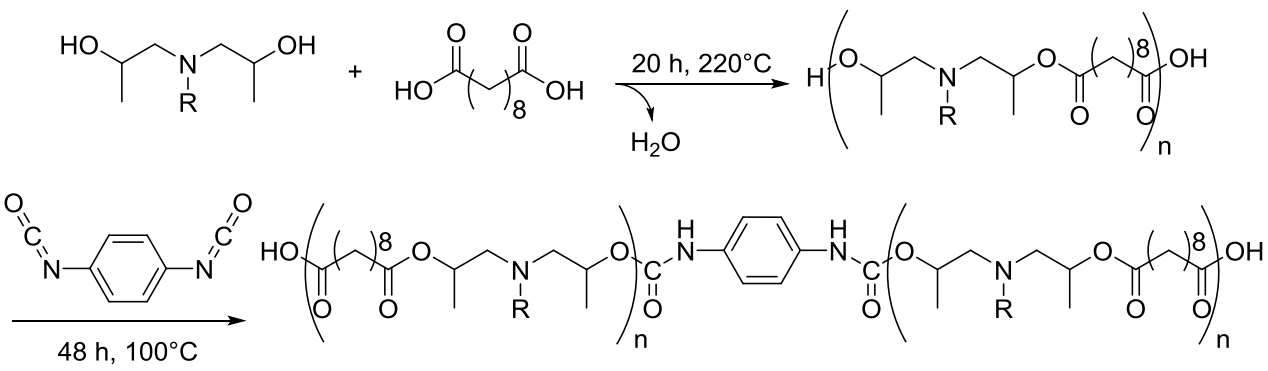


Schéma 87 Synthèse de polyuréthanes

(2) Comme additif dans la chimie pharmaceutique

Une autre application de l'aminodiol pourrait être son utilisation comme plastifiant dans des formulations pour former des films. Une équipe de notre Institut dirigée par le professeur Jean-Pierre Couvercelle travaille sur la formulation de polymères pour la libération de principes actifs en collaboration avec un industriel dont on ne peut pas donner le nom pour des raisons de confidentialité. Cette formulation se compose d'un polymère (matrice macromoléculaire), d'un plastifiant et d'un principe actif. Des solvants sont également ajoutés pour obtenir un mélange homogène des différents composants qui doivent ensuite s'évaporer pour permettre la formation d'un film. Cependant, la stabilité des formules dépend étroitement de la nature du principe actif incorporé (acide, basique, hydrophile, hydrophobe) et de ses interactions avec les autres produits présents et le solvant. La recherche de nouveaux solvants ou plastifiants est donc toujours un point important dans le domaine de la formulation. Pour des raisons de confidentialité, les natures de la matrice moléculaire, du principe actif et des autres plastifiants ne seront pas données.

Dans une formulation comme celle-ci, le plastifiant joue plusieurs rôles : il permet de modifier les propriétés mécaniques du matériau final en s'intercalant entre les chaînes macromoléculaires, ainsi que de contrôler la libération du principe actif.

Une molécule doit répondre à un certain cahier des charges pour pouvoir être potentiellement utilisée comme plastifiant. D'un point de vue chimique, la molécule ne doit pas être volumineuse pour pouvoir s'intercaler entre les chaînes macromoléculaires, avoir une polarité contrôlable (greffage de fonctions polaires/apolaires, hydrophiles/hydrophobes), doit pouvoir créer des interactions (hydrogène par exemple), avoir un haut point d'ébullition pour éviter son évaporation lors de la mise en forme du film, et doit permettre la solubilisation de tous les composés dans la formulation finale. D'un point de vue plus commercial, il doit être inodore et incolore. Enfin, le côté biosourcé de la molécule peut ajouter une valeur au produit fini, mais n'est pas un critère déterminant.

L'aminodiol pourrait ainsi répondre à une partie de ce cahier des charges : la molécule n'est pas trop volumineuse, la présence de fonctions alcools et amine assure une certaine polarité qui permet la création d'interactions, le point d'ébullition est élevé (166°C à 180 mbar), il n'a pas une odeur prononcée, est incolore, et il est biosourcé.

L'aminodiol a donc été testé dans différentes formulations, et a été comparé à des formulations contenant d'autres plastifiants, tels qu'un polyéthylèneglycol et différents esters. Après application des différentes formulations sur un support et évaporation des solvants à 33°C, un film est formé. Pour les films contenant le polyéthylèneglycol et les esters, le principe actif cristallise à température ambiante à l'intérieur du film, conduisant à un matériau hétérophasique, ce qui n'est pas l'objectif recherché. Cela pourrait s'expliquer par le fait que le principe actif est un composé hydrophile. Le polyéthylèneglycol et les esters utilisés ne sont pas des molécules suffisamment polaires pour le solubiliser dans la formulation à température ambiante. Le film contenant l'aminodiol quant à lui permet la solubilisation totale dans le film à température ambiante, probablement car les fonctions alcools et amine permettent des interactions

hydrogènes suffisantes pour le solubiliser dans le film. Malheureusement, contrairement aux autres films qui restent incolores, celui-ci devient jaune (Figure 18).

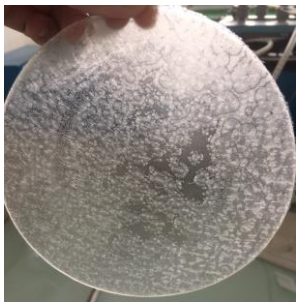
a)  b)

Figure 18 a) film dont le principe actif a cristallisé, b) film homogène contenant l'aminodiol

Deux autres aminodiols ont été synthétisés, le N-isopropyl-diisopropanolamine et le N-isopentyl-diisopropanolamine. Pendant leur stockage, ils ont également montré un vieillissement qui conduit à une légère coloration orangée. Cette couleur serait alors due à une dégradation non-détectable par spectroscopie RMN liée à la structure de ces aminodiols.

La libération du principe actif a ensuite été mesurée. Les films contenant le polyéthylèneglycol et les esters permettent une libération maximale du principe actif de 60% après 8 heures, tandis que le film contenant l'aminodiol permet de libérer 70% du principe actif après 1 heure, et jusqu'à 85% après 3 heures. Ces résultats montrent que l'aminodiol permet une libération rapide du principe actif, ce qui lui permet d'agir rapidement après l'application du film. De plus, une grande partie du principe actif est libérée, ce qui permet une meilleure efficacité du film pour le soin.

L'aminodiol pourrait ainsi trouver différentes applications dans le domaine des polymères.

(le travail portant sur la synthèse et l'étude des films a été réalisé par Romane Freppel lors de son stage d'initiation à la recherche de fin de troisième année de pharmacie à l'Université de Bourgogne, et a été dirigé par Odile Chambin de l'UFR Pharmacie et Claire-Hélène Brachais de l'ICMUB à l'Université de Bourgogne)

iv) Economie d'atomes et facteur E des réactions de synthèse de l'aminoalcool

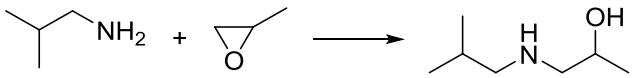
L'économie d'atomes et le facteur E sont des indicateurs qui permettent d'évaluer l'impact d'une réaction sur l'environnement, en mettant en avant l'utilisation des atomes et les déchets produits dans la réaction. Ces deux facteurs ont donc été calculés pour chacune des deux méthodes de synthèse de l'aminoalcool.

L'économie d'atomes est un indicateur décrit par Trost en 1991[21] qui permet de montrer le taux d'utilisation des atomes dans une réaction. C'est le rapport entre la masse molaire du produit désiré sur la somme des masses molaires des réactifs pondérées par leur nombre stœchiométrique. L'économie d'atomes est comprise entre 0 et 1. Lorsque ce nombre vaut 1, cela

veut dire que tous les atomes présents dans les réactifs de départ se retrouvent dans le produit final désiré. L'utilisation de la matière est alors optimale. En revanche, lorsque l'économie d'atomes est à 0, cela veut dire qu'aucun atome ne se retrouve dans le produit final, car la réaction forme un autre produit que le produit désiré.

Le facteur environnemental (facteur E) décrit par Sheldon en 2007[22] quantifie quant à lui la quantité de déchets générés par rapport au produit désiré. Il est le rapport entre la somme des masses molaires des sous-produits pondérées par leur nombre stœchiométrique sur la masse molaire du produit désiré. Ce nombre est supérieur à 0. Lorsqu'il est supérieur à 1, cela veut dire qu'il y a plus de sous-produits formés que de produit désiré formé. Par exemple, dans l'industrie pharmaceutique qui utilise beaucoup d'intermédiaires et de groupements protecteurs, la génération de sous-produits est très importante, et le facteur E est souvent compris entre 25 et 100.[22]

La synthèse utilisant l'oxyde de propylène et l'isobutylamine ne produit aucun sous-produit, car c'est une réaction d'addition de l'époxyde sur l'amine (Schéma 88). Ainsi l'économie d'atomes est de 1. Comme il n'y a pas de sous-produit formé, le facteur E est alors de 0. On pourrait alors considérer cette réaction comme idéale selon ces deux indicateurs.



M (g/mol)	73	58	131

Schéma 88 Synthèse de l'aminoalcool avec l'oxyde de propylène sans considérer les sélctivités

$$EA = \frac{131}{73 + 58} = 1 \qquad E = \frac{0}{131} = 0$$

Cependant, il existe une réaction secondaire. En effet, l'aminoalcool réagit également avec l'oxyde de propylène, ce qui a pour conséquence de former l'aminodiol et de diminuer le rendement en aminoalcool (Schéma 89). Ainsi, l'économie d'atomes et le facteur E sont modifiés. Les masses molaires de l'aminoalcool et de l'aminodiol vont alors être pondérées par cette réaction secondaire. L'économie d'atomes passe alors de 1 à 0.71, soit une diminution de 29%. Le facteur E n'est plus nul, et est de 0.41. Cela veut dire que pour chaque gramme d'aminoalcool formé, 0.41 g d'aminodiol va être formé.

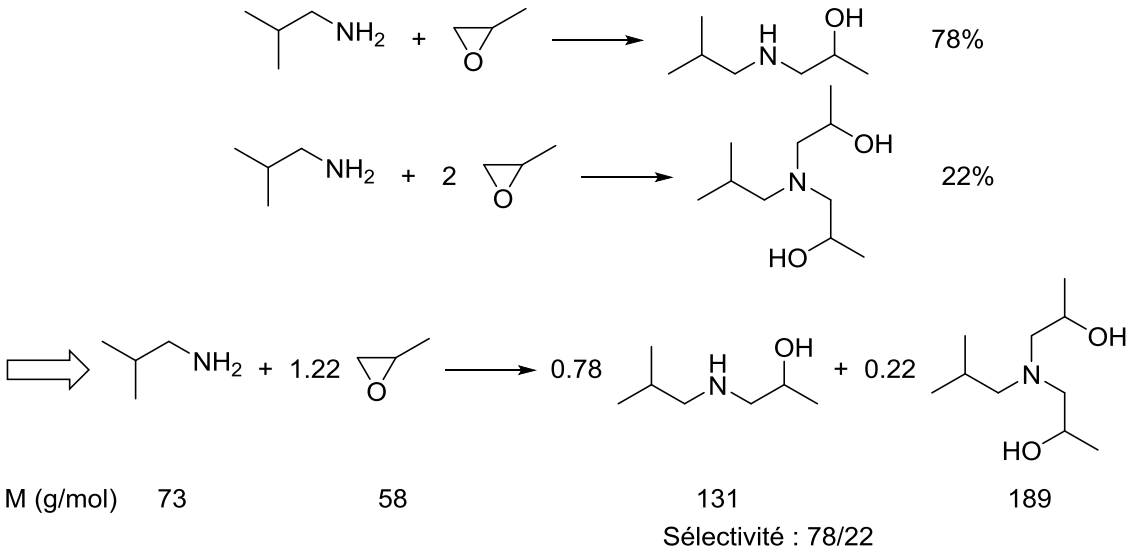


Schéma 89 Synthèse de l'aminoalcool avec l'oxyde de propylène avec considération des sélctivités

$$EA = \frac{131 \times 0.78}{73 + 58 \times 1.22} = 0.71 \qquad E = \frac{189 \times 0.22}{131 \times 0.78} = 0.41$$

La réaction utilisant le chloropropanol permet de synthétiser *in situ* l'oxyde de propylène, qui réagit ensuite avec l'isobutylamine pour former l'aminoalcool (Schéma 90). Cela permet d'éviter la manipulation de l'oxyde de propylène qui est un composé dangereux pour la santé et qui présente de grands risques de s'enflammer. Cette étape intermédiaire va former de l'eau et du chlorure de sodium qu'il faudra ensuite éliminer. Mais ces deux sous-produits présentent l'avantage de ne pas être dangereux pour la santé. La présence de ces sous-produits va donc diminuer l'économie d'atomes par rapport à la synthèse avec l'oxyde de propylène, qui est alors de 0.63. La présence de sous-produits va conduire à un facteur E non-nul, égal à 0.45 (l'eau n'est pas prise en compte comme déchet dans le calcul du facteur E).

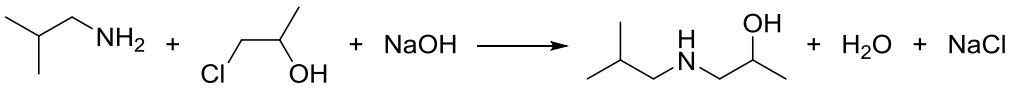


Schéma 90 Synthèse de l'aminoalcool avec le chloropropanol sans considérer les sélctivités

$$EA = \frac{131}{73 + 94.5 + 40} = 0.63 \qquad E = \frac{58.4}{131} = 0.45$$

Mais comme précédemment, de l'aminodiol va être formé au cours de la réaction, modifiant ainsi les deux indicateurs (Schéma 91). La sélectivité pour l'aminoalcool étant de 92%, l'économie d'atomes va être peu modifiée, passant alors à de 0.63 à 0.55 (diminution de 13%). A cause de sa masse molaire plus élevée, l'aminodiol va entraîner une modification plus importante du facteur E, qui passe de 0.45 à 0.77 (augmentation de 71%).

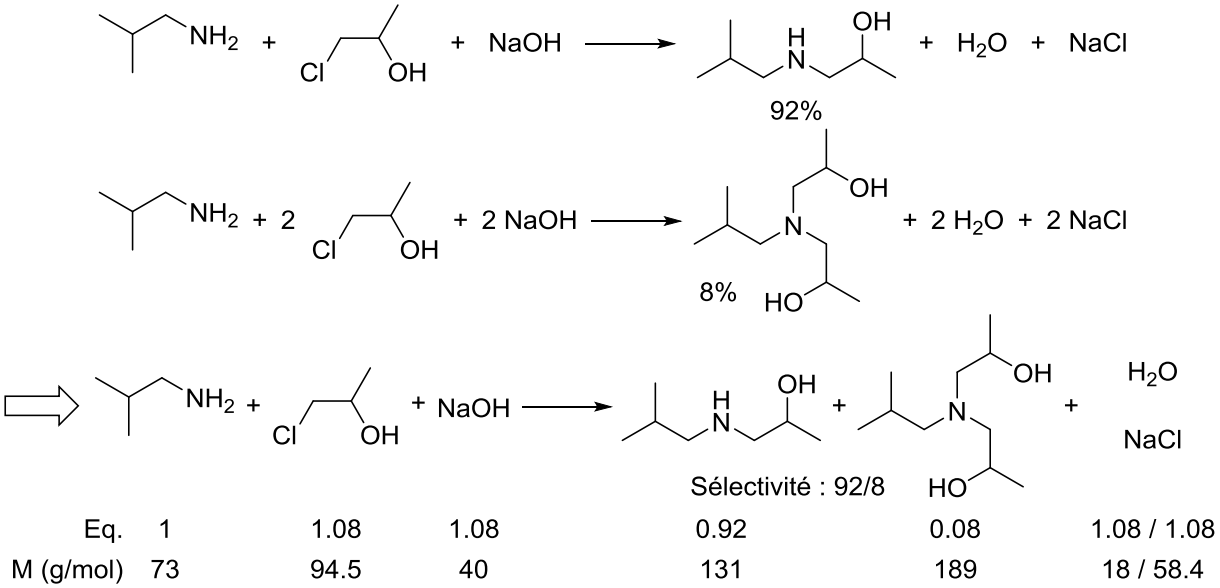


Schéma 91 Synthèse de l'aminoalcool avec le chloropropanol avec considération des sélctivités

$$EA = \frac{131 \times 0.92}{73 + (94.5 + 40) \times 1.08} = 0.55 \qquad E = \frac{189 \times 0.08 + 58.4 \times 1.08}{131 \times 0.92} = 0.77$$

Bien que la méthode utilisant le chloropropanol permette une meilleure sélectivité et un meilleur rendement en aminoalcool, on aurait pu penser au premier abord que cette réaction permettait de meilleures performances environnementales. Cependant, l'économie d'atomes est supérieure de 29% pour la synthèse de l'aminoalcool utilisant l'oxyde de propylène, et sa quantité de déchets générés lors de la réaction est inférieure de 47% (facteur E plus faible) (Tableau 9). Toutefois, le facteur E de chaque méthode sont comparables et inférieurs à 1, les deux méthodes produisent donc plus d'aminoalcool que de sous-produits ce qui est tout de même intéressant d'un point de vue environnemental. De plus, aucune des deux méthodes n'utilise de solvants organiques, ce qui permet de diminuer l'utilisation de matière supplémentaire et limiter la génération de déchets.

Les deux méthodes peuvent être comparées entre elles sur d'autres critères portant sur la santé, la sécurité, la consommation d'énergie ou l'utilisation de matières renouvelables, pour déterminer si l'une des méthodes est préférable à l'autre.

La méthode qui utilise le chloropropanol permet de remplacer l'oxyde de propylène qui est un composé dangereux pour la santé (cancérigène catégorie 1B, toxique catégorie 4), par le chloropropanol qui présente moins de risques (toxique catégorie 3). Cependant, en utilisant les données de toxicité présentes dans la liste ReCIPe,[55] la méthode utilisant le chloropropanol présente une toxicité plus élevée de 27% (voir la partie expérimentale pour plus de détails), mais n'utilise pas de composés cancérigènes (Tableau 9).

Le faible point d'ébullition de l'oxyde de propylène (34°C) le rend extrêmement inflammable et représente un danger pour la sécurité car cela crée des risques ATEX. Le

remplacement de l'oxyde de propylène par le chloropropanol (point d'ébullition de 126°C) permet donc de réduire ces risques (Tableau 9).

Les deux méthodes utilisent des conditions opératoires très similaires (synthèse à froid puis distillation). Les conditions de distillation sont identiques en termes de températures d'ébullition et de temps de distillation. Les deux méthodes ont alors des coûts énergétiques similaires (Tableau 9).

La structure de l'aminoalcool a été choisie en fonction de matières premières renouvelables disponibles. L'isobutylamine peut être obtenue par transformation de la valine, qui est obtenue à partir de sucres. L'oxyde de propylène et le chloropropanol peuvent tous les deux être obtenus à partir du glycérol, qui est un sous-produit largement produit dans l'industrie des savons et des biocarburants à partir d'huiles végétales. L'aminoalcool peut alors être entièrement issu de ressources renouvelables quelle que soit la méthode de synthèse choisie (Tableau 9).

Enfin, l'un des principaux critères à prendre en compte pour une réaction à l'échelle industrielle est le coût des réactifs. La principale différence entre les deux méthodes se fait au niveau de l'oxyde de propylène et du chloropropanol. Le chloropropanol est environ quatre fois plus cher (au prix par mole) que l'oxyde de propylène, ce qui impacte plus fortement le coût du procédé (Tableau 9).

Méthode	Oxyde de propylène	Chloropropanol
Economie d'atomes	0.71	0.55
Facteur E	0.41	0.77
Toxicité (éq. kg 1,4-DB)	6.0×10^{-2}	7.6×10^{-2}
Composés cancérigènes	Oui	Non
Risque ATEX	Oui	Réduit
Energie	Identique	
Matière renouvelable	100%	
Coût des réactifs		Plus élevé

Tableau 9 Comparaison des méthodes de synthèse de l'aminoalcool

La méthode qui utilise l'oxyde de propylène serait la méthode la plus intéressante au niveau de l'utilisation de la matière car elle a une économie d'atomes plus élevée et produit moins de déchets que la méthode qui utilise le chloropropanol. De plus, les réactifs sont moins onéreux. Mais le choix de passer par un intermédiaire avec le chloropropanol peut se justifier par les risques accrus pour la santé et les risques ATEX que présente l'oxyde de propylène, car il est cancérigène et hautement inflammable.

d) Synthèse de la N-isobutyl-5-méthyloxazolidinone

L'aminoalcool a été synthétisé à grande échelle au laboratoire selon deux méthodes différentes, qui conduisent toutes les deux à différentes compositions de l'aminoalcool. L'un a été obtenu de manière pure par l'utilisation de l'oxyde de propylène, conduisant à l'isolement de 470

g de produit. L'autre a été synthétisé par l'utilisation du chloropropanol, et les conditions opératoires ont conduit à l'obtention de 754 g d'aminoalcool contenant de l'eau.

Ces deux aminoalcools ont donc été utilisés indépendamment pour la synthèse de l'oxazolidinone correspondante, la N-isobutyl-5-méthyloxazolidinone, selon des conditions similaires à celles développées dans le Chapitre précédent.

i) Synthèse à partir de l'aminoalcool pur

Tout d'abord, les hydrogénocarbonates de potassium et de diisobutylimidazolium ont été testés comme catalyseurs dans la synthèse de l'oxazolidinone (Tableau 10).

Entrée	Catalyseur	Conversion (mol%)
1	Sans catalyseur	3
2	$KHCO_3$	39
3	[*i*Bu_2IM](HCO_3)	100

Conditions : N-isobutyl-isopropanolamine (7.63 mmol), catalyseur (0.38 mmol), DEC (11.57 mmol), 100°C, 24 h. Conversions mesurées par spectroscopie RMN du proton

Tableau 10 Conversion de l'aminoalcool en oxazolidinone selon différents catalyseurs

On remarque que la réaction nécessite un catalyseur car la conversion de l'aminoalcool est de seulement 3% après 24 heures lorsqu'aucun catalyseur n'est utilisé (entrée 1, Tableau 10). L'hydrogénocarbonate de potassium ne permet plus cette fois-ci de convertir totalement en 24 heures le N-alkyle aminoalcool (39%, entrée 2, Tableau 10), contrairement à l'éthyle et l'isopropyléthanolamine qui étaient complètement convertis en oxazolidinone correspondante après 24 heures (voir Chapitre 1). L'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium est encore une fois le seul catalyseur capable de convertir quantitativement l'aminoalcool en oxazolidinone (entrée 3, Tableau 10). Le catalyseur imidazolium sera donc utilisé pour les synthèses à grande échelle.

Les conditions de synthèse développées dans le Chapitre précédent ont été modifiées suite au changement d'échelle. Tout d'abord, le catalyseur hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium a été remplacé par le carboxylate de diméthylimidazolium (MMIM-CO_2), car la synthèse de l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium ne permettait pas encore de produire la quantité de catalyseur nécessaire à la réaction. Le carboxylate de diméthylimidazolium quant à lui peut être obtenu à l'échelle de plusieurs grammes par réaction en autoclave du méthylimidazole avec du carbonate de diméthyle en présence de méthanol.[56] De plus, la quantité de catalyseur a été changée, passant de 5 mol% à 2 mol% par rapport à l'aminoalcool (ce qui représente tout de même 10 g de catalyseur dans cette synthèse), pour limiter l'utilisation de matière supplémentaire.

Ensuite, le bain d'huile chauffée à 100°C a été remplacé par un chauffage électrique qui est plus adapté pour chauffer de grandes quantités en toute sécurité, et la température a été suivie

directement à l'intérieur de la solution. Enfin, un montage de distillation a été installé au-dessus du ballon réactionnel pour distiller l'éthanol formé au cours de la réaction (Figure 19).

Figure 19 Synthèse et distillation de la N-isobutyl-5-méthyloxazolidinone

Le mélange a donc été chauffé à 108°C, et la température des vapeurs distillées était de 78°C, ce qui correspond à la température d'ébullition de l'éthanol formé au cours de la réaction. Par un suivi par spectroscopie RMN du proton, la conversion de l'aminoalcool a été trouvée comme complète après 5 heures 20 minutes. Cela montre alors que l'utilisation de 2 mol% de catalyseur est efficace pour convertir tout l'aminoalcool en oxazolidinone.

Le mélange réactionnel est ensuite distillé pour éliminer l'éthanol formé et l'excès de carbonate de diéthyle (Figure 19). L'éthanol peut être valorisé comme solvant (par exemple pour faire la vaisselle au laboratoire) et le carbonate de diéthyle peut être recyclé pour une nouvelle cyclisation, limitant ainsi la génération de déchets et faisant une économie de matière. Après distillation des solvants, le catalyseur précipite dans le milieu. Le mélange est alors placé à -18°C pendant 1 heure puis est filtré. Le catalyseur est lavé avec un peu d'éther diéthylique et a pu être récupéré à 80%, pouvant ainsi être réutilisé pour une réaction future. Après deux distillations, 530 g d'oxazolidinone ont pu être obtenus, ce qui représente un rendement de 94% (Schéma 92).

Schéma 92 Synthèse de l'oxazolidinone à grande échelle avec l'aminoalcool pur

L'oxazolidinone est ainsi facilement obtenue par simple réaction chimique suivie d'une distillation, sur de grandes quantités (530 g) et avec un haut rendement (94%). Le rendement global à partir de la quantité d'amine utilisée pour la synthèse de l'aminoalcool est de 47%. De plus, le catalyseur peut être aisément récupéré pour une autre réutilisation. L'oxazolidinone formée se présente comme un liquide incolore, une exigence des industriels pour rassurer les opérateurs sur la pureté du produit.

ii) Synthèse à partir de l'aminoalcool contenant de l'eau

La synthèse de l'oxazolidinone a ensuite été réalisée avec l'aminoalcool qui contient de l'eau, synthétisé à partir du chloropropanol. Le catalyseur utilisé cette fois-ci est l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium biosourcé (dont la synthèse a été améliorée entre-temps). Un montage de verrerie comme vu précédemment a été utilisé pour réaliser la réaction, avec un montage de distillation pour retirer l'éthanol formé au cours de la réaction.

Lors du chauffage du mélange réactionnel entre l'aminoalcool, le carbonate de diéthyle et le sel d'imidazolium, les vapeurs qui distillent forment deux phases en se recondensant. L'analyse par spectroscopie RMN du proton de ces phases montre la présence d'eau et de carbonate de diéthyle. Il existe en effet un azéotrope entre le carbonate de diéthyle et l'eau à 91°C dans un rapport molaire de 3:1 respectivement.[57] Le carbonate de diéthyle est récupéré et remis dans le milieu réactionnel.

Après 10 heures de chauffage, la température des vapeurs est de 74°C et le distillat ne forme qu'une seule phase, ce qui indique que c'est de l'éthanol qui distille, et qu'il n'y a plus d'eau dans le milieu. A ce moment de la réaction, la conversion de l'aminoalcool est de 89%.

Après 15 heures 30 minutes de réaction, il n'y a plus de vapeurs qui distillent, et l'analyse par spectroscopie RMN du proton du milieu réactionnel indique la conversion complète de l'aminoalcool en oxazolidinone.

Les solvants ont ensuite été retirés du milieu par distillation pour être recyclés. Contrairement à la synthèse d'oxazolidinone précédente, le catalyseur ne précipite pas. Ceci pourrait être dû à une affinité entre l'oxazolidinone et l'hydrogénocarbonate d'imidazolium car ils possèdent tous les deux des chaînes isobutyles.

Après de multiples tentatives pour séparer le catalyseur (précipitation à l'acétone ou extraction à l'eau), l'oxazolidinone a été redistillée plusieurs fois, et a été obtenue pure (par analyse par spectroscopie RMN du proton), sous la forme d'un liquide légèrement jaune avec un rendement de 66%.

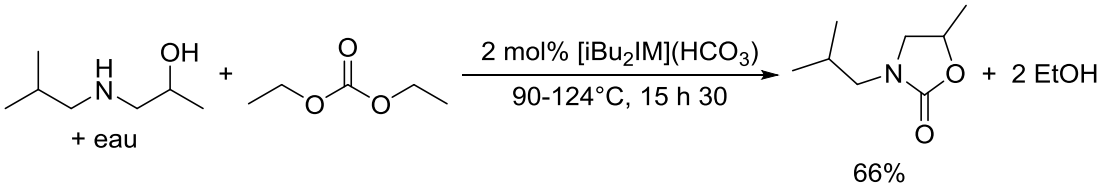


Schéma 93 Synthèse de l'oxazolidinone à grande échelle avec l'aminoalcool contenant de l'eau

iii) Calculs de l'économie d'atomes et du facteur environnemental

(1) Calculs de EA et E pour la synthèse de l'oxazolidinone

Comme pour les synthèses de l'aminoalcool, l'économie d'atomes et le facteur E de la synthèse de l'oxazolidinone ont été calculés pour évaluer l'impact de la réaction sur l'environnement.

La réaction de synthèse de l'oxazolidinone par notre méthode utilise un aminoalcool et le carbonate de diéthyle, ce qui va former de l'éthanol comme unique sous-produit (Schéma 94). La réaction est quantitative pour la formation de l'oxazolidinone. La réaction libère deux molécules d'éthanol (qui est le seul sous-produit de la réaction) qui ne seront pas utilisées pour la synthèse de l'oxazolidinone, l'économie d'atomes est alors de 0.63. La présence d'éthanol comme sous-produit conduit à un facteur E de 0.59. L'éthanol peut être facilement retiré du milieu et ainsi être valorisé comme solvant, limitant la génération de déchets à éliminer.

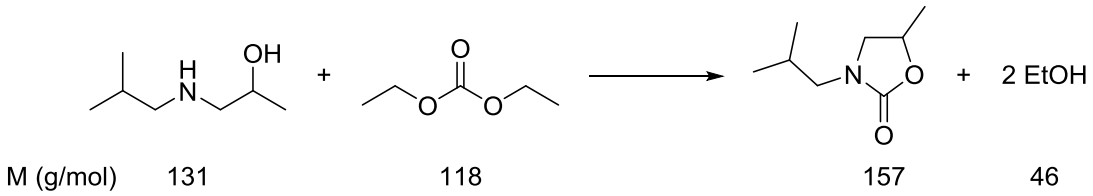


Schéma 94 Synthèse de l'oxazolidinone

$$EA = \frac{157}{131 + 118} = 0.63 \qquad E = \frac{2 \times 46}{157} = 0.59$$

Par comparaison avec d'autres réactions formant des oxazolidinones, les réactions d'insertion du CO_2 dans un cycle aziridine[58] ou d'insertion d'isocyanate dans un époxyde[59] présentent une économie d'atomes de un car ce sont des réactions d'additions qui ne forment pas de sous-produits (Schéma 95). Comme aucun sous-produit n'est formé, le facteur E est donc nul.

Bien que les performances environnementales de ces réactions soient bien meilleures que celles décrites par notre méthode, ces réactions utilisent des solvants qu'il faudra éliminer en fin de réaction ce qui génère des déchets. De plus, le dichlorométhane et le dioxane sont tous les deux des composés cancérigènes qu'il faut absolument éviter car ce sont des composés classés sur la liste CoRAP (substances potentiellement préoccupantes). Notre méthode n'utilise pas de solvants au cours de la réaction, et produit seulement de l'éthanol qui n'est pas classé comme dangereux pour la santé.

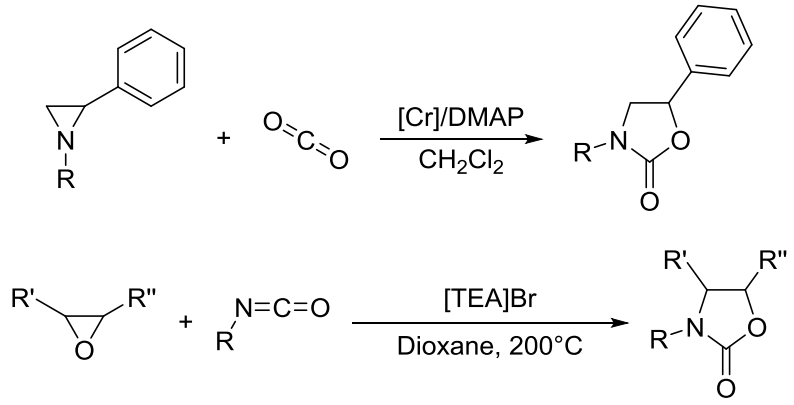


Schéma 95 Synthèses d'oxazolidinones à partir d'aziridines ou d'époxydes

Pour évaluer l'impact de la réaction sur l'environnement, d'autres critères que l'économie d'atomes et le facteur E peuvent être pris en compte, tels que les risques pour la santé et la sécurité, la consommation d'énergie ou l'origine des matières utilisées.

Notre méthode de synthèse utilise le carbonate de diéthyle comme réactif et solvant, ce qui évite l'utilisation de matière supplémentaire. De plus, il n'est pas classé comme un composé dangereux pour la santé. Mais il possède un point d'éclair de 25°C, ce qui nécessite de prendre des précautions lors de sa manipulation pour éviter les risques d'incendies. Quant à l'aminoalcool utilisé, il présente seulement une toxicité orale de catégorie 4, ce qui est bien moins dangereux que les époxydes, isocyanates ou aziridines qui sont généralement cancérigènes. Le haut point d'ébullition de l'aminoalcool diminue les risques d'atmosphère explosive (Tableau 11).

La réaction nécessite l'apport d'énergie pour chauffer la réaction car elle ne se fait pas à température ambiante, ainsi que pour la distillation du produit en fin de réaction. Cependant, la purification du produit ne se fait pas par extraction à l'aide de solvants ou par chromatographie, ce qui permet de préserver de la matière (Tableau 11).

La structure de l'aminoalcool a été établie en fonction de matières pouvant être issues de ressources renouvelables, comme la valine et le glycérol. Le carbonate de diéthyle peut également l'être à partir de bioéthanol et de CO_2 issus de la fermentation de sucres. Cela permet de pouvoir synthétiser l'oxazolidinone à partir de matières à 100% renouvelables, limitant ainsi l'utilisation des ressources fossiles. De plus, le catalyseur utilisé, l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium, peut également être produit à partir de ressources renouvelables à 90% (Tableau 11).

Economie d'atomes	0.63
Facteur E	0.59
Toxicité	Faible
Composés cancérigènes	Non
Risque ATEX	Réduit
Energie	Chauffage + distillation
Matière renouvelable	100%

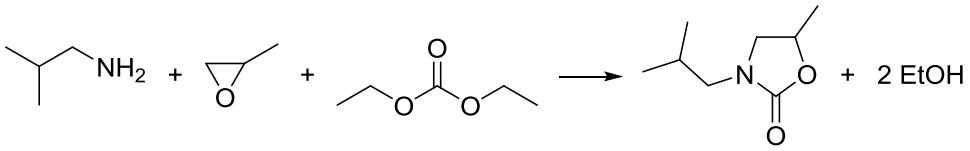
Tableau 11 Récapitulatif des impacts environnementaux de la synthèse de l'oxazolidinone

Les conditions de synthèses sont facilement applicables pour une production à grande échelle, contrairement à d'autres méthodes qui utilisent des aziridines ou époxydes (Schéma 95). De plus, les réactifs utilisés sont peu inflammables.

(2) Calculs de EA et E pour la synthèse totale de l'oxazolidinone

Il reste enfin à comparer les indicateurs d'économie d'atomes et de facteur E pour la synthèse totale de l'oxazolidinone à partir de l'amine, selon les deux méthodes qui ont été présentées.

Les deux indicateurs sont dans un premier temps calculés en considérant une sélectivité de 100% pour l'aminoalcool lors de la première étape de synthèse. La méthode qui utilise l'oxyde de propylène a alors une économie d'atomes de 0.63 et un facteur E de 0.59 (Schéma 96).



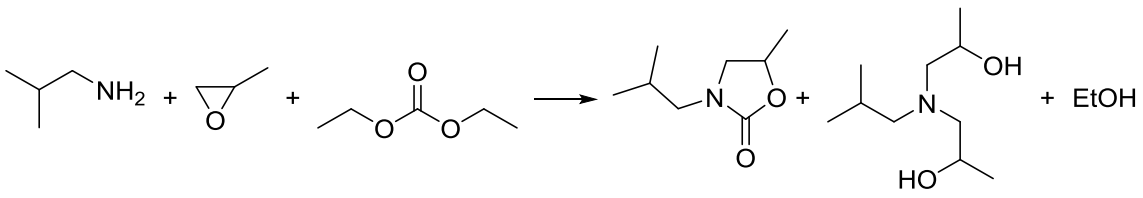
M (g/mol)	73	58	118	157	46

Sélectivité : 78/22

Schéma 96 Synthèse totale de l'oxazolidinone à partir de l'oxyde de propylène

$$EA = \frac{157}{73 + 58 + 118} = 0.63 \qquad E = \frac{2 \times 46}{157} = 0.59$$

Les indicateurs vont être modifiés lorsque la sélectivité pour l'aminoalcool lors de la première étape de synthèse va être prise en compte, avec la formation de l'aminodiol (Schéma 97). L'économie d'atomes passe alors de 0.63 à 0.52, et le facteur E de 0.59 à 0.92.

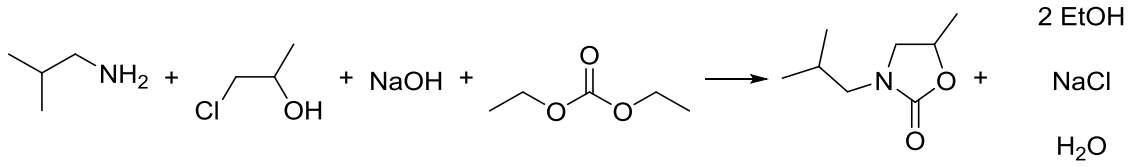


Eq.	1	1.22	0.78	0.78	0.22	1.56
M (g/mol)	73	58	118	157	189	46

Schéma 97 Synthèse totale de l'oxazolidinone à partir de l'oxyde de propylène avec prise en compte de la sélectivité

$$EA = \frac{157 \times 0.78}{73 + 58 \times 1.22 + 118 \times 0.78} = 0.52 \qquad E = \frac{189 \times 0.22 + 46 \times 1.56}{157 \times 0.78} = 0.92$$

L'économie d'atomes et le facteur E sont ensuite calculés pour la synthèse totale de l'oxazolidinone avec la méthode utilisant le chloropropanol. En considérant une sélectivité de 100% pour l'aminoalcool lors de la première étape de synthèse, l'économie d'atomes est de 0.48, et le facteur E de 0.96 (Schéma 98).

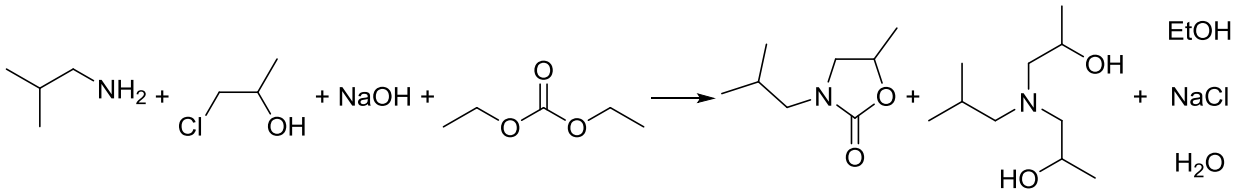


M (g/mol)	73	94.5	40	118	157	46 / 58.4 / 18

Schéma 98 Synthèse totale de l'oxazolidinone à partir du chloropropanol

$$EA = \frac{157}{73 + 94.5 + 40 + 118} = 0.48 \qquad E = \frac{2 \times 46 + 58.4}{157} = 0.96$$

Avec la prise en compte de la sélectivité de 92% pour l'aminoalcool avec la formation de l'aminodiol lors de la première étape de synthèse, l'économie d'atome de la synthèse totale passe de 0.48 à 0.44, et le facteur E de 0.96 à 1.04 (Schéma 99).



Eq.	1	1.08	1.08	0.92	0.92	0.08	1.56/1.08/1.08
M (g/mol)	73	94.5	40	118	157	189	46 / 58.4 / 18

Schéma 99 Synthèse totale de l'oxazolidinone à partir du chloropropanol avec prise en compte de la sélectivité

$$EA = \frac{157 \times 0.92}{73 + (94.5 + 40) \times 1.08 + 118 \times 0.92} = 0.44$$

$$E = \frac{189 \times 0.08 + 46 \times 1.56 + 58.4 \times 1.08}{157 \times 0.92} = 1.04$$

Les économies d'atomes et les facteurs E des deux méthodes de synthèses sans et avec prise en compte des sélectivités pour l'aminoalcool sont résumés dans le Tableau 12 ci-dessous.

Méthode	Sélectivité (%)	EA	E
Oxyde de propylène	100	0.63	0.59
	78	**0.52**	**0.92**
Chloropropanol	100	0.48	0.96
	92	**0.44**	**1.04**

Tableau 12 Economie d'atomes et facteur E pour la synthèse totale de l'oxazolidinone selon les deux méthodes de synthèse de l'aminoalcool

Lorsque la sélectivité pour l'aminoalcool lors de la première étape de synthèse n'est pas prise en compte, la méthode qui utilise l'oxyde de propylène a une économie d'atomes supérieure de 31% et un facteur E inférieur de 39% par rapport à la méthode qui utilise le chloropropanol, ce qui la rend plus intéressante par rapport à l'utilisation de la matière. Comme on pouvait s'y attendre, la méthode qui utilise le chloropropanol a de moins bons indices et génère plus de déchets à cause de l'utilisation de l'hydroxyde de sodium qui forme du chlorure de sodium à éliminer.

Mais pour vraiment comparer ces deux méthodes, il faut prendre en compte les sélectivités respectives pour l'aminoalcool. Ainsi, l'économie d'atomes pour la méthode qui utilise l'oxyde de propylène est supérieure de 18% et le facteur E est inférieur de 12% par rapport à la méthode qui utilise le chloropropanol. La méthode avec l'oxyde de propylène est donc la méthode un peu plus intéressante du point de vue de l'économie d'atomes et du facteur E.

Cependant, les indices de chaque méthode se sont rapprochés, la méthode avec le chloropropanol peut alors devenir intéressante lorsque des critères de sécurité entrent en jeu. Le chloropropanol permet de remplacer l'oxyde de propylène qui est un composé cancérigène et hautement inflammable.

iv) Caractérisation de l'oxazolidinone

Comme il a été vu dans le Chapitre I, les oxazolidinones peuvent servir de solvant[60] ou d'électrolyte en électrochimie.[61,62] La N-isobutyl-5-méthyloxazolidinone étant un nouveau composé, nous avons caractérisé différentes de ses propriétés physico-chimiques relatives aux solvants, pour une éventuelle application comme biosolvant.

(1) Utilisation comme solvant de synthèse

Les principales propriétés à connaître pour un solvant sont ses températures de fusion et d'ébullition et son point d'éclair, car elles permettent de donner une gamme de température d'utilisation.

L'oxazolidinone reste liquide après plusieurs heures passées à -18°C. Sa température d'ébullition est de 110°C à 180 mbar, et peut être estimée à 171°C à pression atmosphérique grâce à un abaque de pression-température.

Le point d'éclair d'un composé est la température à laquelle les vapeurs du composé s'enflamment en présence d'une source d'énergie telle qu'une flamme ou une étincelle. Cette température permet d'évaluer les risques d'inflammabilité du composé, et donc d'estimer les potentiels risques ATEX. La méthode utilisée est la méthode Cleveland, décrite par la norme ISO 2592 de 2017.[63] Un volume de liquide est chauffé graduellement dans un récipient ouvert. Régulièrement, une flamme est introduite dans les vapeurs. Si une déflagration est détectée ou le

composé s'enflamme, alors la température du liquide correspond à son point d'éclair. Nous avons chauffé du composé en mesurant sa température dans un récipient en aluminium, puis approché une allumette près des vapeurs. Ainsi, à 110°C, le composé prend très difficilement feu, mais s'enflamme plus facilement à 120°C. Le point d'éclair se situe donc dans l'intervalle de température de 110-120°C, ce qui en fait un composé relativement peu volatil et considéré comme non-inflammable à température ambiante. Il a également été observé dans un échantillon chauffé séparément qu'à partir de 120°C le composé commençait à jaunir et à fumer noir, ce qui semblerait également être proche de sa température de dégradation.

La stabilité chimique face à un acide ou une base a également été testée en vue de l'utiliser comme solvant de réaction. Dans un premier temps, un volume d'oxazolidinone a été mélangé à un volume équivalent d'eau, d'acide chlorhydrique de concentration 0.1 M ou d'hydroxyde de sodium de concentration 0.1 M, puis chauffé à 90°C pendant 7 heures. Chaque mélange est constitué de deux phases car l'oxazolidinone est non-miscible avec l'eau. Chaque phase est analysée par spectroscopie RMN du proton. Dans les cas de l'eau et de l'acide chlorhydrique, aucune dégradation n'est observée. Dans le cas de l'hydroxyde de sodium, quelques dégradations peuvent être observées à l'état de traces (voir partie expérimentale).

La stabilité face aux acides et aux bases a également été étudiée en milieu organique pour permettre d'avoir un milieu plus homogène. L'éthanol a été choisi comme solvant. Après 7 heures de chauffage à reflux, l'analyse par spectroscopie RMN du proton n'indique une nouvelle fois aucune dégradation dans le milieu acide. En revanche, dans le milieu basique, l'oxazolidinone a été dégradée à 97% en aminoalcool de départ (Schéma 100) (voir partie expérimentale). L'oxazolidinone est donc stable en milieu acide mais ne l'est pas en milieu fortement basique et à chaud, ce qui se traduit par une ouverture du cycle, comme cela a déjà pu être utilisé pour former des polymères.[64]

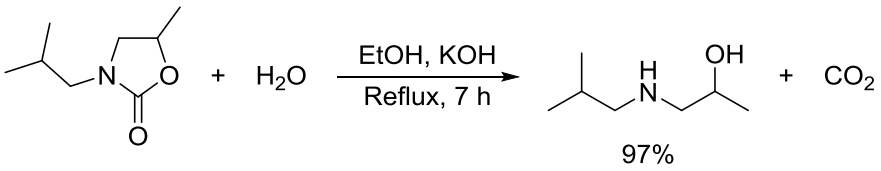


Schéma 100 Dégradation de l'oxazolidinone en milieu basique

La densité a été mesurée à l'aide d'un pycnomètre de 5 mL à 23°C. La masse pesée du volume d'oxazolidinone a été comparée à la masse du même volume d'eau distillée. La densité d'un composé est le rapport de la masse du composé sur celle de l'eau, pour deux volumes égaux (ou alors le rapport des masses volumiques). La densité a donc été mesurée à 0.997.

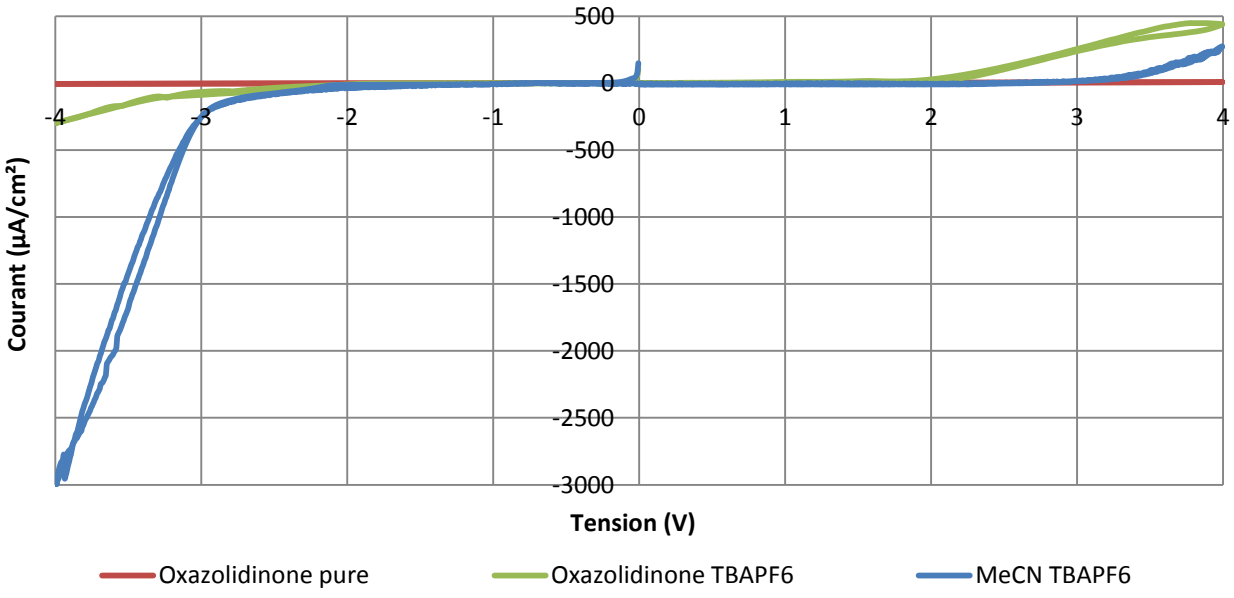
Une autre propriété qui caractérise un liquide et qui est plus important que la densité est la viscosité. Celle-ci a été mesurée à l'aide d'un viscosimètre d'Ubbelohde.[65,66] Le principe de cet appareil est de mesurer le temps d'écoulement d'un liquide à travers un capillaire de diamètre et de longueur définis, à une température constante. Les dimensions du capillaire donnent une constante à l'appareil, et il suffit ensuite de simplement multiplier cette constante par le temps d'écoulement pour obtenir la viscosité du composé. Ainsi, la viscosité de l'oxazolidinone à 25°C a

été mesurée à 5.88 cP, ce qui est comparable à l'alcool benzylique (viscosité de 5.43 cP[67]). Pour comparaison, l'acétone a une viscosité de 0.361 cP, l'eau de 0.89 cP et le glycérol de 950 cP ! Cela en fait donc un liquide plutôt fluide.

La miscibilité avec différents solvants a été évaluée en mélangeant l'oxazolidinone avec le solvant. Elle est ainsi miscible avec l'acétone, l'éthanol, le toluène, le xylène, mais est non-miscible avec l'eau et le white spirit (qui contient des alcanes en C9-C11).

(2) Utilisation comme solvant en électrochimie

La fenêtre électrochimique a ensuite été mesurée par voltammétrie cyclique. La fenêtre électrochimique d'un solvant est la différence entre ses potentiels d'oxydation et de réduction. La voltammétrie cyclique permet de mesurer le courant qui passe dans une solution lorsque la tension varie. Pour qu'un liquide puisse être utilisé comme solvant pour l'électrolyse d'un composé, il faut que celui-ci ne s'oxyde pas ni se réduise avant le composé. Ainsi, le choix d'un solvant pour une électrolyse se fait en fonction des potentiels d'oxydoréduction du composé à électrolyser, selon la fenêtre électrochimique du solvant et ses propriétés de solubilisation. Le voltammogramme de l'oxazolidinone a été mesuré entre -4 et 4 V/ECS. Celui de l'acétonitrile a également été mesuré comme référence (Graphique 3).



Graphique 3 Voltammogrammes de l'oxazolidinone et de l'acétonitrile

On observe que l'oxazolidinone pure ne montre pas de réactivité électrochimique (courbe rouge), probablement car elle ne possède pas une conductivité suffisante. Un sel a donc été ajouté (l'hexafluorophosphate de tétrabutylammonium) pour assurer la conductivité et permettre le passage du courant dans l'oxazolidinone (courbe verte). On observe alors les potentiels d'oxydoréduction de l'oxazolidinone: E_{ox} = 2.0 V/ECS et $E_{réd}$ = -3.0 V/ECS, ce qui est comparable à la N-méthyloxazolidinone qui a déjà été décrite[61] (E_{ox} = 1.7 V/ECS et $E_{réd}$ = -3.0 V/ECS). Les

potentiels d'oxydoréduction de l'acétonitrile ont été mesurés (courbe bleue) : E_{ox} = 3.3 V/ECS et $E_{réd}$ = -2.9 V/ECS, ce qui est également concordant avec la littérature.[61] L'oxazolidinone pourrait donc à priori être utilisée comme solvant en électrochimie pour l'électrolyse de composés dont les potentiels d'oxydoréduction sont compris en -3.0 et 2.0 V/ECS.

L'oxazolidinone étant peu volatile, elle pourrait permettre de remplacer des solvants volatils en réduisant les risques ATEX. Cependant, pour remplacer un solvant, l'oxazolidinone ne doit pas être plus toxique que le solvant qu'elle remplace. Il n'existe à ce jour aucune étude concernant la toxicité de cette oxazolidinone. Mais cela a déjà été réalisé pour des oxazolidinones similaires, comme l'oxazolidinone, la 3-méthyloxazolidinone et la 4-méthyloxazolidinone, qui montrent seulement une toxicité orale de catégorie 4, alors que l'acétonitrile possède en plus d'une toxicité orale, deux autres toxicités dermale et par inhalation de catégorie 4.

3) Conclusions

Dans le contexte environnemental actuel, de nouveaux procédés de fabrication doivent être élaborés pour limiter leurs effets sur l'environnement et préserver la matière. Les oxazolidinones ont des applications dans différents secteurs de la chimie, la recherche d'un nouveau procédé de synthèse plus respectueux de l'environnement est alors nécessaire.

La synthèse de l'oxazolidinone s'est d'abord focalisée sur la synthèse d'un aminoalcool, dont la structure a été établie à partir de ressources renouvelables (valine et glycérol). Une première synthèse utilisant de l'isobutylamine et de l'oxyde de propylène a été mise au point, permettant de synthétiser l'aminoalcool correspondant avec une sélectivité de 78% et avec un rendement de 50% à grande échelle (470 g). Le seul sous-produit de la réaction est l'aminodiol correspondant. Comme l'oxyde de propylène est un composé cancérigène qui présente un fort risque ATEX, une autre méthode a été développée en le remplaçant par le chloropropanol. Cette méthode permet ainsi de monter la sélectivité à 92% pour l'aminoalcool, qui est obtenu avec un rendement de 85%, également à grande échelle (647 g). Cependant, la purification par distillation à grande échelle entraîne la présence d'eau dans l'aminoalcool obtenu par cette seconde méthode.

L'oxazolidinone correspondante a été synthétisée à l'aide de l'aminoalcool et du carbonate de diéthyle (qui peut être biosourcé, produisant alors une oxazolidinone 100% biosourcée), et la réaction a été catalysée par un catalyseur biosourcé et non-métallique, l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium. Elle a été obtenue avec un rendement de 94% à grande échelle (530 g). La présence d'eau dans l'aminoalcool a montré qu'il existait un azéotrope entre l'eau et le carbonate de diéthyle.

Les performances environnementales des deux voies de synthèse ont été évaluées. La synthèse de l'aminoalcool avec utilisation de l'oxyde de propylène a une économie d'atomes supérieure de 29% et un facteur E inférieur de 47% par rapport à la méthode qui utilise le chloropropanol, notamment à cause de l'utilisation de l'hydroxyde de sodium qui forme le

chlorure de sodium dans cette dernière. Lors de la synthèse totale de l'oxazolidinone, les écarts se réduisent, la méthode avec l'oxyde de propylène a une économie d'atomes supérieure de 18% et un facteur E inférieur de 12% par rapport à la méthode avec le chloropropanol. Cette deuxième méthode devient alors plus compétitive car elle n'utilise pas de composés cancérigènes.

Afin d'évaluer le potentiel de cette oxazolidinone pour différentes applications, nous avons déterminé ses propriétés physico-chimiques, telles que la densité, la viscosité, le point d'éclair, la miscibilité avec différents solvants. L'étude de la stabilité en milieu acide et basique a montré que l'oxazolidinone était stable en milieu acide, mais qu'un milieu basique conduisait à sa dégradation en l'aminoalcool de départ. Les oxazolidinones peuvent être utilisées comme électrolytes en électrochimie, ses potentiels d'oxydoréduction ont donc été déterminés par voltammétrie cyclique et l'oxazolidinone possède une fenêtre électrochimique de [-3.0 ; 2.0] V/ECS.

Des voies de valorisation de l'aminodiol ont été recherchées pour permettre de valoriser ce déchet en une matière première. Il peut ainsi servir à la production de polyuréthanes, ou servir comme plastifiant dans la formation de films pour la libération de principes actifs. Il permet de solubiliser tous les matériaux dans le film, sans conduire à la cristallisation du principe actif dans celui-ci. Il permet également une meilleure libération du principe actif, comparé à un polyéthylèneglycol ou des esters qui ont également été utilisés comme plastifiant. Cependant, contrairement aux autres plastifiants utilisés, il conduit à la formation d'un film de couleur jaune orangé, ce qui n'est pas conforme aux exigences de l'industriel et de ses clients.

4) Perspectives

La méthode de synthèse de l'aminoalcool pourrait être appliquée à d'autres acides aminés, portant par exemple des fonctions réactives, pour ensuite former des oxazolidinones possédant une fonction chimique. Cette fonction pourrait permettre de greffer plusieurs motifs oxazolidinones entre eux. Ensuite, l'ajout d'une molécule possédant deux fonctions amines réactives permettrait d'ouvrir les cycles oxazolidinones pour former des polyuréthanes biosourcés.

Les oxazolidinones pouvant être utilisées comme solvant, il serait envisageable d'en synthétiser à partir de différents acides aminés et d'évaluer leurs différentes propriétés. Pour caractériser un solvant (en plus de ses températures de fusion, d'ébullition et de point d'éclair), il faut définir ses paramètres de Hansen, qui permettent de prédire les capacités de solubilisation du solvant. Ces paramètres sont basés sur les forces de dispersion, les forces intermoléculaires et les liaisons hydrogènes du solvant. La connaissance de ces paramètres ajoutés à ceux d'une base de données permettrait ensuite d'élaborer des formulations (solvant de peintures par exemple). Comme il existe plusieurs acides aminés biosourcés, il serait ainsi possible de créer une base de données de solvants biosourcés.

5) Références

[1] F. H. Isikgor, C. R. Becer, *Polym. Chem.* **2015**, *6*, 4497–4559.
[2] E. De Jong, A. Higson, P. Walsh, M. Wellisch, *Bio-Based Chemicals Value Added Products from Biorefineries*, IEA Bioenergy, **2012**.
[3] J. B. Binder, R. T. Raines, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 1979–1985.
[4] B. Liu, Y. Ren, Z. Zhang, *Green Chem.* **2015**, *17*, 1610–1617.
[5] B. Wu, Y. Xu, Z. Bu, L. Wu, B.-G. Li, P. Dubois, *Polymer* **2014**, *55*, 3648–3655.
[6] Y. Román-Leshkov, C. J. Barrett, Z. Y. Liu, J. A. Dumesic, *Nature* **2007**, *447*, 982–985.
[7] T. Buntara, S. Noel, P. H. Phua, I. Melián-Cabrera, J. G. de Vries, H. J. Heeres, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7083–7087.
[8] P. Gallezot, *Chem Soc Rev* **2012**, *41*, 1538–1558.
[9] B. Girisuta, L. P. B. M. Janssen, H. J. Heeres, *Chem. Eng. Res. Des.* **2006**, *84*, 339–349.
[10] D. M. Alonso, S. G. Wettstein, J. A. Dumesic, *Green Chem.* **2013**, *15*, 584–595.
[11] J. Q. Bond, D. Wang, D. M. Alonso, J. A. Dumesic, *J. Catal.* **2011**, *281*, 290–299.
[12] C. Wang, A. Thygesen, Y. Liu, Q. Li, M. Yang, D. Dang, Z. Wang, Y. Wan, W. Lin, J. Xing, *Biotechnol. Biofuels* **2013**, *6*, 74.
[13] R. Luque, J. H. Clark, K. Yoshida, P. L. Gai, *Chem. Commun.* **2009**, 5305–5307.
[14] Z. Wang, J. Zhuge, H. Fang, B. A. Prior, *Biotechnol. Adv.* **2001**, *19*, 201–223.
[15] C. A. G. Quispe, C. J. R. Coronado, J. A. Carvalho Jr., *Renew. Sustain. Energy Rev.* **2013**, *27*, 475–493.
[16] A.-Y. Yin, X.-Y. Guo, W.-L. Dai, K.-N. Fan, *Green Chem.* **2009**, *11*, 1514–1516.
[17] D. Taher, M. E. Thibault, D. Di Mondo, M. Jennings, M. Schlaf, *Chem. - Eur. J.* **2009**, *15*, 10132–10143.
[18] Z. Yu, L. Xu, Y. Wei, Y. Wang, Y. He, Q. Xia, X. Zhang, Z. Liu, *Chem. Commun.* **2009**, 3934–3936.
[19] A. Behr, J. Eilting, K. Irawadi, J. Leschinski, F. Lindner, *Green Chem* **2008**, *10*, 13–30.
[20] J. Zakzeski, P. C. A. Bruijnincx, A. L. Jongerius, B. M. Weckhuysen, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 3552–3599.
[21] B. M. Trost, *Science* **1991**, *254*, 1471–1477.
[22] R. A. Sheldon, *Green Chem.* **2007**, *9*, 1273–1283.
[23] P. T. Anastas, J. C. Warner, *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford Univ. Press, Oxford, **2000**.
[24] K. Shukla, V. C. Srivastava, *RSC Adv* **2016**, *6*, 32624–32645.
[25] A.-A. G. Shaikh, S. Sivaram, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 951–976.
[26] X. Ma, M. Fan, P. Zhang, *Catal. Commun.* **2004**, *5*, 765–770.
[27] D. Wang, B. Yang, X. Zhai, L. Zhou, *Fuel Process. Technol.* **2007**, *88*, 807–812.
[28] F. Gasc, S. Thiebaud-Roux, Z. Mouloungui, *J. Supercrit. Fluids* **2009**, *50*, 46–53.
[29] O. Arbeláez, A. Orrego, F. Bustamante, A. L. Villa, *Top. Catal.* **2012**, *55*, 668–672.
[30] X. Zhang, D. Jia, J. Zhang, Y. Sun, *Catal. Lett.* **2014**, *144*, 2144–2150.
[31] W. Leuchtenberger, K. Huthmacher, K. Drauz, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2005**, *69*, 1–8.
[32] M. Tamura, R. Tamura, Y. Takeda, Y. Nakagawa, K. Tomishige, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 6656–6659.
[33] A. Vandekerkhove, L. Claes, F. De Schouwer, C. Van Goethem, I. F. J. Vankelecom, B. Lagrain, D. E. De Vos, *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2018**, *6*, 9218–9228.
[34] J. L. Boivin, *Can. J. Chem.* **1958**, *36*, 1405–1409.
[35] J. E. Saavedra, G.-K. Pei, D. W. Farnsworth, *Org. Prep. Proced. Int.* **1988**, *20*, 385–392.
[36] C. Bonini, L. Chiummiento, N. Di Blasio, M. Funicello, P. Lupattelli, F. Tramutola, F. Berti, A. Ostric, S. Miertus, V. Frecer, et al., *Bioorg. Med. Chem.* **2014**, *22*, 4792–4802.
[37] L. Charbonneau, X. Foster, D. Zhao, S. Kaliaguine, *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2018**, *6*, 5115–5121.
[38] H. Blattmann, R. Mülhaupt, *Green Chem.* **2016**, *18*, 2406–2415.

[39] A. Tullo, *Chem. Eng. News Arch.* **2004**, *82*, 15.
[40] V. Zacharopoulou, E. S. Vasiliadou, A. A. Lemonidou, *Green Chem.* **2015**, *17*, 903–912.
[41] V. Froidevaux, C. Negrell, S. Caillol, J.-P. Pascault, B. Boutevin, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 14181–14224.
[42] B. Pees, S. Lebrun, *Procédé d'ammonolyse de l'acide 11-Bromoundecanoïque*, **2014**, EP 2 358 662 B1.
[43] S. Gomez, J. A. Peters, T. Maschmeyer, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 1037–1057.
[44] D. Pingen, O. Diebolt, D. Vogt, *ChemCatChem* **2013**, *5*, 2905–2912.
[45] M. Pera-Titus, F. Shi, *ChemSusChem* **2014**, *7*, 720–722.
[46] T. E. Müller, K. C. Hultzsch, M. Yus, F. Foubelo, M. Tada, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3795–3892.
[47] R. Médici, P. D. de María, L. G. Otten, A. J. J. Straathof, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 2369–2376.
[48] D. M. Jackson, R. L. Ashley, C. B. Brownfield, D. R. Morrison, R. W. Morrison, *Synth. Commun.* **2015**, *45*, 2691–2700.
[49] R. W. Morrison, D. M. Jackson, D. R. Morrison, *Method for Decarboxylation of Amino Acids via Imine Formation*, **2016**, US 2016/0362380 A1.
[50] G. Chatelus, *Bull. Société Chim. Fr.* **1964**, 2523–2532.
[51] J. Andrieu, C. H. Devillers, G. de Robillard, *Synthesis and Use of Bio-Based Imidazolium Carboxylates*, **2016**, WO 2016001436 A1.
[52] J. Andrieu, C. H. Devillers, G. de Robillard, A. H. Fournier, *Procédé de Préparation de Liquides Ioniques Biosourcés Pour La Catalyse*, **2017**, WO 2017009578 A1.
[53] M. Okada, E. Suzuki, M. Iiyoshi, *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* **1978**, *26*, 3891–3896.
[54] K. Pihlaja, K. Aaljoki, M.-R. Lyytinen, M.-L. Huusko, M. Hotokka, *Ark. Online J. Org. Chem.* **2011**, *5*, 188–199.
[55] M. Goedkoop, R. Heijungs, M. Huijbregts, A. de Schryver, J. Struijs, R. van Zelm, *ReCiPe V1.08*, **2008**.
[56] J. D. Holbrey, W. M. Reichert, I. Tkatchenko, E. Bouajila, O. Walter, I. Tommasi, R. D. Rogers, *Chem. Commun.* **2003**, 28–29.
[57] J. D. Ripoll, S. M. Mejía, M. J. L. Mills, A. L. Villa, *J. Mol. Model.* **2015**, *21*, 93.
[58] A. W. Miller, S. T. Nguyen, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2301–2304.
[59] G. P. Speranza, W. J. Peppel, *J. Org. Chem.* **1958**, *23*, 1922–1924.
[60] K. C. Caster, R. L. Readshaw, *Paint Removing Composition Containing Lower Alkyl-Substituted 2-Oxazolidinones*, **1989**, 4,865,758.
[61] M. Ue, *J. Electrochem. Soc.* **1994**, *141*, 2989–2996.
[62] L. Gzara, A. Chagnes, B. Carré, M. Dhahbi, D. Lemordant, *J. Power Sources* **2006**, *156*, 634–644.
[63] *Pétrole et Produits Connexes - Détermination Des Points d'éclair et de Feu - Méthode Cleveland à Vase Ouvert - ISO 2592*, **2017**.
[64] T. Ishii, H. Nojiri, M. Yamada, R. Mizuguchi, *Thermosetting Resinous Composition Containing Polyfunctional Oxazolidinone Component and Polyamine Component*, **1993**, EP 0 530 812 A1.
[65] L. Ubbelohde, *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.* **1937**, *9*, 85–90.
[66] L. Ubbelohde, *Viscosimeter*, **1936**, US 2048305.
[67] HUNTSMAN, *Jeffsol Alkylene Carbonates Comparative Solvents Data*, **n.d.**

Chapitre III

Synthèse et recyclage de liquides ioniques par méthode électrochimique

1) Les solvants organiques

Les solvants organiques sont des espèces liquides à leur température d'utilisation qui permettent de mettre en solution, extraire, faire réagir entre eux des composés solides ou liquides, sans réagir chimiquement avec eux. Ils sont utilisés pour différentes applications, servant de milieu réactionnel, de nettoyant ou permettent de faire des extractions. L'une des principales caractéristiques des solvants utilisés pour ces applications est qu'ils sont facilement évaporables. Mais cela entraîne l'émission de composés organiques volatils dans l'atmosphère, ce qui peut poser des problèmes. Ces vapeurs de solvant peuvent représenter un danger pour la santé et l'environnement car ils sont parfois toxiques et/ou cancérigènes. De plus, les solvants étant généralement inflammables, les vapeurs dans un espace mal ventilé peuvent engendrer des risques d'atmosphère explosive (risques ATEX).

Ainsi, des réglementations ont été mises en place pour remplacer les solvants les plus dangereux, comme la réglementation européenne REACh (Registration, Evaluation, Authorization and restriction of Chemicals), qui est entrée en vigueur en 2007 dans l'Union Européenne. Cette réglementation vise à contrôler la production et l'utilisation des produits chimiques dans l'Union Européenne. Les entreprises fabriquant des produits doivent identifier les risques liés à l'utilisation des produits chimiques qu'elles commercialisent, et montrer comment maîtriser les risques chimiques associés en toute sécurité pour l'utilisateur et l'environnement. Cela entraîne également un processus d'innovation pour rechercher de nouveaux produits pouvant répondre aux mêmes applications mais en étant moins nocifs pour la santé et l'environnement.

L'agence européenne des produits chimiques a établi en 2012 un plan d'action continu communautaire (CoRAP, Community Rolling Action Plan). Une liste de produits devant être soumis à évaluation sur une période de trois ans est établie. L'analyse des risques des produits est répartie entre les différents Etats membres, et la liste est actualisée chaque année. Des produits peuvent être ajoutés ou retirés de la liste au cours des trois années. Au bout de cette période, la liste définitive actualisée est publiée sur le site internet de l'agence européenne des produits chimiques.[1]

Il y a donc depuis plusieurs années le développement de recherches portant sur la synthèse de solvants alternatifs. Ces solvants sont développés de telle sorte qu'ils puissent répondre aux normes. Ils ont par exemple des tensions de vapeurs faibles (peu volatils), une toxicité par inhalation réduite, sont stables chimiquement et thermiquement (hauts points d'ébullition, difficilement inflammables), permettent de solubiliser des composés…

Tout comme le CO_2 supercritique, les liquides ioniques trouvent leur place dans les solvants alternatifs. Ils sont généralement liquides à température ambiante, et de par leur structure particulière, ils ont des tensions de vapeur très faibles, ce qui en fait des composés considérés comme non-volatils. Ceci permet de réduire les risques ATEX en milieu industriel, car la plupart des solvants utilisés ont des températures d'ébullition et des points d'éclair faibles ce qui augmente les risques d'explosions.

Leur non-volatilité avantageuse lors de leur utilisation devient un inconvénient lorsque ceux-ci arrivent en fin de vie. Habituellement, les solvants organiques peuvent être distillés après avoir été utilisés pour être récupérés et réutilisés. Les liquides ioniques ayant des tensions de vapeur très basses, leur distillation demande des conditions drastiques qui posent déjà des problèmes techniques pour traiter quelques grammes et donc ne sont pas applicables pour le traitement de grandes quantités.

Ainsi, la recherche de méthodes de recyclage alternatives des liquides ioniques se déroulant dans des conditions plus faciles d'accès devient nécessaire. Ce chapitre proposera de décrire la synthèse de liquides ioniques biosourcés, ainsi qu'une nouvelle méthode innovante de recyclage des liquides ioniques. Les performances environnementales de cette méthode seront comparées à des techniques décrites dans la littérature.

2) Les liquides ioniques

a) Définition

Les liquides ioniques sont des molécules entièrement composées d'ions ayant des températures de fusion inférieures à 100°C. L'attribution de la synthèse du premier liquide ionique revient communément à Walden qui publia en 1914 la synthèse d'un sel liquide à température ambiante, le nitrate d'éthylammonium.[2] Mais des observations de sels liquides à basses températures (encore appelés sels fondus à l'époque) avaient été faites auparavant. En effet, en 1888 Gabriel a rapporté la synthèse du nitrate d'éthanolammonium ayant une température de fusion de 52-55°C.[3] Quelques années plus tôt encore, en 1877, Friedel et Craft avaient observé l'apparition d'un "liquide brunâtre plus dense" lorsqu'été mis à réagir ensemble du chlorure d'amyle, du chlorure d'aluminium anhydre et de la "benzine".[4] Il sera montré plus tard avec les techniques d'analyses actuelles que ce "liquide brunâtre plus dense" est un intermédiaire de l'alkylation de Friedel et Craft, composé d'un cation phényle alkylé et de l'anion heptachlorodialuminate[5] (Schéma 101). Cet intermédiaire relativement stable répond à la définition du liquide ionique et en serait ainsi la première description dans la littérature.

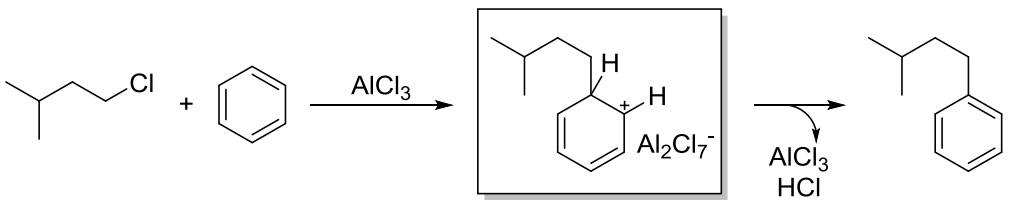


Schéma 101 Alkylation de Friedel et Crafts, avec apparition d'un liquide brunâtre plus dense

A partir des années 1950, un intérêt est porté sur des sels fondus à base de pyridinium dont certains sont des liquides ioniques, pour une application comme électrolyte pour des batteries.[6]

Dans les années 1970-1980, les liquides ioniques ont été utilisés comme milieu réactionnel car ils permettent de solubiliser les réactifs, fixer les catalyseurs dans leur phase, et comme ils sont non-volatils, les composés organiques résiduels de la réaction peuvent être distillés. Les cations utilisés sont alors des ammoniums[7] ou des phosphoniums.[8]

Dans les années 1980, les liquides ioniques à base de cations imidazoliums et d'anions chloroaluminates voient le jour. Ils ont été développés car ils étaient plus stables électrochimiquement et avaient des températures de fusion beaucoup plus basses que les liquides ioniques à base de pyridinium, facilitant leur étude par électrochimie.[9] Cette nouvelle classe de liquides ioniques marque la première génération de liquides ioniques basée sur le cation imidazolium.

A la fin des années 1990, les liquides ioniques à base de cation pyrrolidinium voient le jour, alors utilisés comme sels ayant une bonne conductivité électrochimique.[10]

Ainsi, différents cations organiques peuvent être utilisés pour la synthèse de liquides ioniques selon leurs applications (Figure 20). Par la suite, nous nous intéresserons plus particulièrement aux liquides ioniques à cation imidazolium car ils font partie des liquides ioniques les plus répandus, mais aussi car notre équipe est spécialisée dans l'étude des sels d'imidazoliums depuis plusieurs années.[11–13]

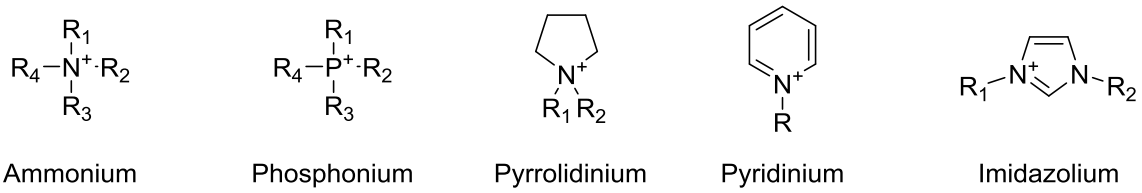


Figure 20 Différents cations de liquides ioniques

La nature de l'anion joue un rôle important, car elle peut considérablement faire varier les propriétés du liquide ionique, comme par exemple sa viscosité, sa densité ou son caractère hydrophile ou hydrophobe. Ils peuvent être organiques ou inorganiques. Parmi les premiers anions utilisés, on retrouve les chloroaluminates.[6,14] Mais leur sensibilité à l'humidité les rend moins intéressants pour trouver des applications. Ainsi, d'autres anions ont été utilisés, comme les halogènes, le tétrafluoroborate, l'hexafluorophosphate (formant la deuxième génération de liquides ioniques stables à l'air[15]), des carboxylates (acétate, formiate…), le triflate (OTf), le dicyanamidure (DCA) ou le bis(trifluorométhylsulfonyl)amidure (NTf_2) (Figure 21).

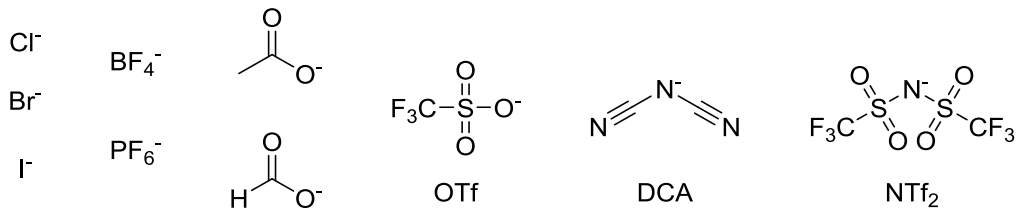


Figure 21 Différents anions de liquides ioniques

Il existe une troisième génération de liquides ioniques, celle des liquides ioniques à tâches spécifiques. Ces liquides ioniques ont été conçus pour répondre à une application particulière. Le concept est né au début des années 2000. Les cations peuvent porter des fonctions chimiques telles que des acides carboxyliques,[16] des urées ou thiourées,[17] des acides sulfoniques,[18] etc…[19]

b) Propriétés

Les liquides ioniques étant composés de cations et d'anions, il est possible de les fabriquer "sur mesure" selon les propriétés recherchées. En effet, la nature des ions va influencer les propriétés du liquide ionique, comme la température de fusion, la densité, la viscosité, la stabilité thermique, la polarité ou encore la solubilité ou miscibilité avec différents solvants.

i) Température de fusion

Par définition, la température de fusion d'un liquide ionique est inférieure à 100°C, car il doit pouvoir être fondu à l'aide d'un bain-marie d'eau bouillante. Celle-ci peut être modifiée selon la structure des ions du liquide ionique, qui peuvent générer différentes interactions électrostatiques.

La température de fusion des sels d'imidazoliums varie selon la taille des chaînes alkyles portées par les azotes du cycle imidazolium. Plus elles seront longues, plus le point de fusion sera bas, car les longues chaînes vont diminuer les interactions ioniques entre les hétérocycles, ce qui empêche les molécules de s'organiser entre elles ou de s'auto-assembler.

Les cycles imidazoliums ayant une certaine symétrie verront leur point de fusion augmenter. Dans ce cas, les interactions seront favorisées et un ordre entre les molécules pourra être établi plus facilement, favorisant la cristallisation du sel.

De même pour les anions, plus ils seront gros, plus ils diminueront les interactions et le point de fusion sera plus faible.[20]

ii) Tension de vapeur

L'une des principales caractéristique des liquides ioniques est leur faible tension de vapeur (également appelée pression de vapeur saturante). La tension de vapeur est la pression de la phase gazeuse lorsqu'elle est à l'équilibre avec la phase liquide, dans un milieu fermé, à une température donnée. Lorsque la tension de vapeur d'un liquide est élevée, celui-ci sera plus volatil. Par exemple, la tension de vapeur de l'éther diéthylique à 20°C est de 563 hPa (563 mbar, température d'ébullition de 34°C, solvant volatil), et celui de l'acétophénone à 15°C est de 1 hPa (1 mbar, température d'ébullition de 202°C, solvant peu volatil). La tension de vapeur varie

également en fonction de la température. Par exemple, pour l'éther diéthylique, elle est de 189 hPa à 0°C et de 2311 hPa à 60°C. Enfin, lorsqu'un liquide est à ébullition à une température donnée, la pression correspondante est la pression de vapeur saturante.

Ainsi, des études ont été réalisées pour mesurer la tension de vapeur de liquides ioniques. La tendance montre que les tensions de vapeurs sont de quelques Pascals (1 Pa = 0.001 mbar, pression très faible !) pour des températures autour de 200°C. Pour un même anion, lorsque la longueur des chaînes alkyles de l'imidazolium augmente, la tension de vapeur diminue. C'est donc grâce à leur très faible tension de vapeur que les liquides ioniques sont considérés non-volatils et sans risques ATEX.[21]

iii) Stabilité thermique

Il est connu que les liquides ioniques permettent de travailler à de plus hautes températures que celles couramment utilisées avec les solvants organiques classiques, notamment grâce à leur faible tension de vapeur. Mais comme tous composés organiques, ils sont susceptibles d'avoir une température de décomposition, qui varie selon leur structure. La méthode couramment utilisée pour mesurer leur température de dégradation est l'analyse thermogravimétrique, qui mesure la variation de masse d'un échantillon au cours du temps, en fonction de la température appliquée à l'échantillon.

La plupart du temps, ces analyses sont faites avec une variation rapide de la température (10°C/min). Selon la nature de l'anion, pour un même cation (1-éthyl-3-méthylimidazolium), la température de dégradation peut aller de 150°C (pour un anion triflate) jusqu'à 400°C (pour les anions bis(trifluorométhylsulfonyl)amidure ou trifluoroacétate). A cette variation de température rapide, l'atmosphère au-dessus de l'échantillon (de l'air ou du diazote) n'affecte pas les températures de dégradation.[22]

Une autre étude a porté sur l'étude de la stabilité des liquides ioniques par analyse thermogravimétrique, mais en faisant varier d'autres paramètres. Elle a montré qu'à vitesse rapide de montée en température (10°C/min) la quantité de l'échantillon avait une influence sur la température de dégradation, qui augmente avec la masse de l'échantillon (différence de 50°C). Cela est dû à un problème de transfert de chaleur à l'intérieur de l'échantillon qui est plus lent lorsque la masse est plus élevée. L'étude a donc été poursuivie en modifiant la vitesse du changement de température. Lorsque la vitesse est plus lente (1°C/min comparée à 10°C/min), la température de dégradation diminue de 30°C. Lorsque le liquide ionique est chauffé à haute température à l'air, une perte de masse est observée après quelques heures. Concernant la couleur des liquides ioniques, lorsqu'ils sont chauffés à l'air, un changement de couleur vers le marron peut être observé, alors que sous atmosphère d'azote le changement de couleur est moins important. Cela pourrait être la conséquence d'un phénomène d'oxydation du liquide ionique qui a lieu à haute température. Enfin, la présence de composés acides dans le liquide ionique, tels que la silice amorphe, diminue fortement la température de stabilité (comparé à la présence de

l'alumine ou de l'oxyde de titane qui ont peu d'effets). Mais dans l'ensemble, les liquides ioniques analysés se dégradent au-delà de 300°C, ce qui est remarquable pour des composés organiques.[23]

iv) Viscosité

Les liquides ioniques étant principalement utilisés comme solvant, l'une de leur principale propriété à connaître est leur viscosité. En effet, selon le couple cation-anion, la viscosité des liquides ioniques peut grandement varier. Une équipe a compilé plusieurs travaux pour étudier les variations de la viscosité de plusieurs centaines de liquides ioniques, pour en tirer des relations entre leur structure et leurs propriétés.[24]

La longueur des chaînes alkyles portées par les azotes du cycle imidazolium va modifier la viscosité : plus elles seront longues, plus la viscosité sera élevée. Cela s'explique par une augmentation des forces de Van Der Waals entre les chaînes.

La nature de l'anion va avoir plus d'influence sur la viscosité. Les anions ayant une charge négative délocalisée qui conduit à une faible interaction avec le cation vont permettre de diminuer la viscosité (anions DCA^-, NTf_2^-). L'anion acétate va augmenter la viscosité du liquide ionique, car la délocalisation de la charge négative sur le carboxylate va augmenter les interactions avec le cation, augmentant les liaisons hydrogène. Pour les mêmes raisons que pour la taille du cation, une taille plus importante de l'anion va augmenter les interactions et augmenter la viscosité. De manière générale, pour un même cation, la viscosité va augmenter selon l'ordre suivant : $DCA^- < NTf_2^- < OTf^- < BF_4^- < PF_6^- < AcO^-$. Enfin, entre deux anions de même structure, la présence de fluors va diminuer la viscosité. Pour un même cation, on aura par exemple : $CF_3BF_3^- < CH_3BF_3^-$; $C_5H_3F_8SO_4^- < C_5H_6F_5SO_4^-$; $CF_3CO_2^- < CH_3CO_2^-$.

Les liquides ioniques étant très polaires, il est souvent difficile de les purifier. Leurs synthèses utilisent généralement des composés chlorés. Il peut alors y avoir la présence d'ions chlorures dans le liquide ionique. Cela entraîne alors une augmentation de la viscosité. De plus, les liquides ioniques sont souvent hygroscopiques, et la présence d'eau modifie leur viscosité. Ils seront plus liquides avec une teneur en eau plus élevée.

Enfin, les conditions extérieures de température et de pression modifient également la viscosité. Une température élevée va permettre de diminuer les interactions électrostatiques dans le liquide ionique, et va donc diminuer sa viscosité, tandis que de hautes pressions vont augmenter la viscosité.[24]

c) Applications

Grâce à leurs propriétés uniques qui permettent de travailler dans des conditions de températures élevées, faibles pressions ou en milieu biphasique, les liquides ioniques peuvent trouver de nouvelles applications différentes de celles des solvants organiques classiques.

Les liquides ioniques sont principalement utilisés comme solvant pour des réactions de catalyse. Ils peuvent par exemple servir de solvant dans des réactions d'oligomérisation d'oléfines, d'hydrogénation d'alcènes, de carbonylation ou encore dans des réactions de couplage utilisant un catalyseur métallique (de type Heck, Suzuki, Stille, …).[25] Cependant, le choix du liquide ionique doit être étudié, car pour des réactifs identiques, les produits de réactions peuvent changer radicalement selon le liquide ionique choisi.[26]

Les liquides ioniques ont trouvé des applications dans l'industrie, notamment car ils peuvent remplacer les solvants organiques (ce qui réduit les risques ATEX) et permettre des réactions que les solvants organiques ne permettent pas. BASF a été la première industrie à annoncer officiellement l'utilisation d'un liquide ionique dans un procédé. Ce procédé, connu sous le nom de BASIL, permet la synthèse d'alkoxyphénylphosphines. Lors de la réaction, de l'acide chlorhydrique est dégagé, qui est neutralisé par du méthylimidazole, formant ainsi le chlorure de méthylimidazolium, un liquide ionique qui se sépare du mélange réactionnel.[27]

Un autre procédé qui utilise les liquides ioniques au niveau industriel est le procédé DIFASOL, développé par l'Institut Français du Pétrole. Le liquide ionique utilisé contient un catalyseur au nickel, qui permet la dimérisation de butènes. En fin de réaction, les réactifs qui n'ont pas réagi et les produits de la réaction non-miscibles se séparent du liquide ionique,[28] permettant ainsi le recyclage du liquide ionique et du catalyseur.

Les liquides ioniques peuvent également servir d'additifs. Ils peuvent par exemple modifier les propriétés de polymères, en les rendant conducteurs ou en améliorant leur résistance mécanique.[29] Ils peuvent également être utilisés pour améliorer les propriétés de frictions lorsqu'ils sont ajoutés à des lubrifiants.[30]

Enfin, leur capacité à solubiliser des sucres et les extraire de végétaux permet de les utiliser pour valoriser des matières renouvelables. Par exemple, ils peuvent servir à traiter le bois pour l'extraction de la cellulose, pour ensuite en faire des fibres.[31] Il peuvent également permettre de solubiliser le glucose et catalyser sa déshydratation en 5-hydroxyméthylfurfural, qui est un intermédiaire dans la synthèse de bio-carburants.[32]

d) Synthèses de liquides ioniques

Il existe plusieurs méthodes de synthèses de liquides ioniques. Généralement, leur synthèse se fait en plusieurs étapes : il y a tout d'abord la quaternisation d'un imidazole avec un halogénure d'alkyle pour former un sel d'imidazolium disubstitué (qui peut déjà être un liquide ionique), puis une réaction d'échange d'anions permet d'obtenir le liquide ionique désiré (Schéma 102).

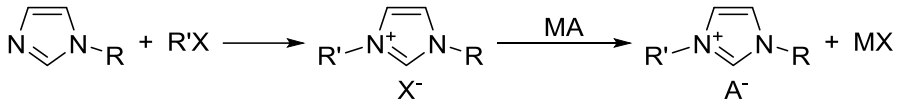


Schéma 102 Synthèse d'un liquide ionique par alkylation d'un imidazole suivie d'un échange d'anions

i) Quaternisation d'imidazoles

La méthode la plus convenable pour former des sels d'imidazoliums est de passer par une réaction de quaternisation d'un imidazole. En effet, les imidazoles sont facilement accessibles commercialement, en particulier le 1-méthylimidazole qui est largement utilisé pour la synthèse de liquides ioniques à cation imidazolium. Il réagit avec des halogénures d'alkyles pour former des halogénures de 1-alkyl-3-méthylimidazolium. Cette réaction se fait généralement sous irradiations micro-ondes (parfois même avec un micro-onde ménager[33] !) pour accélérer la cinétique de cette réaction.

Il est également possible de synthétiser directement le liquide ionique sous micro-ondes en réalisant les deux étapes d'alkylation de l'imidazole et d'échange d'anions en une seule. Cela est possible en utilisant des ultrasons en cours de réaction ainsi qu'en ajoutant le sel nécessaire à l'échange d'anions[34] (Schéma 103).

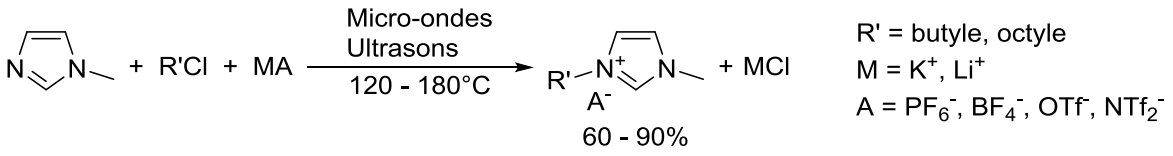


Schéma 103 Synthèse directe d'un liquide ionique par alkylation d'un imidazole suivie d'un échange d'anions

Enfin, il est possible d'alkyler un imidazole grâce à l'utilisation du carbonate de diméthyle en présence de méthanol.[11] La réaction commence par une substitution nucléophile d'un groupement méthyle du carbonate de diméthyle pour former un cation imidazolium et un anion carbonate. L'imidazolium va ensuite être déprotoné pour former un carbène qui capte le CO_2 formé par la décomposition du carbonate. Cela conduit à la formation d'un carboxylate de 1-alkyl-3-méthylimidazolium[35] (Schéma 104).

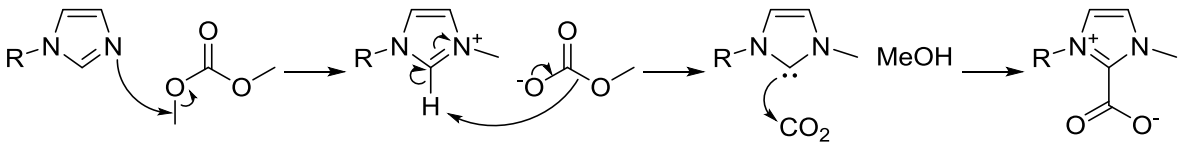


Schéma 104 Mécanisme de synthèse d'un carboxylate d'imidazolium

ii) Formation de sels d'imidazoliums par cyclisation

Les méthodes de quaternisation d'imidazolium ne permettent pas d'avoir une large gamme d'imidazoliums. En effet, elles sont limitées à l'utilisation des imidazoles disponibles et conduisent en général à la formation de 1-alkyl-3-méthylimidazoliums. La structure du cation permettant de modifier les propriétés du liquide ionique, des méthodes ont été développées pour pouvoir créer des cycles imidazoliums possédant des substituants de différentes natures sur le cycle.

Celles-ci reposent sur la synthèse complète du cycle imidazolium en partant d'amines, de dicarbonyles et d'un aldéhyde. Ces méthodes sont une version modifiée des synthèses d'imidazoles décrites par Debus[36] et Radziszewski.[37] L'une des premières méthodes de synthèse de ce type a été découverte et brevetée par Arduengo en 1991,[38] faisant réagir tous les réactifs ensemble et obtenant directement le chlorure de dialkylimidazolium (Schéma 105).

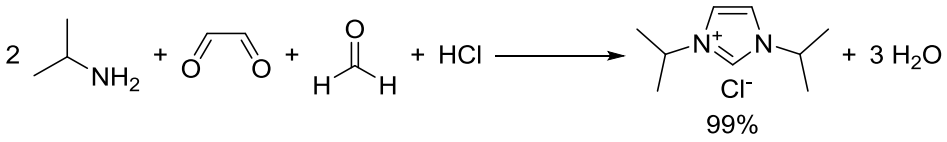


Schéma 105 Synthèse d'un sel d'imidazolium par cyclisation d'amine

Une méthode similaire a été développée quelques années plus tard, cette fois-ci en isolant la diimine intermédiaire, formée par la double addition d'une amine sur le glyoxal (Schéma 106). Le sel d'imidazolium est ensuite obtenu en ajoutant du formaldéhyde et un acide sur cette diimine pour fermer le cycle et former le cycle imidazolium.[39]

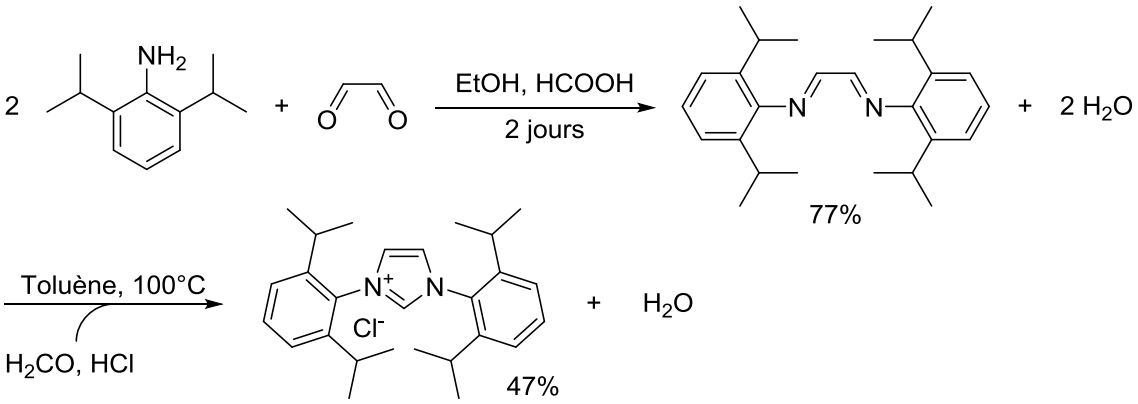


Schéma 106 Synthèse d'un sel d'imidazolium par isolement de la diimine intermédiaire

Enfin, la réaction de cyclisation peut être réalisée selon un procédé en continu en utilisant un microréacteur.[40] Le microréacteur est constitué de petits conduits où les réactifs vont être injectés de manière continue pour réagir entre eux. La présence de différents conduits permet de faire réagir différents réactifs entre eux, puis d'en injecter d'autres après un certain temps de réaction. Il est ainsi possible d'avoir des rendements de 74% en sel d'imidazolium, avec une production en continue qui permet d'obtenir jusqu'à 400 g de produit par jour.

Les synthèses précédentes utilisent principalement des amines comme sources d'azote qui sont généralement d'origines pétrolières. Des groupes de recherche ont travaillé sur d'autres

sources de dérivés azotés, permettant la formation de sels d'imidazoliums, qui sont issues de ressources renouvelables pour diminuer l'impact du procédé sur l'environnement. Ainsi, l'équipe d'Esposito a développé la synthèse de sels d'imidazoliums en partant d'acides aminés comme sources d'azote. Cela forme des imidazoliums portant des acides carboxyliques sur les chaînes alkyles (Schéma 107).[41]

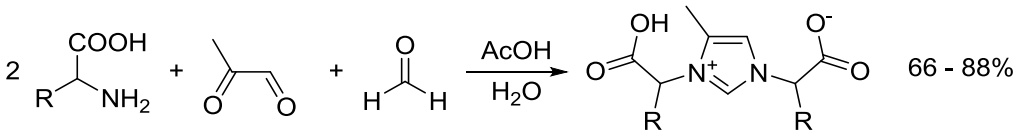


Schéma 107 Synthèse d'un sel d'imidazolium par cyclisation d'acides aminés

Ces imidazoliums obtenus sont des précurseurs de liquides ioniques, qui peuvent être obtenus par acidification[41] ou par décarboxylation à haute température et haute pression formant alors des sels de dialkylimidazoliums[42] (Schéma 108). Mais la méthode de décarboxylation est très énergivore, car elle nécessite un chauffage à plus de 250°C et une pression de plus de 120 bars et ne permet la synthèse que de quelques centaines de milligrammes. Cette méthode n'a donc aucun intérêt pour un produit voué à être un solvant !

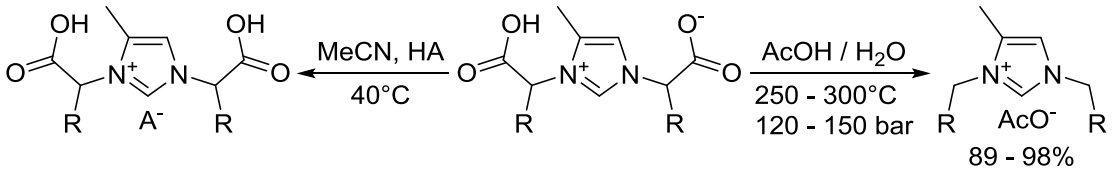


Schéma 108 Synthèse de liquides ioniques biosourcés

Une méthode brevetée par BASF permet de synthétiser directement des liquides ioniques à partir d'une amine, du glyoxal, du formaldéhyde et d'acide acétique[43] (Schéma 109). La réaction se fait dans l'eau à température ambiante, mais la purification demande des opérations plus compliquées et dangereuses. En effet, en fin de réaction, le mélange est chauffé à 70°C puis de grandes quantités de peroxyde d'hydrogène sont ajoutées, en laissant chauffer pendant quelques heures. De l'hydroxyde de sodium est ensuite ajouté pour décomposer le peroxyde d'hydrogène, ce qui entraîne un dégagement gazeux et l'élévation de la température à 95°C. Les sels de sodium précipitent par ajout d'acétonitrile, puis le liquide ionique est obtenu par l'évaporation des solvants. Comme les liquides ioniques sont liquides et très polaires, il est difficile d'extraire les impuretés qu'ils contiennent, et cette méthode compliquée de purification ne permet pas d'obtenir des liquides ioniques purs.

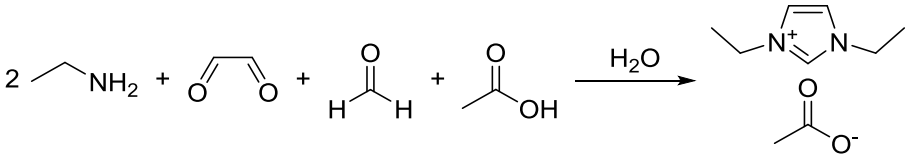


Schéma 109 Synthèse directe de l'acétate de diéthylimidazolium

C'est dans le but d'obtenir des liquides ioniques de hautes puretés que notre équipe a breveté dans la même période une méthode de synthèse d'imidazoliums biosourcés, précurseurs

de liquides ioniques.[44] Celle-ci passe par un sel d'imidazolium intermédiaire solide facilement purifiable, qui permet ensuite d'obtenir différents liquides ioniques (voir partie suivante).

Comme pour le travail de l'équipe d'Esposito, notre méthode utilise comme matière première des acides aminés. Cependant, elle commence d'abord par la décarboxylation des acides aminés, qui sont transformés en sels d'ammoniums (Schéma 110). Cette réaction est inspirée des travaux de Chatelus[45] qui portaient sur la décarboxylation d'acides aminés dans différents solvants comportant une cétone. La condensation de l'azote de l'acide aminé sur la cétone du solvant conduit à une base de Schiff, et sous effet de la température s'ensuit la perte de CO_2 provenant de l'acide aminé. Le sel d'ammonium est ensuite obtenu par simple hydrolyse acide de la base de Schiff. L'acide utilisé ici est l'acide oxalique, dont l'importance est décrite dans la partie suivante.

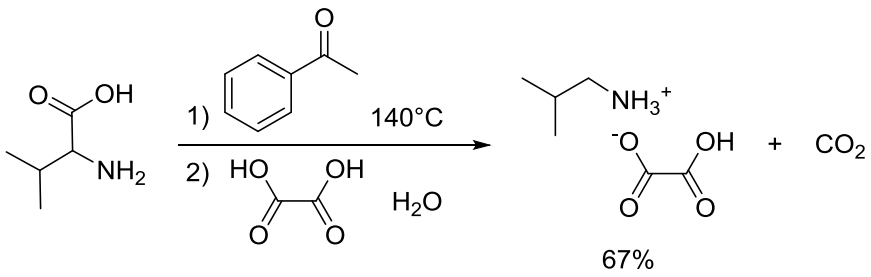


Schéma 110 Décarboxylation de la valine en présence d'acétophénone

Le sel d'ammonium, obtenu à l'échelle d'une centaine de grammes (Figure 22), réagit ensuite avec du glyoxal et du paraformaldéhyde pour former le sel d'imidazolium correspondant[44] (Schéma 111). Cette méthode devrait pouvoir s'appliquer à tous les acides aminés d'origines naturelles, permettant ainsi la synthèse de plusieurs sels d'imidazoliums aux structures différentes.

Figure 22 Synthèse d'hydrogénoxalate d'isobutylammonium à grande échelle

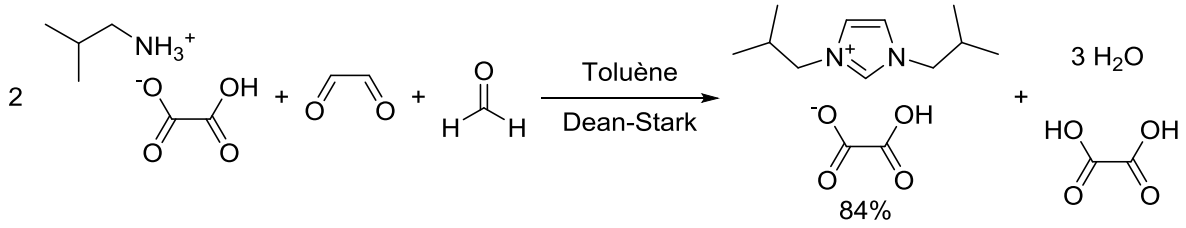


Schéma 111 Synthèse de l'hydrogénoxalate de diisobutylimidazolium à partir d'un sel d'ammonium biosourcé (rappel schéma 31)

iii) Réaction d'échange d'anions avec les sels d'imidazoliums

La présence d'halogénures dans le liquide ionique peut poser problème, notamment dans le cas où il est utilisé en catalyse organométallique. En effet, cela peut bloquer des sites de coordination vacants nécessaire à l'activation des substrats organiques et donc va perturber ses performances catalytiques.

Une fois le cation imidazolium désiré obtenu, il y a parfois la nécessité d'échanger l'anion qui a été utilisé lors de l'étape de quaternisation ou de cyclisation, soit pour obtenir un liquide ionique à partir d'un solide, soit pour éliminer les anions chlorures.

L'une des méthodes les plus répandues pour l'échange d'anions est la réaction de métathèse. Cette réaction se fait en mélangeant l'halogénure d'imidazolium avec un sel métallique de l'anion voulu[15,46] (Schéma 112). Lors de l'échange et selon le solvant, le sel va précipiter. Il est alors éliminé par filtration. Dans le cas des liquides ioniques hydrophobes, ils peuvent être lavés à l'eau pour retirer le sel métallique présent.

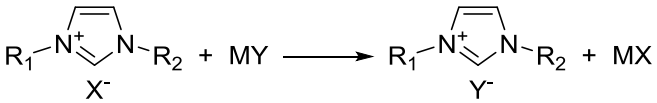


Schéma 112 Réaction d'échange d'anions

Il est possible d'échanger l'anion des imidazoliums *via* l'utilisation d'une résine échangeuse d'ions. Cette résine peut être chargée en ions hydroxydes, ce qui va conduire lors du passage d'une solution d'halogénure d'imidazolium à la formation de l'hydroxyde d'imidazolium correspondant. Ces hydroxydes peuvent ensuite être traités par un acide pour échanger l'ion hydroxyde par la base conjuguée de l'acide, formant ainsi le liquide ionique.[47] Malheureusement, cette méthode ne permet pas d'éliminer complétement les ions halogénures, et les lavages nécessaires à leur purification diminuent fortement le rendement de la synthèse.

Afin de garantir à 100% l'absence d'halogènes dans le liquide ionique, le principe est simple et très efficace : ne pas utiliser d'halogènes dans toute la synthèse ! Dans ce contexte, la synthèse des carboxylates d'imidazoliums par l'utilisation du carbonate de diméthyle vue précédemment[11] permet la synthèse de précurseurs de liquides ioniques sans halogènes. En effet, par ajout d'un acide sur ce carboxylate d'imidazolium, un départ de CO_2 est observé, laissant comme contre-

anion la base conjuguée de l'acide. Le seul sous-produit de la réaction étant le CO_2, le liquide ionique est ainsi obtenu de manière pure[12] (Schéma 113).

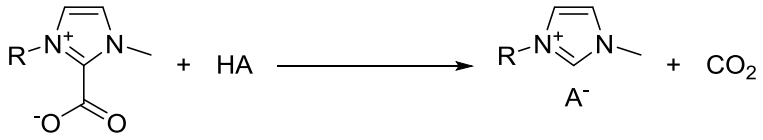


Schéma 113 Synthèse d'un liquide ionique par acidification d'un carboxylate d'imidazolium

L'hydrogénoxalate de diisobutylimidazolium mentionné précédemment est un précurseur de liquides ioniques totalement exempt d'halogénures. L'anion hydrogénoxalate a des pK_a de 1.2 et 4.3. L'acidification par un acide ayant un pK_a inférieur à 4.3 permet de le protoner. Ensuite, l'acide oxalique peut être retiré du liquide ionique par simples lavages avec de l'éther. Il est ainsi possible de synthétiser des hexafluorophosphates, des tétrafluoroborates, des hydrogénosulfates d'imidazoliums par cette voie de synthèse[44] (Schéma 114).

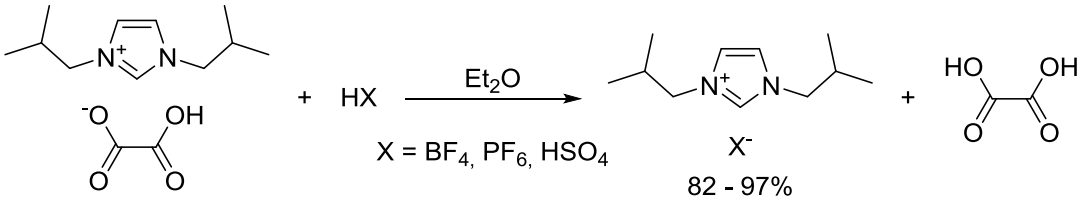


Schéma 114 Synthèse de liquides ioniques biosourcés par échange d'anions

Si on veut utiliser des acides plus faibles (pK_a > 4.3) pour cet échange d'anions, il faut passer par un autre intermédiaire : l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium, obtenu par électrolyse de l'hydrogénoxalate de diisobutylimidazolium (voir Chapitre I). Comme pour les carboxylates d'imidazoliums, l'acidification va protoner l'ion hydrogénocarbonate qui conduit à du CO_2 et de l'eau, qui sont les seuls sous-produits de la réaction. Ainsi, il n'y a pas de déchets solides à éliminer par des lavages. Le liquide ionique est alors obtenu par simple évaporation des solvants avec de très hauts rendements[44] (Schéma 115).

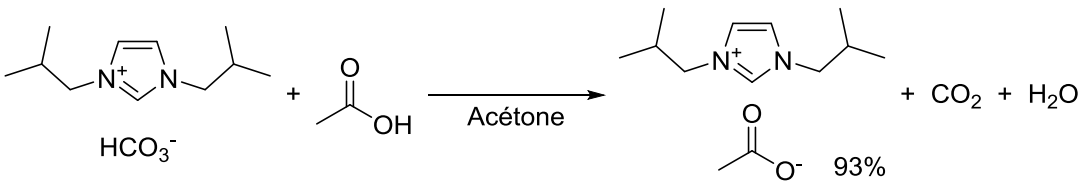


Schéma 115 Synthèse de l'acétate de diisobutylimidazolium par acidification de l'hydrogénocarbonate correspondant

e) Toxicité et biodégradabilité des liquides ioniques

Bien que les liquides ioniques soient considérés comme des solvants "verts" car non-volatils et non-inflammables, ils peuvent n'en être pas moins toxiques par ingestion. En effet, plusieurs études ont porté sur l'évaluation de la toxicité des liquides ioniques à motif imidazolium.

Il a été montré qu'ils avaient une activité inhibitrice sur le développement de microorganismes (tels que des algues,[48,49] des bactéries,[49–52] des crustacés[49,53]), d'enzymes,[49,54,55] ou même sur des cellules de mammifères[49,55] (de rat ou d'humain). Ils ont également une toxicité envers les milieux terrestres et aquatiques[55].

De manière générale, plus la longueur de la chaîne alkyle portée par un azote du cycle est longue, plus le liquide ionique est toxique. Cela est dû à l'augmentation du caractère lipophile du cation, ce qui conduit à une meilleure affinité avec la membrane plasmique des cellules, qui est constituée de phospholipides. Cela permet aux cations imidazoliums à longues chaînes de passer à travers la membrane et d'entrer à l'intérieur de la cellule. Le caractère ionique du sel d'imidazolium perturbe ensuite l'intérieur de la cellule, qui finit par mourir. L'anion a également un effet sur la toxicité du liquide ionique. L'anion bis(trifluorométhylsulfonyl)amidure est l'un des plus toxiques, comparé à des anions chlorures ou halogénés qui présentent une toxicité plus faible.[56]

Mais ces propriétés de toxicité peuvent être mises à profit pour en faire des agents thérapeutiques, pour par exemple traiter le paludisme[57] ou lutter contre certaines bactéries telles que les staphylocoques dorés ou Escherichia Coli.[58]

Concernant la pollution des sols, plusieurs études ont été faites sur la possible biodégradabilité des liquides ioniques à cation imidazolium. Il a été reporté que la nature des chaînes portées par le cation imidazolium influence les propriétés de dégradabilité du liquide ionique. Plus précisément, les longues chaînes alkyles[59] ou la présence de fonctions esters[60] dans la chaîne permettent une meilleure biodégradabilité. L'anion a peu d'effets sur le caractère biodégradable du liquide ionique, à l'exception de l'anion sulfate d'octyle qui semble avoir une influence sur la biodégradabilité du liquide ionique.[61]

Néanmoins, il est tout à fait possible de dégrader les imidazoliums d'une manière synthétique et plus rapide. En effet, sous l'action d'ultrasons en présence d'acide acétique et de peroxyde d'hydrogène, le cation 1-butyl-3-métylimidazolium peut s'oxyder en imidazolidine-2,4,5-trione. Ce composé se dégrade ensuite en aldéhydes, urées et esters non-toxiques[62] (Schéma 116).

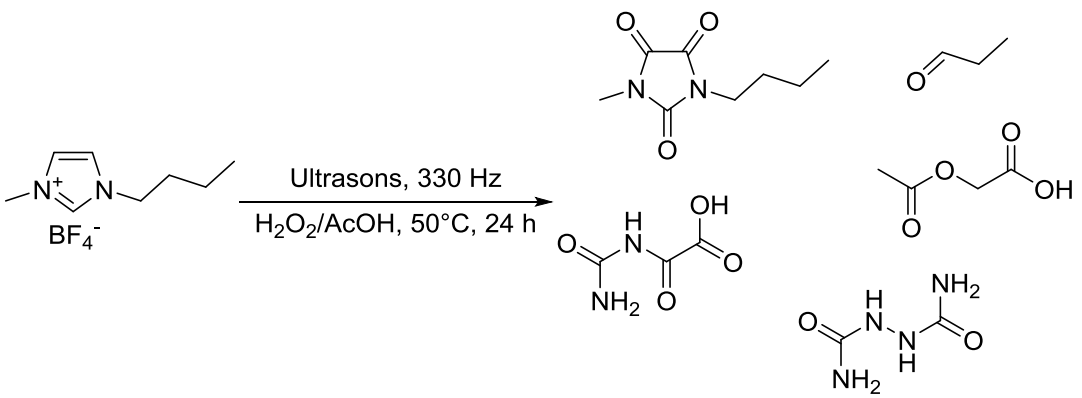


Schéma 116 Décomposition d'un liquide ionique en milieu acide sous irradiation d'ultrasons

Il est également possible de dégrader les liquides ioniques en produits non-toxiques par une oxydation de Fenton.[63] L'oxydation du liquide ionique se fait en milieu aqueux acide, en présence d'un sel de fer, de peroxyde d'hydrogène et à 70°C. En présence du sel de fer, le peroxyde d'hydrogène va former le très oxydant radical hydroxyle $HO^{\cdot}$ qui va oxyder le liquide ionique. La toxicité des liquides ioniques a été mesurée avant oxydation, puis celle des solutions oxydées après 4 heures. Dans tous les cas, même avec des cations toxiques à longues chaînes, les produits de dégradations possèdent une toxicité fortement réduite.

3) Synthèse de liquides ioniques par voie électrochimique

Comme vu précédemment, les liquides ioniques sont généralement synthétisés par échange d'anions ou par synthèse directe *via* la cyclisation du cycle imidazolium. Cela entraîne la présence de sels difficiles à enlever ce qui nécessite des étapes de purification, utilisant des solvants et générant beaucoup de déchets organiques et inorganiques.

L'utilisation de l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium est une méthode qui permet d'obtenir les liquides ioniques très purs facilement par simple ajout d'acide, mais sa synthèse diminue le rendement global par rapport à l'hydrogénoxalate de diisobutylimidazolium. De plus, ces étapes supplémentaires de synthèse consomment du temps et de la matière.

Nous avons donc mis au point une nouvelle méthode de synthèse de liquides ioniques qui permet de limiter le nombre d'étapes et la quantité de déchets générés. Cette méthode consiste à "détruire" l'anion hydrogénoxalate dans le milieu réactionnel par électrochimie, en présence de l'acide conjugué de l'anion désiré. En effet, l'anion hydrogénoxalate peut être oxydé en CO_2 par électrolyse, et le proton de l'acide va être réduit en dihydrogène, laissant alors l'anion seul, en présence du cation imidazolium (Schéma 117).

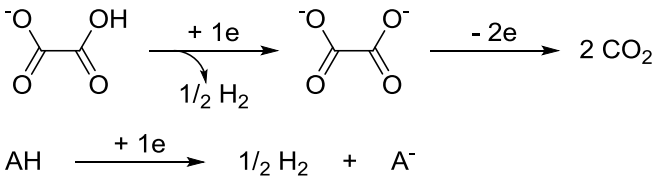


Schéma 117 Electrolyse de l'anion hydrogénoxalate

Cette méthode pourrait être appliquée à tout acide organique ou inorganique qui n'a pas d'autres fonctions électroactives, qui pourraient conduire à des réactions parasites. Par exemple, les acides carboxyliques peuvent être utilisés, l'acétate et le formiate de diisobutylimidazolium ont pu être synthétisés grâce à ce procédé,[44] avec des rendements de 83 et 80% respectivement.

Cette méthode permet de ne pas passer par l'hydrogénocarbonate intermédiaire et d'obtenir le liquide ionique désiré sans autre purification que l'évaporation de l'acétonitrile. En comparant à la méthode utilisant l'hydrogénocarbonate, cela permet d'obtenir le liquide ionique avec de meilleurs rendements par rapport à l'hydrogénoxalate de départ (Schéma 118). De plus, en évitant de passer par l'hydrogénocarbonate, on évite l'utilisation de l'acétone pour le laver

après l'électrolyse et ensuite pour le mettre à réagir avec l'acide acétique, ce qui représente une importante économie de matière. Cependant, le liquide ionique obtenu par méthode électrochimique aura une plus forte coloration que celui obtenu *via* l'acidification de l'hydrogénocarbonate. Cela est dû à la présence d'impuretés en faibles quantités, produites par des réactions secondaires lors de l'électrolyse, mais le liquide ionique reste d'une haute pureté par analyse spectroscopique RMN du proton. Cependant, une autre équipe a également synthétisé ce liquide ionique par une voie classique de cyclisation et le décrit aussi comme un solide orange foncé (température de fusion de 60°C[64]).

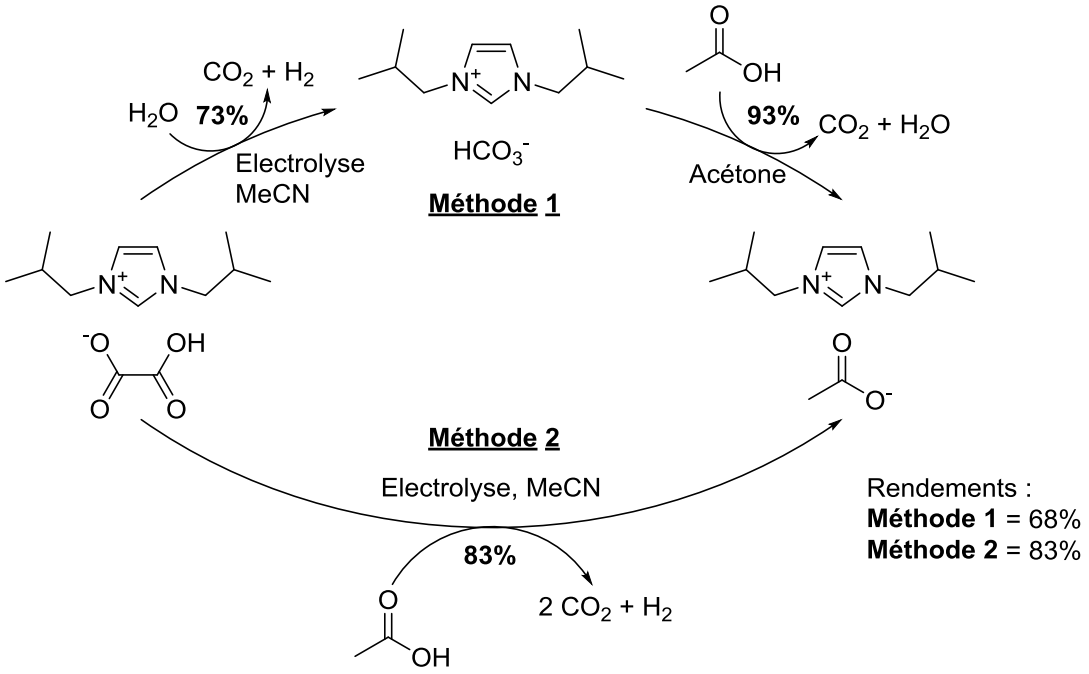


Schéma 118 Synthèse de l'acétate de diisobutylimidazolium par voie acide et par voie électrochimique

La synthèse du liquide ionique par voie électrochimique nécessite l'hydrogénoxalate de diisobutylimidazolium, qui est un solide facilement purifiable par recristallisation. Cet hydrogénoxalate d'imidazolium est obtenu à partir d'un sel d'ammonium, de glyoxal et de paraformaldéhyde. La recristallisation permet ainsi d'éliminer un maximum d'impuretés produites lors de l'étape de cyclisation. Le dépôt de brevet de cette méthode a été jugé nouveau et inventif,[44] bien que la synthèse du liquide ionique se fasse en deux étapes, alors qu'il est possible de la réaliser en une seule étape. En effet, BASF a breveté en 2010 une méthode de synthèse de liquides ioniques en partant directement de l'amine pour les former[43] (Schéma 119). Mais les liquides ioniques étant très polaires, les impuretés formées au cours de l'étape de cyclisation sont très difficilement éliminées du liquide ionique. Cela demande de lourds traitements utilisant du peroxyde d'hydrogène à chaud et d'importantes quantités d'hydroxyde de sodium et d'acétonitrile. Nous avons réalisé leur protocole dans notre laboratoire, et le liquide ionique obtenu après ces traitements n'est pas d'une pureté satisfaisante, probablement à cause de l'oxydation de celui-ci par le peroxyde d'hydrogène (voir la dégradation des liquides ioniques plus haut).

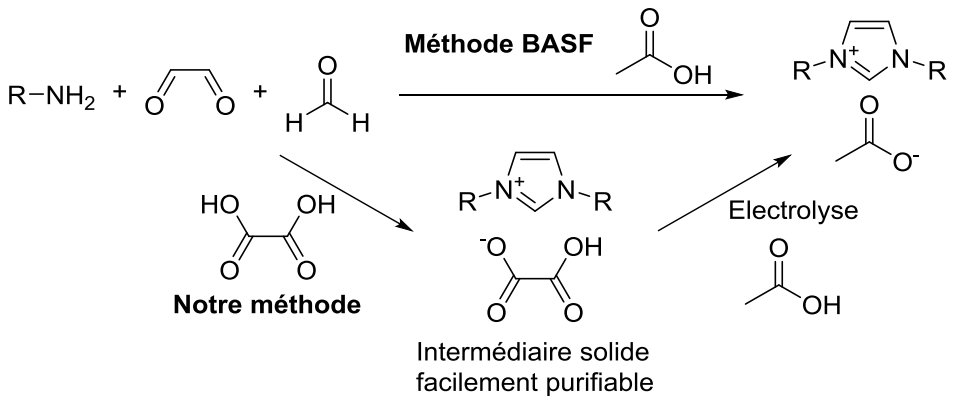


Schéma 119 Synthèse de liquides ioniques selon deux méthodes

4) Recyclage de liquides ioniques

a) Problématique du recyclage

Les liquides ioniques connaissent depuis plusieurs années un certain engouement dans le milieu académique, vantant leurs propriétés en tant que solvant. Mais leur utilisation à grande échelle est encore limitée par un facteur important : leur prix. En effet, selon leur structure, le prix des liquides ioniques peut varier et monter très haut pour un composé qui veut être utilisé en tant que solvant (25 à 50 €/L à l'échelle de la tonne,[65] comparé aux solvants classiques qui sont 5 à 20 fois moins chers,[66] l'objectif étant de les produire à moins de 3 €/kg, ce qui a pu être atteint avec des liquides ioniques à cation ammonium[67]).

Une analyse du cycle de vie a été réalisée en 2008 par l'équipe de Bakshi sur la synthèse du tétrafluoroborate de 1-butyl-3-méthylimidazolium.[68] Celle-ci compare sa synthèse à la production d'autres solvants tels que l'eau, l'acétone, le benzène et le perchlorate de lithium dans de l'éther diéthylique. Cette analyse montre que sa synthèse nécessite plusieurs dizaines d'étapes, qui nécessitent des solvants et des réactifs. Cela entraîne la génération de beaucoup de déchets et a de forts impacts sur l'environnement. Comparée à la production des autres solvants cités, la synthèse de ce liquide ionique a le plus d'impacts dans plusieurs facteurs environnementaux, tels que le réchauffement climatique, l'émission de composés organiques volatils, la toxicité humaine ou encore la pollution terrestre et aquatique. Cela en fait un solvant très polluant. Cependant, sa réutilisation permet d'un peu diminuer son impact sur l'environnement en diminuant les différents facteurs environnementaux.

Il y a donc une nécessité à trouver des méthodes pour réutiliser les liquides ioniques, car cela diminuera leur coût et leur impact sur l'environnement. De plus, leur régénération permettra de diminuer les flux sortants des procédés, réalisant une économie de matière. Ainsi, différentes méthodes de réutilisation et de recyclage de liquides ioniques ont été mises au point et sont décrites ci-dessous.

La plupart du temps, les liquides ioniques peuvent être réutilisés en fin de réaction. Ils peuvent par exemple être utilisés en estérification comme catalyseur acide. Le liquide ionique va

être soluble en présence de l'alcool servant de solvant. Puis en fin de réaction après évaporation de celui-ci, le liquide ionique va se séparer de l'ester, qui est retiré, laissant ainsi le liquide ionique prêt à être réutilisé[69] (Figure 23).

Le procédé DIFASOL de l'Institut Français du Pétrole utilise un liquide ionique (le chloraluminate de 1-butyl-3-méthylimidazolium) dans la métathèse de butènes en octènes. Ce liquide ionique qui contient un catalyseur au nickel est non-miscible avec les réactifs et produits de réaction, ce qui permet de le séparer en fin de réaction par simple décantation[28] (Figure 23).

Comme tous produits chimiques, les liquides ioniques peuvent être séparés du milieu réactionnel et nettoyés en faisant une extraction liquide-liquide. Les produits de la réaction peuvent être extraits du liquide ionique par ajout d'un solvant non-miscible avec lui. Après évaporation des solvants et séchage, le liquide ionique peut de nouveau être réutilisé pour une nouvelle réaction. Mais l'accumulation de résidus du catalyseur peut nécessiter une extraction liquide-liquide plus classique, par ajout de deux solvants non-miscibles entre eux, pour récupérer le liquide ionique propre[70] (Figure 23).

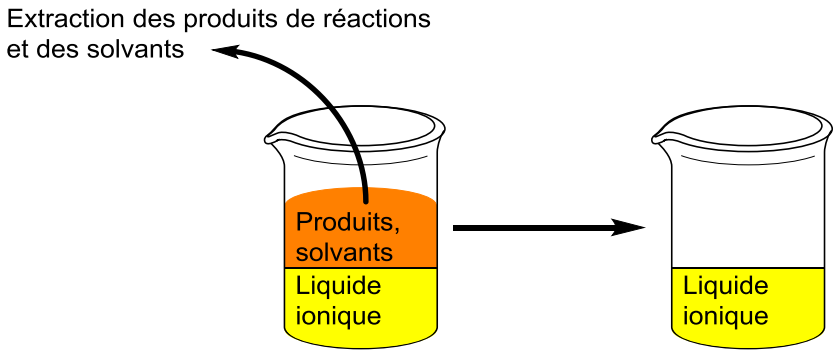


Figure 23 Recyclage d'un liquide ionique par séparation de phases

Les liquides ioniques peuvent être lavés avec des solvants non-toxiques comme le CO_2 supercritique. En effet, le CO_2 est soluble dans les liquides ioniques, mais les liquides ioniques ne sont pas solubles dans celui-ci. Ainsi, il est possible d'extraire presque quantitativement des composés organiques volatils ou apolaires présents dans les liquides ioniques sans que ceux-ci ne soient contaminés par du liquide ionique. C'est également une méthode plus propre que l'extraction liquide-liquide car il n'y a pas de génération de déchets due à l'utilisation de solvants organiques.[71] Cependant, cette méthode ne permet pas d'extraire certains composés, tels que des catalyseurs organométalliques dégradés ou des molécules organiques polaires.

La méthode d'échange d'anions par l'utilisation d'une résine vue précédemment pourrait être utilisée pour le recyclage de liquides ioniques.[47] Pour cela, deux étapes seraient nécessaires. La première étape consiste à échanger l'anion du liquide ionique par un autre anion en faisant passer une solution du liquide ionique à travers une résine. Cette étape permet d'éliminer une partie des impuretés comme c'est le cas avec les purifications par chromatographie en phase liquide. La deuxième étape consisterait alors à faire passer la solution du sel d'imidazolium purifié à travers une résine contenant le même anion que le liquide ionique initial pour le régénérer. Bien

que cette méthode d'échange d'anions permette de hauts rendements, elle nécessite l'utilisation de grandes quantités de solvants.

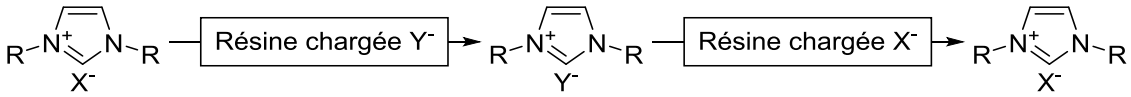


Figure 24 Recyclage d'un liquide ionique par résines échangeuses d'ions

Sous l'action d'une base forte telle que du *tert*-butoxyde de potassium, les liquides ioniques à base d'imidazolium forment un carbène neutre, qui peut être distillé sous un vide poussé (1 mmHg à 150°C). Ensuite, par l'ajout d'un acide, le carbène va être protoné et va ainsi pouvoir reformer le liquide ionique[72] (Schéma 120). Cette méthode est délicate à mettre en œuvre car les carbènes sont très sensibles aux traces d'humidités.

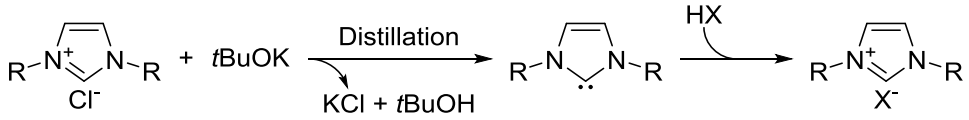


Schéma 120 Recyclage d'un liquide ionique par distillation d'un carbène

Une autre méthode de recyclage des liquides ioniques est la décomposition thermique sous vide. En chauffant le chlorure de 1-éthyl-3-méthylimidazolium à 220-250°C sous un vide de 2 mmHg, le liquide ionique de décompose. Il va alors former de l'éthylimidazole, du méthylimidazole, du chlorométhane et du chloroéthane, qui se décompose partiellement en éthylène et en acide chlorhydrique. Les deux imidazoles formés peuvent être séparés par distillation, puis par réaction avec le chlorure d'alkyle correspondant, le liquide ionique initial peut être régénéré[73] (Schéma 121). Mais la décomposition thermique du liquide ionique est partielle, ne permettant pas de recycler l'ensemble du liquide ionique.

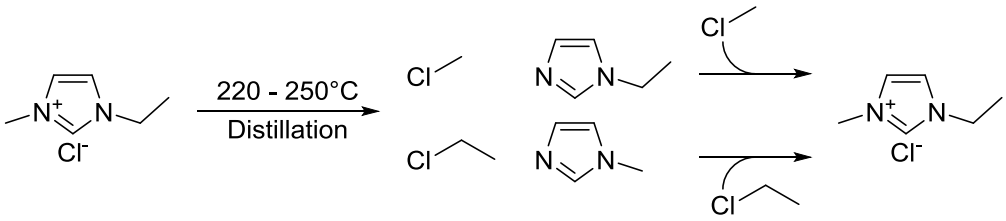


Schéma 121 Recyclage d'un liquide ionique par dégradation thermique

Les liquides ioniques ont des tensions de vapeur très faibles et il a longtemps été pensé qu'ils ne pouvaient pas être distillés. Mais une équipe de recherche a récemment montré que cela était possible en utilisant un appareil de Kugelrohr. Cet appareil sert à distiller des composés à haut point d'ébullition grâce à un manteau chauffant et un vide très poussé. L'équipe a réussi à distiller de très petites quantités de liquides ioniques de type bis(trifluorométhylsulfonyl)amidure de 1-alkyl-3-méthylimidazolium. Mais les conditions de distillation sont drastiques, chauffage à 300°C et vide très poussé inférieur à 1 mbar. De plus, les quantités distillées ne sont que de l'ordre de 1 à 2 g, ce qui en fait une méthode peu intéressante pour une application en laboratoire et encore moins pour l'industrie.[74]

Ainsi, il existe différentes méthodes de recyclage des liquides ioniques. Mais ces méthodes ne sont pas facilement accessibles, nécessitant des conditions drastiques (vide poussé inférieur à 1 mbar, chauffage à 300°C) et génèrent des déchets par lavages et extractions ou par l'utilisation de bases. De plus, les méthodes présentées ci-dessus ne s'appliquent qu'à de petites quantités (de 40 mg à 8 g). La réutilisation du liquide ionique par décantation en fin de réaction semble l'une des meilleures solutions car elle ne nécessite pas l'utilisation de matière supplémentaire et n'est pas énergivore. Cependant, tous les liquides ioniques ne permettent pas forcément une séparation de phases, ce qui dépend de leur caractère hydrophile ou hydrophobe, et de leur miscibilité avec les solvants ou réactifs utilisés au cours de la réaction.

Il y a donc une nécessité à trouver une méthode supplémentaire de recyclage des liquides ioniques, qui permette de faire des économies de matière et d'énergie, et qui puisse s'appliquer à de plus grandes quantités de liquide ionique à recycler.

Comme notre équipe avait montré que des sels d'imidazoliums pouvaient être obtenus par électrosynthèse,[75,76] nous avons voulu adapter cette méthode électrochimique au recyclage des liquides ioniques.

b) Principe du recyclage par voie électrochimique

Le recyclage des liquides ioniques repose sur deux étapes : la première est une électrolyse du liquide ionique pour former un intermédiaire solide qui est facilement isolé de ses impuretés, la seconde est la régénération du liquide ionique par acidification de ce solide pur.

Nous avons choisi de prendre pour modèle l'acétate de diisobutylimidazolium car les acétates d'imidazoliums sont des solvants de choix pour l'extraction et la transformation de composés issus de la biomasse, qu'ils permettent de solubiliser à haute concentration.[31,32,77,78] Ils sont donc voués à être utilisés à grande échelle, d'où l'intérêt de les recycler.

L'équipe a montré en 2013 que les imidazoliums pouvaient être réduits dans une cellule électrochimique pour former un carbène, et qu'en présence de CO_2 celui-ci pouvait former un carboxylate d'imidazolium[75,76] (Schéma 122). Selon la structure de l'imidazolium, ce composé s'hydrate plus ou moins spontanément pour conduire à un hydrogénocarbonate d'imidazolium. Cette méthode peut notamment être appliquée à la synthèse de l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium, utilisé comme catalyseur dans la synthèse d'oxazolidinones[79] (voir Chapitre 1).

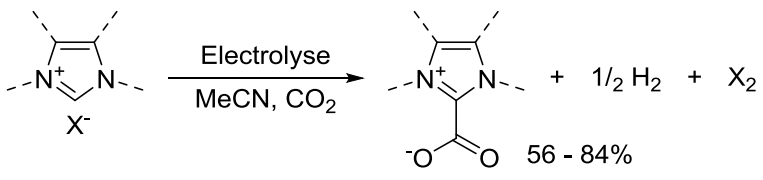


Schéma 122 Electrosynthèse de carboxylates d'imidazoliums

La deuxième réaction mise en jeu lors de l'électrolyse est une oxydation électrochimique de type Kolbe. Cette réaction libère un équivalent de CO_2 ainsi que des radicaux qui dimérisent entre eux pour former des alcanes (Schéma 123).[80]

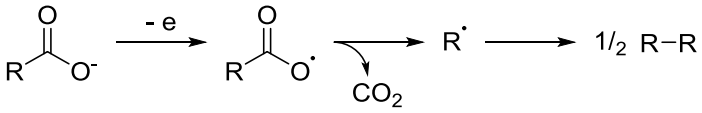


Schéma 123 Oxydation d'un anion carboxylate selon une électrolyse de Kolbe

Enfin, la dernière étape est la régénération du liquide ionique par ajout d'acide sur l'intermédiaire carboxylate/hydrogénocarbonate d'imidazolium. Cette réaction de protonation dégage simplement du CO_2 (et de l'eau dans le cas de l'hydrogénocarbonate), permettant ainsi la formation du liquide ionique pur sans traces d'autres composés (Schéma 124).

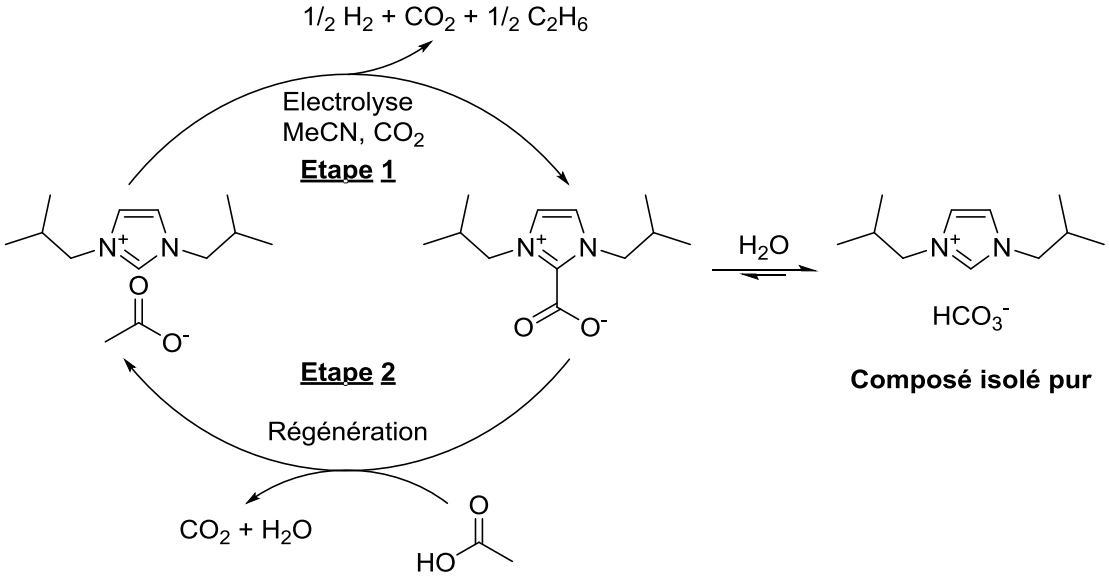


Schéma 124 Principe du recyclage d'un liquide ionique par voie électrochimique

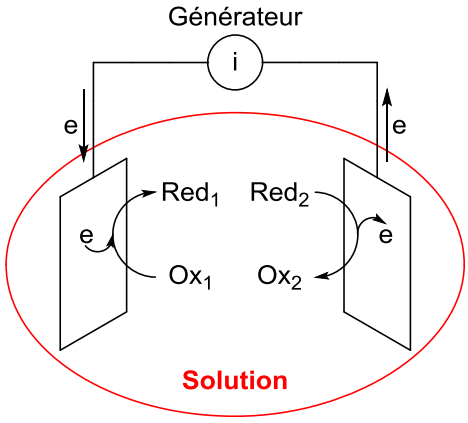
La deuxième étape a déjà été montrée auparavant et permet d'obtenir le produit souhaité avec d'excellents rendements, supérieurs à 90%.[69] La première étape est donc l'étape limitante, dont son rendement va influer plus fortement sur le rendement global du recyclage du liquide ionique. Le travail sur cette première étape d'électrolyse va être abordé ci-dessous.

c) Electrolyse de l'acétate de diisobutylimidazolium

Il existe deux types d'électrolyses : en imposant un courant ou un potentiel constant. Le montage lors d'une électrolyse à potentiel contrôlé nécessite trois électrodes dans trois compartiments contenant la solution à électrolyser séparés par un verre fritté. Il y a une électrode de travail où vont se produire les réactions dont le potentiel est contrôlé, une électrode de référence permettant de fixer le potentiel imposé à l'électrode de travail et une contre-électrode où vont se produire des réactions pour équilibrer les charges. Par exemple si le potentiel imposé à

l'électrode de travail permet une réduction (c'est alors la cathode, "consommation" d'électrons), il se produira donc une oxydation à la contre-électrode (l'anode, "production" d'électrons). Dans cette configuration de montage, le potentiel est donc contrôlé, mais le courant qui va circuler va diminuer au cours du temps au fur et à mesure de la consommation des espèces qui sont électroactives au potentiel imposé. Il est donc plus compliqué de prévoir la durée de l'électrolyse, mais cela permet d'être sélectif dans les réactions qui sont réalisées à l'électrode de travail. Ce montage sera préféré pour des analyses (par exemple la voltammétrie cyclique) ou pour des synthèses spécifiques sur des petites quantités.

Le montage pour une électrolyse à courant imposé est plus simple. Il est constitué de deux électrodes (cathode et anode) dans un seul compartiment qui contient la solution à électrolyser. Le courant est imposé entre les deux électrodes. Mais le potentiel n'étant pas contrôlé dans ce montage, lorsque le produit à électrolyser sera entièrement consommé, cela va laisser la possibilité à d'autres réactions secondaires de se produire (réaction des produits d'oxydoréduction, électrolyse du solvant…). Il est alors nécessaire de bien contrôler le temps d'électrolyse, ce qui revient à connaître la quantité de charges à faire passer. La connaissance du nombre de charges Q (en Coulomb) à faire passer dans le montage ainsi que du courant imposé (donc constant) i (en Ampère) permet de connaître la durée de l'électrolyse t (en seconde) par la relation t = Q / i. Ce type de montage sera préféré pour la synthèse de composés sur des plus grandes quantités que par la méthode utilisant trois électrodes et un potentiel contrôlé. De plus, ce montage est plus simple industriellement car il nécessite moins de matériel et est plus simple à mettre en œuvre (une cuve d'électrolyse, deux électrodes et un générateur de courant) (Figure 25).



Réactions aux électrodes

$Ox_1 + e \longrightarrow Red_1$

$Red_2 \longrightarrow Ox_2 + e$

Figure 25 Représentation d'un montage utilisé lors d'une électrolyse à courant imposé

Les liquides ioniques servant de solvants ou d'électrolytes supports de batteries, les quantités à recycler seront importantes. Nous avons donc choisi d'utiliser l'électrolyse à courant imposé, en vue d'une éventuelle extension à une production à plus grande échelle.

L'électrolyse du liquide ionique se fait donc sous atmosphère de CO_2, dans une cuve à un compartiment, contenant une électrode en carbone servant d'anode, et d'une en acier inoxydable servant de cathode. Ces matériaux d'électrodes ont été choisis car ils sont facilement accessibles, peu onéreux et des électrodes de grandes tailles peuvent être fabriquées. Le solvant est

l'acétonitrile, qui permet de solubiliser le liquide ionique et de faire précipiter l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium qui se forme. De plus, l'acétonitrile a une large fenêtre électrochimique, évitant ainsi qu'il ne réagisse pour faire des réactions parasites dans ces conditions d'électrolyse. Il n'y a pas d'électrolyte support supplémentaire car le liquide ionique assure la conductivité au sein de la solution.

Avant électrolyse, l'acétate de diisobutylimidazolium solide est entièrement solubilisé dans l'acétonitrile. Après application des différentes conditions d'électrolyse décrites ci-dessous, une partie de l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium précipite. Le mélange réactionnel est récupéré, le solvant est retiré sous vide puis l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium est précipité par ajout d'acétone. Après filtration et lavage, le solide obtenu est séché et analysé par spectroscopie RMN.

Nous avons donc recherché dans un premier temps la quantité de charges nécessaire pour électrolyser une quantité donnée de liquide ionique en hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium. Pour se faire, une électrolyse totale nécessite théoriquement le passage d'un équivalent de 1 F par rapport au liquide ionique (un pour l'oxydation de l'ion acétate, un pour la réduction du proton NCHN de l'imidazolium). Dans un premier temps, une quantité de charges de 1.2 F est appliquée, pour permettre l'électrolyse totale du liquide ionique, l'excès servant à détruire les traces d'eau présentes dans le liquide ionique. Le courant imposé est de 10 mA. L'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium est alors obtenu avec des rendements de l'ordre de 42%. Ce rendement modéré pourrait être dû à une conversion incomplète de l'imidazolium, dû à la présence d'eau. Un plus large excès de quantité de charges a donc été appliqué. En passant un équivalent de 2.2 F avec un courant de 18 mA, les rendements passent de 42 à 60% (Tableau 13).

Il semblerait donc qu'une plus grande quantité de charges soit nécessaire pour atteindre de meilleurs rendements. Mais lors du passage de 3.2 F sous un courant de 30 mA, le rendement diminue à 54%. Lors du passage de 4 F avec un courant de 35 mA, le produit précipite en cours de réaction puis est dégradé lors de l'électrolyse (Tableau 13). En fin de réaction, il n'y a plus de produit en suspension. Le solvant est retiré sous vide puis de l'acétone est ajoutée sur l'huile obtenue pour essayer de faire précipiter l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium. Peu de produit est obtenu, et son analyse par spectroscopie RMN du proton indique la présence d'autres imidazoliums non-caractérisés.

Courant imposé (mA)	Quantité de charges (F)	Rendement en [iBu_2IM](HCO_3) (%)
10	1.2	42
18	2.2	60
30	3.2	54
35	4	autres imidazoliums

Tableau 13 Rendements de l'électrolyse de l'acétate de diisobutylimidazolium en fonction du courant imposé et de la quantité de charges

Des courants de 18 et 50 mA ont été imposés lors des électrolyses en faisant passer une quantité de charges de 2.2 F et conduisent à des rendements de 51 à 60%, les meilleurs étant

obtenus avec de plus faibles courants. Ceci pourrait s'expliquer par la méthode d'électrolyse choisie qui est à courant imposé.

La solution possède une résistance qui dépend des ions qu'elle contient (ici des ions H^+, OH^- avec la présence d'eau, et le cation imidazolium et l'anion acétate du liquide ionique), de leur concentration, mais également de la taille des électrodes. On peut donc appliquer une loi d'Ohm à la solution lorsqu'un courant électrique la traverse, U = R x i, avec U (en Volt) la tension entre les électrodes, R (en Ohm) la résistance de la solution et i (en Ampère) le courant imposé. Plus le courant imposé i sera important, plus la tension U le sera également.

Le voltammogramme cyclique de l'acétate de diisobutylimidazolium a été mesuré dans l'acétonitrile (Figure 26). Au cours de cette analyse, la tension varie par rapport à une électrode de référence (ici au calomel saturé, qui définit le 0 V/ECS) à une vitesse constante. Le courant va varier lorsque la tension appliquée s'approche des potentiels d'oxydoréduction des espèces présentes en solution. Sur ce voltammogramme, on observe un pic d'oxydation non-réversible à 1.3 V/ECS, correspondant à l'oxydation de l'anion acétate en CO_2 et éthane, et un pic de réduction non-réversible à -2.6 V/ECS qui correspond à la réduction de l'imidazolium en carbène (Schéma 125). Les réactions ne sont pas réversibles car les réactions produisent des gaz, ce qui empêche la réaction inverse de se faire. Au-delà de ces pics, à des potentiels plus importants (2.5 et -3.0 V/ECS), l'augmentation du courant correspond à l'électrolyse du solvant.

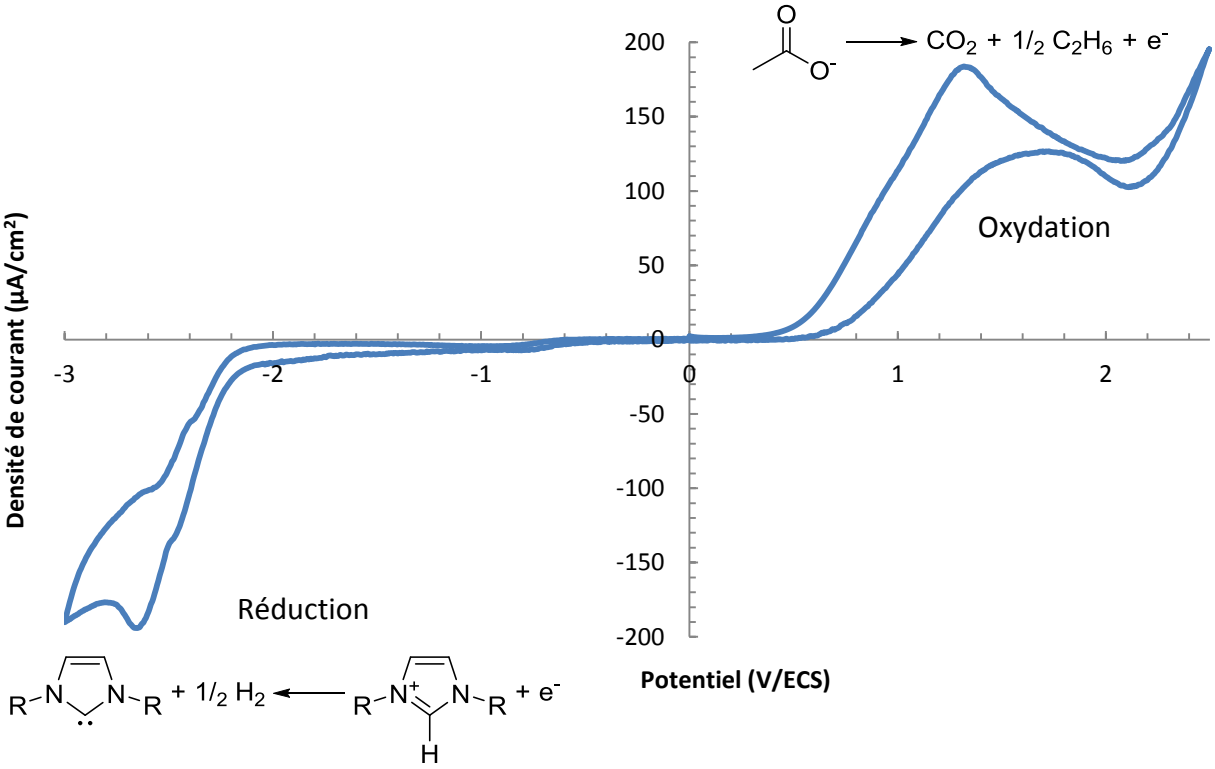


Figure 26 Voltammogramme cyclique de l'acétate de diisobutylimidazolium (MeCN, 2.1 x 10^{-2} M, électrode de travail : carbone vitreux Ø = 1,5 mm, électrode de référence : ECS, contre-électrode : bécher en carbone vitreux, v = 0,1 V/s, température ambiante)

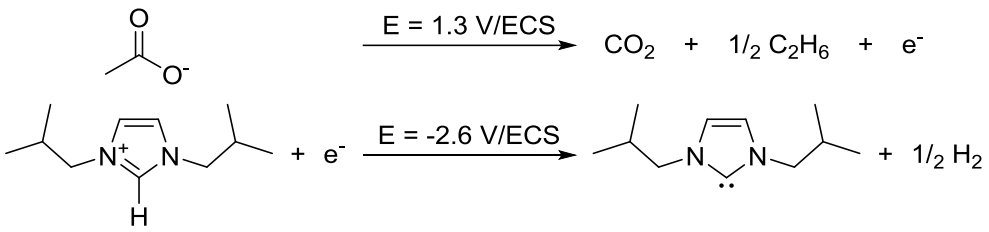


Schéma 125 Réactions d'oxydoréduction de l'acétate de diisobutylimidazolium

La différence de potentiels nécessaire à l'électrolyse du liquide ionique est donc de 3.9 V (correspondant à la différence entre les potentiels d'oxydoréduction des deux ions du liquide ionique). Si une tension inférieure est appliquée (par exemple 2 V), alors il n'y aura pas de réaction. Mais dans le cas de courants importants, selon la loi d'Ohm, la tension peut être supérieure à 3.9 V, et d'autres réactions électrochimiques peuvent avoir lieu, comme l'électrolyse du solvant par exemple. Cela peut conduire à la présence d'impuretés, qui pourraient réagir avec l'imidazolium et conduire aux faibles rendements obtenus.

De plus, le courant électrique est un débit de charge par unité de temps. Donc plus le courant est élevé, plus la quantité d'espèces réagissant aux électrodes est importante, ce qui augmente la concentration en espèces ayant réagi. Ces espèces étant plus concentrées, il peut alors y avoir des réactions chimiques entre elles. Dans le cas de notre liquide ionique, la réduction de l'imidazolium passe par un radical avant de perdre un proton pour former le carbène. Mais si la concentration en radical intermédiaire est plus importante, il se peut qu'il dimérise, formant ainsi un σ-dimère (Schéma 126).

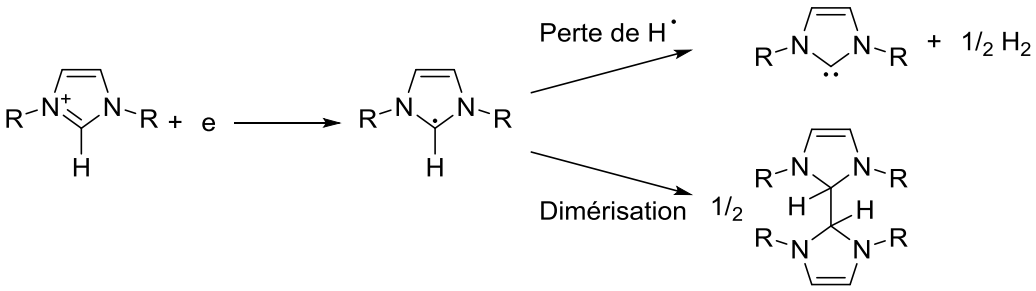


Schéma 126 Réduction de l'imidazolium en carbène et probable formation d'un σ-dimère

Un σ-dimère similaire a déjà pu être observé lors de l'électrolyse de l'iodure de 1,3-diméthylbenzimidazolium en l'absence de CO_2 et à basse température (Schéma 127). Ce composé a pu être caractérisé par spectroscopie RMN.[75]

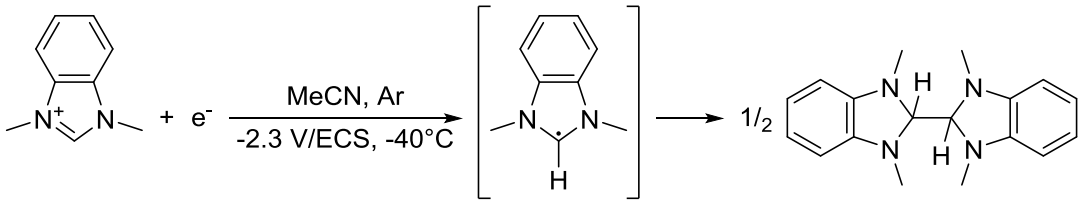


Schéma 127 Synthèse du σ-dimère du 1,3-diméthylbenzimidazolium

Il en résulte donc qu'à faible intensité les réactions seront mieux contrôlées (tension et concentrations des produits d'électrolyse plus faibles). A plus forte intensité, il pourra se produire des réactions secondaires, ce qui diminuera donc la quantité de carboxylate d'imidazolium formé et limitera le rendement de la réaction. Il est donc préférable de travailler avec une intensité plus faible pour limiter ces problèmes.

Quelques soient les conditions d'électrolyse, lorsque du solide est extrait du milieu par précipitation à l'acétone, un solide blanc est obtenu. Il est ensuite analysé par spectroscopie RMN qui indique que l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium est pur, sans traces d'acétate ou d'autres composés.

Lorsque le solide est filtré, la solution restante est également analysée par spectroscopie RMN. Lors du passage d'une quantité de charges de 1.2 F, l'analyse du spectre RMN du proton montre la présence de l'anion acétate, avec un rapport acétate:imidazolium de 0.9:1. Cela montre que la réaction est incomplète avec le passage de seulement 1.2 F. La stœchiométrie de l'anion par rapport à l'imidazolium n'étant pas respectée (elle est de 1:1 pour le liquide ionique), cela veut dire qu'il y a de l'imidazolium couplé à un autre anion. L'analyse du spectre RMN du carbone montre la trace d'un signal à 163.3 ppm qui pourrait correspondre à l'anion hydrogénocarbonate (qui sort généralement à 160 ppm dans D_2O). Cela pourrait correspondre à de l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium qui reste en solution, et dont l'autre partie précipite car la solution est saturée. On observe dans chacun des deux spectres la présence de produits de dégradation en quantités faibles par rapport au diisobutylimidazolium, qui correspondraient à d'autres imidazoliums.

Lors du passage de 3.2 F, les mêmes analyses ont été faites. Dans ce cas-là, on n'observe l'ion acétate qu'à l'état de traces, il a donc bien été décomposé lors de l'électrolyse. Mais on remarque également que les produits de dégradation observés précédemment sont présents de manière plus importante. Sur le spectre RMN du carbone, on observe une nouvelle fois la présence du pic à 163.3 ppm. Deux pics apparaissent à 142.6 et 143.0 ppm, pouvant correspondre à des carbones C2 d'imidazoliums.

Une expérience a été réalisée en concentrant la solution en liquide ionique à 0.21 M (elle était généralement de 0.09 M auparavant). L'électrolyse a été faite en imposant un courant de 45 mA en faisant passer un équivalent de charges de 2.2 F. De l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium a pu être extrait avec un rendement de 49%. La solution restante a été analysée par spectroscopie RMN. On observe sur le spectre RMN du proton la présence du diisobutylimidazolium (22%), en présence de deux autres composés (42 et 36%). Sur le spectre RMN du carbone, on observe un pic à 160.1 ppm correspondant à l'ion hydrogénocarbonate, mais on observe toujours le pic à 163.3 ppm. On observe également la présence de deux autres composés. Un échantillon a été analysé par spectroscopie de masse. Plusieurs pics majoritaires sont présents dont le pic du diisobutylimidazolium à 181.30 m/z. Les deux autres pics présents pourraient correspondre au 2-méthyldiisobutylimidazolium (194.92 m/z, théorique : 195.33 m/z) et au 2,2-diméthyldiisobutylimidazole (210.92 m/z, théorique : 210.37 m/z).

Il a été observé que lorsque le CO_2 est mis à barboter dans la solution de liquide ionique avant l'électrolyse, un précipité pouvait se former. En faisant barboter le CO_2 une vingtaine de minutes dans une solution contenant 0.4 M d'acétate de diisobutylimidazolium, un précipité blanc se forme. Il est isolé par filtration et séché sous vide. L'analyse par RMN du proton et du carbone montre que le produit isolé est l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium. Il a été isolé à 16% par rapport à la quantité de liquide ionique solubilisé initialement.

Il a été montré par l'équipe de Rogers en 2011 qu'en faisant passer du CO_2 dans un liquide ionique à base d'acétate d'imidazolium, cela pouvait conduire à la formation du carboxylate d'imidazolium correspondant. Cela est dû à la basicité de l'anion acétate et à la faible acidité du proton NCHN de l'imidazolium, ce qui permet de former un carbène, stabilisé sous forme de carboxylate d'imidazolium en présence de CO_2 (Schéma 128). La présence d'eau dans le liquide ionique influe sur la quantité de carboxylate formé, diminuant avec la quantité d'eau qui augmente.[81]

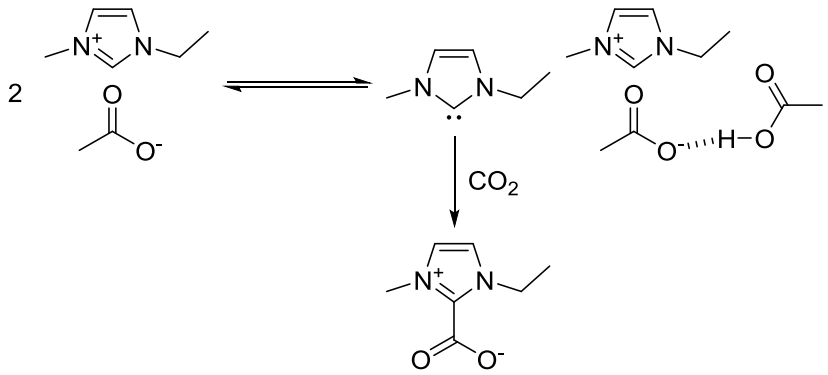


Schéma 128 Capture du CO_2 par l'acétate de 1-éthyl-3-méthylimidazolium

Il se pourrait donc que ce soit ce mécanisme qui intervienne lors du barbotage de CO_2 dans notre solution de liquide ionique dans l'acétonitrile.

Nous avons donc réalisé une expérience similaire à celle de l'équipe de Rogers. De l'acétate de diisobutylimidazolium a été séché sous vide à 80°C pendant 8 heures dans un schlenk. Puis du CO_2 a été lentement barboté dans le liquide ionique. Après 4 heures, le liquide ionique orange clair est devenu légèrement trouble, indiquant la présence d'un précipité. Après 3 jours de barbotage, le liquide ionique est devenu encore plus trouble (Figure 27).

Figure 27 Barbotage de CO_2 dans l'acétate de diisobutylimidazolium. A gauche : liquide ionique avant barbotage de CO_2, à droite : liquide ionique après 3 jours de barbotage de CO_2

Le liquide ionique a ensuite été analysé par spectroscopie RMN dans du DMSO sec, sous atmosphère inerte. Sur le spectre du proton, il a pu être observé l'apparition d'un doublet à 4.28 ppm correspondant au CH_2 du carboxylate de diisobutylimidazolium (Figure 28). Sur le spectre du carbone, on observe l'apparition de deux pics à 142.8 et 154.2 ppm, qui sont caractéristiques du carboxylate de diisobutylimidazolium, et correspondent respectivement au carbone C2 du cycle imidazolium et au CO_2^- (Figure 29).

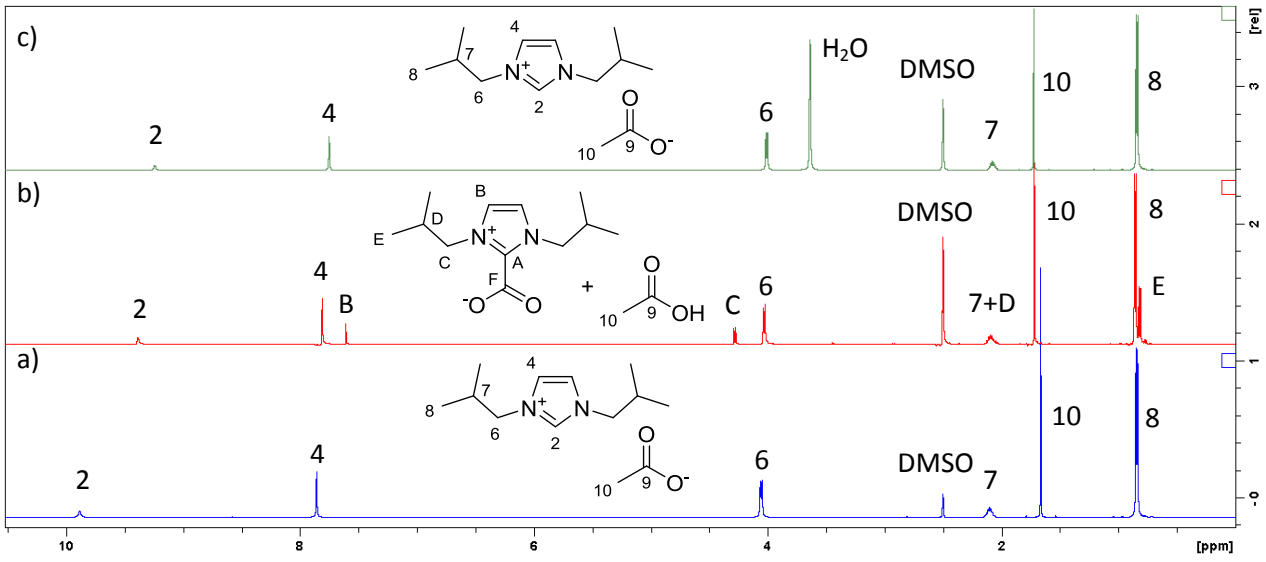


Figure 28 Spectres RMN du proton lors du barbotage de CO_2 dans l'acétate de diisobutylimidazolium. a) liquide ionique avant barbotage, b) liquide ionique après barbotage, c) liquide ionique après ajout de D_2O

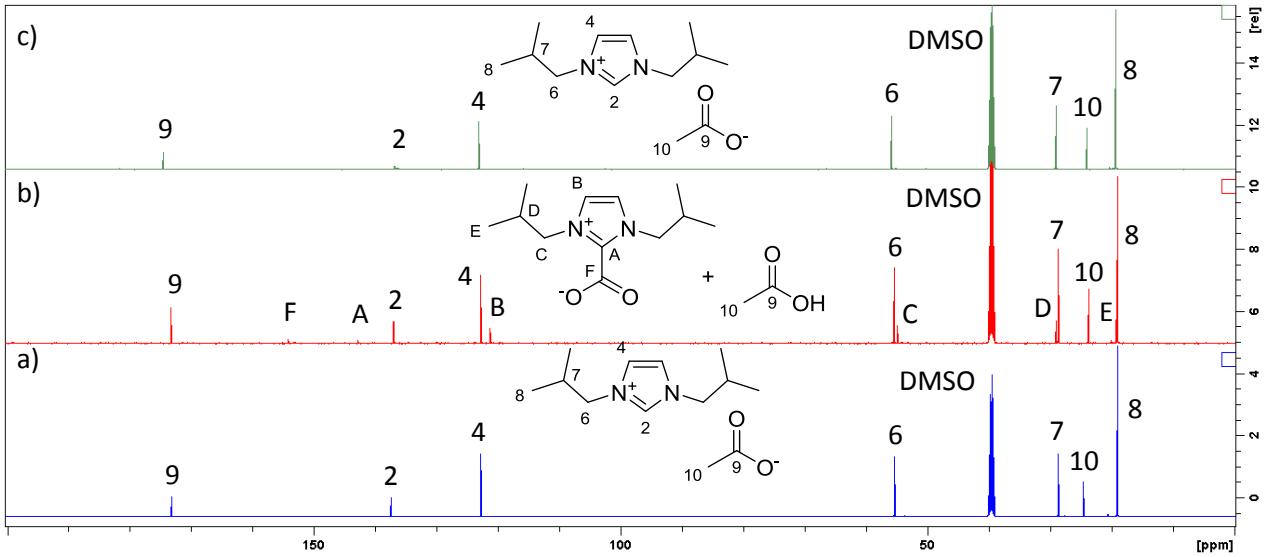


Figure 29 Spectres RMN du carbone lors du barbotage de CO_2 dans l'acétate de diisobutylimidazolium. a) liquide ionique avant barbotage, b) liquide ionique après barbotage, c) liquide ionique après ajout de D_2O

Dans ces conditions, par intégration des signaux RMN des protons des CH_2 des deux imidazoliums, 19% du liquide ionique ont été transformés en carboxylate de diisobutylimidazolium. Il est alors possible d'estimer la solubilité du CO_2 dans le liquide ionique à 0.80 mol/L (voir Partie expérimentale). Le tube RMN a ensuite été ouvert pour laisser le liquide ionique à l'air pendant 8 heures. La quantité de carboxylate de diisobutylimidazolium est tombée à 12%. Après l'ajout de D_2O dans le tube RMN, le carboxylate a entièrement disparu, seul l'acétate de diisobutylimidazolium est présent (Figure 28 et Figure 29). Il est à noter que le carbone C2 de l'imidazolium présente maintenant un signal triplet à 136.8 ppm avec une constante de couplage de 32.9 Hz, ce qui correspond à un couplage carbone-deutérium. Cette expérience montre que le CO_2 peut être stocké dans le liquide ionique sous forme d'un adduit acide acétique-carboxylate d'imidazolium, mais qu'il doit être stocké sous atmosphère protectrice. Dans le cas contraire, le carboxylate d'imidazolium s'hydrolyse et l'acide acétique entraîne le départ du CO_2, reformant ainsi l'acétate de diisobutylimidazolium[82] (Schéma 129).

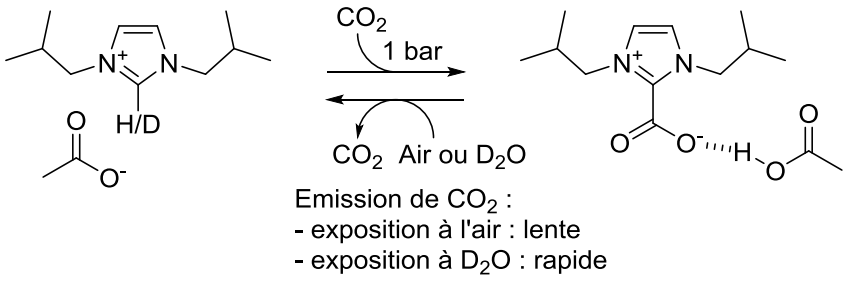


Schéma 129 Equilibre de chimisorption du CO_2 par l'acétate de diisobutylimidazolium

d) Régénération de l'acétate de diisobutylimidazolium

Maintenant que notre liquide ionique peut être converti à 60% en hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium par voie électrochimique, vient son étape de régénération. Cette réaction

se fait par simple ajout d'acide acétique pur sur l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium en suspension dans de l'acétone. Un dégagement gazeux est immédiatement observé dès l'ajout de l'acide acétique, puis la suspension disparaît.

La réaction mise en jeu ici est simplement une réaction acide-base entre l'acide acétique et l'anion hydrogénocarbonate. La constante d'équilibre liée à la libération du proton de l'acide acétique est $K_1 = 10^{-pKa1} = 10^{-4.76} = 1.74 \times 10^{-5}$, et celle correspondant à la protonation de l'anion hydrogénocarbonate est $K_2 = 1/10^{-pKa2} = 1/10^{-6.35} = 2.24 \times 10^6$. La constante d'équilibre entre le CO_2 dissout en solution et le CO_2 gazeux n'est rien d'autre que la constante de Henry (qui est définie pour la solubilité du CO_2 dans l'eau). Les solvants utilisés pour cette réaction sont généralement polaires (l'acétone et l'éthanol par exemple) ce qui permet une solvatation comparable des espèces en solution. On peut donc utiliser cette constante comme approximation dans notre cas, et elle est alors $K_3 = 1/K_H = 1/3.4 \times 10^{-2} = 29.4$.[83] Ainsi la constante d'équilibre de la réaction entre l'acide acétique et l'anion hydrogénocarbonate est $K_4 = K_1 \times K_2 \times K_3 = 1.15 \times 10^3$ (Schéma 130). La réaction de protonation de l'anion hydrogénocarbonate par l'acide acétique est donc quantitative ($K_4 > 10^3$). De plus, la réaction est rendue irréversible par le départ du CO_2 sous forme gazeuse.

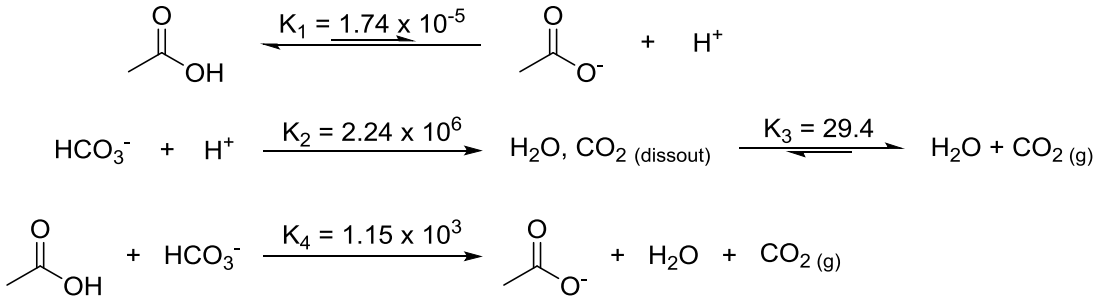


Schéma 130 Réactions acido-basiques de protonation de l'anion hydrogénocarbonate par l'acide acétique

Ainsi, la première étape d'électrolyse limite le rendement global du recyclage, avec un rendement de 60%. Ce rendement serait parasité par d'éventuelles réactions secondaires, telles que la dimérisation du radical imidazolium qui forme un σ-dimère au détriment de la perte d'un proton pour former le carbène, ou l'oxydoréduction de l'acétonitrile qui consomme le courant de l'électrolyse au lieu d'électrolyser le liquide ionique.

La deuxième étape est par contre quantitative (>99%). Nous obtenons alors un rendement global du recyclage du liquide ionique de 59% (Schéma 131). Ce rendement est certes modéré, mais il constitue le tout premier exemple du recyclage d'un liquide ionique par l'utilisation de l'électrochimie ("électro-recyclage" de liquides ioniques).

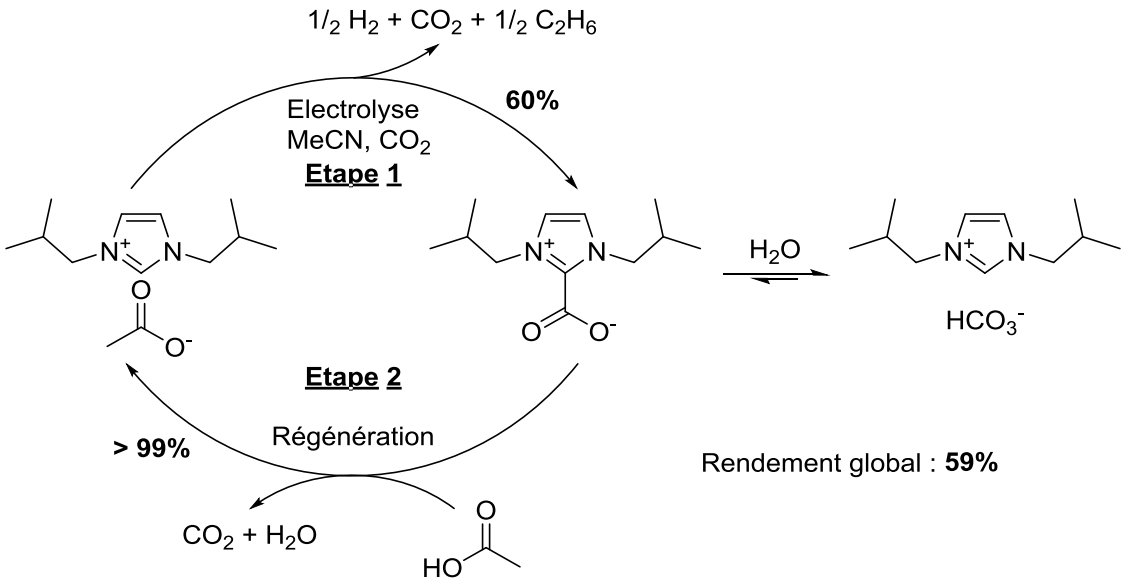


Schéma 131 Recyclage de l'acétate de diisobutylimidazolium

e) Application au formiate de diisobutylimidazolium

La méthode a ensuite été appliquée au recyclage du formiate de diisobutylimidazolium. Les formiates d'imidazoliums possèdent comme leurs homologues acétates des propriétés de solubilisation de la cellulose.[78] L'avantage que pourrait avoir ce liquide ionique est que l'électrolyse de l'anion formiate ne produit que du dihydrogène et du CO_2, ce qui évite ainsi la formation de radicaux méthyles qui pourraient réagir avec le radical imidazolium et former des sous-produits (Schéma 132).

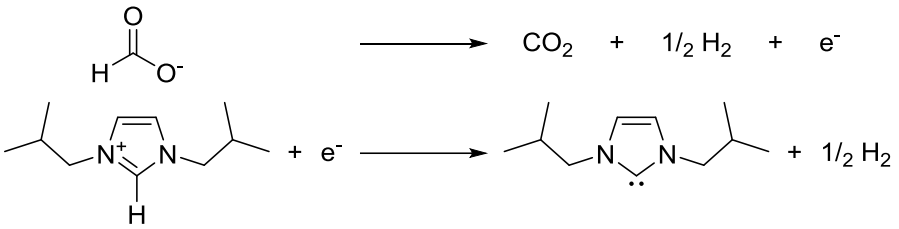


Schéma 132 Réactions d'électrolyse du formiate de diisobutylimidazolium

Ce travail a été réalisé par Mahado Saïd Ahmed au cours de son stage de première année du master SOURCE de l'Université de Savoie Mont Blanc au sein de notre équipe d'avril à juillet 2018.

Ce liquide ionique a été synthétisé de la même manière que l'acétate de diisobutylimidazolium, en électrolysant de l'hydrogénoxalate de diisobutylimidazolium dans l'acétonitrile, en présence d'acide formique (Schéma 133).

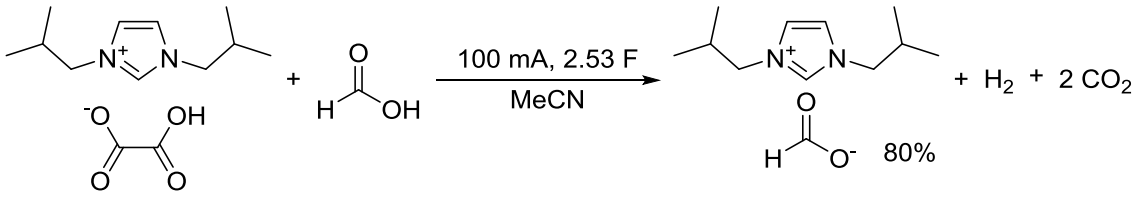


Schéma 133 Synthèse du formiate de diisobutylimidazolium

L'électrolyse du liquide ionique a été réalisée dans des conditions similaires à celle de l'acétate de diisobutylimidazolium, à savoir dans l'acétonitrile sous atmosphère de CO_2, en utilisant une anode en carbone vitreux et une cathode en acier inoxydable. En fin de réaction, l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium précipite dans l'acétonitrile, ce qui permet de l'isoler par simple filtration. L'acétonitrile peut ensuite être réutilisé pour une nouvelle électrolyse.

Dans un premier temps, les mêmes conditions d'électrolyse ont été appliquées, à savoir un courant imposé de 20 mA et le passage de 2 F. Après filtration, l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium a été isolé avec un rendement de 39%.

L'électrolyse a ensuite été réalisée avec un courant de 10 mA pour limiter les réactions parasites et avec un passage de 1.4 F. Cette fois-ci, le rendement après filtration est de seulement 28%, ce qui signifie qu'une quantité de charges de 1.4 F n'est pas suffisante pour électrolyser le liquide ionique. La solution après filtration a été réutilisée pour une nouvelle électrolyse dans les mêmes conditions. Ceci a permis d'isoler l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium avec un rendement de 37%, soit un gain de 9% de rendement. Cela est dû au fait que lors de la première électrolyse, de l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium reste soluble dans l'acétonitrile et ne précipite pas. Lors de la deuxième électrolyse, l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium qui est formé va plus précipiter car la solution a déjà été saturée lors de la première électrolyse.

Une solution d'acétonitrile saturée en hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium a été préparée en électrolysant du liquide ionique à 10 mA avec un passage de 1.2 F. Un rendement de 17% a été obtenu. La solution a ensuite servi pour une nouvelle électrolyse, mais avec le passage de 1.6 F. Ainsi, un rendement de 44% en hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium a pu être obtenu.

La réutilisation de l'acétonitrile à la fin de l'électrolyse permet ainsi d'augmenter le rendement de la réaction d'électrolyse, mais permet également de limiter la génération de déchets, ce qui limite l'impact de la réaction sur l'environnement.

La deuxième étape du recyclage est une nouvelle fois l'ajout d'acide formique sur l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium isolé après l'électrolyse de manière pure. La réaction étant une réaction acide-base, le rendement est considéré quantitatif (Schéma 134).

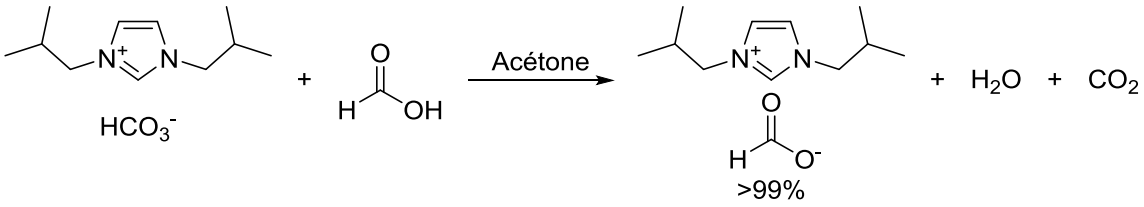


Schéma 134 Synthèse du formiate de diisobutylimidazolium par voie acidobasique

Une nouvelle fois, le rendement de la première étape d'électrolyse limite le rendement global du recyclage qui est de 44% (Schéma 135). Cependant, il est encore une fois à noter que cette méthode est la première à utiliser l'électrochimie comme moyen de recycler un liquide ionique, avec la possibilité de recycler les solvants, ce qui limite la génération de déchets.

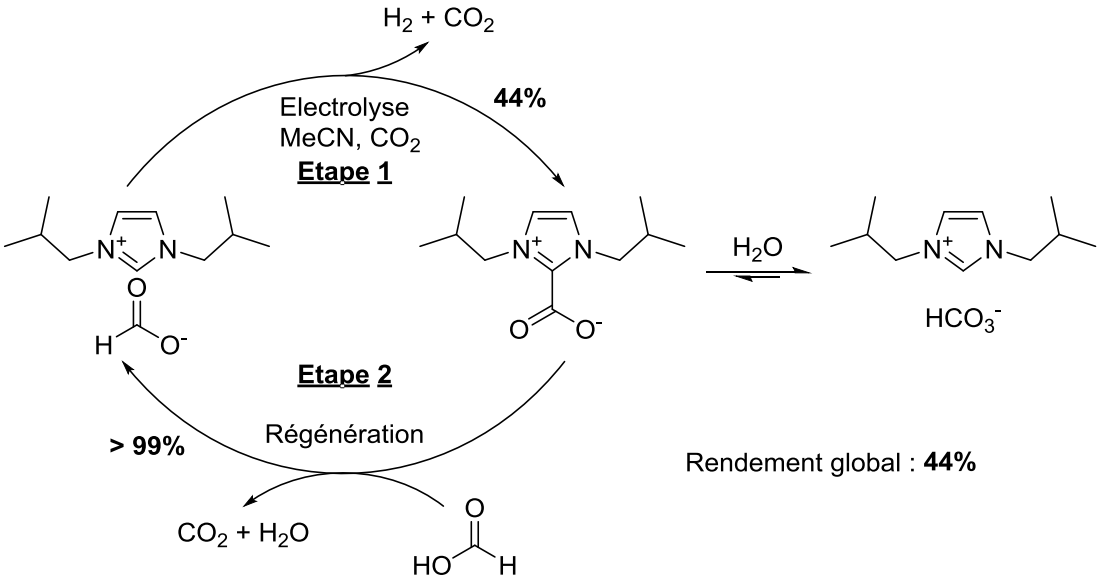


Schéma 135 Recyclage du formiate de diisobutylimidazolium

5) Analyse du cycle de vie du procédé de recyclage de liquides ioniques par voie électrochimique

Pour montrer l'intérêt de notre méthode de recyclage de liquides ioniques, nous avons décidé de faire une analyse du cycle de vie très simplifiée du procédé, en le comparant avec les points forts et les points faibles des méthodes de recyclage vue précédemment, à savoir les procédés de décantation,[28] de lavage par des solvants,[70] de lavage au CO_2 supercritique,[71] d'échange d'anions à l'aide de résines,[47] de distillation d'un carbène,[72] de dégradation thermique[73] et de distillation,[74] qui sont décrits ci-dessous.

L'évaluation de l'impact d'un procédé sur l'environnement s'appuie sur différents facteurs d'impacts regroupés en différentes catégories selon leurs effets. Les catégories regroupent les effets sur la santé humaine, sur les écosystèmes, sur le changement climatique et l'exploitation des ressources non-renouvelables (Tableau 14). Cette évaluation s'effectue selon la norme ISO 14044 de 2006.[84] Parmi ces différents facteurs, nous en avons sélectionné certains qui

paraissaient plus pertinents pour comparer les différents procédés : effets cancérigènes et non-cancérigènes, écotoxicité aquatique, l'extraction de minerais et l'utilisation d'énergies non-renouvelables.

Catégories de dommages	Facteurs d'impacts
Santé humaine	**Effets cancérigènes**
	Effets non-cancérigènes
	Effets respiratoires
	Radiations ionisantes
	Destruction de la couche d'ozone
Qualité des écosystèmes	Ecotoxicité terrestre
	Acidification terrestre
	Ecotoxicité aquatique
	Acidification aquatique
	Eutrophisation aquatique
	Occupation des sols
Changement climatique	Effet de serre
Utilisation des ressources	**Extractions de minerais**
	Energies non-renouvelables

Tableau 14 Facteurs d'impacts environnementaux

Nous décrirons dans un premier temps les flux entrants et sortants de matières et d'énergie pour illustrer la catégorie "utilisation de ressources", puis nous évaluerons les impacts sur la santé humaine à travers la toxicité des produits sur l'humain.

a) Analyse qualitative des procédés de recyclage des liquides ioniques

Le périmètre de cette étude préliminaire sera limité à la quantité de flux entrants (matière et énergie) et de flux sortants (rendement du procédé, émissions de déchets). Plus de détails sur l'obtention de ces chiffres sont donnés en Annexe.

Pour chaque méthode et dans la mesure du possible, les quantités de matières utilisées ainsi que les temps nécessaires pour les traitements seront rapportés à l'obtention de 10 mmol de liquide ionique après traitement.

i) Procédé de décantation

Le procédé modèle utilisant la méthode de décantation pour le recyclage du liquide ionique est le procédé DIFASOL.[28] Comme vu dans l'introduction, le liquide ionique (l'heptachloroaluminate de 1-butyl-3-méthylimidazolium) utilisé est non-miscible avec les réactifs et produits de la réaction. Le recyclage se fait donc simplement par décantation et séparation des phases liquides pour séparer le liquide ionique de la phase organique, sans ajouter de matière et sans émettre de déchets. Cette méthode est peu énergivore et permet de récupérer tout le liquide

ionique. Ce procédé est utilisé à l'échelle pilote par l'Institut Français du Pétrole, il peut donc être facilement industrialisable. Cependant, cette méthode de décantation ne peut être utilisée que lorsque le liquide ionique est non-miscible avec les produits de la réaction.

Ce procédé sera exclu de l'étude car il ne permet pas de purifier le liquide ionique, il permet seulement d'isoler le liquide ionique en fin de réaction afin de le réutiliser sans aucune purification.

ii) Procédé de lavage par des solvants

Pour la méthode de lavage, le modèle consiste à nettoyer le liquide ionique (le tétrafluoroborate de 1-butyl-3-méthylimidazolium) après une réaction d'allylation d'aldéhydes catalysée par un trétraallylstannane.[70] En fin de réaction, les composés organiques sont extraits du liquide ionique par des lavages à l'éther diéthylique, puis il est lavé avec de l'acétate d'éthyle, de l'eau et de l'éther diéthylique. Le liquide ionique est récupéré pur de manière quantitative.

Les matières entrantes et sortantes sont constituées de 59 g de solvants, soit un rapport de 26 par rapport à la masse de liquide ionique obtenu (Tableau 15). Le procédé repose seulement sur des séparations de phases, et ne consomme ainsi pas d'énergie.

Liquide ionique entrant [BMIM](BF_4)	Matière entrante	Déchets produits	Consommation d'eau	Liquide ionique récupéré [BMIM](BF_4)
2.26 g (10 mmol)	59 g	59 g	13.5 g	2.26 g (10 mmol, 100%)

Tableau 15 Flux de matières et consommation d'eau lors du recyclage d'un liquide ionique par le procédé de lavage par des solvants

iii) Procédé de lavage par CO_2 supercritique

Du naphtalène contenu dans de l'hexafluorophosphate de 1-butyl-3-méthylimidazolium peut être extrait par du CO_2 supercritique à 40°C et 138 bars pour purifier le liquide ionique.[71] Le liquide ionique n'étant pas soluble dans le CO_2 supercritique, ce traitement permet un haut rendement de purification. Le CO_2 supercritique étant un solvant peu polaire, il ne peut pas être utilisé pour extraire des composés polaires, tels que des catalyseurs métalliques, limitant son domaine d'application.

Ce traitement nécessite plus de 1500 fois plus de CO_2 par rapport à la masse de liquide ionique à traiter, ce qui devient problématique pour le traitement de grandes quantités de liquide ionique (Tableau 16). Mais le CO_2 étant la seule matière entrante et sortante, cela fait un bilan carbone neutre pour le procédé. La consommation d'énergie du procédé n'a pas été évaluée, mais elle n'est pas nulle à cause du chauffage nécessaire pour atteindre les conditions supercritiques.

Liquide ionique entrant [BMIM](PF_6)	Matière entrante	Déchets produits	Consommation électrique	Liquide ionique récupéré [BMIM](PF_6)
2.96 g (10.4 mmol)	4.6 kg	4.6 kg	Non-déterminée	2.84 g (10 mmol, 96%)

Tableau 16 Flux de matières lors du recyclage d'un liquide ionique par le procédé de lavage par du CO_2 supercritique

iv) Procédé d'échange d'anions à l'aide de résines

L'hexafluorophosphate de 1-butyl-3-méthylimidazolium peut être recyclé en échangeant l'anion par un chlorure *via* l'utilisation d'une résine échangeuse d'ions. Ce chlorure d'imidazolium peut ensuite passer à travers une autre résine contenant cette fois l'anion hexafluorophosphate pour former le liquide ionique initial.[47] Les résines peuvent être régénérées par le passage d'une solution de l'acide correspondant. Les données de quantités de solvants relatives aux échanges d'anions sont indiquées dans la publication, mais les quantités pour le recyclage des résines ne le sont pas. Il est alors impossible de quantifier les flux entrants et sortants précisément. Cependant, il est tout de même possible d'avoir la quantité de solvants utilisés lors des étapes d'échange d'anions, qui représente un rapport de 335 par rapport à la masse de liquide ionique traité (Tableau 17).

Par le manque de données précises, ce procédé sera exclu de l'étude.

Liquide ionique entrant [BMIM](PF_6)	Matière entrante pour les étapes d'échange d'anions	Déchets produits pour les étapes d'échange d'anions	Liquide ionique récupéré [BMIM](PF_6)
2.84 g (10 mmol)	950 g	950 g	2.84 g (10 mmol, 100%)

Tableau 17 Flux de matières lors du recyclage d'un liquide ionique par le procédé d'échange d'anions à l'aide de résines

v) Procédé de distillation d'un carbène

Le proton NCHN du cycle imidazolium possède un caractère acide. Sous l'action d'une base forte, il peut être arraché pour former un carbène qui peut être distillé sous vide. Une méthode a été brevetée qui pourrait être utilisée pour recycler les liquides ioniques,[72] mais qui pour l'instant permet d'échanger un anion chlorure par un autre anion (il suffirait simplement d'utiliser de l'acide chlorhydrique pour le régénérer).

Sous l'action du *tert*-butoxyde de potassium, le chlorure de 1-butyl-3-méthylimidazolium conduit à la formation d'un carbène, qui est ensuite distillé à l'aide d'un appareil de Kugelrohr à 150°C sous un vide de 1 mmHg. Le carbène obtenu est ensuite additionné sous atmosphère inerte à un acide pour former le liquide ionique désiré. Certains composés étant sensibles à l'atmosphère ambiante (carbène, *tert*-butoxyde de potassium), il est nécessaire de travailler sous atmosphère inerte en utilisant un équipement particulier, compliquant une éventuelle montée à l'échelle industrielle. Cette méthode ne peut être appliquée qu'à des imidazoliums ayant un proton acide

pouvant être arraché pour former un carbène, ainsi qu'à des imidazoliums de masse molaire peu élevée à chaînes alkyles courtes (allant d'un groupement méthyle à un groupement butyle). Enfin, elle ne permet de recycler que le cation imidazolium, nécessitant de rajouter un acide pour reformer le liquide ionique.

La matière entrante est constituée du *tert*-butoxyde de potassium et de l'acide ajouté pour régénérer le liquide ionique, et représente 29% en masse de plus par rapport au liquide ionique entrant. La matière sortante est constituée de *tert*-butanol et de chlorure de potassium à éliminer, et représente une masse supérieure de 15% par rapport au liquide ionique obtenu.

La consommation électrique a été évaluée par nos soins et s'élève à 244 Wh (Tableau 18).

Liquide ionique entrant [BMIM](Cl)	Matière entrante	Déchets produits	Consommation électrique	Liquide ionique récupéré [BMIM](AcO)
1.93 g (11.1 mmol)	2.49 g	2.27 g	244 Wh	1.98 g (10 mmol, 90%)

Tableau 18 Flux de matières et consommation électrique lors du recyclage d'un liquide ionique par le procédé de distillation d'un carbène

vi) Procédé de dégradation thermique

La même équipe que celle qui a développé le procédé de distillation de carbènes a breveté une autre méthode de recyclage des liquides ioniques qui utilise aussi une méthode de distillation.[73] En chauffant le chlorure de 1-éthyl-3-méthylimidazolium à 220-250°C sous un vide de 2 mmHg, celui-ci va se décomposer en éthylimidazole, méthylimidazole, chlorométhane et chloroéthane (qui se dégrade ensuite en acide chlorhydrique et éthylène). Les imidazoles peuvent ensuite être distillés, et en les faisant régir avec les chloroalcanes correspondants, le liquide ionique peut être régénéré.

Peu de données chiffrées sont données dans ce brevet, ce qui rend son exploitation difficile pour notre étude. Il est tout de même possible de dire que ce procédé sera énergivore à cause des températures et du vide demandés. Ces conditions seront également difficiles à mettre en place pour une éventuelle montée à l'échelle industrielle. Le procédé repose sur la dégradation du liquide ionique, il n'y a donc aucune matière entrante, mais il y aura des produits de dégradation comme matière sortante.

Cette méthode sera exclue de l'étude car les données de réactifs mis en jeu, de rendements et de puretés des liquides ioniques recyclés ne sont pas indiquées dans le brevet.

vii) Procédé de distillation

Une dernière méthode utilisant la distillation dans le procédé de recyclage de liquides ioniques : la simple distillation sous vide.[74] Il a longtemps été pensé que les liquides ioniques ne

pouvaient pas être distillés à cause de leur tension de vapeur très faible.[21] Mais il a été montré qu'en utilisant un appareil de Kugelrohr, certains liquides ioniques pouvaient être distillés. Mais selon leur structure, certains liquides ioniques se décomposent. Un exemple de liquide ionique pouvant être distillé est le bis(trifluorométhylsulfonyl)amidure de 1-butyl-3-méthylimidazolium, qui demande une température de 300°C et un vide de 6 mbar pour être distillé.

La distillation ne demande pas de matière entrante, et la matière sortante correspond à une partie du liquide ionique qui se dégrade, ce qui représente peu de matière.

En revanche, la distillation demande beaucoup d'énergie, et combinée à la faible vitesse de distillation de seulement 0.1 g par heure, cela entraîne une importante consommation d'énergie évaluée à 20.9 kWh (Tableau 19).

Liquide ionique entrant [BMIM](NTf_2)	Matière entrante	Déchets produits	Consommation électrique	Liquide ionique récupéré [BMIM](NTf_2)
4.28 g (10.2 mmol)	0 g	0.09 g	20.9 kWh	4.19 g (10 mmol, 98%)

Tableau 19 Flux de matières et consommation électrique lors du recyclage d'un liquide ionique par le procédé de distillation

viii) Procédé d'électrolyse, notre méthode

Enfin, voyons notre méthode de recyclage qui utilise l'électrochimie. Celle-ci se fait en deux étapes : une première qui utilise l'électrochimie et qui permet d'isoler un solide pur, puis une deuxième étape d'acidification de ce solide pour reformer le liquide ionique pur.

L'étape d'électrolyse a besoin d'acétonitrile comme solvant, qui représente une grande partie de la matière entrante. De l'acétone est également utilisée pour laver le solide puis pour le mettre en suspension lors de la deuxième étape. Cette consommation de solvants représente 43 fois plus de matière en masse par rapport à la quantité de liquide ionique à traiter. Cette quantité de solvant est la même pour la matière sortante, qui représente 73 fois plus de matière en masse par rapport à la quantité de liquide ionique produit. A la matière sortante viennent s'ajouter le dihydrogène, l'éthane, de l'imidazolium dégradé, l'eau et le CO_2, mais ne représentent qu'une faible quantité par rapport aux solvants. Ces quantités de déchets peuvent être réduites par la réutilisation ou le recyclage de l'acétonitrile et de l'acétone. Par contre, cette méthode ne permet de recycler que le cation imidazolium, et nécessite (a priori) que l'anion du liquide ionique soit oxydable.

La consommation électrique du générateur de courant lors de l'électrolyse a été évaluée à 110 Wh. Ce procédé pourrait être utilisé à une échelle industrielle. Pour cela il suffit de multiplier la quantité de produit à électrolyser, l'intensité du courant et la surface des électrodes par un même facteur, ce qui permet de conserver la même densité de courant (qui est le rapport de l'intensité du courant sur la surface des électrodes).

Liquide ionique entrant [*i*Bu$_2$IM](AcO)	Matière entrante	Déchets produits	Consommation électrique	Liquide ionique récupéré [*i*Bu$_2$IM](AcO)
4.04 g (16.8 mmol)	175 g	176 g	110 Wh	2.40 g (10 mmol, 59%)

Tableau 20 Flux de matières et consommation électrique lors du recyclage d'un liquide ionique par le procédé d'électrolyse

b) Evaluation de la toxicité des procédés

La toxicité de certains procédés (les autres n'utilisant pas de composés toxiques) ont été évaluées grâce aux données présentes dans la liste ReCiPe.[85] Cette liste recense les différents impacts environnementaux de différents composés. La toxicité des procédés utilisant des réactifs toxiques et des solvants ont pu être évaluées et son présentées dans le Tableau 21 (plus de détails sont donnés en Annexe).

Ces valeurs ont pour unité l'équivalent en kilogramme de 1,4-dichlorobenzène (éq. kg 1,4-DB). La toxicité du 1,4-dichlorobenzène sert de référence à cette unité. La valeur de l'unité est la quantité de 1,4-dichlorobenzène en kilogramme qui a une toxicité équivalente à 1 kg du composé. Par exemple, la valeur pour l'éthanol est de 2×10^{-4}, c'est-à-dire que 1 kg d'éthanol possède la même toxicité que 2×10^{-4} kg (soit 200 mg) de 1,4-dichlorobenzène, ce qui est concordant avec le fait que l'éthanol ne soit pas considéré comme toxique alors que le 1,4-dichlorobenzène est nocif pour la santé (cancérigène catégorie 2, toxique pour le milieu aquatique catégorie 1).

Méthode	Solvants	Toxicité du solvant (éq. kg 1,4-DB)	Toxicité du procédé (éq. kg 1,4-DB)
Lavage par des solvants	Ether diéthylique	12×10^{-3}	5.0×10^{-4}
	Acétate d'éthyle	12×10^{-3}	
Distillation d'un carbène	*tert*-butanol	560×10^{-3}	4.6×10^{-4}
Electrolyse	Acétonitrile	48×10^{-3}	74×10^{-4}
	Acétone	8.7×10^{-3}	

Tableau 21 Toxicités de procédés de recyclage de liquides ioniques

On remarque dans le Tableau 21 que le procédé de recyclage par électrolyse possède la toxicité la plus importante à cause de l'acétonitrile qui est utilisé en grandes quantités. La haute toxicité du *tert*-butanol produit dans le procédé de distillation d'un carbène est contrebalancée par sa production en petite quantité, ce procédé possède alors la plus faible toxicité.

c) Comparaison des différents procédés de recyclage

Les flux entrants et sortants de matières et d'énergie ainsi que la toxicité ont été identifiés pour chaque procédé de purification de liquides ionique. Les différents points vus précédemment sont résumés dans le Tableau 22 ci-dessous.

Pour une meilleure visualisation, les données du Tableau 22 ont été normalisées par rapport à la plus grande valeur de chaque catégorie qui a été ramenée à 1, et sont présentées dans le Tableau 23.

Méthode	Matière entrante (g)	Déchets produits (g)	Rendement (%)	Consommation électrique (kWh)	Consommation d'eau (g)	Toxicité humaine (éq. kg 1,4-DB)
Lavage par solvants	59	59	100	0	**13.5**	5.0×10^{-4}
Lavage au CO_2 supercritique	**4600**	**4600**	96	nd.	0	0
Distillation d'un carbène	2.49	2.27	90	0.244	0	4.6×10^{-4}
Distillation	0	0.09	98	**20.9**	0	0
Electrolyse	175	176	59	0.11	0	**74×10^{-4}**

Tableau 22 Flux de matières, d'énergie et toxicité des différents procédés de recyclage de liquides ioniques

Méthode	Matière entrante	Déchets produits	Rendement (%)	Consommation électrique	Consommation d'eau	Toxicité humaine
Lavage par solvants	13×10^{-3}	13×10^{-3}	100	0	**1**	6.8×10^{-2}
Lavage au CO_2 supercritique	**1**	**1**	96	nd.	0	0
Distillation d'un carbène	0.54×10^{-3}	0.49×10^{-3}	90	12×10^{-3}	0	6.2×10^{-2}
Distillation	0	0.02×10^{-3}	98	**1**	0	0
Electrolyse	38×10^{-3}	38×10^{-3}	59	5.3×10^{-3}	0	**1**

Tableau 23 Normalisation des flux de matières, d'énergie et des toxicités des différents procédés de recyclage de liquides ioniques

Après ces analyses, il semblerait que le procédé de lavages par des solvants soit la méthode la plus intéressante actuellement pour recycler des liquides ioniques. Cette méthode utilise des solvants qui pourraient être recyclés par distillation pour limiter la génération de déchets, et ces solvants présentent une faible toxicité. Toutefois, ce procédé utilise de l'eau qu'il faudra traiter avant de la remettre dans l'environnement. Ce procédé ne nécessite pas d'énergie électrique pour sa mise en œuvre et est réalisé à température et pression ambiantes, il a donc un impact limité sur l'environnement.

Le traitement au CO_2 supercritique, bien qu'il utilise de grandes quantités de CO_2, est intéressant car il n'utilise pas de solvants toxiques. Le CO_2 peut être obtenu à partir de ressources renouvelables (par fermentation) et il peut également être récupéré après le traitement pour être réutilisé et limiter sa présence dans l'atmosphère. De plus, des procédés utilisant le CO_2 supercritique existent déjà au niveau industriel (décaféination du café).

Notre procédé d'électrolyse consomme près de 3 fois plus de matière que le procédé de lavage par des solvants. Cependant, dans le cas où l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium précipite dans l'acétonitrile, le solvant peut être recyclé et réutilisé par simple filtration en fin de réaction, ce qui limite la formation de déchets à éliminer. Mais l'utilisation de grandes quantités d'acétonitrile engendre une augmentation de la toxicité du procédé. La diminution de la quantité ou le remplacement de l'acétonitrile par un solvant moins toxique permettrait d'améliorer les performances environnementales au niveau du flux de matière et de l'impact sur la santé. Parmi les procédés étudiés, celui-ci possède le moins bon rendement, mais il reste tout de même le procédé le plus économe en énergie électrique comparé aux procédés utilisant des distillations. De plus, ce procédé peut facilement être réalisé à grande échelle car il se déroule à température et pression ambiantes, et nécessite du matériel peu onéreux et accessible.

Consommant et produisant peu de matières, le procédé de distillation de carbène est également peu énergivore. Cependant, ce procédé nécessite d'être réalisé sous atmosphère inerte à cause de la sensibilité de certains réactifs, le rendant peu intéressant à grande échelle. De plus, aucun élément ne permet de dire si ce procédé pourra s'adapter à la production de grandes quantités de liquide ionique.

Enfin, bien qu'il n'utilise pas de matière, le procédé de distillation de liquides ioniques est très énergivore. De plus, les conditions de pression et de température ainsi que la vitesse de distillation ne rendent pas ce procédé économiquement intéressant pour être utilisé à grande échelle.

6) Conclusions

Les liquides ioniques ont depuis plusieurs années acquis une certaine notoriété en tant que solvants "verts" grâce à leurs propriétés particulières qui les différencient des solvants organiques courants. Grâce à leur très faible tension de vapeur, ils sont considérés comme étant non-volatils, ce qui évite leur présence dans l'atmosphère et limite ainsi leur exposition aux opérateurs, bien qu'ils puissent avoir une certaine toxicité par ingestion. Mais contrairement aux solvants organiques qui peuvent être recyclés par de simples distillations, les liquides ioniques ne peuvent pas l'être (ou alors dans des conditions très consommatrices d'énergie). Nous avons donc mis au point une nouvelle méthode de recyclage alternative de liquides ioniques par l'utilisation de l'électrochimie.

Nous avons mis au point la première méthode de synthèse de liquides ioniques biosourcés sans halogènes par électrolyse de l'hydrogénoxalate de diisobutylimidazolium en présence d'un acide carboxylique. Cette méthode de synthèse peu énergivore produit seulement du dihydrogène et du CO_2 et évite ainsi la génération de sels à éliminer. L'acétate et le formiate de diisobutylimidazolium ont pu être obtenus par simple évaporation du solvant de réaction avec des rendements supérieurs à 80%.

Ces liquides ioniques ont ensuite servi à élaborer notre méthode de recyclage. La première étape consiste en l'électrolyse du liquide ionique pour isoler l'hydrogénocarbonate d'imidazolium correspondant, puis d'ajouter à ce solide isolé pur l'acide carboxylique correspondant pour régénérer le liquide ionique. Ces deux étapes produisent seulement des gaz et évitent la génération de sels à éliminer. L'acétate d'imidazolium a pu être recyclé à 59% et le formiate d'imidazolium à 44%. La première étape d'électrolyse s'est avérée être l'étape limitante du recyclage à cause de réactions parasites secondaires qui diminuent le rendement de cette étape, la deuxième étape étant considérée comme quantitative. Il a été observé que l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium pouvait précipiter dans le milieu réactionnel lors de la première étape d'électrolyse, ce qui pourrait envisager un recyclage de l'acétonitrile par filtration pour limiter la génération de déchets à éliminer.

Enfin, nous avons entrepris une étude préliminaire sur l'impact environnemental de ce procédé de recyclage par électrolyse et nous l'avons comparé à d'autres méthodes de recyclage de liquides ioniques. Pour chaque procédé, nous avons comparé les flux de matières entrantes et sortantes ainsi que la consommation d'électricité et la toxicité. Bien que notre procédé utilise beaucoup de solvants, ceux-ci pourraient être recyclés pour limiter les déchets. Mais cette quantité de solvants entraîne une toxicité plus importante, notamment à cause de l'acétonitrile. Cependant, par l'utilisation d'une électrolyse, notre méthode consomme peu d'énergie.

Bien que le rendement global de notre méthode de recyclage de liquides ioniques soit modéré comparé à d'autres méthodes de recyclage (59% contre 90 à 100%), elle est la toute première méthode utilisant l'électrochimie comme technique pour recycler un liquide ionique ! ("électro-recyclage de liquides ioniques"). Même avec les conditions utilisées actuellement, le procédé reste compétitif du point de vue énergétique.

7) Perspectives

Le point faible de la méthode de recyclage de liquides ioniques par électrochimie est l'utilisation de l'acétonitrile qui présente une certaine toxicité. Il pourrait être envisagé de trouver un autre solvant alternatif ayant une toxicité moindre. De plus, ce solvant devrait conserver (ou augmenter) la propriété de faire précipiter l'hydrogénocarbonate d'imidazolium pour faciliter la séparation du solide et le recyclage du solvant pour limiter la génération de déchets.

Nous avons élaboré notre méthode avec le recyclage de l'acétate de diisobutylimidazolium, que nous avons ensuite appliquée au recyclage de l'équivalent formiate. Comme plusieurs anions sont disponibles pour former des liquides ioniques, il pourrait être envisagé d'étendre cette méthode à d'autres liquides ioniques. Toutefois, la méthode repose sur l'oxydation de l'anion, il faudrait alors étudier le comportement de l'anion vis-à-vis de l'électrolyse pour éviter la formation de produits secondaires ou de dégradations qui perturberaient la séparation de l'hydrogénocarbonate d'imidazolium.

Nous avons remarqué que l'acétate de diisobutylimidazolium permettait la capture du CO_2 à hauteur de 19 mol% et formait le carboxylate d'imidazolium. Il pourrait être envisageable d'élaborer une méthode de recyclage du liquide ionique par barbotage de CO_2 dans une solution du liquide ionique pour en faire précipiter une partie sous forme de carboxylate d'imidazolium. Le reste de la solution pourrait ensuite être électrolysée pour récupérer le reste du sel d'imidazolium.

Enfin, le recyclage du liquide ionique a été réalisé sur du liquide ionique non-souillé, stocké sous atmosphère inerte. La méthode pourrait alors être modifiée pour pouvoir l'appliquer à un liquide ionique qui a été utilisé dans une réaction (présence de composés organiques, catalyseurs métalliques, …) et étudier la faisabilité en fonction de la pureté initiale du liquide ionique. Les liquides ioniques étant généralement hygroscopiques, il pourra être exploré la possibilité du recyclage en fonction de la teneur en eau dans le liquide ionique. Cela pourrait se faire par une pré-électrolyse du liquide ionique pour électrolyser l'eau.

8) Références

[1] CoRAP list of substances - ECHA, https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/evaluation/community-rolling-action-plan/corap-list-of-substances, **n.d.**
[2] P. Walden, *Bull. L'Académie Impériale Sci. St-Pétersbourg* **1914**, *8*, 405–422.
[3] S. Gabriel, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1888**, *21*, 2664–2669.
[4] C. Friedel, J. Crafts, *Comptes Rendus Hebd. Séances Académie Sci.* **1877**, *84*, 1392–1395.
[5] J. S. Wilkes, *Green Chem.* **2002**, *4*, 73–80.
[6] F. H. Hurley, T. P. Wier, *J. Electrochem. Soc.* **1951**, *98*, 203–206.
[7] G. W. Parshall, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 8716–8719.
[8] J. F. Knifton, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3959–3961.
[9] J. S. Wilkes, J. A. Levisky, R. A. Wilson, C. L. Hussey, *Inorg. Chem.* **1982**, *21*, 1263–1264.
[10] D. R. MacFarlane, P. Meakin, J. Sun, N. Amini, M. Forsyth, *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 4164–4170.
[11] J. D. Holbrey, W. M. Reichert, I. Tkatchenko, E. Bouajila, O. Walter, I. Tommasi, R. D. Rogers, *Chem. Commun.* **2003**, 28–29.
[12] M. Picquet, D. Poinsot, S. Stutzmann, I. Tkatchenko, I. Tommasi, P. Wasserscheid, J. Zimmermann, *Top. Catal.* **2004**, *29*, 139–143.
[13] M. Azouri, J. Andrieu, M. Picquet, P. Richard, B. Hanquet, I. Tkatchenko, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, *2007*, 4877–4883.
[14] J. Robinson, R. A. Osteryoung, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 323–327.
[15] J. S. Wilkes, M. J. Zaworotko, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 965–967.
[16] L. Han, H.-J. Choi, S.-J. Choi, B. Liu, D.-W. Park, *Green Chem.* **2011**, *13*, 1023–1028.
[17] A. E. Visser, R. P. Swatloski, W. M. Reichert, J. H. Davis Jr., R. D. Rogers, R. Mayton, S. Sheff, A. Wierzbicki, *Chem. Commun.* **2001**, 135–136.
[18] A. C. Cole, J. L. Jensen, I. Ntai, K. L. T. Tran, K. J. Weaver, D. C. Forbes, J. H. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5962–5963.
[19] C. Yue, D. Fang, L. Liu, T.-F. Yi, *J. Mol. Liq.* **2011**, *163*, 99–121.
[20] H. L. Ngo, K. LeCompte, L. Hargens, A. B. McEwen, *Thermochim. Acta* **2000**, *357–358*, 97–102.
[21] J. Hekayati, A. Roosta, J. Javanmardi, *J. Mol. Liq.* **2017**, *225*, 118–126.

[22] P. Bonhôte, A.-P. Dias, N. Papageorgiou, K. Kalyanasundaram, M. Grätzel, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 1168–1178.
[23] M. Kosmulski, J. Gustafsson, J. B. Rosenholm, *Thermochim. Acta* **2004**, *412*, 47–53.
[24] G. Yu, D. Zhao, L. Wen, S. Yang, X. Chen, *AIChE J.* **2012**, *58*, 2885–2899.
[25] D. Zhao, M. Wu, Y. Kou, E. Min, *Catal. Today* **2002**, *74*, 157–189.
[26] M. J. Earle, S. P. Katdare, K. R. Seddon, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 707–710.
[27] H. Olivier-Bourbigou, L. Magna, D. Morvan, *Appl. Catal. Gen.* **2010**, *373*, 1–56.
[28] H. Olivier-Bourbigou, F. Favre, A. Forestière, F. Hugues, in *Handb. Green Chem.* (Ed.: P.T. Anastas), Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, **2010**.
[29] S. Livi, J. Duchet-Rumeau, J.-F. Gérard, T. N. Pham, *Macromol. Chem. Phys.* **2015**, *216*, 359–368.
[30] Y. Zhou, J. Qu, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2017**, *9*, 3209–3222.
[31] F. Hermanutz, F. Gähr, E. Uerdingen, F. Meister, B. Kosan, *Macromol. Symp.* **2008**, *262*, 23–27.
[32] J. J. Bozell, G. R. Petersen, *Green Chem.* **2010**, *12*, 539–554.
[33] R. S. Varma, V. V. Namboodiri, *Chem. Commun.* **2001**, 643–644.
[34] G. Cravotto, E. C. Gaudino, L. Boffa, J.-M. Lévêque, J. Estager, W. Bonrath, *Molecules* **2008**, *13*, 149–156.
[35] A. M. Voutchkova, M. Feliz, E. Clot, O. Eisenstein, R. H. Crabtree, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12834–12846.
[36] H. Debus, *Eur. J. Org. Chem.* **1858**, *107*, 199–208.
[37] B. Radziszewski, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1882**, *15*, 1493–1496.
[38] A. J. Arduengo III, *Reacting Alpha-Dicarbonyl Compound, Aldehyde, Amine and Acid*, **1991**, 5,077,414.
[39] J. Huang, S. P. Nolan, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9889–9890.
[40] J. Zimmermann, B. Ondruschka, A. Stark, *Org. Process Res. Dev.* **2010**, *14*, 1102–1109.
[41] D. Esposito, S. Kirchhecker, M. Antonietti, *Chem. - Eur. J.* **2013**, *19*, 15097–15100.
[42] S. Kirchhecker, M. Antonietti, D. Esposito, *Green Chem.* **2014**, *16*, 3705–3709.
[43] M. Siemer, G. Degen, P. Groll, *Method for the Production of Disubstituted Imidazolium Salts*, **2010**, US 2010/0249432 A1.
[44] J. Andrieu, C. H. Devillers, G. de Robillard, A. H. Fournier, *Procédé de Préparation de Liquides Ioniques Biosourcés Pour La Catalyse*, **2017**, WO 2017009578 A1.
[45] G. Chatelus, *Bull. Société Chim. Fr.* **1964**, 2523–2532.
[46] P. A. Suarez, J. E. Dullius, S. Einloft, R. F. De Souza, J. Dupont, *Polyhedron* **1996**, *15*, 1217–1219.
[47] E. Alcalde, I. Dinarès, A. Ibáñez, N. Mesquida, *Molecules* **2012**, *17*, 4007–4027.
[48] A. Latała, P. Stepnowski, M. Nędzi, W. Mrozik, *Aquat. Toxicol.* **2005**, *73*, 91–98.
[49] T. P. Thuy Pham, C.-W. Cho, Y.-S. Yun, *Water Res.* **2010**, *44*, 352–372.
[50] J. Pernak, K. Sobaszkiewicz, I. Mirska, *Green Chem.* **2003**, *5*, 52–56.
[51] S.-M. Lee, W.-J. Chang, A.-R. Choi, Y.-M. Koo, *Korean J. Chem. Eng.* **2005**, *22*, 687–690.
[52] A. Romero, A. Santos, J. Tojo, A. Rodríguez, *J. Hazard. Mater.* **2008**, *151*, 268–273.
[53] R. J. Bernot, M. A. Brueseke, M. A. Evans-White, G. A. Lamberti, *Environ. Toxicol. Chem.* **2005**, *24*, 87–92.
[54] F. Stock, J. Hoffmann, J. Ranke, R. Störmann, B. Ondruschka, B. Jastorff, *Green Chem* **2004**, *6*, 286–290.
[55] J. Ranke, S. Stolte, R. Störmann, J. Arning, B. Jastorff, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2183–2206.
[56] X. Wang, C. A. Ohlin, Q. Lu, Z. Fei, J. Hu, P. J. Dyson, *Green Chem.* **2007**, *9*, 1191.
[57] J. Z. Vlahakis, C. Lazar, I. E. Crandall, W. A. Szarek, *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 6184–6196.
[58] Z. Zheng, Q. Xu, J. Guo, J. Qin, H. Mao, B. Wang, F. Yan, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2016**, *8*, 12684–12692.

[59] S. Stolte, S. Abdulkarim, J. Arning, A.-K. Blomeyer-Nienstedt, U. Bottin-Weber, M. Matzke, J. Ranke, B. Jastorff, J. Thöming, *Green Chem* **2008**, *10*, 214–224.
[60] N. Gathergood, M. T. Garcia, P. J. Scammells, *Green Chem.* **2004**, *6*, 166–175.
[61] M. T. Garcia, N. Gathergood, P. J. Scammells, *Green Chem.* **2005**, *7*, 9–14.
[62] X. Li, J. Zhao, Q. Li, L. Wang, S. C. Tsang, *Dalton Trans.* **2007**, 1875–1880.
[63] C. M. Domínguez, M. Munoz, A. Quintanilla, Z. M. de Pedro, S. P. M. Ventura, J. A. P. Coutinho, J. A. Casas, J. J. Rodriguez, *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **2014**, *89*, 1197–1202.
[64] D. Depuydt, A. Van den Bossche, W. Dehaen, K. Binnemans, *RSC Adv.* **2016**, *6*, 8848–8859.
[65] P. Wasserscheid, T. Welton, Eds. , *Ionic Liquids in Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**.
[66] N. V. Plechkova, K. R. Seddon, *Chem Soc Rev* **2008**, *37*, 123–150.
[67] L. Chen, M. Sharifzadeh, N. Mac Dowell, T. Welton, N. Shah, J. P. Hallett, *Green Chem* **2014**, *16*, 3098–3106.
[68] Y. Zhang, B. R. Bakshi, E. S. Demessie, *Environ. Sci. Technol.* **2008**, *42*, 1724–1730.
[69] G. De Robillard, Synthèse et Réactivité Chimiques et Électrochimiques de Dérivés d'imidazoliums: Vers Des Procédés Éco-Responsables, PhD Thesis, Université de Bourgogne, **2015**.
[70] C. Gordon, *Chem. Commun.* **1999**, 1431–1432.
[71] L. A. Blanchard, D. Hancu, E. J. Beckman, J. F. Brennecke, *Nature* **1999**, *399*, 28–29.
[72] M. J. Earle, K. R. Seddon, *Imidazole Carbenes*, **2001**, WO 0177081 A1.
[73] A. J. Jeapes, R. C. Thied, K. R. Seddon, W. R. Pitner, D. W. Rooney, J. E. Hatter, T. Welton, *Process for Recycling Ionic Liquids*, **2001**, WO 0115175.
[74] M. J. Earle, J. M. S. S. Esperança, M. A. Gilea, J. N. Canongia Lopes, L. P. N. Rebelo, J. W. Magee, K. R. Seddon, J. A. Widegren, *Nature* **2006**, *439*, 831–834.
[75] G. de Robillard, C. H. Devillers, D. Kunz, H. Cattey, E. Digard, J. Andrieu, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4410–4413[.
[76] J. Andrieu, C. H. Devillers, G. de Robillard, *Synthesis and Use of Bio-Based Imidazolium Carboxylates*, **2016**, WO 2016001436 A1.
[77] H. Zhao, G. A. Baker, Z. Song, O. Olubajo, T. Crittle, D. Peters, *Green Chem.* **2008**, *10*, 696–705.
[78] H. Tadesse, R. Luque, *Energy Environ. Sci.* **2011**, *4*, 3913–3929.
[79] A. H. Fournier, G. de Robillard, C. H. Devillers, L. Plasseraud, J. Andrieu, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, *2016*, 3514–3518.
[80] H. Kolbe, *Ann. Chem. Pharm.* **1848**, *64*, 339–341.
[81] G. Gurau, H. Rodríguez, S. P. Kelley, P. Janiczek, R. S. Kalb, R. D. Rogers, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 12024–12026.
[82] G. de Robillard, A. H. Fournier, H. Cattey, C. H. Devillers, J. Andrieu, *Green Chem* **2017**, *19*, 4912–4918.
[83] L. Sigg, W. Stumm, P. Behra, *Chimie Des Milieux Aquatiques : Chimie Des Eaux Naturelles et Des Interfaces Dans l'environnement*, Masson, **1992**.
[84] *Management Environnemental - Analyse Du Cycle de Vie - Exigences et Lignes Directrices - ISO 14044*, **2006**.
[85] M. Goedkoop, R. Heijungs, M. Huijbregts, A. de Schryver, J. Struijs, R. van Zelm, *ReCiPe V1.08*, **2008**.

Conclusion générale

La thématique générale de ce travail de thèse était d'élaborer des méthodes innovantes de synthèse d'oxazolidinones et de recyclage de liquides ioniques en limitant au maximum leur impact sur la santé et l'environnement.

Les oxazolidinones ont donc été synthétisées à l'aide du carbonate de diéthyle qui permet de transférer son groupement carbonyle pour refermer un aminoalcool et former l'oxazolidinone correspondante. Le carbonate de diéthyle est un composé qui n'est pas nocif, et son utilisation dans la synthèse d'oxazolidinones produit seulement de l'éthanol comme sous-produit, qui peut être valorisé comme solvant pour limiter la génération de déchets à traiter. Le carbonate de diéthyle permet également de jouer le rôle de solvant, ce qui évite l'utilisation d'un solvant supplémentaire.

Cette réaction de synthèse d'oxazolidinones est catalysée par l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium, un catalyseur non-métallique et biosourcé. Cela permet ainsi de limiter l'épuisement des ressources non-renouvelables, telles que les métaux, dont l'extraction entraîne une modification importante des sols et de l'environnement. Sa synthèse par électrolyse de l'hydrogénoxalate d'imidazolium correspondant permet de limiter la génération de déchets comparée à des méthodes qui produisent des sels à éliminer. De plus, cette méthode d'électrosynthèse a été améliorée. L'utilisation d'un électrolyte support au cours de l'électrolyse n'est plus nécessaire, le solvant de réaction peut être réutilisé pour une nouvelle électrolyse, et le rendement a été amélioré, ce qui permet de limiter l'apport de nouvelles matières et limiter la génération de déchets. De plus, un gain énergétique a également été obtenu en optimisant le temps de l'électrolyse.

La méthode a ensuite été appliquée à la synthèse d'une oxazolidinone biosourcée. Pour cela, des voies de synthèse d'un aminoalcool ont été élaborées en utilisant des réactifs qui pouvaient être issus de ressources renouvelables, telles que les sucres ou les huiles végétales. Une première méthode a permis de produire l'aminoalcool sur une grande quantité, mais l'utilisation de l'oxyde de propylène a posé des problèmes à cause de sa faible température d'ébullition et sa haute nocivité pour la santé. Ainsi, cela a conduit à la recherche d'une nouvelle voie de synthèse plus sûre par l'utilisation du chloropropanol. Cette nouvelle voie de synthèse a permis d'améliorer la sélectivité pour l'aminoalcool.

Les deux méthodes de synthèse de l'aminoalcool produisent un aminodiol en tant que sous-produit. Plutôt que de le considérer comme un déchet à éliminer, il a été montré qu'il pouvait être valorisé dans le domaine des polymères, en tant que monomère pour la synthèse de polyuréthanes, ou comme plastifiant dans la formulation de films qui libèrent un principe actif.

Une première méthode de synthèse de liquides ioniques biosourcés sans halogènes par voie électrochimique a été développée. Cette méthode repose sur l'électrolyse de

l'hydrogénoxalate d'imidazolium en présence d'un acide carboxylique. L'anion hydrogénoxalate est détruit par électrolyse pour former des gaz, ce qui permet d'obtenir le liquide ionique après simple évaporation du solvant. Cette voie de synthèse permet de limiter la génération de déchets solides à éliminer en fin de réaction, contrairement aux réactions d'échange d'anions, ce qui limite son impact sur l'environnement.

Une méthode de recyclage de ces liquides ioniques a été élaborée. Celle-ci se déroule en deux étapes : la première est une électrolyse du liquide ionique qui permet d'isoler facilement un hydrogénocarbonate d'imidazolium pur, puis un acide carboxylique est ajouté sur ce sel pour reformer le liquide ionique. Cette méthode de recyclage a fait l'objet d'une étude simplifiée de son cycle de vie, en le comparant à d'autres méthodes de recyclage de liquides ioniques. Il a été montré que l'utilisation de solvants est le point sensible de cette méthode, car cela produit beaucoup de déchets et entraîne une certaine toxicité, mais que cela pourrait être réduit en recyclant les différents solvants. En revanche, l'utilisation d'une électrolyse permet de réaliser des économies d'énergies par rapport à des méthodes utilisant des appareils chauffant à de hautes températures. De plus, les deux étapes sont réalisées à température et pression ambiantes, ce qui fait que cette méthode pourrait être facilement réalisée à plus grande échelle et en toute sécurité. Cette méthode représente par conséquent le tout premier exemple d'un "électro-recyclage" de liquides ioniques !

Ces travaux montrent qu'il est possible de réduire l'impact sur l'environnement de différents procédés de synthèse en les regardant dans leur ensemble, de l'extraction et de la production des matières premières jusqu'à la fin de vie des produits. Cela permet de mieux identifier les étapes du cycle de vie qui représentent un fort impact environnemental et sur lesquelles il faut se focaliser, sans déplacer le problème sur une autre étape. Même si ces procédés ne sont pas idéaux, ils ont été améliorés par rapport aux précédents, et pourront servir à l'élaboration par de futurs chercheurs de nouveaux procédés dont les impacts seront encore plus réduits. Ainsi, chacun apporte sa pierre à l'édifice pour limiter l'impact de la chimie sur l'environnement, qui a bien souvent une image ternie de pollueur…

Partie

Expérimentale

1) Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire

Les spectres RMN du proton ^{1}H et du carbone ^{13}C ont été enregistrés sur des spectromètres BRUKER Avance III Nanobay de 300 MHz, Avance III de 500 MHz et Avance II de 600 MHz de la Plateforme d'Analyse Chimique et de Synthèse Moléculaire de l'Université de Bourgogne (PACSMUB). Les déplacements chimiques δ, exprimés en parties par millions (ppm), sont mesurés par rapport au signal résiduel du solvant pris comme référence interne. Les abréviations des multiplicités des signaux sont les suivantes : s (singulet), d (doublet), t (triplet), q (quadruplet), hept (heptuplet), m (multiplet).

2) Spectrométrie de masse

Les spectres de masse haute résolution (HRMS) ont été enregistrés sur un appareil LTQ Orbitrap XL (THERMO) de la plate-forme PACSMUB. Les échantillons sont ionisés par électrospray (ESI) avant injection dans l'appareil.

Abréviations utilisées : A (anion), C (cation), M (pic moléculaire).

3) Analyse élémentaire

Les analyses élémentaires ont été réalisées grâce à un analyseur CHNS/O Thermo Electron Flash EA 1112 Series.

4) Électrochimie

Les électrolyses ont été réalisées à l'aide d'un générateur de courant Apelex PS 304 minipacII dont le courant ou la tension peuvent être fixés. Toutes les électrolyses ont été réalisées dans une cellule à un seul compartiment sans électrode de référence. Deux cellules ont été utilisées :

- la cellule 1 : composée d'un bécher en carbone vitreux de dimensions h = 70 mm, Ø = 66 mm, servant d'anode, et d'une grille en acier inoxydable de dimensions h = 152 mm, Ø = 45 mm, tenue par des tiges en acier inoxydable de dimensions h = 154 mm, Ø = 7 mm, servant de cathode, posée au-dessus du bécher en carbone grâce à une pièce en verre. Le bécher en carbone est entouré d'un fil de platine et la grille en acier inoxydable est reliée à un fil de fer, pour établir la connexion avec le générateur de courant Apelex. L'ensemble est placé dans une pièce en verre surmontée d'un couvercle pour éviter le contact avec l'air (Figure 30a).

- la cellule 2 : composée d'une plaque en carbone vitreux de dimensions e = 3.5 mm, l = 30 mm, servant d'anode, et d'une tige en acier inoxydable de dimensions Ø = 7 mm, servant de

cathode. Les électrodes sont retenues par un bouchon en liège taillé sur mesure, et placées dans un bécher de 125 mL (Figure 30b).

a) b)

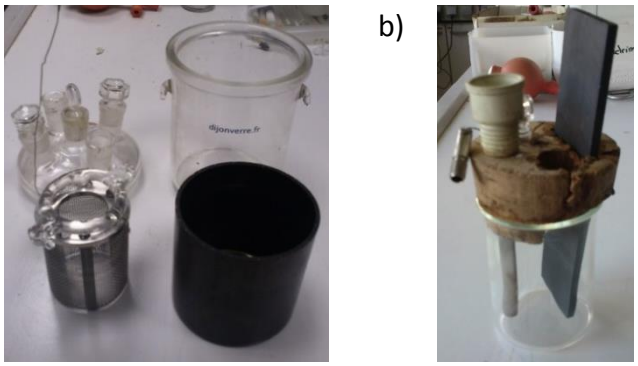


Figure 30 Cellule d'électrolyse. a) grille en acier inoxydable et bécher en carbone vitreux, b) tige en acier inoxydable et plaque en carbone vitreux

5) Conditionnement des solvants, réactifs

a) Solvants

L'acétate d'éthyle (Carlo Erba, 99.8%), l'acétone (Carlo Erba, 99.8%), l'acétonitrile (Carlo Erba, HPLC gradient, 99.9%), le dichlorométhane (Carlo Erba, 99.5%), l'éthanol (VWR, 99.8%), l'éther diéthylique (Sigma-Aldrich, 99.5%), le tétrahydrofurane (Carlo Erba, 99.8%), le toluène (Carlo Erba, 99.8%) ont été utilisés sans purification préalable.

b) Réactifs

L'acétophénone (Alfa Aesar, 99%), l'acide acétique (VWR, 99.8%), l'acide formique (Acros, 98%), l'acide oxalique (WeylChem Lamotte), le carbonate de diéthyle (Alfa Aesar, 99%), le 1-chloro-2-propanol (TCI, 75%), le glyoxal (WeylChem Lamotte), l'hydroxyde de potassium (Acros, Extra Pure), l'hydroxyde de sodium (Fisher Scientific, 98.5%), l'isobutylamine (Acros), la N-éthyléthanolamine (Alfa Aesar, 98%), la N-isopropyléthanolamine (TCI, 99%), la N-phényléthanolamine (Sigma Aldrich, 98%), l'oxyde de propylène (Acros, 99%), le paraformaldéhyde (Fisher Scientific, 97%), l'urotropine (Alfa Aesar, 99%), la L-valine (Ajinomoto SAS, 98%) sont utilisés sans purification préalable.

6) Synthèses

Hydrogénoxalate d'isobutylammonium

27 g (231 mmol) de L-valine et 100 mL (858 mmol) d'acétophénone sont placés dans un ballon tricol de 500 mL (voir Tableau 24, synthèse 2) : un col pour la sonde de température et un pour un tube en U retourné qui plonge dans 250 mL de solution aqueuse d'acide oxalique (29 g, 230 mmol) (Figure 31). Le mélange est agité et chauffé à 125°C par bain d'huile (avec la sonde de température à l'intérieur du ballon) pendant 25 heures. La solution est ensuite filtrée (très peu de suspension), puis la solution d'acide et 50 mL d'eau sont ajoutés sur l'acétophénone sous agitation en chauffant légèrement pour bien fluidifier les deux phases. Les deux phases sont séparées (phase aqueuse jaune inférieure, phase organique orange supérieure). L'acétophénone peut être réutilisée pour une autre réaction sans traitement supplémentaire. La phase aqueuse est ensuite évaporée, et 50 mL d'acétone sont ajoutés sur le solide obtenu, qui est ensuite filtré puis lavé avec 4 x 50 mL d'acétone (l'acétone peut être recyclée à l'évaporateur rotatif). Après séchage, un solide blanc est obtenu (24.6 g, 151 mmol, 65%).

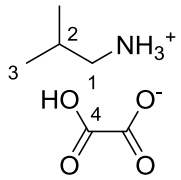
Figure 31 Montage pour la synthèse de l'hydrogénoxalate d'isobutylammonium

D'autres conditions de synthèse et les résultats obtenus sont donnés dans le Tableau 24 ci-dessous.

300 g (2.56 mol) de L-valine et 1135 mL (9.74 mol) d'acétophénone sont placés dans un ballon tricol de 3 litres : un col pour le thermomètre et un pour un tube en U retourné qui plonge dans 2.4 litres de solution aqueuse d'acide oxalique (323 g, 2.56 mol). Le mélange est agité et chauffé à 200°C avec un chauffe-ballon. Un produit distille dans le tube en U, et après 6 heures de chauffage, plus rien ne distille. Le solide présent dans le tube en U après refroidissement est récupéré avec de la solution acide, qui est ensuite évaporée. Le solide obtenu est lavé et filtré avec 300 mL puis 200 mL d'acétone (l'acétone peut être recyclée à l'évaporateur rotatif). Après séchage, un solide blanc est obtenu (254.4 g), composé des hydrogénoxalates d'isobutylammonium et d'ammonium, qui conduit ensuite à la formation des hydrogénoxalates de diisobutylimidazolium, d'isobutylimidazolium et d'imidazolium (voir synthèse ci-dessous).

Numéro de la synthèse	Valine en g (mmol)	Acétophénone en mL (mmol)	Acide oxalique en g (mmol)	Ballon (mL)	Eau (mL)	Température (°C)	Temps	Conversion de la valine (%)	Lavage à l'acétone (mL)	Rendement (avec prise en compte de la conversion)	Sélectivité en hydrogénoxalate de diisobutylimidazolium (%)
1	26 (222)	100 (858)	28 (222)	500	200 + 150	115	47 h 10	>99	10 + 4 x 50	26.5 g 163 mmol 73%	73
2	27 (231)	100 (858)	29 (230)	500	250 + 50	125	25 h	>99	50 + 4 x 50	24.6 g 151 mmol 65%	82
3	26 (222)	104 (893)	28 (222)	500	150 + 50	130	7 h 10	96	100 + 3 x 50	23.7 g 145 mmol 65% (68%)	96
4	26 (222)	100 (858)	28 (222)	500	200	140	6 h	>99	100 + 3 x 50	26.5 g 163 mmol 73%	71
5	104 (890)	400 (3433)	112 (890)	1000	500 + 150	130	22 h 45	>99	100 + 4 x 100	102.5 g 629 mmol 71%	77
6	200 (1709)	800 (6870)	215.4 (1709)	2000	1000	125	24 h 20	67	250 + 4 x 150	126.1 g 774 mmol 45% (68%)	82

Tableau 24 Conditions de synthèse de l'hydrogénoxalate d'isobutylammonium

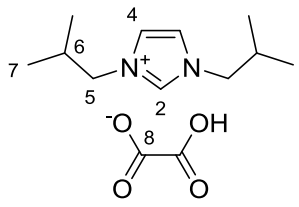


RMN ^{1}H (D_2O, 500 MHz) 0.98 (6H, d, J = 6.8 Hz, H^3) ; 1.94 (1H, hept, J = 6.9 Hz, H^2) ; 2.84 (2H, d, J = 7.1 Hz, H^1)
RMN ^{13}C (D_2O, 125 MHz) 18.8 (C^3) ; 26.3 (C^2) ; 46.3 (C^1) ; 165.6 (C^4)
HRMS (ESI-MS) m/z calculée pour $C_6H_{13}NO_4Na^+$ $[M+Na]^+$: 186.07368, trouvée : 186.07328, calculée pour $C_{10}H_{25}N_2O_4^+$ $[2C+A]^+$: 237.18088, trouvée : 237.18042
Analyse élémentaire non-satisfaisante car le produit contient des traces de $[NH_4](HC_2O_4)$

Hydrogénoxalate de diisobutylimidazolium

130.9 g (925.8 mmol) d'hydrogénoxalate d'isobutylammonium, 15.27 g (509.2 mmol) de paraformaldéhyde et 64 mL (561 mmol, 40% m/m dans l'eau) de glyoxal sont mélangés dans un ballon de 1 L avec 500 mL de toluène. Le mélange est agité et chauffé par bain d'huile à 130°C, l'eau est éliminée avec un Dean Stark. Après refroidissement du mélange, le toluène est retiré en le transvasant (le toluène peut être recyclé à l'évaporateur rotatif), puis 100 mL d'acétone sont ajoutés sur le résidu huileux obtenu qui précipite. 100 mL d'acétone sont ajoutés, puis le solide est

filtré et lavé avec 3 x 100 mL d'acétone (l'acétone peut être recyclée à l'évaporateur rotatif). Après séchage, un solide beige est obtenu (91.2 g, 337.8 mmol, 84%). Le solide peut également être recristallisé dans un mélange éthanol/tétrahydrofurane (1:4) mais cela conduit à des rendements plus faibles.



RMN ^{1}H (D_2O, 500 MHz) 0.91 (12H, d, J = 6.7 Hz, H^7) ; 2.14 (2H, hept, J = 6.8 Hz, H^6) ; 4.02 (4H, d, J = 7.2 Hz, H^5) ; 7.49 (2H, s, H^4) ; 8.80 (1H, s, H^2)
RMN ^{13}C (D_2O, 125 MHz) 18.5 (C^7) ; 28.8 (C^6) ; 56.4 (C^5) ; 122.7 (C^4) ; 135.6 (C^2) ; 164.4 (C^8)
HRMS et analyse élémentaire déjà décrites.[1]

Mélange d'hydrogénoxalates de diisobutylimidazolium, d'isobutylimidazolium et d'imidazolium

10 g (61.35 mmol) d'hydrogénoxalate d'isobutylammonium, 2.15 g (15.3 mmol) d'urotropine et 7 mL (61.35 mmol, 40% m/m dans l'eau) de glyoxal sont mélangés dans un ballon de 250 mL avec 75 mL de toluène. Le mélange est agité et chauffé par bain d'huile à 130°C, l'eau est éliminée avec un Dean Stark. Le solvant est évaporé et une huile est obtenue. L'analyse par spectroscopie RMN du proton de cette huile indique un mélange de **A**, **B** et **C** (voir plus bas) de 41, 36 et 23% respectivement, basé sur les signaux des protons H2 de chaque cycle imidazolium. L'huile est lavée avec 35 mL d'acétone. L'ajout de 50 mL d'éthanol forme un précipité, qui est ensuite solubilisé à chaud puis refroidi. Après filtration, un solide beige est obtenu, identifié comme l'hydrogénoxalate d'imidazolium **C**. La solution d'éthanol est évaporée et une huile marron est obtenue, contenant un mélange de **A** et **B** de 45 et 43% respectivement, ainsi que deux autres composés non-identifiés en proportions 3 et 9%. Le composé **C** est chauffé dans 4 mL d'eau (peu soluble) puis 16 mL d'acétone sont ajoutés. Le mélange est refroidi, puis filtré. Un solide beige est obtenu, identifié comme **C** avec une très bonne pureté (1.72 g, 10.89 mmol, 18%).

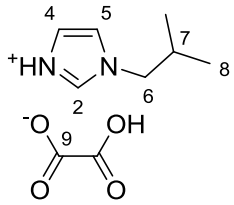
50 g d'hydrogénoxalate d'isobutylammonium (qui a été synthétisé en chauffant l'acétophénone à 200°C et qui contient de l'hydrogénoxalate d'ammonium), 5.06 g (168.7 mmol) de paraformaldéhyde et 21 mL (184.1 mmol, 40% m/m dans l'eau) de glyoxal sont mélangés dans un ballon de 250 mL avec 150 mL de toluène. Le mélange est agité et chauffé par bain d'huile à 120°C, l'eau est éliminée avec un Dean Stark. Le solvant est évaporé et une huile est obtenue. L'analyse par spectroscopie RMN du proton de cette huile indique un mélange de **A**, **B** et **C** de 30.5, 52.5 et 17% respectivement, basé sur les signaux des protons H2 de chaque cycle imidazolium. L'ajout de 30 mL d'éthanol forme un précipité, le mélange est chauffé à reflux puis refroidi. Le solide est filtré et lavé avec 10 mL d'éthanol. Le solide est principalement constitué du composé **C**. La solution contient un mélange de **A** et **B** de 35 et 65% respectivement, ainsi que les esters oxalates d'éthyle et de diéthyle, formés par l'estérification de l'acide oxalique avec l'éthanol. La solution d'éthanol est évaporée, puis une solution de KOH (43.79 g, 781 mmol, dans 110 mL d'eau) est ajoutée (le pH est alors basique), et un solide se forme. La solution est refroidie puis filtrée. Le solide est identifié comme étant l'oxalate de potassium. La solution contient un mélange de **A** et **D** de 25 et 75% respectivement (**A** étant sous la forme d'oxalate de potassium et

de diisobutylimidazolium). L'éthanol est évaporé. **D** est extrait avec 5 x 50 mL d'acétate d'éthyle, puis le solvant est évaporé. L'huile marron obtenue est ensuite distillée sous vide (180 mbar). Un liquide incolore est obtenu à une température de 74°C, identifié comme l'isobutylimidazole **D** (5.53 g, 44.60 mmol, 26%).

Hydrogénoxalate de diisobutylimidazolium **A**

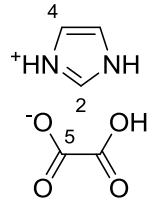
Voir données RMN et caractérisation complète plus haut

Hydrogénoxalate d'isobutylimidazolium **B**



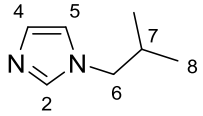
RMN ^{1}H (D_2O, 300 MHz) 0.95 (6H, d, J = 6.7 Hz, H^8) ; 2.19 (1H, hept, J = 6.8 Hz, H^7) ; 4.09 (2H, d, J = 7.2 Hz, H^6) ; 7.50 (1H, m, H^5) ; 7.51 (1H, m, H^4) ; 8.75 (1H, s, H^2)
RMN ^{13}C (D_2O, 75 MHz) 18.5 (C^8) ; 28.8 (C^7) ; 56.2 (C^6) ; 119.5 (C^4) ; 122.1 (C^5) ; 134.5 (C^2) ; 165.3 (C^9)
Analyse élémentaire non-réalisée car produit obtenu sous la forme d'un mélange avec les composés **A** et **C**

Hydrogénoxalate d'imidazolium **C**



RMN ^{1}H (D_2O, 300 MHz) 7.52 (2H, s, H^4) ; 8.74 (1H, s, H^2)
RMN ^{13}C (D_2O, 75 MHz) 118.8 (C^4) ; 133.3 (C^2) ; 165.6 (C^5)
HRMS (ESI-MS) m/z calculée pour $C_3H_5N_2^+$ $[C]^+$: 69.04472, trouvée : 69.04356, calculée pour $C_2HO_4^-$ $[A]^-$: 88.98803, trouvée : 88.98767, calculée pour $C_2H_2O_4Na^-$ $[A+H+Na]^-$: 112.98563, trouvée : 112.98508
Analyse élémentaire pour $C_5H_6N_2O_4$: calculée : C, 37.98 ; H, 3.83 ; N, 17.72 ; trouvée : C, 38.05 ; H, 3.90 ; N, 17.50

Isobutylimidazole **D**



RMN ^{1}H (D_2O, 500 MHz) 0.86 (6H, d, J = 6.7 Hz, H^8) ; 2.03 (1H, hept, J = 6.7 Hz, H^7) ; 3.84 (2H, d, J = 7.1 Hz, H^6) ; 7.02 (1H, s, H^5) ; 7.15 (1H, s, H^4) ; 7.66 (1H, s, H^2)
RMN ^{13}C (D_2O, 125 MHz) 18.9 (C^8) ; 29.4 (C^7) ; 54.2 (C^6) ; 120.7 (C^4) ; 127.4 (C^5) ; 138.3 (C^2)
HRMS (ESI-MS) m/z calculée pour $C_7H_{13}N_2^+$ $[M+H]^+$: 125.10732, trouvée : 125.10713, calculée pour $C_7H_{12}N_2Na^+$ $[M+Na]^+$: 147.08927, trouvée : 147.08884, calculée pour $C_{14}H_{24}N_4Na^+$ $[2M+Na]^+$: 271.18932, trouvée : 271.18958
Analyse élémentaire pour $C_7H_{12}N_2$: calculée : C, 67.70 ; H, 9.74 ; N, 22.56 ; trouvée : C, 66.95 ; H, 10.54 ; N, 22.52

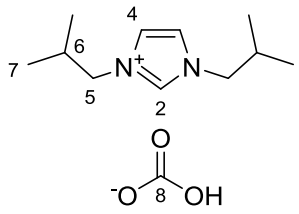
Hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium

Electrosynthèse 1 :

2.4 g (8.89 mmol) d'hydrogénoxalate de diisobutylimidazolium sont mis en suspension dans 45 mL d'acétonitrile dans un bécher de 125 mL. Un courant de 20 mA est imposé entre une plaque en carbone vitreux servant d'anode et une tige en acier inoxydable servant de cathode. Après le passage de 2.5 F (29 h 46 min), la solution est filtrée pour récupérer le produit attendu qui a précipité. La solution claire est récupérée puis le solvant est évaporé. L'ajout de 1.5 mL d'acétone sur le résidu forme un précipité qui est le produit final attendu. Il est ajouté au produit de la première filtration, filtré puis lavé avec 2 x 2 mL d'acétone. Un solide blanc est obtenu (1.42 g, 5.87 mmol, 66%).

Electrosynthèse 2 :

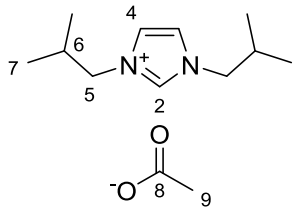
2.8 g (10.37 mmol) d'hydrogénoxalate de diisobutylimidazolium sont mis en suspension dans 45 mL d'acétonitrile dans un bécher de 125 mL. Un courant de 30 mA est imposé entre une plaque en carbone vitreux servant d'anode et une tige en acier inoxydable servant de cathode. Après le passage de 2.6 F (24 h 05 min), la solution est filtrée pour récupérer le produit qui a précipité. La solution claire est réutilisée pour refaire des électrolyses dans les mêmes conditions. Après chaque électrolyse, le mélange est filtré sur le produit précédent. Après huit électrolyses successives dans ces conditions (2.8 x 8 = 22.4 g, 82.96 mmol), le solide est lavé avec 2 x 10 mL d'acétone. Un solide blanc est obtenu (14.58 g, 60.25 mmol, le rendement moyen sur les huit électrosynthèses est de 73%).



RMN ^{1}H (D_2O, 500 MHz) 0.93 (12H, d, J = 6.7 Hz, H^7) ; 2.16 (2H, hept, J = 6.8 Hz, H^6) ; 4.04 (4H, d, J = 7.2 Hz, H^5) ; 7.50 (2H, s, H^4) ; 8.81 (1H, s, H^2)
RMN ^{13}C (D_2O, 125 MHz) 18.5 (C^7) ; 28.8 (C^6) ; 56.4 (C^5) ; 122.6 (C^4) ; 135.3 (t, J = 33.4 Hz, C^2) ; 160.1 (C^8)
HRMS (ESI-MS) m/z calculée pour $C_{11}H_{21}N_2^+$ $[C]^+$: 181.16993, trouvée : 181.16902, calculée pour $C_2H_3O_3^-$ $[A\text{-}OH+OCH_3]^-$: 75.0877, trouvée : 75.00843, calculée pour $C_{15}H_{27}N_2O_6^-$ $[C+2A\text{-}2OH+2OCH_3]^-$: 331.18746, trouvée : 331.18624
Analyse élémentaire déjà décrite.[1]

Acétate de diisobutylimidazolium

12 g (44.4 mmol) d'hydrogénoxalate de diisobutylimidazolium, 2.67 g (44.4 mmol) d'acide acétique glacial et 130 mL d'acétonitrile sont placés dans une cellule d'électrolyse constituée d'un bécher en carbone vitreux servant d'anode et d'une grille en acier inoxydable servant de cathode. Le mélange est agité et un courant de 100 mA est imposé. Après le passage de 2.52 F (30 h 04 min), le solvant est évaporé, puis l'huile marron est séchée sous vide et légèrement chauffée avec un chauffe-ballon. Un solide marron hygroscopique (devient liquide à l'air) est obtenu (8.90 g, 37.08 mmol, 83%).



RMN ^{1}H (D_2O, 500 MHz) 0.92 (12H, d, J = 6.7 Hz, H^7) ; 1.94 (3H, s, H^9) ; 2.15 (2H, hept, J = 6.8 Hz, H^6) ; 4.03 (4H, d, J = 7.2 Hz, H^5) ; 7.49 (2H, s, H^4) ; 8.80 (1H, s, H^2)
RMN ^{13}C (D_2O, 125 MHz) 18.5 (C^7) ; 22.8 (C^9) ; 28.9 (C^6) ; 56.4 (C^5) ; 122.7 (C^4) ; 135.6 (C^2) ; 180.1 (C^8)
HRMS (ESI-MS) m/z calculée pour $C_{11}H_{21}N_2^+$ $[C]^+$: 181.16993, trouvée : 181.16887, calculée pour $C_{24}H_{45}N_4O_2^+$ $[2C+A]^+$: 421.35370, trouvée : 421.35197
Analyse élémentaire déjà décrite.[2]

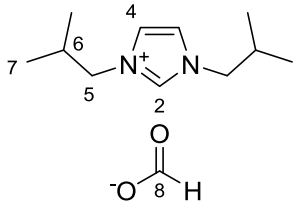
Mesure de la densité de ce liquide ionique à l'aide d'un tube en verre gradué, à 23°C :

$$densité = \frac{masse\ du\ composé}{masse\ de\ l'eau}$$

Composé	Masse pesée (mg)	Densité calculée
Eau	617.0	-
[*i*Bu_2IM](AcO)	632.3	1.02

Formiate de diisobutylimidazolium

12 g (44.4 mmol) d'hydrogénoxalate de diisobutylimidazolium, 2.04 g (44.4 mmol) d'acide formique et 130 mL d'acétonitrile sont placés dans une cellule d'électrolyse constituée d'un bécher en carbone vitreux servant d'anode et d'une grille en acier inoxydable servant de cathode. Le mélange est agité et un courant de 100 mA est imposé. Après le passage de 2.53 F (30 h 09 min), le solvant est évaporé. Un solide marron est obtenu (8.03 g, 35.53 mmol, 80%).



RMN ^{1}H (D_2O, 500 MHz) 0.93 (12H, d, J = 6.7 Hz, H^7) ; 2.16 (2H, hept, J = 6.8 Hz, H^6) ; 4.04 (4H, d, J = 7.2 Hz, H^5) ; 7.50 (2H, s, H^4) ; 8.44 (1H, s, H^8) ; 8.82 (1H, s, H^2)
RMN ^{13}C (D_2O, 125 MHz) 18.6 (C^7) ; 28.9 (C^6) ; 56.4 (C^5) ; 122.7 (C^4) ; 135.6 (C^2) ; 170.2 (C^8)
HRMS (ESI-MS) m/z calculée pour $C_{11}H_{21}N_2^+$ $[C]^+$: 181.16993, trouvée : 181.16884, calculée pour $C_{23}H_{43}N_4O_2^+$ $[2C+A]^+$: 407.33805, trouvée : 407.33640
Analyse élémentaire pour $C_{12}H_{22}N_2O_2$: calculée : C, 63.69 ; H, 9.80 ; N, 12.38 ; trouvée : C, 61.32 ; H, 9.87 ; N, 12.41

Electrolyse de l'acétate de diisobutylimidazolium

2.11 g (8.79 mmol) d'acétate de diisobutylimidazolium et 100 mL d'acétonitrile sont placés dans une cellule d'électrolyse constituée d'un bécher en carbone vitreux servant d'anode et d'une grille en acier inoxydable servant de cathode. Du CO_2 est barboté dans la solution. Un courant de 18 mA est imposé. Après le passage de 2.2 F (28 h 48 min), l'électrolyse est arrêtée. Un peu de

solide est présent sur la grille en acier inoxydable, il est gratté puis 1 mL d'eau est ajouté à la solution qui est agitée pendant 5 minutes. Le solvant est ensuite évaporé. L'ajout de 2 mL d'acétone sur le résidu obtenu forme un précipité, qui est filtré puis lavé avec 2 x 2 mL d'acétone. Un solide blanc est obtenu, identifié par spectroscopie RMN du proton et du carbone comme étant l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium (1.28 g, 5.29 mmol, 60%).

Electrolyse du formiate de diisobutylimidazolium

2.24 g (9.91 mmol) de formiate de diisobutylimidazolium et 40 mL d'acétonitrile sont placés dans une cellule d'électrolyse constituée d'une plaque en carbone vitreux servant d'anode et d'une tige en acier inoxydable servant de cathode. Du CO_2 est barboté dans la solution. Un courant de 20 mA est imposé. Après le passage de 2.02 F (26 h 48 min), l'électrolyse est arrêtée. Le solide blanc en suspension est filtré puis séché. Le solide blanc obtenu est identifié par spectroscopie RMN du proton et du carbone comme étant l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium (933 mg, 3.86 mmol, 39%).

Electrolyse du formiate de diisobutylimidazolium avec recyclage du solvant

1.8 g (7.96 mmol) de formiate de diisobutylimidazolium et 40 mL d'acétonitrile sont placés dans une cellule d'électrolyse constituée d'une plaque en carbone vitreux servant d'anode et d'une tige en acier inoxydable servant de cathode. Du CO_2 est barboté dans la solution. Un courant de 10 mA est imposé. Après le passage de 1.19 F (25 h 20 min), l'électrolyse est arrêtée. Le solide blanc en suspension est filtré puis séché. Le solide blanc obtenu est identifié par spectroscopie RMN du proton et du carbone comme étant l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium (330 mg, 1.36 mmol, 17%).

Le solvant est réutilisé après la filtration pour une nouvelle électrolyse de 1.25 g (5.53 mmol) de formiate de diisobutylimidazolium. Du CO_2 est barboté dans la solution. Un courant de 10 mA est imposé. Après le passage de 1.59 F (23 h 35 min), l'électrolyse est arrêtée. Le solide blanc en suspension est filtré puis séché. Le solide blanc obtenu est identifié par spectroscopie RMN comme étant l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium (583 mg, 2.43 mmol, 44%).

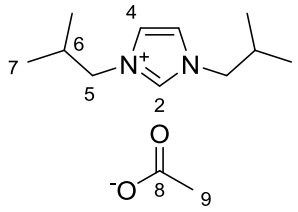
Capture du CO_2 par l'acétate de diisobutylimidazolium

2.29 g (9.54 mmol) d'acétate de diisobutylimidazolium sont placés dans un schlenk et séchés à 80°C sous vide pendant 8 heures. Le liquide ionique est laissé revenir à température ambiante puis placé sous atmosphère d'argon. Du CO_2 est ensuite lentement barboté à l'intérieur du liquide ionique avec une agitation lente. Après 4 heures, le liquide ionique est devenu légèrement trouble. Après 3 jours, il est encore plus trouble. Un échantillon est analysé par

spectroscopie RMN du proton et du carbone dans du DMSO-d_6, puis 0.05 mL de D_2O est ajouté dans ce tube qui est ensuite de nouveau analysé.

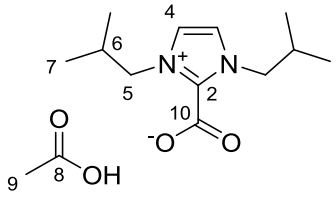
Il est possible de déterminer la solubilité du CO_2 dans le liquide ionique en considérant que tout le CO_2 solubilisé se retrouve sous forme de carboxylate d'imidazolium. Le sel d'imidazolium est présent à 19% sous forme de carboxylate d'imidazolium, soit 1.81 mmol. La densité du liquide ionique est de 1.02, 2.29 g de liquide ionique représentent alors 2.25 mL. La concentration du CO_2 est alors de 0.80 mol/L.

Liquide ionique avant barbotage de CO_2

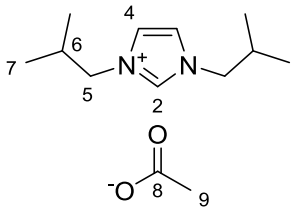


RMN ^{1}H (DMSO-d_6, 500 MHz) 0.84 (12H, d, J = 6.6 Hz, H^7) ; 1.67 (3H, s, H^9) ; 2.10 (2H, hept, J = 6.6 Hz, H^6) ; 4.06 (4H, d, J = 7.1 Hz, H^5) ; 7.86 (2H, s, H^4) ; 9.88 (1H, s, H^2)
RMN ^{13}C (DMSO-d_6, 125 MHz) 19.0 (C^7) ; 24.6 (C^9) ; 28.7 (C^6) ; 55.3 (C^5) ; 122.7 (C^4) ; 137.4 (C^2) ; 173.2 (C^8)

Liquide ionique après 3 jours de barbotage de CO_2 (mélange de deux composés)

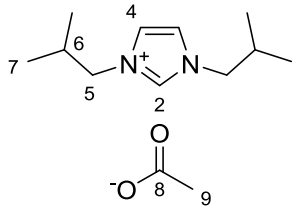


RMN ^{1}H (DMSO-d_6, 500 MHz) 0.82 (12H, d, J = 6.8 Hz, H^7) ; 1.72 (3H, s, H^9) ; 2.08 (2H, hept, J = 6.7 Hz, H^6) ; 4.28 (4H, d, J = 7.5 Hz, H^5) ; 7.61 (2H, s, H^4)
RMN ^{13}C (DMSO-d_6, 125 MHz) 19.2 (C^7) ; 23.7 (C^9) ; 29.0 (C^6) ; 54.9 (C^5) ; 121.2 (C^4) ; 142.8 (C^2) ; 154.2 (C^{10}) ; 173.3 (C^8)



RMN ^{1}H (DMSO-d_6, 500 MHz) 0.86 (12H, d, J = 6.6 Hz, H^7) ; 1.72 (3H, s, H^9) ; 2.10 (2H, hept, J = 6.7 Hz, H^6) ; 4.03 (4H, d, J = 7.2 Hz, H^5) ; 7.81 (2H, s, H^4) ; 9.39 (1H, s, H^2)
RMN ^{13}C (DMSO-d_6, 125 MHz) 19.0 (C^7) ; 23.7 (C^9) ; 28.7 (C^6) ; 55.4 (C^5) ; 122.8 (C^4) ; 137.0 (C^2) ; 173.3 (C^8)

Liquide ionique après 3 jours de barbotage de CO_2 puis ajout de D_2O

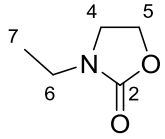


RMN ^{1}H (DMSO-d_6, 500 MHz) 0.84 (12H, d, J = 6.7 Hz, H^7) ; 1.72 (3H, s, H^9) ; 2.08 (2H, hept, J = 6.7 Hz, H^6) ; 4.01 (4H, d, J = 7.2 Hz, H^5) ; 7.75 (2H, s, H^4) ; 9.24 (1H, s, H^2)
RMN ^{13}C (DMSO-d_6, 125 MHz) 19.3 (C^7) ; 24.0 (C^9) ; 29.0 (C^6) ; 55.9 (C^5) ; 123.1 (C^4) ; 136.8 (t, J = 32.9 Hz, C^2) ; 174.5 (C^8)

N-éthyloxazolidinone

0.79 mL (8.1 mmol) de N-éthyléthanolamine, 1.5 mL (12.4 mmol) de carbonate de diéthyle et 98 mg (0.41 mmol) d'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium sont placés dans un schlenk de 25 mL, fermé par un bouchon percé par une aiguille permettant d'évacuer l'éthanol formé au cours de la réaction. Le mélange est chauffé à 100°C pendant 24 heures. Les solvants sont ensuite évaporés sous vide. Après addition de 10 mL d'éther diéthylique, le catalyseur précipite et le

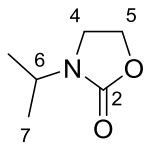
mélange est refroidi à -18°C pendant la nuit. La solution est récupérée et le solvant évaporé. Un liquide jaunâtre est obtenu (725 mg, 6.30 mmol, 78%).



RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 300 MHz) 1.16 (3H, t, J = 7.3 Hz, H^7) ; 3.32 (2H, q, J = 7.3 Hz, H^6) ; 3.55 (2H, m, H^4) ; 4.30 (2H, m, H^5)
RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75 MHz) 12.5 (C^7) ; 38.8 (C^6) ; 43.9 (C^4) ; 61.6 (C^5) ; 158.2 (C^2)
HRMS (ESI-MS) m/z calculée pour $C_5H_{10}NO_2^+$ $[M+H]^+$: 116.07061, trouvée : 116.07014, calculée pour $C_5H_9NO_2Na^+$ $[M+Na]^+$: 138.05255, trouvée : 138.05178, calculée pour $C_{10}H_{18}N_2O_4Na^+$ $[2M+Na]^+$: 253.11588, trouvée : 253.11479
Analyse élémentaire déjà décrite.[3]

N-isopropyloxazolidinone

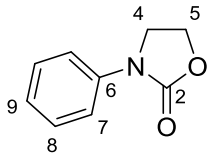
0.93 mL (8.1 mmol) de N-isopropyléthanolamine, 1.5 mL (12.4 mmol) de carbonate de diéthyle et 98 mg (0.41 mmol) d'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium sont placés dans un schlenk de 25 mL, fermé par un bouchon percé par une aiguille permettant d'évacuer l'éthanol formé au cours de la réaction. Le mélange est chauffé à 100°C pendant 24 heures. Les solvants sont ensuite évaporés sous vide. Après addition de 10 mL d'éther diéthylique, le catalyseur précipite et le mélange est refroidi à -18°C pendant la nuit. La solution est récupérée et le solvant évaporé. Un liquide jaunâtre est obtenu (721 mg, 5.59 mmol, 69%).



RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 300 MHz) 1.17 (6H, d, J = 6.8 Hz, H^7) ; 3.49 (2H, m, H^4) ; 4.09 (1H, hept, J = 6.8 Hz, H^6) ; 4.29 (2H, m, H^5)
RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75 MHz) 19.6 (C^7) ; 39.5 (C^6) ; 44.7 (C^4) ; 61.8 (C^5) ; 157.6 (C^2)
HRMS (ESI-MS) m/z calculée pour $C_6H_{12}NO_2^+$ $[M+H]^+$: 130.08626, trouvée : 130.08575, calculée pour $C_6H_{11}NO_2Na^+$ $[M+Na]^+$: 152.06820, trouvée : 152.06729, calculée pour $C_{12}H_{22}N_2O_4Na^+$ $[2M+Na]^+$: 281.14718, trouvée : 281.14609
Analyse élémentaire pour $C_6H_{11}NO_2$: calculée : C, 55.80 ; H, 8.58 ; N, 10.84 ; trouvée : C, 56.15 ; H, 8.74 ; N, 11.60

N-phényloxazolidinone

1 mL (8.1 mmol) de N-phényléthanolamine, 1.5 mL (12.4 mmol) de carbonate de diéthyle et 98 mg (0.41 mmol) d'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium sont placés dans un schlenk de 25 mL, fermé par un bouchon percé par une aiguille permettant d'évacuer l'éthanol formé au cours de la réaction. Le mélange est chauffé à 100°C pendant 24 heures. Les solvants sont ensuite évaporés sous vide. Le solide obtenu est solubilisé à chaud dans un mélange éthanol/eau (4/2 mL) puis 2 mL d'eau sont ajoutés et le produit précipite. Le mélange est refroidi à 5°C pendant la nuit. Le solide est filtré puis lavé avec 2 x 2 mL d'eau puis 2 x 3 mL d'éther diéthylique. Le solide est ensuite solubilisé dans du dichlorométhane et séché avec $MgSO_4$ puis filtré. Après évaporation du solvant, un solide blanc est obtenu (1.14 g, 7.0 mmol, 86%).



RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 300 MHz) 4.06 (2H, m, H^4) ; 4.48 (2H, m, H^5) ; 7.14 (1H, m(t), H^9) ; 7.38 (2H, m(t), H^8) ; 7.55 (2H, m(d), H^7)
RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75 MHz) 45.3 (C^4) ; 61.4 (C^5) ; 118.4 (C^7) ; 124.2 (C^9) ; 129.2 (C^8) ; 138.4 (C^6) ; 155.4 (C^2)
HRMS (ESI-MS) m/z calculée pour $C_9H_{10}NO_2^+$ $[M+H]^+$: 164.07061, trouvée : 164.07016, calculée pour $C_9H_9NO_2Na^+$ $[M+Na]^+$: 186.05255, trouvée : 186.05184, calculée pour $C_{18}H_{18}N_2O_4Na^+$ $[2M+Na]^+$: 349.11588, trouvée : 349.11537
Analyse élémentaire déjà décrite.[4]

N-isobutyl-isopropanolamine

710 mL (7.16 mol) d'isobutylamine et 100 mL d'eau sont placés dans un ballon de 2 litres refroidi à 0°C. 500 mL (7.16 mol) d'oxyde de propylène sont ajoutés au goutte à goutte pendant 4 heures sous agitation. Le mélange est laissé agiter 3 jours. La conversion de l'oxyde de propylène est totale et la sélectivité est de 78% pour l'aminoalcool (mesurée par spectroscopie RMN du proton). La solution est distillée sous vide (180 mbar, 114°C). Un liquide incolore est obtenu (470 g, 3.59 mol, 50%). 223 g de l'aminodiol (contenant 11 mol% de l'aminoalcool) sont également obtenus pendant la distillation (180 mbar, 166°C).

1160 mL (11.70 mol) d'isobutylamine préalablement refroidi à -18°C sont placés dans un ballon de 3 litres puis 700 mL d'une solution contenant 326 g (8.15 mol) de NaOH préalablement refroidie à 4°C sont ajoutés. Le mélange est refroidi par bain de glace puis 500 mL (5.82 mol) de chloropropanol préalablement refroidi à -18°C sont ajoutés au goutte à goutte pendant 4 heures sous agitation vigoureuse. Le mélange est maintenu au froid par un bain de glace pendant 10 heures puis laissé revenir à température ambiante pendant la nuit. Deux phases liquides et une phase solide sont obtenues après 24 heures. La conversion du chloropropanol est totale et la sélectivité est de 92% pour l'aminoalcool (mesurée par spectroscopie RMN du proton). Le mélange est ensuite filtré puis distillé : à pression ambiante (80-95°C : amine), puis sous vide (180 mbar, 44-60°C : amine et aminoalcool (69 et 31% respectivement) + eau, 60-100°C : aminoalcool et eau (26 et 74% respectivement, 377.7 g, soit 271.3 g d'aminoalcool), 100-120°C : aminoalcool pur (375.8 g)). Un liquide incolore est obtenu (753.5 g de solution qui contient 647.1 g d'aminoalcool, 4.94 mol, 85%).

A noter : le rapport entre l'aminoalcool et l'eau est déterminé par intégration du signal RMN du proton à 2.66 ppm de l'aminoalcool, celui de HOD à 4.75 ppm et celui correspondant à la superposition du signal de l'aminoalcool avec celui de H_2O à 1.70 ppm (Figure 32).

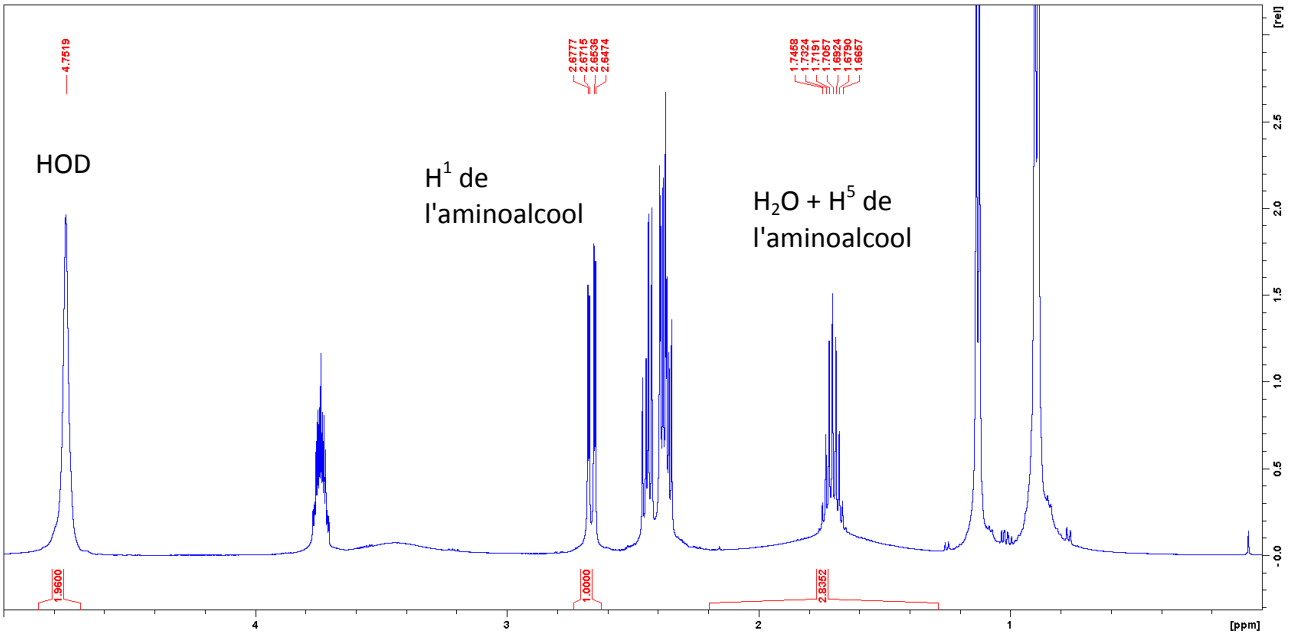
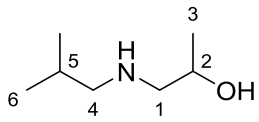


Figure 32 Intégration de l'eau par rapport à l'aminoalcool

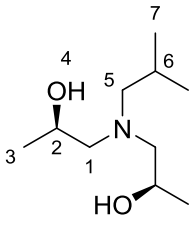
N-isobutyl-isopropanolamine



RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 300 MHz) 0.89 (6H, d, J = 6.7 Hz, H^6) ; 1.12 (3H, d, J = 6.2 Hz, H^3) ; 1.70 (1H, hept, J = 6.7 Hz, H^5) ; 2.40 (3H, m, H^1, H^4) ; 2.66 (1H, dd, J = 3.1 Hz, J = 9.0 Hz, H^1) ; 3.73 (1H, m, J = 3.2 Hz, H^2)
RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75 MHz) 20.5 (C^3) ; 20.6-20.7 (C^6) ; 28.6 (C^5) ; 57.0 (C^4) ; 57.7 (C^1) ; 65.5 (C^2)
HRMS (ESI-MS) m/z calculée pour $C_7H_{18}NO^+$ $[M+H]^+$: 132.13829, trouvée : 132.13781, calculée pour $C_7H_{17}NONa^+$ $[M+Na]^+$: 154.12024, trouvée : 154.11954
Analyse élémentaire déjà décrite.[5]

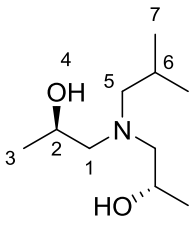
N-isobutyl-diisopropanolamine

Diastéréoisomère (R,R)/(S,S)



RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 600 MHz) 0.81 (3H, d, J = 6.7 Hz, H^7) ; 0.88 (3H, d, J = 6.6 Hz, H^7) ; 1.05 (6H, d, J = 6.4 Hz, H^3) ; 1.70 (1H, m, H^6) ; 2.12 (1H, dd, J = 9.8 Hz, J = 12.6 Hz, H^5) ; 2.22 (1H, dd, J = 4.9 Hz, J = 12.9 Hz, H^5) ; 2.27 (2H, dd, J = 2.9 Hz, J = 13 Hz, H^1) ; 2.30 (2H, dd, J = 8.7 Hz, J = 12.6 Hz, H^1) ; 3.31 (2H, s, H^4) ; 3.74 (2H, m, H^2)
RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 150 MHz) 20.3 (C^3) ; 20.7 (C^7) ; 21.0 (C^7) ; 26.3 (C^6) ; 63.2 (C^1) ; 64.0 (C^2) ; 64.4 (C^5)

Diastéréoisomère (S,R)/(R,S)



RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 600 MHz) 0.83 (6H, d, J = 6.6 Hz, H^7) ; 1.06 (6H, d, J = 6.3 Hz, H^3) ; 1.66 (1H, hept, J = 6.8 Hz, H^6) ; 2.20 (2H, d, J = 7.2 Hz, H^5) ; 2.33 (2H, dd, J = 9.8 Hz, J = 13 Hz, H^1) ; 2.40 (2H, dd, J = 4.3 Hz, J = 13.1 Hz, H^1) ; 3.31 (2H, s, H^4) ; 3.73 (2H, m, H^2)
RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 150 MHz) 20.6 (C^3) ; 20.8 (C^7) ; 26.7 (C^6) ; 64.7 (C^1) ; 65.2 (C^5) ; 65.5 (C^2)

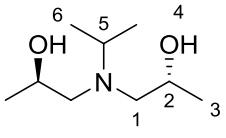
Pour les 4 isomères

HRMS (ESI-MS) m/z calculée pour $C_{10}H_{24}NO_2^+$ $[M+H]^+$: 190.18016, trouvée : 190.17952, calculée pour $C_{10}H_{23}NO_2Na^+$ $[M+Na]^+$: 212.16210, trouvée : 212.16119, calculée pour $C_{10}H_{22}NO^+$ $[M-OH]^+$: 172.16959, trouvée : 172.16902
Analyse élémentaire déjà décrite.[6]

N-isopropyl-diisopropanolamine

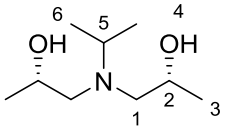
11.2 mL (131 mmol) d'isopropylamine et 4 mL d'eau sont mélangés dans un ballon de 50 mL refroidi par un bain de glace. 20.8 mL (298 mmol) d'oxyde de propylène sont ajoutés au goutte à goutte pendant 10 minutes. Après 44 heures de réaction, le mélange réactionnel est distillé sous vide (112°C, 180 mbar). Un liquide incolore est obtenu (15.93 g, 91 mmol, 69%).

Diastéréoisomère (R,R)/(S,S)



RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 500 MHz) 0.94 (3H, d, J = 6.6 Hz, H^6) ; 1.06 (3H, d, J = 6.7 Hz, H^6) ; 1.11 (6H, d, J = 6.2 Hz, H^3) ; 2.23 (2H, dd, J = 10 Hz, J = 13.2 Hz, H^1) ; 2.42 (2H, dd, J = 2.9 Hz, J = 13.4 Hz, H^1) ; 2.96 (1H, hept, J = 6.7 Hz, H^5) ; 3.06 (2H, s, H^4) ; 3.75 (2H, m, H^2)
RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 125 MHz) 15.4 (C^6) ; 20.3 (C^3) ; 21.1 (C^6) ; 50.8 (C^5) ; 58.0 (C^1) ; 64.2 (C^2)

Diastéréoisomère (S,R)/(R,S)



RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 500 MHz) 1.00 (6H, d, J = 6.6 Hz, H^6) ; 1.12 (6H, d, J = 6.2 Hz, H^3) ; 2.34 (2H, dd, J = 9.1 Hz, J = 13.4 Hz, H^1) ; 2.45 (2H, dd, J = 4.0 Hz, J = 13.4 Hz, H^1) ; 2.93 (1H, hept, J = 6.7 Hz, H^5) ; 3.06 (2H, s, H^4) ; 3.72 (2H, m, H^2)
RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 125 MHz) 18.5 (C^6) ; 20.6 (C^3) ; 52.9 (C^5) ; 59.6 (C^1) ; 66.0 (C^2)

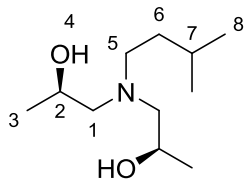
Pour les 4 isomères

HRMS (ESI-MS) m/z calculée pour $C_9H_{22}NO_2^+$ $[M+H]^+$: 176.16451, trouvée : 176.16394, calculée pour $C_9H_{21}NO_2Na^+$ $[M+Na]^+$: 198.14645, trouvée : 198.14564
Analyse élémentaire pour $C_9H_{21}NO_2$: calculée : C, 61.67 ; H, 12.08 ; N, 7.99 ; trouvée : C, 60.93 ; H, 12.68 ; N, 8.49

N-isopentyl-diisopropanolamine

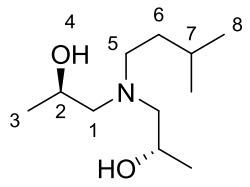
10.9 mL (94.1 mmol) d'isopentylamine et 4 mL d'eau sont mélangés dans un ballon de 50 mL refroidi par un bain de glace. 15.4 mL (220 mmol) d'oxyde de propylène sont ajoutés au goutte à goutte pendant 10 minutes. Après 22 heures de réaction, le mélange réactionnel est distillé sous vide (115°C, 180 mbar). Un liquide incolore est obtenu (14.53 g, 71.6 mmol, 76%).

Diastéréoisomère (R,R)/(S,S)



RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 500 MHz) 0.89 (6H, dd, J = 3.0 Hz, J = 6.7 Hz, H^8) ; 1.12 (6H, d, J = 6.1 Hz, H^3) ; 1.55 (1H, hept, J = 6.7 Hz, H^7) ; 1.34 (2H, m, H^6) ; 2.35 (1H, m, H^1) ; 2.38 (1H, m, H^1) ; 2.44 (1H, m, H^5) ; 2.61 (1H, m, H^5) ; 2.85 (2H, s, H^4) ; 3.81 (2H, m, H^2)
RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 125 MHz) 20.3 (C^3) ; 22.6 (C^8) ; 23.1 (C^8) ; 26.47 (C^7) ; 36.08 (C^6) ; 53.5 (C^5) ; 62.7 (C^1) ; 64.03 (C^2)

Diastéréoisomère (S,R)/(R,S)



RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 500 MHz) 0.88 (6H, d, J = 6.7 Hz, H^8) ; 1.13 (6H, d, J = 6.1 Hz, H^3) ; 1.54 (1H, hept, J = 6.7 Hz, H^7) ; 1.34 (2H, m, H^6) ; 2.37 (1H, m, H^1) ; 2.51 (1H, m, H^1) ; 2.55 (2H, m, H^5) ; 2.85 (2H, s, H^4) ; 3.79 (2H, m, H^2)
RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 125 MHz) 20.6 (C^3) ; 22.8 (C^8) ; 26.48 (C^7) ; 36.12 (C^6) ; 54.1 (C^5) ; 63.99 (C^1) ; 65.5 (C^2)

Pour les 4 isomères

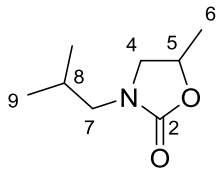
HRMS (ESI-MS) m/z calculée pour $C_{11}H_{26}NO_2^+$ $[M+H]^+$: 204.19581, trouvée : 204.19510, calculée pour $C_{11}H_{25}NO_2Na^+$ $[M+Na]^+$: 226.17775, trouvée : 226.17675
Analyse élémentaire pour $C_{11}H_{25}NO_2$: calculée : C, 64.98 ; H, 12.39 ; N, 6.89 ; trouvée : C, 64.44 ; H, 13.30 ; N, 7.49

N-isobutyl-5-méthyloxazolidinone

470 g (3.59 mol) de N-isobutyl-isopropanolamine, 664 mL (5.49 mol) de carbonate de diéthyle et 10 g (71.8 mmol) de carboxylate de diméthylimidazolium sont placés dans un ballon de 2 litres surmonté d'un vigreux et d'une tête de distillation pour distiller l'éthanol formé en cours de réaction. Le mélange est chauffé à 108°C pendant 5 heures 20 minutes. Les solvants sont ensuite distillés sous vide (éthanol : pour nettoyer la vaisselle, carbonate de diéthyle : réutilisation pour une autre cyclisation). Le mélange est ensuite refroidi à -18°C pendant 1 heure, puis est filtré pour récupérer le catalyseur (lavage avec 2 x 25 mL d'éther diéthylique, 8 g). Après deux distillations sous vide (110°C, 180 mbar), un liquide incolore est obtenu (530 g, 3.38 mol, 94%).

753.5 g de solution aqueuse contenant 647.1 g (4.94 mol) de N-isobutyl-isopropanolamine, 900 mL (7.44 mol) de carbonate de diéthyle et 25 g (103.3 mmol) d'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium sont placés dans un ballon de 3 litres surmonté d'un vigreux et d'une tête

de distillation pour distiller l'éthanol formé en cours de réaction. Le mélange est chauffé à 90°C pendant 7 heures, le carbonate de diéthyle distille avec l'eau (82°C). Le carbonate de diéthyle est séparé de l'eau puis est remis dans le ballon. Le mélange est ensuite chauffé à 124°C pendant 8 heures. Le mélange réactionnel est ensuite distillé sous vide pour éliminer les solvants. Après plusieurs distillations sous vide (112°C, 180 mbar), un liquide légèrement jaune est obtenu (508.3 g, 3.24 mol, 66%).



RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 300 MHz) 0.92 (6H, d, J = 6.7 Hz, H^9) ; 1.42 (3H, d, J = 6.2 Hz, H^6) ; 1.87 (1H, hept, J = 6.7 Hz, H^8) ; 3.03 (2H, m, H^7) ; 3.10 (1H, dd, J = 6.8 Hz, J = 1.7 Hz, H^4) ; 3.62 (1H, t, J = 8.4 Hz, H^4) ; 4.62 (1H, m, H^5)
RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75 MHz) 19.91-19.93 (C^9) ; 20.9 (C^6) ; 26.9 (C^8) ; 51.7 (C^7) ; 52.0 (C^4) ; 69.9 (C^5) ; 158.4 (C^2)
HRMS (ESI-MS) m/z calculée pour $C_8H_{16}NO_2^+$ $[M+H]^+$: 158,11756 , trouvée : 158.11723, calculée pour $C_8H_{15}NO_2Na^+$ $[M+Na]^+$: 180.09950, trouvée : 180.09904
Analyse élémentaire pour $C_8H_{15}NO_2$: calculée : C, 61.12 ; H, 9.62 ; N, 8.91 ; trouvée : C, 61.22 ; H, 10.47 ; N, 9.18

<u>Mesure de la densité de l'oxazolidinone à l'aide d'un pycnomètre de 5 mL, à 23°C :</u>

$$densité = \frac{masse\ du\ composé}{masse\ de\ l'eau}$$

Composé	Masse pesée (g)	Densité calculée	Densité dans la littérature
Eau	5.2171	-	-
Acétone	4.1045	0.7867	0.787 (25°C)[7]
N-isopropyloxazolidinone	5.5629	1.0663	1.068 (25°C)[7]
N-isobutyl-5-méthyloxazolidinone	5.2034	**0.9974**	-

Stabilité de l'oxazolidinone à l'acide et la base :

2 mL de N-isobutyl-5-méthyloxazolidinone sont placés dans un ballon de 25 mL avec 2 mL d'eau. Le mélange est chauffé à 90°C pendant 7 heures. Les deux phases sont ensuite analysées par spectroscopie RMN du proton, et n'indiquent pas de dégradations (Figure 33).

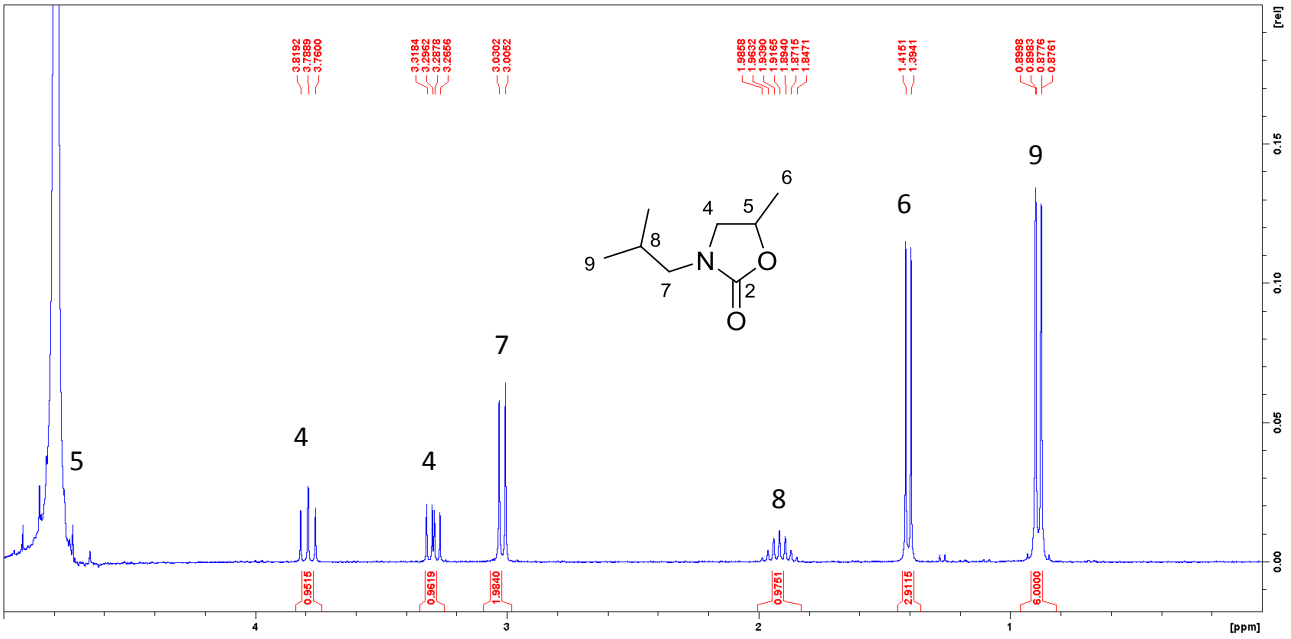


Figure 33 Spectre RMN ^{1}H dans D_2O de l'oxazolidinone après 7 heures de chauffage dans l'eau

2 mL de N-isobutyl-5-méthyloxazolidinone sont placés dans un ballon de 25 mL avec 2 mL de solution d'acide chlorhydrique à 0.1 M. Le mélange est chauffé à 90°C pendant 7 heures. Les deux phases sont ensuite analysées par spectroscopie RMN du proton, et n'indiquent pas de dégradations (Figure 34).

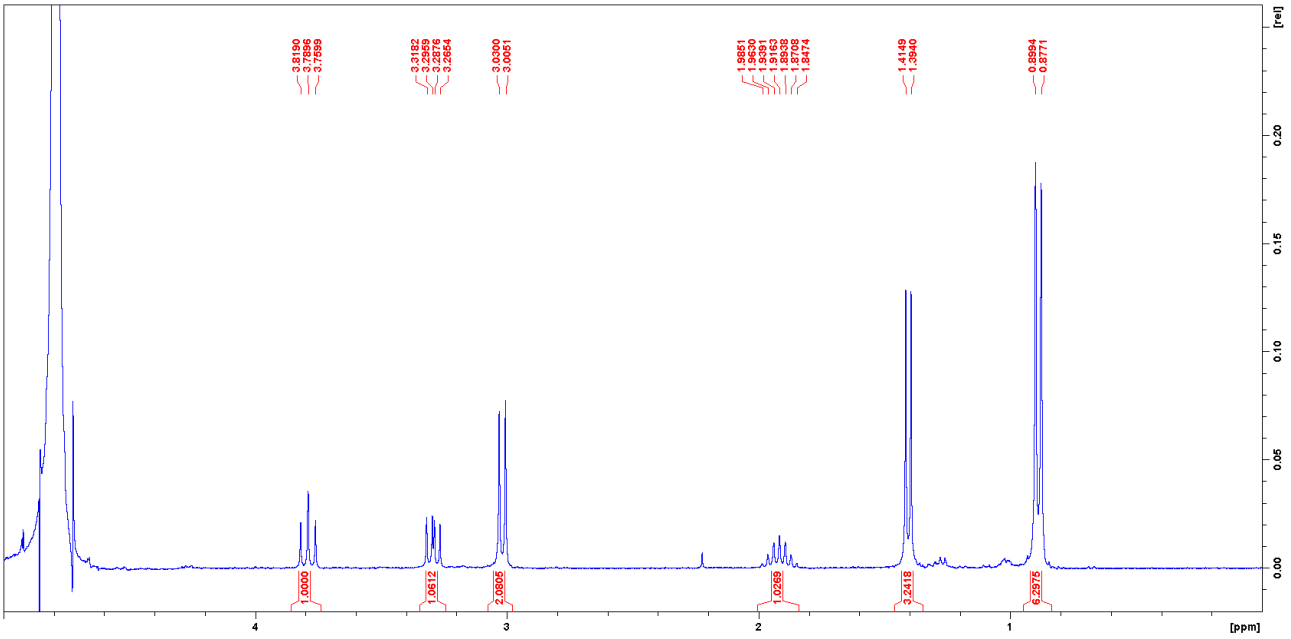


Figure 34 Spectre RMN ^{1}H dans D_2O de l'oxazolidinone après 7 heures de chauffage dans une solution d'acide chlorhydrique dans l'eau

2 mL de N-isobutyl-5-méthyloxazolidinone sont placés dans un ballon de 25 mL avec 2 mL de solution d'hydroxyde de potassium à 0.1 M. Le mélange est chauffé à 90°C pendant 7 heures. Les deux phases sont ensuite analysées par spectroscopie RMN du proton, et indiquent une légère dégradation par l'apparition de nouveaux pics à 1.27, 4.00 et 4.52 ppm (Figure 35).

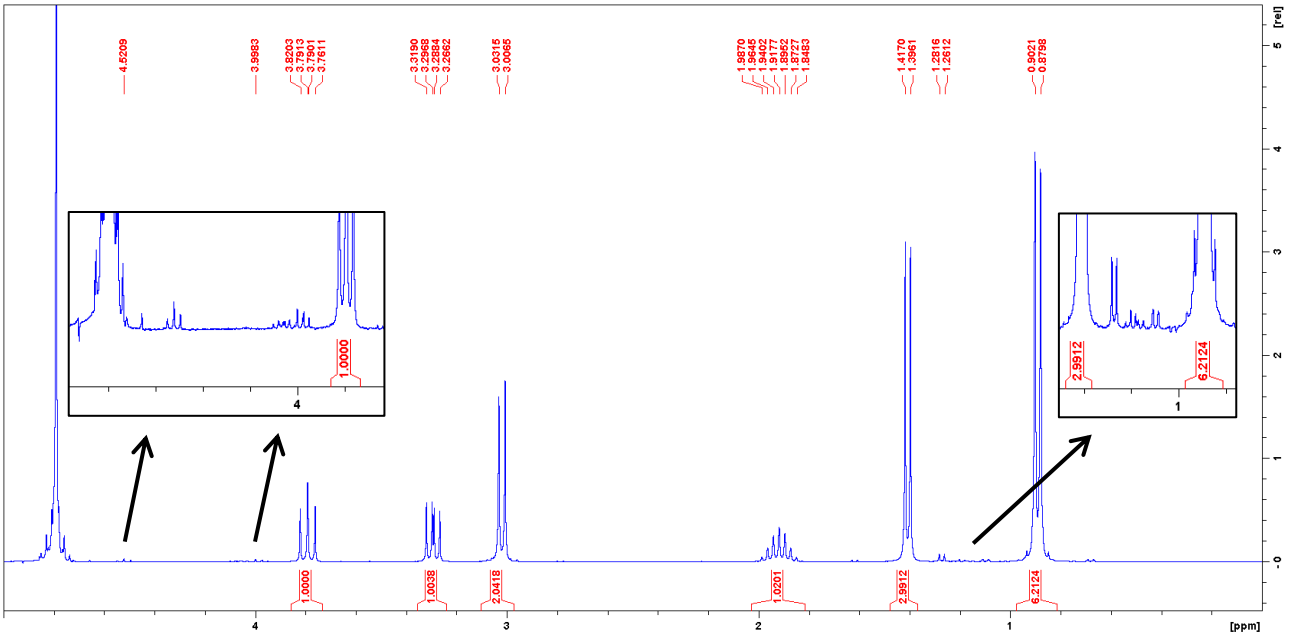


Figure 35 Spectre RMN ^{1}H dans D_2O de l'oxazolidinone après 7 heures de chauffage dans une solution d'hydroxyde de potassium dans l'eau

2 g (12.74 mmol) de N-isobutyl-5-méthyloxazolidinone sont placés dans un ballon de 50 mL avec 5 mL d'éthanol. 6.3 mL (75.36 mmol) d'acide chlorhydrique à 37% sont ajoutés. Le mélange est chauffé à reflux pendant 7 heures. La solution est ensuite analysée par spectroscopie RMN du proton, et n'indique pas de dégradations (Figure 36).

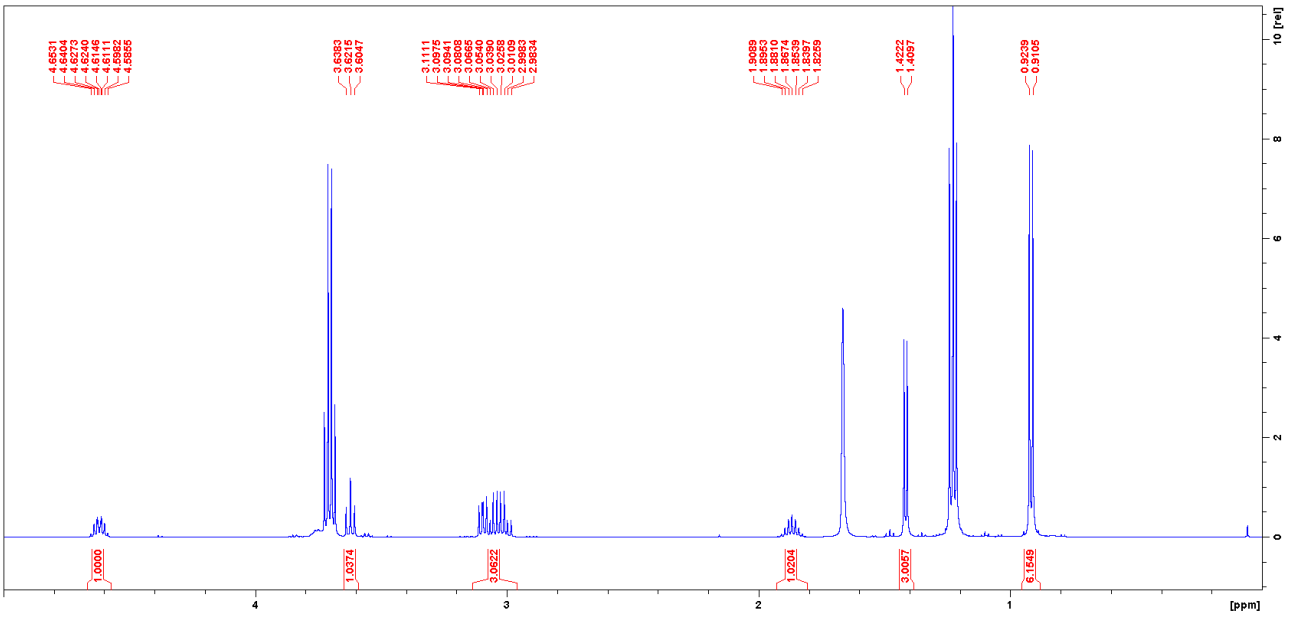


Figure 36 Spectre RMN ^{1}H dans $CDCl_3$ de l'oxazolidinone après 7 heures de chauffage dans une solution d'acide chlorhydrique dans l'éthanol

2 g (12.74 mmol) de N-isobutyl-5-méthyloxazolidinone sont placés dans un ballon de 50 mL avec 5 mL d'éthanol. 2.55 g (63.75 mmol) d'hydroxyde de sodium dans 4.6 mL d'eau sont ajoutés. Le mélange est chauffé à reflux pendant 7 heures. La solution est ensuite analysée par spectroscopie RMN du proton, et indique que l'oxazolidinone s'est dégradée en N-isobutyl-isopropanolamine à 97% (Figure 37).

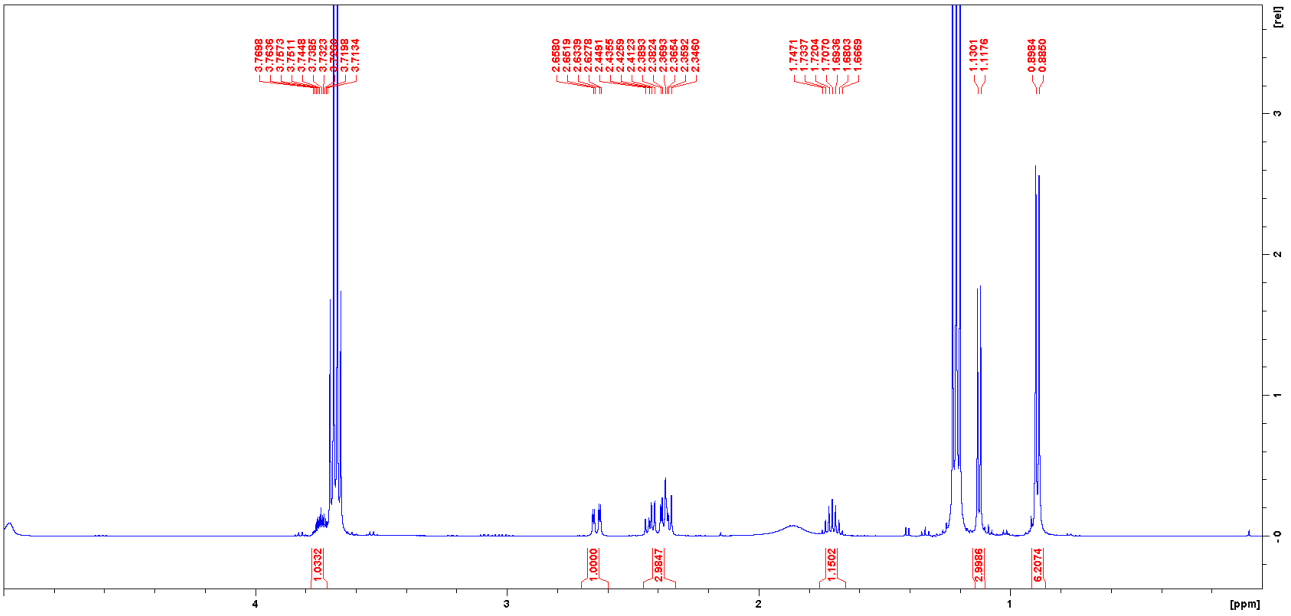


Figure 37 Spectre RMN ^{1}H dans $CDCl_3$ de l'oxazolidinone après 7 heures de chauffage dans une solution d'hydroxyde de sodium dans l'éthanol

7) Références

[1] A. H. Fournier, G. de Robillard, C. H. Devillers, L. Plasseraud, J. Andrieu, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, *2016*, 3514–3518.

[2] G. de Robillard, A. H. Fournier, H. Cattey, C. H. Devillers, J. Andrieu, *Green Chem* **2017**, *19*, 4912–4918.

[3] N. P. Peet, S. Sunder, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 536–538.

[4] T. Fujisawa, T. Mukaiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1967**, *40*, 337–339.

[5] J. E. Saavedra, G.-K. Pei, D. W. Farnsworth, *Org. Prep. Proced. Int.* **1988**, *20*, 385–392.

[6] J. L. Boivin, *Can. J. Chem.* **1958**, *36*, 1405–1409.

[7] HUNTSMAN, *Jeffsol Alkylene Carbonates Comparative Solvents Data*, **n.d.**

Annexes

1) Evaluation de la toxicité de procédés

Les données de toxicité données ci-après ont été obtenues sur la liste ReCiPe.[1] Ces valeurs ont pour unité l'équivalent en kilogramme de 1,4-dichlorobenzène (éq. kg 1,4-DB). La toxicité du 1,4-dichlorobenzène sert de référence à cette unité. La valeur de l'unité est la quantité de 1,4-dichlorobenzène en kilogramme qui a une toxicité équivalente à 1 kg du composé. Par exemple, la valeur pour l'éthanol est de 2×10^{-4}, c'est-à-dire que 1 kg d'éthanol possède la même toxicité que 2×10^{-4} kg (soit 200 mg) de 1,4-dichlorobenzène, ce qui est concordant avec le fait que l'éthanol ne soit pas considéré comme toxique alors que le 1,4-dichlorobenzène est nocif pour la santé (cancérigène catégorie 2, toxique pour le milieu aquatique catégorie 1).

La toxicité d'une réaction est évaluée en faisant la somme des toxicités des composés pondérées par la masse en kilogramme du composé utilisé dans la réaction. Par exemple, dans le Tableau 25 ci-dessous, pour la méthode "Oxyde de propylène" la toxicité est :

$$0.434 \times 4.7 \times 10^{-2} + 0.566 \times 7.1 \times 10^{-2} = 6.0 \times 10^{-2} \text{ éq. kg 1,4-DB}$$

a) Evaluation de la toxicité entre les méthodes de synthèse du N-isobutyl-isopropanolamine

Méthode	Oxyde de propylène		Chloropropanol	
Réactifs	Oxyde de propylène	Isobutylamine	Chloropropanol	Isobutylamine
M (g/mol)	56	73	94.5	73
éq. dans la réaction (mol)	1	1	1	2
Masse pour 1 kg de réactifs total (kg)	0.434	0.566	0.393	0.607
éq. kg 1,4-DB du réactif	4.7×10^{-2}	7.1×10^{-2}	8.3×10^{-2}	7.1×10^{-2}
éq. kg 1,4-DB de la quantité de réactif utilisée	2.0×10^{-2}	4.0×10^{-2}	3.3×10^{-2}	4.3×10^{-2}
Total pour 1 kg de réactifs (éq. kg 1,4-DB)	6.0×10^{-2}		7.6×10^{-2}	

Tableau 25 Evaluation de la toxicité des procédés de synthèse de l'aminoalcool

b) Evaluation de la toxicité entre les méthodes de recyclage de liquides ioniques

Méthode	Lavage		Distillation d'un carbène	Electrolyse	
Solvant	Ether diéthylique	Acétate d'éthyle	*tert*-butanol	Acétonitrile	Acétone
éq. kg 1,4-DB	12×10^{-3}	12×10^{-3}	560×10^{-3}	48×10^{-3}	8.7×10^{-3}
Masse utilisée dans le procédé (kg)	33.3×10^{-3}	8.6×10^{-3}	0.82×10^{-3}	150×10^{-3}	24×10^{-3}
éq. kg 1,4-DB pour 10 mmol de LI obtenu	4.0×10^{-4}	1.0×10^{-4}	4.6×10^{-4}	72×10^{-4}	2.1×10^{-4}
Total pour le procédé (éq. kg 1,4-DB)	5.0×10^{-4}		4.6×10^{-4}	74×10^{-4}	

Tableau 26 Evaluation de la toxicité des procédés de recyclage de liquides ioniques

2) Analyse qualitative des procédés de recyclage des liquides ioniques

Les données suivantes ont été extraites des publications respectives puis extrapolées à la production de 10 mmol de liquide ionique. Les données sont ensuite résumées dans un tableau.

Certains des protocoles décrits utilisent des systèmes chauffants de type Kugelrohr et des pompes à vide. La consommation électrique n'étant pas indiquée dans ces publications, nous les avons estimées en réalisant des mesures sur des appareils similaires disponibles dans notre laboratoire. L'appareil chauffant est un modèle Buchi B-585 et la pompe un modèle Edwards RV3. La consommation électrique a été mesurée à l'aide d'un compteur de consommation d'énergie de chez Voltcraft de modèle Energy Monitor 3000. Après 10 minutes de stabilisation de la température (300°C) et de la pression, la puissance électrique moyenne a été mesurée à 488 W (variant de 272 à 704 W selon les cycles de chauffage de l'appareil Buchi) pour l'utilisation simultanée des deux appareils.

a) Procédé de lavage par des solvants[2]

Après une réaction d'allylation d'aldéhydes catalysée par un trétraallylstannane dans 2.26 g (10 mmol) de tétrafluoroborate de 1-butyl-3-méthylimidazolium, les composés organiques sont extraits avec 20 g d'éther diéthylique. Le liquide ionique est ensuite solubilisé dans 8.6 g d'acétate d'éthyle puis lavé avec 9.3 g d'eau et 5.6 g d'eau saturée en sel (dont 4.2 g d'eau). L'ajout de 13.3 g d'éther diéthylique permet la séparation de la phase organique et du liquide ionique pur (2.26 g, 10 mmol, 100%).

Un total de 58.9 g de solvants sont utilisés lors du recyclage du liquide ionique (dont 13.5 g d'eau) qui comptent comme matières entrantes et sortantes (Tableau 27).

Liquide ionique entrant [BMIM](BF_4)	Matière entrante	Déchets produits	Consommation d'eau	Liquide ionique récupéré [BMIM](BF_4)
2.26 g (10 mmol)	59 g	59 g	13.5 g	2.26 g (10 mmol, 100%)

Tableau 27 Flux de matières et consommation d'eau lors du recyclage d'un liquide ionique par le procédé de lavage par des solvants

b) Procédé de lavage par CO_2 supercritique[3]

2.96 g (10.4 mmol) d'hexafluorophosphate de 1-butyl-3-méthylimidazolium contenant 182 mg de naphtalène sont traités avec 4.6 kg de CO_2 supercritique à une température de 40°C et une pression de 13.8 MPa pour extraire le naphtalène. Le liquide ionique est ensuite récupéré pur (2.84 g, 10 mmol, 96%).

Le CO_2 est la principale matière entrante et sortante. Le coût énergétique n'a pas pu être évalué (Tableau 28).

Liquide ionique entrant [BMIM](PF_6)	Matière entrante	Déchets produits	Consommation électrique	Liquide ionique récupéré [BMIM](PF_6)
2.96 g (10.4 mmol)	4.6 kg	4.6 kg	Non-déterminée	2.84 g (10 mmol, 96%)

Tableau 28 Flux de matières lors du recyclage d'un liquide ionique par le procédé de lavage par du CO_2 supercritique

c) Procédé d'échange d'anions à l'aide de résine[4]

Le manque de données dans la publication ne permet pas de définir correctement les flux de matières entrantes et sortantes. Il est tout de même possible de donner un ordre de grandeur des quantités de solvants utilisés.

2.84 g (10 mmol) d'hexafluorophosphate de 1-butyl-3-méthylimidazolium sont solubilisés dans 158 g de méthanol puis passés à travers une colonne contenant 50 g de résine Amberlyst A 26 chargée en anions chlorures. La colonne est lavée avec 396 g de méthanol et les phases réunies sont évaporées jusqu'à obtenir une solution de liquide ionique dans du méthanol d'environ 200 mL. Cette solution est ensuite passée à travers une colonne contenant 50 g de résine Amberlyst A 26 chargée en anions hexafluorophosphates. La colonne est lavée avec 396 g de méthanol et les phases réunies sont évaporées pour obtenir le liquide ionique initial (2.84 g, 10 mmol, 100%).

Le procédé utilise et produit 950 g de matières entrantes et sortantes, constituées uniquement de méthanol (Tableau 29). Il n'a pas été pris en compte la masse de la résine car celle-ci peut être recyclée. De plus, le recyclage de la résine nécessite l'utilisation de solutions d'acides chlorhydrique ou hexafluorophosphorique à 1% pour régénérer les deux résines, et ces quantités ne sont pas indiquées dans la publication.

Liquide ionique entrant [BMIM](PF_6)	Matière entrante pour les étapes d'échange d'anions	Déchets produits pour les étapes d'échange d'anions	Liquide ionique récupéré [BMIM](PF_6)
2.84 g (10 mmol)	950 g	950 g	2.84 g (10 mmol, 100%)

Tableau 29 Flux de matières lors du recyclage d'un liquide ionique par le procédé d'échange d'anions à l'aide de résines

d) Procédé de distillation d'un carbène[5]

1.93 g (11.1 mmol) de chlorure de 1-butyl-3-méthylimidazolium et 1.86 g de *tert*-butoxyde de potassium sont mélangés, puis le mélange est distillé à l'aide d'un appareil de Kugelrohr à 150°C sous un vide de 1 mmHg pendant 30 minutes. Cette étape produit 0.83 g de KCl, 0.82 g de *tert*-butanol et 0.62 g de *tert*-butoxyde de potassium n'ayant pas réagi.

Le carbène obtenu par distillation est ensuite ajouté à 0.632 g d'acide acétique glacial. L'acétate de 1-butyl-3-méthylimidazolium pur est obtenu (1.98 g, 10 mmol, 90%).

Un total de 2.49 g de réactifs sont utilisés lors du recyclage du liquide ionique, qui comptent comme matières entrantes, et produit 2.27 g de matières sortantes (Tableau 30).

Le temps nécessaire à la distillation du carbène est de 30 minutes, la consommation électrique est donc de 0.5 x 488 = 244 Wh.

Liquide ionique entrant [BMIM](Cl)	Matière entrante	Déchets produits	Consommation électrique	Liquide ionique récupéré [BMIM](AcO)
1.93 g (11.1 mmol)	2.49 g	2.27 g	244 Wh	1.98 g (10 mmol, 90%)

Tableau 30 Flux de matières et consommation électrique lors du recyclage d'un liquide ionique par le procédé de distillation d'un carbène

e) Procédé de distillation[6]

4.28 g (10.2 mmol) de bis(trifluorométhylsulfonyl)amidure de 1-butyl-3-méthylimidazolium sont distillés à l'aide d'un appareil de Kugelrohr à 300°C sous un vide de 6 mbar à une vitesse de 0.1 g de liquide ionique par heure pendant 42 heures 48 minutes. Le liquide ionique est obtenu pur (4.19 g, 10 mmol, 98%).

Le procédé ne nécessite pas de matières entrantes. La matière sortante correspond aux 2% de dégradations du liquide ionique, soit 90 mg (Tableau 31).

La consommation électrique est de 488 x 42.8 = 20.9 kWh.

Liquide ionique entrant [BMIM](NTf$_2$)	Matière entrante	Déchets produits	Consommation électrique	Liquide ionique récupéré [BMIM](NTf$_2$)
4.28 g (10.2 mmol)	0 g	0.09 g	20.9 kWh	4.19 g (10 mmol, 98%)

Tableau 31 Flux de matières et consommation électrique lors du recyclage d'un liquide ionique par le procédé de distillation

f) Procédé d'électrolyse, notre méthode

4.04 g (16.8 mmol) d'acétate de diisobutylimidazolium et 150 g d'acétonitrile sont placés dans une cellule d'électrolyse sous atmosphère de CO_2. Le mélange est électrolysé à un courant de 18 mA pendant 55 heures 09 minutes. Le solvant est ensuite évaporé. Le résidu est lavé avec 9.0 g d'acétone pour obtenir l'hydrogénocarbonate de diisobutylimidazolium. De l'acide acétique (606 mg, 10.1 mmol) est ensuite ajouté sur le sel en suspension dans 15 g d'acétone, qui est ensuite évaporé pour obtenir le liquide ionique (2.4 g, 10 mmol, 59%).

L'ensemble du procédé consomme 175 g de matières entrantes (acétonitrile, acétone, acide acétique, le CO_2 n'est pas pris en compte car il est produit et consommé dans le procédé). Il produit 176 g de matières sortantes (acétonitrile, acétone, 1.22 g d'imidazolium dégradé, 253 mg d'éthane, 17 mg de dihydrogène, 182 mg d'eau et 444 mg de CO_2) (Tableau 32).

La consommation électrique du générateur de courant Evolio F3-12/1A de chez Jeulin a été mesurée à l'aide de l'appareil Energy Monitor 3000 de chez Voltacraft. Elle a été mesurée à 2 W. La consommation électrique du procédé est alors 2 x 55.15 = 110.3 Wh.

Liquide ionique entrant [iBu$_2$IM](AcO)	Matière entrante	Déchets produits	Consommation électrique	Liquide ionique récupéré [iBu$_2$IM](AcO)
4.04 g (16.8 mmol)	175 g	176 g	110 Wh	240 g (10 mmol, 59%)

Tableau 32 Flux de matières et consommation électrique lors du recyclage d'un liquide ionique par le procédé d'électrolyse

3) Références

[1] M. Goedkoop, R. Heijungs, M. Huijbregts, A. de Schryver, J. Struijs, R. van Zelm, *ReCiPe V1.08*, **2008**.
[2] C. Gordon, *Chem. Commun.* **1999**, 1431–1432.
[3] L. A. Blanchard, D. Hancu, E. J. Beckman, J. F. Brennecke, *Nature* **1999**, *399*, 28–29.
[4] E. Alcalde, I. Dinarès, A. Ibáñez, N. Mesquida, *Molecules* **2012**, *17*, 4007–4027.
[5] M. J. Earle, K. R. Seddon, *Imidazole Carbenes*, **2001**, WO 0177081 A1.
[6] M. J. Earle, J. M. S. S. Esperança, M. A. Gilea, J. N. Canongia Lopes, L. P. N. Rebelo, J. W. Magee, K. R. Seddon, J. A. Widegren, *Nature* **2006**, *439*, 831–834.

Résumé

Les oxazolidinones sont des composés prometteurs pour des applications industrielles, mais aucune méthode ne convient à ce jour pour les produire à large échelle, à cause de l'utilisation de réactifs et de catalyseurs métalliques nocifs pour la santé et l'environnement. Une nouvelle méthode de synthèse de ces composés a donc été élaborée en utilisant des aminoalcools et du carbonate de diéthyle. Cette réaction est catalysée par un hydrogénocarbonate d'imidazolium biosourcé qui est produit par voie électrochimique afin de réduire son impact sur l'environnement.

Cette méthode de synthèse d'oxazolidinones a ensuite été appliquée à la synthèse d'une oxazolidinone biosourcée. Pour cela, la synthèse d'un aminoalcool a été réalisée, et sa structure a été établie à partir de réactifs pouvant être issus de ressources renouvelables. La voie de synthèse a fait l'objet de modifications pour permettre la production de l'aminoalcool à plus grande échelle dans des conditions plus sûres.

La seconde thématique de ces travaux porte sur les liquides ioniques, des sels liquides très peu volatils, couramment utilisés comme solvants. Ces composés sont généralement chers, ainsi, plutôt que de les éliminer à la fin de leur utilisation, il est plus intéressant de les recycler. Mais leur faible volatilité empêche leur recyclage par distillation, contrairement aux solvants organiques usuels. Il a ainsi été développé une première méthode électrochimique, économe en énergie, qui permet le recyclage de liquides ioniques biosourcés par la formation d'un hydrogénocarbonate d'imidazolium intermédiaire. Cette méthode a été comparée à d'autres procédés de recyclage grâce à une étude préliminaire du cycle de vie.

Mots clés : oxazolidinone, aminoalcool, imidazolium, liquide ionique, biosourcé, recyclage, électrochimie, développement durable, écoconception, cycle de vie

Abstract

Oxazolidinones are promising compounds for industrial applications, but nowadays there is not convenient method to produce them on large scale, because of the use of reactants and metallic catalysts harmful for health and environment. A new synthesis method of these compounds was thus elaborated using aminoalcohols and diethyl carbonate. This reaction is catalysed by a biobased imidazolium hydrogen carbonate which is produced by an electrochemical pathway in order to reduce its impact on the environment.

This oxazolidinones synthesis method was then applied to the synthesis of a biobased oxazolidinone. To achieve this, an aminoalcohol synthesis was realised, and its structure was established from reactants that can come from renewable resources. The synthesis pathway was the object of modifications to permit the production of the aminoalcohol on a larger scale in safer conditions.

The second thematic of these works is based on ionic liquids, very low volatile liquid salts, commonly used as solvents. These compounds are usually expensive, so, rather than to eliminate them at the end of their use, it is more interesting to recycle them. But their low volatility prevents their recycling by distillation, unlike common organic solvents. So, a first electrochemical method was developed, low energy consuming, permitting the recycling of biobased ionic liquids by the formation of an imidazolium hydrogen carbonate as intermediate. This method was compared with other recycling processes through a preliminary life cycle study.

Keywords: oxazolidinone, aminoalcohol, imidazolium, ionic liquid, biobased, recycling, electrochemistry, sustainable development, eco-design, life cycle