

Nouveaux catalyseurs pour la chimie verte



Date de création : 2011

Implantation : Rennes

Secteur d'activité : chimie verte, catalyse, matériaux de haute performance

Technologies : catalyseurs de nouvelle génération pour la chimie verte, métathèse des oléfines, catalyse polymétallique, notamment pour la coupure oxydante des alcènes

Fondateur : Truffle Capital

Financement, subventions, crédits : Truffle Capital, Bpifrance, ANR, Région Bretagne, ANRT

Produits : polymères haute performance pour applications dans le domaine de l'industrie (ex. pièces de carrosserie), le offshore pétrolier et les matériaux composites ; produits issus de coupures oxydantes d'alcènes

Une ambition : devenir un acteur de référence dans le développement de nouveaux matériaux et de la catalyse polymétallique

• www.demeta-solutions.com/fr

1. Prévention des déchets
2. Économie d'atomes
3. Procédés de synthèse moins dangereux
4. Conception de molécules moins dangereuses
5. Solvants et auxiliaires de synthèses plus sûrs
6. Consommation d'énergie optimisée
7. Matières premières renouvelables
8. Réduction du nombre d'intermédiaires de synthèse
9. Catalyse plutôt que stœchiométrie
10. Anticipation de la fin de vie des produits
11. Analyse et prévention de la pollution en temps réel
12. Prévention des accidents chimiques

Figure 1 - Les douze principes de la chimie verte.

permis d'énormes progrès dans le monde entier. Toutefois, ces innovations sont accompagnées dans de nombreux cas d'atteintes à la santé humaine et à l'environnement [3].

Produire sans nuire : tel est le défi central lancé par la chimie verte et qui mobilise toute la créativité des chimistes depuis vingt ans dans le but de concevoir de nouveaux procédés et produits capables de répondre aux attentes de la société, et notamment celle de continuer à tirer profit de l'innovation sans compromettre la santé et l'environnement.

La transition vers une industrie chimique verte implique l'utilisation de nouvelles ressources, la conception de nouveaux outils et procédés de synthèse, et conduit à l'émergence de nouveaux produits et marchés.

La catalyse, fer de lance de la chimie verte

Parmi les douze principes de la chimie verte, le neuvième d'entre eux, relatif à la catalyse, fait l'objet d'intenses recherches académiques et industrielles. La catalyse joue en effet un rôle central en chimie verte dans la mesure où l'utilisation de catalyseurs efficaces contribue à l'atteinte des objectifs de plusieurs autres principes. Ainsi, grâce à la catalyse, les transformations chimiques nécessitent moins d'énergie, consomment moins de matière et produisent ainsi moins de déchets. Elles peuvent également recourir à de nouvelles matières premières qui seraient peu réactives sans un catalyseur performant.

C'est dans ce contexte que la société Demeta s'est spécialisée dans la conception et le développement de catalyseurs innovants, élaborés sur mesure, utilisés pour la production de matériaux et de molécules de spécialités à haute performance.

La métathèse des oléfines à la conquête des applications

Au milieu des années 1990, avec l'apparition de catalyseurs stables à l'air mais surtout tolérants vis-à-vis de nombreuses fonctions chimiques présentes en chimie organique, la métathèse des oléfines conquiert de nouveaux secteurs d'activité.

En seulement vingt ans, les concepts de la chimie verte théorisés par la publication des chimistes américains Paul Anastas et John Warner [1] ont contribué à l'évolution rapide et majeure de la chimie dans le monde entier (figure 1). Par exemple, en Europe, les rejets de polluants dans l'air (oxydes d'azote, de soufre, monoxyde de carbone) ont fortement baissé depuis les années 1990 et, à l'exception des oxydes d'azote qui restent en progression en Chine et en Inde, la diminution de ces polluants reste valable à l'échelle mondiale [2]. De même, des textes de loi ambitieux tels que REACH ont été créés pour faire évoluer la réglementation européenne en termes de substances chimiques et mieux protéger les utilisateurs et l'environnement.

La révolution copernicienne de la chimie verte

Ce véritable changement de paradigme opéré par l'émergence de la chimie verte est parti d'un constat simple : la chimie et ses productions sont la base de l'économie de toute nation industrialisée. Ainsi, les remarquables innovations technologiques du XX^e siècle réalisées par les chimistes ont

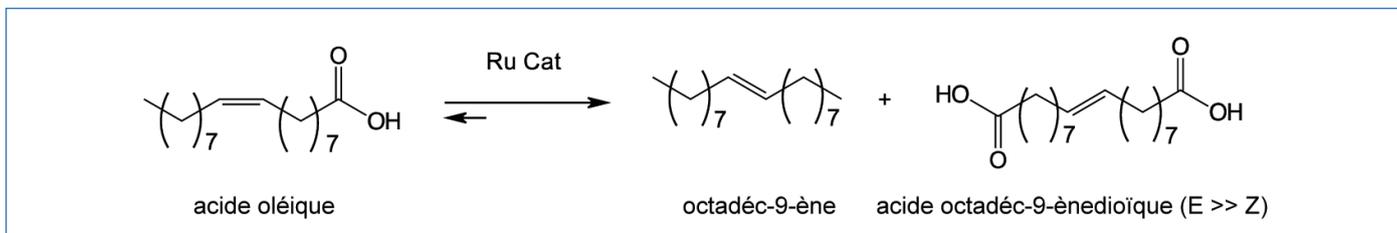


Figure 2 - Homométathèse de l'acide oléique.

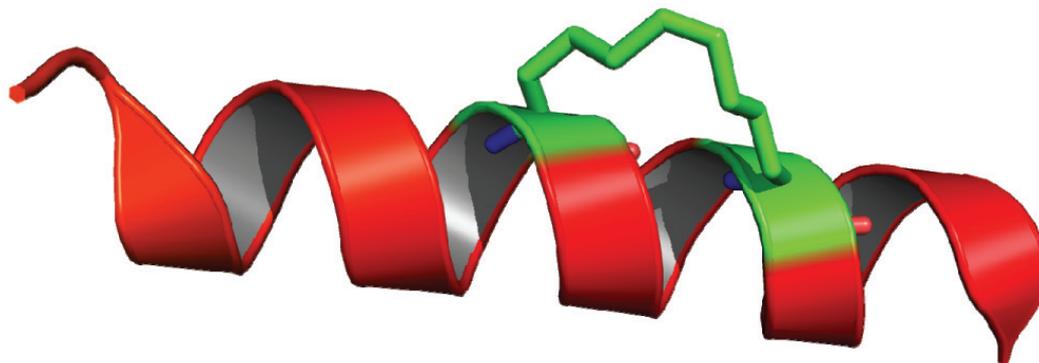


Figure 3 - Exemple de « stapled peptide », dont la configuration tridimensionnelle est en partie déterminée par une chaîne carbonée (en vert), Bcary - Own work, CC BY-SA 4.0.

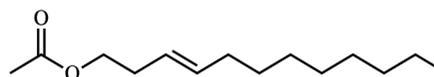
D'un point de vue énergétique, cette réaction catalytique est peu gourmande en ressources. En effet, rares sont les exemples où des réactions de métathèse des oléfines se font au-delà de 100 °C. Elle permet également de simplifier la chimie en réduisant les étapes de synthèse, assurant une économie d'atomes. La métathèse peut aussi être conduite sans solvant, autre principe qui permettra à cette chimie du futur d'être plus respectueuse de l'environnement et économiquement compétitive.

La réaction la plus étudiée ces dernières années est sans conteste l'homométathèse⁽¹⁾ de l'acide oléique (figure 2). Plusieurs industriels se sont intéressés à cette transformation et nombre de procédés innovants ont été brevetés dans ce secteur d'activité. L'industriel le plus médiatique d'entre eux est la société américaine Elevance, qui opère en Indonésie la plus importante unité industrielle (180 000 tonnes de capacité annuelle) mettant en œuvre la métathèse pour la production de molécules de spécialité utilisées pour la production de polyesters, lubrifiants et ingrédients cosmétiques.

D'autres applications ont également progressivement vu le jour. C'est le cas dans l'industrie pharmaceutique avec le développement d'antiviraux contre l'hépatite C tels que le BILN 2061 de la compagnie allemande Boehringer Ingelheim [4]. La société belge Janssen Pharmaceutical a ainsi commercialisé en 2014 le premier actif pharmaceutique synthétisé avec une étape de métathèse des oléfines cyclisante. Engagée sur d'autres cibles thérapeutiques et notamment le traitement des cancers solides et hématologiques, la société américaine Aileron Therapeutics [5-6] utilise la métathèse croisée pour développer des « stapled peptides », c'est-à-dire des peptides dont la configuration tridimensionnelle est en partie déterminée par une chaîne carbonée (en vert sur la figure 3), la métathèse des oléfines étant une voie performante pour obtenir ces résultats. La société américaine Materia est également très active dans le domaine de la chimie fine, disposant de l'un des portefeuilles de catalyseurs à base de ruthénium les plus larges de l'industrie. Fin 2017, Materia a pris un virage stratégique en vendant l'ensemble de ses activités en chimie fine au groupe belge Umicore pour se focaliser à 100 % sur le

développement de résines therm durcissables utilisant la métathèse des oléfines.

La métathèse des oléfines a aussi été mise à profit afin d'obtenir des molécules qui paraissent simples dans leur structure, mais pour lesquelles la chimie traditionnelle peine à trouver des stratégies de synthèse efficaces, telles que les phéromones d'insectes utilisables en application phytosanitaire non impactante sur la santé et l'environnement. La société Demeta a ainsi développé deux voies de synthèse originales et brevetées permettant l'accès à des phéromones à longues chaînes et possédant une ou deux doubles liaisons [7]. Par exemple, la phéromone E3-12Ac :



utilisée comme biopesticide, dont la synthèse par voie classique comporte cinq à six étapes distinctes, peut être synthétisée en seulement deux étapes grâce à la métathèse, permettant un gain de productivité et une moindre consommation de solvants et autres substances intermédiaires.

Matériaux de haute performance obtenus par métathèse des oléfines

La métathèse des oléfines est également mise à profit dans le secteur des matériaux, notamment celui des résines therm durcissables comme le *p*-DCPD (poly-dicyclopentadiène) (figure 4). Commercialisé depuis une vingtaine d'années par

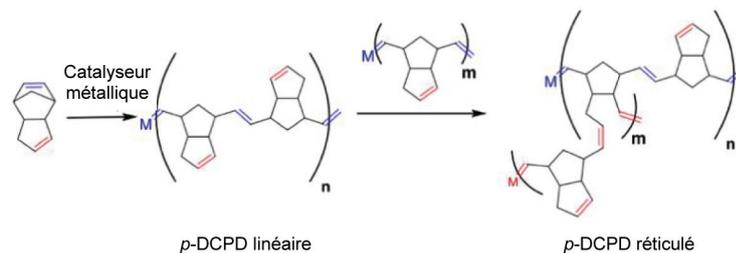


Figure 4.



Figure 5 - Catalyseurs de métathèse Demeta.

les sociétés françaises Telene et Metton, ce matériau est cependant synthétisé grâce à un système bi-composant à base de molybdène et de tungstène. Bien qu'efficaces, ces catalyseurs présentent l'inconvénient d'être très instables à l'air et à l'humidité, ce qui restreint leur utilisation aux procédés RIM (« reaction injection molding ») sous atmosphère inerte.

Si les propriétés intrinsèques de ce matériau sont reconnues et appréciées par les professionnels du secteur, le système catalytique utilisé pour leur production nécessitait d'être amélioré afin de garantir une parfaite stabilité à l'air et à l'humidité. Cela a fait l'objet de la recherche engagée par les équipes de Demeta qui a abouti notamment au dépôt en 2010 d'un premier brevet sur une nouvelle famille de catalyseurs à base de ruthénium parfaitement stables, non sensibles à l'air et à l'humidité (figure 5) [8].

Ces catalyseurs permettent ainsi la commercialisation par la société Demeta d'une nouvelle famille de matériaux polymères de haute performance, NexTene™, possédant de nouvelles fonctionnalités et utilisables dans de nouvelles applications. Cette famille de polymères, produits à partir de cyclo-oléfines (dont le *p*-DCPD), présente des performances

techniques exceptionnelles de durabilité et de légèreté, et de résistance à l'hydrolyse, aux solvants, aux impacts et aux températures (hautes et basses).

NexTene™
ENGINEERED POLYMERS

Le système catalytique lui confère également une très grande facilité de mise en œuvre (stabilité à l'air libre, viscosité proche de celle de l'eau), ce qui lui permet d'être injecté par la plupart des systèmes industriels tels que le RIM, la coulée (casting), l'infusion, le RTM (« resin transfer moulding »), la pultrusion, etc. Enfin, l'empreinte carbone et énergétique de ce matériau représente une réelle avancée par rapport aux résines conventionnelles telles que les polyesters, polyuréthanes ou époxy. Le principal monomère est en effet extrait du naphta, sans étape de synthèse lourde et compliquée. La très basse viscosité des composants utilisés pour la formation du NexTene™ simplifie leur exploitation en milieu industriel, en contribuant notamment à de fortes économies d'énergie. Les systèmes NexTene™ permettent ainsi d'ouvrir considérablement le potentiel de cette nouvelle famille de matériaux, avec des applications aussi variées que l'offshore profond, les pièces de grande taille et de forme complexe, les matériaux composites, l'impression 3D, l'électronique et l'électrique, le stockage de l'hydrogène, etc.

La catalyse polymétallique : une « catalyse 2.0 »

La conception des catalyseurs est parfois confrontée à des problématiques de durabilité. En effet, nombre des catalyseurs les plus actifs sont basés sur des métaux nobles dont certains sont très coûteux ou sont issus de ressources minières en voie d'épuisement. En outre, certains catalyseurs très actifs présentent une toxicité prohibitive, limitant leur utilisation. Enfin, malgré les progrès de la catalyse, des problèmes d'efficacité et de sélectivité persistent pour certains procédés actuels qui nécessitent encore énormément d'énergie.



Les pales des éoliennes peuvent être constituées de NexTene™

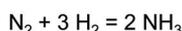


Les tournesols, sources d'acide oléique utilisé comme substrat pour former les acides azélaïque et pélagonique.

Sources d'inspiration extraordinaires, certaines réactions parmi les plus complexes dans le monde vivant sont catalysées par des enzymes dont le site actif est un assemblage polymétallique. Au sein de ces structures catalytiques, plusieurs atomes métalliques agissent en synergie pour catalyser la réaction, bien plus efficacement que ne le ferait un catalyseur monométallique. C'est par exemple le cas du cluster Mn_4Ca du photosystème II impliqué dans la production de dioxygène par les plantes lors de la photosynthèse [9].

Un autre exemple de la puissance de la catalyse polymétallique, particulièrement révélateur, concerne la réduction du diazote atmosphérique en ions ammonium. Les procédés industriels actuels qui effectuent cette réaction sont dérivés des travaux des groupes de Haber et Bosch au début du XX^e siècle (figure 6). Ils consistent à réduire N_2 sous dihydrogène en présence d'un catalyseur généralement à base de fer ou de ruthénium, sous des pressions allant de 150 à 400 bar et des températures de 400 à 500 °C [10]. Dans la nature, la même réaction est effectuée par les nitrogénases, enzymes comportant un site actif polymétallique de fer et de molybdène, rendant la réaction possible à température et pression ambiantes [11].

Procédé industriel actuel

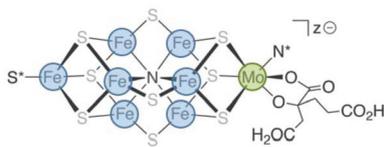
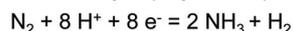


400-500 °C, 150-400 bar
Procédé Haber-Bosch
Catalyseur Fe ou Ru

- × Forte consommation d'énergie
- × Métaux précieux dans certains cas (Ru)
- × Risque industriel élevé (H_2 , 500 °C)

vs

Processus naturel sous catalyse polymétallique



20 °C, pression atmosphérique
Nitrogénases, cofacteur FeMo

Figure 6 - Réduction du diazote en ammoniac.

En résumé, le principe de la catalyse polymétallique consiste à tirer profit des synergies établies entre plusieurs centres métalliques pour catalyser une réaction plus efficacement que ne le ferait un catalyseur monométallique [12]. Dans certains cas, il est également possible de remplacer un catalyseur basé sur un métal très coûteux ou très toxique par un catalyseur polymétallique combinant plusieurs métaux abondants et de faible toxicité. Cette catalyse repose non seulement sur le fait de choisir la bonne combinaison de plusieurs métaux,

mais aussi sur la disposition adéquate de ces métaux dans un édifice moléculaire.

La catalyse polymétallique ouvre ainsi la voie au développement de nouvelles réactions, impossibles jusqu'ici [13]. Les chimistes ont ainsi saisi l'intérêt de cette thématique, qui émerge donc aujourd'hui comme un nouvel outil puissant pour la chimie verte [14] (figure 7).

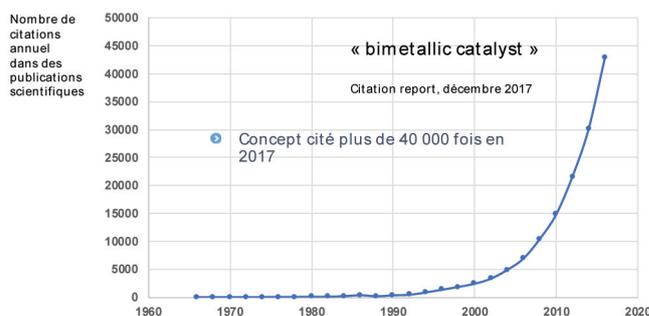


Figure 7 - Émergence du principe de la catalyse polymétallique dans la littérature scientifique (source : Web of Science, Clarivate Analytics).

Une plateforme de R & D dédiée à la catalyse polymétallique



En parallèle de la plateforme technologique « métathèse des oléfines », Demeta a choisi de développer une seconde plateforme technologique entièrement dédiée à la catalyse polymétallique. Les équipes de R & D affectées à ce projet sont regroupées au sein du LabCom ANR GreenCARE géré en partenariat avec l'Université Rennes 1 et sont spécialisées dans la conception de nouveaux catalyseurs polymétalliques capables de répondre aux défis de la chimie verte dans l'industrie. Cet engagement place aujourd'hui Demeta parmi les précurseurs en termes de recherche industrielle dans ce domaine émergent de la catalyse polymétallique.

Plus spécifiquement, les attentes en innovations catalytiques sont fortes dans le domaine des oxydations industrielles. L'industrie chimique est ainsi confrontée à des problèmes persistants pour ce type de réactions : soit les oxydants utilisés sont peu coûteux, comme l'air, mais souvent peu sélectifs,

soit les oxydants sont sélectifs mais souvent chers et générateurs d'une grande quantité de déchets. Des problèmes non négligeables de sécurité sont également fréquents dans le domaine des oxydations : ceci est particulièrement le cas des procédés industriels sous dioxygène ou sous ozone. Les usines d'ozonolyse du groupe DSM en Autriche ont ainsi subi deux graves explosions en 2003 et 2004, blessant de nombreux employés et conduisant à des pertes chiffrées à plus de 70 millions d'euros [15]. Pourtant, à l'échelle industrielle, l'ozonolyse reste le principal procédé de coupure oxydante des alcènes. Les alternatives existantes ne sont pas satisfaisantes car elles concernent l'utilisation de catalyseurs à base d'osmium, métal dont la toxicité est supérieure à celle du mercure [16] et qui est également extrêmement rare (deuxième métal le plus rare de la croûte terrestre après l'iridium) et très cher. D'autres procédés font appel à des sels de cobalt, métal dont la toxicité élevée et le caractère cancérigène ont conduit l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) à inscrire ses dérivés sur la « liste des substances extrêmement préoccupantes » [17].

Étant donné le grand nombre d'applications des produits de coupure oxydante d'alcènes, et notamment la conversion de l'acide oléique végétal en acides pélargonique et azélaïque (figure 8), notamment pour la production de polyesters, plastifiants, lubrifiants, herbicides biosourcés, etc., mais aussi la production de monomères, polyacides carboxyliques, intermédiaires pharmaceutiques, arômes et parfums, l'industrie recherche fortement de nouveaux procédés éocompatibles et non dangereux. Cet objectif est au cœur des activités du LabCom GreenCARE, dont les catalyseurs en cours de développement sont des entités combinant plusieurs métaux peu toxiques et abondants. Grâce aux effets de coopérativité polymétallique, ces catalyseurs sont aussi capables de réaliser cette coupure oxydante en utilisant un oxydant peu coûteux et non polluant comme l'eau oxygénée ou l'air.

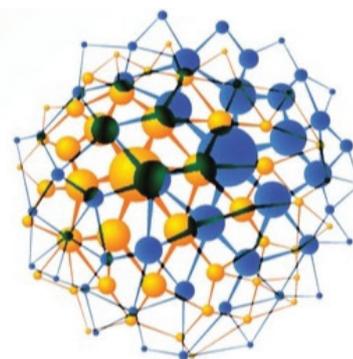


Schéma conceptuel d'un catalyseur polymétallique.

dans le domaine des matériaux de haute performance avec NexTene™ ou celui des plastiques biodégradables rendus possibles grâce à la synthèse de monomères biosourcés dont l'acide azélaïque. D'autres chimies disruptives se préparent, grâce à la catalyse polymétallique, permettant de développer de nouveaux herbicides biosourcés, dans la perspective de l'interdiction du glyphosate.

Les auteurs remercient de leur soutien l'ANR (financement n° 17-LCV2-0009-01) et la Région Bretagne (PCR n° 17006591).

- [1] Anastas P.T., Warner J.C., *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press, 1998.
- [2] Granier C. et al., Evolution of anthropogenic and biomass burning emissions of air pollutants at global and regional scales during the 1980-2010 period, *Clim. Change*, 2011, 109, p. 163.
- [3] Anastas P.T., Williamson T.C., *Green Chemistry Frontiers in Benign Chemical Syntheses and Processes*, Oxford University Press, 1998.
- [4] Yee N.K. et al., Efficient large-scale synthesis of BILN 2061, a potent HCV protease inhibitor, by a convergent approach based on ring-closing metathesis, *J. Org. Chem.*, 2006, 71, p. 7133.
- [5] Aileron therapeutics, Safety study of ALRN-6924 in patients with advanced solid tumors, Trial Nr NCT02264613, US National Institutes of Health (<https://clinicaltrials.gov>), 2015.
- [6] Aileron Therapeutics press release: "Aileron therapeutics initiates phase 1 cancer study of ALRN-6924 in advanced hematologic and solid malignancies with wild type P53", 2015.
- [7] Queval P., Caijo F., Rouen M., Tripoteau F., Method for the synthesis of pheromones, WO2018069146 et demande FR1751463, 2018.
- [8] Caijo F., Crévisy C., Mauduit M., Novel stable and highly tunable metathesis catalysts, WO2012013208, 2010.
- [9] Zaharieva I., Najafpour M.M., Wiechen M., Haumann M., Kurz P., Dau H., Synthetic manganese-calcium oxides mimic the water-oxidizing complex of photosynthesis functionally and structurally, *Energy Environ. Sci.*, 2011, 4, p. 2400.
- [10] Appl M., Ammonia, 2. Production Processes, in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH, 2011.
- [11] Hoffman B.M., Dean D.R., Seefeldt L.C., Climbing nitrogenase: toward a mechanism of enzymatic nitrogen fixation, *Acc. Chem. Res.*, 2009, 42, p. 609.
- [12] Buchwalter P., Rosé J., Braunstein P., Multimetallic catalysis based on heterometallic complexes and clusters, *Chem. Rev.*, 2014, 115, p. 28.
- [13] Shibasaki M., *Multimetallic Catalysts in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, 2004.
- [14] Lorion M.M., Maïdan K., Kapdi A.R., Ackermann L., Heteromultimetallic catalysis for sustainable organic syntheses, *Chem. Soc. Rev.*, 2017, 46, p. 7399.
- [15] Direction générale de la prévention des risques (DGPR), Ministère du Développement durable, Explosions dans une usine pharmaceutique les 13/08/2003 et 09/08/2004, Linz Autriche, 2018, www.aria.developpement-durable.gouv.fr/wp-content/files_mf/FD_2533735822Linz2003_2004_fr.pdf
- [16] Institut national de recherche et de sécurité (INRS), *Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France : ED 984 Aide-mémoire technique*, Édition INRS, Paris, 2016.
- [17] European Chemicals Agency (ECHA), Liste des substances extrêmement préoccupantes candidates en vue d'une autorisation, 2018, <https://echa.europa.eu/fr/candidate-list-table>

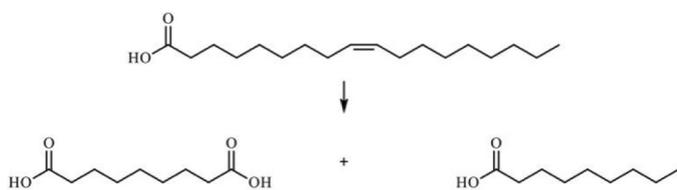


Figure 8 - Conversion de l'acide oléique en acide azélaïque et acide pélargonique.

Afin d'étendre les applications de ces catalyseurs à des substrats biosourcés, le LabCom GreenCARE a annoncé début 2019 la création d'une collaboration de recherche avec le groupe de Paul Anastas à l'Université Yale, spécialiste de la dépolymérisation de la lignine. Le but de cette collaboration est de combiner les technologies des deux groupes pour produire des molécules d'intérêt industriel à haute teneur en carbone biosourcé.

Produire sans nuire pour préserver notre avenir

L'utilisation de catalyseurs est apparue comme étant un des éléments centraux de cette nouvelle mantra des industriels de la chimie : « produire sans nuire ». Fondée en 2011 avec le support financier du fonds d'investissement Truffle Capital, Demeta s'est rapidement positionnée comme une jeune société innovante dans le domaine de la conception des catalyseurs de nouvelle génération. Au-delà des attraits économiques et environnementaux des procédés mis au point, les laboratoires rennais préparent des bouleversements

Vincent ESCANDE, responsable du LabCom GreenCARE, Frédéric CAIJO, directeur scientifique de Demeta, Ralph HEDEL, directeur commercial de Demeta, Serge RATTON, ancien directeur R & D Monde Rhodia, administrateur de Demeta, et Patrick PIOT, directeur général de Demeta.

*Demeta S.A.S., 6 rue Pierre Joseph Collin, F-35000 Rennes.
Courriels : vincent.escande@demeta-solutions.com,
frederic.caijo@demeta-solutions.com,
patrick.piot@demeta-solutions.com, ratton.serge@wanadoo.fr