



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

THÈSE

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

Présentée par

Guillaume de ROBILLARD

Synthèse et réactivité chimiques et électrochimiques de dérivés d'imidazoliums ; vers des procédés éco-responsables

Soutenue le 24 septembre 2015 devant la commission d'examen

Christophe BUCHER	Directeur de Recherche CNRS à l'ENS de Lyon	Rapporteur
Laurent DOUCE	Professeur à l'Université de Strasbourg	Rapporteur
Laurent DUPONT	Professeur à l'Université de Reims Champagne-Ardenne	Rapporteur
Franck DENAT	Professeur à l'Université de Bourgogne	Président du jury
Charles DEVILLERS	Maître de Conférences à l'Université de Bourgogne	Co-encadrant
Jacques ANDRIEU	Maître de Conférences à l'Université de Bourgogne	Directeur de thèse

« En science, la phrase la plus excitante que l'on peut entendre, celle qui annonce des nouvelles découvertes, ce n'est pas "Eureka" mais "c'est drôle". »

Isaac Asimov

Remerciements

Je ne saurais exprimer en quelques mots, en un merci toute ma reconnaissance envers toutes les personnes qui ont contribué, de près, de loin ou sans même en avoir conscience à ce travail de thèse.

Ce travail de recherche a été réalisé à l'Institut de Chimie Moléculaire de l'Université de Bourgogne (ICMUB) sous la direction du Dr. Jacques Andrieu et le co-encadrement du Dr. Charles Devillers. Je remercie le ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche, pour le financement de ma thèse, l'école doctorale Carnot-Pasteur qui m'a permis de participer à des congrès nationaux et internationaux. Je remercie également la SATT Grand-Est (Société d'Accélération de Transfert de Technologies) qui par le biais de Madame Elisabeth Closier a permis le dépôt de deux brevets et études de marché sur ce travail de recherche, et qui je l'espère aboutira à des applications.

Je tiens tout d'abord à remercier les professeurs Jean-Cyrille Hierso et Dominique Lucas pour m'avoir accueilli au sein de leur équipe et permis de réaliser ses travaux, pour leur conseil avisé, leur aide et leur soutien.

Je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance au Pr. Laurent Douce, professeur à l'Université de Strasbourg, d'avoir accepté de juger ce travail, ainsi qu'au Dr. Christophe Bucher, directeur de recherche CNRS à l'Ecole Normale Supérieure de Lyon, pour avoir accepté d'être rapporteur de cette thèse.

Je remercie également sincèrement le Pr. Laurent Dupont, professeur à l'Université de Reims Champagne-Ardenne pour avoir accepté d'examiner ce travail. Je remercie aussi le Pr. Franck Denat, professeur à l'Université de Bourgogne et directeur de l'ICMUB, de participer à l'examen de ce mémoire.

Je tiens à remercier les Dr. Alain Hartmann et Dominique Garmyn pour leur accueil au sein de l'INRA et pour m'avoir fait découvrir la microbiologie expérimentale.

Je tiens tout particulièrement à remercier les Dr. Jacques Andrieu et Charles Devillers pour ces superbes années passées ensemble. Je vous remercie pour m'avoir donné toute votre confiance ainsi qu'une grande liberté pour réaliser ce projet de recherche qui m'a passionné depuis le début. Je vous suis reconnaissant pour l'aide que vous avez pu m'apporter, pour m'avoir transmis une part de votre savoir-faire et de votre culture scientifique, qui m'ont

permis de faire évoluer ce travail, dans le bon sens j'espère. Je vous remercie tous les deux pour vos conseils, votre implication, votre disponibilité et votre soutien apporté pendant ses trois (quatre) années. En parallèle de la recherche, je vous remercie pour votre bonne humeur et votre humour au quotidien, vos discussions interminables et tous les bons moments passés en général, vous avez permis à cette thèse qu'elle se réalise de la meilleure des façons. Ne changez pas et bon courage dans ce difficile métier.

Je remercie également le personnel de la plateforme PACSMUB concernant la spectroscopie de masse ou la RMN ; Marie-José Penouilh et Fanny Picquet. Je remercie également Michel Picquet pour sa disponibilité et Marcel Soustelle pour toutes les analyses élémentaires.

Je remercie le Dr. Hélène Cattey pour le temps passé sur mes cristaux (pas toujours beaux !) afin de résoudre leurs structures RX. Je remercie le Dr. David Monchaud et Aurélien Laguerre pour les analyses de fluorescence, merci pour le temps passé dessus et pour la discussion.

Je remercie chaleureusement Sophie Dal Molin-Fournier, pour son soutien tout au long de ces années, pour son support technique et logistique, son aide pour la paperasserie administrative et pour sa disponibilité.

Je remercie Isabelle Miconnet pour sa bonne humeur, sa disponibilité, son aide technique et pour tous les produits et appareils que j'ai pu lui emprunter (pas toujours rendus ?).

Je tiens à remercier également les stagiaires que j'ai eu la chance d'encadrer ou de côtoyer au cours de cette thèse, plus particulièrement Oumayma et Antoine, je leur souhaite bonne chance pour la suite.

Je voudrais tout particulièrement remercier toutes les personnes et étudiants de l'ICMUB pour leur bonne humeur, les bons moments passés ensemble et les grandes discussions et nombreux pots qu'on a pu faire. Je remercie plus particulièrement ceux du 4^{ème} pour avoir permis que ces travaux se déroulent dans une bonne ambiance : Marjorie, Seydou, Djily, Amélie, Emilie, Pierre, Mathieu et Thibaut. À tous les autres doctorants ou postdoc : Manu, Christelle, Éric, Maria, Sophal, Vincent, Néjib, Claire ; Quentin, Florian, Baptiste, Mathieu, Adrien, Benoit, Julie, P-E et Mylène, merci pour les lundis midis passés

ensemble, pour votre bonne humeur et pour les discussions qui m'ont permis de faire des pauses et bon courage pour la suite.

Je remercie bien évidemment tous les permanents du 4^{ème} étage qui m'ont accompagné durant ces années (Didier, Rita, Marcel et Jean), ceux du 3^{ème} (Dominique, Régine, Lionel, Julien, Nadine et Sylviane) pour leur bonne humeur et leur présence ainsi que tous les membres de l'ICMUB.

Je ne pourrais clore ses remerciements sans avoir une pensée pour ma famille et mes amis. Je remercie tout d'abord mes parents, pour leur présence, leur soutien et pour m'avoir toujours encouragé et laissé une totale liberté dans mes études. Vous êtes les premiers à qui je dédie ce manuscrit de thèse. Je remercie également mes sœurs, leurs conjoints ainsi que mon neveu pour m'avoir soutenu tout au long de ces trois ans, pour toutes les journées passées en famille qui m'ont permis de m'évader et de me ressourcer. Je remercie aussi tout le reste de ma famille et ma belle-famille pour leur soutien et leur présence.

Le « chercheur » tient à remercier tous ses amis qui l'ont soutenu et permis de passer de bons moments tout au long de ces années. Merci à Rémy, mon amant qui perd ses cheveux, et à sa copine Fanny, merci pour ta présence, ton soutien et ta bonne humeur. Merci à Cha, la sourde, pour sa bonne humeur, pour nos nombreux entraînements et courses passés et à venir. Merci à Martin, le geek, et Sandra, pour les nombreuses soirées à jouer ensemble jusqu'à me faire engueuler, qui m'ont permis de tenir trois ans. Merci à Jéjé, le vieux, pour son soutien, merci à Betty, Ludi, Nico, Auré et tous mes amis du lycée. Merci également à tous mes anciens collègues de licence et de master pour m'avoir accompagné durant toutes ses années avant la thèse.

Je tiens à remercier Blablacar, qui m'a permis pendant ces trois années de me rapprocher tous les week-ends de la personne que j'aime tout en faisant de nombreuses rencontres.

Enfin, il me reste juste une personne à remercier. Evidemment la plus importante à mes yeux. Un tendre merci à mon soutien au quotidien, à ma moitié qui partage ma vie, à toi qui m'a permis de débiter et de terminer cette thèse dans les meilleures conditions, je te dédie également ce manuscrit.

Publications et brevets

Electrosynthesis of imidazolium-2-carboxylates. de Robillard, G.; Devillers, C. H.; Kunz, D.; Cattey, H.; Digard, E.; Andrieu, J. *Org. Lett.*, **2013**, *15*, 17, 4410–4413, doi: 10.1021/ol401949f.

Synthesis and use of biobased imidazolium carboxylates. J. Andrieu, C. H. Devillers, G. de Robillard, European Patent EP 14 177 320.0 demande : **16/07/2014** et US Patent US n° 14/323,950 demande : **03/07/2014**

Towards sustainable synthesis of pyren-1-yl azoliums via electrochemical oxidative C–N coupling. de Robillard, G.; Makni, O.; Cattey, H.; Andrieu, J.; Devillers, C. H. *Green Chem.* **2015** Manuscript accepté.

Utilisation de liquides ioniques recyclables comme catalyseurs d'estérification. J. Andrieu, C. H. Devillers, G. de Robillard, Brevet Francais FR 1556711 demande : **16/07/2015**.

Communications orales ou par affiche

- 1 *Communication orale*, Electrosynthesis of Imidazolium 2-carboxylates, G. de Robillard, C. H. Devillers, J. Andrieu, *9th ASMOS Workshop Germany-France on Organometallic Chemistry, Munster, Allemagne*, **06/2013**.
- 2 *Séminaire invité*, Eco-conception de composés hétérocycliques azotés pour l'industrie et la santé, J. Andrieu, G. de Robillard, C. H. Devillers, *12^{ème} journée d'hiver Université-Industrie de la Société Chimique de France, Bourgogne Franche Comté, Dijon, France*, **03/2014**.
- 3 *Poster*, Electrosynthesis of Imidazolium 2-carboxylates, G. de Robillard, C. H. Devillers, J. Andrieu, *15^{ème} Journée de l'école doctorale, Besançon, France*, **05/2014**.
- 4 *Poster*, Electrosynthesis of Imidazolium 2-carboxylates, G. de Robillard, C. H. Devillers, J. Andrieu, *65th Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry, Lausanne, Suisse*, **09/2014**.

- 5 *Communication orale*, An easy way to pyrene-based imidazolium with antimicrobial activity, G. de Robillard, C. H. Devillers, J. Andrieu, *10th ASMOS Workshop Germany-France on Organometallic Chemistry, Saint-Seine l'Abbaye, France, 10/2014.*
- 6 *Communication orale*, An environmentally benign access to C(pyrenyl)-N bond formation, G. de Robillard, C. H. Devillers, J. Andrieu, *3rd International Symposium on Green Chemistry, La Rochelle, France, 05/2015.*
- 7 *Communication orale*, Vers une synthèse éco-responsable d'azoliums pyrène, G. de Robillard, C. H. Devillers, H. Cattey, J. Andrieu, *16^{ème} Journée de l'école doctorale, Dijon, France, 05/2015.*
- 8 *Poster*, Synthèse d'azoliums pyrènes, par couplage oxydant électrochimique C-N, G. de Robillard, C. H. Devillers, H. Cattey, J. Andrieu, *Journée d'électrochimie, Rome, Italie, 07/2015.*
- 9 *Communication orale*, Fonctionnalisation de molécules hétérocycliques et aromatiques par électrosynthèse, Charles H. Devillers, G. de Robillard, S. Hébié, S. Rolle, A. K. D. Dimé, H. Cattey, D. Lucas, J. Andrieu, D. V. Konev, M. A. Vorotyntsev, *Journée d'électrochimie, Rome, Italie, 07/2015.*

Abréviations

Å	Angström (10^{-10} m)
AcOH	Acide acétique
BAC	Chlorure de benzalkonium
CH ₂ Cl ₂	Dichlorométhane
CH ₃ CN	Acétonitrile
CMI	Concentration minimale inhibitrice
CO ₂	Dioxyde de carbone
CS ₂	Disulfure de carbone
dba	Dibenzylidèneacétone
DMC	Carbonate de diméthyle
DME	1,2-Diméthoxyéthane
DMF	<i>N,N'</i> -Diméthylformamide
DMSO	Diméthylsulfoxyde
EA	Économie d'atomes
E_{app}	Potentiel appliqué
ECS	Électrode au calomel saturé
E_m	Facteur environnemental massique
E_M	Facteur environnemental molaire
Équiv.	Équivalent
ESI	Ionisation par électronébuliseur
EtOH	Éthanol
Et ₂ O	Éther diéthylique
F	Faraday
I_{imp}	Courant imposé
IR	Infrarouge
KHMDS	Bis(triméthylsilyl)amidure de potassium
λ	Longueur d'onde
Me	Méthyle

MeOH	Méthanol
MS	Spectre de masse
MTBE	Méthyl <i>tert</i> -butyl ether
NHC	Carbène N-hétérocyclique
NTf ₂	Bis(trifluorométhylsulfonyl)amidure
phen	1,10-phénantroline
RMN	Résonnance magnétique nucléaire
RX	Rayons X
SO ₂	Dioxyde de soufre
t.a.	Température ambiante (T = 20 °C ± 5 °C)
TBABF ₄	Tétrafluoroborate de tétra-n-butylammonium
TBAPF ₆	Hexafluorophosphate de tétra-n-butylammonium
TEABF ₄	Tétrafluoroborate de tétra-éthylammonium
TEMPO	1-oxyl 2,2,6,6-tétraméthylpipéridine
T _{fus.}	Température de fusion
THF	Tétrahydrofurane
TSB	Tryptic soy broth
UFC	Unité formant colonie
UV	Ultraviolet

Sommaire

Remerciements	1
Publications et brevets	5
Communications orales ou par affiche	5
Abréviations	7
Introduction générale	13
Chapitre 1 : Électrosynthèse de carboxylates d'imidazolium	15
I] Introduction	16
II] Électrosynthèse de carboxylates d'imidazolium	20
II.1. Électrosynthèse de carboxylates d'imidazolium en trois compartiments	22
II.2. Comparaison avec les synthèses chimiques de carboxylates d'imidazolium	28
II.3. Électrosynthèse de carboxylates d'imidazolium en compartiment unique	29
III] Utilisation d'un anion oxydable	33
III.1. Recherche sur la nature de l'anion	33
III.2. Possibilités de synthèses	35
IV] Synthèse d'imidazoliums carboxylate par cyclisation	38
IV.1. Validation du principe	38
IV.2. Utilisation de matières premières renouvelables	42
IV.3. Synthèse de sels d'imidazolium bio-sourcés	43
V] Vers une voie d'accès plus respectueuse	45
V.1. Électrosynthèse	45
V.2. Utilisation potentielle des carboxylates d'imidazolium dans le stockage et transport du CO ₂	49
VI] Conclusion et perspectives	50
VII] Références	52
Chapitre 2 : Nouvelle voie de synthèse de liquides ioniques bio-sourcés et application en catalyse d'estérification	55
I] Introduction	56
I.1. Liquide ionique	57
I.2. Synthèse	59

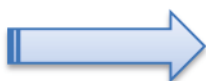
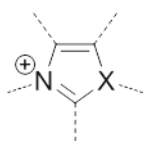
I.3.	Toxicité.....	62
I.4.	Applications.....	62
II]	Liquides ioniques exempts d'halogénures	63
II.1.	Alkylation par le DMC.....	64
II.2.	Autres agents d'alkylation.....	64
II.3.	Liquides ioniques bio-sourcés	65
III]	Utilisation de l'anion hydrogénoxalate	68
III.1.	Métathèse d'anions.....	68
III.2.	Neutralisation	69
III.3.	Utilisation de l'anion bicarbonate	70
IV]	Application en catalyse d'estérification.....	71
IV.1.	Liquide ionique en catalyse.....	71
IV.2.	Estérification de l'acide lévulinique.....	72
IV.3.	Estérification de l'acide myristique.....	75
V]	Conclusion et perspectives.....	77
VI]	Références	78
Chapitre 3 : Électroréduction d'azoliums : vers des interrupteurs moléculaires redox		81
I]	Interrupteur moléculaire.....	82
II]	Dimérisation de dérivés d'imidazoliums	83
III]	Cas des azoliums	86
III.1.	Composé benzoxazolium	88
III.2.	Composé benzothiazolium	94
IV]	Conclusion et perspectives.....	99
V]	Références	101
Chapitre 4 : Électrosynthèse d'azoliums pyrène et applications micro-biologiques		103
I]	Introduction.....	104
II]	Électrosynthèse d'imidazoliums	109
II.1.	Travaux antérieurs.....	109
II.2.	Facteurs environnementaux.....	110
II.3.	Électrosynthèse du méthylimidazolium pyrène.....	111
II.4.	Optimisation à courant imposé.....	116

II.5. Synthèse de bisimidazolium pyrène	118
III] Synthèse et caractérisation d'azoliums pyrènes	120
III.1. Électrosynthèse	120
III.2. Caractérisation des azoliums	121
IV] Propriétés antimicrobiennes des imidazoliums	124
V] Conclusion et perspectives	127
V.1. Conclusion	127
V.2. Perspectives	128
VI] Références	130
Conclusion générale	133
Chapitre 5 : Partie expérimentale	135
I] Appareillage et méthodes	136
I.1. Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire	136
I.2. Spectroscopie d'absorption UV-visible	136
I.3. Electrospray ionisation (ESI)	136
I.4. Spectrométrie Infrarouge	136
I.5. Analyse élémentaire	136
I.6. Micro-ondes	137
I.7. Électrochimie	137
I.8. Tests microbiologiques	137
II] Conditionnement des solvants, réactifs et électrolytes support	138
II.1. Solvants	138
II.2. Réactifs	138
II.3. Électrolytes supports	139
III] Synthèses	139
IV] Références de la partie expérimentale	172
V] Index des structures	173
Annexes	175
Résumé	186

Introduction générale

Les sels d'azoliums sont des molécules plateformes dans de nombreux domaines de la chimie du fait de leurs propriétés chimiques singulières. Ils sont notamment les précurseurs de carbènes N-hétérocycliques (NHCs) largement utilisés en tant qu'organocatalyseurs et ligands en chimie organométallique grâce à leur fort caractère σ -donneur et leurs diverses fonctionnalisations possibles. Les sels d'azoliums sont aussi très présents dans le domaine des liquides ioniques où ils constituent une famille à part entière grâce à leur forte modularité.

L'étude réalisée dans ce manuscrit traite tout d'abord d'une nouvelle voie d'accès aux carboxylates d'imidazolium. Ces carbènes masqués permettent le stockage et la manipulation aisée de NHCs normalement très réactifs. Les carboxylates d'imidazolium sont généralement obtenus par des réactions chimiques requérant des conditions drastiques, limitant donc leur synthèse à grande échelle. Partant de ce constat, l'électrosynthèse s'est présentée comme un nouvel outil de synthèse de carboxylates d'imidazolium et par la suite, plus généralement, de dérivés d'azoliums.



Comment mieux les produire ?

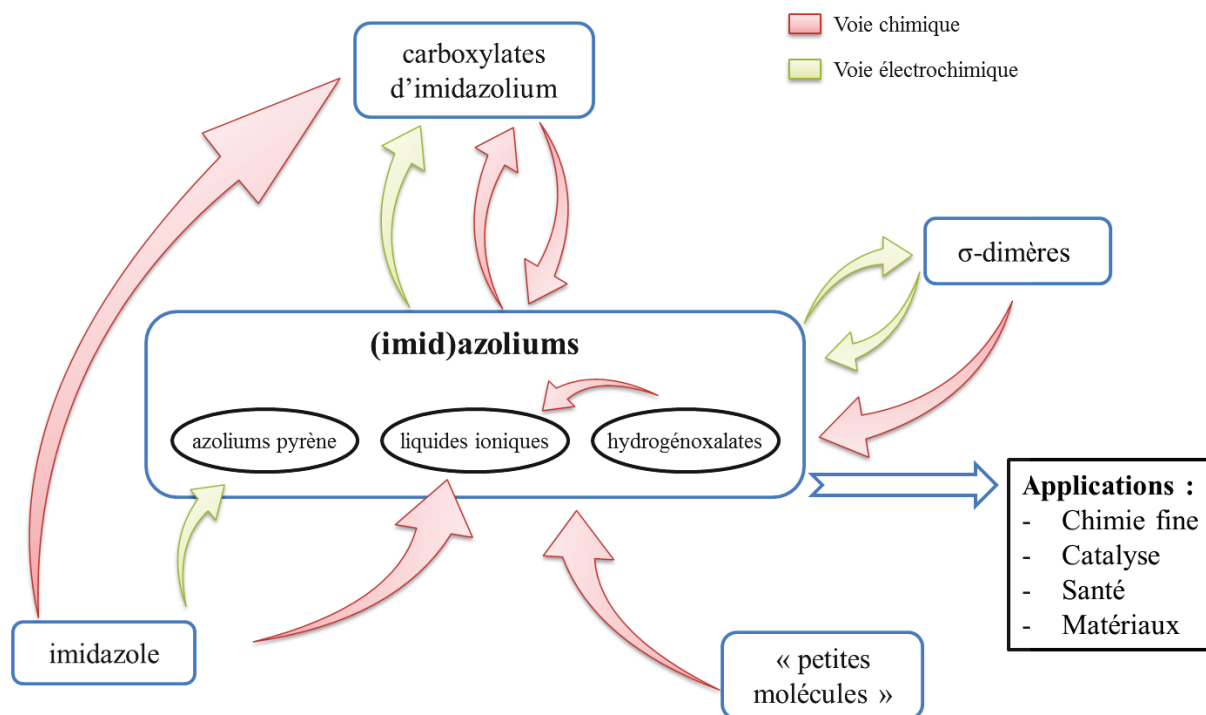
Vers de nouvelles applications ?

Le premier chapitre développe une nouvelle voie d'accès aux carboxylates d'imidazolium par réduction du sel d'imidazolium en présence de dioxyde de carbone. Cette méthode a été comparée à celles déjà existantes puis optimisée grâce à l'emploi de l'anion hydrogénéoxalate comme contre-ion de l'imidazolium. L'utilisation de cet anion couplée à une voie d'accès utilisant des ressources bio-sourcées sera décrite.

Le deuxième chapitre présente l'utilisation de sels d'hydrogénéoxalates d'imidazolium dans l'élaboration de liquides ioniques. Les liquides ioniques bio-sourcés sont ainsi obtenus *via* différentes techniques (métathèse anionique, réaction acide-base) et sont facilement purifiables. Par la suite, ces différents liquides ioniques sont étudiés en tant que catalyseurs d'estérification où ils présentent de nombreux avantages.

Le troisième chapitre traite de la réduction électrochimique de différents sels d'azoliums. La nature inattendue ainsi que le comportement redox des produits σ -dimères électrogénérés seront présentés.

Finalement, le dernier chapitre sera consacré à l'étude de la réaction de substitution nucléophile anodique du pyrène. L'optimisation de cette réaction avec le 1-méthylimidazole sera décrite. Différents nucléophiles de type azole seront testés et les azoliums pyrène obtenus seront étudiés en vue d'applications en tant qu'agent antimicrobien ou précurseurs d'interrupteurs moléculaires.



Chapitre 1 :

Électrosynthèse de

carboxylates d'imidazolium

I) Introduction

Dès 1968, Öfele a isolé les premiers complexes de carbènes N-hétérocycliques.¹ En essayant de réduire un ion imidazolium par transfert d'hydrogène avec un hydrure de chrome, il observe alors une réaction d'abstraction de proton. La même année, Wanzlick met au point une synthèse de complexe carbénique.² L'ajout d'acétate de mercure sur un sel d'imidazolium donne lieu à l'abstraction du proton pro-carbénique ainsi qu'à la coordination du carbène généré. Tous deux décrivent des complexes robustes, stables à l'air et à la température (Schéma I-1).

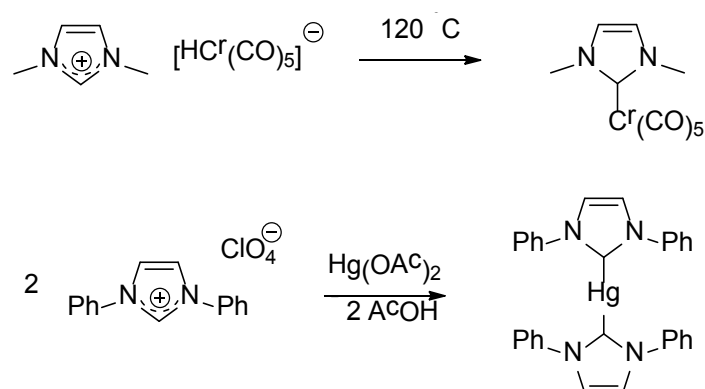


Schéma I-1. Réactions observées par Öfele et Wanzlick en 1968^{1,2}

Suite à ces découvertes, Wanzlick tentera de nombreuses fois d'isoler un carbène libre stable et consacra sa carrière à décrire les propriétés des carbènes N-hétérocycliques. Il faudra attendre Arduengo³ et les années 90 pour que soit isolé le premier NHC stable et cristallin (Schéma I-2).

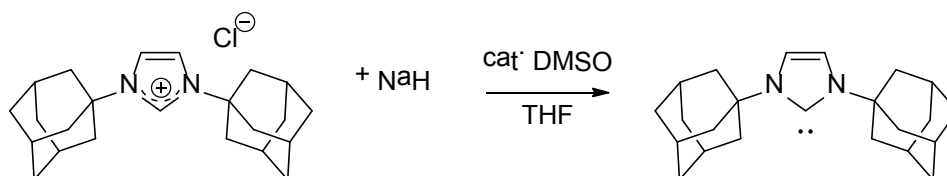


Schéma I-2. Préparation du premier NHC libre isolé par Arduengo³

Depuis cette découverte, les carbènes sont devenus des espèces omniprésentes dans de nombreux domaines de la chimie. Actuellement, de nombreux précurseurs de NHCs ont été développés et quelques structures de carbènes libres ont été obtenues.^{4,5} Ces molécules sont surtout utilisées en tant que ligand pour la catalyse organométallique ou comme organocatalyseur.^{6,7} Ils ont aussi acquis une place à part entière comme réactifs puisqu'ils se comportent comme de puissants agents nucléophiles.⁸

En comparaison à des carbones tétravalents, les carbènes sont des espèces déficientes en électrons. Dans leur état fondamental, deux électrons n'interviennent pas dans des liaisons et peuvent avoir deux arrangements. Le premier est dit singulet : les deux électrons sont dans la même orbitale p avec des spins antiparallèles, et il reste une orbitale p vide (carbènes de Fisher). Le second est dit triplet : les deux électrons ont des spins parallèles et occupent chacun une orbitale p (carbènes de Schrock). Dans les NHCs,⁹ le noyau imidazole fournit un environnement approprié à l'état singulet qui est stabilisé par le caractère π -donneur des deux atomes d'azotes.¹⁰ Ces espèces sont néanmoins très réactives et doivent donc être, pour la plupart, manipulées à l'abri de l'oxygène et de l'humidité.

De nos jours, les NHCs sont généralement préparés par déprotonation du sel d'imidazolium correspondant avec une base forte, tel que le *tert*-butanolate de potassium¹¹, l'hydruure de sodium¹² ou le *n*-butyllithium (Schéma I-3).¹³ Cette méthode nécessite non seulement des conditions drastiques (abri de l'air et de l'humidité, très basse température) mais est aussi très peu tolérante vis-à-vis de groupements fonctionnels présents dans les sels d'imidazolium.

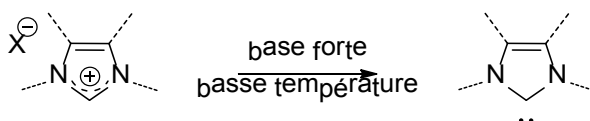


Schéma I-3. Synthèse de NHC en partant d'un sel d'imidazolium

Afin de faciliter leur manipulation, de nombreux travaux ont donc porté sur la conception de carbènes masqués (Schéma I-4),¹⁴⁻¹⁹ espèces chimiques idéalement plus stables que le carbène correspondant et capables de générer *in situ* le carbène libre par activation thermique ou par action d'un réactif.

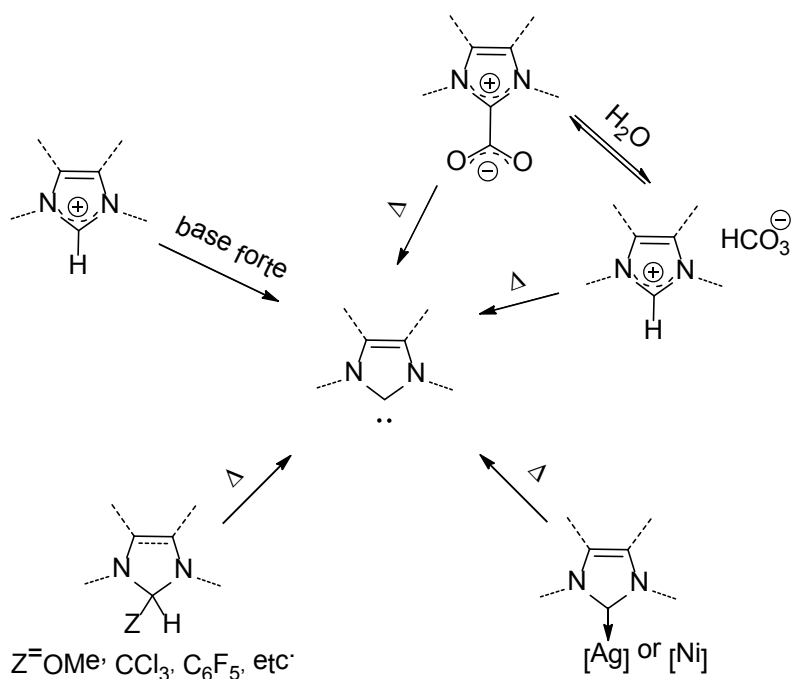


Schéma I-4. Différents types de carbènes masqués

Parmi ces carbènes masqués, le carboxylate d'imidazolium se révèle être un candidat très intéressant du fait du faible coût du CO_2 ($\approx 5 \text{ €/t}$) utilisé lors de sa synthèse. Il permet de convertir réversiblement un carbène sensible à l'air et à l'humidité en un adduit beaucoup plus stable. De nombreux travaux ont démontré que les adduits formés avec le CO_2 donnent lieu à des composés zwitterioniques labiles qui perdent très facilement le groupement CO_2 en solution.^{20,21} Ce transfert peut avoir lieu avec de nombreux métaux de transitions (Pd, Rh, Ru, Ir, Cu...) ou des réactifs électrophiles organiques tels que des chlorophosphines.^{22,23}

Différentes voies de synthèse permettent d'obtenir le carboxylate d'imidazolium. La plus employée repose sur la déprotonation de l'imidazolium par une base forte puis le piégeage du carbène (isolé après filtration) ainsi formé par le dioxyde de carbone (Schéma I-5).²⁴

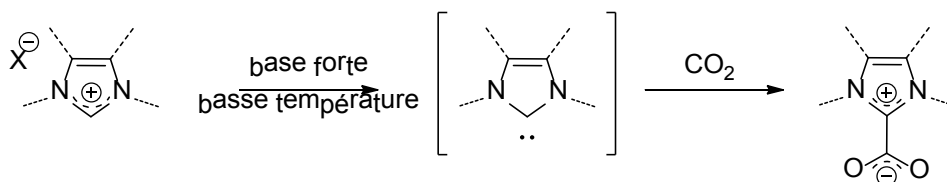


Schéma I-5. Synthèse chimique de carboxylates d'imidazolium²⁴

Une autre méthode chimique peut être utilisée en partant cette fois-ci d'un imidazole. Elle repose sur l'action d'un carbonate de dialkyle en tant qu'agent alkylant et carboxylant (Schéma I-6), celui-ci étant le plus souvent le DMC (carbonate de diméthyle). Cette réaction

se fait en une étape dans un autoclave en présence d'un alcool dans une proportion contrôlée, à haute température ($T = 135\text{ °C}$) et sous une pression élevée ($P = 10\text{ bars}$).¹⁴

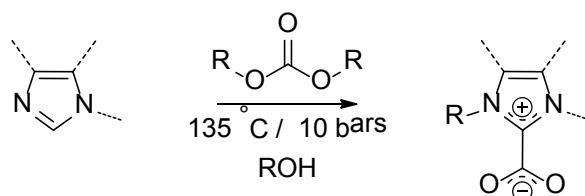


Schéma I-6. Action d'un carbonate de dialcyle sur un imidazole¹⁴

Les carboxylates d'imidazolium sont généralement obtenus avec de bons rendements et sont très stables sous la forme solide. Cependant, suivant la structure de l'imidazolium, le carboxylate d'imidazolium se révèle plus ou moins stable vis-à-vis de l'hydrolyse^{25,26} et peut donc parfois évoluer vers la formation d'hydrogénocarbonate d'imidazolium.^{24,25} Cette réaction d'hydrolyse est réversible suggérant que l'anion hydrogénocarbonate n'est pas spectateur. Les hydrogénocarbonates d'imidazolium peuvent être obtenus par métathèse d'anions en partant de dérivés halogénés (Schéma I-7).¹⁵

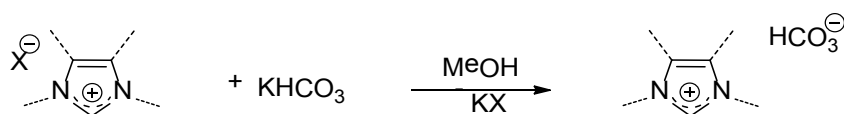


Schéma I-7. Synthèse d'hydrogénocarbonates d'imidazolium

Ces sels d'imidazoliums sont très utilisés pour transférer le fragment carbénique à des substrats organiques (CS_2 par exemple) ou encore à des métaux (Pd, Au...) dont les précurseurs ne sont pas sensibles à la présence d'eau.¹⁵

De ces réactions de transfert, un lien peut être fait avec les acétates d'imidazoliums pour lesquels il a été démontré qu'il existe un équilibre entre la forme imidazolium et le carbène grâce au caractère basique de l'anion (Schéma I-8).²⁷

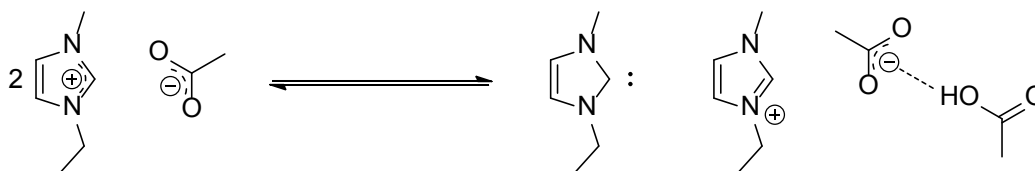


Schéma I-8. Equilibre existant entre l'acétate d'imidazolium et le carbène correspondant

Outre la propriété de transfert de l'entité carbénique, les carboxylates d'imidazoliums sont employés en tant qu'organocatalyseur. Leur spectre d'action concerne la polymérisation,

notamment la polycondensation²⁸ ou la polymérisation par ouverture de cycle²⁹, réactions pour lesquelles leur stabilité est un atout (Figure I-1).

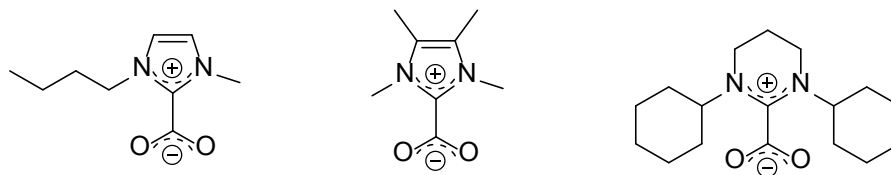


Figure I-1. Exemple d'adduit NHC-CO₂ utilisés en tant qu'organocatalyseur^{29,30}

Leur utilisation en transestérification^{30,31} est avantageuse par rapport à l'utilisation de sel métallique (K₂CO₃ par exemple) car elle évite la pollution des produits finaux. De plus, leur bonne solubilité permet de réaliser des catalyses dans une même phase liquide et le plus souvent celles-ci peuvent avoir lieu sans ajout de solvant.

Outre leurs applications en catalyse, les carboxylates d'imidazolium peuvent être également utilisés comme agent de carboxylation (Schéma I-9).

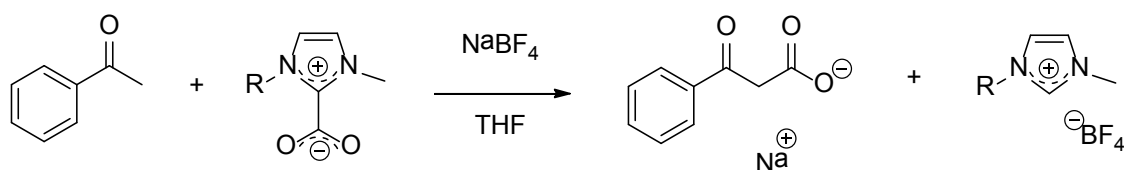


Schéma I-9. Carboxylation de la benzoylacétone³²

Mais l'une des utilisations les plus intéressantes des carboxylates d'imidazolium concerne la synthèse de liquides ioniques exempts d'halogénures grâce à leur réaction de décarboxylation en présence d'acides (Chapitre 1 :V.2).³³

Les carboxylates d'imidazoliums sont donc des molécules possédant de nombreuses propriétés leur offrant un large spectre d'applications comme en témoigne la trentaine de brevet déposée à leur sujet depuis 2008. C'est pourquoi une nouvelle voie de synthèse de ces molécules, innovante et pérenne a dû être élaborée.

II] Électrosynthèse de carboxylates d'imidazolium

Dans l'optique d'élaborer une méthode de synthèse d'adduits carboxylates rapide, propre et économique en atomes et en énergie, la voie électrochimique nous a semblé la plus pertinente. Depuis quelques années, de nombreuses études ont porté sur l'utilisation de liquides ioniques en électrochimie constitués notamment de sels d'imidazolium. Le proton

porté par le carbone adjacent aux deux azotes présente un caractère légèrement acide ($pK_a \sim 20-24$)³⁴ par rapport au solvant utilisé (acétonitrile ou DMF). Dans la suite de ce manuscrit, ce proton sera appelé H2 et le carbone le portant C2. Ainsi, la réduction de l'imidazolium par des méthodes électrochimiques pourrait conduire à l'élimination du proton acide, produisant ainsi le carbène et du dihydrogène selon le mécanisme global suivant (Schéma I-10).³⁵

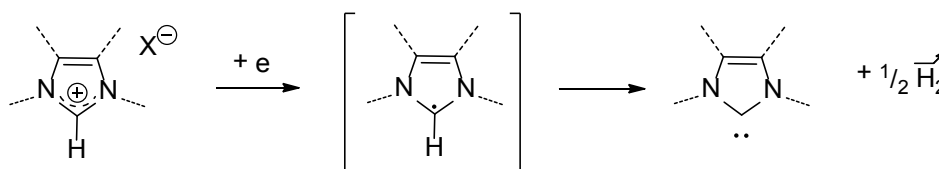


Schéma I-10. Réduction à un électron d'un imidazolium

De nombreux travaux récents ont démontré la possibilité de générer le carbène libre en menant l'électrolyse directement dans le liquide ionique.³⁶ Cependant, le sel d'imidazolium peut aussi être dissous dans un milieu organique pour être réduit électrochimiquement. Le carbène ainsi formé peut soit être piégé avec une source métallique (Cu(II), Ni(II), Fe(II))³⁷ afin de former un complexe ou alors tout simplement être engagé en tant qu'organocatalyseur.³⁸

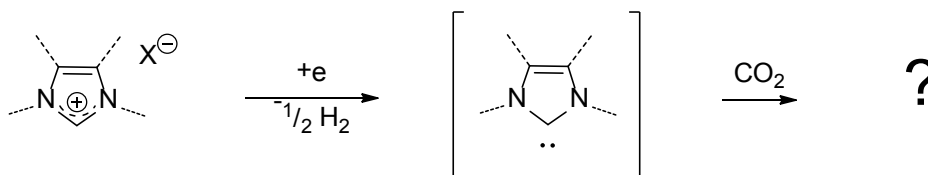


Schéma I-11. Principe proposé

Au début de ces travaux aucune formation de carboxylates d'imidazolium par électrochimie n'avait été décrite. Cependant, depuis maintenant deux ans, le groupe d'Inesi travaillant sur l'électrosynthèse de carbène directement électrogénéré dans une solution de liquide ionique à motif imidazolium (1-butyl-3-méthylimidazolium tétrafluoroborate = [BMIM][BF₄]), s'est intéressé à la synthèse de carboxylates d'imidazolium.^{38,39} En effet, celui-ci a démontré que la synthèse de l'adduit carboxylate dans le liquide ionique s'effectue après réduction électrochimique de l'imidazolium à 60 °C sous atmosphère d'azote puis bullage de CO₂ (Schéma I-12).

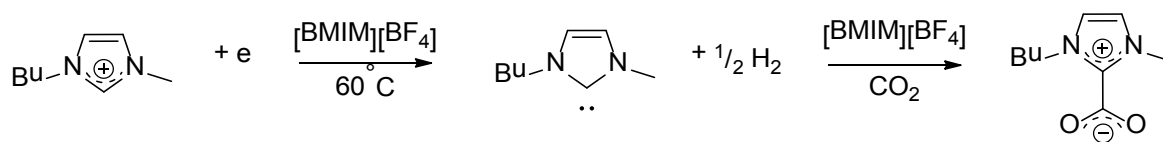


Schéma I-12. Électrosynthèse de carboxylate de butylméthylimidazolium⁴⁰

Le carbène masqué s'avère notamment beaucoup plus stable que le carbène libre dans le liquide ionique en question et peut être utilisé en tant qu'organocatalyseur lors de la formation d'acyloïnes (α -hydroxy cétones).

Inesi a également mis en évidence l'influence de l'anion du liquide ionique dans la stabilité du carbène formé par électrochimie ainsi que celle du solvant. Ainsi, le DMF et le DME ainsi que l'anion NTf₂ favorisent sa stabilité.⁴¹

De plus, il a démontré que la réduction électrochimique du liquide ionique à motif imidazolium entraînait la capture du CO₂ et que sa libération pouvait être réalisée par simple chauffage (Schéma I-13).⁴⁰

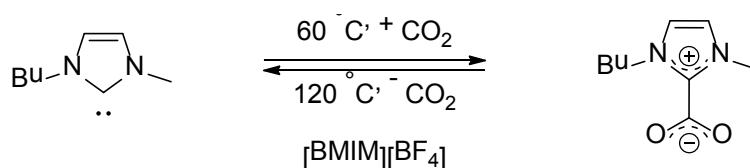


Schéma I-13. Équilibre entre le NHC et le carboxylate d'imidazolium⁴⁰

II.1. Électrosynthèse de carboxylates d'imidazolium en trois compartiments

II.1.a. Mise au point

Dans un premier temps, la validation du concept d'électrosynthèse de carboxylates d'imidazolium a été effectuée sur différents types de sels d'imidazoliums afin de tester l'étendue et les limites du procédé. Pour cela quatre composés imidazoliums ont été synthétisés (Figure I-2).

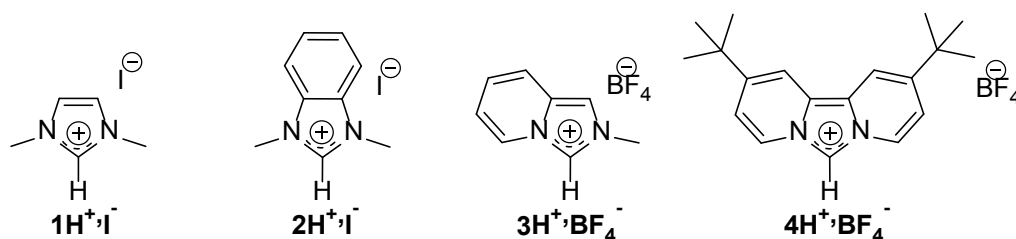


Figure I-2. Différents imidazoliums testés⁴²

Les composés **1H⁺,I⁻**, **2H⁺,I⁻** et **3H⁺,BF₄⁻** ont été obtenus par alkylation de dérivés imidazoles commerciaux soit avec l'iodométhane soit avec le sel de Meerwein (Me₃OBF₄). Le composé **4H⁺,BF₄⁻** a été fourni par le groupe de Kunz.⁴³

Ces imidazoliums ont été étudiés par des méthodes électrochimiques. Leur voltammogramme cyclique enregistré sous argon, sur platine et dans le DMF présente un pic de réduction situé à des potentiels assez négatifs (de -1,70 à -1,85 V/ECS). Dans la suite de ce manuscrit, tous les potentiels seront donnés par rapport à l'électrode de référence « électrode au calomel saturé » (ECS).

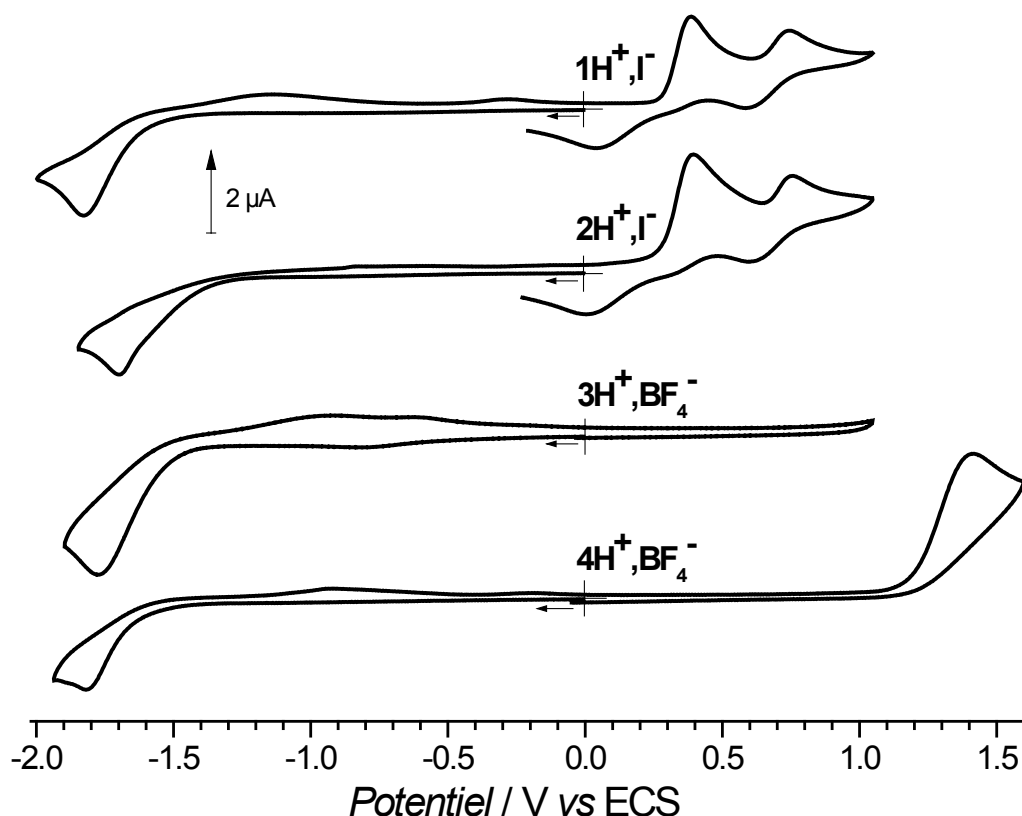


Figure I-3. Voltammogrammes cycliques des imidazoliums (sous argon, DMF, $C = 2,0 \times 10^{-3}$ M, 0,1 M TBAPF₆; électrode de travail : platine, $\varnothing = 1$ mm; électrode de référence : ECS ; contre-électrode : platine ; $\varnothing = 1$ mm, $\nu = 0,1$ V s⁻¹ ; température ambiante).

Cette réduction irréversible monoélectronique correspond à la réduction de l'imidazolium suivie d'une réaction conduisant à la libération de dihydrogène et à la formation du carbène correspondant. Cette réaction a été décrite pour la première fois en 2004 par Clyburne et ses collaborateurs.³⁵ Selon ces auteurs, après balayage en réduction d'une solution d'imidazolium, un pic d'oxydation situé vers -0,2 V est observé au balayage retour et est attribué à l'oxydation du carbène électrogénéré, ce qui témoigne de sa formation rapide à l'électrode consécutivement à l'étape de réduction du sel d'imidazolium (Schéma I-14).

Cependant dans les conditions utilisées, il est impossible de distinguer nettement le pic d'oxydation du carbène au balayage retour (Figure I-3).

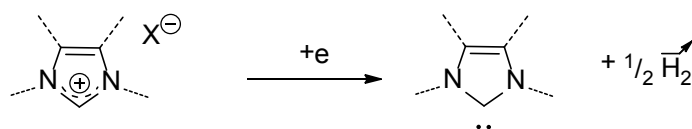


Schéma I-14. Réduction monoélectronique d'un sel d'imidazolium

Les réactions d'électrosynthèse pour les quatre composés ont été réalisées soit dans le DMF soit dans l'acétonitrile, dans une cellule possédant trois compartiments, sous atmosphère contrôlée (soit Ar, soit CO₂), sur électrode de platine et en imposant un potentiel correspondant à la réduction du sel d'imidazolium. Dans un premier temps, la procédure de synthèse chimique de carboxylates d'imidazolium²⁰ a été transposée en électrochimie (*i.e* formation du carbène puis bullage de CO₂) mais à température ambiante (au lieu de -78 °C en général). Dans de telles conditions le produit souhaité n'a pas été obtenu ce qui peut être facilement expliqué par l'instabilité importante du carbène électrogénéré sur une échelle de temps de plusieurs heures, durée qui correspond classiquement à une électrolyse.

Afin de minimiser le temps de résidence du carbène électrogénéré, les électrolyses ont donc été réalisées sous atmosphère de CO₂ à potentiel contrôlé afin d'éviter la formation de sous-produits indésirables. Le pic de réduction des imidazoliums dans ces conditions est décalé vers des potentiels plus négatifs du fait de la présence de CO₂ ($\Delta E = -100$ mV). Dans de telles conditions, après abstraction de 1,1 à 1,5 équivalents d'électron (en accord avec une réduction à un électron) le courant chute très nettement pour atteindre le courant résiduel. La disparition du pic de réduction de l'imidazolium initial en voltammétrie cyclique à la fin de l'électrolyse montre que le produit de départ est totalement consommé. La réduction du produit d'électrolyse, le carboxylate d'imidazolium souhaité, est observée à des potentiels plus négatifs (exemple avec **3H⁺**, **BF₄⁻** Figure I-4 (Schéma I-15).

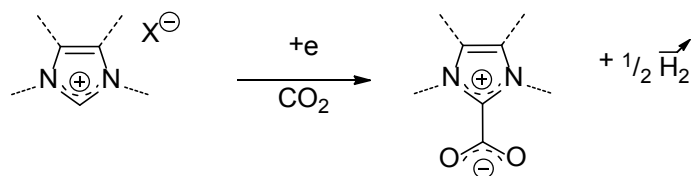


Schéma I-15. Électrosynthèse de carboxylates d'imidazolium

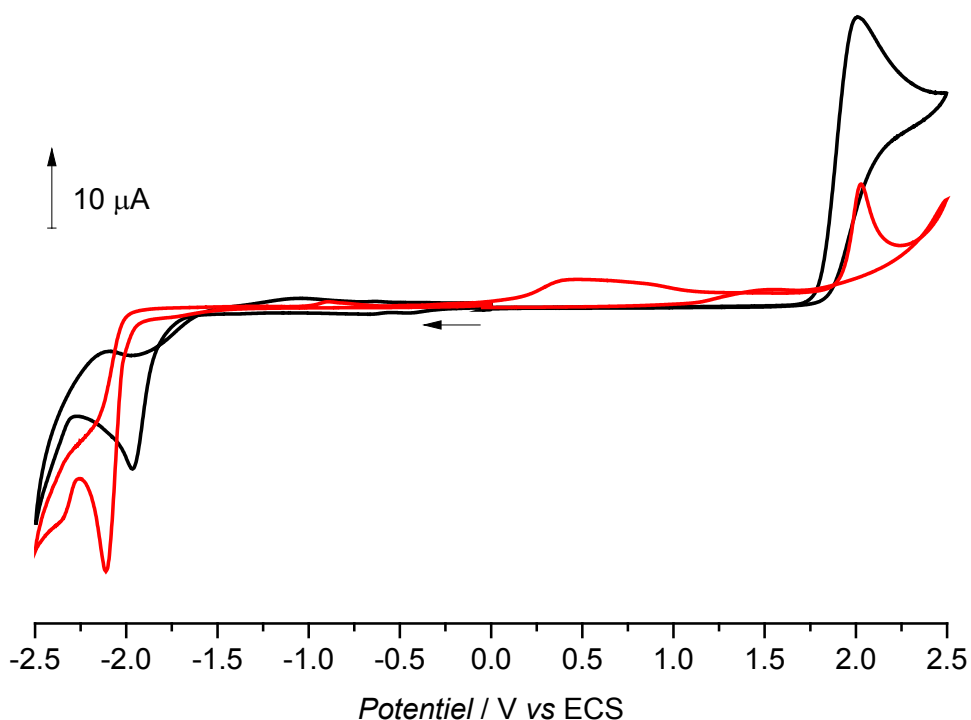


Figure I-4. Voltammogrammes cycliques de $3\text{H}^+\cdot\text{BF}_4^-$ avant (en noir) et après électrolyse sous CO_2 (en rouge) (sous argon, CH_3CN , $C = 11,0 \times 10^{-3} \text{ M}$, $0,1 \text{ M TBAPF}_6$; électrode de travail : platine, $\varnothing = 1 \text{ mm}$; électrode de référence : ECS ; contre-électrode : platine ; $\varnothing = 1 \text{ mm}$, $\nu = 0,1 \text{ V s}^{-1}$; température ambiante)

Après évaporation du solvant, le résidu est lavé avec du THF afin d'éliminer l'électrolyte support. Après séchage, le produit final est obtenu sous forme d'une poudre blanche. Des analyses par spectroscopie RMN, spectroscopie infrarouge ainsi que l'analyse élémentaire des composés révèlent la formation des carboxylates d'imidazolium ou de leur dérivé hydraté bicarbonates d'imidazolium (Schéma I-16).

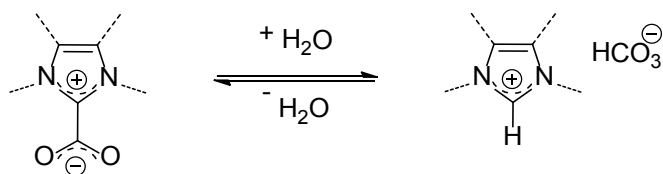


Schéma I-16. Équilibre entre le carboxylate d'imidazolium et son dérivé hydraté

Les différents rendements des composés obtenus par électrosynthèse ont été répertoriés dans le tableau suivant pour les quatre produits étudiés.

	CO ₂	HCO ₃ ⁻	total
1H⁺,I⁻	77 %	17 %	94 %
2H⁺,I⁻		66 %	66 %
3H⁺,BF₄⁻	66 %		66 %
4H⁺,BF₄⁻	84 %		84 %

Tableau I-1. Différents rendements obtenus par la méthode électrochimique⁴²

Il est intéressant de noter le caractère plus ou moins stable des carboxylates d'imidazolium vis-à-vis de l'hydrolyse. Par exemple dans nos conditions d'électrolyse, le composé **2CO₂** n'a jamais pu être isolé.

II.1.b. Réactions secondaires

Malgré de nombreuses tentatives d'électrosynthèses, **2CO₂** s'est avéré très instable, évoluant toujours très rapidement vers sa forme bicarbonate **2H⁺,HCO₃⁻** (Figure I-5).

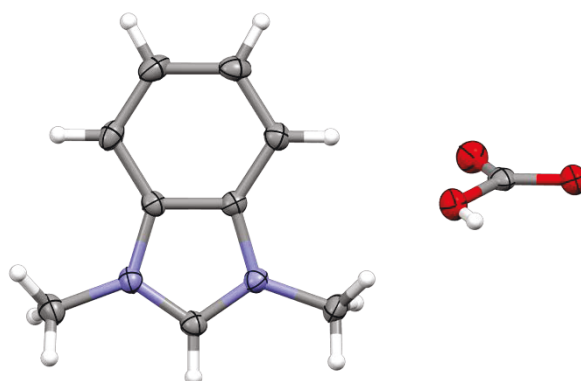


Figure I-5. Structure de **2H⁺,HCO₃⁻** déterminée par diffraction des rayons X (les ellipsoïdes sont représentés avec un seuil de probabilité de 50 %)

Une électrolyse a notamment été réalisée à -40 °C dans l'acétonitrile sous CO₂ afin d'obtenir **2CO₂**. Dans de telles conditions, le produit souhaité n'a pas été observé mais **2H⁺,HCO₃⁻** a été obtenu avec un rendement correct (66 %). Cependant, lors de cette expérience, un solide blanc a progressivement recouvert l'électrode de travail. Ce dépôt a été directement dissous dans le benzène deutéré puis analysé par spectroscopie RMN. L'analyse RMN bidimensionnelle a permis d'attribuer ce composé au σ -dimère résultant du couplage entre deux radicaux neutres électrogénérés au niveau du carbone C2 (Schéma I-17).

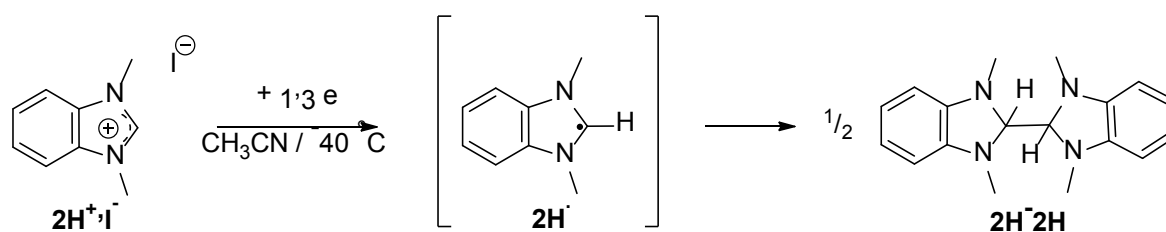


Schéma I-17. Formation du σ -dimère **2H-2H**

Cette réactivité particulière de certains azoliums sera étudiée en détails dans le Chapitre 3 :

II.2. Comparaison avec les synthèses chimiques de carboxylates d'imidazolium

Ces différents résultats ont été comparés avec ceux obtenus grâce aux méthodes de synthèse de carboxylates d'imidazolium déjà existantes. Pour cela les synthèses par déprotonation de l'imidazolium suivies du piégeage par le dioxyde de carbone ainsi que par action du carbonate de diméthyle sur l'imidazole ont donc été réalisées.

Les rendements comparatifs des différentes méthodes concernant les quatre produits étudiés sont répertoriés dans le tableau ci-dessous.

Dérivé	Électrochimique	Base	DMC
1	94 (17)	81	90
2	66 (66)	93 (70)	82 (55)
3	66	55	53
4	84	83	/

Tableau I-2. Rendements globaux obtenus avec les différentes méthodes ; électrochimique, par action d'une base forte notée « base » et par action du DMC en autoclave notée « DMC » (entre parenthèse le rendement en bicarbonate d'imidazolium)

Les résultats résumés dans le Tableau I-2 montrent que la nouvelle voie de synthèse électrochimique est très compétitive vis-à-vis de celles déjà existantes. Les rendements obtenus sont comparables, le traitement génère pour certains composés la forme hydratée du carboxylate d'imidazolium mais cela ne pénalise pas la méthode. De plus, celle-ci est aisément exécutable par l'expérimentateur puisqu'elle mobilise des conditions beaucoup plus douces et simples à mettre en œuvre.

II.3. Électrosynthèse de carboxylates d'imidazolium en compartiment unique

L'étape de réduction de l'imidazolium en carbène puis en carboxylate d'imidazolium en présence de CO_2 étant validée, l'optimisation de ce procédé devait être mise en œuvre.

En examinant de façon critique le procédé électrochimique, l'utilisation d'un électrolyte support pose problème. En effet, celui-ci est parfois très difficile à éliminer sans diminuer le rendement. Par ailleurs, l'utilisation d'électrolyte support ne correspond pas à une thématique de chimie propre et économe en atomes, il coûte relativement cher (à synthétiser ou à acheter) et est utilisé en grande quantité lors de chaque analyse ou électrolyse.

$\mathbf{1H}^+, \Gamma^-$ a donc été utilisé à la fois comme réactif et comme électrolyte support. Sur la courbe de voltammétrie cyclique (Figure I-6), la signature redox de $\mathbf{1H}^+, \Gamma^-$ correspond à celle attendue avec un pic de réduction irréversible ($E_{pc} = -2,62$ V, réduction de l'imidazolium) ainsi que les trois pics d'oxydation ($E_{pa} = 0,48$ V, 1,14 V et 1,94 V), les deux premiers étant attribués à l'oxydation du contre-ion Γ^- .^{44,45} Cette courbe, bien qu'un peu « déformée » par rapport à un voltammogramme classique, indique cependant que le sel d'imidazolium assure une conductivité suffisante de la solution et qu'il peut donc être utilisé en tant qu'électrolyte support et réactif.

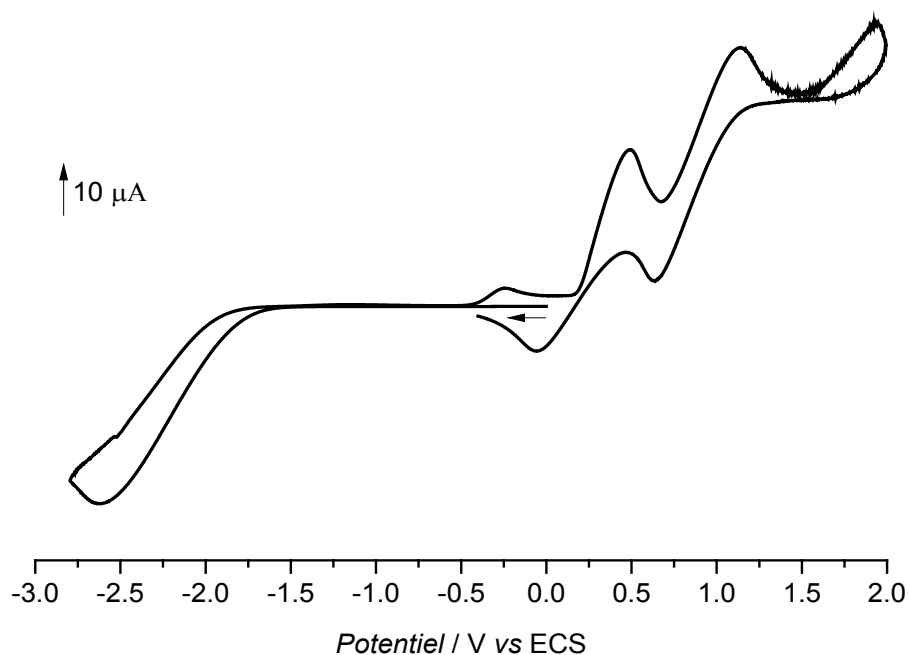


Figure I-6. Voltammogramme cyclique de $\mathbf{1H}^+, \Gamma^-$ (sous argon, CH_3CN , $C = 0.107$ M ; électrode de travail : platine ; électrode de référence : ECS; contre-électrode : platine ; $\varnothing = 1$ mm, $\nu = 0,1$ V s^{-1} ; température ambiante)

Dans une démarche de chimie éco-responsable, les inconvénients et les avantages de la méthode électrochimique ont été listés afin d'identifier les points à améliorer (Tableau I-3).

Avantages	Inconvénients
Très bon contrôle de la sélectivité Bons rendements	Temps de réaction incertain Consommation d'électrolyte support (oxydation) Coût électrode (Pt) et potentiostat Utilisation de fritté ou membrane

Tableau I-3. Avantages et inconvénients de l'électrosynthèse à 3 compartiments

Il apparaît clairement que les points forts et faibles de la voie électrochimique sont ceux inhérents à l'électrosynthèse à potentiel contrôlé.

Bien qu'utilisées à l'échelle du laboratoire, les électrolyses à potentiel contrôlé ne le sont pas dans l'industrie chimique car un appareillage spécifique (potentiostat) onéreux et des frittés/membranes sont nécessaires. Au contraire, l'électrolyse à courant imposé nécessite un équipement simple. En effet, cette méthode ne requiert ni électrode de référence, ni potentiostat puisqu'un simple générateur de courant peu onéreux suffit.

L'électrolyse à courant imposé a donc été testée puisqu'elle offre l'avantage d'être techniquement plus simple mais aussi potentiellement beaucoup plus rapide du fait du choix du courant à imposer (plus adapté pour un futur transfert technologique).

Dans un premier temps, une électrolyse à courant imposé ($I_{\text{imp}} = 50 \text{ mA}$) a été réalisée dans une cellule en deux compartiments, l'anode et la cathode étant séparées par un verre fritté. Malheureusement, il n'a pas été possible d'amener l'électrolyse jusqu'à son terme en la pratiquant dans la solution d'imidazolium. En effet, après 0,6 e transférés, une surcharge est apparue et l'électrolyse a dû être arrêtée. Le carboxylate formé pendant la transformation n'étant pas un ion mais une espèce zwitterionique, la conductivité de la solution diminue, ce qui explique la surcharge observée. L'analyse par spectroscopie RMN a tout de même confirmé qu'environ 30% de l'imidazolium a été converti en carboxylate (Schéma I-18).

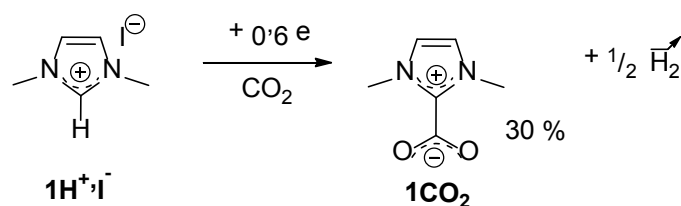


Schéma I-18. Electrosynthèse sans électrolyte support du composé $\mathbf{1H^+,I^-}$

Cependant ce résultat a permis de prouver que l'électrolyse à courant imposé reste efficace pour former le carboxylate d'imidazolium $\mathbf{1CO_2}$ et que le non-contrôle du potentiel d'électrolyse ne changeait aucunement la sélectivité de la réaction.

Cette expérience a néanmoins soulevé un problème ; celui de la séparation des compartiments. En effet, la solution contenue dans l'allonge dans laquelle se produit la réaction inverse (ici l'oxydation) contient moins de solution donc moins de quantité de matière que celle de la solution à électrolyser. Cela génère donc une quantité non négligeable de déchets et diminue l'économie d'atomes de la réaction globale. De plus, une diminution d'espèce électroactive pendant l'électrolyse est observée dans le compartiment anodique, ce qui provoque une diminution de la conductivité.

L'électrolyse doit donc préférentiellement se faire dans une cellule ne contenant qu'un seul compartiment et utiliser une espèce oxydable qui ne viendra pas perturber la réaction à la cathode.

La première piste envisagée repose sur l'utilisation d'une anode sacrificielle. Celle-ci a le double rôle d'éviter l'emploi d'une allonge et aussi de générer des ions capables d'assurer la conductivité de la solution tout au long de l'électrolyse.

Une anode sacrificielle de magnésium a finalement été choisie car elle présente l'avantage de générer des ions Mg^{2+} qui se réduisent à un potentiel inférieur à nos composés. De plus, le magnésium présente une très faible toxicité sur la santé et sur l'environnement. Il est également présent abondamment dans la croûte terrestre et dans l'eau de mer, ce qui le rend bon marché (environ 10 €/kg).

L'électrolyse a donc été réalisée sans électrolyte support, dans une solution à forte concentration en imidazolium afin que celui-ci assure une conductivité initiale suffisante de la solution, en présence d'une anode de magnésium. L'électrolyse est donc réalisée en un seul compartiment dans l'acétonitrile à température ambiante et sous CO_2 , les réactions qui se produisent aux électrodes sont décrites ci-dessous.

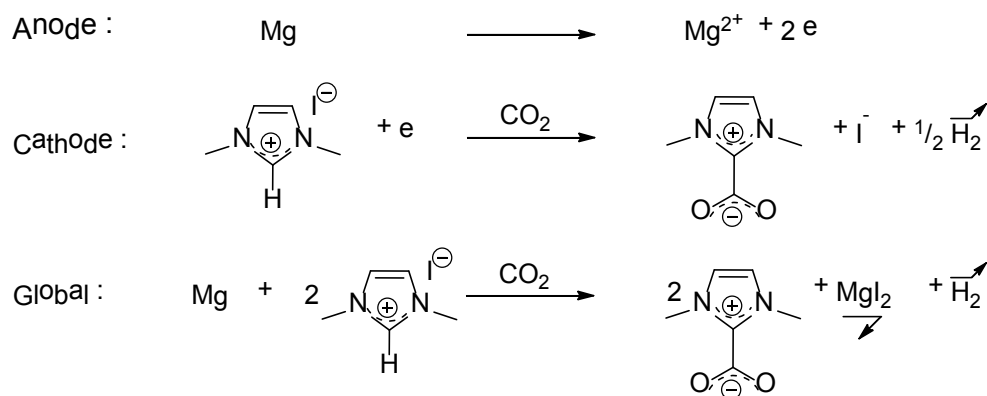


Schéma I-19. Équations régissant la réaction d'électrolyse

En imposant un courant de 50 mA et après un passage de deux équivalents d'électrons par molécule d'imidazolium, un précipité grisâtre est observé dans la solution d'électrolyse. Une analyse par spectroscopie RMN montre la consommation totale du produit de départ et ne décèle aucun autre produit que le produit souhaité. Cependant, étant donné l'aspect du produit (grosier précipité gris) ainsi que la masse finale, il n'est pas pur et probablement contaminé par des sels de magnésium (MgI_2).

De nombreuses tentatives ont été menées afin d'extraire sélectivement soit le carboxylate d'imidazolium désiré, soit le sel de magnésium(II), MgI_2 , par des lavages avec Et_2O , $t\text{BuOMe}$, CH_3CN , THF ou MeOH, mais aucun de ces lavages ne s'est avéré efficace. Malgré la différence structurale entre le carboxylate d'imidazolium et le sel MgI_2 , ces deux composés présentent des propriétés de solubilité apparemment comparables.

Une autre explication plausible repose sur l'existence d'une forte interaction entre le groupement carboxylate et le magnésium(II) par analogie avec des carboxylates de sodium ou de lithium qui ont été caractérisés dans la littérature par diffraction aux rayons X (Figure I-7).⁴⁶

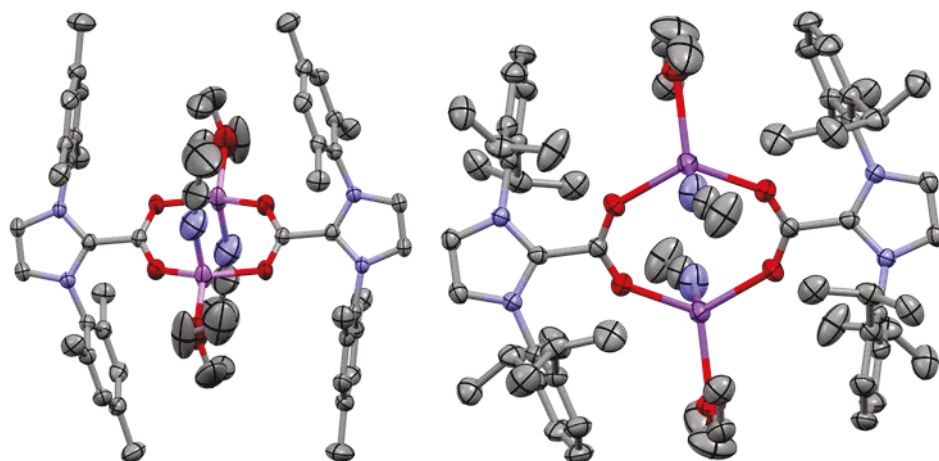


Figure I-7. Structure de carboxylate de sodium (gauche) et de lithium (droite), les anions et les hydrogènes ont été omis pour plus de clarté⁴⁶

La réactivité du produit final a tout de même été testée par une réaction sur des chlorophosphines directement après électrolyse (Schéma I-20).²³

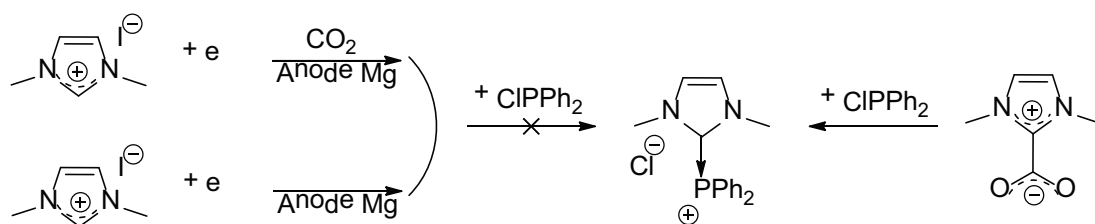


Schéma I-20. Tests de réactivité vis-à-vis de chlorophosphines

Cependant, après électrolyse sous CO_2 afin de former le carboxylate d'imidazolium ou sous argon afin de générer le carbène, aucune des deux produits ne réagit sur la chlorophosphines.

D'après ces observations, l'utilisation de réactifs ou d'anions spectateurs a par la suite été limitée au strict minimum afin d'éviter les réactions parasites ou les interactions non désirées.

III] Utilisation d'un anion oxydable

III.1. Recherche sur la nature de l'anion

C'est dans cette continuité que l'idée est venue d'utiliser l'anion de l'imidazolium comme espèce oxydable afin de limiter l'utilisation d'un réactif supplémentaire et donc d'éviter les déchets. Idéalement, l'espèce formée par oxydation de l'anion lors de l'électrolyse participe à la réaction de formation du carboxylate d'imidazolium.

Mis à part l'imidazolium de départ, le seul autre réactif nécessaire à la formation de carboxylate d'imidazolium est le CO_2 . De nombreuses réactions d'oxydation décrites depuis plusieurs années permettent de libérer du CO_2 . La plus connue est l'électrolyse de Kolbe qui est formellement une décarboxylation et une évolution de deux radicaux neutres résultant (Schéma I-21).⁴⁷

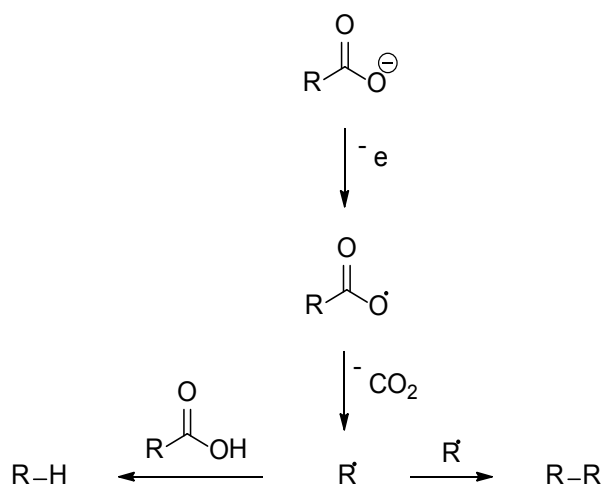


Schéma I-21. Électrolyse de Kolbe⁴⁷

Cette réaction libère une molécule de CO_2 par molécule d'acide carboxylique engagée, elle peut générer notamment un couplage entre deux chaînes carbonées de l'acide utilisé suivant les conditions opératoires (solvant, température, additifs...).

Cette réaction d'oxydation est donc un bon moyen de libérer du CO_2 dans la cellule pendant l'électrolyse. Afin d'économiser les atomes mis en jeu lors de notre synthèse et le nombre de sous-produits, la liste des acides carboxyliques compatibles est limitée à deux, l'acide formique et l'acide oxalique (Figure I-8).

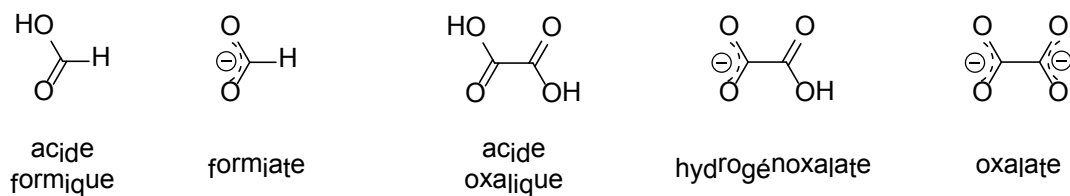


Figure I-8. Acide formique et oxalique ainsi que leurs bases correspondantes

L'oxydation à deux électrons de l'ion formiate, base conjuguée de l'acide formique, génère un proton et du CO_2 à l'anode (Schéma I-22).^{48,49}

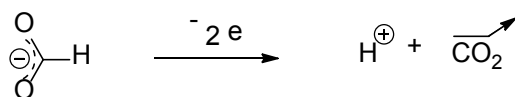


Schéma I-22. Oxydation de l'anion formiate^{48,49}

Le second choix envisagé est l'acide oxalique, le plus simple des diacides carboxyliques aliphatiques. Ses bases correspondantes sont l'hydrogénoxalate et l'oxalate.

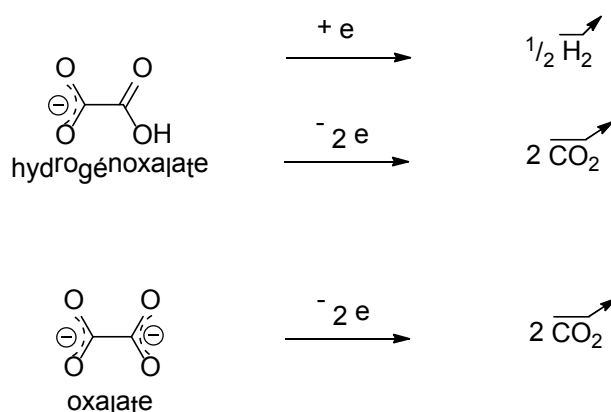


Schéma I-23. Comportement redox de l'hydrogénoxalate et de l'oxalate

L'anion hydrogénoxalate génère du dihydrogène par réduction et du CO₂ par oxydation contrairement à l'oxalate qui ne génère que du CO₂ lors de son oxydation (Schéma I-23).

III.2. Possibilités de synthèses

Afin d'obtenir les molécules cibles (imidazoliums associés à un anion carboxylate) assez rapidement, plusieurs voies de synthèse sont possibles.

III.2.a. Métathèse d'anion

Les réactions d'échange d'anions sont très utilisées notamment lors de la formation de liquides ioniques (Schéma I-24). Cette réaction implique l'échange de liaisons (ioniques ou covalentes) entre deux espèces chimiques et génère des produits très similaires.

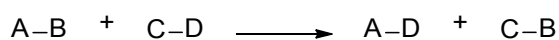


Schéma I-24. Principe de la métathèse

Classiquement cette réaction repose sur la précipitation d'un ou des deux produits. Dans notre cas, il s'agit de faire réagir un sel d'imidazolium halogéné sur un sel de carboxylate comme montré ci-dessous.

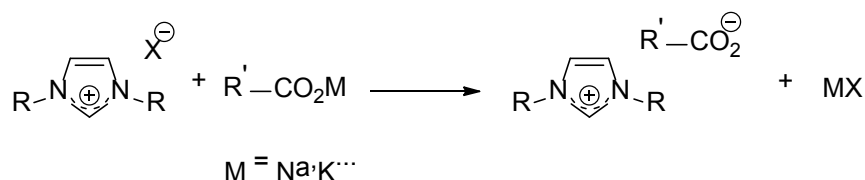


Schéma I-25. Métathèse anionique classiquement utilisé pour des sels d'imidazolium

Cette technique n'a pas été utilisée car généralement le produit résultant est souvent contaminé par les cations ou les anions non désirés. La purification est plus aisée dans le cas où le produit souhaité est insoluble dans l'eau ce qui n'est pas notre cas. Une autre voie envisageable serait l'utilisation d'un sel d'argent afin d'éliminer toutes les traces d'halogénure non désiré.

III.2.b. Réaction d'acidification

Les imidazoliums associés à un anion carboxylate peuvent être aussi synthétisés par décarboxylation de carboxylates d'imidazolium. Ces réactions ont été testées sur des carboxylates d'imidazolium présents au laboratoire mais cette technique ne peut bien entendu pas être employée pour des préparations à grande échelle.

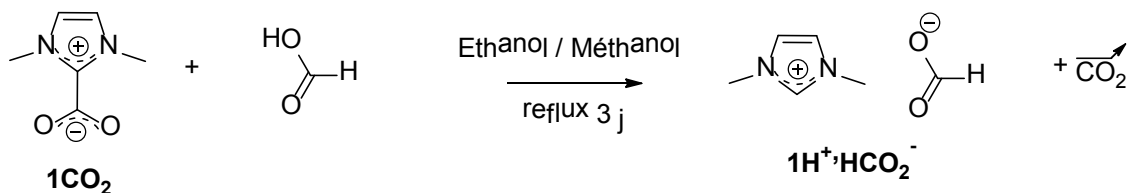


Schéma I-26. Synthèse de $\text{1H}^+\text{HCO}_2^-$

Le diméthylimidazolium formiate ($\text{1H}^+\text{HCO}_2^-$) qui est obtenu avec un bon rendement selon le Schéma I-26, est un liquide ionique.

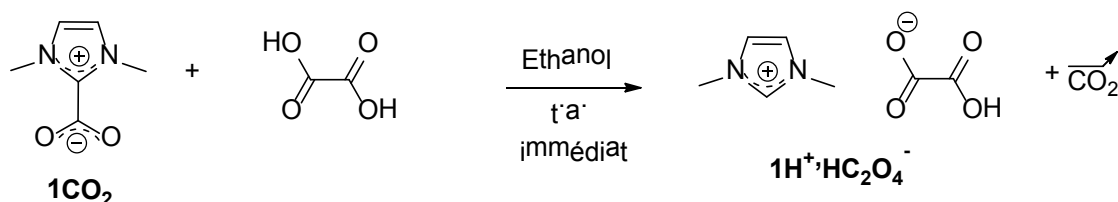


Schéma I-27. Synthèse de $\text{1H}^+\text{HC}_2\text{O}_4^-$

Le diméthylimidazolium hydrogénoxalate ($\text{1H}^+\text{HC}_2\text{O}_4^-$) qui a été synthétisé selon le Schéma I-27, est un solide hygroscopique.

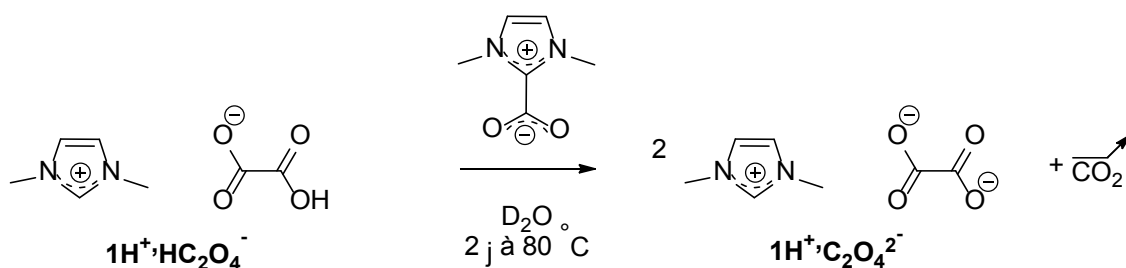


Schéma I-28. Synthèse de $1\text{H}^+, \text{C}_2\text{O}_4^{2-}$

Le diméthylimidazolium oxalate ($1\text{H}^+, \text{C}_2\text{O}_4^{2-}$) qui a été synthétisé à partir de $1\text{H}^+, \text{HC}_2\text{O}_4^-$ selon le Schéma I-28, est un solide hygroscopique.

Les trois molécules cibles dérivées de 1H^+ ont donc été obtenues assez facilement mais malheureusement celles-ci ne se sont révélées solubles que dans l'eau. Il n'a donc pas été possible de mener une électrolyse en milieu organique. Le groupement méthyle porté par chaque atome d'azote ne rend pas le composé assez lipophile. Ainsi un substituant plus lipophile sur les atomes d'azote ou sur les positions 4 et/ou 5 devrait améliorer la solubilité des imidazoliums associés à un anion carboxylate en milieu organique. Il nous a donc fallu trouver une autre voie d'accès à ces imidazoliums portant un fragment carboxylate.

Par la suite, l'anion formiate n'a pas été utilisé car l'acide formique ne possède pas un pKa suffisamment faible (3,75) pour activer la réaction de cyclisation de l'imidazolium (Chapitre 1 : III.2.c).

III.2.c. Cyclisation

Trois synthèses « classiques » décrivent la formation d'un sel d'imidazolium. La première est inspirée des travaux de Debus⁵⁰ et de Radziszewski⁵¹ et consiste en la synthèse de sels d'imidazolium dissymétriques (Schéma I-29).

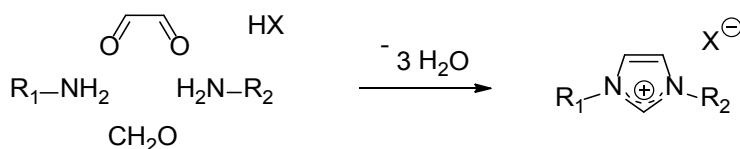


Schéma I-29. Réaction modifiée de Debus-Radziszewski⁵²

La seconde est celle publiée par Arduengo en 1991⁵³ et repose sur la formation d'une formamidine par ajout de deux équivalents d'amines sur le paraformaldéhyde, puis cyclisation par le glyoxal en présence d'acide (Schéma I-30).

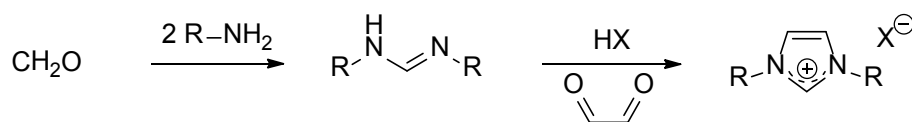


Schéma I-30. Synthèse de sel d'imidazoliums décrites par Arduengo⁵³

La troisième est décrite par le groupe de Nolan.⁵⁴ Celle-ci est basée sur la condensation de deux équivalents d'amine sur le glyoxal puis la cyclisation de la bis-imine ainsi formée sur le formaldéhyde en présence d'un acide (Schéma I-31). Sans autre source, le contre-ion de l'imidazolium correspondant à la base conjuguée de l'acide utilisé.⁵⁵

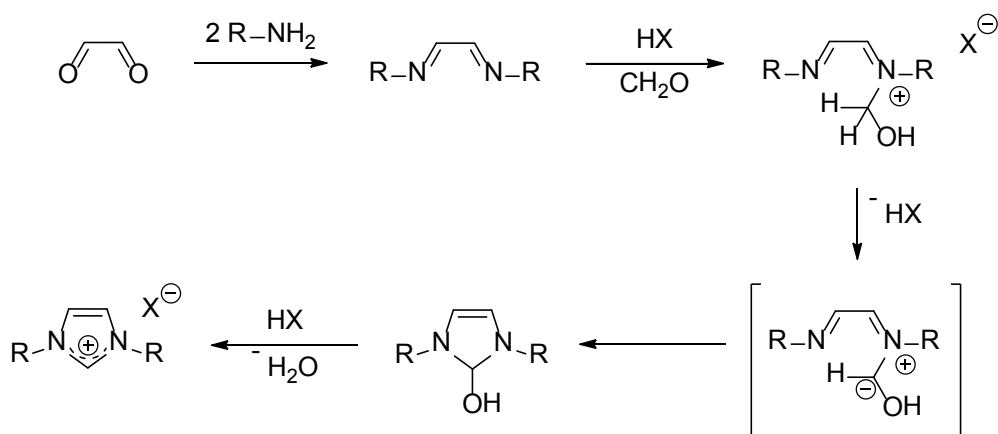


Schéma I-31. Mécanisme de cyclisation d'imidazolium symétrique⁵⁵

Ces différentes méthodes ont été employées pour la synthèse de sels d'imidazolium variés. Sur de nombreuses amines portant différents groupements aromatiques (phényle, mésityle, 2,6-diisopropylphényle) les produits désirés n'ont jamais pu être isolés malgré la présence des fragments imidazoliums sur les spectres de masse.

IV] Synthèse d'imidazoliums carboxylate par cyclisation

IV.1. Validation du principe

Pour aller plus loin dans l'utilisation des principes de la chimie éco-responsable déjà amorcée par l'économie d'atome réalisée, l'utilisation de ressources renouvelables afin de s'affranchir de l'épuisement de matières carbonées pétrosourcées a été nécessaire. La synthèse de carboxylates d'imidazolium avec des amines pouvant être issues de matières renouvelables a dû tout d'abord être validée.

Les amines biogènes sont des composés d'origine biologique qui se forment dans les tissus chez l'homme, chez des animaux ou dans certaines plantes. Celles-ci sont issues de la dégradation enzymatique ou microbienne des acides aminés. En imitant la nature, il est donc

possible d'obtenir un grand nombre d'amines de façon bio-sourcée par décarboxylation d'acides aminés. La production d'acides aminés bio-sourcés est réalisée par fermentation du sucre par des enzymes ou des bactéries (Schéma I-32).⁵⁶

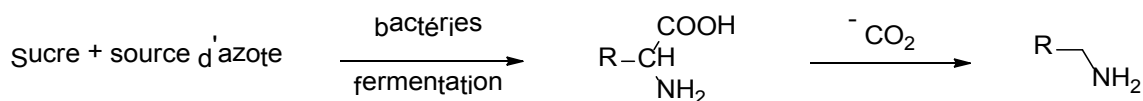


Schéma I-32. Voie d'accès à des amines bio-sourcées

Il existe une enzyme décarboxylase pour chaque acide aminé pouvant générer l'amine correspondante. Ces amines sont responsables de certaines odeurs d'aliments (œufs, poissons...) et aussi de bons nombres d'allergies.

Parmi le choix d'amines issues d'acides aminés, deux ont été sélectionnées pour des raisons de structure chimique et de disponibilité, l'isobutylamine et la phényléthylamine. En partant d'acide oxalique, deux molécules peuvent être obtenues (hydrogénoxalate et oxalate).

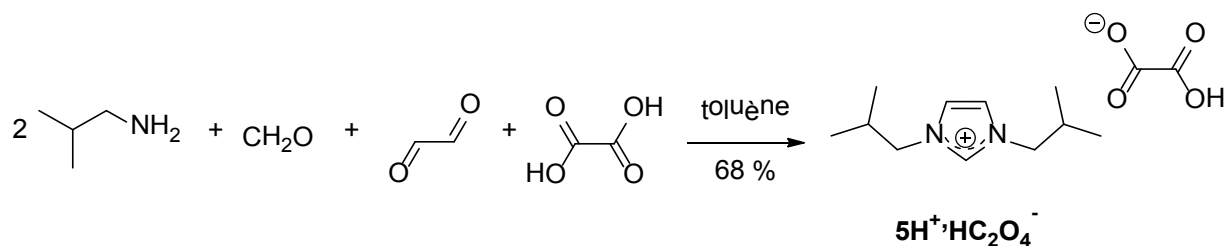


Schéma I-33. Synthèse par cyclisation de $5\text{H}^+\text{,HC}_2\text{O}_4^-$

Le diisobutylimidazolium hydrogénoxalate ($5\text{H}^+\text{,HC}_2\text{O}_4^-$) a été facilement obtenu selon la synthèse classique d'Arduengo (Schéma I-33) à l'air dans le toluène avec l'utilisation d'un appareil de Dean-Stark afin d'éliminer l'eau produite au cours de la réaction. L'imidazolium est isolé avec un rendement de 68 % après recristallisation dans un mélange chloroforme/THF. Le composé est un solide blanc qui se purifie très facilement. Ce produit cristallise aisément et la résolution de la structure RX du produit a permis de confirmer sa structure (Figure I-9).

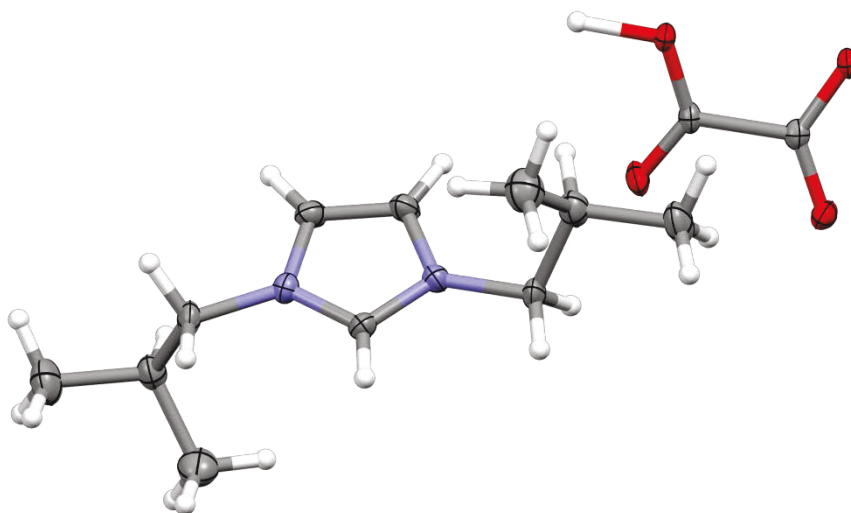


Figure I-9. Structure de $5\text{H}^+ \cdot \text{HC}_2\text{O}_4^-$ déterminée par diffraction des rayons X (les ellipsoïdes sont représentés avec un seuil de probabilité de 50 %)

La structure révèle l'arrangement particulier des anions hydrogénoxalates connectés entre eux par des liaisons hydrogènes $\text{O}-\text{H} \cdots \text{O}$ ($d_{(\text{O}-\text{H}) \cdots \text{O}} = 2,455$ et $2,511$ Å) quasi-linéaires d'environ 177° (Figure I-10).

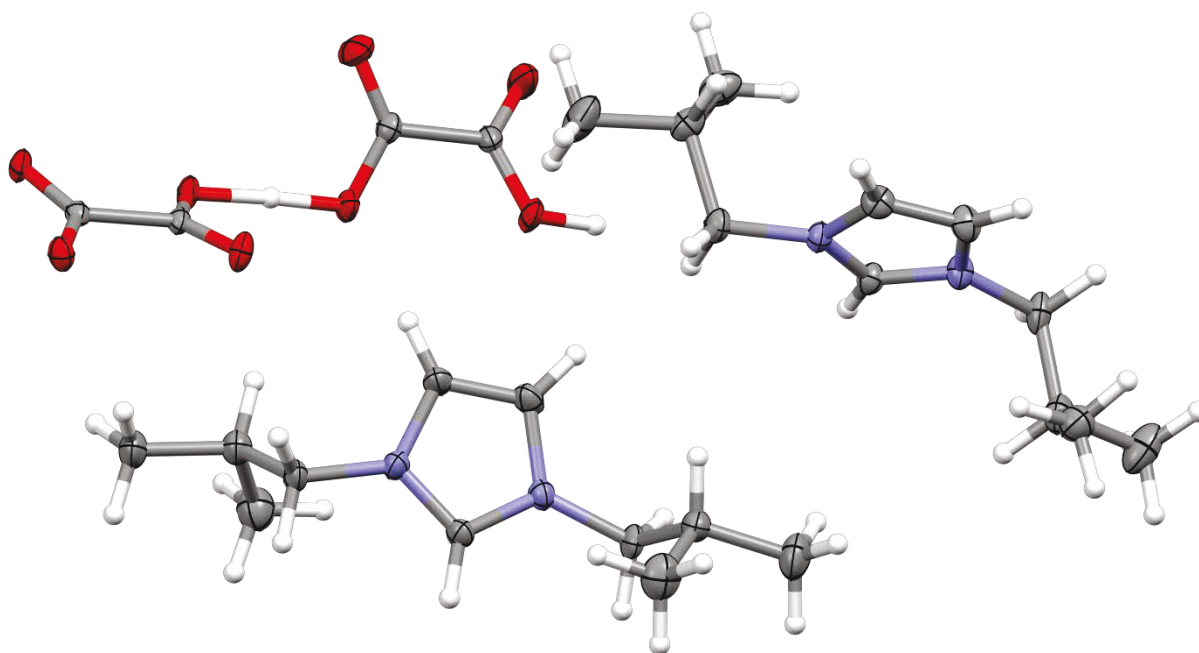
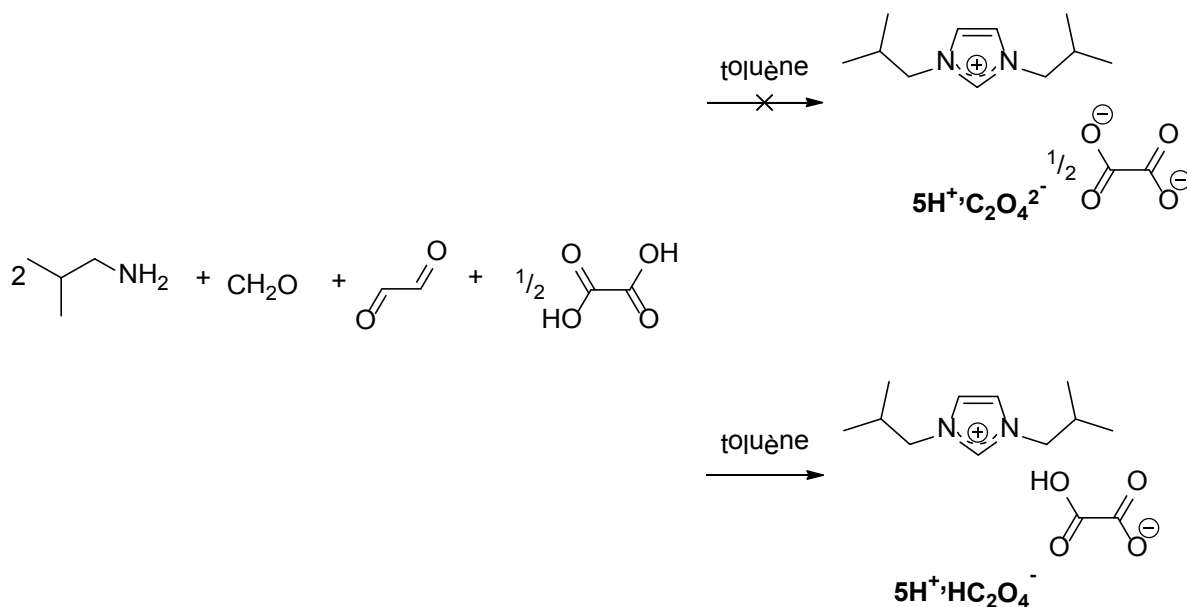


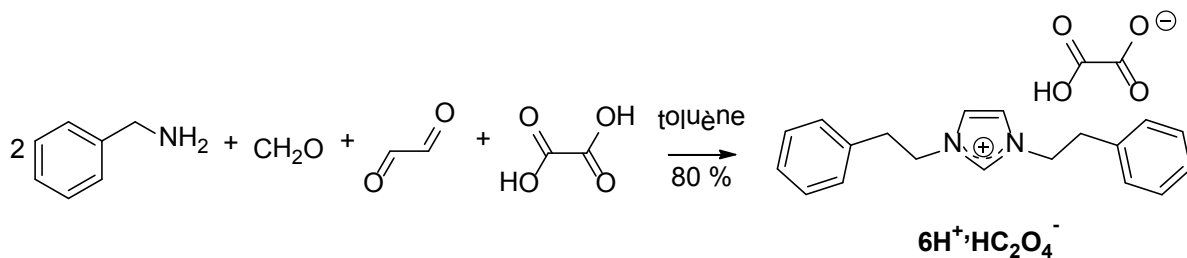
Figure I-10. Structure de $5\text{H}^+ \cdot \text{HC}_2\text{O}_4^-$ déterminée par diffraction des rayons X (les ellipsoïdes sont représentés avec un seuil de probabilité de 50 %)

La tentative de cyclisation avec un demi-équivalent d'acide oxalique n'a pas conduit au composé oxalate mais au dérivé hydrogénoxalate avec un rendement moindre (Schéma I-34), ce qui suggère que la seconde acidité de l'acide oxalique ($\text{pK}_a = 4,15$) n'est pas assez

forte pour induire l'étape de cyclisation. Bien que la synthèse directe d'imidazolium oxalate ne soit pas possible, l'acide oxalique a été utilisé par la suite.



Par conséquent, la synthèse avec la phényléthylamine a été réalisée avec un équivalent d'acide oxalique.



Le sel d'hydrogénéoxalate de diphényléthylimidazolium ($6\text{H}^+, \text{HC}_2\text{O}_4^-$) a été facilement obtenu selon la même procédure que celle utilisée pour $5\text{H}^+, \text{HC}_2\text{O}_4^-$ (Schéma I-35) avec un rendement de 80 % après recristallisation dans un mélange chloroforme/THF. Le composé est un solide blanc et la résolution de la structure RX du produit a permis de confirmer sa structure (Figure I-11).

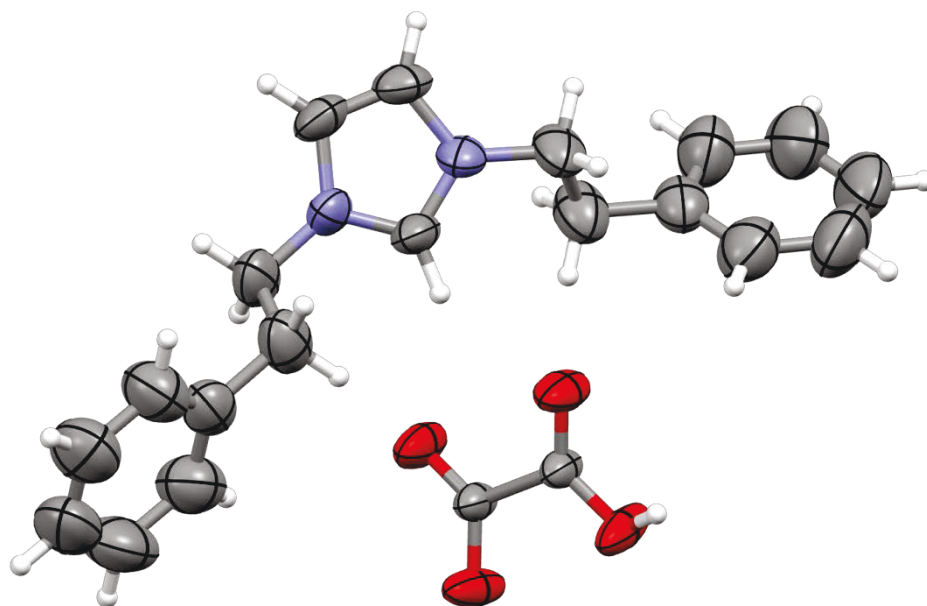


Figure I-11. Structure de $6H^+, HC_2O_4^-$ déterminée par diffraction des rayons X (les ellipsoïdes sont représentés avec un seuil de probabilité de 50 %)

Cette réaction montre que des sels d'imidazolium peuvent être obtenus avec des amines commerciales issues de ressources pétrochimiques. La réalisation de différents imidazoliums avec des amines provenant de matières premières issues de la biomasse paraît donc réalisable.

IV.2. Utilisation de matières premières renouvelables

Cette étape étant réalisée, l'obtention de ce sel d'imidazolium à partir de matières premières renouvelables est décrite ci-dessous. L'équipe projet étant membre du pôle de compétitivité IAR (Industries & Agro-ressources) le contact avec des fournisseurs de produits agro-sourcés nécessaires à l'élaboration de nos produits a pu être réalisée :

La L-valine (qualité alimentaire pour animaux, Ajinomoto Eurolysine S.A.S.) est obtenue par biotechnologie à partir de fermentation de glucides par des bactéries en présence d'une source d'azote. C'est un acide aminé essentiel naturel qui est présent essentiellement dans l'arachide, les champignons, les graines ou encore le soja. Il est donc certifié bio-sourcé à 100 %.

Le glyoxal a été fourni par WeylChem Lamotte et est obtenu par oxydation de l'éthanal par de l'acide nitrique. L'éthanal étant lui-même obtenu par oxydation contrôlée de bio-éthanol (de 2^{nde} génération) c'est-à-dire produit par fermentation de déchets agricoles et débris de bois (voir Figure I-12).

L'acide oxalique (WeylChem Lamotte) est quant à lui synthétisé par oxydation du glyoxal précédemment obtenu.

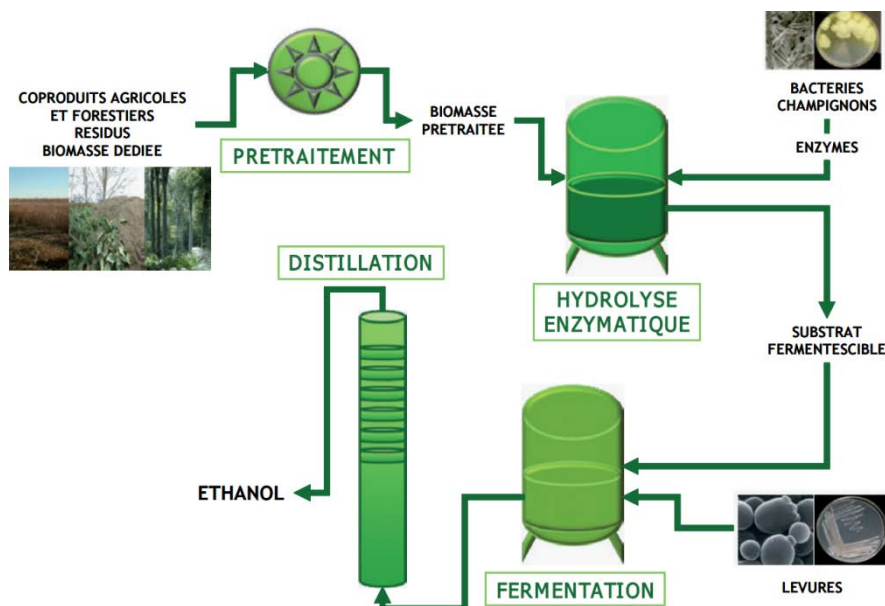


Figure I-12. Exemple de formation de bioéthanol 2nd génération (Projet Futurol – Procethol 2G©)

WeylChem Lamotte se fournit en bio-éthanol certifié d'origine bio-sourcé à 90 % minimum. Ce pourcentage diffère de 100 % afin d'assurer la compétitivité du bio-éthanol. En effet, il est parfois mélangé à de l'éthanol pétrosourcé lorsque ce dernier est moins cher.

IV.3. Synthèse de sels d'imidazolium bio-sourcés

Pour le composé hydrogénoxalate d'imidazolium, celui-ci peut donc se faire avec des matières renouvelables selon la synthèse suivante :⁵⁷

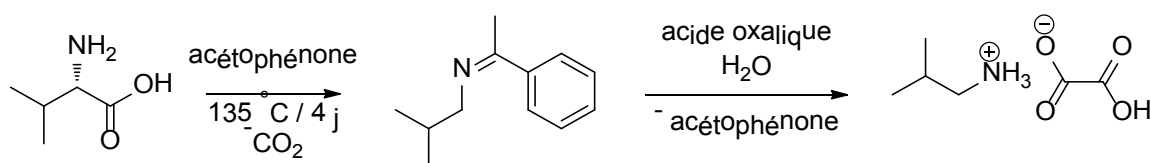


Schéma I-36. Décarboxylation chimique de la L-valine⁵⁷

La décarboxylation de la L-valine se produit en présence d'acétophénone afin de former la base de Schiff intermédiaire qui sous l'action d'un acide conduit à l'ammonium correspondant comme décrit par des travaux de Chatelus de 1964 (Schéma I-36).⁵⁷

Le synthon ainsi obtenu est engagé dans la synthèse « classique » de l'imidazolium comme suit (Schéma I-37).

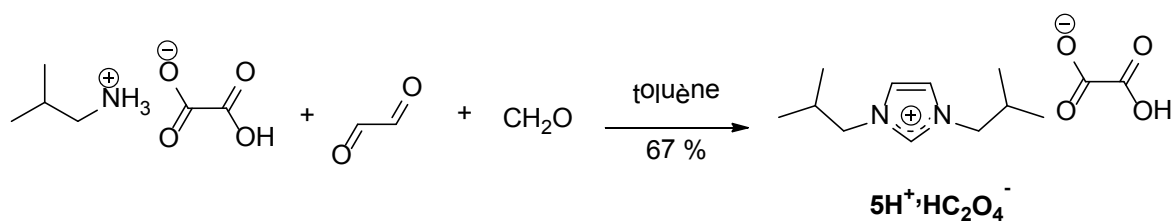


Schéma I-37. Synthèse du composé $5\text{H}^+, \text{HC}_2\text{O}_4^-$ bio-sourcé

Cette réaction conduit donc à l'hydrogénoxalate d'imidazolium bio-sourcé à environ 90 %, le seul atome de carbone d'origine pétrochimique étant celui du paraformaldéhyde (Schéma I-38).

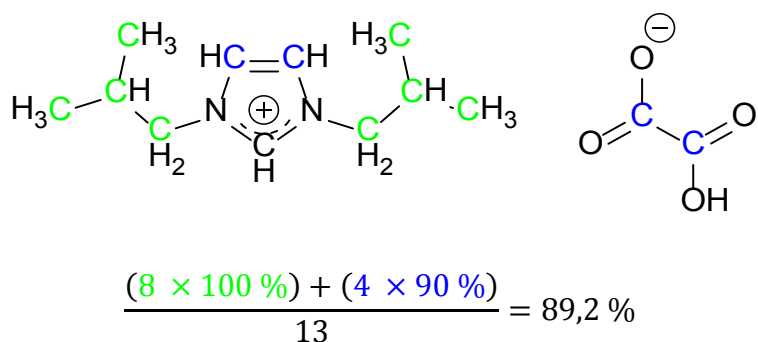


Schéma I-38. Calcul du pourcentage de carbone C14 bio-sourcé dans $5\text{H}^+, \text{HC}_2\text{O}_4^-$

Cette méthode de synthèse pourrait être envisagée pour pratiquement tous les acides aminés. Pour la synthèse des carboxylates d'imidazolium, 7 des 9 acides aminés à chaîne apolaire ne contiennent pas de fonctions électroactives et/ou protiques et sont donc compatibles. Il reste donc l'Alanine, la Glycine, l'Isoleucine, la Leucine, la Méthionine, la Phénylalanine et la Valine (entourés dans la Figure I-13).

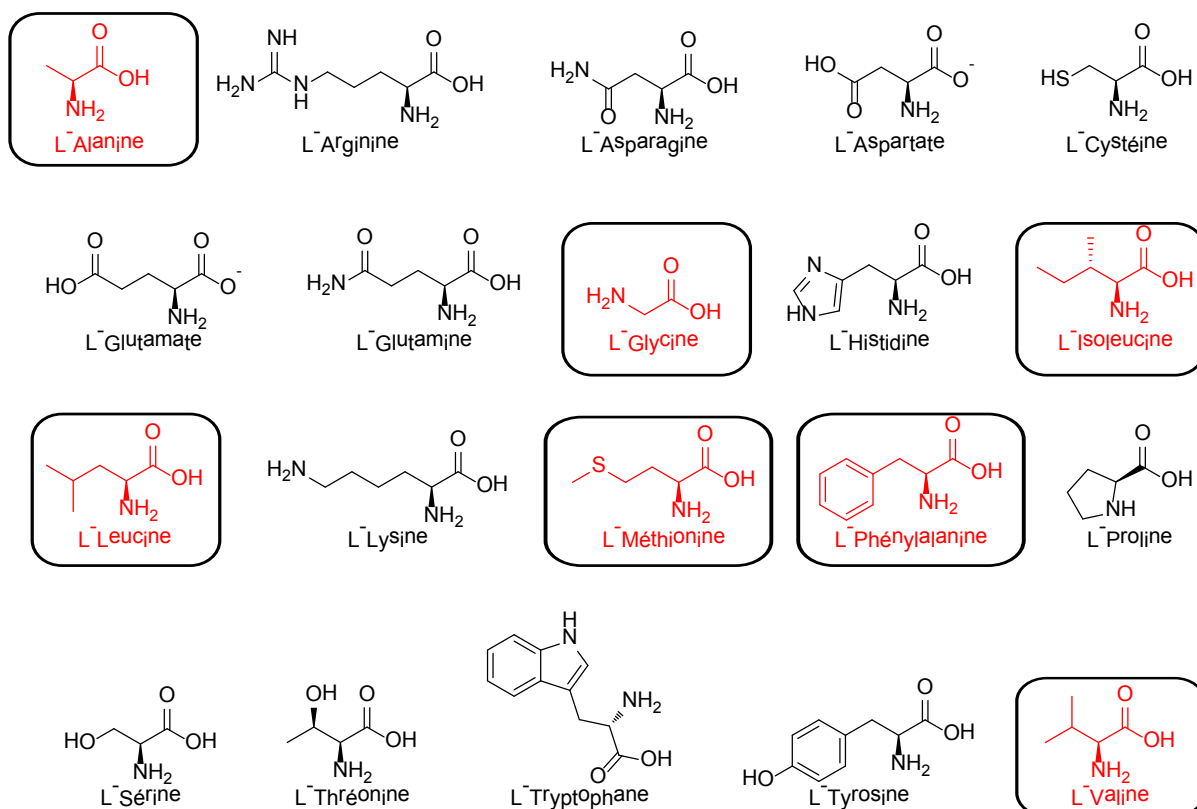


Figure I-13. Les 20 acides aminés protéinogènes

Pour le moment seul l'imidazolium correspondant à la L-Valine a pu être synthétisé de manière bio-sourcée. Cependant, la synthèse pourrait s'adapter avec l'amine dérivant de la L-Phénylalanine.

V] Vers une voie d'accès plus respectueuse

V.1. Électrosynthèse

L'étape finale d'électrolyse, c'est-à-dire de formation du carboxylate d'imidazolium a été validée avec le composé $5\text{H}^+, \text{HC}_2\text{O}_4^-$.

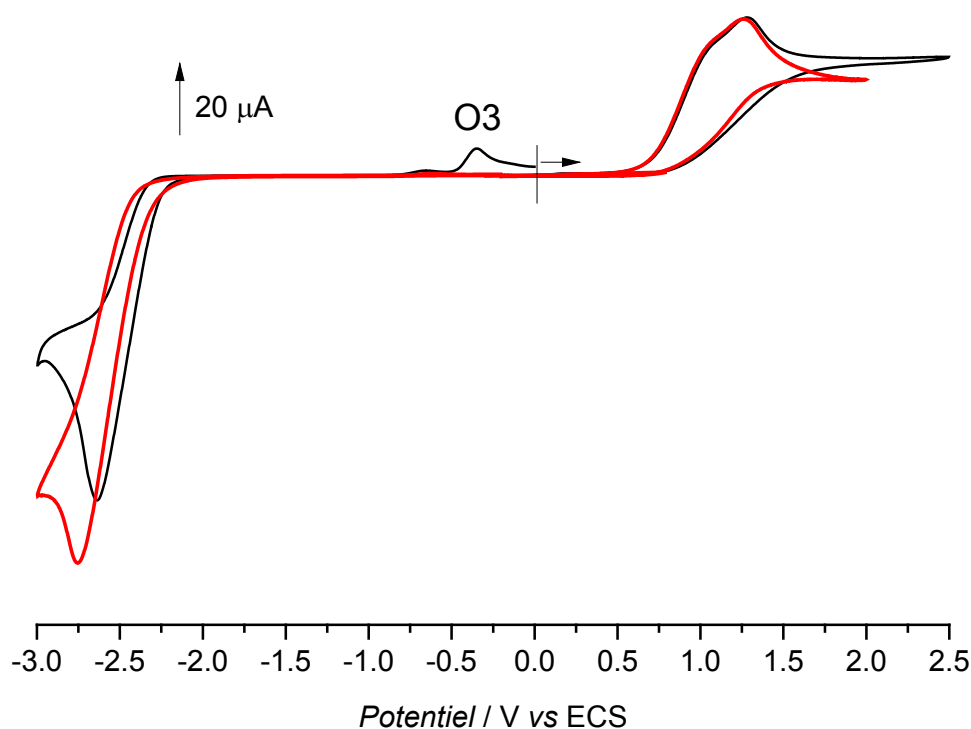


Figure I-14. Voltammogrammes cycliques de $5\text{H}^+, \text{HC}_2\text{O}_4^-$ sous argon (en noir), et sous CO_2 (en rouge) (CH_3CN , $C = 3,1 \times 10^{-2} \text{ M}$, $0,1 \text{ M TBAPF}_6$; électrode de travail : carbone; électrode de référence : ECS ; contre-électrode : platine ; $\varnothing = 1 \text{ mm}$, $\nu = 0,1 \text{ V s}^{-1}$; température ambiante)

L'étude du voltammogramme cyclique de $5\text{H}^+, \text{HC}_2\text{O}_4^-$ sur électrode de carbone sous argon montre un pic de réduction à $E_{\text{pc}} = -2,64 \text{ V}$ et deux oxydations successives vers $1,07$ et $1,27 \text{ V}$ (Figure I-14). Il est intéressant de remarquer que le pic d'oxydation aux alentours de $-0,35 \text{ V}$ sous argon n'apparaît pas lors du balayage retour sous CO_2 ce qui permet d'attribuer ce système redox à l'oxydation du carbène préalablement électrogénéré.

La réduction du proton porté par l'anion hydrogénoxalate n'est pas observée. En effet, la dissociation de l'acide faible ne peut pas conduire à l'adsorption d'un atome d'hydrogène sur l'électrode de carbone,^{58,59} ce qui se traduit par une très grande surtension. Le tracé du voltammogramme cyclique de $5\text{H}^+, \text{HC}_2\text{O}_4^-$ sur platine montre en effet une réduction vers $-1,2 \text{ V}$ qui correspond très probablement à la réduction du proton acide.

Les différentes réactions aux électrodes du composé $5\text{H}^+, \text{HC}_2\text{O}_4^-$ sont décrites dans le Schéma I-39.

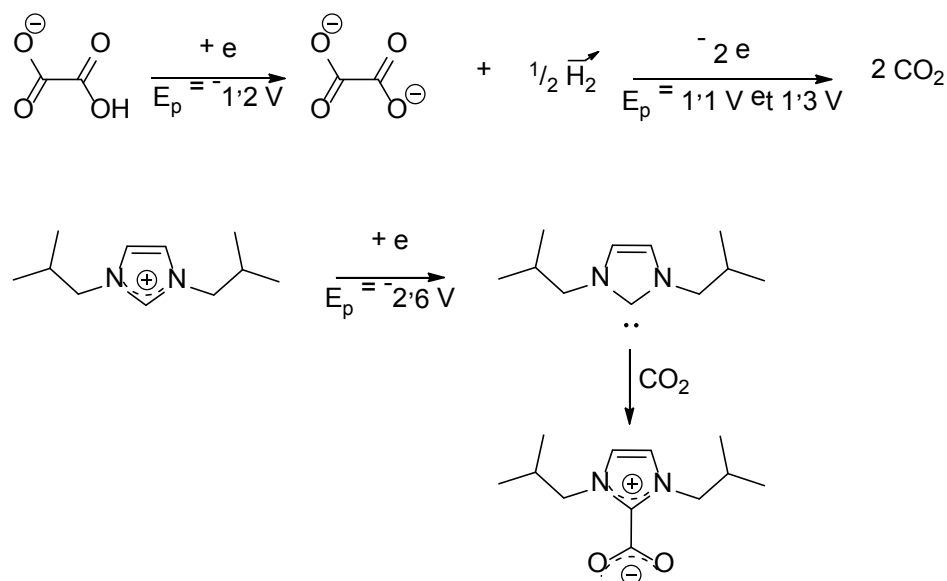


Schéma I-39. Réactions de $5\text{H}^+, \text{HC}_2\text{O}_4^-$ aux électrodes de platine

L'électrosynthèse de $5\text{H}^+, \text{HC}_2\text{O}_4^-$ a été réalisée dans un premier temps à potentiel contrôlé dans un seul compartiment (Schéma I-40). Celle-ci a été effectuée sous atmosphère de CO_2 afin de valider le concept. L'utilisation d'anode et cathode en feutre de carbone semble la plus pertinente dans une démarche d'utilisation de matériaux économiques, non toxiques et renouvelables.

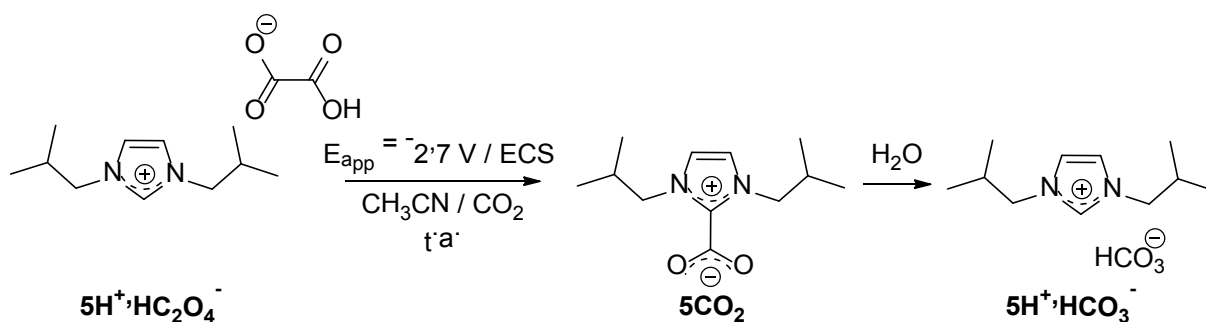


Schéma I-40. Électrosynthèse de 5CO_2 à potentiel appliqué

Le carboxylate d'imidazolium final 5CO_2 n'est pas stable en présence de traces d'eau existantes dans l'atmosphère et s'hydrolyse rapidement en dérivé hydrogénocarbonate, $5\text{H}^+, \text{HCO}_3^-$. L'hydrogénocarbonate d'imidazolium est alors obtenu avec un rendement de 60 % après le passage de trois équivalents d'électrons. Le composé est un solide blanc qui se purifie très facilement. Ce produit cristallise aisément et la résolution de la structure RX du produit a pu être obtenue (Figure I-15).

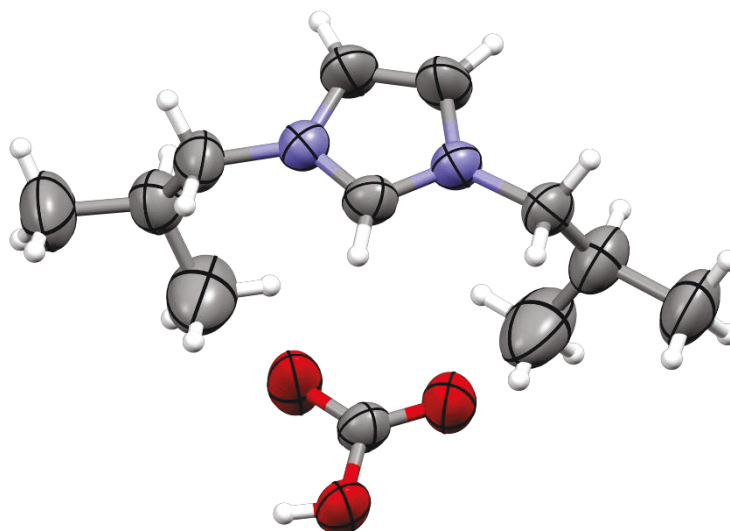


Figure I-15. Structure de $5\text{H}^+\cdot\text{HCO}_3^-$ déterminée par diffraction des rayons X (les ellipsoïdes sont représentés avec un seuil de probabilité de 50 %)

Une expérience sans apport extérieur de dioxyde de carbone a aussi été réalisée afin d'augmenter l'économie d'atome réalisée. En effet, lors de l'oxydation de l'hydrogénoxalate, deux équivalents de CO_2 sont libérés par rapport au carbène. Le dioxyde de carbone généré à l'anode doit alors être suffisant pour piéger le carbène électrogénéré à la cathode.

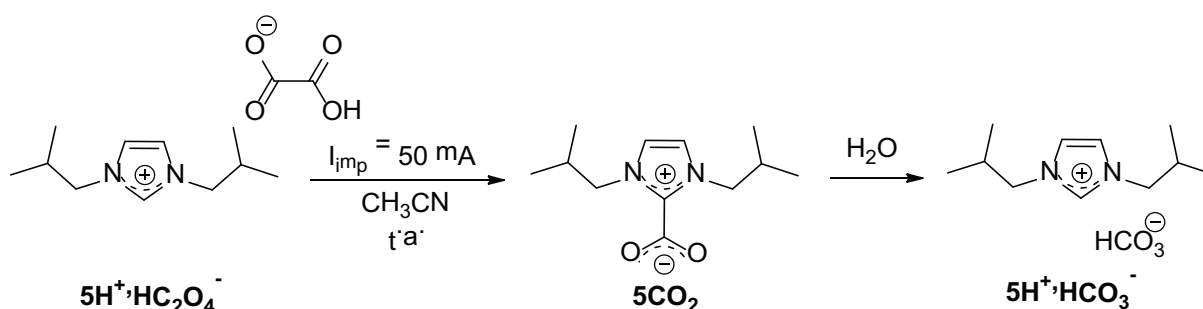


Schéma I-41. Électrosynthèse de 5CO_2 à courant imposé

Effectivement lors de l'électrolyse de $5\text{H}^+\cdot\text{HC}_2\text{O}_4^-$ dans de telles conditions, $5\text{H}^+\cdot\text{HCO}_3^-$ est obtenu avec un rendement de 61 % (Schéma I-41). L'optimisation des conditions expérimentales est toujours en cours notamment concernant l'utilisation d'une cathode favorisant la surtension de la réduction du CO_2 afin d'augmenter le rendement de l'électrolyse.

Les premières expériences réalisées sur le composé $6\text{H}^+\cdot\text{HC}_2\text{O}_4^-$ montrent que celui-ci possède un comportement similaire à $5\text{H}^+\cdot\text{HC}_2\text{O}_4^-$ du point de vue de la stabilité du carboxylate d'imidazolium formé et qu'il évolue lui aussi vers la forme bicarbonate (Schéma I-42).

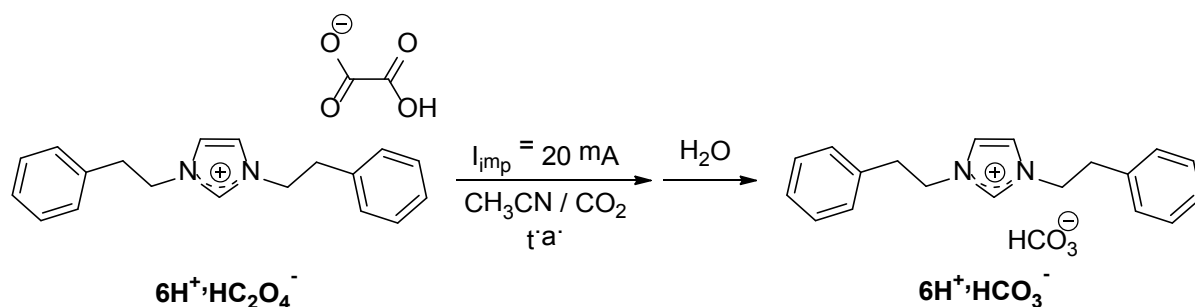


Schéma I-42. Électrosynthèse de $6\text{H}^+, \text{HCO}_3^-$ à courant imposé

V.2. Utilisation potentielle des carboxylates d'imidazolium dans le stockage et transport du CO_2

Depuis 2002, il est bien connu que l'action d'un acide sur un carboxylate d'imidazolium peut conduire à la décarboxylation de celui-ci et à la formation de l'imidazolium correspondant.⁶⁰ Cette réaction a été étudiée de nombreuses fois avec une grande variété d'acides inorganiques et organiques. Si elle est couplée à la synthèse du carboxylate d'imidazolium par action d'un carbonate de dialkyle, elle a l'avantage de pouvoir conduire à des liquides ioniques exempts d'halogénures (Schéma I-43).⁶¹

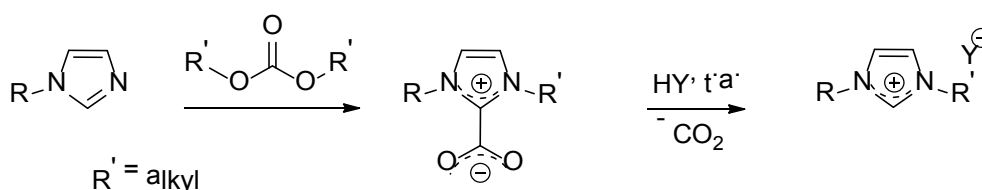


Schéma I-43. Synthèse de liquide ionique à motif imidazolium exempt d'halogénures

Cette réaction a été testée sur le composé bicarbonate d'imidazolium avec l'acide oxalique et conduit au composé hydrogénoxalate d'imidazolium instantanément. La présence du composé hydrolysé n'a aucune influence sur la réaction de type acide-base.

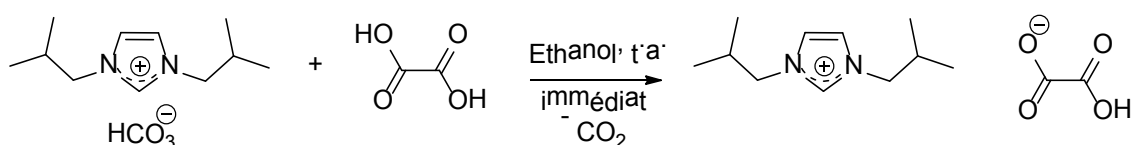


Schéma I-44. Synthèse de $5\text{H}^+, \text{HC}_2\text{O}_4^-$ via une réaction acide-base

Cette réaction montre qu'il est possible de régénérer le produit de départ grâce à une réaction acido-basique. Ainsi, les différentes réactions citées ci-dessus forment un système cyclique comme décrit ci-dessous.

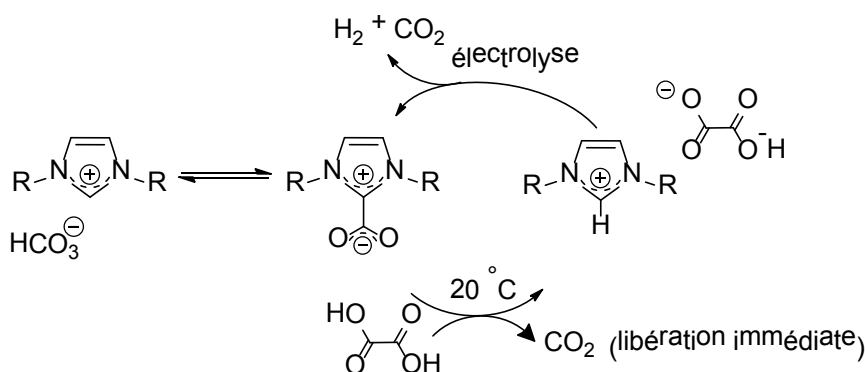


Schéma I-45. Système cyclique de capture et de libération de CO_2

De ce fait, le carboxylate d'imidazolium peut se comporter comme un agent de transport de dioxyde de carbone et celui-ci peut être libéré à n'importe quel moment sous l'action d'un acide. Le fait d'utiliser l'acide oxalique rend le système régénérable à l'infini. On a donc un système parfaitement recyclable. Par la suite, il serait intéressant d'étudier les performances de ce système (par exemple, équivalent en masse de dioxyde de carbone par unité de masse de produit).

D'autres systèmes moléculaires sont capables de capturer et libérer le CO_2 mais généralement des montées ou descentes en température sont nécessaires pour réaliser chacune de ces étapes.^{62,63} De plus, ces réactions sont généralement lentes et énergivores, ce système pourrait donc constituer une solution intéressante.

Il faut aussi rappeler que bien qu'abondant, le transport de CO_2 pose des problèmes environnementaux et techniques (corrosion des containers maintenus sous forte pression, émission de CO_2 lié à son propre transport !, etc.).⁶⁴ Des solutions pourraient aussi être apportées tant sur la pureté que sur la quantité adéquat de CO_2 libéré grâce à cette méthode.

VI] Conclusion et perspectives

La synthèse de carboxylates d'imidazolium a été réalisée pour la première fois par voie électrochimique. La réduction de l'imidazolium en présence de CO_2 conduit au composé souhaité avec de bons rendements avec une sélectivité élevée. Le carboxylate ainsi formé est plus ou moins sensible à la présence de traces d'eau dans le milieu réactionnel suivant sa structure et peut ainsi s'hydrater pour former le bicarbonate d'imidazolium.

Des réactions secondaires peuvent intervenir lors de la réduction électrochimique de sels d'imidazolium suivant la température et la structure de celui-ci (Chapitre 3 :II]).

L'affranchissement des matières fossiles a été réalisé grâce à la synthèse de sels d'imidazoliums en grande partie bio-sourcés (90 %). L'utilisation de l'anion hydrogénoxalate a permis l'optimisation du procédé d'électrosynthèse (cellule électrochimique, courant imposé...) et la synthèse de carboxylate d'imidazolium a donc été simplifiée. De plus l'aspect environnemental et économique a été pris en compte (limitation des flux entrant et sortant de matière et d'énergie, appareillage peu coûteux).

L'utilisation de l'électrosynthèse de carboxylate d'imidazolium couplée à celle d'acidification permet l'obtention d'un système recyclable lors de cycle de capture et de relargage de dioxyde de carbone.

L'optimisation du procédé d'électrosynthèse devra être poursuivie afin d'obtenir de meilleurs rendements tout en limitant les coûts. Des recherches sur la possibilité de s'affranchir de l'électrolyte support grâce à l'utilisation du composé de départ devront notamment être faites. De nombreux carboxylates d'imidazolium bio-sourcés devraient ainsi être facilement obtenus.

VII] Références

- (1) Öfele, K. *J. Organomet. Chem.* **1968**, *12*, P42.
- (2) Wanzlick, H. W.; Schönherr, H. *J. Angew. Chem. Int. Ed.* **1968**, *7*, 141.
- (3) Arduengo, A. J.; Harlow, R. L.; Kline, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361.
- (4) Danopoulos, A. A.; Winston, S.; Gelbrich, T.; Hursthouse, M. B.; Tooze, R. P. *Chem. Commun.* **2002**, 482.
- (5) Hu, X.; Castro-Rodriguez, I.; Meyer, K. *Organometallics* **2003**, *22*, 3016.
- (6) Marion, N.; Díez-González, S.; Nolan, S. P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2988.
- (7) Herrmann, W. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1290.
- (8) Nair, V.; Bindu, S.; Sreekumar, V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5130.
- (9) Hopkinson, M. N.; Richter, C.; Schedler, M.; Glorius, F. *Nature* **2014**, *510*, 485.
- (10) Bourissou, D.; Guerret, O.; Gabbaï, F. P.; Bertrand, G. *Chem. Rev.* **1999**, *100*, 39.
- (11) Kozelj, M.; Orel, B. *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 9432.
- (12) Arduengo, A. J. *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 913.
- (13) Yao, H.; Zhang, J.; Zhang, Y.; Sun, H.; Shen, Q. *Organometallics* **2010**, *29*, 5841.
- (14) Holbrey, J. D.; Reichert, W. M.; Tkatchenko, I.; Bouajila, E.; Walter, O.; Tommasi, I.; Rogers, R. D. *Chem. Commun.* **2003**, 28.
- (15) Fèvre, M.; Pinaud, J.; Leteneur, A.; Gnanou, Y.; Vignolle, J.; Taton, D.; Miqueu, K.; Sotiropoulos, J.-M. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 6776.
- (16) Scholl, M.; Ding, S.; Lee, C. W.; Grubbs, R. H. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 953.
- (17) Nyce, G. W.; Csihony, S.; Waymouth, R. M.; Hedrick, J. L. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 4073.
- (18) Bittermann, A.; Härter, P.; Herdtweck, E.; Hoffmann, S. D.; Herrmann, W. A. *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 2079.
- (19) Lin, J. C. Y.; Huang, R. T. W.; Lee, C. S.; Bhattacharyya, A.; Hwang, W. S.; Lin, I. J. B. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3561.
- (20) Duong, H. A.; Tekavec, T. N.; Arif, A. M.; Louie, J. *Chem. Commun.* **2004**, 112.
- (21) Voutchkova, A. M.; Appelhans, L. N.; Chianese, A. R.; Crabtree, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17624.
- (22) Voutchkova, A. M.; Feliz, M.; Clot, E.; Eisenstein, O.; Crabtree, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12834.
- (23) Azouri, M.; Andrieu, J.; Picquet, M.; Richard, P.; Hanquet, B.; Tkatchenko, I. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, *2007*, 4877.

- (24) Kuhn, N.; Steimann, M.; Weyers, G. *Z. Naturforsch.* **1999**, *54 b*, 427.
- (25) Van Ausdall, B. R.; Glass, J. L.; Wiggins, K. M.; Aarif, A. M.; Louie, J. J. *Org. Chem.* **2009**, *74*, 7935.
- (26) Bridges, N. J.; Hines, C. C.; Smiglak, M.; Rogers, R. D. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 5207.
- (27) Rodriguez, H.; Gurau, G.; Holbrey, J. D.; Rogers, R. D. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 3222.
- (28) Naik, P. U.; Refes, K.; Sadaka, F.; Brachais, C.-H.; Boni, G.; Couvercelle, J.-P.; Picquet, M.; Plasseraud, L. *Polym. Chem.* **2012**, *3*, 1475.
- (29) Naumann, S.; Dove, A. P. *Polym. Chem.* **2015**, *6*, 3185.
- (30) Naik, P. U.; Petitjean, L.; Refes, K.; Picquet, M.; Plasseraud, L. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 1753.
- (31) Wang, Y.; Li, Z. *Chin. J. Catal.* **2012**, *33*, 502.
- (32) Tommasi, I.; Sorrentino, F. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2141.
- (33) Picquet, M.; Poinot, D.; Stutzmann, S.; Tkatchenko, I.; Tommasi, I.; Wasserscheid, P.; Zimmermann, J. *Topics in Catalysis* **2004**, *29*, 139.
- (34) Higgins, E. M.; Sherwood, J. A.; Lindsay, A. G.; Armstrong, J.; Massey, R. S.; Alder, R. W.; O'Donoghue, A. C. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 1559.
- (35) Gorodetsky, B.; Ramnial, T.; Branda, N. R.; Clyburne, J. A. C. *Chem. Commun.* **2004**, 1972.
- (36) Feroci, M.; Chiarotto, I.; Orsini, M.; Sotgiu, G.; Inesi, A. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1355.
- (37) Liu, B.; Zhang, Y.; Xu, D.; Chen, W. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 2883.
- (38) Feroci, M.; Chiarotto, I.; Orsini, M.; Inesi, A. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4121.
- (39) Feroci, M.; Chiarotto, I.; Cipriotti, S. V.; Inesi, A. *Electrochim. Acta* **2013**, *109*, 95.
- (40) Feroci, M.; Chiarotto, I.; Forte, G.; Inesi, A. *Journal of CO2 Utilization* **2013**, *2*, 29.
- (41) Feroci, M.; Chiarotto, I.; D'Anna, F.; Forte, G.; Noto, R.; Inesi, A. *Electrochim. Acta* **2015**, *153*, 122.
- (42) de Robillard, G.; Devillers, C. H.; Kunz, D.; Cattey, H.; Digard, E.; Andrieu, J. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4410.
- (43) Deißler, C.; Kunz, D. Verfahren zur Herstellung 1,3-disubstituierter Imidazoliumsalze. DE102008014028, 2009.
- (44) Wang, X.; Stanbury, D. M. *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 3415.
- (45) Boschloo, G.; Hagfeldt, A. *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1819.

- (46) Van Ausdall, B. R.; Poth, N. F.; Kincaid, V. A.; Arif, A. M.; Louie, J. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 8413.
- (47) Kolbe, H. *Liebigs Ann.* **1848**, *64*, 339.
- (48) Reda, T.; Plugge, C. M.; Abram, N. J.; Hirst, J. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2008**, *105*, 10654.
- (49) Galan, B. R.; Reback, M. L.; Jain, A.; Appel, A. M.; Shaw, W. J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2013**, *2013*, 5366.
- (50) Debus, H. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1858**, *107*, 199.
- (51) Radziszewski, B. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1882**, *15*, 2706.
- (52) Zimmermann, J.; Ondruschka, B.; Stark, A. *Org. Process Res. Dev.* **2010**, *14*, 1102.
- (53) Arduengo, A. J. Preparation of 1,3-disubstituted imidazolium salts. US5077414, 1991.
- (54) Huang, J.; Nolan, S. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9889.
- (55) Hintermann, L. *Beilstein J. Org. Chem.* **2007**, *3*, 22.
- (56) Leuchtenberger, W.; Huthmacher, K.; Drauz, K. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2005**, *69*, 1.
- (57) Chatelus, G. N° 408 - *La Décarboxylation Thermique Des Acides α -Aminés* Mémoires Présentés à La Société Chimique, 1964.
- (58) Treimer, S. E.; Evans, D. H. *J. Electroanal. Chem.* **1998**, *449*, 39.
- (59) Treimer, S. E.; Evans, D. H. *J. Electroanal. Chem.* **1998**, *455*, 19.
- (60) Aresta, M.; Tkatchenko, I.; Tommasi, I., Unexpected synthesis of 1,3-dialkylimidazolium-2-carboxylate, *American Chemical Society Symposium Series 856*, Washington, DC, USA, 2002, 93.
- (61) Smiglak, M.; Holbrey, J. D.; Griffin, S. T.; Reichert, W. M.; Swatloski, R. P.; Katritzky, A. R.; Yang, H.; Zhang, D.; Kirichenko, K.; Rogers, R. D. *Green Chem.* **2007**, *9*, 90.
- (62) McDonald, T. M.; Mason, J. A.; Kong, X.; Bloch, E. D.; Gygi, D.; Dani, A.; Crocella, V.; Giordanino, F.; Odoh, S. O.; Drisdell, W. S.; Vlasisavljevich, B.; Dzubak, A. L.; Poloni, R.; Schnell, S. K.; Planas, N.; Lee, K.; Pascal, T.; Wan, L. F.; Prendergast, D.; Neaton, J. B.; Smit, B.; Kortright, J. B.; Gagliardi, L.; Bordiga, S.; Reimer, J. A.; Long, J. R. *Nature* **2015**, *519*, 303.
- (63) Liu, Z.; Hu, Y.; Zhao, H.; Wang, Y.; Xu, X.; Pan, H.; Tang, R. *PCCP* **2015**, *17*, 10080.
- (64) Li, B.; Duan, Y.; Luebke, D.; Morreale, B. *Applied Energy* **2013**, *102*, 1439.

Chapitre 2 :
Nouvelle voie de synthèse de
liquides ioniques bio-sourcés
et application en catalyse
d'estérification

I] Introduction

Parmi toute la gamme de solvants disponibles, la majorité d'entre eux sont inflammables, volatils et souvent toxiques.¹ De ce fait, la réglementation REACH européenne recommande à l'industrie chimique de veiller à la bonne utilisation de ces derniers en les substituant par des solvants moins dangereux pour l'homme et l'environnement.² C'est la raison pour laquelle, depuis de nombreuses années, des solvants alternatifs avec des propriétés attrayantes voient le jour (faible tension de vapeur, stabilités thermique et chimique, fort pouvoir solubilisant, bonne conductivité...).

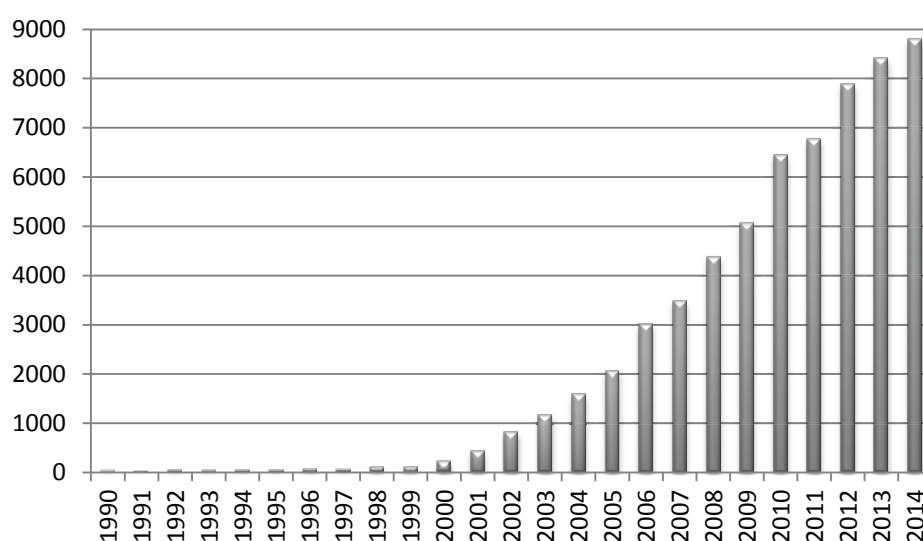


Figure II-1. Nombre de publications classées par années sur le thème « ionic liquid » identifié sur SciFinder® depuis 25 ans

Dans ce contexte, les liquides ioniques montrent un intérêt particulier en chimie organique. Comme l'indique la Figure II-1, le nombre d'études concernant ceux-ci a clairement augmenté depuis les années 2000. En étant liquides à température ambiante, ceux-ci ont une pression de vapeur négligeable permettant de les considérer comme des composés organiques faiblement volatils car leur température d'ébullition est au-dessus de 250 °C, contrairement aux solvants organiques classiques (acétone, dichlorométhane, etc.). Ceci diminue aussi le risque ATEX (ATmosphère EXplosive) en vue d'applications industrielles. Ces propriétés leur permettent d'être qualifiés de solvants "verts" pour la synthèse organique ou pour la catalyse en raison de leur faible risque de toxicité par inhalation.

Dans ce chapitre, des liquides ioniques bio-sourcés à motif imidazolium seront synthétisés *via* l'utilisation de l'anion hydrogénoxalate. Puis, ces différents liquides ioniques seront testés en catalyse d'estérification.

I.1. Liquide ionique

Les liquides ioniques, sont des molécules chimiques, composées uniquement d'espèces ioniques possédant une faible température de fusion, généralement inférieure à 100 °C. Celle-ci est arbitrairement fixée en référence à la température d'ébullition de l'eau afin de pouvoir les faire fondre par un bain d'eau chaude.³ La formation d'une maille cristalline stable est évitée par la présence des deux ions dont l'un est un composé organique. Les cations utilisés étaient à l'origine des ammoniums et des phosphoniums.^{4,5} Mais depuis les années 1980, les études ont été essentiellement focalisées sur les liquides ioniques à base de cations imidazolium, pyrrolidinium et pyridinium qui restent aujourd'hui encore les plus couramment utilisés (Figure II-2).

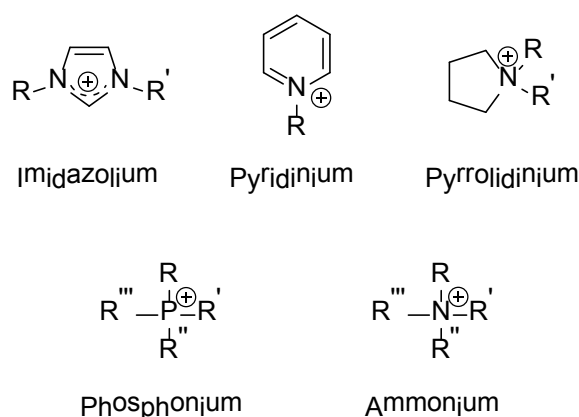


Figure II-2. Motif de cations de liquide ionique

Les anions jouent aussi un rôle important dans les propriétés du liquide ionique. Les premiers liquides ioniques⁶ portent des anions chloroaluminates, mais du fait de la faible stabilité de ces anions en présence d'eau, les applications de ceux-ci restent très limitées. Par conséquent, les liquides ioniques ont depuis été modifiés par métathèse d'anions avec des anions plus élaborés (Figure II-3) tels que le tétrafluoroborate (BF_4^-), l'hexafluoroborate (PF_6^-), le triflate (OTf^-), le dicyanamidure ($\text{N}(\text{CN})_2^-$) ou encore le bis(trifluorométhylsulfonyl) amidure (NTf_2^-).⁷

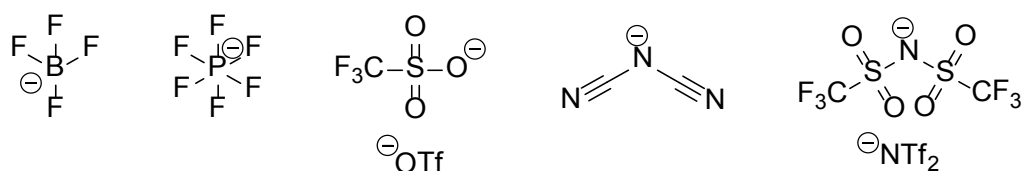


Figure II-3. Anions couramment rencontrés dans les liquides ioniques depuis 1980

De nos jours, du fait de la grande modularité des liquides ioniques, l'élaboration de ceux-ci peuvent se faire suivant l'application visée et ainsi obtenir des propriétés spécifiques recherchées. De cette façon, un grand nombre de liquides ioniques à tâches spécifiques a été développé récemment.

Ainsi des cations fonctionnalisés par différents groupements (acides carboxyliques,⁸ thiols,⁹ alcynes¹⁰ etc...) sont actuellement développés. La fonctionnalisation du cation par ses chaînes alkyles permet diverses applications, telle que la dépollution des effluents liquides par complexation de métaux lourds.¹¹ Des cations chiraux ont également été synthétisés (Figure II-4) et ils montrent des résultats très encourageants en catalyse asymétrique, qu'ils soient utilisés en tant qu'organocatalyseur¹² ou en tant que milieu réactionnel.¹³

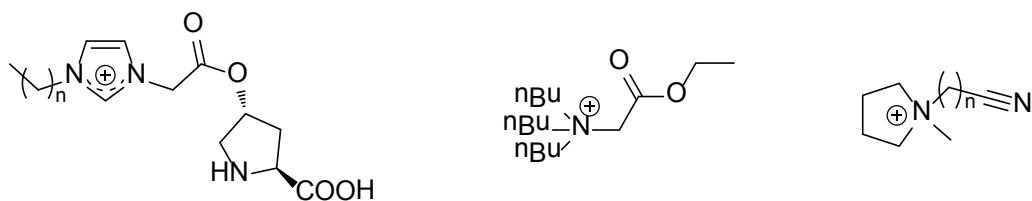


Figure II-4. Exemples de cations utilisés dans des liquides ioniques à tâches spécifiques

De la même façon, des anions spéciaux sont utilisés pour modifier les propriétés des liquides ioniques (anions chiraux,¹⁴ sels métalliques etc...). Mais depuis quelques années l'anion acétate est de plus en plus utilisé car il confère au liquide ionique un fort pouvoir solubilisant de composés naturels (cellulose, glucose).

En effet depuis 2008, de nombreuses études ont démontré que le 1-butyl-3-méthylimidazolium acétate [BMIM][Ac] ou le 1-éthyl-3-méthylimidazolium acétate [EMIM][Ac] permettent la dissolution de chitine¹⁵ ou de lignine.¹⁶ La chitine, matériau résistant et souple, est une molécule de la famille des glucides présente chez de nombreuses espèces animales notamment dans les carapaces des crustacés. La lignine, bio-polymère renouvelable, est un des principaux composants du bois ce qui la rend très abondante sur Terre. La dissolution de ces composés ouvre de nombreuses voies pour des applications en

industrie (cosmétique, papetière...) et de plus, permet d'extraire la cellulose et les hémicelluloses présentes dans le bois.

Depuis leur apparition, les liquides ioniques sont ainsi devenus des solvants incontournables. Leurs applications variées dans différents domaines (synthèse, catalyse, électrochimie, séparation) ont démontré leur très fort potentiel en chimie fine. De plus, les liquides ioniques sont aussi couramment utilisés dans l'industrie comme solvants de réaction, lubrifiants pour machine, électrolytes, etc.

I.2. Synthèse

La synthèse des liquides ioniques s'effectue généralement en deux étapes (Schéma II-1):

- 1) Une réaction de quaternisation de l'hétéroatome avec formation de la paire d'ions
- 2) Un échange d'anions

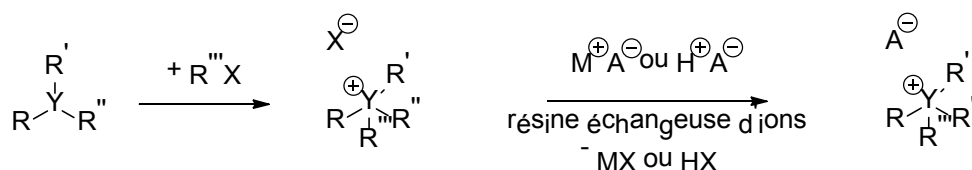


Schéma II-1. Voies de synthèse classiques de liquides ioniques

Du fait de la grande diversité des combinaisons anion/cation possibles, de nombreux protocoles existent. Par la suite, seule la synthèse de liquides ioniques à motif imidazolium sera décrite.

I.2.a. Réactions de quaternisation

La première étape est donc la quaternisation de l'azote par substitution nucléophile de type 2 sur un halogénure d'alcane. De nos jours, cette réaction est souvent réalisée sous activation micro-ondes permettant un temps de réaction plus court et ne nécessitant généralement aucun solvant (Schéma II-2).¹⁷

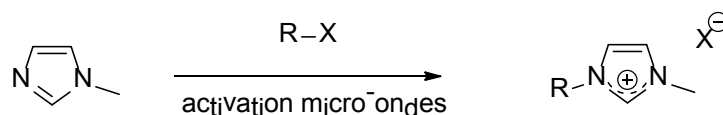


Schéma II-2. Synthèse d'un sel d'imidazolium par micro-ondes

Des précautions sont à prendre lors de cette réaction puisqu'elle est généralement exothermique. En effet, l'excès de chaleur peut entraîner une coloration du sel d'imidazolium par dégradation des réactifs n'ayant pas réagi, ceux-ci étant généralement les seules impuretés. L'utilisation de réactifs alkylants dangereux pour l'homme et très coûteux reste un des inconvénients majeur de cette réaction.

Plusieurs méthodes de traitement du produit brut sont envisageables à la fin de cette réaction :

- la recristallisation ou le lavage, en jouant sur la solubilité du produit final obtenu,
- l'utilisation de charbon actif pour adsorber les impuretés colorées,
- l'évaporation sous vide du réactif en excès.

I.2.b. Réaction d'échange d'anions

Dans cette partie, seul le cas de la métathèse anionique sera abordé. Celle-ci peut se faire par réaction du sel d'halogénure d'imidazolium avec un métal, un sel d'ammonium, l'acide conjugué de l'anion souhaité ou encore grâce à une résine échangeuse d'ions (Schéma II-3).

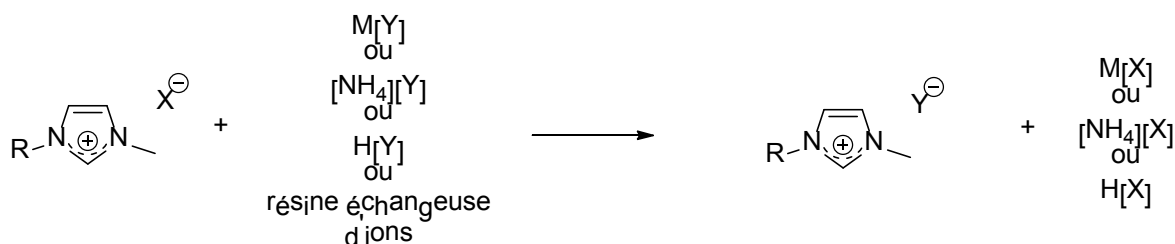


Schéma II-3. Possibilités de réactions de métathèse anionique avec des sels d'imidazolium

Pour les liquides ioniques hydrophobes, la métathèse se fait généralement dans l'eau car le produit final se sépare de la phase aqueuse au cours de la réaction. Par la suite, le liquide ionique peut être extrait de la phase aqueuse afin d'augmenter le rendement global de la réaction.

Pour les liquides ioniques hydrophiles, la réaction est réalisée dans un solvant organique non miscible à l'eau. Après décantation et séparation, la solution contenant le

liquide ionique est lavée à l'eau afin d'éliminer les sels d'halogénures restants. Plus le liquide ionique obtenu est soluble dans l'eau, moins le procédé de purification est efficace.

Une autre solution proposée réside dans l'emploi d'une résine échangeuse d'ions.¹⁸⁻²⁰ Mais lorsque le sel d'hydroxyde est disponible (obtenu lui aussi par échange d'anion !), le liquide ionique peut être préparé par simple neutralisation directe d'un acide (Schéma II-4).²¹

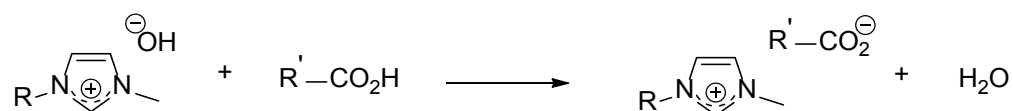


Schéma II-4. Métathèse anionique par réaction acide-base

I.2.c. Purification des liquides ioniques

Chacune des étapes de synthèse des liquides ioniques est suivie d'étapes de purification (séparation, filtration, lavage, séchage...). En effet, les liquides ioniques sont souvent légèrement colorés à cause de la formation d'impuretés dont l'origine n'a pas encore été clairement démontrée.

La purification de liquides ioniques formés par métathèse peut poser différents problèmes. Les impuretés les plus communes sont les anions halogénures. La présence de ceux-ci peut être extrêmement nuisible à la performance des liquides ioniques, particulièrement dans des applications utilisant des catalyseurs à base de métaux de transition. En général, ce problème n'a lieu que pour les liquides ioniques hydrophiles, car pour les hydrophobes, le fait de les laver abondamment à l'eau permet d'éliminer les impuretés ioniques.

L'ensemble des réactifs est généralement facilement extractible, notamment l'eau, en chauffant le liquide ionique sous vide. Cependant, un conditionnement rigoureux du liquide ionique est nécessaire, car dans le cas contraire, l'eau présente dans l'atmosphère contamine de nouveau le liquide ionique. C'est pourquoi, lorsque le liquide ionique est utilisé avec des catalyseurs sensibles à l'eau, celle-ci est considérée comme étant l'impureté la plus importante.³

I.3. Toxicité

Comme décrit précédemment, les liquides ioniques sont souvent qualifiés de « verts » en raison de leur volatilité négligeable. Il n'y a donc pas de rejet de vapeur dans l'environnement et pas de risque d'inhalation par les utilisateurs.

Néanmoins la faible volatilité n'élimine pas complètement leur impact néfaste sur l'environnement. En effet, ils sont toxiques sur les écosystèmes des sols et des eaux (pollution aquatique et terrestre).²² La structure même des liquides ioniques actuellement utilisés les rend toxiques envers différents microorganismes (bactéries,²³ algues)²⁴ ou enzymes.²⁵ Ils sont d'ailleurs utilisés comme agents antibactériens, antifongiques et peuvent détruire des cellules biologiques. La nature de l'anion ne modifie pas réellement leur toxicité, excepté l'anion NTf₂ qui se révèle très écotoxique.²⁶ La nature du cation possède aussi un rôle important, les cations pyridinium ou ammonium sont en effet moins toxiques pour l'environnement que ceux des autres familles.

Cependant, l'introduction de fonctions polaires permet de réduire la toxicité et augmente la biodégradabilité.^{27,28} Il existe néanmoins un effet antagoniste entre la toxicité et la biodégradabilité. Par exemple, l'introduction d'une chaîne alkyle plus longue favorise la dégradation mais augmente la toxicité.^{27,28} De plus, l'emploi d'anions contenant des atomes de fluor, conduit après dégradation du liquide ionique à de nombreuses espèces fluorées qui sont, à l'échelle industrielle, très néfastes pour l'environnement.

I.4. Applications

L'ensemble des caractéristiques et des propriétés des liquides ioniques a suscité un véritable engouement scientifique notamment en tant que nouvelle classe de solvant.²⁹ Leur application comme milieu réactionnel pour la catalyse homogène (en particulier biphasique) inclut des réactions d'hydrogénation, d'oxydation, de carbonylation, etc.³⁰ D'autres utilisations concernent les réactions en électrochimie,³¹ en biocatalyse,³² et en séparation liquide/liquide (Figure II-5).³³

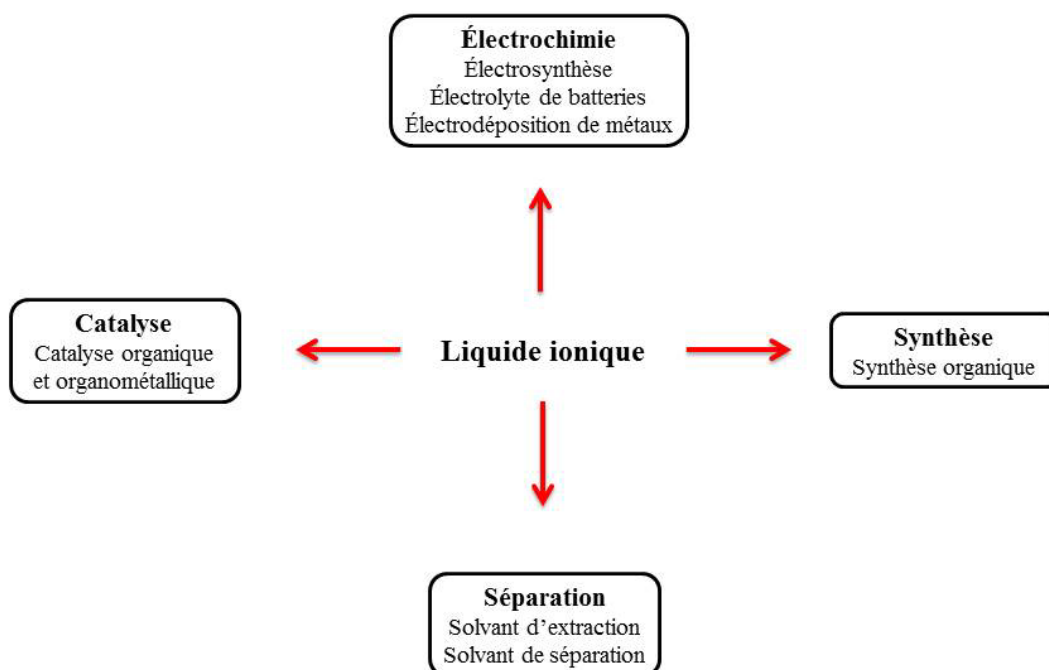


Figure II-5. Domaines d'applications des liquides ioniques

Cet intérêt s'est traduit par la mise en place de nombreux procédés industriels utilisant la technologie des liquides ioniques.³⁴ Depuis le milieu des années 1990, l'IFP utilise les liquides ioniques pour la dimérisation des oléfines dans le procédé Difasol.³⁵ Un autre exemple d'utilisation des liquides ioniques dans l'industrie est le procédé BASIL™, "Biphasic Acid Scavenging utilizing Ionic Liquids", conçu par la société BASF en 2002, pour faciliter l'extraction lors de la formation d'alkoxyphénylphosphines.³⁶

II] Liquides ioniques exempts d'halogénures

Comme évoqué précédemment (I.2), lors de leur application en catalyse, le liquide ionique sélectionné doit être le plus pur possible, et surtout sans aucunes traces d'halogénures.³⁷

De nombreux travaux se sont donc intéressés à de nouvelles voies de synthèse de liquides ioniques afin de résoudre les problèmes liés à la présence d'halogénures, ou encore d'optimiser le rapport rendement/pureté du produit final.

Par la suite, seuls les travaux concernant la synthèse de liquides ioniques ayant des groupements différents de l'hydrogène sur les atomes d'azotes seront décrits.

II.1. Alkylation par le DMC

Depuis sa découverte inattendue en 2003,³⁸ le composé **1CO₂** et tous les carboxylates d'imidazolium sont utilisés pour la synthèse de liquides ioniques exempts d'halogénures.^{39,40} Ces carboxylates sont produits par alkylation d'un dérivé de l'imidazole par le carbonate de diméthyle (DMC) (Schéma II-5).

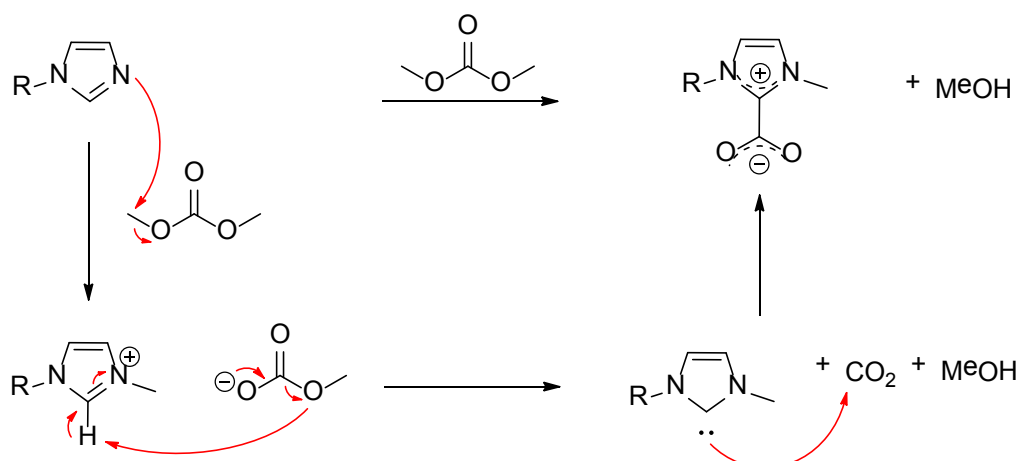


Schéma II-5. Alkylation et carboxylation d'un imidazole par le DMC

Ces composés sont décarboxylés par addition d'un acide et le sel d'imidazolium correspondant est obtenu avec d'excellents rendements.³⁹

II.2. Autres agents d'alkylation

D'autres agents alkylants peuvent ainsi être utilisés pour former des liquides ioniques exempts d'halogénures. C'est le cas des sels de Meerwein,⁴⁰ de puissants agents d'alkylation, capables de transformer des imidazoles en dérivés tétrafluoroborates correspondants (Schéma II-6).

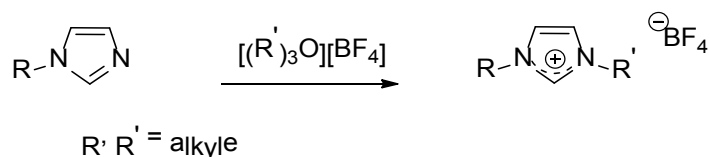


Schéma II-6. Alkylation par un sel de Meerwein

De la même façon, les sulfonates d'alkyle peuvent eux aussi être utilisés lors de la synthèse de liquides ioniques (Schéma II-7).^{41,42}

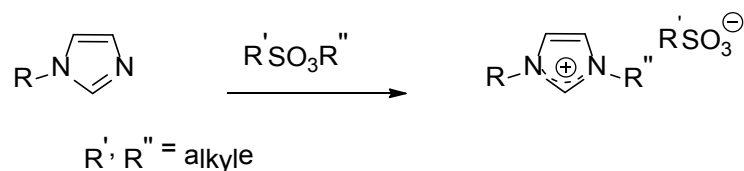


Schéma II-7. Alkylation par un sulfonate d'alkyle

Parmi les sulfonates d'alkyle, le dérivé sulfonate de méthyle s'avère particulièrement intéressant du fait de son instabilité. En effet, celle-ci peut être exploitée afin de réaliser un échange d'anion de manière efficace. En présence d'acide, à pression réduite et à température contrôlée, la réaction est effectuée grâce à l'élimination progressive du méthanol et du SO₂ formés (Schéma II-8).

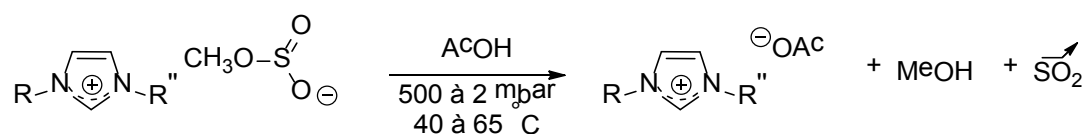


Schéma II-8. Synthèse de liquides ioniques à partir de l'anion sulfonate de méthyle⁴²

De nombreux autres agents d'alkylation tels que les alkyles de triflate⁴³ et les sulfates peuvent être utilisés pour la réaction de quaternisation d'un imidazole en sels d'imidazolium.⁴⁴ Les sels d'imidazolium correspondants sont alors obtenus avec des rendements variables selon la méthode et peuvent avoir des propriétés de liquides ioniques suivant leur structure. L'absence de dérivés halogénés, même à l'état de traces dans les liquides ioniques ainsi obtenus, leur offre une place de choix en catalyse.

II.3. Liquides ioniques bio-sourcés

Très récemment un certain nombre de chercheurs travaillent sur l'élaboration de liquides ioniques renouvelables à partir de ressources issues de la biomasse. Les anions tout comme les cations peuvent être obtenus à partir de matières premières renouvelables. De plus certains liquides ioniques incorporent des acides aminés non-transformés.^{14,45}

II.3.a. Cations issus de produits naturels

De nombreux composés naturels possèdent des fonctions azotées comme les amines, les aminoalcools ou encore les acides aminés et sont donc souvent employés pour la synthèse de cations (choline, ammonium...). Deux voies peuvent être employées pour la synthèse de liquides ioniques :

- 1) une simple alkylation de l'azote suivie ou non par un échange d'anion
- 2) la transformation du composé naturel en un hétérocycle

L'un des cations les plus utilisés est la choline, ammonium naturel présent dans de nombreuses plantes. Cependant, celle-ci n'est pas disponible en grande quantité, elle est donc synthétisée chimiquement à partir de l'oxyde d'éthylène et de la triméthylamine. De nombreux dérivés de la choline sont commerciaux et les liquides ioniques correspondants sont souvent obtenus après un simple échange d'anions ou une neutralisation du dérivé hydroxyde (Schéma II-9).^{43,44}

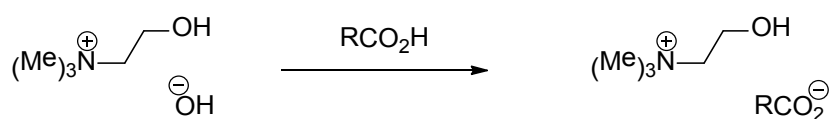
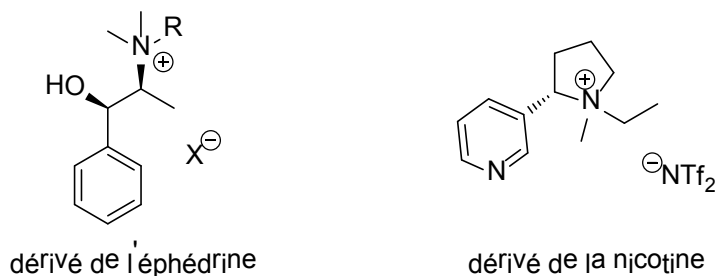


Schéma II-9. Synthèse de liquide ionique à motif choline^{43,44}

Beaucoup de cations asymétriques issus de produits naturels et contenant un carbone chiral ont aussi été utilisés pour la synthèse de liquides ioniques. Ainsi des dérivés de l'éphédrine⁴⁶ ou de la nicotine⁴⁷ ont été synthétisés (Figure II-6). Certains d'entre eux ont été testés en catalyse et favorisent l'induction asymétrique.⁴⁸



dérivé de l'éphédrine

dérivé de la nicotine

Figure II-6. Liquide ionique dérivé de l'éphédrine et de la nicotine

Parmi les autres cations issus de matières renouvelables, la bétaine^{49,50} et les aminoalcools⁵¹ peuvent être fonctionnalisés afin d'obtenir les liquides ioniques souhaités. Par ailleurs, des réactions de cyclisation complète peuvent être réalisées pour l'obtention d'azoliums en partant de composés azotés naturels (Schéma II-10).^{51,52}

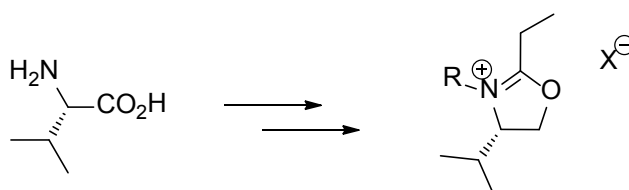


Schéma II-10. Synthèse d'un oxolium dérivé de la L-valine

Dans la littérature, quelques exemples de liquides ioniques bio-sourcés à motif imidazolium synthétisés par cyclisation complète sont décrits et le plus souvent, ils ne possèdent que très peu de matières renouvelables.⁵³ De plus le rendement de synthèse est souvent faible (de 30 à 33 %) du fait de la dissymétrie (Figure II-7).



Figure II-7. Exemple d'imidazoliums provenant d'acides aminés⁵³

Cependant le groupe d'Esposito a très récemment mis au point une nouvelle voie de synthèse d'imidazoliums bio-sourcés en partant directement d'acides aminés (Schéma II-11).⁵⁴

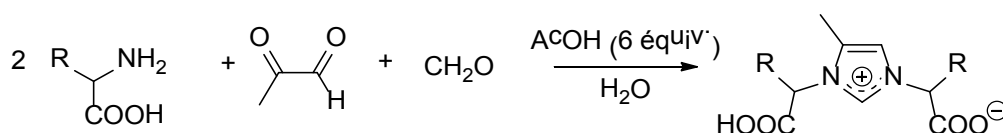


Schéma II-11. Synthèse d'imidazolium carboxylate symétrique⁵⁴

Le pKa de tous les acides aminés protéinogènes étant inférieur à 2,6, la réaction de cyclisation se produit en présence d'un excès d'acide acétique et génère l'imidazolium correspondant sous la forme d'un zwitterion (une des fonctions acide carboxylique de l'acide aminé étant sous la forme carboxylate) avec de bons rendements. Par la suite, la protonation du groupement carboxylate peut se faire afin d'insérer l'anion souhaité (Schéma II-12).

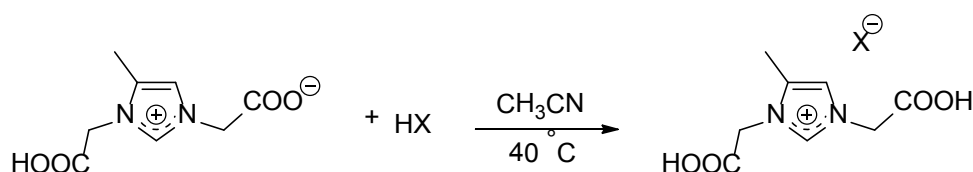


Schéma II-12. Synthèse de liquide ionique selon Esposito⁵⁴

Son équipe a aussi démontré qu'il était possible de décarboxyler, en présence d'acide, le zwitterion formé afin d'obtenir directement le liquide ionique. Cette réaction reste cependant très énergivore (température de 250 à 300 °C et pression de 120 à 150 bars) et limitée pour le moment à l'acide acétique (Schéma II-13).⁵⁵

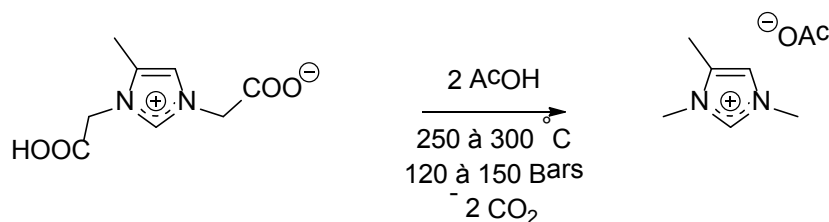


Schéma II-13. Décarboxylation hydrothermale de zwitterion imidazolium⁵⁵

II.3.b. Anions issus de produit naturels

Dans le cas des anions, les exemples sont moins nombreux du fait de la grande contribution de l'anion dans la température de fusion. Cependant avec l'utilisation de cations ammoniums, il est possible de concevoir des anions issus de ressources naturelles. C'est le cas de dérivés du camphre⁵⁶ ou d'acides issus de la biomasse (Figure II-8).⁵⁷

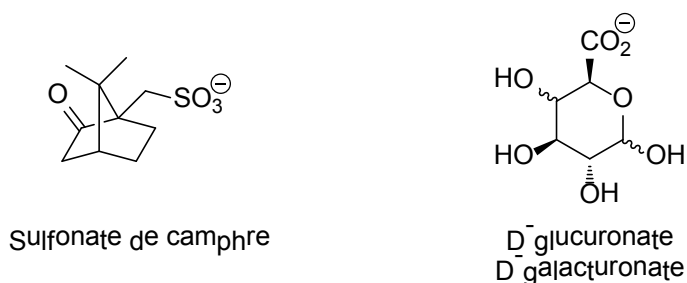


Figure II-8. Exemple d'anions bio-sourcés^{56, 57}

Dans d'autres cas, les cholines⁵⁸ ou les cations pyrrolidiniums⁵⁹ assurent la faible température du point de fusion et permettent ainsi l'obtention de liquides ioniques possédant des anions bio-sourcés.

III] Utilisation de l'anion hydrogénoxalate

III.1. Métathèse d'anions

L'imidazolium hydrogénoxalate $5H^+, HC_2O_4^-$ s'est révélé être une molécule plateforme pour l'obtention de liquides ioniques bio-sourcés. En effet, l'anion vient d'un acide bio-sourcé issu de l'oxydation du bio-éthanol fourni par Weylchem. Celui-ci peut subir une réaction de métathèse d'anions classique avec des dérivés métalliques afin d'obtenir les sels d'imidazoliums correspondants (Schéma II-14).

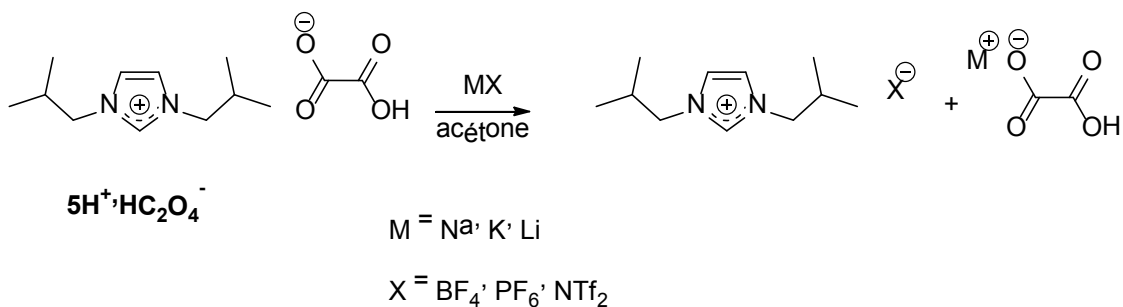


Schéma II-14. Réaction de métathèse d'anions avec $5H^+ \cdot HC_2O_4^-$

Les sels d'imidazolium sont obtenus avec de bons à très bons rendements (82 à 90 %) et sont des liquides ioniques symétriques car leur température de fusion est inférieure à 100 °C. Les imidazoliums $5H^+ \cdot PF_6^-$ et $5H^+ \cdot NTf_2^-$ sont même des liquides ioniques à température ambiante avec des points de fusion inférieurs à 25 °C.

La réaction de métathèse est réalisée dans l'acétone. Après réaction, le sel d'hydrogénoxalate est éliminé par filtration. Le produit final est lavé à l'eau pour les liquides ioniques hydrophobes puis séché sous vide. La pureté des liquides ioniques est contrôlée par spectroscopie RMN du carbone et par analyse élémentaire. Cette technique d'obtention de liquide ionique bio-sourcé possède les inconvénients inhérents à la métathèse anionique, c'est-à-dire que des traces de cations alcalins provenant du réactif ou du sel produit peuvent polluer le liquide ionique.

III.2. Neutralisation

En utilisant le caractère amphotère de l'anion hydrogénoxalate, celui-ci peut subir une réaction acide-base avec différents acides dont les pKa en phase aqueuse sont plus faibles que le couple $H_2C_2O_4/HC_2O_4^-$ (pKa = 1,2)⁶⁰ (Schéma II-15). La base conjuguée devient alors l'anion de l'imidazolium par analogie avec son homologue hydroxyde.⁶¹

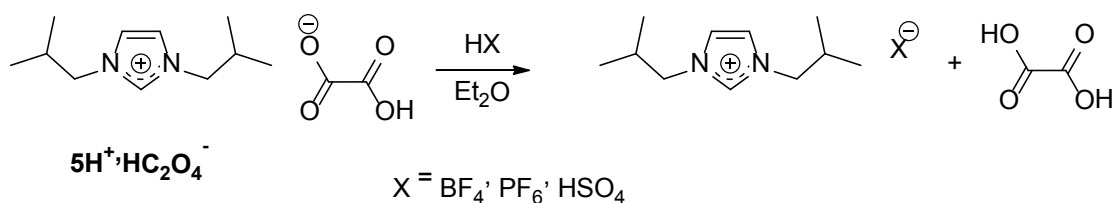


Schéma II-15. Réaction acide-base sur $5H^+ \cdot HC_2O_4^-$

Cette réaction instantanée est très facile à mettre en œuvre et la purification est très simple. La pureté du liquide ionique généré est nettement supérieure à celle des liquides ioniques obtenus par métathèse d'anions. En effet, la réaction est réalisée dans des éthers tels

que le diéthyléther. Cependant celui-ci n'est pas très recommandé du fait de son point éclair très faible ($-40\text{ }^{\circ}\text{C}$) et peut être remplacé par le méthyl tert-butyl-éther (MTBE), possédant un point éclair plus élevé ($-25\text{ }^{\circ}\text{C}$). De plus, le MTBE peut être bio-sourcé. Il possède aussi l'avantage vis-à-vis du diéthyléther ou du THF de générer beaucoup moins de peroxydes.⁶²

En menant ces échanges d'anions avec des éthers comme solvant, la solubilité de l'acide oxalique dans ceux-ci est exploitée. En effet l'acide oxalique est soluble dans le diéthyléther ($\approx 10\text{ g/L}$) et dans le MTBE ($\approx 32\text{ g/L}$). Comme les sels d'imidazoliums produits ne sont pas solubles dans les éthers, la purification est alors aisée.

Cette technique permet d'accéder aisément à des liquides ioniques bio-sourcés. Cependant, afin que l'échange d'anions soit complet, il faut que l'acide ait un pK_a inférieur à celui de l'acide oxalique ($\text{pK}_{a1} = 1,2$ dans l'eau). Ceci limite la réaction aux acides minéraux ou organiques forts.

III.3. Utilisation de l'anion bicarbonate

Si toutefois l'anion souhaité est issu d'un acide plus faible, le liquide ionique correspondant peut tout de même être obtenu par action d'un acide moins fort, comme les acides carboxyliques, à partir du composé hydrogénocarbonate $5\text{H}^+, \text{HCO}_3^-$ (Chapitre 1 :IV.1).

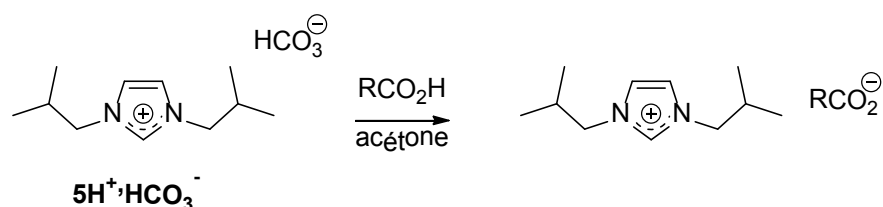


Schéma II-16. Synthèse de liquide ionique à anion carboxylate

La réaction a par exemple été testée avec l'acide acétique, afin de former le sel d'imidazolium acétate correspondant (Schéma II-16). Le produit obtenu est un liquide ionique à température ambiante.

IV] Application en catalyse d'estérification

IV.1. Liquide ionique en catalyse

De nos jours, de nombreux liquides ioniques sont utilisés en catalyse notamment en catalyse d'estérification⁶³ car ils sont suffisamment acides pour catalyser cette réaction sans pour autant être corrosif au point de dégrader les containers et réacteurs en inox utilisés pour effectuer cette réaction. En effet, il est assez simple d'obtenir un caractère d'acide de Brønsted ($pK_a < 6$) sur les liquides ioniques à motif imidazolium. Ainsi depuis 2001, les propriétés catalytiques de nombreux imidazoliums ont été testées en estérification de Fischer (Figure II-9).⁶⁴

Cependant, le liquide ionique joue souvent le rôle de solvant et de catalyseur, et n'est donc pas introduit en quantité catalytique mais en quantité stœchiométrique, voire en large excès.⁶⁵

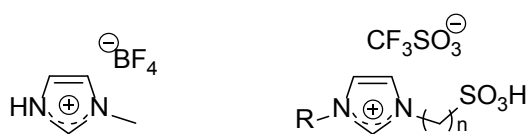


Figure II-9. Exemples de liquides ioniques utilisés en catalyse d'estérification^{64,65}

L'avantage des liquides ioniques par rapport aux catalyseurs utilisés industriellement (H_2SO_4 , APTS, lipases, etc.) provient de la facilité d'extraction et de recyclage du catalyseur. Les liquides ioniques sont en général non miscibles avec les esters formés, leur séparation est donc aisée. Un des inconvénients inhérents aux réactions d'estérification entre un acide et un alcool est la formation d'une molécule d'eau par molécule d'ester formé, ce qui conduit à un équilibre avec la réaction inverse d'hydrolyse. Si le liquide ionique est hydrophile, celui-ci se retrouve contaminé par de l'eau et une étape de séchage est alors nécessaire avant de le réengager.⁶⁴

Dans la nature, les esters sont en général issus du glycérol (ou d'éthanol) et d'acide gras. Ils sont responsables de nombreux arômes de fruits. Les esters sont des produits très utilisés en industrie (agroalimentaire, parfumerie, cosmétique, plastique). Ainsi dans ce type d'industrie, la disponibilité du catalyseur est très importante et l'avantage de l'utilisation de catalyseur bio-sourcé est donc primordial du fait de sa disponibilité. De plus, la pureté du

produit final est un critère important (notamment en pharmacie et cosmétique) d'où l'utilité de posséder un système dans lequel le catalyseur est facilement extractible du milieu.

IV.2. Estérification de l'acide lévulinique

Les liquides ioniques dérivés de $5H^+$ ont tout d'abord été testés dans l'estérification de l'acide lévulinique. Celui-ci est issu de la dégradation de la cellulose et sa production industrielle peut être à 100 % naturelle. C'est un intermédiaire de nombreux composés pharmaceutiques et plastiques.⁶⁶ Le butanol a tout d'abord été utilisé, celui-ci peut être totalement bio-sourcé. En effet, des productions industrielles de bio-butanol seront lancées en 2015.⁶⁷

Ces esters ont de nombreuses applications notamment en tant qu'additifs pour les carburants.⁶⁸ La synthèse du lévulinate de butyle a été étudiée pour l'application en catalyse d'estérification de différents imidazoliums synthétisés (Schéma II-17). L'acide lévulinique a été mis en présence de cinq équivalents de butanol et de 4 % mol de catalyseur et le milieu réactionnel a été mis à chauffer à 100 °C, les différents résultats en fonction des catalyseurs sont répertoriés dans le Tableau II-1.

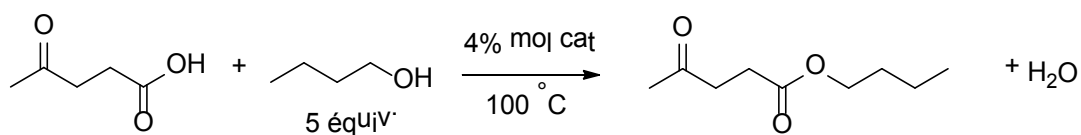


Schéma II-17. Synthèse du lévulinate de butyle

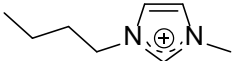
Catalyseurs	T _{fus} (°C)	Temps (h)	Conversion (%)	
-	-	24	54	
H ₂ SO ₄	5	1	99	
 9H⁺	HSO ₄ ⁻	< 25	1	99
 8H⁺	HSO ₄ ⁻	< 25	1	99
 5H⁺	HSO ₄ ⁻	< 25	1	99
	HC ₂ O ₄ ⁻	110	24	56
	BF ₄ ⁻	76	24	60
 6H⁺	HSO ₄ ⁻	142	24	85
	HC ₂ O ₄ ⁻	110	24	61
 7H⁺	HSO ₄ ⁻	165	1	99

Tableau II-1. Conversion et temps de réaction pour la synthèse du lévulinate de butyle en fonction de la nature du catalyseur

Le composé **9H⁺,HSO₄⁻** a été obtenu par réaction d'acidification du carboxylate de butylméthylimidazolium. Le composé **8H⁺,HSO₄⁻** a quant à lui été synthétisé par neutralisation de **8H⁺,HC₂O₄⁻** comme décrit ci-dessus. L'hydrogénoxalate d'imidazolium a été obtenu par cyclisation avec l'acide oxalique et la propylamine selon la méthode décrite précédemment (Chapitre 1 :IV.1).

L'introduction de l'anion hydrogénosulfate présentant un pKa très faible (pKa = 1,9) par rapport à celui de l'anion hydrogénoxalate (pKa = 4,3), suffit dans la majorité des cas à augmenter fortement la cinétique de la réaction (< 1 h). Cependant, la solubilité des différents imidazoliums dans le milieu réactionnel semble favoriser la réaction. En effet, l'estérification

avec le composé $6\text{H}^+, \text{HSO}_4^-$, qui n'est pas un liquide ionique (point de fusion de 142 °C), donne lieu à une conversion incomplète au bout de 24 h, ce qui n'est pas le cas avec tous les autres composés liquides ioniques miscibles dans le milieu réactionnel pour lesquels une conversion complète au bout d'une heure est observée. Dans le cas particulier du composé $7\text{H}^+, \text{HSO}_4^-$, la conversion est totale après une heure malgré son point de fusion élevé (165 °C). Ce bon résultat peut être expliqué par la présence de fonctions acides sulfoniques portées par chacun des cycles benzéniques (Schéma II-18).

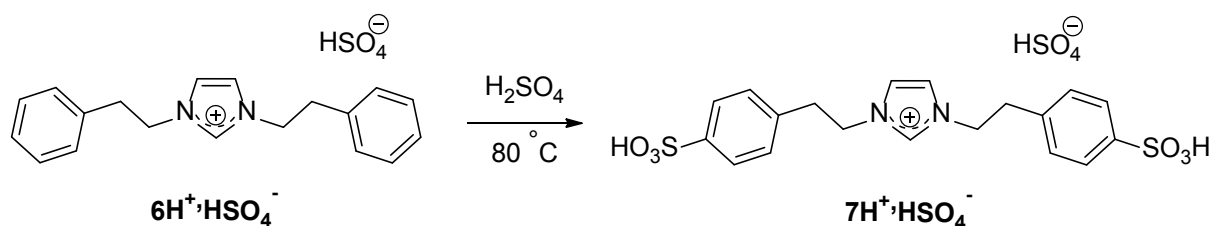


Schéma II-18. Synthèse de $7\text{H}^+, \text{HSO}_4^-$

Ce composé est obtenu par réaction de substitution électrophile aromatique sur le composé $6\text{H}^+, \text{HSO}_4^-$ (Schéma II-18). L'introduction de deux fonctions acide augmente considérablement le pKa (< 0) et favorise donc la réaction d'estérification. Le produit possède de nombreuses similitudes avec l'acide *p*-toluènesulfonique (pKa, aspect) souvent utilisé en catalyse d'estérification. Cependant la séparation de l'APTS à la fin de la réaction d'estérification est souvent compliquée car celui-ci est le plus souvent soluble dans les éthers et une contamination du produit final peut être observée.

Le composé $7\text{H}^+, \text{HSO}_4^-$ pourrait être utilisé en tant qu'additif à différents liquides ioniques afin d'augmenter leur acidité et ainsi améliorer les performances catalytiques du système. Des analyses par spectroscopie de RMN visant à vérifier l'absence de traces de catalyseur ou d'additif dans l'ester final formé devrait alors être effectuées.

Un des avantages de l'utilisation des liquides ioniques en catalyse d'estérification repose sur la séparation du catalyseur à la fin de la réaction en vue d'un possible recyclage.⁶⁴ Dans ce but, différents alcools (Schéma II-19) ont été utilisés pour la formation du lévulinate d'alkyle catalysée par $5\text{H}^+, \text{HSO}_4^-$ (liquide ionique à température ambiante présentant l'acidité la plus élevée pKa = 1,9).

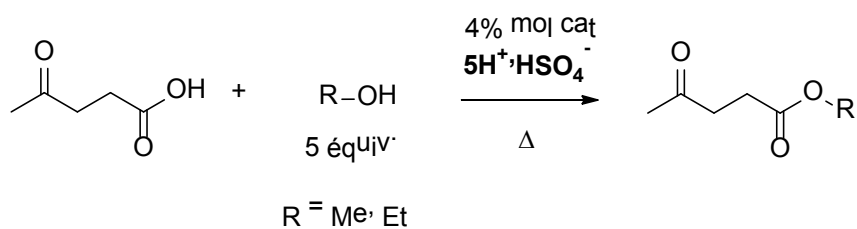


Schéma II-19. Synthèse de lévulinate d'alkyle

Même si le catalyseur $5\text{H}^+\text{HSO}_4^-$ conduit aux dérivés souhaités avec une conversion complète de l'acide lévulinique, aucune séparation de phase n'est observée à la fin de la réaction. De plus, même après évaporation de l'excès d'alcool, le liquide ionique utilisé ainsi que les différents esters ne se séparent pas. Cependant, l'ester peut être extrait du catalyseur avec un solvant étheré.

IV.3. Estérification de l'acide myristique

Les esters entrent dans la composition de nombreux produits en cosmétique (entre 5 et 30 %). Les esters sont alors utilisés en tant qu'agents émollients, émulsifiants, brillants ou texturants dans les crèmes (solaires), les maquillages et les soins.

Parmi tous les esters, le myristate d'isopropyle est très utilisé en tant que solvant de matières aromatiques dans les parfums. C'est un composé incontournable dans la composition des crèmes en cosmétique car il facilite la pénétration de nombreux composés dans la peau. De plus, il remplace aussi l'éthanol utilisé en cosmétique, qui est proscrit dans certains pays.

Sa synthèse s'effectue par estérification de l'acide myristique (tétradécanoïque) avec l'isopropanol. Celle-ci est souvent catalysée par l'acide sulfurique, l'APTS ou des lipases. Afin de valoriser les catalyseurs formés, et toucher un large spectre de marché sur les esters, l'étude de cette réaction avec un liquide ionique bio-sourcé a donc été réalisée (Schéma II-20).

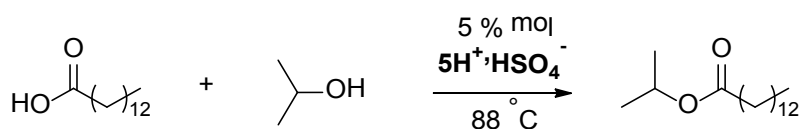


Schéma II-20. Synthèse du myristate d'isopropyle

Dans un premier temps, la réaction a été réalisée dans des proportions stœchiométriques avec 5 % mol de catalyseur ($5\text{H}^+\text{HSO}_4^-$). Dans de telles conditions, un équilibre standard est observé au bout de 70 heures de réaction (conversion de 60 % en ester).

Cependant, une séparation de phases est observée laissant envisager la possibilité d'un recyclage aisé (Image II-1).



Image II-1. Séparation de phase entre $5\text{H}^+,\text{HSO}_4^-$ et le myristate d'isopropyle

La réaction a par la suite été réalisée avec trois équivalents d'isopropanol afin de déplacer quantitativement l'équilibre en faveur de l'ester. Dans ces conditions, une conversion complète de l'acide est observée au bout de 16 heures. Après évaporation des deux équivalents restant d'alcool, une séparation est observée entre la phase liquide ionique et la phase contenant l'ester. La phase contenant l'ester est éliminée et une analyse par spectroscopie RMN est effectuée afin de déterminer la pureté de celui-ci. Des traces de catalyseur ($< 1\%$) sont observées ainsi qu'une conversion totale et une sélectivité complète en faveur de l'ester. Afin d'effectuer un recyclage du catalyseur, la réaction est répétée plusieurs fois avec la même charge en acide et alcool.

Catalyseur	Temps (h)	Conversion (%)	Pureté (%)	Rendement (%)
Cycle 1	16	$> 99\%$	99 %	$> 90\%$
Cycle 2	16	$> 99\%$	$> 99\%$	$> 90\%$
Cycle 3	16	$> 99\%$	99 %	$> 90\%$
Cycle 4	16	$> 99\%$	99 %	$> 90\%$

Tableau II-2. Performance du catalyseur recyclé $5\text{H}^+,\text{HSO}_4^-$ en estérification du myristate d'isopropyle (la conversion et la pureté sont déterminées par spectroscopie de RMN)

Les résultats obtenus dans le Tableau II-2 montrent qu'aucune perte d'activité du catalyseur n'est observée même après trois recyclages consécutifs du catalyseur alors que

celui-ci n'est pas séché entre chaque cycle. De plus la pureté du produit obtenu est très bonne. Pour cette catalyse d'estérification, les traces de catalyseur pourraient être éliminées par distillation de l'ester final ou lavage à l'eau. Ceci améliorerait encore le recyclage du catalyseur.

V] Conclusion et perspectives

La réaction de neutralisation d'hydrogénoxalates d'imidazolium permet l'obtention d'imidazoliums avec une large variété d'anion. Cette diversité peut être étendue par une réaction de métathèse avec un anion plus basique. L'anion désiré peut être obtenu à partir d'une métathèse avec un sel métallique ou par réaction acido-basique avec l'acide correspondant. Le rapport rendement/pureté est très élevé par rapport aux imidazoliums obtenus par une métathèse d'anion classique grâce à l'emploi du sel d'hydrogénoxalate facilement cristallisable. De nombreux liquides ioniques peuvent être obtenus à partir de ces précurseurs *via* ces deux différentes méthodes. Le sel hydrogénocarbonate, par acidification ou échange, peut lui aussi être précurseur de différents liquides ioniques.

La synthèse de tel précurseur par cyclisation devrait être généralisable à de nombreux acides (ou poly-acides) dont le pKa est inférieur à 3 (Chapitre 1 :III.2.c). De ce fait, la synthèse des liquides ioniques par acidification devrait pouvoir être étendue à des anions issus d'acides organiques.

Afin de favoriser la production de liquide ionique, il serait intéressant d'isoler un mélange statistique d'hydrogénoxalate d'imidazolium en partant de deux amines différentes. Après échange d'anion, les composés dissymétriques devraient provoquer une baisse de la température de fusion du mélange.

VI| Références

- (1) Alfonsi, K.; Colberg, J.; Dunn, P. J.; Fevig, T.; Jennings, S.; Johnson, T. A.; Kleine, H. P.; Knight, C.; Nagy, M. A.; Perry, D. A.; Stefaniak, M. *Green Chem.* **2008**, *10*, 31.
- (2) Xu, X.-D.; Zhang, J.; Yu, X.; Chen, L.-J.; Wang, D.-X.; Yi, T.; Li, F.; Yang, H.-B. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 16000.
- (3) *Ionic Liquids in Synthesis*, 2002. Wasserscheid, P.; Welton, T., Ed.; Wiley-VCH.
- (4) Walden, P. *Bull. Acad. Imper. Sci.* **1914**, 405.
- (5) Knifton, J. F. In *Aspects of Homogeneous Catalysis*; Ugo, R., Ed.; Springer Netherlands: 1988; Vol. 6, p 1.
- (6) Robinson, J.; Osteryoung, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 323.
- (7) Cravotto, G.; Gaudino, E.; Boffa, L.; Lévêque, J.-M.; Estager, J.; Bonrath, W. *Molecules* **2008**, *13*, 149.
- (8) Han, L.; Choi, H.-J.; Choi, S.-J.; Liu, B.; Park, D.-W. *Green Chem.* **2011**, *13*, 1023.
- (9) Lee, B. S.; Lee, S.-g. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2004**, *25*, 1531.
- (10) Fei, Z.; Zhao, D.; Scopelliti, R.; Dyson, P. J. *Organometallics* **2004**, *23*, 1622.
- (11) Messadi, A.; Mohamadou, A.; Boudesocque, S.; Dupont, L.; Guillon, E. *Sep. Purif. Technol.* **2013**, *107*, 172.
- (12) Siyutkin, D. E.; Kucherenko, A. S.; Struchkova, M. I.; Zlotin, S. G. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 1212.
- (13) Schmitkamp, M.; Chen, D.; Leitner, W.; Klankermayer, J.; Francio, G. *Chem. Commun.* **2007**, 4012.
- (14) Fukumoto, K.; Yoshizawa, M.; Ohno, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2398.
- (15) Wu, Y.; Sasaki, T.; Irie, S.; Sakurai, K. *Polymer* **2008**, *49*, 2321.
- (16) Sun, N.; Rahman, M.; Qin, Y.; Maxim, M. L.; Rodriguez, H.; Rogers, R. D. *Green Chem.* **2009**, *11*, 646.
- (17) Varma, R. S.; Namboodiri, V. V. *Chem. Commun.* **2001**, 643.
- (18) Kagimoto, J.; Fukumoto, K.; Ohno, H. *Chem. Commun.* **2006**, 2254.
- (19) Alcalde, E.; Dinarès, I.; Ibáñez, A.; Mesquida, N. *Molecules* **2012**, *17*, 4007.
- (20) Fukumoto, K.; Ohno, H. *Chem. Commun.* **2006**, 3081.
- (21) Yang, J.; Wang, H.; Wang, J.; Zhang, Y.; Guo, Z. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 14979.
- (22) Thuy Pham, T. P.; Cho, C.-W.; Yun, Y.-S. *Water Res.* **2010**, *44*, 352.
- (23) Pernak, J.; Sobaszekiewicz, K.; Mirska, I. *Green Chem.* **2003**, *5*, 52.
- (24) Latała, A.; Stepnowski, P.; Nędzi, M.; Mroziński, W. *Aquat. Toxicol.* **2005**, *73*, 91.

- (25) Ranke, J.; Stolte, S.; Störmann, R.; Arning, J.; Jastorff, B. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2183.
- (26) Matzke, M.; Stolte, S.; Arning, J.; Uebers, U.; Filser, J. *Ecotoxicology* **2009**, *18*, 197.
- (27) Gathergood, N.; Garcia, M. T.; Scammells, P. J. *Green Chem.* **2004**, *6*, 166.
- (28) Garcia, M. T.; Gathergood, N.; Scammells, P. J. *Green Chem.* **2005**, *7*, 9.
- (29) Plechkova, N. V.; Seddon, K. R. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 123.
- (30) Dupont, J.; de Souza, R. F.; Suarez, P. A. Z. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3667.
- (31) Armand, M.; Endres, F.; MacFarlane, D. R.; Ohno, H.; Scrosati, B. *Nat Mater* **2009**, *8*, 621.
- (32) van Rantwijk, F.; Sheldon, R. A. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2757.
- (33) Han, X.; Armstrong, D. W. *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1079.
- (34) Venkataramana, G.; Sankararaman, S. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2739.
- (35) Olivier-Bourbigou, H.; Favre, F.; Forestière, A.; Hugues, F. In *Handbook of Green Chemistry*; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: 2010.
- (36) Volland, M.; Seitz, V.; Maase, M.; Flores, M.; Papp, R.; Massonne, K.; Stegmann, V.; Halbritter, K.; Noe, R.; Bartsch, M. Verfahren zur abtrennung von säuren aus chemischen reaktionsgemischen mit hilfe von ionischen flüssigkeiten. WO 2003062251, 2003.
- (37) Klingshirn, M. A.; Broker, G. A.; Holbrey, J. D.; Shaughnessy, K. H.; Rogers, R. D. *Chem. Commun.* **2002**, 1394.
- (38) Holbrey, J. D.; Reichert, W. M.; Tkatchenko, I.; Bouajila, E.; Walter, O.; Tommasi, I.; Rogers, R. D. *Chem. Commun.* **2003**, 28.
- (39) Picquet, M.; Poinot, D.; Stutzmann, S.; Tkatchenko, I.; Tommasi, I.; Wasserscheid, P.; Zimmermann, J. *Topics in Catalysis* **2004**, *29*, 139.
- (40) Egashira, M.; Yamamoto, Y.; Fukutake, T.; Yoshimoto, N.; Morita, M. *J. Fluorine Chem.* **2006**, *127*, 1261.
- (41) Cassol, C. C.; Ebeling, G.; Ferrera, B.; Dupont, J. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 243.
- (42) Szarvas, L.; Massonne, K. Imidazolium-Methyl Sulfites for Use as Starting Compounds for Producing Ionic Liquids. US 2007/0255064, 2007.
- (43) Ignat'ev, N. V.; Barthen, P.; Kucheryna, A.; Willner, H.; Sartori, P. *Molecules* **2012**, *17*, 5319.
- (44) Lamoureux, G.; Agüero, C. *Arkivoc* **2009**, *1*, 251.
- (45) Tao, G.-h.; He, L.; Sun, N.; Kou, Y. *Chem. Commun.* **2005**, 3562.
- (46) Thanh, G. V.; Pegot, B.; Loupy, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, *2004*, 1112.

- (47) Shibagaki, M.; Matsushita, H.; Kaneko, H. *Heterocycles* **1983**, 20, 497.
- (48) Pégot, B.; Vo-Thanh, G.; Gori, D.; Loupy, A. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 6425.
- (49) De Gaetano, Y.; Mohamadou, A.; Boudesocque, S.; Hubert, J.; Plantier-Royon, R.; Dupont, L. *J. Mol. Liq.* **2015**, 207, 60.
- (50) Yang, B.; Zhang, Q.; Fei, Y.; Zhou, F.; Wang, P.; Deng, Y. *Green Chem.* **2015**.
- (51) Wasserscheid, P.; Bosmann, A.; Bolm, C. *Chem. Commun.* **2002**, 200.
- (52) Imperato, G.; König, B.; Chiappe, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2007, 1049.
- (53) Bao, W.; Wang, Z.; Li, Y. *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 591.
- (54) Esposito, D.; Kirchhecker, S.; Antonietti, M. *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 15097.
- (55) Kirchhecker, S.; Antonietti, M.; Esposito, D. *Green Chem.* **2014**, 16, 3705.
- (56) Rao, X.; Zhang, J.; Zheng, J.; Song, Z.; Shang, S. *RSC Advances* **2014**, 4, 25334.
- (57) Ferlin, N.; Courty, M.; Gatard, S.; Spulak, M.; Quilty, B.; Beadham, I.; Ghavre, M.; Haiß, A.; Kümmerer, K.; Gathergood, N.; Bouquillon, S. *Tetrahedron* **2013**, 69, 6150.
- (58) Bi, Y.-H.; Duan, Z.-Q.; Li, X.-Q.; Wang, Z.-Y.; Zhao, X.-R. *J. Agric. Food. Chem.* **2015**, 63, 1558.
- (59) Clark, J.; Farmer, T.; Macquarrie, D.; Sherwood, J. *Sustain. Chem. Process.* **2013**, 1, 23.
- (60) Gelb, R. I. *Anal. Chem.* **1971**, 43, 1110.
- (61) Clough, M. T.; Geyer, K.; Hunt, P. A.; Son, S.; Vagt, U.; Welton, T. *Green Chem.* **2015**, 17, 231.
- (62) Reynolds, R. W.; Smith, J. S.; Steinmetz, I. *Oil Gas J.* **1975**, 73, 50.
- (63) Fischer, E.; Speier, A. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1895**, 28, 3252.
- (64) Zhu, H.-P.; Yang, F.; Tang, J.; He, M.-Y. *Green Chemistry* **2003**, 5, 38.
- (65) Cole, A. C.; Jensen, J. L.; Ntai, I.; Tran, K. L. T.; Weaver, K. J.; Forbes, D. C.; Davis, J. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 5962.
- (66) Girisuta, B.; Janssen, L. P. B. M.; Heeres, H. J. *Chem. Eng. Res. Des.* **2006**, 84, 339.
- (67) Benali, M.; Boumghar, Y.; Banyagoub, M. *Le biobutanol : propriétés, voies potentielles de sa production et portée de son marché*, 2015.
- (68) Ding, D.; Xi, J.; Wang, J.; Liu, X.; Lu, G.; Wang, Y. *Green Chem.* **2015**, 17, 4037.

Chapitre 3 :
Électroréduction
d'azoliums : vers des
interrupteurs moléculaires
redox

I) Interrupteur moléculaire

Un interrupteur moléculaire est un système chimique dont le fonctionnement repose sur le passage d'un état stable d'une molécule (ou système) à un autre état stable et distinct du premier. La conversion d'un état à l'autre doit être réversible et induit par une source extérieure appelée stimulus S (Schéma III-1). Celui-ci peut être de nature chimique (protons, molécules invitées...) ou de nature physique (photons, électrons...).

Idéalement, l'état de la molécule initial ou final doit pouvoir être identifié à chaque instant, cela nécessite donc qu'une propriété spécifique facilement détectable (couleur, conductivité, fluorescence ...) soit fortement modifiée lors du passage d'un état à l'autre par différents stimuli (S_1 et S_2).

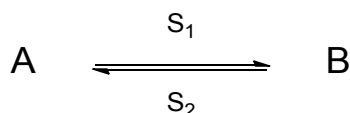


Schéma III-1. Principe d'un interrupteur moléculaire

Le stimulus provoque soit l'isomérisation, la photocyclisation, la formation de liaison hydrogène ou de liaison de coordination.¹

De nombreux systèmes sont induits par photo-irradiation de dérivés d'azobenzènes² ou de stylbènes.³ Ceux-ci reposent sur l'isomérisation d'une double liaison (Schéma III-2).

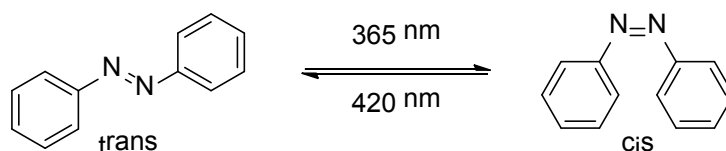


Schéma III-2. Isomérisation de l'azobenzène²

D'autres interrupteurs moléculaires photo-activables sont basés sur la formation d'une nouvelle liaison ou sur sa rupture. C'est le cas pour des dérivés de dithiényléthylènes (Schéma III-3).⁴

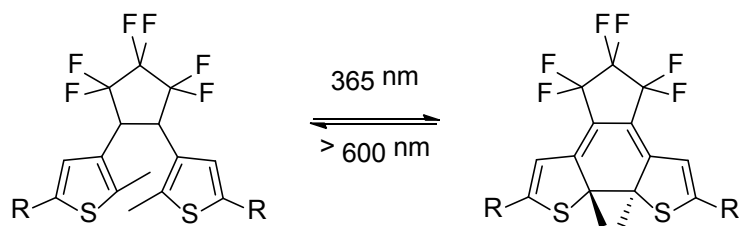


Schéma III-3. Cyclisation réversible de dithiényléthylènes⁴

II] Dimérisation de dérivés d'imidazoliums

Comme décrit précédemment (Chapitre 1 :II.1.b), une réduction du dérivé benzimidazolium $2\mathbf{H}^+, \mathbf{I}^-$ a été réalisée à -40°C dans l'acétonitrile sous CO_2 afin d'obtenir 2CO_2 . Dans de telles conditions, un solide blanc s'est déposé à l'électrode de travail. Ce dépôt a été analysé par spectroscopie de RMN et correspond au σ -dimère $2\mathbf{H}\text{-}2\mathbf{H}$ résultant du couplage entre deux radicaux électrogénérés au niveau du carbone C2 (Schéma III-4 et Figure III-2).⁵

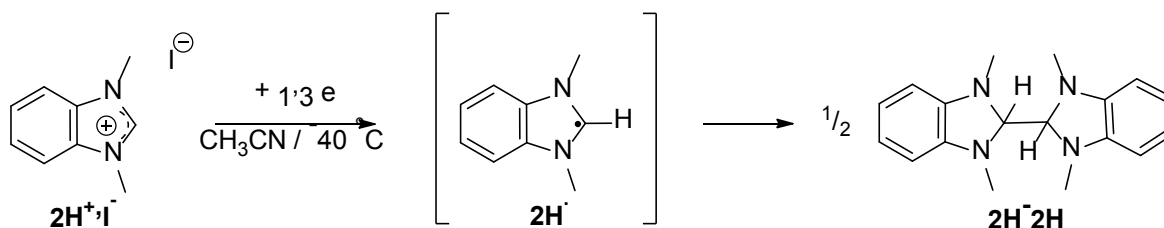


Schéma III-4. Synthèse de $2\mathbf{H}\text{-}2\mathbf{H}$

Dans la littérature la dimérisation de radicaux est très bien documentée,⁶ que ce soit le cas de cations,⁷ d'anions⁸ ou encore de radicaux neutres (Figure III-1).⁹

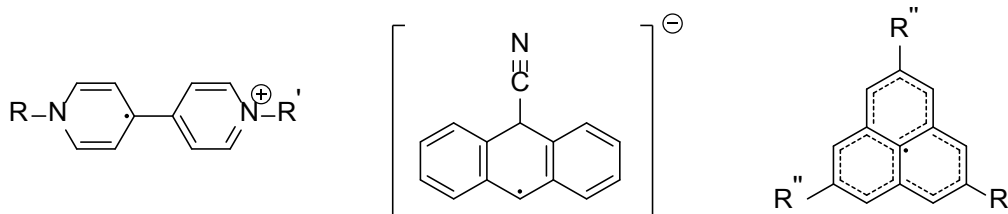


Figure III-1. Exemple de radicaux cation,⁷ anion⁸ et neutres⁹ conduisant à un dimère

La formation des radicaux peut se faire par activation photochimique, activation redox chimique ou électrochimique. Dans le cas de radicaux chargés, des désaccords existent encore sur la nature de l'interaction entre les deux monomères, formation d'une liaison ou non (σ ou π dimérisation) du fait des répulsions électrostatiques.¹⁰ Néanmoins des exemples de σ -dimères isolés à l'état solide existent depuis de nombreuses années.^{11,12}

Dans le cas de dimères non chargés, les exemples sont plus rares mais ils résultent le plus souvent d'une σ dimérisation par réduction de système pyridinium¹¹ ou de quinolinium (Schéma III-5).¹²

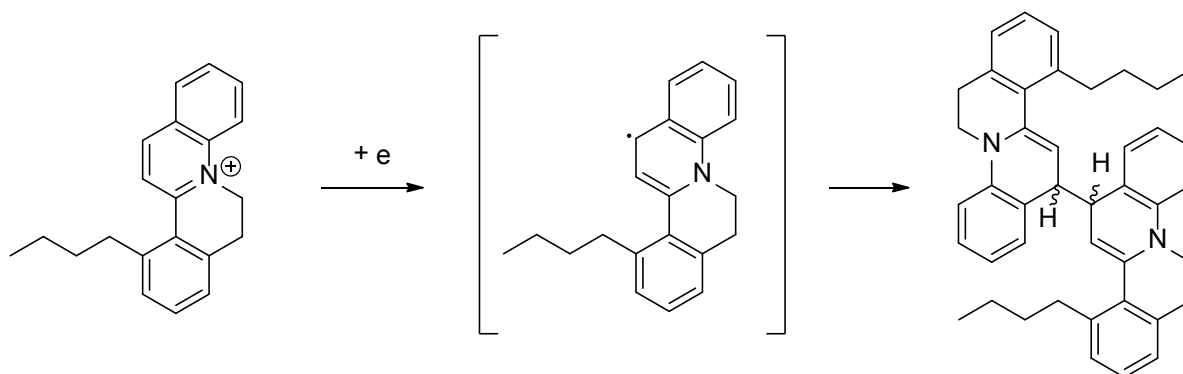


Schéma III-5. Exemple de dimérisation d'un dérivé de quinolinium¹²

Seuls quelques rares exemples décrivent la formation/rupture d'une liaison C–C de façon renversible, par activation électrochimique. C'est notamment le cas des travaux de Heinze qui décrivent des systèmes commutables reposant sur différentes molécules azotés.^{10,13}

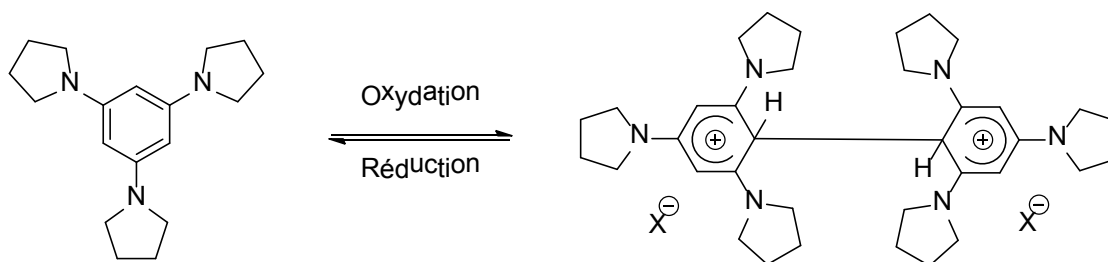


Schéma III-6. Système réversible de tripyrrolidinobenzène¹⁰

Cet auteur s'intéresse à l'activation électrochimique par oxydation de molécules neutres, puis à la dimérisation des radicaux cations ainsi formés. Le dimère électrogénéré peut également être réduit afin de reformer la molécule de départ. Ainsi, le couple monomère/dimère constitue un système parfaitement renversible.

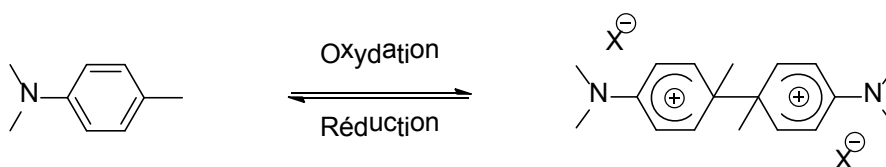


Schéma III-7. Système réversible de *N,N*-diméthyl-*p*-toluidine¹³

Dans notre cas, le σ -dimère généré (**2H-2H**, Schéma III-4) est neutre et facilement reconnaissable en spectroscopie RMN. En effet, le spectre RMN du proton dans le benzène

deutére est très simple du fait de la grande symétrie de la molécule. De plus, il présente un signal déblindé à 4,17 ppm, caractéristique des protons portés par les carbones C2 (Figure III-2). En RMN ^{13}C , celui-ci est aisément identifiable avec son pic à 90,7 ppm (Figure III-3).

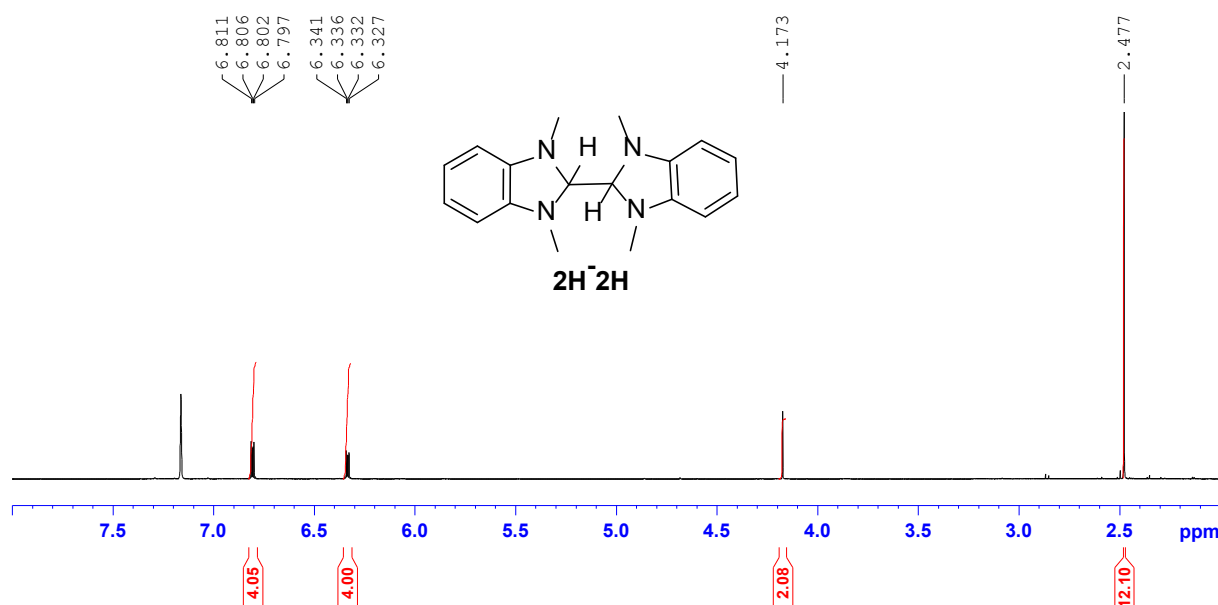


Figure III-2. Spectre RMN ^1H de **2H-2H** (C_6D_6 , 600 MHz, 298 K)

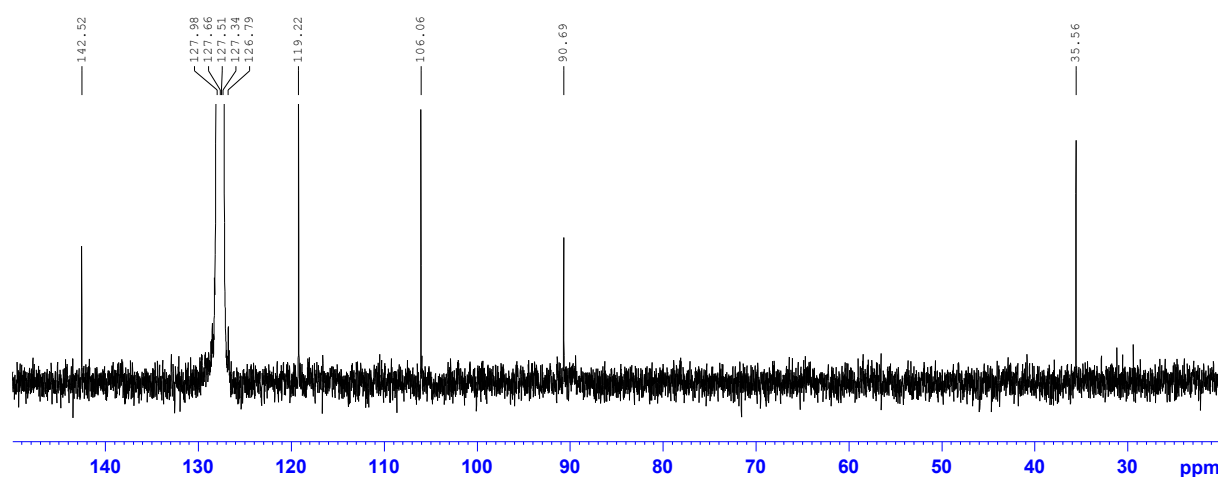


Figure III-3. Spectre RMN ^{13}C de **2H-2H** (C_6D_6 , 75 MHz, 298 K)

Le composé **2H-2H** n'est cependant pas stable vis-à-vis de l'oxygène. Ainsi, lorsque **2H-2H** est dissous dans le chloroforme deutéré et laissé plusieurs jours à l'air, l'analyse RMN- ^1H révèle qu'il évolue vers la formation d'un produit majoritaire qui cristallise dans le tube RMN. La résolution de la structure RX du produit d'oxydation a permis d'identifier le composé **2H⁺,Cl⁻** (Figure III-4).

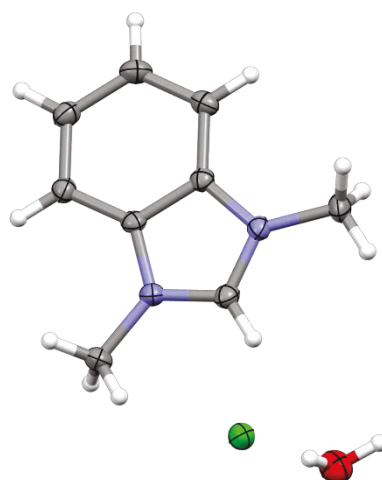


Figure III-4. Structure de $2\text{H}^+\cdot\text{Cl}^-$ déterminée par diffraction des rayons X (les ellipsoïdes sont représentés au seuil de probabilité de 50 %)

En effet, en présence d'air et dans le chloroforme deutéré, le dimère est oxydé en $2\text{H}^+\cdot\text{Cl}^-$ (Schéma III-8). L'oxydation est probablement favorisée car le chloroforme contient des traces d'acide chlorhydrique.¹⁴

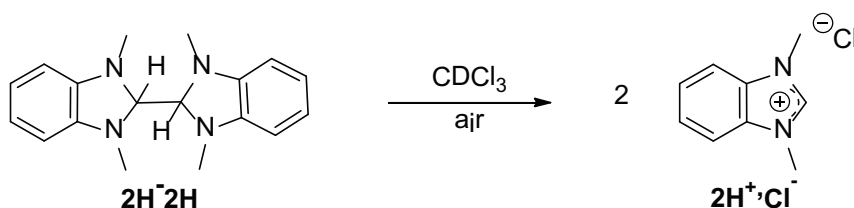


Schéma III-8. Oxydation à l'air de $2\text{H}-2\text{H}$ dans CDCl_3

Ce résultat inattendu démontre qu'il est possible d'obtenir le produit de départ, à l'anion près, à partir du σ -dimère $2\text{H}-2\text{H}$. Ainsi, si $2\text{H}-2\text{H}$ peut être synthétisé en partant de $2\text{H}^+\cdot\text{Cl}^-$, la transformation peut être considérée comme renversible et ce système pourrait donc ressembler à un interrupteur moléculaire.

III] Cas des azoliums

Etant donné les résultats présentés ci-dessus, la question suivante s'est posée : pourquoi la réduction du composé $2\text{H}^+\cdot\text{I}^-$ conduit, au moins partiellement, à la formation d'un σ -dimère alors que les trois autres sels d'imidazolium mentionnés au Chapitre 1 : n'en produisent pas. Le potentiel de réduction de ce composé ($-1,70\text{ V}$) est plus faible que celui des trois autres ($-1,83\text{ V}$, $-1,77\text{ V}$, $-1,82\text{ V}$ pour $1\text{H}^+\cdot\text{I}^-$, $3\text{H}^+\cdot\text{BF}_4^-$ et $4\text{H}^+\cdot\text{BF}_4^-$ respectivement) car le benzène directement fusionné au fragment imidazolium diminue la

densité électronique du proton positionné en C2 qui est donc plus acide.¹⁵ Cela se traduit par un potentiel de réduction moins négatif.

L'intuition première a consisté à trouver d'autres molécules construites sur la base du fragment azolium, mais plus pauvres en électrons, dans l'espoir de former les σ -dimères correspondant par réduction. Trois molécules ont donc été utilisées pour cette étude (Figure III-5) : un triazolium (**10H⁺**), un benzothiazolium (**11H⁺**) et un benzoxazolium (**12H⁺**).

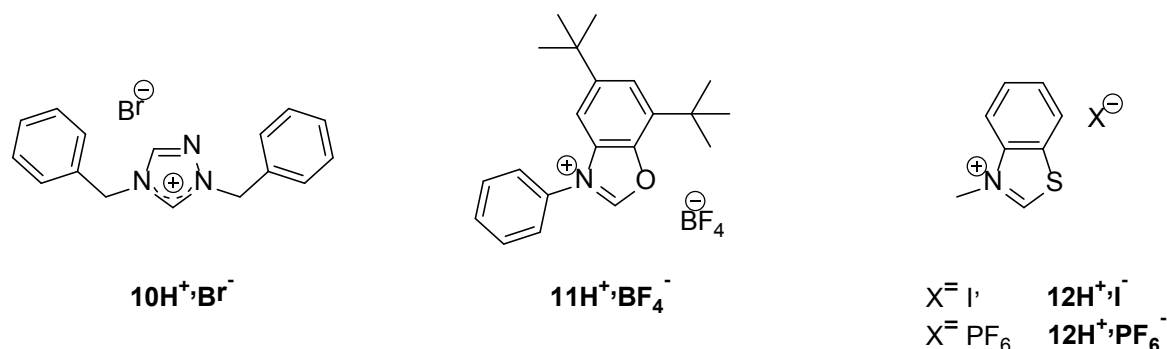


Figure III-5. Sels d'azoliums étudiés

Les composés **10H⁺,Br⁻** et **12H⁺,I⁻** ont été synthétisés par réaction d'alkylation^{16,17} respectivement à partir du 1,2,4-triazole et du benzothiazole commerciaux. Le composé **11H⁺,BF₄⁻**, a été obtenu par cyclisation d'un dérivé d'hydroxyphénylaniline en reproduisant un protocole expérimental décrit dans la littérature (Schéma III-9).¹⁸

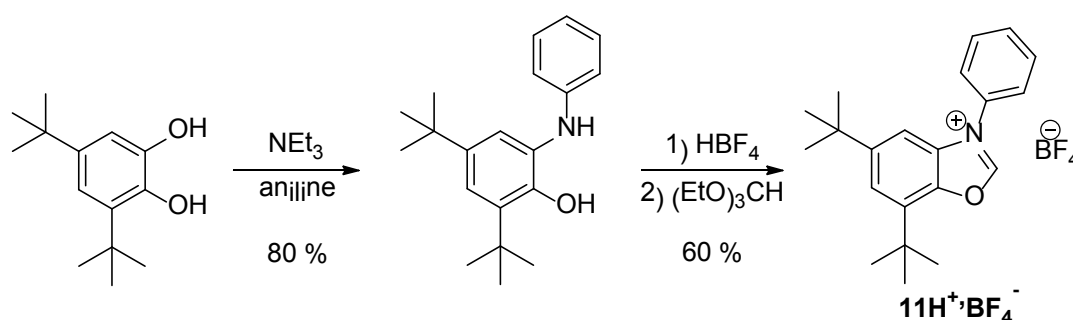


Schéma III-9. Synthèse de **11H⁺,BF₄⁻**¹⁸

Par la suite, les différents azoliums ont été étudiés en voltammétrie cyclique. Comme attendu, ceux-ci présentent des potentiels de réduction nettement moins négatifs que ceux des imidazoliums (Tableau III-1).

	2H⁺	10H⁺	11H⁺	12H⁺
Potentiel de réduction (E_{pc})	-1,70 V	-1,61 V	-1,28 V	-1,12 V

Tableau III-1. Potentiels de réduction des azoliums étudiés (CH₃CN, $C = 1,0 \times 10^{-3}$ M, 0,1 M TBAPF₆; électrode de travail : platine)

Afin d'étendre la série des carboxylates d'imidazolium obtenus par réduction électrochimique, l'électrolyse de ces composés en présence de CO₂ a été réalisée mais elle n'a pas conduit aux zwitterions souhaités. Cette différence de réactivité par rapport aux imidazoliums peut être attribuée aux pKas des azoliums (16-20)^{19,20} beaucoup plus faibles que ceux des imidazoliums (21-26).²¹ Des tentatives pour piéger le carbène potentiellement électrogénéré par du CS₂, un électrophile plus fort que le CO₂, se sont avérées inefficaces.

La réduction électrochimique du composé **10H⁺,Br⁻** sous argon à température ambiante ne conduit pas à la formation du σ -dimère espéré car le voltammogramme cyclique ne présente pas de pic pouvant correspondre à l'oxydation du radical ou encore du dimère. Le potentiel de réduction étant voisin du dérivé benzimidazolium, il serait intéressant de reproduire l'expérience à froid et ainsi pouvoir comparer la stabilité des σ -dimères.

III.1. Composé benzoxazolium

Le benzoxazolium **11H⁺,BF₄⁻** a été réduit sous argon à un potentiel nettement moins négatif ($E_{app} = -1,70$ V). Après le passage d'un équivalent d'électron, le pic correspondant à la réduction du produit de départ disparaît totalement au profit d'un nouveau pic correspondant à un composé qui est oxydé à 0,72 V (Figure III-6).

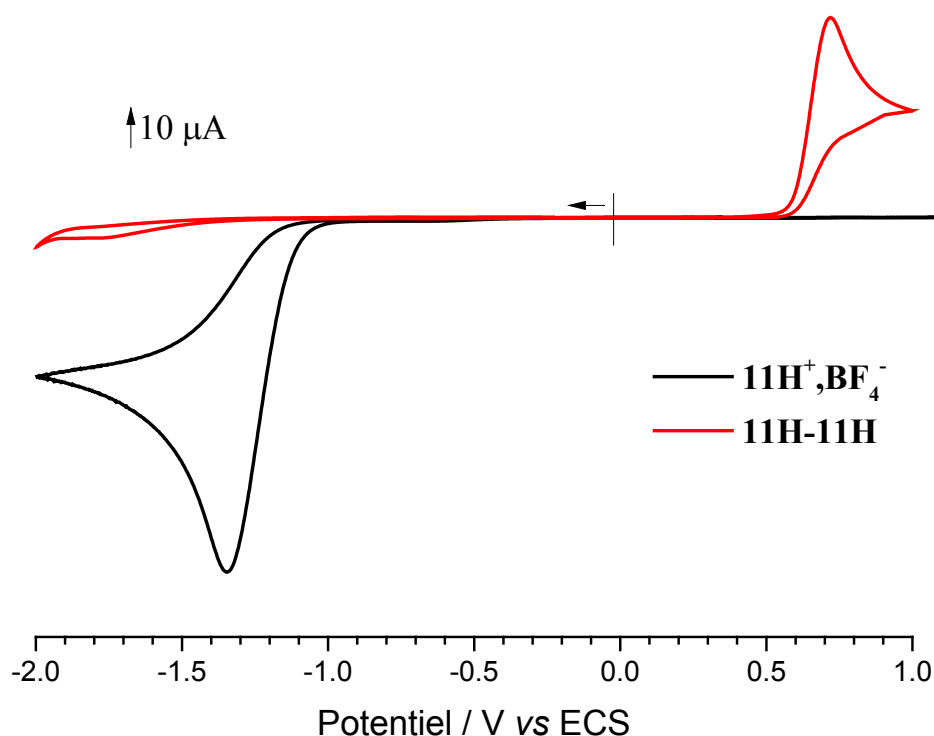


Figure III-6. Voltammogrammes cycliques de $11\text{H}^+\cdot\text{BF}_4^-$ avant (en noir) et après (en rouge) électrolyse (sous argon, CH_3CN , $C = 5,0 \times 10^{-2} \text{ M}$, $0,1 \text{ M TBAPF}_6$; électrode de travail : platine; électrode de référence : ECS; contre-électrode : platine ; $\varnothing = 1 \text{ mm}$, $\nu = 0,1 \text{ V s}^{-1}$; température ambiante)

L'analyse par spectroscopie RMN proton et carbone du produit formé révèle la formation du dimère $11\text{H}-11\text{H}$ présent sous la forme de deux diastéréoisomères (Schéma III-10).

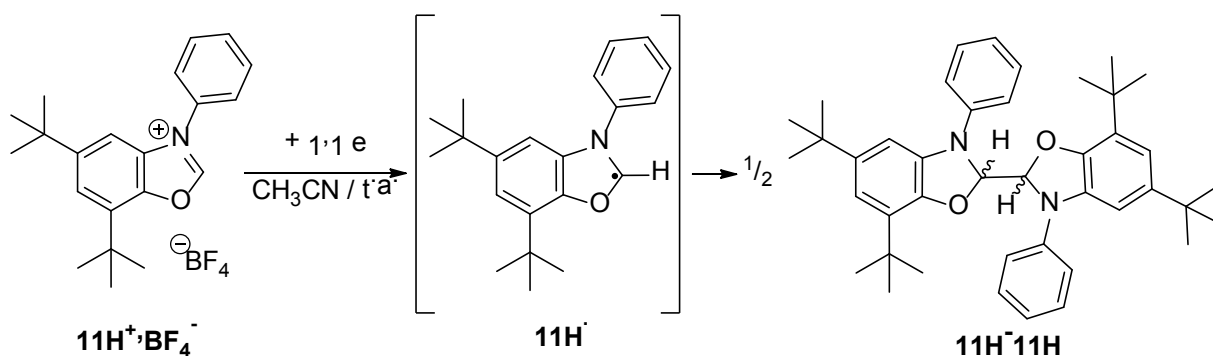


Schéma III-10. Électrosynthèse du composé $11\text{H}-11\text{H}$

Le composé $11\text{H}-11\text{H}$ est isolé avec un rendement de 88 %. La réduction électrochimique n'étant pas stéréosélective, un mélange des deux diastéréoisomères est observé. En effet, sur le spectre RMN du proton (Figure III-7) du composé $11\text{H}-11\text{H}$, le doublement de tous les signaux de la molécule révèle l'existence de deux couples de

diastéréoisomères dans les mêmes proportions (intégration des pics des protons H2 en C2 à 6,07 et 6,35 ppm sur la Figure III-7).

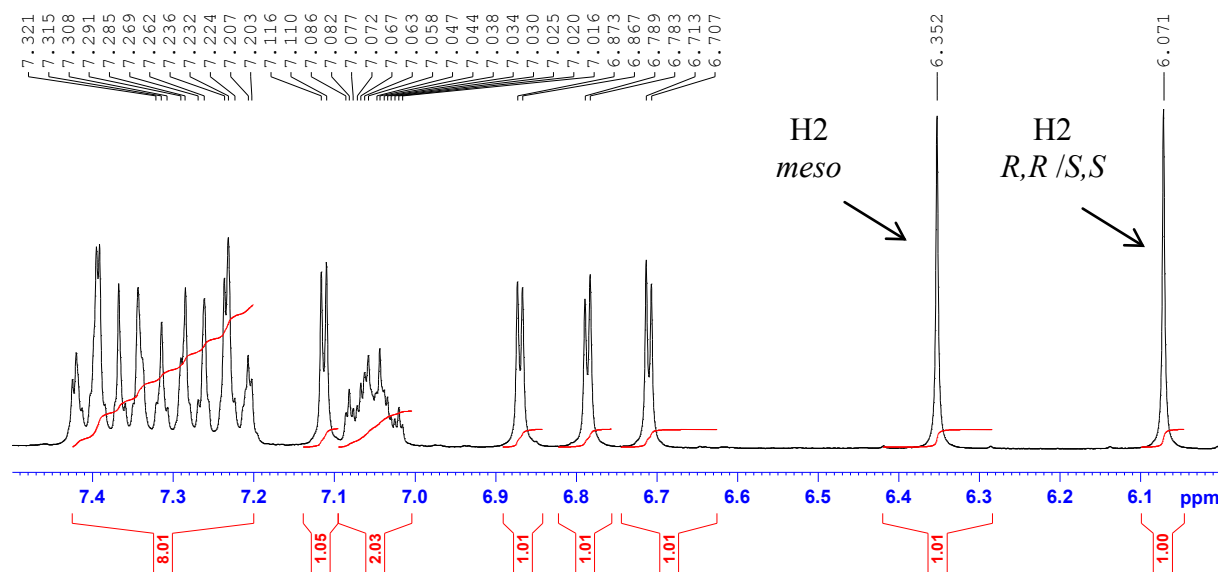


Figure III-7. Spectre RMN ^1H partiel de **11H-11H** (acetone-d_6 , 300 MHz, 298 K)

L'un des deux diastéréoisomères cristallise aisément dans l'acétonitrile. L'analyse de ces cristaux par diffraction aux rayons X a permis d'identifier le mélange racémique (*R,R*) (*S,S*). L'analyse RMN ^1H des cristaux (Figure III-8) permet l'attribution des signaux présents dans le mélange des deux diastéréoisomères.

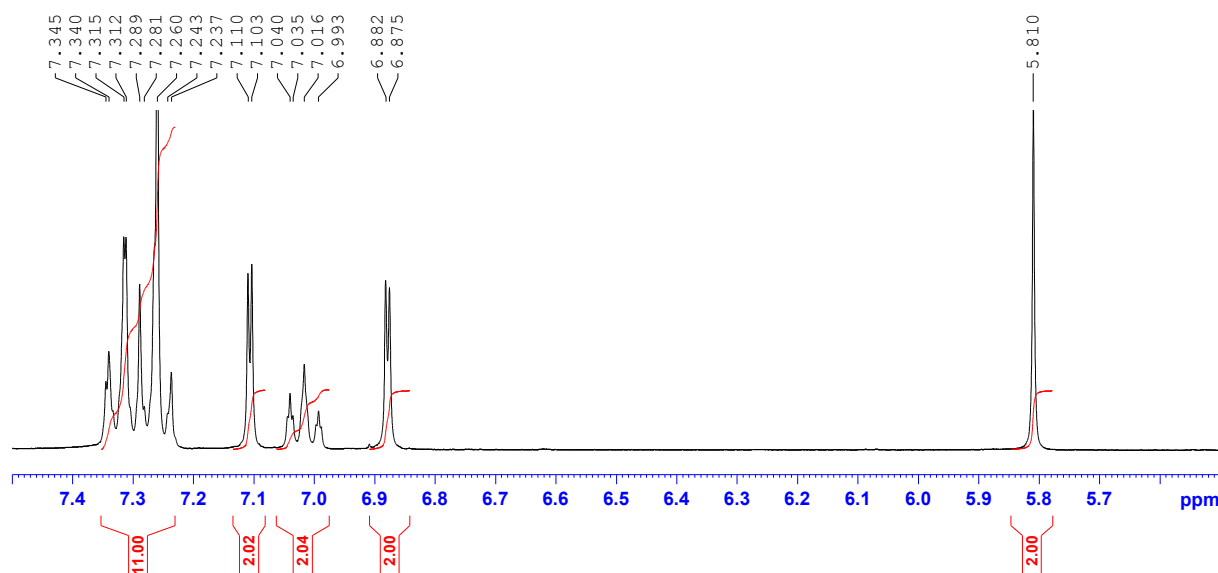


Figure III-8. Spectre RMN ^1H partiel de **11H-11H** (*R,R / S,S*) (CDCl_3 , 300 MHz, 298 K)

Le diastéréoisomère correspondant cristallise dans un groupe d'espace centrosymétrique. La vue ORTEP (Figure III-9) représente un seul des énantiomères (*S,S*). La

longueur de la liaison carbone-carbone reliant les deux monomères est de 1,529 Å, caractéristique d'une simple liaison.

L'angle dièdre entre les deux plans contenant les protons portés par les carbones en C2 reliant les deux monomères est de 52,0°. L'angle entre le carbone C2 et les deux hétéroatomes varie de 104,3° à 106,3°, contre 112,8° pour $11\text{H}^+, \text{BF}_4^-$.

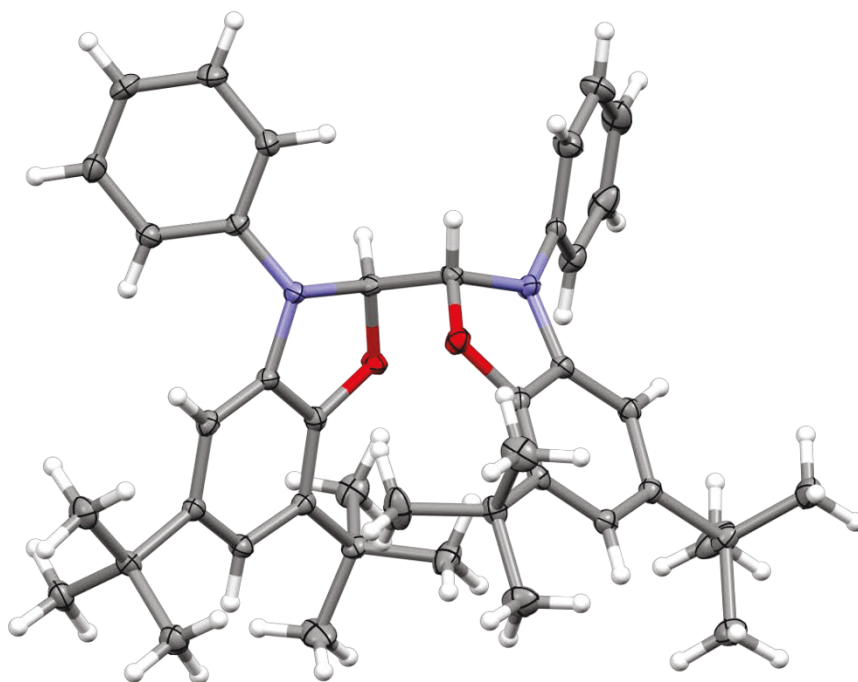


Figure III-9. Structure de **11H-11H** (*S,S*) déterminée par diffraction des rayons X (les ellipsoïdes sont représentés au seuil de probabilité de 50 %)

Afin de piéger l'intermédiaire radicalaire, plusieurs expériences ont été réalisées notamment en réalisant l'électrolyse en présence de piègeur de radicaux comme le TEMPO ou l'hydrure de tributylétain. Malheureusement, le seul produit résultant reste le σ -dimère suggérant une réaction de dimérisation très rapide (Schéma III-11).

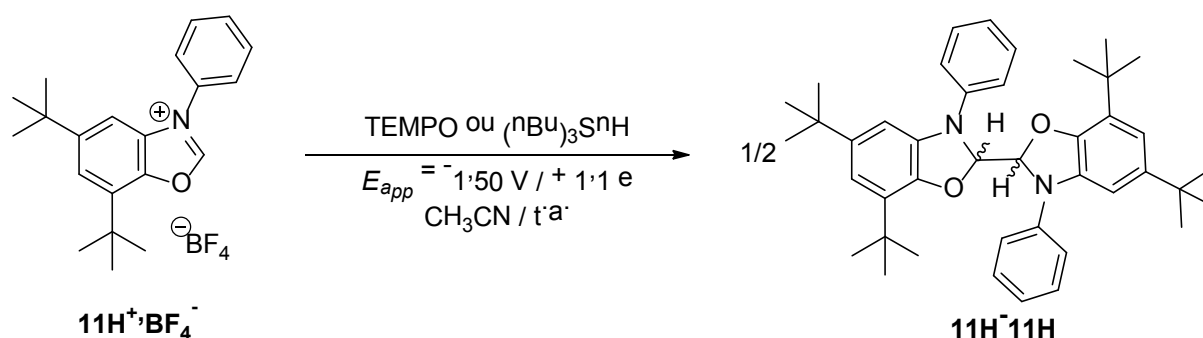


Schéma III-11. Tentatives afin de piéger le radical neutre

L'augmentation de la quantité de piègeur de radicaux et/ou la diminution de la température permettrai(en)t éventuellement de capturer l'intermédiaire.

Finalement afin de prouver la renversabilité de cette réaction, l'oxydation du dimère à deux électrons a été réalisée et le produit initial $\text{11H}^+\text{BF}_4^-$ a été obtenu avec un rendement de 88 % (Schéma III-12). A noter que le dimère 11H-11H peut aussi être oxydé par le ferricénium en chauffant à 35 °C sous atmosphère d'argon.

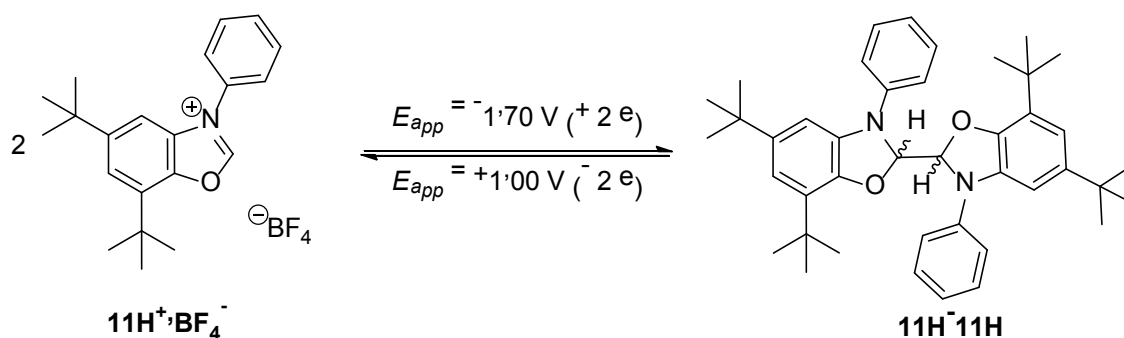


Schéma III-12. Processus de dimérisation de $\text{11H}^+\text{BF}_4^-$

Plusieurs techniques de caractérisation permettent de déterminer rapidement laquelle des molécules $\text{11H}^+\text{BF}_4^-$ ou 11H-11H est présente.

Dans un premier temps, l'analyse voltammétrique permet de déterminer la composition de la solution grâce à la signature différenciée et caractéristique du monomère et du dimère. Par ailleurs, la différence importante de solubilité entre le monomère chargé (soluble dans l'acétonitrile et insoluble dans le diéthyléther) et le dimère neutre (soluble dans le diéthyléther et insoluble dans l'acétonitrile) est également un moyen rapide d'identifier le composé.

La caractérisation est également rendu possible par spectroscopie d'absorption UV-vis. Des prélèvements ont été effectués au début et à la fin de l'électrolyse afin de mettre en

évidence la conversion de l'état monomère au dimère (Figure III-10). Le dimère présente une bande d'absorption caractéristique située à 305 nm.

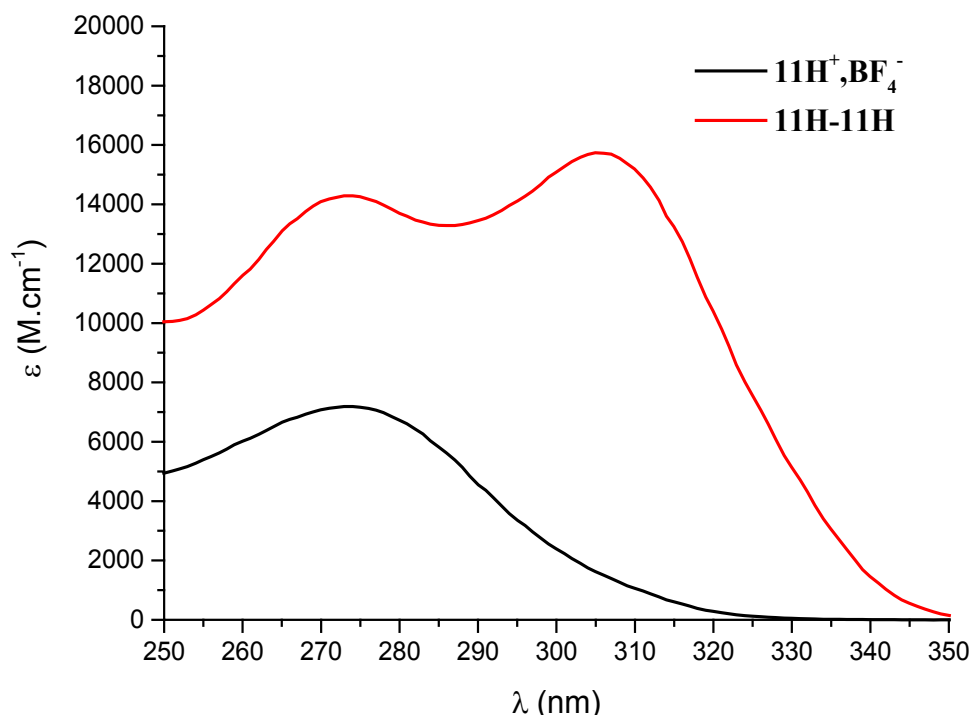


Figure III-10. Spectres UV-visible de **11H⁺,BF₄⁻** et **11H-11H**

La formation du dimère ainsi que sa réoxydation régénérant l'imidazolium de départ (Schéma III-12) pourraient être utilisées afin d'échanger l'anion de l'azolium en utilisant l'électrolyte support adapté. Cette réaction est très efficace et le remplacement d'un halogénure par un anion non-oxydable (ou très difficilement) serait facilement suivi par voltammétrie cyclique.

La stabilité du dimère vis-à-vis de l'oxydation à l'air en présence d'acide a été étudiée, et contrairement aux observations faites par Tauer¹⁴ (Schéma III-13), aucun composé de réarrangement n'est observé.

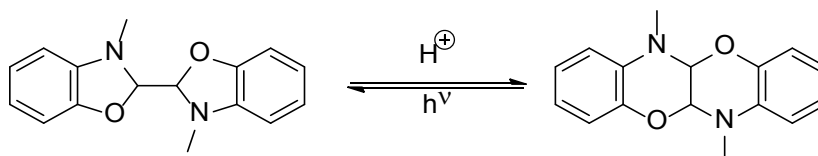


Schéma III-13. Réarrangement du dimère observé par Tauer en présence de traces d'acide¹⁴

Lors de l'ajout de HBF₄ sur une solution de **11H-11H**, une très faible conversion du dimère est observée et seul le benzoxazolium de départ est produit en faible quantité, 20 %

(Schéma III-14). L'oxydation à l'air peu efficace de ce composé peut être expliquée par son potentiel d'oxydation relativement élevé (+0,70 V).

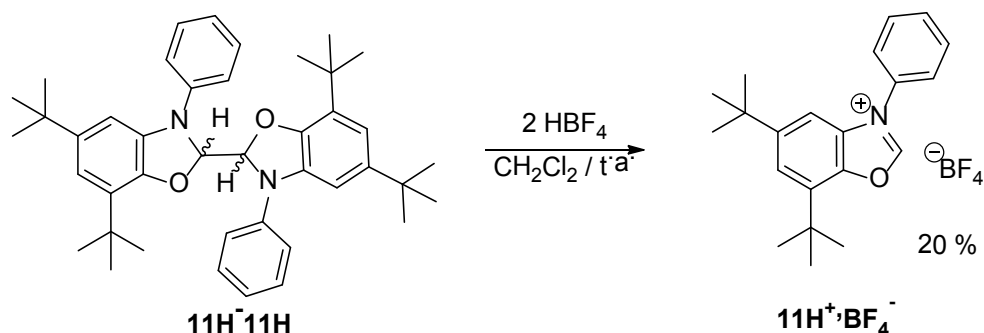


Schéma III-14. Action de HBF_4 sur **11H-11H**

III.2. Composé benzothiazolium

12H⁺,PF₆⁻ est le composé étudié présentant le potentiel de réduction le moins négatif (-1,12 V). Son voltammogramme cyclique avant et après électrolyse (Figure III-11) révèle un comportement similaire à **11H⁺,BF₄⁻**.

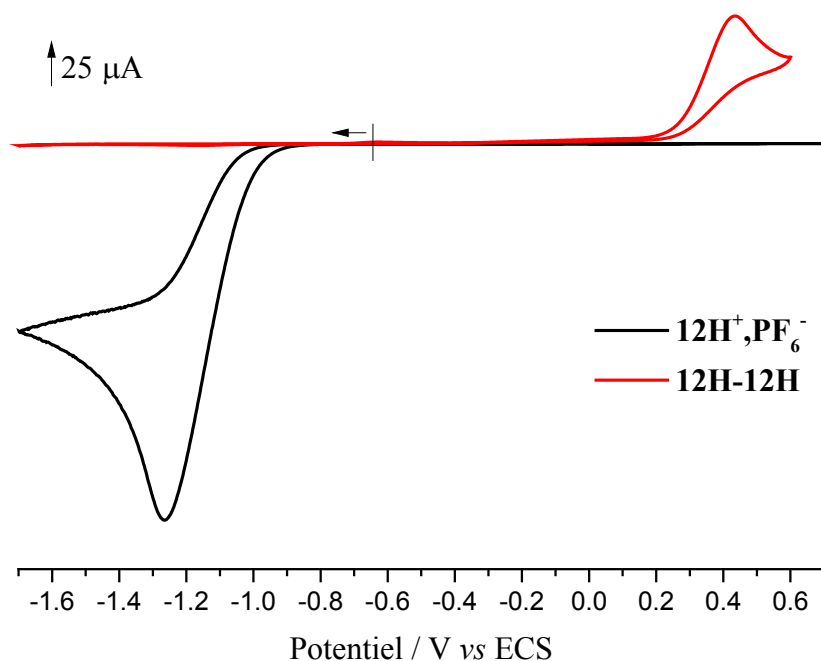


Figure III-11. Voltammogrammes cycliques de **12H⁺,PF₆⁻** avant (en noir) et après 1,02 e (en rouge) électrolyse (sous argon, CH_3CN , $C = 8,0 \times 10^{-2} \text{ M}$, 0,1 M TEABF_4 ; électrode de travail : platine; électrode de référence : ECS; contre-électrode : platine ; $\varnothing = 1 \text{ mm}$, $\nu = 0,1 \text{ V s}^{-1}$; température ambiante)

Le composé formé après réduction ($E_{\text{app}} = -1,70 \text{ V}$, 1,02 F) du benzothiazolium **12H⁺,PF₆⁻** correspond au dimère **12H-12H** (Schéma III-15).

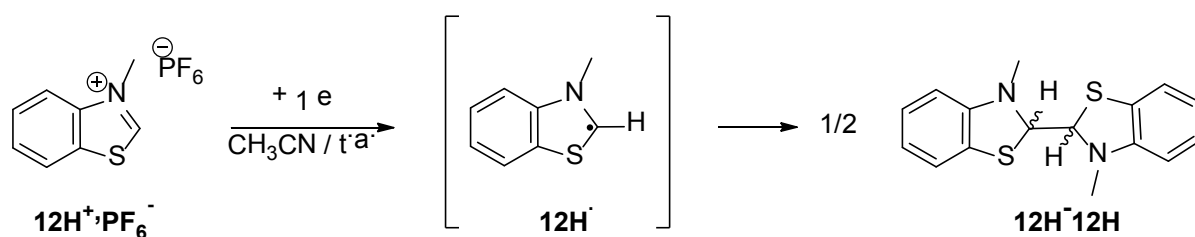


Schéma III-15. Formation du composé **12H-12H**

Le composé est ainsi obtenu avec un rendement de 85 % en partant du sel d'hexafluorophosphate et un rendement de 90 % en partant du dérivé iodure. La réaction a été suivie par spectroscopie d'absorption UV-visible qui révèle une différence importante de spectres entre **12H⁺,PF₆⁻** et **12H-12H** (Figure III-12). Le composé **12H⁺,PF₆⁻** présente des bandes d'absorption situées à $\lambda_{\text{max}} = 276 \text{ nm}$ et 234 nm tandis que le spectre d'absorption UV-Vis. du dimère révèle deux bandes à $\lambda_{\text{max}} = 229 \text{ nm}$ et 319 nm .

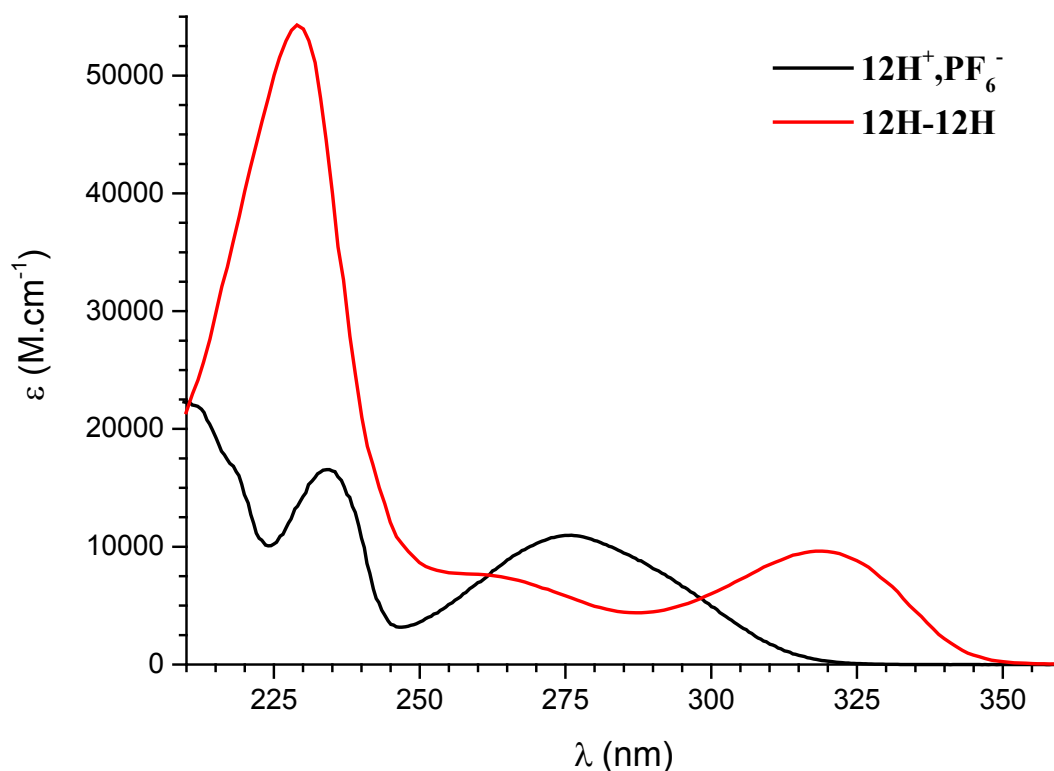


Figure III-12. Spectres UV-visible de **12H⁺,PF₆⁻** et **12H-12H** dans l'acétonitrile

Le couple d'énantiomères *R,R* et *S,S* (Figure III-13) est facilement isolé du mélange car il est très peu soluble dans l'acétonitrile. La structure de celui-ci a été obtenue par cristallisation et identifiée à l'aide d'une analyse par diffraction aux rayons X. Le diastéréoisomère correspondant cristallise dans un groupe d'espace centrosymétrique. La vue ORTEP (Figure III-13) représente un seul des énantiomères (*S,S*). La longueur de la liaison

carbone-carbone reliant les deux monomères est de 1,528 Å, caractéristique d'une simple liaison.

L'angle dièdre entre les deux plans contenant les protons portés par les carbones en C2 reliant les deux monomères est de 49,2°. L'angle entre le carbone C2 et les deux hétéroatomes varie de 105,8° à 106,4°, contre 114,0° pour un dérivé de **12H⁺,I⁻**.

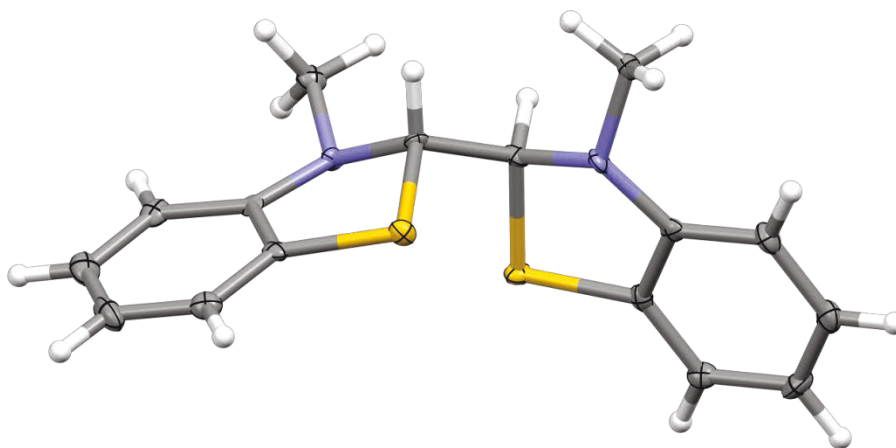


Figure III-13. Structure de **12H-12H** (*S,S*) déterminée par diffraction des rayons X (les ellipsoïdes sont représentés au seuil de probabilité de 50 %)

L'analyse par spectroscopie RMN du proton (Figure III-14) du brut réactionnel (après élimination de l'électrolyte support) révèle un mélange des diastéréoisomères en proportion : 1/0,3 en faveur de (*R,R/S,S*) à cause de la perte du composé meso lors de l'élimination de l'électrolyte support. En particulier, le proton porté par le carbone C2 du fragment benzothiazole est observé à environ 5 ppm en RMN ¹H et 80 ppm en RMN ¹³C (Figure III-15 et Figure III-16).

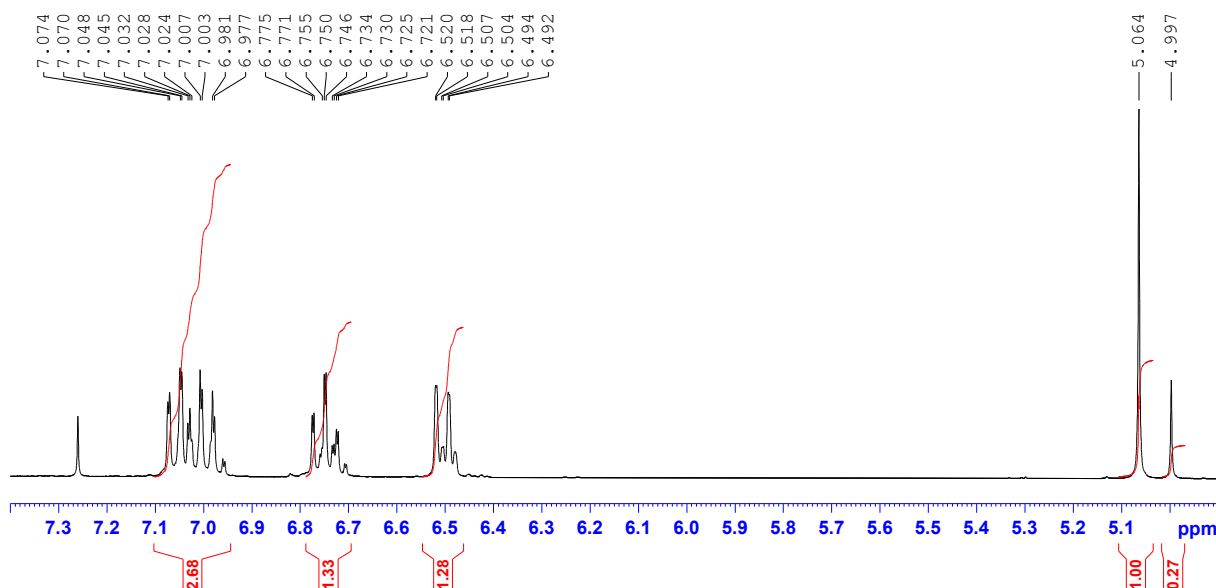


Figure III-14. Spectre RMN ^1H partiel de **12H-12H** (CDCl_3 , 300 MHz, 298 K)

Comme précisé précédemment, les propriétés de solubilité des diastéréoisomères sont très différentes, ce qui rend la séparation aisée. Ainsi, le couple (*R,R/S,S*) a pu être isolé et analysé par spectroscopie RMN du proton (Figure III-15) et du carbone (Figure III-16).

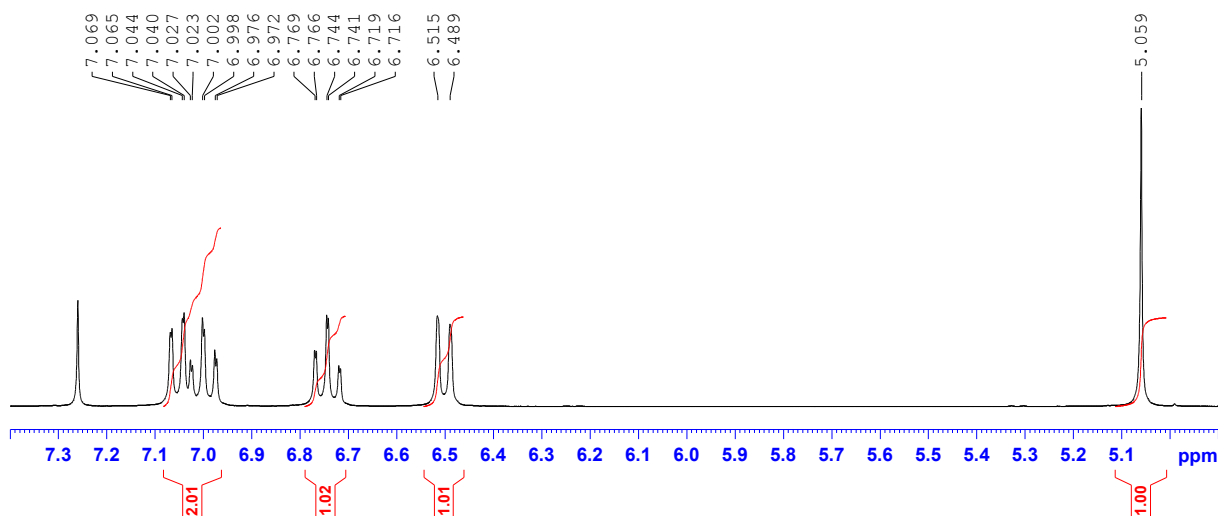


Figure III-15. Spectre RMN ^1H partiel de **12H-12H** (*R,R/ S,S*) (CDCl_3 , 300 MHz, 298 K)

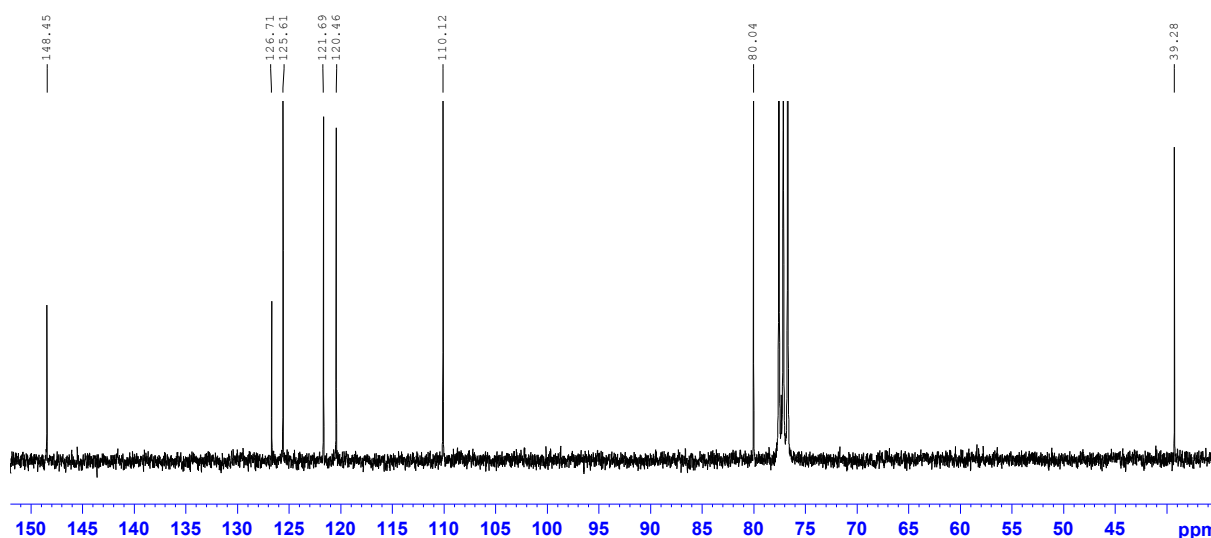


Figure III-16. Spectre partiel RMN ^{13}C de **12H-12H** (*R,R/S,S*) (CDCl_3 , 75 MHz, 298 K)

Le proton en C2 du composé **12H⁺,I⁻** subit un blindage important lors de la formation de **12H-12H** (passage de 10,5 ppm à 5 ppm). Cette très grande richesse électronique observée par spectroscopie de RMN peut être reliée au faible potentiel d'oxydation du composé (+0.31 V), qui révèle une HOMO très haute du fait de l'apport en électrons des groupements méthyles. Cette propriété a été exploitée en réalisant une expérience d'oxydation à l'air en présence d'un acide de Brønsted tel que HBF_4 (Schéma III-16).

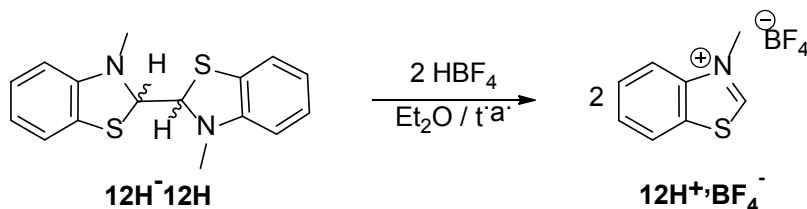


Schéma III-16. Oxydation à l'air de **12H-12H** en présence de HBF_4

Le résultat montre que le composé **12H-12H** peut être oxydé par HBF_4 en présence d'oxygène de l'air pour donner l'imidazolium de départ avec un excellent rendement (97 %). Cette exaltation du caractère oxydant de l'oxygène par ajout d'un acide fort est déjà décrite dans la littérature (le potentiel redox apparent du couple $\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$ augmente avec la baisse du pH) mais le mécanisme de cette activation reste encore inconnu. En effet, des études ont montré que dans certaines réactions connues pour avoir lieu en milieu acide et passant par un radical cation, telle que l'isomérisation (Schéma III-17),²² la présence d'oxygène dans le milieu réactionnel favorise grandement la réaction.

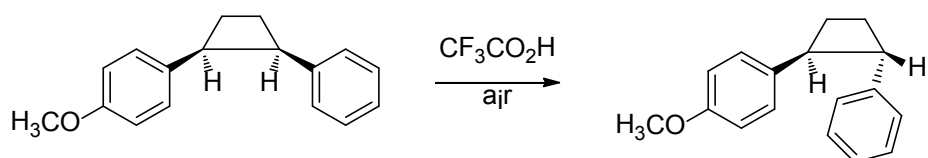


Schéma III-17. Isomérisation en présence d'acide promue à l'air²²

Des études laissent aussi supposer que la quantité d'oxygène présente dans la solution acide serait directement proportionnelle à la quantité de radicaux cations formés.²³

Il est intéressant de remarquer que les deux dimères formés (**11H-11H** et **12H-12H**) sont stables plusieurs jours en solution dans CDCl_3 , contrairement à **2H-2H**.

Dans la littérature le composé **12H-12H** est connu mais obtenu de manière différente. En effet, celui-ci peut être synthétisé par réduction du dimère du carbène (Schéma III-18).²⁴ Ce dernier possède une double liaison riche en électrons qui réagit avec des protons acides ou des électrophiles.²⁵

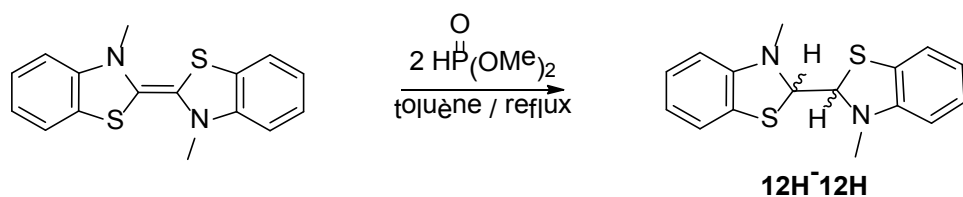


Schéma III-18. Synthèse de **12H-12H** par réduction²⁵

De nombreux exemples de dimères tels que **12H-12H** sont connus, mais ceux-ci sont substitués en position C2. Ils sont notamment utilisés comme dopants dans des semi-conducteurs²⁶⁻²⁸ ou encore comme donneurs d'électrons par fragmentation.^{33,34} En effet, lors du clivage du dimère, celui-ci joue le rôle de réducteur.

IV] Conclusion et perspectives

Cette réaction de dimérisation de radicaux neutres issus de la réduction de sels d'azoliums est inattendue et très prometteuse. La nouvelle voie de synthèse de ces types de composés pourrait donc se révéler très utile dans l'élaboration de nouveaux matériaux commutables. En effet, des interrupteurs moléculaires basés sur ce motif pourraient facilement être synthétisés (Schéma III-19).

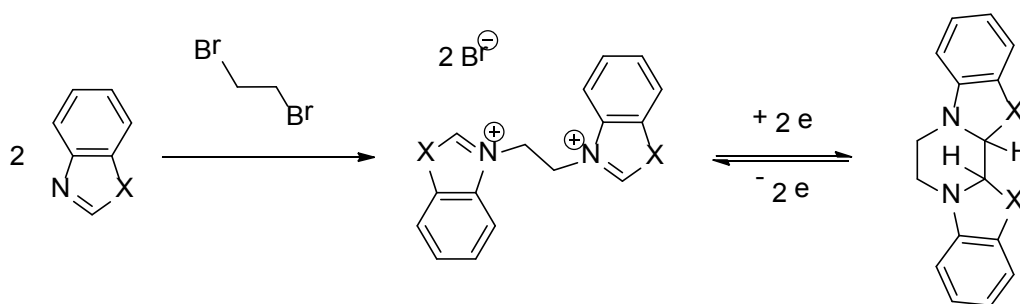


Schéma III-19. Synthèse d'interrupteur moléculaire à motif benzoazolum

De plus, l'introduction de différents groupements en position C2 devrait permettre d'obtenir des interrupteurs moléculaires aux propriétés spécifiques.

Il serait aussi intéressant d'étudier le comportement de ces molécules dans des matériaux ou dispositifs en intégrant un fragment greffable ou (électro)polymérisable sur les azoliums de départ (au niveau du C2 ou du linker entre les deux atomes d'azotes). Dans ce but, et afin de favoriser les différences spectroscopiques entre le monomère et le dimère, un travail de synthèse doit être effectué afin d'incorporer de tels fragments (Chapitre 4 :).

Néanmoins, ces dimères possèdent déjà des propriétés intéressantes (faible potentiel d'oxydation ou azoliums masqués) qui pourraient être exploitées dans différents domaines (notamment l'élaboration de liquides ioniques).

Ces molécules pourraient être aussi dotées de propriétés de coordination attrayantes qui restent encore à explorer à l'image des bis-carbènes « pincer ».

V] Références

- (1) Feringa, B. L.; Jager, W. F.; de Lange, B. *Tetrahedron* **1993**, *49*, 8267.
- (2) Mativetsky, J. M.; Pace, G.; Elbing, M.; Rampi, M. A.; Mayor, M.; Samorì, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9192.
- (3) Leyssner, F.; Hagen, S.; Óvári, L.; Dokić, J.; Saalfrank, P.; Peters, M. V.; Hecht, S.; Klamroth, T.; Tegeder, P. *J. Phys. Chem. C* **2010**, *114*, 1231.
- (4) Kawai, S. H.; Gilat, S. L.; Ponsinet, R.; Lehn, J.-M. *Chem. Eur. J.* **1995**, *1*, 285.
- (5) Lane, G. H. *Electrochim. Acta* **2012**, *83*, 513.
- (6) Yu, Y.; Gunic, E.; Zinger, B.; Miller, L. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 1013.
- (7) Tam, K. Y.; Wang, R. L.; Lee, C. W.; Compton, R. G. *Electroanalysis* **1997**, *9*, 219.
- (8) Savéant, J.-M. *Acta Chem. Scand. B* **1983**, 365.
- (9) Mou, Z.; Uchida, K.; Kubo, T.; Kertesz, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 18009.
- (10) Heinze, J.; Willmann, C.; Bäuerle, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2861.
- (11) Misumi, T.; Furuhashi, S.; Shiga, M. Process for electrolytic dimerization of N-substituted pyridinium salt. US4176020, 1979.
- (12) Teplý, F.; Čížková, M.; Slavíček, P.; Kolivoška, V.; Tarábek, J.; Hromadová, M.; Pospíšil, L. *J. Phys. Chem. C* **2012**, *116*, 3779.
- (13) Rasche, A.; Heinze, J. *Electrochim. Acta* **2008**, *53*, 3812.
- (14) Tauer, E.; Grellmann, K.-H. *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 1149.
- (15) Amyes, T. L.; Diver, S. T.; Richard, J. P.; Rivas, F. M.; Toth, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4366.
- (16) Vlahakis, J. Z.; Lazar, C.; Crandall, I. E.; Szarek, W. A. *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 6184.
- (17) Ding, N.; Zhang, J.; Hor, T. S. A. *Dalton Trans.* **2009**, 1853.
- (18) Bellemin-Laponnaz, S. *Polyhedron* **2010**, *29*, 30.
- (19) Massey, R. S.; Collett, C. J.; Lindsay, A. G.; Smith, A. D.; O'Donoghue, A. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 20421.
- (20) *The chemistry of Heterocyclic Compounds, Thiazole and Its Derivatives*; Wiley-Interscience, 1979; Vol. 34.
- (21) Higgins, E. M.; Sherwood, J. A.; Lindsay, A. G.; Armstrong, J.; Massey, R. S.; Alder, R. W.; O'Donoghue, A. C. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 1559.
- (22) Dinnocenzo, J. P.; Schmitt, M. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 4145.
- (23) Fava, A.; Sogo, P. B.; Calvin, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 1078.

- (24) Küçükbay, H.; Çetinkaya, E.; Çetinkaya, B.; Lappert, M. F. *Synth. Commun.* **1997**, *27*, 4059.
- (25) Hocker, J.; Merten, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1972**, *11*, 964.
- (26) Limmert, M.; Hartmann, H.; Zeika, O.; Werner, A.; Ammann, M. Heterocyclic radicals or diradicals and their dimers, oligomers, polymers, di-spiro and polycyclic derivatives as well as their use in organic semiconductor materials and electronic devices. EP1837926, 2007.
- (27) Zeika, O.; Limmert, M.; Grüssing, A.; Lux, A.; Hartmann, H.; Werner, A. Use of heterocyclic radicals for doping of organic semiconductors. EP1837927, 2007.
- (28) Zhang, S.; Naab, B. D.; Jucov, E. V.; Parkin, S.; Evans, E. G. B.; Millhauser, G. L.; Timofeeva, T. V.; Risko, C.; Brédas, J.-L.; Bao, Z.; Barlow, S.; Marder, S. R. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 10878.

Chapitre 4 :
Électrosynthèse d'azoliums
pyrène et applications
micro-biologiques

I] Introduction

Le pyrène appartient à la famille des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et suscite un très grand intérêt du fait de ces nombreuses propriétés physico-chimiques exploitables dans différents domaines applicatifs.¹ Il est composé de quatre noyaux benzéniques fusionnés (Figure IV-1) constituant une molécule parfaitement plane. C'est un solide incolore qui est formé durant la combustion incomplète de composés organiques.

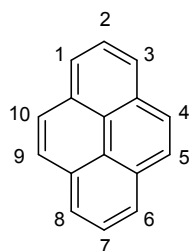


Figure IV-1. Pyrène

Le pyrène a été isolé pour la première fois, en 1837 par Laurent, à partir d'un résidu de distillation de goudron.² En 1871, il a été pour la première fois fonctionnalisé.³ Il faut attendre 1913 pour que le pyrène soit synthétisé à partir de ditolyl (Schéma IV-1).^{4,5}

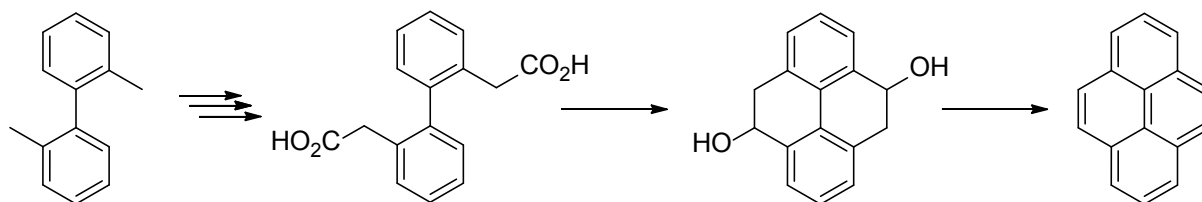


Schéma IV-1. Première synthèse du pyrène^{4,5}

Dans les années 1950, d'autres voies de synthèse du pyrène⁶⁻¹⁰ et de ses dérivés apparaissent, augmentant largement son rendement, et faisant du pyrène un composé accessible. De ce fait, le pyrène fut tout d'abord utilisé dans l'industrie des pigments avant que ses propriétés optiques et électroniques soient découvertes.¹¹ De nos jours, il est très souvent utilisé en électronique organique ; que ce soit dans des diodes électroluminescentes organiques (OLEDs), des transistors organiques (OFETs) ou des cellules photovoltaïques organiques (OPVs). Les matériaux utilisés sont souvent synthétisés par électropolymérisation du pyrène¹² ou d'un copolymère,¹³ ou par polymérisation d'une fonction polymérisable préalablement greffée sur celui-ci.¹⁴ Les composés à base de pyrène sont aussi très utilisés en tant que matériaux moléculaires en raison de son rendement de fluorescence très élevé à l'état

solide mais également en solution, et des possibilités de moduler leurs propriétés physico-chimiques (solubilité, stabilité, interactions moléculaires).

En effet, le pyrène possède de nombreuses positions fonctionnalisables (Figure IV-1). Par conséquent, les champs d'application du pyrène sont larges et couvrent aussi les polymères fluorescents et la reconnaissance moléculaire. Le pyrène et ses dérivés ont tendance à former, par interactions π - π inter et/ou intramoléculaire, des π -dimères appelés excimères.^{15,16} Ceux-ci sont très employés dans le domaine des capteurs afin de détecter les interactions de types hôte-invité grâce aux changements de fluorescence (longueur d'onde et intensité) induits par le changement de l'environnement du pyrène.^{17,18}

De plus, grâce à sa forte aromaticité, il interagit fortement avec des supports carbonés tels que le carbone graphite,¹⁹ l'oxyde de graphène réduit²⁰ ou les nanotubes de carbones²¹ via des interactions de type π -stacking. Ces propriétés sont notamment utilisées en catalyse où des ligands à motifs pyrène sont synthétisés afin de pouvoir recycler le catalyseur (Figure IV-2).

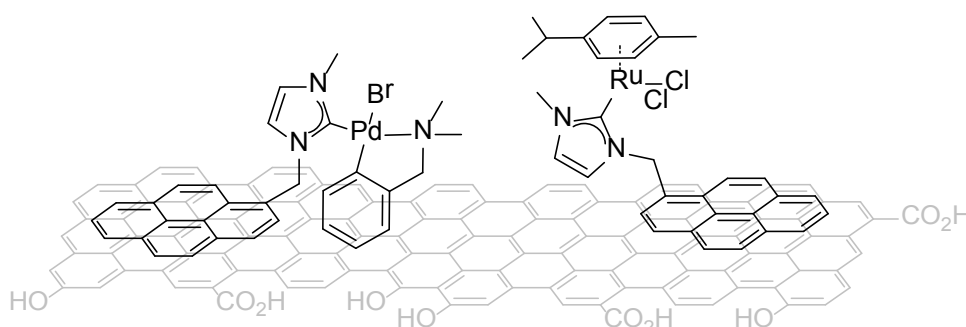


Figure IV-2. Complexes de Pd et de Ru immobilisés sur de l'oxyde de graphène réduit

Cette immobilisation du catalyseur sur une telle surface permet un recyclage efficace et il a été notamment démontré que pour la réaction d'hydrodéfluoruration de fluoroarènes, aucune diminution d'activité n'est détectée après douze recyclages.²⁰

Les méthodes de fonctionnalisation du noyau pyrène ont été sujettes à de nombreux travaux, si bien qu'aujourd'hui, toutes les positions du pyrène peuvent être fonctionnalisées. Les substitutions électrophiles sur le noyau pyrène sont connues pour avoir lieu en position 1, 3, 6 et 8, et de ce fait les pyrènes mono et tétra substitués sont facilement accessibles (Schéma IV-2).²² La seule exception concerne la *tert*-butylation qui a lieu préférentiellement en position 2.²³

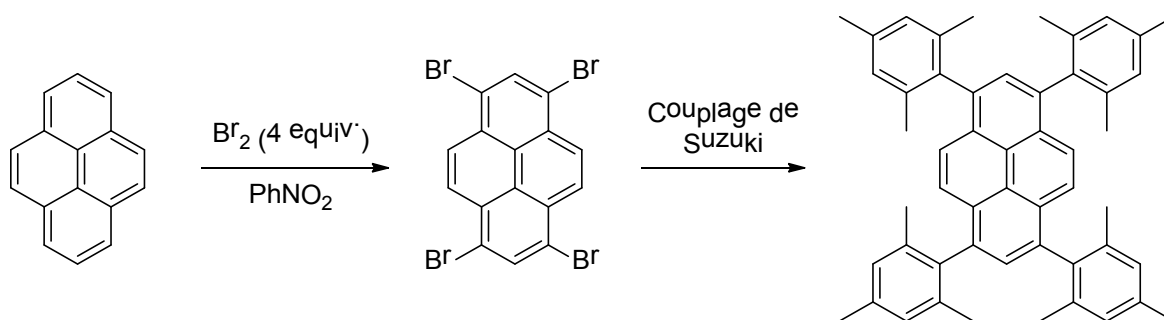


Schéma IV-2. Préparation de pyrène 1,3,6,8 tétrasubstitué^{22,24}

Les dérivés disubstitués (1,3, 1,6 ou 1,8) sont en revanche assez difficiles à préparer sélectivement du fait des mélanges possibles, le composé 1,3 étant généralement obtenu en quantité moindre. Récemment, la fonctionnalisation en positions 2 et 7 par un ester boronique a été décrite avec un catalyseur d'iridium.²⁵ Les positions 4, 5, 9 et 10 du pyrène peuvent être, elles aussi, substituées par bromation du composé 2,7-ditertbutylpyrène.²⁶ Ces voies de synthèse nécessitent donc le plus souvent l'emploi de réactifs toxiques et/ou dangereux (Br_2 , HNO_3 ...).

Une des méthodes de synthèse la plus courante dans l'élaboration de pyrène monosubstitué est la réaction de couplage catalysée par des métaux de transition tels que les réactions de Heck, Suzuki-Miyaura ou Sonogashira. Les précurseurs alors utilisés sont des dérivés du pyrène bromé (Schéma IV-3).²⁷

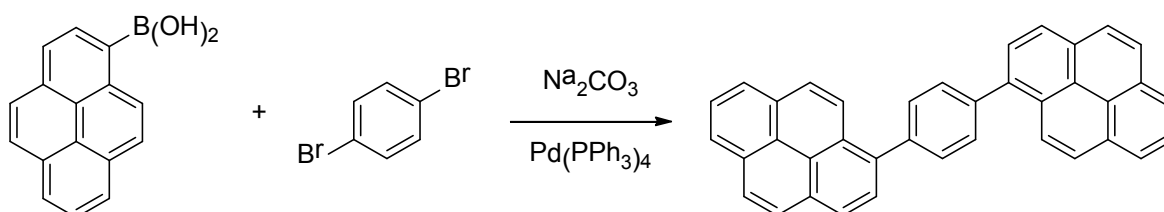


Schéma IV-3. Synthèse de dipyrénylbenzenes²⁷

D'autres réactions sont aussi employées afin d'obtenir des pyrènes monosubstitués tels que la réaction de Stille,²⁸ le couplage d'Ullmann²⁹ ou encore la réaction de Wittig.³⁰ Néanmoins toutes ces réactions de couplage nécessitent l'emploi d'un catalyseur cher, et se produisent dans des solvants toxiques (DMF, xylène, CH_2Cl_2 , déciline...).¹ De plus, toutes ces réactions ont comme réactif un pyrène déjà substitué qui peut être onéreux ou issu d'une réaction toxique.

Par exemple lors d'une mono- ou tétra-bromation du pyrène le réactif est soit HBr en présence de H_2O_2 (Schéma IV-4)³¹ ou Br_2 dans le nitrobenzène (Schéma IV-2). Malgré le bon

rendement de ces réactions, celles-ci requièrent néanmoins des précautions lors de leurs mises en œuvre.

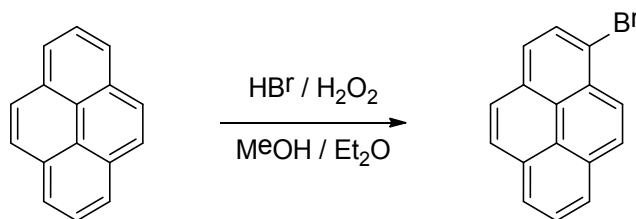


Schéma IV-4. Synthèse de bromopyrène³¹

Une alternative à l'emploi de pyrène substitué lors de la conception de divers dérivés serait la transformation redox du pyrène. Malgré un potentiel d'oxydation et de réduction accessibles, très peu d'exemples de fonctionnalisation redox sont décrites dans la littérature. Des alkylations ont été réalisées avec des dérivés chlorés lors de tert-butylation³² ou d'isopropylation³³ par réduction du pyrène. Cependant, des rendements faibles furent observés dus à la formation de nombreux isomères et de produit d'hydrogénation du pyrène.

Par contre, lors de la fonctionnalisation du pyrène par oxydation, la réaction de substitution nucléophile avec la pyridine ou le 1-méthylimidazole s'avère très sélective et le composé monosubstitué est obtenu de très bons rendements.³⁴

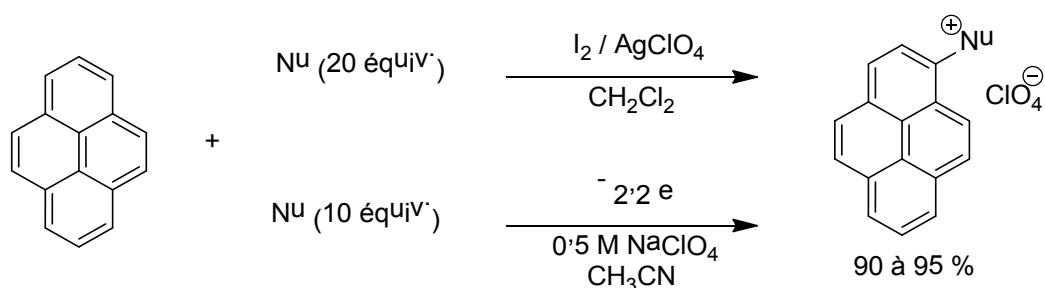


Schéma IV-5. Substitution nucléophile par oxydation du pyrène³⁴

Ces réactions (Schéma IV-5) sont réalisables soit par oxydation chimique, soit par oxydation électrochimique et constituent un des rares exemples de fonctionnalisation par activation C–H directe du pyrène. Il est intéressant de souligner que la formation de liaison C–N est d'une grande importance du fait de l'omniprésence de liaisons C_(aryl)–N dans les produits naturels et pharmaceutiques. De ce fait, de nombreuses réactions de couplage pour la formation de telles liaisons ont vu le jour. C'est le cas notamment de la réaction de Buchwald-Hartwig,³⁵ entre un halogénure d'aryle et une amine, illustré dans le Schéma IV-6 par la réaction avec des imidazoles.³⁶

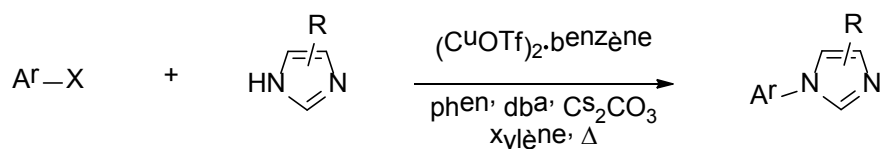


Schéma IV-6. Réaction de couplage entre un halogénure d'aryle et un imidazole³⁶

Dans l'industrie pharmaceutique, les dérivés d'imidazole occupent une place unique. L'imidazole est en effet le constituant de nombreux composés naturels tels que l'histidine, l'histamine ou la girolline (Figure IV-3).³⁷

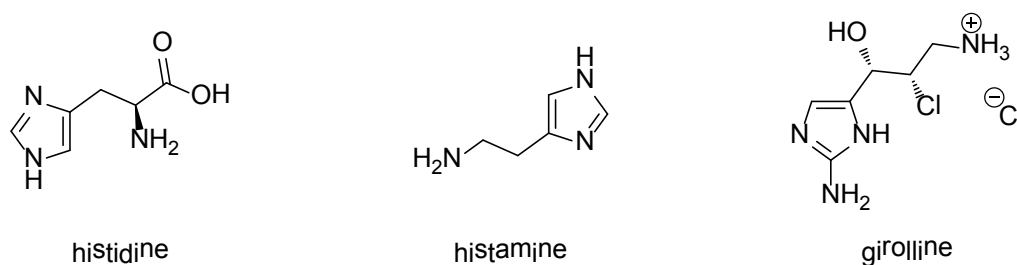


Figure IV-3. Composés naturels issus d'imidazole³⁷

Les produits dérivés de l'imidazole possèdent le plus souvent une ou des activités biologiques (antitumoral, antiviral, anti-inflammatoire, anticancéreux, antibactérien...) comme certains imidazoliums (Figure IV-4).³⁸⁻⁴¹

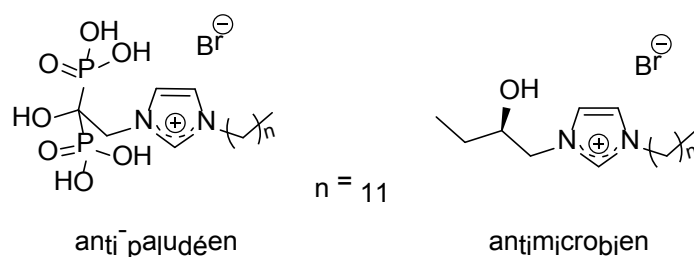


Figure IV-4. Exemples d'imidazoliums à activité microbiologique³⁸⁻⁴¹

Les sels d'imidazoliums sont également produits par fonctionnalisation des deux atomes d'azote de l'imidazole. Pour ce genre d'applications, ceux-ci sont surtout dissymétriques afin de posséder une fonction inhibitrice et une fonction lipophile afin de faciliter le passage dans les membranes composées de phospholipides.

Afin de combiner les propriétés des deux fragments (imidazole et pyrène), une voie de synthèse d'imidazoliums dissymétriques sélective, durable et efficace doit être élaborée. Rappelons que l'utilisation de métaux coûteux pouvant contaminer le produit final est à proscrire.

II] Électrosynthèse d'imidazoliums

Au cours de ces dernières années, l'électrochimie a reçu une attention particulière dans la création de liaison C–N pour des raisons aussi bien économiques qu'écologiques.⁴²⁻⁴⁴ En effet, c'est une méthode puissante pour la fonctionnalisation de liaisons C–H de composés aromatiques par transfert d'électrons.

Ainsi, en 2014, l'équipe de Yoshida a étudié le couplage C–N d'imidazoles protégés par différents groupements protecteurs (GP) avec des composés aromatiques par voie électrochimique (Schéma IV-7).⁴³ Les imidazoles non-protégés étant sensibles à l'oxydation électrochimique, la fonctionnalisation des imidazoles est suivie d'une étape de déprotection afin d'obtenir les imidazoles substitués.

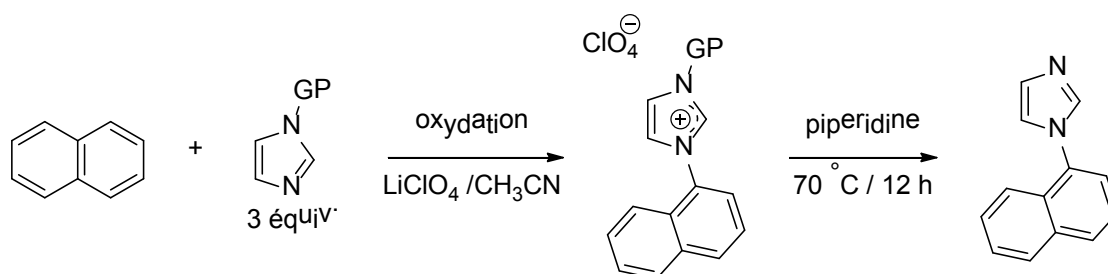


Schéma IV-7. Réaction de substitution nucléophile aromatique⁴³

Cette réaction a été étendue à de nombreux composés aromatiques, et sa sélectivité testée en présence de différents additifs. L'optimisation du groupement protecteur a aussi été réalisée, le mésyle (SO_2CH_3) étant le groupement retenu.

II.1. Travaux antérieurs

En 2004, Iyoda et ses collaborateurs ont mis au point un procédé électrochimique permettant de générer le radical cation du pyrène à l'anode dans une cellule à trois compartiments en imposant un potentiel correspondant à sa première oxydation (+1,20 V vs Ag/Ag^+).³⁴ Cette électrolyse est réalisée en présence d'un large excès d'un nucléophile tel que le 1-méthylimidazole qui réagit sur le radical cation afin d'obtenir le sel d'imidazolium correspondant (Schéma IV-8).

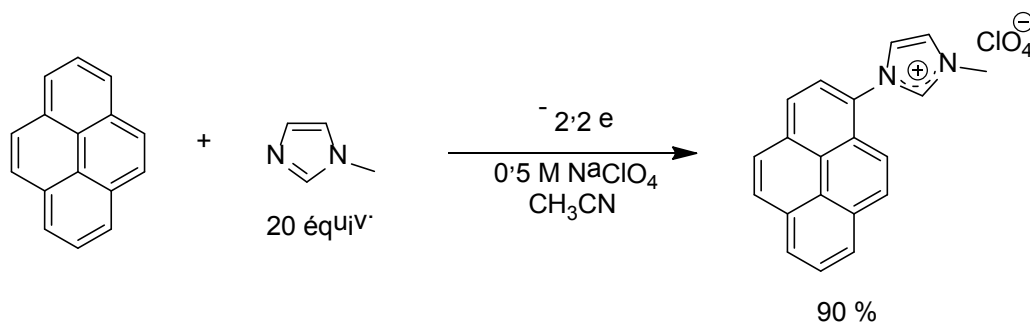


Schéma IV-8. Électrosynthèse de méthylimidazolium pyrène³⁴

L'imidazolium correspondant a également été synthétisé par oxydation chimique avec un mélange de diiode et de sel d'argent produisant le radical cation puis la seconde étape consiste à ajouter le nucléophile. Ces deux méthodes d'oxydation conduisent au produit souhaité avec un excellent rendement (90 %).

L'électrosynthèse organique peut, dans certains cas, être considérée comme un procédé propre remplaçant les oxydants ou réducteurs chimiques toxiques et dangereux par l'électron. Celui-ci présente les avantages d'être sélectif, propre, facile à manipuler et bon marché. En outre, les réactifs instables ou dangereux peuvent être produits *in situ*, le plus souvent à température ambiante.

II.2. Facteurs environnementaux

Afin de comparer et d'évaluer les différentes méthodes de synthèse des imidazoliums, deux indicateurs de l'efficacité des procédés ont été calculés, l'économie d'atomes (EA) et le facteur environnemental (E).

II.2.a. Economie d'atomes

L'économie d'atomes (EA), introduite par Trost,⁴⁵ est un indicateur qui mesure l'efficacité des procédés *via* l'optimisation de la matière première. Il est défini comme étant le rapport de la masse molaire du (ou des) produit(s) recherché(s), sur la somme des masses molaires des réactifs (en tenant compte des coefficients stœchiométriques) :

$$EA = \text{Economie d'atomes (\%)} = \frac{\sum x_i M_i \text{ produit}}{\sum y_i M_i \text{ réactif}} \times 100$$

Plus cet indicateur est proche de 100 %, plus le procédé est efficace en termes d'économie d'atomes et moins le procédé génère de déchets.

II.2.b. Facteur environnemental

Le facteur environnemental molaire (ou facteur E_M), introduit par Sheldon,⁴⁶ est un indicateur qui évalue l'impact d'un procédé sur l'environnement en particulier sur la quantité de sous-produits indésirables libérés par la réaction. Il est défini comme le rapport molaire déchets/produit(s) désiré(s) :

$$E_M = \text{Facteur } E_{(\text{molaire})} = \frac{\sum x_i M_i \text{ déchets}}{\sum y_i M_i \text{ produit}}$$

Le facteur E est relié à l'économie d'atomes par la relation suivante :

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

Un procédé sera alors d'autant plus efficace que son facteur E sera proche de 0, donc sans déchets.

Le facteur environnemental massique (ou facteur E_m), quant à lui, introduit la notion de rendement dans son calcul. Il est défini comme le rapport massique déchet/produit(s) désiré(s) :

$$E_m = \text{Facteur } E_{(\text{massique})} = \frac{\sum m_i \text{ reactif} - \sum m_i \text{ produit}}{\sum m_i \text{ produit}}$$

II.3. Électrosynthèse du méthylimidazolium pyrène

En s'inspirant de la synthèse décrite par Iyoda, le composé $13H^+, BF_4^-$ a été généré par oxydation électrochimique, sous atmosphère d'argon et avec de l'acétonitrile distillé, à un potentiel de 1,35 V (Schéma IV-9).

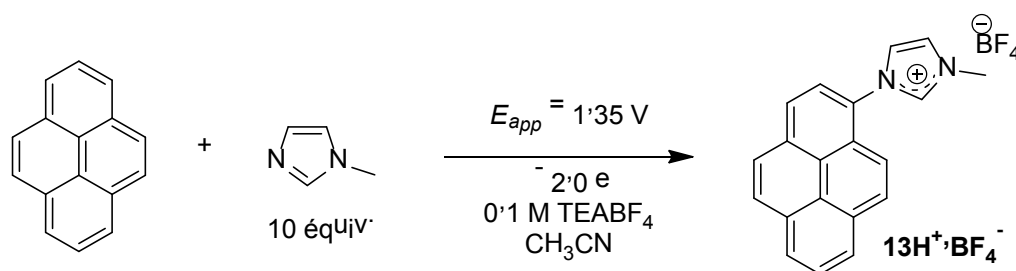


Schéma IV-9. Électrosynthèse de $13H^+,BF_4^-$

Après l'abstraction de deux équivalents d'électrons, le produit $13H^+,BF_4^-$ est obtenu avec 77 % de rendement dans les conditions publiées par Iyoda mais en changeant la nature et la concentration de l'électrolyte support (0,5 M en $NaClO_4$ à 0,1 M en $TEABF_4$). Il est à noter qu'une tentative d'électrosynthèse avec l'électrolyte support $TEAPF_6$ ne conduit pas au dérivé souhaité mais entraîne la passivation de l'électrode de travail. La solubilité du radical cation du pyrène n'est peut-être pas suffisante avec l'anion PF_6^- .

Bien que le composé $13H^+,BF_4^-$ soit obtenu avec de bons rendements, l'optimisation des conditions opératoires a été réalisée afin de réduire le coût et l'impact environnemental de cette réaction.

Dans un premier temps, l'économie d'atomes et les facteurs E ont donc été comparés à ceux des réactions décrites par Iyoda (Tableau IV-1).³⁴

Oxydation	EA	E_M	E_m
Chimique	18 %	4,69	5,32
Electrochimique	30 %	2,27	2,68

Tableau IV-1. EA et facteurs E des réactions décrites par Iyoda³⁴

La première optimisation réalisée a consisté à introduire l'acide tétrafluoroborique (HBF_4) sous forme d'une solution dans le diéthyléther (1/1) qui va jouer le rôle de réducteur sacrificiel. En effet, la réaction effectuée à la cathode correspondra à la réduction des protons acides. Cette réaction ne dérangeant en rien l'oxydation du pyrène à l'anode, la cellule électrochimique peut être simplifiée en regroupant le compartiment anodique et cathodique.

C'est dans cette configuration que le nombre d'équivalents de nucléophile a été réduit d'un facteur 5 en passant de dix à deux équivalents (Tableau IV-2).

équiv. en nucléophile (équiv. en HBF ₄)	conversion	charge (F.mol ⁻¹)	rendement	EA (%)	E _M	E _m
10 (2)	90	3,25	77 %	31	2,24	3,69
6 (1,5)	100	3,25	92 %	45	1,23	1,44
3 (1,5)	100	2,35	92 %	64	0,57	0,71
2 (1)	80	2	75 %	81	0,23	0,65

Tableau IV-2. Résultats de l'optimisation du nombre d'équivalents de 1-méthylimidazole

Le meilleur rendement est ainsi obtenu avec trois et six équivalents de 1-méthylimidazole avec 92 % et une conversion totale du pyrène initial. Avec deux équivalents de nucléophile, dont un équivalent de nucléophile protoné, la conversion complète du pyrène n'est pas atteinte après le passage de 2 F. Du point de vue de l'économie d'atomes, la réduction de l'excès de nucléophile est favorable à son augmentation (de 31 % à 81 %) mais celle-ci doit être nuancée par le facteur E_m qui prend en compte le rendement. Afin de favoriser la quantité de produit final obtenu, les conditions retenues pour la suite ont été celles avec trois équivalents de nucléophiles et 1,5 équivalents d'acide.

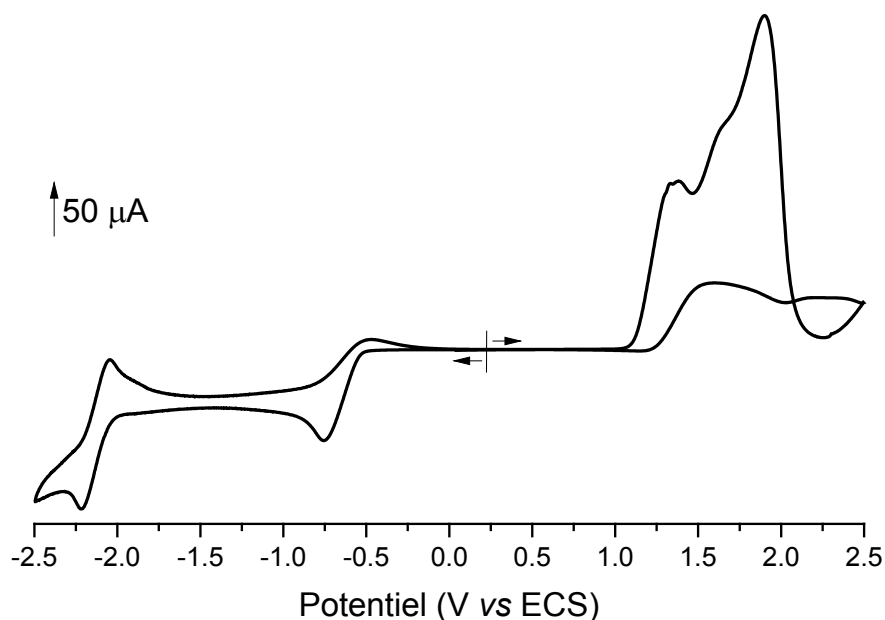
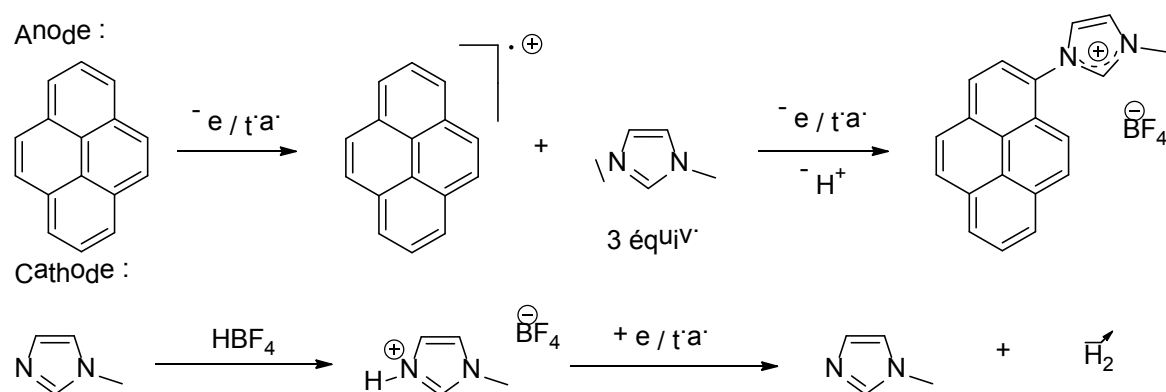


Figure IV-5. Voltammogramme cyclique du pyrène ($C = 41,7 \times 10^{-3}$ M) + 3 équivalents de 1-méthylimidazole + 1,5 équivalents de HBF₄·Et₂O (sous argon, CH₃CN, 0,1 M TEABF₄; électrode de travail : platine; électrode de référence : ECS; contre-électrode : platine, $\nu = 0,1$ V s⁻¹; température ambiante)

L'ajout d'acide tétrafluoroborique dans la solution contenant le pyrène et le 1-méthylimidazole conduit à la protonation partielle du nucléophile. La réduction du

1-méthylimidazolium protoné est caractérisée en voltammétrie cyclique par un pic de réduction situé à $E_{pc} = -0,76$ V (Figure IV-5). De plus, le premier pic d'oxydation du pyrène ($E_{pa} = 1,35$ V) est bien distinct de celui du nucléophile ($E_{pa} = 1,85$ V) ce qui favorisera la sélectivité de la réaction. Les réactions aux électrodes sont résumées sur le Schéma IV-10.



Le pyrène étant un fragment doté d'une signature spécifique en UV-Visible, la réaction a aussi été suivie par spectroélectrochimie (Figure IV-6).

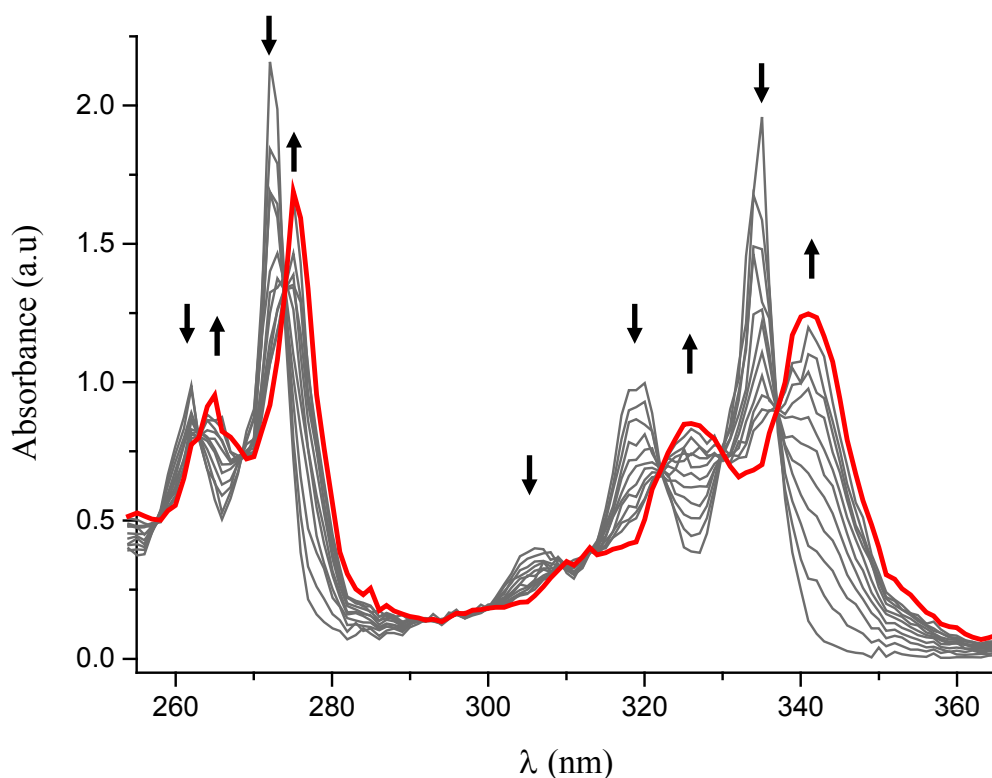


Figure IV-6. Évolution du spectre d'absorption UV-visible lors de la formation de $13H^+, BF_4^-$ (en rouge) (sous argon, CH_3CN , $C_{pyrène} = 4,8 \times 10^{-4}$ M, 0,1 M TEABF₄; électrode de travail : platine; électrode de référence : ECS; contre-électrode : platine, $v = 0,1$ V s⁻¹; température ambiante ; longueur du chemin optique : 2 mm, 1 spectre par minute ; $\Delta t = 50$ min)

Ainsi les bandes caractéristiques du pyrène à $\lambda = 262, 273, 305, 319$ et 334 nm sont progressivement remplacées par des bandes avec un déplacement bathochrome d'un nouveau composé apparaissant à $\lambda = 265, 275, 314, 326$ et 341 nm correspondant à $\mathbf{13H}^+, \text{BF}_4^-$. La présence de sept points isobestiques à $\lambda = 263, 268, 309, 313, 322, 330$ nm et 337 nm semble confirmer l'absence de produits secondaires ayant une signature spectrale différente de $\mathbf{13H}^+, \text{BF}_4^-$ durant l'électrolyse.

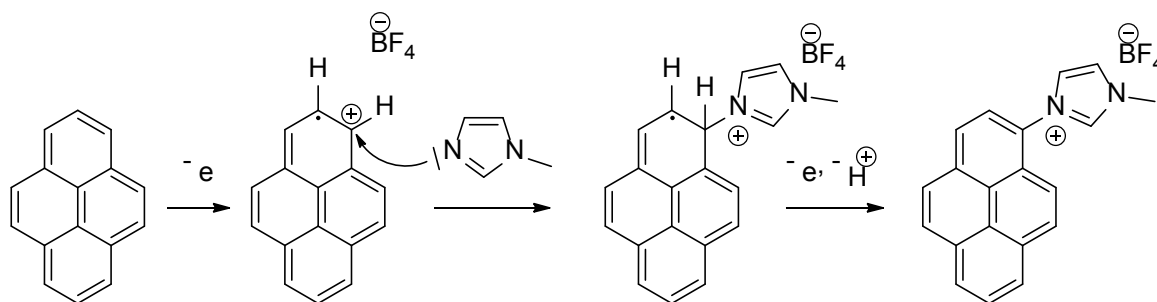


Schéma IV-11. Mécanisme proposé lors de la formation de $\mathbf{13H}^+, \text{BF}_4^-$

Le mécanisme proposé (Schéma IV-11) repose sur la formation du radical cation par oxydation électrochimique, celui-ci est attaqué par le nucléophile. L'espèce radicalaire et cationique qui est formée est oxydée et libère un proton. C'est donc une oxydation à deux électrons qui se produit, libérant un équivalent de proton par imidazolium formé. Dès lors l'ajout d'un équivalent de proton est suffisant pour mener la réaction d'électrolyse à son terme.

La structure moléculaire de $\mathbf{13H}^+, \text{BF}_4^-$ a été confirmée par diffraction aux RX de monocristaux obtenus dans un mélange $\text{CH}_3\text{CN}/\text{THF}$, confirmant la substitution du pyrène en position 1 (Figure IV-7).

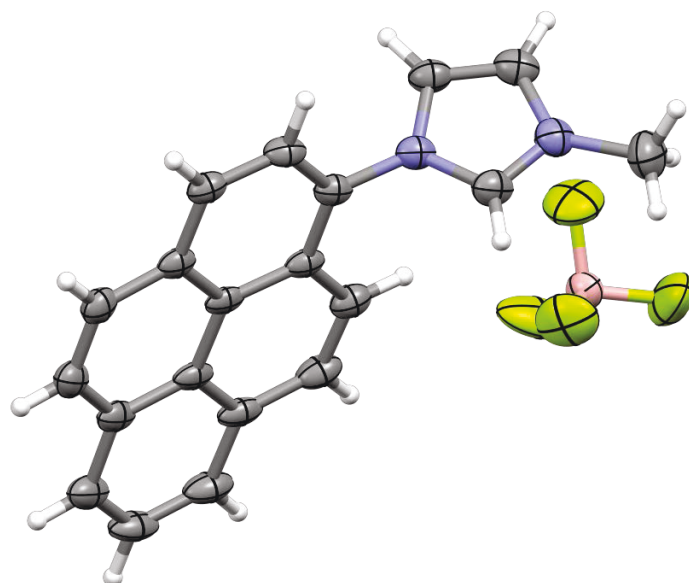


Figure IV-7. Structure de $\mathbf{13H^+ \cdot BF_4^-}$ déterminée par diffraction des rayons X (les ellipsoïdes sont représentés au seuil de probabilité de 50 %)

La structure révèle un angle dièdre entre le fragment imidazolium et le pyrène de $73,10^\circ$ et la distance de la liaison C–N reliant les deux est de $1,443 \text{ \AA}$.

Afin d'évaluer la viabilité de ce procédé pour des productions à plus grande échelle avec des conditions plus douces, une électrosynthèse a été réalisée à l'air avec l'utilisation d'acétonitrile non distillé. En effet, la présence d'oxygène et d'eau dans le milieu ne devrait pas interférer avec les réactions redox mises en jeu. Bien qu'une conversion incomplète du pyrène soit observée après un large d'excès d'électrons (3,25), l'imidazolium souhaité est obtenu avec un rendement correct (84 %). Par la suite et malgré cela les réactions ont été réalisées sous atmosphère d'argon avec de l'acétonitrile distillé.

Finalement la réaction a aussi été testée sur une quantité plus importante de pyrène (3,5 g contre 0,25 g initialement) à une plus forte concentration (0,04 M à 0,1 M). Dans ces conditions, $\mathbf{13H^+ \cdot BF_4^-}$ est produit avec le meilleur rendement obtenu jusqu'alors (95 %) et par conséquent le meilleur facteur environnemental massique (0,65).

II.4. Optimisation à courant imposé

Afin d'étendre les applications futures de cette substitution anodique nucléophile *via* la production à grande échelle, celle-ci a été réalisée à courant imposé. Une cellule à compartiment unique a donc été utilisée avec seulement deux électrodes (anode et cathode). Cette configuration très simple ne requiert plus d'électrode de référence. De plus, le temps de

réaction peut être contrôlé par l'ajustement de la valeur du courant imposé. Cette méthode est appréciée aussi bien par les industriels que par les chercheurs académiques, car l'électrolyse à potentiel contrôlé nécessite un appareillage complexe et onéreux (potentiostat).

Dans le but de diminuer encore les déchets et le coût de cette réaction, la concentration en pyrène a été fortement augmentée jusqu'au-delà de la saturation (0,1 M) afin de réduire la quantité de solvant mis en jeu. Avec environ sept fois plus de pyrène que peut en dissoudre l'acétonitrile, l'électrolyse a tout d'abord été réalisée avec un courant de 20 mA. L'électrolyse est arrêtée après le passage de 1,8 équivalents d'électron (90 %) afin de favoriser la sélectivité de la réaction. Cette première électrosynthèse à courant imposé conduit à l'obtention de l'imidazolium souhaité avec un bon rendement de (77 %) et aucune perte de sélectivité observée.

Par la suite, le courant imposé a été augmenté à 50 mA et l'électrolyse stoppée après 2,05 équivalents d'électron sans qu'aucune perte de sélectivité ne soit observée. Même si la conversion du pyrène n'est pas complète (92 %), 86 % de rendement est obtenu en **13H⁺,BF₄⁻**.

Afin de simplifier encore plus la réaction, l'emploi de l'électrolyte support TEABF₄ a été supprimé, le 1-méthylimidazole protoné par HBF₄ pouvant lui-même assurer la conductivité du milieu (Schéma IV-12).

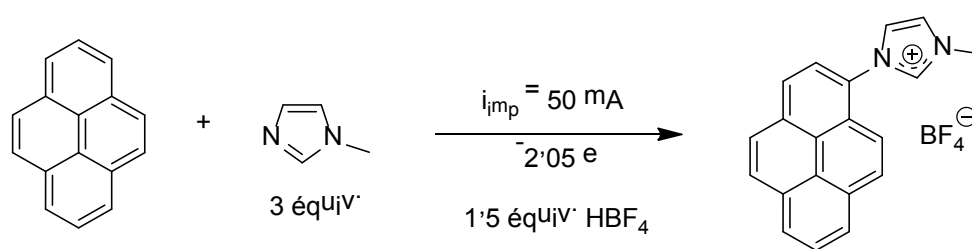


Schéma IV-12. Électrosynthèse à courant imposé de **13H⁺,BF₄⁻**

Dans de telles conditions, l'imidazolium est obtenu avec un rendement de 75 % et une conversion du pyrène de 87 % après 2,05 F. L'électrosynthèse de **13H⁺,BF₄⁻** est réalisée par un simple générateur de courant bon marché et accessible par de nombreux laboratoires (environ 700 € vs 7000 € pour un potentiostat d'entrée de gamme).

II.5. Synthèse de bisimidazolium pyrène

Afin de synthétiser de nouveaux composés, le composé $13\text{H}^+, \text{BF}_4^-$ a été engagé dans une seconde réaction de substitution nucléophile anodique en présence de douze équivalents de 1-méthylimidazole et de deux équivalents de HBF_4 (Schéma IV-13).

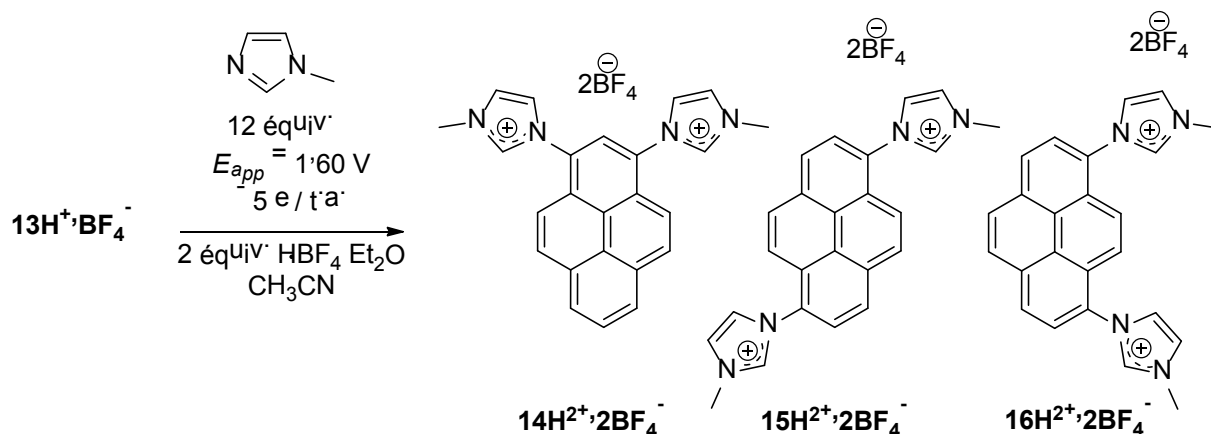


Schéma IV-13. Électrosynthèse des composés $14\text{H}^{2+}, 2\text{BF}_4^-$, $15\text{H}^{2+}, 2\text{BF}_4^-$ et $16\text{H}^{2+}, 2\text{BF}_4^-$

Après le passage de cinq équivalents d'électron, le composé de départ est totalement consommé et après traitement, un mélange des trois isomères possibles est obtenu avec un rendement global de 42 %. La bonne solubilité des composés $14\text{H}^{2+}, 2\text{BF}_4^-$, $15\text{H}^{2+}, 2\text{BF}_4^-$ et $16\text{H}^{2+}, 2\text{BF}_4^-$ dans l'eau s'avère être la cause de ce faible rendement. La formation du composé bis-imidazolium est confirmée par la présence de pics moléculaires correspondant à ce composé dans le spectre de masse du brut réactionnel (Figure IV-8).

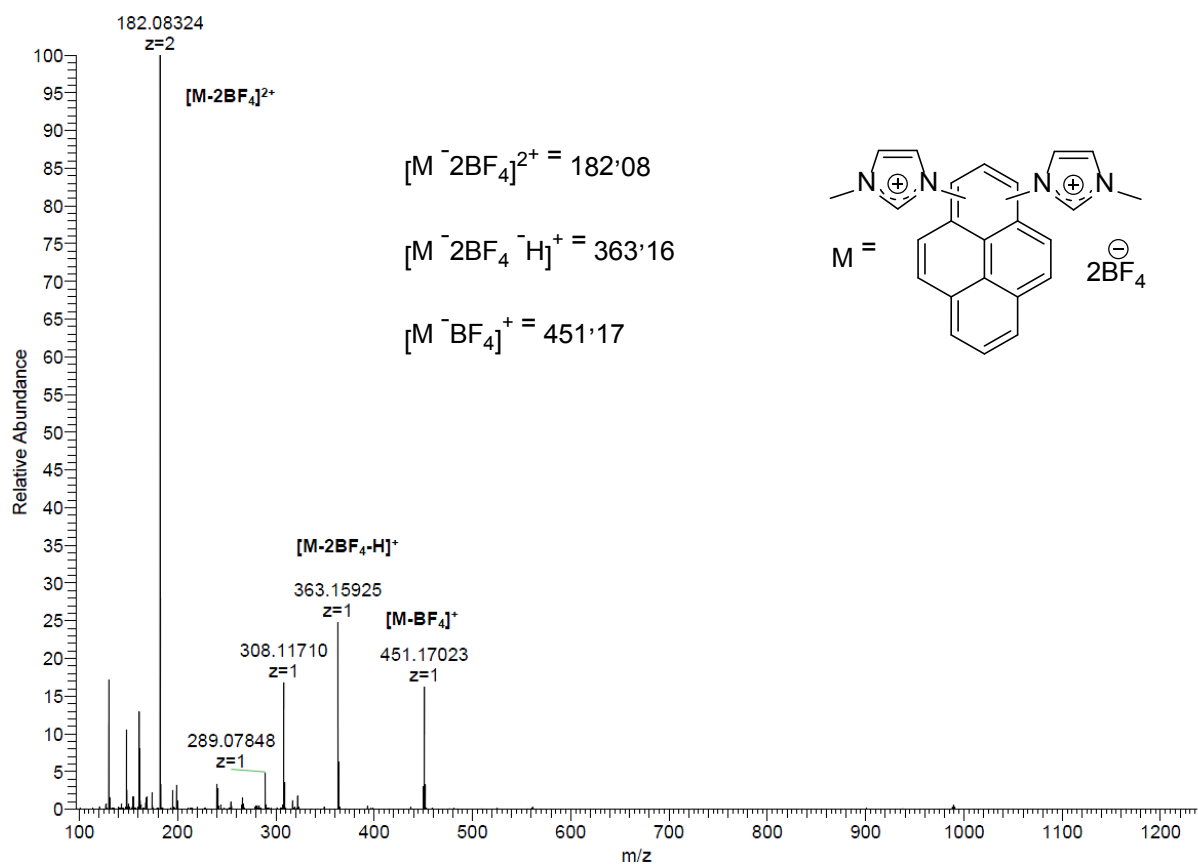


Figure IV-8. Spectre de masse ESI du brut réactionnel après oxydation de $13H^+ \cdot BF_4^-$ en présence de 1-méthylimidazole

La sélectivité de la réaction est confirmée par l'analyse RMN révélant la formation des trois isomères par la présence de trois pics correspondants aux signaux des protons portés par les deux méthyles équivalents de chacun des isomères (Figure IV-9).

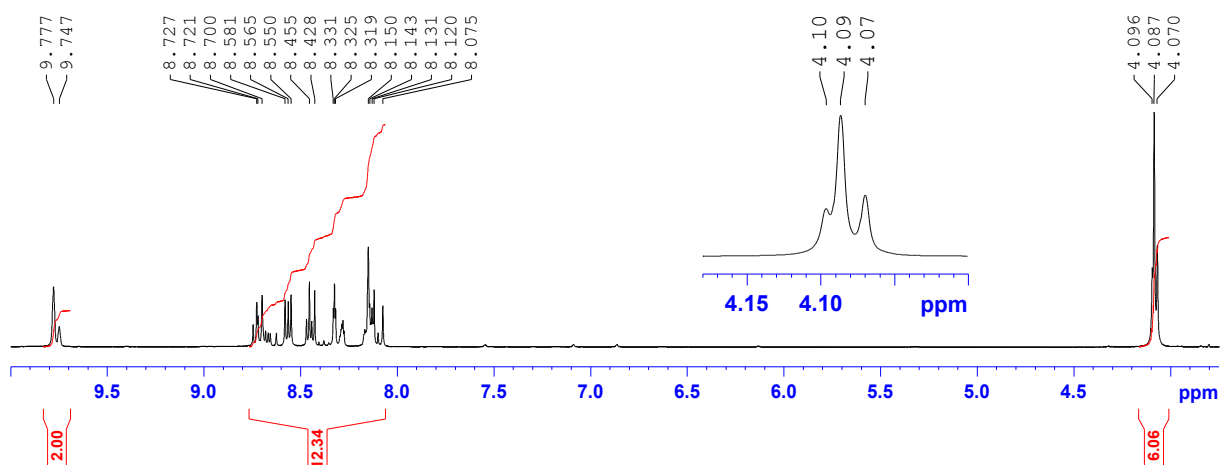


Figure IV-9. Spectre RMN 1H de $14H^{2+} \cdot 2BF_4^-$ à $16H^{2+} \cdot 2BF_4^-$ (DMSO- d_6 , 300 MHz, 298 K)

L'oxydation du 1-méthylimidazole a lieu aux alentours de 1,85 V. Une nouvelle substitution sur le noyau pyrène conduisant au tris-imidazolium pyrène ne semble donc pas envisageable.

III] Synthèse et caractérisation d'azoliums pyrènes

III.1. Électrosynthèse

Afin d'évaluer les limites de l'électrosynthèse, différents azoles ont été utilisés en tant que nucléophile, le 1-méthylbenzimidazole, 1-méthyl-1,2,4-triazole et le benzothiazole (Figure IV-10). Ces trois nucléophiles ont été choisis car ils sont oxydés à des potentiels plus positifs que le pyrène.

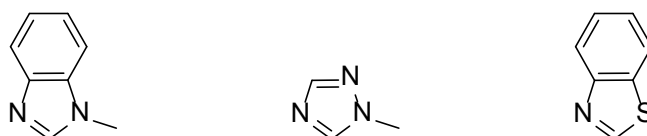


Figure IV-10. Structure des différents azoles étudiés

En utilisant les conditions optimisées avec le 1-méthylimidazole (*i.e.* sous argon, potentiel contrôlé, 3 équivalents de nucléophile dont 1,5 protonés par HBF_4), les trois azoliums souhaités sont obtenus avec des rendements allant de 57 à 88 % (Tableau IV-3).

Nucléophile	1-méthylbenzimidazole	1-méthyl-1,2,4-triazole	benzothiazole
Produit	17H⁺,BF₄⁻	18H⁺,BF₄⁻	19H⁺,BF₄⁻
Charge (F.mol ⁻¹)	5,5	2,55	3
Rendement	82 %	88 %	57 %

Tableau IV-3. Résultats obtenus lors de l'électrosynthèse des différents azoliums

Le composé **17H⁺,BF₄⁻** (Figure IV-11) a pu être caractérisé par une analyse par diffraction aux rayons X après l'obtention de monocristaux par évaporation lente d'une solution de **17H⁺,BF₄⁻** dans l'acétonitrile (Figure IV-12). La structure révèle un angle dièdre entre le fragment imidazolium et le pyrène de 77,40°. La distance de la liaison C–N reliant les deux unités est de 1,446 Å.

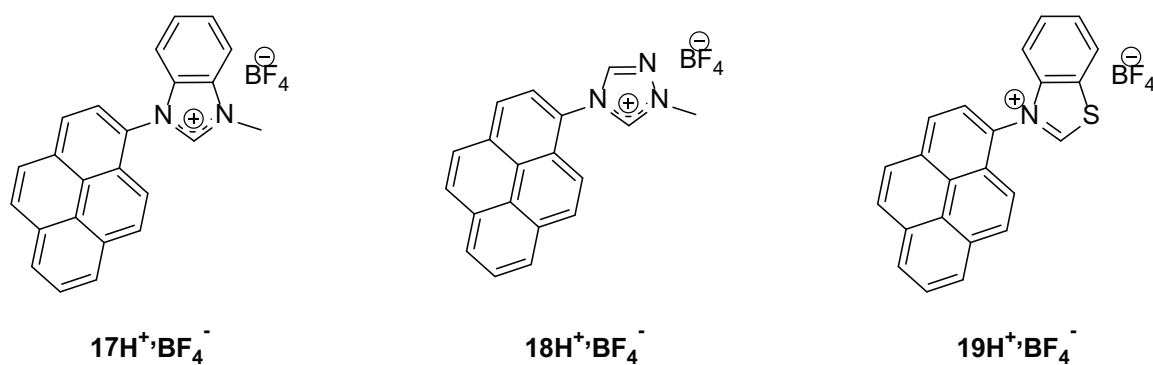


Figure IV-11. Structure de **17H⁺,BF₄⁻**, **18H⁺,BF₄⁻** et **19H⁺,BF₄⁻**

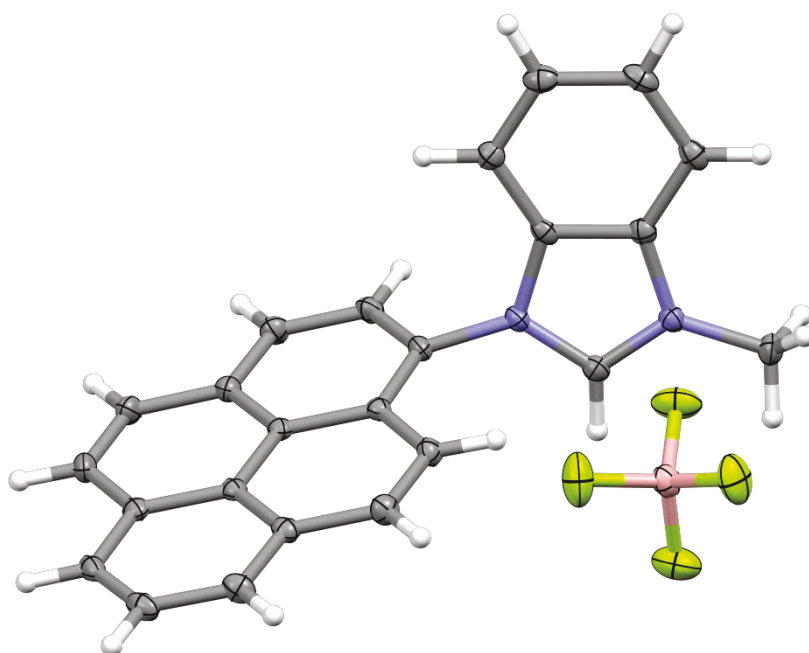


Figure IV-12. Structure de **17H⁺,BF₄⁻** déterminée par diffraction des rayons X (une molécule d'acétonitrile est omise pour des raisons de clarté, les ellipsoïdes sont représentés au seuil de probabilité de 50 %)

Le faible rendement observé pour le composé **19H⁺,BF₄⁻** (Figure IV-11) est dû à la difficulté de l'extraire pur du brut réactionnel et à sa faible stabilité en solution.

III.2. Caractérisation des azoliums

Le spectre UV-visible est très semblable pour les quatre molécules synthétisées (Figure IV-13). La substitution du pyrène par un azolium se traduit, sur le spectre d'absorption UV-Vis., par un léger déplacement bathochrome de 7 nm.

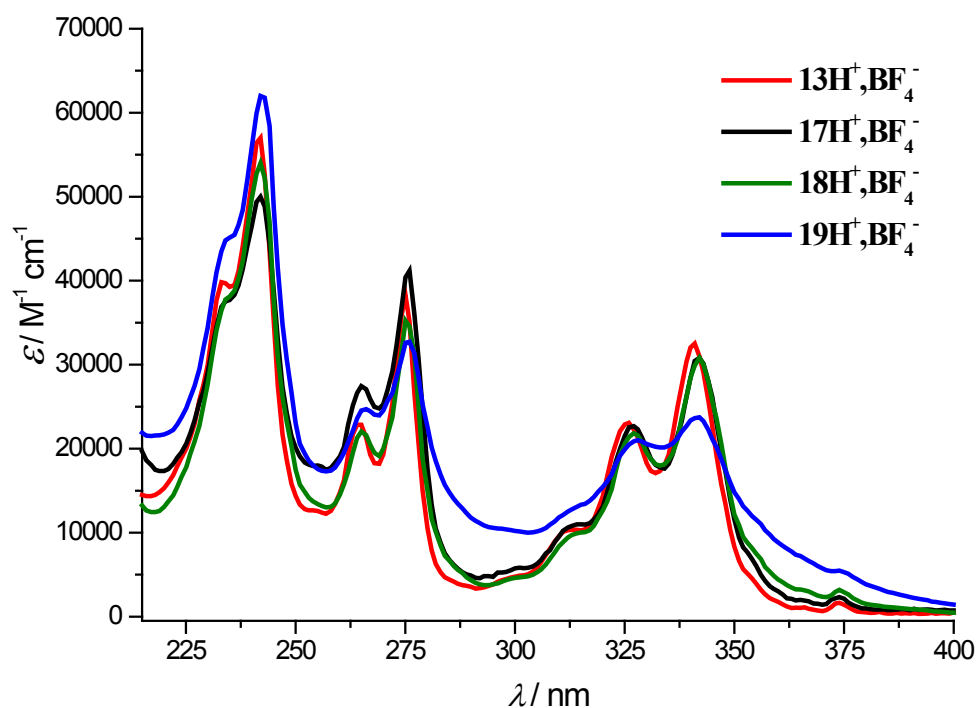


Figure IV-13. Spectres d'absorption UV-visible des différents azoliums dans l'acétonitrile

Les azoliums étant porteurs de fragment pyrène, leurs spectres d'émission ont aussi été étudiés révélant cette fois-ci de grandes différences (Figure IV-14).

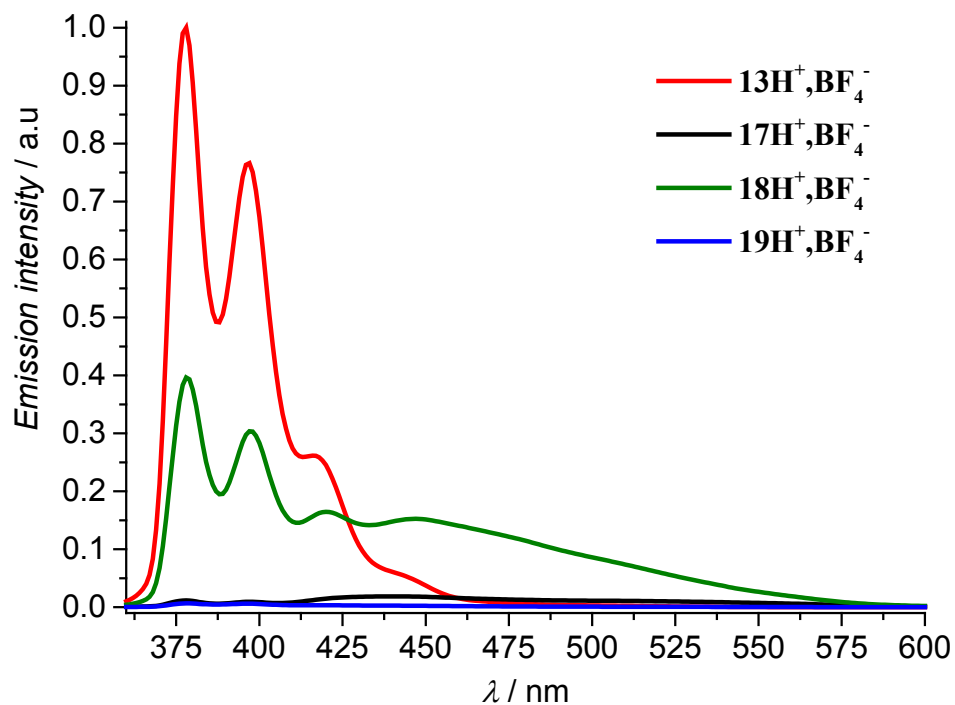


Figure IV-14. Spectres d'émission des différents azoliums dans l'acétonitrile ($C = 1,25 \times 10^{-5}$ M, $\lambda_{\text{excitation}} = 341$ nm)

En effet, alors que $13\text{H}^+, \text{BF}_4^-$ ne possède que la contribution du monomère dans le spectre d'émission, les trois autres azoliums voient leur spectre d'émission fortement affecté (diminution de la fluorescence, bande large vers 450 nm) témoignant de la formation d'excimères. C'est surtout le cas pour le composé $17\text{H}^+, \text{BF}_4^-$ (Figure IV-15). Par ailleurs, pour les composés $17\text{H}^+, \text{BF}_4^-$ et $19\text{H}^+, \text{BF}_4^-$, possédant un groupement phényle fusionné au cycle azolium, l'émission est quasiment éteinte.

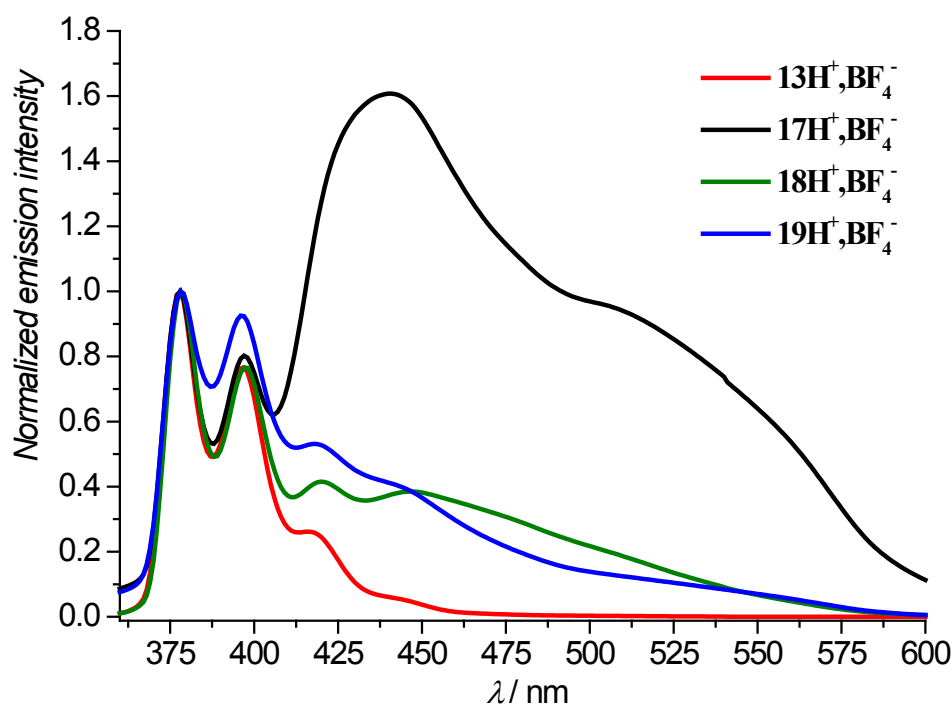


Figure IV-15. Spectres d'émission normalisés des différents azoliums dans l'acétonitrile (normalisé à $\lambda = 378$ nm, $C = 1,25 \times 10^{-5}$ M, $\lambda_{\text{excitation}} = 341$ nm)

La fluorescence de ces composés a aussi été étudiée qualitativement à l'état solide, révélant que seul le composé $19\text{H}^+, \text{BF}_4^-$ ne fluoresce pas dans ces conditions ($\lambda_{\text{excitation}} = 365$ nm, Figure IV-16).

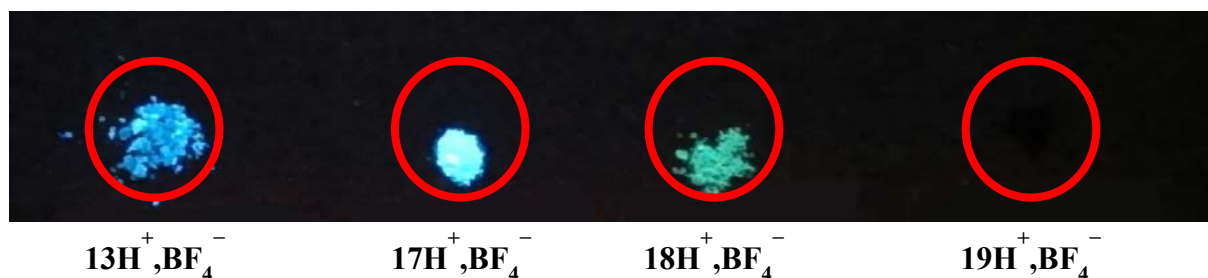


Figure IV-16. Fluorescence à l'état solide des azoliums étudiés ($\lambda_{\text{excitation}} = 365$ nm)

IV] Propriétés antimicrobiennes des imidazoliums

Les propriétés antimicrobiennes des sels d'imidazoliums sont connues depuis longtemps.⁴⁷ Les précurseurs imidazoliums sont facilement fonctionnalisables au niveau des atomes d'azote. Par ailleurs, il est possible de moduler la toxicité de l'anion des sels d'imidazoliums. Des études sur les sels d'imidazoliums en tant qu'agent antimicrobien ont notamment été réalisées afin de corrélérer la longueur de la chaîne, ainsi que la nature de l'anion à la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI).^{48,49} Les plus faibles valeurs de CMI étant obtenues avec les sels d'imidazoliums à longues chaînes alkyles de C₈ à C₁₆ (Figure IV-17).

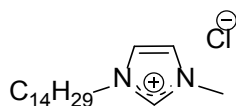


Figure IV-17. Imidazolium le plus actif dans l'étude de Lee⁴⁸

Dans ce contexte, l'influence du fragment pyrène par rapport à un groupement méthyle a été étudiée. Les produits **1H⁺,BF₄⁻**, **2H⁺,BF₄⁻**, **13H⁺,BF₄⁻** et **17H⁺,BF₄⁻** ont donc été utilisés afin de réaliser des tests préliminaires pour déterminer la CMI nécessaire pour inhiber la croissance de certains micro-organismes (Figure IV-18). Les tests microbiologiques ont été réalisés au sein de l'INRA de Dijon dans l'équipe MERS (Microbiologie Environnementale et Risque Sanitaire) sous la direction du Dr. Alain HARTMANN et du Dr. Dominique GARMYN.

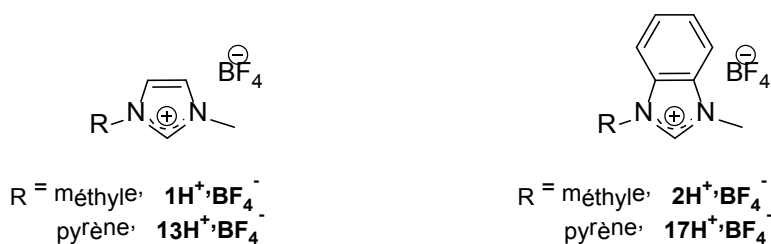


Figure IV-18. Sels d'imidazoliums testés

Différentes souches ont été retenues pour cette étude: *Salmonella Enterica* (Gram -), *Escherichia Coli* (Gram -), *Staphylococcus Aureus* (Gram +) et *Listeria Monocytogenes* (Gram +).

Ces bactéries sont des organismes vivants unicellulaires et procaryotes. Elles ont la capacité d'être présentes en tout lieu, et dans tous les types de biotopes rencontrés sur terre.

Généralement, la paroi confère à la bactérie sa morphologie véritable constituant le squelette externe de la bactérie et représentant 25 % à 35 % de son poids total. Elle joue un rôle déterminant dans la coloration de Gram (coloration qui permet de mettre en évidence les propriétés de la paroi bactérienne). La différence entre les bactéries à Gram positif et à Gram négatif repose sur la présence ou non d'une membrane externe (Figure IV-19). La « membrane externe » présente chez les Gram négatif est principalement composée de phospholipides organisés en bicouche (partie hydrophile à l'extérieur et partie lipophile à l'intérieur).

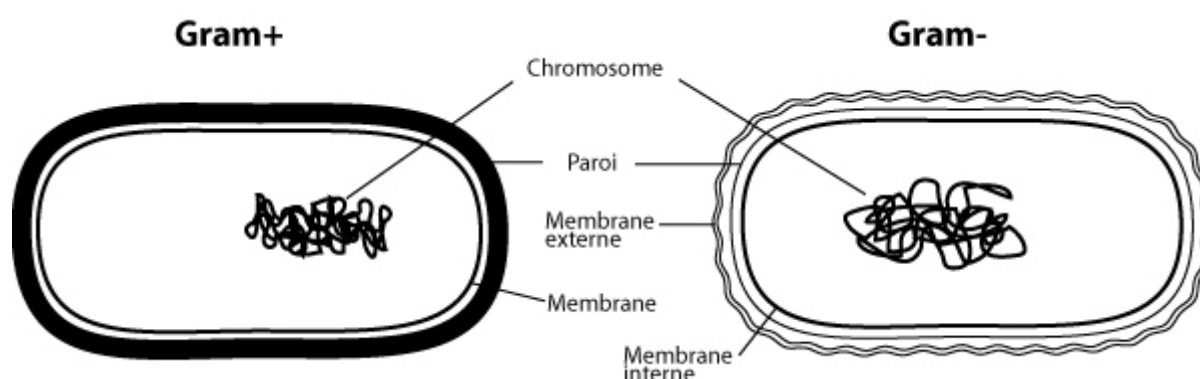


Figure IV-19. Différences entre les bactéries Gram + et Gram –

Afin d'évaluer l'impact des sels d'imidazoliums sur la prolifération des bactéries, les bactéries ont été cultivées dans une solution de milieu de culture Trypticasein Soy Broth (TSB) pendant deux jours à 37 °C. Après dilution, les cultures ont été mises en présence des composés à tester à différentes concentrations (100 µM, 50 µM, 10 µM, 5 µM, 1 µM et 500 nM) pendant deux jours. L'étude de l'évolution de la densité optique permet de remonter à la CMI. En effet en se plaçant à 600 nm, la turbidité augmente lors de la prolifération de la bactérie, révélant alors s'il y a inhibition de sa croissance ou non.

	<i>S. Enterica</i>	<i>E. Coli</i>	<i>S. Aureus</i>	<i>L. Monocytogenes</i>
1H⁺,BF₄⁻	inactif	inactif	< 100	< 100
13H⁺,BF₄⁻	inactif	inactif	< 50	< 50
2H⁺,BF₄⁻	inactif	inactif	< 50	< 50
17H⁺,BF₄⁻	inactif	inactif	< 10	< 10
BAC Benzalkonium Chloride	40	40	20	20

Tableau IV-4. CMI en µM des composés étudiés sur différentes bactéries

Les quatre composés sélectionnés ont montré une activité microbiologique (Tableau IV-4) et celle-ci a été comparé à un antibactérien couramment utilisé le BAC (benzalkonium chloride). Comme attendu, les imidazoliums étudiés n'ayant pas une chaîne carbonée suffisamment longue, ne pénètrent pas la membrane externe et sont donc inactifs sur les bactéries Gram $-$. Cependant, la CMI du composé $17\text{H}^+, \text{BF}_4^-$ est inférieure à celle du composé $13\text{H}^+, \text{BF}_4^-$, démontrant l'influence positive du cycle benzénique sur l'activité antimicrobienne.

Ces essais préliminaires indiquent que l'introduction d'un groupement pyrène sur le cycle imidazolium augmente la toxicité envers les bactéries Gram $+$ comme attendu. Afin de poursuivre l'étude, deux autres imidazoliums ont été synthétisés (Figure IV-20), l'un étant substitué par un pyrène et une chaîne à huit carbones, et l'autre porteur de deux pyrènes sur chacun des atomes d'azotes.

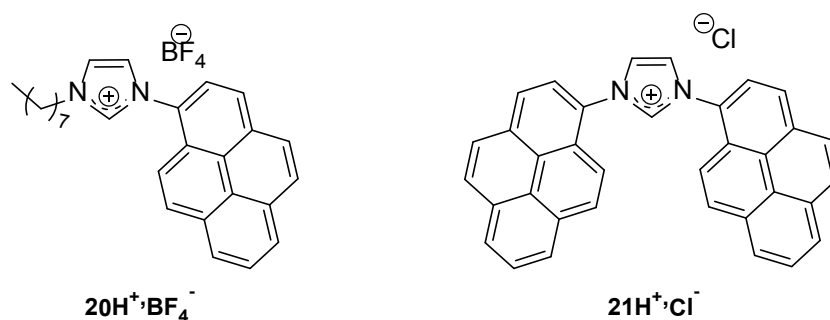


Figure IV-20. Composés $20\text{H}^+, \text{BF}_4^-$ et $21\text{H}^+, \text{Cl}^-$

L'imidazolium $21\text{H}^+, \text{Cl}^-$ a été synthétisé suivant la littérature⁵⁰ et le composé $20\text{H}^+, \text{BF}_4^-$ a été synthétisé par la technique d'électrosynthèse décrite précédemment en partant du 1-octylimidazole.

	<i>S. Enterica</i>	<i>E. Coli</i>	<i>S. Aureus</i>	<i>L. Monocytogenes</i>
$20\text{H}^+, \text{BF}_4^-$	inactif	< 50	< 5	< 10
$21\text{H}^+, \text{Cl}^-$	inactif	inactif	< 5	< 5
BAC	40	40	20	20

Tableau IV-5. Concentration minimale inhibitrice (μM) de $20\text{H}^+, \text{BF}_4^-$ et $21\text{H}^+, \text{Cl}^-$ sur différentes bactéries

L'activité antimicrobienne de $20\text{H}^+, \text{BF}_4^-$ et de $21\text{H}^+, \text{Cl}^-$ a été évaluée et montre une toxicité encore plus élevée que les dérivés substitués par un fragment méthyle (Tableau IV-5). La présence d'une chaîne alkyle à huit carbones favorise comme attendu la pénétration à travers la membrane externe et permet de rendre actif le composé $20\text{H}^+, \text{BF}_4^-$ envers

Escherichia Coli. Son action envers *Salmonella Enterica* se répercute par un retard de croissance de celle-ci, sans pour autant qu'une CMI soit observée aux concentrations étudiées (Figure IV-21).

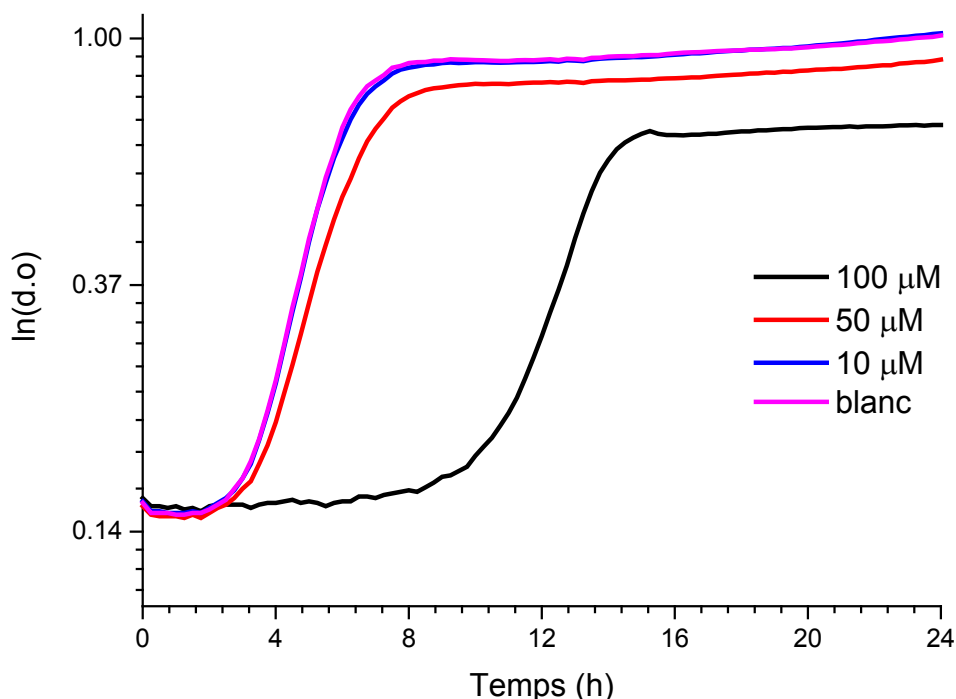


Figure IV-21. Évolution du logarithme népérien de la densité optique à 600 nm de solution de *S. Enterica* à différentes concentrations en $20\text{H}^+, \text{BF}_4^-$

Le composé $21\text{H}^+, \text{Cl}^-$ présente pour sa part les plus faibles CMI envers les bactéries Gram + confirmant la toxicité apportée par le pyrène. Cependant, l'absence de chaîne longue lipophile exclue toute activité envers les bactéries Gram –.

Il apparaît donc que les deux composés étudiés ci-dessus sont plus actifs envers les bactéries Gram + que l'antiseptique commercial (BAC) faisant office de référence.

Les différents composés imidazoliums synthétisés incorporant un ou deux pyrènes se révèlent être des agents antimicrobiens, leurs propriétés pouvant être ajustées par le substituant sur l'atome d'azote et par la nature du cycle imidazolium.

V] Conclusion et perspectives

V.1. Conclusion

La fonctionnalisation du pyrène par oxydation avec divers nucléophiles a été réalisée avec succès. La synthèse du composé $13\text{H}^+, \text{BF}_4^-$ a été optimisée, devenant une voie d'accès

facile à mettre en œuvre, peu coûteuse et efficace. Elle peut être réalisée afin d'obtenir le produit à l'échelle de la dizaine de gramme. De plus, l'optimisation permet de limiter les flux entrant et sortant faisant diminuer fortement l'impact environnemental pour produire le composé.

L'électrosynthèse de bis-imidazolium pyrène ainsi que d'azolium pyrène a été réalisée *via* cette méthode et permet d'étendre la gamme de composés pyrènes substitués montrant des propriétés en spectroscopie UV-visible et en fluorescence intéressantes.

Le potentiel de ces sels d'imidazoliums en microbiologie a été évalué avec ceux portant un fragment pyrène. Ils ont montré une forte toxicité envers différentes souches de bactéries par rapport à un groupement méthyle. Ceux-ci se révèlent efficaces contre les Gram +. De plus, si une chaîne lipophile est greffée sur l'imidazolium, l'inhibition de certaines bactéries Gram – est possible.

V.2. Perspectives

L'optimisation de l'électrosynthèse avec le 1-méthylimidazole peut encore être poursuivie notamment avec des essais de recyclage du milieu réactionnel.

En effet, après une première électrolyse, celle-ci peut être relancée après ajout d'un équivalent de chacun des réactifs (pyrène, 1-méthylimidazole, acide tétrafluoroborique). Cette optimisation devrait permettre de diminuer encore plus l'impact environnemental de cette réaction.

D'autres nucléophiles pourraient être utilisés afin d'étendre la gamme de pyrène substitué et de compléter cette série de tests préliminaires. Afin de synthétiser des poly-(imid)azoliums pyrène, un nucléophile s'oxydant à des potentiels plus positifs que le 1-méthylimidazole devra être utilisé (tous les autres azoles étudiés par exemple).

Afin d'augmenter l'activité antimicrobienne des composés imidazoliums pyrène, il serait intéressant de coupler la toxicité du pyrène avec un benzimidazole possédant une longue chaîne alkyle. Les tests en microbiologie devront aussi être effectués sur les dimères **11H-11H** et **12H-12H** synthétisés afin de tester leur efficacité en tant que prodrogues. En effet, au vu de la fragilité de ces composés en milieu acide et en présence d'oxygène, ceux-ci pourraient libérer l'azolium après administration du dimère à l'endroit ciblé.

Enfin il serait intéressant d'utiliser les différents azoliums synthétisés dans l'électrosynthèse de carboxylates d'imidazolium ou de dimère.

VI] Références

- (1) Figueira-Duarte, T. M.; Müllen, K. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 7260.
- (2) Laurent, A. *Ann. Chim. Phys.* **1837**, *66*, 136.
- (3) Graebe, C. *Liebigs Ann.* **1871**, *158*, 285.
- (4) Weitzenböck, R.; Lieb, H. *Mh. Chem.* **1912**, *33*, 549.
- (5) Weitzenbock, R. *Mh. Chem.* **1913**, *34*, 193.
- (6) Chatterjee, N. N.; Bose, A.; Roy, H. B. *J. Indian Chem. Soc.* **1947**, *24*, 169.
- (7) Baker, W.; McOmie, J. F. W.; Norman, J. M. *Chem. Ind.* **1950**, 77.
- (8) Baker, W.; McOmie, J. F. W.; Norman, J. M. *J. Chem. Soc.* **1951**, 1114.
- (9) Baker, W.; McOmie, J. F. W.; Warburton, W. K. *J. Chem. Soc.* **1952**, 2991.
- (10) Pelchowicz, Z.; Bergmann, E. D. *Bull. Res. Council Israel* **1953**, *3*, 91.
- (11) Förster, T.; Kasper, K. *Z. Elektrochem.* **1955**, *59*, 976.
- (12) Waltman, R. J.; Bargon, J. *J. Electroanal. Chem.* **1985**, *194*, 49.
- (13) Feng, G.; Wang, Z.; Gao, Q.; Chen, S.; Xu, X. *Int. J. Electrochem. Sci.* **2014**, *9*, 5820.
- (14) Qin, L.; Lu, B.; Xu, J.; Zhang, G.; Zhang, S. *RSC Advances* **2014**, *4*, 28368.
- (15) Venkataramana, G.; Sankararaman, S. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2739.
- (16) Strauß, J.; Daub, J. *Adv. Mater.* **2002**, *14*, 1652.
- (17) Singh, M.; Holzinger, M.; Biloivan, O.; Cosnier, S. *Carbon* **2013**, *61*, 349.
- (18) Karuppannan, S.; Chambron, J.-C. *Chem. Asian J.* **2011**, *6*, 964.
- (19) Gorodetsky, A. A.; Barton, J. K. *Langmuir* **2006**, *22*, 7917.
- (20) Sabater, S.; Mata, J. A.; Peris, E. *Organometallics* **2014**.
- (21) McQueen, E. W.; Goldsmith, J. I. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 17554.
- (22) Moorthy, J. N.; Natarajan, P.; Venkatakrishnan, P.; Huang, D. F.; Chow, T. J. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 5215.
- (23) Miyazawa, A.; Yamato, T.; Tashiro, M. *Chem. Express* **1990**, *5*, 381.
- (24) Vollmann, H.; Becker, H.; Corell, M.; Streeck, H. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1937**, *531*, 1.
- (25) Coventry, D. N.; Batsanov, A. S.; Goeta, A. E.; Howard, J. A. K.; Marder, T. B.; Perutz, R. N. *Chem. Commun.* **2005**, 2172.
- (26) Yamato, T.; Fujimoto, M.; Miyazawa, A.; Matsuo, K. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1997**, 1201.
- (27) Amann, N.; Pandurski, E.; Fiebig, T.; Wagenknecht, H. A. *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 4877.

- (28) Aso, Y.; Okai, T.; Kawaguchi, Y.; Otsubo, T. *Chem. Lett.* **2001**, 420.
- (29) Suzuki, H.; Kondo, A.; Inouye, M.; Ogawa, T. *Synthesis* **1986**, 121.
- (30) Moggia, F.; Videlot-Ackermann, C.; Ackermann, J.; Raynal, P.; Brisset, H.; Fages, F. *J. Mater. Chem.* **2006**, *16*, 2380.
- (31) Yang, S.-W.; Elangovan, A.; Hwang, K.-C.; Ho, T.-I. *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 16628.
- (32) Hansen, P. E.; Berg, A.; Lund, H. *Acta Chem. Scand.* **1976**, *30B*, 267.
- (33) Berg, A.; Lam, J.; Hansen, P. E. *Acta Chem. Scand.* **1986**, *40B*, 665.
- (34) Li, Y.; Asaoka, S.; Yamagishi, T.; Iyoda, T. *Electrochemistry* **2004**, *72*, 171.
- (35) Shekhar, S.; Ryberg, P.; Hartwig, J. F.; Mathew, J. S.; Blackmond, D. G.; Strieter, E. R.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3584.
- (36) Kiyomori, A.; Marcoux, J.-F.; Buchwald, S. L. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2657.
- (37) Weinreb, S. M. *Nat. Prod. Rep.* **2007**, *24*, 931.
- (38) Butorac, R. R.; Al-Deyab, S. S.; Cowley, A. H. *Molecules* **2011**, *16*, 3168.
- (39) Vlahakis, J. Z.; Mitu, S.; Roman, G.; Patricia Rodriguez, E.; Crandall, I. E.; Szarek, W. A. *Biorg. Med. Chem.* **2011**, *19*, 6525.
- (40) Mukesh, C.; Bhatt, J.; Prasad, K. *Macromol. Chem. Phys.* **2014**, *215*, 1498.
- (41) Riduan, S. N.; Zhang, Y. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 9055.
- (42) Morofuji, T.; Shimizu, A.; Yoshida, J.-i. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 5000.
- (43) Morofuji, T.; Shimizu, A.; Yoshida, J.-i. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 4496.
- (44) Yoshida, J.-i.; Kataoka, K.; Horcajada, R.; Nagaki, A. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2265.
- (45) Trost, B. *Science* **1991**, *254*, 1471.
- (46) Sheldon, R. A. *Chem. Ind. (London)* **1992**, *23*, 903.
- (47) Kryszinski, J. *Arzneim.-Forsch.* **1990**, *40*, 795.
- (48) Demberelnyamba, D.; Kim, K.-S.; Choi, S.; Park, S.-Y.; Lee, H.; Kim, C.-J.; Yoo, I.-D. *Biorg. Med. Chem.* **2004**, *12*, 853.
- (49) Vlahakis, J. Z.; Lazar, C.; Crandall, I. E.; Szarek, W. A. *Biorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 6184.
- (50) Schroll, P.; König, B. *Molbank* **2011**, *2011*, M729.

Conclusion générale

Ce travail a porté sur l'utilisation de l'outil électrochimique pour développer de nouvelles synthèses ou des synthèses alternatives de molécules de la famille des azoliums.

La réduction électrochimique de sels d'imidazoliums en présence de dioxyde de carbone conduit à la formation de carboxylates d'imidazolium ou de son dérivé hydraté, l'hydrogénocarbonate d'imidazolium. Cette réaction a été comparée avec les méthodes classiquement utilisées, démontrant la compétitivité de l'électrosynthèse. Celle-ci à l'avantage de pouvoir être menée dans des conditions douces de températures et de pression, sans pour autant diminuer le rendement de réaction.

Afin d'obtenir un procédé pérenne pour l'élaboration de ces composés, un nouveau précurseur a été synthétisé, l'hydrogénoxalate d'imidazolium. Celui-ci a été principalement obtenu *via* l'utilisation de matières bio-sourcées et son utilisation permet la simplification de la méthode électrochimique (pas d'apport de CO₂ extérieur, compartiment unique, courant imposé). L'utilisation de ce précurseur pour l'élaboration de nombreux carboxylates d'imidazolium devra être poursuivie afin d'étendre la gamme de carbènes masqués bio-sourcés.

L'utilisation de l'hydrogénoxalate d'imidazolium s'est avérée très prometteuse dans l'élaboration de liquides ioniques exempts d'halogénures. En effet, l'anion hydrogénoxalate peut soit subir une métathèse anionique « classique » ou une réaction acide-base afin d'obtenir un liquide ionique. Cette méthode généralisable à tous les azoliums lorsqu'elle est utilisée avec l'hydrogénoxalate d'isobutylimidazolium, conduit à des liquides ioniques majoritairement bio-sourcés. En utilisant le caractère acide de l'anion ainsi substitué, les liquides ioniques ont été utilisés en catalyse d'estérification. Ceux-ci possèdent notamment l'avantage d'être recyclables et facilement séparables du milieu réactionnel.

Dans le but d'explorer les limites de la réduction électrochimique de sels d'imidazoliums en carboxylates d'imidazolium, différents azoliums ont été utilisés. L'électrosynthèse de ceux-ci ne conduit pas aux carbènes masqués attendus mais génère les σ -dimères *via* le couplage de deux radicaux neutres électrogénérés. Ces σ -dimères peuvent être facilement oxydés en azoliums de départ, prouvant que la réaction est renversable. Les

différences de propriétés spectroscopiques entre le monomère et le dimère ont été étudiées. Par la suite, ces motifs pourraient être utilisés comme interrupteurs moléculaires.

Afin d'étendre la gamme de sels d'azoliums disponibles, la synthèse par substitution nucléophile anodique du pyrène a été réalisée. Les différents nucléophiles azotés étudiés réagissent sur le radical cation du pyrène afin de former les azoliums pyrènes. Cette réaction a été optimisée avec le 1-méthylimidazole dans le but de réduire les déchets et de simplifier le procédé. L'optimisation permet de réaliser la réaction dans une cellule à compartiment unique, à courant imposé et avec des quantités de produits formés de l'ordre de plusieurs grammes. Cette électrosynthèse sera étendue à la formation de poly-azoliums pyrène et les molécules formées seront utilisées pour la synthèse de NHCs ou de carboxylates d'imidazolium. Les propriétés antimicrobiennes de ces imidazoliums porteurs d'un groupement pyrène ont été évaluées sur différentes souches de bactéries. Le fragment pyrène augmente bien la toxicité des sels d'imidazoliums par rapport à un groupement méthyle. Le couplage du pyrène avec une chaîne lipophile permet même l'inhibition de la croissance de certaines bactéries Gram $-$.

Ces travaux démontrent l'intérêt de l'électrochimie dans la synthèse de dérivés azoliums. En effet, l'électrosynthèse peut être considérée comme une méthode de synthèse alternative possédant de nombreux avantages, notamment lorsqu'il s'agit de diminuer les flux de matières et d'énergie, et donc réduire l'impact environnemental pour les produire. L'optimisation et les limites de ces réactions doivent encore être explorées. De nombreuses nouvelles molécules ont ainsi été synthétisées, et leurs applications restent à explorer que ce soit en tant que ligands, en tant qu'interrupteurs moléculaires, de liquides ioniques, comme matériaux moléculaires ou encore en tant qu'agent antimicrobien.

Chapitre 5 :

Partie expérimentale

I] Appareillage et méthodes

I.1. Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire

Les spectres de RMN ^1H , ^{13}C et bidimensionnels ont été enregistrés sur des spectromètres BRUKER 300, 500 et 600 MHz (Avance III Nanobay, Avance III, Avance II, respectivement) de la Plateforme d'Analyse Chimique et de Synthèse Moléculaire de l'Université de Bourgogne (PACSMUB). Les déplacements chimiques (δ) sont exprimés en ppm (partie par million) et sont mesurés par rapport au signal résiduel du solvant pris comme référence interne. La multiplicité des signaux RMN est donnée avec les abréviations suivantes : s pour singulet, d pour doublet, dd pour doublet dédoublé, t pour triplet, q pour quadruplet, sext pour sextuplet, hept pour heptuplet, br pour large et m pour multiplet.

I.2. Spectroscopie d'absorption UV-visible

Les spectres d'absorption UV-visible ont été enregistrés sur un spectrophotomètre Varian Cary 50 en utilisant une sonde à immersion en quartz (Hellma) dont la longueur du trajet optique est 2 mm. La détermination des coefficients d'extinction molaires a été réalisée à l'aide de cellules en quartz (Hellma) de 1 et 10 mm.

I.3. Electrospray ionisation (ESI)

Les spectres de masse haute résolution (HRMS) ont été enregistrés sur un appareil LTQ Orbitrap XL (THERMO) de la plate-forme PACSMUB.

I.4. Spectrométrie Infrarouge

Les spectres infrarouges ont été enregistrés en transmission sur un spectrophotomètre IR FT BRUKER Vector 22 de la plate-forme PACSMUB.

I.5. Analyse élémentaire

Les analyses élémentaires ont été réalisées à l'aide d'un analyseur CHNS/O Thermo Electron Flash EA 1112 Series.

I.6. Micro-ondes

Les expériences par irradiations micro-ondes ont été réalisées sur un réacteur micro-ondes Monowave 300 (Anton Paar GmbH) dans les configurations d'utilisations standards.

I.7. Électrochimie

L'appareillage électrochimique utilisé lors de l'étude par voltammétrie cyclique est constitué d'un potentiostat Autolab PGSTAT 302 N connecté à un ordinateur utilisant le logiciel Electrochemistry Nova. Les électrosynthèses ont été réalisées avec un ensemble potentiostat Amel (modèle 552) équipé d'un intégrateur électronique Amel (modèle 721). Le système conventionnel à trois électrodes est utilisé pour l'enregistrement des courbes de voltammétrie cyclique. L'électrode de travail est constituée d'un disque de platine ($\varnothing = 1$ mm) ou de carbone ($\varnothing = 2$ mm) poli à l'aide d'une préparation diamantée. Les potentiels sont relatifs à l'électrode au calomel saturé qui est placée dans un compartiment contenant le même solvant et électrolyte support que la solution d'étude et est séparée de cette dernière par l'intermédiaire d'un verre fritté (porosité 4). L'électrode auxiliaire est constituée d'un fil de platine immergé, soit directement dans la solution, soit dans un compartiment contenant le même mélange (solvant(s) + électrolyte support) séparé de la solution d'étude par un verre fritté.

Toutes les électrolyses ont été réalisées dans une cellule à un seul, deux ou trois compartiments séparés avec un verre fritté de porosité moyenne avec un potentiostat Amel 552 couplé à un intégrateur électronique Amel 721. Un fil de platine en spirale ($l = 53$ cm, $\varnothing = 1$ mm) ou un feutre de carbone (2 cm $\times$ 5 cm) ont été utilisés comme électrode de travail, un fil de platine ou une barre de magnésium ($l = 9$ cm, $\varnothing = 5$ mm), comme contre-électrode et une électrode au calomel saturée comme électrode de référence.

I.8. Tests microbiologiques

Les activités antimicrobiennes ont été déterminées par mesure de la densité optique. Une série de solutions d'imidazoliums a été préparée à différentes concentrations (200 μ M, 100 μ M, 20 μ M, 10 μ M, 2 μ M, 1 μ M) dans une solution de TSB à 5 % en DMSO. Les suspensions de bactéries ont été préparées (*via* des précultures faites dans le TSB à 37 °C pendant 24 h) pour atteindre une concentration d'environ 10^9 UFC.mL⁻¹.

Les différentes solutions préparées ont été ajoutées dans un rapport 1 : 1 dans des plaques multipuits et mis à 37 °C. La densité optique a été mesurée toutes les 15 minutes pendant 24 heures, puis la CMI a été déterminée comme la concentration minimale à laquelle il n'y a eu aucune évolution de la densité optique pendant 24 heures.

II] Conditionnement des solvants, réactifs et électrolytes support

II.1. Solvants

L'acétonitrile (SDS, Carlo Erba, HPLC gradient 99,9 %) est purifié par distillation sur CaH₂ sous atmosphère d'argon. Le tétrahydrofurane (Carlo Erba, Qualité RPE) est purifié par distillation sur sodium-benzophénone sous atmosphère d'argon. Le dichlorométhane (Carlo Erba, 99,5 %) est purifié par distillation sur P₂O₅ sous atmosphère d'argon. Le *N,N*-diméthylformamide (SDS, Carlo Erba, purity (GC) 99,9 %) est purifié par distillation sur CaH₂ sous vide.

L'acétate d'éthyle (Carlo Erba, Qualité RPE, 99,9%), l'acétone (Carlo Erba, 99,8 %), le butan-1-ol (Carlo Erba, > 99 %), le chloroforme (Carlo Erba, Qualité RPE, 99,0%), le cyclohexane (Carlo Erba, 99,8 %), le diéthylether (Sigma-Aldrich, 99,5 %), l'éthanol (VWR, 99,8 %), l'isopropanol (Carlo Erba, 99,7 %), le méthanol (Carlo Erba, Qualité RPE, 99,9%), le méthyl *tert*-butyl éther (Alfa-Aesar, 99 %) et le toluène (Carlo Erba, 99,8 %) ont été utilisés sans purification préalable.

II.2. Réactifs

Le 1-méthylbenzimidazole (Alfa-Aesar, 99 %), 1-méthyl-1,2,4-triazole (Alfa-Aesar, 99 %), l'acide acétique (Sigma-Aldrich, > 99 %), l'acide formique (Rectapur, 98 %), l'acide hexafluorophosphorique (Sigma-Aldrich, 65 % m/m dans l'eau), l'acide lévulinique (Alfa-Aesar, 98 %), l'acide oxalique (Billault), l'acide sulfurique (Sigma-Aldrich, 95-97 %), l'acide tétradécanoïque (acide myristique, Alfa-Aesar, 98 %), l'acide tétrafluoroborique (Sigma-Aldrich, 48 % m/m dans H₂O), HBF₄·Et₂O (Sigma-Aldrich), le bis(trifluorométhylsulfonyl)amidure de lithium (Alfa-Aesar, > 98 %), le bis(triméthylsilyl)amidure de potassium (Sigma-Aldrich, 95,0 %), le glyoxal (Alfa-Aesar, 40 % m/m dans H₂O), l'hexafluorophosphate de potassium (Alfa-Aesar, 97 %), l'imidazo[1,5-*a*]pyridine (TCI, >98 %), l'iodométhane (Sigma-Aldrich, 99,0 %), l'isobutylamine (Alfa-Aesar, 99 %),

la *n*-propylamine (Sigma-Aldrich, 98 %), le paraformaldéhyde (Acros, 96 %), la phényléthylamine (Alfa-Aesar, 99 %) et le tétrafluoroborate de sodium (Avocado, 98 %) ont été utilisés sans purification préalable.

Le 1-méthylimidazole (Fluka puriss, 99 %), le benzothiazole (Fluka puriss, 99 %) et le diméthylcarbonate (Sigma-Aldrich, 99 %) ont été distillés avant utilisation.

II.3. Électrolytes supports

L'hexafluorophosphate de tétra-*n*-butylammonium (TBAPF₆) a été synthétisé en ajoutant une quantité stœchiométrique d'acide hexafluorophosphorique (HPF₆, 60 % dans H₂O, Alfa-Aesar) à une solution d'hydroxyde de tétra-*n*-butylammonium (TBAOH, 40 % dans H₂O, Alfa-Aesar). La solution obtenue est laissée sous agitation pendant quelques minutes. Après filtration, l'électrolyte support récupéré est recristallisé trois fois dans l'éthanol absolu, puis séché à l'étuve pendant 48 h, et est conservé à l'étuve (T = 120 °C).

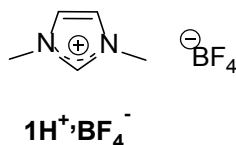
Le tétrafluoroborate de tétraéthylammonium (TEABF₄) a été synthétisé en ajoutant une quantité stœchiométrique tétrafluoroborate de d'hydroxyde de tétraéthylammonium (TEAOH, 35 % dans H₂O, Alfa-Aesar) à une solution d'acide tétrafluoroborique (HBF₄, 48 % dans H₂O, Sigma-Aldrich). La solution obtenue est laissée sous agitation pendant 2 h. Après filtration, l'électrolyte support récupéré est recristallisé deux fois dans le méthanol, puis séché à l'étuve pendant 48 h et est conservé à l'étuve (T = 120 °C).

Le tétrafluoroborate de tétra-*n*-butylammonium (TBABF₄) a été synthétisé en ajoutant une quantité stœchiométrique d'acide tétrafluoroborique (HBF₄, 48 % dans H₂O, Sigma-Aldrich) à une solution d'hydroxyde de tétra-*n*-butylammonium (TBAOH, 40 % dans H₂O, Alfa-Aesar). La solution obtenue est laissée sous agitation pendant 2 h. Après filtration, l'électrolyte support récupéré est recristallisé deux fois dans l'acétone, puis séché à l'étuve pendant 48 h et est conservé à l'étuve (T = 120 °C).

III] Synthèses

1H⁺,I⁻, 2H⁺,I⁻, 4H⁺,BF₄⁻, 9CO₂, 10H⁺,Br⁻, 11H⁺,BF₄⁻ et 21H⁺,Cl⁻ ont été préparés selon les procédures de la littérature.¹⁻⁷

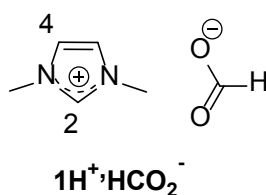
$1\text{H}^+, \text{BF}_4^-$:



Une solution de **$1\text{H}^+, \text{I}^-$** (1,15 g, 5,13 mmol) dans 5 mL d'acétonitrile ($C = 1,03 \text{ M}$) est passée sur une résine échangeuse d'ion (Amberlite® IRA-96) préalablement conditionnée après le passage d'une solution aqueuse de HBF_4 à 40 %. La solution est récupérée puis le solvant évaporé sous vide. Un liquide est isolé et identifié comme **$1\text{H}^+, \text{BF}_4^-$** (0,93 g, 5,02 mmol, rdt = 98 %).

Toutes les caractérisations correspondent avec celles déjà publiées.⁸

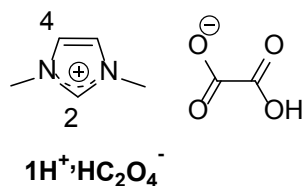
$1\text{H}^+, \text{HCO}_2^-$:



Dans une solution de **1CO_2** (1,106 g, 7,89 mmol) dans 30 mL (éthanol/méthanol, v/v, 1/1) sous agitation est ajouté l'acide formique goutte à goutte (0,3 mL, 7,95 mmol) à température ambiante. La solution est chauffée à reflux pendant 3 jours. Après évaporation à l'évaporateur rotatif une huile jaune est récupérée et identifiée comme **$1\text{H}^+, \text{HCO}_2^-$** par spectroscopie RMN.

RMN ^1H (D_2O , 300 MHz, 298 K) 8,44 (1H, s, H2), 7,43 (2H, s, H4), 3,90 (6H, s, CH_3) ; RMN ^{13}C (D_2O , 75 MHz, 298 K) 171,2 (HCO_2^-), 136,9 (C2, triplet ($^1J_{\text{CD}} = 34,2 \text{ Hz}$) du à l'échange hydrogène/deutérium dans D_2O), 124,0 (C4), 36,2 (CH_3) ; $T_{\text{fus.}} < 25 \text{ }^\circ\text{C}$.

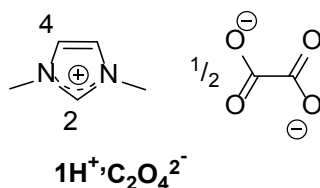
$1\text{H}^+, \text{HC}_2\text{O}_4^-$:



Dans une solution de 1CO_2 (1,089 g, 7,77 mmol) dans 10 mL d'éthanol est ajouté l'acide oxalique (0,7 g, 7,77 mmol) à température ambiante. Un dégagement gazeux est observé immédiatement. Après évaporation un solide blanc est récupéré et identifié comme $1\text{H}^+, \text{HC}_2\text{O}_4^-$ par spectroscopie RMN.

RMN ^1H (D_2O , 300 MHz, 298 K) 8,64 (1H, s, H2), 7,41 (2H, s, H4), 3,89 (6H, s, CH_3) ;
RMN ^{13}C (D_2O , 75 MHz, 298 K) 168,5 (HC_2O_4^-), 136,5 (C2, triplet ($^1J_{\text{CD}} = 33,0$ Hz) dû à l'échange hydrogène/deutérium dans D_2O), 123,4 (C4), 35,6 (CH_3).

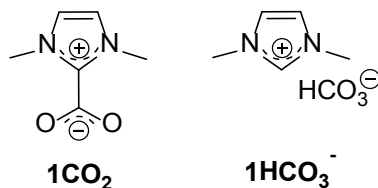
$1\text{H}^+, \text{C}_2\text{O}_4^{2-}$:



Dans une solution de $1\text{H}^+, \text{HC}_2\text{O}_4^-$ (59 mg, 3,14 mmol) dans 1 mL de D_2O est ajouté 1CO_2 (44 mg, 3,14 mmol) à température ambiante. La solution est mise à chauffer à 80 °C pendant 2 jours. Après évaporation une poudre blanche est récupérée et identifiée comme $1\text{H}^+, \text{C}_2\text{O}_4^{2-}$ par spectroscopie RMN.

RMN ^1H (D_2O , 300 MHz, 298 K) 7,44 (2H, s, H4), 3,92 (6H, s, CH_3) le signal du proton en C2 de l'imidazolium n'est pas observé ; RMN ^{13}C (D_2O , 75 MHz, 298 K) 173,5 ($\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$), 136,3 (C2, triplet ($^1J_{\text{CD}} = 34,0$ Hz) dû à l'échange hydrogène/deutérium dans D_2O), 123,3 (C4), 35,5 (CH_3).

$1\text{CO}_2 / 1\text{HCO}_3^-$:



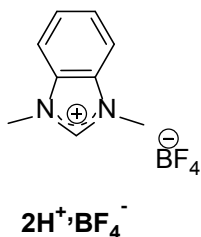
• Le 1-méthylimidazole (500 mg, 6,09 mmol) est ajouté à une solution de diméthylcarbonate (21,4 g, 0,24 mol) dans le MeOH (40 mL) placée dans une autoclave. Celle-ci est chauffée dans un bain d'huile à 140 °C. La solution est agitée pendant sept heures après stabilisation de la pression (environ 10 bars). Après refroidissement à température ambiante et évaporation du mélange MeOH/DMC à l'évaporateur rotatif, une pâte jaunâtre est obtenue. Le résidu est lavé avec 3 fois 10 mL d'Et₂O pour donner une poudre blanche est obtenue après séchage (767 mg, rdt = 90 %).

• L'électrolyse est réalisée sous atmosphère de CO₂ et bullage de CO₂ à température ambiante, dans 30 mL de DMF contenant 0,1 M de TBAPF₆ et $1\text{H}^+, \text{I}^-$ (165,1 mg, 0,737 mmol, $24,6 \times 10^{-3}$ M) dans une cellule à trois électrodes, trois compartiments, sous agitation. Un potentiel de -2,55 V est appliqué à la cathode en platine et le courant initial est de 5 mA. Après le passage de 1,50 F (10 h d'électrolyse), l'électrolyse est arrêtée. La solution est évaporée sous vide. Le solide est lavé avec 3×20 mL de THF. On obtient 100,2 mg d'une poudre beige. Après étude de l'analyse RMN, 1CO_2 (77%) et 1HCO_3^- (17 %) sont identifiés, soit un rendement global de 94 %.

• Dans 10 mL de THF, $1\text{H}^+, \text{I}^-$ (270 mg, 1,20 mmol) est ajouté. La suspension est refroidie à -78 °C, le *tert*-butanolate de potassium (178 mg, 1,47 mmol) et NaH (24 mg, 1,00 mmol) sont ajoutés sous agitation. Après 3 heures de réaction, la solution initialement incolore devient orange. Celle-ci est filtrée sous argon sur Célite® à -30 °C, un filtrat limpide de couleur jaune est obtenu. La solution se trouble immédiatement lors du bullage de CO₂. Après 1 h de bullage, la solution est laissée à réchauffer lentement jusqu'à température ambiante et le solvant est évaporé. Une poudre blanche de 1CO_2 (138 mg, 0,98 mmol, rdt = 82 %) est alors obtenue.

Toutes les caractérisations sont identiques pour les trois techniques de synthèse utilisées et correspondent avec celles déjà publiées.⁹

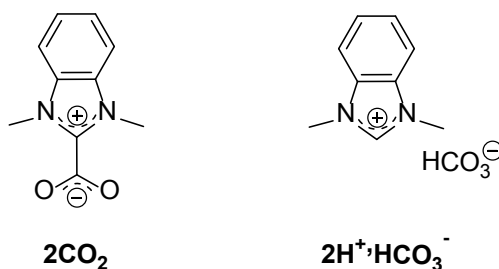
$2\text{H}^+, \text{BF}_4^-$:



$2\text{H}^+, \text{I}^-$ (1,005 g, 3,667 mmol) est mis en solution dans 10 mL d'acétone à température ambiante. NaBF_4 (0,440 g, 4 mmol) est ajouté et la solution est agitée pendant 5 jours. La solution est filtrée, le filtrat mis à $-18\text{ }^\circ\text{C}$ puis refiltré. Cette procédure d'échange est répétée une deuxième fois. Après évaporation du solvant, **$2\text{H}^+, \text{BF}_4^-$** est lavé avec 2 fois 10 mL de CH_2Cl_2 puis est séché sous vide (0,707 g, 3,008 mmol, rdt = 82 %).

Toutes les caractérisations correspondent à celles déjà publiées.¹⁰

$2\text{CO}_2 / 2\text{HCO}_3^-$:



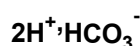
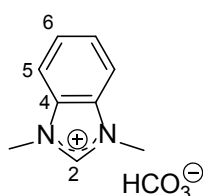
• Le 1-méthylbenzimidazole (500 mg, 3,78 mmol) est ajouté à une solution de diméthylcarbonate (21,4 g, 0,24 mol) et MeOH (40 mL) dans un autoclave. Celui-ci est chauffé dans un bain d'huile à $140\text{ }^\circ\text{C}$. La solution est agitée pendant 48 heures après stabilisation de la pression (environ 9 bars). Après refroidissement et évaporation du mélange MeOH/DMC, une pâte jaunâtre est obtenue. Après trois lavages avec 10 mL d' Et_2O puis séchage, une poudre blanche est obtenue. Après étude de l'analyse RMN, **$2\text{H}^+, \text{HCO}_3^-$** (432 mg, 2,07 mmol, rdt = 55 %) et **2CO_2** (197 mg, 1,04 mmol, rdt = 27 %) sont obtenus, soit un rendement global de 82 %.

• L'électrolyse est réalisée sous atmosphère d'argon à température ambiante, dans 30 mL d'acétonitrile contenant 0,1 M de TEAPF_6 et **$2\text{H}^+, \text{I}^-$** (50 mg, 0,18 mmol, $6 \times 10^{-3}\text{ M}$) dans une cellule à trois électrodes, trois compartiments, sous agitation. Un potentiel de

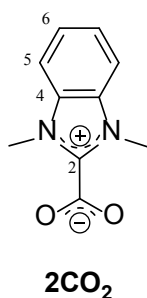
-2,00 V est appliqué à la cathode en platine. Après 1,25 F, l'électrolyse est arrêtée et du CO₂ est mis à buller dans la solution pendant 6 h. Un solide cristallise dans la solution est celle-ci est filtrée après 12 h. Le solide est lavé avec 3 × 20 mL d'acétonitrile. Une poudre blanche est obtenue après séchage. Après analyse des spectres RMN proton et carbone, **2H⁺,HCO₃⁻** (57 %) (ou **2H⁺,HCO₃⁻** (66 %) à -40 °C) est identifié.

• Dans 10 mL de THF est ajouté **2H⁺,I⁻** (335 mg, 1,22 mmol). La suspension est refroidie à -78 °C et le *tert*-butanolate de potassium (178 mg, 1,47 mmol) est ajouté sous agitation. Après 2 heures de réaction, la solution initialement incolore devient rouge. Celle-ci est filtrée sous Argon sur Célite® à -30 °C, un filtrat limpide de couleur jaune est obtenu. La solution se trouble immédiatement lors du bullage de CO₂. Après 1 h de bullage, la solution est laissée à réchauffer lentement jusqu'à température ambiante et le solvant est évaporé. Une poudre beige est alors obtenue. Après étude de l'analyse RMN, **2CO₂** (23 %) et **2H⁺,HCO₃⁻** (70 %) sont identifiés, soit un rendement global de 93%.

Toutes les caractérisations sont identiques pour les 3 techniques de synthèse utilisées.

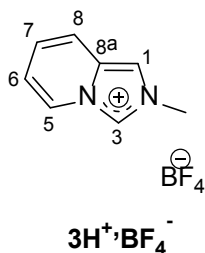


RMN ¹H (D₂O, 600 MHz, 298 K) 7,90 (2H, dd, ³J = 6,3 Hz, ⁴J = 3,1 Hz, H6), 7,75 (2H, dd, ³J = 6,3 Hz, ⁴J = 3,1 Hz, H5), 4,13 (6H, s, CH₃) ; RMN ¹³C (D₂O, 150 MHz, 298 K) 161,0 (HCO₃), 142,2 (C2, triplet (¹J_{CD} = 33,6 Hz) du à l'échange hydrogène/deutérium dans D₂O), 132,5 (C4), 127,4 (C5), 113,4 (C6), 33,4 (CH₃) ; T_{fus.} >120 °C (décomp.); FTIR (ATR) ν_{max}/cm⁻¹: 3080, 1628, 1570, 1466, 1377, 1335, 1138, 980, 833, 756 ; HRMS (ESI-MS) m/z calculée pour C₉H₁₁N₂ [M]⁺ : 149,09167, trouvée : 149,09115 ; Analyse élémentaire pour C₁₀H₁₂N₂O₂ : calculée % : C, 57,68 ; H, 5,81 ; N, 13,45 ; trouvée : C, 57,75 ; H, 5,79 ; N, 13,42.



Ce produit n'a pas pu être obtenu sans traces de **2H⁺,HCO₃⁻** malgré de nombreuses tentatives. Ainsi les constantes de couplage des signaux de H5 et H6 de **2CO₂** ne peuvent être données à cause de la superposition avec ceux des signaux de **2H⁺,HCO₃⁻**. RMN ¹H (D₂O, 300 MHz, 298 K) 7,90 (2H, dd, H6), 7,75 (2H, dd, H5), 4,17 (6H, s, CH₃) ; RMN ¹³C (D₂O, 75 MHz, 298 K) 158,4 (CO₂), 145,5 (C2), 131,5 (C4), 127,7 (C5), 113,5 (C6), 32,2 (CH₃).

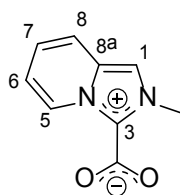
3H⁺,BF₄⁻ :



L'imidazo[1,5-a]pyridine (2,000 g, 16,93 mmol) et le sel de Meerwein [(Me)₃O][BF₄] (2,505 g, 16,94 mmol) sont ajoutés à 0 °C à une solution de CH₂Cl₂ (20 mL) préalablement refroidie. La solution est agitée toute la nuit à température ambiante. La suspension est filtrée et le solide lavé avec du dichlorométhane glacé (3 fois 10 mL). Le solide obtenu est séché sous vide (2.034 g, 9.25 mmol, rdt = 54 %).

RMN ¹H (Acétone-d₆, 300 MHz, 298 K): δ (ppm) 9,57 (1H, s, H3), 8,62 (1H, dd, ³J = 7,1 Hz, ⁴J = 0,9 Hz, H5), 8,18 (1H, s, H1), 7,89 (1H, dd, ³J = 9,3 Hz, ⁴J = 1,0 Hz, H8), 7,33 (1H, ddd, ³J = 9,3 Hz, ³J = 6,9 Hz, ⁴J = 0,9 Hz, H7), 7,22 (1H, ddd, 1H, ³J = 7,1 Hz, ³J = 6,9 Hz, ⁴J = 1,0 Hz, H6), 4,36 (3H, s, CH₃) ; RMN ¹³C (Acétone-d₆, 75 MHz, 298 K) 131,1 (C8a), 127,9 (C3), 125,7 (C7), 124,9 (C5), 119,0 (C8), 118,6 (C6), 115,6 (C1), 37,8 (CH₃) ; HRMS (ESI-MS) m/z calculée pour C₈H₉N₂ [M]⁺ : 133,07602, trouvée : 133,07548 ; Analyse élémentaire pour C₈H₉N₂BF₄ : calculée % : C, 43,68 ; H, 4,12 ; N, 12,73 ; trouvée : C, 43,62 ; H, 4,12 ; N, 12,73.

3CO₂ :



3CO₂

• L'imidazo[1,5-*a*]pyridine (501 mg, 4,24 mmol) est ajouté à une solution de diméthylcarbonate (21,4 g, 0,24 mol) et MeOH (40 mL) dans un autoclave. Celui-ci est chauffé dans un bain d'huile à 140 °C. La solution est agitée pendant 8 heures après stabilisation de la pression (environ 8 bars). Après refroidissement et évaporation du mélange MeOH/DMC une pâte jaunâtre est obtenue. Après trois lavages avec 10 mL d'Et₂O puis séchage, une poudre brune est obtenue (397 mg, 2,25 mmol, rdt = 53 %).

• L'électrolyse est réalisée sous atmosphère de CO₂ et bullage de CO₂ à température ambiante, dans 30 mL de DMF contenant 0,1 M de TBAPF₆ et **3H⁺,BF₄⁻** (47 mg, 0,21 mmol, 7 × 10⁻³ M) dans une cellule à trois électrodes, trois compartiments, sous agitation. Un potentiel de -2,50 V est appliqué à la cathode en platine. Après 1,14 F l'électrolyse est arrêtée. La solution est évaporée sous vide. Le solide est lavé avec 3 fois 20 mL de THF et après séchage, une poudre jaunâtre est obtenue (25 mg, 0,14 mmol, rdt = 66 %).

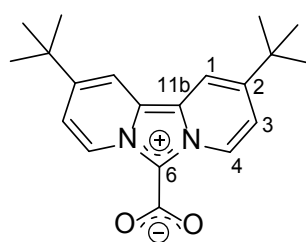
• Dans 10 mL de THF est ajouté **3H⁺,BF₄⁻** (150 mg, 0,68 mmol). La suspension est refroidie à -78 °C et l'on ajoute le *tert*-butanolate de potassium (100 mg, 0,83 mmol) sous agitation. Après 2 heures de réaction, la solution initialement incolore devient rouge. Celle-ci est filtrée sous argon sur Célite® à -30 °C, un filtrat limpide de couleur jaune est obtenu. La solution se trouble immédiatement lors du bullage de CO₂. Après 1 h de bullage, la solution est laissée à réchauffer lentement jusqu'à température ambiante et le solvant est évaporé. Après séchage, une poudre jaune est obtenue (66 mg, 0,37 mmol, rdt = 55 %).

Toutes les caractérisations sont identiques pour les 3 techniques de synthèse utilisées.

RMN ¹H (D₂O, 300 MHz, 298 K) 9,22 (1H, d, ³J = 7,4 Hz, H5), 7,94 (1H, s, H1), 7,78 (1H, d, ³J = 9,2 Hz, H8), 7,35 (1H, dd, ³J = 9,2 Hz ³J = 6,8 Hz, H7), 7,21 (1H, dd, ³J = 7,4 Hz, ³J = 6,8 Hz, H6), 4,38 (3H, s, CH₃) ; RMN ¹³C (D₂O, 75 MHz, 298 K) 159,5 (CO₂),

129,9 (C8a), 128,7 (C3), 126,2 (C7), 125,7 (C5), 119,0 (C6), 118,5 (C8), 116,9 (C1), 39,3 (CH₃), une goutte d'acétone-d₆ a été ajoutée pour la calibration (30,89 ppm) ; T_{fus.} >150 °C (décomp.) ; FTIR (ATR) $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 3051, 1658, 1643, 1497, 1412, 1304, 1242, 995, 860, 798, 756 ; HRMS (ESI-MS) m/z calculée pour C₉H₉N₂O₂⁺ [M+H]⁺ : 177,0659, trouvée: 177,0651 ; pour C₉H₈N₂O₂Na⁺ [M+Na]⁺ : 199,0478, trouvée: 199,0469 ; Analyse élémentaire pour C₉H₈N₂O₂ : calculée % : C, 61,36 ; H, 4,58 ; N, 15,90 ; trouvée : C, 61,32 ; H, 4,57 ; N, 15,89.

4CO₂ :



4CO₂

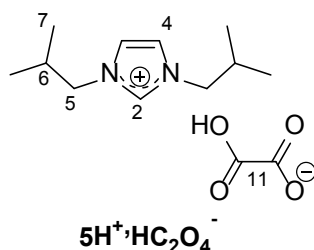
- L'électrolyse est réalisée sous atmosphère de CO₂ et bullage de CO₂ à température ambiante, dans 30 mL d'acétonitrile contenant 0,1 M de TBAPF₆ et **4H⁺,BF₄⁻** (44 mg, 0,12 mmol, 4×10^{-3} M) dans une cellule à trois électrodes, trois compartiments, sous agitation. Un potentiel de -2,20 V est appliqué à la cathode en platine. Après 1,5 F l'électrolyse est arrêtée. La solution est évaporée sous vide. Le solide est lavé avec 3 fois 20 mL de THF. Après séchage, une poudre jaunâtre est obtenue (33 mg, 0,10 mmol, rdt = 84 %).

- Dans 5 mL de THF est ajouté **4H⁺,BF₄⁻** (768 mg, 2,09 mmol). La suspension est refroidie à -35 °C et le *tert*-butanolate de potassium (280 mg, 2,31 mmol) est ajouté sous agitation. Après 3 heures de réaction, la solution initialement incolore devient orange. Celle-ci est filtrée sous argon sur Célite® à -30 °C, un filtrat limpide de couleur jaune est obtenu. La solution se trouble immédiatement lors du bullage de CO₂. Après 1 h de bullage, la solution est laissée à réchauffer lentement jusqu'à température ambiante et le solvant est évaporé. Après séchage, une poudre jaune est obtenue (569 mg, 1,74 mmol, rdt = 84 %).

Toutes les caractérisations sont identiques pour les deux techniques de synthèse utilisées.

RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz, 298K) 10,36 (2H, dd, $^3J = 7,6$ Hz, $^5J = 0,9$ Hz, H4), 7,99 (2H, dd, $^4J = 1,8$ Hz, $^5J = 0,9$ Hz, H1), 7,47 (2H, dd, $^3J = 7,6$ Hz, $^4J = 1,8$ Hz, H3), 1,45 (18H, s, CH_3) ; RMN ^{13}C (125 MHz; CDCl_3) 158,0 (CO_2), 147,6 (C2), 126,5 (C4), 121,7 (C11b), 119,8 (C3), 111,3 (C1), 35,4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 30,5 (CH_3) le signal du carbone C6 n'est pas observé ; $T_{\text{fus.}} > 170$ °C (décomp.) ; FTIR (ATR) $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 2959, 1648, 1539, 1273, 1195, 1050, 891, 833, 802, 771 ; HRMS (ESI-MS) m/z calculée pour $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2\text{Na}^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 347,17300, trouvée : 347,17223 ; Analyse élémentaire pour $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$: calculée % : C, 74,04 ; H, 7,46 ; N, 8,64 ; trouvée : C, 73,99 ; H, 7,46 ; N, 8,66.

$5\text{H}^+, \text{HC}_2\text{O}_4^-$:



• L'isobutylamine (10 mL, 101 mmol) est ajoutée à une suspension de paraformaldéhyde (3,05 g, 102 mmol) dans le toluène (100 mL) refroidi par un bain d'eau à température ambiante. Le mélange réactionnel est agité pendant 30 min puis refroidi à 0 °C. Un deuxième équivalent d'isobutylamine (10 mL, 101 mmol) et l'acide oxalique (9,06 g, 101 mmol) sont ajoutés. La solution est agitée 2 h à température ambiante. Puis le glyoxal (40 % m/m dans l'eau, 11,5 mL, 100 mmol) est ajouté. La solution est agitée pendant 2 h puis l'eau est enlevée grâce à un Dean-Stark ($T = 90$ °C). La solution est agitée pendant 12 h au reflux, puis évaporée sous vide. Le résidu est dissous dans un minimum d'acétonitrile, filtré et précipité à l'éther diéthylique. Une poudre blanche est obtenue après recristallisation dans un mélange chloroforme/THF (18,4 g, 68,1 mmol, rdt = 68 %).

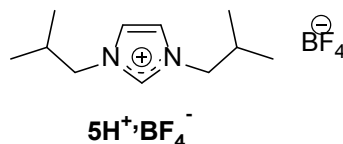
• La L-valine (33,00 g, 0,282 mol) est mise à chauffer à 135 °C dans 130 mL d'acétophénone (1,1 mol) pendant 4 jours, un dégagement de CO_2 est observé.¹¹ La solution est filtrée afin de récupérer la valine n'ayant pas réagi (9,80 g, 70 % de conversion). Le filtrat est récupéré et 1 équivalent d'acide oxalique (17,80 g, 0,198 mol) est ajouté, la solution est agitée quelques minutes. Un solide est isolé par précipitation à l'acétone (20,00 g, 0,122 mol), puis il est mis à réagir dans 150 mL de toluène avec le paraformaldéhyde (1,84 g, 61 mmol) et le glyoxal (61 mmol) à température ambiante pendant 5 heures. Après élimination de l'eau

grâce à un Dean-Stark ($T = 90\text{ }^{\circ}\text{C}$), la solution est évaporée. Après recristallisation dans un mélange éthanol / THF, le produit final est obtenu (11,20 g, 41 mmol, rdt = 67 %).

• **$5\text{H}^+, \text{HCO}_3^-$** (2,000 g, 8,220 mmol) est solubilisé dans 5 mL d'acétone et 5 mL d'eau à température ambiante. L'acide oxalique (0,745 g, 8,275 mmol) est ajouté, un dégagement gazeux est observé et la solution est agitée pendant 1 heure. La solution est évaporée sous vide. Le résidu est lavé avec du diéthyléther (3 fois 10 mL) puis séché sous vide. **$5\text{H}^+, \text{HC}_2\text{O}_4^-$** est obtenu sous forme d'un poudre blanche (2,190 g, 8,071 mmol, rdt = 98 %).

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz, 298 K) 10,65 (1H, s, H11), 8,77 (1H, s, H2), 7,30 (2H, d, H4), 4,14 (4H, d, H5), 2,13 (2H, hept, H6), 0,91 (12H, d, H7) ; RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz, 298 K) 165,2 (C11), 139,9 (C2), 122,1 (C4), 56,8 (C5), 29,6 (C6), 19,5 (C7) ; HRMS (ESI-MS) m/z calculée pour $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{N}_2 [\text{M}]^+$: 181,16993, trouvée : 181,16998 ; Analyse élémentaire pour $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$: calculée % : C, 57,76 ; H, 8,20 ; N, 10,36 ; trouvée : C, 57,41 ; H, 8,58 ; N, 10,61.

$5\text{H}^+, \text{BF}_4^-$:

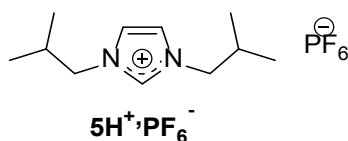


• **$5\text{H}^+, \text{HC}_2\text{O}_4^-$** (0,500 g, 1,850 mmol) est mis en suspension dans 50 mL de diéthyléther à température ambiante. $\text{HBF}_4(\text{Et}_2\text{O})$ (0,300 g, 1,851 mmol) est ajouté et la solution est agitée pendant 1 heure. La phase étherée est éliminée et le résidu est lavé avec de l'éther diéthylique (5 fois 10 mL) puis séché sous vide. **$5\text{H}^+, \text{BF}_4^-$** est obtenu sous forme d'une poudre jaunâtre (0,472 g, 1,754 mmol, rdt = 95 %).

• **$5\text{H}^+, \text{HC}_2\text{O}_4^-$** (2,007 g, 7,425 mmol) est mis en suspension dans 20 mL d'acétone à température ambiante. NaBF_4 (0,821 g, 7,478 mmol) est ajouté et la solution est agitée pendant 5 jours. La solution est filtrée, le filtrat mis à $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ puis refiltré. Après évaporation du solvant, **$5\text{H}^+, \text{BF}_4^-$** est séché sous vide (1,797 g, 6,678 mmol, rdt = 90 %).

Toutes les caractérisations correspondent à celles déjà publiées.¹²

$5H^+,PF_6^-$:

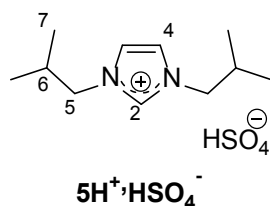


• **$5H^+,HC_2O_4^-$** (10,022 g, 37,08 mmol) est mis en suspension dans 50 mL de diéthyléther à température ambiante. HPF_6 en solution dans l'eau (8,354 g, 37,20 mmol) est ajouté et la solution est agitée pendant 10 heures. La phase étherée est éliminée et la solution évaporée sous vide afin d'éliminer l'eau. Le résidu est lavé avec de l'éther diéthylique (5 fois 10 mL) puis séché sous vide. **$5H^+,PF_6^-$** est obtenu sous forme d'un liquide visqueux (10,581 g, 32,33 mmol, rdt = 87 %).

• **$5H^+,HC_2O_4^-$** (2,005 g, 7,417 mmol) est mis en suspension dans 20 mL d'acétone à température ambiante. KPF_6 (1,368 g, 7,432 mmol) est ajouté et la solution est agitée pendant 4 jours. La solution est filtrée, le filtrat mis à $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ puis refiltré. Après évaporation du solvant, **$5H^+,PF_6^-$** est séché sous vide (2,029 g, 6,201 mmol, rdt = 84 %).

Toutes les caractérisations correspondent à celles déjà publiées.¹³

$5H^+,HSO_4^-$:

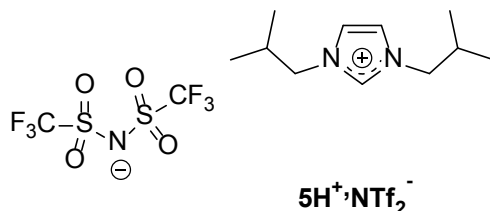


$5H^+,HC_2O_4^-$ (5,012 g, 18,54 mmol) est mis en suspension dans 50 mL de diéthyléther ou de MTBE à température ambiante. H_2SO_4 (1,000 g, 18,66 mmol) est ajouté et la solution est agitée pendant 1 heure. La phase étherée est éliminée et le résidu est lavé avec de l'éther diéthylique (5 fois 10 mL), du cyclohexane (2 fois 10 mL) puis séché sous vide. **$5H^+,HSO_4^-$** est obtenu sous forme d'un liquide visqueux (5,040 g, 18,04 mmol, rdt = 97 %).

RMN 1H (DMSO- d_6 , 300 MHz, 298 K) 9,95 (1H, br s, HSO_4^-), 9,20 (1H, s, H2), 7,80 (2H, d, H4), 4,03 (4H, d, H5), 2,10 (2H, hept, H6), 0,86 (12H, d, H7) ; RMN ^{13}C (DMSO- d_6 ,

75 MHz, 298 K) 136,4 (C2), 122,8 (C4), 55,5 (C5), 28,7 (C6), 19,0 (C7) ; $T_{\text{fus.}} < 25\text{ }^{\circ}\text{C}$;
 Analyse élémentaire pour $\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$: calculée % : C, 47,46 ; H, 7,97 ; N, 10,06 ; trouvée :
 C, 47,09 ; H, 8,24 ; N, 10,41.

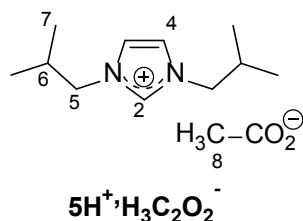
$5\text{H}^+, \text{NTf}_2^-$:



$5\text{H}^+, \text{HC}_2\text{O}_4^-$ (2,010 g, 7,436 mmol) est mis en suspension dans 20 mL de diéthyléther à température ambiante. LiNTf_2 (2,139 g, 7,451 mmol) est ajouté et la solution est agitée pendant 4 jours. La solution est filtrée, le filtrat mis à $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ puis refiltré. Après évaporation du solvant, $5\text{H}^+, \text{NTf}_2^-$ est séché sous vide et est obtenu sous forme d'un liquide visqueux (2,622 g, 6,091 mmol, rdt = 82 %).

Toutes les caractérisations correspondent à celles déjà publiées.¹³

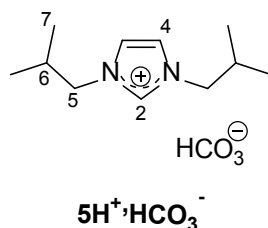
$5\text{H}^+, \text{H}_3\text{C}_2\text{O}_2^-$:



$5\text{H}^+, \text{HCO}_3^-$ (98,7 mg, 0,406 mmol) est mis en suspension dans 5 mL de MTBE à température ambiante. L'acide acétique (288,5 mg, 4,805 mmol) est ajouté, un dégagement gazeux est observé et la solution est agitée pendant 1 heure. La phase étherée est éliminée et le résidu est lavé avec de l'éther diéthylique (2 fois 5 mL), du cyclohexane (2 fois 5 mL) puis séché sous vide. $5\text{H}^+, \text{H}_3\text{C}_2\text{O}_2^-$ est obtenu sous forme d'un liquide visqueux (91,0 mg, 3,770 mmol, rdt = 93 %).

RMN ^1H (DMSO- d_6 , 300 MHz, 298 K) 9,40 (1H, s, H2), 7,72 (2H, d, H4), 4,04 (4H, d, H5), 2,12 (2H, hept, H6), 1,42 (3H, s, H8), 0,88 (12H, d, H7) ; RMN ^{13}C (DMSO- d_6 , 75 MHz, 298 K) 176,7 (CO_2), 136,8 (C2), 121,8 (C4), 56,1 (C5), 28,7 (C6), 22,9 (C8), 19,5 (C7) ; $T_{\text{fus.}} < 25\text{ }^\circ\text{C}$; Analyse élémentaire pour $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$: calculée % : C, 64,97 ; H, 10,07 ; N, 11,66 ; trouvée : C, 64,50 ; H, 10,44 ; N, 11,42.

$5\text{H}^+, \text{HCO}_3^-$:



• L'électrolyse est réalisée sous atmosphère de CO_2 et bullage de CO_2 à température ambiante, dans 65 mL d'acétonitrile contenant 0,1 M de TBAPF₆ et **$5\text{H}^+, \text{HC}_2\text{O}_4^-$** (1,000 g, 3,67 mmol, 57×10^{-3} M) dans une cellule à deux compartiments (anode en feutre de carbone et cathode en platine) sous agitation. Un potentiel de $-2,70$ V est appliqué à la cathode. Après 2,05 F l'électrolyse est arrêtée. La solution est évaporée sous vide, l'électrolyte support isolé par précipitation à l'eau. Le solide est précipité par addition de THF. Après séchage, on obtient une poudre blanchâtre identifiée comme **$5\text{H}^+, \text{HCO}_3^-$** (0,450 g, 1,85 mmol, rdt = 50 %).

• L'électrolyse est réalisée sous atmosphère de CO_2 et bullage de CO_2 à température ambiante, dans 65 mL d'acétonitrile contenant 0,1 M de TBAPF₆ et **$5\text{H}^+, \text{HC}_2\text{O}_4^-$** (1,000 g, 3,67 mmol, 57×10^{-3} M) dans une cellule à deux compartiments (anode en feutre de carbone et cathode en platine) sous agitation. Un potentiel de $-2,70$ V est appliqué à la cathode. Après 2,50 F l'électrolyse est arrêtée. La solution est évaporée sous vide, le résidu lavé avec 3 fois 10 mL de THF glacé. Après séchage et étude de l'analyse RMN, **$5\text{H}^+, \text{HCO}_3^-$** (268 mg, 1,10 mmol, rdt = 30 %) et **5CO_2** (183 mg, 0,81 mmol, rdt = 22 %) sont obtenus, soit un rendement global de 52 %.

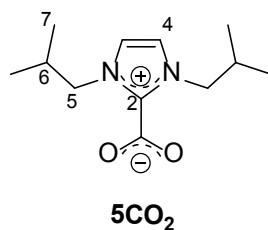
• L'électrolyse est réalisée sous atmosphère de CO_2 et bullage de CO_2 à température ambiante, dans 65 mL d'acétonitrile contenant 0,1 M de TBAPF₆ et **$5\text{H}^+, \text{HC}_2\text{O}_4^-$** (1,000 g, 3,67 mmol, 57×10^{-3} M) dans une cellule à compartiment unique sous agitation. Un courant

de 50 mA est imposé entre l'anode et la cathode en feutre de carbone. Après 3,00 F l'électrolyse est arrêtée. La solution est évaporée sous vide, l'électrolyte support isolé par précipitation à l'eau. Le solide est précipité au THF. Après séchage, on obtient une poudre blanchâtre identifiée comme $5\text{H}^+, \text{HCO}_3^-$ (0,551 g, 2,27 mmol, rdt = 61 %).

• L'électrolyse est réalisée sous atmosphère de CO_2 à température ambiante, dans 65 mL d'acétonitrile contenant 0,1 M de TBAPF_6 et $5\text{H}^+, \text{HC}_2\text{O}_4^-$ (4,054 g, 14,89 mmol, $22,9 \times 10^{-2} \text{ M}$) dans une cellule à compartiment unique sous agitation. Un courant de 50 mA est imposé entre l'anode et la cathode en feutre de carbone. Après 4,00 F l'électrolyse est arrêtée. La solution est évaporée sous vide, l'électrolyte support isolé par précipitation à l'eau. Le solide est précipité au THF. Après séchage, on obtient une poudre blanchâtre identifiée comme $5\text{H}^+, \text{HCO}_3^-$ (2,189 g, 9,00 mmol, rdt = 60 %).

RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz, 298 K) 8,65 (1H, s, H_2), 7,31 (2H, s, H_4), 4,13 (4H, d, CH_2), 2,19 (2H, hept, CH), 0,94 (12H, d, CH_3) ; RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz, 298 K) 160,4 (HCO_3), 138,6 (C_2), 122,2 (C_4), 56,8 (CH_2), 29,6 (CH), 19,5 (CH_3). Analyse élémentaire pour $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$: calculée % : C, 59,48 ; H, 9,15 ; N, 11,56 ; trouvée : C, 59,10 ; H, 9,13 ; N, 11,79.

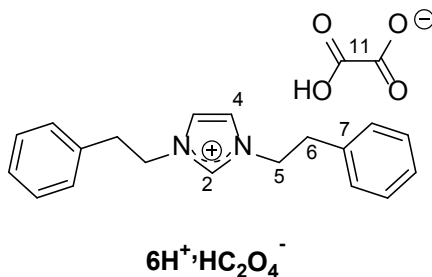
5CO_2 :



Dans 15 mL de THF est ajouté $5\text{H}^+, \text{HC}_2\text{O}_4^-$ (1,35 g, 5,00 mmol). Le KHMDs (2,12 g, 10,63 mmol) est ajouté à la suspension à température ambiante sous agitation. Après 2 heures de réaction, la solution est violette. Celle-ci est filtrée sous argon sur Célite®, la solution se trouble immédiatement lors du bullage de CO_2 . Après 4 h de bullage, le solvant est évaporé. Après séchage, une poudre blanche est obtenue (820 mg, 3,65 mmol, rdt = 73 %).

RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz, 298 K) 7,03 (2H, s, H_4), 4,35 (4H, d, CH_2), 2,17 (2H, hept, CH), 0,92 (12H, d, CH_3) ; RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz, 298 K) 155,1 (CO_2), 143,9 (C2), 120,5 (C4), 56,8 (CH_2), 29,8 (CH), 19,7 (CH_3).

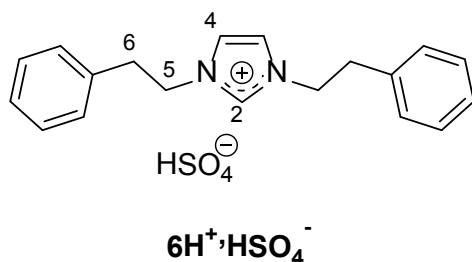
$6\text{H}^+ \cdot \text{HC}_2\text{O}_4^-$:



La phényléthylamine (8,85 mL, 70,4 mmol) est ajoutée à une suspension de paraformaldéhyde (2,11 g, 70,4 mmol) dans le toluène (100 mL) refroidi par un bain d'eau froide. Le mélange réactionnel est agité pendant 30 min puis refroidi à 0 °C. Un deuxième équivalent de phényléthylamine (8,85 mL, 70,4 mmol), l'acide oxalique (6,34 g, 70,4 mmol) sont ajoutés. La solution est agitée 2 h à température ambiante. Puis le glyoxal (40 % m/m dans l'eau, 8,1 mL, 70,4 mmol) est ajouté. La solution est agitée pendant 2 h puis l'eau est enlevée grâce à un Dean-Stark ($T = 90$ °C). La solution est agitée pendant 12 h puis évaporée sous vide. Le résidu est dissous dans un minimum d'acétonitrile, filtré et précipité au THF. Une poudre blanche est obtenue après recristallisation dans un mélange chloroforme/THF (20,6 g, 56,1 mmol, rdt = 80 %).

RMN ^1H (MeOD, 300 MHz, 298 K) 8,81 (1H, s, H_2), 7,42 (2H, d, H_4), 7,32-7,20 (6H, m, $\text{H}_{\text{méta-para}}$), 7,12 (4H, m, H_{ortho}), 4,43 (4H, t, H_5), 3,10 (4H, t, H_6) ; RMN ^{13}C (MeOD, 75 MHz, 298 K) δ (ppm) 169,1 (C11), 137,8 (C2), 129,9 ($\text{C}_{\text{méta}}$), 129,8 (C_{ortho}), 128,2 (C_{para}), 123,7 (C7), 123,6 (C4), 51,86 (C5), 37,2 (C6) ; T_{fus} . 110 °C ; HRMS (ESI-MS) m/z calculée pour $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_2 [\text{M}]^+$: 277,16976, trouvée : 277,16993. Analyse élémentaire pour $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$: calculée % : C, 68,84 ; H, 6,05 ; N, 7,65 ; trouvée : C, 69,10 ; H, 6,50 ; N, 7,92.

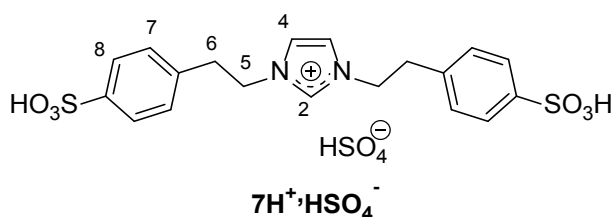
6H⁺,HSO₄⁻ :



6H⁺,HC₂O₄⁻ (6,000 g, 16,38 mmol) est mis en suspension dans 50 mL de diéthyléther à température ambiante. H₂SO₄ (1,647 g, 16,79 mmol) est ajouté et la solution est agitée pendant 2 heures. La phase étherée est éliminée et le résidu est lavé avec de l'éther diéthylique (5 fois 10 mL), du cyclohexane (2 fois 10 mL) puis séché sous vide. **6H⁺,HSO₄⁻** est obtenu sous forme d'une poudre blanche (6,119 g, 16,30 mmol, rdt = 99 %).

RMN ¹H (DMSO-d₆, 300 MHz, 298 K) 8,81 (1H, s, H2), 7,73 (2H, d, H4), 7,55-7,38 (6H, m, H_{méta-para}), 7,26 (4H, m, H_{ortho}), 4,41 (4H, t, H5), 3,08 (4H, t, H6) ; RMN ¹³C (DMSO-d₆, 75 MHz, 298 K) 138,7 (C2), 129,8, 128,7, 127,8, 125,7, 121,6 (C4), 50,6 (C5), 36,2 (C6) ; T_{fus.} 142 °C ; Analyse élémentaire pour C₁₉H₂₂N₂O₄S : calculée % : C, 60,94 ; H, 5,92 ; N, 7,48 ; S, 8,56 ; trouvée : C, 61,10 ; H, 6,40 ; N, 7,82 ; S, 8,09.

7H⁺,HSO₄⁻ :

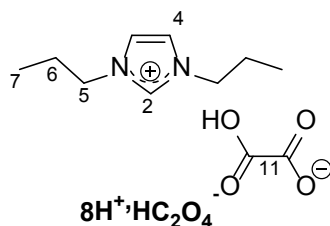


6H⁺,HSO₄⁻ (4,000 g, 10,682 mmol) est mis à chauffer dans 7,5 mL d'acide sulfurique à 80 °C pendant 24 heures. Après retour à température ambiante, 50 mL de cyclohexane sont ajoutés. L'eau est éliminée grâce à un Dean-Stark (T = 75 °C) en 1 heure, puis le produit est précipité par ajout d'éthanol. Une poudre blanche est obtenue après recristallisation dans un mélange THF/MeOH/eau (3,087 g, 5,775 mmol, rdt = 54 %).

RMN ¹H (DMSO-d₆, 300 MHz, 298 K) 9,11 (1H, s, H2), 7,69 (2H, d, H4), 7,54 (4H, d, H8), 7,15 (4H, d, H7), 4,39 (4H, t, H5), 3,08 (4H, t, H6) ; RMN ¹³C (DMSO-d₆, 75 MHz, 298 K)

146,7 (C2), 137,2, 136,0, 128,1 (C7), 125,8 (C8), 122,4 (C4), 49,7 (C6), 35,1(C5) ; $T_{\text{fus.}}$ 165 °C (sub) ; HRMS (ESI-MS) m/z calculée pour $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_2$ $[\text{M}-\text{HSO}_4]^+$: 437,08355, trouvée : 437,08223 ; Analyse élémentaire pour $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_{10}\text{S}_3$: calculée % : C, 42,69 ; H, 4,15 ; N, 5,24 ; S, 17,99 ; trouvée : C, 42,65 ; H, 4,31 ; N, 4,92 ; S, 18,35.

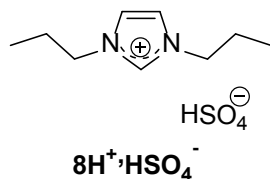
$8\text{H}^+, \text{HC}_2\text{O}_4^-$:



La *n*-propylamine (7,200 g, 121,8 mmol) est ajoutée à une suspension de paraformaldéhyde (3,66 g, 121,9 mmol) dans le toluène (100 mL) refroidi par un bain d'eau froide. Le mélange réactionnel est agité pendant 30 min puis refroidi à 0 °C. Un deuxième équivalent de *n*-propylamine (7,200 g, 121,8 mmol) et l'acide oxalique (10,990 g, 122,1 mmol) sont ajoutés. La solution est agitée 2 h à température ambiante. Puis le glyoxal (40 % m/m dans l'eau, 13,9 mL, 121,7 mmol) est ajouté. La solution est agitée pendant 2 h puis l'eau est éliminée grâce à un Dean-Stark ($T = 90$ °C). La solution est agitée pendant 12 h puis évaporée sous vide, le résidu dissous dans un minimum d'acétonitrile, filtré et précipité à l'éther diéthylique. Une poudre blanche est obtenue après recristallisation dans un mélange chloroforme/THF (18,3 g, 75,2 mmol, rdt = 62 %).

RMN ^1H (DMSO- d_6 , 300 MHz, 298 K) 9,46 (1H, s, H2), 7,84 (1H, br s, H11), 7,83 (2H, d, H4), 4,15 (4H, t, H5), 1,81 (4H, sext, H6), 0,83 (6H, t, H7) ; RMN ^{13}C (DMSO- d_6 , 75 MHz, 298 K) 164,8 (C11), 136,4 (C2), 122,5 (C4), 50,3 (C5), 22,8 (C6), 10,3 (C7) ; HRMS (ESI-MS) m/z calculée pour $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{N}_2$ $[\text{M}-\text{C}_2\text{O}_4\text{H}]^+$: 153,13863, trouvée: 153,13792 ; Analyse élémentaire pour $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$: calculée % : C, 54,53 ; H, 7,49 ; N, 11,56 ; trouvée : C, 54,45 ; H, 7,54 ; N, 11,31.

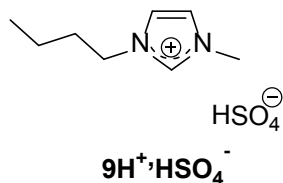
8H⁺,HSO₄⁻ :



8H⁺,HC₂O₄⁻ (2,189 g, 8,998 mmol) est mis en suspension dans 20 mL d'acétone à température ambiante. H₂SO₄ (0,915 g, 9,330 mmol) est ajouté et la solution est agitée pendant 1 heure. La solution est filtrée et le filtrat évaporé sous vide. Le résidu est lavé avec de l'éther diéthylique (3 fois 10 mL), du cyclohexane (2 fois 10 mL) puis séché sous vide. **8H⁺,HSO₄⁻** est obtenu sous forme d'un liquide visqueux (2,216 g, 8,817 mmol, rdt = 98 %).

Toutes les caractérisations correspondent à celles déjà publiées.¹⁴

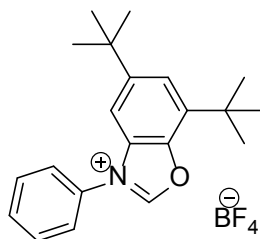
9H⁺,HSO₄⁻ :



9CO₂ (1,829 g, 9,982 mmol) est solubilisé dans 20 mL d'acétone et 5 mL d'eau à température ambiante. H₂SO₄ (0,988 g, 10,073 mmol) est ajouté, un dégagement gazeux est observé et la solution est agitée pendant 1 heure. La solution est évaporée sous vide. Le résidu est lavé avec du cyclohexane (3 fois 5 mL) puis séché sous vide. **9H⁺,HSO₄⁻** est obtenu sous forme d'un liquide visqueux (2,297 g, 9,683 mmol, rdt = 97 %).

Toutes les caractérisations correspondent à celles déjà publiées.¹⁵

$11\text{H}^+, \text{BF}_4^-$:



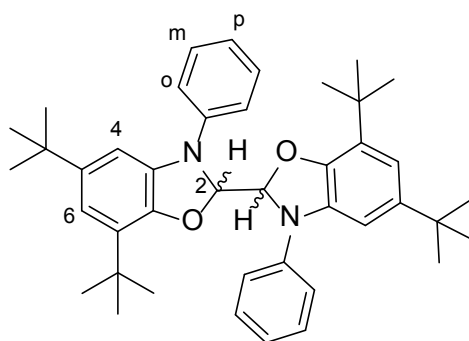
$11\text{H}^+, \text{BF}_4^-$

• L'électrolyse est réalisée sous atmosphère d'argon à température ambiante, dans 25 mL d'acétonitrile contenant 0,1 M de TBABF₄ et **11H-11H** (61,0 mg, 0,099 mmol, $3,96 \times 10^{-3}$ M) dans une cellule à trois électrodes, trois compartiments, sous agitation. Un potentiel de +1,00 V est appliqué à l'anode en platine et le courant initial est de 20 mA. L'électrolyse est arrêtée après 2,03 F (1 h d'électrolyse). Le solvant est évaporé sous vide. Le solide obtenu est dissous dans 50 mL de CH₂Cl₂ et lavé avec 4 fois 50 mL d'eau. Après évaporation et séchage sous vide, une poudre blanche est obtenue (69,1 mg, 0,175 mmol, rdt = 88 %).

• Le composé **11H-11H** (75,0 mg, 0,12 mmol) est introduit dans 10 mL de dichlorométhane à température ambiante. HBF₄·Et₂O (41,0 mg, 0,26 mmol) est ajouté goutte à goutte à cette solution. La solution est agitée 10 h puis le solvant est évaporé sous vide. Le résidu est lavé à l'éther (2 fois 5 mL) puis filtré. La poudre obtenue est séchée sous vide et correspond à **$11\text{H}^+, \text{BF}_4^-$** (24,0 mg, 0,05 mmol, rdt = 20 %).

Toutes les caractérisations sont identiques pour les deux méthodes et correspondent à celles déjà publiées.⁶

11H-11H :



11H⁺11H

L'électrolyse est réalisée sous atmosphère d'argon à température ambiante, dans 25 mL d'acétonitrile contenant 0,1 M de TEABF₄ et **11H⁺,BF₄⁻** (395,0 mg, 1,000 mmol, 40,0 × 10⁻³ M) dans une cellule à trois électrodes, trois compartiments, sous agitation. Un potentiel de -1,70 V est appliqué à la cathode en platine et le courant initial est de 35 mA. L'électrolyse est arrêtée après 1,10 F (2 h d'électrolyse). Le solvant est évaporé sous vide. Le solide est dissous dans 50 mL de CH₂Cl₂ et lavé avec 4 fois 50 mL d'eau. Après évaporation du solvant et séchage sous vide, une poudre blanche est obtenue (270,1 mg, 0,438 mmol, rdt = 88 %).

HRMS (ESI-MS) m/z calculée pour C₄₂H₅₃N₂O₂ [M+H]⁺ : 617,41016, trouvée : 617,40844 ; Analyse élémentaire pour C₄₂H₅₂N₂O₂ : calculée % : C, 81,78 ; H, 8,50 ; N, 4,54 ; trouvée : C, 81,51 ; H, 8,54 ; N, 4,62.

Données du diastéréoisomère [(R,R)/(S,S)] :

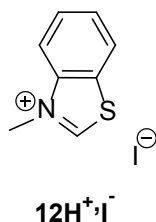
RMN ¹H (Acétone-d₆, 600 MHz, 298 K) 7,41 (4H, m, Hortho), 7,34 (4H, m, Hméta), 7,12 (2H, d J = 1,92 Hz, H6), 7,05 (2H, m, Hpara), 6,87 (2H, d J = 1,92 Hz, H4), 6,07 (2H, s, H2), 1,33 (18H, s, tBu), 1,20 (18H, s, tBu) ; RMN ¹³C (Acétone-d₆, 150 MHz, 298 K) 147,9, 146,0, 144,6, 134,9, 132,3, 130,4 (Cméta), 123,9 (Cpara), 119,3 (Cortho), 117,2 (C4), 109,8 (C6), 98,1 (C2), 35,3 (C(CH₃)₃), 34,7 (C(CH₃)₃), 32,1 (C(CH₃)₃), 29,7 (C(CH₃)₃).

Données du diastéréoisomère meso :

RMN ¹H (Acétone-d₆, 300 MHz, 298 K) 7,28 (4H, m, Hortho), 7,22 (4H, m, Hméta), 7,05 (2H, m, Hpara), 6,78 (2H, d J = 1,94 Hz, H6), 6,71 (2H, d, 1,94 Hz, H4), 6,35 (2H, s, H2), 1,24 (3H, s, tBu), 1,23 (3H, s, tBu) ; RMN ¹³C (Acétone-d₆, 75 MHz, 298 K) 148,2, 145,5,

143,9, 136,1, 131,3, 130,2 (Cortho), 124,1 (Cpara), 120,6 (Cméta), 116,2 (C4), 108,1 (C6), 98,9 (C2), 35,2 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$), 34,7 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$), 32,1 ($\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$), 29,9 ($\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$).

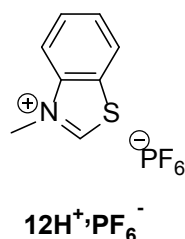
$12\text{H}^+, \text{I}^-$:



Le benzothiazole (3,738 g, 27,65 mmol) et l'iodométhane (3,91 g, 27,55 mmol) sont dissous dans 3 mL d'acétonitrile et la solution est introduite dans un réacteur micro-onde. La solution est chauffée à 90 °C par irradiation micro-ondes pendant 20 minutes. La suspension est filtrée et le solide lavé avec de l'acétate d'éthyle (10 mL) puis de l'éther diéthylique (2 fois 20 mL). Le solide blanc obtenu est séché sous vide (6,934 g, 25,02 mmol, rdt = 91 %).

Toutes les caractérisations correspondent à celles déjà publiées.¹⁶

$12\text{H}^+, \text{PF}_6^-$:



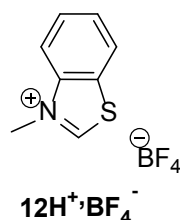
• Le composé **$12\text{H}^+, \text{I}^-$** (2,775 g, 10,01 mmol) et KPF_6 (2,400 g, 13,04 mmol) sont ajoutés dans l'eau (20 mL) à température ambiante. La solution est agitée pendant 2 h. Après ajout de CH_2Cl_2 (50 mL), la phase organique est récupérée et évaporée. Cette procédure d'échange est répétée une deuxième fois et une poudre blanche est obtenue. Après cristallisation dans un mélange méthanol / chloroforme, **$12\text{H}^+, \text{PF}_6^-$** est séché sous vide (2,330 g, 7,89 mmol, rdt = 79 %).

• L'électrolyse est réalisée sous atmosphère d'argon à température ambiante, dans 25 mL d'acétonitrile contenant 0,1 M de TBAPF₆ et **12H-12H** (74,7 mg, 0,249 mmol, $1,00 \times 10^{-3}$ M) dans une cellule à trois électrodes sous agitation. Un potentiel de +1,00 V est appliqué à l'anode en platine et le courant initial est de 20 mA. L'électrolyse est arrêtée après 2,03 F (1 h d'électrolyse). Le solvant est évaporé sous vide. Le solide est dissous dans 50 mL de CH₂Cl₂ et lavé avec 4 fois 50 mL d'eau. Après évaporation et séchage sous vide, une poudre blanche est obtenue et correspond à **12H⁺,PF₆⁻** (129,3 mg, 0,438 mmol, rdt = 88 %).

Toutes les caractérisations de **12H⁺,PF₆⁻** sont identiques pour les deux méthodes.

RMN ¹H (Acétone-d₆, 300 MHz, 298 K) 10,57 (1H, s, H2), 8,56 (1H, m, Harom), 8,44 (1H, m, Harom), 8,06 (1H, m, Harom), 7,97 (1H, m, Harom), 4,68 (3H, s, CH₃) ; RMN ¹³C (Acétone-d₆, 75 MHz, 298 K) 164,8 (C2), 142,7, 132,2, 131,0, 129,9, 125,7, 118,0, 40,5 (CH₃) ; HRMS (ESI-MS) m/z calculée pour C₈H₈N₁S₁[M-PF₆]⁺ : 150,03720, trouvée : 150,03654 ; Analyse élémentaire pour C₈H₈F₆NPS : calculée % : C, 32,55 ; H, 2,73 ; N, 4,75 ; S, 10,86 ; trouvée : C, 32,34 ; H, 2,43 ; N, 4,94 ; S, 11,42.

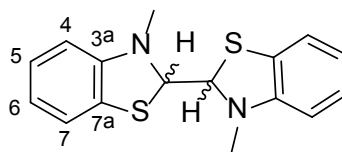
12H⁺,BF₄⁻ :



Le composé **12H-12H** (0,122 g, 0,41 mmol) est dissous dans 10 mL de dichlorométhane à température ambiante. HBF₄·Et₂O (0,142 g, 0,87 mmol) est ajouté goutte à goutte à cette solution. La solution est agitée quelques minutes puis le solvant est évaporé sous vide. Le résidu est lavé avec de l'éther (2 fois 5 mL) puis filtré. La poudre obtenue est séchée sous vide et correspond à **12H⁺,BF₄⁻** (0,186 g, 0,79 mmol, rdt = 97 %).

Toutes les caractérisations correspondent avec celles déjà publiées.¹⁷

12H-12H :



12H⁺12H

- L'électrolyse est réalisée sous atmosphère d'argon à température ambiante, dans 25 mL d'acétonitrile contenant 0,1 M de TEABF₄ et **12H⁺,I⁻** (534,2 mg, 1,928 mmol, $77,1 \times 10^{-3}$ M) dans une cellule à trois électrodes, trois compartiments, sous agitation. Un potentiel de -1,60 V est appliqué à la cathode en platine et le courant initial est de 48 mA. L'électrolyse est arrêtée après 1,33 F (3 h d'électrolyse). Le solvant est évaporé sous vide. Le solide est dissous dans 50 mL de CH₂Cl₂ et lavé avec 4 fois 50 mL d'eau. Après évaporation et séchage sous vide, une poudre blanche est obtenue et correspond à **12H-12H** (259,3 mg, 0,863 mmol, rdt = 90 %).

- L'électrolyse est réalisée sous atmosphère d'argon à température ambiante, dans 25 mL d'acétonitrile contenant 0,1 M de TEABF₄ et **12H⁺,PF₆⁻** (590,4 mg, 2,000 mmol, $80,0 \times 10^{-3}$ M) dans une cellule à trois électrodes, trois compartiments, sous agitation. Un potentiel de -1,70 V est appliqué à la cathode en platine et le courant initial est de 40 mA. L'électrolyse est arrêtée après 1,02 F (4 h d'électrolyse). Le solvant est évaporé sous vide. Le solide est dissous dans 50 mL de CH₂Cl₂ et lavé avec 4 fois 50 mL d'eau. Après évaporation et séchage sous vide, une poudre blanche est obtenue et correspond à **12H-12H** (255,0 mg, 0,849 mmol, rdt = 85 %).

Toutes les caractérisations de **12H-12H** sont identiques en partant des différents composés de départ.

HRMS (ESI-MS) m/z calculée pour C₁₆H₁₇N₂S₂ [M]⁺ : 301,08277, trouvée : 301,08218 ;
Analyse élémentaire pour C₁₆H₁₆N₂S₂ : calculée % : C, 63,96 ; H, 5,37 ; N, 9,32 ; S, 21,35 ;
trouvée : C, 63,65 ; H, 5,40 ; N, 9,36 ; S, 21,59.

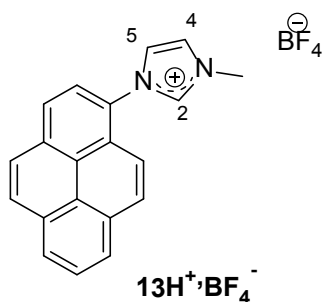
Données du diastéréoisomère [(*R,R*)/(*S,S*)] :

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz, 298 K) 7,06 (2H, m, H7), 7,00 (2H, m, H5), 6,74 (2H, m, H6), 6,50 (2H, m, H4), 5,06 (2H, s, H2), 3,02 (6H, s, CH_3) ; RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz, 298 K) 148,4 (C7a), 126,7 (C3a), 125,6 (C5), 121,7 (C7), 120,5 (C6), 110,1 (C4), 80,0 (C2), 39,3 (CH_3).

Données du diastéréoisomère meso :

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz, 298 K) 7,04 (2H, m, H7), 6,98 (2H, m, H5), 6,73 (2H, m, H6), 6,49 (2H, m, H4), 4,99 (2H, s, H2), 3,04 (6H, s, CH_3) ; RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz, 298 K) 148,8 (C7a), 127,1 (C3a), 125,5 (C5), 121,4 (C7), 120,3 (C6), 110,4 (C4), 79,1 (C2), 40,2 (CH_3).

$13\text{H}^+, \text{BF}_4^-$:



• L'électrolyse est réalisée sous argon dans 30 mL d'acétonitrile contenant 0,1 M de TEABF₄, le pyrène (0,253 g, 1,25 mmol), le 1-méthylimidazole (7,53 mmol, 3,76 mmol, 2,51 mmol respectivement) et HBF₄·Et₂O (1,89 mmol, 1,89 mmol, 1,25 mmol respectivement). Un potentiel de +1,40 V est appliqué à l'anode en platine. Après 3,25, 2,35, 2,00 F respectivement, l'électrolyse est arrêtée et le solvant est évaporé jusqu'à environ 2 mL de solution. Un précipité est obtenu après ajout d'eau distillée (100 mL), celui-ci est filtré, lavé avec du diéthyléther (20 mL) et dissous dans l'acétonitrile. Après évaporation du solvant, le solide obtenu est séché sous vide (0,425 g, 1,15 mmol, rdt = 91,8 %, 0,425 g, 1,15 mmol, rdt = 91,8 %, 0,345 g, 0,93 mmol, rdt = 74,5%, respectivement).

• L'électrolyse est réalisée dans 30 mL d'acétonitrile (qualité HPLC, non dégazé) contenant 0,1 M de TEABF₄, le pyrène (0,253 g, 1,25 mmol), le 1-méthylimidazole (0,3 mL, 3,76 mmol) et HBF₄·Et₂O (0,26 mL, 1,25 mmol). Un potentiel de +1,40 V est appliqué à

l'anode en platine. Après 3,25 F l'électrolyse est arrêtée et le solvant est évaporé jusqu'à environ 2 mL de solution. Un précipité est obtenu après ajout d'eau distillée (100 mL), celui-ci est filtré, lavé avec du diéthyléther (20 mL) et dissous dans l'acétonitrile. Après évaporation du solvant, le solide obtenu est séché sous vide (0,388 g, 1,05 mmol, rdt = 83,9 %).

- L'électrolyse est réalisée sous argon dans 165 mL d'acétonitrile contenant 0,1 M de TEABF₄, le pyrène (3,500 g, 17,3 mmol), le 1-méthylimidazole (4,15 mL, 52,1 mmol) et HBF₄·Et₂O (3,6 mL, 26,2 mmol). Un potentiel de +1,40 V est appliqué à l'anode en platine. Après 2,05 F l'électrolyse est arrêtée et le solvant est évaporé jusqu'à environ 10 mL de solution. Un précipité est obtenu après ajout d'eau distillée (200 mL), celui-ci est filtré, lavé avec du diéthyléther (50 mL) et dissout dans l'acétonitrile. Après évaporation du solvant, le solide obtenu est séché sous vide (6,105 g, 16,49 mmol, rdt = 95,3 %).

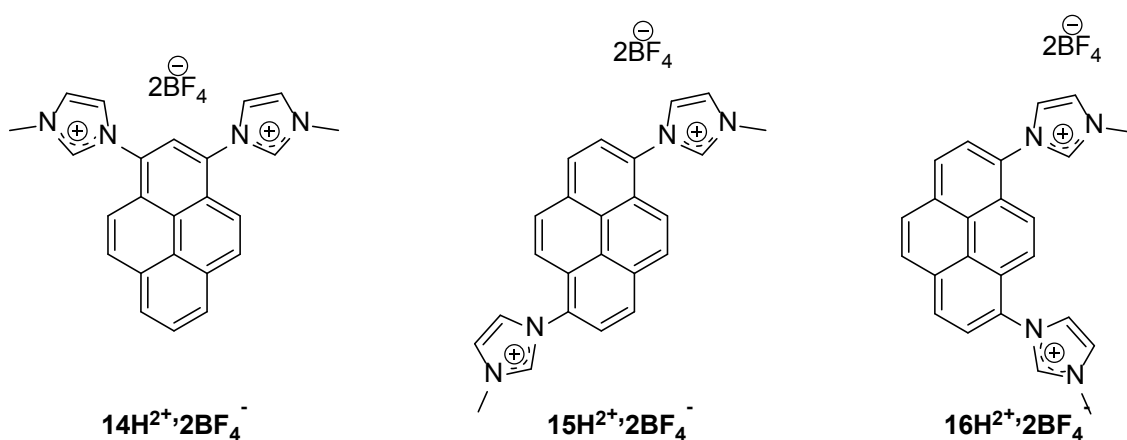
- L'électrolyse est réalisée sous argon dans 20 mL d'acétonitrile contenant 0,1 M de TEABF₄, le pyrène (4,045 g, 20,0 mmol), le 1-méthylimidazole (4,78 mL, 60,0 mmol) et HBF₄·Et₂O (4,12 mL, 30,0 mmol). Un courant de 50 mA est appliqué entre les électrodes en platine. Après 2,05 F l'électrolyse est arrêtée et le solvant est évaporé jusqu'à environ 10 mL de solution. Un précipité est obtenu après ajout d'eau distillée (200 mL), celui-ci est filtré, lavé avec du diéthyléther (50 mL) et dissous dans l'acétonitrile. Après évaporation du solvant, le solide obtenu est séché sous vide (6,384 g, 17,25 mmol, rdt = 86,2 %).

- L'électrolyse est réalisée dans 20 mL d'acétonitrile contenant le pyrène (4,045 g, 20,0 mmol), le 1-méthylimidazole (4,78 mL, 60,0 mmol) et HBF₄·Et₂O (4,12 mL, 30,0 mmol). Un courant de 50 mA est appliqué entre les électrodes en platine. Après 2,05 F l'électrolyse est arrêtée et le solvant est évaporé jusqu'à environ 10 mL de solution. Un précipité est obtenu après ajout d'eau distillée (200 mL), celui-ci est filtré, lavé avec du diéthyléther (50 mL) et dissous dans l'acétonitrile. Après évaporation du solvant, le solide obtenu est séché sous vide (5,930 g, 16,02 mmol, rdt = 80,1 %).

RMN ¹H (DMSO-d₆, 300 MHz, 298 K) 9,74 (1H, s, H₂), 8,54 (1H, d, *J* = 8,2 Hz, H_{pyrène}), 8,50 (1H, br d, *J* = 2,9 Hz, H_{pyrène}), 8,47 (1H, br d, *J* = 3,0 Hz, H_{pyrène}), 8,42 (1H, d, *J* = 9,3 Hz, H_{pyrène}), 8,38 (2H, dd, *J* = 9,0 Hz, 7,6 Hz, H_{pyrène}), 8,30 (1H, t, *J* = 1,8 Hz, H₅), 8,30 (1H, d, *J* = 8,1 Hz, H_{pyrène}), 8,23 (1H, t, *J* = 7,6 Hz, H_{pyrène}), 8,12 (1H, t, *J* = 1,7 Hz, H₄), 7,92 (1H, d,

$J = 9,2$ Hz, $H_{\text{pyrène}}$), 4,08 (3H, s, CH_3) ; RMN ^{13}C (DMSO-d_6 , 75 MHz, 298 K) 138,7 (C_2), 132,2, 130,6, 130,1, 130,1, 129,3, 128,0, 127,3, 127,0, 126,9, 126,5, 125,7, 125,1, 124,9 (C_5), 124,4, 124,2 (C_4), 123,9, 123,1, 120,2, 36,3 (CH_3) ; λ_{max} (CH_3CN)/nm ($\log \epsilon$) 233 (4,62), 242 (4,76), 265 (4,36), 275 (4,58), 314 (4,01), 326 (4,36), 341 (4,51) ; HRMS (ESI-MS) m/z calculée pour $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_2$ $[\text{M}]^+$: 283,12298, trouvée : 283,12195 ; Analyse élémentaire pour $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{BF}_4\text{N}_2$: calculée % : C, 64,90 ; H, 4,08 ; N, 7,57 ; trouvée : C, 64,88 ; H, 4,11 ; N, 7,61.

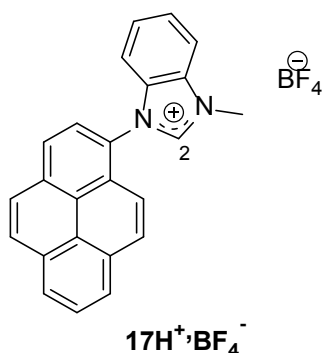
$14\text{H}^{2+}, 2\text{BF}_4^-$, $15\text{H}^{2+}, 2\text{BF}_4^-$ et $16\text{H}^{2+}, 2\text{BF}_4^-$:



L'électrolyse est réalisée sous argon dans 30 mL d'acétonitrile contenant 0,1 M de TEABF_4 , $13\text{H}^+, \text{BF}_4^-$ (0,111 g, 0,30 mmol), le 1-méthylimidazole (0,290 mL, 3,64 mmol) et $\text{HBF}_4 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (0,100 mL, 0,73 mmol). Un potentiel de +1,6 V est appliqué à l'anode en platine. Après 5,06 F l'électrolyse est arrêtée et le solvant est évaporé jusqu'à environ 2 mL de solution. Un précipité très fin est obtenu après ajout d'eau distillée (100 mL), la suspension est centrifugée et lavée avec 50 mL d'eau supplémentaire. Le solide grisâtre obtenu est séché sous vide (69 mg, 0,13 mmol, rdt = 42,5 %).

RMN ^1H (DMSO-d_6 , 300 MHz, 298 K) 9,76 (2H, m, H_2), 8,73-8,70 (2H, m), 8,58-8,55 (2H, m), 8,46-8,43 (2H, m), 8,33 (1H, m), 8,32-8,31 (1H, m), 8,15-8,07 (4H, m), 4,10-4,07 (6H, 3s, CH_3) ; HRMS (ESI-MS) m/z calculée pour $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_4$ $[\text{M}-2\text{BF}_4]^{2+}$: 182,08385, trouvée : 182,08324 ; m/z calculée pour $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{B}_1\text{F}_4$ $[\text{M}-\text{BF}_4]^+$: 451,17160, trouvée : 451,17023.

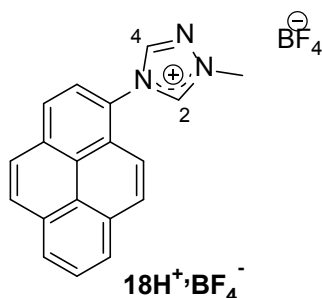
17H⁺,BF₄⁻ :



L'électrolyse est réalisée sous argon dans 30 mL d'acétonitrile contenant 0,1 M de TEABF₄, le pyrène (0,253 g, 1,25 mmol), le 1-méthylbenzimidazole (0,498 g, 3,77 mmol) et HBF₄·Et₂O (0,26 mL, 1,25 mmol). Un potentiel de +1,40 V est appliqué à l'anode en platine. Après 2,66 F l'électrolyse est arrêtée et le solvant est évaporé jusqu'à environ 2 mL de solution. Un précipité est obtenu après ajout d'eau distillée (100 mL), celui-ci est filtré, lavé avec du diéthyléther (20 mL) et dissous dans l'acétonitrile. Après évaporation du solvant, le solide obtenu est séché sous vide (0,430 g, 1,02 mmol, rdt = 81,7 %).

RMN ¹H (acétone-d₆, 300 MHz, 298K) 10,08 (1H, s, H₂), 8,59 (1H, d, *J* = 8,2 Hz, H_{pyrène}), 8,51 (1H, m, H_{pyrène}), 8,48-8,36 (4H, m, H_{pyrène}), 8,31 (2H, m, H), 8,23 (1H, t, *J* = 7,7 Hz, H_{pyrène}), 7,89 (1H, m, H), 7,83 (1H, d, *J* = 9,3 Hz, H_{pyrène}), 7,73 (1H, m, H), 7,54 (1H, m, H), 4,53 (3H, d, *J* = 0,5 Hz, CH₃) ; RMN ¹³C (acétone-d₆, 75 MHz, 298K) 145,0 (C₂), 134,6, 134,3, 133,4, 132,1, 131,6, 131,3, 130,7, 128,7, 128,4, 128,3, 128,2, 128,1, 127,7, 126,7, 126,5, 126,3, 125,9, 124,7, 121,3, 114,9, 114,7, 34,7 (CH₃) ; λ_{max} (CH₃CN)/nm (log ε) 234 (4,57), 242 (4,70), 265 (4,44), 276 (4,61), 315 (4,04), 327 (4,36), 342 (4,49) ; HRMS (ESI-MS) *m/z* calculée pour C₂₄H₁₇N₂ [M]⁺ : 333,13863, trouvée : 333,13727 ; Analyse élémentaire pour C₂₄H₁₇BF₄N₂ : C, 68,60 ; H, 4,08 ; N, 6,67 ; trouvée : C, 68,70 ; H, 4,27 ; N, 6,63.

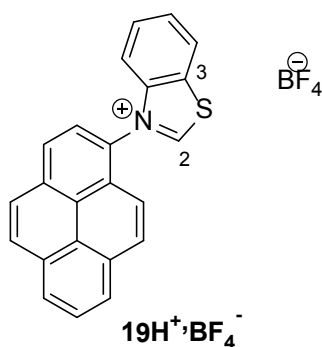
$18\text{H}^+, \text{BF}_4^-$:



L'électrolyse est réalisée sous argon dans 30 mL d'acétonitrile contenant 0,1 M de TEABF_4 , le pyrène (0,253 g, 1,25 mmol), le 1-méthyl-1,2,4-triazole (0,285 mL, 3,77 mmol) et $\text{HBF}_4 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (0,26 mL, 1,25 mmol). Un potentiel de +1,40 V est appliqué à l'anode en platine. Après 2,66 F l'électrolyse est arrêtée et le solvant est évaporé jusqu'à environ 2 mL de solution. Un précipité est obtenu après ajout d'eau distillée (100 mL), celui-ci est filtré, lavé avec du diéthyléther (20 mL) et dissout dans l'acétonitrile. Après évaporation du solvant, le solide obtenu est séché sous vide (0,407 g, 1,10 mmol, rdt = 87,8 %).

RMN ^1H (DMSO-d_6 , 300 MHz, 298K) 10,75 (1H, s, H_2), 9,79 (1H, s, H_4), 8,58 (1H, d, $J = 8,2$ Hz, $\text{H}_{\text{pyrène}}$), 8,55-8,42 (4H, m, $\text{H}_{\text{pyrène}}$), 8,40-8,34 (2H, m, $\text{H}_{\text{pyrène}}$), 8,25 (1H, t, $J = 7,7$ Hz, $\text{H}_{\text{pyrène}}$), 8,07 (1H, d, $J = 9,3$ Hz, $\text{H}_{\text{pyrène}}$), 4,29 (3H, s, CH_3) ; RMN ^{13}C (DMSO-d_6 , 75 MHz, 298K) 145,5 (C_4), 144,5 (C_2), 132,6, 130,6, 130,3, 130,0, 129,6, 127,4, 127,1, 127,0, 126,7, 125,7, 125,1, 124,8, 124,6, 123,8, 122,9, 120,2, 39,1 (CH_3) ; λ_{max} (CH_3CN)/nm (log ϵ) 233 (4,58), 242 (4,73), 265 (4,34), 275 (4,55), 314 (4,00), 327 (4,34), 342 (4,49) ; HRMS (ESI-MS) m/z calculée pour $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{N}_3$ $[\text{M}]^+$: 284,11822, trouvée : 284,11741 ; Analyse élémentaire pour $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{BF}_4\text{N}_3$: C, 61,49 ; H, 3,80 ; N, 11,32 ; trouvée : C, 61,71 ; H, 3,80 ; N, 11,18.

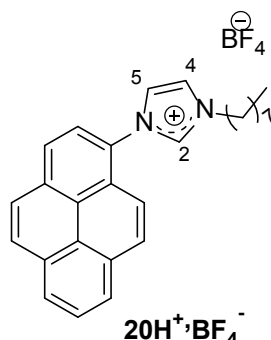
19H⁺,BF₄⁻ :



L'électrolyse est réalisée sous argon dans 30 mL d'acétonitrile contenant 0,1 M de TEABF₄, le pyrène (0,253 g, 1,25 mmol), le benzothiazole (0,41 mL, 3,75 mol) et HBF₄·Et₂O (0,26 mL, 1,25 mmol). Un potentiel de +1,40 V est appliqué à l'anode en platine. Après 2,66 F l'électrolyse est arrêtée et le solvant est évaporé jusqu'à environ 2 mL de solution. Un précipité est obtenu après ajout d'eau distillée (100 mL), celui-ci est filtré, lavé avec du diéthyléther (20 mL) et dissous dans l'acétonitrile. Après évaporation du solvant, le solide obtenu est séché sous vide (0,305 g, 0,72 mmol, rdt = 57,3 %).

RMN ¹H (acétone-d₆, 500 MHz, 298K) 11,15 (1H, s, H₂), 8,81 (1H, m, H), 8,67 (1H, d, *J* = 8,2 Hz, H_{pyrène}), 8,61 (1H, d, *J* = 8,2 Hz, H_{pyrène}), 8,57 (1H, m, H_{pyrène}), 8,53–8,42 (3H, m, H_{pyrène}), 8,33 (1H, d, *J* = 8,9 Hz, H_{pyrène}), 8,27 (1H, t, *J* = 7,6 Hz, H_{pyrène}), 8,04 (1H, m, H), 7,92 (1H, m, H), 7,73 (1H, m, H), 7,71 (1H, d, *J* = 9,2 Hz, H_{pyrène}) ; RMN ¹³C (acétone-d₆, 125 MHz, 298K) 167,5 (C₃), 143,9 (C₂), 134,9, 132,6, 132,1, 131,9, 131,8, 131,6, 131,1, 130,4, 129,4, 128,6, 128,5, 128,1, 127,8, 126,6, 126,3, 125,9, 125,8, 124,6, 120,8, 118,8 ; λ_{max} (CH₃CN)/nm (log ε) 234 (4,65), 242 (4,79), 266 (4,39), 276 (4,51), 314 (4,12), 328 (4,32), 342 (4,38) ; HRMS (ESI-MS) calculée pour C₂₃H₁₄NS [M]⁺ : 336,08282, trouvée : 336,08415 ; Analyse élémentaire pour C₂₃H₁₄BF₄NS : calculée % : C, 65,27 ; H, 3,33 ; N, 3,31 ; S, 7,58 ; trouvée : C, 65,07 ; H, 3,37 ; N, 3,35 ; S, 7,81.

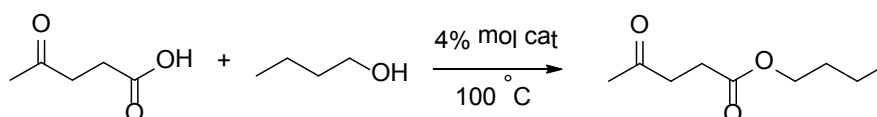
$20\text{H}^+, \text{BF}_4^-$:



L'électrolyse est réalisée dans 30 mL d'acétonitrile contenant 0,1 M de TEABF_4 , le pyrène (0,253 g, 1,25 mmol), le 1-octylimidazole (1,50 mL, 7,57 mmol) et $\text{HBF}_4 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (0,26 mL, 1,89 mmol). Un potentiel de + 1,40 V/ECS est appliqué à l'anode en platine. Après 3,00 F, l'électrolyse est arrêtée et le solvant est évaporé jusqu'à environ 2 mL de solution. Un précipité est obtenu après ajout d'eau distillée (100 mL), celui-ci est filtré, lavé avec du diéthyléther (20 mL) et dissous dans l'acétonitrile. Après évaporation du solvant, le solide obtenu est séché sous vide (0,063 g, 0,164 mmol, 13,1 %).

RMN ^1H (acétone- d_6 , 300 MHz, 298K) 9,63 (1H, s, H_2), 8,50-8,41 (3H, m, H), 8,38-8,27 (4H, m, H), 8,24-8,17 (3H, m, H), 7,92 (1H, d, H), 4,63 (2H, t, H), 1,60-1,24 (12H, m, H), 0,88 (3H, t, H) ; RMN ^{13}C (acétone- d_6 , 75 MHz, 298K) 138,7 (C_2), 133,8, 132,0, 131,4, 131,3, 130,3, 129,0, 128,1, 127,9, 127,4, 127,1, 126,2, 126,0, 125,4, 125,2, 124,5, 124,3, 120,8, 51,2, 32,4, 30,7, 30,4, 29,7, 26,9, 23,2, 14,3 ; HRMS (ESI-MS) m/z calculée pour $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{N}_2$ $[\text{M}]^+$: 381,23253, trouvée : 381,23092.

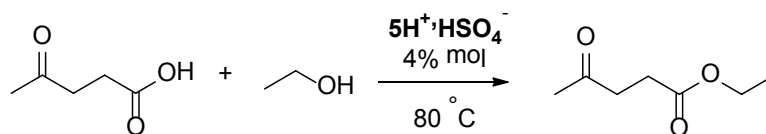
Application en catalyse d'estérification :



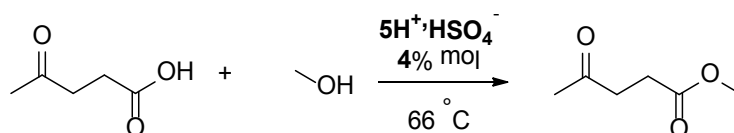
Procédure générale :

L'acide lévulinique (1,00 g, 8,6 mmol) et le catalyseur (0,345 mmol, 4 mol %) sont agités à 100 °C. Le butanol (3,20 g, 43,2 mmol) est ajouté et la réaction est suivie par RMN proton dans le chloroforme deutéré en faisant des prélèvements réguliers à 1 h, 3 h, 6 h et 24 h. La réaction est arrêtée au bout de 24 h même si une conversion complète n'est pas

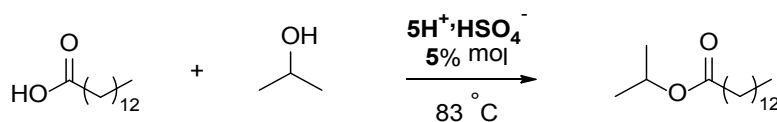
atteinte. L'ester formé peut être extrait au diéther du mélange réactionnel après évaporation de l'excès de butanol.



L'acide lévulinique (10,43 g, 89,82 mmol) et $\text{5H}^+\text{,HSO}_4^-$ (1,00 g, 3,59 mmol, 4 mol %) sont agités à 80 °C. L'éthanol (20,67 g, 448,7 mmol) est ajouté et la solution est agitée pendant 1 heure (conversion totale selon l'analyse par RMN du proton). L'éthanol est évaporé et la solution laissée à décanter. Aucune séparation de phase n'est observée. L'ester formé peut être extrait au diéther du mélange réactionnel et sa pureté, estimée par RMN du proton, est supérieure à 99 %.



L'acide lévulinique (10,43 g, 89,82 mmol) et $\text{5H}^+\text{,HSO}_4^-$ (1,00 g, 3,59 mmol, 4 mol %) sont agités à 80 °C. L'éthanol (14,32 g, 446,8 mmol) est ajouté et la solution est agitée pendant 1 heure (conversion totale en RMN). Le méthanol est évaporé et la solution laissée à décanter. Aucune séparation de phase n'est observée. L'ester formé peut être extrait au diéther du mélange réactionnel et sa pureté, estimée par RMN du proton, est supérieure à 99 %.



L'acide tétradécanoïque (16,35 g, 71,59 mmol) et $\text{5H}^+\text{,HSO}_4^-$ (1,00 g, 3,59 mmol, 5 mol %) sont agités à 83 °C. L'isopropanol (12,91 g, 214,8 mmol) est ajouté et la solution est agitée pendant 16 heures (conversion totale selon l'analyse par RMN ^1H). L'isopropanol est évaporé et la solution laissée à décanter. Le catalyseur forme une phase non miscible avec l'ester qui est séparé par décantation. Le myristate d'isopropyle est récupéré (analysé par RMN du proton : pureté supérieure à 99 %) et le $\text{5H}^+\text{,HSO}_4^-$ restant est réengagé dans un

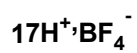
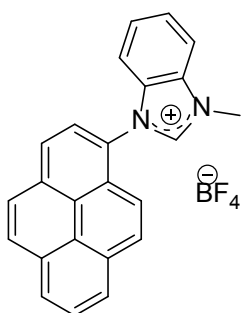
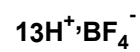
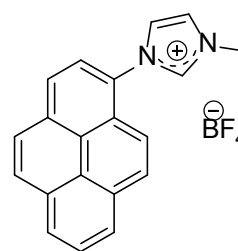
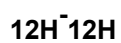
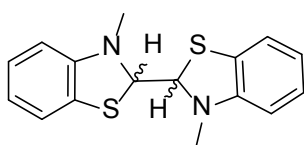
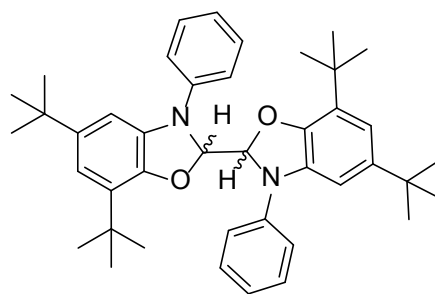
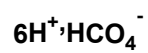
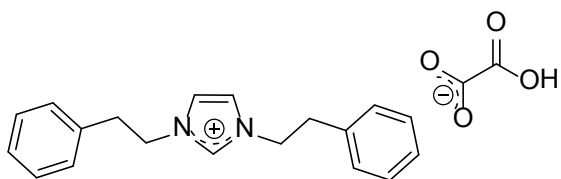
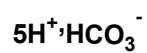
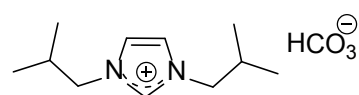
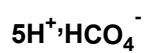
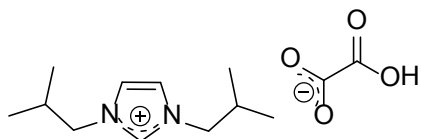
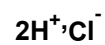
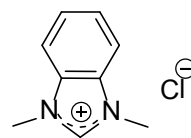
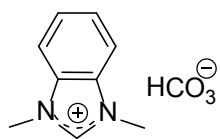
nouveau cycle. La réaction est répétée trois fois et les conversions sont à chaque fois supérieures à 99 %. Par ailleurs, la pureté de l'ester est supérieure à 99 % (estimation réalisée par RMN du proton) après chaque catalyse.

IV] Références de la partie expérimentale

- (1) Mokrushin, V.; Mokrushina, L.; Arlt, W.; Assenbaum, D.; Wasserscheid, P.; Petri, M.; Wewers, W. *Chem. Eng. Technol.* **2010**, *33*, 993.
- (2) Kunz, D.; Deibel, C.; Gierz, V.; Rominger, F.; Oeser, T. *Z. Naturforsch.* **2010**, *65b*, 861.
- (3) Kondo, Y.; Izawa, S.; Kusabayashi, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II* **1988**, 1925.
- (4) Picquet, M.; Poinot, D.; Stutzmann, S.; Tkatchenko, I.; Tommasi, I.; Wasserscheid, P.; Zimmermann, J. *Topics in Catalysis* **2004**, *29*, 139.
- (5) Vlahakis, J. Z.; Lazar, C.; Crandall, I. E.; Szarek, W. A. *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 6184.
- (6) Bellemin-Lapponnaz, S. *Polyhedron* **2010**, *29*, 30.
- (7) Schroll, P.; König, B. *Molbank* **2011**, *2011*, M729.
- (8) Petit, S.; Azzouz, R.; Fruit, C.; Bischoff, L.; Marsais, F. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 3663.
- (9) Bridges, N. J.; Hines, C. C.; Smiglak, M.; Rogers, R. D. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 5207.
- (10) Chen, W.-C.; Lai, Y.-C.; Shih, W.-C.; Yu, M.-S.; Yap, G. P. A.; Ong, T.-G. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 8099.
- (11) Chatelus, G. *N° 408 - La Décarboxylation Thermique Des Acides α -Aminés* Mémoires Présentés à La Société Chimique, 1964.
- (12) Meng, F.; Jung, B.; Haeffner, F.; Hoveyda, A. H. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1414.
- (13) Chan, H.-X.; Liu, Y.; Li, Z.-J.; Li, M.; Dao, L.-H.; Dang, W.-M. *Acta Chim. Sinica* **2010**, *68*, 1010.
- (14) Zimmermann, J.; Ondruschka, B.; Stark, A. *Org. Process Res. Dev.* **2010**, *14*, 1102.
- (15) Andre, M.; Loidl, J.; Laus, G.; Schottenberger, H.; Bentivoglio, G.; Wurst, K.; Ongania, K. H. *Anal. Chem.* **2005**, *77*, 702.
- (16) Sohail, N.; Munawar, A. M.; Saeed, A.; Marcin, S.; Drab, D. M.; Malik, K. I.; Rana, A.; Ashraf, C. M.; Rogers, R. D. *Arkivoc* **2010**, *7*, 19.
- (17) Normand, A. T.; Hawkes, K. J.; Clement, N. D.; Cavell, K. J.; Yates, B. F. *Organometallics* **2007**, *26*, 5352.

V] Index des structures

(données cristallographiques détaillées ci-après)



Annexes

Données cristallographiques

Données cristallographiques relatives à $2\text{H}^+, \text{HCO}_3^-$

Empirical formula	$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{N}_2^+, \text{HCO}_3^-$
Formula weight	208.22
Temperature	115(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Orthorhombic
Space group	<i>Pbca</i>
Unit cell dimensions	$a = 7.4941(3) \text{ Å} \quad \alpha = 90^\circ$ $b = 15.8862(7) \text{ Å} \quad \beta = 90^\circ$ $c = 16.1019(6) \text{ Å} \quad \gamma = 90^\circ$
Volume	$1916.98(13) \text{ Å}^3$
Z	8
Density (calculated)	1.443 Mg/m^3
Absorption coefficient	0.108 mm^{-1}
F(000)	880
Crystal size	$0.08 \times 0.03 \times 0.02 \text{ mm}^3$
Theta range for data collection	3.26 to 27.49° .
Index ranges	$-9 \leq h \leq 9, -20 \leq k \leq 20, -20 \leq l \leq 20$
Reflections collected	4030
Independent reflections	2181 [$R(\text{int}) = 0.0373$]
Completeness to $\theta = 27.49^\circ$	99.2 %
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Data / restraints / parameters	2181 / 0 / 138
Goodness-of-fit on F^2	1.102
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0467, \omega R_2 = 0.0968$
R indices (all data)	$R_1 = 0.0696, \omega R_2 = 0.1089$
Largest diff. peak and hole	0.238 and -0.218 e.Å^{-3}

Données cristallographiques relatives à **2H⁺,Cl⁻**

Empirical formula	C ₉ H ₁₁ N ₂ , Cl, H ₂ O
Formula weight	200.66
Temperature	115(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Monoclinic
Space group	P2 ₁ /c
Unit cell dimensions	a = 8.6471(3) Å α = 90°. b = 16.9091(7) Å β = 111.426(2)°. c = 7.3080(3) Å γ = 90°.
Volume	994.69(7) Å ³
Z	4
Density (calculated)	1.340 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.346 mm ⁻¹
F(000)	424
Crystal size	0.27 x 0.15 x 0.13 mm ³
Theta range for data collection	3.36 to 27.49°.
V = Å ³	3038.2(2)
Index ranges	-11 ≤ h ≤ 11, -21 ≤ k ≤ 21, -9 ≤ l ≤ 9
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	2258 / 0 / 123
Final R indices [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0343, ωR ₂ = 0.0774
R indices (all data)	R ₁ = 0.0404, ωR ₂ = 0.0812
Largest diff. peak and hole	0.284 and -0.232 e.Å ⁻³

Données cristallographiques relatives à **5H⁺,HC₂O₄⁻**

Formula	C ₂₆ H ₄₄ N ₄ O ₈
D _{calc.} / g cm ⁻³	1.182
μ / mm ⁻¹	0.088
Formula Weight	540.65
Colour	colourless
Shape	prism
Size / mm ³	0.40 × 0.35 × 0.10
T / K	100
Crystal System	orthorhombic
Space Group	<i>Pca</i> 2 ₁
a / Å	22.5633(11)
b / Å	10.2111(5)
c / Å	13.1867(5)
α / °	90
β / °	90
γ / °	90
V = Å ³	3038.2(2)
Z	4
Θ _{min} / °	3.090
Θ _{max} / °	27.517
Measured Refl.	58270
Independent Refl.	6600
Reflections Used	5366
R _{int}	0.0562
Parameters	359
Restraints	1
Largest Peak Largest Peak	0.271
Deepest Hole	-0.167
GooF	1.016
ωR ₂ (all data)	0.0808
ωR ₂	0.0747
R ₁ (all data)	0.0581
R ₁	0.0380

Données cristallographiques relatives à $5\text{H}^+, \text{HCO}_3^-$

Formula	$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$
$D_{\text{calc.}} / \text{g cm}^{-3}$	1.106
μ / mm^{-1}	0.079
Formula Weight	242.31
Colour	colourless
Shape	prism
Size / mm^3	$0.55 \times 0.50 \times 0.50$
T / K	298
Crystal System	monoclinic
Space Group	$P2_1/n$
a / Å	10.1801(12)
b / Å	12.3007(15)
c / Å	11.6842(15)
$\alpha / ^\circ$	90
$\beta / ^\circ$	96.132(4)
$\gamma / ^\circ$	90
$V = \text{\AA}^3$	1454.8(3)
Z	4
$\Theta_{\text{min}} / ^\circ$	2.411
$\Theta_{\text{max}} / ^\circ$	27.665
Measured Refl.	31087
Independent Refl.	3369
Reflections Used	1961
R_{int}	0.0348
Parameters	159
Restraints	0
Largest Peak Largest Peak	0.527
Deepest Hole	-0.222
GooF	1.017
ωR_2 (all data)	0.2294
ωR_2	0.1815
R_1 (all data)	0.1170
R_1	0.0679

Données cristallographiques relatives à **6H⁺,HC₂O₄⁻**

Formula	C ₂₁ H ₂₂ N ₂ O ₄
D _{calc.} / g cm ⁻³	1.261
μ / mm ⁻¹	0.088
Formula Weight	366.40
Colour	colourless
Shape	prism
Size / mm ³	0.45 × 0.13 × 0.12
T / K	293
Crystal System	orthorhombic
Space Group	<i>Pbcn</i>
a / Å	18.9671(12)
b / Å	10.0420(6)
c / Å	10.1320(5)
α / °	90
β / °	90
γ / °	90
V = Å ³	1929.82(19)
Z	4
Θ _{min} / °	3.051
Θ _{max} / °	27.551
Measured Refl.	55784
Independent Refl.	2227
Reflections Used	1395
R _{int}	0.0464
Parameters	125
Restraints	0
Largest Peak Largest Peak	0.274
Deepest Hole	-0.201
GooF	1.032
ωR ₂ (all data)	0.1921
ωR ₂	0.1610
R ₁ (all data)	0.0975
R ₁	0.0610

Données cristallographiques relatives à **11H-11H**

Empirical formula	C ₄₂ H ₅₂ N ₂ O ₂
Formula weight	616.86
Temperature	115(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Triclinic
Space group	P-1
Unit cell dimensions	a = 9.8298(5) Å α = 80.978(2)°. b = 11.1640(5) Å β = 83.690(2)°. c = 16.5522(7) Å γ = 88.446(2)°.
Volume	1783.01(14) Å ³
Z	2
Density (calculated)	1.149 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.070 mm ⁻¹
F(000)	668
Crystal size	0.25 x 0.15 x 0.08 mm ³
Theta range for data collection	2.80 to 30.88°.
Index ranges	-13 ≤ h ≤ 13, -16 ≤ k ≤ 15, -23 ≤ l ≤ 23
Reflections collected	39496
Independent reflections	9913 [R(int) = 0.0512]
Completeness to theta = 27.49°	88.2 %
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	9913 / 0 / 427
Goodness-of-fit on F ²	1.045
Final R indices [I > 2sigma(I)]	R ₁ = 0.0474, ω R ₂ = 0.1026
R indices (all data)	R ₁ = 0.0966, ω R ₂ = 0.1180
Largest diff. peak and hole	0.383 and -0.296 e.Å ⁻³

Données cristallographiques relatives à **12H-12H**

Formula	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ S ₂
D _{calc.} / g cm ⁻³	1.396
μ / mm ⁻¹	0.363
Formula Weight	300.43
Colour	colourless
Shape	plate
Max Size/mm	0.25
Mid Size/mm	0.10
Min Size/mm	0.03
T / K	100
Crystal System	orthorhombic
Flack Parameter	-0.08(6)
Hooft Parameter	-0.06(6)
Space Group	Pna2 ₁
a / Å	24.832(2)
b / Å	10.9285(9)
c / Å	5.2654(6)
α / °	90
β / °	90
γ / °	90
V = Å ³	1428.9(2)
Z	4
Z'	1
Θ _{min} / °	3.087
Θ _{max} / °	27.451
Measured Refl.	9746
Independent Refl.	3232
Reflections Used	2197
R _{int}	0.0642
Parameters	183
Restraints	1
Largest Peak Largest Peak	0.317
Deepest Hole	-0.280
GooF	1.011
ωR ₂ (all data)	0.0976
ωR ₂	0.0861
R ₁ (all data)	0.0966
R ₁	0.0523

Données cristallographiques relatives à **13H⁺,BF₄⁻**

Formula	C ₂₀ H ₁₅ BF ₄ N ₂
D _{calc.} / g cm ⁻³	1.4442
μ / mm ⁻¹	0.115
Formula Weight	370.17
Colour	colourless
Shape	prism
Size / mm ³	0.30 × 0.25 × 0.10
T / K	115
Crystal System	orthorhombic
Space Group	<i>Pbca</i>
a / Å	11.5582(7)
b / Å	12.3717(7)
c / Å	23.8099(18)
α / °	90
β / °	90
γ / °	90
V = Å ³	3404.7(4)
Z	8
Θ _{min} / °	2.96
Θ _{max} / °	27.47
Measured Refl.	23003
Independent Refl.	3884
Reflections Used	2882
R _{int}	0.0301
Parameters	272
Restraints	0
Largest Peak Largest Peak	0.4968
Deepest Hole	-0.3900
GooF	1.0484
ωR ₂ (all data)	0.1382
ωR ₂	0.1214
R ₁ (all data)	0.0714
R ₁	0.0499

Données cristallographiques relatives à **17H⁺,BF₄⁻**

Formula	C ₂₆ H ₂₀ BF ₄ N ₃
D _{calc.} / g cm ⁻³	1.442
μ / mm ⁻¹	0.110
Formula Weight	461.26
Colour	colourless
Shape	prism
Max Size/mm	0.25
Mid Size/mm	0.17
Min Size/mm	0.13
T / K	100
Crystal System	triclinic
Space Group	P-1
a / Å	8.5758(6)
b / Å	10.4878(7)
c / Å	12.8368(8)
α / °	75.320(2)
β / °	78.092(2)
γ / °	74.019(2)
V = Å ³	1062.06(12)
Z	2
Z'	1
Θ _{min} / °	2.788
Θ _{max} / °	27.595
Measured Refl.	52383
Independent Refl.	4913
Reflections Used	4020
R _{int}	0.0332
Parameters	309
Restraints	0
Largest Peak Largest Peak	0.388
Deepest Hole	-0.317
GooF	1.033
ωR ₂ (all data)	0.1019
ωR ₂	0.0934
R ₁ (all data)	0.0506
R ₁	0.0379

Résumé

Ce mémoire est consacré à l'utilisation de l'électrochimie comme outil de synthèse alternatif pour la formation de nouvelles molécules de la famille des azoliums.

Une nouvelle méthode de synthèse électrochimique a été mise au point pour la synthèse de carboxylates d'imidazoliums (carbènes masqués) conduisant à une grande variété de molécules. Cette méthode a été comparée aux synthèses chimiques déjà existantes. Dans un contexte actuel de développement durable, des produits bio-sourcés ont été synthétisés et à partir de ces derniers l'optimisation du procédé a été réalisée afin de réduire les flux entrants et sortants de matière et d'énergie.

Le rôle clé de l'ion hydrogénoxalate a été démontré dans la synthèse de liquides ioniques et/ou sels d'imidazoliums. Certains ont été par la suite employés comme catalyseurs recyclables pour l'estérification de Fischer.

La réduction électrochimique directe de différents azoliums a aussi été étudiée. Le couplage des radicaux neutres ainsi électrogénérés conduit aux σ -dimères correspondant. Ce produit redonnant par oxydation l'azolium de départ, la renversabilité de la réaction a été prouvée ouvrant la voie à de nouveaux interrupteurs moléculaires.

Une électrosynthèse d'azoliums à fragment aromatique a également été étudiée. Ainsi, l'oxydation électrochimique du pyrène en présence de différents nucléophiles azotés génère les sels d'azoliums pyrène. Ce procédé a été optimisé en termes de réduction de déchets et de simplification de mise en œuvre. Certaines molécules obtenues ont montré des propriétés antimicrobiennes.

Mots clés : azolium, imidazolium, électrosynthèse, bio-sourcé, liquides ioniques, estérification, carbène masqué, antimicrobien, pyrène, développement durable.

Abstract

This work deals with the use of electrochemistry as a tool for alternative synthesis of new azolium-based molecules.

A new electrosynthesis method was developed for the synthesis of imidazolium carboxylates (masked carbenes) leading to a wide library of compounds. This approach was compared to already reported chemical syntheses. In the current context of sustainable development, bio-based products have been synthesized and optimization of the process was achieved in order to reduce waste and energy consumption.

The key role of the hydrogenoxalate anion was demonstrated in the synthesis of ionic liquids and/or imidazolium salts. Some of them were employed as recyclable catalysts for Fischer esterification.

The direct electrochemical reduction of various azoliums was also studied. The coupling of two electrogenerated neutral radicals leads to the corresponding σ -dimers. The oxidation of this species gives back the starting azolium proving the "reversibility" of the reaction, paving the way for new molecular switches.

Azolium containing pyrene moiety was also electrosynthesized. Thus, electrochemical oxidation of pyrene in presence of different nitrogen nucleophiles leads to azolium pyrenes. This process was optimized in order to reduce waste and simplify the experimental setup. Some products have shown antimicrobial activities.

Keywords : azolium, imidazolium, electrosynthesis, bio-based, ionic liquids, esterification, masked carbene, antimicrobial, pyrene, sustainable development.