

N° 427-428 - MARS-AVRIL 2018

l'actualité chimique

LE JOURNAL DE LA SOCIÉTÉ CHIMIQUE DE FRANCE

**CHIMIE
DURABLE**

FEMME
ET CHIMIE

LITHIUM,
NOUVEL OR BLANC

Quelle protection anticorrosion pour une économie bleue durable ?

Si l'idée d'une énergie bleue est essentielle pour nos générations futures, la construction et la maintenance d'éoliennes maritimes et d'infrastructures portuaires associées posent le défi d'une protection durable de l'acier immergé dans un électrolyte très corrosif : la mer.

La réponse aux questionnements légitimes sur les risques environnementaux et économiques d'une pollution de la faune et de la flore marine par oxydation d'anodes sacrificielles (composées de 94% d'aluminium, 5% de zinc et 0,04% d'indium), apparaît comme stratégique au déblocage des projets hydro- et aéro-générateurs du littoral français. Il est de l'intérêt national et mondial de nous saisir de ce débat de manière objective, transparente et rigoureuse.

Sur le volet scientifique, on semble relativiser la concentration importante ($\approx 500 \mu\text{g.L}^{-1}$) d'aluminium dissout lors des premiers mois de polarisation d'une cathode. On met en avant une augmentation de la fertilité et un effet « hormesis » de décontamination observés chez certains bivalves (huître et moule) une fois la densité de courant affaiblie et la concentration en ions métalliques diluée ($\approx 80 \mu\text{g.L}^{-1}$) par le courant marin.

Pour autant, ces travaux ne portent que sur 1% de la masse d'alliage relarguée dans le milieu, car au pH moyen de 8,2 de l'eau de mer, l'aluminium et le zinc se déposent en hydroxyde dans les sédiments. Un port dont l'activité fret représente 40 Mt.an⁻¹ (le port de Calais par exemple) sacrifiera pendant 20 ans près de 500 tonnes d'alliage d'Al-Zn-Ind pour protéger ses ouvrages métalliques, et corrodera donc 23,8 t d'aluminium,

1,2 t de zinc et 100 kg d'indium par an dans ses sédiments marins. À raison de 13,2 g de poids unitaire d'aluminium, cela revient à jeter et laisser se corroder dans l'eau du port près de 1 800 000 canettes de soda par an !

Différentes problématiques environnementales telles que l'impact sur plusieurs décennies de la bioaccumulation de ces métaux le long d'une chaîne alimentaire (de la petite algue au mulet racleur de vase), ou la contamination de la faune au stade larvaire par modification de la biodisponibilité issue de l'acidification de l'océan, sont à approfondir.

Pour l'heure, compte tenu de l'absence de retraitement durable en aval des boues de dragage des ports et l'absence de traitement pérenne en amont des boues rouges de transformation de la bauxite en aluminium, il est judicieux d'analyser les alternatives techniques existantes que nos voisins européens mettent déjà en œuvre sur leurs navires, quais et éoliennes offshore.

La protection cathodique par courant imposé (ou ICCP) est couramment utilisée pour protéger nos réseaux gaziers enterrés et échangeurs thermiques de centrale nucléaire. La polarisation cathodique est obtenue au travers des anodes insolubles (MMO) et générée par un courant. Celui-ci dans le cas des éoliennes offshore pourrait être directement produit par l'éolienne.

La puissance modulable du dispositif permet d'asservir le courant au taux de dégradation du revêtement et de prolonger la durée de vie de l'ouvrage immergé sans interventions risquées et

coûteuses de plongeurs-soudeurs.

En définissant une limite de courant par anode maximale suivant des critères environnementaux, un maillage dense et homogène d'anodes limitera l'influence des courants vagabonds au même niveau de ceux générés par les anodes sacrificielles. Les exigences de maintenance des chantiers offshore pourront être satisfaites par des installations rustiques. Celles-ci seront composées d'équipements fiables installés en doublon et monitorés par des outils de communication adaptés et parfaitement isolés.

Aujourd'hui les vents tournent et le chantier de Saint-Nazaire livrera prochainement en mer Baltique une sous-station électrique qui sera protégée par courant imposé. L'ensemble des compétences françaises étant à disposition, certains industriels du secteur, tels que le fabricant JACQUET DECHAUME et le bureau d'étude CORAILLAGE, travaillent au développement de solutions adaptées aux ports, aux navires et énergies marines renouvelables (EMR).

Marc LANSARD, Société CORAILLAGE, Certificat CEFRAFOR (COFRAC) Secteur Mer Niveau 2: 865



JACQUET DECHAUME est concepteur et fabricant d'équipements de protection cathodiques. Les valeurs de JACQUET DECHAUME sont de satisfaire ses clients par la fiabilité de ses équipements, le respect des délais et la qualité de sa relation, et de promouvoir le développement durable dans ses actions, de la conception à la fabrication.



Soucieux d'un développement durable du tissu industriel français, l'entreprise CORAILLAGE accompagne les maîtres d'ouvrages à toutes les étapes d'un projet de protection anticorrosion: étude de dimensionnement, fourniture, installation et contrôle.

l'actualité chimique

Édité par la Société Chimique de France

250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris

Tél. : 01 40 46 71 60 – scf@societechimiquedefrance.fr

www.societechimiquedefrance.fr

Directrice de la publication : Gilberte Chambaud

Partenariats : CNRS, Fondation de la Maison de la Chimie

RÉDACTION

28 rue Saint-Dominique, 75007 Paris

Tél. : 01 40 46 71 64 – redaction@lactualitechimique.org

www.lactualitechimique.org

Rédactrice en chef : Patricia Pineau

Rédactrice en chef adjointe : Séverine Bléneau-Serdel

Secrétaire de rédaction : Roselyne Messal

Chef de rubrique, Collection « Chimie et... » :

Minh-Thu Dinh-Audouin

Rubrique Livres : Yves Dubosc

Secrétariat : Martine Maman

Webmestre : Pierre Miquel

COMITÉ DE RÉDACTION

J. Barrault, X. Bataille, J. Belloni, E. Bordes-Richard, C. Cartier Dit Moulin, P. Colomban, C. de Novion, K. Fajerweg, D. Fauque, J.-P. Foulon, J. Fournier, Y. Génisson, T. Hamaïde, A. Hervé, N. Jaffrezic, F. Launay, J. Livage, V. Marvaud, M.-T. Ménager, C. Monneret, N. Moreau, J.-M. Paris, P. Pichat, A. Picot, H. This, H. Toulhoat, L. Valade, P. Walter, S. Younes

Publication analysée ou indexée par :

Chemical Abstracts, base de données PASCAL

ABONNEMENT

SCF, Martine Maman

250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris

Tél. : 01 40 46 71 60/66

abonnement@lactualitechimique.org

Prix de vente de ce numéro (double) : 32 € (port inclus)

FABRICATION

MAQUETTE : Redouane Sahih, sahih.redouane@gmail.com

Mag Design, www.magdesign.fr, mag.design@me.com

IMPRESSION, ROUTAGE : N. Fortin & ses fils imprimeurs

94800 Villejuif, fortimprimerie@wanadoo.fr

PUBLICITÉ

FFE, 15 rue des Sablons, 75016 Paris

Tél. : 01 53 36 20 40 – www.ffe.fr

bruno.slama@ffe.fr

ISSN version papier 0151 9093

ISSN version électronique 2105 2409

© SCF 2018 – Tous droits de reproduction réservés

Dépôt légal : mars 2018

Toute représentation ou reproduction, intégrale ou partielle, fait sans le consentement de l'auteur, ou des ayants droits, ou ayant cause, est illicite (loi du 11 mars 1957, alinéa 1er de l'article 40). Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code pénal. La loi du 11 mars 1957 n'autorise, aux termes des alinéas 2 et 3 de l'article 41, que les copies et les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective d'une part, et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans le but d'exemple ou d'illustration.



Exceptionnellement, L'Actualité Chimique confie l'éditorial à une invitée d'honneur, Ameenah Gurib-Fakim, chimiste, Présidente de Maurice. Son parcours et ses convictions résonnent avec les thèmes du numéro : chimie durable et rôle des femmes dans la science. Elle n'a de cesse de valoriser les ressources du continent africain, en repensant le développement, l'éducation, et la recherche.



Mon rêve pour l'Afrique et le monde

La Nature est généreuse. Nous lui devons tous les bienfaits écosystémiques : l'oxygène que nous respirons, les molécules bioactives transformées en médicaments pour assurer notre santé, la quinine et l'artémisinine qui ont aidé dans la lutte contre le paludisme, ou encore la réserpine pour combattre l'hypertension.

Les pays tropicaux possèdent une riche biodiversité qui a beaucoup contribué au bien-être de l'humanité toute entière, mais celle-ci est aujourd'hui malheureusement menacée par les aléas du changement climatique.

Malgré la grande diversité de la flore africaine, cette dernière n'a étonnamment contribué que pour moins d'une centaine de molécules actives figurant dans les 1 100 blockbusters mondiaux. Pourtant, l'Afrique tropicale et subtropicale possède jusqu'à 45 000 espèces végétales, souvent uniques.

La mise en place d'une infrastructure appropriée – technique, légale et réglementaire – pourrait permettre

de transformer ce trésor en richesse et aiderait à apporter de nouvelles solutions et à créer des opportunités pour les jeunes du continent. Il faudrait pour cela que les connaissances soient validées et protégées.

Les travaux de recherche réalisés par les universitaires et centres de recherche doivent être impérativement traduits et documentés. J'avais personnellement aidé à jeter les bases de cette nouvelle vision dans mon pays.

Les pays émergents tels que l'Inde et la Chine ont consacré des efforts importants pour exploiter leurs connaissances traditionnelles. L'Inde a mis en place un ministère à part entière en 2014 pour tirer profit de la médecine vieille de trois mille ans. Dès les années 1980, la Chine a collaboré avec l'Organisation Mondiale de la Santé pour documenter, en anglais, les espèces couramment utilisées en médecine traditionnelle chinoise.

Très peu de pays africains ont fait des efforts similaires. Or les espèces aussi

bien que les connaissances disparaissent. Le taux d'extinction sur le continent est presque le double de la moyenne mondiale.

L'île Maurice et les îles voisines ont été identifiées comme des points chauds de la biodiversité ; pourtant, près de cent espèces se sont éteintes depuis le début du peuplement au XVII^e siècle, et seulement 2 % de la forêt indigène subsiste aujourd'hui.

Qui plus est, les informations traditionnelles sur les utilisations des plantes sont généralement transmises oralement et ne sont donc pas formellement cataloguées. Souvent les recettes sont considérées comme des secrets familiaux et sont donc peu susceptibles d'être partagées.

Comme le dit le proverbe africain, « *Un vieillard qui meurt, c'est une bibliothèque qui brûle.* »

Nous avons pendant trop longtemps sous-estimé ces données traditionnelles. La documentation est pourtant cruciale dans ce domaine. C'est bien à travers cette documentation ancestrale, que la professeure Tu Youyou, prix Nobel de physiologie ou médecine 2015, a retracé l'existence de l'artémisinine.

En tant que professeur de chimie organique à l'Université de Maurice, j'ai commencé ma carrière en collectionnant des connaissances traditionnelles sur les plantes médicinales et aromatiques utilisées localement.

En réalisant leur énorme potentiel économique, je suis devenue co-fondatrice de l'Association Africaine des Plantes Médicinales (AAMPS). L'AAMPS est un réseau d'une douzaine de chercheurs qui se sont réunis pour créer la première pharmacopée africaine à base de plantes – une base de données scientifiques sur les plantes médicinales ainsi que la conduite de tests pour évaluer leurs composants chimiques et leur pureté.

Afin de mieux vulgariser cette connaissance et l'aider à « *traverser la vallée de la mort* » du laboratoire au marché, j'ai fondé en 2009 une start-up, le Centre de recherche en phytothérapie (CEPHYR).

En 2015, la structure a été rebaptisée Centre International de Développement Pharmaceutique (CIDP Recherche et Innovation), dont le travail consiste à rechercher des ingrédients innovants de nos espèces locales et à les mettre en conformité avec les normes internationales.

Il ne faut pas oublier que des extraits de plantes africaines – dont les noix de karité (*Vitellaria paradoxa*) et l'huile de graines du baobab – sont utilisés dans les produits de beauté et pour le soin de la peau. Ces réussites illustrent l'opportunité de repenser le développement de l'Afrique en dehors des industries extractives.

L'éducation tertiaire et la recherche de haute qualité transformeraient notre capacité à tirer parti de ces opportunités, comme l'a montré le Brésil. En outre, des partenariats plus étroits doivent être établis avec la philanthropie et le secteur privé.

Les universitaires africains, les bailleurs de fonds et les décideurs politiques doivent trouver de nouvelles façons de nourrir les talents et l'énergie de nos jeunes. Dotée des dernières technologies, j'espère que les innovateurs et les entrepreneurs contribueront à développer une culture basée davantage sur la méritocratie.

Mon rêve est que la biodiversité, gérée convenablement et avec intelligence, apportera une transformation profonde en Afrique et ailleurs dans le monde.

Ameenah Gurib-Fakim
Présidente de Maurice



Vallée de Ferney (Maurice), havre de biodiversité.

Collection Chimie et ...

Parution Janvier 2018



ÉDITORIAL	1
• Mon rêve pour l'Afrique et le monde, par A. Gurib-Fakim	1
CLIN D'ŒIL ÉTYMOLOGIQUE	6
• À propos de l'urée, par P. Avenas	6
CHRONIQUES	7
• Le lithium, nouvel or blanc ?, par J.-C. Bernier	7
À PROPOS DE	9
• Femme et chimie : du XIX ^e siècle à nos jours, par A. Rulev et C. Louis	9
• Henri Sainte-Claire Deville, entre ENS, Sorbonne et SCF, par G. Chambaud	12
CHIMIE ET DÉVELOPPEMENT DURABLE	15
Coordonnateurs : Joël Barrault , Jacques Kervennal et Pascal Isnard	
• La chimie durable : pour l'environnement, l'économie, notre société !, par J. Barrault , J. Kervennal et P. Isnard	15
• Chimie durable : effet d'annonce ou réalité ?, par E. Firtion	16
• Biomasse : les enjeux pour l'avenir de la chimie du carbone, par F. Dumeignil , H. Strub , H. Olivier-Bourbigou , F. Jérôme , M. O'Donohue et H. Toulhoat	19
• Chimie du végétal et produits innovants à forte valeur ajoutée, par A. Alabdul-Magid , C. Bliard , S. Boudesocque , S. Bouquillon , X. Coqueret , L. Dupont , F. Edwards-Lévy , S. Gérard , C. Guillermain , E. Guillon , A. Haudrechy , N. Hoffmann , J. Hubert , C. Kowandy , C. Lavaud , A. Mohamadou , M. Muzard , J.-M. Nuzillard , R. Plantier-Royon , C. Rémond , J. Sapi , S. Sayen , G. Tataru et J.-H. Renault	25
• Fonctionnalisation et polymérisation de produits issus du végétal par catalyse homogène, par F. Bonnet , T. Bousquet , T. Chenal , A. Favrelle , R. Gauvin , F. Hapiot , B. Léger , E. Monflier , A. Ponchel , C. Rousseau , M. Sauthier , I. Suisse , M. Visseaux , P. Zinck et A. Mortreux	34
• Sucres et huiles : des ingrédients clés pour la chimie biosourcée, par N. Duguet , E. Métay , M. Lemaire , Y. Queneau , S. Moebis-Sanchez , M. Ahmar et F. Popowycz	39
• Les tensioactifs biosourcés : du laboratoire à l'échelle industrielle, par T. Benvegna , D. Plusquellec et X. Roussel	46
• Novel polyesters from renewable resources, par F. Isnard , M. Mazzeo et C.M. Thomas	50
• Advanced materials from microbial fermentation: the case of glycolipids and nanocellulose, par N. Baccile , S. Roelants et E. Kontturi	54
• La biotechnologie au service de la chimie pour obtenir des polymères bactériens biodégradables, par S. Bruzard et P. Lemechko	60
• Le caoutchouc naturel d' <i>Hevea brasiliensis</i> : un bioélastomère aux propriétés inégalées, par C. Bottier , L. Vaysse , S. Lecomte , F. Peruch , J. Sainte Beuve et F. Bonfils	66



Couverture :

D'après l'illustration de Hiltrud Heinrich, aimablement fournie par IMAGINERY (www.imaginary.org).
Conception graphique de Mag Design (www.magdesign.fr).

• Applications des principes de la chimie durable en zone tropicale : exemple du LIA à Madagascar, par V. Vestalys Ramanandraibe, L. Herilala Rasonaivo, M. Rakotondramanga, G.B. Ranisaharivony, A.I. Rahobinirina, T.M. Andrianjafy, M. Rakotovao et M. Lemaire	70
• Minimiser l'impact des maladies foliaires et du bois sur le vignoble par biocontrôle, par J. Guillard, P. Coutos-Thévenot et J. Barrault	75
• Analyse des espèces oxygénées présentes dans les produits issus de la valorisation de la biomasse, par N. Charon, A. Le Masle et L. Chahen	80
• Reconnaissance moléculaire en mécanochimie : nouvelles opportunités pour la synthèse organique et la catalyse, par S. Menuel, B. Léger, E. Monflier et F. Hapiot	84
• Usage des microondes pour l'extraction et la fonctionnalisation de molécules naturelles ou biosourcées, par J. Desbrières, B. Grassl, C. Petit et S. Reynaud	87
• Les solvants biosourcés : opportunités et limitations, par P. Marion et F. Jérôme	91
• Élaboration d'un guide de choix de solvants durables, par D. Mariotte, M.-H. Fouquet, A. Le Flohic, S. Dhulut, F. Pin, A. Le Blanc, A. Rollin et J. Picard	95
• Le recyclage des déchets d'équipements électriques et électroniques... on n'arrête pas le progrès !, par M. Draye, S. Legeai, Y. Traoré et J. Szymczak	100
• CHEM21 : une collaboration européenne réussie en chimie durable, par P. Mackiewicz et D. Prat	105
• La chaire de développement durable à CPE Lyon : un hybride dans la complexité, par J. Breuzard, N. Abouchi, E. Almendra, C. Mohamed-Arab, C. de Bellefon, C. Legrand, C. Nikitine, G. Privat, M.-A. Tognan, H. Fleuriot, A. Rivet, M. Traoré, E.A. Quadrelli et G. Pignault	110
HISTOIRE DE LA CHIMIE	117
• Les premières étudiantes à l'École de chimie de Mulhouse, par J.M. Chézeau	117
EN BREF	119
LIVRES ET MÉDIAS	122
AGENDA	125
ACTUALITÉS DE LA SCF	126
UN POINT SUR	127
• Fiche n° 55 : Des biopiles enzymatiques pour alimenter des circuits électroniques implantables, par E. Suraniti, A.G. Mark, J. Roche, H. Richter, A. Kuhn, P. Fischer et N. Mano	127

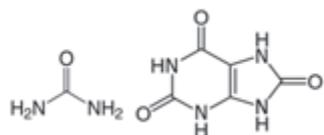
Index des annonceurs

ARKEMA	4 ^e de couv.	Fondation de la Maison de la Chimie	p. 3, 14, 45
CARLO ERBA	p. 109	IFP Energies nouvelles	p. 65
Chemspec Europe	p. 33	Jacquet Dechaume	2 ^e de couv.
CultureSciencesChimie	p. 104	MANE	p. 18
EDP Sciences	p. 3, 45	UdPPC	p. 74
EuCheMS	p. 13		

Régie publicitaire : FFE, 15 rue des Sablons, 75016 Paris.
Tél. : 01 53 36 20 40 – www.ffe.fr – contact : bruno.slama@ffe.fr

À propos de l'urée

Dans une publication de 1799, les chimistes français Fourcroy et Vauquelin nomment *urée* le principal composant organique de l'urine. Ce mot *urée* apparaît comme un dérivé de *urine* (du latin *urina*), un dérivé dit *régressif* car résultant de la suppression de l'élément *-ine*. Dans la même publication, les auteurs dérivent de *ur(ée)*, dans le sens habituel cette fois, l'adjectif *urique* pour désigner l'acide urique présent aussi dans l'urine.



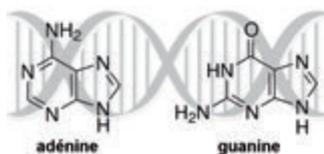
L'urée (ou *carbamide*, à gauche) provient de réactions de dégradation des protéines. L'acide urique (ici forme cété-, à droite) provient de réactions de dégradation des ADN et ARN.

L'urée synthétique est aujourd'hui un produit chimique important, à la fois en tant qu'engrais et en tant que matière première en chimie organique. C'est d'ailleurs au chimiste allemand Wöhler que l'on doit la première synthèse de l'urée en 1828 :

une révolution à cette époque où l'on réalise qu'il est possible d'accéder aux « molécules du vivant » par pure synthèse chimique. Et l'on va voir que l'acide urique nous mène plus loin encore dans le monde du vivant.

De l'acide urique à la purine

En 1884, le chimiste allemand Emil Fischer montre que la molécule d'acide urique a de profondes analogies avec deux des quatre bases constitutives de l'ADN : l'*adénine*, du grec *adên*, *adenos*, « glande », car cette molécule a été extraite d'une glande, le pancréas, et la *guanine*, de *guano*, du quechua *huano*, car cette molécule a été extraite des excréments d'oiseaux utilisés depuis des siècles comme engrais par les Péruviens.

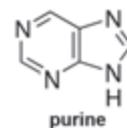


Fischer a aussi trouvé des analogies entre l'acide urique et les alcaloïdes caractéristiques du café, du thé et du chocolat (cf. *L'Act. Chim.*, n° 408, À propos du fluor).



On voit que toutes ces structures dérivent d'un même molécule de base, nommée *purine* (*Purin* en allemand), mot que Fischer explique comme une « combinaison des mots *purum* et *uricum* ». On sait que Fischer fera preuve d'innovation linguistique en nommant plus tard le ribose et le xylose (cf. *L'Act. Chim.*, n° 424, À propos du ribose). Ici, il étonne déjà car *purine* pourrait très bien être dérivé du latin *purum*, « pur », mais il insiste sur le rôle de *uricum*, ce qui assure le lien avec l'acide urique, d'où une sorte de mot-valise : *purine* = *p(urum)* + *ur(icum)* + suffixe *-ine*.

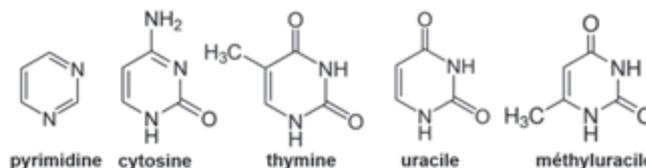
Le comble, c'est que dans une ferme d'élevage bovin, on recueille par filtration le *purin*, dont le nom vient de l'ancien français *purier*, « filtrer », du latin *purus*, « pur », ce purin concentré en urée étant un engrais, comme le guano.



Pour revenir à la biologie, on note que deux des quatre bases de l'ADN, l'adénine et la guanine, sont dites *puriques*, alors que les deux autres, la cytosine et la thymine, sont basées sur une autre molécule, la pyrimidine, et sont dites *pyrimidiques*.

De la thymine à l'uracile

Trois des quatre bases de l'ARN sont identiques à celles de l'ADN : les deux bases puriques et la *cytosine* (de *cyto-*, « cellule », du grec *kutos*, « cavité »). En revanche, la *thymine* (découverte dans le thymus de veau) de l'ADN est remplacée dans l'ARN par l'uracile, où l'on retrouve le radical *ur(ée)*. C'est en effet à partir d'urée et d'acétoacétate d'éthyle que le chimiste allemand Behrend a obtenu en 1886 un isomère de la thymine, qu'il a nommé *méthyluracile*, où *-uracile* = *ur(ée)* + *ac(éto acétate)* + suffixe *-ile*. On a ensuite isolé l'*uracile*, qui a la structure de la thymine ou du méthyluracile, mais sans le groupe méthyle.



En anglais et en espagnol, *urée* est latinisé en *urea*. En allemand, on emploie *Harnstoff*, « urée » (*Harn*, « urine ») et *Harnsäure*, « acide urique », mais le radical *ur-* est utilisé en composition, par exemple dans *Purin*, *Uracil*, ou encore dans *Uräthan*, « uréthane ».

Épilogue

Les polyuréthanes sont largement utilisés sous forme de mousse, de fibre, de matière plastique ou de résine dans les colles et peintures. Le mot *uréthane* apparaît en 1833 dans une publication du chimiste français Jean-Baptiste Dumas, qui écrit à propos de cette substance : « Elle peut enfin se représenter encore par de l'éther carbonique et de l'urée unis atome à atome. » Il s'agissait en effet d'une molécule comportant le radical interne *-NHCOO-*, associant la structure de l'*urée*, *H-NHCO-NH₂*, et celle d'un *éther*, *R-O-R'*. Le mot *uréthane* s'analyse donc en trois parties : *ur(ée)* + *éth(er)* + suffixe *-ane*. Du monde du vivant, on repasse au monde du « synthétique », par le jeu des molécules... et du langage.

Pierre AVENAS*,
ex directeur de la R & D dans l'industrie chimique.

*pier.avenas@orange.fr

Le lithium, nouvel or blanc ?

De teinte argentée, le lithium est le plus léger des métaux alcalins [1]. Mou, mais cependant très réactif, il s'oxyde au contact de l'air ou de l'eau. Il n'existe pas à l'état natif mais ce n'est pas un métal rare car il figure au 30^e rang des éléments les plus abondants. Il est commercialisé le plus souvent sous forme de carbonate, Li_2CO_3 , ou d'hydroxyde, LiOH (lithine). Produit industriellement depuis près d'un siècle (1923), le lithium est utilisé dans de nombreuses applications :

- à 30 % dans les verres, où il abaisse la température de fusion ; ajouté sous forme de spodumène $\text{LiAl}(\text{SiO}_4)_2$, il permet d'abaisser nettement les coefficients de dilatation proches de zéro des vitrocéramiques ;
- à 8 % dans les graisses comme additif sous forme de savon, comme le stéarate de lithium ;
- à 5 % dans les caoutchoucs où, sous forme de sels, il est agent de polymérisation ;
- autres usages : assainissement de l'air, alliages d'aluminium pour l'aéronautique, sels en pharmacie pour lutter contre les troubles bipolaires, isotope ^6Li pour fabriquer le tritium ^3H de la bombe H ou pour ITER, à des taux tous inférieurs à 5 %, ne justifiant pas son traitement médiatique, sauf pour la dernière utilisation ;
- à 40 % pour les batteries lithium-ion sous forme d'anodes de types oxydes avec Co, Mn, Fe, PO_4 ... ou de lithium métal et d'électrolyte ; une utilisation en forte hausse depuis le début de ce millénaire, avec une consommation et une production qui s'emballent.

La demande a grimpé de 13 000 t en 2002 à 36 000 t en 2017 ; parallèlement pendant cette même période, la demande passait de 65 000 à 180 000 t en Li_2CO_3 et atteignait 450 000 t en spodumène. Bien sûr, le prix a aussi suivi une courbe ascendante. La tonne de carbonate, négociée au-dessous de 2 000 \$ en 2002, monte régulièrement depuis 2005, et après un trou d'air en 2010, atteint environ 7 500 \$ en 2017. C'est un prix moyen car il est souvent négocié entre producteurs et utilisateurs et n'est pas coté en bourse. Ce prix, déjà multiplié par quatre en quinze ans, semble pouvoir atteindre d'autres sommets et affole les spéculateurs. Les actions des sociétés minières exploitant ce domaine, à l'instar de celles de SQM (Chili), ont gagné près de 80 % en 18 mois.

Qu'est-ce qui nourrit cette ruée vers l'or blanc ? Un mouvement de bulle boursière, des risques de pénurie, des prévisions de consommation immodérée ?

Examinons d'un peu plus près la chaîne chimique de production du lithium.

Production

Pour produire le lithium et ses sels, trois types de ligne de production sont mis en œuvre :

- L'exploitation des saumures des lacs salés de la cordillère des Andes, dont la teneur en lithium peut atteindre 0,14 % comme pour le « salar » d'Atacama : la saumure est pompée à travers la croûte de sel, puis répandue dans des bassins qui occupent près de 1 700 ha. Par évaporation naturelle dans ce climat sec, NaCl et KCl (qui est récupéré) précipitent ; les solutions de Li alors concentrées à 6 % sont transférées et traitées à Antofagasta. À chaud, LiCl est précipité sous forme de Li_2CO_3 par ajout de



Récolte du sel dans le Salar de Uyuni, en Bolivie.

Photo : Luca Galuzzi – www.galuzzi.it, ©CC BY-SA 2.5.

Na_2CO_3 . Le carbonate est alors récupéré pour la vente et une partie est traitée par CaO pour être vendue sous forme de LiOH .

• L'exploitation des minerais : le spodumène $\text{LiAl}(\text{SiO}_4)_2$ α est calciné à 1 100 °C et se transforme en spodumène β moins dense, avec une variation de volume de 27 % qui provoque une décrépitation et facilite après enrichissement par hydrométallurgie l'attaque à chaud par l'acide sulfurique pour donner une solution à 250 g/L de Li_2SO_4 . Celle-ci, après ajustement du pH, est précipitée sous forme de carbonate par ajout de Na_2CO_3 .

• Le nouveau procédé ERAMET pour les saumures utilise un échangeur sur résines qui retient spécifiquement les ions Li^+ . Après l'échangeur, la saumure qui contient les autres chlorures est réinjectée, et par élution des adsorbants, le chlorure de lithium est récupéré puis traité pour obtenir Li_2CO_3 . Un très grand projet en Bolivie devrait utiliser ce procédé plus respectueux de l'environnement.

Réserves ou pénurie ?

Quelles réserves ? Bien qu'estimées et pas toujours dans les règles de l'Institut d'études géologiques des États-Unis (USGS, United States Geological Survey), elles atteignent 14 millions de tonnes (Mt) en lithium métal, dont 7,5 Mt au Chili, 3,2 Mt en Chine, 2 Mt en Argentine, le reste en Australie, Portugal, Brésil, États-Unis, Autriche, Zimbabwe pour environ 170 000 t, en oubliant les réserves de Bolivie chiffrées à 9 Mt (non prouvées). On remarquera que ces réserves sont situées pour plus de 75 % en Amérique du Sud. On peut alors penser qu'au rythme de production actuel, on a plus de 350 années devant nous. Pas sûr, répondent les experts de Davos et les enfants de la batterie, devant notre addiction aux portables high-tech et autres développements du stockage de l'électricité.

Le tableau prévisionnel peut donner le tournis ! Les prévisions pour 2020 sur le nombre de smartphones, tablettes, ordinateurs portables, outils portables, véhicules hybrides (VEH), véhicules électriques (VE) et installations de stockage stationnaires conduisent à plus de 100 000 t de lithium, soit près de trois fois la production actuelle ! Et encore, j'ai oublié les vélos électriques qui font un malheur (600 000 achetés en 2016 par les Allemands, 135 000 par les Français) ; avec un marché mondial de 23 millions

Équipement	Smartphone	Tablette	Portable	Outils	VEH	VE	Stockage
Teneur Li	1 g	5 g	10 g	15 g	2 kg	15 kg	10 à x kg
Nb 2020	2 10 ⁹	1 10 ⁹	1 10 ⁹	2 10 ⁹	2 10 ⁶	2 10 ⁶	2 10 ⁶ + ?
Total Li	2 000 t	5 000 t	10 000 t	30 000 t	4 000 t	30 000 t	> 20 000 t

Tableau prévisionnel des demandes en lithium pour 2020.

annuels, on approchera en 2020 des 100 millions, soit à 500 Wh chacun, cela correspond à 6 000 t de lithium !

La pénurie se profile-t-elle ? Et avec elle les prix exorbitants ? À côté de la « Gigafactory » d'Elon Musk de 35 GWh/an pour alimenter ses voitures Tesla, d'autres comme les Chinois BYD et Contemporary Amperex Technology annoncent 34 et 26 GWh/an pour 2020. Dans une note de la *MIT Technology Review* [2], on cite une production mondiale supérieure à 130 GWh/an dès 2021, entraînée par les ventes d'automobiles électriques. Il est alors extrêmement difficile d'évaluer la quantité de lithium nécessaire à ces productions. La diversité des batteries Li-ion [3] à base LiCoO_2 , $\text{Li}(\text{NiMnCo})\text{O}_2$, $\text{LiFePO}_4/\text{Li}...$ rend délicate toute évaluation, d'autant que certains chiffres cités ne font pas de différence entre le lithium métal et le carbonate (NB : 5,285 kg de Li_2CO_3 correspondent à 1 kg de Li). Il est clair qu'à 130 GWh, c'est toute la production mondiale actuelle qui serait consacrée au créneau piles et batteries, avec une production de carbonate dépassant les 200 000 t.

À ce niveau, ce sont les miniers qui prennent la main des électrochimistes en organisant la tension sur le marché avec des prix du carbonate pouvant atteindre 13 000 à 17 000 \$/t. En réalité, le verrou bloquant ne sera pas le lithium, mais le cobalt et le graphite lamellaire nécessaires aux électrodes. Le cobalt est passé de 55 000\$/t en 2016 à 79 000 \$/t début 2018, et le graphite sphéronisé a vu son prix multiplié par 3 en trois ans. À 130 GWh, la demande excèdera l'offre, d'autant que les risques géopolitiques ne sont pas minces. Le cobalt est à plus de 60 % fourni par la République démocratique du Congo, avec les problèmes que l'on connaît d'instabilité politique et d'éthique sur les conditions d'extraction. Quant au graphite, il vient à 75 % de la Chine, qui privilégie ses fabrications nationales et peut imposer des quotas comme elle l'a déjà fait pour les terres rares. À côté des géants asiatiques comme Panasonic, BYD, LG Chem, AESC, Samsung, qui à eux cinq représentent les trois quarts de la production mondiale, les États-Unis vont se relancer avec Tesla au Nevada. L'Europe et la France restent bien timides, à part Renault qui avec Nissan s'est associé à NEC. Daimler en Allemagne construit un projet important près de Dresde. En France, la Saft (rachetée par Total), E4V pour les batteries stationnaires, Bolloré avec Blue Solutions et les batteries LMP®, ont des marchés de niches. Des investisseurs chinois doivent par ailleurs s'impliquer en Hongrie et en Pologne.



La Gigafactory Tesla dans le Nevada. © Tesla.

Le lithium eldorado, une illusion ?

Alors qu'en est-il de cet emballage médiatique ? Les chimistes et certains économistes font remarquer la grande différence entre le pétrole et le lithium. Le pétrole est une ressource épuisable en flux puisque les moteurs thermiques le brûlent. Le lithium est une ressource en stock renouvelable puisque l'on peut recharger la batterie avec une vie qui s'allonge, car les dernières batteries Li-ion des Teslas ont des capacités de stockage qui ne baissent au seuil de 92 % qu'après un usage sur 300 000 km – ce qui laisserait au conducteur français moyen environ trente ans avant d'en changer. Le lithium est aussi recyclable : pour l'instant peu de batteries automobiles de ce type le sont (en 2016, 120 t avaient été collectées). Trois opérateurs de traitement – SNAM, Recupyl et Sarpi (filiale de Veolia) –, soutenus par l'Ademe, travaillent sur le traitement et la valorisation des batteries Li-ion des véhicules électriques. Les procédés couplent le broyage, l'hydrométallurgie et la pyrométallurgie pour séparer les métaux. Ainsi la SNAM à Viviers récupère le cuivre, le nickel et des alliages de cobalt économiquement rentables. Ces opérateurs travaillent aussi sur la seconde vie des batteries en coopération avec les constructeurs d'automobiles, lorsque la capacité de stockage est réduite et diminue l'autonomie du véhicule ; les cellules pack restructurées peuvent encore servir aux applications de stockage stationnaire et être valorisées. Ces procédés, qui sont actuellement en émergence compte tenu du faible tonnage encore disponible pour traitement, sont appelés à progresser d'ici cinq ans d'après l'Ademe.

N'oublions pas que la technologie et l'innovation évoluent constamment : dans le cadre du réseau RS2E, les chercheurs du CNRS et du CEA ont mis au point en 2015 les batteries sodium-ion au format standard 18650 [4]. C'est une très belle alternative au lithium puisque le sodium est bien plus abondant dans la nature et bien moins géolocalisé que son voisin alcalin. Tiamat, une jeune société basée près d'Amiens, développe sur le sol français la production de ces batteries qui ont l'avantage d'utiliser un métal bien moins coûteux, avec une meilleure durée de vie et des charges dix fois plus rapides.

D'autres alternatives comme zinc-air, lithium ou sodium-soufre sont aussi possibles.

J'ai essayé auprès des sauniers des marais salants de l'île de Ré de faire miroiter l'utilisation de l'eau de mer ($\text{Li} : 0,18 \text{ g/m}^3$) après la cristallisation du NaCl en profitant de l'écart de solubilité LiCl-NaCl, respectivement de 63 g/L et 35 g/L, après récupération de la fleur de sel et précipitation du carbonate de lithium par le carbonate de sodium (Na_2CO_3). Quand ils ont su que le prix top de Li_2CO_3 est à 0,80 € les 100 g, alors que la fleur de sel est vendue 5 € les 100 g, ils m'ont regardé avec pitié... Tant pis, on n'installera pas une « Gigafactory » à La Rochelle !

Jean-Claude Bernier

Février 2018

[1] On consultera avec profit sur le site de la SCF le texte sur le lithium dans les « Données industrielles » coordonnées par J.-L. Vignes (www.societechimiquedefrance.fr/extras/Donnees/acc.htm), ainsi que le « Produit du jour » (www.societechimiquedefrance.fr/lithium.html).

[2] Curry C., Lithium-ion battery costs and market, *BNEF Reports*, 5 juil. 2017.

[3] Grimaud A., Tarascon J.-M., Les batteries : évolution et vision, *L'Act. Chim.*, 2016, 408-409, p. 24.

[4] Bernier J.-C., La chimie, c'est ouf !, *L'Act. Chim.*, 2016, 405, p. 4.

Femme et chimie : du XIX^e siècle à nos jours

Historiquement, la science était considérée comme le domaine de la gent masculine ; les philosophes et les scientifiques de l'Antiquité et du Moyen Âge sont essentiellement des hommes.

Au cours de l'histoire, les découvertes scientifiques sont allées de pair avec le développement de la chimie : la fabrication de la céramique puis du verre avant notre ère, l'alchimie jusqu'aux grandes découvertes des XVIII^e et XIX^e siècles qui ont permis d'aboutir à la naissance de la chimie moderne. Les noms de nombreux hommes jalonnent ce parcours : Avogadro, Berzelius, Dalton, Lavoisier, Liebig, Mendeleïev, Pasteur, Scheele, Wöhler, Woodward... Mais pouvons-nous y trouver des femmes ?

Le premier nom qui vient à l'esprit est celui de Marie Skłodowska-Curie. Jusqu'à présent, cette femme-légende reste l'unique scientifique à avoir remporté un prix Nobel dans deux domaines scientifiques (physique et chimie). Pourtant, les annales de chimie recèlent de nombreux exemples de femmes chimistes au cours des siècles [1]. En voici quelques noms, à partir du XIX^e siècle : Irma Goldberg (1871-date de décès inconnue), une des premières chimistes organiciennes, assistante (puis épouse) du célèbre Fritz Ullmann ; Anna Sundström (1785-1871), la première femme chimiste suédoise, qui fut l'assistante du grand scientifique Jöns Jacob Berzelius pendant presque trente ans (1808-1836) – chaque année, la Société suédoise de chimie récompense l'auteure de la meilleure thèse de doctorat en chimie inorganique du prix Anna Sundström. Mentionnons aussi les femmes qui, grâce à leurs recherches, ont été les premières à être élues dans des sociétés savantes scientifiques : Anna Volkova (1800-1876), membre de la Société russe de chimie ; Marguerite Perey (1909-1975), connue pour avoir isolé le francium et première Française élue à l'Académie des sciences (élue « correspondant », section de physique, le 12 mars 1962).

Il ne faut pas oublier les premières femmes à avoir obtenu un diplôme universitaire en chimie dans leur pays et à faire de la recherche, telle Ellen Henrietta Swallow Richards (1842-1911), chimiste américaine qui a pour la première fois appliqué les connaissances de la chimie à la vie quotidienne, notamment à la nutrition (bien avant Hervé This !) ; son livre, publié en 1882, *The Chemistry of Cooking and Cleaning: a Manual for Housekeepers*, un best-seller à l'époque, fut réédité plusieurs fois. Les annales de chimie recèlent aussi les noms des premières femmes scientifiques ayant édité un manuel de chimie ; l'un des plus connus est celui de Jane Haldimand Marcet (1769-1858), *Conversation sur la chimie*, publié en Suisse en 1805, réédité plusieurs fois et traduit en plusieurs langues.

Des pionnières russes [2]

En Russie, Julia Lermontova (1846-1919) a été la première femme à obtenir un diplôme en chimie. Après avoir étudié à l'Université de Heidelberg chez le professeur Bunsen, connu pour ses travaux en spectroscopie, elle a travaillé à Berlin



L'Étudiante, Nikolai Yarochenko, 1880, musée d'art de Kalouga (Russie).

au laboratoire du chimiste organicien Hofmann. Ayant soutenu sa thèse « avec beaucoup de louanges » à l'Université de Göttingen, la jeune docteure ès sciences a obtenu un poste à l'Université de Moscou au laboratoire du professeur Markovnikov. Elle a ensuite accepté de rejoindre le laboratoire du professeur Butlerov pour y développer des recherches sur l'alkylation catalytique des oléfines par des halogénoalcanes. Aujourd'hui, cette réaction, à la base de la synthèse industrielle de certains types de carburant, s'appelle « la réaction de Butlerov-Eltekov-Lermontova ». Malheureusement, le nom de la première femme chimiste russe est bien souvent oublié. Malgré des conditions de travail rudimentaires, les femmes chimistes ont fait part d'un grand enthousiasme, faisant fi du danger qui les entourait. C'est ainsi que dans l'un de ses articles, Julia Lermontova notait que « *Les ballons en verre*



avec lesquels je devais travailler ne résistaient pas toujours à 170 °C, c'est pourquoi souvent il y avait des explosions » [3].

Une explosion en laboratoire mit fin aux jours d'une autre chimiste russe, Vera Bogdanovskaya (1867-1896). Elle avait étudié au Cours supérieur féminin à Saint-Pétersbourg, puis à l'Université de Genève où elle travailla dans le laboratoire du célèbre chimiste allemand Carl Graebe qui lui a proposé d'étudier la réduction des cétones aromatiques. En 1892, elle obtint le grade de docteur ès sciences après avoir soutenu sa thèse « Recherches sur le dibenzylcétone ». Revenue à Saint-Pétersbourg pour donner des cours de chimie au Cours supérieur Bestouje, elle continuait à réfléchir sur la recherche d'un analogue de l'acide cyanhydrique dont l'atome d'azote serait remplacé par un atome de phosphore. Fin avril 1896, cette jeune femme talentueuse trouva la mort au cours d'une de ses expériences lorsqu'une ampoule contenant du phosphore blanc et de l'acide cyanhydrique explosa. Elle ne pouvait pas savoir que ce composé peut exploser à l'air même à basse température. En définitive, la première synthèse de $\text{HC}\equiv\text{P}$ n'a été décrite qu'en 1961 par un chimiste américain, T.E. Gier, dans un article intitulé « HCP, a unique phosphorus compound ». Le manuel de chimie qu'elle rédigeait a été publié en 1897 après sa mort tragique ; c'est le premier écrit par une femme russe.

L'histoire de la chimie garde le nom d'une femme sibérienne, Maria Bakounina (1873-1960), fille de l'anarchiste révolutionnaire Mikhaïl Bakounine. Sa famille avait quitté la Russie pour l'Italie quand elle était encore une petite fille. En 1895 à Naples, elle soutint sa thèse sur l'isomérisation des dérivés de l'acide cinnamique et ses résultats attirèrent l'attention du célèbre chimiste italien Cannizzaro, qui nota que « Mme Bakounina a effectué un travail expérimental difficile et a obtenu de nouvelles données sur la stéréochimie, qui a contribué de manière significative au développement de ce domaine de la chimie. » En 1900, Maria Bakounina reçut un prix de mille liras récompensant ses travaux de recherche. Elle participa aussi à la lutte pour l'émancipation des femmes italiennes, lesquelles gagnèrent le droit de faire de la recherche comme les hommes au tout début du XX^e siècle. En 1912, elle commença à donner des cours de chimie à l'École polytechnique, violant ainsi la tradition

selon laquelle l'enseignement des sciences chimiques était la prérogative exclusive des hommes. Plus tard, elle obtint la direction du département napolitain de la Société chimique d'Italie.

Dans l'ombre des maris

Le nom du grand chimiste français Antoine Lavoisier est bien connu, mais combien d'entre nous avons entendu citer celui de son épouse, Marie-Anne Paulze Lavoisier (1758-1836), pour son activité de chimiste ? Elle s'est rapidement initiée à la chimie et est devenue une véritable assistante pour son mari, l'aidant à développer les principes de la nouvelle théorie de la combustion, décrivant en détail les expériences de son mari, et préparant les dessins et gravures pour son fameux livre *Traité élémentaire de chimie*. Elle s'occupa aussi de sa correspondance scientifique internationale, visant à promouvoir ses nouvelles idées en chimie (il ne parlait pas anglais).

Clara Immerwahr (1870-1915), l'épouse du célèbre chimiste allemand Fritz Haber, a été l'une des premières femmes docteurs en chimie en Allemagne. Elle aussi aidait son mari en effectuant des calculs, en vérifiant des données. Elle a même traduit son livre *Thermodynamik Technischer Gasreaktionen* en anglais. Pour ce livre, publié en 1905, Haber avait rédigé la dédicace suivante : « Pour ma femme bien-aimée Clara Immerwahr, Ph.D., avec remerciement pour sa coopération non officielle. » Cependant, bien qu'elle fût une chimiste talentueuse, Fritz Haber mit fin à ses travaux scientifiques, considérant, à l'instar de la majorité des hommes du XIX^e siècle, que son rôle était de se consacrer exclusivement à son foyer et à sa famille. En 1909, elle écrivait dans une lettre : « Je me demande si une intelligence supérieure est suffisante pour rendre une personne plus valable qu'une autre et si des aspects de moi-même, obliés parce qu'ils n'ont pas rencontré l'homme capable de les apprécier, ne sont pas plus importants que les éléments-clés de la théorie de l'électron [...] Chacun a le droit de vivre sa propre vie, mais nourrir ses propres lubies, en affichant un dédain suprême pour autrui et pour les côtés routiniers de la vie quotidienne, je pense qu'un tel comportement n'est pas justifié, même de la part d'un génie, sauf à vivre

seul sur une île déserte » [4]. En mai 1915, Clara se suicidait ; la goutte qui fit déborder le vase fut la participation de son mari à un projet de développement d'armes chimiques, auquel elle était absolument opposée.

Chimie ou mariage ?

Il est difficile d'imaginer aujourd'hui qu'au début du XX^e siècle, les femmes professeuses n'étaient pas autorisées à se marier dans certains pays d'Europe. Une des premières exceptions a été la Baronne Margarete von Wrangell (1877-1932), une chimiste allemande née à Moscou. Après la soutenance de sa thèse en 1909, elle fit des stages de plusieurs mois chez deux prix Nobel, Sir William Ramsay à Londres et Marie Curie à Paris. Tous les deux admirèrent le consciencieux travail de la jeune chimiste. Quand elle revint en Russie, son nom était déjà bien connu dans le milieu scientifique. En 1918, après la Révolution d'Octobre, elle retourna en Allemagne où, en 1923, elle fut la toute première femme à obtenir un poste de professeur à l'Université de Hohenheim, puis de directrice du département de recherche en agriculture. Plus tard, en 1928, elle se maria. Le fait qu'elle eût la permission de continuer à travailler comme professeure et directrice de l'Institut montre que les instances universitaires et gouvernementales reconnurent avant tout ses qualités scientifiques.

Injustement oubliées

En 1962, le prix Nobel de physiologie ou médecine a été décerné à trois hommes, Francis Crick, James Watson et Maurice Wilkins, pour la grande découverte du modèle moléculaire de l'ADN. Mais dans cette recherche, il y avait une femme, Rosalind Franklin, sans qui cette découverte n'aurait pas pu aboutir. Rosalind ne pouvait en fait pas être lauréate du prix Nobel car elle était décédée en avril 1958, à l'âge de 37 ans. Cependant, lors de la conférence de remise du prix Nobel, seul Wilkins mentionna son inestimable contribution dans la recherche de la structure de l'ADN [5].

En chimie organique, bon nombre de réactions portent le nom du chimiste qui les a découvertes ou étudiées. Pourtant, certaines réactions importantes découvertes par des femmes chimistes n'ont pas reçu leur nom. L'histoire de la chimiste française d'origine ukrainienne Bianka Tchoubar (1910-1990) en est un bon exemple (voir l'article qui lui a été dédié dans *L'Act. Chim.* [6]). Elle fut probablement la première femme recrutée comme chercheur au CNRS en 1939 lors de sa fondation. À 21 ans, elle commença à faire de la recherche sous la direction de Marc Tiffeneau à la Faculté de médecine de Paris. Elle étudia le réarrangement des 1,2-diols cycliques et des amines primaires carbocycliques, études qui constituèrent l'objet de sa thèse. En raison des réticences de Marc Tiffeneau, Bianka Tchoubar continua à étudier seule et avec succès les mécanismes de ce nouveau type de réactions. Pour la première fois, en 1949, le mécanisme de ces réactions fut élucidé et fit l'objet de trois articles qu'elle publia seule. Son livre *Les mécanismes réactionnels en chimie organique*, publié en 1960, eut un grand succès et a été traduit en six langues. Aujourd'hui, cette réaction, largement utilisée en synthèse organique, porte le nom du chimiste russe Nikolai Demjanov et du chimiste français Marc Tiffeneau ; peut-être aurait-il été juste d'y rajouter le nom de Bianka Tchoubar.

Henriette Bolton, femme du célèbre chimiste américain et historien de la chimie Henry Bolton, écrivait à la fin du

Quelques jalons concernant les droits des femmes en France et leur accès à l'éducation supérieure

- Code civil de 1804 (Code Napoléon) : « *La femme doit obéissance à son mari. Elle le suit là où il juge bon d'habiter* » (art. 213).
- 1861 : Julie-Victoire Daubié, première femme française à s'inscrire aux épreuves du baccalauréat à Lyon en 1861, et la première à l'obtenir. Elle est aussi la première licenciée ès lettres en 1872 (cas exceptionnel dû à l'appui de saint-simoniens).
- 1924 : même enseignement secondaire pour les femmes et les hommes ; le baccalauréat est ouvert aux femmes.
- Loi du 18 février 1938 : fin de l'incapacité civile des femmes, mais le mari peut s'opposer à ce qu'elle exerce une profession séparée (art. 216).
- 21 avril 1944 : le droit de vote est accordé aux femmes.
- Loi du 13 juillet 1965 : le mari n'est plus le chef de famille ; la femme mariée peut ouvrir un compte en banque en son nom propre et n'a plus besoin de l'autorisation de son mari pour exercer une profession séparée.

Sources : https://www.scienceshumaines.com/chronologie-les-droits-des-femmes-en-france_fr_14412.html
<http://back.ac-rennes.fr/orient/egalchanc/fem3rep/ecole/index.htm>

XIX^e siècle : « *Toute femme scientifique doit avoir assez de forces pour se préparer à la solitude et à surmonter les sarcasmes et les railleries des hommes qui sont le prix à payer pour transgresser ce qu'ils considèrent comme leur prérogative [faire de la recherche]* » [7].

Aujourd'hui, des femmes sont professeures de chimie dans les universités et font de la recherche. Pourtant, elles sont encore peu nombreuses, et rares sont celles qui atteignent les sphères supérieures de la science, à savoir une direction de centre de recherche, d'université, un siège à l'Académie des sciences, un prix Nobel (parmi les 177 prix Nobel de chimie décernés depuis leur création, il y a eu seulement quatre femmes, en 1911, 1935, 1964 et 2009)... Pourquoi si peu de femmes ? C'est la question soulevée dans un autre article à paraître le mois prochain.

La Rédaction vous informe que l'illustration de Cled'12 n'a pas été validée par un des auteurs, Alexander Rulev. Les illustrations non scientifiques relèvent de la responsabilité de la Rédaction de L'Actualité Chimique.

- [1] *European Women in Chemistry*, J. Apotheker, L. Simon Sarkadi (eds), Wiley-VCH, 2011.
- [2] Rulev A.Y., Voronkov M.G., *Women in Chemistry: a life devoted to science*, *New J. Chem.*, 2013, 37, p. 3026.
- [3] Lermontova Y., Sur la préparation du bromure de polyéthylène normal (bromure de triméthylène), *Zh. Russ. Phys.-Khim. Obshch.*, 1876, 8, p. 281.
- [4] Meschel S.V., A modern dilemma for chemistry and civic responsibility: the tragic life of Clara Immerwahr, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, 2012, 638, p. 603.
- [5] Wilkins M.H.F., The molecular configuration of nucleic acids, in *The Nobel Foundation, Nobel Lecture including Presentation Speeches and Laureates' Biographies: Physiology or Medicine 1942-1962*, Elsevier, 1964, p. 754.
- [6] Jacquesy R.A., Loupy A., Gruselle M., Bianca Tchoubar, la révolution des mécanismes, *L'Act. Chim.*, 2015, 397-398, p. 8.
- [7] Irving Bolton H., *Women in science*, *Popular Science Monthly*, 1898, 53, p. 506.

Alexander RULEV*,

chercheur principal, Institut de Chimie A.E. Favorsky, Académie des sciences de Russie, Irkoutsk.

Catherine LOUIS**,

directrice de recherche au CNRS, Laboratoire de Réactivité de Surface, Université Pierre et Marie Curie, Paris.

*rulev@irioc.irk.ru

**catherine.louis@upmc.fr

Henri Sainte-Claire Deville, entre ENS, Sorbonne et SCF

Le 11 mars 2018 marque le bicentenaire de la naissance d'Henri Sainte-Claire Deville. Brillant chimiste, très attaché à la Société Chimique de Paris (ancêtre de la Société Chimique de France, SCF) dont il fut le septième président en 1863, il s'est illustré dans la chimie des métaux et leur élaboration, et a incontestablement marqué l'histoire de la chimie du XIX^e siècle par ses travaux sur l'aluminium et l'industrie associée [1-2].

Cela justifierait certainement d'évoquer cet anniversaire, mais nous avons une raison supplémentaire, plus personnelle, d'être attachés à lui : Henri Sainte-Claire Deville nous accompagne dans toutes nos réunions importantes par sa présence dans le tableau monumental (à l'échelle de la salle) qui orne la salle du Conseil au siège de la SCF, 250 rue Saint-Jacques à Paris. C'est ce tableau et son histoire que je souhaite commenter dans ce petit texte qui lui est dédié.

En préambule, j'aimerais remercier Dominique Mellet, qui a attiré notre attention et notre curiosité sur ce tableau. Il en a fait une étude approfondie et critique [3], et considère que ce tableau, et son double à l'École Normale Supérieure, sont les pièces maîtresses de l'iconographie de Sainte-Claire Deville, à laquelle on peut ajouter un buste en aluminium et divers autres objets de moindre importance.

Tout commence par une commande de l'État en 1886 de deux tableaux destinés à la Faculté des sciences de Paris

– la Sorbonne – pour décorer sa Salle des Commissions : il s'agit de représenter deux enseignants de la Sorbonne ayant contribué à la renommée de l'établissement. L'un sera le médecin Claude Bernard et l'autre le chimiste Henri Sainte-Claire Deville, nommé professeur à la Sorbonne en 1852. Il restait à choisir le peintre et ce sera Léon-Augustin Lhermitte, qui jouissait à l'époque d'une grande notoriété.

Les deux tableaux sont de même dimension (280 x 180) et représentent le Maître, entouré de ses collaborateurs, présentant une expérience devant un auditoire. Le tableau de Claude Bernard, achevé en 1889, est maintenant à l'Académie nationale de médecine ; celui de Henri Sainte-Claire Deville, qui nous intéresse plus particulièrement ici, fut achevé en 1890 et se trouve donc dans la salle du Conseil de la SCF. Les deux tableaux ont vraisemblablement quitté leur site d'origine pour leur implantation respective actuelle lors du démembrement de l'Université de Paris dans les années 1968-1970.

Dans le tableau dédié à Sainte-Claire Deville, le peintre parle d'une leçon sur l'aluminium où le professeur, entouré de ses proches collaborateurs, occupe le centre de la composition, une main montrant un dispositif expérimental, l'autre posée sur la table. À sa gauche, Louis Troost est appuyé sur un appareil ; derrière lui se tient Henri Debray ; à sa droite, Paul-Gabriel Hautefeuille est penché sur la grille à gaz et manœuvre d'une main les clés de l'appareil tout en tenant de l'autre une lampe à alcool afin d'activer la réaction (à la vue de l'expérience en cours on peut douter qu'il s'agisse d'une leçon sur l'aluminium). À gauche du tableau se trouve Alfred Ditte, partiellement caché par le cadre, qui semble réfléchir sur la portée de la découverte et caresse sa barbiche de la main gauche. Si l'on en croit le peintre lui-même, cette leçon se déroulait à l'École Normale Supérieure (ENS) et non à la Sorbonne, comme cela est parfois évoqué.



Le tableau de la bibliothèque de l'ENS (en haut) et celui de la salle du Conseil (en bas), représentés en respectant leurs proportions respectives. La différence de couleurs est due aux conditions lumineuses lors des prises de vue. Photos : S. Bléneau-Serdel/SCF, DR.



Peu de temps après la présentation du *Sainte-Claire Deville*, en mai 1890, la direction des Beaux-Arts en commande au peintre une copie « réduite aux deux tiers », destinée à l'ENS ; cette commande se justifie pleinement car Henri Sainte-Claire Deville a passé toute sa carrière à l'ENS où il fut recruté comme maître de conférences en 1851 puis devint directeur du Laboratoire de Chimie en 1868 et le resta jusqu'à sa mort en 1881. On peut penser que l'École de la rue d'Ulm avait sollicité une sorte de compensation quand elle apprit que la Sorbonne revendiquait Henri Sainte-Claire Deville comme l'un des siens à part entière, d'autant plus que sa leçon se déroule à l'ENS si l'on en croit Lhermitte. Depuis sa réception, le second tableau n'a jamais quitté les locaux de l'École, où il occupe le mur du fond de la bibliothèque



Le buste en aluminium de l'ENS. Photo : N. Levy/ENS, DR.

et Henri Sainte-Claire Deville, est rapproché du premier plan et groupé près d'Alfred Ditte, la tête tournée en sens contraire.

Ce point nous amène à un commentaire sur la réalisation des tableaux. Si on considère la date de leur exécution (1889 et 1890), les deux Maîtres, Claude Bernard (1813-1878) et Henri Sainte-Claire Deville (1818-1881), étaient décédés, ainsi qu'Henri Debray (en 1888) ; les compositions ont été peintes en s'appuyant sur des représentations photographiques des personnages qui ont été placés dans un décor choisi. Il n'est donc pas étonnant qu'il puisse y avoir des variantes sur les toiles, et le déplacement d'un personnage en est une qui ne doit pas surprendre et qui a peut-être une justification. Dans son article, Dominique Mellet émet des hypothèses « hardies » sur l'énigme posée par ce déplacement d'Henri Debray que vous aurez certainement plaisir à découvrir [3].

Quant au buste en aluminium, il se trouve toujours à l'ENS, dans la bibliothèque du Département de Chimie ; une copie en plâtre de plus grande taille a longtemps été exposée dans l'un des halls de l'escalier principal du bâtiment situé rue Lhomond. Ils attendent sagement qu'on leur retrouve une digne place pour honorer Henri Sainte-Claire Deville.

Vous trouverez d'autres photographies des premiers cristaux d'aluminium conservés à l'ENS, des deux tableaux « en situation » et du buste en plâtre en annexe téléchargeable librement sur www.lactualitechimique.org, page liée à cet article.

[1] Fourastié J., Les conséquences économiques et sociales de l'œuvre de Sainte-Claire Deville, *L'Act. Chim.*, **1983**, 4, p. 22.

[2] *Itinéraires de chimistes. 1857-2007 : 150 ans de chimie en France avec les présidents de la SFC*, L. Lestel (coord.), SFC/EDP Sciences, **2007**, p. 475-482.

[3] Mellet D., « *Ecce alu !* » : Quelques remarques/réflexions sur un tableau de Léon-Augustin Lhermitte représentant Henri Sainte-Claire Deville donnant une leçon de chimie entouré de ses collaborateurs, soumis.

du Département de Chimie au 24 rue Lhomond. Sa taille lui permet de s'y adapter parfaitement et on pourrait sans doute y trouver une explication à la « réduction » par rapport au premier tableau.

Le peintre Léon-Augustin Lhermitte ne fait pas état d'autres versions de ce tableau et note à propos du second *Sainte-Claire Deville* avoir exécuté une redite en dimension réduite et avec variantes. De fait dans ce tableau, l'un des personnages, Henri Debray, au lieu d'être entre Louis Troost

Gilberte CHAMBAUD*,
présidente de la SCF.

*presidence@societechimiquedefrance.fr

7th EuCheMS
Chemistry Congress

ACC LIVERPOOL, UK
26-30 August 2018
www.euchems2018.org

EUROPEAN CHEMICAL SCIENCES
ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY

La chimie durable : pour l'environnement, l'économie, notre société !

La chimie est essentielle à notre quotidien et incontournable pour répondre aux défis présents et futurs. En fournissant des substances aux autres industries, l'industrie chimique contribue à nous habiller, nous transporter, nous soigner, nous nourrir, nous loger, ou encore à communiquer [1].

La chimie connaît une mutation importante, prenant totalement en compte les impératifs d'une activité responsable et se plaçant pleinement dans les définitions du développement durable. Depuis plusieurs dizaines d'années, l'industrie chimique a ainsi nettement réduit ses rejets dans l'air et les milieux aqueux et elle consomme moins d'énergie et d'eau. La connaissance des effets des produits chimiques sur l'homme et l'environnement a été améliorée et, contrairement, à une idée largement répandue, c'est une industrie deux fois plus sûre que l'ensemble des activités [2].

Par ailleurs, même si moins de 10 % du pétrole est utilisé comme matière première, la chimie poursuit aussi ses efforts pour réduire sa dépendance aux matières premières fossiles. Ainsi, lors du Grenelle de l'environnement, les industriels de la chimie se sont fixés pour objectif de passer de 8 à 15 % de matières premières renouvelables (et ce, en dépit des fluctuations des prix du baril les rendant plus ou moins attractives). Cette utilisation de matières premières d'origine végétale n'est pas nouvelle et certaines sociétés se sont spécialisées dans ce domaine depuis longtemps [3], mais c'est un domaine en plein développement. En France, on peut ainsi citer la création de nouvelles bioraffineries [4] et le regroupement de nombreuses entreprises au sein de l'Association Chimie du Végétal (ACDV [5]) afin de proposer toute une gamme de produits biosourcés pour de nombreux usages. Sans oublier de nombreuses start-up qui se lancent autour de ce sujet ainsi que de très nombreux travaux de recherche partout dans le monde.

Toutes ces évolutions ont amené à établir un certain nombre de règles définissant ce qu'on a appelé la chimie verte, et c'est ainsi que des chimistes américains avaient, dès 1998, énoncé douze principes qui servent encore aujourd'hui de références [6]. Au-delà, la chimie durable intègre également des éléments environnementaux et sociétaux.

À partir d'une diversification des approvisionnements déjà bien engagée, de la mise en place de principes robustes de

la chimie durable à l'échelle française et européenne (feuille de route SusChem par exemple), l'industrie chimique apporte des solutions aux enjeux du développement durable : problématique énergétique, limitation des émissions de gaz à effet de serre et autres polluants, utilisation de matières premières renouvelables, réduction des déchets, recyclage et économie circulaire, respect de la biodiversité... Elle contribue ainsi à la création d'isolants thermiques et de matériaux biosourcés, à la fabrication de cellules photovoltaïques, d'ampoules basse consommation, de revêtements et matériaux légers à hautes performances pour les éoliennes, les transports, d'actifs biosourcés pour la santé, l'agriculture, les parfums et cosmétiques, etc.

Ce numéro spécial reprend dans les différents articles qui suivent plusieurs thèmes de recherche explorés par diverses équipes (industrielles et académiques) autour de la valorisation de la biomasse, mais la chimie du végétal biosourcée n'étant qu'une facette de la chimie durable, d'autres sujets sont abordés sans être exhaustifs ; parmi ceux-ci, la prise en compte des préoccupations des industriels, ou le développement de nouvelles technologies plus propres et respectueuses de l'environnement.

Le groupe thématique « Chimie durable », récemment créé et rattaché à la division de Chimie industrielle de la Société Chimique de France (SCF)*, s'est donné comme principal objectif de promouvoir le développement et la visibilité de ce domaine d'avenir au sein de la SCF et ailleurs.

Joël BARRAULT, Jacques KERVENNAL et Pascal ISNARD,
coordinateurs du numéro

* www.societechimiquedefrance.fr/spip.php?page=news-entite&id_rubrique=126

[1] Voir par exemple le document « Oser la chimie » sur le site de l'UIC (www.uic.fr/Actualites-et-publications/Publications/Editions-UIC/Oser-la-chimie), ou encore la vidéo « Génération C » (www.lesmetiersdelachimie.com/Generation-C#cell1).

[2] Avec par exemple en 2014 un taux de fréquence des accidents avec arrêt de 10,9 pour la chimie contre 22,9 pour l'ensemble des activités (sources : UIC, CNAMTS).

[3] On peut citer le site de Roquette créé à Lestrem en 1925.

[4] Par exemple celle de l'IEB (Institut Européen de la Bioraffinerie) à Pomacle-Bazancourt près de Reims.

[5] www.chimieduvegetal.com

[6] Anastas P.T., Warner J.C., *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press, 1998.

Chimie durable : effet d'annonce ou réalité ?

Résumé Dans un contexte de développement durable de la société, la chimie en tant qu'« industrie des industries » a toute sa place. Portée par sa capacité d'innover, elle s'est engagée de longue date dans des démarches de durabilité en diminuant par exemple par deux ses émissions de gaz à effet de serre. Elle est la clé de voute pour répondre aux enjeux majeurs auxquels fait face la planète : l'eau, les ressources naturelles, le climat, la pollution et les déchets. Le caractère durable de la chimie est ainsi tangible à deux niveaux : la réduction de l'empreinte environnementale de sa propre activité et la capacité à proposer des solutions aptes à relever les défis de la société. La chimie durable est donc bien une réalité qui améliore notre quotidien.

Mots-clés Chimie, industrie du futur, transition écologique, innovation, empreinte environnementale.

Abstract Sustainable chemistry: stunt or reality?

In a context of sustainable development of the society, chemistry as "industry of the industries" has all its place. Driven by its ability to innovate, it has been involved for a long time in sustainability, for example by decreasing by two its greenhouse gas emissions. It is the keystone to answer the major stakes the planet is facing: water, natural resources, climate, pollution and waste. The sustainability of chemistry is thus tangible at two levels: the reduction of the environmental footprint of its own activity and the ability to offer solutions able to meet the challenges of society. Sustainable chemistry is thus a reality which improves our everyday life.

Keywords Chemistry, industry of the future, ecological transition, innovation, environmental footprint.

En septembre 2015, les 193 États membres de l'ONU se sont engagés sur un programme de développement durable à l'horizon 2030. Cette démarche, universelle et transversale, suivie par l'ensemble des pays, est inédite.

Le programme repose sur cinq grands enjeux transversaux (les « 5P ») : les peuples, la planète, la prospérité, la paix, les partenariats. Il vise à relever les défis mondiaux liés aux changements climatiques, à la préservation des ressources naturelles, à la solidarité territoriale et intergénérationnelle. Une partie de ces objectifs s'est concrétisée lors de la COP21 à Paris avec l'accord final sur la limitation du réchauffement climatique à moins de 2 °C par rapport à l'époque préindustrielle. Basé sur la réorientation de l'économie mondiale vers un modèle à bas carbone, il entraîne l'abandon progressif des énergies fossiles. Les modalités d'application de cet accord, reprises en novembre 2016 lors de la COP22 à Marrakech, ont des répercussions importantes sur toutes les activités économiques, et en particulier sur un secteur stratégique pour l'ensemble de l'économie : la chimie.

La chimie est un acteur essentiel dans la transition écologique. En premier lieu car la chimie durable est une réalité. Et cette chimie est non seulement durable mais elle est surtout en pleine croissance, porteuse d'innovations et d'opportunités économiques, en agissant à quatre niveaux : réduire l'empreinte des industries chimiques, contribuer à réduire l'empreinte de l'ensemble de l'activité industrielle, limiter les effets de la pollution, améliorer le cadre de vie.

Pourquoi la chimie est-elle indissociable du programme de développement durable ?

Considérée comme l'industrie des industries, la chimie, en étant durable, répond à une demande croissante des marchés, conditionnée par une sensibilité de plus en plus forte de la société aux enjeux environnementaux. Les transports, le bâtiment, l'énergie ou encore l'agriculture sont pleinement engagés et font largement valoir les progrès réalisés, qui seraient

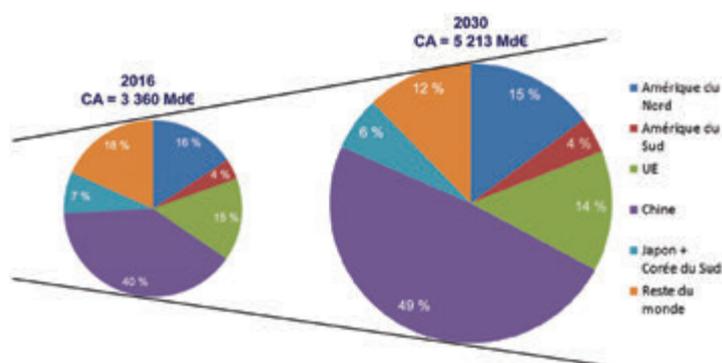


Figure 1 - Perspectives de croissance du chiffre d'affaires mondial de l'industrie chimique entre 2016 et 2030 (source : CEFIC, estimations UIC Étude Chimie 2030).

assurément inatteignables sans le concours en amont de la chimie.

Selon les prévisions, le chiffre d'affaires mondial de l'industrie de la chimie va augmenter de 50 % d'ici à 2030, porté principalement par les marchés asiatiques et nord-américains (figure 1). Pour faire face à cette demande, l'industrie chimique en tant qu'industrie fortement capitalistique devra augmenter les capacités de production des sites existants et investir massivement dans de nouveaux outils de production. Ce contexte porteur se présente comme une réelle opportunité pour moderniser et réinventer l'industrie chimique de demain, capable de construire une société durable et résiliente.

La chimie a de tout temps été portée par l'innovation. Depuis dix ans, elle consacre en France près de 9 % de sa valeur ajoutée à la recherche et au développement. C'est le quatrième secteur industriel français à investir en R & D pour apporter des solutions limitant l'empreinte industrielle et les effets de la pollution. Cet effort se traduit par le développement de nouvelles molécules et de nouveaux matériaux qui contribuent à répondre aux grands enjeux de la planète dans des secteurs aussi variés que le traitement de l'eau, la santé (à travers le développement de nouveaux médicaments),

la réduction des déchets ou l'utilisation de ressources renouvelables.

La chimie s'est engagée depuis longtemps dans la voie de la réduction de sa consommation énergétique et des émissions des gaz à effet de serre. Des résultats spectaculaires ont été obtenus par l'industrie chimique qui a divisé par deux sa consommation énergétique sur les vingt dernières années, alors que sa production avait doublé dans le même temps. Les industriels du secteur ont également réduit de 54 % leurs émissions de gaz à effet de serre depuis 1990. Les efforts dans ce domaine s'inscrivent dans une démarche d'amélioration continue.

La durabilité : fil rouge de la chimie

Dès 1998, la chimie a établi un cadre clairement identifié de la durabilité qui s'appuie sur les douze principes de la chimie verte énoncés par Anastase et Warner [1] et agit sur des problématiques vitales : l'eau, les ressources naturelles, le climat, la pollution et les déchets.

La chimie durable : quelles contributions ?

Le caractère durable de la chimie est tangible au niveau de la réduction de l'empreinte environnementale de sa propre activité et de celui de la capacité à proposer des solutions aptes à relever les défis de la société. Dans un souci d'optimisation, elle s'appuie sur des plateformes chimiques implantées dans des zones peu urbanisées et classées SEVESO qui regroupent des industriels de la chimie, leurs sous-traitants et leurs fournisseurs (figure 2). L'objectif est de mutualiser efficacement les besoins, de partager des réseaux de distribution des fluides industriels, de traitement et d'élimination des déchets, et de réutiliser la chaleur produite par les installations. La mutualisation des services (maintenance, bureau d'étude...) optimise les coûts, notamment sur les postes de sécurité et de surveillance des installations. Cette logique de plateforme améliore la compétitivité des entreprises et s'inscrit dans un projet d'amélioration et d'attractivité territoriale.

Dans ces plateformes, l'industrie chimique fabrique des produits respectueux de l'environnement. On peut citer le remplacement de solvants base fossile par des biosolvants ou par des fluides supercritiques (CO₂ ou eau) pour l'extraction de produits limitant les rejets dans l'environnement. Ces fluides fonctionnent dans des plages de température et de pression élevées, leur conférant un haut pouvoir de solubilité des substances. L'utilisation de matières premières issues de la biomasse s'inscrit quant à elle dans une démarche d'économie circulaire. Des bioraffineries traitent et raffinent des produits issus de la biomasse disponibles localement. Elles disposent d'un mode de fonctionnement intégré qui permet le partage des matières premières et des flux énergétiques, la valorisation des coproduits et la réduction des déchets. Cultures et bioraffineries étant à proximité, les flux de matières premières sont limités et l'impact environnemental réduit.

L'aptitude à relever les défis de la société

Ce faisant, un nouveau modèle industriel voit le jour pour répondre plus vite et mieux aux futurs besoins des consommateurs : des sites industriels plus modulaires et plus flexibles, capables de s'adapter aux fluctuations des besoins. Cette modularité n'est rendue possible que par les procédés chimiques et le numérique.

Le développement de méthodes permet de concevoir des procédés plus compacts, plus flexibles et plus économiques.



Figure 2 - Carte des plateformes chimiques et infrastructures de transport et de logistique.

Les quantités de matières traitées par réacteur sont plus faibles et les réactions plus faciles à contrôler, garantissant une meilleure maîtrise des risques industriels. Cette meilleure gestion des procédés engendre également des gains en consommation énergétique, aidés en cela par l'utilisation de catalyseurs qui diminuent les conditions opératoires.

Ces bénéfices sont réels avec la contribution du numérique qui apporte une meilleure maîtrise des procédés. Par essence, la chimie génère un grand nombre de données. L'analyse de ces données issues du procédé de fabrication par le « Big Data » mène à un meilleur contrôle des réactions et à la capacité d'anticiper de potentiels dysfonctionnements, pouvant avoir des conséquences sur l'environnement.

Une réduction « contagieuse » de l'empreinte environnementale

La chimie apporte des solutions aidant les industries à relever leurs propres défis environnementaux. Les progrès réalisés dans le domaine de l'allègement des véhicules, de l'isolation des bâtiments, le développement de l'énergie renouvelable ou le stockage de l'énergie n'auraient pas été possibles sans sa contribution.

L'analyse du cycle de vie des produits montre ainsi que l'émission d'une tonne de CO₂ lors de la fabrication d'un produit chimique permet d'économiser 2,6 tonnes de CO₂ en aval par les solutions que la chimie propose (figure 3).

Dans le domaine de l'automobile, le projet Force, porté par les industriels du secteur et plusieurs chimistes, propose une alternative au polyacrylonitrile pour la préparation de fibres de carbone rentrant dans la fabrication des composites. Dans celui des éoliennes, le développement de nouvelles résines thermoplastiques pour les pâles optimise les déchets en fin de vie et limite les investissements.

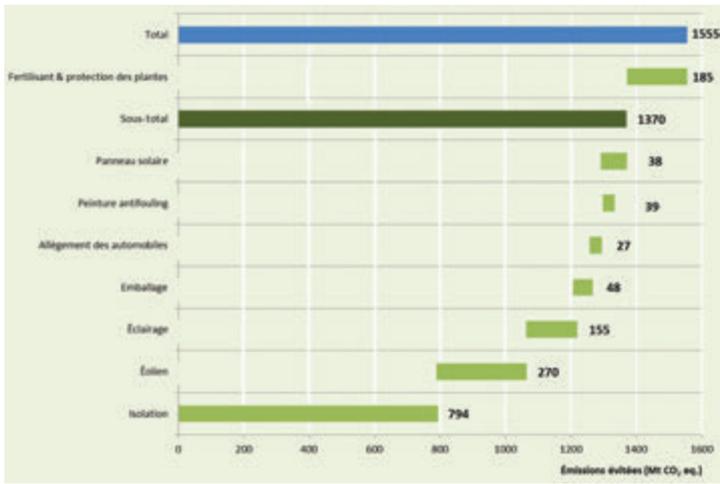


Figure 3 - Diminution d'émissions nettes de gaz à effet de serre pour certaines applications (sources : ICCA, Cefic).

Dans le bâtiment, les progrès réalisés dans la formulation des enduits ont permis d'optimiser les capacités d'isolation des façades, contribuant ainsi à mieux gérer les échanges de calories amenés par l'air extérieur. Des travaux sont menés depuis plusieurs années sur les aérogels dont la faible conductivité thermique permet d'améliorer l'isolation de l'habitat, tout en limitant la perte d'espace dans le cas d'isolation par l'intérieur. Enfin, et sans être exhaustif, comment pourrait-on stocker l'énergie sans la contribution de la chimie ? Le développement de membranes spécifiques pour le stockage de l'hydrogène, les améliorations en performances des batteries Li-ion tout

solide ou sodium-ion au niveau des électrolytes mais également des électrodes, donnent de formidables opportunités pour le développement des véhicules électriques et le stockage de l'énergie dans les bâtiments ou quartiers.

La chimie est une filière qui a réalisé des progrès fantastiques ces vingt-cinq dernières années pour aller vers la sobriété dans l'utilisation des matières premières, intégrer des démarches d'écoconception, réduire ses émissions et ses déchets, fournir à ses clients aval des solutions pour relever les grands enjeux de société.

Toutefois, la chimie durable ne pourra se développer qu'avec l'adhésion de l'opinion publique. La confiance du consommateur vis-à-vis des produits issus de l'innovation et impliquant la chimie doit se développer par la mise en place de travaux interdisciplinaires (chimie et sciences humaines), par un dialogue accru entre la chimie et la société, et par des efforts importants de sensibilisation auprès des jeunes citoyens.

[1] Anastas P.T., Warner J.C., *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press, 1998.

Éric FIRTION,
directeur Innovation de l'Union des Industries Chimiques (UIC).

* efirtion@uic.fr



Biomasse : les enjeux pour l'avenir de la chimie du carbone

Résumé Cet article fait suite à celui paru en 2016, « Biomasse : l'avenir de la chimie du carbone ? », et traite plus spécifiquement des ressources en biomasse, des fonctions de la bioraffinerie primaire, des manières de vaincre la « récalcitrance » de la cellulose, d'applications de la lignine, de conversions chimiques des acides gras, des technologies microbiennes d'obtention des huiles et de la filière terpénique. Les éléments moteurs de développement des produits biosourcés et les grands défis de la filière sont également présentés.

Mots-clés **Chimie durable, biomasse, bioraffineries, cellulose, lignine, acides gras, terpènes, huiles microbiennes.**

Abstract **Biomass: the challenge for the future of carbon chemistry**

This article follows "Biomass: the future of carbon chemistry?" published in June-July 2016 issue, and deals more specifically with biomass resources, functions of the primary biorefinery, ways of overcoming the "recalcitrance" of cellulose, lignin applications, chemical conversions of fatty acids, microbial technologies for obtaining oils, and with the terpenes value chain. The driving forces for the development of bio-based products and the major challenges of the sector are also presented.

Keywords **Sustainable chemistry, biomass, biorefineries, cellulose, lignin, fatty acids, terpenes, microbial oils.**

Cet article fait suite à celui publié en 2016, « Biomasse : l'avenir de la chimie du carbone ? », qui présentait les grandes lignes des nouvelles technologies de transition entre un modèle pétrosourcé et un modèle biosourcé de production de produits chimiques au sens large et de (bio)carburants, notamment dans un contexte environnemental, économique, technique/technologique, et, bien entendu, scientifique [1]. Dans le présent article, inspiré en partie d'un travail collectif réalisé à partir de l'été 2015



Champ de sorgho sucré. © CRES, Grèce.

sous l'impulsion de l'Union des Industries Chimiques, nous abordons plus spécifiquement :

- le domaine des ressources en biomasse disponibles ;
- les fonctions de la bioraffinerie primaire ainsi que les étapes de prétraitement de la biomasse ;
- les manières de vaincre la « récalcitrance » naturelle de la cellulose, biopolymère d'intérêt majeur dans l'industrie, aux modifications/transformations aval ;
- quelques applications d'un polymère naturel particulièrement réfractaire aux transformations sélectives, la lignine ;
- une sélection de conversions chimiques des acides gras, importante classe de composés issus de la filière des plantes oléagineuses ;
- les technologies microbiennes permettant d'obtenir des huiles, comme alternative aux voies classiques d'extraction des plantes oléagineuses et des algues ;
- des exemples de molécules d'intérêt issues de la filière terpénique, brièvement mentionnée dans le précédent article [1] ;
- enfin, des éléments sur les moteurs de développement des produits biosourcés et quelques grands défis de la transformation de la biomasse lignocellulosique en produits biosourcés pour la chimie des grands intermédiaires.

Les ressources en biomasse

Lorsque l'on parle de matières premières renouvelables, on pense spontanément à la biomasse primaire. Le secteur agricole bénéficie d'un recul important concernant la culture industrielle de végétaux pour les filières alimentaires et non alimentaires. Actuellement, les grandes cultures céréalières représentent une production annuelle d'environ 2,5 milliards de tonnes de grains, le blé, le riz et le maïs étant les trois cultures très largement dominantes. Ces cultures, principalement utilisées

à des fins alimentaires, sont aussi mobilisées pour la production non alimentaire, à la fois pour des secteurs traditionnels (ex. amidon industriel) et pour les secteurs émergents (ex. biocarburants).

Or, même s'il existe des usages traditionnels pour les parties non comestibles de ces cultures (pailles, tiges, rafles...), le fait, par exemple, que la récolte des tiges de maïs ne soit pas systématique et que l'on brûle dans le champ la paille de riz (principalement en Asie) permet d'entrevoir le potentiel de ces ressources pour des usages nouveaux dans le cadre de la bioéconomie, tout en admettant que leur extraction doit obéir à une logique de durabilité des sols et de développement sociétal ancré dans le territoire. Ceci demande en Asie, par exemple, le développement de solutions équitables afin de remplacer la paille brûlée par un autre amendement organique pour ces sols et cultures.

À ces ressources abondantes mais tout de même limitées s'ajoutent les ressources forestières qui constituent un gisement en biomasse primaire considérable. Les forêts occupent 31 % de la superficie des terres et représentent une réserve d'environ 600 Gt (parties aériennes et souterraines), soit une réserve de carbone d'environ 290 Gt. Selon la FAO (organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture),

le taux d'extraction de bois s'élève à environ 3,4 Gt par an, sachant que dans certains pays tels que la France, le taux d'extraction est équivalent à moins de 60 % de la croissance annuelle. Par conséquent, les ressources forestières constituent un réservoir important de biomasse primaire exploitable au service de la bioéconomie, à partir du moment où la gestion forestière obéit aux règles strictes de durabilité.

Enfin, même si en volume elles demeurent anecdotiques, les cultures dédiées figurent parmi les sources potentielles de biomasse primaire qui pourraient compléter la gamme pour la bioéconomie. Ces cultures non alimentaires, actuellement au stade de l'expérimentation, concernent une large variété d'espèces, incluant par exemple l'herbe à éléphant (*Miscanthus giganteus*), la canne de Provence (*Arundo donax*), le peuplier, le saule et l'eucalyptus en régime de culture rapide (c'est-à-dire taillis à courte rotation), ainsi que le crambe d'Abyssinie, ce dernier étant oléagineux et source d'acide érucique. Si l'intérêt de ces cultures reste à démontrer à l'échelle industrielle, leur potentiel est clair, notamment en termes de rendement et/ou productions de fonctions diverses. Néanmoins, la sélection et l'amélioration de ces espèces sont des étapes nécessairement longues qui ne figurent pas parmi les priorités de la vaste majorité des sélectionneurs dont les cibles majeures restent des cultures vivrières.

La biomasse secondaire, quant à elle, représente un gisement considérable, puisqu'à l'échelle mondiale les déchets municipaux (composés à environ 85 % de matières organiques) représentent 1,3 milliard de tonnes par an [2]. Par conséquent, le tri et le recyclage de ces déchets, ainsi que de toute autre matière secondaire qui pourrait être réutilisée dans un cercle vertueux, sont indispensables dans une économie de plus en plus limitée par la disponibilité des matières premières.

La biomasse est ensuite traitée dans des bioraffineries en plusieurs étapes, les premières d'entre elles ayant lieu dans les bioraffineries primaires.

La bioraffinerie primaire

L'article précédent [1] s'était principalement axé sur la bioraffinerie secondaire, dans laquelle sont traitées des charges biosourcées issues de procédés « amont » qui sont mis en œuvre au sein de la bioraffinerie primaire décrite ci-après. Dans la bioraffinerie primaire, la biomasse est tout d'abord fractionnée.

La déconstruction de la biomasse – en particulier lignocellulosique –, notamment assistée par traitement chimique, bénéficie déjà d'une longue histoire et de l'expérience industrielle du secteur papetier. Cependant, les technologies actuelles faisant appel à des agents acides ou basiques, ou à l'autohydrolyse à haute température et pression, ne semblent toujours pas totalement satisfaisantes pour fournir des procédés de bioraffinerie industrielle suffisamment viables. C'est sans doute parce qu'elles ont été généralement conçues dans le but d'extraire la cellulose et non pas pour fractionner véritablement la biomasse en plusieurs composants valorisables. Les conséquences de cette stratégie sont illustrées par le secteur papetier qui peine aujourd'hui à sortir d'un modèle économique fondé sur l'extraction et la valorisation de la cellulose assorties à l'utilisation de la liqueur noire (contenant les lignines et les hémicelluloses) comme combustible.

Sans surprise, il est de plus en plus reconnu que l'avenir de la bioraffinerie passera nécessairement par une meilleure exploitation des différents composés présents au sein de la biomasse, notamment des lignines. Par conséquent, il est

probable que les technologies de fractionnement futures se focaliseront moins sur la cellulose et davantage sur les lignines et autres molécules susceptibles de générer des revenus à la tonne supérieurs à ceux du glucose – environ 300 €/t pour le « food grade » dextrose (estimation de 2015).

Quoi qu'il en soit, il existe actuellement des procédés qui permettent de séparer avec plus ou moins de sélectivité la cellulose de la lignine, la fraction hémicellulose étant plus difficile à orienter vers l'une ou l'autre de ces deux premières fractions majeures partiellement hydrolysées, car se retrouvant en solution aqueuse sous forme d'oligomères et de monomères de sucres dits hémicellulosiques (comportant une fraction non négligeable de sucres en C5).

Concernant *l'extraction des huiles*, même si on ne peut pas à proprement parler dans ce cas de « fractionnement » mais bien d'extraction (ou « trituration » selon le jargon dédié), les procédés doivent être réinventés pour s'adapter aux nouvelles plantes oléagineuses en devenir industriel, et surtout, il semble important de s'affranchir de l'utilisation d'hexane comme solvant de deuxième extraction et de lui trouver un substitut plus écologique.

De manière générale, après extraction de l'huile contenant les triglycérides, on clive le plus souvent le squelette glycérol de ces derniers pour récupérer des esters méthyliques (transestérification au méthanol – procédé de production du biodiesel), voire plus rarement (si l'on excepte l'application « savons ») les acides gras (hydrolyse), qui pourront éventuellement subir des étapes de transformation chimique aval pour des applications autres que les carburants.

Un point particulier peut aussi être mentionné concernant *les microalgues* au potentiel largement grevé par des problèmes de séparation. En effet, les procédés de centrifugation conventionnellement utilisés à l'échelle du laboratoire sont trop coûteux pour permettre d'envisager des applications industrielles, et la recherche actuelle tend à se focaliser sur la mise au point de transformations chimiques directement sur les microalgues avant séparation plus aisée des produits de réaction ainsi obtenus. Par ailleurs, pour la culture des algues, la difficulté provient aussi du fait qu'il faut à la fois disposer d'une source de CO₂, de soleil et d'eau, ce qui peut peser sur la rentabilité d'une extrapolation à grande échelle, le cas de composés à faible/moyen volumes de production mais à très haute valeur ajoutée pouvant lui être envisagé plus sereinement.

Les verrous scientifiques et techniques en fonction de la nature de la ressource

Composés lignocellulosiques : vaincre la « récalcitrance » naturelle de la cellulose (déconstruction sélective)

La cellulose constitue la matière organique la plus abondante sur Terre (elle en représenterait environ de 30 à 50 %). Située à l'interface entre la bioraffinerie primaire et la bioraffinerie secondaire, elle présente un intérêt tout particulier au niveau industriel, comme évoqué dans notre précédent article. Elle est utilisable en tant que polymère moyennant les modifications idoines, ou après hydrolyse, et un ensemble de molécules plateformes peut ensuite en être décliné [1]. Cependant, sa récalcitrance naturelle se doit d'être vaincue afin de pouvoir envisager des transformations chimiques ultérieures efficaces. L'hydrolyse enzymatique, procédé de déconstruction sélective de la cellulose le plus utilisé dans les unités industrielles en fonctionnement à ce jour, étant abordée dans le premier

article, nous nous concentrons plus particulièrement ici sur les options chimiques envisageables.

Ainsi, afin d'en améliorer la réactivité, la cellulose est généralement soumise à un prétraitement. Deux stratégies sont majoritairement employées :

- La première consiste en la mise en solution/précipitation de la cellulose dans des liquides ioniques, des acides liquides (acides phosphorique, sulfurique, triflique...), des solutions alcalines (soude/urée, ammoniacque), voire des mélanges DMSO (diméthylsulfoxyde)/LiCl ou DMA (*N,N*-diméthylacétamide)/LiCl [3].

- La seconde implique des traitements thermo-chimiques, mécaniques ou physiques de la cellulose. Tous ces traitements préalables visent à faciliter une meilleure diffusion du catalyseur de dépolymérisation hydrolytique au sein du réseau cellulosique en modifiant les propriétés physico-chimiques de la cellulose (changement de sa structure cristalline, de la conformation des chaînes de cellulose, de son degré de polymérisation et/ou de la taille des particules).

Dans la plupart des cas, des catalyseurs acides homogènes (H_2SO_4 , HCl, etc.) sont utilisés pour dépolymériser la cellulose en glucose. Lorsque des conditions diluées sont employées, de hautes pression et température ($> 180\text{ }^\circ\text{C}$) sont nécessaires, et de plus, ces procédés souffrent d'un manque de sélectivité. Dans des solutions acides concentrées, les réactions catalytiques peuvent se produire à plus basse température ($100\text{ }^\circ\text{C}$) avec des durées de réaction plus courtes (quelques minutes), ce qui permet un meilleur contrôle de la sélectivité. Cependant, deux inconvénients majeurs sont la corrosivité du milieu et la nécessité du recyclage quasi quantitatif de ces acides concentrés à partir des effluents aqueux, recyclage sans lequel le procédé ne peut être économiquement viable. Des catalyseurs acides solides (charbons sulfonés, zéolithes, oxydes de métaux, phosphates, etc.) ont ainsi fait l'objet d'une attention toute particulière au cours des dernières années en raison de leur facilité de traitement à la fin des procédés [4]. N'oublions pas cependant que la forte dilution de la cellulose dans l'eau, la stabilité de tels catalyseurs dans l'eau et la purification des jus sucrés pour une application en chimie restent des obstacles importants.

En parallèle, quelques équipes de recherche ont récemment mis en évidence la possibilité d'une dépolymérisation catalytique de la cellulose en glucose dans des conditions sèches, limitant ainsi les problèmes inhérents au traitement des déchets aqueux [5]. Dans ce genre de procédés, la cellulose est imprégnée d'une quantité catalytique d'acide (en général H_2SO_4) ou mélangée avec un catalyseur acide solide (par exemple, la kaolinite, polymères acides perfluorés) avant broyage à boulets pendant quelques heures. Ces conditions permettent d'obtenir facilement des cello-oligomères possédant un degré de polymérisation inférieur à six. Contrairement à la cellulose native, ces cello-oligomères sont solubles dans l'eau et peuvent ensuite être convertis quantitativement en glucose ou directement transformés en dérivés furaniques. Alors que la consommation énergétique de ces procédés mécaniques est encore trop élevée pour pouvoir envisager une commercialisation industrielle directe, cette technique ouvre clairement la voie à un processus prometteur comme point d'entrée dans les bioraffineries. Notons que, d'après les derniers articles du domaine, ces technologies semblent prometteuses pour la transformation de la cellulose en composés à haute valeur ajoutée, alors que c'est moins évident pour le moment pour la production de composés furaniques

ou glucose qui demande encore quelques efforts en recherche et développement.

Dans de nombreux cas, l'hydrolyse partielle ou totale des liaisons glucosidiques de la cellulose est une étape indispensable permettant de produire des jus sucrés plus facilement transformables. La nature a cependant conçu la cellulose pour résister à l'hydrolyse. Ainsi, au niveau supramoléculaire, le réseau cohésif de liaisons hydrogène de la cellulose retarde la diffusion des catalyseurs au sein de la structure polymère. De plus, des interactions hydrophobes (de type van der Waals) associent les chaînes de cellulose de manière à retarder également la diffusion de l'eau. Au niveau moléculaire, il existe également des obstacles importants. Par exemple, la protonation de la liaison glycosidique, étape nécessaire au clivage de la liaison β -1,4, est défavorisée en raison de la plus forte basicité des atomes d'oxygène entourant la liaison glycosidique. Il existe également un effet exo-anomérique qui raccourcit la longueur de cette liaison glycosidique et verrouille la conformation des unités cellobiose, ces deux effets électroniques étant maximaux dans l'eau. Par conséquent, l'hydrolyse de la cellulose en présence d'un acide requiert de surmonter des barrières d'activation très élevées de l'ordre de 30-40 kcal/mol. Pour surmonter cela, les catalyseurs acides nécessitent bien souvent de hautes températures et/ou sont utilisés dans des quantités stœchiométriques, voire substœchiométriques dans certains cas. Malheureusement, dans ces conditions, de nombreux sous-produits sont formés, impliquant des procédés de séparation trop coûteux pour une application industrielle.

Enfin, malgré de nombreux efforts pour mettre au point des procédés intégrés dans lesquels la cellulose serait directement dépolymérisée et convertie en molécules cibles, les procédés validés passent par une étape de conversion en glucose. Ce dernier est ensuite traité par un ensemble de procédés catalytiques (chemo- et/ou biocatalytiques) conduisant à la production de molécules plateformes qui seront ensuite raffinées et/ou transformées dans la bioraffinerie secondaire.

La lignine comme source de molécules

La lignine est un autre composé important de la filière ligno-cellulosique, issue de la bioraffinerie primaire. Elle est le second composé organique le plus abondant sur Terre, représentant environ 20 à 30 % de la biomasse, et ses technologies de valorisation avancées sont beaucoup plus complexes à mettre en œuvre que dans le cas de la cellulose. Malgré ce constat reporté dans notre précédent article, quelques pistes technologiques peuvent être mentionnées :

- Les lignosulfonates obtenus directement dans le procédé papetier au sulfite ou par sulfonation d'autres types de lignines constituent le principal débouché de la lignine hors combustible. Les applications sont essentiellement des additifs pour bétons, mortiers et plâtres, des agents agglomérants pour protéines en alimentation animale, des agents agglomérants et antipoussière pour des dérivés minéraux, des agents dispersants, des protecteurs de colloïdes...

- La seule molécule définie obtenue à partir de la lignine est la vanilline ; pour le reste, la structure des produits résultant de la dépolymérisation de la lignine (notamment par pyrolyse – voir plus loin) conduit à des mélanges trop complexes pour pouvoir espérer isoler une molécule bien précise. La valorisation de la lignine peut donc se faire en utilisant la lignine polymère, soit comme charge ignifugeante dans les polymères après

modification de la surface des particules, soit comme constituant des résines formo-phénoliques utilisées dans les composites et les colles. De la lignine modifiée par propoxylation est également proposée comme polyol pour des polyuréthanes, le degré de propoxylation permet de contrôler la rigidité du matériau obtenu : une augmentation du degré de propoxylation flexibilise le matériau.

- La pyrolyse de la lignine, ou son hydroliquéfaction, qui permet une déconstruction profonde mais non sélective, donne accès à des charges complexes de molécules aromatiques, dont des phénols, plus légères. De tels procédés peuvent être catalytiquement assistés afin d'orienter aussi finement que possible la sélectivité vers les molécules cibles, mais les mélanges obtenus restent toutefois trop hétérogènes pour espérer en isoler de manière économiquement viable des fractions spécifiques, et encore moins des molécules plateformes purifiées. L'obstacle ici est aussi bien technologique qu'économique.

- La lignine ainsi « dépolymérisée » peut être incorporée dans des résines formo-phénoliques en proportions plus importantes, ou encore désoxygénée en hydrocarbures aromatiques par des procédés d'hydrotraitement.

- Mentionnons par ailleurs les efforts récents ouvrant la voie à des conversions catalytiques sélectives de la lignine plus efficaces, avec par exemple le clivage catalytique sélectif de liaisons β -O-4 à l'aide d'un catalyseur Pd-Ni BMNP supporté sur MIL-100(Fe) [6], ou le clivage sélectif et quantitatif de liaisons C-O à l'aide de carbure de tungstène [7].

Les plantes oléagineuses : transformations des acides gras et esters gras

La seconde filière d'importance après la filière lignocellulosique est celle des plantes oléagineuses. Nous avons vu dans le précédent article la chimie des triglycérides, des fonctions esters et des doubles liaisons, ainsi que la chimie du glycérol et nous allons maintenant passer en revue les transformations des acides gras produits par cette filière. Ces derniers peuvent être fractionnés en coupes de longueurs de chaînes différentes par distillation, puis toute la palette de réactions applicables aux acides carboxyliques peut être mise en œuvre :

- Estérification avec des alcools ou des polyols conduisant à des solvants, des plastifiants et des lubrifiants. Dans ce dernier cas, comme la tenue thermique est une propriété importante, on préfère les acides gras monoinsaturés et les néopolyols (néopentyl glycol, triméthylolpropane, pentaérythritol). L'estérification partielle d'une molécule de glycérol avec une seule molécule d'acide gras conduit à un monoglycéride présentant des propriétés tensioactives et bactériostatiques.

- Conversion des acides en amides gras utilisés comme additifs en plasturgie, ou comme tensioactifs après éthoxylation. La conversion des amides en nitriles suivie de leur hydrogénation conduit aux amines grasses qui peuvent être alkoxyées ou quaternarisées en vue d'une utilisation en tant que tensioactifs.

- Éthoxylation ou propoxylation/éthoxylation des acides gras ou des monoglycérides en tensioactifs.

- Hydrogénation catalytique en alcools gras avec ou sans conservation des doubles liaisons selon le système catalytique choisi ; ces alcools gras peuvent être utilisés en tant que solvants, mais sont surtout des précurseurs de tensioactifs soit par alkoxylation, soit par glycosylation avec des sucres ou des oligosaccharides.

- Hydrodésoxygénation catalytique complète ou décarboxylation suivie d'une hydrogénation conduisent à des hydrocarbures aliphatiques linéaires que l'on isomérisé souvent pour

abaisser leur point de fusion afin de pouvoir les utiliser en tant que solvants ou biocarburants.

- Addition catalytique d'un O-H acide sur la double liaison d'un autre acide gras monoinsaturé conduisant à un polyester ou oligoester de la famille des estolides, molécules utilisables en tant que lubrifiants ou émoullissants. Le même type de structure peut aussi être obtenu à partir d'acide ricinoléique par estérification de l'hydroxy porté par la chaîne grasse par une autre molécule d'acide ricinoléique.

- Clivage oxydant ou époxydation de dérivés d'acides gras insaturés (voire des triglycérides natifs eux-mêmes), mis en œuvre à l'échelle industrielle à l'aide d'ozone et de peroxyacides, respectivement. Les développements récents tendent à rendre de plus en plus efficace l'utilisation de systèmes catalytiques homogènes et hétérogènes permettant notamment d'effectuer ces réactions dans des conditions plus douces en utilisant le peroxyde d'hydrogène, voire l'oxygène comme agents oxydants.

La chimie de transformation de ces composés est extrêmement riche, et l'on pourrait aussi citer, par exemple, les réactions d'oxydation, d'isomérisation, d'hydroformylation, de Diels-Alder ou de métathèse des acides/esters gras insaturés, permettant de les décliner en un nombre très conséquent de familles de composés d'intérêt.

Une voie alternative aux huiles naturelles : les huiles microbiennes

Outre les voies « classiques » d'obtention des huiles par traitement des plantes oléagineuses et des algues, certains microorganismes (microalgues hétérotrophes, levures oléagineuses, bactéries) sont capables de convertir des sucres ou du glycérol en triglycérides. Le rendement théorique maximal de ces conversions est proche d'un kilogramme d'huile pour 3 kg de sucre, ce qui permet d'espérer récupérer six tonnes d'huile à partir d'un hectare de betterave alors que le colza ne produit que deux tonnes d'huile à l'hectare. Les analyses technico-économiques ont montré que cette voie n'était pas économiquement viable pour produire des biocarburants car l'huile ainsi obtenue revenait plus cher que les huiles végétales utilisées à ce jour dans ces applications. Par contre, lorsqu'il s'agit de produire des huiles comportant des acides gras particuliers « sur mesure », des modifications génétiques de ces microorganismes sont plus rapides et conduisent à une meilleure sélectivité en termes d'acide gras que ce qui se pratique sur les plantes oléagineuses OGM. De plus, en introduisant dans ces microorganismes des gènes issus de la biodiversité, on peut leur faire produire des quantités significatives d'acides gras non usuels, c'est-à-dire des acides gras qui ne sont produits que très marginalement par les plantes oléagineuses ou qui sont produits par des plantes à très faibles rendements, ce qui nous permet d'étendre la diversité de notre source de matières premières oléagineuses.

Enfin, certains microorganismes, en utilisant la voie métabolique des acides gras, sont capables de produire non seulement des triglycérides mais aussi des acides gras libres, des alcools gras, des oléfines grasses et des hydrocarbures linéaires saturés.

La filière terpénique

Bien que représentant des tonnages bien moins importants que la cellulose, la lignine ou les composés gras cités ci-dessus, les composés issus de la filière terpénique donnent accès à des marchés à forte, voire très forte valeur ajoutée. Nous ne

citerons ci-après que quelques molécules exploitées actuellement parmi un nombre très conséquent d'applications :

- Monoterpènes cycliques : (i) structures monocycliques : le limonène extrait de pelures d'agrumes ; (ii) structures bicycliques : les deux isomères du pinène, composants principaux de l'essence de térébenthine. Ces molécules sont essentiellement utilisées comme solvants, mais beaucoup d'autres monoterpènes sont employés dans le domaine des arômes et parfums ou en phytosanitaire.

- Les dérivés d'acides abiétiques, constituants majeurs de la colophane, sont utilisés comme dispersants ou comme matières premières pour produire des résines pour les encres d'imprimerie, adhésifs ou additifs pour l'industrie du caoutchouc.

- Plus récemment, la voie métabolique conduisant aux terpènes a pu être implantée dans des levures, et l'on produit ainsi par fermentation de sucres quelques matières premières pour les parfums et arômes, mais surtout du β -farnésène, un trimère linéaire tête-queue de l'isoprène. Cette molécule a été par ailleurs hydrogénée pour produire un biocarburant ainsi que des solvants. Sa dimérisation tête-tête conduit à un précurseur du squalène utilisé en cosmétique, sa polymérisation à un élastomère. De plus, deux des quatre doubles liaisons du farnésène étant conjuguées, sa fonctionnalisation par des diénophiles *via* la réaction de Diels-Alder est aisée, conduisant par exemple à des tensioactifs.

Les moteurs de développement des produits biosourcés

Deux grandes stratégies sont développées pour les produits biosourcés [8] :

- La stratégie « drop-in », ou substitution, consiste à remplacer des intermédiaires existants de la pétrochimie par les mêmes produits mais issus de la biomasse. Cette approche s'est développée pour les bio-oléfines (éthylène, propylène, marché du polyéthylène LLDPE, HDPE et polypropylène PP), les biodioléfines (butadiène, isoprène, marché des caoutchoucs synthétiques, PBR...) et les bio-aromatiques (essentiellement *p*-xylène pour le marché du polyéthylène-téréphtalate PET). Cette stratégie s'intègre et utilise les infrastructures des chaînes de valeur existantes de la pétrochimie ; elle concerne des marchés matures.

- La stratégie « emerging », ou nouveaux produits, consiste à développer une nouvelle chaîne de valeur, une nouvelle infrastructure, et concerne un marché émergent. Elle conduit à de nouveaux produits, pouvant apporter de nouvelles fonctionnalités et des propriétés différenciantes par rapport aux produits issus des ressources fossiles, en leur conférant une technicité supérieure. On peut illustrer cette approche par le démarrage récent d'unités industrielles (sans être exhaustif) : isosorbide (Roquette) ou acide succinique (BioAmber, Reverdia, Succinity et Myriant), annonce de la construction d'unités

Impact de la nature de la ressource (fossile vs. biomasse lignocellulosique) sur le mode de transformation catalytique.

Ressource	Fossile (pétrole-naphta/gaz, charbon) Liquide ou gaz Chaîne d'approvisionnement maîtrisée	Biomasse lignocellulosique (bois, résidus...) Solide Nécessité de sécuriser la chaîne d'approvisionnement et d'en assurer la durabilité
Nature chimique de la ressource	Hydrocarbures (C,H) Ratio O/C = 0 Pas de fonctions oxygénées	Polymères (C,H,O) Ratio O/C = 1 Fonctions oxygénées nombreuses et diverses
Catalyse Procédés de transformation	Catalyse hétérogène majoritairement Intensification des procédés Éco-efficacité recherchée (économie d'atomes, optimum énergétique) Catalyse homogène pour quelques applications de la pétrochimie	Tous types de catalyse : Homogène, hétérogène Remaniement des procédés classiques et adaptation des catalyseurs au milieu oxygéné Éviter la désactivation Intégration de la séparation des produits Biotechnologies Diversification et optimisation des procédés de biotechnologie blanche Identification de biocatalyseurs adéquats (microorganismes ou enzymes) Développement ingénierie métabolique, biologie moléculaire, génie génétique Catalyse duale ou hybride
Impact environnemental	Limiter les émissions de CO ₂ Eau (consommation et traitement) Métaux (limitation ou substitution des métaux toxiques et/ou peu disponibles) Développement de l'économie circulaire	La production de CO ₂ par les procédés de biotechnologie serait inférieure comparée aux procédés de la pétrochimie
Nature des produits	Commodités et spécialités peu oxygénées : Hydrocarbures (oléfines, aromatiques)	Commodités et spécialités : Molécules plateformes Polyols (éthylène glycol, propylène glycol, butanediols) Diacides organiques Polyesters Aromatiques

de butanol (Green Biologics), un intérêt croissant pour le FDCA (acide furane dicarboxylique, « furanedicarboxylic acid », produit par catalyse chimique à partir de sucres C6), un intermédiaire qui pourrait se substituer à l'acide téréphthalique dans la chaîne du polyester pour produire un nouveau polymère, le PEF (polyéthylène furanoate) avec l'annonce de premières industrialisations (accord récent entre Avantium et BASF avec la création de la joint-venture Synvina [9]).

Les grands défis de la transformation de la biomasse lignocellulosique en produits biosourcés pour la chimie des grands intermédiaires

De nombreux verrous, d'ordre scientifique, technique, mais aussi économique, sont à lever pour rendre concurrentiels les produits biosourcés dont le prix de revient est souvent supérieur à ceux des voies pétrochimiques classiques. Ceci est en partie dû au coût de la matière première, mais il faut aussi noter qu'un certain nombre de procédés développés actuellement en laboratoire sont encore loin de pouvoir satisfaire aux spécifications industrielles, notamment en termes de productivité. Si l'on arrive à obtenir aujourd'hui dans de nombreux cas des rendements et/ou sélectivités élevés, les travaux académiques sont souvent malheureusement réalisés dans des conditions diluées peu réalistes du point de vue industriel (< 5% en poids de biomasse). Dans le cas des procédés catalytiques, des phénomènes de désactivation encore mal contrôlés constituent un obstacle supplémentaire à la commercialisation, et il est difficile dans ces conditions de pouvoir proposer des alternatives viables aux produits pétrosourcés dont les technologies développées depuis de nombreuses années sont aujourd'hui très efficaces. Les chimistes doivent ainsi faire preuve de créativité et d'innovation, souvent à l'interface entre plusieurs disciplines, pour proposer des solutions de rupture viables dans le domaine.

Quoi qu'il en soit, il apparaît évident que la catalyse (catalyseur/procédé/séparation) devrait jouer un rôle clé dans la levée de ces verrous (voir *tableau* p. 23). La combinaison de catalyses de même que l'assistance par des procédés physiques pourraient être également d'intérêt pour la déconstruction sélective de la biomasse.

Par rapport à l'article de 2016 [1], il apparaît donc maintenant certaines filières et transformations de la biomasse, dont les variations sont extrêmement nombreuses. Il serait également possible de décrire une filière « acides aminés et protéines » en émergence dans le secteur de la chimie.

On peut noter que quel que soit le produit à mettre sur le marché, les moteurs et verrous sont quasi identiques (sauf cas particulier) dans une stratégie « drop-in » ou une stratégie « emerging » (ou « blue ocean »).

Cependant, l'un des leviers les plus performants pour promouvoir cette nouvelle filière lignocellulosique passe certainement par une réflexion sur l'attribution de soutiens significatifs, en particulier d'amorçage et pour la mise sur le marché de produits biosourcés.

Par ailleurs, n'oublions pas qu'une chimie biosourcée n'est pas nécessairement durable et vertueuse, et que seule une analyse de cycle de vie (ACV) rigoureuse et « objective » permet d'apprécier l'impact environnemental de l'implémentation de nouvelles transformations chimiques alternatives à leurs homologues pétrosourcés.

[1] Dumeignil F., Strub H., Olivier-Bourbigou H., Toulhoat H., Biomasse : l'avenir de la chimie du carbone ?, *L'Act. Chim.*, **2016**, 408-409, p. 115.

[2] Fiche de données sur la population mondiale 2016, avec un regard particulier sur les besoins humains et les ressources durables, Population Reference Bureau, [www.prb.org/pdf17/17-117%20WPDS2016\(French\)_web%202017-06-19-1144_FINAL.pdf](http://www.prb.org/pdf17/17-117%20WPDS2016(French)_web%202017-06-19-1144_FINAL.pdf)

[3] Putro J.-N., Soetaredjo F., Lin S.-Y., Ju Y.-H., Ismadji S., Pretreatment and conversion of lignocellulose biomass into valuable chemicals, *RSC Advances*, **2016**, 6, p. 46834; Tadesse H., Luque R., Advances on biomass pretreatment using ionic liquids: an overview, *Energy Environ. Sci.*, **2011**, 4, p. 3913; Chrapava S., Touraud D., Rosenau T., Potthast A., Kunz W., The investigation of the influence of water and temperature on the LiCl/DMAc/cellulose system, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2003**, 5, p. 1842; Wada M., Ike M., Tokuyasu K., Enzymatic hydrolysis of cellulose I is greatly accelerated via its conversion to the cellulose II hydrate form, *Polym. Degrad. Stab.*, **2010**, 95, p. 543.

[4] Rinaldi R., Palkovits R., Schüth F., Depolymerization of cellulose using solid catalysts in ionic liquids, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, 47, p. 8047; Onda A., Ochi T., Yanagisawa K., Selective hydrolysis of cellulose into glucose over solid acid catalysts, *Green Chem.*, **2008**, 10, p. 1033.

[5] Zhang Q., Jérôme F., Mechanocatalytic deconstruction of cellulose: an emerging entry into biorefinery, *ChemSusChem*, **2013**, 6, p. 2042.

[6] Zhang J.-W., Lu G.-P., Cai C., Self-hydrogen transfer hydrogenolysis of β -O-4 linkages in lignin catalyzed by MIL-100(Fe) supported Pd-Ni BMNPs, *Green Chem.*, **2017**, 19, p. 4538.

[7] Zhang B. et al., Tungsten carbide: a remarkably efficient catalyst for the selective cleavage of lignin C-O bonds, *ChemSusChem*, **2016**, 9, p. 3220.

[8] Delidovich I. et al., Alternative monomers based on lignocellulose and their use for polymer production, *Chem. Rev.*, **2016**, 116, p. 1540; Serrano-Ruiz J.C., Luque R., Sepulveda-Escribano A., Transformations of biomass-derived platform molecules: from high added-value chemicals to fuels via aqueous-phase processing, *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, 40, p. 5266.

[9] Latieule S., Tereos prêt à industrialiser le PEF d'Avantium ?, *Formule Verte*, **2015**, <http://formule-verte.com/tereos-pret-a-industrialiser-le-pef-d'avantium/>; <https://www.avantium.com/press-releases/synvina-joint-venture-basf-avantium-established>, **2016**.

Franck DUMEIGNIL*,

professeur à l'Université de Lille, directeur de l'Unité de Catalyse et Chimie du Solide (UCCS), ULille, CNRS, UArtois, ENSCL, Centrale Lille.

Henri STRUB,

consultant en chimie biosourcée, retraité de Total.

Hélène OLIVIER-BOURBIGOU,

chef du Département Catalyse moléculaire, IFP Energies nouvelles, Direction Catalyse et Séparation, Solaize.

François JÉRÔME,

directeur de recherche au CNRS, Institut de Chimie des Milieux et Matériaux de Poitiers (IC2MP), CNRS-Université de Poitiers.

Michael O'DONOHUE,

chef du Département Caractérisation et élaboration de produits issus de l'agriculture, Institut National de la Recherche Agronomique, Paris.

Hervé TOULHOAT,

retraité d'IFP Energies nouvelles.

*franck.dumeignil@univ-lille.fr

Chimie du végétal et produits innovants à forte valeur ajoutée

Résumé Ces vingt-cinq dernières années ont vu émerger la possibilité d'une société reposant sur un apport carboné biosourcé en remplacement du carbone fossile, transition souvent appelée à tort « société décarbonée ». Le territoire champardennais, terre agricole, s'est engagé dès les années 1990 dans une démarche de bioraffinerie durable en associant recherche académique et acteurs économiques et politiques. C'est dans ce contexte que s'est développée une recherche en chimie du végétal tournée vers les secteurs à moyenne ou haute valeur ajoutée en visant des produits de spécialité ou des actifs originaux et performants dans des domaines aussi variés que les matériaux, la chimie fine, l'environnement, l'agrochimie, la santé ou la cosmétique.

Mots-clés Chimie durable, produits de spécialité, actifs, molécules plateformes.

Abstract Bio-based chemistry and innovative high added value products

The possibility of replacing carbon of fossil origin by bio-sourced carbon has emerged during the twenty-five past years, thus leading to the unappropriately called concept of "low-carbon society". The Champagne-Ardenne territory, whose economic activity is archetypally driven by agriculture, has supported since the 90's the development of an approach to biorefinery involving local academic, business and political actors. In this context, a substantial part of the scientific research efforts was directed toward bio-based chemistry. These efforts targeted the medium or high added value economic sectors through the search for original and high-performance specialties or active substances with applications in the materials, fine chemicals, environment, agrochemicals, health or cosmetics domains.

Keywords Sustainable chemistry, high-performance specialties, active substances, platform molecules.

L'émergence des concepts de chimie durable, de bioraffinerie et de chimie du végétal a suscité le changement de modèle de l'industrie chimique en réduisant sa dépendance vis-à-vis des ressources fossiles par l'introduction graduelle de matières premières biosourcées. Cette évolution attendue est rendue plus pressante par la demande sociétale ainsi que par les contraintes réglementaires à venir sur les substances à risques sanitaires et environnementaux. Les réponses en cours de développement portent sur les volets énergétiques (biocarburants, biogaz, filière bois) et les grands intermédiaires chimiques qui représentent de forts enjeux en termes économiques, industriels et d'empreinte carbone.

Intégrée dans son environnement régional, s'appuyant sur son historique, ses compétences scientifiques et ses ressources, la recherche en chimie sur le territoire champardennais a eu pour ambition de développer une recherche fondamentale et méthodologique, tout en s'inscrivant dans les orientations dictées par l'environnement socioéconomique et les grands enjeux liés à une chimie plus durable. Les développements fondamentaux ont été et sont toujours déclinés dans le domaine de la « chimie verte », en mettant l'accent sur la « chimie du végétal » dans ses aspects méthodologiques pour l'aménagement fonctionnel de molécules plateformes et l'exploitation des propriétés d'intérêt de substances naturelles ou dérivées de la biomasse en vue d'applications en chimie fine, pour la santé, l'environnement et les matériaux. Le positionnement historique des différentes composantes académiques en synthèse organométallique, photochimie, glycochimie, chimie des substances naturelles, chimie thérapeutique, vectorisation, polymères fonctionnels et matériaux, a naturellement conduit à des approches visant l'innovation de substitution, voire de rupture, afin d'exploiter les caractéristiques moléculaires, biologiques et physico-chimiques uniques de composés d'origine végétale dans des domaines d'application à forte valeur ajoutée, comme illustré ci-après. Cette

démarche aboutit au développement progressif de nouveaux espaces de valorisation s'intégrant au schéma général d'un bioraffinage durable et raisonné du végétal. Ces espaces viennent compléter les filières destinées à la production d'énergie et de produits de commodité par des voies d'accès aux produits de spécialité ciblés et aux actifs, pour lesquels les outils de production sont souvent plus facilement adaptables.

Utilisation de molécules plateformes et dérivés pour le développement de molécules à visées thérapeutique, cosmétique ou agrochimique

Les molécules plateformes issues de la biomasse, soit directement soit après transformation par voie enzymatique ou fermentaire, constituent des objets d'études extrêmement intéressants dans le cadre de développements méthodologiques en synthèse organique, notamment lorsqu'il s'agit de développer des molécules aux fonctionnalités nouvelles destinées à des secteurs à moyenne ou haute valeur ajoutée tels que l'industrie pharmaceutique, cosmétique ou encore agrochimique.

Ligands des récepteurs sérotoninergiques à partir de l'acide lévulinique

Une des voies de valorisation de l'acide lévulinique (AL), céto-acide polyfonctionnel accessible par fermentation et hydrolyse acido-contrôlée de la biomasse osidique et répertorié par le département de l'Énergie des États-Unis (DoE) comme l'une des douze molécules à étudier prioritairement par les bioraffineries, concerne l'obtention de synthons utilisés pour la préparation de substances actives [1] (figure 1).

Plus spécifiquement, le travail réalisé en collaboration avec le Centre d'Études et de Recherche sur le Médicament de Normandie (CERMN) portait sur la conception et la validation de nouveaux ligands des récepteurs sérotoninergiques, cibles

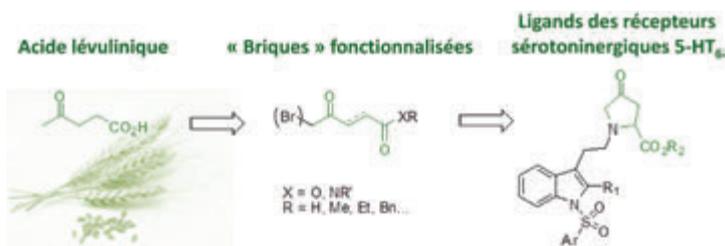


Figure 1 - Acide lévulinique et dérivés utilisés comme plateformes pour l'élaboration de ligands des récepteurs sérotoninergiques.

thérapeutiques pour le traitement de pathologies du système nerveux central [2-3].

Plusieurs lévulinates ou autres dérivés α,β -insaturés et/ou halogénés ont ainsi été préparés à l'échelle de la dizaine de grammes (figure 1). Dans un second temps, une réaction en cascade faisant intervenir un dérivé bromé et insaturé de AL et différentes amines primaires a été étudiée, proposant un accès rapide à des pyrrolidin-3-ones diversement fonctionnalisées. Appliquée à des dérivés de tryptamine, cette réaction domino, substitution-cyclisation intramoléculaire, a permis de préparer une douzaine de composés pyrrolidinone tryptaminylaryles sulfonylés pour lesquels l'évaluation biologique a montré une inhibition des récepteurs sérotoninergiques 5-HT₆ de l'ordre de 70 % à 1 μ M et une sélectivité intéressante vs les récepteurs 5-HT₄, 5-HT₅ et 5-HT₇.

Alcaloïde de type pyrrolidinique à partir du L-sorbose

Le L-sorbose [4], un sucre naturel d'accès aisé produit par déshydrogénation du D-sorbitol grâce à *Gluconobacter oxydans*, a été utilisé comme composé de départ pour la synthèse de la vitamine C ainsi que pour des sucres rares tels que le L-tagatose [5]. De manière surprenante, en dépit de sa similarité structurale avec le D-fructose, peu de méthodes ont été décrites impliquant des modifications simples de ce sucre intéressant.

Une procédure courte a été développée au laboratoire pour synthétiser la 2,5-dihydroxyméthyl-3,4-di-hydroxypyrrolidine (DMDP) [6], un alcaloïde pyrrolidinique isolé d'une Fabaceae, *Derris elliptica*, qui a été depuis identifié en même temps que d'autres alcaloïdes de la même famille dans divers microorganismes et plantes. Ces composés sont connus pour montrer des activités biologiques variées (inhibiteurs de glycosidases, agents antiviraux et anticancéreux, immunomodulateurs).

L'approche rétrosynthétique originale menant à la DMDP implique une réduction sélective d'une oxime fonctionnalisée et une cyclisation sélective (figure 2).

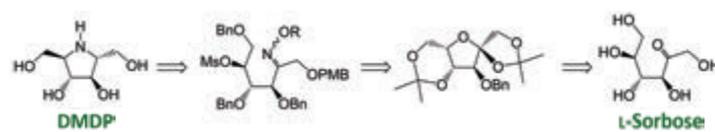


Figure 2 - Rétrosynthèse menant à la DMDP.

Xylosides d'intérêt à partir des hémicelluloses

Dans le cadre du développement des bioraffineries visant à valoriser l'ensemble des constituants des plantes, la transformation des hémicelluloses en molécules biosourcées à haute valeur ajoutée représente un enjeu stratégique. Depuis une quinzaine d'années, différentes voies de transformation enzymatique des hémicelluloses ont été investiguées dans le cadre d'une collaboration pérenne entre les UMR CNRS 7312 et INRA 614 de Reims. La dépolymérisation des hémicelluloses nécessitant une variété d'enzymes hydrolytiques, plusieurs hémicellulases ont été évaluées pour leurs activités synthétiques dans des réactions de transglycosylation. Contrairement à la synthèse chimique, la synthèse enzymatique catalysée par des β -xylosidases ou des xylanases permet de produire des β -xylosides et oligoxylosides par transglycosylation dans des conditions douces avec un parfait contrôle de la configuration du carbone anomérique.

À partir de différents donneurs, une synthèse de xylosides a été mise au point en utilisant une β -xylosidase en présence d'accepteurs alcools primaires avec des chaînes alkyles possédant un à huit carbones. Une étude structure-fonction a été menée sur la β -xylosidase utilisée pour comprendre et améliorer l'efficacité de la transglycosylation en présence d'accepteurs avec des longueurs de chaînes importantes [7].

Certaines xylanases peuvent catalyser des réactions de transglycosylation à partir de xylanes comme donneurs pour conduire à des xylopyranosides présentant un degré de polymérisation (DP) supérieur à 1, ce qui représente un avantage important par rapport à la synthèse chimique ou la transglycosylation par les β -xylosidases. Les réactions de transglycosylation de xylanes catalysées par une xylanase avec du pentanol et de l'octanol ont conduit à la formation de mélanges de β -D-xylosides de DP1 à DP3 avec des rendements intéressants. Les octyl xylosides avec un DP moyen de 2,2 ont montré des propriétés physico-chimiques intéressantes pour des applications dans le domaine des tensioactifs verts (figure 3) [8]. D'autre part, une voie d'accès chimio-enzymatique à une série de xylosides et xylobiosides comportant un hétérocycle triazole en position anomérique a pu être développée (figure 3). Ces xylosides et xylobiosides avec des parties aglycones

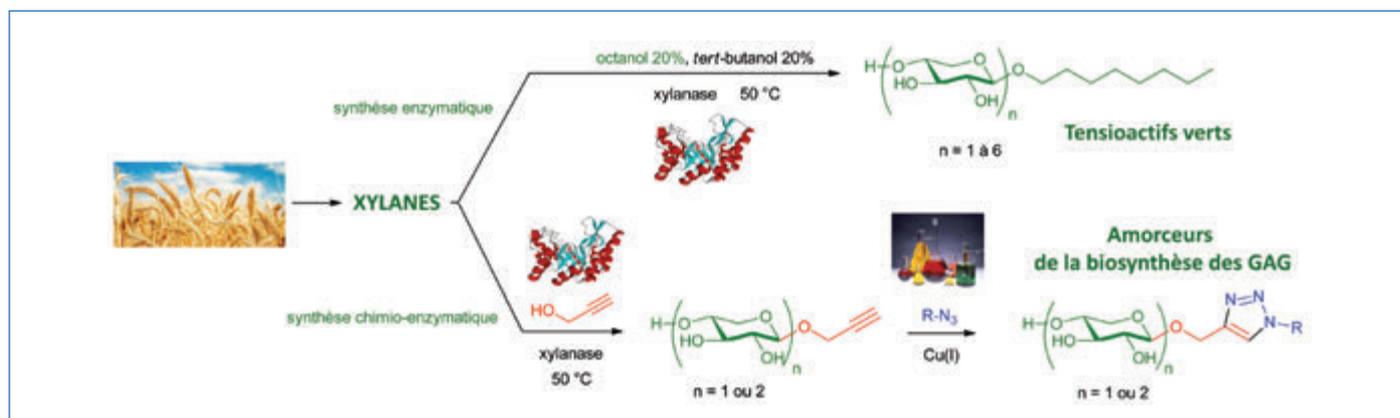


Figure 3 - Synthèse enzymatique/chimio-enzymatique de xylosides à partir de xylanes.

hétérocycliques ont montré des propriétés biologiques intéressantes comme amorceurs de la biosynthèse *in vivo* des glycosaminoglycanes (GAG), en particulier pour des applications en dermocosmétique [9].

Tensioactifs non ioniques à partir de sucres courants

Les esters de sucres à chaînes grasses constituent également une classe de tensioactifs non ioniques présentant généralement une bonne activité de surface avec un large spectre d'applications dans les domaines de l'industrie chimique, cosmétique ou alimentaire. La synthèse enzymatique d'esters de sucres à l'aide de lipases s'est largement développée au cours des dernières années, en particulier pour les dérivés d'hexoses (D-glucose, D-fructose) ou de disaccharides (saccharose, lactose). Des travaux en cours, en série pentose, permettent de développer des esters lauriques dérivés du D-xylose et du L-arabinose qui présentent des propriétés tensioactives extrêmement prometteuses [10].

Rhamnolipides bioinspirés pour des activités élicitrices

Les rhamnolipides bactériens, en particulier ceux produits par *Pseudomonas aeruginosa* et *Burkholderia plantarii*, sont connus pour développer de nombreuses activités dans des domaines variés tels que la remédiation et le piégeage de métaux toxiques. Ils ont été également décrits comme immunostimulateurs, en tant qu'agents antibactériens, mycoplasma-cides et antiviraux. Plus récemment, les rhamnolipides se sont révélés efficaces pour induire une résistance locale contre *Botrytis cinerea*, ce qui en fait des candidats sérieux en tant qu'éliciteurs potentiels (figure 4).

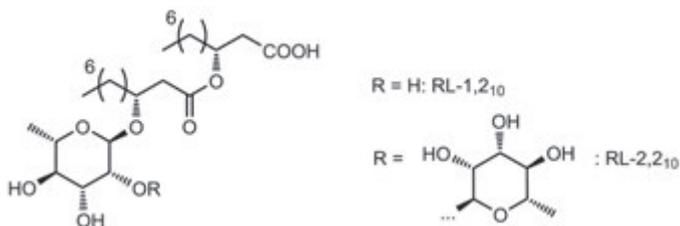


Figure 4 - Exemples de rhamnolipides naturels utilisés en tant qu'éliciteurs.

Typiquement, les rhamnolipides sont bioproduits sous forme d'un mélange avec des longueurs de chaînes variées, ce qui rend délicates les études de relations structures/activités. En ce qui concerne leur rôle chez les végétaux, de nombreuses questions demeurent sans réponse, comme notamment le mode de reconnaissance impliqué. Une approche synthétique différente a pu être développée, approche impliquant un intermédiaire pivot commun, ensuite soumis à une réaction de métathèse croisée pour produire une bibliothèque de produits (figure 5) [11].

Les résultats déjà observés sont très encourageants, tant au niveau de l'accès à des bichaînes lipidiques qu'en ce qui concerne les essais d'activités biologiques sur vitroplants

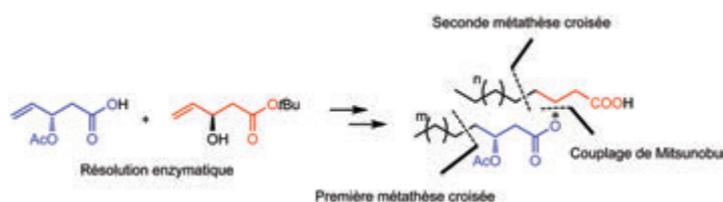


Figure 5 - Rétrosynthèse menant à la partie hydrophobe des rhamnolipides (m et n variant de 2 à 17).

de vigne (collaboration avec l'EA 4707 de l'Université de Reims Champagne-Ardenne, FR CNRS 3417 Condorcet).

Assemblages moléculaires fonctionnels biosourcés pour l'extraction de polluants, la catalyse ou l'encapsulation d'actifs

La richesse fonctionnelle des molécules issues du règne végétal permet d'aménager ou d'élaborer en plusieurs étapes des assemblages moléculaires doués de propriétés physico-chimiques d'intérêt en vue d'applications dans les domaines de la catalyse, de la remédiation environnementale ou de la vectorisation d'actifs pharmaceutiques. L'exploitation raisonnée des méthodes d'ingénierie moléculaire ouvre des voies prometteuses illustrant le potentiel de ces différentes approches.

Glycérodendrimères pour la catalyse et l'encapsulation

Des dendrimères ont pu être préparés en décorant des dendrimères azotés commerciaux (polypropylèneimines (PPI), poly-amidoamines (PAMAM)) par des composés biosourcés : des dérivés du glycérol (figure 6).

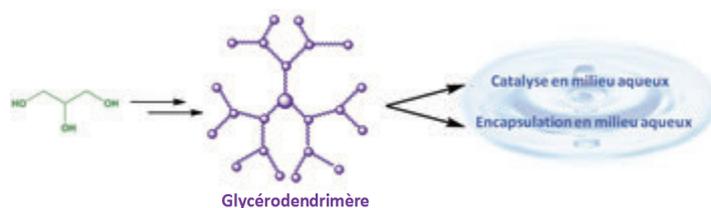


Figure 6 - Nouvelles familles de dendrimères préparés à partir de glycérol pour la catalyse et l'encapsulation.

Deux nouvelles familles ont été préparées [12] ; les générations 3 et 4 sont performantes en catalyse [13], ainsi que pour l'encapsulation de complexes pour l'imagerie médicale [14] et de polluants organiques ou métalliques (figure 7).

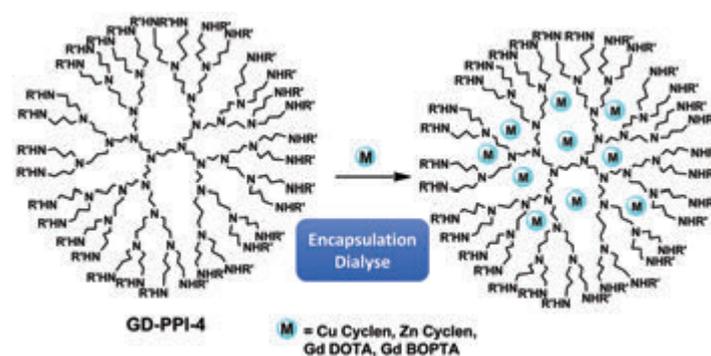


Figure 7 - Encapsulation de complexes métalliques dans des glycérodendrimères.

Leurs cytotoxicités et écotoxicités, évaluées sur fibroblastes pulmonaires humains et hémocytes de dreissenés, en collaboration respectivement avec l'UMR CNRS 7369 et l'UMR INERIS 02, révèlent l'apport bénéfique de la décoration biosourcée.

Liquides ioniques dérivés de la bétaine pour l'extraction de pesticides présents dans les effluents aqueux

Une nouvelle méthode d'extraction de micropolluants organiques utilisant des extractants de type liquides ioniques et un extracteur de partage centrifuge (ECP) comme contacteur liquide-liquide intensif a été récemment développée [15]. Les interactions entre entités chargées au sein des liquides

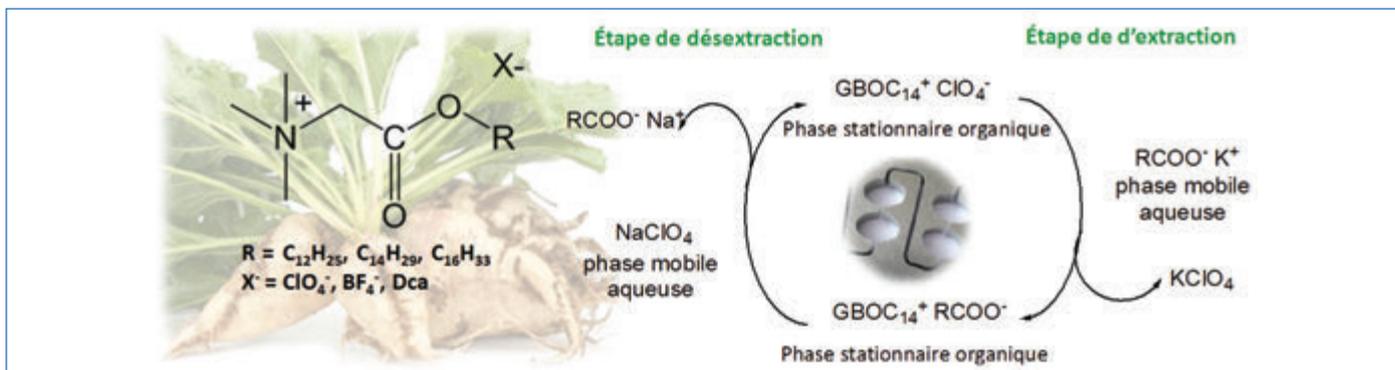


Figure 8 - Structure des liquides ioniques synthétisés (à gauche) et processus d'extraction/dés extraction de pesticides (à droite).

ioniques (association cation/anion) sont mises à profit dans le mode de déplacement des paires d'ions en CPE pour extraire des micropolluants anioniques. Des liquides ioniques, dérivés d'une molécule naturelle, la bétaine, ont été développés en associant des esters cationiques de bétaine à longue chaîne hydrocarbonée à des anions inorganiques (BF_4^- , ClO_4^-), organiques (Dca^-) et naturel ($(S)-CH_3-CHOHCOO^-$ (Lac⁻)) (figure 8). Des essais préliminaires ont permis de tester les potentialités d'extraction des liquides ioniques vis-à-vis de quatre pesticides modèles (acide 4-chlorophénoxyacétique, acide 2,4-dichlorophénoxyacétique, propoxycarbazone et imazamox). La transposition à plus grande échelle a été réalisée avec succès en ECP [16]. L'extraction s'avère quasi quantitative pour trois des quatre pesticides avec un taux de récupération supérieur à 96 % et une certaine sélectivité en utilisant le perchlorate de potassium comme agent régénérant. Enfin, le procédé développé permet de recycler les liquides ioniques extractants. Cet avantage a pu être démontré en appliquant successivement quatre cycles d'extraction/rétro-extraction sans que ne soit observée de dégradation du pouvoir extractant du liquide ionique.

Microparticules alginate-sérumalbumine préparées par transacylation pour des applications biomédicales

La microencapsulation consiste à emprisonner des matériaux finement divisés au sein d'une membrane afin d'en modifier les propriétés. Une méthode originale de préparation de particules par réticulation de biopolymères sans agent réticulant classique a été développée. Différents types de particules sont préparés en utilisant une réaction de transacylation. Cette réaction conduit à la formation de liaisons amide entre une protéine et un polysaccharide, et est déclenchée par une simple alcalinisation. Lorsque la réaction de transacylation est déclenchée au sein de gouttelettes aqueuses, renfermant un ester de l'acide alginique et une protéine, émulsionnées dans une phase hydrophobe, on aboutit à des microparticules formées de l'association covalente alginate-protéine. Ces particules sont stables, biocompatibles, biodégradables. Leur matrice interne, un réseau hydrophile dont la structure fractale est modulable (figure 9) [17], permet l'encapsulation de substances biologiques telles que des hormones peptidiques ou des facteurs de croissance [18], dont elle contrôle la libération.

Matériaux biosourcés, alternatives aux polymères synthétiques

Pour une très large part, les matières plastiques et les thermodurcissables qui nous entourent sont à base de polymères

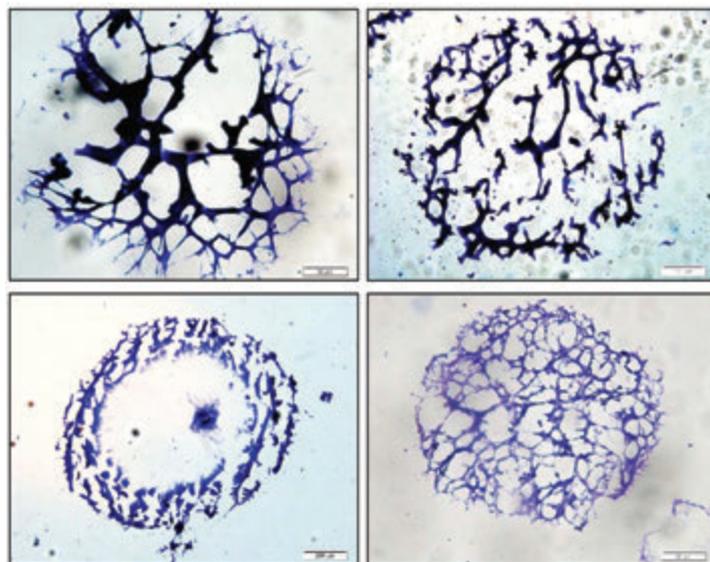


Figure 9 - Microphotographies de coupes colorées de microparticules alginate-sérumalbumine.

synthétiques auxquels les améliorations apportées depuis près d'un siècle ont conduit à conférer des propriétés mécaniques ou fonctionnelles exceptionnelles. Omniprésents dans l'emballage, le bâtiment et les transports, ces matériaux résistent aux mécanismes de dégradation en milieu naturel à la fin de leur vie. Ils occupent une place préoccupante au plan environnemental dans nos déchets ménagers et industriels. Leur fin de vie doit être prise en charge par la collectivité au travers du recyclage chimique, des utilisations secondaires ou, par défaut, de l'incinération.

Matériaux thermoplastiques à base de polysaccharides

Les thermoplastiques biosourcés sont des alternatives prometteuses aux polymères de commodité synthétiques, en raison de leur caractère renouvelable et de leur biodégradation substantielle. Nous avons travaillé sur la transformation de l'amidon, peu coûteux à produire, de forte masse molaire et semi-cristallin. L'amidon natif est converti en matière thermoplastique par amorphisation, introduction de plastifiants et association à d'autres polymères biodégradables ou à des charges renforçantes [19]. Des agrafes biodégradables destinées au palissage des vignes ont ainsi été mises au point et sont commercialisées sous la dénomination Amidograf[®] (figure 10). Ces agrafes sont produites par La Compagnie des Agrafes à Vigne et sont issues des travaux associant l'INRA (UMR 614 FARE), le CNRS (UMR 7312 ICMR), Fibres Recherche Développement[®] et Plastiques d'Argonne.

Pour réduire le caractère très hydrophile et limiter la rétrogradation de l'amidon, nous avons traité sous faisceau d'électrons



Figure 10 - Agrafes biodégradables à durée de vie contrôlée pour le palissage des vignes (mélange composite thermoplastique à base de polymères naturels (amidon, Vegemat®), de charges minérales et de fibres biosourcées).

des mélanges comprenant des lignines. La sorption d'eau et la recristallisation sont limitées par le greffage covalent du polymère aromatique et les défauts de structure qui en résultent [20]. La lignine induit par ailleurs un effet protecteur sur le polysaccharide soumis au rayonnement ionisant [21]. L'extrusion réactive permet de synthétiser des amidons cationiques utilisés dans l'industrie textile et la fabrication du papier [22], sans solvant et avec une grande efficacité énergétique. Ce travail se poursuit actuellement pour la modification sélective de polysaccharides et de lignines [23].

Des réseaux polymères biosourcés à structures et propriétés inédites

Un autre volet porte sur les réseaux macromoléculaires tridimensionnels, thermodurcissables ou analogues, en vue d'une exploitation raisonnée de la réactivité de composés d'origine végétale. Nous avons étudié au plan fondamental des formulations de composés polymérisables ou réticulables, issus de ressources oléagineuses, lignocellulosiques ou fermentaires [24]. Les solutions biosourcées ainsi développées constituent des alternatives prometteuses aux matériaux pétrosourcés, sujets présentant un profil sanitaire insatisfaisant.

Des fractions de lignines et des polyphénols ont été fonctionnalisés par des groupements réactifs propargyle ou glycidyle pour conduire à des formulations réticulables par voie thermique, en vue du remplacement des résines formophénoliques. Les matériaux issus des précurseurs propargylés conduisent par pyrolyse ménagée à des matériaux ablatifs pour l'aéronautique et le spatial [25]. Les réseaux issus des précurseurs époxydés apportent des effets de renforcement dynamique dans les élastomères chargés [26].

L'emploi de photoamorceurs radicalaires ou cationiques activables par exposition à des LED UV-visible (385-405 nm) apporte une seconde dimension durable à la nature biosourcée des matériaux. Un procédé original de production de fibres textiles a ainsi été mis au point en irradiant en sortie de filière un extrudat constitué de mélanges de monomères époxydés et acrylés dérivés d'huiles végétales. En fonction des profils cinétiques des polymérisations radicalaire et cationique concomitantes, il se forme des réseaux interpénétrés

possédant des caractéristiques thermo-physiques originales [27].

Des travaux ont été récemment engagés pour explorer le potentiel des lignines dans le domaine de la photolithographie à un ou à deux photons, avec des résultats très encourageants en termes de résolution et de contraste. Dans le cadre d'une collaboration sur ce thème entre l'Institut de Chimie Moléculaire de Reims (UMR CNRS 7312) et l'Institut Charles Delaunay (UMR CNRS 6281), des structures tridimensionnelles submicrométriques ont été réalisées par écriture laser à 780 nm dans des films de lignines (figure 11).



Figure 11 - Structures bi- et tridimensionnelles obtenues après photoexcitation à un (source de diodes électroluminescentes 395 nm) ou à deux photons (laser 780 nm) de films de lignine, suivie d'un développement par dissolution des zones non irradiées.

Développement de méthodes spécifiques de synthèse ou de caractérisation en chimie du végétal

La chimie du végétal représente une source d'innovation extrêmement riche pour le développement de composés performants, à moindre impact environnemental. Elle rejoint le concept de chimie verte lorsqu'elle met en œuvre des procédés également à faible impact environnemental, comme par exemple les procédés photochimiques. Par ailleurs, travailler sur de la biomasse impose intrinsèquement l'étude et la manipulation de mélanges chimiquement complexes dont l'analyse se révèle ardue et conduit au développement de produits nouveaux pour lesquels la question de l'impact environnemental nécessite d'être posée.

La photo-oxygénation appliquée à la transformation de synthons biosourcés

La réactivité photochimique joue un rôle clé dans la transformation de la matière. Ainsi, la photosynthèse conduit à la production d'environ 2×10^{11} tonnes de biomasse par an. Les réactions photochimiques sont caractérisées par l'excitation électronique des molécules induite par l'absorption de photons. Ceci est de nature à modifier significativement la réactivité d'un composé comparativement aux stratégies de l'état fondamental, sans participation de co-réactifs, le photon absorbé ne générant pas directement de sous-produits. La photochimie répond ainsi aux principes de la chimie verte [28].

La photo-oxygénation, basée sur la réaction de l'oxygène singulet avec un substrat, présente un fort potentiel d'applications dans l'industrie des arômes et parfums ainsi que dans l'industrie pharmaceutique, dans la mesure où elle permet

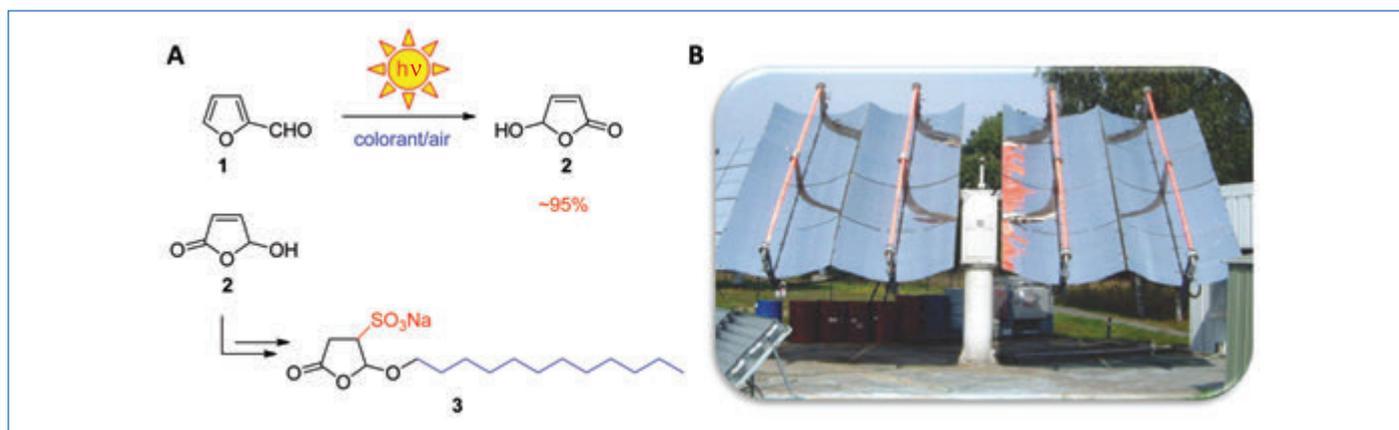


Figure 12 - Photo-oxygénation du furfural. Application en synthèse de tensioactifs et transposition à grande échelle dans des conditions de photochimie solaire.

des transformations sélectives pratiquement impossibles par réaction de l'oxygène dans son état fondamental triplet. L'oxygène singulet peut être généré facilement par excitation électronique photo-induite de l'oxygène de l'air qui passe de l'état fondamental triplet à une forme singulet très réactive. Ce transfert d'excitation peut être réalisé *via* des colorants photosensibilisateurs (rose bengale, bleu de méthylène, chlorophylle, colorants alimentaires), dont l'état excité singulet évolue rapidement vers un état triplet pour conduire à une conversion d'énergie efficace vers l'oxygène qui passe à sa forme réactive. L'oxygène est alors un réactif que l'on fait barboter dans le milieu réactionnel pendant la durée de l'irradiation dans le visible. Cette méthode d'oxydation propre a été mise en œuvre récemment dans un procédé pour la synthèse industrielle de l'artémisinine, lactone sesquiterpénique connue pour son activité antipaludique [29]. Une autre réaction remarquable est la photo-oxygénation de dérivés de sucres simples tels que le furfural, obtenu industriellement par déshydratation des pentoses issus d'hémicelluloses (figure 12A). L'hydroxyfuranone **2** est obtenue avec de très bons rendements par photo-oxygénation du furfural **1** (figure 12A). La fonctionnalité multiple de ce synthon (lactone, alcène, accepteur de Michael, hémiacétal) en fait une molécule plateforme polyvalente, biosourcée et issue d'un procédé propre. Ce composé a été utilisé pour la synthèse de nouveaux tensioactifs biodégradables tels que **3** [30]. Ces travaux ont été effectués dans le cadre des nombreuses collaborations entre l'Institut de Chimie Moléculaire de Reims (UMR CNRS 7312) et la société Agro-industrie Recherches et Développements (ARD, Pomacle). Par ailleurs, la photo-oxygénation du furfural a été effectuée à l'échelle industrielle en utilisant simplement la lumière solaire (figure 12B) [31]. Cette réaction est également étudiée dans des réacteurs à flux continu, en vue de son intensification [32].

Outils de profilage moléculaire d'extraits naturels complexes

Les plantes de grande culture, la flore locale ou les milieux issus des biotechnologies sont des sources à fort potentiel pour le développement de substances actives.

Les processus de caractérisation des nombreuses molécules présentes dans un extrait naturel nécessitent encore aujourd'hui un travail long et fastidieux, aboutissant fréquemment à la (re)découverte de composés déjà connus et/ou pouvant présenter une toxicité incompatible avec leur commercialisation. Le développement de nouvelles méthodes permettant d'accélérer ces processus représente donc un vrai

défi. C'est dans cette optique qu'ont été développées des approches de profilage chimique assistées par ordinateur [33], adaptées i) à l'identification de composés connus directement dans des mélanges complexes de produits naturels, démarche connue sous le nom de déréplication, ou ii) à l'élucidation structurale de molécules nouvelles. Dans le premier cas, les outils originaux développés reposent sur le traitement par des outils statistiques adaptés (classification, théorie des graphes) des données issues de la résonance magnétique nucléaire, principalement du ^{13}C , et plus récemment de la RMN bidimensionnelle hétéronucléaire, et lorsque cela est nécessaire impliquent un fractionnement par CPC. Les développements en analyse structurale automatique de petites molécules organiques nouvelles ou supposées nouvelles reposent quant à eux sur une exploitation de type « intelligence artificielle » des informations fournies par la RMN 2D.

Ces méthodes chimio-informatiques, conjointement à des approches de phytochimie plus classiques, ont été appliquées à l'étude chimique puis biologique de nombreuses ressources locales. À titre d'exemple, le profilage chimique (figure 13) puis l'évaluation biologique en collaboration avec l'EA 4691 des écorces d'une dizaine d'essences locales ont confirmé le potentiel de valorisation important en dermocosmétique de ces co-produits de l'industrie sylvicole [34]. Enfin, il a été montré que les métabolites secondaires foliaires de la luzerne (*Medicago sativa*) possèdent une activité pro-apoptique sur des lignées cellulaires « multi-résistantes » [35], les flavonoïdes potentialisant la cytotoxicité d'antineoplasiques dans des cellules leucémiques P388 multi-résistantes en modulant leur efflux médié par la P-gp.

Outils pour l'étude de l'impact environnemental de composés organiques

L'impact environnemental des produits biosourcés obtenus en chimie du végétal est qualifié de moindre par l'ADEME qui recommande toutefois que ces produits soient évalués quant à leur devenir et leur impact dans l'environnement au même titre que ceux issus de la ressource fossile.

Dans ce contexte, le transfert des contaminants dans la biosphère est un sujet d'étude primordial (figure 14). Ces phénomènes de transfert sont notamment conditionnés par de très nombreux mécanismes bio-physico-chimiques faisant intervenir des réactions chimiques aux interfaces. Les travaux engagés au sein de l'UMR CNRS 7312 se focalisent sur la compréhension et la prédiction du comportement de contaminants organiques (pesticides, produits pharmaceutiques et autres émergents) et inorganiques (éléments traces métalliques,

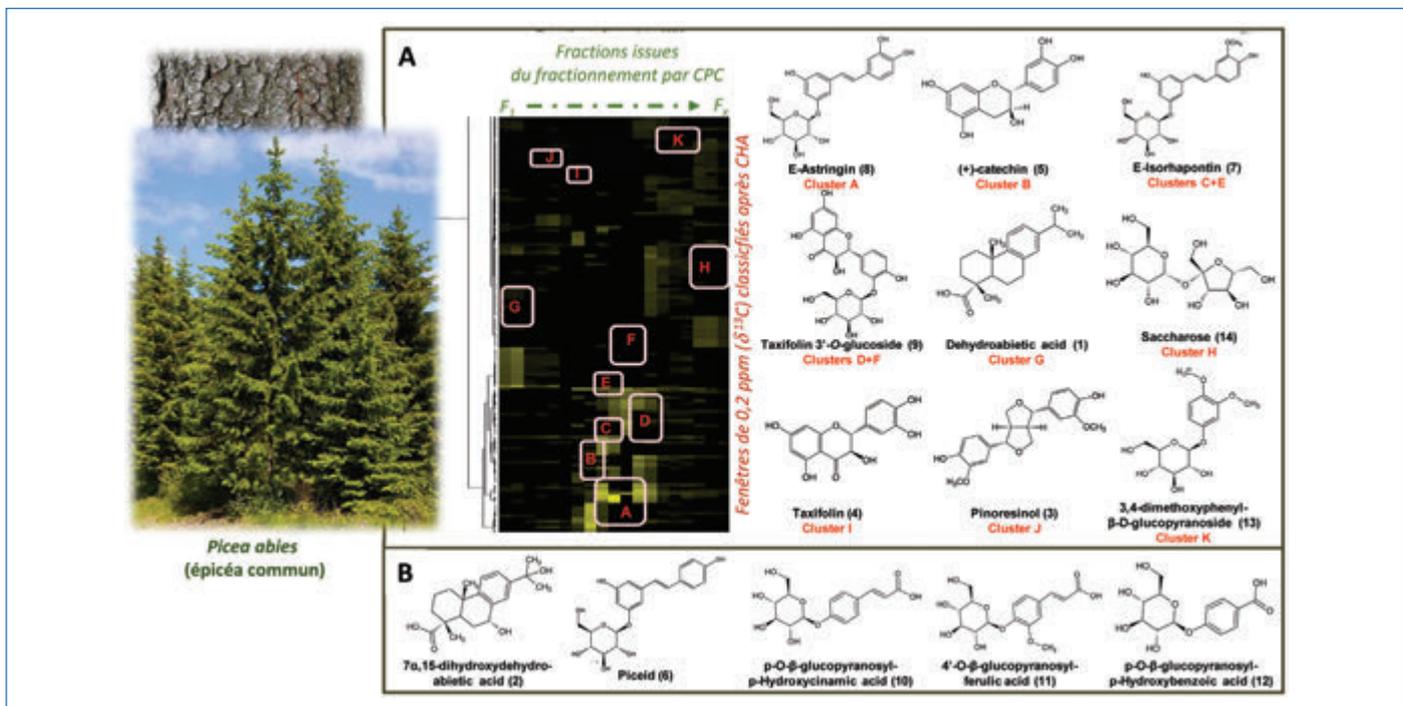


Figure 13 - A) Identification des neuf composés majoritaires de l'écorce d'épicéa commun (*Picea abies*) après classification hiérarchique ascendante des signaux RMN ^{13}C des fractions obtenues par CPC et interrogation de la base de données. B) Structures chimiques des composés minoritaires élucidées après analyse des spectres RMN 2D.

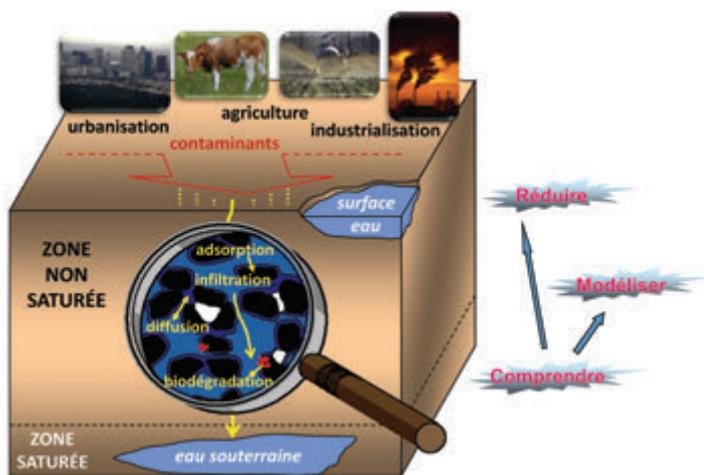


Figure 14 - Représentation schématique de l'approche multi-échelle visant à prédire le comportement de contaminants organiques et inorganiques dans l'environnement.

ETM) dans l'environnement par le biais d'une approche multi-échelle (du macroscopique au moléculaire). Une méthodologie basée à la fois sur l'étude de la réactivité, à l'équilibre et en mode dynamique (expériences d'adsorption/désorption à l'équilibre et en colonne), de surfaces solides naturelles vis-à-vis de contaminants, et sur l'utilisation de techniques physico-chimiques d'analyse de surface (EXAFS et XANES, fluorescence X, XPS, MEB/EDX), permet de rendre compte des propriétés de surface des divers solides naturels étudiés et de la spéciation des contaminants [36]. Cette approche permet d'appréhender les phénomènes de transport et d'immobilisation des contaminants aux interfaces solide-solution qui conditionnent leur répartition dans les eaux, les sols, les sédiments, les boues de stations d'épuration et leur biodisponibilité pour les organismes vivants, afin de pouvoir établir des systèmes prédictifs pertinents de leur transfert dans l'environnement [37] et d'aborder la problématique tant sur un plan fondamental qu'appliqué. Une attention particulière est portée à la coexistence dans l'environnement de plusieurs

polluants (effet cocktail) susceptibles d'entrer en compétition pour les surfaces solides ou d'interagir ensemble (ex : complexation entre ETM et polluants organiques), ce qui peut affecter leur comportement et donc leur devenir [36c].

Chimie du végétal et croissance verte

Les ressources végétales ont été depuis de très nombreuses années sources d'innovation, notamment dans les secteurs à haute valeur ajoutée tels que les industries pharmaceutique et cosmétique. La recherche française a d'ailleurs amplement contribué à ces développements, avec des équipes dont la renommée a dépassé largement les frontières de l'hexagone. De son côté, la synthèse organique a connu des avancées spectaculaires, notamment avec le développement de nouveaux outils dans les domaines de la catalyse, de la chimie en flux, de la chimie supramoléculaire, des nanosciences... Dans les années 1990, la question de la raréfaction des ressources fossiles, largement utilisées dans l'industrie chimique, la prise de conscience de l'impact environnemental de nombreux produits pétrosourcés, combinées à une tension économique sur certaines matières agricoles, amènent des acteurs de la recherche académique et industrielle ainsi que certains acteurs de l'agriculture à poser le constat suivant : avec une industrie chimique puissante et une abondance de matières premières agricoles, la France réunit les conditions pour réussir une transition vers l'utilisation du végétal en substitution de la ressource fossile.

Le territoire champardennais est un acteur européen majeur pour ce qui est des grandes cultures (céréales, betterave, luzerne, colza, pois...), de la viticulture (qui représente 53 % de la valeur ajoutée du secteur sur le territoire) et de la sylviculture (les forêts couvrent 25 % du territoire). C'est ainsi que les acteurs champardennais de la recherche, notamment dans le domaine de la chimie, de la biologie végétale et de l'économie, ont été intégrés à la dynamique de structuration d'un pôle aujourd'hui à rayonnement international lié à la valorisa-

tion des agroressources et au développement du concept de bioraffinerie (pôle de compétitivité Industries et Agro-Ressources, site de bioraffinerie de Pomacle-Bazancourt dans la Marne).

Les premiers résultats ont été obtenus sur une typologie de molécules assez restreinte, avec des travaux notamment en synthèse sur la valorisation des pentoses, issus des hémicelluloses, sur l'amidon et l'acide tartrique. Parallèlement, des travaux sur la valorisation de certains métabolites secondaires issus des agroressources (saponines de betteraves, de luzernes, alkyl-résorcinols et galactosyl-glycérines du blé, etc.) ou sur l'utilisation de co-produits végétaux dans le domaine de la sorption de métaux lourds trouvaient leur place dans ce processus global de bioraffinerie.

En 2008, la réunion des unités de recherche rémoises en chimie pour créer l'Institut de Chimie Moléculaire de Reims (UMR CNRS 7312) a conduit entre autres à une meilleure structuration des activités en lien avec la chimie du végétal en s'appuyant sur les expertises et savoir-faire dans les différents domaines liés à la chimie moléculaire. Cette recherche est menée au travers d'un juste équilibre entre recherche amont – pouvant intégrer dès ce stade les contraintes liées aux molécules plateformes biosourcées ou aux aspects environnementaux, voire de soutenabilité économique – et transférable vers des secteurs industriels de plus en plus diversifiés (chimie fine, matériaux, cosmétique, pharmacie, etc.).

Cette évolution est rendue possible par la capitalisation des connaissances fondamentales et leur partage avec d'autres champs disciplinaires au premier rang desquels les biotechnologies, la biologie ou les sciences des matériaux. Cet assemblage de compétences conduit à l'élargissement du spectre des molécules plateformes ou des métabolites valorisés, permettant d'aboutir à des produits de plus en plus compétitifs, que ce soit pour les aspects de fonctionnalité ou de soutenabilité économique et environnementale, plaçant ainsi la recherche académique comme un levier essentiel pour le positionnement de la chimie du végétal comme facteur déterminant de la croissance verte.

Les auteurs remercient l'ensemble des contributeurs aux travaux présentés dans cet article de synthèse sur la chimie du végétal développée à l'Institut de Chimie Moléculaire de Reims (UMR CNRS 7312), ainsi que les financeurs qui ont permis leur réalisation de ces travaux : les collectivités territoriales (Conseil départemental de la Marne, Conseil régional de Champagne-Ardenne puis du Grand Est, la ville de Reims et la Communauté urbaine du Grand Reims), la Fondation du site Paris-Reims, le CNRS, l'ANR, l'ADEME, le pôle de compétitivité Industries et Agro-Ressources (IAR), le Fonds européen de développement économique et régional (FEDER), les GDR LIPS CNRS 3585, Symbiose CNRS-INRA.

- [1] Bozell J.J., Petersen G.R., Technology development for the production of biobased products from biorefinery carbohydrates - the US Department of Energy's "Top 510" revisited, *Green Chem.*, **2010**, *12*, p. 539.
- [2] Szalata C. et al., Cyclopropyl-tryptamine analogues: synthesis and biological evaluation as 5-HT₆ receptor ligands, *Chem. Med. Chem.*, **2013**, p. 70.
- [3] Szalata C. et al., Synthesis of new cyclopropanated tryptamine analogues, *Synlett*, **2008**, *10*, p. 1479.
- [4] Zebiri I. et al., The chemistry of L-sorbose, *Eur. J. Org. Chem.*, **2011**, *16*, p. 2905 et réf. citées.
- [5] Grandström T.B., Takata G., Tokuda M., Izumori K., Izumoring: a novel and complete strategy for bioproduction of rare sugars, *J. Biosci. Bioeng.*, **2004**, *97*, p. 89.
- [6] Balieu S., Guilleret A., Reynaud R., Haudrechy A., Stereoselective synthesis of (2S,3S,4R,5S)-2,5-dihydroxymethyl-3,4-dihydroxyproline derivatives from L-sorbose, *Carb. Res.*, **2013**, *374*, p. 14.
- [7] Ochs M. et al., Role of hydrophobic residues in the aglycone binding subsite of a GH39 β-D-xylosidase in alkyl xylosides synthesis, *J. Mol. Catal. B: Enzym.*, **2013**, *96*, p. 21.

- [8] Ochs M. et al., Enzymatic synthesis of alkyl β-D-xylosides and oligoxylosides from xylans and from hydrothermally pretreated wheat bran, *Green Chem.*, **2011**, *13*, p. 2380.
- [9] Brusa C. et al., Chemoenzymatic synthesis of "click" xylosides and xylobiosides from lignocellulosic biomass, *RSC Adv.*, **2014**, *4*, p. 9330 ; Brusa C., Muzard M., Rémond C., Plantier-Royon R., β-xylopyranosides: synthesis and applications, *RSC Adv.*, **2015**, *5*, p. 91026.
- [10] Méline T. et al., Lipase-catalyzed synthesis of D-xylose and L-arabinose laurate esters and evaluation of their surfactant properties, *Enz. Microbiol. Technol.*, **2018**, *112*, p. 14.
- [11] Menhour B. et al., Stereocontrolled synthesis of hydrophobic moiety of rhamnolipids derivatives, *Tetrahedron Lett.*, **2015**, *56*, p. 1159 et réf. citées.
- [12] Balieu S. et al., One-step surface decoration of poly(propyleneimines) (PPIs) with the glyceryl moiety: new way for recycling homogeneous dendrimer-based catalysts, *Adv. Synth. Catal.*, **2010**, *352*, p. 1826 ; Menot B. et al., Synthesis of surface-modified PAMAMs and PPIs for encapsulation purposes: influence of the decoration on their sizes and toxicity, *Tetrahedron*, **2015**, *71*, p. 3439.
- [13] Menot B., Salmon L., Bouquillon S., Platinum nanoparticles stabilized by glycerodendrimers: synthesis and application to the hydrogenation of α,β-unsaturated ketones under mild conditions, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2015**, p. 4518.
- [14] Balieu S. et al., Encapsulation of contrast imaging agents by polypropyleneimine-based dendrimers, *J. Biomed. Mater. Res. Part A*, **2013**, *101A(3)*, p. 613.
- [15] Hamzaoui M. et al., Strong ion exchange in centrifugal partition extraction (SIX-CPE): effect of partition cell design and dimensions on purification process efficiency, *J. Chromatogr. A*, **2012**, *1247*, p. 18.
- [16] De Gaetano Y. et al., Removal of pesticides from wastewater by ion pair centrifugal partition extraction using betaine-derived ionic liquids as extractants, *Chem. Eng. J.*, **2016**, *285*, p. 596.
- [17] Hadeif I., Rogé B., Edwards-Lévy F., Serum albumin-alginate microparticles prepared by transacylation: relationship between physicochemical, structural and functional properties, *Biomacromolecules*, **2015**, *16*, p. 2296.
- [18] Brakenhielm E. et al., Selective stimulation of cardiac lymphangiogenesis reduces myocardial edema and fibrosis leading to improved cardiac function following myocardial infarction, *Circulation*, **2016**, *133*, p. 1484.
- [19] Ayadi F., Bliard C., Dole P., Materials based on maize biopolymers: effect of flour components on mechanical and thermal behavior, *Starch/Stärke*, **2011**, *63*, p. 604 ; Mikus P.Y. et al., Deformation mechanisms of plasticized starch, *Carbohydr. Polym.*, **2015**, *114*, p. 450.
- [20] Lepifre S. et al., Lignin incorporation combined with electron-beam irradiation improves the surface water resistance of starch films, *Biomacromolecules*, **2004**, p. 1678 ; Khandal D. et al., Tailoring the properties of thermoplastic starch by blending with cinnamyl alcohol and radiation processing: an insight into the competitive grafting and scission reactions, *Radiat. Phys. Chem.*, **2012**, *81*, p. 986.
- [21] Khandal D., Aggarwal M., Suri G., Coqueret X., Electron beam irradiation of maltodextrin and cinnamyl alcohol mixtures: influence of glycerol on cross-linking, *Carbohydr. Polym.*, **2015**, *117*, p. 150.
- [22] Ayoub A., Bliard C., Cationisation of glycerol plasticised wheat starch under microhydraulic molten conditions, *Starch/Stärke*, **2003**, *55*, p. 297.
- [23] Milotskyi R., Bliard C., Carboxymethylation of plasticized starch by reactive extrusion (REX) with high reaction efficiency, *Starch/Stärke*, **2018**, à paraître, doi: 10.1002/star.201700275.
- [24] Pichavant L., Harakat D., Guillermain C., Coqueret X., Reactivity of allyl and vinyl pentosides in photo-initiated donor-acceptor copolymerization, in *Carbohydrate Chemistry: Chemical and Biological Approaches*, vol. 40, A. Pilar Rauter, T. Lindhorst, Y. Queneau (eds), Specialist periodical reports, RSC Publications, **2014**, p. 270 ; Pichavant L., Guillermain C., Harakat D., Coqueret X., Photo-initiated copolymerization of allyl and vinyl ethers with dialkyl fumarates: a mechanistic investigation by ESI mass spectrometry, *Eur. Polym. J.*, **2016**, *80*, p. 99 ; Furtak-Wrona K. et al., Polyurethane acrylate networks including cellulose nanocrystals: a comparison between UV and EB-curing, *Radiat. Phys. Chem.*, **2018**, *142*, p. 94.
- [25] Rivières B., Defoort B., Coqueret X., *Résine durcissable substitut aux résines phénoliques et ses applications*, Brevet WO 2017129661, **2017**.
- [26] Veyland A., Coqueret X., Tataru G., *Composition de caoutchouc comprenant une résine à base de lignine*, Brevet WO 2014016344, **2014**.
- [27] Baillié A., Tataru G., Coqueret X., *Fabrication de matières fibreuses par polymérisation de compositions liquides sous rayonnement*, Brevet WO 2016170278, **2016**.
- [28] Hoffmann N., Photochemical reactions of aromatic compounds and the concept of the photon as traceless reagent, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2012**, *11*, p. 1613.
- [29] Turconi J. et al., Semisynthetic artemisinin, the chemical path to industrial production, *Org. Process Res. Dev.*, **2014**, *18*, p. 417.
- [30] Gassama A. et al., Sulfonated surfactants obtained from furfural, *Green Chem.*, **2013**, *15*, p. 1558.
- [31] Oelgemöller M., Solar photochemical synthesis: from the beginnings of organic photochemistry to the solar manufacturing of commodity chemicals, *Chem. Rev.*, **2016**, *116*, p. 9664.

[32] Loubière K. *et al.*, Integrated continuous-flow photooxygenation with solid-supported sensitizers for the safe and sustainable production of fine chemicals and pharmaceuticals (PICPOSS), *EPA Newsletter*, June 2017, p. 14.

[33] Bakiri A. *et al.*, Computer-aided dereplication and structure elucidation of natural products at the University of Reims, *Mol. Inform.*, 2017, 36, p. 1700027.

[34] Hubert J. *et al.*, In vitro dermo-cosmetic evaluation of bark extracts from common temperate trees, *Planta Med.*, 2016, 82, p. 1351.

[35] Gatouillat G. *et al.*, Medicarpin and millepurpan, two flavonoids isolated from *Medicago sativa*, induce apoptosis and overcome multidrug resistance in leukemia P388 cells, *Phytomedicine*, 2015, 22, p. 1186.

[36] a) Sayen S., Guillon E., Aging effect on zinc retention on a calcareous soil: column experiments and synchrotron X-ray microspectroscopic investigation., *Sci. Total Environ.*, 2014, 487, p. 545 ; b) Mamindy-Pajany Y., Sayen S., Mosselmans J.F.W., Guillon E., Copper, nickel and zinc speciation in a biosolid-amended soil: pH adsorption edge, μ -XRF and μ -XANES investigations, *Environ. Sci. Technol.*, 2014, 48, p. 7237 ; c) Graouer-Bacart M., Sayen S., Guillon E., Adsorption and co-adsorption of diclofenac and Cu(II) on calcareous soils, *Ecotox. Env. Safety*, 2016, 124, p. 386.

[37] Langeron J. *et al.*, Molecular properties affecting the adsorption coefficient of pesticides from various chemical families, *Environ. Sci. Poll. Res.*, 2014, 21, p. 9727.

Abdulmagid ALABDUL-MAGID¹, Christophe BLIARD¹,
Stéphanie BOUDESOCQUE¹, Sandrine BOUQUILLON¹,
Xavier COQUERET¹, Laurent DUPONT¹, Florence EDWARDS-
LÉVY¹, Stéphane GÉRARD¹, Céline GUILLERMAIN¹, Emmanuel
GUILLON¹, Arnaud HAUDRECHY¹, Norbert HOFFMANN¹, Jane
HUBERT¹, Christelle KOWANDY¹, Catherine LAVAUD¹, Aminou
MOHAMADOU¹, Murielle MUZARD¹, Jean-Marc NUZILLARD¹,
Richard PLANTIER-ROYON¹, Caroline RÉMOND², Janos SAPI¹,
Stéphanie SAYEN¹, Gabriela TATARU¹ et Jean-Hugues
RENAULT^{1*}

*jh.renault@univ-reims.fr

¹UMR CNRS 7312, Institut de Chimie Moléculaire de Reims,
Université de Reims Champagne-Ardenne, FR CNRS 3417, Reims.

²UMR INRA 614, Fractionnement des AgroRessources et
Environnement, Université de Reims-Champagne-Ardenne,
Reims.

33^e salon international de la chimie fine et spécialisée



The fine & speciality chemicals exhibition

Le premier événement d'approvisionnement et de réseautage du secteur

Quelque 400 exposants internationaux y présentent des solutions sur mesure et des substances spécifiques pour améliorer des solutions chimiques ou en développer de nouvelles.

Chimie fine et spécialisée pour différents secteurs :

- pharmacie • agrochimie • pétrochimie
- cosmétiques • adhésifs et produits d'étanchéité
- peinture et revêtements • polymères
- biotechnologies • colorants et teintures
- produits alimentaires • nettoyage industriel
- reprographie et imprimerie
- traitement de l'eau, etc.

Conférences et ateliers de pointe offrant des informations précieuses sur les projets R&D en cours !

Conférence agrochimique
Orientation professionnelle Chemspec
Conférence pharmaceutique
Conférence sur les services réglementaires
Conférence de la RSC
Startups innovantes

Koelnmesse
Cologne, Allemagne

20 - 21 JUIN 2018

www.chemspeceurope.com

Organisateurs :

MACKBROOKS
exhibitions

Fonctionnalisation et polymérisation de produits issus du végétal par catalyse homogène

Résumé Cet article décrit quelques exemples des recherches effectuées à l'Unité de Catalyse et de Chimie du Solide (UCCS), axe Catalyse et Chimie Moléculaire, dans le contexte de l'utilisation de la catalyse homogène et biphasique ayant pour point commun la transformation de réactifs renouvelables issus du végétal. Le vaste champ d'actions offert par la catalyse organométallique, et plus récemment la catalyse organique, a permis d'explorer plusieurs pistes visant à la fonctionnalisation de polyols issus d'agroressources pour la synthèse de produits présentant des propriétés amphiphiles, ainsi que la transformation de triglycérides issus des huiles végétales ou de leurs esters méthyliques correspondants en produits à plus haute valeur ajoutée. Le laboratoire étant également impliqué de longue date en catalyse de polymérisation, une partie des travaux décrits a trait à la synthèse catalytique de (co)polymères et polymères fonctionnalisés issus de réactifs biosourcés tels que myrcène et lactide de microstructures contrôlées.

Mots-clés Chimie durable, catalyse homogène, organométallique, catalyse organique, ressources renouvelables, polyols, butadiène, télomérisation, hydroalcoxylation, oléfines, hydroestérification, huiles végétales, métathèse, hydroformylation, gaz de synthèse, hydroaminométhylation, (co)polymérisation, lactide, terres rares, terpènes.

Abstract **Functionalization and polymerization of plant based chemicals by homogeneous catalysis**
This article describes some examples among researches developed at UCCS using homogeneous and biphasic catalysis applied to the transformation of renewable, bio-sourced substrates. The large variety of processes involving the use of organometallic, and more recently organic catalysis, has offered the opportunity to explore several reactions relevant to the functionalization of agro-sourced polyols for the synthesis of amphiphilic compounds, as well as that of triglycerides arising from vegetal oils, or their corresponding methyl esters into higher added-value compounds. In another field, the long-term expertise of the laboratory in the field of polymerization catalysis has allowed performing reactions involving the use of bio-sourced monomers such as myrcene and lactide, aimed at the synthesis of (co)polymers and functionalized polymers of controlled microstructures thanks to the design of the appropriate catalysts and initiators.

Keywords Sustainable chemistry, homogeneous catalysis, organometallic, organic catalysis, renewables, polyols, butadiene, telomerization, hydroalcoxylation, olefins, hydroesterification, vegetable oils, metathesis, hydroformylation, syngas, hydroaminomethylation, (co)polymerization, lactide, rare earths, terpenes.

La catalyse homogène, une alliée

Les douze principes de la chimie verte abondamment cités dans ce numéro spécial mettent en exergue les notions de réactions sans co-produits, d'économie d'atomes et d'énergie, d'utilisation de solvants moins polluants, de ressources renouvelables, et d'agents catalytiques « aussi sélectifs que possible ». C'est au travers de ces concepts que se sont positionnées les équipes de catalyse homogène à l'Université de Lille et de l'Artois, mettant à profit la présence de groupes fonctionnels hydroxyle, oléfiniques ou diéniques présents dans des composés issus du végétal, en vue de leur fonctionnalisation ou de leur polymérisation.

Fonctionnalisation de polyols biosourcés : synthèse d'éthers et d'esters

Synthèse d'éthers à partir du butadiène

En 1988 fut créé un groupement de recherches CNRS-Béghin-Say (GS Sucrochimie) par lequel sept laboratoires associés au CNRS ont mis en commun leur expertise pour transformer le saccharose en produits à plus haute valeur ajoutée, dont la synthèse de détergents biodégradables. Cette action marque le début de travaux au laboratoire de Lille relatifs à la chimie

du végétal, et en l'espèce, s'agissant de synthétiser des détergents impliquant des parties hydrophiles et lipophiles, c'est tout naturellement que nous nous sommes orientés vers une réaction bien connue de la catalyse homogène : la réaction de télomérisation par catalyse au palladium. Cette association [sucre-butadiène] était d'autant plus à considérer que le butadiène était utilisé couramment dans notre laboratoire pour effectuer la dimérisation sélective en 4-vinyl-cyclohexène sur catalyseurs de type [fer dinitrosyle] synthétisés *in situ* par voie électrochimique, avec des turnovers de $20\,000\text{ h}^{-1}$ [1]. Ce réactif d'intérêt industriel est accessible à partir du (bio)éthanol *via* le procédé Lebedev [2], revisité actuellement dans le cadre d'un consortium mettant en œuvre plusieurs acteurs de l'hexagone [3], ainsi que par un procédé de biotechnologie récemment mis au point [4].

Compte tenu de la solubilité du saccharose dans l'eau, il est apparu qu'une catalyse en milieu aqueux était des plus favorables, ce qui a été rendu possible grâce à l'utilisation d'un ligand hydrosoluble, la TPPTS (triphénylphosphine trisulfonée), mise au point en 1976 par E. Kuntz et appliquée en particulier au stade industriel en hydroformylation du propène par catalyse au rhodium [5]. L'application de ce ligand hydrosoluble associé au palladium a permis l'accès dans des conditions douces à des éthers d'octadiényle de saccharose de

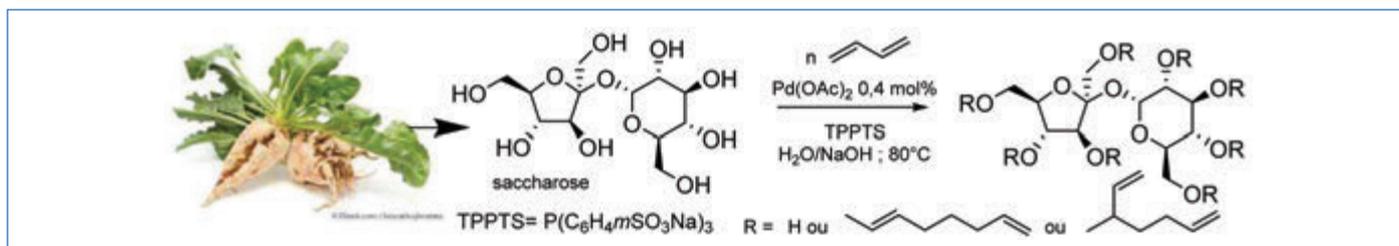


Figure 1 - Synthèse de télomères utilisant le butadiène et le saccharose en solution aqueuse sans solvant organique. Le catalyseur au palladium est rendu hydrosoluble grâce à la présence du ligand TPPTS. La présence de base augmente la vitesse de la réaction de manière significative.

divers degrés de substitution selon la quantité de butadiène introduite et/ou le temps réactionnel (figure 1) [6].

Notons que toute une série de polyols fut l'objet de réactions similaires dans des conditions identiques, montrant par là même une généralisation de ce procédé en phase aqueuse à rendement atomique de 100 %.

Par suite, à la faveur de l'avènement des pôles de compétitivité et parallèlement à des appels à projets ANR ciblés sur la chimie du végétal, une série de polyols biosourcés (glycérol, sorbitol, isosorbide...) a fait l'objet d'études similaires visant à l'obtention sélective de monoéthers en vue de leurs applications en tant que tensioactifs [7].

La présence de sous-produits monoéthers de type butényle nous a conduits à orienter nos travaux vers la synthèse sélective de ces produits OC4, et par là même à changer la nature du catalyseur, des complexes à base de nickel étant connus pour favoriser cette réaction d'hydroalcoxylation en parallèle à la télomérisation en OC8. Les résultats obtenus récemment dans ce domaine grâce à la présence de ligands bidentates de type 1,4-bis(diphénylphosphino) butane [8] sont particulièrement intéressants, en ce qu'ils permettent avec de faibles teneurs en catalyseur (0,1 %) des sélectivités supérieures à 95 % en éthers de butényle à partir d'alcools primaires tels que l'éthanol et autres alcools biosourcés (figure 2).

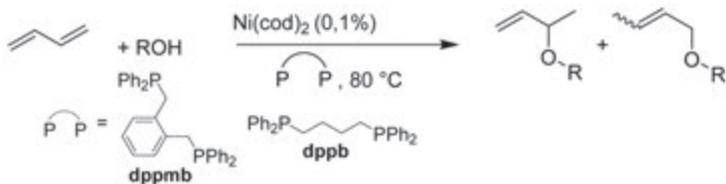


Figure 2 - Synthèse originale d'éthers de butényle par réaction d'hydroalcoxylation butadiène-alcool. La présence de ligands diphosphorés comportant un squelette à quatre atomes de carbone est primordiale pour obtenir à la fois activité et sélectivité.

Les deux réactions décrites ci-dessus utilisant le butadiène font actuellement l'objet de travaux au laboratoire UCCS associant catalyses hétérogène et homogène pour élaborer un procédé en continu mettant en œuvre en amont des catalyseurs hétérogènes inédits pour la synthèse de biobutadiène ex-éthanol [2], suivie en aval de réactions impliquant des polyols biosourcés [9].

Synthèse de plastifiants à partir de diols biosourcés, d'oléfiniques et du gaz de synthèse

La synthèse d'esters gras à partir de polyols biosourcés constitue également un défi à relever pour la synthèse de plastifiants ; c'est ce à quoi le laboratoire s'est aussi intéressé dans le cadre d'un projet ANR avec la société Roquette, visant tout particulièrement la synthèse d'esters d'isosorbide. Cette synthèse s'est appuyée sur l'expertise du laboratoire en chimie du monoxyde de carbone, en mettant en œuvre la réaction d'hydroestérification des oléfines (figure 3) [10].

Cette réaction à 100 % d'économie d'atomes pourrait avantageusement se substituer à la synthèse actuelle de ce plastifiant entièrement d'origine végétale dès lors que les alcènes correspondants, synthétisés *via* le procédé Alfen à partir d'éthylène pétrosourcé, seraient issus de bioéthylène ex-éthanol.

Fonctionnalisation d'huiles végétales

Dans le même ordre d'idée, l'équipe basée à l'Université d'Artois s'est également intéressée à la transformation de produits oléagineux issus du végétal en exploitant la présence de doubles liaisons dans les chaînes grasses des triglycérides. À cet effet, l'expertise acquise de longue date en utilisation du gaz de synthèse associée à l'utilisation de cyclodextrines a été mise à profit pour la transformation de triglycérides éthyléniques en aldéhydes, alcools ou amines par catalyse au rhodium, action effectuée dans le cadre de l'institut pour la transition énergétique (ITE, ex-IEED) PIVERT [11]. De manière remarquable, le recyclage du catalyseur a pu être assuré en travaillant en milieu biphasique (figure 4).

Cette synthèse récente constitue une voie d'accès totalement biosourcée à des produits à plus haute valeur ajoutée, du domaine par exemple des huiles de performance biodégradables, en substitution d'huiles dont l'origine à partir de ressources fossiles est soumise à réglementation de plus en plus draconienne de la part du législateur.

Dans le même esprit, c'est dans le contexte du consortium européen EuroBioRef que le potentiel de la transformation catalytique de l'oléate de méthyle par réactions de métathèse croisée sur complexes de ruthénium a été étudié (figure 5).

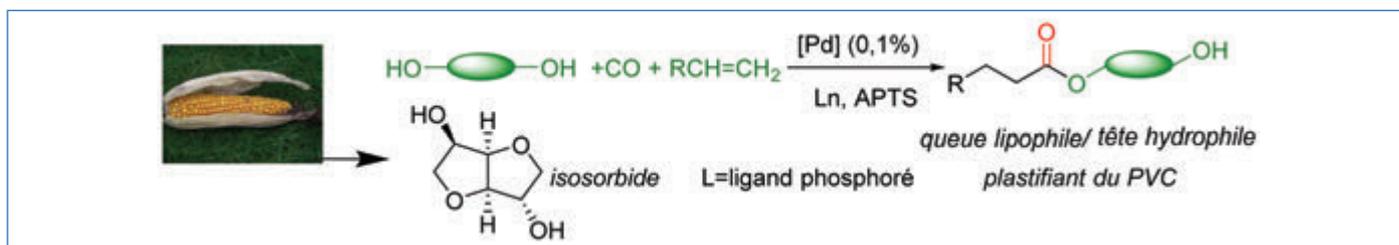


Figure 3 - Hydroestérification de polyols : synthèse de plastifiants biosourcés à partir d'amidon, de monoxyde de carbone issu du gaz de synthèse et de α -oléfiniques. L'acide paratoluène sulfonique (APTS) est le co-catalyseur classiquement requis dans ce type de réaction pour engendrer la formation d'une espèce active de type hydruure permettant d'amorcer le cycle catalytique.

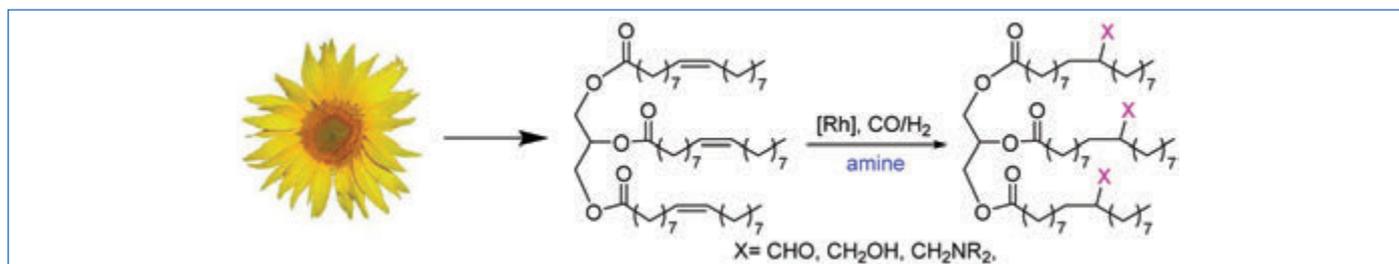


Figure 4 - Hydroformylation, hydrohydroxyméthylation et hydroaminométhylation d'huile végétale (oléine issue du tournesol ou du colza) par catalyse au rhodium par réaction avec le gaz de synthèse catalysée au rhodium en milieu biphasique : une voie nouvelle d'accès direct à des huiles biosourcées biodégradables.

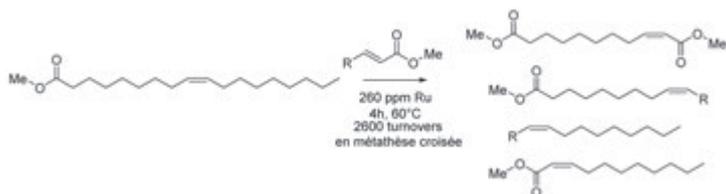


Figure 5 - Réaction de métathèse entre l'oléate de méthyle (obtenu par *trans*-estérification avec le méthanol de l'oléine, triglycéride majoritaire de l'huile de tournesol) et les acrylates par catalyse sur carbènes de ruthénium : une voie d'accès à des diesters α,ω -bifonctionnalisés, monomères précurseurs de polyesters et polyamides. Le diester résultant de la métathèse croisée est obtenu avec un rendement isolé de 84 % [12a].

Cette étude a été réalisée en phase homogène et sur catalyseurs greffés en surface [12], établissant un lien entre catalyses hétérogène et homogène, qui est une des caractéristiques originales de l'UCCS depuis plusieurs décennies.

L'utilisation de métaux abondants : un autre aspect de la chimie durable

S'il a été cité en préambule l'utilisation de complexes de fer pour la dimérisation sélective du butadiène en 4-vinyl-cyclohexène, précurseur du styrène [1], l'utilisation de catalyseurs à base de métaux abondants constitue de plus en plus une thématique phare de nombreux laboratoires. C'est à ce titre que notre équipe s'est également intéressée à la mise en œuvre de catalyseurs à base de fer et de manganèse pour effectuer des réactions d'oxydation d'alcools en acides (après étude des systèmes apparentés au ruthénium) [13] (figure 6).

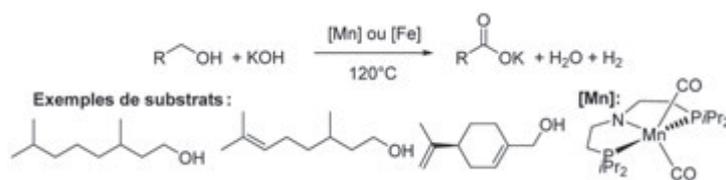


Figure 6 - Oxydation d'alcools terpéniques en acides sur complexes de fer et de manganèse. Les ligands ancillaires jouent ici un rôle prépondérant pour assurer la réactivité de ces catalyseurs à base de métaux abondants.

L'utilisation de métaux « non nobles » et atoxiques est par ailleurs un des atouts de la chimie développée ci-après en catalyse de polymérisation.

Synthèse catalytique de polymères biosourcés

Un engouement particulier s'est en effet fait jour dans le domaine de la polymérisation de réactifs biosourcés, et les équipes de l'UCCS impliquées en catalyse de polymérisation ont abordé cette thématique soit par la mise en œuvre de catalyseurs à base de lanthanides, soit encore par celle de catalyseurs organiques. Trois exemples significatifs de ces travaux sont présentés ci-après.

Polymérisation contrôlée du myrcène par complexes de lanthanides

Le β -myrcène est un terpène diénique présent dans de nombreuses huiles essentielles. Il est également obtenu plus directement par pyrolyse du β -pinène (composant majeur de la térébenthine) et on sait depuis peu le produire par biotechnologies, constituant ainsi un monomère carboné biosourcé disponible, qui peut être valorisé comme alternative aux diènes conjugués pétrosourcés. Nous avons ainsi pu réaliser la polymérisation stéréospécifique du β -myrcène par catalyse de coordination (figure 7) [14], et aussi sa copolymérisation statistique avec le styrène, ouvrant de ce fait la voie à toute une gamme d'élastomères biosourcés de nouvelle génération [15].

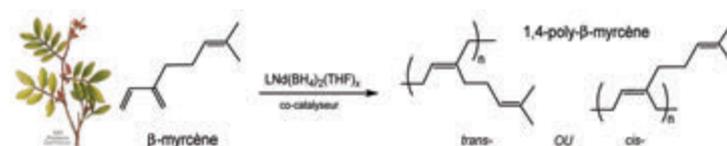


Figure 7 - Polymérisation du β -myrcène sur des complexes borohydrides de terres rares. La stéréochimie (*cis* vs. *trans*) de l'enchaînement des monomères est ajustable par variation de la nature du co-catalyseur. Une fonctionnalisation/post-polymérisation a aussi été réalisée grâce au caractère vivant du processus de polymérisation (le polymère en croissance est constamment lié au métal, permettant d'exploiter la réactivité de la liaison métal-carbone en bout de chaîne).

Polymérisation du L-lactide

Un enjeu dans le domaine de la polymérisation du L-lactide pour la synthèse de polymères biodégradables est aussi de proposer des alternatives aux catalyseurs à base d'étain et impliquant notamment des métaux atoxiques. Nous avons mis au point au laboratoire différents systèmes catalytiques à base de bismuth et de terres rares, qui sont actifs en conditions expérimentales douces et permettent un bon contrôle de la polymérisation, notamment en présence d'agents de transfert, qui induisent une économie en atomes de catalyseur [16a]. Des copolymères statistiques à fort taux de ϵ -caprolactone insérée (> 50 %) dans le polylactide, préfigurant des élastomères biodégradables biocompatibles, ont aussi été synthétisés (figure 8) [16b].

Au moyen d'un procédé d'extrusion réactive intégrant une polymérisation par ouverture de cycle catalysée par des terres rares, nous avons également montré qu'il était possible de préparer de manière sélective du polylactide macrocyclique *via* un procédé continu en une seule étape. Les polymères cycliques, qui présentent des propriétés physico-chimiques différentes de leurs analogues linéaires, sont des molécules d'intérêt étant donné leurs applications potentielles (hôtes supramoléculaires, vecteurs de principes actifs...) (figure 9) [16c].

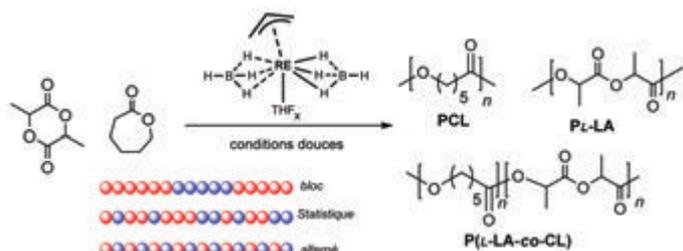


Figure 8 - Synthèses contrôlées de polymères polycaprolactone (PCL), poly lactide (P_L -LA) et copolymères biosourcés à base de L-lactide et de ϵ -caprolactone sur métaux atoxiques. La ϵ -caprolactone est un substrat qui potentiellement peut être issu du HMF (5-hydroxyméthyl furfural), molécule plateforme biosourcée [17].

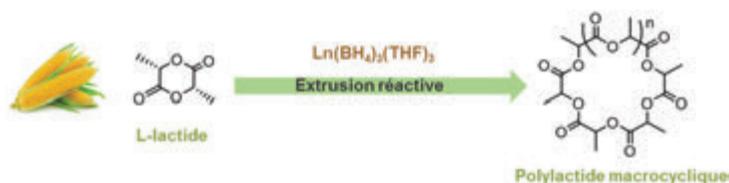


Figure 9 - Synthèse de polylactide macrocyclique par extrusion réactive, utilisant un catalyseur à base de lanthanide. Le monomère et le catalyseur (0,1 mol %) sont injectés sans solvant de manière continue dans l'extrudeuse à 130 °C [16c].

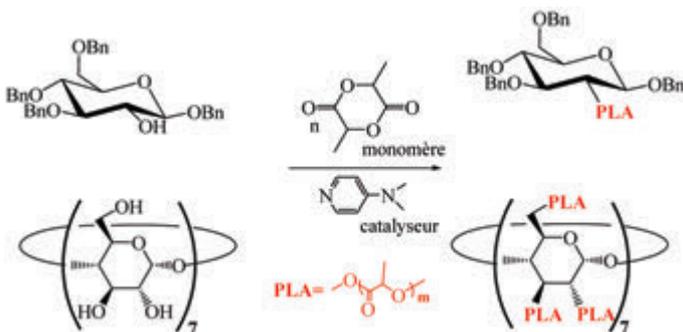


Figure 10 - Catalyse organique pour la fonctionnalisation terminale du polylactide (PLA) par des carbohydrates: la base azotée permet d'amorcer la réaction avec les alcools primaires aussi bien que les alcools secondaires des cyclodextrines.

Polymérisation par catalyse organique du L-lactide et fonctionnalisation contrôlée en bout de chaîne

Associer à la fois polyols et lactides pour la synthèse de macromolécules fonctionnalisées par des carbohydrates a aussi été une action menée au laboratoire, utilisant les potentialités offertes par la catalyse organique dans ce contexte. Un exemple type relevant de cette catalyse sans métal est proposé figure 10, par lequel il est montré que l'utilisation de diméthylaminopyridine en tant que catalyseur permet l'obtention de polylactide fonctionnalisé en bout de chaîne. D'autres substrats comportant plusieurs fonctions alcools tels le glucose ou les cyclodextrines natives ont fait l'objet du même scénario catalytique, aboutissant à des polymères en étoile avec un cœur carbohydrate [18]. De même, la fonctionnalisation terminale par des carbohydrates de polylactone a pu être assurée selon le même concept en présence de catalyseurs acides de Brønsted [19].

Cette approche a permis récemment de concevoir la synthèse en une étape de polylactides fonctionnalisés en bout de chaîne par un groupement adénine, amorceur de la polymérisation, ouvrant ainsi la voie à des polyesters biocompatibles comportant une fonction caractéristique relevant d'applications dans le domaine du biomédical (figure 11) [20].

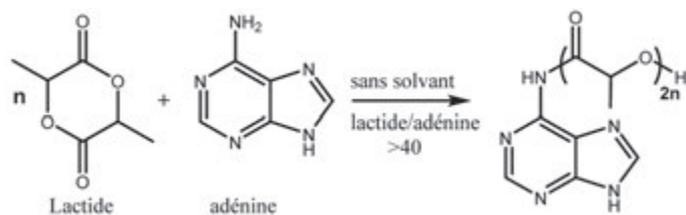


Figure 11 - Fonctionnalisation terminale du polylactide par une nucléobase: l'adénine sert à la fois d'amorceur de la réaction et de catalyseur, conduisant à un polyester biocompatible et biodégradable ne contenant aucun résidu métallique.

Reste à optimiser le couple métal-ligand

La catalyse est en soi partie intégrante des principes de base de la chimie durable, en ce qu'elle permet de rendre compte de réactions sélectives et à économie d'atomes dans des conditions douces. Un des atouts majeurs que présente la catalyse homogène est la grande variété de réactions envisageables comme cela apparaît au travers des exemples non exhaustifs cités dans cet article, avec en particulier la possibilité de réaliser des réactions de fonctionnalisation en conditions non destructrices. Bien que se présentent parfois des problèmes de solubilité, le recours à des options de catalyse en milieu aqueux ou biphasique permet de pallier cet inconvénient, qui peut aussi parfois être un atout dans ce dernier cas pour la récupération et le recyclage du catalyseur. Il nous faut également souligner le rôle primordial des ligands dans le cas de la catalyse organométallique: métal et ligand(s) ancillaire(s) constitue(nt) une association unique dont l'objet est tout à la fois de favoriser une réaction sur le plan cinétique et sous les aspects de la sélectivité (chimio-, régio- et stéréo-, voire énantio- si cette option est recherchée). La conséquence en est que la recherche de nouveaux catalyseurs pour une réaction donnée à base de métaux non nobles (fer, manganèse, cobalt...) ne peut se faire qu'en ayant à l'esprit que le partenaire métal ayant été modifié, la nature du ou des ligand(s) se doit également de l'être pour obtenir le but visé. C'est ce à quoi s'attachent actuellement pour partie les équipes du laboratoire, le défi à relever étant aussi du ressort de la chimie durable pour la transformation à moindre coût de matières premières issues de ressources renouvelables.

Les auteurs rendent hommage à Francis Petit, à l'origine de la création et l'émergence du laboratoire dédié à la catalyse homogène à Lille et disparu prématurément il y a vingt-cinq ans, et soulignent également le rôle d'Yves Castanet, pour sa contribution en chimie du CO et sur la chimie du butadiène développée dans cet article, ainsi que celui du professeur Abdallah Karim (collaboration avec le laboratoire de Chimie de coordination de Marrakech sur la valorisation par catalyse des ressources naturelles du Maroc). Ils remercient pour leur soutien financier le Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation, le CNRS, la Région Hauts-de-France, l'Institut Universitaire de France, l'Union européenne (EuroBioRef), l'ANR (Investissements d'Avenir, programmes CP2D et CD2I), ainsi que les sociétés Béghin-Say, Arkema et Roquette Frères.

[1] Mortreux A., Bavay J.C., Petit F., Cyclodimérisation de dioléfines en phase homogène: optimisation du système, catalytique « fer dinitrosyle » généré par voie électrochimique, *Nouv. J. Chim.*, **1980**, 4, p. 671.

[2] Lebedev S.V., Preparation of divinyl from alcohol, *Russ. J. Gen. Chem.*, **1933**, 3, p. 698.

[3] Projet Biobutterfly: www.ademe.fr/en/biobutterfly-creation-of-a-bio-based-synthetic-rubber-production-sector

[4] Marlière P., Production of volatile dienes by enzymatic dehydration of light alkanols, Brevet US 8703455 B2, **2014**.

[5] Kuntz E., Homogeneous catalysis... in water, *Chemtech*, **1987**, *17*, p. 570; Cornils B., Kuntz E.G., Introducing TPPTS and related ligands for industrial biphasic processes, *J. Organomet. Chem.*, **1995**, *502*, p. 177.

[6] Pennequin I., Meyer J., Suisse I., Mortreux A., A further application of TPPTS in catalysis: efficient sucrose-butadiene telomerization using palladium catalysts in water, *J. Mol. Catal.*, **1997**, *120*, p. 139; Pennequin-Defontaine I., Mortreux A., Petit F., Mentech J., Thiriet B., Procédé de télomérisation de diènes conjugués avec les polyols et notamment avec des sucres et dérivés de sucres, Brevet français n° 2693188, **1994**.

[7] Bigot S., Lai J., Suisse I., Sauthier M., Mortreux A., Castanet Y., Telomerization of 1,3-butadiene with glycerol under aqueous biphasic conditions: influence of the reaction conditions on the products distribution, *Appl. Catal. A*, **2010**, *382*, p. 181; Sauthier M., Mortreux A., Suisse I., From conventional to greener catalytic approaches for carbohydrates etherification, *Carbohydr. Chem.*, **2014**, *40*, p. 73.

[8] Bigot S., Ibn El Alami M.A., Mifleur A., Castanet Y., Suisse I., Mortreux A., Sauthier M., Nickel catalysed hydroalkoxylation reaction of 1,3-butadiene: a ligand controlled selectivity for the efficient and atom-economical synthesis of alkylbutenylethers, *Chem. Eur. J.*, **2013**, *19*, p. 9785; Mifleur A., Suisse I., Mortreux A., Sauthier M., La réaction d'hydroalkoxylation du butadiène : une voie de synthèse d'éthers catalytique et économe en atomes à partir d'alcools, *L'Act. Chim.*, **2016**, *408-409*, p. 126; Mifleur A., Mérel D.S., Mortreux A., Suisse A., Capet F., Trivelli X., Sauthier M., Macgregor S.A., Deciphering the mechanism of the nickel-catalyzed hydroalkoxylation reaction: a combined experimental and computational study, *ACS Catal.*, **2017**, *7*, p. 6915.

[9] Projet ANR H2CAT, ANR-15-CE07-0018.

[10] Pruvost R., Boulanger J., Léger B., Ponchel A., Monflier E., Ibert M., Mortreux A., Sauthier M., Biphasic palladium-catalyzed hydroesterification in a polyol phase: selective synthesis of derived monoesters, *ChemSusChem*, **2015**, *8*, p. 2133.

[11] Vanbesien T., Monflier E., Hapiot F., Rhodium-catalyzed one pot synthesis of hydroxymethylated triglycerides, *Green Chem.*, **2016**, *18*, p. 6687; Vanbesien T., Monflier E., Hapiot F., A hydroaminomethylation/hydrohydroxymethylation sequence for the one pot synthesis of aminohydroxytriglycerides, *Green Chem.*, **2017**, *19*, p. 1940; Monflier E., Hapiot F., Fonctionnalisation des triglycérides et de leurs dérivés, *L'Act. Chim.*, **2017**, *420*, p. 44.

[12] a) Vignon P., Vancompernelle T., Couturier J.L., Dubois J.L., Mortreux A., Gauvin R.M., Cross-metathesis of biosourced fatty acid derivatives: a step further toward improved reactivity, *ChemSusChem*, **2015**, *8*, p. 1143; b) Vancompernelle T., Vignon P., Trivelli P., Mortreux A., Gauvin R.M., Improved reactivity in the conversion of nitrile-functionalized olefins by metathesis, *Catal. Commun.*, **2016**, *77*, p. 75.

[13] Nguyen D.H., Morin Y., Zhang H., Trivelli X., Capet F., Paul S., Desset S., Dumeignil F., Gauvin R.M., Earth-abundant transition metals-catalyzed oxidative transformations of bio-sourced alcohols, *ChemCatChem*, **2017**, *9*, p. 2652.

[14] Loughmari S., Hafid A., Bouazza A., El Bouadili A., Zinck P., Visseaux M., Highly stereoselective coordination polymerization of β -myrcene from a lanthanide-based catalyst: access to bio-sourced elastomers, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **2014**, *52*, p. 1642; Georges S., Toure A.O., Visseaux M., Zinck P., Coordinative chain transfer copolymerization and terpolymerization of conjugated dienes, *Macromolecules*, **2014**, *47*, p. 4538.

[15] Sarkar P., Bhowmick A.K., Terpene based sustainable elastomer for low rolling resistance and improved wet grip application: synthesis, characterization and properties of poly(styrene-co-myrcene), *ACS Sustain Chem. Eng.*, **2016**, *4*, p. 5462.

[16] a) Bonnè C., Pahwa A., Picard C., Visseaux M., Bismuth tris-silylamide: a new non-toxic metal catalyst for the ring opening (co-)polymerization of cyclic esters under smooth condition, *Inorg. Chim. Acta*, **2017**, *455 (Part 2)*, p. 521; b) Fadlallah S., Jothieswaran J.,

Capet F., Bonnet F., Visseaux M., Mixed allyl rare-earth borohydride complexes: synthesis, structure and application in (co-)polymerization catalysis of cyclic esters, *Chem. Eur. J.*, **2017**, *23*, p. 15644; c) Bonnet F., Stoffelbach F., Fontaine G., Bourbigot S., Continuous cyclo-polymerisation of L-lactide by reactive extrusion using atoxic metal-based catalysts: easy access to well-defined polylactide macrocycles, *RSC Adv.*, **2015**, *5*, p. 31303.

[17] Buntara T., Noel S., Phua P.H., Cabrera I.M., deVries J.G., Heeres H.J., Caprolactam from renewable resources: catalytic conversion of 5-hydroxymethylfurfural into caprolactone, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *50*, p. 7083.

[18] Miao Y., Rousseau C., Mortreux A., Martin P., Zinck P., Access to new carbohydrate-functionalized polylactides via organocatalyzed ring-opening polymerization, *Polymer*, **2011**, *52*, p. 5018; Miao Y., Mortreux A., Zinck P., Polyester functionalized carbohydrates via organocatalyzed ring-opening polymerization, *Carbohydr. Chem.*, **2014**, *40*, p. 298.

[19] Stanley N., Bucataru G., Miao Y., Favrelle A., Bria M., Stoffelbach F., Woisel P., Zinck P., Brønsted acid-catalyzed polymerization of ϵ -caprolactone in water: a mild and straightforward route to poly(ϵ -caprolactone)-graft-water-soluble polysaccharides, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **2014**, *52*, p. 2139.

[20] Nogueira G., Favrelle A., Bria M., Ramalho J.P., Mendes P.J., Valente A., Zinck P., Adenine as organoinitiator/organocatalyst for the ring-opening polymerization of lactide: scope, mechanism and access to adenine-functionalized polylactide, *React. Chem. Eng.*, **2016**, *1*, p. 508.

Fanny BONNET¹, chargée de recherche au CNRS, Till BOUSQUET¹, maître de conférences à l'Université de Lille, Thomas CHENAL¹, maître de conférences à l'IUT A, Audrey FAVRELLE¹, maître de conférences à l'IUT A, Régis GAUVIN¹, chargé de recherche au CNRS, Frédéric HAPIOT², professeur à l'Université d'Artois, Bastien LÉGER², maître de conférences à l'Université d'Artois, Éric MONFLIER², professeur à l'Université d'Artois, Anne PONCHEL², professeur à l'Université d'Artois, Cyril ROUSSEAU², maître de conférences à l'Université d'Artois, Mathieu SAUTHIER¹, professeur à l'IUT A, Isabelle SUISSE¹, maître de conférences à l'IUT A, Marc VISSEAU¹, professeur à l'IUT A, Philippe ZINCK¹, professeur à l'IUT A, André MORTREUX^{*1}, professeur émérite à l'Université de Lille, membre senior honoraire de l'Institut Universitaire de France, UCCS.

* andre.mortreux@ensc-lille.fr

¹ Université de Lille, CNRS, Centrale Lille, ENSCL, Université d'Artois, UMR 8181, Unité de Catalyse et Chimie du Solide (UCCS), ENSCL, Villeneuve d'Ascq.

² Université d'Artois, CNRS, Centrale Lille, ENSCL, Université de Lille, UMR 8181, UCCS, Lens.



Sucres et huiles : des ingrédients clés pour la chimie biosourcée

Résumé Les sucres et leurs dérivés (polyols, HMF) et les matières grasses offrent une variété de matières premières disponibles et de nature chimique complémentaire. Après un rappel des grands enjeux de leur chimie, cet article illustre comment l'association de la chimie biomoléculaire, la synthèse organique et la catalyse permet de proposer de nouvelles routes synthétiques et des plateformes novatrices. Il décrit les résultats obtenus sur la modification de polyols et des acides gras, leur transformation en tensioactifs ou en monomères, et leur utilisation comme molécules plateformes. L'accent est mis sur l'apport de voies de synthèse innovantes, propres, efficaces et sûres, permettant l'accès à des produits biosourcés.

Mots-clés Chimie durable, carbohydrates, sucres, huiles, oléagineux, bioressources, catalyse.

Abstract **Sugars and oils: key ingredients for bio-based chemistry**

Carbohydrates and their derivatives (polyols, furans), and fats, offer a variety of starting materials with complementary chemical nature. After reminding the main issues of their chemistry, this paper illustrates how combining the biomolecular chemistry, organic synthesis and catalysis can propose new routes and innovative platforms. Are described results on polyol and fatty acid modification, their transformation in valuable products for specialty chemicals, (surfactants, monomers...), and their use as platform molecules. The focus is made on the benefit of innovative, clean, efficient, safe routes, providing access to bio-based compounds.

Keywords Sustainable chemistry, carbohydrates, sugars, fats, oils, bioressources, catalysis.

Les glucides, carbohydrates, sucres, d'une part, et les lipides, huiles, d'autre part, sont des molécules obtenues à partir de végétaux (saccharifères, oléagineux, lignocellulosiques), ressources renouvelables abondantes, possédant des structures chimiques élaborées. Leur chimie, complexe, parfois mystérieuse, est une des bases de la cuisine, de la gastronomie. Pour le chimiste organicien, un champ d'études extraordinaire s'ouvre, nécessitant de maîtriser les particularités de la chimie des sucres et de celle des lipides, et d'y intégrer les méthodologies de la synthèse organique moderne (en particulier la catalyse). Ainsi, de nouvelles réactions, de nouveaux produits chimiques, de nouveaux procédés, rendent possibles des applications jusqu'ici inaccessibles économiquement. En plus du bénéfice que représente la substitution des ressources fossiles, cette démarche permet d'enrichir la diversité des réactions et produits, concourant au progrès technologique dans la vie quotidienne : santé, alimentation, détergence, cosmétique, construction, communication, transports, énergie. Les sucres et les huiles ont chacun, indépendamment, leur chimie et leurs applications, vers divers types de molécules plateformes. De plus, en les associant, en intégrant ainsi leurs caractères – en fait opposés – de polarité, cela permet de concevoir des molécules amphiphiles aux nombreuses applications. Après un bref rappel des enjeux spécifiques à chaque type de ressource, un éventail des travaux récents de nos deux équipes est décrit. Ces travaux recouvrent diverses approches de synthèse organique et de catalyse : accès à des lipides fonctionnels (acides, aldéhydes) par oxydation d'huiles insaturées, nouveaux amphiphiles par alkylation réductrice du glycérol et d'autres polyols dérivés de sucres, nouvelles plateformes acryliques issues de la réaction de Baylis-Hillman, chimie autour de l'isosorbide et autres dianhydrohexitols.

Les enjeux de la chimie de sucres

Les sucres sont les biomolécules les plus largement représentées dans la nature, sous la forme de monomères

(monosaccharides), oligomères (di-, oligosaccharides) ou polymères (polysaccharides comme la cellulose, l'amidon, les hémicelluloses). Ils sont aussi souvent conjugués avec d'autres biomolécules (lipides, protéines) et sont impliqués dans de nombreux mécanismes biologiques. Leur caractère renouvelable et leur disponibilité leur confèrent aussi un intérêt en tant que ressource pour la synthèse de dérivés fonctionnels et la préparation de synthons pour la chimie fine, la chimie de spécialité ou pour l'énergie [1-7]. La richesse fonctionnelle des saccharides (nombreuses fonctions oxygénées et stéréochimie) permet d'imaginer nombre de transformations, le plus souvent complexifiées du fait de problèmes de stabilité thermique et de régiosélectivité. Le domaine des surfactants permet d'illustrer l'importance de ces deux types de sélectivités. En effet, le nombre de chaînes grasses sur un même motif glucidique conduit à des propriétés totalement différentes : sur des esters gras de saccharose, un monoester se comportera comme un émulsifiant huile dans l'eau, alors qu'un diester sera un émulsifiant eau dans huile. Divers régioisomères d'un même monoester verront la forme de leurs agrégats différer, en raison de la forme des molécules isolées et de subtiles variations entre réseau inter- et intramoléculaire de liaisons hydrogène [8-10]. L'aptitude à l'auto-organisation des amphiphiles peut aussi se révéler comme un atout de sélectivité, par exemple dans la polymérisation de diols amphiphiles issus d'esters d'huiles époxydées, qui donne, en fonction du solvant, des polymères linéaires ou réticulés [11].

Les enjeux de la chimie des huiles

L'utilisation non alimentaire des triglycérides est concomitante du tout début de la civilisation (éclairage, lubrification, savon, liant pour peintures). Quoique le volume de production soit voisin de celui des sucres, le prix des huiles végétales est significativement plus élevé que celui du saccharose. Les applications non alimentaires des huiles ont connu un développement spectaculaire durant les précédentes décennies. Malgré

la stagnation des applications énergétiques (biodiesel) et le débat sur la compétition avec l'alimentation humaine, l'utilisation pour des produits de haute valeur ajoutée (à partir d'acides gras ou de glycérol) est en constante croissance. Certains triglycérides comme l'huile de tall, les déchets de viande (suif, saindoux...), les huiles de plantes non comestibles (chardon...) ou les déchets de l'industrie fruitière – représentant déjà une part non négligeable de cette matière première – n'ont aucun usage alimentaire. De plus, le renouveau de l'intérêt pour les protéines végétales peut contribuer à ce que l'industrie des oléagineux considère l'huile non pas comme le produit fini, mais de plus en plus comme un sous-produit à valoriser. Le plus faible degré de fonctionnalisation des acides gras comparé à celui des sucres conduit à une chimie plus proche de celle déjà développée pour les produits pétroliers. Les différences sont cependant suffisamment significatives pour qu'une nouvelle chimie basée sur la catalyse des réactions de transestérification, de métathèse, d'oxydation, de réduction, de réaction ène/rétro ène comme étapes clés voit le jour [12]. D'ailleurs l'ancienneté de l'utilisation des triglycérides dans l'industrie avait donné naissance à une déjà riche « oléochimie » que les nouvelles méthodes viennent encore enrichir. Finalement, la production du biodiesel a fortement stimulé la chimie à partir du glycérol [13] et cette petite molécule est passée en quelques années du statut de produit de faible valeur ajoutée à celui de « synthon clé » dans différents secteurs.

Alkylation de polyols pour la synthèse de molécules amphiphiles

Les esters alkyl de polyols sont connus pour avoir des propriétés solubilisantes, hydrotropes, tensioactives et parfois antimicrobiennes en fonction de la longueur de la chaîne alkyle et de la tête polaire. De ce fait, ils trouvent de nombreuses applications dans des domaines diversifiés comme la détergence, la cosmétique, l'alimentation, les peintures, etc. La synthèse des esters est relativement aisée et les réactifs très disponibles, ce qui permet d'accéder à des produits à bas coût. Cependant, ces derniers ne sont pas stables en milieu acide ou basique, ce qui en limite l'utilisation. Le remplacement de la fonction ester par un lien éther non hydrolysable permet des applications nécessitant des produits plus robustes (éco-extraction, cosmétiques, etc.). Toutefois, la synthèse d'éthers de polyols est en général laborieuse et nécessite un jeu de protection/déprotection pour des raisons de sélectivité et l'utilisation de solvants polaires toxiques (DMF, DMA). De plus, la formation d'éthers est bien souvent réalisée selon des conditions de type « Williamson » nécessitant l'emploi de bases fortes et d'agents d'alkylation halogénés, générant ainsi de nombreux déchets.

Dans ce contexte, nous avons mis au point une méthode d'alkylation réductrice d'alcools utilisant des aldéhydes en tant qu'agents alkylants (figure 1) [14]. La réaction a lieu sous pression d'hydrogène en présence d'un catalyseur hétérogène au palladium et peut être réalisée sans solvant. Elle permet de préparer des éthers en ne générant que de l'eau comme sous-produit, ce qui la rend particulièrement attractive du point de vue de l'économie d'atomes.

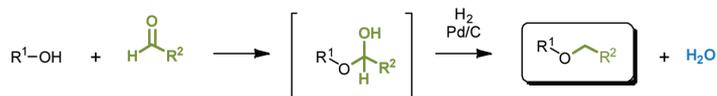


Figure 1 - Préparation d'éthers par alkylation réductrice d'alcools.

Cette méthode, développée il y a plus de vingt ans sur des mono-alcools, a été adaptée pour la valorisation de polyols issus de ressources végétales, notamment le glycérol, dans le cadre d'une collaboration avec le groupe Avril [15]. Pour concevoir les monoéthers de glycérol à partir d'aldéhydes, les meilleurs résultats ont été obtenus sous une pression de 30 bar d'hydrogène à 120 °C en présence de palladium sur charbon (0,5 % mol) et d'un co-catalyseur comme l'acide camphorsulfonique (CSA). Sans solvant additionnel, un excès de glycérol est utilisé afin de favoriser la formation du monoéther. Dans ces conditions, la sélectivité observée en faveur du monoéther de glycérol primaire est excellente puisqu'elle est proche de 20/1. Cependant, il n'existe que très peu d'aldéhydes aliphatiques biosourcés disponibles commercialement. D'autres matières premières ont été proposées pour la synthèse de 1-O-alkyléthers de glycérol, notamment à partir des acides carboxyliques ou de leurs esters méthyliques (le « biodiesel ») et des triglycérides. L'alkylation réductrice par les acides carboxyliques a été développée avec le glycérol en utilisant un système catalytique recyclable associant le palladium sur charbon et une résine acide, sous pression d'hydrogène. En parallèle, l'alkylation réductrice directe des esters méthyliques – facilement obtenus par transestérification des triglycérides à grande échelle, notamment pour la filière biodiesel – avec le glycérol a permis la synthèse de monoéthers de glycérol, catalysée dans ce cas avec le système Pd/C-CSA. Finalement, une approche à partir de l'huile végétale, en deux étapes, a été mise au point. Une transestérification en présence d'un catalyseur hétérogène (oxyde de barium sur alumine) en monoglycéride est suivie de la réduction en 1-O-alkyléthers de glycérol sous hydrogène avec le système catalytique Pd/C-A35 (figure 2).

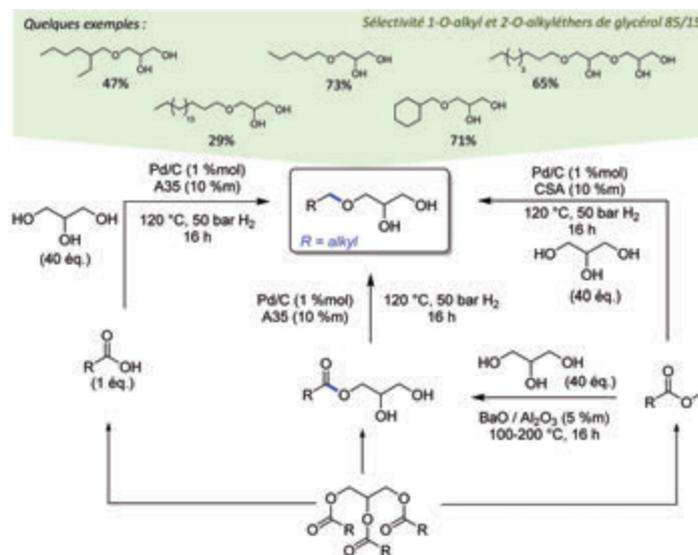


Figure 2 - Conditions de synthèse de 1-O-alkyléthers de glycérol selon trois approches.

Ces recherches ouvrent la voie à une possible production à grande échelle d'une variété de monoéthers de glycérols pour des applications en tant qu'agents tensioactifs ou hydrotropes [16]. Par ailleurs le 1,2,3-triméthoxypropane obtenu par perméthylation du glycérol semble être un solvant très prometteur (forte capacité solubilisante, faible toxicité et écotoxicité). Une première synthèse par catalyse par transfert de phase a été optimisée, mais celle-ci est limitée du fait de l'utilisation de composés toxiques comme le diméthyl sulfate. De nouvelles conditions réactionnelles utilisant le triméthyl phosphate, peu ou pas toxique, viennent d'être mises au point et vont permettre le développement à l'échelle du pilote [17].

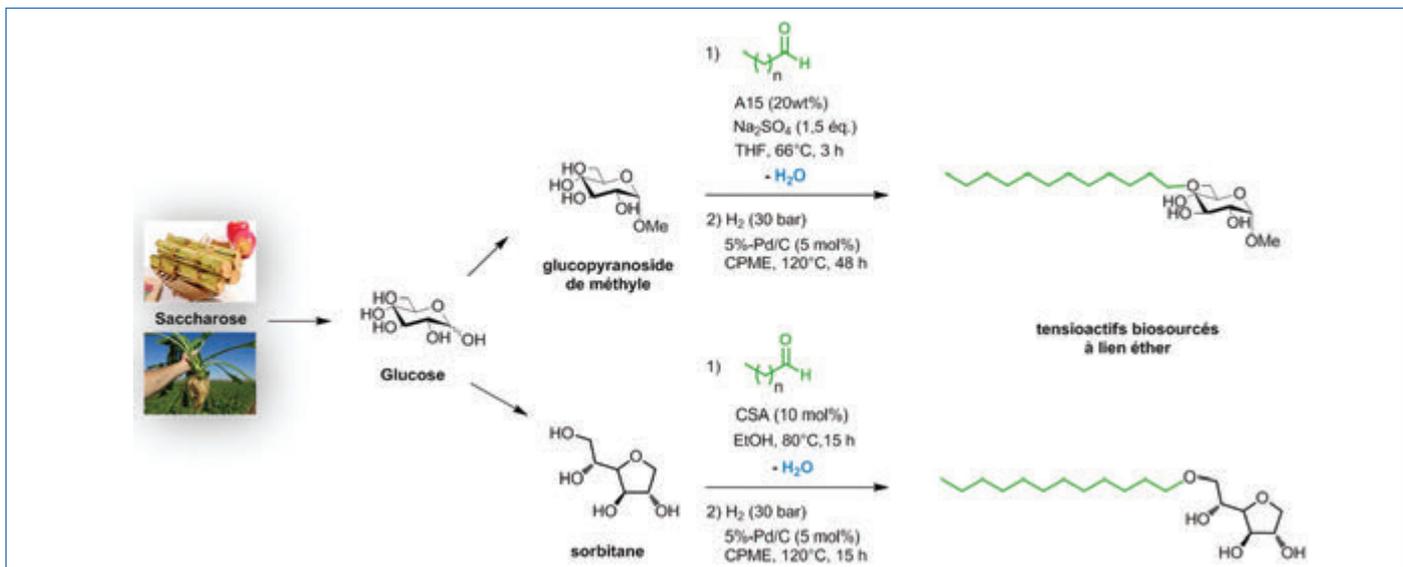


Figure 3 - Alkylation réductrice de dérivés du glucose.

En partenariat avec la société TEREOS, nous avons aussi développé l'alkylation réductrice du glucopyranoside de méthyle [18] et du sorbitane [19], deux molécules issues du glucose, lui-même obtenu à partir de ressources renouvelables telles que la betterave, la canne à sucre ou encore l'amidon (figure 3). Contrairement à la chimie développée sur le glycérol, il n'a pas été possible de réaliser l'alkylation réductrice directe car les dérivés de sucres ne peuvent être utilisés en tant que solvants. Le problème a été résolu en isolant les acétals dans un premier temps, puis en réalisant leurs hydrogénéolyses. L'utilisation de solvants à faible impact écologique tels que l'éthanol (EtOH) ou le cyclopentylméthyléther (CPME) a été privilégiée. Une gamme d'éthers de glucopyranoside de méthyle et de sorbitane a ainsi été préparée avec des chaînes alkyles linéaires ou ramifiées de cinq à douze carbones. Les composés obtenus sont des mélanges de régioisomères, mais ils sont destinés à des applications dans lesquelles les mélanges de produits de structures voisines présentent des avantages.

Les propriétés physico-chimiques des éthers de glucopyranoside de méthyle et de sorbitane ont été évaluées en collaboration avec l'équipe du Pr Jean-Marie Aubry (Univ. Lille 1). Les meilleures propriétés tensioactives ont été obtenues pour une chaîne alkyle de douze carbones et les éthers ont montré des performances similaires aux esters correspondants (figure 4) avec une stabilité accrue, en accord avec nos prévisions.

Ces éthers ont ensuite été évalués en coopération avec des biologistes de l'hôpital Lyon Sud (Pr Gérard Lina, Univ. Lyon 1) pour leurs propriétés antimicrobiennes [20-21]. Il ressort de cette étude que ces composés sont actifs sur des bactéries à Gram positif telles que *Listeria monocytogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* et *Staphylococcus aureus*. De manière tout à fait intéressante, certains de ces composés se sont avérés actifs contre des souches résistantes à des antibiotiques tels que la vancomycine, la méthicilline ou encore la daptomycine. De nouvelles structures voisines présentent également une activité exceptionnelle sur des bactéries de type *Corynebacterium*, responsables de l'acné.

Coupage d'huiles végétales insaturées en acides et aldéhydes mono- et difonctionnels

Il existe une demande industrielle et sociétale pour des composés acides ou aldéhydes aliphatiques d'origine biosourcée.

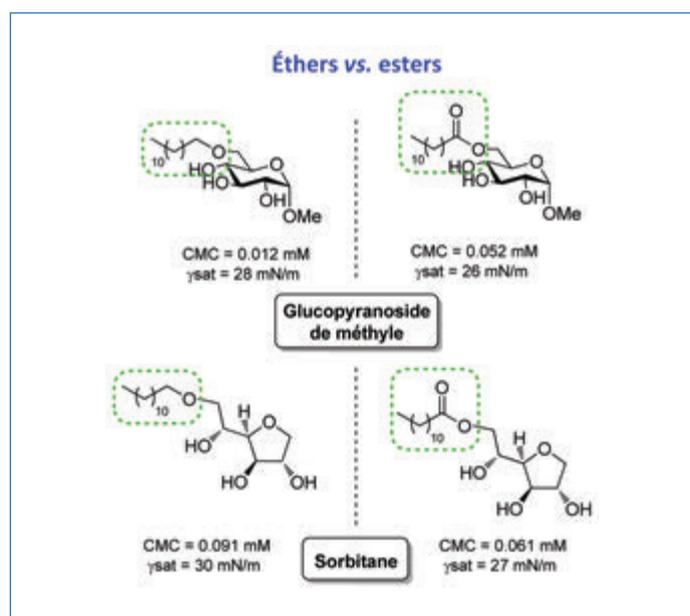


Figure 4 - Comparaison des propriétés tensioactives des éthers et des esters de dérivés de sucres.

Les aldéhydes et les acides de longueur moyenne peuvent être obtenus par coupure d'esters gras insaturés issus de l'huile de colza, de tournesol ou encore d'autres huiles non alimentaires ou recyclées. L'ozonolyse est la principale technologie pour réaliser cette coupure, ce qui pose des problèmes de santé (toxicité de l'ozone) et de sécurité (caractère explosif des intermédiaires). Parmi les molécules cibles, l'acide azélaïque est aujourd'hui utilisé dans de nombreuses applications, notamment cosmétiques. L'acide azélaïque est aussi une matière première de polyamides (nylon 6-9 par exemple), et les polyesters utilisant ce monomère peuvent être incorporés dans des fibres, films, adhésifs, résines alkydes et plastifiants. L'acide pélargonique a lui aussi de nombreuses applications dans les domaines de la cosmétique, des herbicides et des lubrifiants. Dans le cadre du projet ANR COUPOX (ICBMS/OLEON), nous avons mis au point une méthode d'accès à ces acides mono- et dicarboxyliques. Cette méthode nécessite la formation de diols à partir des acides gras, qui sont ensuite coupés en acides carboxyliques dans des conditions oxydantes. Alors que la première étape de dihydroxylation est réalisée à l'échelle

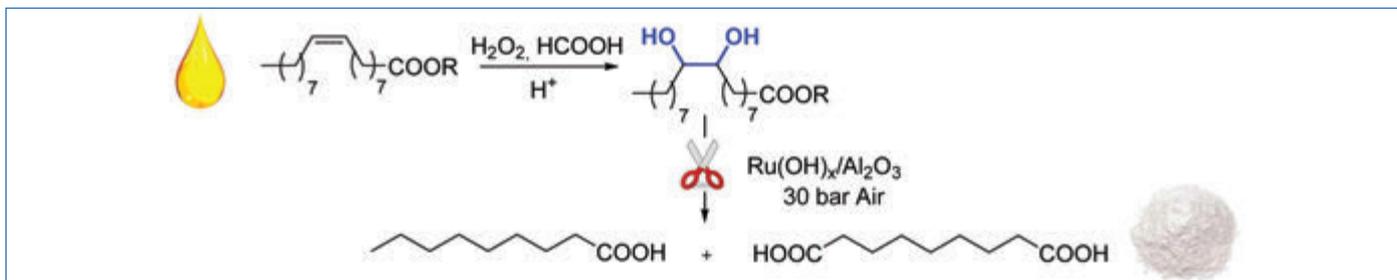


Figure 5 - Synthèse d'acides mono- et difonctionnels par coupure oxydante d'acides gras.

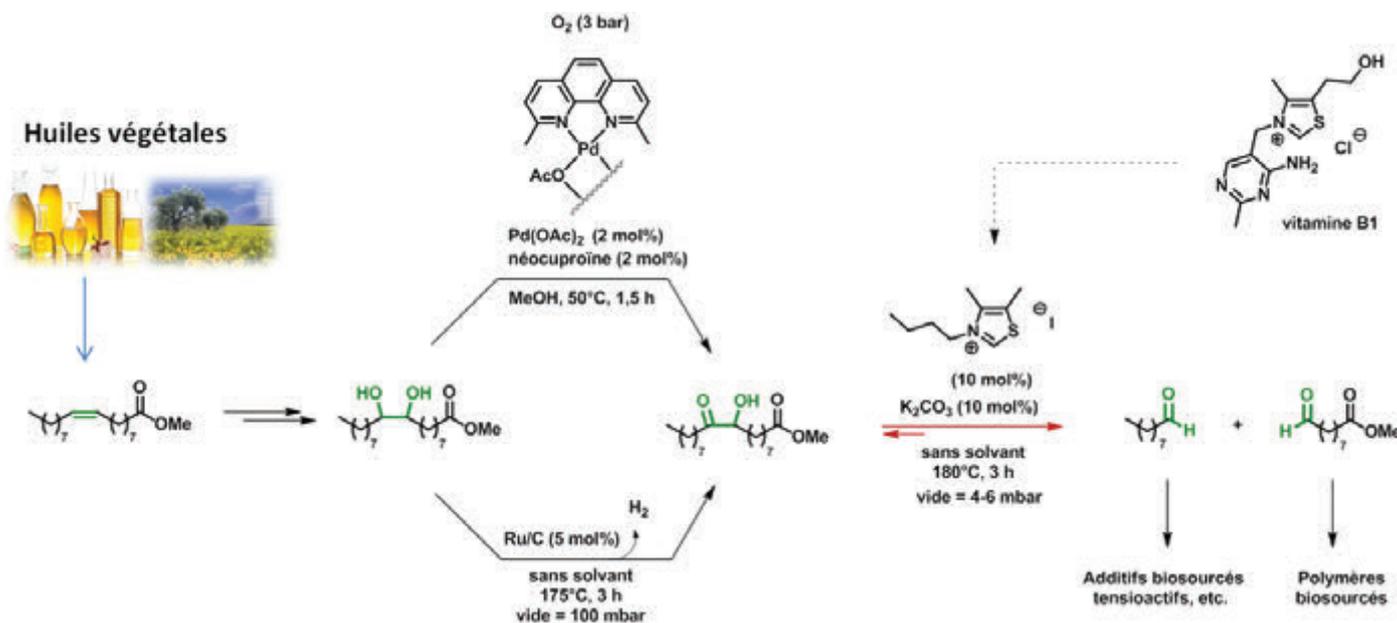


Figure 6 - Préparation d'aldéhydes biosourcés à partir d'huiles végétales.

pilote en utilisant un mélange d'eau oxygénée et d'acide formique, la coupure oxydante est réalisée par une catalyse au ruthénium sur alumine en présence d'oxygène (figure 5) [22].

L'accès aux aldéhydes est en général plus difficile car ces composés ont tendance à s'oxyder rapidement en présence de la plupart des réactifs d'oxydation ou de l'air, ce qui nous a conduit à développer une méthode de coupure dans des conditions non oxydantes pour en faciliter l'accès. Ce travail a notamment été réalisé en partenariat avec la SAS PIVERT. Les diols dérivés d'huiles végétales ont été transformés en α -hydroxycétones, soit par oxydation sélective avec un complexe de palladium homogène en présence d'oxygène, soit par déshydrogénation avec un catalyseur hétérogène à base de ruthénium (figure 6) [23].

Pour réaliser la coupure non oxydante des α -hydroxycétones, nous nous sommes inspirés de l'action de l'enzyme transcétolase impliquée dans le métabolisme des sucres. L'utilisation d'un catalyseur carbène, inspiré de la vitamine B1, co-facteur de l'enzyme, nous a permis de préparer les aldéhydes dans des conditions sans solvant et par distillation réactive [24]. Les aldéhydes mono- et difonctionnels ainsi obtenus peuvent être utilisés pour la préparation de molécules amphiphiles et de polymères biosourcés.

Les transformations de HMF et GMF par réaction de Baylis-Hillman

La diminution de la complexité des sucres peut être obtenue par déshydratation sélective pour accéder à des dérivés

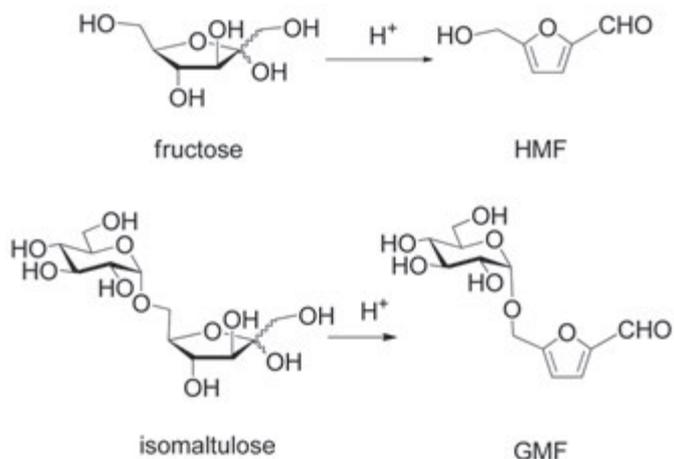


Figure 7 - Obtention du 5-hydroxyméthylfurfural (HMF) et du 5-glucopyranosyloxyméthylfurfural (GMF).

furaniques fonctionnalisés, comme le furfural, produit industrialisé présentant de nombreuses applications. De la même façon, le 5-hydroxyméthylfurfural (HMF) est considéré parmi les plus importantes molécules plateformes biosourcées et sa chimie se développe constamment [1-3, 7, 25-28]. Sa disponibilité à l'échelle industrielle progresse également. Le α -D-glucopyranosyloxyméthylfurfural (GMF) est l'équivalent glycosylé du HMF qui s'obtient par déshydratation multiple de l'isomaltulose par un mécanisme analogue à la formation du HMF à partir du fructose. L'isomaltulose (Palatinose®) est un disaccharide obtenu par biotransformation du saccharose et produit industriellement, notamment par le groupe Cargill (figure 7).

Lors de sa formation, réalisée en milieu acide, il faut veiller à éviter la coupure de la liaison glycosidique, qui libère du HMF, instable en milieu acide, conduisant à la formation d'acide lévulinique. Le GMF, de par sa structure combinant un motif glucose et un motif furfural, offre de nombreuses opportunités de transformations chimiques permettant d'envisager un large spectre de dérivés [29]. Sur la partie furfural, la fonction aldéhyde est une ressource intéressante pour la formation de liaisons carbone-carbone, et dans cet esprit, notre équipe s'est intéressée à la réaction de Baylis-Hillman, qui n'avait jamais été décrite dans le cas du GMF, et relativement peu étudiée pour le cas du HMF.

La réaction de Morita-Baylis-Hillman (MBH) permet de condenser une oléfine appauvrie en électrons (accepteur de Michael) avec une double liaison électrophile, typiquement un aldéhyde. Promue par une amine tertiaire (ou une phosphine tertiaire dans la version Morita), elle présente les avantages de i) l'économie d'atomes (formellement, la réaction correspond à une addition), ii) la variété des substrats de type Michael et aldéhydes biosourcés disponibles, iii) la compatibilité avec un vaste choix de solvants, y compris aqueux, iv) la disponibilité de nombreux promoteurs et catalyseurs décrits dans la littérature, v) les fonctionnalités présentes dans les adduits qui laissent envisager une variété de transformations ultérieures possibles et donc de propriétés. Malgré une cinétique complexe qui limite parfois son efficacité, la réaction de MBH mérite donc d'être explorée comme approche originale vers de nouvelles molécules obtenues à partir de briques biosourcées (figure 8). La réaction du GMF avec l'acrylate de méthyle peut être réalisée dans l'eau, cependant avec une vitesse lente et un rendement faible. Comme c'est le cas dans les réactions de MBH en milieu aqueux, il est nécessaire d'utiliser le promoteur en quantité quasi-stœchiométrique pour conduire à des rendements acceptables. Curieusement, les phosphines, même hydrosolubles comme la TPPTS, ne conduisent à aucune réaction. De meilleurs rendements sont obtenus dans le mélange eau-diméthylisorbide, qui substitue efficacement le THF. Le GMF étant une molécule chirale, la réaction conduit à un mélange de deux diastéréoisomères (rd 1/1) [30].

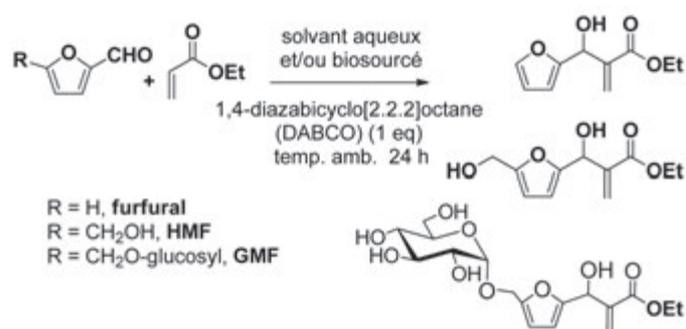


Figure 8 - Adduits de Baylis-Hillman obtenus à partir de 5-hydroxyméthylfurfural (HMF)/ 5-glucopyranosyloxyméthylfurfural (GMF) et d'acrylate d'éthyle.

Les investigations de solvants ont été ensuite élargies dans l'étude plus spécifique menée sur le HMF, notamment avec un screening d'une large gamme de solvants biosourcés, purs ou en mélange avec de l'eau. Les mélanges eau-éthanol et eau-THFA (alcool tétrahydrofurfurylique) se sont montrés assez efficaces dans cette réaction [31], avec un bénéfice de l'ajout d'eau, les meilleurs résultats étant obtenus avec des mélanges eau-THFA optimisés. Il est difficile de rationaliser ces résultats car beaucoup de paramètres interviennent : miscibilité, polarité, effet sur l'acidité et l'abstraction du proton dans l'étape

limitante, activation du motif électroattracteur de l'accepteur de Michael, effet hydrophobe, hydrolyse du substrat et/ou des produits en milieu basique aqueux.

Le bénéfice de la présence d'eau, observé pour le HMF, est maintenu également dans le cas du furfural, mais pas dans celui du GMF plus polaire. Ceci plaide, soit pour un effet de type « hydrophobe » permettant un gain sur le facteur entropique, soit pour un rôle de relais hydroxylé par le motif glucose du GMF facilitant le transfert de proton intermédiaire dans le mécanisme de la réaction. Ces travaux ont permis de développer la chimie de l'isomaltulose et du GMF [29].

La chimie des isohexides

L'organocatalyse présente de nombreux avantages dont le principal est de ne pas nécessiter l'utilisation de métaux précieux ou toxiques. Les molécules issues des saccharides de par leur pureté énantiomérique et leur possibilité d'obtenir facilement des structures rigides (GMF, isohexides) correspondent à ce qui est recherché pour l'élaboration de ces catalyseurs.

L'isorbide, l'isomannide et l'isoidide sont trois diols bicycliques dont les différences structurales résident dans l'orientation relative des deux groupes hydroxyle vis-à-vis de la structure bicyclique (respectivement endo/exo, endo/endo et exo/exo) (figure 9). Les trois diastéréoisomères peuvent moduler les propriétés moléculaires et macromoléculaires [32-35] des dérivés correspondants.

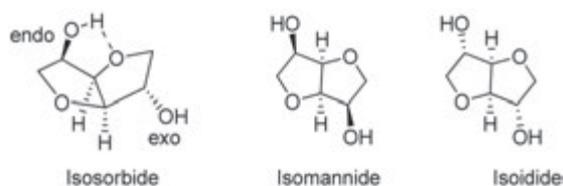


Figure 9 - Structure des isohexides.

L'isorbide est issu de la double déshydratation du sorbitol, un produit majeur des amidonneries. L'entreprise Roquette Frères en produit environ 50 000 tonnes par an. Ces quarante dernières années, la substitution au moins partielle des monomères d'origine pétrochimique par des molécules biosourcées a suscité un intérêt croissant pour la préparation de polymères à base d'isorbide [36-37]. Depuis 2008, l'usage de films alimentaires à base de polyéthylène isorbide téréphtalate (PEIT) comme alternative au PET est autorisé. Des polycarbonates à base d'isorbide ont aussi été préparés et sont en voie de commercialisation. D'autres applications plus marginales en volume sont notamment développées dans le domaine thérapeutique, comme le dinitrate d'isorbide (Isordil®) pour le traitement de l'insuffisance cardiaque. L'isoidide est le seul des isohexides à ne pas être produit à l'échelle industrielle, ce qui limite le développement de ses applications potentielles. La fonctionnalisation de ces isohexides est beaucoup plus complexe du fait de la faible différence de réactivité entre les positions endo et exo des hydroxyles. Ces structures rigides et chirales sont particulièrement adaptées pour la conception d'organocatalyseurs. Notre équipe a décrit récemment l'accès à des amides biosourcés en utilisant une méthodologie de couplage utilisant l'acide borique (figure 10) [38-39].

Ainsi une large gamme d'acides carboxyliques aromatiques et aliphatiques a pu être couplée sur l'amino isohexide avec des rendements excellents. La méthodologie a pu être

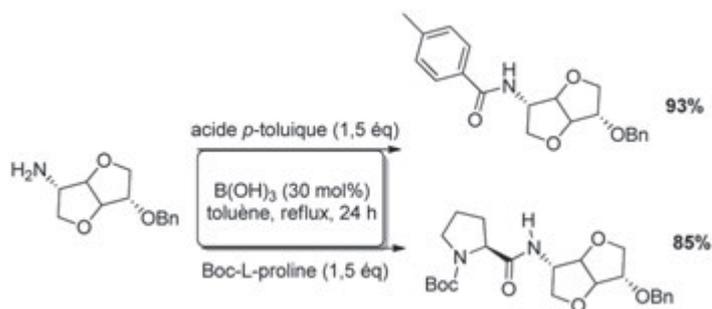


Figure 10 - Couplage peptidique catalysé par l'acide borique.

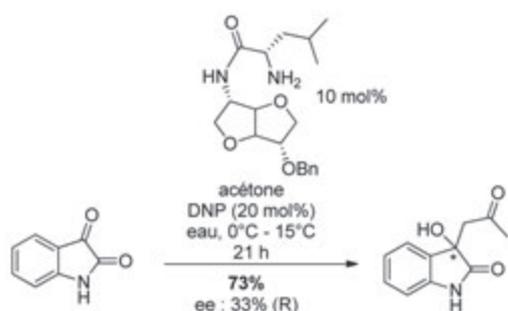


Figure 11 - Réaction d'aldolisation énantiosélective entre l'isatine et l'acétone.

étendue à un certain nombre d'acides aminés. Le criblage des amino- et amido-isohexides par la réaction organocatalysée d'aldolisation de l'acétone et l'isatine a conduit à une légère induction asymétrique (ee 33 %) (figure 11).

Il est évident que l'utilisation de matières premières renouvelables n'est pas suffisante pour créer une « chimie verte » ou une « chimie durable ». Les technologies et procédés mis en œuvre et la fin de vie des produits ont des influences au moins aussi importantes sur l'impact écologique d'un produit d'usage. Néanmoins, l'utilisation de produits de départ biosourcés est le premier pas et il impose une large modification des technologies employées pour la préparation des produits de spécialité ou de synthons pour la chimie fine.

Une large part des projets décrits dans cet article ont été réalisés en coopération avec différents partenaires industriels, ce qui illustre l'importance économique et sociétale de la valorisation des ressources végétales renouvelables et de la mise au point de voies de synthèse économiquement et écologiquement acceptables. Nous avons montré que les sucres, les polyols et les huiles végétales sont des matières premières tout à fait intéressantes pour la préparation de synthons pour la chimie fine et de produits de spécialité. Valoriser ces matières premières est un véritable défi et implique dans tous les cas la mise au point de nouvelles méthodes catalytiques, qu'elles relèvent de la catalyse organométallique homogène ou hétérogène, de l'organocatalyse ou de la biocatalyse, ou de toutes les combinaisons possibles. Les effets de solvant, les réactifs puissants et sélectifs (donnant accès aux chimio-, régio- et stéréosélectivités) ont été les outils les plus développés dans la seconde moitié du XX^e siècle. Ces technologies ont permis l'accès à une multitude de molécules très complexes (synthèses multi-étapes), mais pas souvent dans des conditions acceptables ni écologiquement, ni économiquement. À l'opposé, les catalyses s'imposent comme l'outil de choix de la chimie de ce début du XXI^e siècle. Il semble bien que cet ensemble de technologies (9^e principe de la chimie verte) soit, et de très loin, le principal si l'on souhaite atteindre les objectifs cruciaux de développement durable à l'ordre du jour.

- [1] Sheldon R.A., Green and sustainable manufacture of chemicals from biomass: state of the art, *Green Chem.*, **2014**, *16*, p. 950.
- [2] Climent M.J., Corma A., Iborra S., Converting carbohydrates to bulk chemicals and fine chemicals over heterogeneous catalysts, *Green Chem.*, **2011**, *13*, p. 520.
- [3] Besson M., Gallezot P., Pinel C., Conversion of biomass into chemicals over metal catalysts, *Chem. Rev.*, **2014**, *114*, p. 1827.
- [4] Carbohydrates in sustainable development, Part 1. Renewable resources for chemistry and biotechnology, A.P. Rauter, P. Vogel, Y. Queneau (eds), *Top. Curr. Chem.*, **2010**, 294.
- [5] Carbohydrates in sustainable development, Part 2. A mine for new synthons and materials, A.P. Rauter, P. Vogel, Y. Queneau (eds), *Top. Curr. Chem.*, **2010**, 295.
- [6] From the sugar platform to biofuels and biochemicals, Final report for the European Commission Directorate-General Energy, N° ENER/C2/423-2012/SI2.673791, avril **2015**.
- [7] Bozell J.J., Petersen G.R., Technology development for the production of biobased products from biorefinery carbohydrates: the US Department of Energy's "Top 10" revisited, *Green Chem.*, **2010**, *12*, p. 539.
- [8] Queneau Y., Chambert S., Besset C., Cheaib R., Recent progress in the synthesis of carbohydrate-based amphiphilic materials: the examples of sucrose and isomaltulose, *Carbohydr. Res.*, **2008**, 343, p. 1999.
- [9] Molinier V., Fenet B., Fitremann J., Bouchu A., Queneau Y., PGFSE-NMR study of the self diffusion of sucrose fatty acid monoesters in water, *J. Coll. Interf. Sci.*, **2005**, 286, p. 360.
- [10] Villandier N. et al., Selective synthesis of amphiphilic hydroxyalkylethers of disaccharides over solid basic catalysts: influence of the superficial hydrophilic-lipophilic balance of the catalyst, *J. Mol. Catal. A*, **2006**, 259, p. 67.
- [11] Boyer A. et al., Glycolipids as a source of polyols for the design of original linear and cross-linked polyurethanes, *Polym. Chem.*, **2013**, *4*, p. 296.
- [12] Biermann U., Bornscheuer U., Meier M.A.R., Metzger J.O., Schäfer H.J., Oils and fats as renewable raw materials in chemistry, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *50*, p. 3854.
- [13] Zhou C.-H., Beltrami J.N., Fan Y.-X., Lu G.Q., Chemoselective catalytic conversion of glycerol as a biorenewable source to valuable commodity chemicals, *Chem. Soc. Rev.*, **2008**, *37*, p. 527.
- [14] Bethmont V., Fache F., Lemaire M., An alternative catalytic method to the Williamson's synthesis of ethers, *Tetrahedron Lett.*, **1995**, *36*, p. 4235.
- [15] Sutter M. et al., Glycerol ether synthesis: a bench test for green chemistry concepts and technologies, *Chem. Rev.*, **2015**, *115*, p. 8609.
- [16] Lebeuf R. et al., Solvo-surfactant properties of dialkyl glycerol ethers: application as eco-friendly extractants of plant material through a novel Hydrotropic-Cloud-Point-Extraction (HCPE) process, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, **2016**, *4*, p. 4815.
- [17] Duclos M.-C., Herbinski A., Mora A.-S., Métay E., Lemaire M., Methylation of polyols with trimethylphosphate in the presence of a Lewis or Brønsted acid catalyst, *ChemSusChem*, **2018**, *11*, p. 547.
- [18] Gozlan C., Lafon R., Duguet N., Redl A., Lemaire M., Catalytic reductive cleavage of methyl α -D-glucoside acetals to ethers using hydrogen as a clean reductant, *RSC Adv.*, **2014**, *4*, p. 50653.
- [19] Gozlan C. et al., Preparation of amphiphilic sorbitan monoethers through hydrogenolysis of sorbitan acetals and evaluation as bio-based surfactants, *Green Chem.*, **2016**, *18*, p. 1994.
- [20] Bellmessieri D. et al., Synthesis, surfactant properties and antimicrobial activities of methyl glycopyranoside ethers, *Eur. J. Med. Chem.*, **2017**, *128*, p. 98.
- [21] Bellmessieri D. et al., Dodecyl sorbitan ethers as antimicrobials against Gram-positive bacteria, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2017**, *27*, p. 4660.
- [22] Lemaire M. et al., Process for preparing a carboxylic acid from a diol or from an epoxide by oxidative cleavage, Patent WO 2014020281, **2014**.
- [23] Vu N.D., Guichere B., Duguet N., Métay E., Lemaire M., Homogeneous and heterogeneous catalytic (dehydrogenative) oxidation of oleochemical 1,2-diols to α -hydroxyketones, *Green Chem.*, **2017**, *19*, p. 3390.
- [24] Deruer E., Duguet N., Lemaire M., Thiazolylidene-catalyzed cleavage of methyl oleate-derived α -hydroxy ketone to the corresponding free aldehydes, *ChemSusChem*, **2015**, *8*, p. 2481.
- [25] Rosatella A.A., Simeonov S.P., Fradea R.F.M., Afonso C.A.M., 5-hydroxymethylfurfural (HMF) as a building block platform: biological properties, synthesis and synthetic applications, *Green Chem.*, **2011**, *13*, p. 754.
- [26] van Putten R.J. et al., Hydroxymethylfurfural, a versatile platform chemical made from renewable resources, *Chem. Rev.*, **2013**, *113*, p. 1499.
- [27] Wang T., Nolte M.W., Shanks B.H., Catalytic dehydration of C₆ carbohydrates for the production of hydroxymethylfurfural (HMF) as a versatile platform chemical, *Green Chem.*, **2014**, *16*, p. 548.
- [28] Fan W., Queneau Y., Popowycz F., HMF in multicomponent reactions: the first utilization of 5-hydroxymethylfurfural (HMF) in the Biginelli reaction, *Green Chem.*, **2018**, p. 485.
- [29] Tan J.N., Ahmar M., Queneau Y., Glucosyloxymethylfurfural (GMF): a creative renewable scaffold towards bioinspired architectures, *Pure Appl. Chem.*, **2015**, *87*, p. 827.

[30] Tan J.N., Ahmar M., Queneau Y., HMF derivatives as platform molecules: aqueous Baylis-Hillman reaction of glucosyloxymethyl-furfural towards new biobased acrylates, *RSC Advances*, **2013**, *3*, p. 17649.

[31] Tan J.N., Ahmar M., Queneau Y., Biobased solvents for the Baylis-Hillman reaction of HMF, *RSC Adv.*, **2015**, *5*, p. 69238.

[32] Chatti S. *et al.*, Synthesis of new polyethers derived from isoidide under phase-transfer catalysis: reactivity and selectivity under microwaves and classical heating, *J. Appl. Polym. Sci.*, **2003**, *90*, p. 1255.

[33] Jadhav S.A., Chougule R.R., Shinde Y.A., Chavan N.N., Synthesis and characterization of cholesteric thermotropic liquid crystalline polyesters, *J. Appl. Polym. Sci.*, **2007**, *103*, p. 1232.

[34] Chen L.Y., Guillaume S., Whiting A., Saluzzo C., Asymmetric Michael addition of acetone to β -nitrostyrenes catalyzed by novel organocatalysts derived from D-isomannide or L-isoidide, *Arkivoc*, **2014**, p. 215.

[35] Kumar V. *et al.*, Novel carbohydrate-based chiral ammonium ionic liquids derived from isomannide, *Tetrahedron: Asymm.*, **2008**, *19*, p. 664.

[36] Fenouillot F., Rousseau A., Colomines G., Saint-Loup R., Pascault J.P., Polymers from renewable 1,4:3,6-dianhydrohexitols (isosorbide, isomannide and isoidide): a review, *Prog. Polym. Sci.*, **2010**, *35*, p. 578.

[37] Raytchev P.D. *et al.*, 1,4:3,6-dianhydrohexitols: original platform for the design of biobased polymers using robust, efficient, and orthogonal chemistry, *Pure Appl. Chem.*, **2013**, *85*, p. 511.

[38] Janvier M., Moebs-Sanchez S., Popowycz F., New bio-based amides from renewable isosorbide *via* direct and atom-economical boric acid methodology, *Eur. J. Org. Chem.*, **2016**, p. 2308.

[39] Janvier M., Moebs-Sanchez S., Popowycz F., Nitrogen-functionalized isohexides in asymmetric induction, *Chimia*, **2016**, *70*, p. 77.

Nicolas DUGUET*, maître de conférences, Estelle MÉTAY*, chargée de recherche au CNRS, Marc LEMAIRE, professeur émérite, Université Claude Bernard Lyon 1, Institut de Chimie Biochimie Moléculaires et Supramoléculaires (ICBMS), groupe de Marc Lemaire de l'équipe CAtalyse SYnthèse et ENvironnement. Marc LEMAIRE est également professeur associé à l'Université d'Antananarivo et co-directeur (avec V. Vestalys Ramanandraibe) du Laboratoire international associé (Antananarivo-Lyon 1) à Madagascar.

Yves QUENEAU**, directeur de recherche au CNRS, Sylvie MOEBS-SANCHEZ, maître de conférences à l'Institut National des Sciences Appliquées de Lyon, Mohammed AHMAR, chargé de recherche au CNRS, Florence POPOWYCZ, professeur à l'Institut National des Sciences Appliquées de Lyon, équipe Chimie Organique et Bioorganique de l'ICBMS, co-dirigée par Yves QUENEAU et Florence POPOWYCZ.

* nicolas.duguet@univ-lyon1.fr ; estelle.metay@univ-lyon1.fr

** yves.queneau@insa-lyon.fr

COLLECTION
CHIMIE ET JUNIOR

La collection
ludique et pédagogique

LA Chimie ET LA Sécurité

LA Chimie DANS LES TECHNOLOGIES DE L'INFORMATION ET DE LA COMMUNICATION

LA Chimie DANS LE SPORT

Fondation de la Maison de la Chimie edp sciences

Commandez en ligne sur laboutique.edpsciences.fr

Les tensioactifs biosourcés

Du laboratoire à l'échelle industrielle

Résumé La chimie des ressources renouvelables est actuellement au cœur du développement durable et les tensioactifs 100 % biosourcés font l'objet de recherches intensives, notamment du fait de leur biodégradabilité élevée et de leur faible toxicité humaine et environnementale. Les plus connus sont les alkyl polyglucosides (APG), des tensioactifs non ioniques, désormais produits à l'échelle de 90 000 t/an. Mais les versions anioniques et cationiques biosourcées sont peu ou pas présentes sur le marché actuel. Ce manque est maintenant comblé par des tensioactifs qui font actuellement l'objet d'un développement industriel. Les tensioactifs développés par la société SurfactGreen comportent une partie lipophile issue de corps gras d'origine végétale et une tête polaire, soit anionique provenant d'un acide uronique issu d'algues ou de pectines, soit cationique provenant de la glycine bêtaïne de betterave. Leurs performances en termes de mouillage, d'émulsion, de détergence, de rinçage ou d'épaississement ainsi que leur faible toxicité vont permettre de formuler des solutions « vertes » efficaces.

Mots-clés Chimie durable, tensioactifs biosourcés, anioniques, cationiques, acides uroniques, glycine bêtaïne.

Abstract Biosourced surfactants: from the lab to the industrial scale

Chemistry of renewable resources is currently an important part of sustainable development and 100% bio-based surfactants are the matter of significant research topics due to their high biodegradability and low toxicity. The most famous ones are the non-ionic alkyl polyglucosides (APGs), produced at the 90.000 t/year scale. Currently their anionic and cationic analogs are still quasi-away from the market. This gap will hereafter be filled by new surfactants developed by SurfactGreen SAS, a start-up founded in 2016. These surfactants are composed of a lipophilic tail derived from vegetable oils and a polar head group, either anionic such as an uronic acid produced from algae and pectins, or cationic derived from glycine betaine which is extracted from sugar beets. Their performances and low toxicity will offer products with much lower human and environmental impact.

Keywords Sustainable chemistry, biosourced surfactants, anionic, cationic, uronic acids, glycine betaine.

Approche stratégique d'ingrédients clés

Avec une production mondiale excédant 16 millions de tonnes et un chiffre d'affaires dépassant 30 milliards d'euros en 2016, ainsi qu'une croissance estimée à plus de 4 % par an, le marché des tensioactifs demeure un des secteurs très importants de l'industrie chimique. Ces molécules amphiphiles constituées d'une tête polaire hydrophile et d'une partie hydrophobe réduisent ainsi la tension de surface entre deux liquides, un liquide et un solide ou un liquide et un gaz [1]. Ils constituent de ce fait des ingrédients clés pour les consommateurs et dans l'industrie des produits de nettoyage tels que les détergents, les agents de nettoyage et de mouillage, les émulsifiants, les produits moussants ou démoussants, les dispersants, etc.

La majorité des tensioactifs actuellement utilisés sont d'origine pétrochimique, et donc produits à partir de ressources non renouvelables. Les réglementations mondiales et notamment européennes (REACH) deviennent très contraignantes au niveau de la biodégradabilité et du profil toxicologique des molécules mises sur le marché. De ce fait, des alternatives utilisant exclusivement ou très majoritairement des ressources renouvelables pour produire des tensioactifs « verts » ou « bleus », selon l'origine terrestre ou marine des matières premières, sont désormais développées pour répondre à divers usages [2]. Un effort particulier se poursuit dans le développement de tensioactifs dont la partie hydrophile est d'origine glucidique et la partie hydrophobe est constituée de dérivés d'huiles d'origines diverses. Actuellement, les plus connus sont les alkyl polyglucosides (APG), les esters

du saccharose ou de l'anhydro-sorbitol ainsi que les alkyl glucamides [3].

Malgré les avantages des tensioactifs dérivés de sucres en termes de biodégradabilité et de comportement écologique favorables, le taux de croissance de ces composés souffre encore de limitations par rapport aux tensioactifs issus de la pétrochimie. Tout d'abord, les composés commercialisés ne permettent pas de remplir toutes les fonctions des tensioactifs non ioniques dérivés de l'oxyde d'éthylène. D'autre part, ces composés non ioniques ne peuvent pas remplir les fonctions des tensioactifs anioniques, qui représentent la part la plus importante du marché de la détergence, et des tensioactifs cationiques qui représentent près de 10 % du marché global. Enfin, le coût des matières premières végétales ou marines partiellement raffinées et la relative complexité des procédés de fabrication induit un surcoût par rapport aux tensioactifs traditionnels. De ce fait, il est nécessaire d'élargir le spectre des propriétés et des applications des tensioactifs biosourcés pour faciliter leur pénétration du marché.

Notre laboratoire s'intéresse depuis plus de vingt ans à la conception, à la synthèse et à la caractérisation de tensioactifs entièrement ou partiellement biosourcés avec l'objectif d'améliorer leurs performances dans diverses applications, d'optimiser les coûts de production en utilisant des matières premières peu onéreuses et/ou en privilégiant des voies de synthèse directes. Plusieurs approches stratégiques ont ainsi été élaborées et notamment :

- développer des versions ioniques capables d'atteindre un niveau de performances égal ou supérieur à celui des tensioactifs commerciaux cationiques ou anioniques ;

- diversifier les structures des têtes polaires pour apporter des fonctionnalités originales et/ou des propriétés de surface améliorées ;
- étudier et rationaliser le lien entre tête polaire et partie hydrophobe ;
- explorer de nouvelles voies de synthèse basées notamment sur l'utilisation directe de polysaccharides abondants dans des procédés « one-pot ».

Pour que ces travaux de laboratoire débouchent, nous avons créé en 2016 la SAS SurfactGreen, qui prend en charge le développement industriel, la production et la commercialisation des molécules les plus performantes.

La substitution, « booster » des marchés

Les tensioactifs cationiques

Ces tensioactifs représentent environ 8 % de la production mondiale de tensioactifs, soit près de 1,2 million de tonnes en 2013 [4]. Au-delà de leurs propriétés d'agents de surface, ils possèdent des propriétés bactériostatiques et bactéricides. Leurs domaines d'applications peuvent se résumer de la façon suivante :

- désinfectants ou antiseptiques : cosmétique, sanitaire, médical et alimentaire ;
- agents adoucissants : industrie textile, cosmétique ;
- agents de floculation : minerais ;
- agents de surface : revêtement anticorrosif, industrie des bitumes [5].

Pour le marché cosmétique, ils sont surtout utilisés dans les applications capillaires, notamment les après-shampoings et les shampoings « deux en un ». Dans l'industrie routière, ils interviennent comme agents émulsionnants ou additifs du bitume, permettant de former des émulsions de bitume et/ou d'améliorer l'affinité entre le liant bitumineux et les granulats. Les tensioactifs cationiques du marché (chlorure de benzalkonium, amines grasses éthoxylées, etc.) présentent un profil toxicologique et écotoxicologique médiocre ou mauvais, et une biodégradabilité parfois insuffisante. Pour améliorer cette biodégradabilité, l'insertion d'une liaison ester entre la partie cationique et le reste du tensioactif pourrait être une solution efficace. L'ensemble des composés répondant à ce critère sont nommés généralement « esterquats » [6].

Un autre inconvénient repose sur l'origine des matières premières utilisées pour leur fabrication, majoritairement dérivées du pétrole. Ces différents éléments mettent en relief l'opportunité de développer des tensioactifs cationiques possédant un profil environnemental amélioré, à partir de matières premières d'origine renouvelable et de préférence végétale. À titre d'exemple, le tensioactif CETAB (hexadécyltriméthylammonium bromure) possède une biodégradabilité correcte, mais il est très toxique pour l'environnement aquatique [7]. Il est également irritant et dangereux à manipuler. Les matières premières utilisées sont pour la plupart d'origine pétrochimique, pour certaines dangereuses à manipuler et pouvant conduire à la formation de sous-produits indésirables. La substitution de ces tensioactifs cationiques par un nouveau type de produits basés sur des matières premières végétales et selon des procédés propres représenterait un gain environnemental certain.

Les tensioactifs anioniques

Le marché des tensioactifs anioniques couvre près de 60 % de la production mondiale de tensioactifs, soit plus de 9 millions

de tonnes en 2013 [4]. Ils sont représentés principalement par les alkylbenzène sulfonates, les sulfates d'alcools gras éthoxylés ou non et les dérivés carboxylates [8]. En particulier, les alkylbenzène sulfonates de sodium linéaires (LAS) comportant une chaîne carbonée en C₁₂-C₁₅ d'origine pétrochimique possèdent d'excellents pouvoirs détergents, mouillants et moussants. En raison de leur solubilité élevée, ils sont fréquemment introduits dans les détergents liquides et sont particulièrement efficaces vis-à-vis des salissures polaires et particulières. Cette famille de tensioactifs présente souvent un caractère irritant, comme dans le cas du sodium lauryl sulfate (SLS). Le sodium laureth sulfate (SLES), moins irritant, est néanmoins obtenu par éthoxylation, un procédé polluant qui peut générer lors de sa fabrication du 1,4-dioxane, un contaminant classé potentiellement cancérigène. Comme le SLS, il aurait entre autres une toxicité hépatique [8].

Un autre problème important lié à l'utilisation de ces amphiphiles anioniques réside dans leur impact négatif sur l'environnement (écotoxicité aquatique) et leur biodégradabilité souvent insuffisante. Ainsi, comme pour leurs homologues cationiques, la mise au point de nouveaux tensioactifs anioniques performants et plus « écoresponsables » permettrait de répondre à un marché en attente de produits de rupture.

Les candidats de la chimie verte/bleue

Le développement de nouveaux agro-tensioactifs 100 % végétaux passe par la mise au point de synthons originaux et de synthèses plus performantes et écoresponsables. Il y a un grand besoin de créativité pour transformer les matières premières existantes et en développer de nouvelles, avec un certain nombre de verrous technologiques à lever : richesse des produits d'origine végétale en oxygène et maîtrise de la chimie des sucres, difficulté à identifier des substrats naturels cationiques ou anioniques susceptibles d'être facilement transformés en tensioactifs cationiques ou anioniques correspondants. Dans ce contexte des travaux de recherche ont été menés au laboratoire pour mettre au point de nouveaux tensioactifs et/ou procédés de chimie verte/bleue. Ces recherches ont concerné la production de tensioactifs cationiques sur base végétale respectueux de l'environnement, notamment pour l'industrie routière et cosmétique, et l'utilisation de polysaccharides d'algues ou de pectines pour la synthèse de molécules tensioactives anioniques pour la détergence ou comme additifs pour le bitume. L'innovation de cet axe de recherche repose sur son positionnement « chimie verte/bleue » (réactions sans solvants, sans rejets, réactifs biodégradables, valorisation de la biomasse végétale terrestre et marine, produits écoresponsables).

Les tensioactifs cationiques

À l'heure actuelle, le choix en substrats cationiques naturels disponibles à l'échelle industrielle est limité. L'une des sources naturelles potentielles est la choline, présente dans un grand nombre d'organismes tels que les bactéries, les plantes et les animaux. Cette molécule a déjà été utilisée comme matière première pour produire des tensioactifs. Ainsi, des esters gras de choline ont été préparés en faisant réagir le chlorure de choline produit industriellement par voie chimique avec divers acides gras en présence d'un catalyseur acide, par exemple l'acide phosphorique [9]. Cependant, des réactions secondaires ont été mises en évidence dans plusieurs cas, notamment la dégradation d'Hofmann qui consiste en une

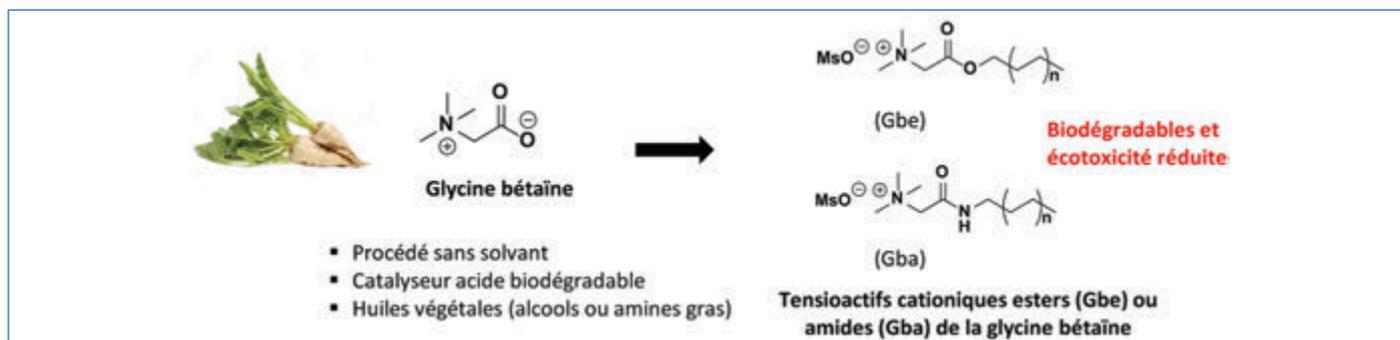


Figure 1 - Tensioactifs cationiques dérivés de la glycine bêtaïne.

réaction de β -élimination du groupement cationique favorisée par la forte température exigée pour la réaction [10]. De plus, une réaction de désalkylation du chlorure de choline, dérivé également utilisé pour la formation des esters, a été observée, formant du *N,N*-diméthylaminoéthanol et du chlorure de méthyle [11]. Ainsi, il s'avère que les composés cationiques présentant un hydrogène en β de la partie cationique ne sont pas de bons candidats pour la synthèse de tensioactifs par la voie de l'estérification, ou par synthèse en milieu basique.

Une deuxième source cationique prometteuse pour la production de tensioactifs à l'échelle industrielle est la *N,N,N*-triméthylglycine, également nommée glycine bêtaïne (figure 1) [12]. Cette molécule est issue du catabolisme de la choline dans le foie et a été observée dans divers organes comme le rein, le cerveau, le pancréas ou le cœur. La glycine bêtaïne se révèle être un agent méthylant important, intervenant, notamment au niveau du foie, dans le cycle de la biosynthèse de la phosphatidylcholine ou de la méthionine. Cette molécule zwitterionique est l'un des principaux constituants azotés de la betterave à sucre, dont elle constitue de 0,15 % à 0,25 % de la masse totale. Dans l'industrie sucrière, la mélasse, mélange très sirupeux obtenu après plusieurs extractions du sucre du jus de betterave, contient du saccharose qui n'a pas pu cristalliser (40-50 %) et de la glycine bêtaïne (jusqu'à 8 %). Cette mélasse est alors passée sur colonne échangeuse d'ions afin de récupérer le sucre encore présent. Durant cette étape est aussi récupérée la glycine bêtaïne sous forme anhydre ou monohydratée. Même si des études ont clairement montré que la glycine bêtaïne pouvait être utilisée dans divers secteurs (formulations cosmétiques, alimentation animale et humaine) et possédait des propriétés thérapeutiques intéressantes, elle constitue encore aujourd'hui un sous-produit important de l'industrie sucrière peu valorisé.

Au laboratoire, une large gamme de dérivés esters et amides gras de la glycine bêtaïne a été préparée selon des procédés de fabrication respectueux de l'environnement [12-13]. La stratégie mise en œuvre pour la synthèse des esters consiste à activer *in situ* le substrat cationique (glycine bêtaïne) en milieu acide (acide méthane sulfonique biodégradable) et à effectuer le couplage avec les alcools gras. La préparation des amides implique l'activation préalable de la glycine bêtaïne sous forme d'ester *n*-butylique suivie du couplage avec les amines grasses. Ces procédés ont été transposés à l'échelle industrielle par SurfactGreen qui propose plusieurs gammes de tensioactifs cationiques couvrant des fonctionnalités modulables (émulsionnant, stabilisant, épaississant, nettoyant...) selon la nature de l'alcool ou amine gras utilisé.

Ces nouveaux tensioactifs cationiques fortement biosourcés sont facilement biodégradables et présentent une écotoxicité

nettement réduite par rapport aux tensioactifs cationiques pétrosourcés du marché.

Les tensioactifs anioniques

Les principaux groupements fonctionnels chargés négativement présents dans la structure chimique des tensioactifs anioniques du marché sont des fonctions carboxylates, sulfates et sulfonates d'origine pétrochimique. Les tensioactifs anioniques dérivés de sucres sont quasiment absents du marché, contrairement à leurs homologues non ioniques [14]. Ce constat peut notamment s'expliquer par la difficulté à mettre au point des procédés économiquement viables d'introduction contrôlée d'une ou plusieurs fonctions anioniques sur une structure saccharidique. En série carboxylate, les stratégies reposent principalement sur l'oxydation directe ou l'estérification du groupe C_6 -OH de polyglucosides d'alkyle (APG). Un alkyl polyglucoside carboxylate Plantapon® LGC Sorb (nomenclature INCI : « sodium lauryl glucose carboxylate (and) lauryl glucoside ») a été introduit sur le marché par Cognis en tant que nouveau tensioactif anionique pour des applications dans les formulations de soins corporels. Dans les shampoings et les gels douche, il apporte un meilleur pouvoir moussant que les tensioactifs non ioniques. Pour les soins du corps, il améliore les propriétés sensorielles.

À notre connaissance, il existe peu ou pas de voies d'accès à des tensioactifs carboxylates provenant de carbohydrates naturels possédant les fonctions anioniques dans leur structure ; cette voie, développée par l'ENSC de Rennes, présente l'avantage majeur d'éviter le recours à des réactifs toxiques pour l'introduction contrôlée des motifs carboxylate. Ainsi, les tensioactifs à base de sucres anioniques naturels sont 100 % biosourcés et « sulfate-free », et ils utilisent comme matières premières hydrophiles des pectines ou des polysaccharides d'algues tels que les alginates (figure 2) [15-16].

Les pectines sont des polysaccharides hétérogènes complexes rencontrés dans la paroi cellulaire primaire de la plupart des plantes. Elles sont principalement extraites de fruits et légumes issus de sous-produits de l'industrie agroalimentaire, tels que les écorces d'agrumes, le marc de pommes et la pulpe de betterave sucrière. Elles sont constituées majoritairement d'unités d'acide D-galacturonique estérifiées ou non, reliées entre elles par des liaisons α -(1→4). La proportion d'unités varie avec la présence de différents sucres neutres tels que le D-galactose, le L-arabinose, le L-rhamnose et le D-xylose. Les pectines utilisées pour la production des tensioactifs sont préférentiellement extraites d'écorces de citron et sont faiblement méthylées, c'est-à-dire qu'elles contiennent moins de 50 % d'esters méthyliques.

Les alginates sont des polysaccharides présents dans la paroi des algues brunes ; ils sont formés de ponts glycosidiques

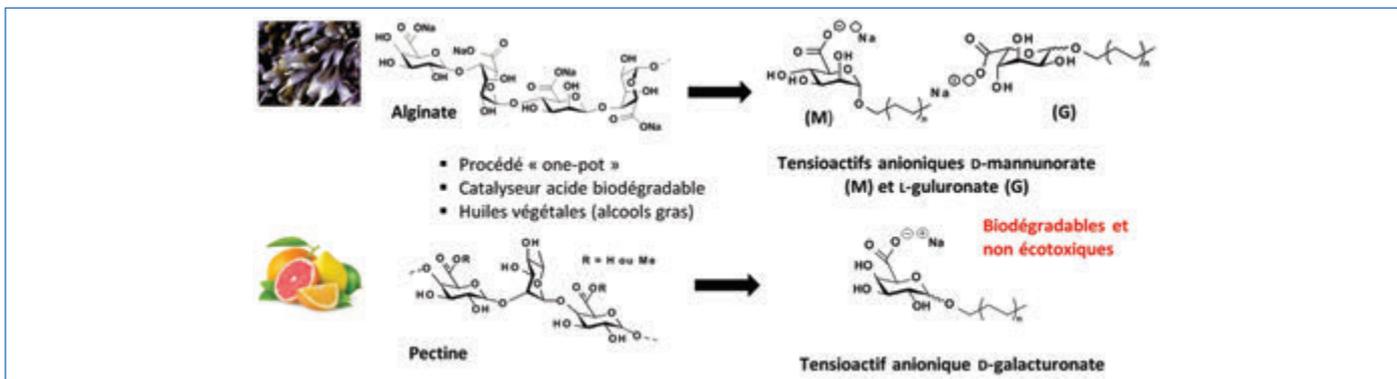


Figure 2 - Tensioactifs anioniques issus d'alginate et de pectines.

(1→4) entre les deux monomères β -D-mannuronate (M) et son épimère en C-5, le α -L-guluronate (G). Ces motifs M et G sont arrangés d'une façon irrégulière par des blocs homopolymères (MMMM ou GGGG) séparés par des blocs alternés (MGMG) tout le long de la chaîne de l'alginate. Les synthèses mises au point reposent sur des procédés « one-pot », sans isolement ni purification des intermédiaires réactionnels, permettant de transformer directement les polysaccharides ou leurs oligomères en tensioactifs monosaccharides constitués d'un motif D-galacturonate (série pectine) ou D-mannuronate et/ou L-guluronate (série alginate). Cette technologie met en jeu une succession de réactions chimiques telles que la dépolymérisation par hydrolyse acide des poly(oligo)saccharides, l'estérification, la glycosylation, la transestérification, la transglycosylation et la saponification.

Plusieurs gammes de tensioactifs anioniques dérivés de pectines ou d'alginate issus de ces procédés verts/bleus ont été développées en tant qu'agents solubilisants, moussants, nettoyants et émulsifiants. Ces nouveaux produits présentent un excellent profil écotoxicologique avec une absence d'étiquetage de toxicité.

L'apport de SurfactGreen

SurfactGreen est une start-up française qui conçoit, produit et commercialise des tensioactifs majoritairement ou totalement biosourcés. S'appuyant sur dix brevets et vingt ans de recherche, elle propose de nouveaux tensioactifs biodégradables, innovants et performants, peu dangereux pour les humains et l'environnement, sans impact sur le prix des matières premières alimentaires. Sa plus-value est d'offrir des produits performants avec beaucoup moins d'impact sur le personnel, leur famille et l'environnement.



Production d'échantillons à l'échelle du laboratoire.

Le marché des tensioactifs biosourcés représente seulement 10 % du marché mondial, principalement à cause du manque de performance de l'offre composée principalement jusqu'à maintenant du traditionnel savon et de tensioactifs non ioniques. Grâce à la chimie innovante de SurfactGreen, ses clients peuvent entrer rapidement et durablement dans le marché florissant du « vert », sans compromis sur les performances de leurs produits finis.

- [1] Rosen M.J., *Surfactants and Interfacial Phenomena*, John Wiley & Sons, **2004**.
- [2] *Surfactants from Renewable Resources*, M. Kjellin, I. Johansson (eds), John Wiley & Sons, **2010**.
- [3] Benvegny T., Plusquellec D., Lemiègre L., *Surfactants from Renewable Sources: Synthesis and Applications In Monomers, Polymers and Composites from Renewable Resources*, M.N. Belgacem, A. Gandini (eds), Elsevier, **2008**.
- [4] Source : D&Consultants d'après Reportlinker, valbiom 2012, Formule Verte **2012**, Chemeurope.
- [5] *Cationic Surfactants: Analytical and Biological Evaluation*, J. Cross, E.J. Singer (eds), Surfactant Science Series, vol. 53, Marcel Dekker, **1994**.
- [6] Punched R., Krings P., Sandkuehler P., A new generation of softeners, *Tenside Surf. Det.*, **1993**, 30, p. 186.
- [7] Corazza M. et al., Surfactants, skin cleansing protagonists, *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, **2010**, 24, p. 1.
- [8] Stache H., *Anionic Surfactants: Organic Chemistry*, Surfactant Science Series, vol. 56, Marcel Dekker, **1995**.
- [9] Bergfeld M. et al., Procédé de préparation de composés quaternaires d'esters, Brevet WO 1997047588 A1, **1997**.
- [10] Ryzhkov Y.A., Voronchikhina L.I., Synthesis and thermal stability of cationic surfactant-derivatives of dimethylaminoethanol, *Zh. Prikl. Khim.*, **1994**, 67, p. 821.
- [11] *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 5th ed., vol. A7, Wiley-VCH, **1986**.
- [12] Goursaud F. et al., Glycine betaine as a renewable raw material to "greener" new cationic surfactants, *Green Chem.*, **2008**, 10, p. 310.
- [13] Antoine J.P. et al., Surfactant composition method for production thereof and cosmetic comprising said composition, Brevet WO 2005/121291, **2005**.
- [14] *Sugar-Based Surfactants: Fundamentals and Applications*, C.C. Ruiz (ed.), CRC Press, **2008**.
- [15] Benvegny T. et al., Process for obtaining D-galacturonic acid derivatives from pectins via acid-catalyzed hydrolysis, Brevet WO 2016/146941, **2016**.
- [16] Benvegny T. et al., Process for preparing compositions comprising alkyl(alkyl-glucoside)uronates, said compositions and use thereof as a surfactant, Brevet WO 2017/098175 A1, **2017**.

Thierry BENVEGNU*,
 professeur à l'ENSC de Rennes, Équipe CORINT.
Daniel PLUSQUELLEC*,
 professeur émérite à l'ENSC de Rennes, Équipe CORINT.
Xavier ROUSSEL**,
 « chief executive officer » de SurfactGreen.

* Courriels : thierry.benvegny@ensc-rennes.fr ;
 daniel.plusquellec@ensc-rennes.fr
 ** SurfactGreen, Centre R & D, 11 allée de Beaulieu, CS 50837,
 F-35708 Rennes Cedex 7.
 Courriel : xavier.rousseau@surfactgreen.com
 www.surfactgreen.com

Novel polyesters from renewable resources

Résumé Nouveaux polyesters biosourcés

Les polyesters biosourcés présentent un intérêt croissant en tant qu'alternative aux polymères dérivés du pétrole dans le cadre du développement durable. Les polyesters aliphatiques sont biodégradables et souvent biocompatibles et, en raison de ces propriétés, présentent de nombreuses applications dans la vie quotidienne (emballages) mais également pour des marchés de niche (dispositifs biomédicaux). La copolymérisation par ouverture de cycle entre époxydes et anhydrides cycliques permet la synthèse de polyesters avec des architectures variables. Cette voie de synthèse est prometteuse grâce à une grande variété de monomères disponibles et la possibilité d'utiliser des monomères dérivant de la biomasse. Époxydes et anhydrides peuvent en effet être obtenus à partir de ressources naturelles telles que les polysaccharides cycliques, les acides gras et les terpènes.

Mots-clés Chimie durable, polymères, bioressources, biodégradable, polymérisation par ouverture de cycle, époxyde, anhydride, biomasse.

Abstract Bio-based polyesters attract a lot of interest with regard to sustainable development as alternatives to polymers derived from oil. Aliphatic polyesters are biodegradable and frequently biocompatible. Thanks to these properties, they have numerous applications in daily life such as packaging but also in niche markets (biomedical devices). Ring-opening co-polymerization between epoxides and cyclic anhydrides produces polyesters with variable architectures. This synthetic approach is promising thanks to the wide availability of monomers. A huge asset of the copolymerization is to use monomers from biomass. Epoxides and anhydrides can indeed be obtained from natural resources such as carbohydrates, fatty acids and terpenes.

Keywords Sustainable chemistry, polymers, bio-based, biodegradable, ring-opening polymerization, epoxide, cyclic anhydride, biomass.

Plastic materials are widely used in our modern society. In 2016, 335 million tons of plastics were produced worldwide, a 45% increase since 2005 [1]. It is a growing market in need of innovation. In this context, bio-sourced polyesters attract a lot of interest with regard to sustainable development as alternatives to polymers derived from oil [2-3]. One of the current challenges is to develop bioderived polymers with competitive performance properties (thermal resistance, mechanical strength, processability) and that are cost efficient.

Polyesters: an attractive class of polymers

According to the structure of the repeating units of the main chain, polyesters are classified as aliphatic, semi-aromatic and aromatic. Aromatic portions improve the hardness, rigidity, and heat resistance of the polymeric material, whereas aliphatic segments increase the flexibility and lower the melting temperature thus improving the processability.

The most important commercial polyesters are terephthalic polyesters such as poly(ethylene terephthalate) (PET) and poly(butylene terephthalate) (PBT) (figure 1). Both are semi-aromatic. They are thermoplastic materials that can be easily molded and, thanks to their good mechanical properties, they are largely used to obtain films and fibers (figure 2).

Aliphatic polyesters are materials with low melting and glass transition temperatures and poor hydrolytic stability. They are readily biodegradable and/or biocompatible. Traditionally, because of these properties, they have found applications in biomedical and pharmaceutical fields but recently their use has been extended to different industrial areas such as packaging and fibers. Some of the most successful aliphatic polyesters are certainly poly(glycolic acid) (PGA) and more recently poly(lactic acid) (PLA) (figure 1) thanks to the NatureWorks™ process

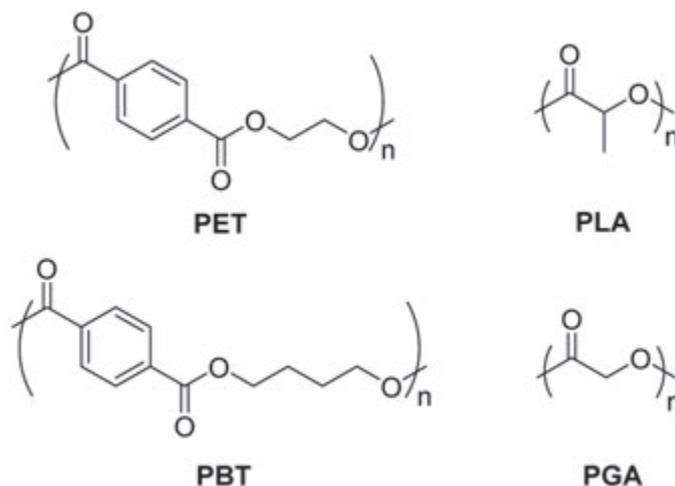


Figure 1 - Structures of some successful polyesters.

for the scalable production of PLA from corn *via* fermentation technologies [4-6]. Their common uses include plastic films, bottles, and biodegradable medical devices for drug release and tissue engineering [7].

Synthetic approaches to polyesters

Polyesters can be mainly produced *via* three synthetic methods (figure 3). The traditional one is the polycondensation between a diol and a diacid. However, this method requires high temperatures to remove the byproduct and achieve high molecular weight polymers with significant consequences on the energy costs and on the control of the polymerization process. Alternatively, the ring-opening polymerization (ROP) of the related cyclic esters enables the preparation of high



Figure 2 - An example of beverage packaging from PET.

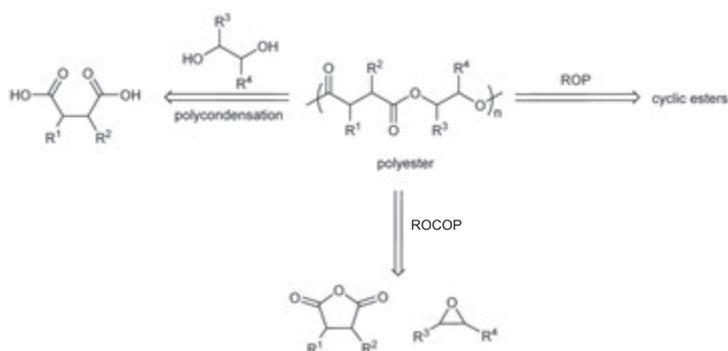


Figure 3 - Synthetic approaches to polyesters.

molecular weight polyesters with controlled microstructure. Its usefulness is restricted by the limited availability of structurally diverse monomers; in addition, it is difficult to synthesize semi-aromatic polyesters [8].

A more versatile way for producing polyesters with variable architectures is the ring-opening co-polymerization (ROCOP) between epoxides and anhydrides, but only a limited number of catalytic systems described in the literature can produce high molecular weight polymers with a perfectly alternating structure [9-10].

One of the first remarkable examples of a catalyst able to promote this reaction was the 2-cyano- β -diketiminato zinc complex reported by Coates and co-workers in 2007 [11]. After this discovery, few successful single catalysts active in the ROCOP of epoxides and anhydrides have been reported. The most significant examples include complexes of trivalent metals such as Cr^{III}, Co^{III}, Mn^{III}, or Al^{III} with tetradentate dianionic ligands such as porphyrinate or bisphenoxide derivatives [9-10].

The huge asset of this synthetic way is the wide availability of relatively cheap monomers, that can also be sourced from renewable feedstocks including biomass. There is an incentive to develop synthetic routes to prepare epoxides and anhydrides from renewable feedstocks in order to produce fully renewable polymers.

Monomers from biomass

Bio-based materials are defined as materials made from biological and renewable resources such as grains, corn, potatoes, beet sugar, sugar cane or vegetable oils [1]. Such

annually renewable material can potentially meet our future needs with a low carbon footprint if it can be efficiently converted into fuels, value added chemicals, or polymeric materials. Nonetheless, it is important to note that not all bio-derived material will be biodegradable, and *vice versa* [12].

There are many biomass sources that could be converted into renewable monomers to produce sustainable polymers, including simple sugars, starch, lignocelluloses, plant oils, and so on. Lignocellulosic materials such as grasses, trees, corn stover, or wheat straw, will definitely provide ample biorenewable resources for production of fuels and chemicals. The majority (60-90 wt%) of plant biomass are the biopolymer carbohydrates stored in the form of cellulose and hemicelluloses. Epoxides or anhydrides may be derived from naturally occurring sources such as carbohydrates, fatty acids, and terpenes (figure 4).

Carbohydrates

Most renewable carboxylic acids are prepared by fermentation of carbohydrates such as glucose. Glucose is produced from starch, cellulose, sucrose, and lactose by enzymatic hydrolysis or from woody biomass by chemical transformation. Glucose is transformed into building-block chemicals such as lactic acid or succinic acid which will be transformed into monomers (BioAmber process for the production of bio-based succinic acid). For example, lactic acid leads to lactide and succinic acid to succinic anhydride, one of the most studied anhydride in the ROCOP, since the early discovery by Maeda *et al.* in 1997 [13]. In 2005, Takasu *et al.* [14] epoxidized sugar-based alkenes and copolymerized the resulting epoxides with succinic anhydride and glutaric anhydride by using an aluminum alkoxide initiator to obtain fully renewable polyesters with low molecular weights.

Carbohydrates



Succinic anhydride (SA)

Vegetable oils

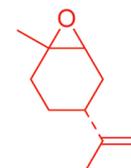


Cyclohexene oxide (CHO)



1,4-Cyclohexadiene oxide (CHDO)

Terpenes

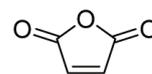


Limonene oxide (LO)

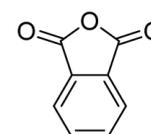


Pinene oxide (PiO)

Furans



Maleic anhydride (MA)



Phthalic anhydride (PA)

Figure 4 - Most investigated monomers in the ROCOP deriving from natural sources.

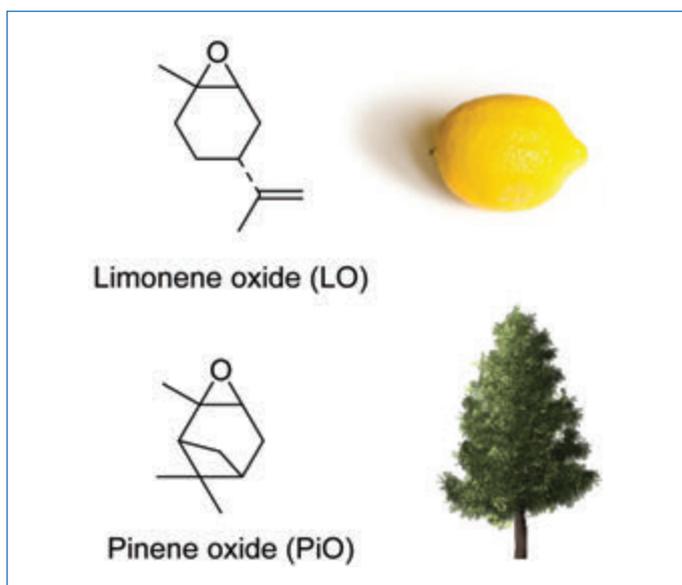


Figure 5 - Monomers from terpenes.

Thomas and co-workers reported in 2011 the synthesis of aliphatic polyesters *via* an auto-tandem catalytic transformation, where cyclic anhydrides are directly synthesized from dicarboxylic acids and subsequently copolymerized with epoxides [15]. The authors have been able to produce under mild conditions several renewable monomers (*e.g.*, camphoric, glutaric, pimelic, succinic anhydrides) and the resulting alternating copolymers.

Vegetable oils

Vegetable oils are an important class of abundant natural resources, and the literature already reports their use to make various monomers for polymerization.

In 2015, Williams and co-workers showed that epoxides derived from 1,4-cyclohexadiene such as cyclohexene oxide (CHO) and 1,4-cyclohexadiene oxide (CHDO) can be synthesized *via* self-metathesis of plant oil derivatives [16]. This represents a significant achievement since most of the published papers on ROCOP use epoxides such as cyclohexene oxide and propylene oxide.

Terpenes

In terms of epoxides, so far, the only fully renewable options reported are limonene oxide and pinene oxide, derived from terpenes (*figure 5*). Terpenes are found in many essential oils and represent a versatile chemical feedstock. Many plants and trees produce this class of molecular biomass. The global turpentine production is more than 300 000 tons per year and its major constituents are α -pinene (45-97%) and β -pinene (0.5-28%), with smaller amounts of other monoterpenes. However, to date, the only example of a successful synthesis of aliphatic polyesters from these biorenewable substrates compounds was described by Thomas *et al.* who reported the alternating copolymerization of α -pinene oxide (α -PiO) and glutaric anhydride, to give the corresponding fully biodegradable copolymer [15].

Produced by more than 300 plants, limonene is the most common terpene [17]. The (*R*)-enantiomer constitutes 90-96% of citrus peel oil [18], and its world production is estimated to be more than 60 000 tons per year [19]. The corresponding epoxide is commercially available and its abundance, low cost, and structural similarity to CHO make (*R*)-limonene oxide (LO)

an excellent choice as a nonfood biorenewable epoxide monomer.

Limonene oxide (LO) has been used as a comonomer for the synthesis of aliphatic polyesters by Coates [11] and Thomas [15]. More recently, Duchateau [20] and Mazzeo [21] reported the copolymerization of phthalic anhydride with LO to produce poly(limonene phthalate), a partially renewable semi-aromatic polyester. Additionally, bearing a vinyl pendant group as extra functionality, (*R*)-limonene offers the opportunity of post polymerization modifications to functional polymers, thereby increasing the range of potential uses. Taking advantage of these functional groups is the key to utilize raw natural biomass. This usually requires the use of highly efficient chemistry for functionalization.

Recently, Coates and co-workers reported the copolymerization of terpene-based cyclic anhydrides with propylene oxide using various metal salen catalysts. The copolymer of propylene oxide and the Diels-Alder adduct of maleic anhydride and α -terpinene exhibit T_g values up to 109 °C [22-23].

Furans

Furfural and 5-hydroxymethylfurfural (HMF), two widely developed furan-derived compounds, can be respectively prepared from C5 and C6 carbohydrate resources. For instance, cellulose is hydrolyzed to glucose, which can be dehydrated to HMF. One of major motivations to study furan-derived monomers is their suitability for Diels-Alder reactions. Furan and maleic anhydride were converted to phthalic anhydride (PA) in two reaction steps: Diels-Alder cycloaddition followed by dehydration. PA is of high interest since it allows the production of semi-aromatic polyesters thus improving the rigidity of the polymer backbone and the thermal properties [24].

Industrially, furan is produced by the decarbonylation of furfural in high yields and maleic anhydride can be obtained renewably by the oxidation of furfural using a VOx/Al₂O₃ catalyst or by the oxidation of 5-hydroxymethylfurfural in the liquid phase. The copolymerization of maleic anhydride with epoxides has been largely studied by Coates and co-workers, to produce unsaturated polyesters [25].

From all these bio-based chemicals, some are already encountering tremendous success. First one is lactic acid, used as the precursor of PLA, the leading bio-plastic which production capacities are predicted to grow up by 50 percent from 2017 to 2022 [26]. Bio-succinic acid has also been a hot topic the last few years with four companies working on its production: Myriant, BioAmber (mentioned earlier in this article), BASF-Purac (Succinity) and Reverdia (DSM-Roquette). It is considered one of the most valuable platform compound, leading to phthalic anhydride, adipic acid, maleic anhydride, and 1,4-butanediol, but also to polybutylene succinate, another bio-based, biodegradable and compostable material. The Dutch company Avantium developed a novel process for the synthesis of commercial furan polymers from 2,5-furandicarboxylic acid, a convincing alternative to terephthalic acid, the most studied being poly(ethylene-2,5-furandicarboxylate) (PEF). The large and ubiquitous availability of carbohydrates and terpenes, generally as waste from the food and wood industries, is an attractive key point for the development of new sustainable polymers with enhanced properties. More successes are on the way in the coming

decades, both for commodity polymers with high-tonnage productions or polymers for high-tech niche applications (biomedicine) [27].

Conclusions and outlook

This article aims to give a concise overview on how renewable feedstocks have been used to produce monomers and how these have been used to create novel sustainable polymers. By taking advantage of the structural diversity, abundance and innocuousness of renewable monomers, and of the recent developments in ROCOP, new opportunities for the production of polyesters are emerging. Using biomass can have both economic and environmental benefits. The discovery of efficient and selective processes for the synthesis of renewable polymers from biomass-derived feedstocks and that are suitable for recycling or biodegradation, is a crucial requirement for the sustained growth of the chemical industry.

- [1] www.plasticseurope.org/en/resources/market-data.
- [2] Gandini A., The irruption of polymers from renewable resources on the scene of macromolecular science and technology, *Green Chem.*, **2011**, *13*, p. 1061.
- [3] Tschan M., Brulé E., Haquette P., Thomas C.M., Synthesis of biodegradable polymers from renewable resources, *Polym. Chem.*, **2012**, *3*, p. 836.
- [4] Auras R., Harte B., Selke S., An overview of polylactides as packaging materials, *Macromol. Biosci.*, **2004**, *4*, p. 835.
- [5] Miller S.A., Sustainable polymers: opportunities for the next decade, *ACS Macro Lett.*, **2013**, *2*, p. 550.
- [6] Vink E.T.H. *et al.*, The sustainability of NatureWorks™ polylactide polymers and Ingeo™ polylactide fibers: an update of the future, *Macromol. Biosci.*, **2004**, *4*, p. 551.
- [7] Place E.S., George J.H., Williams C.K., Stevens M.M., Synthetic polymer scaffolds for tissue engineering, *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, *38*, p. 1139.
- [8] *Handbook of Ring-Opening Polymerization*, P. Dubois, O. Coulembier, J.-M. Raquez (eds), John Wiley & Sons, **2009**.
- [9] Paul S. *et al.*, Ring-opening copolymerization (ROCOP): synthesis and properties of polyesters and polycarbonates, *Chem. Commun.*, **2015**, *51*, p. 6459.
- [10] Longo J.M., Sanford M.J., Coates G.W., Ring-opening copolymerization of epoxides and cyclic anhydrides with discrete metal complexes: structure-property relationships, *Chem. Rev.*, **2016**, *116*, p. 15167.
- [11] Jeske R.C., DiCiccio A.M., Coates G.W., Alternating copolymerization of epoxides and cyclic anhydrides: an improved route to aliphatic polyesters, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, p. 11330.
- [12] Zhu Y., Romain C., Williams C.K., Sustainable polymers from renewable resources, *Nature*, **2016**, *540*, p. 354.
- [13] Maeda Y. *et al.*, Ring-opening copolymerization of succinic anhydride with ethylene oxide initiated by magnesium diethoxide, *Polymer*, **1997**, *38*, p. 4719.

- [14] Takasu A. *et al.*, Asymmetric epoxidation of α -olefins having neighboring sugar chiral templates and alternating copolymerization with dicarboxylic anhydrides, *Biomacromolecules*, **2005**, *6*, p. 1707.
- [15] Robert C., De Montigny F., Thomas C.M., Tandem synthesis of alternating polyesters from renewable resources, *Nat. Commun.*, **2011**, *2*, art. 586, doi: 10.1038/ncomms1596.
- [16] Winkler M., Romain C., Meier M.A., Williams C.K., Renewable polycarbonates and polyesters from 1,4-cyclohexadiene, *Green Chem.*, **2015**, *17*, p. 300.
- [17] Burdock G.A., *Fenaroli's Handbook of Flavour Ingredients*, 3rd ed., CRC Press, **1995**.
- [18] Nonino E.A., Where is the citrus industry going?, *Perf. Flav.*, **1997**, *22*, p. 53.
- [19] Lange B.M., *Biotechnology of Isoprenoids*, J. Schrader, J. Bohlmann (eds), Springer, **2015**, p. 319.
- [20] Nejad E.H., Paoniasari A., van Melis C.G., Koning C.E., Duchateau R., Catalytic ring-opening copolymerization of limonene oxide and phthalic anhydride: toward partially renewable polyesters, *Macromolecules*, **2013**, *46*, p. 631.
- [21] Isnard F., Lamberti M., Pellecchia C., Mazzeo M., Ring-opening copolymerization of epoxides with cyclic anhydrides promoted by bimetallic and monometallic phenoxy-imine aluminum complexes, *ChemCatChem*, **2017**, *9*, p. 2972.
- [22] Van Zee N.J., Coates G.W., Alternating copolymerization of propylene oxide with biorenewable terpene-based cyclic anhydrides: a sustainable route to aliphatic polyesters with high glass transition temperatures, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, *54*, p. 2665.
- [23] Sanford M.J. *et al.*, Alternating copolymerization of propylene oxide and cyclohexene oxide with tricyclic anhydrides: access to partially renewable aliphatic polyesters with high glass transition temperatures, *Macromolecules*, **2016**, *49*, p. 6394.
- [24] Mahmoud E., Watson D.A., Lobo R.F., Renewable production of phthalic anhydride from biomass-derived furan and maleic anhydride, *Green Chem.*, **2014**, *16*, p. 167.
- [25] DiCiccio A.M., Coates G.W., Ring-opening copolymerization of maleic anhydride with epoxides: a chain-growth approach to unsaturated polyesters, *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, p. 10724.
- [26] www.european-bioplastics.org/market (accessed in January 2018).
- [27] Gandini A., Lacerda T.M., Carvalho A.J.F., Trovatti E., Progress of polymers from renewable resources: furans, vegetable oils, and polysaccharides, *Chem. Rev.*, **2016**, *116*, p. 1637.

Florence ISNARD*, PhD student, and Mina MAZZEO*, professor, Department of Chemistry and Biology "A. Zambelli", University of Salerno (Italy).

Christophe M. THOMAS**, professor, Chimie ParisTech, PSL Research University, CNRS, Institut de Recherche de Chimie Paris, 75005 Paris (France).

* fnisnard@unisa.it; mmazzeo@unisa.it

** christophe.thomas@chimie-paristech.fr



Advanced materials from microbial fermentation

The case of glycolipids and nanocellulose

Résumé **Matériaux avancés issus de la synthèse microbienne : exemples des glycolipides et de la nanocellulose**

La chimie verte est une discipline relativement récente régie par douze principes fondateurs, incluant notamment l'économie d'atomes, la prévention de la pollution *via* des méthodes de synthèse chimique respectueuses de l'environnement, comme par exemple celles privilégiant le milieu aqueux aux solvants organiques, mais aussi le développement de produits chimiques et matériaux issus de la biomasse végétale. Dans ce contexte, la synthèse microbienne est un outil de choix pour supplanter dans certains cas les approches classiques basées sur la chimie organique de synthèse. La synthèse microbienne de composés sucrés polymères ou lipidiques progresse et ne se limite plus à la communauté des chercheurs en microbiologie, historiquement intéressés au développement des produits de fermentation de microorganismes. Cet article présente la production, la diversification et l'étude des propriétés de composés sucrés en se focalisant sur la nanocellulose bactérienne pour les polymères glycosylés, et les biotensioactifs pour les systèmes lipidiques glycosylés. Le choix de ces deux systèmes est justifié par le fort développement des matériaux à base de nanocellulose et le besoin de remplacer en partie les tensioactifs « classiques », sources non négligeables d'émissions de CO₂ au niveau mondial.

Mots-clés **Chimie durable, matériaux, fermentation microbienne, cellulose bactérienne, nanocellulose, glycolipides, biotensioactifs.**

Abstract Green chemistry is a recent discipline ruled by twelve founding principles, which include, among others, atom economy, the prevention of pollution *via* environmentally friendly chemical synthesis methods, such as, for example, the choice of an aqueous medium over organic solvents, but also the development of chemicals and materials derived from plant biomass. In this context, microbial synthesis is a tool to supplant, in some notable cases, syntheses by a standard organic chemistry approach. More recently, attention has begun to be given to the microbial synthesis of polymeric sugars, such as dextran or cellulose, or lipids, such as amphiphilic glycolipids. Although the microbial production of glycosylated compounds can be traced back by several decades, the development of green chemistry is encouraging teams of multidisciplinary researchers to focus on production, diversification, and applications of this class of compounds, thus going beyond the community of researchers in microbiology, historically interested in the development of fermentation products from microorganisms. This article develops the above-mentioned theme by focusing on nanocellulose, representing an important glycosylated polymer, and on biosurfactants, in regards of the glycosylated lipids. The choice of these two systems is justified by the strong development of nanocellulose-based materials but also by the need to replace in part the "conventional" surfactants, a significant source of CO₂ emissions worldwide. The main classes of molecules, the classical methods of synthesis, their properties and some examples of notorious applications are presented.

Keywords **Sustainable chemistry, materials, microbial fermentation, bacterial cellulose, nanocellulose, glycolipids, biosurfactants.**

Strategic raw materials: nanocellulose and glycolipids

Nanocellulose as a term originated only in the first decade of the 2000s [1] but many of the current nanocellulose species had been in existence at a much earlier date [2]. In essence, nanocellulose is generally categorized under three discrete groups: cellulose nanocrystals (CNCs), cellulose nanofibers (CNFs), and bacterial cellulose (BC) [1].

BC is the odd one out of the nanocellulose family. It consists of cellulose microfibrils synthesized by certain bacteria to an extracellular matrix [3]. BC microfibrils are in a completely isotropic arrangement, lacking the tight hierarchical morphology of plant cellulose confined in the cell wall (*figure 1a*). Therefore, one can say that BC is directly synthesized as a nanocellulose species without the need for specific isolation from a growth matrix. BC is also the only chemically pure form of nanocellulose as the other species are always embedded in a matrix of hemicellulose and – with land plants – lignin which are next

to impossible to remove completely during nanocellulose preparation [4].

Only certain types of bacteria are able to synthesize BC from glucose. The most popular species for actual BC production is called *Acetobacter xylinum*, or *Gluconacetobacter xylinus* in modern nomenclature. The BC synthesis was first reported in 1886 [5], although the product was only much later identified as cellulose [6]. Culturing with *G. xylinus* is an aerobic process where BC grows at air/water surface in order to utilize the oxygen from air [3, 7]. The most used monosaccharide sources for BC production are glucose and sucrose. Glucose is converted *via* several steps into uridine diphosphoglucose (UDP-glucose) which is then polymerized into cellulose, i.e. a homopolymer consisting only of anhydroglucose units (*figure 1d*) [3, 7]. BC producing microbes are also able to utilize other monosaccharides to produce UDP-glucose and further to cellulose. A case in point is fructose – the other monosaccharide in the sucrose dimer –, but several other monosaccharides have been trialed as a cellulose source

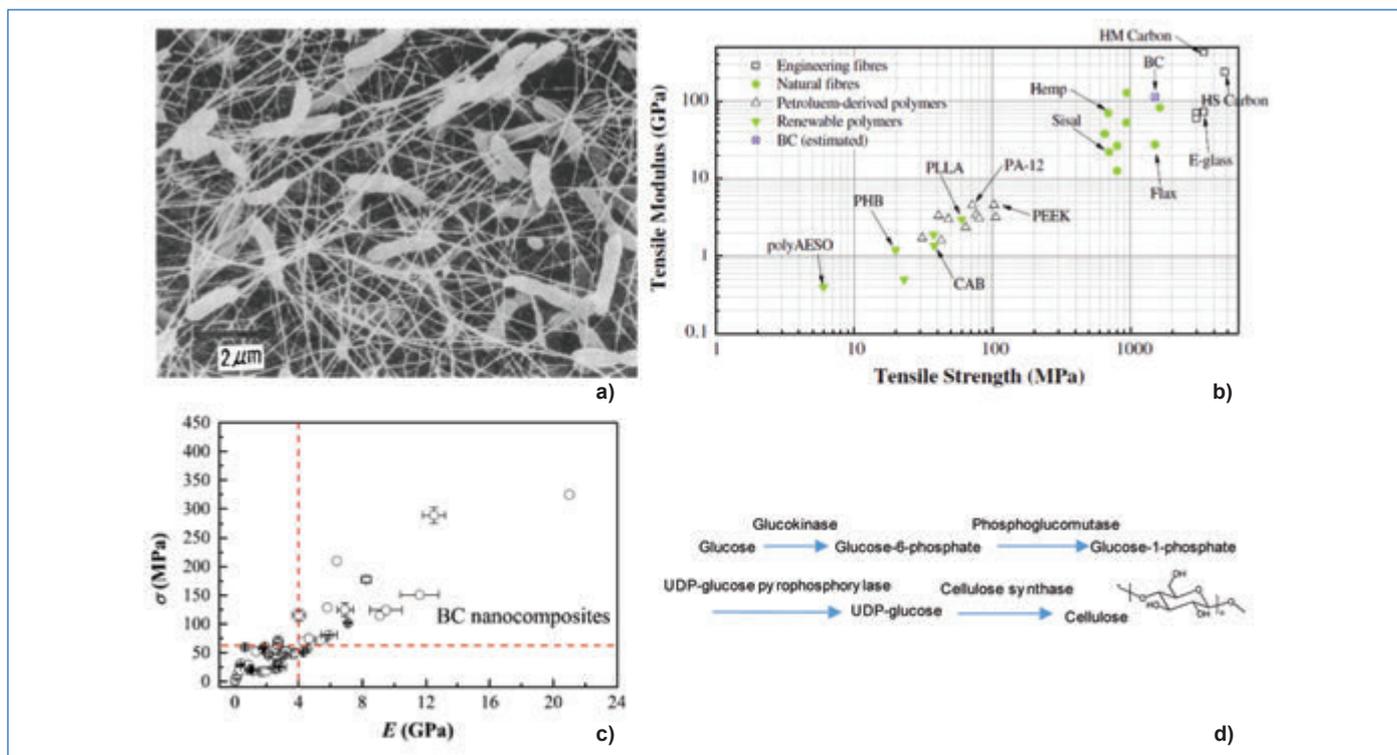


Figure 1 - a) Scanning electron micrograph of bacterial cellulose gel. The gel still contains the bacteria which are generally removed after culturing by a simple washing step. Reproduced from [3], © Springer 2000. b) Average tensile properties of BC in comparison to some commonly used synthetic and renewable fibers. c) Tensile strength versus tensile modulus of selected BC composites. The dashed lines denote tensile properties of neat PLA. Reproduced from [8], © Elsevier 2014. d) Simplified pathway from glucose to bacterial cellulose.

as well [3]. Commonly, the method of growing BC in static conditions at the air/water surface is relatively slow but nevertheless suitable for laboratory work.

The peculiar feature of BC is that it forms a hydrogel pellicle after the synthesis. The pellicle consists of isotropic BC microfibrils. Additionally, BC is exceptionally effortless to purify from other components than cellulose; a mild alkali washing is sufficient to remove the bacteria and additional sugars. In other words, BC is a nanocellulose hydrogel in a very pure form, which is something that many nanocellulose procedures are attempting to achieve from plant materials with much effort. It is, therefore, quite an obvious development that BC has been subjected to similar investigations as the rest of the nanocellulose family, composite materials being among the most popular targets for applications. Furthermore, biomedical applications, particularly wound dressing materials, have been fashionable with BC because of its chemical purity and non-toxicity.

Biomedical applications are another strong research trend with BC-containing materials. In particular, wound dressing has received a lot of attention with even commercial or pre-commercial products in the line [9]. Here, the high mechanical strength of BC, its hygroscopicity, non-toxicity, antimicrobial nature, and ability to geometrically conform in various shapes are seen as the principal assets. The similarity of BC nanofibers with collagen fibers of the skin improves the biocompatibility. Other biomedical applications of BC include tissue-engineering [10] and drug delivery [11].

Biosurfactants: market, constraints and actors

Surfactants are performance molecules that intervene in nearly every product and aspect of human daily life and find applications in a very broad array of markets and applications: chemical, pharmaceutical, cosmetic and personal care,

packaging, carpets and textiles, detergents, paper, adhesives, (3D printing) inks, mining and leaching, healthcare, polymer, food and feed, paints, surface and industrial coating, etc. The global turnover of surfactants was worth US\$ 30.64 billion in 2016 and is expected to reach US\$ 39.86 billion by 2021, registering a CAGR (compound annual growth rate) of 5.4% between 2016 and 2021 [12], which shows that they are bulk products with a significant economic and environmental impact.

Despite the efforts to move towards a more environmental friendly economy, only 3% of the surfactant market share consists out of molecules which are 100% bio-based, and even a smaller part (< 0,5%) of entirely biologically produced bio-based surfactants, such as microbial, plant based or enzymatically produced biosurfactants. There are myriad pathways to process crude oil or gas towards the hydrophobic building blocks of synthetic surfactants, e.g. Fischer-Tropsch synthesis, oxo process, olefin oligomerization or Friedel-Crafts alkylation. The constant consumer and hence market demand for sustainable, bio-based and green solutions, has resulted in a substantial increase of the development and use of partly bio-based and even wholly bio-based surfactants (WBS) (100% derived from renewable (non-fossil) biomass in such applications [13]. *Figure 2a* displays the distribution of bio-, partially and non bio-based surfactants in the European market.

According to ISO 16128 norm, WBS represent about 3% of the European surfactant market and have the best image. Subsequently, there is a strong drive of the industry to apply this type of surfactants in their products, of course without giving in performance or cost. Most WBS are based on sugars coupled to fatty acids and/or alcohols, i.e. methyl ester sulphonates, alkylpolyglucosides, sorbitan esters, anionic APG derivatives, sucrose esters, methyl glucoside esters, fatty acid N-methylglucamides, alkylpolypentosides, etc.

However, some limitations/drawbacks are associated with the current WBS portfolio:

- the largest part of the wholly bio-based surfactants on the market is produced through chemical processes, which negatively impacts their environmental profile;
- their functionality/variety is limited;
- they do not offer an easy possibility for further derivatization/functionalization;
- they show good performance but do not boost performance by e.g. combining properties justifying their higher price;
- they can only be produced from first generation substrates.

Several new technologies are currently being developed, that can alleviate these issues. Related to the first hurdle, full biological production processes are associated with an even better environmental profile and additionally offer better marketing opportunities to the companies, which is a big driver.

Biosurfactants: a difficult adoption

The current state of the art for biologically produced surfactants (estimated by the authors to currently only account to a few thousand tonnes per annum, thus representing only a very small amount of the surfactant market share) can be defined as:

- plant derived molecules like e.g. saponins or cardolite commercialized by e.g. Foodchem, Dr. H. Schmittmann GmbH and Cardolite respectively;
- enzymatically produced molecules like e.g. enzymatic sugar esters, which are not on the market yet, but a lot of research is conducted in this field;
- microbially produced molecules like sophorolipids (SLs) launched on the business to business (B2B) market by Soliance, Evonik, planned by Croda, and applied by Ecover, Saraya, Henkel, Soliance, etc.; rhamnolipids (RLs) commercialized by Logos, Jeneil, Urumqi Unite Bio-Technology, Biotensidon, AGAE and Rhamnolipid Inc.; mannosylerythritol lipids (MELs) commercialized by Toyobo, Kanebo, Damy Chemical, Biotopia Co. and investigated by many more; lipopeptides (LPs) commercialized by Lipofabrik, Kanebo and Kaneka.

Microbial surfactants already offer a solution to the first drawback mentioned above: they can be produced from second generation (2G) substrates and waste streams like molasses, animal fats, dairy industry whey and other waste or side streams [14-15].

Three main reasons can be defined to explain low commercialization levels of biosurfactants. **Cost considerations** are to date the prime hindrance to market penetration of (microbial) biosurfactants. The maturity of the petrochemical industry makes purely cost-based competition unrealistic for most biosurfactants. Moreover, even the availability of biosurfactants with equivalent performance and at the same cost would not per se be sufficient to drive acceptance and utilization by consumers and brand owners. A better performance at an acceptable premium price would increase their marketability for mass consumption products as consumers nowadays demand environmentally friendly and benign products/processes, without wanting to give away functionality/performance.

A second hurdle is the **lack of diversity**. Formulation experts are like artists, demanding a diversified "palette" of molecules

to shake and stir to get to a desired endpoint. Whereas the chemical industry has been very successful in developing an extraordinary wide variety of surfactant structures for a multitude of applications/functions, the bio-based counterparts have not been able to offer the same diversity. To give an example, the chemically produced biosurfactants APGs (alkyl polyglucosides) mainly consist of mono-glucosylated (degree of polymerisation DP = 1) molecules and a small amount of di-glucosylated (DP = 2) molecules. Consequently, the structural diversity of these biosurfactants is rather low with an average DP ranging between 1.2 and 1.6. Although APGs are one of the most prominent biosurfactants on the market, their narrow product spectrum, and little opportunity for their derivatization/functionalization, limit further growth.

A third reason is the fact that (microbial) biosurfactants typically are defined by the occurrence of very similar congeners, i.e. **production of mixtures**. For the microbial biosurfactants sophorolipids, these are mainly divided into a mixture of lactonic and acidic sophorolipids (*figure 2c*), although additional variations within the congeners (hydrophobic tail length, saturation degree, etc.) also occur. Easily over thirty congeners can as such be identified in "sophorolipids", which are thus not defined by one single molecule. This in product variation is one of the reasons of the very varying reports in the literature on their properties. The latter is simply unacceptable from an industrial point of view. Combined with the reasons mentioned above, this is one of the main reasons why microbial biosurfactants currently only represent a marginal part of the surfactant market.

A number of solutions can be defined for the mentioned bottlenecks. Variation can be increased by applying chemical and/or enzymatic derivatization possibly in combination with an expansion of the molecular variety through genetic engineering. The latter can also increase productivity (decrease of price) and uniformity (decrease of mixtures). The efforts spread over the past fifteen years [16], especially at the University of Ghent (Belgium) [17-19], have resulted in the generation of a proprietary platform technology for the production of new types of glycolipid molecules (*figure 2b*). This has been accomplished by the development of molecular techniques and constant expansion of the molecular toolbox for this non-conventional yeast and through the development and use of several -omic strategies. Although these engineering efforts have thus been quite successful, none of the above-mentioned efforts have yet resulted in the commercialization of a new-to-nature compound. This is due to a few reasons:

- new molecules translate/correspond with new processes, different properties and thus different applications;
- the non-optimized production processes and strains logically correspond with higher production costs;
- the absence of the molecules on the market works inhibitory for the economy of scale to kick in nor is regulatory approval granted (or data available for initiation of a regulatory dossier) although the related wild type SLs are;
- the lack of knowledge on the properties of these new molecules.

These hurdles are thus the next steps to take to valorize this technology and this is done by applying an integrative process design approach combining strain engineering with process development and optimization.

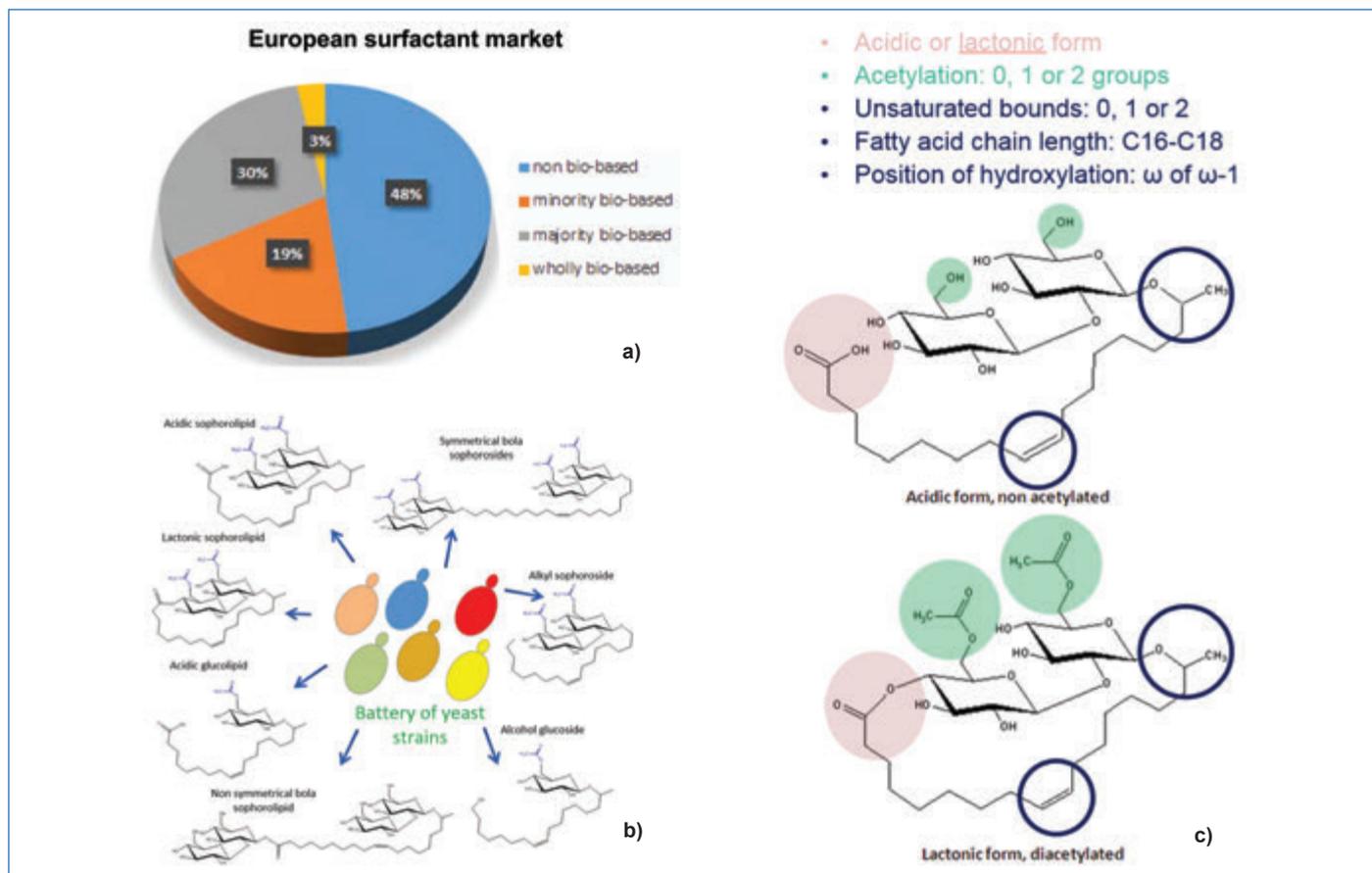


Figure 2 - a) Use of bio-based and non bio-based surfactants in the European Union, Norway, Switzerland and Iceland (2015) [13]. b) Glycolipid portfolio developed by InBio.be based upon the yeast *Starmerella bombicola*. c) Representation of variation in wild type sophorolipids.

Other perspectives are emerging

The discussion above mainly concerns the surface-active properties, by far the most important from an industrial development point of view, of microbial glycolipid biosurfactants. However, a series of new perspectives have been opened by research groups working mainly in Japan, India, France and USA. The biocompatibility of most glycolipids and the presence of the free carboxylic acid group made them interesting candidates for the water stabilization of metal and metal oxide nanoparticles. The first work in this field was proposed by the group of Prasad at the NCL in Pune, India. Cobalt [20], silver [21], gold [22] but also iron oxide [23] nanoparticles (*figure 3a*) have been used as systems to be coated with the acidic form of sophorolipids. In all cases, the resulting sophorolipid-coated system is highly dispersible in water and it was shown that, in the case of metal systems, sophorolipids can also act as a reducing agent, thus excluding the use of strong, classical, reducing agents like NaBH_4 . Cytotoxicity and genotoxicity tests performed on the gold and silver nanoparticles systems have shown no specific biological activity below $100 \mu\text{g}/\text{mL}$ [22], thus making these systems interesting candidates for biomedical applications. Antimicrobial activity of glycolipid biosurfactants in solution is a field of research since a long time. However, more recent works have shown their interest as surface antimicrobial and/or antiadhesive coatings. Dispersion of rhamnolipids on both hydrophobic (octadecyltrichlorosilane-modified glass) and hydrophilic (hydroxyl-rich glass) surfaces was shown to have an interesting antiadhesive effect on Gram-negative *E. coli*, *P. putida* and *P. aeruginosa* and on Gram-positive *B. subtilis* [24] (*figure 3d*). On the contrary, if the glycolipid (sophorolipid)

is chemically grafted on the substrate *via* its pending COOH group (amidation reaction with a surface aminothioli primer deposited on gold), biocidal properties against both Gram-positive (*L. ivanovii*, *E. faecalis*, *S. epidermidis*, *S. pyogenes*) and Gram-negative (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. typhimurium*) bacteria are observed instead [25-26].

Surfactants are known to spontaneously self-assemble in water, and glycolipid biosurfactants do not derogate this rule. Self-assembly properties have been reported for mannosylerythritol lipids, rhamnolipids, sophorolipids, glucolipids, cellobioselipids, just to cite the most important ones [30-35]. If the knowledge in this field is more or less advanced according to the effort that a specific research group has dedicated to a given family of molecules, one can summarize, without being exhaustive, the following morphologies: micelles [30, 35-37], vesicles [30, 33-34], fibers [33-34], lamellar [30, 33], sponge [30] phases (*figure 3b-c*). The nature of the molecule and concentration are the most obvious parameters that influence the self-assembled morphology, but pH [32, 36, 38] and temperature [30, 32] have also been shown to have a strong influence on the self-assembly properties. This impressive load of work is still ongoing because the relationship between the structure of a given microbial glycolipid and the corresponding self-assembled phase is not obvious and cannot be based on the classical prediction based on packing parameter considerations, as recently shown for acidic oleic acid sophorolipids, which can form micelles or giant ribbons as a function of the purity but also, for a 100% pure compound, as a function of the preparation method [39]. One must here observe that microbial glycolipid systems are in fact never pure and in fact very hard to fully purify, because it is well known that

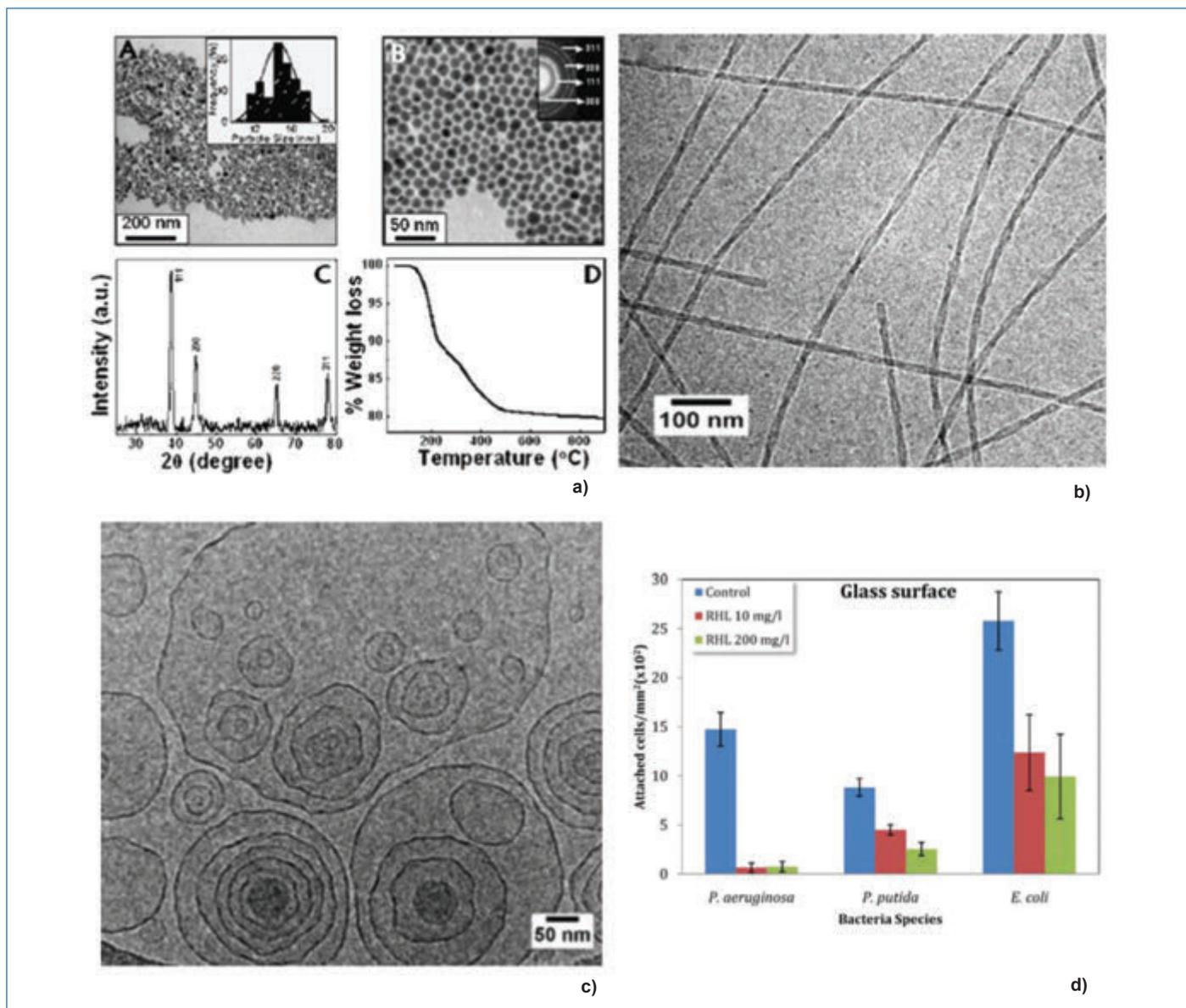


Figure 3 - a) Sophorolipid-capped silver nanoparticles (morphology, size, structure and organic content are respectively presented in panels A-B, C and D). Reproduced from [27]. © Royal Society of Chemistry 2008. b) Self-assembled nanoscale twisted ribbons obtained from stearic acid sophorolipids. Reproduced from [28]. © Wiley-VCH 2015. c) Glucosomes obtained from branched C22 sophorolipids. Reproduced from [29]. © Wiley-VCH 2017. d) Antiadhesive effects of rhamnolipids-coated glass substrate. Reproduced from [24]. © Wiley-VCH 2013.

microbial synthesis provide a system with a wide range of structurally-similar congeners where one or two are majoritarian.

Gene transfection, which consists in the delivery of genetic material across the cell membrane, is one of the applications in which control of self-assembly, and colloidal properties in general, is very important. In this field, mannosylerythritol lipids (MEL) have been employed as adjuvants in gene transfection of plasmid DNA using cationic liposomes as classical carriers and DNA binders [30]. It was shown that the presence of MEL increases the efficiency of gene transfection in NIH3, COS-7 and HeLa cells up to 50 to 70 times. The role of MEL seems to be the acceleration of membrane fusion between the cationic liposome and cell membrane, so that transfection efficiency is increased. More recently, quaternary ammonium-modified sophorolipids have been incorporated into negatively-charged DOPE liposomes and used as direct binders of negatively-charged plasmid DNA, to be transfected into A549, 16HBE and SKMEL28 cell lines [40]. Authors have found that two specific, long-chain, quaternary ammonium derivatives were highly efficient and with low cytotoxicity.

The main difference between this work and the approach using MEL is the positively-charged sophorolipid obtained by chemical modification and its direct binding to plasmid DNA, thus giving it a direct role in terms of vectorization.

The present contribution shows two families of carbohydrate-rich compounds of microbial origin, one polymeric and the other molecular. Bacterial cellulose is an interesting polysaccharide challenging the use of plant cellulose for the easier approach in the purification and good water-dispersion properties. On the other side, microbial glycolipids are versatile compounds both in terms of lipid and carbohydrate structure that can self-assemble into a wide range of morphologies (micelles, vesicles, fibers...) and be used as antimicrobial and surface stabilizing agents, among others. Both families of compounds are biodegradable and non-toxic and have the goal of substituting, in the long run, petrochemical compounds. Nonetheless, in both cases, the industrial development of a fully microbial-based organic chemistry is far from being a present reality due to the high production costs and product variability.

- [1] Klemm D. *et al.*, Nanocelluloses: a new family of nature-based materials, *Angew. Chemie Int. Ed.*, **2011**, *50*, p. 5438.
- [2] Turbak A.F., Snyder F.W., Sandberg K.R., Microfibrillated cellulose, a new cellulose product: properties, uses, and commercial potential, Conference, Office of Scientific and Technical Information, US Department of Energy, **1983**.
- [3] Iguchi M., Yamanaka S., Budhiono A., Bacterial cellulose: a masterpiece of Nature's arts, *J. Mater. Sci.*, **2000**, *35*, p. 261.
- [4] Kontturi E. *et al.*, Degradation and crystallisation of cellulose in hydrogen chloride vapor for high-yield isolation of cellulose nanocrystals, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, *55*, p. 14455.
- [5] Hakalahti M., Faustini M., Boissière C., Kontturi E., Tammelin T., Interfacial mechanisms of water vapor sorption into cellulose nanofibril films as revealed by quantitative models, *Biomacromolecules*, **2017**, *18*, p. 2951.
- [6] Hibbert H., Barsha J., Synthetic cellulose and textile fibers from glucose, *J. Am. Chem. Soc.*, **1931**, *53*, p. 3907.
- [7] Cannon R.E., Anderson S.M., Biogenesis of bacterial cellulose, *Crit. Rev. Microbiol.*, **1991**, *17*, p. 435.
- [8] Lee K.-Y., Aitomäki Y., Berglund L.A., Oksman K., Bismarck A., On the use of nanocellulose as reinforcement in polymer matrix composites, *Compos. Sci. Technol.*, **2014**, *105*, p. 15.
- [9] Czaja W.K., Young D.J., Kawecki M., Brown R.M., The future prospects of microbial cellulose in biomedical applications, *Biomacromolecules*, **2007**, *8*, p. 1.
- [10] Zhijiang C., Guang Y., Bacterial cellulose/collagen composite: characterization and first evaluation of cytocompatibility, *J. Appl. Polym. Sci.*, **2011**, *120*, p. 2938.
- [11] Amin M.C.I.M., Ahmad N., Halib N., Ahmad I., Synthesis and characterization of thermo- and pH-responsive bacterial cellulose/acrylic acid hydrogels for drug delivery, *Carbohydr. Polym.*, **2012**, *88*, p. 465.
- [12] Surfactants market by type, substrate, application: global forecast to 2021, *Markets and Markets*, **2018**.
- [13] Tropsch J.G., A journey to standardization of bio-based surfactants in Europe, *Inform*, **2017**, *28*, p. 20.
- [14] Daniel H.-J., Otto R.T., Binder M., Reuss M., Syltatk C., Production of sophorolipids from whey: development of a two-stage process with *Cryptococcus curvatus* ATCC 20509 and *Candida bombicola* ATCC 22214 using deproteinized whey concentrates as substrates, *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **1999**, *51*, p. 40.
- [15] Takahashi M. *et al.*, Production of sophorolipid glycolipid biosurfactants from sugarcane molasses using *Starmerella bombicola* NBRC 10243, *J. Oleo Sci.*, **2011**, *60*, p. 267.
- [16] Takahashi F., Igarashi K., Hagihara H., Identification of the fatty alcohol oxidase FAO1 from *Starmerella bombicola* and improved novel glycolipids production in an FAO1 knockout mutant, *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **2016**, *100*, p. 9519.
- [17] Ciesielska K. *et al.*, Characterization of a novel enzyme – *Starmerella bombicola* lactone esterase (SBLE) – responsible for sophorolipid lactonization, *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **2016**, *100*, p. 9529.
- [18] Van Bogaert I.N.A., Buyst D., Martins J.C., Roelants S.L.K.W., Soetaert W.K., Synthesis of bolaform biosurfactants by an *Starmerella bombicola* yeast, *Biotechnol. Bioeng.*, **2016**, *113*, p. 2644.
- [19] Saerens K.M.J., Roelants S.L., Van Bogaert I.N., Soetaert W., Identification of the UDP-glucosyltransferase gene UGTAI, responsible for the first glucosylation step in the sophorolipid biosynthetic pathway of *Candida bombicola* ATCC 22214, *FEMS Yeast Res.*, **2011**, *11*, p. 123.
- [20] Kasture M. *et al.*, Multiutility sophorolipids as nanoparticle capping agents: synthesis of stable and water dispersible Co nanoparticles, *Langmuir*, **2007**, *23*, p. 11409.
- [21] Kumar D.V.R. *et al.*, Continuous flow synthesis of functionalized silver nanoparticles using bifunctional biosurfactants, *Green Chem.*, **2010**, *12*, p. 609.
- [22] Singh S. *et al.*, Cytotoxic and genotoxic assessment of lycolipid-reduced and -capped gold and silver nanoparticles, *New J. Chem.*, **2010**, *34*, p. 294.
- [23] Baccile N., Noiville R., Stievano L., Van Bogaert I., Sophorolipids-functionalized iron oxide nanoparticles, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2013**, *15*, p. 1606.
- [24] Sodagari M., Wang H., Newby B.M.Z., Ju L.K., Effect of rhamnolipids on initial attachment of bacteria on glass and octadecyltrichlorosilane-modified glass, *Colloids Surf. B: Biointerfaces*, **2013**, *103*, p. 121.
- [25] Valotteau C. *et al.*, Biocidal properties of a glycosylated surface: sophorolipids on Au(111), *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2015**, *7*, p. 18086.
- [26] Valotteau C. *et al.*, Antibacterial properties of sophorolipid-modified gold surfaces against Gram positive and Gram negative pathogens, *Colloids Surf. B: Biointerfaces*, **2017**, *157*, p. 325.
- [27] Singh S. *et al.*, A direct method for the preparation of glycolipid-metal nanoparticle conjugates: sophorolipids as reducing and capping agents for the synthesis of water dispersible silver nanoparticles and their antibacterial activity, *New J. Chem.*, **2009**, *33*, p. 646.
- [28] Cuvier A.S. *et al.*, Synthesis of uniform, monodisperse, sophorolipid twisted ribbons, *Chem. Asian J.*, **2015**, *10*, p. 2419.
- [29] Baccile N., Le Griel P., Prévost S., Everaert B., Van Bogaert I.N.A., Roelants S., Soetaert W., Glucosomes: glycosylated vesicle-in-vesicle aggregates in water from pH-responsive microbial glycolipid, *ChemistryOpen*, **2017**, *6*, p. 526.
- [30] Kitamoto D., Morita T., Fukuoka T., Konishi M., Imura T., Self-assembling properties of glycolipid biosurfactants and their potential applications, *Curr. Op. Coll. Interf. Sci.*, **2009**, *14*, p. 315.
- [31] Penfold J. *et al.*, Solution self-assembly of the sophorolipid biosurfactant and its mixture with anionic surfactant sodium dodecyl benzene sulfonate, *Langmuir*, **2011**, *27*, p. 8867.
- [32] Baccile N. *et al.*, pH-driven self-assembly of acidic microbial glycolipids, *Langmuir*, **2016**, *32*, p. 6343.
- [33] Baccile N. *et al.*, Self-assembly mechanism of pH-responsive glycolipids: micelles, fibers, vesicles, and bilayers, *Langmuir*, **2016**, *32*, p. 10881.
- [34] Dhasaiyan P., Prasad B.L.V., Self-assembly of bolaamphiphilic molecules, *Chem. Rec.*, **2017**, *17*, p. 597.
- [35] Zhou S. *et al.*, Supramolecular assemblies of a naturally derived sophorolipid, *Langmuir*, **2004**, *20*, p. 7926.
- [36] Baccile N., Babonneau F., Jestin J., Pehau-Arnaudet G., Van Bogaert I., Unusual, pH-induced, self-assembly of sophorolipid biosurfactants, *ACS Nano*, **2012**, *6*, p. 4763.
- [37] Manet S. *et al.*, Structure of bolaamphiphile sophorolipid micelles characterized with SAXS, SANS, and MD simulations, *J. Phys. Chem. B*, **2015**, *119*, p. 13113.
- [38] Ishigami Y., Gama Y., Nagahora H., Yamaguchi M., Nakahara H., Kamata T., The pH-sensitive conversion of molecular aggregates of rhamnolipid biosurfactant, *Chem. Lett.*, **1987**, *16*, p. 763.
- [39] Dhasaiyan P. *et al.*, Micelles versus ribbons: how congeners drive the self-assembly of acidic sophorolipid biosurfactants, *ChemPhysChem*, **2017**, *18*, p. 643.
- [40] Delbeke E.I.P. *et al.*, Evaluation of the transfection efficacies of quaternary ammonium salts prepared from sophorolipids, *Org. Biomol. Chem.*, **2016**, *14*, p. 3744.

Niki BACCILE*

CNRS researcher, Laboratoire de Chimie de la Matière Condensée de Paris, Sorbonne Université, Faculté des Sciences et Ingénierie, Paris, France.

Sophie ROELANTS,

Project coordinator specialty biosurfactants, Bio Base Europe Pilot Plant, and Laboratory for Industrial Biotechnology and Biocatalysis (inBio.be), Faculty of Bioscience Engineering, Ghent University, Ghent, Belgium.

Eero KONTTURI,

associate professor, Department of Bioproducts and Biosystems, School of Chemical Engineering, Aalto University, Finland.

* niki.baccile@upmc.fr

La biotechnologie au service de la chimie pour obtenir des polymères bactériens biodégradables

Résumé Pour appréhender au mieux l'analyse du cycle de vie des polyhydroxyalcanoates (PHA), de leur conception jusqu'à leur fin de vie, cet article résume les différentes étapes clés de ce cycle. En particulier, la production de PHA en utilisant des substrats carbonés en présence de bactéries montre comment la biotechnologie peut constituer une alternative prometteuse aux processus chimiques habituellement employés pour l'élaboration de polymères. Dans un deuxième temps, différentes stratégies de formulation de PHA par mélange avec d'autres biopolymères ou par incorporation de nanocharges sont envisagées et les conséquences sur les propriétés fonctionnelles des PHA sont discutées. Enfin, la fin de vie des PHA est examinée en insistant sur leur capacité à se (bio)dégrader dans différents environnements, en particulier en milieu marin.

Mots-clés Chimie durable, polyhydroxyalcanoates (PHA), biosynthèse, ressources renouvelables, biodégradation.

Abstract **Biotechnology serving chemistry to obtain biodegradable bacterial polymers**

In order to handle the life cycle analysis of polyhydroxyalkanoates (PHA) in the best way, from the production to the end of life, this article describes the different key steps of this cycle. The PHA production using carbon substrates in the presence of bacteria shows how the biotechnology can offer a promising alternative to the chemical processes usually developed for the polymer elaboration. Then several strategies concerning the PHA formulation by blending with other biopolymers or by incorporating natural nanofillers are presented and the consequences in terms of functional PHA properties are detailed. Finally, the PHA end of life is considered by pointing out their ability to (bio)degrade in different environments, especially in marine media.

Keywords Sustainable chemistry, polyhydroxyalkanoates (PHA), biosynthesis, renewable resources, biodegradation.

L'enjeu économique

Le développement de nouveaux matériaux polymères d'origine renouvelable et biodégradables constitue un enjeu majeur pour l'industrie chimique. En effet, 322 millions de tonnes de matières plastiques ont été produites à l'échelle mondiale en 2015 [1]. À l'heure actuelle, malgré une croissance exponentielle de la production des polymères biosourcés et/ou biodégradables, la dépendance de l'industrie des plastiques aux ressources fossiles reste très largement prépondérante puisque plus de 99 % des plastiques sont d'origine pétrochimique. Ces chiffres illustrent à la fois la part très faible que représente actuellement le marché des bioplastiques mais aussi l'ampleur des marchés potentiels. La production et le besoin en matières plastiques continuent de croître aujourd'hui ; tous les pays développés se trouvent face à de nouveaux challenges en rapport avec les problématiques liées au développement durable, comme la raréfaction des énergies fossiles ou la fin de vie des matériaux.

Les PHA, des polymères biosourcés aux propriétés modulables

Parmi les différents polymères d'origine renouvelable et biodégradables, les polyhydroxyalcanoates (PHA) constituent une famille très prometteuse (figure 1). Contenant une fonction ester répétée n fois dans leur chaîne, ils sont classés plus précisément parmi les polyesters.

Les PHA sont entièrement biosynthétisés par des bactéries à partir d'une matière première carbonée (appelée aussi substrat) et sont par nature biodégradables. La biodégradation d'un polymère résulte d'un ensemble de phénomènes successifs et/ou concomitants, d'origine physico-chimique

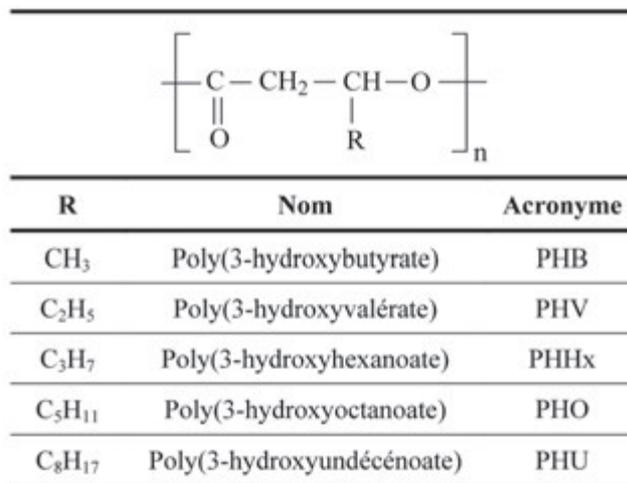


Figure 1 - Formule générale des PHA et structures chimiques de quelques homopolymères PHA.

et biologique, dont la conséquence est un dégagement d'énergie, d'eau, de dioxyde de carbone (en milieu aérobie) et/ou de méthane (en milieu anaérobie), et, éventuellement, de sous-produits non toxiques pour l'environnement. Grâce à la photosynthèse des plantes et des algues, la chlorophylle contenue dans celles-ci capte l'énergie lumineuse et l'utilise pour synthétiser une nouvelle matière organique sous forme de sucres à partir du dioxyde de carbone et de l'eau, ce qui est directement à l'origine du développement et de la croissance des végétaux.

Ces polyesters thermoplastiques biodégradables offrent donc une alternative prometteuse aux polymères issus de la pétrochimie et non biodégradables. Leur cycle de vie peut être considéré comme vertueux (*i.e.* « cradle to cradle » ou « du berceau au berceau »), sous réserve que certaines étapes soient

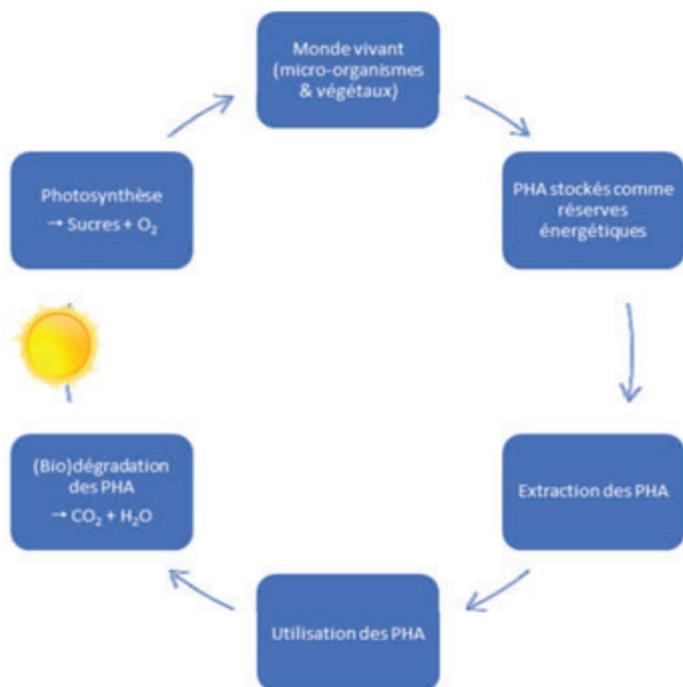


Figure 2 - Cycle de vie des PHA.

optimisées en termes d'impact environnemental (figure 2). Dans une approche dite « cradle to cradle », le principe est simple : tout déchet devient nourriture et réintègre le procédé de production. Il s'agit tout simplement d'une version moderne du célèbre précepte d'Antoine Lavoisier appliqué à des polymères biosourcés et biodégradables : *rien ne se perd, rien ne se crée, tout se transforme, et ceci à l'infini*.

La plupart des PHA existent en fait sous forme de copolymères, c'est-à-dire d'un polymère contenant deux unités monomères mélangées de manière statistique [2]. Le plus courant est le poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalérate) (PHBV) qui est un copolymère formé par des unités 3-hydroxybutyrate et 3-hydroxyvalérate. Chaque unité monomère d'un PHA contient un atome de carbone asymétrique qui est toujours de configuration *R* car les enzymes de polymérisation (les PHA synthases) sont stéréospécifiques.

En fonction du nombre de carbones dans la chaîne, les PHA sont généralement divisés en deux grands groupes :

- les PHA à chaîne latérale courte (ou « short chain length », *scl*-PHA), qui sont formés d'unités monomères contenant jusqu'à 5 atomes de carbone ;
- les PHA à chaîne latérale moyenne (ou « medium chain length », *mcl*-PHA), formés d'unités monomères contenant entre 6 à 14 atomes de carbone.

Les propriétés physico-chimiques varient de manière extrêmement significative entre ces deux catégories [3]. En effet, les différences de morphologie observées influent drastiquement sur les propriétés. Les *scl*-PHA sont ramifiés par un groupe alkyle *R* peu encombrant (CH_3 ou C_2H_5), ce qui favorise la cristallisation des chaînes polymères et conduit à l'obtention de PHA très cristallins (cristallinité supérieure à 50 % pour le PHB). Dans le cas des *mcl*-PHA, leur cristallinité diminue au fur et à mesure que l'encombrement stérique du substituant *R* augmente jusqu'à obtenir des PHA quasi amorphes lorsque la taille trop encombrante du groupe *R* inhibe la cristallisation. Les PHA peuvent donc présenter toute une gamme de propriétés fonctionnelles (mécaniques, thermiques, barrière, etc.), lesquelles sont directement corrélées à leur morphologie.

De même, dans un copolymère de type PHA, la proportion respective des unités monomères influe notablement sur la morphologie et le comportement des PHA correspondants. Par exemple, dans le cas d'un copolymère PHBV, la cristallinité diminue régulièrement lorsque la teneur en 3-hydroxyvalérate dans le copolymère augmente, ce qui se traduit par une amélioration significative de la transparence comme l'illustre la figure 3. Ceci s'explique facilement par la présence du groupe éthyle dans l'unité 3-hydroxyvalérate générant plus d'encombrement stérique que le groupe méthyle dans le motif 3-hydroxybutyrate, inhibant ainsi partiellement les phénomènes de cristallisation.

Le caractère ajustable des propriétés des PHA au regard de leur morphologie est fascinant puisqu'il permet d'envisager de synthétiser « à façon » des polymères en jouant sur les substrats intégrés au départ du processus de biosynthèse. Comme nous le verrons par la suite, c'est la nature du (ou des) substrat(s) qui gouverne la structure chimique des PHA ; le triptyque substrat(s)-morphologie-propriétés est donc fondamental pour comprendre et imaginer toutes les potentialités que recèle cette famille de polymères.

Biosynthétiser à façon en jouant sur le couple bactérie-substrat

Les PHA sont des polyesters dont plus d'une centaine de types ont été identifiés depuis la découverte, par inadvertance, du premier d'entre eux, le poly(3-hydroxybutyrate) (PHB), isolé par Maurice Lemoigne à l'Institut Pasteur en 1926 chez la bactérie *Bacillus megaterium* [4]. Du fait de l'essor de la pétrochimie tout au long du XX^e siècle, ils sont très rapidement tombés en désuétude, mais ils font l'objet d'intenses recherches depuis le début des années 2000 grâce aux orientations de recherche priorisant la préservation de l'environnement. Ils offrent aussi de multiples possibilités en termes de propriétés associées et de marchés potentiels visés.

La maîtrise de leur synthèse fait ici intervenir le domaine de la biotechnologie et non celui plus conventionnel de la chimie des polymères, comme cela est le cas pour tous les autres polyesters existants – poly(téréphtalate d'éthylène) (PET), polylactide (PLA), poly(butylène succinate) (PBS), polycaprolactone (PCL)... La production de PHA est assurée grâce à une enzyme, la PHA synthase, à partir de sources de carbone variées, selon des procédés de biotechnologies qualifiées de « blanches » (aussi appelées biotechnologies de l'industrie ou biotechnologies industrielles) qui constituent une catégorie particulière de biotechnologies. Les PHA sont synthétisés et stockés dans le cytoplasme des cellules bactériennes, sous la forme d'inclusions insolubles, par une grande variété

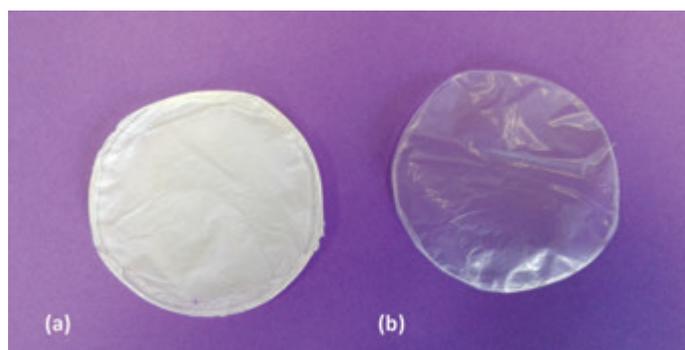


Figure 3 - Films d'un copolymère PHBV de 10 µm d'épaisseur : (a) 5 % en HV ; (b) 27 % en HV.

de bactéries : plus de 300 souches bactériennes capables de produire des PHA ont été recensées. Les PHA constituent pour les bactéries un matériau de stockage idéal de carbone et d'énergie en raison de leur faible solubilité et de leur masse molaire élevée, tout en exerçant une pression osmotique négligeable sur les parois de la cellule bactérienne.

Compte tenu du triptyque substrat(s)-morphologie-propriétés, le facteur clé de développement des PHA est lié au choix de sa matière première. La nature des PHA synthétisés dépend de la souche bactérienne productrice et des substrats carbonés disponibles dans son environnement. Il est possible d'obtenir des polymères à chaînes latérales variables si plusieurs sources de carbone sont simultanément assimilables. Outre les sources de matières premières habituelles telles que les sucres ou les huiles végétales, on voit donc apparaître depuis plusieurs années l'utilisation de ressources non comestibles ou bien la valorisation de déchets et de coproduits alimentaires, dans une logique industrielle et sociétale, permettant ainsi de s'affranchir des ressources agricoles à vocation alimentaire [5]. Ainsi, en fournissant à la culture une source de carbone spécifique (ou un mélange de substrats carbonés) dans des conditions optimales, on peut influencer la structure moléculaire des PHA (composition chimique, masse molaire, morphologie...), et donc leurs propriétés fonctionnelles telles que les propriétés mécaniques par exemple – comportement très rigide (dans le cas d'un PHA très cristallin) à très élastique (pour des PHA quasi amorphes) – ou les propriétés d'aspect (figure 3).

Ces résultats révèlent un aspect important de la production bactérienne de PHA, à savoir la spécificité de la souche bactérienne à métaboliser le substrat carboné. À cela s'ajoutent les progrès récents en biologie synthétique qui ont permis une meilleure compréhension des gènes et des voies métaboliques impliqués dans la production de PHA. Ainsi, l'utilisation d'une souche recombinante à partir d'une souche sauvage productrice de PHA dont le gène codant pour l'enzyme permettant à la souche de consommer son PHA (PHA dépolymérase) a été inactivé, permet d'améliorer la quantité de PHA accumulé dans une cellule. Mais il est aussi possible d'introduire des voies métaboliques supplémentaires dans un organisme modèle non producteur de PHA (*Escherichia coli* par exemple) afin de lui faire produire des PHA à partir d'un substrat particulier [6].

Un suivi de la production de PHA en temps réel

L'étude et la mise au point de techniques qualitatives et quantitatives de suivi, en temps réel, de la production de PHA ont été réalisées à l'Institut de Recherche Dupuy de Lôme (IRDL) [7]. Le protocole mis en place permet de caractériser de façon

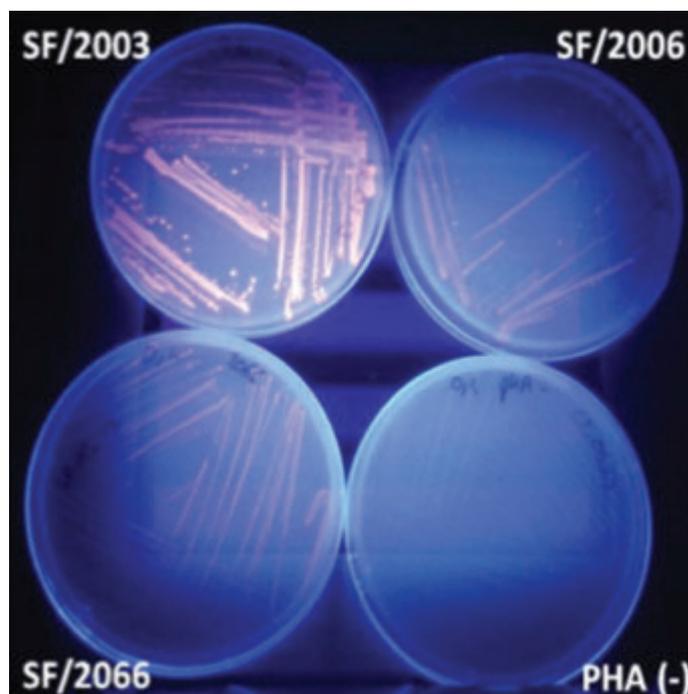


Figure 4 - Observation sous table UV à 312 nm de la fluorescence émise par quatre souches bactériennes, dont une (PHA (-)) ne produit pas de PHA.

normée l'efficacité d'un couple substrat/bactérie vis-à-vis de la production de PHA grâce à l'utilisation d'un fluorochrome (Nile red) spécifique aux composés lipidiques des granules de PHA (figure 4). L'étude a été menée avec l'objectif d'être transposable en conditions industrielles, c'est-à-dire de permettre la caractérisation en ligne de l'avancement de la production de PHA lors de fermentations en bioréacteur. La fluorescence liée à l'adsorption du Nile red sur la paroi phospholipidique des granules de PHA est alors détectée par couplage entre des techniques microscopiques et spectrométriques et permet de conduire à une évaluation qualitative et semi-quantitative de la teneur en PHA dans le milieu de culture ainsi qu'au suivi de la biosynthèse (figure 5).

L'augmentation de la fluorescence est clairement observée sur les clichés ; il est aussi possible de mesurer l'indice de fluorescence pour suivre la cinétique de production de PHA au cours du processus de biosynthèse. Ce suivi est capital pour optimiser les processus de biosynthèse puisque la bactérie, fabriquant ces granules de PHA comme substance de réserve, peut les réutiliser à tout moment. Le déroulement de la biosynthèse se décompose donc en trois phases successives :

- développement cellulaire au cours duquel les bactéries croissent et se multiplient lorsqu'elles sont placées dans un environnement nutritif favorable ;

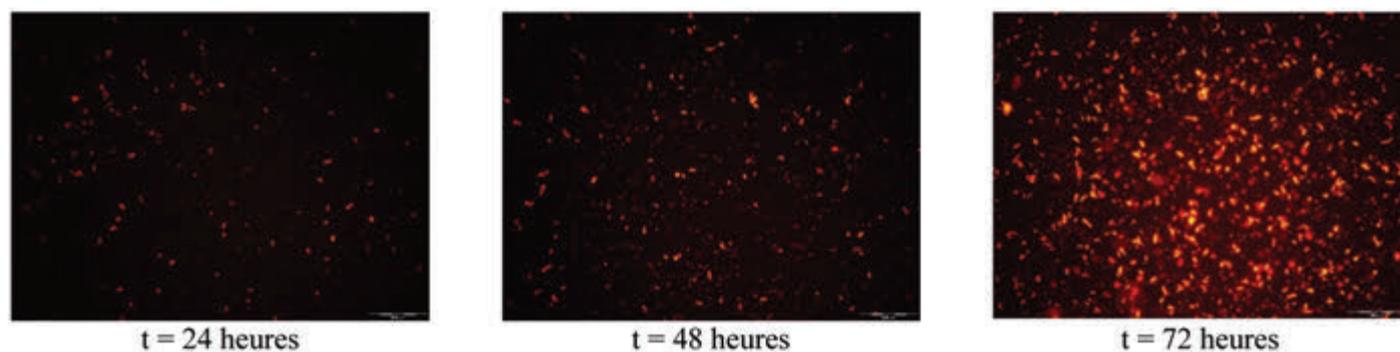


Figure 5 - Suivi de la phase de production de PHA au microscope à épifluorescence.

- production qui correspond à la biosynthèse des granules de PHA au sein du cytoplasme de la bactérie quand celle-ci est confrontée à un environnement carencé en nutriments ;
- consommation de ces granules de PHA par la bactérie afin d'assurer sa survie.

On comprend tout l'enjeu de développer des protocoles parfaitement calibrés en termes de cinétique de polymérisation pour être en mesure de stopper la biosynthèse au moment du pic de production de PHA (fin de la phase 2).

La formulation des PHA : un outil pour améliorer et/ou ajuster les propriétés

Suivant leur composition chimique, les PHA obtenus présentent des propriétés fonctionnelles très variées. En effet, comme nous l'avons décrit précédemment, leurs propriétés physico-chimiques dépendent de leur composition chimique et de leur morphologie, elles-mêmes influencées par la nature de la source carbonée utilisée pour la croissance des bactéries et la synthèse des PHA, ce qui offre une large gamme de produits couvrant de nombreux domaines d'applications. Du fait de cette grande diversité de structure chimique, les polymères à base de PHA présentent un large portefeuille de propriétés potentielles.

Néanmoins, la formulation des PHA est souvent envisagée pour pallier aux éventuelles faiblesses des propriétés de mise en œuvre de ces polymères (transfert d'échelle du procédé, rhéologie ou température de dégradation) au regard de certains procédés de transformation. Elle est aussi nécessaire pour optimiser les propriétés fonctionnelles des PHA (propriétés mécaniques, stabilité thermique, propriétés barrières...). Cette étape d'optimisation consiste principalement en la préparation de mélanges par voie fondue *via* un procédé d'extrusion avec d'autres biopolymères afin de combiner leurs apports respectifs sur une propriété donnée (souplesse vs. rigidité, imperméabilité vs. perméabilité, transparence vs. opacité, etc.). Il est souvent indispensable de passer par une étape de compatibilisation chimique entre les deux composants du mélange pour obtenir une homogénéité suffisante au sein du matériau. La formulation de mélanges à base de PHA peut être envisagée, en présence de poly(propylène carbonate) (PPC) qui est un polymère partiellement biosourcé (fabriqué à partir d'oxyde propylène et de dioxyde de carbone) mais totalement biodégradable [8]. L'incorporation de PPC dans une matrice PHA permet notamment d'améliorer la ductilité du PHBV de manière très significative. D'autres mélanges ont aussi été élaborés, en particulier en présence de polylactide (PLA) [9]. La caractérisation de ces mélanges contenant différents teneurs en PHA et en PLA montre que les propriétés mécaniques, thermiques et barrières peuvent être modulées assez finement en jouant sur les proportions des composants du mélange (figure 6). Enfin, la compatibilisation des mélanges PHA-PLA a été significativement améliorée par des réactions de greffage radicalaire sur les PHA, en présence d'anhydride maléique.

Une autre voie peut consister en l'incorporation de charges pour améliorer et/ou moduler certaines propriétés recherchées pour des applications ciblées : plastifiants (souplesse, extensibilité, allongement...), (nano-)charges minérales ou végétales (renfort mécanique ou propriétés barrières) [10]. Sous réserve qu'elles soient bien dispersées à l'échelle nanométrique (figure 7), l'incorporation de charges lamellaires de type argile conduit à l'amélioration d'un ensemble de propriétés simultanément. Il est possible d'augmenter les propriétés

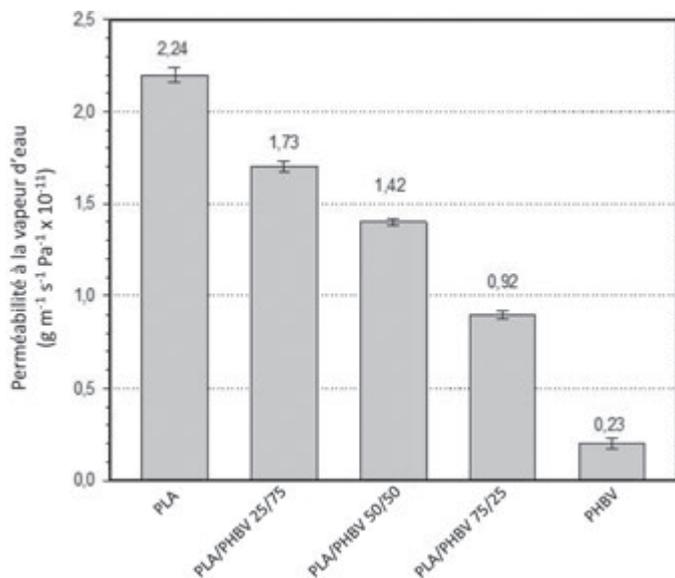


Figure 6 - Perméabilité à la vapeur d'eau de mélanges PHBV/PLA (T = 23 °C à 50 % d'humidité).

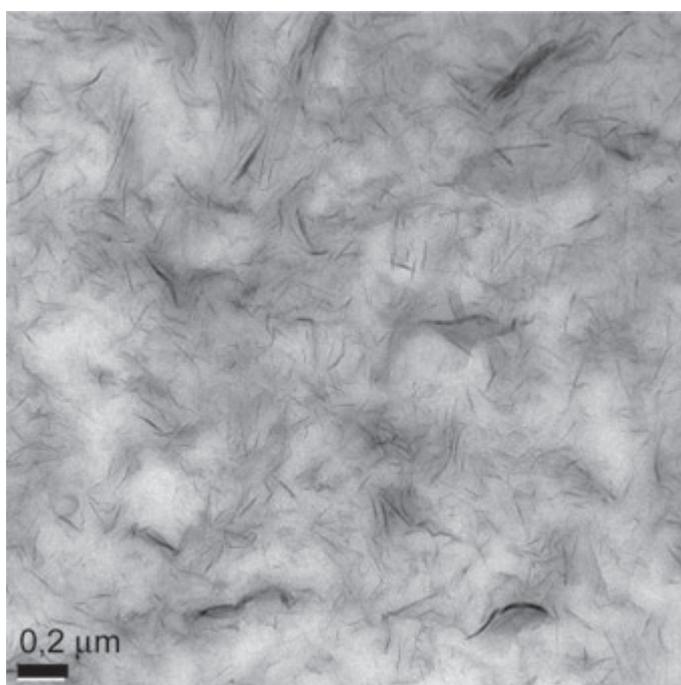


Figure 7 - Cliché de microscopie électronique à transmission d'un film nanocomposite PHBV-argile (5 % en masse).

mécaniques des PHA, tout en améliorant les propriétés barrière ou la tenue thermique. La régulation de la biodégradation peut aussi être possible en jouant sur la teneur en nanocharge ou sur le type de nanocharge [11]. D'autres charges d'origine naturelle dont la mise en œuvre est moins complexe que celle des nanocharges lamellaires peuvent être envisagées telles que du carbonate de calcium (sur la base d'une poudre de coquilles d'huître finement broyées par exemple) ou bien des charges lignocellulosiques (farine de bois, de grignons d'olive...). Dans tous les cas, les mélanges polymères-charges conduisent souvent à des matériaux composites fragiles et très peu performants en raison de la faible compatibilité entre les deux composants.

La fin de vie des PHA en milieu marin

Enfin, pour appréhender au mieux l'analyse du cycle de vie des PHA de leur conception jusqu'à leur fin de vie, il convient

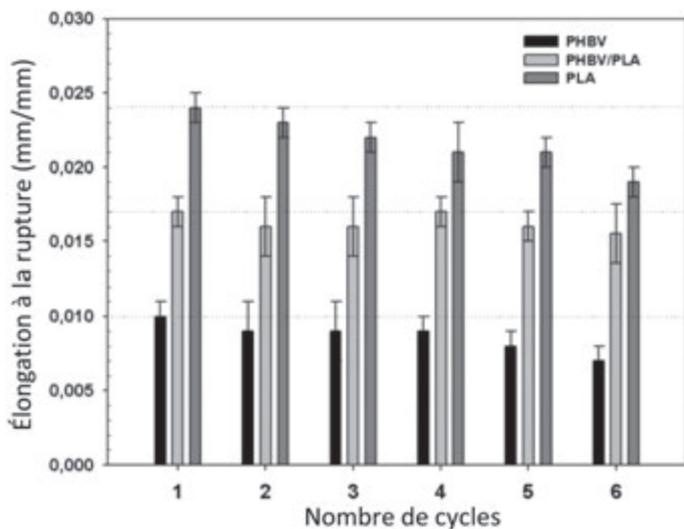


Figure 8 - Variation de l'élongation à la rupture du PHBV, du PLA et d'un mélange PHBV/PLA (50/50) en fonction du nombre de cycles d'extrusion.

de s'interroger sur les différentes possibilités de fin de vie envisagées (recyclage, biodégradation ou méthanisation). Pour ce qui est de l'aspect recyclage, les PHA sont sensibles à la dégradation thermomécanique et doivent absolument être stabilisés. Des études sur la recyclabilité des mélanges à base de PHA et de PLA ont mis en évidence le rôle stabilisant du PLA [12]. Cet aspect peut être illustré par les propriétés mécaniques du PHBV seul qui diminuent régulièrement avec le nombre de cycles alors que celles des mélanges PHBV/PLA restent relativement stables jusqu'à six cycles d'extrusion (figure 8).

L'étude de la durabilité et de la biodégradabilité des PHA dans l'eau et en milieu marin a aussi été entreprise dans différentes conditions. La caractérisation multi-échelle des différents échantillons vieillis a conduit à une meilleure connaissance des phénomènes de dégradation mis en jeu. Les phénomènes de dégradation liés à l'hydrolyse chimique des chaînes de PHA et à l'hydrolyse enzymatique ont été découplés et l'identification de ces mécanismes a montré que la part prise par chacun de ces phénomènes dépendait de la température de vieillissement ainsi que de la proportion de bactéries présentes dans le milieu [13]. Les bactéries de notre environnement disposent d'un arsenal exo-enzymatique riche et capable de permettre la dégradation de macromolécules organiques qu'elles sont incapables de bio-assimiler de manière directe en raison de leur masse molaire élevée. Le suivi de la cinétique de biodégradation et la détermination du pourcentage de biodégradation ont montré que les PHA étaient particulièrement biodégradables dans l'environnement grâce à une activité microbienne élevée [14-15]. Cette biodégradabilité élevée est due à des mécanismes de dégradation enzymatique de surface qui se déroulent principalement par des phénomènes d'érosion du matériau, de la surface vers l'intérieur (figure 9). Ce sont

des enzymes de type PHA-dépolymérase et excrétées par les mêmes microorganismes produisant les PHA qui sont responsables de la dégradation enzymatique hétérogène [16]. Le mécanisme de biodégradation des PHA est similaire à celui de la biosynthèse, mais dans le sens opposé. La première étape consiste en l'adsorption des PHA-dépolymérase à la surface du polymère, en se fixant aléatoirement, lesquelles sont ensuite capables d'hydrolyser les chaînes polymères. Les enzymes attaquent prioritairement les chaînes présentes dans la phase amorphe mais d'autres enzymes sont aussi capables de s'attaquer à la phase cristalline. Plus de 80 PHA-dépolymérase ont été isolées et caractérisées à partir de nombreux microorganismes. Les conditions de biodégradation ont donc une influence déterminante sur le développement des microorganismes qui influent non seulement sur la production et la sécrétion des PHA-dépolymérase mais aussi sur l'activité des enzymes. En plus des caractéristiques intrinsèques des PHA (structure chimique, masse molaire et cristallinité), l'humidité, la température, la présence ou l'absence d'oxygène, le pH et la disponibilité des nutriments sont des paramètres essentiels pour le développement de la communauté microbienne dans l'environnement et dont dépendent la cinétique et le taux de biodégradation des PHA. On peut citer, à titre d'exemple, que le PHBV (8 % en HV) est biodégradé à plus de 90 % après 220 jours, alors que la cellulose, utilisée comme référence en matière de biodégradation, ne l'est qu'à 50 % dans les mêmes conditions (test de biodégradation réalisé en eau de mer additivée de sable marin à 25 °C) [14].

Un potentiel d'applications quasi infini

La biomasse végétale comme animale est un réservoir quasi infini pouvant être utilisé pour la production d'une multitude de produits biosourcés, en particulier de biopolymères. La production de polymères à base de PHA a la particularité d'impliquer conjointement les filières des biotechnologies blanches et de la plasturgie, sans que la chimie traditionnelle ne soit directement impliquée dans les processus de biosynthèse. Néanmoins, la chimie peut constituer un outil de choix pour la fonctionnalisation ou la formulation des PHA.

La gestion de la fin de vie des produits biosourcés est aussi une question cruciale pour limiter l'accumulation des déchets. Il s'avère que cette famille de biopolymères présente des caractéristiques extrêmement prometteuses en termes de biodégradabilité dans le respect des normes en vigueur.

Les biopolymères sont généralement considérés comme une alternative « eco-friendly » aux polymères d'origine pétrochimique du fait de leur mode de production par des ressources renouvelables et de leur biodégradabilité. Mais pour mieux connaître les impacts environnementaux (changements climatiques, diminution des ressources, acidification, écotoxicité...) de ce type de matériau et les quantifier précisément,

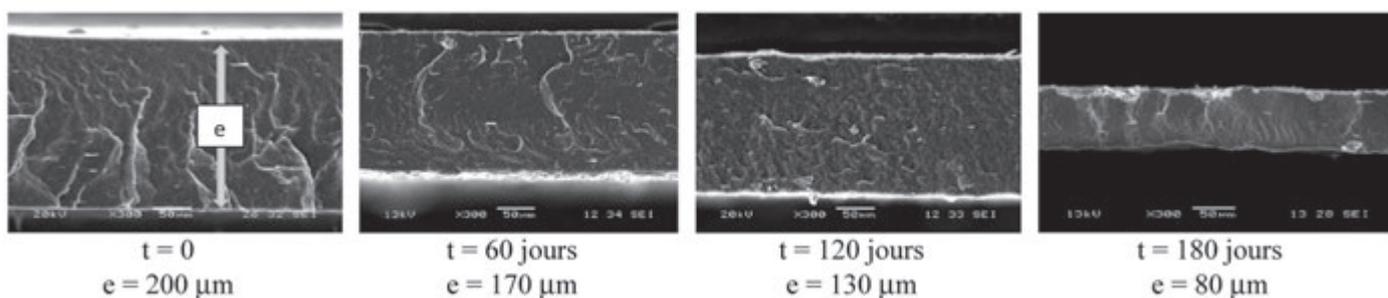


Figure 9 - Clichés de microscopie électronique à balayage d'un film PHBV vieilli en eau de mer naturelle (10,9 < T < 19,8 °C).

il convient maintenant de réaliser des analyses pertinentes et rigoureuses de leur cycle de vie (production, transport, utilisation, fonctionnement et fin de vie). Quoiqu'il en soit, l'utilisation de ressources exclusivement renouvelables, les avancées technologiques pour développer des procédés vertueux et les différents scénarios de fin de vie avantageux pour les PHA sont des atouts qui, sans aucun doute, en feront des matériaux de choix dans un futur proche.

Les domaines d'applications potentiellement concernés par le développement des PHA sont l'emballage, les biens de consommation ou l'impression 3D. Des applications dans d'autres secteurs industriels tels que le domaine biomédical et la cosmétique sont aussi envisagées. Néanmoins, leurs prix élevés, dus en particulier à leur manque de disponibilité, les réservent pour l'instant aux marchés de niche à forte valeur ajoutée. On peut imaginer que les prochaines lois interdisant progressivement, si la matière n'est pas biodégradable, l'utilisation de microbilles exfoliantes, de bâtonnets ouatés ou de différents objets pour la vaisselle jetable (gobelets, assiettes) serviront de catalyseur au développement de ces matériaux [17].

[1] Bruzaud S., Des déchets, des bactéries et des bioplastiques, *La Recherche*, **2015**, 499, p. 57.
 [2] Sudesh K., Abe H., Doi Y., Synthesis, structure and properties of polyhydroxyalkanoates: biological polyesters, *Prog. Polym. Sci.*, **2000**, 25, p. 1503.
 [3] Laycock B., Halley P., Pratt S., Werker A., Lant P., The chemomechanical properties of microbial polyhydroxyalkanoates, *Prog. Polym. Sci.*, **2014**, 39, p. 397.
 [4] Lemoigne M., Produit de déshydratation et de polymérisation de l'acide β -oxybutyrique, *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **1926**, 8, p. 770.
 [5] Elain A., Legrand A., Corre Y.M., Le Fellic M., Le Tilly V., Loulergue P., Audic J.L., Bruzaud S., Valorization of local agro-industrial processing waters as growth media for polyhydroxyalkanoates production, *Ind. Crops. Prod.*, **2016**, 80, p. 1.
 [6] Gao X. et al., Production of copolyesters of 3-hydroxybutyrate and medium-chain-length 3-hydroxyalkanoates by *E. coli* containing an optimized PHA synthase gene, *Microb. Cell Fact.*, **2012**, 11, p. 130.
 [7] Elain A., Le Fellic M., Corre Y.M., Le Tilly V., Legrand A., Audic J.L., Bruzaud S., Rapid and qualitative fluorescence-based method for the assessment of PHA production in marine bacteria during batch culture, *J. Microbiol. Biotechnol.*, **2015**, 31, p. 1555.

[8] Corre Y.M., Bruzaud S., Grohens Y., Poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) and poly(propylene carbonate) blends: an efficient method to finely adjust properties of functional materials, *Macromol. Mater. Eng.*, **2013**, 298, p. 1176.
 [9] Zembouai I., Bruzaud S., Kaci M., Benhamida A., Corre Y.M., Grohens Y., Mechanical recycling of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate)/polylactide based blends, *Polym. Test.*, **2013**, 32, p. 842.
 [10] Bruzaud S., Polyhydroxyalkanoates-based nanocomposites: an efficient and promising way of finely controlling functional material properties, in *Handbook of Polymer Nanocomposites: Processing, Performance and Application, Vol. A: Layered Silicates*, J.K. Pandey, R. Reddy, A.K. Mohanty, M. Misra (eds), Springer-Verlag, **2014**, Chap. 1, p. 1-20.
 [11] Ray S.S., Yamada K., Okamoto M., Ueda K., Control of biodegradability of polylactide via nanocomposite technology, *Macromol. Mater. Eng.*, **2003**, 288, p. 203.
 [12] Zembouai I., Bruzaud S., Kaci M., Benhamida A., Corre Y.M., Grohens Y., Mechanical recycling of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate)/polylactide blends, *J. Polym. Env.*, **2014**, 22, p. 449.
 [13] Mukai K., Yamada K., Doi Y., Enzymatic degradation of poly(hydroxyalkanoates) by a marine bacterium, *Polym. Degrad. Stab.*, **1993**, 41, p. 85.
 [14] Deroiné M., Le Duigou A., Davies P., César G., Bruzaud S., Natural degradation and biodegradation of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) in liquid and solid marine environments, *J. Polym. Env.*, **2015**, 23, p. 493.
 [15] Deroiné M., Le Duigou A., Corre Y.M., Le Gac P.Y., Davies P., César G., Bruzaud S., Seawater accelerated ageing of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate), *Polym. Degrad. Stab.*, **2014**, 105, p. 237.
 [16] Iwata T., Doi Y., Kasuya K., Inoue Y., Visualization of enzymatic degradation of poly[(R)-3-hydroxybutyrate] single crystals by an extracellular PHB depolymerase, *Macromolecules*, **1997**, 30, p. 833.
 [17] Loi n° 2015-992 relative à la transition énergétique pour la croissance verte (art. 73 et 75) et loi n° 2016-1087 relative à la reconquête de la biodiversité (art. 124).

Stéphane BRUZAUD*

professeur à l'Université de Bretagne-Sud. Il développe au sein de l'Institut de Recherche Dupuy de Lôme (IRDLD) des activités sur l'ingénierie des biopolymères, de leur production à partir de ressources renouvelables jusqu'à leur fin de vie.

Pierre LEMECHKO,

ingénieur de recherche au sein de l'IRDLD.

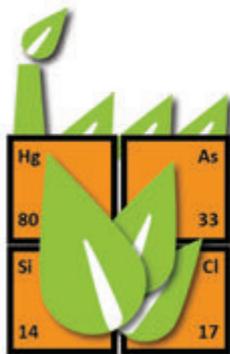
* stephane.bruzaud@univ-ubs.fr



Polluants à l'état de trace : les progrès de la chimie, de la science analytique et de la science des procédés
 Les défis industriels et environnementaux posés par Hg, As, Si et Cl

Rueil-Malmaison (près de Paris) France ■ 3 - 5 décembre 2018

www.rs-trace-pollutants.com



Pour **PARTAGER, ÉCHANGER, DÉBATTRE** entre spécialistes multidisciplinaires des secteurs du pétrole, du gaz, des mines, du recyclage des matériaux, de la dépollution des sols et du traitement des eaux autour des **PROGRÈS** réalisés dans le domaine de la **GESTION DES POLLUANTS À L'ÉTAT DE TRACE**. Seront abordées dans le programme aussi bien les nouvelles méthodes de détection et de caractérisation des polluants que les solutions destinées à leur élimination.



@IFPENinnovation #pollutants2018

Le caoutchouc naturel d'*Hevea brasiliensis*

Un bioélastomère aux propriétés inégalées

Résumé Le caoutchouc naturel est produit à partir du latex de l'hévéa (*Hevea brasiliensis*). Ce bioélastomère présente des propriétés remarquables encore inégalées aujourd'hui par les élastomères synthétiques. Cet article présente une vue globale de l'amont de la filière caoutchouc naturel, du latex d'hévéa au caoutchouc naturel brut, utilisé par les industriels pour la fabrication de produits finis (pneumatiques, joints, pièces antivibratoires...). Après une première partie consacrée aux aspects de durabilité de la filière caoutchouc naturel, deux aspects biologiques de l'élaboration de la qualité du caoutchouc naturel sont présentés : la biosynthèse du polymère par la plante et la maturation post-récolte des coagulums de latex. La dernière partie concerne les aspects structuraux multi-échelles du caoutchouc naturel : de la particule micrométrique de caoutchouc dans le latex à la structure du matériau « caoutchouc naturel sec » incluant des autoassemblages (agrégats ou gels).

Mots-clés Chimie durable, caoutchouc naturel, *Hevea brasiliensis*, particule de caoutchouc, latex, bioélastomère.

Abstract **The natural rubber of *Hevea brasiliensis*: a bioelastomer with unrivaled properties**

Natural rubber is produced from rubber latex (*Hevea brasiliensis*). This bioelastomer exhibits remarkable properties not yet equaled by synthetic elastomers. This article gives an overall view of the upstream of the natural rubber industry, from latex to raw natural rubber used by manufacturers to produce finished goods (pneumatic, joints, anti-vibration parts...). The first part is devoted to the sustainability aspects of the natural rubber industry. Then two biological aspects of the elaboration of natural rubber quality are presented: the biosynthesis of the polymer by the plant and the maturation of the latex coagulum. The last part deals with the multi-scale structural aspects of natural rubber: from the micrometric rubber particle in the latex to the structure of the material "dry natural rubber" including its self-assembling abilities (aggregates or gels).

Keywords Sustainable chemistry, natural rubber, *Hevea brasiliensis*, rubber particle, latex, bioelastomer.

Le caoutchouc naturel, un bioélastomère, est issu de l'hévéa (*Hevea brasiliensis*), arbre originaire d'Amazonie (figure 1A). Dans cette région, il se trouve encore à l'état sauvage, notamment au Brésil, au Pérou ou en Colombie, et est cultivé en plantations dans les régions tropicales (humides) principalement en Asie [1]. Le mot caoutchouc vient du mot quechua, dialecte amérindien, *cahutchu* : larme de bois [2]. Ce matériau était omniprésent dans les sociétés amérindiennes (Mayas, Olmèques et Aztèques), tant pour des aspects sociaux que mystiques. La balle du *tlachli*, un sport aussi populaire à l'époque que le football aujourd'hui, était fabriquée avec du latex. Le latex apparaissait également comme une substance sacrée dont on imbibait les offrandes aux dieux.

En 1745, Charles-Marie de la Condamine, scientifique et explorateur français, rapporta à l'Académie des sciences un échantillon de caoutchouc naturel collecté lors d'une expédition en Amazonie. Les scientifiques commencèrent alors à s'intéresser à ce matériau aux capacités de rebond inconnues pour l'époque et aux propriétés de solubilité étonnantes [2]. Depuis lors, ce matériau à la structuration complexe et encore mystérieuse ne cessera d'exciter leur curiosité, voire d'en obséder certains. Charles Goodyear fut l'un de ceux-là et voua une grande partie de sa vie à la recherche d'un procédé pour stabiliser les propriétés du caoutchouc naturel, procédé qu'il finira par breveter en 1844, connu aujourd'hui sous le nom de vulcanisation.

Le latex qui s'écoule de l'hévéa après la saignée de son écorce est le cytoplasme des cellules laticifères, un système cellulaire anastomosé (figure 1B). Selon les conditions environnementales ou agronomiques, le latex contient 25 à 50 % de matière sèche. Le caoutchouc naturel issu du latex

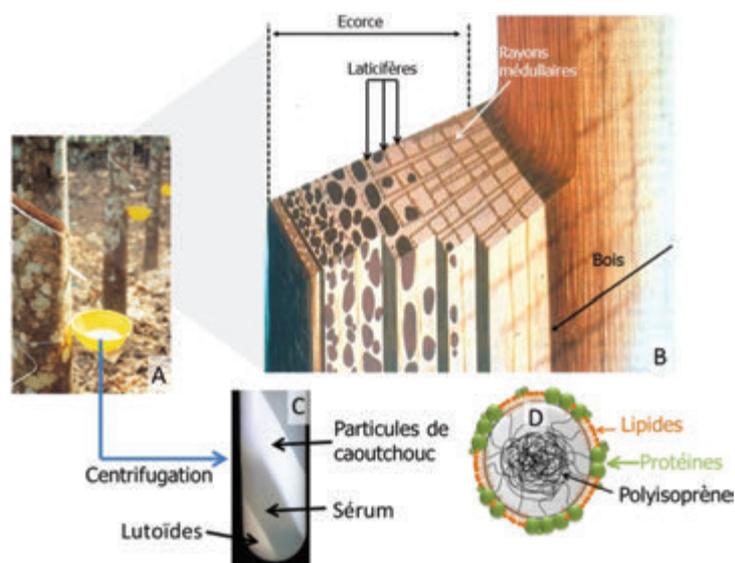


Figure 1 - A) La saignée de l'hévéa. B) Le latex est le contenu cytoplasmique des cellules laticifères se trouvant entre la partie externe de l'écorce et le cambium. C) Le latex centrifugé est constitué de trois fractions majoritaires : particules de caoutchouc, sérum cytoplasmique (ou sérum C) et lutoïdes. D) Vue schématique de la particule de caoutchouc micrométrique.

est constitué à 93-95 % de poly(*cis*-1,4-isoprène) [1] et de nombreux autres composés biochimiques, dits non-isoprènes ou non-caoutchouc (*i.e.* protéines, lipides, carbohydrates, minéraux), qui bien qu'étant en faibles quantités (~ 5 % p/p), ont un rôle essentiel dans les propriétés du caoutchouc naturel. Le caoutchouc naturel est irremplaçable encore aujourd'hui pour la confection de nombreux produits manufacturés (pneus, gants, pièces antivibratoires...). Il est très fortement lié

au marché du pneumatique, avec près de 70 % de la production mondiale. Il le doit à ses propriétés spécifiques remarquables et encore inégalées, dues à sa composition et à sa structure très particulières, dont les principales sont la cristallisation sous déformation, son faible échauffement interne sous sollicitation, une faible propagation des entailles sur produits finis et son collant naturel [3-4].

Caoutchouc naturel et durabilité

Le caoutchouc naturel, produit agricole, reste un important facteur de développement économique et social pour les pays producteurs : environ 20 millions de personnes vivraient grâce aux revenus de la culture de l'hévéa. La saignée des hévéas reste un travail exclusivement manuel et relativement pénible et la disponibilité d'une main d'œuvre qualifiée devient un challenge dans certaines régions. La juste rémunération des petits producteurs reste une condition nécessaire (mais non suffisante) de la pérennité de cette filière. L'Asie du Sud-Est fournit 94 % de la production mondiale de caoutchouc naturel (12,5 Mt en 2016), la Thaïlande et l'Indonésie étant les deux premiers producteurs (source IRSG). L'hévéa est une véritable « usine verte » [5], produisant un élastomère exclusivement à partir d'énergie solaire renouvelable et de CO₂ atmosphérique. Si l'on tient compte du seul processus de production industriel, moins de 0,5 tonne d'équivalent pétrole (tep) suffit pour élaborer une tonne de caoutchouc naturel, mais 3,7 à 5 tep sont nécessaires pour une tonne de caoutchouc synthétique [6]. La consommation mondiale actuelle de caoutchouc naturel permet donc d'économiser environ 50 millions de tep, soit 65 % de la consommation annuelle de produits pétroliers en France, ou 7,5 % de la consommation annuelle totale de pétrole de l'Union européenne (source UFIP). La nature nous donne un produit vraiment exceptionnel mais, dans une vision de développement durable de la valorisation du caoutchouc naturel, des progrès restent à faire.

Le revers de la médaille réside dans l'origine agricole du caoutchouc naturel qui lui confère une qualité variable, évaluée selon des normes internationales (ISO 2000). Cette variabilité entraîne la génération de produits non conformes, tant en amont de la filière (producteurs) qu'en aval (utilisateurs), et donc des pertes de matière et d'énergie. Elle est générée tout au long du cycle de production du caoutchouc naturel brut (de l'arbre à la balle de caoutchouc brut, *figure 2*) et s'exprime en grande partie lors de la deuxième transformation (balle de caoutchouc brut au produit fini) [7].

L'hévéa n'est pas la seule plante à produire du polyisoprène : environ 2 000 plantes en renferment sous forme de latex. Les concurrentes de l'hévéa les plus médiatiques, étudiées de façon erratique depuis un siècle au gré de divers phénomènes socioéconomiques majeurs (Seconde Guerre mondiale, spéculations sur les matières premières, etc.), sont le guayule (*Parthenium argentatum*) et le pissenlit russe (ou kazakh, *Taraxacum kok-saghyz*) [8]. Difficile de dire aujourd'hui si ces deux plantes concurrenceront l'hévéa un jour, mais elles offrent la possibilité à l'Europe de développer des sources locales de ce matériau stratégique qu'est le caoutchouc naturel.

Aspects biologiques de la production

Deux phénomènes biologiques ayant lieu avant et après la récolte du latex sont d'importance pour la production de

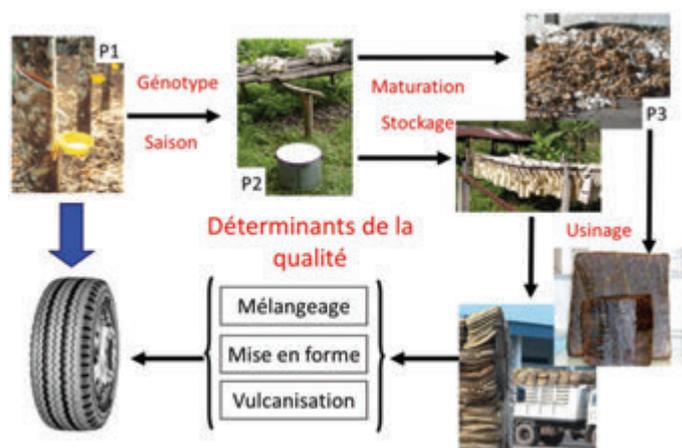


Figure 2 - Le long chemin de l'arbre au pneumatique, avec un aperçu des principaux facteurs ou déterminants pouvant impacter la qualité du caoutchouc naturel.

caoutchouc naturel : la biosynthèse du polymère par l'arbre et la maturation post-récolte. Ces deux phénomènes font encore l'objet de recherches académiques car leurs mécanismes détaillés restent mal connus, et leur connaissance pourrait aider à une meilleure maîtrise de la variabilité de la matière première évoquée précédemment.

Biosynthèse

Le poly(*cis*-1,4-isoprène) appartient à la famille des isoprénoides qui contient plus de 55 000 composés dérivés de métabolites primaires ou secondaires [9]. Sa biosynthèse se fait en plusieurs étapes : (i) la biosynthèse du monomère isopentényl diphosphate (IPP) et de son isomère, le diméthylallyl diphosphate (DMAPP) ; (ii) la synthèse à partir de ces deux molécules d'un précurseur prényldiphosphate *trans* (2 à 4 unités isoprène) ; (iii) l'addition *cis* de plusieurs milliers d'IPP ; et (iv) la terminaison. L'IPP et le DMAPP ont pour origine métabolique le pyruvate, un produit de la glycolyse. Deux voies métaboliques décrivent le passage du pyruvate à l'IPP : la voie cytosolique dite mévalonate (MVA) et la voie plastidiale dite 2-C-méthyl-D-érythritol-4-phosphate (MEP). La voie MVA a la faveur de la plupart des auteurs pour la biosynthèse des IPP à la source du polyisoprène du latex d'hévéa [10], même si la distinction des deux voies est délicate [11]. Le précurseur *trans* est vraisemblablement le farnésyl diphosphate (3 unités isoprène) [12]. L'addition *cis* est assurée par un système enzymatique complexe nommé « rubber transférase », dont les mécanismes catalytiques sont très peu connus. Les derniers travaux suggèrent la présence d'une association hétéromérique de plusieurs protéines : une *cis* prényltransférase (HRT1), une protéine de régulation (HRBP), et une ou deux protéines connues pour être associées à la membrane de la particule de caoutchouc et à sa biosynthèse, la « rubber elongation factor » (REF) et la « small rubber particle protein » (SRPP) (*figure 3*) [13]. Peu de connaissance existe sur la terminaison du processus de polymérisation et sur la nature chimique des bouts de chaînes souvent décrits comme associés à des non-isoprènes (protéines en ω et lipides en α) [14]. Concernant la localisation cellulaire de la biosynthèse, la plupart des auteurs supposent qu'elle a lieu à la surface ou dans la membrane des particules de caoutchouc [15]. Toutefois, certains auteurs proposent une localisation de la biosynthèse au niveau des membranes des organelles qui culottent à l'ultracentrifugation (essentiellement les lutoïdes) [16].

D'un point de vue chimique, la biosynthèse du caoutchouc naturel ressemble à un mécanisme (pseudo)cationique [17].

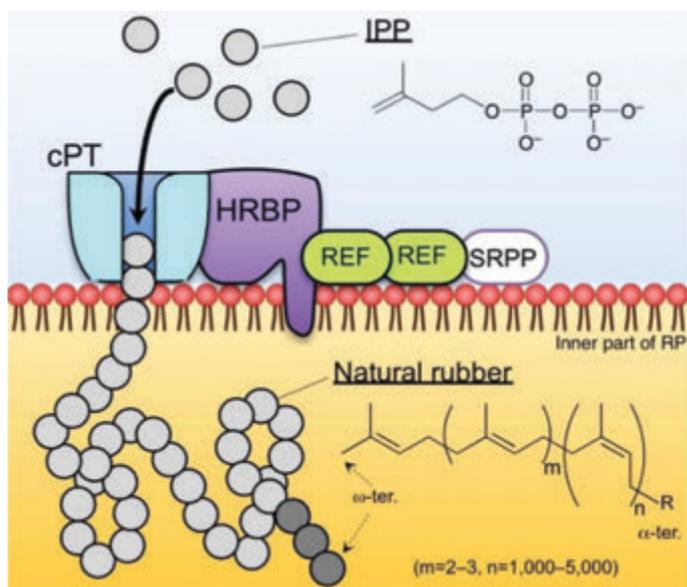


Figure 3 - Schéma de la biosynthèse du caoutchouc naturel sur les particules de caoutchouc (RP) du latex d'*Hevea brasiliensis* (reproduit de [13], CC-BY).

Divers essais ont d'ailleurs été réalisés pour mimer sa biosynthèse par une polymérisation cationique. Les résultats les plus prometteurs ont été obtenus par polymérisation en émulsion, avec toutefois une microstructure 1,4-*trans* [18].

Maturation

La plupart du latex d'hévéa récolté est transformé et vendu sous la forme de caoutchouc sec de grade TSR 10 ou 20 (« technically specified rubber ») [7]. Ce grade est majoritairement produit à partir de coagulums de latex naturel formés dans la tasse de récolte après la saignée. Ces coagulums subissent une période de maturation post-récolte variable dans sa durée (plusieurs jours à plusieurs semaines) et dans ses conditions (conditions de coagulation, forme et lieu de stockage, température, humidité, aération) avant d'être transformés industriellement en caoutchouc sec (figure 2). Même s'il existe peu de travaux sur cette étape, différents facteurs importants ont été identifiés. L'hétérogénéité verticale des conditions physico-chimiques (température, humidité, pression O₂) au sein d'une pile de stockage de coagulums de 3 m de haut (figure 2, photo P3) a été décrite et mise en regard d'un gradient de propriétés du caoutchouc obtenu à partir de coagulums prélevés à différentes hauteurs de la pile. Une corrélation positive a été observée entre la quantité initiale de microorganismes dans le latex au cours de la maturation et la vitesse de diminution du PRI (« plasticity retention index ») – un indicateur de résistance à la thermo-oxydation du caoutchouc sec obtenu [19]. L'aération des coagulums stockés influence l'équilibre entre les flores microbiennes aérobies et anaérobies [20], et régule aussi l'influx d'oxygène qui peut participer aux phénomènes chimiques oxydatifs influençant les propriétés physiques du matériau. Le mode de coagulation est aussi important. La coagulation peut être soit naturelle, soit provoquée par l'ajout d'une solution d'acide par le saigneur qui préfère une coagulation rapide. La quantité et la nature de l'acide (formique, acétique, sulfurique...) peuvent avoir des conséquences sur les mécanismes de la maturation et sur la qualité finale du produit. Enfin, on peut citer un dernier facteur qui est empiriquement connu pour influencer la qualité d'un caoutchouc issu de coagulums maturés : la quantité de sérum cytosolique restant dans le coagulum. L'essorage mécanique

précoce des coagulums avant ou en cours de stockage est connu pour améliorer les propriétés finales du caoutchouc.

Il existe une interaction forte entre les facteurs d'influence cités ci-dessus. Ils doivent donc être pris en compte ensemble pour comprendre les mécanismes complexes de la maturation. Ce champ d'étude essentiel pour la maîtrise de la variabilité du caoutchouc naturel est encore trop peu exploré.

De la particule de caoutchouc à la structure du caoutchouc naturel

La particule de caoutchouc

Le latex est un milieu très complexe qui renferme les particules de caoutchouc (20 à 45 %), les lutoïdes (10 à 20 %) et les particules de Frey-Wissling (≈ 5 %) dispersées dans une phase aqueuse ou sérum (55 à 65 %) (figure 1C) [21]. Les particules de caoutchouc sont sphériques et micrométriques et représentent 90 % de la masse du latex sec [1]. Elles sont généralement décrites comme un cœur hydrophobe de poly(*cis*-1,4-isoprène) entouré d'une membrane formée principalement de lipides et protéines (figure 1D). De même que l'ontogenèse des particules de caoutchouc reste obscure, de façon inexplicquée, leur distribution de tailles est bimodale avec des particules larges (diamètre 0,4 à 1,0 μm) et des petites (diamètre 0,1 à 0,4 μm). Deux protéines sont très abondantes sur la surface des particules : la « rubber elongation factor » (REF) et la « small rubber particle protein » (SRPP), qui sont principalement localisées à la surface des particules larges et petites, respectivement [22-23]. Tandis que les petites particules contiendraient majoritairement des chaînes longues de polyisoprène, les particules larges renfermeraient surtout des chaînes courtes [24]. La structure de la membrane de la particule de caoutchouc est sujette à controverse. Les auteurs s'accordent sur la présence d'une monocouche lipidique où les chaînes aliphatiques hydrophobes des lipides pointent du côté du cœur de polyisoprène, mais différents mécanismes d'interactions protéines-lipides ont été proposés. Tandis que le modèle dit « couche mixte » propose une monocouche mixte de protéines et lipides de 20 nm d'épaisseur [25], deux autres études suggèrent des organisations dites « couches superposées » où l'épaisseur de la biomembrane est estimée à 3-4 nm. Cornish *et coll.* proposent un cœur de polymère en contact avec les chaînes aliphatiques des lipides et des têtes polaires lipidiques interagissant avec une couche de protéines qui est en contact avec le sérum C [26]. À l'inverse, Rochette *et coll.* suggèrent un cœur de polymère en contact avec une couche de protéines dans laquelle s'enchaînent les chaînes aliphatiques des lipides [27]. Dans cette configuration, les têtes polaires des lipides pointent vers l'extérieur et sont en contact avec le sérum C. Une approche originale utilisant des monocouches de lipides à l'interface eau/air comme mime d'interface membrane/polyisoprène a permis d'apporter des éléments de réponse quant aux interactions qui ont lieu entre les deux protéines principales REF et SRPP et des monocouches de lipides synthétiques [28] ou de lipides natifs du latex [29] par différentes techniques biophysiques⁽¹⁾. REF et SRPP interagissent très fortement avec les lipides neutres. Une forte insertion de REF est observée associée à un changement de sa structure secondaire et à une forte agrégation au contact des lipides neutres. En revanche, SRPP ne change pas de structure et interagit plus en surface du lipide. L'agrégation de REF au contact des lipides neutres et les différences d'interactions entre SRPP et REF vis-à-vis des différents types de lipides pourraient jouer un rôle

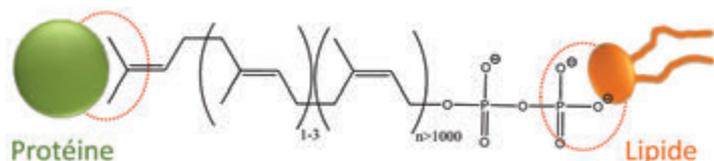


Figure 4 - Structure du polyisoprène bifonctionnel modèle dans le caoutchouc naturel proposé par Tanaka *et coll.* [14].

dans l'agrégation des particules de caoutchouc et les interactions polyisoprène/protéines/lipides au sein du caoutchouc sec.

Récemment, grâce à une technique d'imagerie de fluorescence à très haute résolution spatiale⁽²⁾, Wu *et coll.* ont mis en évidence une couche mixte composée de lipides et protéines qui tendent à ségréger après séchage du film en formant des agrégats de 300 nm de diamètre qui interagissent avec les chaînes de polyisoprène [30]. Cette question du devenir des particules de caoutchouc lors de la transition de l'état de suspension liquide (latex) à l'état sec (caoutchouc naturel) est cruciale pour une meilleure maîtrise de la qualité du caoutchouc naturel. Cette transition impliquant la coagulation irréversible des particules de caoutchouc, une compréhension complète de la structure/composition des particules à l'état latex sera nécessaire.

La structure du caoutchouc naturel

Les spécificités structurales du caoutchouc naturel sont : (i) un polyisoprène (PI) de configuration *cis* à quasi 100 % à bouts de chaînes fonctionnalisés (figure 4) ; (ii) des masses molaires très élevées (plusieurs milliers de monomères) ; et (iii) une aptitude des chaînes de PI à l'autoassemblage pour former des agrégats ou gels. Les bouts de chaînes fonctionnalisés seraient en grande partie responsables de la présence d'autoassemblages (agrégats ou gels) persistant dans un très bon solvant du poly(1,4-*cis*-isoprène) [14, 31].

La maîtrise et le contrôle de la variabilité de la biomasse reste un défi économique important quelle que soit la filière de production envisagée pour alimenter en intrants un processus industriel. Dans le cas du caoutchouc naturel, le challenge académique reste, encore aujourd'hui, de mieux comprendre sa dynamique de structuration et les liens entre cette structure et certaines de ses propriétés. Une des étapes clé sera une compréhension complète de la structure/composition des particules à l'état latex. Mais au-delà de cette complexité structurale et mécanistique, il faut également considérer les aspects socioéconomiques. Les premières opérations post-récoltes sont assurées par des petits planteurs et des intermédiaires et il est important de comprendre de manière détaillée ce qui motive leurs décisions en termes d'itinéraires techniques pour pouvoir mettre en œuvre une éventuelle recommandation de changement de pratiques issue du monde scientifique.

⁽¹⁾ PM-IRRAS (« polarization modulated-infrared reflection adsorption spectroscopy »), ellipsométrie, BAM (« Brewster angle microscopy »).

⁽²⁾ STORM (« stochastic optical reconstruction microscopy »).

[1] Vaysse L., Bonfils F., Sainte Beuve J., Cartault M., Natural Rubber, in *Polymer Science: A Comprehensive Reference*, K. Matyjaszewski, M. Möller (eds), Elsevier, 2012, p. 281-293.

[2] Serier J.-B., *Histoire du caoutchouc*, Éditions Desjonquères, 1993.

[3] *Natural Rubber Science and Technology*, A.D. Roberts (ed.), Oxford University Press, 1988.

[4] Mark J., Erman B., Eich F., *The Science and Technology of Rubber*, 3rd ed., Elsevier Academic Press, 2005.

[5] Jacob J.-L., d'Auzac J., Prévôt J.-C., Serier J.-B., Une usine à caoutchouc naturel : l'hévéa, *La Recherche*, 1995, 26, p. 538.

[6] Jones K.P., The paradoxical nature of natural rubber, *Kaut. Gummi Kunst.*, 2000, 53, p. 735.

[7] Babu P.S.S., Gopalakrishnan K.S., Jacob J., Technically specified rubber, in *Natural Rubber: Agronomy and Crop Processing*, P.J. George, C.K. Jacob (eds), Rubber Research Institut of India, 2000, p. 434-452.

[8] van Beilen J.B., Poirier Y., Guayule and Russian dandelion as alternative sources of natural rubber, *Crit. Rev. Biotechnol.*, 2007, 27, p. 217.

[9] Frank A., Groll M., The methylerythritol phosphate pathway to isoprenoids, *Chem. Rev.*, 2017, 117, p. 5675.

[10] Lau N.-S. *et al.*, The rubber tree genome shows expansion of gene family associated with rubber biosynthesis, *Sci. Rep.*, 2016, 6, art. 28594.

[11] Lipko A., Swiezewska E., Isoprenoid generating systems in plants: a handy toolbox how to assess contribution of the mevalonate and methylerythritol phosphate pathways to the biosynthetic process, *Prog. Lipid Res.*, 2016, 63, p. 70.

[12] Venkatachalam P., Geetha N., Thulaseedharan A., Sahi S.V., Molecular cloning and characterization of an intronless farnesyl diphosphate synthase (FDP) gene from Indian rubber clone (*Hevea brasiliensis* Muell. Arg. RR1105): a gene involved in isoprenoid biosynthesis, *Gene Rep.*, 2016, 4, p. 153.

[13] Yamashita S. *et al.*, Identification and reconstitution of the rubber biosynthetic machinery on rubber particles from *Hevea brasiliensis*, *eLife*, 2016, art. 5:e19022.

[14] Tanaka Y., Tarachiwin L., Recent advances in structural characterization of natural rubber, *Rubb. Chem. Technol.*, 2009, 82, p. 283.

[15] Oh S.K. *et al.*, Isolation, characterization, and functional analysis of a novel cDNA clone encoding a small rubber particle protein from *Hevea brasiliensis*, *J. Biol. Chem.*, 1999, 274, p. 17132.

[16] Wititsuwannakul D., Rattanapittayoporn A., Koyama T., Wititsuwannakul R., Involvement of *Hevea* latex organelle membrane proteins in the rubber biosynthesis activity and regulatory function, *Macromol. Biosci.*, 2004, 4, p. 314.

[17] Ouardad S. *et al.*, Bio-inspired cationic polymerization of isoprene and analogues: state-of-the-art, *Polym. Int.*, 2012, 61, p. 149.

[18] Vasilenko I.V. *et al.*, A catalyst platform for unique cationic (co)polymerization in aqueous emulsion, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2015, 54, p. 12728.

[19] Intapun J., Sainte Beuve J., Bonfils F., Tanrattanakul V., Dubreucq E., Vaysse L., Effect of microorganisms during the initial coagulum maturation of *Hevea* natural rubber, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2010, 118, p. 1341.

[20] Salomez M., Subileau M., Intapun J., Bonfils F., Sainte Beuve J., Vaysse L., Dubreucq E., Microorganisms in latex and natural rubber coagula of *Hevea brasiliensis* and their impact on rubber composition, structure and properties, *J. Appl. Microbiol.*, 2014, 117, p. 921.

[21] *Physiology of Rubber Tree Latex: The Laticiferous Cell and Latex, a Model of Cytoplasm*, J. d'Auzac, J.-L. Jacob, H. Chrestin (eds), CRC Press, 1989.

[22] Wood D.F., Cornish K., Microstructure of purified rubber particles, *Int. J. Plant Sci.*, 2000, 161, p. 435.

[23] Singh A.P., Wi S.G., Chung G.C., Kim Y.S., Kang H., The micromorphology and protein characterization of rubber particles in *Ficus carica*, *Ficus benghalensis* and *Hevea brasiliensis*, *J. Exp. Bot.*, 2003, 54, p. 985.

[24] Tarachiwin L., Sakdapipanch J.T., Tanaka Y., Relationship between particle size and molecular weight of rubber from *Hevea brasiliensis*, *Rubb. Chem. Technol.*, 2005, 78, p. 694.

[25] Nawamawat K. *et al.*, Surface nanostructure of *Hevea brasiliensis* natural rubber latex particles, *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Asp.*, 2011, 390, p. 157.

[26] Cornish K., Wood D.F., Windle J.J., Rubber particles from four different species, examined by transmission electron microscopy and electron-paramagnetic-resonance spin labeling, are found to consist of a homogeneous rubber core enclosed by a contiguous, monolayer biomembrane, *Planta*, 1999, 210, p. 85.

[27] Rochette C.N. *et al.*, Shell structure of natural rubber particles: evidence of chemical stratification by electrokinetics and cryo-TEM, *Langmuir*, 2013, 29, p. 14655.

[28] Berthelot K., Lecomte S., Estevez Y., Zhendre V., Henry S., Thévenot J., Dufourc E.J., Alves I.D., Peruch F., Rubber particle proteins, HbREF and HbSRPP, show different interactions with model membranes, *Biochem. Biophys. Acta*, 2014, 1838, p. 287.

[29] Wadeesirak K., Castano S., Berthelot K., Vaysse L., Bonfils F., Peruch F., Rattanaporn K., Liengprayoon S., Lecomte S., Bottier C., Rubber particle proteins REF1 and SRPP1 interact differently with native lipids extracted from *Hevea brasiliensis* latex, *Biochim. Biophys. Acta*, 2017, 1859, p. 201.

[30] Wu J. *et al.*, Super-resolution fluorescence imaging of spatial organization of proteins and lipids in natural rubber, *Biomacromolecules*, 2017, 18, p. 1705.

[31] Rolere S., Bottier S., Vaysse L., Sainte Beuve J., Bonfils F., Characterisation of macrogel composition from industrial natural rubber samples: influence of proteins on the macrogel crosslink density, *Express Polym. Lett.*, 2016, 10, p. 408.

Céline BOTTIER et Laurent VAYSSE,

chercheurs au CIRAD, UMR IATE (Ingénierie des Agropolymères et Technologies Émergentes UMR 1208, CIRAD/INRA/Univ. de Montpellier/Montpellier SupAgro), Bangkok, Thaïlande.

Sophie LECOMTE,

directrice de recherche au CNRS, directrice de l'Institut de Chimie et Biologie des Membranes et des Nano-objets (CBMN), UMR 5248, CNRS/Univ. de Bordeaux/Bordeaux INP.

Frédéric PERUCH,

directeur de recherche au CNRS, Laboratoire de Chimie des Polymères Organiques (LCPO), UMR 5629, CNRS/Univ. de Bordeaux/Bordeaux INP/ENSCBP.

Jérôme SAINTE BEUVE et Frédéric BONFILS*,

chercheurs au CIRAD, UMR IATE, Montpellier. Jérôme SAINTE BEUVE est le directeur adjoint de l'UMR IATE, correspondant de la filière hévéa au CIRAD.

* frederic.bonfils@cirad.fr

Applications des principes de la chimie durable en zone tropicale

Exemple du LIA à Madagascar

Résumé Les technologies associées à la chimie durable sont particulièrement adaptées aux conditions économiques et environnementales en zone tropicale. Madagascar possède une biomasse accessible qui est encore très peu exploitée et que le Laboratoire international associé (LIA, Université d'Antananarivo/Université Lyon 1) a choisi d'explorer. Un recensement des sous-produits de l'agroindustrie (mangues, fibres de chanvre de Maurice, noix de cajou) a été effectué et une étude systématique de leurs valorisations potentielles en chimie de spécialité réalisée. Par ailleurs, le contrôle des populations d'insectes en zone tropicale étant nécessaire pour la protection de la population et des récoltes, le biocontrôle comme alternative aux insecticides contre les moustiques vecteurs de maladies infectieuses a été étudié, ainsi que la recherche de molécules répulsives ou attractantes pouvant être utilisées comme moyen de contrôle des populations de moustiques avec de faibles impacts écologiques.

Mots-clés **Chimie durable, déchets, biomasse, attractants, répulsifs, biocontrôle, moustiques.**

Abstract **Applications of the principles of sustainable chemistry in tropical zone: example of LIA in Madagascar**
The technologies generally associated with sustainable chemistry are particularly adapted to the economic and environmental conditions in tropical zones. Madagascar has an available biomass that is still under-exploited and that the LIA (University of Antananarivo/University Lyon 1) has chosen to explore. This article presents a study on the by-products of agribusiness (mangoes, hemp fibers from Mauritius, cashew nuts) and their potential applications in specialty chemistry. In addition, the control of insect populations in the tropics being necessary for the protection of the population and crops, biocontrol as an alternative to insecticides and the search for repulsive or attractant molecules in order to control the mosquitoes population and behavior with little ecological impacts have been also studied.

Keywords **Sustainable chemistry, waste, biomass, attractants, repellents, biocontrol, mosquitoes.**

Opportunités en zone tropicale

La zone tropicale, et plus particulièrement l'Afrique, possède un fort potentiel de développement, et derrière l'Asie, l'Afrique subsaharienne montre déjà une croissance économique significativement plus élevée que celle du reste du monde. Les concepts et les méthodes issus de ce qu'il est convenu d'appeler la « chimie verte », « chimie durable » ou « chimie écologique » semblent être particulièrement adaptés aux développements industriels de ces pays. Les évolutions de la chimie de synthèse impliquent d'une part, l'utilisation généralisée des catalyses, des biotransformations et de l'activation physique des réactions, et d'autre part, la diminution de l'usage de solvants organiques volatils (SOV) et des réactifs dangereux et/ou toxiques. Ces évolutions rendent possibles de nombreuses transformations chimiques en zone tropicale ; situation qui n'était pas envisageable il y a seulement une ou deux décennies. Par ailleurs, ces pays, et Madagascar en particulier, disposent d'une biodiversité et d'une production de biomasse très élevées. Cette zone peut satisfaire à terme une partie des besoins en molécules bioactives et en matières premières renouvelables pour les sciences de la vie et la chimie de spécialité. Finalement, l'Afrique subsaharienne est une des rares zones où la production agricole, et donc la biomasse, peut être significativement augmentée grâce à la disponibilité de terrains cultivables, d'eau et à un important potentiel de croissance de la productivité. Les chimistes des substances naturelles de l'Université d'Antananarivo et les chimistes organiciens de Lyon 1 ont créé un laboratoire commun, le Laboratoire International Associé (LIA), qui travaille sur l'étude et valorisation de la biodiversité malgache afin de contribuer au

développement de Madagascar dans le domaine de la chimie durable [1]. Finalement, Madagascar utilise très peu de pesticides pour des raisons économiques. Nous cherchons à utiliser l'écologie chimique (étude des interactions entre insectes, plantes et animaux supérieurs par des composés chimiques) pour mettre au point des méthodes de biocontrôle des populations d'insectes nuisibles avec un faible impact écologique.

Valorisation de la biomasse à Madagascar

Madagascar possède une biodiversité remarquable qui suscite beaucoup d'intérêt dans les domaines de la pharmacie. De nombreux travaux, notamment avec des entreprises et des universités occidentales, ont été réalisés ou sont en cours de réalisation dans ces domaines [2-3]. Il existe cependant d'autres domaines de la chimie de spécialité (détergence, cosmétiques, additifs...) qui peuvent utiliser des matières premières disponibles dans la biomasse de Madagascar. C'est essentiellement dans cet axe peu exploré que le LIA a choisi de s'investir.

Nous avons dans un premier temps produit du sirop de glucose par hydrolyse de l'amidon de manioc sur catalyseur solide recyclable [4]. Le manioc est probablement l'une des matières premières les moins coûteuses (moins de 60 euros la tonne sur le marché paysan d'Antananarivo), et le sirop de glucose qui est utilisé en biscuiterie, en confiserie ou pour la fermentation alcoolique est totalement importé à Madagascar. Nous évaluons actuellement, avec un partenaire industriel local, le moyen de produire à l'échelle pilote ce sirop dans des conditions économiquement viables.

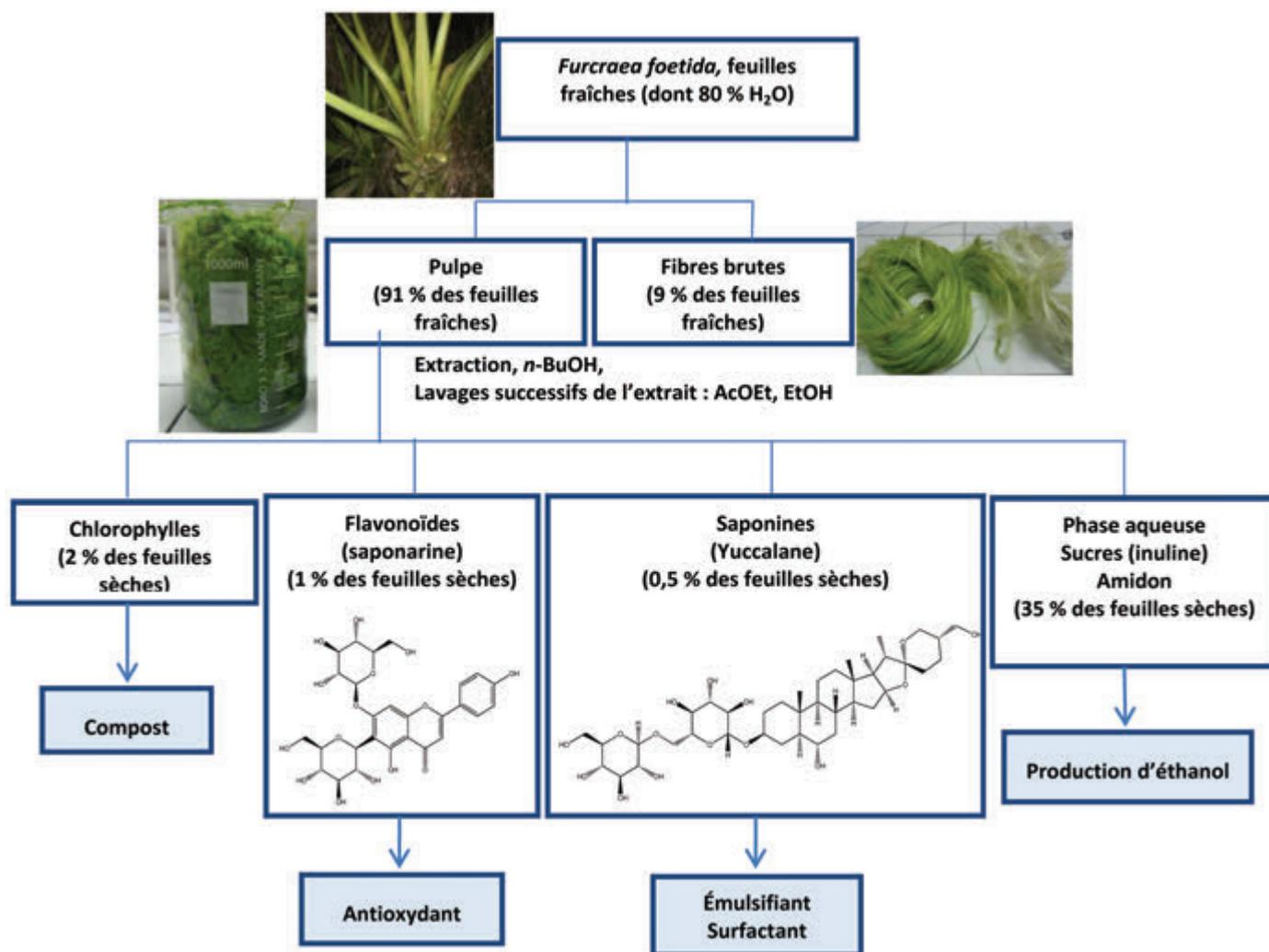


Figure 1 - Valorisation des déchets de traitement des feuilles de chanvre de Maurice.

L'agroindustrie est probablement le secteur le plus développé à Madagascar et cette industrie collecte un très grand volume de produits végétaux pour n'en transformer qu'une faible partie en produits commercialisables (jus, confitures, arômes, alcool...). Une large proportion de ces matières premières est mise en décharge. Nous avons entrepris un recensement des produits disponibles et l'étude systématique des valorisations potentielles. Nous avons par exemple montré que les amandes des variétés de mangues malgaches contenaient une forte proportion de stérols utilisables en cosmétique [5], et que les acétogénines contenues en fortes proportions dans les graines de corossols pouvaient être utilisées comme matières premières pour la synthèse de composés larvicides. Dans tous les cas, ce n'est pas seulement une partie des déchets que nous avons cherché à valoriser mais l'ensemble des composés, notamment les protéines, l'amidon et les sucres, les huiles végétales et les polyphénols dans une démarche d'écologie industrielle [6].

Plus récemment, grâce à l'appui de l'AUF (Agence universitaire de la francophonie), nous nous intéressons à la valorisation des sous-produits de deux matières premières importantes de l'agroindustrie malgache : les fibres de chanvre de Maurice (variété de sisal des hauts plateaux malgaches) et les noix de cajou.

Les déchets de chanvre de Maurice

La recherche de matériaux biodégradables suscite l'intérêt pour les fibres naturelles. Produites en très grandes quantités

dans le monde jusqu'au début du XX^e siècle, leur intérêt a périéclité du fait de la concurrence avec les fibres synthétiques. À Madagascar, la production de cordage et de matériaux en fibres à partir du chanvre de Maurice est restée très présente. La plante est connue sous le nom vernaculaire de « Taretravavy » et appartient à la famille des Asparagacées. Cette fabrication artisanale produit une grande quantité de déchets organiques, généralement éliminés par lavage, provoquant ainsi une pollution importante des cours d'eau. Afin de permettre un développement de ces productions tout en diminuant l'impact écologique, nous avons séparé les différents constituants de ces déchets (figure 1) et nous développons maintenant une valorisation de l'ensemble des composés séparés.

Les fibres de chanvre de Maurice sont obtenues par raclage des feuilles et les chènevottes obtenues comme sous-produits sont extraites successivement par du butanol, de l'eau, de l'acétate d'éthyle et de l'éthanol. On a ainsi des sucres fermentables dans la phase aqueuse et des chlorophylles, des flavonoïdes et des saponines dans les différentes phases organiques. Les saponines possèdent des propriétés émulsifiantes très intéressantes [7] et présentent peu ou pas de toxicité. Quant aux flavonoïdes, ils sont représentés principalement par la saponarine. Cette famille de molécules est connue pour ses propriétés antioxydantes [8]. Tous ces composés peuvent trouver des applications : comme fibres naturelles bien sûr, les chènevottes nettoyées peuvent également servir de litière pour l'élevage ; les sucres sont fermentés pour produire

de l'alcool combustible alternatif au charbon de bois ; les saponines et les flavonoïdes sont potentiellement utilisables en cosmétiques et en détergence. L'ensemble de ces valorisations devrait permettre non seulement de développer la production de fibres naturelles de bonne qualité avec un faible impact écologique, mais aussi d'améliorer le bilan économique de cette production. Ce programme est maintenant réalisé dans le cadre d'une association qui intègre les trois laboratoires universitaires (à Antananarivo, Lille et Lyon), une communauté villageoise spécialisée dans la préparation de fibres (Anjanonarivo, située à 40 km au nord d'Antananarivo) et une entreprise locale active dans le secteur de la détergence. Par ailleurs, une grande entreprise de chimie s'est déclarée intéressée par nos saponines et des échantillons de celles-ci sont en cours d'étude dans différents laboratoires de cette société.

Le liquide de coques de noix de cajou : matière première aromatique pour la chimie de spécialité

La production de noix de cajou (*Anacardium occidentale* L.) est en constante augmentation ces dernières années et dépasse maintenant les deux millions de tonnes à l'échelle mondiale [9]. L'arbre à cajou est utilisé à Madagascar pour le reboisement et la production de noix de cajou est en croissance. L'amande de cajou ne représente cependant que 7 % du fruit. Un effort de valorisation de la pomme (non comestible) et de la coque est nécessaire. La coque de la noix de cajou renferme un liquide communément appelé CNSL (pour « cashew nut shell liquid ») en proportions élevées (30-40 %). Ce liquide visqueux est l'une des rares sources végétales d'alkylphénols non polymérisés. Malgré de nombreux travaux [10-13] ayant abouti à certaines applications et commercialisations, la difficulté de valorisation de ce liquide réside dans la complexité du mélange.

À partir du CNSL brut extrait de la noix de cajou de Madagascar, nous avons transformé en deux étapes l'ensemble du mélange en un unique intermédiaire avancé : la 3-pentadécylcyclohexanone. Cet intermédiaire, obtenu avec 70 % de rendement, nous a permis de décrire la synthèse de lactone, de lactame et de diacide utilisables en chimie des polymères et également la synthèse de composés amphiphiles pouvant être utilisés comme tensioactifs [14] (figure 2).

En coopération avec l'équipe de Sylvain Caillol (Montpellier), nous étudions maintenant la polymérisation et les propriétés des matériaux obtenus qui, outre l'avantage d'être d'origine naturelle, devraient être accessibles à un coût très compétitif. Pour leurs applications, nous nous sommes tournés vers des entreprises européennes – car il n'existe pas d'équivalent sur Madagascar – et des échantillons viennent d'être délivrés à d'éventuels partenaires. La valorisation du CNSL est une étape importante, mais dans l'optique d'une écologie industrielle, la valorisation de la « pomme de cajou » est aussi une nécessité. Cette pomme représente 85 % du fruit et bien que contenant du sucre, elle n'est pas comestible du fait de la forte concentration en tannins. Nous travaillons à la séparation de ces tannins et à l'utilisation des sucres en fermentation.

Répulsifs et écologie chimique : biocontrôle des populations d'insectes

Le contrôle des populations d'insectes en zone tropicale est nécessaire pour la protection de la population et des récoltes. Les insecticides sont efficaces et de plus en plus sélectifs mais

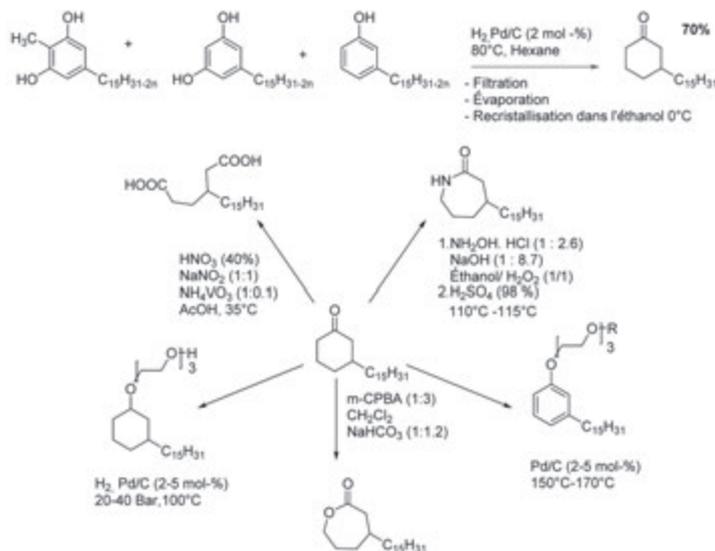


Figure 2 - Synthèse de la 3-pentadécylcyclohexanone et ses applications potentielles.

induisent encore des conséquences écologiques difficilement acceptables. C'est d'autant plus vrai que des phénomènes de résistance apparaissent régulièrement, remettant en cause la viabilité globale de l'approche. La plupart des insectes interagissent avec leur environnement au moyen de signaux chimiques. Ces signaux sont constitués de mélanges de molécules permettant la reconnaissance des communautés, l'activité sexuelle (phéromones), la spécialisation des insectes sociaux et la recherche de nourritures et de proies (kairomones). La très forte sélectivité de ces interactions peut conduire à un biocontrôle et à des alternatives aux insecticides.

Notre première approche dans ce vaste sujet concerne les moustiques, vecteurs de maladies infectieuses comme la malaria, encore très présente à Madagascar. Les moustiques femelles nullipares doivent se nourrir de sang pour la croissance de leurs œufs. Elles repèrent leurs proies grâce à des kairomones, petites molécules émises par la peau des animaux et des êtres humains. Ces molécules attractantes peuvent servir à créer des pièges spécifiques afin de diminuer sélectivement la population d'insectes les plus dangereux. Par ailleurs, d'autres molécules ont l'effet inverse en repoussant les insectes ; elles protègent les populations exposées (répulsifs). Certaines de ces molécules sont connues mais il existe de très grandes possibilités de développement dans ce domaine. Nous avons entrepris, en coopération avec des biologistes et des entomologistes, la recherche des molécules répulsives ou attractantes pouvant être utilisées comme moyen de contrôle des populations de moustiques avec de faibles impacts écologiques.

L'une des difficultés principales est l'évaluation rapide et reproductible des propriétés attractantes ou répulsives. Nous avons mis au point une nouvelle méthode d'évaluation dans des conditions proches des conditions « naturelles ». Cet équipement, simple mais très efficace, est installé dans notre insectarium d'Ampasapito (figure 3). Il permet de tester l'activité d'une molécule sur une espèce donnée de moustique en moins d'un mois avec une fiabilité élevée et un coût faible [15]. Les méthodes précédemment utilisées font appel à des « volontaires » avec des problèmes d'éthique évidents ou à des équipements sophistiqués et des processus longs et coûteux. De plus, les conditions de test sont très éloignées de celles des insectes dans la nature. Notre nouvel équipement a été testé avec succès sur des molécules connues pour

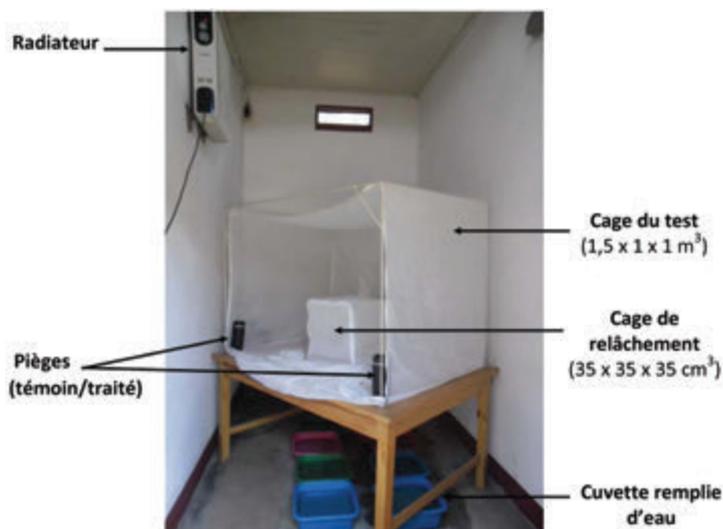


Figure 3 - Équipement d'une des salles de test avec le dispositif expérimental et ses composants.

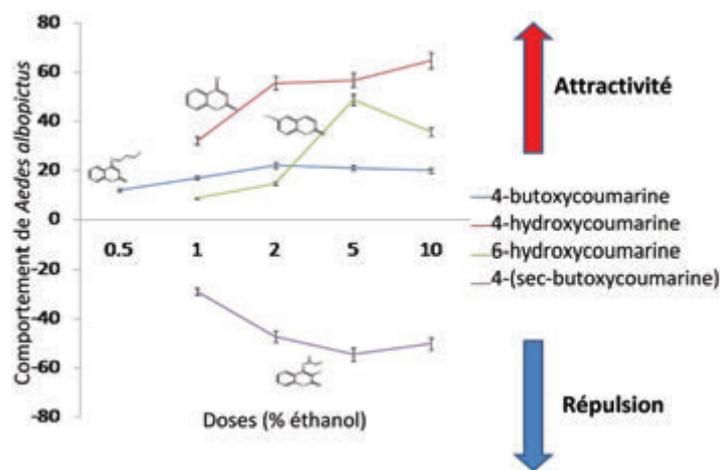


Figure 4 - Activités attractives et répulsives de coumarines modifiées sur *Aedes albopictus*.

leurs propriétés attractantes – acide isovalérique [16], 1-octen-3-ol [17] – et répulsives – picaridine [18] et DEET [19].

Nous développons actuellement une nouvelle famille de composés actifs : les coumarines. Elles ont déjà été proposées comme répulsifs [20-22], mais seuls des tests sur les drosophiles ont pu être réalisés du fait de la difficulté à manipuler des insectes potentiellement dangereux en Europe. Les tests effectués dans notre laboratoire ont montré que certains dérivés de la coumarine ont effectivement des activités répulsives mais que d'autres possèdent une forte activité attractante (figure 4). Cela illustre les grandes possibilités de la chimie organique dans ce domaine nouveau.

Des tests *in natura* à l'aide de pièges de type « sentinelle » ont confirmé ces effets. Les synergies entre les différents attractifs conduisent à des activités et à des sélectivités très élevées vis-à-vis d'*Aedes albopictus* (communément appelé « moustique-tigre »). Cette espèce très présente à Madagascar et à La Réunion est responsable de la transmission de la dengue, de la fièvre jaune, du chikungunia et du virus zika. Nous mettons au point actuellement un test « grandeur nature » d'élimination de cette espèce dangereuse sur une zone isolée pour démontrer la faisabilité du biocontrôle. Un partenariat avec des équipes de l'Université de La Réunion (Patrick Mavingui de l'UMR PIMIT) est en cours, et nous envisageons avec eux la création d'une entreprise pour développer les aspects « protection des populations exposées » et « contrôle des populations d'insectes dangereux ».

La recherche dans les pays en développement en général et à Madagascar en particulier est relativement plus difficile qu'en Europe. La faiblesse des infrastructures, le manque d'équipements et les difficultés d'approvisionnement en consommables se font souvent cruellement sentir. Néanmoins, ces quelques années d'expériences de coopération *in situ* montrent qu'il existe aussi des avantages comparatifs. C'est surtout vrai pour certains domaines de la chimie verte et de l'écologie industrielle en général. Transporter des déchets de fruits ou de la biomasse tropicale jusqu'en Europe poserait des problèmes logistiques importants et travailler sur les insectes nuisibles est plus facile dans ces pays où ils sont présents (malheureusement) en très grand nombre. Il y a sur place des domaines d'investigations originaux qui pourront avoir des retombées utiles pour Madagascar sans doute, mais aussi en Europe.

Plus important encore, il y a dans la zone de l'océan Indien, entre une Afrique qui démarre et une Asie en pleine ascension, une population jeune et motivée qui aspire au développement économique et social. Tous les pays industrialisés se sont développés *via* une utilisation massive des matières premières non renouvelables et des énergies fossiles, avec comme conséquences des impacts importants, souvent irréversibles, sur la nature. Le développement de Madagascar et des pays de la zone subsaharienne se fait dans un contexte différent : il existe des alternatives à beaucoup plus faibles impacts écologiques, et c'est particulièrement vrai avec le développement de la chimie durable ou « verte » et de l'écologie industrielle.

- [1] Frosch R.A., Gallopoulos N.E., Strategies for manufacturing, *Sci. Am.*, **2011**, 261, p. 144.
- [2] Warolin C., La découverte d'anticancéreux à l'ICSN et réflexions sur la recherche pharmaceutique : Pierre Potier, François Chast, *Le Magasin du Bon Dieu [compte rendu]*, *Revue de l'Histoire de la Pharmacie*, **2001**, 330, p. 251.
- [3] Guéritte F., Conférence Université de tous les savoirs : *Plantes, organismes marins, microorganismes : sources de médicaments anticancéreux*, Cerimes (DVD), **2006** (https://www.canal-u.tv/video/universite_de_tous_les_savoirs/plantes_organismes_marins_microorganismes_sources_de_medicaments_antitumoraux).
- [4] Vestalys Ramanandraibe V., Alson H.F., Rakotondramanga M., Rasoanaivo L., Rakotovo M., Lemaire M., Procédé d'hydrolyse de l'amidon de manioc en glucose et produits valorisables, catalysée par de l'argile verte traité à l'acide, Brevet OMAPI N° 642, **2014**.
- [5] Rasoanaivo H.L., Albrieux F., Lemaire M., Chemical constituents of peels, kernels and hulls of fruits of *Mangifera indica* Var. Hiesy and their potential valorization, *J. Pharmacogn. Phytochem.*, **2014**, 3, p. 225.
- [6] Ranisaharivony B.G., Ramanandraibe V., Rasoanaivo L.H., Rakotovo M., Lemaire M., Separation and potential valorization of chemical constituents of soursop seeds, *J. Pharmacogn. Phytochem.*, **2015**, 4, p. 161.
- [7] Oleszek W., Hamed A., in *Surfactants from Renewable Resources*, M. Kjellin, I. Johansson (eds), John Wiley & Sons, **2010**, p. 239-249.
- [8] Saijia A., Scalese M., Lanza M. et al., Flavonoids as antioxidant agents: importance of their interaction with biomembranes, *Free Radic. Biol. Med.*, **1995**, 19, p. 481.
- [9] Ricau P., Le bilan paradoxal de la campagne de noix de cajou en Afrique de l'Ouest, *Commodafrica*, juillet **2015**, p. 1.
- [10] Mazzetto S.E., Oliveira L.D.M., Lomonaco D., Veloso P.A., Antioxidant and antioxidant studies of cardanol phosphate ester additives, *Braz. J. Chem. Eng.*, **2012**, 29, p. 519.
- [11] Rios Façanha M.A., Mazzetto S.E., Carioca J.O.B., Gomes de Barros G., Evaluation of antioxidant properties of a phosphorated cardanol compound on mineral oils (NH10 and NH20), *Fuel*, **2007**, 86, p. 2416.
- [12] Kathalewar M., Sabnis A., D'Mello D., Isocyanate free polyurethanes from new CNSL based bis-cyclic carbonate and its application in coatings, *Eur. Polym. J.*, **2014**, 57, p. 99.
- [13] Noreen A., Zia K.M., Zuber M., Tabasum S., Zahoor A.F., Bio-based polyurethane: an efficient and environment friendly coating systems: a review, *Prog. Org. Coat.*, **2016**, 91, p. 25.

[14] Rahobinirina A.I., Rakotondramanga M.F., Berlioz-Barbier A., Métay E., Ramanandraibe V., Lemaire M., Valorization of Madagascar's CNSL via the synthesis of one advanced intermediate (3-pentadecylcyclohexanone), *Tet. Lett.*, **2017**, 58, p. 2284.

[15] Andrianjafy T.M., Ravaomanarivo L.H., Rakotondramanga F.M., Ramanandraibe V.V., Mavingui P., Lemaire M., New bioassay to evaluate repellency and attractively of chemical products against adults mosquitoes *Aedes albopictus* and *Culex quinquefasciatus*, *Ann. Community Med. Pract.*, **2017**, 3, p. 1020.

[16] Leyden J.J., Kenneth J., Erhard H., Labows J.N., Kligman A.M., The microbiology of the human *Axilla* and its relationship to axillary odor, *J. Invest. Dermatol.*, **1981**, 77, p. 413.

[17] Takken W., Kline D.L., Carbon dioxide and 1-octen-3-ol as mosquito attractants, *J. Am. Mosq. Control. Assoc.*, **1989**, 5, p. 311.

[18] Debboun M., *History of Insect Repellents in Insect Repellents: Principles, Methods and Use*, CRC Press, **2006**, p. 3-29.

[19] McCabe E.T., Barthel W.F., Gertler S.I., Hall S.A., Insect repellents: III. N,N-diethylamides, *J. Org. Chem.*, **1954**, 19, p. 493.

[20] Chauvin R.A.J., Mentzer C., Procédé de protection des végétaux contre les acridiens, Brevet N° 1.003.646, **1952**.

[21] Tunon H., Thorsell W., Mikiver A., Malander I., Arthropod repellency, especially tick (*Ixodes ricinus*), exerted by extract from *Artemisia abrotanum* and essential oil from flowers of *Dianthus caryophyllum*, *Fitoterapia*, **2006**, 77, p. 257.

[22] Vialle E., Delaveau J., Lemaire M., Rostaing P.S., Andrioletti B., Novel insect repellent coumarin derivatives, syntheses, and methods of use, Brevet WO 2013003168 A1, **2013**.

Voahangy VESTALYS RAMANANDRAIBE*, professeure, directrice du LIA, **Léa HERILALA RASONAIVO**, **Maonja RAKOTONDRAMANGA**, **Graziella B. RANISAHARIVONY**, **Andrianarivo Irène RAHOBINIRINA**, **Tovo M. ANDRAINJAFY**, **Marcelle RAKOTOVAO**, Université d'Antananarivo, Laboratoire International Associé (LIA), Faculté des Sciences, Ampasapito, Madagascar.

Marc LEMAIRE**, professeur émérite, co-directeur du LIA, Université Claude Bernard Lyon 1, UMR 5246 (casyen).

* voahangy.vestalys@yahoo.fr

www2.univ-antananarivo.mg/lia

** marc.lemaire.chimie@univ-lyon1.fr



L'Union des professeurs de physique et de chimie

Une association d'enseignants au service des enseignants

Tous les *Bup* de 1907 à ce jour
en téléchargement gratuit pour toute adhésion et abonnement

Publication numérique mensuelle
avec impression papier trimestrielle



Consultation du *Bup* en ligne
par articles et par numéro avec BupDoc

- ◆ Pour tous : 1907 → 2013
- ◆ Pour les abonnés : 2014 → 2018



Un congrès organisé chaque année
par une académie différente



Le site : <http://www.udppc.asso.fr>

Espace Labo

Textes statutaires et documents
Gestion du laboratoire...

Espace Collège

Programmes
Liens intéressants

Espace Lycée

Enquêtes
Programmes...

Documents thématiques

Autour de la classification périodique
Météorologie...

Siège social et courrier : 42 rue Saint-Jacques - 75005 PARIS

Tél : 01 40 46 83 80 - Fax : 01 46 34 76 61 - secretariat.national@udppc.asso.fr

Minimiser l'impact des maladies foliaires et du bois sur le vignoble par biocontrôle

Résumé Les modifications réglementaires, en particulier en Europe, les demandes sociétales ainsi que la volonté d'un management moins intensif des vignobles et de certaines autres productions agricoles conduisent à rechercher des anti-pathogènes plus neutres pour l'environnement. Des études sont par exemple ainsi en cours afin de proposer des solutions pour lutter contre certaines maladies de la vigne (foliaires et du bois) à partir d'actifs issus eux-mêmes de coproduits de la vigne.

Mots-clés Chimie durable, vignoble, biocontrôle, anti-pathogènes, viniférine.

Abstract **Minimizing the impact of grapevine diseases on the vineyard by biocontrol**

Regulatory changes, particularly in Europe, societal demands and a desire for less intensive management of agricultural production lead to develop new anti-plant pathogens with neutral toxicological profile, and to support new harmless business solutions with respect for the applicator, the consumer and the environment. In accordance with this approach, this article points out solutions to fight against certain diseases of the vineyard (foliar and wood) by using farm coproducts.

Keywords Sustainable chemistry, vineyard, biocontrol, anti-plant pathogens, viniferin.



© eyetronic - Fotolia.com.

L'impact économique

La vigne est une plante ligneuse, pérenne, de la famille des vitacées. Les vignes cultivées appartiennent au genre *Vitis*, originaire de l'hémisphère nord (Amérique, Europe, Asie). Plus particulièrement, les espèces d'intérêt agronomique dépendent du sous-genre *Euvitis*, au sein duquel les vignes sont distinguées en fonction de leur continent d'origine. Son importance économique est de premier plan pour de nombreux pays, particulièrement en Europe, encore plus en France.

La filière viticole française est présente dans 66 départements et dix régions métropolitaines et représente 3,7 % de la surface agricole utile (SAU). On compte près de 800 000 hectares de vignes en France, soit 10 % de la surface mondiale de vignes,

ce qui place la France en deuxième position derrière l'Espagne. La viticulture est le premier secteur agricole français en valeur (15 % de la production agricole, 85 000 exploitations, près de 800 000 emplois directs et indirects). Son chiffre d'affaires est estimé, tous vins confondus, à près de douze milliards d'euros. Sa balance commerciale est très positive et avec dix milliards d'euros, le vin constitue en 2015 le premier poste des exportations agroalimentaires de la France et le second contributeur à la balance commerciale derrière l'aéronautique.

L'impact économique de la vigne est donc fort. Sa protection phytosanitaire revêt des enjeux financiers importants mais également environnementaux depuis le Grenelle de l'environnement (2007) et le plan d'action Écophyto 2018.

Par ailleurs, la viticulture est consommatrice de 20 % des pesticides utilisés en France (équivalent à 12 000 t), alors qu'elle ne représente que 3,7% de la SAU. En 2013, les viticulteurs ont appliqué en moyenne dix-neuf traitements phytosanitaires avec une grande variabilité en fonction des régions (de 12 à 27 traitements). La protection de la vigne contre les champignons pathogènes est à l'origine de 79 % des traitements, soit environ 9 600 tonnes (figure 1).

En 2012, les traitements fongicides en viticulture s'élevaient en moyenne à 3 900 €/ha pour dix passages dont 495 € de matières premières pour les traitements anti-mildiou, anti-oïdium et anti-botrytis, et 2 800 € de main d'œuvre et mécanisation.

Les agents pathogènes

La vigne est en effet sensible à de nombreuses maladies dues à divers agents pathogènes : virus, phytoplasmes, bactéries, insectes et champignons. Les principales maladies visées par les traitements sont le mildiou et l'oïdium, et dans une moindre mesure la pourriture grise, qui sont respectivement dues aux agents *Plasmopara viticola*, *Erysiphe necator* et *Botrytis cinerea*. Ces affections atteignent les organes herbacés de la vigne et peuvent être maîtrisées en conjuguant prophylaxie et usage de traitements chimiques.



Nombre moyen de traitements phytosanitaires par bassin viticole en 2013

BASSIN	Ensemble des traitements				
	traitements	bactéricides	et acaricides	herbicides	autres
Beaujolais	22,2	18,2	1,0	3,2	0,0
Bordelais	22,8	18,5	2,0	2,4	0,1
Bourgogne	23,9	20,4	1,8	1,7	0,1
Cahors	23,6	19,7	2,4	2,1	0,1
Champagne	23,0	20,2	0,4	2,3	0,1
Charentes	24,2	18,2	2,9	3,1	0,0
Cher	20,1	17,3	0,8	2,0	0,2
Dordogne	21,9	17,3	2,5	2,5	0,0
Gaillac	21,3	16,0	3,0	2,6	0,0
Gers	27,5	21,5	3,0	3,3	0,2
Lot-et-Garonne	22,4	17,3	2,2	3,7	0,1
ENSEMBLE	19,0	15,1	1,8	2,2	0,1

Figure 1 - Carte des bassins viticoles français (source : IFV) et nombre moyen de traitements phytosanitaires par bassin viticole en 2013 (valeurs estimées) (source : Agreste, Enquête sur les pratiques culturales en viticulture en 2013).

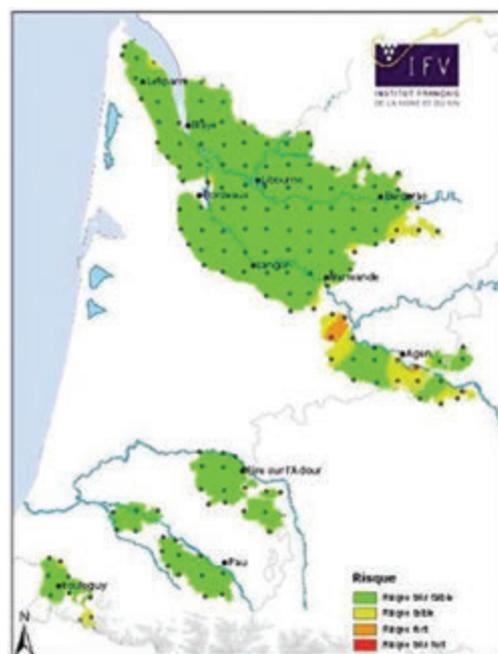
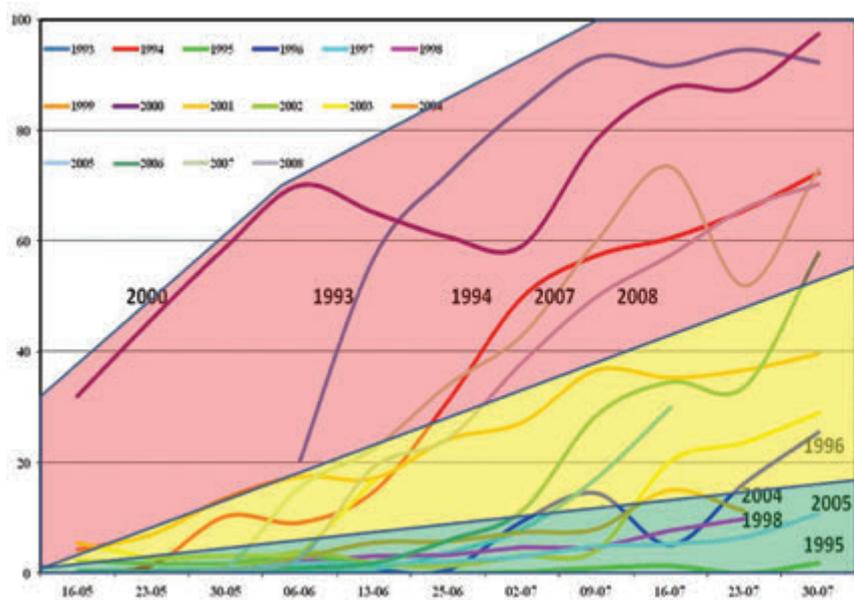


Figure 2 - Fréquence moyenne des attaques du mildiou sur les feuilles sur un réseau de parcelles de 1993 à 2008 (à gauche), et risque potentiel de l'oïdium au 1^{er} août 2017 (à droite) (source : IFV).

Actuellement, la pression parasitaire est telle qu'il est impossible de ne pas traiter contre le mildiou et l'oïdium. Pour preuve, l'IFV (Institut français de la vigne et du vin) suit depuis maintenant plus de vingt ans un réseau de témoins non traités. Les observations sont synthétisées dans la figure 2. Elles montrent une variation de la pression parasitaire en fonction du millésime mais également, la plupart du temps, une intensité d'attaque incompatible avec une production suffisante et de qualité.

Concernant le *Botrytis*, des pratiques prophylactiques permettent de réduire considérablement la pression parasitaire. Néanmoins, les années propices au développement du champignon, les attaques de botrytis entraînent des pertes conséquentes de récolte et sont préjudiciables à la production d'un vin de qualité. Certains viticulteurs font cependant l'impasse sur ces traitements, toujours appliqués de façon préventive, compte tenu de leur coût élevé.

L'offre de produits phytosanitaires contre le mildiou, l'oïdium ou le botrytis est importante en culture conventionnelle. En viticulture biologique en revanche, seuls les produits à base de cuivre sont autorisés contre le mildiou et à base de soufre contre l'oïdium. Il existe également quelques produits de biocontrôle homologués contre ces maladies. Néanmoins, mis à part le soufre, ils ne sont pas suffisamment efficaces. De plus, concernant la lutte contre le mildiou, aucun des produits n'est homologué « agriculture biologique ». On peut ajouter à cela que la vigne est aussi sensible à plusieurs types de maladies vasculaires, comme la maladie d'Oléron, une nécrose bactérienne engendrée par *Xylophilus ampelinus*. Néanmoins, les maladies vasculaires les plus préoccupantes aujourd'hui sont celles dites « maladies du bois », dues à un ou plusieurs champignons capables de se développer dans les vaisseaux du xylème. La dégradation des tissus ligneux et la production de certains composés par les agents pathogènes

causent des perturbations dans le métabolisme de la plante et l'apparition de symptômes foliaires. La mort de la plante, à plus ou moins long terme, est inévitable. Depuis la fin du XX^e siècle, plusieurs syndromes ont pris de l'ampleur dans les vignobles des cinq continents : l'eutypiose, la maladie de Petri, le syndrome de l'esca, le « black foot » et diverses infections du bois liées à des *Botryosphaeriaceae*. Les maladies vasculaires de la vigne sont alors devenues une préoccupation majeure et la recherche s'est intensifiée autour de cette thématique ; la création de l'International Council of Grapevine Trunk Diseases, qui réunit tous les deux ans les spécialistes du domaine, en est la preuve.

En France, les principales maladies du bois de la vigne sont l'eutypiose, l'esca et le « black dead arm » (BDA) [1].

L'eutypiose

Cette maladie est due à un champignon ascomycète de la famille des diatrypacées : *Eutypa lata*. Sa forme asexuée (ou anamorphe), *Libertella blepharis*, ne semble pas participer à la contamination de la plante. L'agent responsable de l'eutypiose a d'abord été identifié sur l'abricotier en 1957, en Australie, sous le nom de *Eutypa armeniaca* [2]. Ce n'est que dans les années 1970 que cet ascomycète est associé aux maladies vasculaires de la vigne [3] et que le postulat de Koch est vérifié [4]. Les symptômes de l'eutypiose peuvent apparaître cinq à dix ans après l'infection par *E. lata* et leur expression est aléatoire [5]. Ils se caractérisent au printemps par des rameaux à l'aspect rabougri, aux entre-nœuds raccourcis et portant de petites feuilles déformées et nécrosées [6]. Les inflorescences se dessèchent et s'il y a nouaison, une forte coulure ou des baies millerandées sont observées. Sur la partie externe du tronc, sous l'écorce, apparaissent des zones bosselées correspondant aux périthèces contenant les spores. Dans le bois, une nécrose sectorielle brune et dure apparaît au niveau d'une blessure (plaie de taille, accident mécanique) et se prolonge dans le bois. Elle correspond à la zone de développement du champignon qui progresse grâce à des enzymes de dégradation : cellulases, xylanases, β -1,3- et β -1,4-glucanases, chitinases, protéases [7]. La contamination au vignoble se fait par les périthèces présents sous l'écorce [8]. La pluie favorise la libération des ascospores qui sont disséminés par le vent et se déposent sur les plaies de taille ou les blessures. La dissémination aérienne a lieu tout au long de l'année [9] ; néanmoins, la contamination des plaies de taille au moment des pluies hivernales est la voie d'infection majeure. Les spores germent au niveau du xylème puis progressent lentement dans le bois. La reproduction de *E. lata* se fait par voie sexuée ; la diversité génétique des souches au vignoble est forte en Europe [10].

Le syndrome de l'esca

C'est une maladie incurable très ancienne dans le vignoble européen. Le terme esca est donné en 1922 par Pierre Viala et désigne une maladie associant une pourriture blanche, ou amadou, et l'apoplexie. Une forme lente de la maladie est décrite au cours des années suivantes. Elle se caractérise par une zone centrale brune et dure (pré-nécrose) au niveau du tronc, qui évolue en zone claire et molle (l'amadou), elle-même entourée d'une zone brune. Des ponctuations noires peuvent aussi apparaître. Les symptômes foliaires permettent de distinguer la forme lente de la forme apoplectique. Dans le premier cas, des digitations internervaires – jaunes sur les cépages blancs, jaunes et rouges sur les cépages noirs – apparaissent durant la période estivale et évoluent en nécrose pouvant aller

jusqu'au dessèchement de la tige. La forme sévère correspond à un dessèchement total et soudain des organes aériens. Ces symptômes peuvent n'apparaître que sur un bras et à des degrés différents sur les sarments d'un même bras. Le dessèchement est dû à un déficit de transport de l'eau. Le dysfonctionnement du xylème serait lié d'une part à la dégradation du bois par les champignons et d'autre part à l'obstruction des vaisseaux par des structures défensives, les thylles et les gommages, qui permettent de confiner le mycélium aux vaisseaux infectés [11]. L'esca est également associé à une altération de la photosynthèse détectable deux mois avant l'apparition des symptômes foliaires [12] et à une mauvaise lignification des sarments [13].

État des lieux en France

La création en 2002 d'un Observatoire national des maladies du bois de la vigne a permis de faire un état des lieux en France. Entre 2003 et 2008, l'analyse a porté sur plus de 600 parcelles réparties dans la plupart des régions viticoles et représentant environ 27 cépages. Les données collectées ont porté sur l'expression de symptômes d'eutypiose et d'esca/BDA confondus, ainsi que sur la mortalité des ceps et certains facteurs culturels (âge de la parcelle, traitement à l'arsénite de sodium, système de taille...). Concernant l'eutypiose, le nombre de parcelles présentant au moins un cep exprimant la maladie évolue peu globalement (29,97 % en 2003, 35,78 % en 2008), malgré de fortes augmentations en 2004, 2005 et 2007. Le pourcentage moyen de ceps atteints (incidence) par l'eutypiose diminue au cours des six années d'observations (3,35 % en 2003, 2,54 % en 2008). Cette incidence peut être bien plus élevée comme dans le cognaçais avec des valeurs supérieures à 20 % entre 2003 et 2005. Concernant l'esca et le BDA, la progression de ces maladies est bien plus marquée et le nombre de parcelles exprimant des symptômes a augmenté au cours des six années d'études, passant de 50,26 % en 2003 à 72,96 % en 2008. L'incidence de ces syndromes augmente aussi régulièrement (1,04 % en 2003, 3,23 % en 2008). Pour ces maladies, les chiffres avancés sont sous-estimés du fait qu'une année sur l'autre, une même plante n'exprime pas forcément de symptômes.

Au vu de ces données épidémiologiques, les maladies du bois ont donc un impact économique non négligeable et en perpétuelle augmentation, entraînant des pertes de rendement et de qualité. L'Observatoire a montré qu'entre 2003 et 2008, le nombre de ceps morts avait presque doublé (0,89 % à 1,53 %), en corrélation avec l'augmentation de l'expression des symptômes de maladies du bois. Le nombre de ceps improductifs a doublé en six ans et atteint 11 % en 2008.

En quête de traitements efficaces

Suite à ce constat, la lutte contre les maladies du bois de la vigne est malheureusement devenue ces dernières années un enjeu majeur pour les viticulteurs qui ne disposent plus d'aucun traitement autorisé. L'arsénite de sodium, molécule toxique pour l'utilisateur et l'environnement, a été interdit en novembre 2001 (pouvant expliquer les fortes augmentations des maladies dans les années qui ont suivi) ; l'Escudo, un traitement chimique, a été lui aussi retiré du marché en 2007, et l'Esquisse WP, seule solution de biocontrôle autorisée à ce jour, ne donne pas de résultats très concluants.

En France, l'impact du dépérissement sur la production peut aujourd'hui atteindre un niveau tel que certaines exploitations

se retrouvent en péril. La perte liée à ce dépérissement y est estimée à 4,6 hL/ha, soit environ 10 % de la production à l'échelle nationale, ce qui représente une perte de chiffre d'affaires estimée à 1,2 milliard d'euros.

Dans ce contexte, le dépérissement du vignoble est une préoccupation forte et croissante de la filière viticole. Le constat est le même dans toutes les régions viticoles françaises : la longévité des pieds de vigne diminue et partout il est observé des formes de dépérissement qui engendrent une mortalité du cep à plus ou moins long terme. Le diagnostic et l'analyse des problèmes de dépérissement restent à ce jour particulièrement complexes. Même si les causes du dépérissement ne sont pas encore totalement expliquées, il ne fait aucun doute que les maladies, en particulier l'oïdium, le mildiou, le botrytis et l'esca, jouent un rôle prédominant dans cette dégénérescence. Malheureusement, la solution à cette pandémie programmée à l'heure actuelle ne trouve de réponse que quasi exclusivement dans l'utilisation d'intrants chimiques. Pourtant des solutions alternatives existent, parmi lesquelles figurent les biopesticides et des microorganismes du sol, dont les rhizobactéries à activités bénéfiques sur la physiologie de la vigne et/ou sa résistance aux agents pathogènes. Ces bactéries du sol qui vivent en association avec les racines des plantes sont capables de promouvoir leur croissance, soit directement *via* la production de phytohormones et l'amélioration de la nutrition, soit indirectement *via* leur capacité à améliorer leur tolérance aux stress abiotiques et biotiques. Leur activité de biocontrôle est réalisée par la production de substances et/ou d'enzymes à propriétés antimicrobiennes, ainsi que *via* un processus de résistance systémique induite qui stimule les voies de défense des plantes.

L'enjeu des travaux de R & D au sein de Valagro, en partenariat avec les équipes universitaires des professeurs J. Guillard et P. Coutos-Thévenot (Université de Poitiers) est donc d'innover dans le domaine de la protection végétale en développant de nouvelles stratégies de lutte plus respectueuses de l'environnement et, dans un futur proche, sur les maladies fongiques de la vigne, avec pour objectifs :

- de limiter l'utilisation d'intrants phytosanitaires dans les vignobles ;

- de maintenir la protection de la vigne contre ces maladies en utilisant des actifs directement produits par la plante, plus respectueux de l'environnement et de la santé humaine, et obtenus par un procédé écoresponsable ;

- de maîtriser la robustesse de l'activité des solutions de biocontrôle par un contrôle et une maîtrise industrielle des actifs et de leur stabilité ;

- d'instaurer une économie circulaire de collecte, une extraction des co-produits agricoles et viticoles, une récupération d'actifs, une création d'énergie (biogaz) et une restitution au sol du résidu de méthanisation sur un domaine donné qui puisse être ensuite transposable à d'autres propriétés ;

- d'ouvrir le champ d'applications de ces solutions de biocontrôle à d'autres productions hors vigne fortement affectées par les agents pathogènes (fraises, tomates, pommes de terre...).

La production de ces actifs et de ces formulations de biocontrôle seront maîtrisées afin de garantir une efficacité constante dans le traitement des maladies fongiques. Cette maîtrise passera par l'identification de la nature du mélange d'actifs cibles extraits de la matière végétale et par le contrôle de sa qualité *via* un procédé de préparation fiable et robuste. La stabilité du mélange d'actifs devra être optimisée ainsi que leur formulation pour délivrer un produit fini qui soit en adéquation avec les pratiques de traitement utilisées dans le monde viticole. Enfin, ces produits formulés devront répondre aux profils toxicologiques et écotoxicologiques respectueux de l'environnement et de la santé, tout en utilisant des produits biosourcés.

Expériences de biocontrôle à suivre

Le projet que nous proposons s'appuie sur des résultats *in vitro* obtenus précédemment [14]. L'approche expérimentale a consisté en des tests d'inhibition de croissance par la viniférine en microbiologie sur quatre champignons responsables de pathologies graves chez la vigne : *Botrytis cinerea*, agent de la pourriture grise, *Eutypa lata*, agent de l'eutypiose, *Diplodia seriata* et *Neofusicoccum parvum*, champignons du syndrome de l'esca. Après inoculation du mycélium au centre d'une

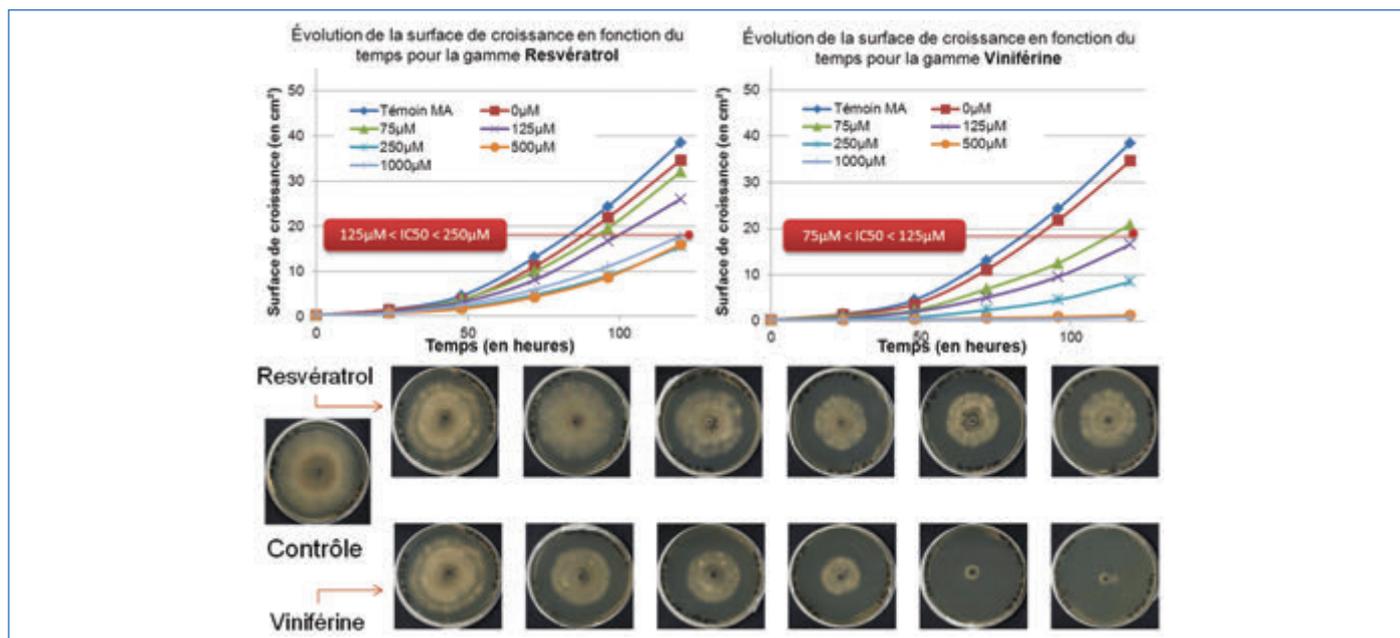


Figure 3 - Inhibition de croissance de *Diplodia seriata* par l'extrait partiellement enrichi en viniférine ; comparaison avec la resvératrol (les résultats pour *Botrytis cinerea* sont donnés en annexes sur le site de la revue, téléchargeables librement à partir de la page liée à cet article).

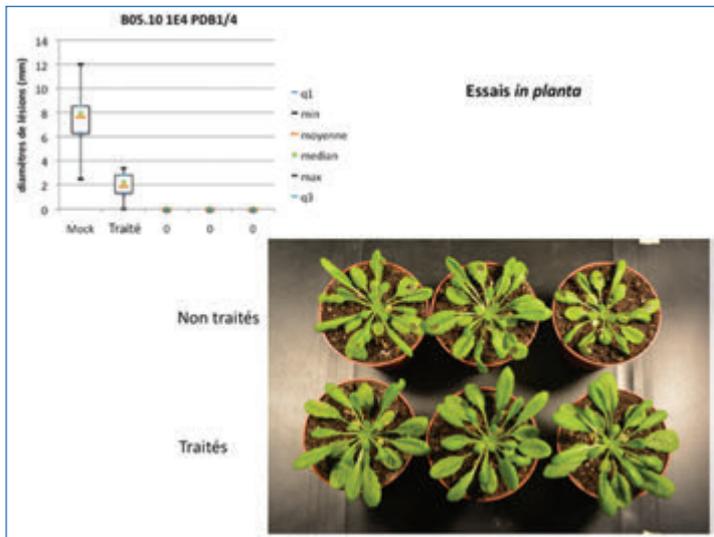


Figure 4 - Test *in planta* sur la mesure de la taille de nécroses produites par *Botrytis cinerea* sur le pathosystème *Arabidopsis/B. cinerea* a permis de montrer que l'utilisation de la *trans* ϵ -viniférine à 250 μ M est active (figure 4). Une étude préliminaire sur feuille de vigne infectée par le mildiou fait apparaître un recul du pathogène lorsque la viniférine est pulvérisée (de 40 % par rapport au mancozèbe).

boîte de culture contenant le milieu Malt-Agar et les molécules à tester à différentes concentrations, les mesures de la surface de croissance centrifuge du mycélium permettent d'estimer l'effet fongistatique ou fongicide des molécules. Un contrôle positif avec du resvératrol commercial est utilisé pour chaque champignon. Les résultats montrent que pour *Diplodia seriata*, la viniférine est encore plus efficace que le resvératrol à la même concentration. Il semble même que pour ce champignon, l'effet est fongicide car il n'y a aucune reprise de croissance, même après trois semaines de culture, alors que le resvératrol n'est que fongistatique. La concentration inhibitrice médiane (IC₅₀⁽¹⁾) de la viniférine se situe entre 75 et 125 μ M, ce qui est relativement bas pour ce type de molécule. Tous les tests ont été faits pour l'ensemble des champignons et donnent des résultats similaires avec des IC₅₀ ne dépassant pas ces valeurs. La viniférine est donc dans ce test fortement antifongique sur les quatre champignons testés (voir figure 3). Enfin, un test *in planta* réalisé à l'Université de Poitiers basé sur la mesure de la taille de nécroses produites par *Botrytis cinerea* sur le pathosystème⁽²⁾ *Arabidopsis/B. cinerea* a permis de montrer que l'utilisation de la *trans* ϵ -viniférine à 250 μ M est active (figure 4). Une étude préliminaire sur feuille de vigne infectée par le mildiou fait apparaître un recul du pathogène lorsque la viniférine est pulvérisée (de 40 % par rapport au mancozèbe).

Des solutions inoffensives... sauf pour le pathogène

Attestées par des évolutions réglementaires en cours, notamment en Europe, les exigences sociétales en matière de gestion et de qualité des productions agricoles créent la nécessité de développer de nouveaux agents anti-phytopathogènes à profil toxicologique neutre. Il s'agit de mettre au point et soutenir de nouvelles solutions opérationnelles à caractère inoffensif vis-à-vis de l'applicateur, du consommateur et de l'environnement. C'est en adéquation avec cette démarche que notre stratégie industrielle est envisagée. Elle a pour objectif de proposer une solution pour lutter efficacement contre les maladies foliaires de la vigne de façon écoresponsable au moyen de molécules naturelles obtenues grâce au végétal. L'interdisciplinarité scientifique réunie autour de notre R & D permettra d'obtenir une excellente complémentarité et la création d'une plateforme industrielle unique utilisant le monde végétal pour soigner les productions agricoles.

Le lecteur retrouvera en annexe (téléchargeable librement sur le site de la revue à partir de la page liée à cet article) un complément bibliographique sur lequel les auteurs se sont appuyés pour rédiger cet article.

(1) IC₅₀: mesure de l'efficacité d'un composé donné pour inhiber une fonction biologique ou biochimique spécifique.

(2) Pathosystème : dans un écosystème, sous-système régi par une forme de parasitisme.

[1] Larignon P., Fontaine F., Farine S., Clément C., Bertsch C., Esca et Black Dead Arm: deux acteurs majeurs des maladies du bois chez la vigne, *C.R. Biol.*, **2009**, 332, p. 765.

[2] Carter M., *Eutypa armeniaca* Hansf. & Carter, sp. nov., an airborne vascular pathogen of *Prunus armeniaca* L. in southern Australia, *Austr. J. Bot.*, **1957**, 5, p. 21.

[3] Carter M., Price T., *Eutypa armeniaca* associated with vascular disease in grapevine and barberry, *Austral. Plant Pathol. Soc. Newslett.*, **1973**, 2, p. 27.

[4] Moller W., Kasimatis A., Dieback of grapevine caused by *Eutypa armeniaca*, *Plant Dis. Rep.*, **1978**, 62, p. 254.

[5] Wicks T., Creaser M., Yearly variation in *Eutypa* Dieback symptoms and the relationship to grapevine yield, *The Australian Grapegrower & Winemaker*, **2001**, 452, p. 50.

[6] Moller W., Kasimatis A., Kissler J., A dying arm disease of grape in California, *Plant Dis. Rep.*, **1974**, 58, p. 869.

[7] Larignon P., Contribution à l'identification et au mode d'action des champignons associés au syndrome de l'esca de la vigne, Thèse de l'Université de Bordeaux 2, **1991**; Schmidt C., Wolf G., Lorenz D., Production of extracellular hydrolytic enzymes by the grapevine dieback fungus *Eutypa lata*, *Z. Pflanzenkrankh. Pflanzenz.*, **1999**, 106, p. 1.

[8] Moller W., Kasimatis A., Dieback of grapevine caused by *Eutypa armeniaca*, *Plant Dis. Rep.*, **1978**, 62, p. 254.

[9] Paillassa E., Dubos B., Larignon P., Chevrier J., L'inoculum infectieux d'*Eutypa lata*. Sa formation, son évolution et sa dispersion : les facteurs qui les influencent, *Phytoma*, **1992**, 440, p. 21.

[10] Péros J.P., Berger G., Diversity within natural progenies of the grapevine dieback fungus *Eutypa lata*, *Curr. Genet.*, **1999**, 36, p. 301; Travadon R. et al., Genetic structure of the fungal grapevine pathogen *Eutypa lata* from four continents, *Plant Pathol.*, **2011**, 61, p. 85.

[11] Del Rio J.A. et al., Phenolic compounds have a role in the defence mechanism protecting grapevine against the fungi involved in Petri disease, *Phytopathol. Mediterr.*, **2004**, 43, p. 87; Edwards J., Pascoe I.G., Salib S., Impairment of grapevine xylem function by *Phaeoaniella chlamydospora* infection is due to more than physical blockage of vessels with 'goo', *Phytopathol. Mediterr.*, **2007**, 46, p. 87.

[12] Christen D., Schönmann S., Jermini M., Strassen R.J., Défago G., Characterization and early detection of grapevine (*Vitis vinifera*) stress responses to esca disease by *in situ* chlorophyll fluorescence and comparison with drought stress, *Environ. Exp. Bot.*, **2007**, 60, p. 504; Letousey P. et al., Early events prior to visual symptoms in the apoplectic form of grapevine esca disease, *Phytopathology*, **2010**, 100, p. 424.

[13] Andreini L., Viti R., Scalabrelli G., Preliminary histological observations on grapevine affected by esca disease, *Centr. Eur. J. Biol.*, **2010**, p. 1.

[14] Coutos-Thévenot P. et al., *In vitro* tolerance to *Botrytis cinerea* of grapevine 41B rootstock in transgenic plants expressing the stilbene synthase *Vst1* gene under the control of a pathogen-inducible PR 10 promoter, *J. Exp. Bot.*, **2001**, 52, p. 901.

Jérôme GUILLARD*

professeur à l'Université de Poitiers, Institut de Chimie des Matériaux de Poitiers (IC2MP), Équipe Synthèse Organique.

Pierre COUTOS-THÉVENOT,

professeur à l'Université de Poitiers, Laboratoire Écologie & Biologie des Interactions.

Joël BARRAULT,

directeur de recherche émérite au CNRS, président de Valagro Recherche, Poitiers.

* jerome.guillard@univ-poitiers.fr

Analyse des espèces oxygénées présentes dans les produits issus de la valorisation de la biomasse

Résumé Le développement de nouveaux procédés et catalyseurs pour une chimie durable est au cœur d'intenses efforts de recherche et d'innovation partout dans le monde. L'essor de nouvelles molécules biosourcées produites à partir de ressources renouvelables telles que la biomasse lignocellulosique doit nécessairement s'accompagner d'outils de caractérisation performants et adaptés, en particulier pour l'analyse de composés oxygénés. Cet article propose un panorama des différents volets que peut comprendre une stratégie analytique, avec un focus particulier sur des techniques de fractionnement et des techniques séparatives en rupture par rapport aux approches plus classiques. Les caractéristiques clés de ces techniques sont décrites au travers de l'analyse d'une huile de pyrolyse rapide de biomasse lignocellulosique, exemple choisi pour illustrer la grande complexité chimique que peut revêtir une matrice organique oxygénée issue d'une biomasse lignocellulosique.

Mots-clés Chimie durable, biomasse lignocellulosique, composés oxygénés, caractérisation, fractionnement, chromatographie, analyse structurale.

Abstract Analysis of oxygen containing compounds in biomass valorization products

Related to the concept of sustainable chemistry, production of new bio-based molecules from renewable resources such as lignocellulosic biomass requires necessarily relevant and adapted tools for products characterization, and in particular for the analysis of oxygen containing compounds. This paper provides an overview of several aspects of an analytical strategy, dealing specifically with disruptive fractionation (size exclusion chromatography, centrifugal partition chromatography) and separation (bidimensional liquid chromatography, supercritical fluid chromatography) techniques. Key points of these techniques are described using a biomass fast pyrolysis oil as an example to illustrate the great chemical complexity of organic oxygenated matrices derived from lignocellulosic biomass.

Keywords Sustainable chemistry, lignocellulosic biomass, oxygen containing compounds, characterization, fractionation, chromatography, structural analysis.

Favoriser l'essor de nouveaux composés biosourcés pour la production de molécules plateformes ou de grands intermédiaires chimiques, à ce jour essentiellement d'origine fossile, s'inscrit dans cette démarche de chimie durable. La valorisation de la biomasse lignocellulosique est devenue depuis plusieurs années une thématique phare de recherche et d'innovation pour les équipes universitaires comme pour les industriels.

Matériau abondant et largement réparti dans le monde, la biomasse lignocellulosique est une matière première de composition chimique complexe et variable, constituée en large majorité de macromolécules oxygénées que sont la cellulose, les hémicelluloses et la lignine, mais également d'espèces minoritaires (extractibles, minéraux...) dont les proportions et les structures chimiques divergent selon plusieurs facteurs comme l'espèce végétale, la zone géographique et les conditions de croissance ou encore la saison de récolte. Les procédés de transformation de la biomasse doivent prendre en compte cette grande hétérogénéité de composition afin d'être suffisamment flexibles pour accepter un approvisionnement continu en biomasses tout au long de l'année. À cela s'ajoute la diversité des procédés, des catalyseurs et des conditions de transformation qui contribue à générer des produits de natures très variées. La connaissance des solutions obtenues est donc indispensable pour en maîtriser et en optimiser la production dans un climat fortement concurrentiel. La problématique de l'analyse de composés oxygénés n'est certes pas récente et la caractérisation des produits ex-biomasse (*i.e.* provenant de la conversion de la biomasse lignocellulosique

par différents procédés) peut bénéficier aujourd'hui de progrès techniques et scientifiques toujours plus avancés. Il n'en demeure pas moins que pouvoir disposer d'une approche analytique pertinente est une condition clé pour le développement de nouveaux procédés et catalyseurs performants.

Une stratégie analytique multi-technique

La stratégie analytique doit être adaptée selon les caractéristiques du mélange à étudier afin d'accéder à la description moléculaire qualitative et quantitative la plus complète possible de celui-ci. Or les produits issus de la biomasse lignocellulosique sont constitués de plusieurs centaines, voire plusieurs milliers de molécules dont les propriétés physico-chimiques couvrent un large domaine de températures d'ébullition, de masses moléculaires et de polarités. Nous avons choisi ici d'illustrer cette complexité en traitant des huiles de pyrolyse rapide de biomasse. Celles-ci sont obtenues par liquéfaction de matériaux lignocellulosiques avec des rendements centrés autour de 70 %m/m, à des températures comprises typiquement entre 400 et 500 °C, des vitesses de chauffe élevées (> 1 000 °C/s), sous atmosphère inerte et pendant des temps de séjour très courts (< 2 s). La valorisation des molécules biosourcées contenues dans ces huiles de pyrolyse peut trouver différents domaines d'application : lévoglucosane et hydroxyacétaldéhyde pour la production de plastiques, d'additifs alimentaires ou de produits pharmaceutiques ; furfural et acide acétique pour la production de nylon, l'industrie chimique ou l'agriculture ; composés phénoliques et « biochars »

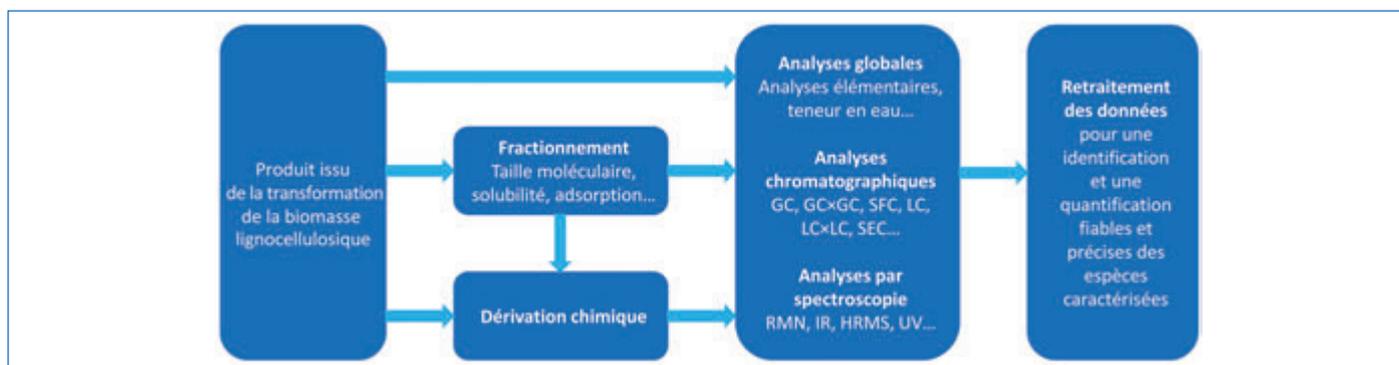


Figure 1 - Stratégie multi-technique pour l'analyse de liquéfiats issus de la transformation de biomasse lignocellulosique.

(résidus carbonés issus de la pyrolyse de la biomasse) pour la production de résines, de produits chimiques, de charbon actif ou de fertilisants de sols [1-2].

Très attractive par son haut pouvoir de séparation, la chromatographie en phase gazeuse mono- ou bidimensionnelle GC ou GCxGC a été et continue d'être largement utilisée dans la littérature, très souvent couplée avec un spectromètre de masse (MS) à des fins d'identification ou avec un détecteur par ionisation de flamme (FID) pour une analyse quantitative [3-4]. Plus de trois cents molécules identifiées par GC/MS et/ou GCxGC/MS dans des huiles de pyrolyse rapide de biomasse ont été inventoriées par Staš *et coll.* [3]. Les molécules oxygénées recensées appartiennent à diverses familles chimiques : acides carboxyliques, cétones, aldéhydes, esters, alcools non aromatiques, carbohydrates, furanes, phénols... Cette longue liste donne une idée de la diversité chimique à laquelle sont confrontées les équipes qui cherchent une valorisation de ce type de liquéfiats. Néanmoins, les espèces citées sont quasiment toutes limitées en termes de masses moléculaires à environ 300 g/mol. Or des analyses par chromatographie d'exclusion stérique (SEC) ou par spectrométrie de masse haute résolution (HRMS) ont montré que les huiles de pyrolyse rapide contiennent des espèces de masses moléculaires nettement plus élevées, pouvant atteindre quelques milliers de grammes par mole. La description détaillée accessible par la chromatographie en phase gazeuse est limitée pour plusieurs raisons : dégradation d'espèces thermosensibles lors de leur injection en tête du chromatographe, co-élutions, non-élution des molécules trop polaires ou trop peu volatiles, bases de données non renseignées pour l'identification des composés oxygénés au-delà d'un certain nombre d'atomes de carbone, faible rendement d'ionisation en MS de certaines fonctions chimiques.

Une description complète de la qualité d'une huile nécessite donc de faire appel à une approche plus large, ouverte sur d'autres techniques analytiques pour prendre en compte des particularités telles que la thermosensibilité de certaines familles oxygénées (exemple des carbohydrates) ou la forte probabilité que plusieurs fonctions chimiques soient présentes au sein d'une même molécule sous forme monomère, oligomère ou polymère. De manière générale, on peut imaginer que cette stratégie multi-technique soit idéalement basée sur des étapes complémentaires les unes des autres (*figure 1*) : dérivation ou fractionnement de l'échantillon pour extraire les composés ayant des propriétés physico-chimiques similaires, analyse des fractions par des techniques séparatives de haut pouvoir résolutif et/ou par des techniques spectroscopiques apportant des informations structurales, et enfin retraitement des données issues d'une multi-détection pour aboutir à une

identification univoque et une quantification fiable et précise des espèces caractérisées. Nous évoquerons plus particulièrement ici des exemples de fractionnement et d'analyse qui peuvent être appliqués aux huiles de pyrolyse rapide de biomasse.

Fractionnement en amont de la caractérisation analytique

Le fractionnement préliminaire de l'échantillon en amont de l'analyse est une étape clé qui mérite une attention particulière. Plusieurs mises en œuvre sont possibles, guidées selon la propriété physico-chimique ciblée (volatilité, taille moléculaire, polarité, groupements fonctionnels spécifiques) [5]. La chromatographie d'exclusion stérique est une technique très largement employée dans la littérature à une échelle analytique pour mesurer la distribution de masses moléculaires de solutions, mais très rarement à l'échelle semi-quantitative alors qu'elle pourrait être avantageusement utilisée avec une reproductibilité satisfaisante en préparation d'échantillon [6]. La *figure 2* présente les distributions de masses moléculaires de trois fractions obtenues à partir de 100 mg d'une huile de pyrolyse rapide. Dans ce cas, le choix a été fait de recueillir une fraction de faibles masses moléculaires et une fraction de masses moléculaires intermédiaires représentant respectivement 3 %m/m et 11 %m/m de l'huile sur base humide qui pourront être destinées à une analyse par chromatographie en phase gazeuse. La troisième fraction générée correspond aux masses moléculaires les plus élevées et représente 38 %m/m de l'huile sur base humide. Lors de ce fractionnement, 26 %m/m de pertes ont été observées et sont essentiellement attribuées à la perte d'espèces volatiles lors de l'évaporation à sec des

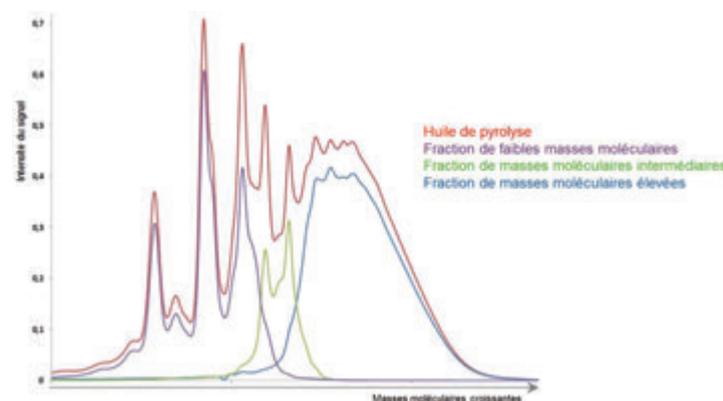


Figure 2 - Chromatogrammes SEC-UV (détection à 254 nm) d'une huile de pyrolyse rapide de biomasse et de ses trois fractions issues d'un fractionnement SEC à l'échelle semi-préparative (fractions non évaporées) [6].

fractions, opération réalisée afin d'éliminer la phase mobile (tétrahydrofurane) des fractions et pouvoir établir un bilan matière.

Récemment, la chromatographie de partage centrifuge a démontré son intérêt en guise de méthode de fractionnement d'une huile de pyrolyse rapide de biomasse à l'échelle semi-préparative : en introduisant dix grammes d'échantillon en tête de colonne sur un rotor d'un litre, il est en effet possible de recueillir des fractions dont la composition diffère selon le partage des molécules entre la phase mobile et la phase stationnaire, toutes deux liquides et non miscibles [7]. Le fait de ne pas utiliser de phase stationnaire solide assure une récupération quasi-totale de l'échantillon sans risque de perte de matière. De plus, les fractions sont obtenues en quantité suffisante pour être caractérisées par la suite *via* des techniques chromatographiques et/ou spectroscopiques.

Techniques séparatives alternatives à la chromatographie en phase gazeuse

L'essor d'outils séparatifs alternatifs et complémentaires à la chromatographie en phase gazeuse fait l'objet d'intenses recherches. On citera notamment les efforts portés sur la chromatographie en phase liquide bidimensionnelle (LCxLC), le plus souvent utilisée en phase inverse, qui offre une nouvelle opportunité pour caractériser les composés thermosensibles, polaires ou de hautes masses moléculaires. La *figure 3* illustre l'exemple d'un chromatogramme LCxLC-UV de la phase soluble à l'eau d'une huile de pyrolyse rapide pour lequel plus de 120 composés ont été séparés et détectés avec une capacité de pics théorique de 2000 [8]. Le point clé pour obtenir une séparation orthogonale des composés d'un mélange repose sur la sélection de deux phases stationnaires dont les sélectivités sont les plus différentes possibles et l'optimisation des systèmes phase stationnaire/phase mobile/température. Très prometteuse, cette approche demeure encore très peu répandue car elle reste complexe à mettre en œuvre et nécessite de plus amples développements au niveau de l'instrumentation et du traitement de données pour être pleinement opérationnelle.

Autre alternative à la chromatographie en phase gazeuse, la chromatographie en phase supercritique (SFC) a connu un regain d'intérêt grâce à la nouvelle génération d'instruments récemment commercialisés qui offrent de meilleures performances en termes de maintien de la pression dans le système et de reproductibilité des analyses. Cette technique présente l'avantage d'utiliser un fluide très peu visqueux (CO₂ proche de son état supercritique) comme phase mobile avec la possibilité de moduler sa polarité par l'ajout d'un modificateur de polarité (eau, méthanol, acétonitrile...). Les phases stationnaires peuvent être choisies parmi celles classiquement employées pour la chromatographie en phase liquide, de même que les détecteurs ultraviolet (UV) et MS peuvent être couplés en série à la sortie de la colonne SFC. Les applications de cette technique se diversifient de plus en plus par rapport à son domaine d'origine (produits naturels ou pharmaceutiques) [9-11]. Mono- ou multidimensionnelles, les chromatographies en phases gazeuse, liquide ou supercritique apparaissent donc comme des techniques séparatives incontournables dont le potentiel

est sans cesse démontré et élargi à de nouvelles matrices oxygénées. La mise au point de systèmes multidimensionnels conduit à un gain remarquable en capacité de pics (correspondant théoriquement au produit des capacités de pics de chaque dimension) et de sensibilité. La combinaison de mécanismes de rétention significativement différents en première et en seconde dimension est l'une des conditions à remplir pour occuper au mieux l'espace de rétention offert par le couplage de deux dimensions de séparation et séparer au mieux les composés d'un mélange complexe.

Analyses structurales

En complément ou en couplage avec ces approches chromatographiques, des techniques structurales sont également d'une aide très précieuse pour apporter des informations clés sur les descripteurs de molécules oxygénées : masse moléculaire, formule brute, degré d'insaturation ou encore proportion des différentes fonctions chimiques. Les techniques de spectrométrie de masse haute résolution telles que la spectroscopie à résonance ionique cyclotronique (FT-ICR/MS) ont ainsi révélé la complexité des huiles de pyrolyse rapide de biomasse grâce à leurs très grandes sensibilité et précision pour la mesure de masses molaires. Depuis quelques années, cette technique est utilisée le plus souvent avec une source d'ionisation électrospray (ESI), plus rarement avec une source d'ionisation chimique à pression atmosphérique (APPI) ou une source de photoionisation à pression atmosphérique (APCI). Le choix de la source est fonction de la polarité et de la masse moléculaire des composés à analyser. De plus, chaque source peut être utilisée selon deux modes : le mode d'ionisation positif favorise la détection d'espèces basiques, tandis que le mode d'ionisation négatif est utilisé pour les molécules acides ou neutres. De manière générale, les abondances relatives les plus élevées dans le cas des huiles de pyrolyse rapide de biomasse sont observées pour des molécules contenant entre quatre et sept atomes d'oxygène et entre moins de dix et cinquante atomes de carbone [12-14]. La spectrométrie FT-ICR/MS permet donc de mesurer avec précision les masses molaires des espèces détectées, de leur attribuer une formule brute et d'en déduire les potentielles structures en s'appuyant sur les spectres obtenus par des fragmentations successives, ce processus étant appelé MSⁿ. Si ce type d'outil apporte une aide indéniable pour l'identification de composés, il est en revanche délicat de l'employer pour une caractérisation quantitative des molécules caractérisées, les rendements d'ionisation étant fortement dépendants de la structure des espèces [15].

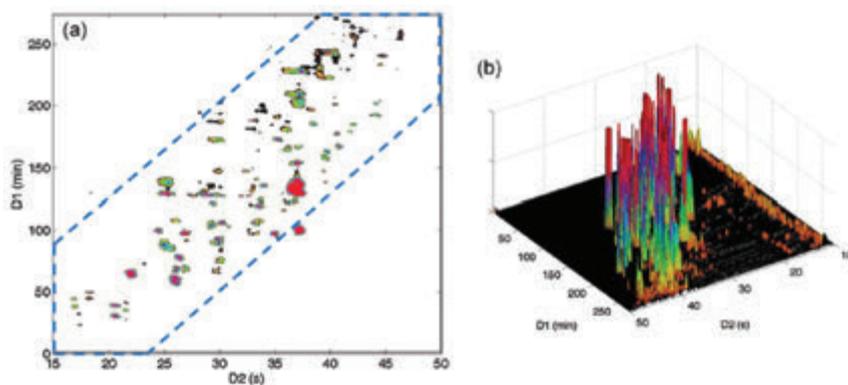


Figure 3 - (a) Chromatogramme LCxLC-UV de la phase soluble à l'eau d'une huile de pyrolyse rapide de biomasse, les lignes en pointillés représentant l'espace de séparation occupé. b) Chromatogramme 3D avec en couleur l'intensité des pics détectés en UV à 254 nm (colonnes : Hypercarb et Acquity CSH Phenyl-Hexyl) [8].

La quantification globale des fonctions chimiques contenues dans une huile de pyrolyse rapide revêt également une grande importance pour juger de la réactivité thermique ou de la stabilité au stockage d'un liquéfiat. Par exemple, les carbonyles sont connus pour être les premiers responsables de l'instabilité thermique des huiles lorsque celles-ci sont chauffées au-delà de 50 °C ou de l'évolution de leurs propriétés physico-chimiques au cours du temps ; leurs teneurs peuvent être dosées globalement par des titrages potentiométriques [16-17]. Les teneurs en carbonyles ainsi que celles d'autres fonctions chimiques sont également déterminées par spectroscopie infrarouge (IR) ou par résonance magnétique nucléaire (RMN). En ce sens, le couplage des techniques RMN ¹H et ¹³C donnent accès à une véritable cartographie des fonctions chimiques contenues dans les huiles, utile notamment pour décrire les motifs aromatiques issus de la dégradation par la pyrolyse de la lignine [18].

Soulignons toutefois que concilier les résultats d'analyses moléculaires et ceux d'analyses de fonctions chimiques est d'autant plus ardu que les produits ex-biomasse ont une forte probabilité d'être polyfonctionnels.

La production de molécules plateformes et de produits chimiques à partir de biomasses lignocellulosiques est l'une des voies promouvant le concept de chimie durable. La clé pour une description pertinente de la composition de ces matrices oxygénées complexes ex-biomasse réside dans le développement d'une démarche multi-technique alliant de nouveaux outils de préparation d'échantillon et d'analyses qualitative et quantitative. Des progrès significatifs ont eu lieu depuis de nombreuses années, avec l'émergence de systèmes multidimensionnels (GC×GC, LC×LC, RMN 2D) ainsi que ceux de spectrométrie de masse haute résolution. Quelle que soit la technique envisagée, pour aller plus loin qu'une description qualitative, l'analyse quantitative est une problématique qui doit être considérée car les coefficients de réponse des molécules oxygénées peuvent différer de manière importante selon leur structure. De plus, les gammes de teneurs des espèces oxygénées peuvent être très variables selon les échantillons, ce qui nécessite un soin particulier lors de la préparation des étalons pour un étalonnage externe ou interne. Enfin, le retraitement des données, générées en grand nombre à partir de différents modes de détection et/ou différentes techniques analytiques, est destiné à prendre de l'ampleur dans les prochaines années pour l'élaboration de bases de données spécifiques des molécules oxygénées présentes dans les produits ex-biomasse.

[1] Czernik S., Bridgwater A., Overview of applications of biomass fast pyrolysis oil, *Energy Fuels*, **2004**, *18*, p. 590.

[2] de Wild P., *Biomass pyrolysis for chemicals*, Thèse de doctorat, Rijk University Groningen, **2011**.

[3] Staš M., Kubička D., Chudoba J., Pospíšil M., Overview of analytical methods used for chemical characterization of pyrolysis bio-oil, *Energy Fuels*, **2014**, *28*, p. 385.

[4] Negahdar L. *et al.*, Characterization and comparison of fast pyrolysis bio-oils from pinewood, rapeseed cake, and wheat straw using ¹³C NMR and comprehensive GC×GC, *ACS Sustain. Chem. Eng.*, **2016**, *4*, p. 4974.

[5] Kanaujia P., Sharma Y., Agrawal U., Garg M.O., Analytical approaches to characterizing pyrolysis oil from biomass, *Trends Anal. Chem.*, **2013**, *42*, p. 125.

[6] Charon N., Le Masle A., Chahen L., Second-generation biofuels and bio-products: an overview of recent projects at IFPEN, *Biomass Conversion: Green Chemistry & Innovative Processes*, Chimie ParisTech, 10-11 mars **2016**.

[7] Le Masle A. *et al.*, Vers une meilleure compréhension des produits issus de la conversion de la biomasse lignocellulosique, Journée thématique « Chimie analytique pour l'énergie », Société Chimique de France, Paris, **2017**.

[8] Le Masle A. *et al.*, Development of on-line comprehensive two-dimensional liquid chromatography method for the separation of biomass compounds, *J. Chrom. A*, **2014**, *1340*, p. 90.

[9] Lemasson E., Bertin S., Hennig P., Lesellier E., West C., Comparison of ultra-high performance methods in liquid and supercritical fluid chromatography coupled to electrospray ionization-mass spectrometry for impurity profiling of drug candidates, *J. Chrom. A*, **2016**, *1472*, p. 117.

[10] Duval J. *et al.*, Hyphenation of ultra high performance supercritical fluid chromatography with atmospheric pressure chemical ionisation high resolution mass spectrometry. Part 1: Study of the coupling parameters for the analysis of natural non-polar compounds, *J. Chrom. A*, **2017**, *1509*, p. 132.

[11] Crepiau J., Le Masle A., Charon N., Albireux F., Heinisch S., Development of a supercritical fluid chromatography method with ultraviolet and mass spectrometry detection for the characterization of biomass fast pyrolysis bio oils, *J. Chrom. A*, **2017**, *1510*, p. 73.

[12] Abdelnur P. *et al.*, Characterization of bio-oils from different pyrolysis process steps and biomass using high-resolution mass spectrometry, *Energy Fuels*, **2013**, *27*, p. 6646.

[13] Kekalainen T., Venalainen T., Janis J., Characterization of birch wood pyrolysis oils by ultrahigh-resolution Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry: insights into thermochemical conversion, *Energy Fuels*, **2014**, *28*, p. 4596.

[14] Miettinen I. *et al.*, Characterization of fast pyrolysis oil from short-rotation willow by high resolution Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry, *Fuel*, **2017**, *20*, p. 189.

[15] Staš M. *et al.*, Application of orbitrap mass spectrometry for analysis of model bio-oil compounds and fast pyrolysis bio-oils from different biomass sources, *J. Anal. Appl. Pyrolysis*, **2017**, *124*, p. 230.

[16] Oasmaa A., Korhonen J., Kuoppala E., An approach for stability measurement of wood-based fast pyrolysis bio-oils, *Energy Fuels*, **2011**, *25*, p. 3307.

[17] Black S., Ferrell J., Determination of carbonyl groups in pyrolysis bio-oils using potentiometric titration: review and comparison of methods, *Energy Fuels*, **2016**, *30*, p. 1071.

[18] Yu Y., Chua Y., Wu H., Characterization of pyrolytic sugars in bio-oil produced from biomass fast pyrolysis, *Energy Fuels*, **2016**, *30*, p. 4145.

Nadège CHARON*, Agnès LE MASLE et Ludovic CHAHEN, ingénieurs de recherche dans la Direction Physique et Analyse à IFP Energies nouvelles.

* IFPEN, Rond-point de l'Échangeur de Solaize, BP 3, F-69360 Vernaison.

Courriel : nadege.charon@ifpen.fr



Reconnaissance moléculaire en mécanochemie

Nouvelles opportunités pour la synthèse organique et la catalyse

Résumé Le renouveau de la mécanochemie ces dernières années a permis l'émergence de nouvelles méthodologies de synthèse à l'état solide. Il est ainsi possible d'accéder à des matériaux, des cibles moléculaires et des stratégies de synthèse difficiles ou même impossibles à mettre en œuvre par des moyens conventionnels. Cet article décrit comment des processus de reconnaissance moléculaire permettent, par broyage à l'état solide, d'améliorer la sélectivité de réactions de chimie organique et de catalyse. Il illustre cette nouvelle approche à travers la tosylation sélective de la face secondaire de cyclodextrines, de la réduction de dérivés nitrés par des nanoparticules d'or, et par l'hydroformylation de dérivés aromatiques catalysée par des complexes rhodiés.

Mots-clés Chimie durable, mécanochemie, reconnaissance moléculaire, cyclodextrine, catalyse.

Abstract **Molecular recognition in mechanochemistry: new opportunities for organic synthesis and catalysis**

The revival of mechanochemistry in recent years has allowed the emergence of new methodologies for organic synthesis in the solid state. It is thus possible to access materials, molecular targets and synthesis strategies that are difficult or even impossible to implement by conventional means. This paper describes how molecular recognition processes improve the selectivity of reactions of organic chemistry and catalysis by grinding in the solid state. Illustrations of this new approach are the selective tosylation of the secondary face of cyclodextrins, the reduction of nitro derivatives by gold nanoparticles, and the hydroformylation of aromatic alkenes by rhodium complexes.

Keywords Sustainable chemistry, mechanochemistry, molecular recognition, cyclodextrin, catalysis.

La mécanochemie – l'utilisation de la force mécanique pour induire et conduire des transformations chimiques – remonte à la Préhistoire puisque le broyage à l'aide d'un mortier et d'un pilon fut inventé à l'âge de la pierre [1]. Au cours de la dernière décennie, on a assisté à une augmentation considérable de l'intérêt du broyage pour la synthèse [2-3] et un développement des procédures mécanochemiques pour la chimie organique [4], supramoléculaire [5] et de coordination [6]. En France, l'élan pour cette discipline a été largement impulsé par l'équipe de F. Lamaty, dont l'équipe a en particulier démontré qu'il était non seulement possible de synthétiser, entre autres, des peptides [7], des carbènes d'argent [8], des carbamates [9] et des hydantoïnes 3,5-disubstituées [10], mais également de réaliser des résolutions cinétiques dynamiques [11] et des réactions d'acylation [12]. Outre le fait qu'aucun solvant ne soit utilisé lors du processus de broyage, cette technique offre également d'autres avantages inattendus par rapport aux réactions en solution, tels que des temps de réaction courts [13], une réactivité accrue [14], un excellent contrôle sur la stœchiométrie de réaction [15], ainsi qu'une capacité à conduire des réactions utilisant des réactifs peu solubles, qu'il serait difficile de mettre en œuvre en solution.

Dans cet article, nous décrivons comment la combinaison de la mécanochemie et de la chimie supramoléculaire nous a permis d'améliorer substantiellement la sélectivité de réactions de chimie organique et de processus catalytiques. Les exemples qui suivent illustrent en particulier l'apport du broyage mécanique et des processus de reconnaissance moléculaire sur la fonctionnalisation sélective de cyclodextrines, oligomères cycliques constitués d'unités α -glucopyranoses liées en 1,4 (figure 1), ainsi que sur la catalyse nanoparticulaire ou organométallique assistée par des cyclodextrines.

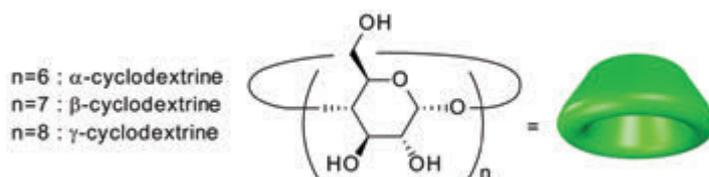


Figure 1 - Les cyclodextrines les plus courantes.

Les techniques de la mécanochemie : du broyage manuel au broyage planétaire

La technique la plus simple de la synthèse mécanochemique est le broyage manuel, par exemple en utilisant un mortier et un pilon. Toutefois, elle souffre de limitations évidentes liées aux conditions de réaction et de contrôle de l'exposition à l'air et à l'humidité [16]. En revanche, les appareils électriques automatisés permettent des réactions mécanochemiques dans un réacteur scellé qui est agité de manière contrôlée. À l'échelle du laboratoire, on rencontre principalement deux types de broyeurs (figure 2). Dans les broyeurs vibrants, des jarres contenant des billes de dimensions millimétriques ou centimétriques oscillent d'un côté à l'autre avec une fréquence qui

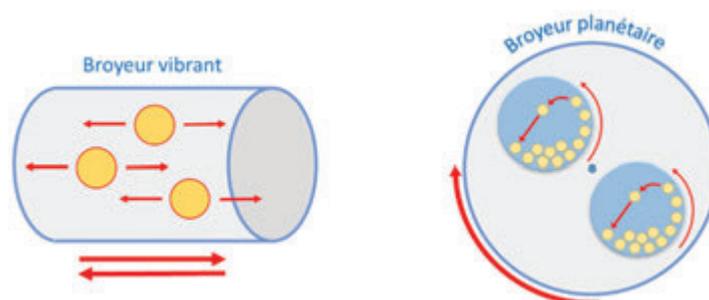


Figure 2 - Principe des broyeurs vibrant et planétaire.

détermine l'intensité du broyage. Dans les broyeurs planétaires, le réacteur tourne autour d'un axe central tout en tournant autour de son propre axe. Un tel mouvement « planétaire » crée des forces centrifuges qui imitent l'effet de la gravité des broyeurs à cylindres industriels [17].

Le broyage des échantillons est le plus souvent obtenu par des boules généralement en acier inoxydable, carbure de tungstène, oxyde de zirconium, polytétrafluoroéthylène ou agate. Bien que l'acier soit le matériau le plus couramment utilisé, il peut entraîner une contamination d'éventuels métaux présents dans le réacteur, en particulier lors de processus catalytiques impliquant des espèces métalliques ou organométalliques [18]. Nous avons donc préféré l'utilisation d'oxyde de zirconium qui présente une densité similaire à celle du fer, et par conséquent un impact comparable à l'acier.

Exemples de mécanosynthèse : applications à la synthèse sélective et à la préparation de catalyseurs

Mécanosynthèse de cyclodextrines tosylées : une minute et c'est prêt !

La modification sélective des groupes hydroxyle de cyclodextrines (CD) passionne depuis les années 1970 bon nombre de chercheurs en raison des applications multiples qu'offrent ces molécules hôtes en chimie supramoléculaire. En solution, la fonctionnalisation des hydroxyles primaires ou secondaires des CD est de mieux en mieux maîtrisée, en particulier sous l'impulsion de M. Sollogoub et son équipe. À l'état solide, des solutions ont récemment été apportées, en particulier par l'équipe de G. Cravotto [19]. La synthèse de CD anioniques aléatoirement fonctionnalisées [20] et la synthèse régiosélective de CD mono- ou persubstituées sur la face primaire ont ainsi été réalisées par broyage à l'aide d'un broyeur planétaire [21-22].

Pour notre part, nous nous sommes particulièrement intéressés à la fonctionnalisation régiosélective de la face secondaire des CD. À l'aide d'un broyeur vibrant à une fréquence de 30 Hz, nous avons démontré qu'il était possible de monotosyler la face secondaire de CD en utilisant le *N*-tosylimidazole (Tsm) comme réactif [23]. En présence d'hydroxyde de potassium (KOH), la réaction est exceptionnellement rapide puisque l'on obtient 100 % de rendement en CD monotosylées en moins d'une minute, alors que plusieurs heures sont nécessaires lorsque cette réaction est conduite en solution. En termes de pureté et de rendement, cette approche par mécanochimie est beaucoup plus efficace que les procédures de synthèse en solution pour lesquelles des phases de protection/déprotection de la face primaire de la CD sont souvent requises, ce qui conduit à de faibles rendements (< 30 %).

La très grande sélectivité de cette réaction de tosylation sur un hydroxyle en position 2 de la CD provient de la formation à l'état solide d'un complexe d'inclusion entre la CD et le Tsm. Du fait de l'inclusion de Tsm par la face secondaire de la CD, seul l'hydroxyle déprotoné en position 2 est susceptible de réagir avec Tsm pour former le tosylate correspondant. L'hydroxyle en position 3 reste, lui, inchangé dans la mesure où il pointe vers l'extérieur de la cavité (figure 3). Ce comportement se distingue de ce qui est observé en solution où la diversité des chemins réactionnels conduit souvent à une polytosylation des cyclodextrines, affectant ainsi le rendement en produit de monotosylation. De façon intéressante, les mono-2-*O*-tosyl-CD obtenues à l'état solide peuvent être

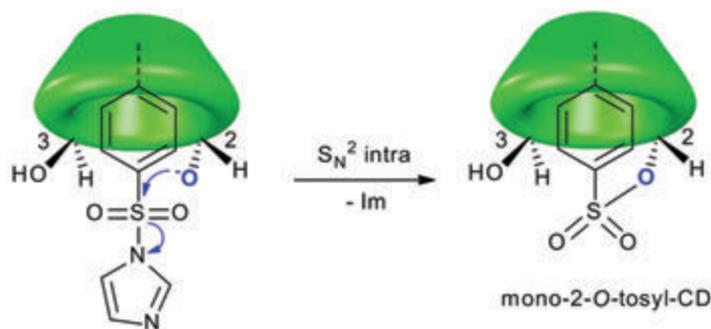


Figure 3 - Synthèse sélective de mono-2-*O*-tosyl-cyclodextrine par formation de complexe d'inclusion à l'état solide.

ultérieurement converties, également par broyage à 30 Hz, en mono-(2,3-manno-époxyde)-CD en présence de KOH.

Une réduction sur l'or...

Suite aux excellents résultats obtenus en fonctionnalisation régiosélective de CD, notre démarche a été étendue à des systèmes catalytiques nanoparticulaires. La synthèse de particules monodisperses bien définies peut être réalisée par broyage mécanique suivant une approche « bottom-up » [24]. Toutefois, la présence d'un additif stabilisant (« capping agent ») est alors nécessaire pour contrôler précisément la taille des nanoparticules et éviter leur agglomération.

À ce titre, nous avons considéré comme additifs à la fois des sucres acycliques tels que le méthyl α -D-glucopyranose (l'unité constitutive des CD) ou des dextrines comportant des parties hélicoïdales, mais également des sucres cycliques tels que des α -, β - et γ -CD (figure 1). Ces dernières ont démontré les meilleures capacités de stabilisation de nanoparticules d'or (AuNP) dans un réacteur vibrant à la fréquence de 30 Hz. L'agrégation des AuNP est ainsi évitée et des AuNP bien définies de faible polydispersité sont obtenues (par exemple, $\phi_m = 1,54 \text{ nm} \pm 0,40 \text{ nm}$ avec la β -CD).

Les sucres influencent non seulement la formation des AuNP, mais également leurs propriétés catalytiques. Pour le démontrer, nous avons considéré comme réaction modèle la réduction de dérivés de type nitrobenzène en dérivés de l'aniline par des AuNP en présence de NaBH_4 (figure 4). Alors que des mélanges de produits sont classiquement observés en solution pour ce type de réaction [25], la réduction des dérivés nitrés à l'état solide dans un broyeur vibrant à une fréquence de 30 Hz conduit exclusivement aux dérivés d'aniline, suggérant que les sucres contribuent à orienter sélectivement la réactivité des AuNP en présence de NaBH_4 . De plus, alors que de très grandes quantités de NaBH_4 sont généralement utilisées pour la réduction du groupe nitro dans des réactions similaires (jusqu'à 400 équivalents) [26], notre système n'utilise que deux équivalents de NaBH_4 par rapport au substrat. En outre, le système catalytique est recyclable après séparation des produits sans perte significative d'activité. Les temps de réaction sont également plus courts, ce qui donne un

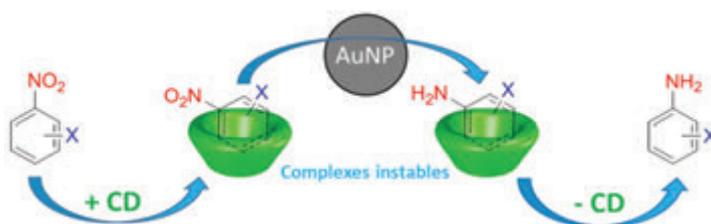


Figure 4 - Réduction de dérivés nitrobenzène par des nanoparticules d'or (AuP) assistée par des cyclodextrines (CD) à l'état solide.

avantage substantiel à ces processus par broyage par rapport aux approches classiques menées en solution.

Nous avons démontré que la formation de complexes d'inclusion CD/substrat facilitait la diffusion du substrat dans le mélange de solides. Alors qu'une trop forte association entre la CD et le substrat affecte négativement la conversion, une reconnaissance moléculaire faible permet d'améliorer la mobilité des réactifs et produits au sein du mélange pour conduire à des conversions élevées. Il est à noter qu'aucune altération des cyclodextrines ou des nanoparticules d'or n'a été décelée après réaction malgré l'énergie importante transmise aux composés solides présents dans le réacteur lors du broyage.

Mécanochimie sous pression : la nouvelle frontière

Afin de démontrer les avantages de la mécanochimie associée à la chimie supramoléculaire, nous avons récemment exploité les propriétés de reconnaissance moléculaire des CD dans une réaction d'hydroformylation de dérivés vinyliques catalysée par un complexe organométallique rhodié sous pression de CO/H₂ à l'état solide dans un broyeur planétaire contenant des sucres. Cette réaction est habituellement réalisée en solution en milieu homogène [27] ou biphasique [28-29]. Notre intérêt s'est en particulier porté sur l'hydroformylation de dérivés vinyliques aromatiques catalysée par des complexes rhodium/phosphine sous pression de CO/H₂ [30]. L'hydrure de rhodium, espèce active de l'hydroformylation, est lui-même synthétisé *in situ* par broyage dans un broyeur planétaire. L'utilisation de sucres acycliques tels que le méthyl α -D-glucopyranose ou de dextrines acycliques permet d'obtenir de fortes conversions. Toutefois, les sélectivités en aldéhydes branchés et linéaires sont similaires à celles observées en solution (très majoritairement des branchés). Par contre, l'utilisation de CD conduit certes à des conversions plus faibles, mais la régiosélectivité est significativement modifiée au point que les proportions d'aldéhydes linéaires et branchés deviennent équivalentes, en particulier lorsque des phosphines encombrées sont utilisées comme ligands du rhodium. Ces résultats corroborent les résultats précédents sur les AuNP et révèlent la présence de complexes d'inclusion CD/substrat, conduisant à une discrimination des carbones vinyliques lors du processus catalytique (figure 5).

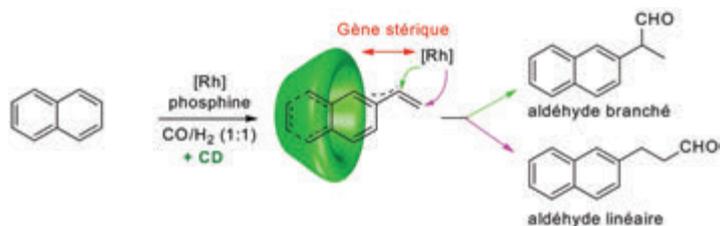


Figure 5. Hydroformylation du vinylnaphtalène en aldéhydes branché et linéaire assistée par des cyclodextrines (CD) à l'état solide.

Une combinaison gagnante

Il est toujours étonnant de constater combien la combinaison de concepts, techniques et disciplines de la chimie est une source inépuisable de créativité et d'exploration scientifique. La rencontre du monde de la mécanochimie et celui de la chimie supramoléculaire ne fait pas exception à la règle puisque des avancées majeures ont pu être réalisées en combinant les techniques de broyage et les phénomènes de reconnaissance moléculaire, qu'il s'agisse de processus de synthèse organique ou de catalyse assistés par des CD. La diversité des exemples abordés jusqu'ici laisse présager que l'utilisation

des outils de la chimie supramoléculaire puisse être étendue et généralisée à d'autres types de récepteurs moléculaires et d'autres réactions chimiques. De plus, dans un contexte de chimie durable, la robustesse du procédé et l'absence de solvant constituent des avantages indéniables par rapport aux procédés développés en solution. Cette nouvelle approche par broyage ouvre donc des perspectives intéressantes et inédites et préfigure l'avènement de nouvelles méthodologies de synthèse en chimie organique et en catalyse.

- [1] Takacs L., The historical development of mechanochemistry, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, *42*, p. 7649.
- [2] James S.L. *et al.*, Mechanochemistry: opportunities for new and cleaner synthesis, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*, p. 413.
- [3] Braga D., Maini L., Grepioni F., Mechanochemical preparation of co-crystals, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, *42*, p. 7638.
- [4] Wang G.-W., Mechanochemical organic synthesis, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, *42*, p. 7668.
- [5] Friščić T., Supramolecular concepts and new techniques in mechanochemistry: cocrystals, cages, rotaxanes, open metal-organic frameworks, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*, p. 3493.
- [6] Lazuen-Garay A., Pichon A., James S.L., Solvent-free synthesis of metal complexes, *Chem. Soc. Rev.*, **2007**, *36*, p. 846.
- [7] Declerck V., Nun P., Martinez J., Lamaty F., Solvent-free synthesis of peptides, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *48*, p. 9318.
- [8] Beillard A. *et al.*, Expedient mechanosynthesis of *N,N*-dialkyl imidazoliums and silver(I)-carbene complexes in a ball-mill, *Chem. Eur. J.*, **2015**, *21*, p. 17614.
- [9] Lanzilotto M., Konner L., Lamaty F., Martinez J., Colacino E., Mechanochemical 1,1'-carbonyldiimidazole mediated synthesis of carbamates, *ACS Sustain. Chem. Eng.*, **2015**, *3*, p. 2882.
- [10] Konner L. *et al.*, Poly(ethylene) glycols and mechanochemistry for the preparation of bioactive 3,5-disubstituted hydroantoin, *RSC Adv.*, **2016**, *6*, p. 36978.
- [11] Métro T.-X., Salom-Roig X.J., Reverte M., Martinez J., Lamaty F., Faster and cleaner dynamic kinetic resolution via mechanochemistry, *Green Chem.*, **2014**, *17*, p. 204.
- [12] Métro T.-X. *et al.*, Comprehensive study of the organic-solvent-free CDI-mediated acylation of various nucleophiles by mechanochemistry, *Chem. Eur. J.*, **2015**, *21*, p. 12787.
- [13] Halasz L. *et al.*, Real-time *in situ* powder X-ray diffraction monitoring of mechanochemical synthesis of pharmaceutical cocrystals, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, *52*, p. 11538.
- [14] Shi Y.X. *et al.*, The first synthesis of the sterically encumbered adamantoid phosphazane P₄(*N*^tBu)₆ enabled by mechanochemistry, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, *55*, p. 12736.
- [15] Schmidt R., Stolle A., Ondruschka B., Aromatic substitution in ball mills: formation of aryl chlorides and bromides using potassium peroxomonosulfate and NaX, *Green Chem.*, **2012**, *14*, p. 1673.
- [16] Cinić D., Brekalo I., Kaitner B., Effect of atmosphere on solid-state amine-aldehyde condensations: gas-phase catalysts for solid-state transformations, *Chem. Commun.*, **2012**, p. 11683.
- [17] Burmeister C.F., Kwade A., Process engineering with planetary ball mills, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, *42*, p. 7660.
- [18] Štefanić G., Krehula S., Štefanić I., The high impact of a milling atmosphere on steel contamination, *Chem. Commun.*, **2013**, *49*, p. 9245.
- [19] Cravotto G., Caporaso M., Jicsinsky L., Martina K., Enabling technologies and green processes in cyclodextrin chemistry, *Beilstein J. Org. Chem.*, **2016**, *12*, p. 278.
- [20] Jicsinsky L., Caporaso M., Calcio Gaudino E., Giovannoli C., Cravotto G., Synthesis of randomly substituted anionic cyclodextrins in ball milling, *Molecules*, **2017**, *22*, p. 485.
- [21] Jicsinsky L. *et al.*, Nucleophilic substitutions of 6'-*O*-monotosyl- β -cyclodextrin in a planetary ball mill, *ACS Sustain. Chem. Eng.*, **2016**, *4*, p. 919.
- [22] Jicsinsky L., Caporaso M., Martina K., Calcio Gaudino E., Cravotto G., Efficient mechanochemical synthesis of regioselective persubstituted cyclodextrins, *Beilstein J. Org. Chem.*, **2016**, *12*, p. 2364.
- [23] Manuel S., Doumert B., Saitzek S., Ponchel A., Delevoe L., Monflier E., Hapiot F., Selective secondary face modification of cyclodextrins by mechanochemistry, *J. Org. Chem.*, **2015**, *80*, p. 6259.
- [24] Russo L., Colangelo F., Cioffi R., Rea I., Stefano L.D., A mechanochemical approach to porous silicon Nnanoparticles fabrication, *Materials*, **2011**, *4*, p. 1023.
- [25] Liu Y. *et al.*, Reduction of nitroarenes to azoxybenzenes by potassium borohydride in water, *Molecules*, **2011**, *16*, p. 3563.
- [26] Deraedt C. *et al.*, Sodium borohydride stabilizes very active gold nanoparticle catalysts, *Chem. Commun.*, **2014**, *50*, p. 4194.
- [27] Franke R., Selent D., Börner A., Applied hydroformylation, *Chem. Rev.*, **2012**, *112*, p. 5675.
- [28] Hapiot F., Monflier E., Unconventional approaches involving cyclodextrin-based, self-assembly-driven processes for the conversion of organic substrates in aqueous biphasic catalysis, *Catalysts*, **2017**, *7*, p. 173.
- [29] Lobry E. *et al.*, Core phosphine-functionalized amphiphilic nanogels as catalytic nanoreactors for aqueous biphasic hydroformylation, *J. Catal.*, **2016**, *342*, p. 164.
- [30] Cousin K., Manuel S., Monflier E., Hapiot F., Hydroformylation of alkenes in a planetary ball mill: from additive-controlled reactivity to supramolecular control of regioselectivity, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, *56*, p. 10564.

Stéphane MENEUEL et Bastien LÉGER, maitres de conférences, Éric MONFLIER et Frédéric HAPIOT*, professeurs, Équipe CASU (Catalyse et chimie SUPramoléculaire), Université d'Artois, CNRS, Centrale Lille, ENSCL, Université de Lille, UMR 8181, Unité de Catalyse et de Chimie du Solide (UCCS), Lens. Éric MONFLIER est responsable de l'équipe CASU, Bastien LÉGER, responsable du groupe « Nanoparticules métalliques pour la catalyse », et Frédéric HAPIOT, responsable du groupe « Auto-assemblage supramoléculaire pour la catalyse ».

* frederic.hapiot@univ-artois.fr

Usage des microondes pour l'extraction et la fonctionnalisation de molécules naturelles ou biosourcées

Résumé Face aux méthodes de chauffage traditionnelles, l'irradiation microondes permet un apport énergétique rapide pour un chauffage instantané. Les solvants organiques nécessaires peuvent être éliminés, substitués par un milieu aqueux, des solvants biosourcés ou renouvelables... Ces propriétés en font un procédé qui répond parfaitement aux critères de la « chimie verte ». Cet article présente deux exemples de l'usage de ce procédé avec des matériaux biosourcés : l'extraction de saponines à partir de noix de lavage et leurs applications à la préparation de latex, et la modification chimique d'un polysaccharide, le chitosane. Le premier exemple rend compte de l'efficacité des microondes en termes de temps et de rendement dans l'extraction de molécules biosourcées, ici un tensioactif. Ce dernier, testé dans la synthèse de latex, remplace avantageusement les tensioactifs non ioniques de type alkylphénol éthoxylés dont les produits de dégradation peuvent être reconnus comme substances prioritaires au titre de la directive-cadre sur l'eau. Le second exemple met en avant le procédé microondes pour une modification efficace du chitosane avec une grande optimisation des temps de réaction.

Mots clés Chimie durable, microondes, matériaux biosourcés, chimie verte.

Abstract Using microwaves to extract and functionalize natural or bio-based molecules

Faced with traditional heating techniques, microwave irradiation allows quick energy supply for instantaneous heating. Usual organic solvents may be suppressed, replaced by aqueous media, bio-based or renewable solvents... These properties allow this process perfectly answering the "green chemistry" criteria. Two examples on using this process with bio-based materials are presented: the extraction of saponins from soap nuts and their applications to latex preparation, and the chemical modification of a polysaccharide, the chitosan. The first example reports the efficiency of microwaves in terms of time and yield during the extraction of bio-based molecules, a surfactant. The latter, tested for the synthesis of latex, usefully replaces non-ionic ethoxylated polyphenols-like surfactants of which degradation products may be known as priority substances in accordance with the European directive on water. The second one highlights the process to efficiently modify chitosan with a strong optimisation of reaction times.

Keywords Sustainable chemistry, microwaves, bio-based materials, green chemistry.

Tout en respectant les douze principes de la chimie verte, la conception et la promotion de nouveaux produits et procédés chimiques à faibles impacts environnementaux ne doivent pas oublier l'équité sociale et la croissance économique. Dans ce cadre, les procédés microondes ont été considérés comme un des outils majeurs dès les années 1990 en se basant sur l'économie d'énergie (6^e principe), et ce n'est qu'une dizaine d'années plus tard que des études argumentées ont été décrites en associant à ces procédés la réduction des produits dérivés ou de solvants par une meilleure sélectivité (5^e et 8^e principes).

Les microondes n'ont été adoptées par les chimistes qu'après le développement de réacteurs permettant le contrôle de paramètres tels que la puissance d'irradiation, la température et la pression, et leur utilisation doit prendre en compte plusieurs facteurs pour en tirer bénéfice vis-à-vis des procédés classiques. Ce sont des ondes électromagnétiques (0,3 à 300 GHz) qui se propagent dans le vide, l'air et les autres gaz, traversent les matières plastiques et le verre et sont réfléchies par les métaux. Elles sont capables d'entraîner la rotation de molécules sans modifier leur structure. Les molécules polarisées ou chargées oscillent en suivant le champ des ondes, provoquant ainsi leur rotation à l'origine de la friction responsable d'un échauffement local du matériau. Le chauffage par microondes se fait donc au cœur de la matière, contrairement au chauffage traditionnel (bain d'huile, réacteur double enveloppe...) Dans le cadre de nos activités, ce procédé écoresponsable a été utilisé

pour l'extraction de tensioactifs biosourcés [1] et la fonctionnalisation de molécules naturelles [2].

Des saponines au latex

Les tensioactifs, connus aussi sous le terme de surfactants, sont utilisés dans un grand nombre d'applications allant des produits de soin de la personne aux produits d'entretien ménager en passant par divers secteurs industriels (industrie textile, métallurgique et minière...). Ils sont agents moussants, émulsifiants, antiseptiques... et font partie de la liste des contaminants et/ou polluants de nos eaux douces et marines [3-4]. Les tensioactifs sont des molécules amphiphiles ioniques, zwitterioniques ou non ioniques. Parmi ces derniers, les nonylphénols éthoxylés, exclusivement de source anthropique, ont largement été médiatisés car ils sont maintenant reconnus comme des perturbateurs endocriniens et ont des effets néfastes sur les écosystèmes aquatiques [5]. À ce titre, ils ont été inscrits sur la liste des substances extrêmement préoccupantes en 2013 par l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA). Prenant en considération les critères de toxicité, écotoxicité et biodégradabilité, le développement des bio-tensioactifs, préparés à partir de composés d'origine végétale, est en forte croissance avec plus de 120 kt de produits consommés chaque année.

Les saponines sont des tensioactifs totalement biosourcés offrant des propriétés tensioactives et fongicides. Elles

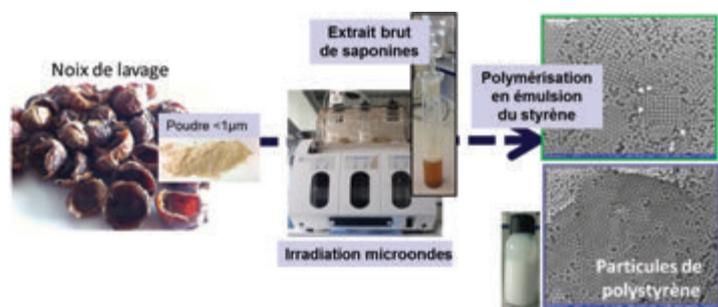


Figure 1 - Saponines : de leur extraction sous microondes à la synthèse de particules de polystyrène.

rentrent actuellement dans la composition de vaccins [6], cosmétiques [7], compléments alimentaires et autres produits de santé [8]. Notre étude a testé leur utilisation dans la stabilisation de latex et nos travaux ont validé l'utilisation de saponines comme bio-tensioactifs pour la polymérisation du styrène en émulsion. Les latex de polymères répondent à une large gamme d'applications (peintures et revêtements pour le papier et le carton, adhésifs et produits d'étanchéité [9]...). Dans un contexte de développement durable, les saponines ont été extraites des noix de *sapindus* – aussi appelées noix de lavage – sous irradiation microondes en milieu aqueux et les propriétés tensioactives ont été caractérisées. Notre stratégie évite ensuite toute étape de purification ou d'utilisation de solvant organique et utilise l'extrait brut lors de la polymérisation du styrène (figure 1). Les latex bio-stabilisés ont été caractérisés (taille et distribution des particules) et les résultats comparés à ceux obtenus en présence de tensioactifs synthétiques ioniques ou non ioniques.

Les conditions d'extraction des saponines ont été optimisées : seule l'eau est utilisée comme solvant, la durée et la puissance d'irradiation sont réduites dans le respect des critères d'une chimie verte. Dans les conditions optimales, les noix de lavage, réduites en poudre par mécanochimie, sont dispersées dans l'eau à une concentration massique de 5 % et exposées pendant seulement cinq minutes sous 50 W au sein d'un réacteur microondes. Après filtration, le taux de solide de la phase aqueuse a été évalué et l'efficacité d'extraction atteinte est de 90 ± 3 % massique. Des extractions en chauffage conventionnel ont également été effectuées pour comparaison, toutes choses étant égales par ailleurs. Après huit heures à 25 °C et 50 °C, l'efficacité d'extraction a été mesurée à 75 et 79 % respectivement. Les saponines sont des glycosides de triterpène composés d'une chaîne d'oligosaccharides et d'une aglycone [10], structure qui leur confère leurs propriétés interfaciales. Bien qu'elles soient considérées comme non ioniques, les saponines contiennent des groupes carboxyle sur les chaînes latérales. Ainsi, le pH et la force ionique du milieu peuvent induire des effets sur la concentration micellaire critique (CMC) des solutions brutes de saponines. Dans notre étude, la CMC des solutions brutes de saponines extraites par microondes a été déterminée à 0,005 % massique (pH 4,4 et sans addition de sel). Cette valeur est dix fois inférieure à la CMC précédemment rapportée sur le même type de saponines [11], phénomène qui a été expliqué par la présence de polymères naturels amphiphiles ou hydrophiles également extraits des noix de lavage lors du processus microondes. De plus, la CMC est indépendante de la force ionique de la solution mais sensible au pH ; les fonctions carboxyliques semblent donc protégées dans les micelles et non exposées à la phase aqueuse, et le comportement est assimilable à celui d'un tensioactif non ionique.

L'extrait brut a ensuite été engagé dans la synthèse en émulsion de polystyrène et l'efficacité de ce bio-tensioactif comparé à deux tensioactifs synthétiques, l'un ionique (dodécylsulfate de sodium, SDS) et l'autre non ionique (nonylphénol éthoxylé contenant 40 unités d'oxyde d'éthylène, NP40). Toutes les polymérisations ont été faites dans les mêmes conditions : 20 % massique de styrène et un rapport [amorceur]/[styrène] = 0,37. Des rendements quantitatifs et moins de 3 % massique de coagulum ont été obtenus, quelles que soient les concentrations en tensioactifs engagées (de 1 à 6 %). Les latex ont notamment été caractérisés par les mesures du diamètre hydrodynamique (d_h) de leurs particules de polystyrène par diffusion dynamique de la lumière (DLS, « dynamic light scattering ») (voir tableau).

En lien avec leur comportement de tensioactif non ionique [12-13], les latex stabilisés par les saponines sont constitués de particules présentant une taille du même ordre de grandeur que les particules stabilisées par le NP40. De plus petites particules ont été obtenues en présence de SDS comme attendu en raison des propriétés intrinsèques des tensioactifs ioniques au regard de leurs homologues non ioniques. Une étude plus poussée par DLS de la stabilité des latex stabilisés par 4 % massique de saponines a montré que la température peut être considérée comme ayant un effet négligeable dans la gamme de 25 à 40 °C. La stabilité a également été évaluée à force ionique constante en utilisant le nitrate de sodium dans une gamme de concentration variant de $0,125 \text{ mol L}^{-1}$ à 1 mol L^{-1} . Les résultats des latex à base de saponines montrent une stabilité tout aussi performante que celle obtenue généralement pour des latex stabilisés par du SDS.

Notre étude a montré que l'extraction quantitative des saponines pouvait être réalisée par les procédés microondes avec un gain de temps considérable comparé aux méthodes d'extraction conventionnelles. Sans étape de purification ou d'utilisation de solvant autre que l'eau, les extraits bruts de saponines ont été engagés dans la synthèse de particules de polystyrène en émulsion. Les caractérisations montrent que les saponines sont des bio-tensioactifs prometteurs qui permettent la synthèse de particules aux propriétés pouvant concurrencer celles obtenues usuellement pour les latex stabilisés par les tensioactifs anthropiques tels que les nonylphénols éthoxylés.

Modification chimique de polysaccharides

Les réactions assistées par microondes sur les polymères naturels se sont vraiment développées à partir des années 2000,

Conditions de synthèse des particules de polystyrène et diamètres hydrodynamiques (d_h) obtenus par diffusion dynamique de la lumière (DLS).

	[tensioactif] %massique	DLS (d_h , nm)
NP40	0,92	440
	4,00	340
	6,08	160
Saponines	1,00	480
	4,00	310
	5,94	250
SDS	0,78	160
	4,00	80
	6,04	50

permettant d'accentuer le caractère « environnemental » de ces macromolécules. La cellulose et l'amidon font partie des polysaccharides les plus communément utilisés pour des réactions de greffage de polymère synthétique sur le squelette macromoléculaire ou des fibres [14-15]. Mais d'autres réactions furent réalisées comme la désulfatation [16], la synthèse de pectines modifiées [17] ou la dégradation d'hyaluronane afin de préparer des échantillons de faible masse molaire [18]. Depuis plusieurs années, les réactions de gélification, voire d'élaboration de « quantum dots » carbonés à partir de nanofibres de chitine, sont réalisées à l'aide de microondes [19]. Dans tous les cas, la synthèse assistée par microondes améliore la vitesse de réaction et mène à des temps de réaction plus courts et des rendements supérieurs, mais peu d'études quantifient ces améliorations en comparant ces grandeurs en fonction du mode de chauffage (conventionnel ou par irradiation microondes). Par exemple, Nagarpita *et coll.* [20] ont montré que dans le cas du greffage d'un copolymère d'acrylate de sodium et d'acrylamide sur du chitosane, un pourcentage de greffage optimal de 64 % est obtenu après 60 minutes par chauffage conventionnel à 110 °C, tandis qu'un greffage à 98 % est observé après seulement trois minutes sous irradiation microondes à une puissance de 800 W et une température de 70 °C. Takano *et coll.* ont réalisé une étude semblable pour la synthèse de 6-amino-6-déoxycellulose [21]. Cette réaction nécessite trois étapes après une étape de solubilisation de la cellulose dans Me₂NCOMe. Pour chacune de ces étapes, l'usage des microondes permet un gain important de temps, d'énergie et réduit en outre la dépolymérisation. Si l'on considère la dernière étape, l'amination, un chauffage dans un bain d'huile à 60 °C durant 2 880 minutes permet d'obtenir un rendement de 88 %, un degré de substitution (DS) de 0,96 et un degré de polymérisation (DP) de 59. Une irradiation microondes d'une puissance de 50 W durant 60 secondes permet d'atteindre une température de 80 °C, et après maintien de cette température durant quinze minutes, le produit final est obtenu avec un rendement de 91 %, un DS de 0,92 et un DP de 106. De même, Biswas *et coll.* [22] ont synthétisé des polyuréthanes à base de cyclodextrine par réaction de cet oligomère avec des diisocyanates. Avec du toluène diisocyanate (TDI) à 145 °C, le chauffage conventionnel permet d'obtenir un rendement de 73 % après vingt minutes, alors qu'avec une irradiation microondes durant trois minutes, celui-ci est de 84 %. Enfin, les propriétés d'insertion de molécules se révèlent supérieures avec le dérivé préparé par irradiation microondes. Le chitosane est le principal dérivé de la chitine, extraite de carapaces de crustacés, d'insectes ou de champignons. Sa modification chimique lui permet d'élargir son spectre d'applications. Il est biodégradable, biocompatible, non irritant et présente de bonnes propriétés filmogènes, adhésives et mécaniques. Il est ainsi utilisé en biomédecine (système de libération contrôlée de médicament), dans le traitement des eaux, pour l'emballage ou encore au sein de biocapteurs. Mais la modification chimique présente de nombreux inconvénients tant d'un point de vue environnemental (solvants) qu'énergétique. Le greffage de chaînes alkyle sur du chitosane pour préparer des polysaccharides amphiphiles permet d'obtenir des composés biosourcés susceptibles d'être utilisés dans de nombreuses applications, que ce soit comme stabilisants d'émulsions ou comme modificateurs de rhéologie. L'usage des microondes a été comparé avec le chauffage conventionnel [2]. La réaction considérée, une amination réductrice entre les groupements amine du chitosane

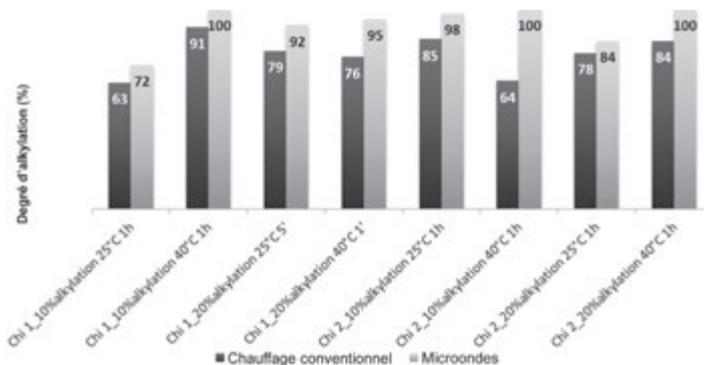


Figure 2 - Comparaison des rendements obtenus durant la synthèse d'alkylchitosane en utilisant le chauffage conventionnel ou l'irradiation microondes (mode de contrôle de température et de puissance, puissance d'irradiation 30 W) (adapté de [2] avec permission).

et carbonyle d'un aldéhyde, est réalisée en milieu aqueux, milieu polaire propice à l'usage des microondes. Le réacteur microondes est utilisé en mode pulsé en puissance (SPS) avec un contrôle à 30 W. Dans de telles conditions, une température de 40 °C est atteinte en 100 secondes alors qu'un chauffage conventionnel en demande environ 600, d'où un gain notable en énergie. Le rendement de cette réaction a été suivi en fonction du degré de substitution souhaité et de la température de réaction (figure 2). Quels que soient la masse molaire du chitosane, le degré de substitution visé et la température, les rendements obtenus sous irradiation microondes sont toujours supérieurs à ceux obtenus par chauffage conventionnel. Par exemple, pour le chitosane de masse molaire la plus élevée (Chi2) et un degré d'alkylation visé de 10 %, la réaction assistée par microondes à 40 °C en une heure permet une augmentation de rendement de 35 %. En outre, les conditions opératoires sous irradiation microondes ne modifient pas les caractéristiques de la chaîne macromoléculaire (masse molaire et degré d'acétylation dans le cas du chitosane).

Afin d'améliorer les conditions de réaction et de se rapprocher des conditions de « chimie verte » l'irradiation microondes permet aussi de réaliser des réactions en milieu aqueux (plutôt qu'organique), voire même sans solvant. Les alkylcelluloses sont des produits commerciaux qui sont obtenus par une réaction en milieu alcoolique durant plusieurs heures. Une alternative utilisant une irradiation microondes en milieu aqueux alcalin a été reportée par Biswas *et coll.* [23]. La réaction nécessite moins de trente minutes et permet d'obtenir des taux de conversion de 54 à 87 % et des degrés de substitution de 0,2 à 1. Le même groupe a préparé des esters d'amidon par réaction avec des anhydrides en présence d'une quantité catalytique de diiode, qui est un bon absorbeur de radiations microondes. Un temps de réaction de deux minutes à 100 °C en présence de 0,16 à 2,5 mol% de diiode est suffisant pour obtenir des acétates d'amidon avec un degré de substitution (DS) compris entre 0,13 et 3.

Au service des procédés verts

Les microondes répondent à une demande croissante de développer des procédés plus « verts » en réduisant le nombre d'étapes, la consommation d'énergie, la quantité de solvants et le temps de réaction, et en diminuant les sous-produits... Toutefois, en raison du coût d'investissement élevé et de la nécessité de modifier de manière importante l'équipement utilisé précédemment par les entreprises, son implantation industrielle reste limitée à la chimie fine pour la synthèse de molécules ou de composés à forte valeur ajoutée (synthèse

pharmaceutique, produits cosmétiques, catalyseurs sélectifs...). La technique est également présente et avantageuse industriellement pour des procédés en continu permettant des temps de séjour de quelques secondes à quelques dizaines de secondes. Quant aux techniques d'extraction, elles peuvent être réalisées sans solvant (SFME, « solvant free microwave extraction »), comme par exemple l'extraction d'huiles essentielles à partir de matières végétales. L'industrie chimique est aujourd'hui confrontée à d'importantes mutations : économique, environnementale, sociétale, conjoncture dans laquelle les microondes, grâce à leurs caractéristiques, pourraient avoir une place grandissante.

- [1] Schmitt C., Grassl B., Lespes G., Desbrières J., Pellerin V., Reynaud S., Gigault J., Hackley V.A., Saponins: a renewable and biodegradable surfactant from its microwave-assisted extraction to the synthesis of monodisperse lattices, *Biomacromolecules*, **2014**, *15*, p. 856.
- [2] Petit C., Reynaud S., Desbrières J., Amphiphilic derivatives of chitosan using microwave irradiation: toward an eco-friendly process to chitosan derivatives, *Carbohydr. Polym.*, **2015**, *116*, p. 26.
- [3] Naylor C. et al., Alkylphenol ethoxylates in the environment, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **1992**, *69*, p. 695.
- [4] Servos M.R., Review of the aquatic toxicity, estrogenic responses and bioaccumulation of alkylphenols and alkylphenol polyethoxylates, *Water Qual. Res. J. Can.*, **1999**, *34*, p. 123.
- [5] Ahel M., Giger W., Koch M., Behaviour of alkylphenol polyethoxylate surfactants in the aquatic environment. I. Occurrence and transformation in sewage treatment, *Water Res.*, **1994**, *28*, p. 1131.
- [6] Kensil C.R., Mo A.X., Truneh A., Current vaccine adjuvants: an overview of a diverse class, *Front. Biosci.*, **2004**, *9*, p. 2972.
- [7] Meybeck A.L.P., Bonte F., Dumas M., Composition cosmétique ou dermatologique contenant au moins une saponine de type ginsenoside, et ses applications, notamment pour le soin des cheveux, PCT/FR1993/000899, **1997**.
- [8] Güçlü-Ustündağ O., Mazza G., Saponins: properties, applications and processing, *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, **2007**, *47*, p. 3231.
- [9] U.S. Environmental Protection Agency, Action Plan for Nonylphenol (NP) and Nonylphenol Ethoxylates (NPEs), Report RIN 2070-ZA09, **2010**.
- [10] Grover R.K. et al., Complete H-1 and C-13 NMR assignments of six saponins from *Sapindus trifoliatus*, *Magn. Reson. Chem.*, **2005**, *43*, p. 1072.
- [11] Balakrishnan S., Varughese S., Deshpande A.P., Micellar characterisation of saponin from *Sopindus mukorossi*, *Tenside Surfact. Det.*, **2006**, *43*, p. 262.
- [12] Stanimirova R. et al., Surface rheology of saponin adsorption layers, *Langmuir*, **2011**, *27*, p. 12486.

- [13] Skurtys O., Aguilera J.M., Formation of O/W macroemulsions with a circular microfluidic device using saponin and potato starch, *Food Hydrocoll.*, **2009**, *23*, p. 1810.
- [14] Kaith B.S., Jindal R., Jana A.K., Mithu Maiti M., Characterization and evaluation of methyl methacrylate-acetylated *Saccharum spontaneum* L. graft copolymers prepared under microwave, *Carbohydr. Polym.*, **2009**, *78*, p. 987.
- [15] Brand J., Pecastaings G., Sèbe G., A versatile method for the surface tailoring of cellulose nanocrystal building blocks by acylation with functional vinyl esters, *Carbohydr. Polym.*, **2017**, *169*, p. 189.
- [16] Navarro D.A., Floers M.L., Stortz C.A., Microwave-assisted desulfation of sulfated polysaccharides, *Carbohydr. Polym.*, **2007**, *69*, p. 742.
- [17] Calce E., Bugatti V., Vittoria V., De Luca S., Solvent-free synthesis of modified pectin compounds promoted by microwave irradiation, *Molecules*, **2012**, *12*, p. 12234.
- [18] Drimalova E., Velebný V., Sasinkova V., Hromodkova Z., Ebringerova A., Degradation of hyaluronan by ultrasonication in comparison to microwave and conventional heating, *Carbohydr. Polym.*, **2005**, *61*, p. 420.
- [19] Naghdi T., Atashi M., Golmohammadi H., Saeedi I., Alanezhad M., Carbon quantum dots originated from chitin nanofibers as a fluorescent chemoprobe for drug sensing, *J. Ind. Engineer. Chem.*, **2017**, *52*, p. 162.
- [20] Nagarpita M.V., Roy P., Shruthi S.B., Sailaja R.R.N., Synthesis and swelling characteristics of chitosan and CMC grafted sodium acrylate-co-acrylamide using modified nanoclay and examining its efficacy for removal of dyes, *Int. J. Biol. Macromol.*, **2017**, *102*, p. 1226.
- [21] Takano T., Ishikawa J., Kamitakahara H., Nakatsubo F., The application of microwave heating to the synthesis of 6-amino-6-deoxycellulose, *Carbohydr. Res.*, **2007**, *342*, p. 2456.
- [22] Biswas A., Appell M., Liu Z., Cheng H.N., Microwave-assisted synthesis of cyclodextrin polyurethanes, *Carbohydr. Polym.*, **2015**, *133*, p. 74.
- [23] Biswas A., Kim S., Selling G.W., Cheng H.N., Microwave-assisted synthesis of alkyl cellulose in aqueous medium, *Carbohydr. Polym.*, **2013**, *94*, p. 120.

Jacques DESBRIÈRES* et **Bruno GRASSL**, professeurs, Université de Pau et des Pays de l'Adour (UPPA), Institut des sciences analytiques et de physico-chimie pour l'environnement et les matériaux (IPREM), Pau.

Charlotte PETIT, postdoctorante au Karlsruhe Institute of Technology (All.), a effectué sa thèse à l'IPREM.

Stéphanie REYNAUD*, chargée de recherche au CNRS, IPREM.

* jacques.desbrieres@univ-pau.fr ;
stephanie.reynaud@univ-pau.fr

Suivez les actus de la SCF,
du RJ-SCF et de la Chimie

 Facebook Société Chimique de France

 Twitter @reseauSCF

 Facebook Réseau des Jeunes Chimistes-SCF

 Twitter @RJ_SCF

Les solvants biosourcés

Opportunités et limitations

Résumé Les solvants occupent une place importante dans notre société et sont utilisés dans de nombreux domaines, notamment en chimie ou pour la formulation de produits d'hygiène et d'entretien, de peintures, d'actifs phytosanitaires, etc. Dans le cadre d'un développement plus durable de notre société, la synthèse de solvants biosourcés, principalement à partir de ressources non alimentaires, et leur utilisation en formulation améliorée font aujourd'hui l'objet de nombreux travaux. Cet article donne une vision critique des potentialités offertes par l'utilisation de ces solvants biosourcés en chimie, en abordant également les contraintes et les limitations associées.

Mots-clés Chimie durable, solvants biosourcés, industrie du futur, innovation, formulation, développement.

Abstract Bio-based solvents: opportunities and limitations

Solvents occupy an important place in our society and are used in many fields of our daily life, particularly in chemistry or for the formulation of personal care ingredients, detergents, crop protection agents, paints, etc. With the progressive transition of our society to a more sustainable development, the production of bio-based solvents, particularly from non-edible raw materials, and their utilization to obtain improved formulations, is the topic of numerous investigations. This article provides a critical view on the potentialities offered by these bio-based solvents in the field of chemistry and also covers the associated constraints and limitations.

Keywords Sustainable chemistry, bio-based solvents, industry of the future, innovation, formulation, development.

Les solvants occupent une place stratégique dans notre société [1]. Dans le domaine des procédés chimiques, ils permettent par exemple de faciliter le contact entre les réactifs, de modifier les performances d'une transformation chimique en stabilisant ou déstabilisant son état de transition, d'augmenter les transferts de matière, de mieux maîtriser les transferts de chaleur, de faciliter la purification des produits de réaction, etc. Les solvants se retrouvent aussi en tant que composant important dans la formulation des peintures, des colles, des vernis, des produits d'hygiène et d'entretien, des phytosanitaires, des parfums, des cosmétiques... Le marché annuel des solvants représente environ vingt millions de tonnes et génère un chiffre d'affaires de plus de dix milliards d'euros. Le quart de la production mondiale est réalisée en Europe [2].

La transition de notre société vers un mode de développement plus durable révolutionne le secteur industriel des solvants qui est aujourd'hui en pleine mutation. Si l'impact environnemental des solvants utilisés en chimie est généralement limité grâce à la mise en place de procédés de recyclage (l'exposition des travailleurs aux solvants restant toutefois toujours un problème dans certains cas), cela devient plus critique lorsqu'ils sont, *in fine*, destinés à être dispersés dans la nature (peinture, colle, cosmétique, détergence, parfumerie...). La mise en place de la législation REACH en Europe [3], ainsi que des évolutions dans la réglementation, ont permis, permettent et permettront une évolution du marché des solvants en privilégiant des produits plus vertueux. Les exemples les plus illustratifs en sont certainement le remplacement des solvants chlorés, de la *N*-méthyl-2-pyrrolidinone et du diméthylformamide par des solvants plus respectueux de l'environnement et de la santé. L'hexane, utilisé à grand échelle pour l'extraction des huiles végétales, soulève également de nombreux débats. L'évolution va aussi vers l'introduction de formulations plus concentrées, c'est-à-dire avec moins de solvants, ou de formulations plus complexes permettant d'utiliser l'eau comme solvant.

Du solvant biosourcé au solvant durable

Limiter l'impact des solvants sur l'environnement et la santé est devenu une priorité pour notre société. Substituer un solvant utilisé industriellement depuis des années par un « solvant durable » n'est pas chose aisée, chaque solvant ayant ses propres propriétés de solvation, mais aussi ses propres caractéristiques physico-chimiques comme le point d'ébullition, le point éclair, etc. Parmi les solutions explorées, la production de solvants biosourcés est devenue un axe de recherche prioritaire et soutenu financièrement depuis de nombreuses années à l'échelle nationale, européenne et internationale. Les solvants biosourcés ont aussi fait l'objet de travaux en vue de l'élaboration d'une norme européenne (CEN/TS 16766:2015). Ils peuvent être produits plus ou moins directement à partir de ressources agricoles (huiles, sucres) ou de déchets de l'agriculture ou de l'industrie forestière, de manière à ne pas rentrer en compétition avec les productions alimentaires de biomasse. Le prix marché de ces solvants (généralement aux alentours de 1-3 €/kg) est bien entendu un critère important et doit être impérativement en phase avec les propriétés visées pour offrir un meilleur ratio coût/performance. Pour un bénéfice durable, deux principaux critères doivent être respectés pour pénétrer le marché, voire en créer de nouveaux [4] :

- Le solvant biosourcé doit impérativement faire progresser l'application visée, c'est-à-dire apporter un bénéfice systémique et indéniable. Il doit apporter une innovation scientifique et/ou une solution technique pour répondre à un réel besoin. C'est une condition importante qui doit lui permettre de se différencier des solvants d'origine fossile.

- Un solvant biosourcé n'est pas une assurance d'avoir un solvant durable. Il est donc nécessaire d'évaluer le cycle de vie du solvant considéré en le comparant à la solution fossile actuelle pour en mesurer le bénéfice. L'ensemble de la chaîne de valeur doit être prise en compte : filières d'approvisionnement

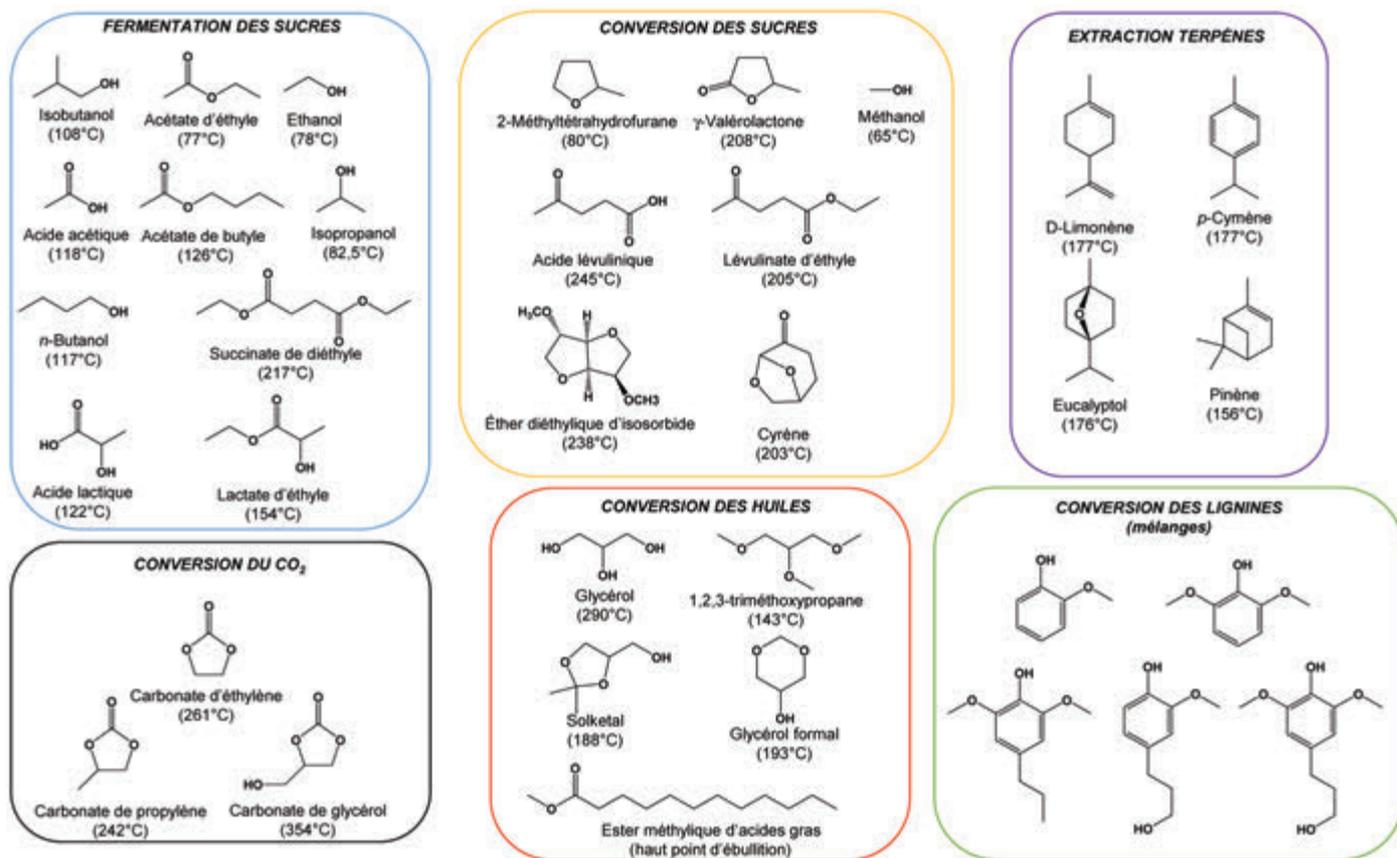


Figure 1 - Les principaux solvants biosourcés étudiés et leurs points d'ébullition.

des matières premières, processus de transformation ou d'extraction, recyclage en fin de vie, stockage, toxicité, biodégradabilité, stabilité chimique, etc.

Actuellement, un grand nombre de publications et de brevets traite des solvants biosourcés. Les principaux solvants qui y sont décrits sont donnés dans la *figure 1* [2] ; ils peuvent être classés en six grandes catégories selon leur origine et leurs procédés de synthèse/d'extraction :

- **Catégorie 1** : les solvants issus de la fermentation des sucres. Cette approche permet d'obtenir des acides carboxyliques ou des alcools qui peuvent ensuite être estérifiés pour conduire à une large famille de solvants. À titre d'exemples, on peut citer l'éthanol, le butanol, le lactate d'éthyle, le succinate de diméthyle, l'acétate d'éthyle, qui sont actuellement produits à l'échelle industrielle.

- **Catégorie 2** : les solvants issus de la conversion catalytique ou thermochimique des sucres, parmi lesquels on retrouve le furfural, les esters d'acide lévulinique, la γ -valérolactone, le méthyl- et le diméthyltetrahydrofurane (MeTHF), le pentanediol, le diméthyl isosorbide (DMI), le lévoglucosénone (cyrène), etc. Certains d'entre eux sont déjà disponibles industriellement comme le MeTHF ou le DMI.

- **Catégorie 3** : les solvants issus de la conversion catalytique de la lignine. Ces procédés, aujourd'hui exploratoires, consistent à réaliser une hydrogénolyse catalytique de la lignine en milieu alcoolique conduisant à la formation d'alkylphénol. Dans ce cas, il ne s'agit pas de solvants purs mais de mélanges. À notre connaissance, ces solvants ne sont pas encore disponibles à l'échelle industrielle.

- **Catégorie 4** : le couplage du CO_2 avec des alcools ou des oléfines qui conduit à une large gamme de carbonates cycliques, parmi lesquels on peut citer le méthyl- et le diéthylcarbonate ou bien encore le carbonate de glycérol régulièrement

mentionné dans la littérature. Bien que ces solvants soient aujourd'hui disponibles à grande échelle, leur synthèse industrielle ne se fait pas au départ du CO_2 en raison des faibles rendements de réaction (thermodynamique très défavorable).

- **Catégorie 5** : les terpènes qui sont essentiellement extraits de la biomasse, comme par exemple le limonène (aussi appelé dipentène) ou le pinène (essence de térébenthine).

- **Catégorie 6** : les solvants dérivés de la chimie des huiles végétales, tels que le glycérol et ses dérivés (esters, éthers, acétals comme la gamme AugeoTM de Solvay), les esters gras comme les EMHV (esters méthyliques d'huile végétale), etc. Ils sont déjà utilisés au niveau industriel dans les peintures, les détergents, etc.

Les freins au développement

Bien que le nombre d'articles et de brevets concernant la synthèse de solvants biosourcés augmente de manière exponentielle depuis une vingtaine d'années, l'émergence de solvants biosourcés sur le marché reste difficile, et ce pour au moins deux raisons principales.

Tout d'abord, depuis plusieurs décennies, la chimie a développé des technologies très performantes pour synthétiser une multitude de solvants à partir de ressources fossiles. La transposition directe de ces technologies à la biomasse n'est pas aisée et, dans de nombreux cas, il est difficile d'atteindre les spécifications industrielles en termes de sélectivité, rendement, productivité, etc [5]. La synthèse de solvants biosourcés à partir de sucres est un exemple typique, quelle que soit la voie privilégiée, chimique, fermentaire ou thermochimique. Dans la plupart des cas, des sélectivités et des rendements de l'ordre de 70-100 % sont obtenus, ce qui est en soit un bon résultat. Malheureusement, afin d'atteindre ces spécifications,

les réactions sont réalisées en milieux très dilués (concentration en sucre typiquement inférieure à 1-5 % en poids). Souvent associées à une désactivation des (bio)catalyseurs, il en résulte dans la plupart des cas une productivité trop faible pour un déploiement compétitif au niveau industriel. C'est d'ailleurs l'une des raisons expliquant pourquoi les coûts de production des molécules biosourcées, dont les solvants, sont généralement supérieurs à ceux des molécules d'origine fossile.

La deuxième raison provient indirectement de la législation européenne REACH qui impose l'enregistrement de toute substance produite ou importée à plus d'une tonne par an auprès de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA). Quelques 14 000 produits ont ainsi été enregistrés depuis 2006, et en 2018, pour la dernière échéance de REACH, ce sont plus de 25 000 substances, incluant les solvants, qui seront enregistrées. Si cette législation permet de mettre sur le marché des solvants toujours plus respectueux de l'environnement et de la santé, les coûts d'enregistrement sont souvent très élevés et les délais d'autorisation de mise sur le marché sont longs. Pour cette raison, de nombreuses stratégies visent à produire des solvants déjà existants sur le marché dans une logique de substitution des ressources fossiles par des ressources renouvelables, plutôt que de réellement concevoir de nouveaux solvants. La probabilité de succès est faible car les prix ciblés sont bas. Cela permettra certes d'abaisser l'empreinte CO₂ des solvants disponibles sur le marché mais cette stratégie n'a que peu d'effet sur l'impact du solvant, qui restera le même au final.

La mise sur le marché de solvants biosourcés se heurte donc à la fois à des problèmes scientifiques ou technologiques, mais également à des enjeux financiers importants.

Focus sur les eutectiques

En 2004, une nouvelle catégorie de solvants biosourcés a été proposée et mérite un focus plus particulier dans cet article : il s'agit des solvants eutectiques profonds (« deep eutectic solvent », DES) [6]. Ils sont obtenus en mélangeant mécaniquement deux composés, généralement d'origine renouvelable, qui ont la particularité de s'associer, souvent par liaison hydrogène ou par interaction de type van der Waals, pour former un eutectique. Cet eutectique est liquide à des températures proches de l'ambiante. Le cas le plus illustratif est très certainement celui du mélange entre le chlorure de choline ($T_{\text{fusion}} = 302\text{ °C}$) et l'urée ($T_{\text{fusion}} = 133\text{ °C}$) (figure 2). Lorsque ces deux composés sont mélangés dans un ratio chlorure de choline/urée de 1/2, il se forme un eutectique dont le point de fusion est de 12 °C.

Il existe aujourd'hui une multitude de combinaisons possibles pour l'obtention de DES. Pour des raisons « écologiques », le choix se porte très souvent sur l'utilisation de sucres ou glycérol, qui, en mélange avec des acides carboxyliques naturels (acide malique, succinique, tartrique, etc.), forment une large librairie d'eutectiques ayant des propriétés physico-chimiques différentes. Bien que très récemment décrits, ces DES sont l'objet de nombreuses études dans le domaine de la synthèse de matériaux, mais également en électrochimie, dans le domaine de la catalyse ou de la synthèse organique [6]. L'avantage de ces systèmes provient de leur synthèse qui consiste à simplement mélanger deux composés dans les bonnes proportions afin d'obtenir un liquide. Ces milieux sont généralement visqueux, mais leur viscosité décroît très rapidement en présence de faibles quantités d'eau. La communauté scientifique

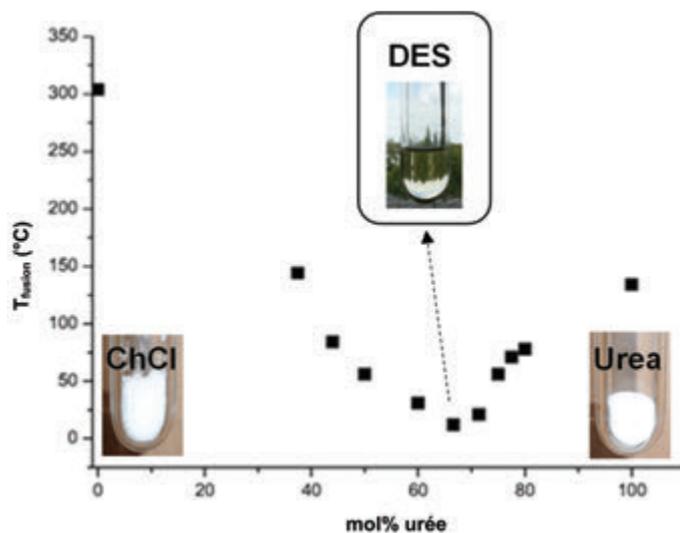


Figure 2 - Exemple d'un solvant eutectique profond (DES) à base de chlorure de choline et d'urée.

à aujourd'hui très peu de recul sur le potentiel offert par ces nouveaux solvants et l'utilisation des DES en chimie reste un nouveau champ de recherche à explorer.

Patience et longueur de temps...

Remplacer un solvant actuel par un solvant biosourcé n'est possible que si ce dernier présente les propriétés physico-chimiques requises pour répondre au cahier des charges à un coût acceptable. Parmi les propriétés requises, comme le point éclair, la toxicité, il y a bien sûr en premier lieu la fonction applicative comme la solubilisation du/des soluté(s) par le solvant. L'approche semi-empirique de Hansen mise au point à partir de l'étude de la solubilisation des polymères dans les solvants permet de définir une sphère de solubilité en fonction de trois indices appelés paramètres de Hansen, représentant la capacité du solvant à établir des interactions à partir des forces de dispersion, des interactions entre dipôles et des liaisons hydrogène [7]. Différents logiciels sont accessibles pour avoir accès à ces indices (méthodes basées sur les contributions de groupes). Des approches basées sur la chimie quantique comme COSMO RS (« conductor-like screening method for real solvent ») sont aujourd'hui plus précises [8].

Les solvants sont généralement classés en fonction de leur polarité et polarisabilité (π^*), de la mesure de leur basicité ou de leur capacité à accepter des liaisons hydrogène (β), et de leur acidité ou de leur capacité à être donneur de liaisons hydrogène (α). Par exemple, les solvants protiques ont un coefficient α supérieur à 0,5, alors qu'à l'inverse, le coefficient α est inférieur à 0,5 pour les solvants aprotiques.

La figure 3 illustre la classification des solvants protiques et aprotiques usuels en fonction de leurs paramètres π^* et β , qu'ils soient pétrosourcés ou biosourcés [9]. Il apparaît très clairement des quatre graphes présentés que certaines zones ne sont pas couvertes par les solvants biosourcés, c'est-à-dire qu'il n'existe pas aujourd'hui de solutions pour remplacer certains solvants indésirables. Par exemple, dans le cas des solvants aprotiques, il manque encore des candidats pour remplacer les amines, l'hexaméthylphosphoramide, les solvants halogénés et certains solvants aromatiques. Il en est de même pour les solvants protiques pour lesquels des solvants alternatifs ne sont pas disponibles, par exemple pour remplacer des solvants tels que l'acide trifluoroacétique, les alcools halogénés et certains dérivés phénoliques.

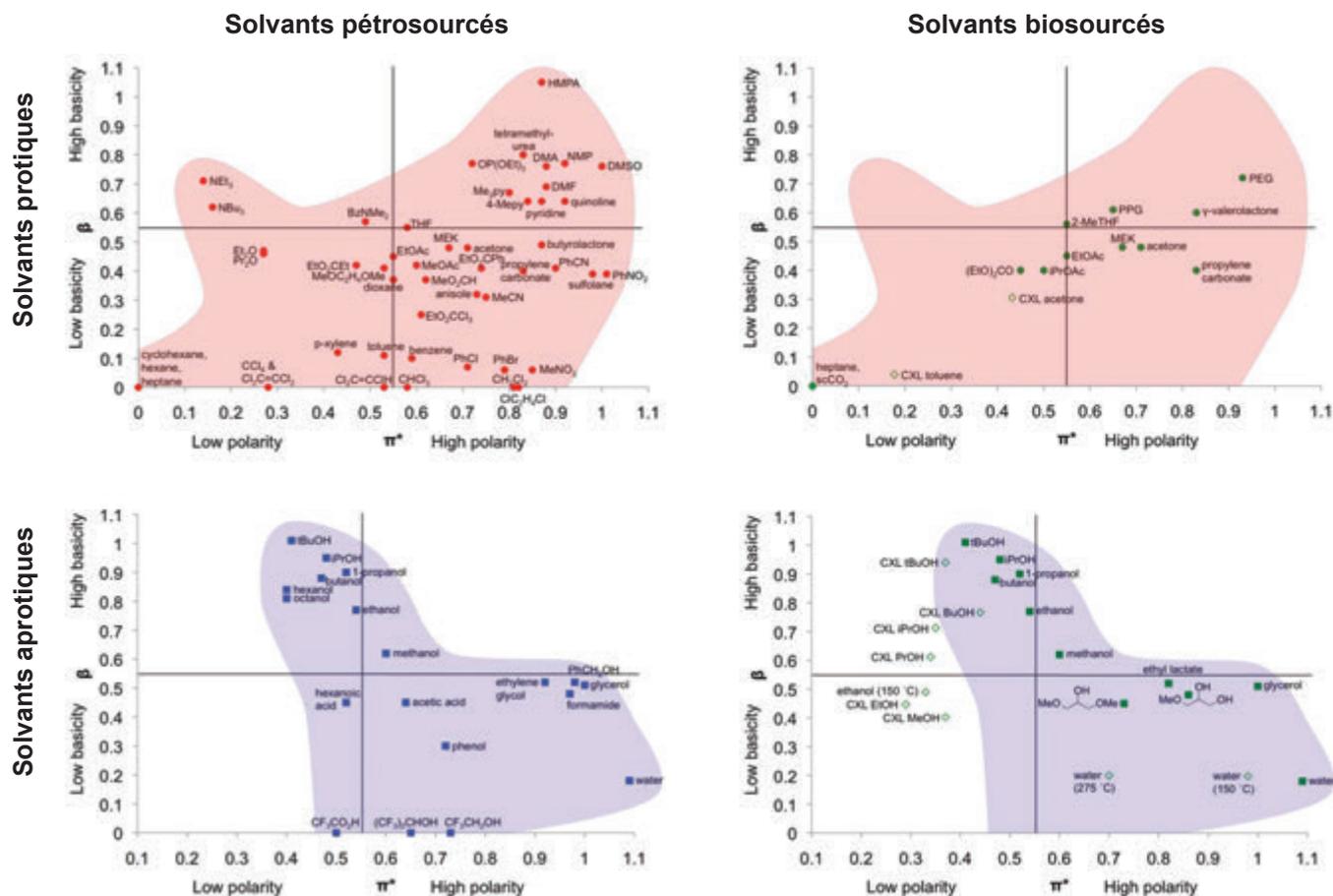


Figure 3 - Comparaison des propriétés physico-chimiques entre des solvants protiques et aprotiques, d'origine fossile ou biosourcée. Adapté de [9a] avec l'aimable autorisation de la Royal Chemical Society.

Notre société doit vite évoluer vers un développement plus durable. Malheureusement, la science n'est pas encore assez mature pour assurer rapidement cette transition. Des innovations scientifiques dans le domaine des solvants sont en cours et d'autres sont attendues, mais comme pour le développement de la pétrochimie, cela prendra du temps. Sur le court terme, il est clair que la mise sur le marché de solvants biosourcés aura un coût financier important. La question à se poser n'est plus le coût de cette transition à court terme mais plutôt qui va payer : le consommateur, les industriels, les gouvernements ? La réponse ne sera pas la même en fonction des marchés. L'apparition de normes sur le contenu biosourcé et sur la naturalité des produits va accroître la sensibilité des pouvoirs publics et des consommateurs et pourrait être un catalyseur pour l'évolution du portefeuille des solvants vers plus de solvants biosourcés à empreinte environnementale bénéfique. Il est urgent de mettre en contact les mondes de la finance, de l'industrie, de la recherche, de la formation et les politiques pour accélérer la mise sur le marché de solvants biosourcés vertueux et compétitifs. Plus généralement, le modèle de notre économie, basé sur des profits à court terme et sur une limitation de la prise de risques, n'est pas bien adapté à ces changements qui nécessiteront des investissements sur le long terme. La mise en place de normes et de réglementations est un levier pour faire évoluer les marchés. Le bénéfice global doit être tangible et sans équivoque pour être durablement accepté.

[1] *Industrial Solvents, Selection, Formulation and Application*, P. Garbelotto (ed.), 2009, Ed. Blucher ; Alfonsi K. et al., *Green chemistry tools to influence a medicinal chemistry and research chemistry based organisation*, *Green Chem.*, 2015, 17, p. 1779.

- [2] *Bio-Based Solvents*, F. Jérôme, R. Luque (eds), John Wiley & Sons, 2017.
 [3] http://ec.europa.eu/environment/chemicals/reach/reach_en.htm
 [4] Marion P., Bernela B., Piccirilli A., Estrine B., Patouillard N., Guillot J., Jérôme F., Sustainable chemistry: how to produce better and more from less?, *Green Chem.*, 2017, 19, p. 4973.
 [5] Lange J.-P., Renewable feedstocks: the problem of catalyst deactivation and its mitigation, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2015, 54, p. 13186; Lange J.-P., Catalysis for biorefineries: performances criteria for industrial operation, *Catal. Sci. Technol.*, 2016, 6, p. 4759.
 [6] Zhang Q., De Oliveira Vigier K., Royer S., Jérôme F., Deep eutectic solvents: syntheses, properties and applications, *Chem. Soc. Rev.*, 2012, 41, p. 7108.
 [7] Hansen M., The three dimensional solubility parameter, *J. Paint. Technol.*, 1967, 39, p. 104.
 [8] Moity L., Benazzouz A., Molinier V., Nardello-Rataj V., Elmekdem M.K., de Caro P., Thiébaud-Roux S., Gerbaud V., Marion P., Aubry J.-M., Glycerol acetals and ketals as bio-based solvents: positioning in Hansen and COSMO-RS spaces, volatility and stability towards hydrolysis and autoxidation, *Green Chem.*, 2015, 17, p. 1779; Durand M., Molinier V., Kunz W., Aubry J.-M., Classification of organic solvents revisited by using the COSMO-RS approach, *Chem. Eur. J.*, 2011, 17, p. 5155.
 [9] a) Jessop P.G., Searching for green solvents, *Green Chem.*, 2011, 13, p. 1391; b) Jessop P.G., Jessop D.A., Fu D., Phan L., Solvatochromic parameters for solvents of interest in green chemistry, *Green Chem.*, 2012, 14, p. 1245; c) Benazzouz A., Moity L., Pierlot C., Sergent M., Molinier V., Aubry J.-M., Selection of a greener set of solvents evenly spread in the Hansen space by space-filling design, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2013, 52, p. 16585.

Philippe MARION*,
 Fellow scientist, Solvay Research & Innovation, Saint-Fons.
François JÉRÔME**,
 directeur de recherche en chimie au CNRS, Institut de Chimie des Milieux et Matériaux de Poitiers.

* philippe.marion@solvay.com
 ** francois.jerome@univ-poitiers.fr

Élaboration d'un guide de choix de solvants

Résumé Depuis de nombreuses années, diverses actions de développement durable ont vu le jour dans le monde académique et industriel. Au sein d'Oril Industrie, à l'initiative de plusieurs collaborateurs, un groupe « chimie durable » multi-métiers s'est constitué dont une des premières actions a été d'établir un guide de choix de solvants, avec pour objectif d'aider le chimiste à utiliser des solvants plus durables dans les synthèses des principes actifs. Les solvants, fortement utilisés dans le secteur d'Oril Industrie, peuvent en effet présenter des dangers pour la santé et l'environnement. Le développement de ce guide et sa prise en compte très tôt dans le développement des futurs principes actifs ont pour finalité d'élaborer des procédés industriels plus durables.

Mots-clés Chimie durable, chimie verte, solvant, guide, substitution, développement, RSE, procédé.

Abstract Development of a solvent selection guide at Oril Industrie in order to select sustainable solvents

Since many years, different actions of sustainable development have been started at Oril Industrie. The approach of corporate social responsibility has allowed coordinating all actions. From individual initiative of some collaborators, a "sustainable chemistry" group multi-professional has been constituted. One of their first actions was to establish a solvent selection guide, in order to help the chemist to use more durable solvents in the syntheses of active principle ingredients, as solvents, used in great quantities in this sector, may present hazards to health and environment. The interest of developing this guide as well as its design are presented in this article. The consideration of this guide very early in the development of the future active ingredients will aim to develop more sustainable industrial processes.

Keywords Sustainable chemistry, green chemistry, solvent, guide, substitution, development, CSR, process.

Identification de la problématique « solvant »

Le groupe « chimie durable » a vu le jour chez Oril Industrie (voir encadré) au début des années 2010 à l'initiative de deux chimistes du centre de recherche industrielle. Rapidement, il a été identifié le besoin d'intégrer à cette réflexion un représentant du service HSE (hygiène, sécurité, environnement), de l'atelier pilote et du département analytique.

La première approche de ce groupe a été l'appropriation des douze principes de la chimie verte, que nous avons regroupés en six thématiques qui ont un impact direct sur le développement des futurs procédés (figure 1).

Les deux premières catégories, portant sur l'impact énergétique et technologique, sont directement liées au matériel utilisé. La veille est également un outil essentiel pour maintenir un niveau de connaissance élevé sur les nouveautés technologiques et chimiques permettant de minimiser les besoins énergétiques.

Les trois dernières catégories que sont les rejets, la matière renouvelable et la réaction nous ont paru particulièrement intéressantes. Tout d'abord parce que nous sommes des chimistes de synthèse, mais également parce qu'elles ont pour point commun le solvant.

En effet, le solvant est indispensable à la réaction chimique et peut être une matière issue de processus renouvelables qui deviendra un déchet éventuellement recyclable. Il faut savoir que l'industrie pharmaceutique est très consommatrice de solvants, contrairement à beaucoup d'autres industries (figure 2).

Dans un procédé pour la fabrication d'un principe actif, la part des solvants est très largement majoritaire, comme le montre la figure 3 [1]. On peut même y voir que la part des solvants et de l'eau représente 88 % du procédé de fabrication d'un principe actif ! Forts de ce constat, il nous a semblé important de prendre en compte le plus tôt possible cet aspect solvant

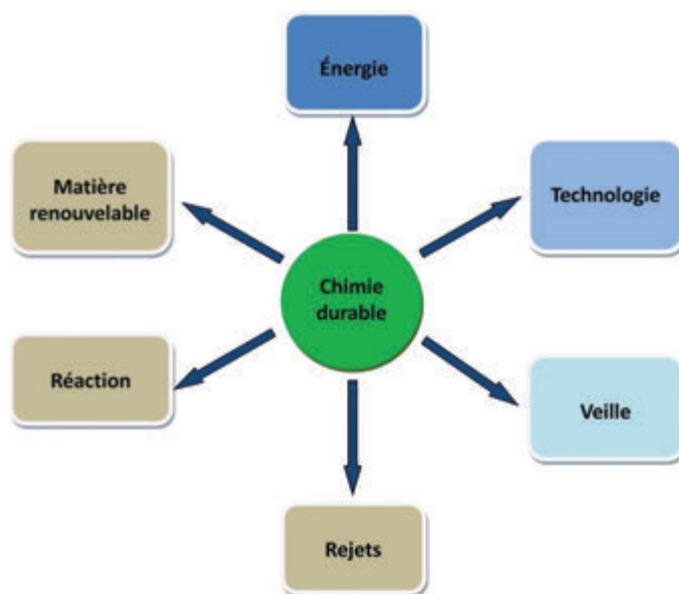


Figure 1 - Les douze principes de la chimie verte regroupés en six thématiques ayant un impact direct sur le développement des futurs procédés.

DOMAINE D'ACTIVITÉ	CONSOMMATION DE SOLVANT (kg/t de produit)
Industrie pharmaceutique	3 200
Colorants	700
Industrie agrochimique	250
Chimie fine	100
Commodités	< 10

Figure 2 - Comparaison de la consommation de solvants dans différentes industries (source : German Federal Environmental Foundation).

sur le site d'Oril Industrie, tant sur le plan qualitatif que quantitatif. L'effort et l'innovation pour proposer des procédés industriels durables vont devenir essentiels dans les années

Oril Industrie



Filiale à 100 % du groupe Servier, Oril Industrie est implanté en Normandie, à Bolbec depuis 1960 et à Baclair depuis 1992. Chaque jour, ses équipes travaillent au développement et à la production de plus de 90 % des principes actifs des médicaments Servier prescrits, notamment en cardiologie, oncologie, neuropsychiatrie, rhumatologie et dans le domaine du diabète. Ces principes actifs sont envoyés vers les neuf usines pharmaceutiques du groupe Servier et ses partenaires.

Son expertise en chimie fine et sa production annuelle de 1 600 tonnes de principes actifs permettent aujourd'hui à Oril Industrie d'être un acteur majeur de l'industrie pharmaceutique régionale et d'être indépendant dans la production de ses médicaments, gage de qualité et de fiabilité au service des patients.

Oril Industrie, tout comme le groupe Servier, a intégré les principes de développement durable à son développement économique : le développement de procédés de fabrication innovants, la préservation de l'environnement, la santé/sécurité des patients et l'épanouissement professionnel des hommes et femmes qui y travaillent. Autant de valeurs qui accompagnent l'histoire de cette entreprise. Ce principe de développement durable a récemment été mis en valeur par l'obtention du trophée « Responsible Care » par l'Union des Industries Chimiques Normandie dans la catégorie « Environnement et risques industriels » dans le cadre du développement de son guide de choix de solvant.

Avec l'appui du réseau Grandde [a] et la consultation des parties prenantes (élus locaux et régionaux, voisinages...), Oril Industrie a fait de la responsabilité sociétale d'entreprise (RSE) un enjeu stratégique pour son développement, marqué notamment en 2016 par l'évaluation AFAQ 26000 par l'Agence française de normalisation (AFNOR) [b].

Le déploiement des actions liées à la RSE s'est poursuivi en 2017 autour de trois axes principaux : l'innovation pour une chimie responsable, le développement des hommes et des femmes de l'entreprise, et l'action pour le développement du territoire.

• www.servier.fr

[a] www.grandde.fr

[b] www.afnor.org/dossiers-thematiques/developpement-durable-rse

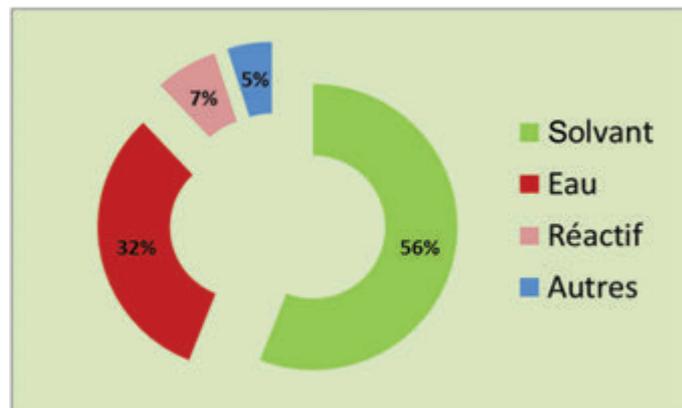


Figure 3 - Part des solvants dans la fabrication d'un principe actif.

faciliter l'intégration de futurs nouveaux solvants et parfaire nos critères d'évaluation (ex : cycle de vie).

Sept critères d'évaluation

Pour toutes les entités qui participent à la production d'un principe actif – les laboratoires de développement des procédés, de chromatographie préparative et d'analyse, la production, les affaires réglementaires, les achats et enfin le service HSE –, sept critères d'évaluation ont été retenus pour chaque solvant afin de pouvoir classer tous ceux qui sont utilisés sur notre site (figure 4).



Figure 4 - Les sept critères d'évaluation Servier.

Stabilité et réactivité

Pour évaluer la stabilité et la réactivité, le premier critère pris en compte est l'incompatibilité des solvants dans les milieux réactionnels couramment mis en jeu. Ils ont donc été évalués en fonction de leur réactivité avec des oxydants, réducteurs, bases ou acides, mais également sur la possibilité ou non de générer des peroxydes. Ce critère participe à la sécurité des procédés de fabrication [3].

Ecotoxicité

L'écotoxicité est l'impact potentiel d'une substance sur le milieu naturel aquatique, d'où l'importance du devenir des solvants et des produits utilisés. C'est pour cette raison que la toxicité aquatique et la biodégradabilité de chaque solvant ont été reportées selon les données de l'agence européenne des produits chimiques [4].

Réglementaire

Ce critère permet de classer les solvants en fonction de leur norme ICH (International Conference of Harmonisation) [5]. Cette norme définit le seuil maximum de solvant résiduel

à venir afin de garantir la pérennité de l'industrie pharmaceutique face aux réglementations toujours plus exigeantes mais nécessaires sur l'environnement.

Ce constat est également partagé par les autres groupes pharmaceutiques, ce qui les a conduits à réaliser un guide de choix de solvants afin de promouvoir l'utilisation de solvants durables dans le développement de leurs nouveaux médicaments (Sanofi, Pfizer, GSK) [2].

Le groupe chimie durable d'Oril Industrie a donc souhaité créer un guide de choix de solvants en réponse aux besoins et problématiques de l'industrie pharmaceutique. Nous avons souhaité un guide à la fois évolutif, mais aussi adaptable pour

autorisé dans les principes actifs. Cette donnée prend toute son importance dans le dernier stade d'une synthèse qui est très souvent la cristallisation de la substance active. La valeur varie de 100 ppm pour le diméthoxyéthane à 5 000 ppm pour les solvants peu toxiques.

Vigilance/toxicité

Limiter l'utilisation de solvants CMR (cancérigène, mutagène, reprotoxique) ou toxiques en les substituant très rapidement en début de développement par des solvants moins toxiques est l'une des priorités des chimistes de procédés. C'est pour cette raison que la pondération de ce critère a été doublée par rapport aux autres. Les données de toxicité aiguë et chronique, d'irritation, de corrosion et de sensibilisation existantes ont été prises en compte.

Incendie/sécurité

Le solvant constitue plus de la moitié des matières utilisées dans l'industrie pharmaceutique et peut très facilement servir de combustible lors d'un incendie. Cependant, certains solvants présentent un risque d'inflammation ou d'auto-inflammation plus important que d'autres. En comparant leurs températures d'ébullition et leurs points éclair, un système de notation a pu être établi permettant de les catégoriser en fonction du risque.

Economie/coût

Même si le premier devoir de l'industrie pharmaceutique est de garantir aux patients des médicaments de qualité, l'aspect économique est également un critère important dans les choix de développement d'un principe actif. C'est pourquoi le chimiste de procédés est toujours à la recherche de moyens de production plus productifs et compétitifs. Oril Industrie a donc fait le choix d'intégrer ce critère au guide de choix de

solvants pour le prendre en compte très tôt dans le développement.

Recyclage/traitement des déchets

Enfin, le traitement des déchets est le dernier critère qui a été évalué. Les industries pharmaceutiques génèrent une quantité importante de déchets qu'il est important de maîtriser. Le devenir des solvants a donc un poids très important que nous avons souhaité intégrer à notre guide. Ainsi, les solvants ont été classés en fonction de leur tension de vapeur afin de pénaliser ceux qui présentent un risque important de libérer des composés organiques volatils (COV) dans l'atmosphère. De même, l'orientation des déchets a été évaluée pour favoriser l'utilisation de solvants recyclables, biodégradables ou valorisables.

Le guide de choix de solvants

Une fois l'évaluation de chaque solvant réalisée, nous avons choisi de représenter le guide de choix de solvants sous forme d'un alambic afin d'avoir une vision globale (figure 5). Ce document nous sert actuellement de support pour nos équipes de développement comme matrice de décision ou d'orientation lors du choix de solvant.

Nous avons voulu faire apparaître dans notre guide les solvants classiques de réaction, mais également les solvants de nettoyage. En effet, la quantité de solvants nécessaire pour le nettoyage des installations industrielles pharmaceutiques représente une part non négligeable sur l'ensemble des solvants utilisés. Ces derniers ont donc également bénéficié de la même évaluation et ont été intégrés au guide. Ainsi, nous pouvons noter par exemple le RPDE [6] ou l'IRIS [7] produits par le groupe Solvay, qui présentent tous les deux de très bonnes caractéristiques. Depuis quelques années, nous

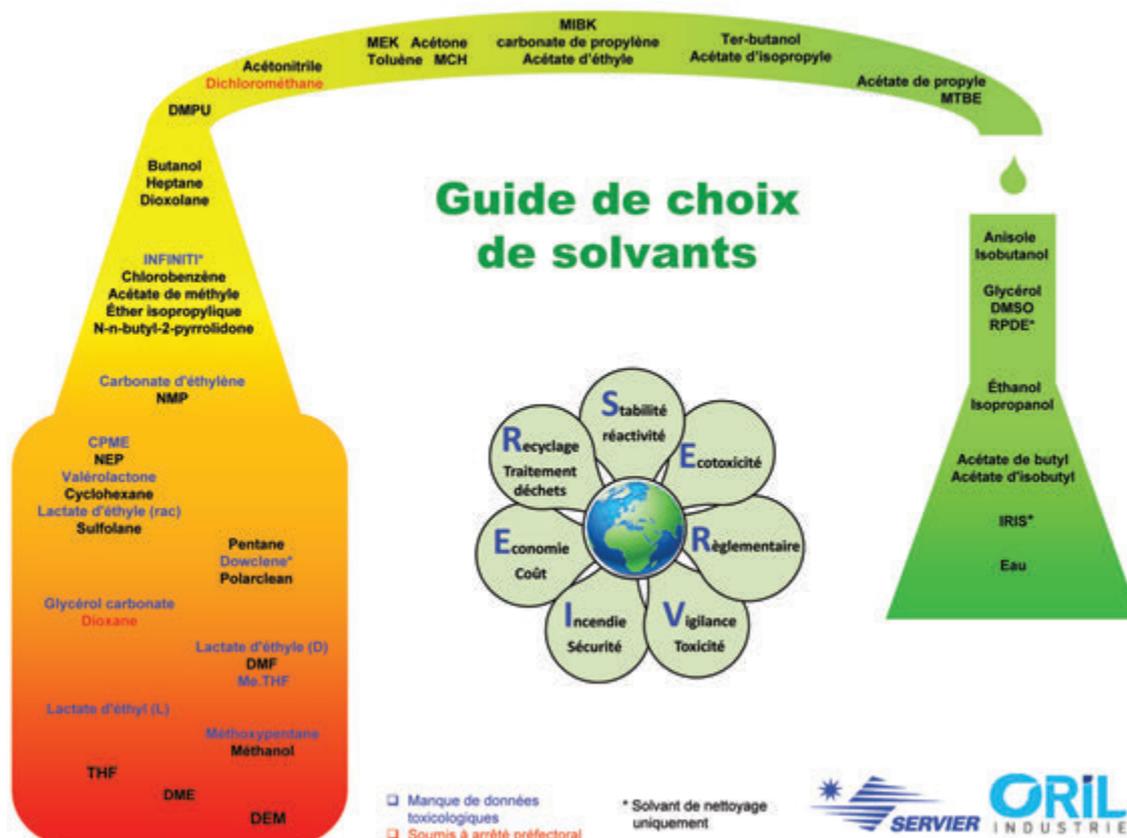


Figure 5.

voions l'émergence de nouveaux solvants qui sont des sous-produits de fabrication, comme le PolarClean [8] (Rodiasolv[®]) provenant de l'industrie du nylon. Cette valorisation permet de s'inscrire dans une démarche durable en réemployant les déchets des uns comme matière première pour les autres. Ce nouveau solvant est évalué sur le site d'Oril Industrie.

Par ailleurs, ce guide de classification met également en lumière les solvants dont il manque des données toxicologiques. Ces solvants ont été volontairement pénalisés, mais pourront être réévalués lorsque les études toxicologiques seront réalisées. Enfin, certains solvants, comme le benzène, le dichloroéthane, le tétrachlorure de carbone et le chloroforme, ont été intentionnellement exclus du guide, conformément à la politique CMR du site d'Oril Industrie.

Application du guide au développement de procédés

Le but des chimistes est de mettre au point des procédés de fabrication industriels sûrs, robustes, peu coûteux et respectueux de l'environnement.

Le premier travail du chimiste de procédés consiste à minimiser la quantité de réactifs et de solvants employés sur chaque étape de la synthèse. Le gain en consommation (et donc en traitement) de solvants peut être, en fonction de la réaction optimisée, considérable (figure 6).

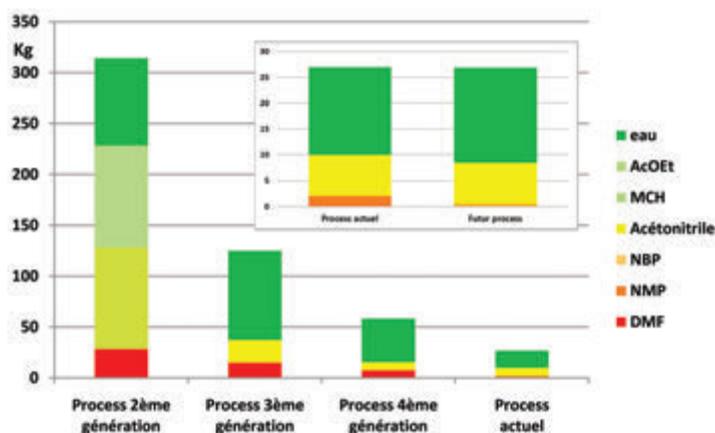


Figure 6 - Quantité de solvants nécessaire pour produire 1 kg d'intermédiaire dans un procédé de couplage pallado-catalysé.

Le guide de choix de solvants est alors un outil très utile pour faire évoluer nos modes opératoires vers l'utilisation de solvants toujours mieux classés et donc plus durables.

Ainsi dans un procédé de couplage pallado-catalysé industriel (figure 6), la quantité totale de solvants employée a pu être divisée par dix par rapport au premier procédé de fabrication des lots de développement. Par ailleurs, les solvants CMR ont été minimisés. En effet, le diméthylformamide (DMF), utilisé comme solvant de réaction dans les premiers procédés, a été remplacé par un mélange *N*-méthylpyrrolidone (NMP)/eau (20/80). Même si ce procédé actuel permet de réaliser le couplage de manière efficace sur une échelle de 50 kg, il a été décidé d'aller encore plus loin afin de substituer les 20 % de solvant CMR restant. Un screening de « nouveaux solvants » a donc été réalisé au laboratoire afin de remplacer la NMP par des solvants tout aussi polaires, mais mieux classés (Équamide[®], PolarClean[®], carbonate de propylène, glycérol, *N*-butylpyrrolidone). Nous avons pu constater avec surprise que la réaction a lieu dans tous ces solvants. La prise en

compte de différents critères comme la processabilité, le rendement et la pureté a permis d'identifier la *N*-butylpyrrolidone (NBP) comme la meilleure alternative. De plus, sa proportion a pu être abaissée à 5 %.

Après des études de validation à l'échelle du pilote (1 à 5 kg), ce nouveau procédé sera appliqué aux futures campagnes de production de ce principe actif.

Le bon réflexe dès le plus jeune âge !

Durant les premières phases de développement (phases pré-cliniques et phase 1), des dizaines de kilos de principes actifs peuvent être produits avec des procédés non aboutis. En effet, à ce stade de développement, les critères d'optimisation sont plutôt en rapport avec la sécurité du procédé, le profil d'impuretés et le délai de fabrication. Des quantités significatives de solvants sont alors utilisées. Le challenge est donc de sensibiliser tous les collaborateurs à minimiser les quantités de solvant utilisées, ainsi qu'à choisir les solvants les plus durables le plus tôt possible dans le développement. Beaucoup de conditions réactionnelles impliquant des solvants toxiques pour l'homme et/ou l'environnement sont utilisées en routine sans se demander si la même réaction est possible dans un solvant alternatif. Ainsi, une simple réaction de substitution nucléophile (SN2) peut être réalisée dans l'acétone au lieu du DMF (CMR) (figure 7). L'important étant d'avoir le réflexe d'essayer.

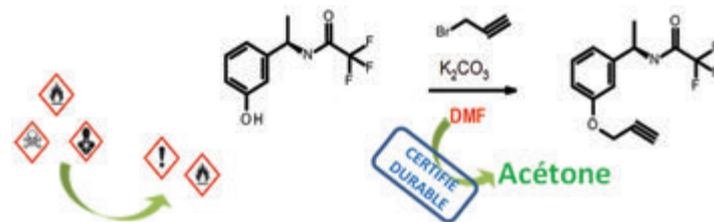


Figure 7 - Exemple d'un intermédiaire de synthèse produit à l'échelle de 300 g.

L'étape d'après

Ce guide de choix de solvants se veut évolutif. Par conséquent, de nouveaux solvants viendront bientôt l'enrichir, comme par exemple la γ -valérolactone, le carbonate de glycérol, le cyclopentanol, etc. De plus, il est difficile aujourd'hui d'aborder la notion de durabilité sans étudier le caractère renouvelable et biosourcé du solvant. Ce nouveau critère sera pris en compte dans notre future évaluation.

Si mettre à disposition ce guide est un premier pas, l'étape suivante serait de pouvoir proposer des alternatives aux « mauvais » solvants afin d'aider les utilisateurs au quotidien. Cette perspective est actuellement en cours d'élaboration sous forme d'un guide de substitution de solvants. Ce second outil permettrait de guider les utilisateurs vers des solvants alternatifs en fonction de l'objectif souhaité : réactivité, isolement, purification, nettoyage, analyse, etc.

[1] Constable D.J.C., Jimenez-Gonzalez C., Henderson R.K., Perspective on solvent use in the pharmaceutical industry, *Org. Process. Res. Dev.*, **2007**, *11*, p. 133.

[2] Guide Pfizer : Alfonsi K. et al., Green chemistry tools to influence a medicinal chemistry and research chemistry based organisation, *Green Chem.*, **2008**, *10*, p. 31 ; Guide GSK : Henderson R.K. et al., Expanding GSK's solvent selection guide - embedding sustainability into solvent selection starting at medicinal chemistry, *Green Chem.*, **2011**, *13*, p. 854 ; Alder C.M. et al., Updating and further expanding GSK's solvent sustainability guide, *Green Chem.*, **2016**, *18*, p. 3879 ; Guide Sanofi : Prat D. et al., Sanofi's solvent selection guide: a step toward more sustainable processes, *Org. Process. Res. Dev.*, **2013**, *17*, p. 1517 ; CHEM21 : Prat D. et al.,

CHEM21 selection guide of classical- and less classical-solvents, *Green Chem.*, **2016**, *18*, p. 288 ; Mackiewicz P., Part D., CHEM21 : une collaboration européenne réussie en chimie durable, *L'Act. Chim.*, **2018**, 427-428, p. 105.

[3] Pohanish R.P., Greene S.A., *Wiley Guide to Chemical Incompatibilities*, John Wiley & Sons, **2009**.

[4] Données disponibles sur le site de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) et sur les fiches de sécurité des fournisseurs.

[5] *ICH Harmonised Guideline, Impurities: Guideline for residual solvents Q3C(R6)*.

[6] Rhodiasolv® RPDE est composé de diméthyl glutarate, diméthyl succinate et diméthyl adipate, <http://chemagent.ru/proizvoditeli/download/713/752/19>

[7] Rhodiasolv® IRIS est composé principalement de 2-méthylpentanedioate de diméthyle, <http://odel.irevues.inist.fr/pollution-atmospherique/docannexe/file/6013/vidal.pdf>

[8] www.solvay.com/en/markets-and-products/featured-products/Rhodiasolv-PolarClean.html

Didier MARIOTTE, technicien chimiste développement analytique, Marc-Henri FOUQUET, responsable de procédé pilote, Alexandre LE FLOHIC, manager de proximité développement chimique, Sylvie DHULUT, ingénieure de recherche développement chimique, Frédéric PIN, ingénieur de recherche développement chimique, Alan LE BLANC*, ingénieur de recherche développement chimique, Amélie ROLLIN, ingénieur HSE, Julien PICARD, technicien chimiste développement chimique, Oril Industrie.

* Oril Industrie, 13 rue Auguste Desgénétais, CS60125, 76210 Bolbec.
Courriel : alan.le-blanc@servier.com

L'actualité chimique

Abonnez votre lycée pour un an à L'Actualité Chimique

Tarif spécial lycée
11 numéros par an (y compris les numéros spéciaux)

• Abonnement papier + électronique	
France	120 €
Étranger	140 €
• Abonnement électronique seul	
France/Étranger	70 €

(pour les abonnements multiples, contactez le service Abonnements)

L'Actualité Chimique, le journal de la Société Chimique de France, vous informe sur le monde de la chimie française, particulièrement en ce qui concerne la recherche scientifique, académique et industrielle et l'enseignement. Elle traite aussi des interfaces avec la chimie, comme le médicament, les matériaux et le génie des procédés.

Par ses numéros réguliers et ses numéros thématiques, cette revue est un outil indispensable pour tous, scientifiques et étudiants, notamment dans le cadre de la préparation des TPE ou TIPE. Elle fournit également pour les enseignants une source irremplaçable d'articles scientifiques, d'informations et de réflexions sur la vie et l'évolution des sciences chimiques, qu'ils seront heureux de trouver pour construire leur enseignement.

L'Actualité Chimique

Abonnements et adhésions :
SCF, 250 rue Saint-Jacques, F-75005 Paris – Tél. : + 33 (0)1 40 46 71 66/60.
adhesion@societechimiquefrance.fr – www.societechimiquefrance.fr

Rédaction :
SCF, 28 rue Saint-Dominique, F-75007 Paris – Tél. : + 33 (0)1 40 46 71 64.
redaction@lactualitechimique.org – www.lactualitechimique.org

 Société Chimique de France
Le réseau des chimistes

Le recyclage des déchets d'équipements électriques et électroniques...

On n'arrête pas le progrès !

Résumé Les produits high-tech qui font notre quotidien nécessitent des métaux parfois rares dont la production est contrôlée par un nombre restreint de pays (Chine, Russie, République démocratique du Congo et Brésil principalement). Les risques liés aux situations d'oligopole ou de quasi-monopole dont ces métaux stratégiques font l'objet ont poussé l'Union européenne à chercher d'autres voies d'approvisionnement, la première étant le recyclage d'équipements électroniques et électriques usagés. Parmi ces métaux, l'indium et le lanthane présentent de nombreuses applications high-tech. L'indium est un métal rare associé à l'exploitation des minerais de zinc et d'étain, largement dominée par la Chine. Le lanthane, comme l'ensemble des terres rares, n'existe pas individuellement dans des gisements, mais est lui aussi associé à d'autres métaux. Le recyclage de l'indium et du lanthane contenus dans les équipements en fin de vie semble donc la seule alternative pour remédier aux risques de pénurie. Au-delà des aspects économique et stratégique, le recyclage de ces métaux peut constituer une alternative intéressante permettant de diminuer l'exploitation à grande échelle des gisements de minerais les contenant et ainsi de préserver l'environnement. Cet article présente un procédé d'électrodéposition du lanthane et d'extraction-électrodéposition de l'indium dans des liquides ioniques faiblement hygroscopiques.

Mots-clés Chimie durable, métaux stratégiques et critiques, liquides ioniques, électrodéposition, récupération métallique, hydrométallurgie.

Abstract **Recycling waste from electrical and electronic equipment...: we do not stop progress!** High-tech products which make our day-to-day life require rare metals whose production is controlled by a limited number of countries, mainly China, Russia, the Democratic Republic of Congo and Brazil. The specific supply risks linked to the oligopoly or quasi-monopoly situations of these strategic metals have prompted the European Union to look for alternative supply routes, the first being the recycling of used electronic and electrical equipment. Among these, indium and lanthanum are elements that have many high-tech applications. Indium is a rare metal associated with the mining of zinc and tin, largely dominated by China. Lanthanum, like all rare earths, does not exist individually in deposits, but is also associated with other metals. The recycling of indium and lanthanum contained in end-of-life equipment therefore appears to be the only alternative to addressing the risks of scarcity. And beyond the economic and strategic aspects, the recycling of these metals can be an interesting alternative to reduce the large-scale exploitation of mineral deposits containing them and thus to preserve the environment. This article presents a process for lanthanum electroplating and indium extraction and electrodeposition in weakly hygroscopic ionic liquids.

Keywords Sustainable chemistry, strategic and critical metals, ionic liquids, electroplating, metal recovery, hydrometallurgy.

Traitement et recyclage des déchets high-tech : une urgence

Avec chaque produit équipé d'une pile ou muni d'une prise électrique que nous jetons aux ordures – ordinateurs, téléviseurs, smartphones, baladeurs MP3, pour n'en citer que quelques-uns –, nous gaspillons des ressources extrêmement précieuses [1]. En effet, ces déchets d'équipements électriques et électroniques (DEEE) contiennent de nombreux métaux dont les sociétés occidentales sont de plus en plus dépendantes pour assurer l'avantage concurrentiel de leur industrie de haute technologie. Ces métaux dits « critiques », bien que « mineurs » car ils ne sont pas échangés sur les marchés organisés tels que le « London Metal Exchange » (LME) [2], sont pourtant indispensables aux différentes filières de l'économie. Leur criticité est évaluée selon deux principaux critères : leur importance pour l'économie et leur risque de rupture d'approvisionnement.

Parmi ces métaux mineurs, l'indium, qui est utilisé chaque année dans plus d'un milliard de produits électroniques tels que les écrans plats et les smartphones, a vu son prix plus que

sextupler en 2014 sur le marché mondial pour devenir plus élevé que celui de l'argent. Bien que les réserves mondiales d'indium soient critiques (moins de 200 ppb dans la croûte terrestre), ce métal rare n'est recyclé que dans quelques usines de production en Belgique [3], au Japon [4] et en Corée du Sud [5]. Le Japon est d'ailleurs pionnier en la matière puisque ce pays couvre près de la moitié de ses besoins en indium grâce au recyclage des chutes de production. Le recyclage de l'indium contenu dans les DEEE reste par contre relativement marginal dans le monde.

Le lanthane, qui appartient au groupe des terres rares, n'a de rare que le nom de son groupe. En effet, il est présent en quantité abondante un peu partout dans la croûte terrestre mais de façon très disparate. Utilisé comme catalyseur dans l'industrie pétrolière [6] et automobile, pour la fabrication de verres, de céramiques et de lampes à basse consommation, d'alliages à la fois légers et résistants pour l'aéronautique, et essentiel à la fabrication des batteries des véhicules hybrides HEV (Toyota Prius) [7], le lanthane est lui aussi un métal stratégique. La flambée des prix des terres rares en 2011 et le quasi-monopole chinois ont conduit certains pays à relancer l'exploration

minière et d'autres à rechercher des solutions de recyclage [8]. Ce n'est toutefois pas seulement un problème de pénurie qui rend indispensable un recyclage des matières premières de valeur. Les montagnes de déchets électroniques qui croissent à une allure vertigineuse dans le monde entier contribuent également pour une part importante à la pollution de l'environnement. L'Agence européenne pour l'environnement a calculé que la quantité de DEEE – entre 20 et 50 millions de tonnes chaque année – augmente trois fois plus vite que celle de tous les types de déchets ménagers. Un traitement inapproprié des DEEE peut engendrer d'innombrables problèmes d'environnement et de santé, causés entre autres par les métaux lourds libérés.

Les liquides ioniques à température ambiante pour le recyclage de métaux

La conception de procédés de traitement technologiquement sûrs et respectueux de l'environnement est une phase essentielle du développement de procédés industriels propres pour la réhabilitation de sites pollués par des déchets technologiques. Parmi les procédés de récupération de métaux, les méthodes séparatives par extraction liquide-liquide sont depuis longtemps considérées comme des méthodes de choix [9-10]. L'extraction liquide-liquide emploie cependant des solvants organiques toxiques, inflammables et volatils (COV), et donc incompatibles avec les grands principes de la chimie durable [11].

Dans ce contexte, les liquides ioniques (RTIL) ont fait l'objet d'un grand intérêt ces dernières années pour leur utilisation comme solvants alternatifs aux solvants organiques classiques lors de réactions de catalyse industrielles [12], comme solvants d'extraction [13] ou encore comme électrolytes pour l'électrochimie [14]. En effet, en plus de leur faible volatilité et de leur quasi non-inflammabilité [15], ils ont une forte aptitude à solvater à la fois des composés organiques et inorganiques [16-17] et représentent donc une alternative intéressante aux solvants organiques et en particulier pour l'extraction liquide-liquide. Toutefois, lors de leur utilisation pour l'extraction d'ions métalliques, la récupération consécutive des métaux extraits apparaît comme une difficulté potentielle. L'électrodéposition *in situ* des métaux cibles dans le liquide ionique est une solution potentielle pour résoudre ce problème et permet de récupérer des métaux de grande pureté grâce au caractère sélectif du procédé d'électrolyse [18]. Les liquides ioniques sont en effet des solvants prometteurs pour l'électrodéposition. Constitués uniquement d'ions, ils sont de bons conducteurs et peuvent être utilisés tels quels en tant qu'électrolytes, sans ajout de sel support, contrairement aux solvants moléculaires classiques. Certains d'entre eux possèdent un très large domaine d'électroactivité [19], supérieur à celui de l'eau ou des solvants organiques. Ils permettent également de s'affranchir des inconvénients associés à la réduction des ions H^+ , inévitables dans les solvants

protiques [17]. Enfin, contrairement à leurs prédécesseurs, les liquides ioniques de deuxième génération caractérisés par une association cation/anion organiques sont stables vis-à-vis de l'eau et de l'air et sont liquides dans une large gamme de température [20], permettant ainsi un confort de manipulation similaire à celui rencontré avec les solvants classiques.

Électrodéposition du lanthane dans un liquide ionique

Bien que l'on soupçonne les Égyptiens de l'avoir utilisée il y a plus de 3 000 ans pour décorer leurs objets d'art de cuivre rouge, la pratique du dépôt de métal ne s'est élargie aux métaux non décoratifs tels que le nickel, le laiton, l'étain et le zinc qu'au cours des années 1850, grâce à l'évolution des connaissances en électrochimie. Le dépôt de métal a été une pratique courante dans l'industrie sans que la technique n'évolue pendant une centaine d'années, et c'est avec l'avènement de l'industrie électronique au milieu du XX^e siècle que de grands changements ont eu lieu dans son matériel et sa chimie. L'électrodéposition, ou galvanoplastie, est utilisée de nos jours dans l'industrie essentiellement pour le traitement anticorrosion de voitures, de bâtiments et d'appareils électroménagers, et dans le domaine de l'électronique pour la fabrication des circuits imprimés. L'utilisation de cette technique pour la récupération de métaux par voie hydrométallurgique est très peu développée, si ce n'est dans le traitement des bains de galvanoplastie pour la récupération de métaux précieux ou hautement toxiques [21]. Elle présente pourtant de nombreux avantages : sélectivité, récupération de métaux de haute pureté, utilisation d'un réactif « vert », accès à des métaux dont le potentiel d'oxydo-réduction est largement négatif, etc. Cette technique est essentiellement basée sur des méthodes de réduction d'espèces métalliques dissoutes dans l'eau. Malheureusement, les électrolytes aqueux ne conviennent pas pour la récupération de nombreux métaux contenus dans les DEEE, comme les terres rares, en raison de la faible stabilité électrochimique de l'eau. En effet, sa réduction en hydrogène moléculaire intervient avant celle des ions métalliques, empêchant l'électrodépôt du métal (*tableau I*).

Ainsi, l'électrodéposition des terres rares est classiquement réalisée dans des solvants organiques [23] ou des sels fondus à haute température [24] qui présentent néanmoins des inconvénients majeurs. En effet, les solvants organiques sont volatils et inflammables alors que les sels fondus sont hautement corrosifs et l'électrodéposition doit être réalisée à haute température. En outre, ces deux milieux sont hygroscopiques et nécessitent de travailler en atmosphère inerte. Les liquides ioniques ne présentent pas tous ces inconvénients et leur grande stabilité électrochimique donne accès à l'électrodéposition d'un nombre important d'éléments inaccessibles en milieu aqueux dans des conditions plus respectueuses de l'homme et de l'environnement.

Tableau I - Potentiels normaux des couples RE^{III}/RE^0 (RE : terres rares, d'après [22]).

Potentiels normaux (V/ENH) des couples RE^{III}/RE^0								
Sc^{3+}/Sc - 2,077	Y^{3+}/Y - 2,372	La^{3+}/La - 2,379	Ce^{3+}/Ce - 2,336	Pr^{3+}/Pr - 2,353	Nd^{3+}/Nd - 2,323	Pm^{3+}/Pm - 2,3	Sm^{3+}/Sm - 2,304	Eu^{3+}/Eu - 1,991
Gd^{3+}/Gd - 2,279	Tb^{3+}/Tb - 2,28	Dy^{3+}/Dy - 2,295	Ho^{3+}/Ho - 2,33	Er^{3+}/Er - 2,331	Tm^{3+}/Tm - 2,323	Yb^{3+}/Yb - 2,319	Lu^{3+}/Lu - 2,319	H^+/H_2 0

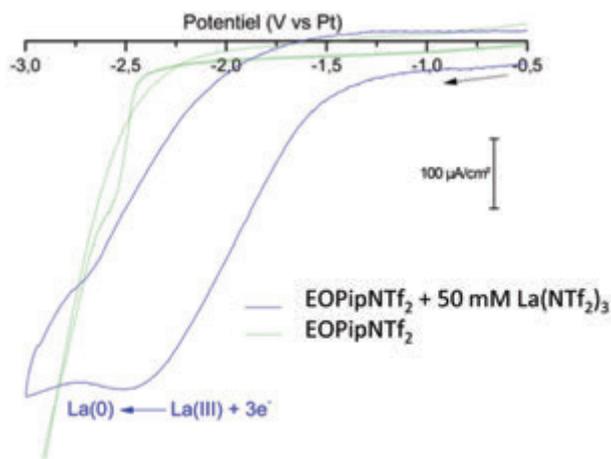


Figure 1 - Voltampérométrie cyclique d'une solution de $\text{La}(\text{NTf}_2)_3$ dans EOPipNTf_2 (d'après [25]).

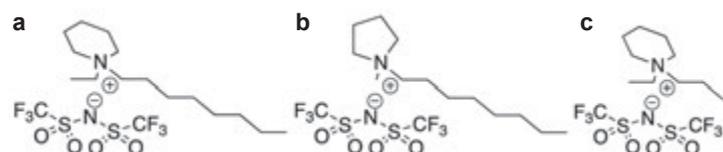


Figure 2 - Liquide ionique bis(trifluorométhylsulfoniyl)imide de (a) 1-éthyl-1-octyl-pipéridinium (EOPipNTf_2), (b) 1-méthyl-1-octyl-pyrrolidinium (MOPyrroNTf_2), et (c) 1-butyl-1-éthylpipéridinium (BEPipNTf_2).

Ainsi, des travaux de la littérature décrivent l'électrodéposition du lanthane contenu dans un liquide ionique ; la figure 1 présente un voltampérométrie caractéristique du système $\text{La}^{\text{III}}/\text{La}^0$ dans le liquide ionique bis(trifluorométhylsulfoniyl)imide de 1-éthyl-1-octyl-pipéridinium (EOPipNTf_2) (figure 2a) contenant le sel $\text{La}(\text{NTf}_2)_3$. La vague observée entre -1,4 V et -2,4 V/Pt correspond à la réduction du La^{III} en La^0 , qui a lieu avant la dégradation cathodique du solvant liquide ionique [25]. Le solvant est ainsi recyclable à l'issue de l'électrodépôt du métal, limitant le coût d'un éventuel procédé et son impact environnemental.

Le caractère faiblement hygroscopique de certains liquides ioniques permet même de déposer électrochimiquement les terres rares en atmosphère ambiante [26]. C'est ainsi que le bis(trifluorométhylsulfoniyl)imide de 1-méthyl-1-octyl-pyrrolidinium (MOPyrroNTf_2) (figure 2b) a été synthétisé et caractérisé en termes de conductivité, de viscosité, de stabilité électrochimique et d'hygroscopie avant et après exposition à l'air ambiant (tableau II).

Des dépôts de La^0 , dont la présence est attestée par analyse EDX⁽¹⁾, ont alors pu être obtenus pour la première fois à l'air ambiant et à 25 °C sur une électrode de platine dans le liquide ionique MOPyrroINTf_2 (figure 3). Lorsque le dépôt gris de La^0 obtenu est sorti du mélange réactionnel, il réagit avec l'oxygène de l'air pour se recouvrir d'un film blanc d'oxyde de lanthane. Par microscopie électronique à balayage il est possible de constater que les dépôts sont couvrants et composés de cristallites de quelques centaines de nanomètres.

Tableau II - Propriétés physico-chimiques de MOPyrroNTf_2 (d'après [26]) et BEPipNTf_2 (d'après [29]).

RTIL	Fenêtre électrochimique, V	Limite cathodique, V/Ag/AgCl	Conductivité à 25 °C, mS/cm	Viscosité à 25 °C, mPa s	Hygroscopie, [H ₂ O] ppm	
					t = 0	t = 4 h
MOPyrroINTf₂	4,8	-2,5	0,87	130	1 170	1 340
BEPipNTf₂	4,9	-2,4	0,82	290	1 180	2 130

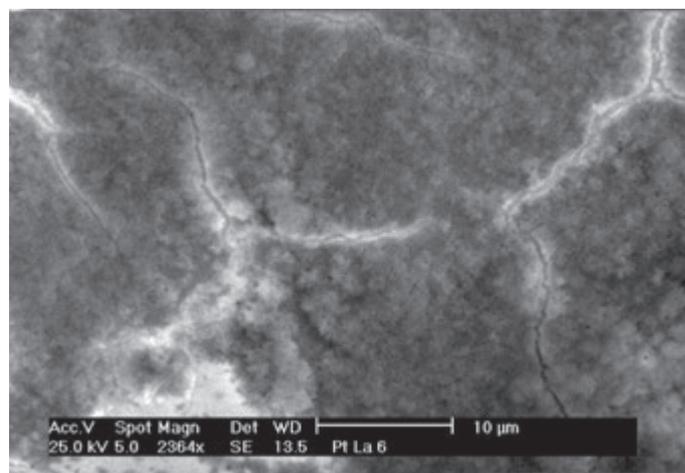


Figure 3 - Image d'un dépôt de La^0 obtenue par microscopie électronique à balayage. Dépôt réalisé en atmosphère ambiante dans MOPyrroINTf_2 .

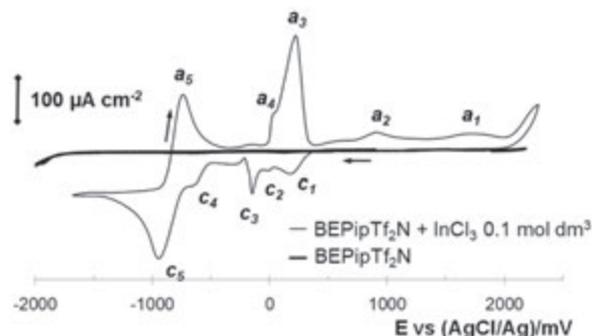


Figure 4 - Voltampérométrie cyclique d'une solution sur platine (d'après [29]).

Les liquides ioniques sont donc des solvants prometteurs pour la récupération des terres rares contenues dans les DEEE. La mise en solution des terres rares dans les liquides ioniques pourrait être réalisée soit par (électro)lixiviation directe [27] dans le liquide ionique, soit par extraction liquide-liquide après lixiviation chimique du déchet en milieu aqueux [28]. En effet, le caractère hydrophobe de certains liquides ioniques en fait des solvants potentiels pour l'extraction liquide/liquide et cette propriété a été mise à profit pour la récupération de l'indium contenu dans les DEEE.

Procédé de récupération de l'indium par extraction-électrodéposition *in situ* dans un liquide ionique

En effet, l'ion indium possède un potentiel de réduction qui, bien que moins négatif que celui des cations terres rares (-0,34 V/ENH), est également inférieur au potentiel de réduction du proton. Si le dépôt d'indium est possible en milieu aqueux, il s'accompagne ainsi d'un dégagement d'hydrogène qui conduit à des dépôts faiblement adhérents et pulvérulents avec un faible rendement faradique. Les liquides ioniques à température ambiante sont des solvants de choix dans ces conditions difficiles, qui permettent de s'affranchir de cette réaction secondaire. La figure 4 représente le

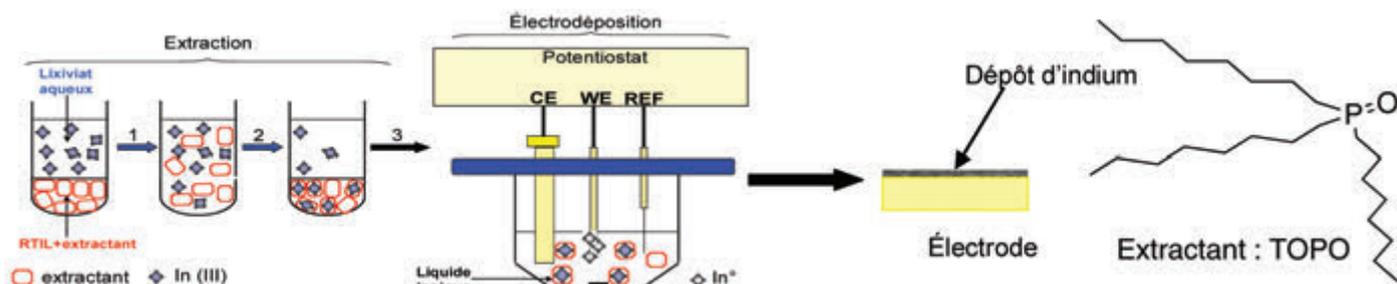


Figure 5 - Procédé de récupération de l'indium contenu dans un lixiviat synthétique de DEEE.

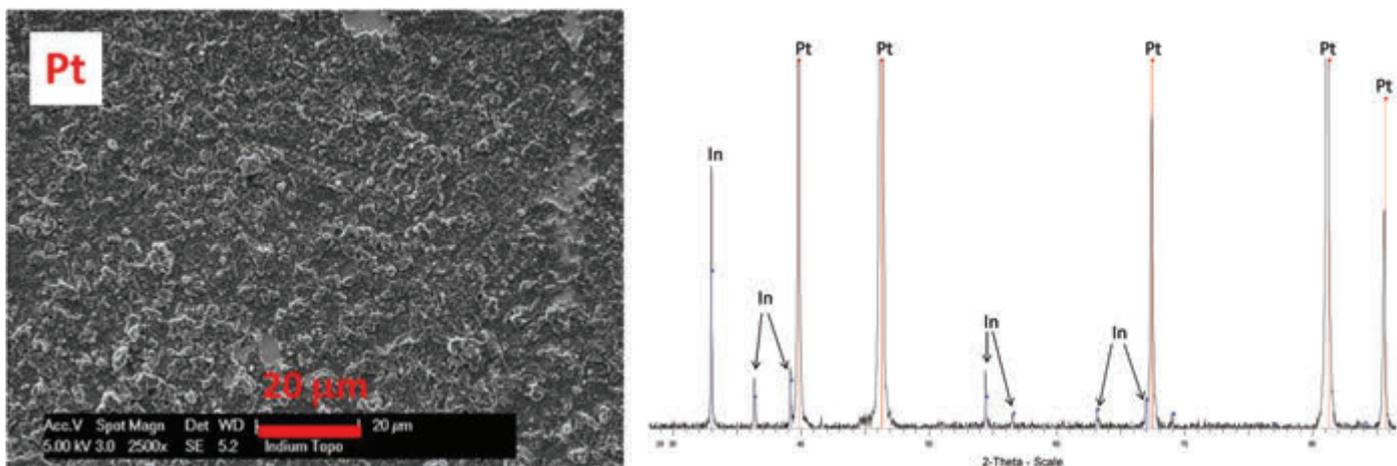


Figure 6 - Image MEB du dépôt métallique sur platine et diagramme DRX du dépôt métallique obtenu (d'après [29]).

voltampérogramme du liquide ionique bis(trifluorométhylsulfonyle)imide de 1-butyl-1-éthylpipéridinium (BEPiPNTf₂) (figure 2c) contenant le sel InCl₃, enregistré en atmosphère inerte.

Le comportement électrochimique de In(III) dans le milieu liquide ionique est complexe, similaire à celui obtenu par S. Zein El Abedin *et coll.* [30]. Une étude approfondie a permis de montrer que tous les signaux de réduction enregistrés, c₁ à c₅, correspondent à la réduction de In(III) en In(0). Le liquide ionique BEPiPNTf₂ étant faiblement hygroscopique (tableau II), l'électrodéposition de l'indium peut être réalisée en atmosphère ambiante. Ceci a permis d'envisager un procédé en deux étapes pour sa récupération à partir de lixiviats aqueux de DEEE (figure 5) [29].

L'indium en phase aqueuse est extrait par un extractant, le TOPO (oxyde de trioctylphosphine), dissous dans BEPiPNTf₂, liquide ionique hydrophobe. Après agitation et séparation des deux phases, la phase liquide ionique contenant l'indium est récupérée et l'indium est déposé électrochimiquement *in situ* à partir du liquide ionique. Le résultat de l'analyse par diffraction des rayons X (DRX) a permis de révéler la présence d'un dépôt d'indium métallique sur une électrode de platine (figure 6). Ce dépôt peut ensuite être séparé de l'électrode de platine, qui est réutilisée pour une nouvelle électrolyse.

Les résultats obtenus sont intéressants et ouvrent de nouvelles perspectives pour la récupération de l'indium contenu dans les DEEE. En effet, les filières industrielles de récupération de ce métal à partir des DEEE sont peu développées et n'existent que dans quelques pays comme le Japon, la Corée du Sud et la Chine. Les procédés de récupération de l'indium utilisés sont énergivores (pyrométallurgique) et peu respectueux de l'environnement (génération d'une grande quantité d'effluents lors des étapes d'hydrométallurgie). Le recyclage de l'indium

par extraction liquide-liquide suivie de son électrodéposition *in situ* dans le liquide ionique apparaît comme un procédé prometteur ; il permet en effet de récupérer l'indium après extraction en s'affranchissant de l'étape de désorption souvent difficile dans les liquides ioniques et génératrice d'un volume d'effluents complémentaires non négligeable en termes de protection de l'environnement.

Dans le prolongement de ces travaux, des chercheurs de l'Université Savoie Mont Blanc, de l'Université de Lorraine, de l'Institut de Chimie Séparative de Marcoule et de la société Terra Nova Développement ont développé un procédé (SILEXE [31]) pour le recyclage du tantale contenu dans les cartes électroniques par extraction-électrodéposition dans les liquides ioniques. Une installation pilote est en cours de réalisation [32] ; recyclage des DEEE... on n'arrête pas le progrès !

(1) EDX pour « energy dispersive X-ray spectrometry » : spectroscopie à rayons X à dispersion d'énergie.

[1] Collins T., Haggmann M., Gaspillage des ressources : les déchets électroniques trop souvent incinérés au lieu d'être recyclés. Une initiative de l'ONU en faveur de l'amélioration du recyclage des déchets électroniques, *EMPA*, 2007.

[2] Barreaux B., Hossie G., Lutfalla S., *Approvisionnement en métaux critiques. Un enjeu pour la compétitivité des industries française et européenne*, Document de travail N° 2013-04, Commissariat général à la stratégie et à la prospective, juillet 2013.

[3] Buchert M., Schüler D., Blecher D., *Critical Metals for Future Sustainable Technology and their Recycling Potential*, United Nations Environment Programme, 2009, www.unep.fr/shared/publications/pdf/DTIx1202xPA-Critical Metals and their Recycling Potential.pdf (consulté le 11/09/17).

[4] Hocquard C., Guyonnet D., *Recyclage des métaux rares : contexte et besoins*, *Environnement et Technique*, 2010, 293, p. 23.

[5] George M.W., *Indium*, United States Geological Survey, Mineral Commodity Summaries, 2017, p. 80, <http://minerals.usgs.gov/minerals/pubs/commodity/indium/indiumcom05.pdf> (consulté le 11/09/17).

[6] Rumbu R., *Introduction à la métallurgie extractive des terres rares*, 3^e éd., 2RA-Publishing, 2016, p. 173.

- [7] Htezel P., Bataille D., *Étude de faisabilité de la saisine sur « les enjeux stratégiques des terres rares »*, Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, **2014**, p. 21.
- [8] Fay P., La « bulle » des terres rares n'en finit plus de se dégonfler, *Les Échos*, 27 déc. **2012**, p. 20.
- [9] *Recent Advances in Liquid-Liquid Extraction*, C. Hanson (ed.), Pergamon Press, **1971**.
- [10] Draye M., Le Buzit G., Lemaire M., Leclere B., Doutreluingne P., Foos J., Guy A., A recovery process of strontium from acidic nuclear waste streams, *Sep. Sci. Technol.*, **1997**, *32*, p. 1725.
- [11] Anastas P.T., Warner J.C., *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press, **1998**, p. 30.
- [12] Ellis B., Hubert F., Wasserscheid P., *Ionic liquid catalyst for alkylation*, Brevet WO 2000041809A1, **1998**.
- [13] Turgis R., Arrachart G., Dubois V., Dourdain S., Virieux D., Michel S., Legeai S., Lejeune M., Draye M., Pellet-Rostaing S., Performances and mechanistic investigations of a triphosphine trioxide/ionic liquid system for rare earth extraction, *Dalton Trans.*, **2016**, *45*, p. 1259.
- [14] Szymczak J., Legeai S., Diliberto S., Migot S., Stein N., Boulanger C., Chatel G., Draye M., Template-free electrodeposition of tellurium nanostructures in a room-temperature ionic liquid., *Electrochem. Commun.*, **2012**, *24*, p. 57.
- [15] Smiglak M. et al., Combustible ionic liquids by design: is laboratory safety another ionic liquid myth?, *Chem. Commun.*, **2006**, p. 2554.
- [16] Ishiguro S.-I., Umebayashi Y., Kanzaki R., Fujii K., Structure, solvation, and acid-base property in ionic liquids, *Pure Appl. Chem.*, **2010**, *82*, p. 1927.
- [17] Ohno H., *Electrodeposition from Ionic Liquids*, F. Endres, A.P. Abbott, D.R. MacFarlane (eds), Wiley-VCH, **2008**, p. 47-82.
- [18] Lobaccaro P. et al., Electrodeposition of high-purity indium thin films and its application to indium phosphide solar cells, *J. Electrochem. Soc.*, **2014**, *161*, p. D794.
- [19] Hayyan M., Mjalli F., Ali Hashim M., AlNashef I., Xue Mei T., Investigating the electrochemical windows of ionic liquids, *J. Ind. Eng. Chem.*, **2013**, *19*, p. 106.
- [20] Cravotto G., Boffa L., Lévêque J.-M., Estager J., Draye M., Bonrath W., A speedy one-pot synthesis of second-generation ionic liquids under ultrasound and/or microwave irradiation, *Aust. J. Chem.*, **2007**, *60*, p. 946.
- [21] www.siebec.com/ELECTRUM-Recuperateur-de-metaux.html (consulté le 15/09/2017).
- [22] *Handbook of Chemistry and Physics*, Chap. Analytical Chemistry, Section 8-22, CRC Press, **2010**.
- [23] An M.Z., Wang J.L., Sun D.Z., Electrodeposition of La-Ni alloy films in a nonaqueous system, *J. Appl. Electrochem.*, **2001**, *31*, p. 891.
- [24] Matsuura H., Numata H., Fujita R., Akatsuka H., Reprocessing of spent hydrogen absorbing alloys by using electrochemical techniques in molten salts, *J. Phys. Chem. Sol.*, **2005**, p. 439.
- [25] Szymczak J., *Contribution à l'électrodéposition en milieu liquide ionique de tellurure de bismuth en vue de son dopage*, Thèse de doctorat, Université de Lorraine, **2013**.
- [26] Legeai S., Diliberto S., Stein N., Boulanger C., Estager J., Papaiconomou N., Draye M., Room-temperature ionic liquid for lanthanum electrodeposition, *Electrochem. Comm.*, **2008**, *10*, p. 166.
- [27] Davris P., Balomenos E., Panias D., Paspaliaris I., Hydrometallurgy, selective leaching of rare earth elements from bauxite residue (red mud) using a functionalized hydrophobic ionic liquid, *Hydrometallurgy*, **2016**, *164*, p. 125.
- [28] Turgis R., Arrachart G., Dubois V., Dourdain S., Virieux D., Michel S., Legeai S., Lejeune M., Draye M., Pellet-Rostaing S., Performances and mechanistic investigations of a triphosphine trioxide/ionic liquid system for rare earth extraction, *Dalton Trans.*, **2016**, *3*, p. 1259.
- [29] Traoré Y., *Perspective nouvelle pour la récupération de l'indium issu des e-déchets par électrodéposition dans les liquides ioniques à température ambiante*, Thèse de doctorat, Université de Savoie, **2012**.
- [30] Abedin S.Z.E., Saad A.Y., Farag H.K., Borisenko N., Liu Q.X., Endres F., Electrodeposition of selenium, indium and copper in an air- and water-stable ionic liquid at variable temperatures, *Electrochim. Acta*, **2007**, *52*, p. 2746.
- [31] *Strategic metal recycling in Ionic Liquids by EXtraction and Electrodeposition process*, SILEXE, ANR CD21 Edition **2013**.
- [32] Un procédé efficace pour recycler le tantale, *Le Guide de la R&D*, **2016**, p.55, www.innovationreview.eu.

Micheline DRAYE*,
 professeur à l'Université Savoie Mont Blanc, LCME, Chambéry.
Sophie LEGEAI,
 maître de conférences, IJL, Université de Lorraine, Metz.
Youssef TRAORÉ,
 ingénieur chargé de la recherche et du développement,
 Morphosis, Le Havre.
Jonathan SZYMCZAK,
 ingénieur électrochimiste Supercapacités Innovation, Bolloré
 Blue Solutions.
 Youssef TRAORÉ a soutenu sa thèse à l'Université Savoie
 Mont Blanc et Jonathan SZYMCZAK à l'Université de Lorraine.

* micheline.draye@univ-smb.fr



**Culture
sciencesChimie**







Site de ressources en Chimie pour les enseignants

Thèmes en lien avec les
**PROGRAMMES
 D'ENSEIGNEMENT**
 Contenu validé par des
CHERCHEURS

Articles, Vidéos, Diaporamas
AGENDA, ACTUALITÉS
 événements, conférences, parutions
 scientifiques...

http://culturesciences.chimie.ens.fr

CHEM21 : une collaboration européenne réussie en chimie durable

Résumé Le projet CHEM21, abréviation de « Chemistry of the 21th century », a été créé en 2012 dans le cadre d'une initiative européenne plus vaste IMI (« Innovative Medicines Initiative ») de recherche non concurrentielle entre les sociétés pharmaceutiques (European Foundation of Pharmaceutical Industries and Associations, EFPIA) et l'Union européenne. Avec un budget de 26,4 M€, ce projet regroupait en un consortium six sociétés pharmaceutiques, treize universités et quatre petites ou moyennes entreprises. Le but était de développer des procédés alternatifs chimiques ou biochimiques « durables » bénéficiant à la synthèse future de principes actifs pharmaceutiques. Les travaux se sont axés autour de deux thématiques principales : d'une part la recherche de nouvelles technologies (catalyse « verte », intensification des procédés, biocatalyse et biologie de synthèse), et d'autre part l'élaboration de méthodologies communes (sélection de solvants, calcul d'efficacité de procédés) et d'outils de formation, avec une plateforme de formation en ligne. Le consortium a pris fin mi-2017 et cet article résume les retombées concrètes obtenues par une collaboration exemplaire entre les équipes multidisciplinaires industrie-université sur les cinq années passées.

Mots-clés Chimie durable, projet CHEM21, recherches pharmaceutiques, procédés, formation.

Abstract CHEM21: a successful example of European collaboration in sustainable chemistry

The CHEM21, stands for "Chemistry of the 21th century", project started in 2012 in the frame of a global collaboration project between European pharmaceutical companies (EFPIA) and European Union named IMI (Innovative Medicines Initiative) dedicated to non-competitive research. With a 26,4 M€ budget, this project gathered in one consortium, six pharmaceutical companies, thirteen academic labs and four small/medium companies. The goal was to develop alternative "greener" chemical or biotechnological processes in order to benefit to future production of pharmaceutical active ingredients. Work was divided into two main packages, one dedicated to new technologies (green catalysis, process flow intensification, biocatalysis and synthetic biology) and the other to common methodologies (solvent guide, metrics) and training, with an online training platform in sustainable chemistry. The consortium ended mid-2017 and this article relates some of the main achievements obtained by a highly efficient collaboration between academic and industrial teams over five years.

Keywords Sustainable chemistry, CHEM21 project, pharmaceutical research, process, education.

La genèse du projet

Le projet CHEM21 tient à la mise en commun des préoccupations des chimistes de développement de procédés des sociétés pharmaceutiques quant à la baisse de l'empreinte environnementale de la production de principes actifs. Dus à leur complexité chimique et aux faibles performances de leurs procédés, les principes actifs des médicaments sont produits avec une efficacité massique faible (de l'ordre de 100 kg de matières premières pour 1 kg de principe actif). Les entreprises ont donc établi un cahier des charges veillant à identifier les goulots d'étranglement et les besoins en technologies durables. L'autre objectif fondamental du projet était de préparer des modules de formation pour intégrer les principes de chimie et procédés durables dans l'éducation des nouvelles générations de chimistes et bio-ingénieurs.

Une équipe restreinte des six entreprises pharmaceutiques impliquées a travaillé à l'établissement du contenu pour un lancement d'appel à projet européen en juin 2011. Cette équipe était coordonnée par GlaxoSmithKline (leader) et Sanofi (co-leader). Le projet a été divisé en « workpackages ». Le premier consistait à réaliser une analyse de l'existant, sur laquelle devaient se baser les études à lancer. Le second traitait des procédés chimiques (catalyse verte, chimie en continu), le troisième des procédés enzymatiques, et le quatrième des procédés de bio-ingénierie (méthodes de clonage, d'expression de gènes et production d'intermédiaires de principes actifs par biologie de synthèse). Le dernier concluait le projet, en compilant les

méthodologies mises au point par les différents membres et en élaborant une plateforme de formation de chimie verte. Pas moins de neuf consortiums de laboratoires universitaires et PME ont répondu à cet appel d'offre. Un panel d'experts indépendants a examiné les propositions et choisi fin 2011 un groupe de treize laboratoires universitaires et quatre petites ou moyennes entreprises conduit par le Professeur Nick Turner de l'Université de Manchester. Le consortium formé par ce groupe et les entreprises pharmaceutiques participant au projet a été baptisé CHEM21 et dirigé par N. Turner (voir *encadré*).

La mise en route du projet a nécessité un certain nombre de négociations concernant la propriété intellectuelle, les moyens mis en œuvre par les sociétés pharmaceutiques, les finances et l'organisation du « reporting » de ce vaste projet. Un budget d'environ 10 M€ a été alloué par IMI (« Innovative Medicines Initiative ») aux équipes universitaires pour réaliser les travaux retenus (financement de thèses et achat de matériel) ; le reste du budget total de 26,4 M€ du projet CHEM21 représentait les moyens en personnel apportés par les sociétés pharmaceutiques.

Le projet a démarré concrètement mi-2012 avec des équipes clairement identifiées entre universitaires et industriels pour les différents « workpackages ». Il devait durer quatre ans, mais une année supplémentaire a été accordée pour finaliser la preuve de concept industriel des découvertes les plus prometteuses.

Nous ne relatons ici que quelques exemples des résultats obtenus, notamment ceux pour lesquels Sanofi a joué un rôle

CHEM21 : « Chemistry of the 21th century »



• Compagnies pharmaceutiques membres : Bayer Pharma AG (Berlin, Allemagne), GlaxoSmithKline (Brentford, Royaume-Uni), Janssen Pharmaceutica NV (Beerse, Belgique), Orion Corporation (Espoo, Finlande), Pfizer Ltd (Sandwich, Royaume-Uni), Sanofi Chimie (Gentilly, France).

• Universités membres : Leibniz-Institut für Katalyse (Rostock, Allemagne), Stichting VU-VUMC (Amsterdam, Pays-Bas), Technische Universität (Graz, Autriche), Universität Graz (Autriche), Universität Stuttgart (Allemagne), Universiteit Antwerpen (Belgique), University of Durham (Royaume-Uni), University of Leeds (Royaume-Uni), University of York (Royaume-Uni).

• PME membres : ACIB GmbH (Graz, Autriche), CatSci Ltd (Wentloog, Cardiff, Royaume-Uni), Charnwood Technical Consulting Ltd (Quorn, Royaume-Uni), Evolva Biotech A/S (Copenhague, Danemark), Reaxa Ltd (Leeds, Royaume-Uni).

CHEM21 a bénéficié d'un financement de l'IMI JU (« Innovative Medicines Initiative Joint Undertaking ») via l'accord de subvention n° 115583, dont les ressources sont composées d'une contribution financière du 7^e programme-cadre de l'Union européenne (FP7/2007-2013) et de l'European Foundation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA).

important, avec un focus plus particulier sur les réalisations en termes d'éducation et de formation.

Réalisations du projet

Dans le cadre de l'étude de l'existant, nous avons notamment analysé les réactions les plus utilisées dans l'industrie pharmaceutique, fait une revue sur l'usage des solvants dans l'industrie pharmaceutique [1] et comparé les guides de sélection des solvants [2].

Les travaux effectués dans le cadre des différents workpackages ont fait l'objet de 70 publications, référencées à la fin du chapitre « Synthetic Toolbox » du site de formation [3]. Plusieurs autres publications sont en cours de rédaction.

De nombreux travaux ont été réalisés dans le cadre de la catalyse verte et des procédés en continu. Citons en particulier un procédé de fluoration en continu de la cytosine donnant accès à la flucytosine (figure 1), un anti-infectieux considéré comme essentiel par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour le traitement de la méningite à cryptocoques, une cause majeure de mortalité des personnes affectées par le VIH en Afrique.

Le procédé utilise du fluor gazeux et a été mis au point à l'Université de Durham (R.-U.) [4]. Sanofi, en collaboration avec la MEPI (Maison Européenne des Procédés Innovants), l'a développé le procédé au niveau du pilote et défini les étapes d'obtention de la molécule [5] avec une qualité du principe actif conforme à la pharmacopée américaine.

L'élaboration d'enzymes et leur utilisation en synthèse ont aussi donné lieu à de nombreuses publications. Citons notamment : - la découverte et la conception de nouvelles plateformes de biocatalyseurs, en particulier des imine-réductases (IRED) [6], des dioxygénases [7], des ène-réductases et des aldolases [8] ; - l'accès à des gamma-oxo acides chiraux par réduction stéréosélective utilisant des ène-réductases, suivie d'hydrogénolyse [9].

La biologie synthétique a également été fructueuse. Le but était de développer à l'échelle pilote de nouvelles voies donnant accès à des molécules d'intérêt thérapeutique majeur de la liste de l'OMS. Cela a nécessité l'élaboration de nouveaux outils de biologie synthétiques. Par exemple, une étude a consisté à transformer la 2-méthyl-1,5-diaminopentane en 3-méthylpiperidine par une méthodologie développée par l'Université de Stuttgart (Pr Hauer). Le procédé a fait l'objet d'essais en réacteur de 20 L sur le site de Sanofi à Vitry-sur-Seine, à une concentration de 0,1 mol/L.

Outils pour l'éducation et la formation

La première réalisation importante a été l'élaboration d'un ensemble d'indicateurs d'efficacité environnementale par l'Université de York (R.-U.). Il est en effet très important de pouvoir juger de la pertinence de nouveaux procédés dits « verts », et un seul indicateur tel que le facteur E (masse de déchets/masse de produit) ne suffit pas. Le système d'indicateurs est simple à utiliser et s'adapte au niveau de développement du procédé : il est par exemple inutile de compter les volumes de solvants utilisés en chimie médicinale ; par contre, c'est un indicateur majeur en recherche de procédés [10].

La seconde réalisation a été l'élaboration du premier guide de sélection des solvants intégrant les solvants biosourcés. Il se base sur une méthode très simple de classement par défaut ne nécessitant que quelques données physiques (point d'ébullition, point éclair, résistivité, etc.) et les mentions de danger selon le système GHS (« Global Harmonized System »). On détermine ainsi des critères « Sécurité », « Santé » et « Environnement » notés de 1 à 10, et une combinaison de ces facteurs donne le classement des solvants par défaut. Un score élevé (> 7) dans un des critères est suffisant pour classer le solvant comme « dangereux » (voir tableau).

Cette méthode a été validée sur les solvants retenus dans la revue réalisée [2]. Bien entendu, un modèle a ses limites et le classement doit être débattu, notamment à la lumière des valeurs limites d'exposition quand elles sont disponibles. Cette méthode permet entre autres d'évaluer la désirabilité des solvants nouveaux, souvent présentés comme « verts » par leurs fournisseurs [11].

La troisième réalisation majeure a été la création d'un site de formation visant à promouvoir les procédés chimiques plus

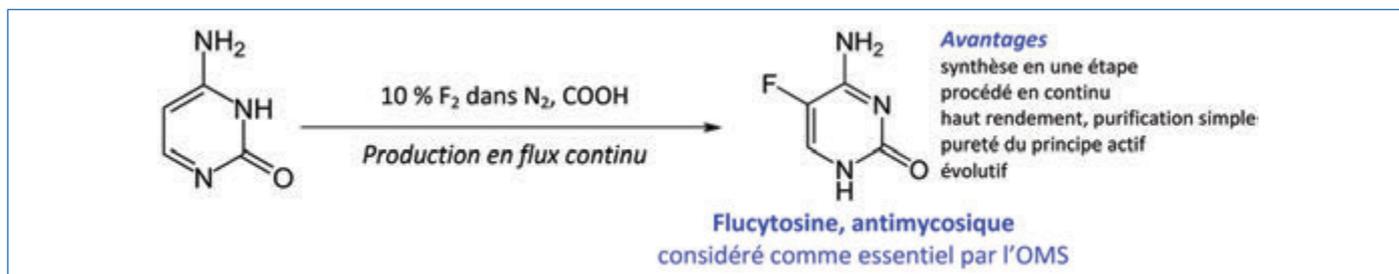


Figure 1 - Fluoration de la cytosine donnant accès à la flucytosine.

Guide des solvants CHEM21 : exemples des alcools et éthers.

* Seule la mention H3xx concernant le danger pour la santé le plus élevé est indiqué.

Famille	Solvant	Point d'ébullition (°C)	Point éclair (°C)	Mention H3xx*	Mention H4xx	Score Sécurité	Score Santé	Score Environnement	Classement par défaut	Classement après discussion
Alcools	MeOH	65	11	H301	aucune	4	7	5	Problématique	Recommandé
	EtOH	78	13	H319	aucune	4	3	3	Recommandé	Recommandé
	<i>n</i> -PrOH	97	15	H318	aucune	4	4	3	Problématique	Problématique
	<i>i</i> -PrOH	82	12	H319	aucune	4	3	3	Recommandé	Recommandé
	<i>n</i> -BuOH	118	29	H318	aucune	3	4	3	Recommandé	Recommandé
	<i>t</i> -BuOH	82	11	H319	aucune	4	3	3	Recommandé	Recommandé
	Alcool iso-amylique	131	43	H315	aucune	3	2	3	Recommandé	Recommandé
	Alcool benzylique	206	101	H302	aucune	1	2	7	Problématique	Problématique
	Éthylène glycol	198	116	H302	aucune	1	2	5	Recommandé	Recommandé
	Glycérol	290	177	aucune	aucune	1	1	7	Problématique	Problématique
Éthers	Éther diéthylique	34	-45	H302	aucune	10	3	7	Dangereux	Très dangereux
	Éther diisopropylique	69	-28	H336	aucune	9	3	5	Dangereux	Dangereux
	MTBE	55	-28	H315	aucune	8	3	5	Dangereux	Dangereux
	ETBE	72	-19	H336	aucune	7	3	3	Problématique	Problématique
	TAME	86	-7	H302	aucune	6	2	3	Recommandé	Recommandé
	CPME	106	-1	H302	H412	7	2	5	Problématique	Problématique
	THF	66	-14	H351	aucune	6	7	5	Problématique	Problématique
	Me-THF	80	-11	H318	aucune	6	5	3	Problématique	Problématique
	1,4-Dioxane	101	12	H351	aucune	7	6	3	Problématique	Dangereux
	Anisole	154	52	aucune	aucune	4	1	5	Problématique	Recommandé
	DME	85	-6	H360	aucune	7	9	3	Dangereux	Dangereux

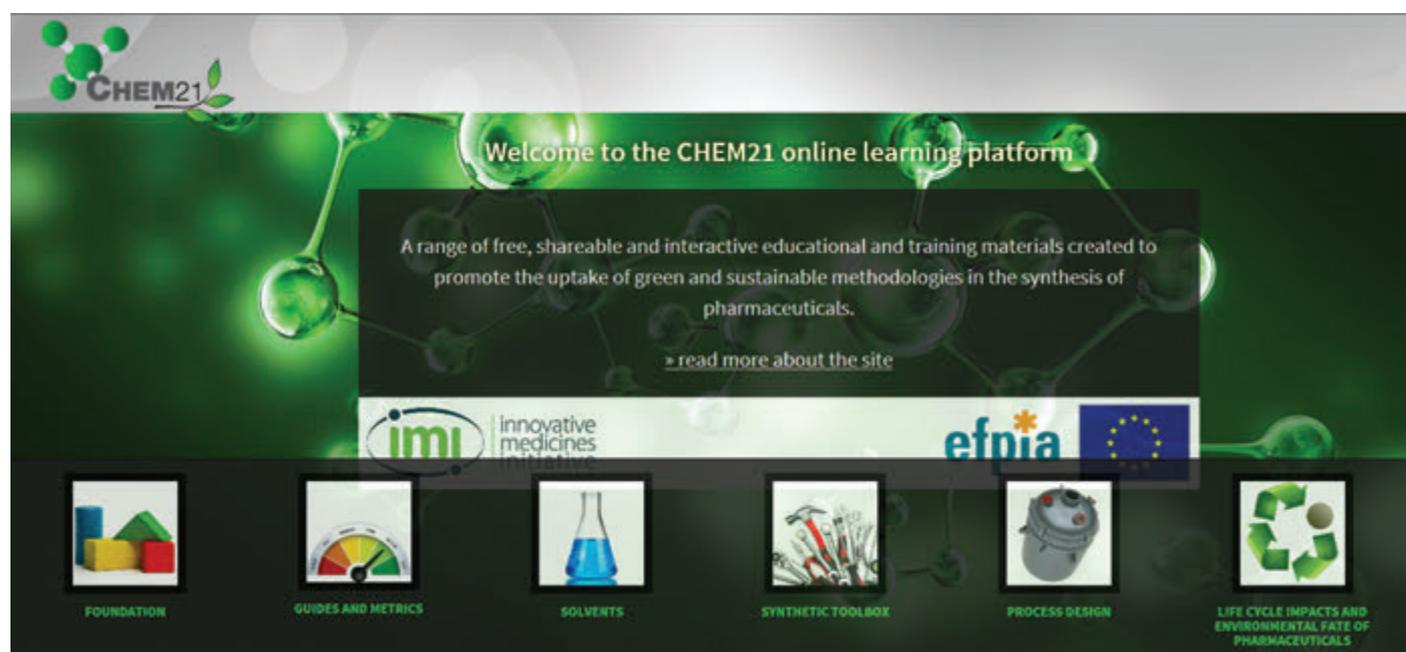


Figure 2 - Page d'accueil du site de formation [12].

respectueux de l'environnement [12] (figure 2). Les caractéristiques de cette plateforme sont :

- l'ouverture : le site est libre d'accès, gratuit, et ne nécessite aucun mot de passe ;
- la flexibilité : il est constitué de six chapitres qui eux-mêmes contiennent plusieurs modules pouvant être consultés séparément ;
- la libre diffusion : n'importe qui peut transférer n'importe quel élément dans une publication ou un support de formation,

à la simple condition de préciser qu'il s'agit d'un matériel de la plateforme CHEM21 ;

- l'interactivité : le site contient des éléments très divers (résumés, tableaux, présentations vidéos, liens vers publications), et en particulier des questionnaires en ligne et outils interactifs, comme celui permettant d'estimer la désirabilité de n'importe quel solvant ;
- le contenu scientifique : il est essentiellement basé sur les résultats du projet CHEM21 mais on y trouve aussi des études

PROCESS DESIGN

1. [Route selection](#)
2. [GMP](#)
3. [Introduction to process engineering](#)
4. [Route selection and scale up: case study and exercise](#)
5. [Process safety](#)
6. [Reactive hazards in scaling up: case study and exercise](#)
7. **Design of experiments**
 - a. [Some definitions](#)
 - b. [The experimental design process](#)
 - c. [Comparing traditional approaches to experimental design](#)
 - d. [Examples of variables and responses for a chemical process](#)
 - e. [Main effects and interactions](#)
 - f. [Experimental designs: Factorial](#)

PROCESS DESIGN « Previous Next »

Experimental designs: Response surface design

Central Composites are designed to estimate the coefficients of a quadratic model i.e. one can model curvature. They are ideal for predictive models.

The figure consists of two parts. On the left is a Central Composite Design (CCD) diagram, which is a 3D coordinate system with a central point and six points at the vertices of a cube, connected by lines. On the right is a 3D surface plot showing a curved surface representing the response of product formation as a function of Reagent 1 (%) and Reagent 2 (eq). The surface is colored with a gradient from yellow (low product) to red (high product). The axes are labeled 'Product' (vertical), 'A: Reagent 1 %' (horizontal), and 'B: Reagent 2 eq' (depth).

Figure 1: Diagram depicting a Central Composite Design and example of a Response Surface Model showing the dependence of the product formation against Reagent 1 and Reagent 2.

Figure 3 - Module de formation sur les plans d'expériences.

de cas sur des synthèses industrielles de principes actifs célèbres ;

- la durabilité : le site a été conçu avec une architecture demandant peu d'interventions et reste pérenne grâce l'ACS Green Chemistry Institute Pharmaceutical Roundtable qui a accepté de prendre en charge la mise à jour et la maintenance. Le site est divisé en six chapitres :

- « Foundation », qui est une introduction à la chimie durable, destiné aux étudiants en début de cursus ;

- « Guides and Metrics », où l'on trouve l'ensemble d'indicateurs élaboré par l'Université de York pour établir l'efficacité environnementale d'un procédé et comparer deux méthodes entre elles. Les guides de sélection des solvants de GlaxoSmithKline et Sanofi y sont aussi présentés, mais surtout le guide de solvants CHEM21, qui intègre les solvants biosourcés ;

- « Solvents », qui traite de l'utilisation des solvants dans l'industrie pharmaceutique. Les problèmes liés à l'utilisation de certains solvants sont développés ici ;

- « Synthetic Toolbox », qui regroupe les travaux réalisés dans le cadre de CHEM21, classés par type de transformation ;

- « Process Design », où sont abordés les aspects de stratégie de synthèse, ainsi que des modules très utiles tels que la sécurité des procédés ou les plans d'expériences (figure 3) ;

- « Life Cycle Impacts and the Environmental Fate of Pharmaceuticals », qui traite de l'analyse du cycle de vie (ACV) et du devenir des principes actifs dans l'environnement.

Plusieurs universités ont déjà intégré le site dans leurs modules de formation (Leeds, Manchester, York), et les sociétés pharmaceutiques membres du projet l'associent progressivement à la formation permanente. Mais il est important de rappeler que la plateforme n'est pas limitée aux seuls membres, et qu'au contraire elle a été conçue pour avoir la diffusion la plus large possible. D'ailleurs, le guide de solvants CHEM21 est à présent utilisé par de nombreux groupes universitaires ou sociétés, acteurs ou non du projet.

Le site a une fréquentation d'environ 500 entrées par mois, avec une moyenne de 7,5 minutes par connexion ; 45 % des utilisateurs y retournent (données de juin 2017).

L'ensemble des acteurs est unanime pour considérer le projet comme un grand succès. Ce n'était pas acquis d'avance, car il fallait dans un délai très court (quatre ans initialement), établir la faisabilité industrielle de méthodes chimiques ou biologiques élaborées au niveau du laboratoire dans le cadre du projet et montrant un intérêt environnemental par rapport aux méthodes existantes. L'implication des membres et une collaboration active ont permis de lever les obstacles et d'obtenir des réalisations concrètes. Le projet a également permis de développer un outil de mesure d'impact environnemental de procédés (« metrics toolkit ») ainsi qu'un guide « universel » de sélection des solvants.

Sur le plan pédagogique, plusieurs réunions plénières ou de sous-groupes ont été l'occasion d'ouvrir les sessions scientifiques aux étudiants locaux. Des séminaires de formation ont été élaborés dans le cadre du « Young Researchers Network ». L'Université de Manchester intègre les études de cas industriels de transformations enzymatiques ou biosynthétiques dans son module de formation « Massive Open Online Course ». La plateforme de formation en ligne rend disponible à tous les enseignants et étudiants le travail réalisé dans le cadre de CHEM21, mais aussi les outils élaborés et les études de cas [12]. Il ne faut surtout pas se priver de l'utiliser !

[1] Ashcroft C.P., Dunn P.J., Hayler J.D., Wells A.S., Survey of solvent usage in papers published in organic process research & development 1997-2012, *Org. Process Res. Dev.*, **2015**, *19*, p. 740.

[2] Prat D., Hayler J., Wells A., A survey of solvent selection guides, *Green Chem.*, **2014**, *16*, p. 4546.

[3] <http://learning.chem21.eu/synthetic-toolbox/chem21-publications>

[4] Harsanyi A., Conte A., Pichon L., Raboin A., Grenier S., Sandford G., One-step continuous flow synthesis of antifungal WHO essential medicine flucytosine using fluorine, *Org. Process Res. Dev.*, **2017**, *21*, p. 273.

[5] www.imi.europa.eu/projects-results/success-stories-projects/chem21-method-could-dramatically-cut-production-costs

[6] Leibold F., Hussain S., Ghislieri D., Turner N.J., Asymmetric reduction of cyclic imines catalyzed by a whole-cell biocatalyst containing an (S)-imine reductase, *ChemCatChem*, **2013**, *5*, p. 3505.

[7] Gally C., Nestl B.M., Hauer B., Engineering rieske non-heme iron oxygenases for the asymmetric dihydroxylation of alkenes, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, *54*, p. 12952.

[8] Howard J.K., Müller M., Berry A., Nelson A., An enantio- and diastereoselective chemoenzymatic synthesis of α -fluoro β -hydroxy carboxylic esters, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, *55*, p. 6767.
[9] Turrini N.G. et al., Biocatalytic access to nonracemic γ -oxo esters via stereoselective reduction using ene-reductases, *Green Chem.*, **2017**, *19*, p. 511.
[10] McElroy C.R., Constantinou A., Jones L.C., Summerton L., Clark J.L., Towards a holistic

approach to metrics for the 21st century pharmaceutical industry, *Green Chem.*, **2015**, *17*, p. 3111.

[11] Prat D., Wells A., Hayler J., Sneddon, H., McElroy C.R., Abou-Shehadeh S., Dunn P.J., CHEM21 selection guide of classical – and less classical – solvents, *Green Chem.*, **2016**, *18*, p. 288.

[12] <http://learning.chem21.eu>

Philippe MACKIEWICZ*

retraité de Sanofi, ancien directeur du développement des procédés à l'origine du lancement du consortium CHEM21 pour Sanofi, membre du Conseil d'administration de la Société Chimique de France.

Denis PRAT**

a occupé depuis 1988 plusieurs postes au sein du groupe Sanofi en recherche de procédés chimiques, production et sécurité des procédés. Depuis 2016, il est en charge de la sécurité des procédés des usines de la région Afrique-Moyen-Orient, et réalise des audits HSE d'usines en Europe. Très impliqué dans la chimie verte, il a contribué à l'élaboration du guide des solvants de Sanofi, ainsi que de celui de CHEM21.

*philmackiewicz@gmail.com

**Sanofi, 82 avenue Raspail, 94255 Gentilly Cedex ; denis.prat@sanofi.com



Solvants "verts" et alternatifs

CARLO ERBA Reagents vous propose une gamme d'alternatives plus vertes à quelques solvants classiques :

- 2-Méthyltétrahydrofurane (2-MeTHF) : un solvant biosourcé alternatif au THF et dichlorométhane
- 4-Méthyltétrahydropyrane (MTHP) : une alternative innovante et moins toxique au THF
- Cyclopenthylméthyléther (CPME) : un solvant polyvalent substitut du MTBE, Dioxane, THF,...
- n,n'-Diméthylpropylèneurée (DMPU) : une alternative "verte" aux solvants dipolaires aprotiques
- 1,3-Propanediol : un solvant biodégradable performant issu de ressources renouvelables
- 1,3-Dioxolane : un solvant inodore, non toxique et respectueux de l'environnement

Plus d'informations?
Téléchargez notre plaquette sur :

www.carloerbareagents.com   

La chaire de développement durable à CPE Lyon

Un hybride dans la complexité

Résumé La chaire de développement durable de l'École Supérieure de Chimie Physique Électronique de Lyon (CPE Lyon), structure les actions de l'école sur ce sujet. En fédérant plusieurs acteurs de l'école (la direction, l'enseignement, les élèves, le service communication et relations entreprises, les achats, les services techniques, la recherche...), la chaire, créée en 2009 avec l'aide de Dow Chemical, contribue à donner une cohérence et une dynamique d'ensemble à toutes les initiatives diffuses présentes dans les différents services. Elle aide au partage d'informations, à la création d'un cadre d'analyse commune et à la prise de décisions collectives qui ont un impact, entre autres, sur les enseignements, les sujets de recherche, les chantiers des services techniques. Cet article détaille en particulier les efforts conduits dans les laboratoires de troisième et quatrième année dans le domaine de la chimie verte et de la sécurité au travail pour élèves et enseignants.

Mots-clés Développement durable, CPE Lyon, chaire, enseignement, travaux pratiques, chimie verte.

Abstract The chair of sustainable development at CPE Lyon: an original experience in an engineering school, or a hybrid in complexity

The chair of sustainable development of the École Supérieure de Chimie Électronique de Lyon (CPE Lyon) structures the actions of the school around the subject. The chair, created in 2009 with the support of Dow Chemical, federates several actors of the school actively engaged in the area of sustainable development (the top management, the teachers, the pupils, the communication and business relations department, the technical services, the research laboratories...). It brings coherence and creates momentum around all the otherwise scattered initiatives present in the various departments of the school. The chair helps information sharing, building of a common analysis framework and collective decision-taking, which impact, among other areas, the curriculae, the research topics, the actions of the technical services. This article details the efforts made in the third- and fourth-year laboratories on subjects in line with the principle of green chemistry and ensuring safer practices for pupils and teachers.

Keywords Sustainable development, CPE Lyon, chair, practical work, green chemistry.

Une chaire... pour impulser la dynamique développement durable

CPE Lyon, école d'ingénieurs en chimie, génie des procédés et sciences du numérique, donne lieu à des associations étonnantes. Privée et publique, laïque et catholique, scientifique et humaniste, chimiste et informaticienne, intégrée et entrepreneuriale, autonome et en symbiose, cette école hybride est à part dans le paysage de l'enseignement supérieur français. Par exemple, tout en étant une école de statut associatif privé, labellisée en 2016 établissement d'enseignement supérieur privé d'intérêt général (EESPIG), CPE Lyon est associée par décret à l'Université Claude Bernard Lyon 1, grande université scientifique et médicale (voir encadré 1). Le cœur de CPE Lyon reste toutefois unique : former des ingénieurs au monde nouveau qui se crée chaque jour.

Chaire et collégialité : l'exemple n'est pas une façon d'enseigner, c'est la seule

La chaire de développement durable de CPE Lyon a été lancée en juin 2009, avec le soutien d'un grand groupe industriel, Dow Chemical, qui avait identifié dans l'école un partenaire stratégique pour ses recrutements. Dow Chemical voulait soutenir la démarche de l'école, qui souhaitait renforcer la cohérence des actions déjà présentes autour du développement durable au sein de l'établissement – certains enseignements, la sécurité dans les laboratoires de travaux pratiques, la gestion renforcée des déchets [1]. La mission de cette chaire est vite devenue de coordonner et d'impulser de nouvelles

actions permettant de former aux principes du développement durable les élèves ingénieurs, chimistes, électroniciens ou informaticiens.

Les défis auxquels les ingénieurs doivent faire face se sont complexifiés : économiser les ressources tout en contribuant au développement économique, satisfaire des parties prenantes plus nombreuses et exigeantes (clients, actionnaires, salariés, pouvoirs publics, riverains, associations...), combiner long terme et court terme, local et global. Il a donc été fait le choix d'appréhender l'école dans sa globalité : lieu de formation, l'école est aussi le lieu de travail de salariés ; elle est la tutelle de plusieurs laboratoires de recherche et est inscrite dans un écosystème académique et industriel.

Pour refléter cette collégialité, un comité de chaire présidé par le directeur de l'école, animé par la titulaire de chaire, et ouvert à tous les acteurs de l'école engagés dans la démarche, suit tous les aspects et définit les grands objectifs : élaboration des contenus pédagogiques, conception d'actions autour des bâtiments, organisation d'événements ouverts à la communauté scientifique de recherche académique et industrielle, relais de recherches fondamentales...

Sensibilisation à l'analyse de cycle de vie et nouvelles pratiques pédagogiques

Lorsqu'on lance une action globale de développement durable dans l'école, il paraît naturel que le premier terrain qui doit être investi soit l'enseignement, parce que la formation des ingénieurs est le cœur de la mission de l'établissement. Les enjeux du développement durable spécifiques

Encadré 1

CPE Lyon : quelques chiffres clés (données de 2017)



Formation

- 1 247 étudiants en cycle ingénieur
- 346 diplômés en 2017
- 440 étudiants en classes préparatoires associées CPE Lyon/Institution des Chartreux
- Un réseau de 8 500 diplômés en activité
- Un centre de formation continue avec plus de 3 000 stagiaires par an

Recherche

- 5 laboratoires associés CNRS et/ou UCB Lyon 1 regroupés en quatre départements
- 3 prix Nobel, 3 académiciens (science, technologie, agriculture)
- 500 enseignants-chercheurs et doctorants

International

- 110 universités partenaires réparties dans 25 pays
 - 3 mois à l'international obligatoire pour tous les élèves
 - 80 % des étudiants y passent au moins un an pendant leur formation
 - 17 % des diplômés exercent leur premier emploi à l'international
- * Domaine scientifique de la Doua, 43 bd du 11 Novembre 1918, 69100 Villeurbanne.
www.cpe.fr

à la chimie, domaine d'intérêt pour cet article, se situent à plusieurs niveaux : celui de la molécule, celui des procédés, des étapes d'industrialisation et de commercialisation. L'un des objectifs est d'atteindre une « éco-efficacité » : réduire, réutiliser, recycler. Les champs d'études et d'actions sont larges.

La chaire a donc tout d'abord essayé d'identifier d'éventuelles lacunes (ou obsolescence) dans les enseignements en cours. Le premier constat était que la totalité des enseignements fondamentaux devait tout simplement continuer à être présente. Une possibilité d'amélioration touchant toutes les filières de l'école a pourtant été facile à identifier : sensibiliser les élèves à l'analyse de cycle de vie (ACV) ; cet outil, dont l'expansion et la normalisation ne sont que récentes, donne une méthode – la clé de voute du travail d'ingénieur – pour réaliser un bilan des impacts environnementaux liés aux biens ou aux services. Une sensibilisation à l'ACV est donc faite depuis 2010 à tous les élèves de CPE Lyon en tronc commun et en première année toutes filières confondues (chimie et procédés, sciences du numérique, informatique et réseaux). Une autre possibilité d'amélioration s'est dessinée dans le domaine de la transition énergétique : la centralité de l'énergie dans une démarche de développement durable, son utilisation

efficace plutôt que sa déperdition, ainsi que le rôle accru que peuvent jouer la chimie et le génie des procédés pour le stockage, le transport et l'utilisation des énergies renouvelables [2], sous-tendent le choix d'ouvrir un nouveau module semi-optionnel de quatrième année centré en chimie et génie des procédés autour de la transition énergétique.

Un deuxième constat est que de nouveaux espaces d'apprentissage sont toutefois compatibles avec la stabilité des fondamentaux évoquée ci-dessus. Le déploiement complet de méthodes pédagogiques plus adaptées à la prise en compte des enjeux liés au développement durable requiert plusieurs années, mais aussi et surtout un cadre.

Le cadre « chimie verte »

Même si le concept de la chimie verte traverse l'enseignement et que des focus ont lieu au cours de conférences de spécialistes, des efforts récents se sont concentrés sur l'application des principes de la chimie verte (encadré 2) dans les enseignements pratiques. À CPE Lyon, les nombreux travaux pratiques (TP) sont l'occasion de mettre en place cette démarche, que ce soit pendant les 84 h de TP d'apprentissage des techniques de laboratoire en chimie organique ou lors des 136 h de projets au laboratoire que les élèves effectuent sur l'arc des deux premières années à l'école.

Le premier point est la maîtrise des risques, et en particulier du risque chimique. Plusieurs sociétés revendiquent que parmi les clés de leur réussite figurent la volonté présente à tous les niveaux de protéger les travailleurs et l'environnement, des systèmes de maîtrise des risques efficaces et la communication de cette attitude aux partenaires. L'entrée à CPE Lyon s'accompagne d'une formation sécurité (apprendre à lutter contre un incendie, cours sur les risques chimiques et électriques...). Si les élèves sont familiarisés avec la réglementation CLP (« classification, labelling, packaging »), qui fixe les règles quant à la classification, l'étiquetage et l'emballage de la plupart des produits chimiques, ils ont parfois du mal à distinguer plus finement les dangers auxquels ils sont exposés, et encore plus de mal à définir les mesures de protection,

Encadré 2

Les douze principes de la chimie verte*

1. Prévention : produire moins de déchets
2. Économie d'atomes (amélioration des synthèses)
- 3 et 4. Utiliser et créer des substances faiblement ou non toxiques
5. Supprimer l'utilisation de substances auxiliaires (solvants, agents de séparation, etc.) ; utiliser l'eau comme solvant, des fluides supercritiques, chauffer par micro-ondes, remplacer par des liquides ioniques, etc.
6. Minimiser les besoins énergétiques ; faire les synthèses à température et de pression ambiantes
7. Utiliser des matières premières renouvelables
8. Éviter toute déviation inutile du schéma de synthèse
9. Employer des réactifs catalytiques les plus sélectifs possibles
10. Préférer les produits chimiques conduisant à des produits de dégradation non nocifs
11. Utiliser des méthodologies analytiques pour surveiller et contrôler en temps réel l'apparition de substances dangereuses
12. Minimiser les risques d'accidents chimiques (rejets, explosions, incendies)

* Anastas P.T., Warner J.C., *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press, 1998.

(collective et individuelle). Un système de fiches de poste permet à l'élève ingénieur de vérifier l'état du matériel qui lui est confié et de se préparer à évacuer ou à réagir en cas de problème. La fiche est vérifiée et validée par l'enseignant avant la manipulation des produits, par exemple lors de la vérification du montage. Elle donne lieu à une discussion, en essayant de se rapprocher du mode « classe inversée » après la première séance de démonstration. Le matériel endommagé peut aussi être changé sans s'exposer inutilement à des composés chimiques dangereux.

C'est en instillant cette plus grande autonomie que les élèves s'approprient plus solidement la démarche sécurité, qui s'appuie sur l'outil RAMPE – Reconnaître/identifier le danger, Avertir des dangers ou s'assurer que le risque sera maîtrisable, Minimiser les dangers (en les ayant identifiés), se Préparer en cas d'urgence, donc Estimer les protections adéquates, telles que les équipements de protection individuelle (EPI) – décrit dans de nombreux ouvrages de sécurité chimique [3]. La conception d'un TP spécifique axé sur la recherche bibliographique de données de sécurité, animé par des enseignants de trois disciplines (sciences analytiques, génie des procédés et chimie moléculaire) qui veillent aussi au suivi et à la tenue d'un registre lié à la sécurité en laboratoire, permet à l'élève de fournir un travail personnel rapide et efficace à partir des fiches de données de sécurité (FDS) ou des fiches toxicologiques de l'INRS avant le premier TP [4]. Cette démarche plus autonome, où les élèves fournissent un travail personnel bien en amont de la mise en pratique au laboratoire (plutôt que de lire des consignes déjà rédigées une fois dans la salle de TP) a été étendue à plusieurs autres TP [6]. Cette innovation pédagogique a ainsi permis une acquisition progressive de la compétence clé et cumulative qu'est la maîtrise de l'accès à l'information chimique, tout en assurant la formation à la maîtrise des risques dès l'entrée en laboratoire [4].

Choix des solvants

La réglementation française actuelle est claire dans l'industrie [5], exigeant le remplacement des composés classés cancérigènes, mutagènes ou reprotoxiques (CMR) et le mesurage de composés ayant des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) à court terme (VLCT). Les grandes entreprises du secteur chimie engagées dans une démarche hygiène, qualité, sécurité et environnement (HQSE), signataires d'accords de responsabilité sociétale (Arkema, Kem One, Solvay, pour n'en citer que trois), questionnent explicitement l'utilisation de solvants CMR dans leurs pratiques.

Comme pour la réfection des laboratoires, CPE Lyon s'attelle à dépasser l'utilisation de composés CMR ou très toxiques en enseignement. L'élève qui prépare le TP à venir selon ce principe se trouvera en présence du classement établi lors des tables rondes de la division chimie verte de l'ACS [6] avec les grandes entreprises du secteur de la pharmacie et sera aiguillé à choisir le solvant de ses expériences à venir en accord avec celui-ci (voir *tableau*).

Classement de solvants conseillés, basé sur les guides formulés par GSK, AstraZeneca et l'Institut de chimie verte de la Société américaine de chimie (ACS GCI) [6].

Catégorie	Solvants
Recommandé	
Entre recommandé et problématique	
Problématique	
Entre problématique et dangereux	
Dangereux	
Très dangereux	

Économie d'atomes et continuité dans les enseignements

Le principe de la chimie verte qui vise à réduire la production de déchets fait écho au concept d'économie circulaire [7], qui veut que, pour éviter un déchet, il faut trouver une voie qui lui donne de la valeur. Depuis 2014, certains produits préparés par les étudiants au cours de travaux pratiques de chimie organique en troisième année ne sont plus des déchets, puisqu'ils seront les réactifs de départ des travaux pratiques de quatrième année.

La *figure 1* indique trois exemples qui démontrent cette continuité dans les enseignements. Pour le premier, un chlorure tertiaire est préparé en troisième année, comme exemple des réactions de type S_N1 apprises en cours ; il sera utilisé lors des TP de cinétique en quatrième année (*figure 1A*). Cette réaction s'effectuant sans solvant, avec séparation des phases organiques et sur une échelle de 30 g par binôme pour des promotions d'environ 150 élèves, fait que 3 kg de déchets chlorés par an sont valorisés.

Pour le deuxième exemple, deux réactions successives seront réalisées en troisième et en quatrième années. Lors de la première séance d'apprentissage, la fonction cétone d'un β -céto

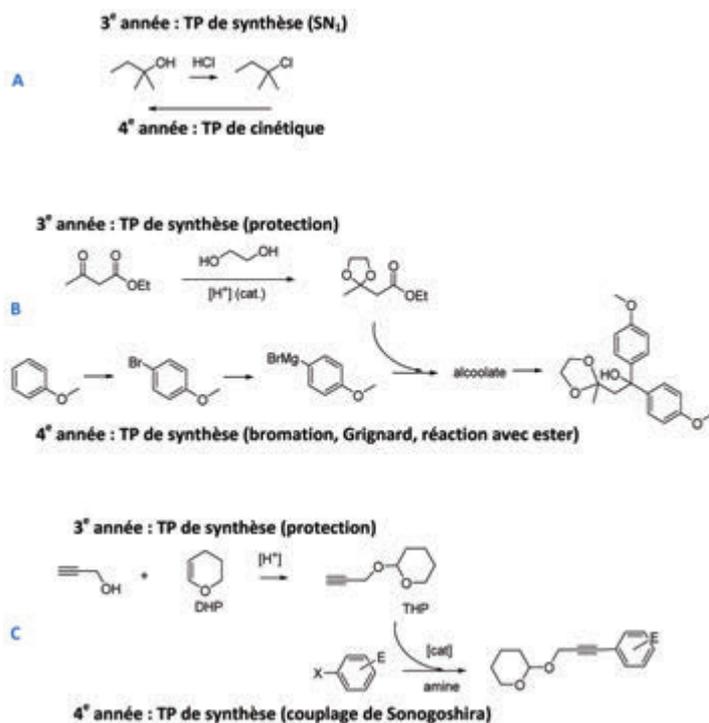


Figure 1 - Exemples de travaux pratiques mettant en œuvre une continuité dans les enseignements.

ester est protégée sélectivement en cétal. L'année suivante, l'ester ainsi obtenu sera mis en réaction avec un organomagnésien (figure 1B). Cet exemple de réaction chimiosélective (via la protection peu « verte » de la fonction cétone et réaction sur la fonction ester) est conduite en 2-MeTHF anhydre, solvant répondant aux dernières préconisations de la chimie verte. Ce travail permet aussi aux élèves de discuter de l'efficacité de leur préparation, puisque l'analyse par spectroscopie infrarouge et par chromatographie sur couche mince du milieu réactionnel montre de nombreux sous-produits identifiables (anisole, 4-bromoanisole restant, ester qui n'a pas réagi, produits de déprotection...).

Pour le troisième exemple, l'alcool propargylique est protégé en acétal par le dihydropyrane (DHP) pour donner l'éther de tétrahydropyrane (THP). Pendant cette séance, qui se déroule en troisième année, les élèves apprennent à manipuler sous hotte et savent que le composé, distillé et stocké au froid, pourra être utilisé pour la séance de TP sur le couplage de Sonogashira de l'année suivante (voir figure 1C et ci-après).

Catalyse

Une partie importante du programme de chimie organique de quatrième année est consacrée aux couplages catalysés au palladium (formation de liaison C-C, réactions de Heck, Suzuki, Sonogashira...). L'étude de différents catalyseurs (sels de palladium ou complexes précurseurs, en présence ou pas de ligands ancillaires), de leur mise en œuvre (préformation du complexe ou pas) et du milieu réactionnel (souvent éthanol aqueux et carbonate) fait l'objet d'un projet de formation par la recherche qui mobilise les connaissances des élèves (cycle catalytique, réactivité) et leur permet d'étendre leurs connaissances en se confrontant à la littérature scientifique actuelle, tout en se rapprochant d'un enseignement par « classe inversée » où, en absence de consignes directives et de protocoles déjà établis, les élèves cherchent et choisissent, aidés pas leur mentor, les protocoles qui leur semblent les plus adéquats à obtenir les molécules visées en essayant de respecter au mieux les principes de la chimie verte.

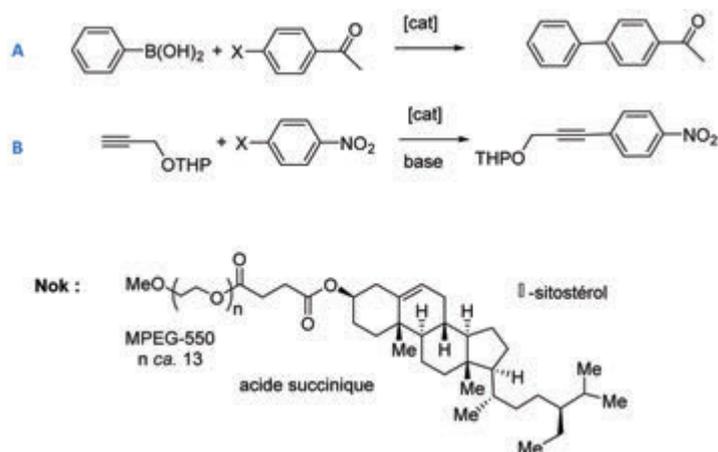


Figure 2 - Exemples de projets proposés en TP de chimie organique en quatrième année autour des couplages catalytiques au palladium. (A) Effectuer la réaction de Suzuki en milieu aqueux. (B) Remplacer la pipérazine, qui est un CMR, par une base plus adaptée aux principes de la chimie verte ; en bas : système « Nok » de Lipshultz [9] qui permet certains couplages C-C en milieu aqueux.

À titre d'exemple, une consigne a été de mettre en œuvre le couplage de Suzuki en milieu aqueux (figure 2A). L'état de l'art qui devrait guider les élèves, s'ils arrivent à localiser les références pertinentes, considère l'efficacité de milieu aqueux obtenu à partir de cendres de peaux de banane [8]. Un autre projet utilisé, pour former les étudiants en quatrième année, traite du couplage de Sonogashira entre un noyau aromatique halogéné et l'alcool propargylique protégé en acétal qui a été synthétisé l'année précédente (figure 1). La consigne est de remplacer la base décrite dans le protocole donné (pipérazine : toxique, CMR) par une autre base organique à choisir parmi des amines plus idoines – des défis peuvent être insérés dans la sélection : amines CMR, étiquettes sur flacons vides... – ou par une base inorganique (carbonate, hydroxyde...) (figure 2B). Les élèves qui auront accompli les recherches bibliographiques les plus pointues découvrent que ce couplage peut être mis en œuvre en milieu aqueux en s'appuyant sur la dernière génération de système amphiphile/surfactant à base de phytostérol, communément appelé système de type « Nok », développé par B.H. Lipshutz [9].

Utilisation de matières premières renouvelables en remplacement du carbone fossile

La formation d'oligomères d'acide lactique, utilisés pour préparer le lactide servant de prépolymère pour la fabrication de l'acide polylactique (PLA), matériau aux utilisations multiples (bobine de fil d'imprimante 3D, fil de suture résorbable en chirurgie...), illustre la difficulté de passer de la molécule au matériau et de la nécessité de renforcer les passerelles entre les enseignements en chimie moléculaire et en génie des procédés. La figure 3 résume le schéma réactionnel et procédé de production du PLA [10]. La conversion de l'acide lactique en oligomères a été mise en place dans le cadre de journées portes ouvertes et pendant des démonstrations auprès de lycéens. L'identification des fonctions chimiques est possible par spectroscopie infrarouge, avec une vision de la diminution de la quantité de fonction alcool et de la présence de fonction ester. Il est possible de discuter de spectre de résonance magnétique nucléaire (RMN) proton de ces composés avec des élèves de terminale S, pour donner un exemple d'application de la technique où l'augmentation de la viscosité observée rend la notion de macromolécule plus concrète.

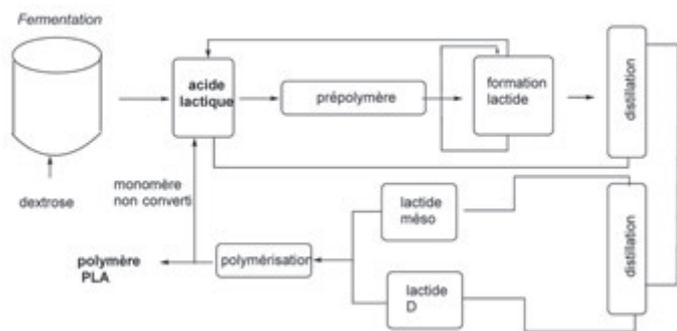
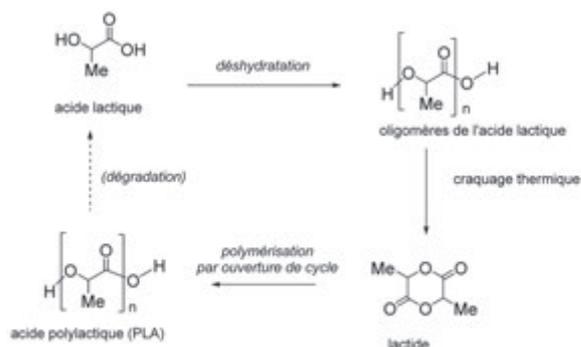


Figure 3 - Schéma réactionnel, qui peut en partie être mis en œuvre en milieu scolaire, et procédé complet de polymérisation de l'acide lactique pour l'obtention de l'acide polylactique (PLA), un biopolymère (biosourcé et biodégradable).

Enseigner... mais aussi bâtir et innover

Si l'enseignement est la mission principale de l'école, une école est aussi un bâtiment, un lieu de travail de salariés et un lieu d'échanges avec son écosystème (fournisseurs, partenaires, ses parties prenantes au sens large).

La chaire s'est aussi attelée à diffuser cette culture du développement durable à travers des actions concrètes sur les bâtiments qui accueillent élèves et salariés, sur les pratiques qui font que l'école progresse (les achats, les procédures de ressources humaines, les modes de déplacement) et sur la recherche qui y est effectuée.

Les bâtiments

Une étude de la consommation énergétique du bâtiment a été conduite en 2010 ; les principales solutions économes en énergies mises en place suite au diagnostic sont résumées dans la figure 4.

Cette étude a notamment montré que la plus grande déperdition était liée à l'insufflation d'air de compensation, chauffé, lié à l'évacuation par chaque hotte de 900 m³/h d'air chaud intérieur. Ce travail a conduit à mettre en chantier une modification radicale du système d'extraction d'air dans les laboratoires, ce qui devrait permettre de diviser par trois la surconsommation de chauffage qui en découle ; de plus, une réduction de bruit, une possibilité de densification des manipulations, seront obtenues grâce à ces travaux. Progressivement, toutes les sorbonnes de l'école seront de type « à débit variable », qui limite le débit d'extraction lorsque la vitre de protection est abaissée, soit 90 % du temps.

Le bâtiment CPE, ses murs et ses infrastructures, est lui aussi un laboratoire en soi ; dans le cadre des énergies, plusieurs réalisations notables nous ont permis d'avancer.

Ainsi, il y a huit ans, avec le concours d'EDF, CPE Lyon a installé un système de production d'eau chaude solaire, combinant

cellule externe et pompe à chaleur, pour alimenter l'ensemble des consommateurs d'eau chaude – lavabos, douches (figure 4). Les panneaux solaires installés sur le toit de l'école ont été développés spécifiquement par la société et CPE Lyon a eu la primeur de cette installation en France. Leur particularité est d'être « bi-énergie ». En cas d'absence de soleil, au lieu d'être équipés d'un système de relais électrique classique énergivore, ces panneaux disposent d'une pompe à chaleur qui utilise les calories de l'air pour chauffer l'eau, ce qui a divisé par quatre la consommation électrique. Techniquement, l'appareil est un succès ; son impact reste néanmoins limité par la faible consommation d'eau chaude du site et son extension géographique. De même, l'eau de nombreuses manipulations et des toilettes est puisée dans la nappe phréatique, en remplacement de l'eau de ville, potable, qui a dans sa valeur beaucoup d'énergie.

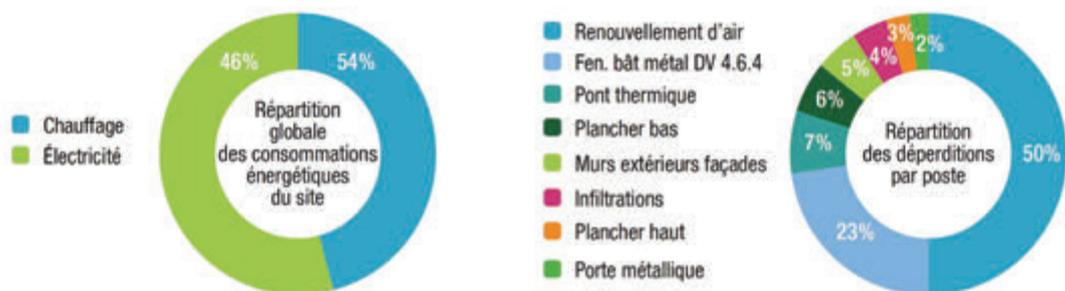
Le rôle des services généraux : l'exemplarité dans la gestion

Un axe fort des actions engagées par la chaire a aussi permis l'établissement d'une politique d'achat respectueuse de l'environnement, et une vigilance spéciale du tri des déchets. Papier, carton, films souples, canettes métalliques, bidons souillés chimiquement, déchets d'équipements électriques et électroniques (DEEE), bouchons (en lien avec l'association Handichiens), piles, tubes fluorescents, lampes et cartouches d'imprimantes (en lien avec la ligue contre le cancer) sont collectés séparément, traités de façon écologique et en conformité avec les exigences réglementaires. Des guides du tri des déchets sont disponibles à différents endroits au sein de l'école. La qualité de ce tri est régulièrement évaluée par un audit externe (nous avons même suivi les camions d'emport pour vérifier leur destination !). Quelques actions ponctuelles sont effectuées également tout au long de l'année telles que le test de récupération de déchets compostables (en lien avec l'association étudiante « Asso'stainable ») et un concours interne pour proposer toute idée susceptible de réduire les déchets. Nos achats sont tous sous label de développement durable – une tâche menée sur plusieurs années.

Plus récemment, une enquête menée au sein de l'école sur les modes de déplacement des élèves, salariés, enseignants, chercheurs et doctorants qui y évoluent, a indiqué que, plus que de co-voiturage ou de solutions plus ambitieuses, le plan déplacement d'entreprise (PDE) peut commencer par des aménagements tous simples : les cyclistes trouvent à l'école deux pompes leur permettant de gonfler les pneus, en plus des nombreux parkings. Ce PDE doit aussi et surtout s'insérer dans le paysage plus large dans lequel il évolue. Dans le cadre d'un projet concerté entre un laboratoire de recherche de l'École nationale des travaux publics de l'État (ENTPE, laboratoire LAET) et l'Université de Lyon, CPE Lyon a participé à une enquête sur la mobilité des étudiants et du personnel de l'école. L'objectif est de constituer un observatoire sur les modes de déplacement sur les campus de Lyon et d'avoir une cartographie des usages. C'est un projet partenarial de trois ans, coordonné par le laboratoire de recherche LAET et financé dans le cadre d'un appel à projets du Labex Intelligence des Mondes Urbains (IMU) auprès des établissements membres et associés de l'Université de Lyon.

Recherche et innovation

La recherche en chimie doit s'adapter aux nouvelles aspirations sociétales, souvent proches de grands enjeux, et concevoir



Bâtiment

Le diagnostic : l'enveloppe du bâtiment est assez bonne (peu de ponts thermiques).
La solution : focus sur le système de chaufferie à air.



Air

Le diagnostic : déperdition d'air dans les sorbonnes à débit fixe.
La solution : installation de sorbonnes à débit variable.



Gaz

Le diagnostic : un système à optimiser. Chaufferie gaz qui chauffe l'eau à 80 °C, qui elle-même chauffe de l'air rediffusé dans la partie laboratoire du bâtiment.
La solution : pompe à chaleur à l'étude et optimisation des panneaux solaires bi-énergie en place (voir photo ci-contre).



Électricité

Le diagnostic : l'électricité représente 46 % de l'énergie consommée dans le bâtiment, une consommation incontournable pour les appareils des laboratoires et les ordinateurs (500 postes pour l'école).
La solution : équipements plus économes (extinctions automatiques, LED) et nouvelles habitudes au quotidien.



Eau

Le diagnostic : utilisation massive de l'eau dans les procédés chimiques.
La solution : priorité à l'eau industrielle non traitée dans les laboratoires, les toilettes et pour le refroidissement. L'eau de climatisation est issue de la nappe et renvoyée vers elle. Remplacement des « trompes à eau » par des pompes à vide dans les laboratoires de TP. Robinetteries à déclenchement.

Figure 4 - Résumé des résultats du diagnostic énergétique réalisé à CPE Lyon et liste des principales solutions économes en énergie mises en place suite au diagnostic, présentées par poste de consommation (bâtiment, eau, air, électricité et gaz, dont vue des panneaux solaires bi-énergie installés sur le toit).

des produits et des procédés chimiques permettant, entre autres, de réduire nos consommations d'énergie, en plus que de réduire ou d'éliminer l'utilisation et la synthèse de substances dangereuses [11].

La recherche qui se déroule au sein des laboratoires dont CPE Lyon a par nature une autonomie forte est une des tutelles. Plusieurs exemples peuvent se retrouver dans la littérature, que nous ne détaillerons pas ici. La chaire a pu cependant fournir un cadre et un soutien matériel important à des projets de formation par la recherche tels que les onze thèses de doctorat du projet « Sustainable INdustrial CHEMistry » (SINCHEM, Erasmus Mundus) dont CPE Lyon est l'un des partenaires.

L'identification des technologies vertes : le congrès « CO₂ Forum »

La chaire de développement durable de CPE Lyon a fondé en 2010 et organisé depuis trois éditions un forum scientifique bisannuel « CO₂ Forum – revalorisation du CO₂ à large échelle » [12]. Le forum a aussi choisi de construire sur le site de CPE Lyon le tout premier banc « issu de CO₂ », c'est-à-dire avec des « parpaings » issus de carbonatation minérale [13] et sur une dalle de béton de dernière génération [14] (plus neutre en CO₂), construit grâce au soutien de Carbon8-Lignacite [13] et Lafarge, respectivement, et qui accueille nos étudiants et visiteurs (figure 5). Un banc d'essai en quelque sorte... Rassembler de grands scientifiques et ingénieurs



Figure 5 - Inauguration du banc « issu du CO₂ » sur une dalle de ciment à empreinte carbone réduite lors de la 3^e édition du « CO₂ Forum » en 2016, qui a réuni 262 participants venus de 27 pays (50 % issus du milieu académique, 40 % du secteur industriel et 10 % d'instances gouvernementales) autour de 21 conférences plénières et quatre tables rondes d'échanges entre spécialistes internationaux [12].

de la planète, et poser des actions concrètes symboliques, mais porteuses de futur, voilà ce qu'a été ce forum.

Bilan actuel de la chaire « développement durable » : une voie pour avancer vers l'avenir

La chaire, fondée en 2009, s'approche du bilan décennal. Le bilan montrera sûrement qu'elle a permis, grâce à l'attention continue vers un travail de partage entre toutes les composantes de l'école, tout en confiant la coordination et l'animation des projets à une titulaire de chaire, de renforcer la dynamique « développement durable » à tous ses niveaux. Les économies d'énergie par exemple, enjeu central du développement durable, ont donné l'occasion de produire un document collégial issu de la chaire autour de ce thème transversal à l'école [15], qui a interpellé et fédéré toutes ses composantes : les enseignants dans la conception de leurs cours, les élèves ingénieurs dans le choix de leur futur employeur, la direction sur sa stratégie, les salariés dans leur vigilance au quotidien, les services financiers sur le choix des investissements, les services techniques sur l'étude de solutions pour l'amélioration du bâtiment, les chercheurs sur leur thème de recherche. En lien avec cet enjeu des économies d'énergie au sens large, la chimie verte fraie son chemin dans les TP de chimie organique à CPE Lyon. De nombreux cas de réactions ne sont pas encore transposables en chimie verte, ou sont incompatibles avec les milieux aqueux, mais les efforts menés par les équipes enseignantes détectent de nouvelles possibilités, en écho des travaux actuels de chercheurs aussi bien académiques qu'industriels ; sont actuellement à l'étude pour de nouveaux TP la métathèse en milieu aqueux ou l'organocatalyse de type Macmillan par des imidazolidinones. Les travaux déjà effectués permettent ainsi de faire évoluer les occasions d'apprentissage par projet, qui relèvent du domaine de la formation à la recherche des élèves-ingénieurs, vers des sujets plus résolument « chimie verte », tout en assurant une meilleure sécurité au travail pour élèves et enseignants. Bien que ce soit prématuré de considérer la préparation d'un TP que font les élèves en amont de la séance de pratique comme relevant pleinement d'une pédagogie en « classe inversée », ces ballons d'essais aident à la transition vers cette pédagogie ainsi que vers les autres relevant du développement durable et d'une approche systémique mentionnées plus haut (apprentissage par problèmes, « design thinking », fablabs, « serious games »...), qui seront appelées à s'étendre à d'autres secteurs de l'enseignement de l'école.

Et la culture « DD » commence à percoler : la création d'une association des élèves CPE Lyon autour du développement durable, « Asso'stainable », date de 2016 – ainsi que son potager au beau milieu de la cour de l'école où élèves et salariés se sont relayés pour la première récolte cet été – et résulte, entre autres choses, d'impulsions ciblées de la chaire en ce sens. C'est une belle réalisation !

L'un des défis évident dans cet exercice de bilan est de maintenir un regard critique et autocritique, pour éviter l'affichage et l'effet de mode. « Le développement durable : illusion ou réalité ? » est le titre emblématique que les étudiants du module « Engagement et exercice de la responsabilité » ont choisi pour leur étude sur le sujet en 2015. Il résume bien la dualité de ce concept porteur d'espoir vers un changement ressenti comme nécessaire mais dont le chemin est jalonné de chausse-trappes (de l'affichage à la bonne conscience, en passant par le « green washing »).

Audité par un cabinet spécialisé, à la demande d'un client majeur de la filiale de formation continue de l'école, CPE-FCR, le résultat nous a placés dans le tiers supérieur des organismes audités. L'absence d'une formalisation *ante facto* des actions à venir est en partie une piste d'améliorations suggérée par le cabinet, piste que nous suivons.

[1] « Développement Durable à CPE Lyon », *Point Info Com-CPE Lyon*, Numéro spécial, avril 2010.

[2] Quadrelli E.A., 25 years of energy and green chemistry: saving, storing, distributing and using energy responsibly, *Green Chem.*, 2016, 18, p. 328; Leitner W., Quadrelli E.A., Schoegl R., Harvesting renewable energy with chemistry, *Green Chem.*, 2017, 19, p. 2307.

[3] *Sécurité et prévention des risques en laboratoire de chimie et de biologie*, 3^e éd., A. Picot, J. Ducret (coord.), Lavoisier, 2013; Hill R.H., Finster D., *Lab Safety for Chemistry Students*, Wiley, 2010; <https://www.acs.org/content/acs/en/chemical-safety/ramp.html> (consulté le 03/01/2018).

[4] Gozzi C., Arnoux M.-J., Breuzard J., Marchal C., Nikitine C., Renaudaut A., Toulgoat F., Progressively fostering students' chemical information skills in a three-year chemical engineering program in France, *J. Chem. Educ.*, 2016, 93, p. 576.

[5] Arrêté du 30 décembre 2015 relatif à la liste des classes et catégories de danger mentionné à l'article D 4161-2 du Code du travail, et articles R4412-27 à R4412-31 et R4412-76 à R4412-80 du Code du travail.

[6] Byrne F.P. et al., Tools and techniques for solvent selection: green solvent selection guides, *Sustain. Chem. Process.*, 2016, 4:7, doi: 10.1186/s40508-016-0051-z; Prat D., Hayler J., Wells A., A survey of solvent selection guides, *Green Chem.*, 2014, 16, p. 4546.

[7] Stahel W.R., *The Performance Economy*, 2nd ed., Palgrave Macmillan, 2010.

[8] Boruah P.R., Ali A.A., Saikia B., Sarma D., A novel green protocol for ligand free Suzuki-Miyaura cross-coupling reactions in water extract of banana (WEB) at room temperature, *Green Chem.*, 2015, 17, p. 1442.

[9] Klumphu P., Lipshutz B.H., "Nok": a phytosterol-based amphiphile enabling transition-metal-catalyzed couplings in water at room temperature, *J. Org. Chem.*, 2014, 79, p. 888.

[10] *Biopolymers – New Materials for Sustainable Films and Coatings*, D. Plackett (ed.), John Wiley & Sons, 2011.

[11] Voir par exemple le projet portant sur des procédés intrinsèquement sûrs par structuration du milieu réactionnel : www.agence-nationale-recherche.fr/Projet-ANR-16-CE07-0008

[12] <http://co2forum.cpe.fr> (consulté le 3/01/2018); *Solutions for a Circular Carbon Economy*, CPE Lyon, avril 2015.

[13] https://en.wikipedia.org/wiki/Carbon8_Aggregates (consulté le 3/01/2018).

[14] www.aether-cement.eu (consulté le 3/01/2018).

[15] *Les défis des économies d'énergie à CPE Lyon : enseigner, rechercher, bâtir, innover*, CPE Lyon, fév. 2014.

Jérémy BREUZARD, Nacer ABOUCHI, Emmanuelle ALMENDRA, Céline MOHAMED-ARAB, Claude DE BELLEFON, Christine LEGRAND, Clémence NIKITINE, Gérard PRIVAT, Marie-Alice TOGNAN, Hugo FLEURIOT, Annick RIVET, Mamadou TRAORÉ, membres de la chaire de développement durable, et Elsie Alessandra QUADRELLI*, directrice de recherche CNRS au C2P2 (Chimie, Catalyse, Polymères et Procédés), titulaire de la chaire de développement durable de CPE Lyon, Gérard PIGNAULT*, directeur de CPE Lyon.

* Courriels : alessandra.quadrelli@cpe.fr ; gerard.pignault@cpe.fr

Les premières étudiantes à l'École de chimie de Mulhouse

L'accès tardif des étudiantes à l'enseignement supérieur français, et plus particulièrement dans les écoles d'ingénieurs, mérite d'être souligné. Mais qu'en a-t-il été à l'École de chimie de Mulhouse, née en France et devenue allemande en 1871 ?

L'enseignement de la chimie a débuté à Mulhouse le 1^{er} mars 1822. Il était, pour quelques étudiants, accompagné d'une formation dans un laboratoire créé et financé par les industriels de l'impression sur étoffes, démarche originale car la formation pratique se faisait alors dans les laboratoires privés des professeurs. Cet enseignement s'est peu à peu développé et structuré, donnant naissance à une formation de technicien chimiste en deux ans en 1855, dispensée par Paul Schützenberger. Dans l'Alsace annexée par l'Allemagne en 1871, l'école devenue municipale n'est pas reconnue comme un établissement d'enseignement supérieur par les autorités, car elle est étroitement contrôlée par la Société industrielle de Mulhouse suspectée de francophilie, et parce que le Reichsland développe une université prestigieuse à Strasbourg. L'école continue toutefois à se développer, en particulier à partir de 1880, sous la direction d'Emilio Noelting. Le cursus est porté à trois ans en 1888 et est sanctionné par le titre de « Technischer Chemiker » que l'on traduisait en français par « Certificat d'études chimiques ». C'est également en 1888 que les autorités exigent que l'enseignement, qui avait lieu en français, se fasse en allemand. Puis une quatrième année, créée en 1898 et réservée aux meilleurs élèves, leur permet de préparer une thèse tout en encadrant les jeunes étudiants. En outre, de nombreux étudiants ayant déjà une formation de chimiste acquise dans des universités viennent à Mulhouse pour y suivre une formation spécialisée de chimiste coloriste, dispensée pour l'essentiel en troisième année, ou pour y poursuivre des travaux de recherche. Quatre-vingt-dix thèses seront soutenues à l'étranger – principalement en Suisse⁽¹⁾ et en France, mais aucune en Allemagne – pendant les trente-cinq années de la direction de l'école par E. Noelting.

Mais il fallut attendre 1907, soit quatre-vingt-six années après la création du premier cours de chimie, pour voir une femme accéder à ses laboratoires.

La première femme qui a fréquenté les laboratoires de l'École de chimie de Mulhouse est Aimée Stepanoff [1]. De nationalité russe, née à Ekatherinburg le 12 août 1881, elle vient de l'Université de Genève où elle a effectué six semestres. Elle séjourne à Mulhouse du 15 octobre 1907 au 1^{er} février 1908, où elle prépare un doctorat sous la direction de Friedrich Kerhmann. Elle soutient sa thèse « sur la paraminophénylacridine et quelques-uns de ses dérivés » à Genève en 1908.



L'École de chimie de Mulhouse au début du XX^e siècle.

La compilation des publications des anciens élèves, établie pour le cent-cinquantenaire de l'école, lui attribue dix-huit publications entre 1925 et 1934, émanant toutes du laboratoire de chimie organique de la Faculté de médecine de l'Université de Moscou.

En 1911, une Polonaise de Lodz, Natacha (ou Natalie) Jukel, qui a soutenu un doctorat à Berne en 1910, effectue un court séjour à l'école.

Aniela Lubliner, Polonaise de nationalité russe car il n'y a pas alors d'État polonais, est née à Varsovie le 10 août 1892. Après quatre semestres à l'Université de Lausanne, elle est inscrite comme élève régulière de 3^e année le 1^{er} octobre 1912. Elle pourrait donc être la première et seule femme à avoir obtenu le diplôme de « Technischer Chemiker » qui était décerné à l'issue de la 3^e année. Elle est ensuite assistante d'Eugène Grandmougin à partir du 1^{er} octobre 1913. Jean Lichtenberger, qui partage le laboratoire avec elle, la décrit ainsi dans ses mémoires : « *Un peu plus loin, une Polonaise, Aniela Lubliner, petite personne silencieuse et digne, aux cheveux roulés en macarons sur les oreilles. Elle ne connaît que sa besogne et ne fraye avec personne.* » Entre les deux guerres, elle vit à Varsovie.

Sonia d'Ambrunian est née le 14 septembre 1886 à Choucha en Arménie (alors sous domination russe). Elle prépare un doctorat à Mulhouse de novembre 1912 à décembre 1913 sous la direction d'Eugène Grandmougin et de Hans Zickendraht. Elle soutient sa thèse, intitulée « *Spektrographische Studien in der Auraminreihe im ultravioletten Licht* », à Neuchâtel en 1914, sous le nom de Sonia Favre-d'Ambroumian, car elle s'est mariée à Paris le 9 septembre 1913 avec Paul-Henri Favre, issu d'une vieille famille mulhousienne et qui réside à Lörrach (Pays de Bade) où son père, chimiste, est associé dans la manufacture Koechlin, Baumgartner et Cie. Curieusement, nous n'avons pas retrouvé trace de l'inscription de Sonia dans le registre de l'école, ce qui fait que nous ignorons dans quelle université elle a précédemment étudié.

On remarquera que toutes les femmes ayant fréquenté l'École de chimie de Mulhouse avant la Première Guerre mondiale sont originaires d'Europe de l'Est (Empire russe et Empire austro-hongrois), comme environ 30 % des élèves de l'école à cette période. Elles ont préalablement poursuivi des études supérieures de chimie dans des universités suisses (sauf probablement Sonia). En effet, les universités suisses furent pionnières dans l'accueil des femmes, dont un grand nombre venaient de l'Empire russe [2]. On notera également qu'aucune d'entre elles n'a été dirigée par le directeur, Emilio Noelting. En effet, selon son neveu Jean Lichtenberger, Noelting estimait que l'École de Mulhouse avait pour vocation de préparer à une carrière industrielle peu compatible avec le statut d'épouse. Mais Eugène Grandmougin, qui a codirigé la thèse de Sonia Favre-d'Ambroumian, montre une opinion extrêmement restrictive sur l'aptitude des femmes dans ses ouvrages écrits ultérieurement pendant la guerre. Par exemple dans *L'enseignement de la chimie industrielle en France* (H. Dunod et E. Pinat, 1917), il écrit : « *L'expérience prouve que partout où il ne s'agit pas de créer, de faire œuvre d'initiative et d'initiation, mais uniquement d'appliquer des méthodes existantes, la femme, par son souci du détail, sa minutie et son habileté manuelle, a donné, lors de son emploi, de bons résultats* », et plus loin : « *Nous estimons qu'il faut limiter l'emploi des femmes aux postes analytiques où elles se trouveront sous la direction d'un chef de service masculin.* » On peut en conclure que l'accueil des premières étudiantes à l'École de chimie de Mulhouse n'a pas été très enthousiaste !

L'École de chimie de Mulhouse, qui était allemande depuis 1871 mais étroitement liée à une société industrielle de Mulhouse francophile, fermée durant le conflit, redevient française en 1919. Après la fin de la Première Guerre mondiale, le recrutement de l'École de chimie de Mulhouse change. Comme dans les autres écoles de chimie, on y poursuit un cursus complet et la très grande majorité des élèves est française, avec bien sûr une forte proportion d'Alsaciens [3]. Environ 70 % des élèves sont titulaires du baccalauréat, les autres étant recrutés sur concours. Pour s'aligner sur les autres écoles de chimie françaises, le diplôme devient « ingénieur chimiste ».

Renée Guillemin, née en Algérie en 1898, a dû interrompre ses études à la Maison de la légion d'honneur en raison de la guerre en 1916. Revenue à Alger, où le lycée n'accepte pas les jeunes filles, elle prépare le baccalauréat par cours particuliers et le passe avec une dispense spéciale du ministre. Elle intègre la promotion entrée en 1919, où elle est la seule femme, et obtient le premier diplôme d'ingénieur chimiste décerné à une femme par l'École de Mulhouse en 1922. Mariée avec un camarade de promotion, Pierre Lemoine, et après avoir élevé leurs trois filles, elle lui succède, lors de son décès en 1939, à la direction des laboratoires de chimie des Établissements Doitteau à Corbeil (Essonne). Un bombardement ayant détruit l'usine en 1944, elle reconstruit le laboratoire. Elle aura alors une longue et brillante carrière dans l'industrie jusqu'en 1962. Membre fidèle de l'amicale des anciens élèves de l'école, elle décède en 2003, âgée de 105 ans [4].

Dans la pléthorique promotion suivante, 61 étudiants entrant en 1920, une seule femme : Suzanne Bott. Elle a étudié au lycée Kléber de Strasbourg avant la guerre (Abitur). Mariée avec Marius Hueber, élève de la promotion précédente qui fera carrière à la Compagnie nationale des matières colorantes à Creil (Oise), il ne semble pas qu'elle ait eu une activité professionnelle.

Entrée l'année suivante, en 1921, Denise Littolff a étudié au lycée de Mulhouse et est titulaire du baccalauréat ès sciences. Elle soutient en 1927 un doctorat d'université à Strasbourg, qu'elle a préparé à Mulhouse sous la direction de Martin Battegay, le successeur de Noelting. Mariée avec Marcel Fury, de la promotion entrée en 1919, tous deux feront carrière aux Mines de potasse d'Alsace.

Entrée en 1929, Mireille Weber, autre Mulhousienne, sera la première femme major de sa promotion.

La proportion d'étudiantes restera faible pendant l'entre-deux-guerres, mais en 2016, celles-ci représentent 59 % de l'effectif. Il faudra attendre les années 1980 pour voir des femmes enseignantes titulaires à l'école, et l'année 2016 pour que l'une d'entre elles, Jocelyne Brendlé, en devienne la première directrice.

(1) Compte-tenu de la proximité et du fait que Mulhouse a été suisse pendant près de trois cents ans, les liens avec la Suisse sont naturels. Mais pendant la période d'administration allemande, les liens entre l'école de chimie et les établissements d'enseignement supérieur suisses sont particulièrement étroits. À part quelques Alsaciens, la quasi-totalité des enseignants sont suisses ou ont étudié en Suisse. La raison probable est que la Société industrielle de Mulhouse ne souhaite pas recruter des enseignants allemands et ne peut pas recruter des Français sans créer des tensions avec l'administration.

[1] Archives de l'École de chimie de Mulhouse, en dépôt aux archives municipales de Mulhouse, listes des étudiants 15 AD 4/3.

[2] Thikonov N., *La quête du savoir : étudiantes de l'Empire russe dans les universités suisses (1864-1920)*, Thèse de doctorat de l'Université de Genève/EHESS, 2004. Le prix Nobel de chimie 1913 Alfred Werner est connu pour avoir accueilli un grand nombre d'étudiantes slaves dans son laboratoire à l'Université de Zürich dans la première décennie du XX^e siècle.

[3] Chézeau J.M., Les chimistes, leurs institutions et leurs sociétés savantes entre les deux guerres. V - L'École de chimie de Mulhouse, *L'Act. Chim.*, 2014, 385, p. 41.

[4] Association amicale des anciens élèves, École Nationale Supérieure de Chimie de Mulhouse, *Annuaire*, 2004, p. 49.

Jean Michel CHÉZEAU,
ancien directeur de l'École Nationale Supérieure de Chimie
de Mulhouse.

* jeanmichel.chezeau@orange.fr

Nominations

Hélène Olivier-Bourbigou et Clément Sanchez entrent à l'Académie des technologies

Le 5 mars dernier, lors d'une cérémonie à la Maison de la Chimie (Paris), l'Académie des technologies a accueilli ses douze nouveaux membres, élus en décembre dernier afin d'élargir ou d'approfondir son champ de réflexions et d'actions, portant à 320 le nombre d'académiciens.

L'Académie tire son originalité de la diversité des expertises de ses membres : technologues, ingénieurs et industriels, mais aussi chercheurs, agronomes, architectes, médecins, sociologues, économistes, avec une forte représentation des directeurs de R & D des entreprises industrielles.

Deux chimistes trouvent leur place parmi les douze nouveaux membres. **Hélène Olivier-Bourbigou**, chef de département à IFP Energies nouvelles et responsable des recherches dans le domaine de la catalyse moléculaire depuis 2003, est présidente de la division Catalyse de la Société Chimique de France depuis 2013 et a été élue « Femme scientifique de l'année » (prix Irène Joliot-Curie) en 2014. Elle est l'auteur ou co-auteur d'une centaine de brevets valorisés par des développements industriels et de nombreux articles (dont un dans ce numéro spécial, voir p. 19). **Clément Sanchez**, professeur au Collège de France, titulaire de la chaire de chimie des matériaux hybrides depuis 2011, est un expert internationalement reconnu de la chimie des nanomatériaux, des procédés sol-gel, de la chimie douce et de la physico-chimie des solides hybrides organiques-(bio)inorganiques. Il est responsable de l'organisation scientifique du centenaire du colloque de l'Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC) qui se tiendra à Paris en 2019. Lauréat de nombreux prix et distinctions, il est membre de plusieurs académies, en France (dont l'Académie des sciences) et en Europe. Il est également impliqué dans la Société Chimique de France en tant que membre de son Conseil d'administration.

Recherche et développement

Un prix dédié aux chercheurs pour la réduction et le recyclage des déchets

La Fondation FAMAE a décidé de solliciter les meilleurs chercheurs afin qu'ils proposent leurs solutions de valorisation et réduction de tous types de déchets, y compris des solutions d'écoconception et des alternatives renouvelables aux matériaux usuels qui finissent dans les décharges (plastiques...). Doctorants, postdoctorants ou chercheurs confirmés, issus des laboratoires publics ou privés, chaque candidat pourra proposer ses projets et résultats de recherche appliquée avec suffisamment d'indices et de démonstrations de l'impact substantiel sur les déchets concernés.

Les candidatures sont à envoyer avant le 30 avril 2018 par voie électronique* avec nom, laboratoire et projet au format pdf (bref CV, principaux résultats scientifiques et

publications de référence, explications en quelques lignes des recherches de réduction ou valorisation des déchets).

Ce prix est doté d'une enveloppe de 50 000 € destinée à couvrir les prototypes, la réalisation concrète d'applications aux travaux de recherche ainsi que des salaires pour développer et accélérer les projets. Ce prix est ouvert en parallèle du concours principal d'invention sur le thème des déchets de FAMAE « Make our planet green again and get one million € » (dont les candidatures sont closes).

* Prix-Research@famae.earth

Pour en savoir plus : <https://famae.earth>

Faire sa thèse avec l'ADEME, édition 2018

L'Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie (ADEME) encourage les recherches accompagnant la transition énergétique et écologique dans le contexte du changement climatique. Dans le cadre de ce programme, elle sélectionne et finance chaque année une cinquantaine de projets sur une base moyenne de 200 candidats. Depuis 1992, plus de 1 500 étudiants ont ainsi bénéficié de ce programme de formation.

• **Date limite de dépôt des candidatures : 3 avril 2018.**

www.thesenet.ademe.fr

Le SPCTS devient l'IRCER

Le 1^{er} janvier dernier, le laboratoire SPCTS (Science des Procédés Céramiques et de Traitements de Surface, UMR CNRS 7315), le plus grand laboratoire français de céramique, a changé de nom et de direction. Il s'appelle désormais Institut de Recherche sur les Céramiques (IRCER). Et après dix années passées à sa direction, Thierry Chartier cède la fonction à Philippe Thomas comme directeur et Fabrice Rossignol comme directeur adjoint.

L'IRCER a pour ambition de renforcer le leadership international de la filière céramique et d'en accroître la performance en exploitant la synergie et la transversalité entre tous les acteurs régionaux de la recherche sur les céramiques et les procédés associés. Les travaux de l'institut concernent l'étude des transformations de la matière intervenant dans la mise en œuvre de procédés céramiques et de traitements de surface. Cette activité s'inscrit ainsi à l'intersection du domaine des matériaux (céramiques pour la plupart) et de l'ingénierie des procédés. Implanté à Limoges, ville berceau de l'industrie de la céramique en France, l'IRCER établit aujourd'hui le lien entre tradition et modernité en innovant dans le développement de céramiques de très haute technologie répondant aux nouveaux enjeux industriels et sociétaux (énergie, technologies de l'information et de la communication, santé, écomatériaux...). Il regroupe sur 8 200 m², dans un bâtiment unique nommé « Centre européen de la céramique », l'ensemble de ses personnels (200 membres) et de ses équipements. Reconnu internationalement, il associe des équipes de chercheurs CNRS et d'enseignants-chercheurs de l'Université de Limoges, en chimie, physique et mécanique des matériaux base-céramiques, et en physique des procédés plasmas et lasers, ainsi que des ingénieurs, techniciens et personnels administratifs.

• **Source : IRCER, 18/01/2018.**

www.ircer.fr

100 % des plastiques recyclés, un objectif réaliste ? État des lieux en France et en Europe aujourd'hui



© Valorplast.

PlasticsEurope, l'association européenne des producteurs de plastiques, a communiqué en janvier dernier les chiffres 2016 du recyclage et de la valorisation des déchets plastiques (collectés dans le circuit légal). Le gouvernement français avait fixé l'objectif de 100 % des déchets plastiques recyclés à l'horizon 2025, un objectif difficile à atteindre en regard de ces chiffres.

En France, la dynamique est bien en place mais les résultats ne se font pas encore sentir. La quantité de déchets plastiques, qui en dix ans a progressé de 9 %, s'est élevée à 3,4 millions de tonnes (Mt) en 2016 et leur valorisation a atteint 65,7 % (21,4 % recyclés, 42,2 % valorisés énergétiquement, 34,3 % mis en décharge). La mise en décharge a baissé de 20 % tandis que les quantités recyclées et valorisées énergétiquement ont progressé respectivement de 53 et 26 %. **La France n'est que 15^e dans le classement européen pour la valorisation et 25^e pour son taux de recyclage.** Il reste donc encore beaucoup de progrès à faire*.

L'emballage génère les deux tiers des déchets plastiques, le tiers restant provenant d'autres secteurs – bâtiment, automobile, électronique –, tous utilisateurs de produits à plus longue durée de vie. Leur taux de recyclage (26,2 %) est bien inférieur à la moyenne européenne (40,9 %) ; un score qui devrait s'améliorer avec l'extension à tout le territoire des consignes de tri à tous les emballages plastiques. L'application effective du « décret 5 flux » qui oblige les acteurs économiques à trier les déchets recyclables devrait également y contribuer (emballages industriels et commerciaux) ; une nécessité si la France veut atteindre l'objectif européen de 50 % en 2025 et 55 % en 2030 (à noter : les autres matériaux d'emballage – verre, bois, papier, carton et métal – n'ont jamais atteint les 100 % de recyclage, pas plus en France qu'en Europe).

En Europe, on note une progression de la valorisation et le recul de la mise en décharge des déchets plastiques (27 Mt collectés en 2016, + 5 % par rapport à 2014). Leur valorisation a atteint 72,7 % (69,2 % en 2014). 27,3 % des déchets ont été mis en décharge (7,4 Mt) et le taux de recyclage est passé depuis 2014 de 29,6 % à 31,1 %. **Pour la première fois, le taux de recyclage a dépassé celui de la mise en décharge.** Le taux de valorisation énergétique (comprenant les combustibles solides de récupération (CSR) et les déchets incinérés avec récupération d'énergie) a atteint 41,6 % (11,3 Mt). Sur les dix

dernières années, la quantité de déchets n'a augmenté que de 10 %, du fait du ralentissement économique mais aussi de l'allègement des pièces plastiques. Sur la même période, les quantités de mise en décharge ont diminué de 43 % alors que celles qui sont envoyées au recyclage ou en valorisation énergétique ont progressé respectivement de 79 et 61 %.

Les dix pays occupant le haut du classement européen de la valorisation ont tous mis en place une réglementation restreignant la mise en décharge. Résultat : un taux de plus de 90 % de valorisation, et même 99 % pour cinq d'entre eux : Allemagne, Autriche, Danemark, Pays-Bas, Suisse – la valorisation énergétique contribuant significativement à cette valorisation proche des 100 %. La limitation de mise en décharge profite donc au développement du recyclage. Six des dix pays affichent un taux de recyclage supérieur à la moyenne européenne (31 %).

Le taux moyen de recyclage des emballages plastiques en Europe est aujourd'hui de 40,8 %. Sur dix ans, les quantités d'emballages plastiques sont passées de 3,9 Mt à 6,8 Mt, soit une augmentation de 74 %. Sur la même période, le taux de mise en décharge a diminué de 53 % et la valorisation énergétique a augmenté de 71 %. On note cependant un ralentissement de la progression de la valorisation des emballages plastiques sur les deux dernières années. À cet égard, PlasticsEurope demande aux institutions que la collecte séparée des emballages soit obligatoire dans tous les pays européens.

Les plastiques sont en effet une famille de matériaux très variés, répondant à une multitude de besoins. Leur recyclage est plus complexe que la valorisation énergétique et exige la construction d'une offre combinant quantité et qualité, et une demande effective et pérenne en matières recyclées. Les dispositions réglementaires visant à la réduction de la mise en décharge et à un meilleur tri des déchets doivent être mises en œuvre. D'autres mesures pourraient aussi favoriser l'augmentation du recyclage, comme la conception des produits plastiques en prenant en compte leur recyclabilité, un soutien à l'investissement dans les nouvelles technologies de tri et de recyclage (mécanique et chimique), la révision des normes excluant l'utilisation de plastiques recyclés.

Pour soutenir la Commission européenne qui annonçait en janvier dernier sa stratégie sur les plastiques, PlasticsEurope a lancé « Plastics 2030 », pour une utilisation plus efficace des ressources, avec une série d'objectifs et d'initiatives. Les producteurs européens s'engagent ainsi à atteindre des taux élevés de réutilisation et de recyclage des emballages plastiques avec l'objectif de 60 % d'ici 2030 ; ce qui conduira à 100 % de réutilisation, de recyclage et/ou de valorisation des emballages plastiques en 2040 dans l'Union européenne (y compris Suisse et Norvège). L'association a déjà mis en place trois plateformes européennes – ECVM (European Council of Vinyl Manufacturers), PCEP (Polyolefin Circular Economy Platform) et Styrenics Circular Solutions – pour développer l'innovation en faveur d'un recyclage chimique et mécanique plus efficace. Un autre axe de Plastics 2030 comprend les initiatives visant à empêcher les pertes de plastiques dans l'environnement, comme l'élaboration et la poursuite de projets éducatifs pour favoriser la prise de conscience et le respect de l'environnement chez les consommateurs. Le programme industriel « Operation Clean Sweep® », qui vise à empêcher les fuites de granulés plastiques, va être renforcé en l'étendant aux transports et à la logistique. Enfin, PlasticsEurope lancera de nouvelles études pour améliorer les connaissances concernant

les produits plastiques les plus couramment trouvés dans les déchets sauvages afin d'identifier les solutions appropriées. PlasticsEurope s'engage également à mettre en place des actions visant à renforcer l'utilisation efficace des ressources : avancement de la recherche sur des matières premières alternatives, mises à jour des inventaires de cycle de vie, écoconception des emballages, normalisation des bonnes pratiques industrielles. Un plan d'actions sera élaboré d'ici mi-2018. « *Il faut du courage, de l'esprit d'innovation et des actions concrètes pour bâtir un développement durable à long terme.* [...] *Nous avons conçu le programme Plastics 2030 dans cet esprit [...] pour répondre aux enjeux majeurs de la planète* » a déclaré Daniele Ferrari, président de PlasticsEurope.

Roselyne Messal

- Sources : Conférence de presse et communiqué PlasticsEurope, 11 et 16/01/2018.
- * Voir Messal R., La valorisation des déchets plastiques en Europe et en France : encore des progrès à faire... , *L'Act. Chim.*, **2013**, 371-372, p. 12.

Produits biosourcés : une vision que partage l'ACDV avec l'Europe



La Commission d'experts européens sur les produits biosourcés a rendu public, après plusieurs années de travaux, un rapport approfondi* sur la croissance du marché et de l'emploi liée aux produits biosourcés.

Ce rapport donne deux chiffres majeurs, révélateurs de ce que pèse la bioéconomie en Europe aujourd'hui : environ

57 milliards € de chiffre d'affaires annuel et 300 000 emplois. Pour développer le secteur dynamique de la bioéconomie, le rapport des experts européens préconise un cadre d'action publique incluant :

- la révision complète de la stratégie de la bioéconomie et son intégration dans le cadre global des politiques publiques européennes ;
- l'amélioration de l'accès au financement pour les investissements concernant des projets de bioraffineries ;
- le besoin d'évaluer la durabilité des produits biosourcés ;
- la diffusion de normes et labels pour une meilleure prise en compte des produits biosourcés par les acheteurs.

Ces recommandations font écho à celles portées par l'Association Chimie du Végétal** (ACDV) depuis bientôt dix ans, et encore dernièrement dans le cadre des stratégies nationales en cours d'élaboration auxquelles l'Association a participé activement. L'ACDV constate avec satisfaction que sa vision et ses propositions sont en phase avec celles portées au niveau européen. Confortée dans ses prises de position par les avis d'experts nationaux et européens, l'Association renouvelle avec force son appel aux pouvoirs publics. À l'instar de ce qui se passe dans d'autres pays, la bioéconomie a le potentiel, de par la multiplicité et le dynamisme des filières industrielles qu'elle recouvre, pour devenir un défi national.

« *La bioéconomie, dont la chimie du végétal est une composante de valeur, constitue une réponse sérieuse aux différentes problématiques économiques, sociales et environnementales auxquelles la France et l'Europe sont confrontées. Son développement est un enjeu majeur du futur de nos sociétés* », a déclaré François Monnet, président de l'ACDV.

- Source : communiqué ACDV, 07/12/2017. www.chimieduvegetal.com
- * https://ec.europa.eu/growth/content/commission-expert-group-bio-based-products-calls-alignment-bioeconomy-strategy-eu-policy_en
- ** L'Association Chimie du Végétal soutient et représente les industriels qui conçoivent, fabriquent ou utilisent matériaux et produits biosourcés (produits à base de matières premières renouvelables).

Chimie et société

Lancement de la NanoCar Race II

En avril 2017, la NanoCar Race, organisée au CEMES-CNRS à Toulouse et remportée par l'équipe suisse, avait vu s'affronter quatre équipes internationales propulsant leurs molécule-voitures de quelques centaines d'atomes grâce à des impulsions électriques sur une piste constituée par les sillons de la reconstruction d'une surface d'or définie à l'atome près⁽¹⁾. Le projet européen FET Open (pour « Technologies futures et émergentes ») MEMO (« Mechanics with molecules »), lancé en octobre dernier⁽²⁾ va rééditer l'expérience en 2021 en organisant une seconde édition de cette aventure scientifique sur le même site avec de nouveaux véhicules.

- **Date limite des préinscriptions : 30 juin 2018.**
- Pour en savoir plus et préinscriptions : <https://memo-project.eu/flatCMS/index.php/Nanocar-Race-II>
- (1) Joachim C. et al., La NanoCar Race, première course internationale de molécule-voitures, *L'Act. Chim.*, **2016**, 411, p. 1.
- (2) <https://memo-project.eu>

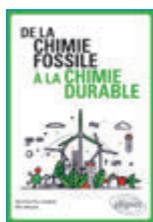
Festival Pariscience : appel à films



L'appel à films pour la 14^e édition du festival est ouvert ! À la croisée de la science et de l'audiovisuel, Pariscience présente les meilleurs documentaires scientifiques français et internationaux récents. Le festival se tiendra **du 15 au 19 octobre 2018** et **du 27 au 31 octobre 2018** au Muséum national d'histoire naturelle et à l'Institut de Physique du Globe de Paris. Sept prix seront décernés.

- Tarifs d'inscription et pour en savoir plus : <https://pariscience.fr/appele-a-film>

**Et n'oubliez pas
les « actualités web »
alimentées régulièrement sur
www.lactualitechimique.org**



De la chimie fossile à la chimie durable

E. Jacques, S. Rup-Jacques
257 p., 21 €
Ellipses, 2017

Sandrine Rup-Jacques est docteur en chimie et ingénieur d'études. Ses recherches portent sur l'analyse et la synthèse organique en chimie verte. Éric Jacques est professeur agrégé de sciences-physiques, enseignant et formateur en chimie. Il est également l'auteur de plusieurs ouvrages sur l'histoire des sciences. Ensemble, ils proposent une réflexion sur leur discipline, son évolution et sa récente mutation : celle qui a vu naître le concept de chimie durable. Ils ont ainsi retracé – rien de moins – l'histoire de la chimie, de ses balbutiements à nos jours. Cette approche, en plus d'être pédagogique et abordable, rend la lecture de l'ouvrage particulièrement passionnante.

L'exposé est structuré en deux parties. Dans la première, le lecteur voit la chimie évoluer d'une pratique ésotérique à une discipline scientifique qui a finalement conquis notre quotidien. Sont passées en revue les premières grandes aventures de la chimie industrielle, certaines tragiques mais d'autres triomphantes, celles qui ont débouché sur la création de « poids lourds » connus de tous, tels que BASF, Bayer, Dupont de Nemours, Solvay, Unilever ou encore Merck. La synthèse organique a rendu possible dès la seconde moitié du XIX^e siècle la création de médicaments, de colorants, et un peu plus tard de nouveaux matériaux dits « plastiques ». Dès lors, la matière première de ces composés, le pétrole, est rapidement devenu stratégique, véritable « or noir » qui a fait la fortune de ceux qui, tel Rockefeller, ont su flairer l'air du temps... Fin XIX^e, la chimie du pétrole devient un élément incontournable de notre quotidien et suscite des espoirs de vie meilleure. Mais il a fallu payer un tribut. Car la chimie a aussi contribué à détériorer notre planète : consommation de ressources non renouvelables, pollution des océans, de l'air... Les auteurs passent en revue ces différents types de pollutions ainsi que les accidents qui ont entamé le capital sympathie de la chimie : DDT, Bhopal, Thalidomide, AZF, Erika, etc. Il faut se rendre à l'évidence : au fil du temps, l'industrie chimique s'est mise à faire peur.

La seconde partie donne à voir comment s'opère cette mutation vers une chimie durable, respectueuse de l'environnement. Depuis les années 1970, les mouvements écologistes ont promu de nouvelles pratiques : recyclage des matériaux, énergies alternatives, etc. Cette prise de conscience a fini par gagner les laboratoires universitaires, et la recherche (pour une partie au moins) s'est aussi mise au vert, entraînant des découvertes telles que le développement de catalyseurs plus performants, des solvants alternatifs (biosolvants, liquides ioniques, fluides supercritiques), ou encore des biopolymères. Fin des années 1990, la « chimie verte » s'institutionnalise, et ses douze principes sont énoncés par Paul T. Anastas et John C. Warner. Reste à convaincre l'industrie de passer aussi au vert. Plusieurs innovations sont mentionnées, notamment dans le domaine de la formulation, ainsi que le rôle incitatif de la législation (REACH). Mais comment faire plus ? Nous devrions dire « comment faire moins ? » Car en définitive, la mutation qui est à l'œuvre dépasse le champ scientifique : il y a urgence à voir s'opérer un changement de philosophie dans notre société que les auteurs résument par ces mots : « *moins fort, moins loin, moins grand, moins lourd.* » La balle est dans notre camp, nous consommateurs, enseignants, étudiants... et pour mieux nous mettre en position d'agir, le livre se clôt sur des propositions d'enseignement, d'activités, de travaux pratiques faciles à mettre en œuvre.

Le tout est exposé de manière claire et accessible à tous, ce qui devrait permettre à l'ouvrage de trouver un public très large. C'est en tout cas ce que nous espérons tant les problématiques abordées sont aujourd'hui prégnantes.

Vangelis Antzoulatos



Chimie verte

Concepts et applications

J. Augé, M.-C. Scherrmann
505 p., 69 €
EDP Sciences/CNRS Éditions, 2016

L'énoncé des douze principes de la chimie verte par Paul Anastas et John Warner en 1998 constitue la référence dans le domaine de la chimie durable, même si de nombreuses études avaient précédé ces principes en Europe, et en France en

particulier. La croissance exponentielle des publications ces dernières décennies a été soulignée par de nombreux conférenciers au cours de la multitude de congrès académiques organisés autour de cette thématique. Cependant, ces principes ont également conduit à de nombreuses actions dans les milieux économiques, et en priorité dans l'industrie chimique. Le CEFIC (Conseil européen de l'industrie chimique) et l'UIC (Union des industries chimiques) en France ont établi une feuille de route « SusChem » (« Sustainable Chemistry ») dès les premières années de ce siècle ; feuille de route renouvelée récemment.

Outre les brevets et publications, de nombreux mémoires et livres ont été également écrits récemment. Cependant, peu d'entre eux ont utilisé les concepts et les résultats récents de la chimie durable pour « revisiter » les principaux domaines de la chimie et les applications nouvelles. C'est l'objectif de ce livre qui comporte six chapitres principaux et une série d'exercices corrigés illustrant bien les concepts de la chimie verte.

Le premier chapitre est évidemment dédié à la présentation des principes de la chimie verte ainsi que des principes du génie des procédés verts. Les auteurs ont ensuite choisi de présenter certaines avancées apportées par la chimie verte au travers de quatre axes prioritaires : les économies d'atomes dans les grandes réactions de la chimie (hydrogénation, oxydation, redox...) ; les catalyses (homogène, hétérogène, enzymatique) et l'organocatalyse... ; les solvants alternatifs parmi lesquels l'eau, les solvants biosourcés, les fluides supercritiques et autres peuvent jouer un rôle déterminant ; les méthodes alternatives en synthèse (micro-ondes, ultrasons, photochimie), sans oublier l'intensification des procédés *via* le développement des microréacteurs.

Enfin, un chapitre est dédié à quelques utilisations de la biomasse dans de grands secteurs d'applications (biogaz, biocarburants, bioproduits, biomatériaux...). Il faut souligner que si certains aspects ont été présentés plus succinctement, le lecteur pourra consulter les nombreuses références bibliographiques récentes proposées par les auteurs.

En conclusion, la vue d'ensemble présentée dans cet ouvrage est particulièrement d'intérêt pour les lecteurs attentifs au développement des connaissances dans le domaine de la chimie verte et aux applications en résultant.

Joël Barrault



Nanomonde

Les frontières du possible (2^e éd.)

L. Laurent

216 p., 19 €

EDP Sciences/Bulles de sciences, 2016

La prophétie, dès 1959, du prix Nobel de physique Richard Feynman, selon laquelle l'homme serait capable de construire des objets de la taille des atomes est aujourd'hui devenue réalité, mais peut-être n'est-ce qu'une étape vers des machines plus autonomes ? Pour mieux comprendre ces nanomachines, soit inanimées (transistors, capteurs), soit vivantes en tant qu'éléments de microorganismes, l'auteur se propose de nous familiariser tout d'abord avec les lois du nanomonde. Pour cela, il imagine très astucieusement de rentrer dans la peau d'un personnage du nom de Scott, dont la force physique est décuplée relativement à sa petite taille imaginaire. Bien d'autres phénomènes physiques, forces et lois d'échelle sont décrits selon la miniaturisation croissante du personnage. Dans la foulée, l'auteur détaille les lois de la matière à l'échelle du nanomètre, dominées par les charges électriques et les forces d'attraction entre les atomes. Au-delà des différentes nanomachines créées par l'homme avec un focus sur l'essor de la microélectronique, l'auteur en vient à l'assemblage par les méthodes de la chimie, sujet qui nous est plus familier, où l'on retrouve les rotaxanes, les caténanes, le ribosome artificiel et enfin les moteurs moléculaires pour finir avec la *Nanocar Race**.

Les nanomachines naturelles, éléments

de base des êtres vivants, bien que d'une grande diversité, utilisent un nombre limité de familles de composants. Néanmoins, elles restent d'une infinie complexité, donc difficiles à mimer, même si quelques avancées existent dans leur compréhension, comme celle du tandem actine-myosine ou de l'ATP synthase. De là, il n'y a qu'un pas à franchir pour aborder la biologie de synthèse, ses origines et ses avancées, tout d'abord dans les années 1970-1980 avec les synthèses de l'insuline et de l'interleukine-2, puis vers les années 2000 avec celles de l'hydrocortisone et de l'acide artémisinique.

Dans sa conclusion, l'auteur se pose la question de la convergence entre les machines artificielles, évoquées au début, et le monde du vivant. Selon lui, les différences reposent sur des fonctionnements très différents et sur la très grande complexité de ce dernier.

Alors doit-on avoir peur de ces nanomachines qui, selon Drexler, feraient courir un risque à l'espèce humaine, sujet de polémique s'il en est ? Selon Louis Laurent, cette polémique aujourd'hui dépassée a au moins le mérite de nous faire réfléchir sur ce que la science pourrait permettre de réaliser un jour. Ainsi, pour en revenir à la biologie de synthèse, les inquiétudes résident dans le risque pour l'homme, dû à des apprentis sorciers (cf. la fabrication d'un virus extrêmement dangereux), le risque pour l'environnement, la biodiversité... autant de thèmes développés dans des romans et films de science-fiction. Les progrès des biotechnologies et des nanotechnologies tendent à faire converger ces deux univers, mais il reste à surmonter la complexité du vivant. Finalement, est-ce souhaitable ?

Les dernières pages sont consacrées au nanomonde dans la littérature de science-fiction. Ce rapprochement montre que l'imagination des chercheurs

(dont les chimistes) et celle des écrivains ont bien des analogies. Ne serait-ce qu'en termes de construction logique, la cohérence requise dans une expérience n'étant peut-être pas si différente de celle d'un récit. Et comme l'écrivain (et le rêveur), la science construit son objet comme le fait le chimiste (selon les mots de Jean-Marie Lehn, prix Nobel 1987).

D'une très grande richesse, ce livre qui nous ouvre les portes de l'infiniment petit, et qui oscille entre la physique, la chimie et la biologie, autrement dit traite de la matière molle, est à consommer avec délectation, même si sa lecture est parfois un peu ardue.

Claude Monneret

* Voir Sauvage J.-P., Duplan V., Niess F., *Systèmes moléculaires contractiles et extensibles : vers des muscles moléculaires*, *L'Act. Chim.*, **2016**, 406, p. 13 ; Joachim C., *La NanoCar Race*, première course internationale de molécule-voitures, *L'Act. Chim.*, **2016**, 411, p. 1.



Composites polymères et fibres lignocellulosiques Propriétés, transformation et caractérisation

F. Berzin (dir.)

328 p., 65 €

Lavoisier-Hermès, Science et ingénierie des matériaux, 2017

Le remplacement des fibres de verre et de carbone par des matériaux biosourcés, notamment les fibres lignocellulosiques, dans les matériaux composites fait aujourd'hui l'objet de nombreuses études. Les inconvénients liés à l'utilisation de ces fibres, en particulier leur faible température de décomposition et les problèmes d'interfaces liés à la très forte hydrophobie, sont compensés par de nombreux avantages tels qu'un faible coût, une abondance naturelle, des propriétés mécaniques par exemple.

Ce livre couvre en sept chapitres l'ensemble de la filière matériaux composites à matrice polymère et fibres lignocellulosiques (biocomposites), depuis l'origine des fibres jusqu'à leur fin de vie, en passant par les procédés de mise en œuvre et les propriétés mécaniques. Chaque chapitre se termine par une revue bibliographique particulièrement conséquente.

Bulletin de l'Union des professeurs de physique et de chimie (« Le Bup »)

La rédaction de L'Actualité Chimique a sélectionné pour vous quelques articles.



N° 1001 (février 2018)

- Réforme du baccalauréat : quelle place la nation entend-elle donner aux sciences ?, par V. Parbelle.
- Le béton et la ville : le béton, un matériau d'avenir, par M. Ansart.
- Traitements de données cinétiques expérimentales à l'aide de Python, par S. Farina et P. Clerc.
- Positions de l'UdPPC sur le rapport Mathiot ; Pour un accès universel à la culture scientifique au lycée en classes de première et terminale ; Que dit le rapport Mathiot sur la physique-chimie ?, par la Rédaction de l'UdPPC.

• Sommaires complets, résumés des articles et modalités d'achat sur www.udppc.asso.fr

Après une description des parois végétales et de leurs constituants chimiques, notamment la cellulose et la lignine, le premier chapitre s'attache à décrire les différents modes d'obtention des fibres de lin et de chanvre par rouissage et séparation des fibres. La fin de ce chapitre recense les paramètres clés des fibres permettant de comprendre dans quelles mesures les propriétés finales des composites seront contrôlées par les caractéristiques initiales des fibres.

Dans une matrice polymère le plus souvent hydrophobe, la nature hydrophile des fibres constitue un inconvénient majeur et il est donc nécessaire d'appliquer à celles-ci un traitement de surface pertinent. Le chapitre 2 passe en revue les différentes méthodes chimiques permettant d'hydrophobiser les fibres et d'assurer ainsi une meilleure compatibilité interfaciale. L'utilisation de compatibilisants polymères est aussi rappelée.

La mise en œuvre de fibres dans l'élaboration des composites se fait habituellement à l'aide d'une extrudeuse baxis. L'intensité de ce traitement thermomécanique entraîne souvent une décohésion et une casse partielle des fibres, ce qui change le rapport de forme longueur/diamètre dont dépendent les propriétés mécaniques des composites. Le chapitre 3 traite de l'observation des phénomènes de casse et de l'évolution de ces paramètres morphologiques dans un mélangeur interne selon la nature des fibres. L'influence de la nature des fibres et de leur concentration sur les propriétés viscoélastiques des composites est aussi abordée. La mise en œuvre des fibres et la préparation des composites dans une extrudeuse baxis fait l'objet du chapitre suivant. L'influence des paramètres de compoundage (température, vitesse de rotation, débit) sur les phénomènes de casse y est étudiée, puis modélisée en vue d'une application industrielle.

Le chapitre 5 décrit les différentes méthodes de mise en forme de ces composites. La première partie rappelle d'abord les matrices polymères utilisées, tant pétro- que biosourcées, puis les différentes caractéristiques des fibres biosourcées, fibres de verre et carbone. Les procédés de mise en forme sont ensuite abordés : procédés par voie humide, injection de résine, voie sèche, procédés en continu et discontinu. La spécificité de l'utilisation des fibres

Les lauréats du 30^e Prix Roberval
Des œuvres pour comprendre la technologie en langue française

Catégorie « Enseignement supérieur »

- L. Vulliet, L. Laloui, J. Zhao pour *Mécanique des sols et des roches - avec écoulements souterrains et transferts de chaleur* (Traité de génie civil vol. 18, Presses polytechniques et universitaires romandes).
- Mention spéciale du jury : A. Rojey pour *Stockage de l'énergie* (Techniques de l'Ingénieur).

Catégorie « Grand public »

- V. Tardieu pour *Agriculture connectée, arnaque ou remède ?* (Belin).

Catégorie « Télévision »

- J.-C. Ribot pour son film *L'Odyssée Rosetta* (Look at Sciences - Vincent Gaullier, diffusé sur Arte).

À retenir parmi les œuvres finalistes :

- M.-A. Marcoux, F. Olivier, F. Théry (association RECORD) pour *Déchets et économie circulaire, conditions d'intégration pour une valorisation en filières industrielles* (Lavoisier).
- N. Richet, pour *Les cellules photovoltaïques en silicium : théorie et fabrication* (EDP Sciences).

L'appel à candidatures pour le concours 2018 est ouvert: clôture fixée au 1^{er} mai 2018.

• Pour en savoir plus et retrouver tous les lauréats 2017 : <http://prixroberval.utc.fr>

biosourcées est ensuite soulignée. La fin du chapitre est consacrée à une description plus détaillée des deux procédés par voie humide (LCM) et par compression.

Le chapitre 6 présente l'étude des propriétés de composites à fibres longues. Il commence par un exposé des propriétés mécaniques des fibres de lin en insistant notamment sur le fait que celles-ci dépendent du développement des plantes, fonction des nombreux paramètres naturels. La définition d'un lot de fibres végétales est donc par nature plus complexe à définir que les fibres synthétiques et la reproductibilité des propriétés mécaniques reste un problème difficile à gérer malgré les normes en vigueur. La suite de ce chapitre s'intéresse aux propriétés des composites à base de fibres de lin longues, plus spécifiquement aux propriétés des plis unidirectionnels (traction, compression, tenue en fatigue et à l'impact).

Le dernier chapitre traite de l'analyse du cycle de vie (ACV) de ces composites. La première partie définit les concepts d'écoconception, expose les bases d'un calcul environnemental en insistant sur ses limites et développe un exemple d'ACV de fibres de lin, puis de composites PP/lin et PLA/lin. La seconde partie s'attache à la problématique du recyclage des composites et de leur biodégradation.

De façon générale, cet ouvrage apporte de très nombreuses informations sur les fibres lignocellulosiques et leur

implication dans le développement de nouveaux composites. Il existe plusieurs niveaux de lecture, du fondamental sur les fibres végétales au niveau avancé puisque le chapitre 4 est issu d'une thèse de doctorat. L'avant-dernier chapitre est très intéressant car il met clairement en lumière la problématique de l'utilisation de ressources naturelles et l'influence de la nature dans la reproductibilité des résultats. Le dernier chapitre expose de façon pédagogique les notions d'ACV et de calculs environnementaux et sera lu avec profit par toute personne intéressée par ces problèmes. Cet ouvrage mérite donc sa place dans toute bonne bibliothèque et le lecteur intéressé trouvera de nombreuses références pour approfondir ses domaines de prédilection.

Thierry Hamaide

À signaler



**3 minutes
pour comprendre
les 50 notions
élémentaires
de la chimie**

N. Tro

160 p., 18 €

Le Courrier du Livre, 2018

Cet ouvrage de vulgarisation scientifique présente 50 notions fondamentales de la chimie, chacune expliquée en 300 mots et une image : les atomes, les réactions chimiques, la chimie organique, nucléaire, les molécules, les biotechnologies...

Agenda

3-4 avril 2018

Workshop « RPE et chimie organique »

Paris
www.a-rpe.fr/spip.php?rubrique91

5 avril 2018

RCO 2018

16^e Rencontres de chimie organique
Paris
<https://rco2018.sciencesconf.org>

10-13 avril 2018

Analytica 2018

Munich (Allemagne)
www.analytica.de

16-18 avril 2018

9^e Journées franco-italiennes de chimie

Gênes (Italie)
www.journee-chimie-paca.fr

20 avril 2018

1st MGMCS

Main group metal chemistry symposium
Rennes
<https://mgmcs.sciencesconf.org>

25-27 avril 2018

École d'été Photochimie et dépollution

Clermont-Ferrand
<http://photochimie.sciencesconf.org>

26-27 avril 2018

JPFSA 2018

2^e Journées pratiques francophones de sciences analytiques
Marrakech (Maroc)
www.jpfsa.org

13-19 mai 2018

SECO 55

55^e Semaine d'études en chimie organique
Lacanau
<https://www.congres-seco.fr>



14-17 mai 2018

Le fluor

École thématique
La Rochelle
www.reseau-fluor.fr/ecole-thematique-le-fluor



16-18 mai 2018

Journées annuelles du Groupement Français de Spectroscopie Vibrationnelle (GFSV)

Le Ventron
<https://gfsv2018.event.univ-lorraine.fr/registration/index>



21-25 mai 2018

GECOM-CONCOORD

Chimie organométallique et chimie de coordination
Longeville-sur-Mer
<http://gecomconcoord2018.univ-nantes.fr/accueil.php>



21-25 mai 2018

GFG 2018

27^e Journées du Groupe Français des Glycosciences
Nouan-le-Fuzelier
<https://gfg2018.sciencesconf.org>



22-25 mai 2018

Chimie et biotechnologie

27^e Colloque du Club Biocatalyse en Synthèse Organique (CBSO)
Guidel
<https://cbso2018.sciencesconf.org>



22-25 mai 2018

GECat 2018

Congrès du Groupe d'étude en catalyse
Trégunc
www.gecat.fr



24-25 mai 2018

JTMS 18

Journées « Théorie, modélisation et simulations »
Paris
<https://jtms2018.sciencesconf.org>



24-26 mai 2018

Chimie & Terroir

Sète
Entrée libre et gratuite (voir p. 126)
www.chimieetsociete.org

27 mai-1^{er} juin 2018

JECRRC 2018

1^{ères} Journées d'étude de la chimie sous rayonnement et de la radiochimie
Strasbourg
<http://jecrrc2018.iphc.cnrs.fr>

29-31 mai 2018

ElecNano-8

8th Meeting of electrochemistry in nanoscience
Nancy
www.elecnano.fr

3-7 juin 2018

ISMEC 2018

International symposium on metal complexes
Florence (Italie)
www.ismec2018.unifi.it

6-7 juin 2018

Biopesticides Europe 2018

Amsterdam (Pays-Bas)
www.wplgroup.com/aci/event/biopesticides-europe

7-8 juin 2018

Journées de printemps de la SP2P

Bordeaux
Inscription gratuite obligatoire
nathan.mcclenaghan@u-bordeaux.fr

18-20 juin 2018

7th International conference on green chemistry and technology

Dublin (Irlande)
<http://greenchemistry.alliedacademies.com>

30 juin-4 juillet 2018

Congrès SCF18

Toulouse et Montpellier
www.scf18.fr

Vous trouverez de nombreuses autres manifestations sur le site de la SCF : www.societechimiquedefrance.fr, rubrique Manifestations.

En direct du Bureau

Lettre ouverte au Ministre de l'Éducation nationale

À l'annonce de la réforme du baccalauréat et des programmes du lycée, la Société Chimique de France (SCF), la Société Française de Physique (SFP), l'Union des Professeurs de Physique et de Chimie (UdPPC) et l'Union des Professeurs de classes préparatoires Scientifiques (UPS) encouragent le ministre de l'Éducation nationale à porter un projet ambitieux pour l'enseignement de la physique-chimie, et plus généralement des sciences au lycée. Une lettre ouverte lui a été adressée en ce sens le 7 février 2018*.

*www.societechimiquedefrance.fr/Positionnement-sur-la-reforme-du-bac.html

Prise de position sur l'énergie

La SFP et la SCF en s'appuyant sur sa division Énergie, ont demandé ensemble à l'État d'organiser d'urgence une évaluation scientifique des trajectoires pour le mix énergétique français, selon des critères de faisabilité technologiques, économiques, environnementaux et sociétaux. Il nous a semblé en effet que cette analyse n'a pas toujours été conduite en France avec le sérieux qu'elle mérite. La prise de position commune* a été envoyée en décembre 2017 à de nombreux représentants de l'État. À ce jour, les chefs de cabinet du premier ministre et du ministre de l'Économie et des Finances, entre autres, en ont accusé réception.

*www.societechimiquedefrance.fr/Pour-une-rationalisation-du-mix-energetique-francais.html

Campagne pour les prix 2018

Grands Prix SCF

Comme chaque année, la SCF vient de lancer sa campagne d'appel à propositions afin de décerner ses trois Grands Prix et ses prix binationaux*.

Les Prix Achille Le Bel et Pierre Süe récompensent des chimistes reconnus pour leurs travaux à l'international qui s'inscrivent dans le cadre des activités de la SCF. Le Prix Félix Trombe est attribué à une personne ayant réalisé un développement remarquable au service de la chimie. Ceci peut concerner une innovation technologique concrétisée par une réalisation industrielle, mais aussi un parcours exceptionnel.

Prix binationaux de la SCF

Comme toute année paire, la SCF attribuera en 2018 ses prix franco-allemand, franco-chinois et franco-espagnol, et pour la première fois elle aura un **prix binational franco-portugais** suite à l'accord réciproque avec la Sociedade Portuguesa de Quimica signé en décembre 2017 qui sera officialisé lors du congrès SCF18.

• Les prix et distinctions 2017 seront remis aux lauréats **le 25 mai à Dijon**.

24-26 mai 2018

Chimie & Terroir

Sète

En mai prochain, la ville de Sète accueillera la **dixième édition des rencontres «Chimie & Terroir»** de la Commission Chimie & Société de la Fondation de la Maison de la Chimie. Ateliers, démonstrations, conférences... animeront ces journées autour de nombreux thèmes liés principalement au terroir régional: viticulture, oléiculture, conchyliculture, salines, gastronomie...



La SCF et *L'Actualité Chimique* seront aussi présentes pour distribuer de la documentation et des revues et vous faire partager une petite exposition de dessins de Cled12 parus dans *L'Actualité Chimique*.

Les classes seront accueillies les 24 et 25 mai (inscription obligatoire) et la journée du 26 mai sera ouverte à tous.

Venez rencontrer et échanger avec les animateurs autour d'expériences et d'ateliers pour tous les âges.

Entrée libre et gratuite, alors osez l'expérience !

• www.chimieetsociete.org/actualites/a-la-une/604-chimie-terroir-a-sete-du-19-au-21-mai-2018.html

Prix binationaux de nos partenaires



L'American Chemical Society (ACS) a décerné son premier **prix franco-américain à Marie-Paule Pileni**. Ce prix sera accompagné d'une tournée scientifique aux États-Unis, programmée au printemps 2018, et la remise se fera lors du congrès national de l'ACS en août prochain.



La Chinese Chemical Society (CCS) a décerné son **prix franco-chinois 2018 à Michel Che**. Ce prix lui sera remis lors du congrès biennal de la CCS qui se tiendra début mai à Hangzhou. Ce sera aussi l'occasion de renouveler notre accord de collaboration pour la période 2018-2020.

*www.societechimiquedefrance.fr/Grands-Prix-et-Prix-Binationaux-2018-SCF-Appel-a-propositions.html



Des biopiles enzymatiques pour alimenter des circuits électroniques implantables

Autonomie, compacité, longévité, fiabilité, légèreté et faible coût sont les qualités-clés demandées aux appareils biomédicaux implantés. Que ce soit pour le développement d'un système capable de délivrer l'insuline en fonction du taux de glucose mesuré *in vivo* dans le cadre du diabète, ou d'un pacemaker impulsant la contraction cardiaque, la source d'énergie intégrée nécessaire à leur fonctionnement doit également satisfaire à ces exigences.

L'idéal serait de produire de l'électricité en exploitant directement le milieu d'implantation, donnant au dispositif une longévité potentiellement illimitée. Les organismes utilisent en effet des espèces chimiques riches en énergie qui sont continuellement renouvelées, comme le glucose et le dioxygène susceptibles d'être respectivement oxydé en gluconolactone et réduit en eau (*figure 1*). L'électrochimie est capable d'utiliser ces réactions naturelles pour générer de l'électricité. En reliant une cathode, lieu de la réduction de O₂ consommant des électrons, à une anode, où l'oxydation du glucose en produit, un flux d'électrons peut être généré spontanément avec une force électromotrice (fem) reliée à la différence de potentiels standards E° des deux réactions. Les piles fonctionnent généralement sur ce principe en faisant intervenir des espèces redox potentiellement nocives qui doivent être confinées, impliquant une longévité du système implanté directement liée au volume des piles. Comme il est nécessaire de séparer l'anode et la cathode des piles conventionnelles, le volume total de telles piles ne permet pas d'envisager leur utilisation pour des applications médicales où le volume de la pile implantée doit être le plus petit possible.

La pile glucose/O₂ est libérée de ces contraintes de conditionnement par la disponibilité continue et la bénignité totale des espèces redox mises en jeu, permettant en théorie leur miniaturisation à l'extrême. Les produits de réaction sont de la

gluconolactone à l'anode, qui s'hydrolyse spontanément en acide gluconique, et de l'eau à la cathode, comme le montre l'équation bilan de la biopile (*figure 1*). Une puissance électrique peut donc être générée par la transformation électrochimique de glucose et O₂, espèces abondantes dans l'organisme et notamment dans le sang, avec des sous-produits inoffensifs. La fem standard d'une pile glucose/O₂ est de 1,160 V [1]. Les réactions mises en jeu étant cinétiquement lentes sur des matériaux d'électrodes conventionnels, des catalyseurs sont nécessaires pour les activer afin de produire un courant notable tout en gardant une tension maximale, rôle que peuvent remplir des enzymes [2]. Des oxydoréductases telles que la glucose oxydase (GOx) [3] et la bilirubine oxydase (BOD) [4], présentant un fonctionnement optimal en conditions physiologiques (pH neutre, 37 °C), semblent des candidats idéaux pour l'alimentation de systèmes implantés. En contrepartie, le courant généré par la biopile devient fonction du nombre d'enzymes connectées aux électrodes. Pour certaines enzymes capables de transférer les électrons directement à l'électrode (DET), l'augmentation de courant nécessite l'accroissement de la surface d'échange avec l'électrode et par conséquent du volume de la biopile. Les biopiles basées sur ce principe présentent néanmoins l'avantage d'une tension de circuit ouvert (OCV, la différence de potentiel maximale de la pile, correspondant à un courant nul) d'environ 1 V, proche de la fem. L'immobilisation des enzymes dans des matrices polymères comportant des médiateurs redox, appelés communément hydrogels redox, permet la connexion d'un nombre d'enzymes accru à l'électrode. Le courant est multiplié à surface d'échange constante, mais l'OCV est réduite du fait de l'utilisation des médiateurs redox [5]. D'une grande praticité pour la fonctionnalisation de surfaces même petites, les hydrogels redox permettent la construction de biopiles avec un OCV d'environ

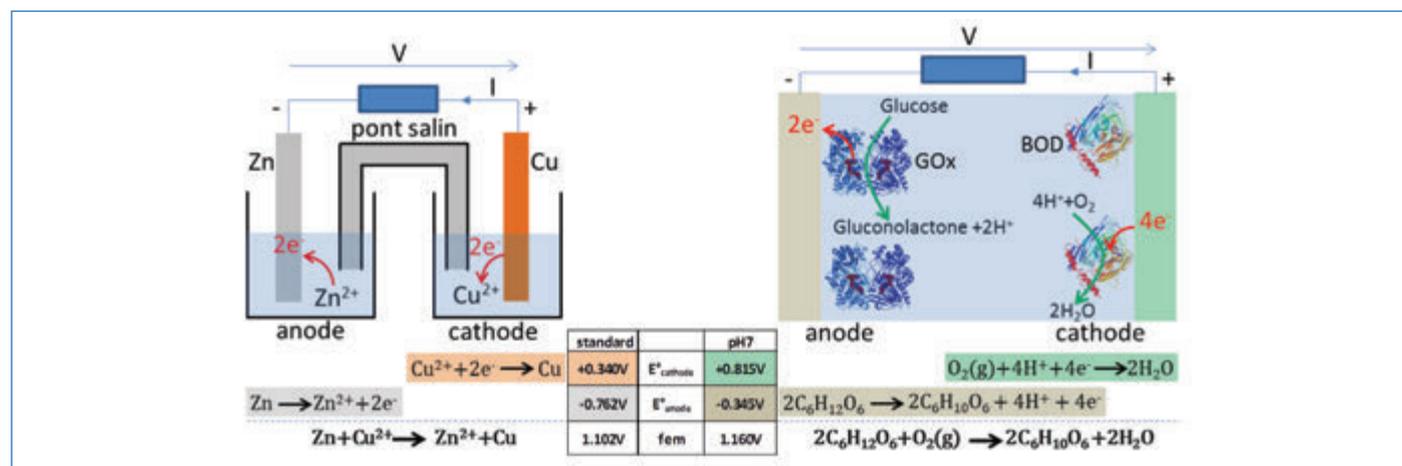


Figure 1 - Schéma d'une pile Daniell (gauche) et d'une biopile enzymatique glucose/O₂ (droite) avec leurs potentiels standards (vs SHE). Des électrons circulent de l'anode vers la cathode, produits par des réactions d'oxydoréduction concomitantes : pour la pile Daniell, ce sont l'oxydation du zinc métallique et la réduction des ions cuivre. Pour la biopile, c'est l'oxydation du glucose en gluconolactone par la glucose oxydase (GOx) alliée à la réduction du dioxygène en eau par la bilirubine oxydase (BOD) qui génère le courant. Alors qu'une séparation des compartiments par un système d'échange d'ions (pont salin ou membrane) est nécessaire pour la pile conventionnelle, ce n'est pas le cas pour la biopile grâce à la spécificité réactionnelle des enzymes fermement liées aux électrodes.

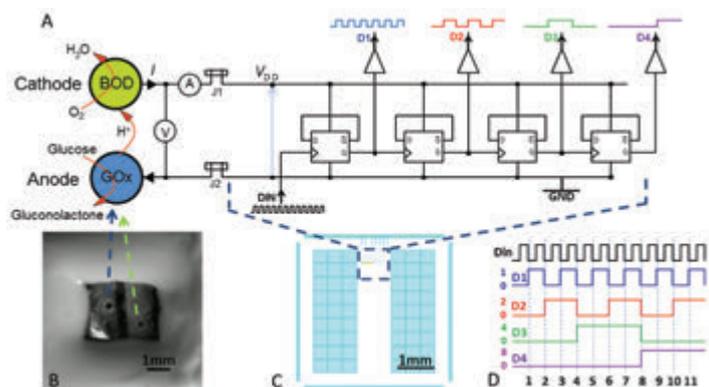


Figure 2 - A) Schéma de principe d'une microbio-pile enzymatique intégrée pour l'alimentation d'un compteur binaire. Les microélectrodes-disque de 400 μm de diamètre (B) définies sur des électrodes d'or rectangulaires millimétriques (C) sont connectées à l'entrée du compteur binaire constitué de quatre bascules (D1-D4) en série. Chacune d'elles divisant par deux la fréquence de son signal d'entrée, la combinaison de leurs sorties constitue un comptage du nombre de périodes d'un signal d'entrée global carré (D). Chaque bascule n'étant constituée que d'une vingtaine de transistors, le compteur de dimension submillimétrique peut facilement s'intégrer entre les électrodes (C).

700 mV. Des biopiles ont pu être implantées dans divers organismes allant du cafard au lapin en passant par les homards ou les escargots [6], ou être testées dans le sang humain [7], et produire de l'électricité. L'impossibilité fondamentale d'additionner les tensions de biopiles implantées en série dans un même organisme rend l'alimentation d'appareils au voltage conventionnel supérieur à 1 V difficile sans l'adjonction d'un volumineux convertisseur de puissance [8]. Seul un système électronique à demande réduite en voltage et courant peut donc être alimenté par une microbio-pile, ce qui a longtemps ralenti leur application malgré l'augmentation régulière de leur performance.

Cependant, le développement de l'électronique faible puissance, avec l'introduction de diodes et transistors fonctionnant à des tensions toujours plus basses, permet maintenant l'élaboration de systèmes opérationnels avec des consommations réduites compatibles avec une biopile miniature. Ainsi un compteur binaire, élément commun d'un dispositif de traitement de données, peut fonctionner pour des tensions minimales de l'ordre de 0,5 V. Constitué de quelques dizaines de transistors seulement, son intégration avec une biopile sur une puce permet la construction d'un système combinant fonction et générateur de l'ordre du millimètre potentiellement utilisable dans un capteur implanté (figure 2).

Une simple goutte de 50 μL de glucose à concentration physiologique (5 mM) permet de faire fonctionner le système pendant 14 h en continu grâce à la puissance de l'ordre du nanowatt générée par la biopile à « haut » voltage (figure 3b) [9]. On visualise bien à l'oscilloscope une cascade de divisions de fréquence par deux d'un signal d'entrée à 50 Hz ($T = 20$ ms) sur chacune des sorties du compteur binaire D1 à D4 (figure 3c), dont la combinaison représente le nombre de

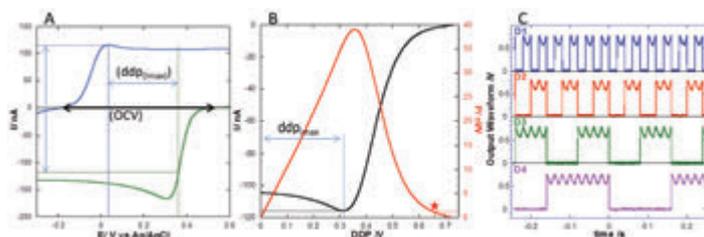


Figure 3 - Cathode (vert) et anode (bleu) de la biopile sont caractérisées par voltamétrie cyclique en présence des substrats (5 mM glucose et air) : leur courant est mesuré en fonction du potentiel qui leur est imposé par rapport à une électrode de référence, ici Ag/AgCl. La mesure du courant cathodique en fonction de son potentiel par rapport à l'anode prise comme référence permet d'obtenir la courbe de polarisation (B, noir) qui correspond au courant de la biopile en fonction de sa tension. Le courant maximal correspond à celui de l'électrode limitante (anode) pour une différence de potentiel (ddp) d'un peu plus de 0,3 V, et on retrouve un OCV de 0,72 V, en accord avec les valeurs de la figure 3A. En multipliant le courant par la ddp, on obtient une courbe de puissance (rouge), caractéristique majeure des biopiles. Le signal du compteur binaire intégré alimenté par la biopile montre bien la cascade de divisions par deux de la fréquence du signal d'entrée à 50 Hz ($T = 20$ ms), avec des périodes de 40 (D1), 80 (D2), 160 (D3) et 320 ms (D4) (C). La tension aux plateaux de 0,66 V, indépendamment confirmée au voltmètre, multipliée par un courant mesuré de 1,20 nA, représente une puissance d'environ 0,8 nW que l'on retrouve sur la courbe de puissance (étoile). Reproduit avec permission de [9]. © 2017 Royal Society of Chemistry.

périodes du signal d'entrée (figure 2). Une telle fonction logique très commune, alimentée *in situ* et réalisée avec des éléments de dimension submillimétrique, pourra aisément devenir un chaînon d'un module de traitement du signal dans un dispositif médical implantable.

Une étape essentielle reste cependant à franchir malgré cette démonstration de principe : prouver l'utilité des biopiles enzymatiques pour l'alimentation de dispositifs implantés. La durée de vie de ces systèmes est pour le moment bien trop courte pour leur utilisation réelle, principalement à cause de l'instabilité intrinsèque des catalyseurs enzymatiques. Ainsi la prochaine étape est le développement de biopiles beaucoup plus stables, qui passe par la découverte ou le développement par ingénierie enzymatique d'oxydoréductases à longue durée de vie.

- [1] Tinoco I.J. *et al.*, *Physical Chemistry Principles and Applications in Biological Sciences*, Pearson Education, **2013**.
- [2] Numéro thématique « La catalyse enzymatique », B. Badet (coord.), *L'Act. Chim.*, **2002**, 259.
- [3] Bankar S.B. *et al.*, *Glucose oxidase: an overview*, *Biotechnol. Adv.*, **2009**, 27, p. 489.
- [4] Mano N., de Poulpique A., *O₂ reduction in enzymatic biofuel cells*, *Chem. Rev.*, **2017**, doi:10.1021/acs.chemrev.7b00220.
- [5] Heller A., *Electron-conducting redox hydrogels: design, characteristics and synthesis*, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, **2006**, 10, p. 664.
- [6] Shleev S., *Quo vadis, implanted fuel cell?*, *ChemPlusChem*, **2017**, 82, p. 522.
- [7] Cadet M. *et al.*, *An enzymatic glucose/O₂ biofuel cell operating in human blood*, *Biosens. Bioelectron.*, **2016**, 83, p. 60.
- [8] Katz E., MacVittie K., *Implanted biofuel cells operating in vivo: methods, applications and perspectives - feature article*, *Energy Environ. Sci.*, **2013**, 6, p. 2791.
- [9] Mark A.G. *et al.*, *On-chip enzymatic microbiofuel cell-powered integrated circuits*, *Lab. Chip*, **2017**, 17, p. 1761.

Cette fiche a été réalisée par **Emmanuel SURANITI**, **Andrew G. MARK** (Max-Planck-Institut für Intelligente Systeme, Stuttgart), **Jérôme ROCHE** (CIRIMAT, Toulouse), **Harald RICHTER** (Institut für Mikroelektronik Stuttgart), **Alexander KUHN** (Université de Bordeaux, CNRS, Bordeaux INP), **Peer FISCHER** (Max-Planck-Institut für Intelligente Systeme et Institut für Physikalische Chemie, Stuttgart) et **Nicolas MANO*** (CRPP, CNRS, Université de Bordeaux, mano@crpp-bordeaux.cnrs.fr).

Les fiches « Un point sur » sont coordonnées par un comité éditorial mené par Jean-Pierre Foulon et Séverine Bléneau-Serdel (contact : bleneau@lactualitechimique.org). Elles sont regroupées et en téléchargement libre sur www.lactualitechimique.org/spip.php?rubrique11.

Abonnez-vous pour un an (numéros spéciaux inclus)

Cochez la case qui correspond à l'abonnement auquel vous voulez souscrire :

	Abonnement papier + électronique*		Abonnement électronique seul*		Abonnement multiple**
	France	Étranger	France / Étranger		France / Étranger
Particuliers	<input type="checkbox"/> 105 €	<input type="checkbox"/> 110 €	<input type="checkbox"/> 55 €		(pour les lycées et les institutions) <input type="checkbox"/> 420 €
Lycées	<input type="checkbox"/> 120 €	<input type="checkbox"/> 140 €	<input type="checkbox"/> 70 €		<input type="checkbox"/> 420 €
Institutions	<input type="checkbox"/> 205 €	<input type="checkbox"/> 220 €	<input type="checkbox"/> 155 €		

* Courriel obligatoire ** Adresse IP obligatoire (cet abonnement correspond à un abonnement papier + dix abonnements électroniques + l'accès aux archives de la revue)

Complétez votre collection

Les sommaires de tous les numéros peuvent être consultés sur notre site www.lactualitechimique.org

Tous les articles et numéros de plus de cinq ans sont téléchargeables gratuitement

Numéros spéciaux également disponibles en **version électronique** sur le site à un tarif préférentiel

- Chimie et développement durable (mars-avril 2018) : 32 €
- Polymères de demain, boosters d'innovations (oct.-nov. 2017) : 32 €
- Chimie et miniaturisation (mai-juin 2017) : 32 €
- La sonochimie, ou comment les ultrasons font vibrer la chimie ! (sept. 2016) : 20 €
- Chimie et transition énergétique (juin-juil.-août 2016) : 32 €
- L'électrochimie au cœur des sciences (oct.-nov. 2015) : 32 €
- La chimie fête la lumière (juin-juil. 2015) : 32 €
- Chimie organique et moléculaire : les défis du XXI^e siècle (fév.-mars 2015) : 32 €
- La chimie et la ville de demain. Colloque Recherche de la Fédération Gay-Lussac (nov. 2014) : 24 €
- 2014, Année internationale de la cristallographie (juil.-août-sept.-oct. 2014) : 32 €
- Modéliser et simuler la chimie (fév.-mars 2014) : 32 €
- La chimie mène l'enquête, saison 2 (oct.-nov. 2013) : 32 €
- Biotechnologies et chimie : nouveaux développements (juin-juil.-août 2013) : 32 €
- CO₂, où en sommes-nous ? (fév.-mars 2013) : 32 €
- Toxicologie environnementale et humaine (oct.-nov. 2012) : 32 €
- Danses avec les spins. La résonance magnétique nucléaire en chimie (juin-juil.-août 2012) : 32 €
- Fibres et textiles chimiques : matériaux du XXI^e siècle (fév.-mars 2012) : 32 €
- Le rayonnement synchrotron, une lumière pour comprendre la chimie (oct.-nov. 2011) : 15 €
- Chimie et société : construire un dialogue (sept. 2011) : 15 €

Retrouvez tous les numéros thématiques précédents sur www.lactualitechimique.org

Collection "Chimie et...", co-éditée et diffusée par EDP Sciences

Dernières parutions :

- La chimie et les sens (janv. 2018) : 25 €
- La chimie et les grandes villes (sept. 2017) : 25 €
- Chimie, dermo-cosmétique et beauté (janv. 2017) : 25 €
- Chimie et changement climatique (sept. 2016) : 25 €
- Chimie et expertise : santé et environnement (janv. 2016) : 25 €
- Chimie et cerveau (sept. 2015) : 25 €
- Chimie et expertise : sécurité des biens et des personnes (janv. 2015) : 25 €
- Chimie et technologies de l'information (sept. 2014) : 25 €
- Chimie et transports (janvier 2014) : 24 €
- Chimie et enjeux énergétiques (sept. 2013) : 24 €

À commander
chez votre libraire
ou directement sur
laboutique.edpsciences.fr



Bon de commande

Nom Prénom
 Adresse (pour les particuliers, préciser l'adresse personnelle)
 Code postal Ville Pays
 Tél Fax Courriel
 Adresse IP (pour l'abonnement multiple)

Montant total de la commande (frais de port inclus) :

Mode de règlement

- sur facturation (joindre obligatoirement le bon de commande)
- par chèque bancaire ou postal libellé à l'ordre de la SCF souhaite recevoir une facture acquittée
- par virement bancaire ou postal

France Société Générale Paris Seine Amont, 03081/00037265820/87 CCP Paris 30041 Compte 070786U020/90

Étranger IBAN FR7630003030810003726582087 Swift.Sogefrpp

- par carte bancaire (Visa, Eurocard Mastercard) Validité /

Cryptogramme visuel (les trois derniers chiffres du numéro imprimé au dos)

L'Actualité Chimique

SCF, Service Abonnement, 250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris. Tél. : 01 40 46 71 66/60.
abonnement@lactualitechimique.org - www.lactualitechimique.org

L'INNOVATION FAIT SON SHOW!

Chez Arkema, nous aimons l'idée d'être innovants mais aussi de vous faire partager nos innovations. L'atelier 4.20 est un *showroom* dédié à nos dernières découvertes, qui met la chimie à la portée de tous. Interactif, pédagogique et ludique, ce lieu révèle comment nos matériaux et nos solutions innovantes répondent aux grands enjeux sociétaux et vous accompagnent au quotidien.



Réservez votre visite sur :
ark.ma/visite



Primé au Grand Prix
TOPCOM 2018

arkema.com



ARKEMA, DESIGNER
DE MATÉRIAUX
ET SOLUTIONS INNOVANTES



TERRA DE SIENNE

ARKEMA
INNOVATIVE CHEMISTRY