

ADS DE CHIMIE

THÈME : LA CHIMIE VÉGÉTALE

- Temps de préparation : 2 h
- Temps de présentation devant le jury : 15 min
- Entretien avec le jury : 25 min

DOCUMENTS FOURNIS

Article n°1 : « Chimie du végétal et produits innovants à forte valeur ajoutée », p 25 à 33, l'Actualité Chimique n°427-428, mars-avril 2018.

Article n°2 : « Fonctionnalisation et polymérisation de produits issus du végétal par catalyse homogène », p 34 à 38, l'Actualité Chimique n°427-428, mars-avril 2018.

ANNEXE

Une classification périodique des éléments est fournie.

TRAVAIL À EFFECTUER

Présenter un exposé d'une quinzaine de minutes sur « la chimie végétale » en utilisant les textes fournis et en faisant appel à votre culture personnelle.

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

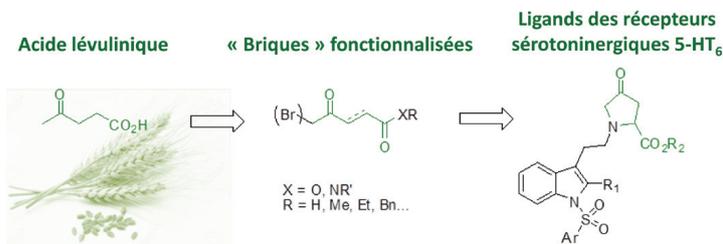


Figure 1 - Acide lévulinique et dérivés utilisés comme plateformes pour l'élaboration de ligands des récepteurs sérotoninergiques.

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).

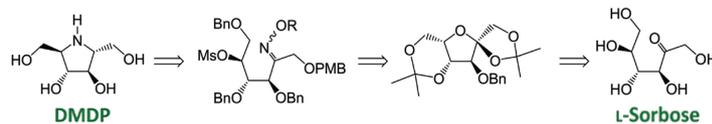


Figure 2 - Rétrosynthèse menant à la DMDP.

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

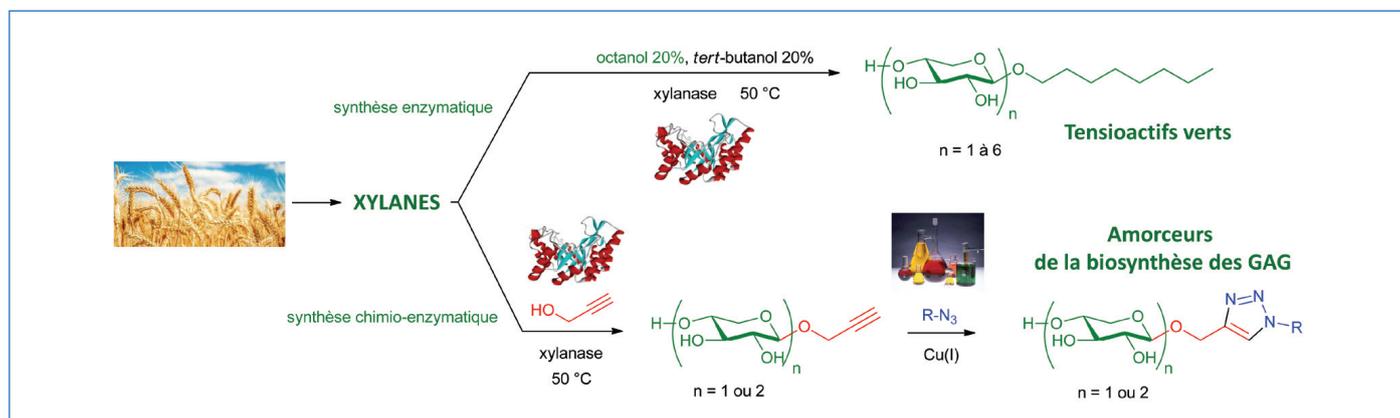


Figure 3 - Synthèse enzymatique/chimio-enzymatique de xylosides à partir de xylanes.

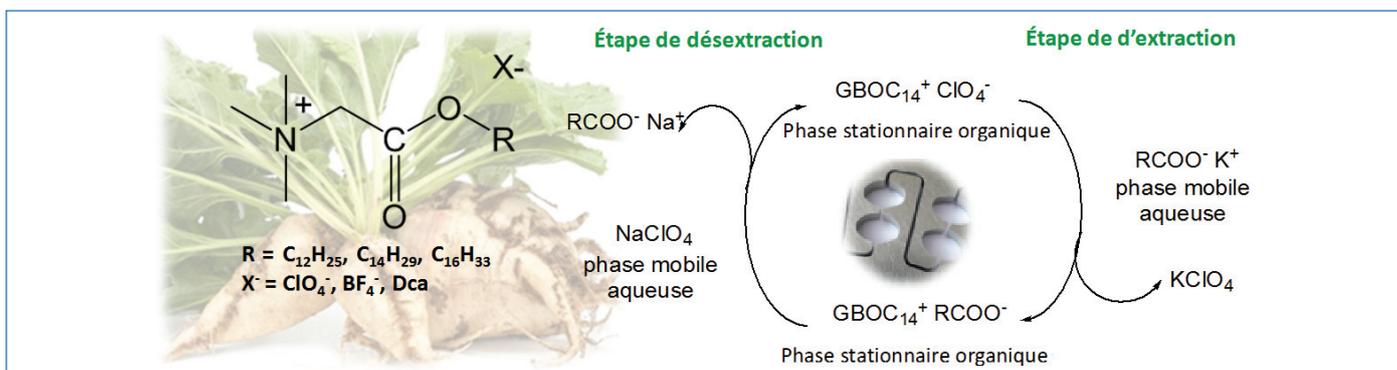


Figure 8 - Structure des liquides ioniques synthésés (à gauche) et processus d'extraction/dés extraction de pesticides (à droite).

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 (BF₄⁻, ClO₄⁻), organiques (Dca⁻) et naturel ((S)-CH₃-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 régénérateur. 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 thermosdurcissables qui nous entourent sont à base de polymères

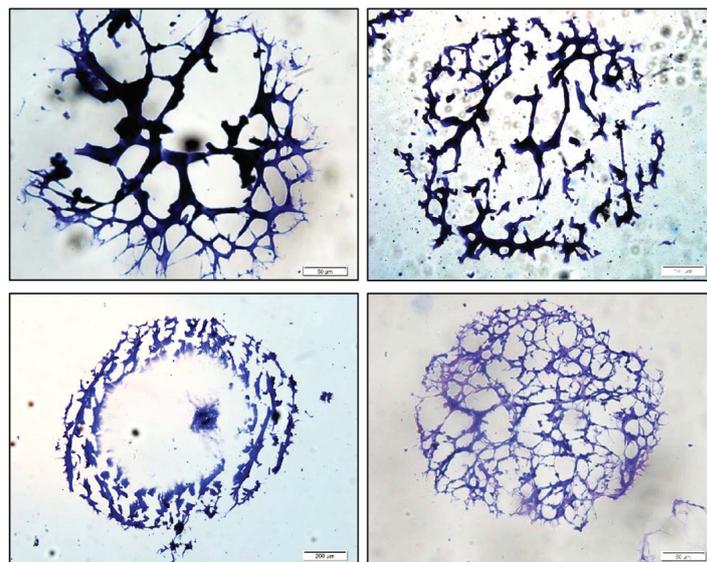


Figure 9 - Microphotographies de coupes colorées de microparticules alginate-sérumalbumine.

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).

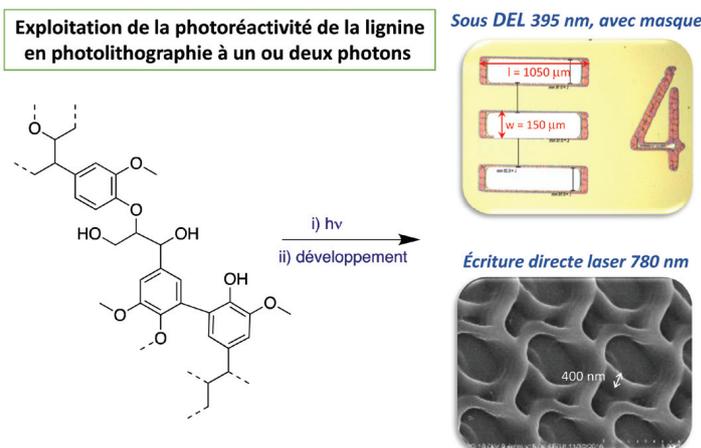


Figure 11 - Structures bi- et tridimensionnelles obtenues après photoexcitation à un (source de diodes électroluminescentes 395 nm) ou à deux photons (laser 780 nm) de films de lignine, suivie d'un développement par dissolution des zones non irradiées.

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

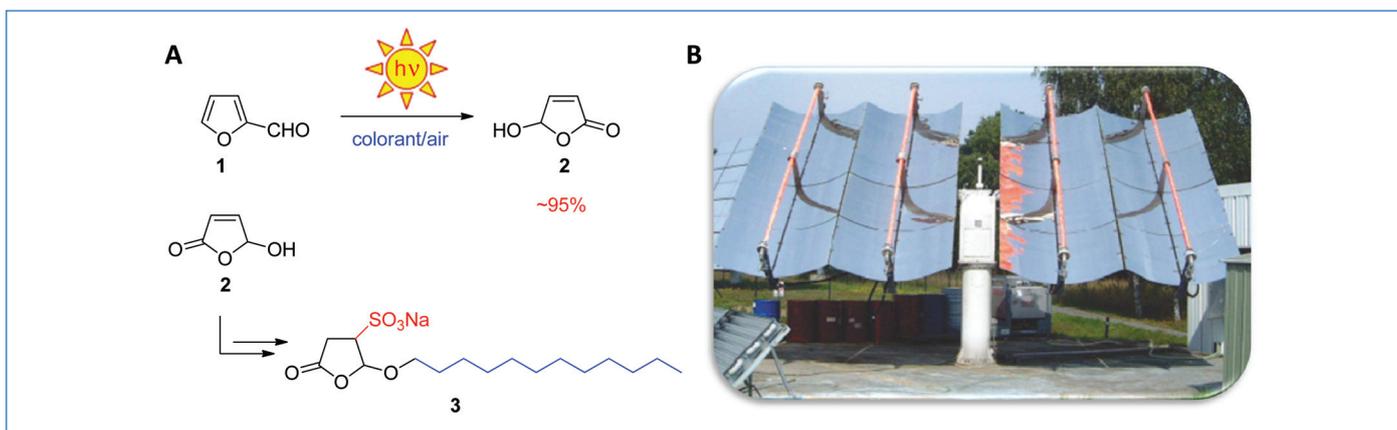


Figure 12 - Photo-oxygénation du furfural. Application en synthèse de tensioactifs et transposition à grande échelle dans des conditions de photochimie solaire.

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 Développement (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,

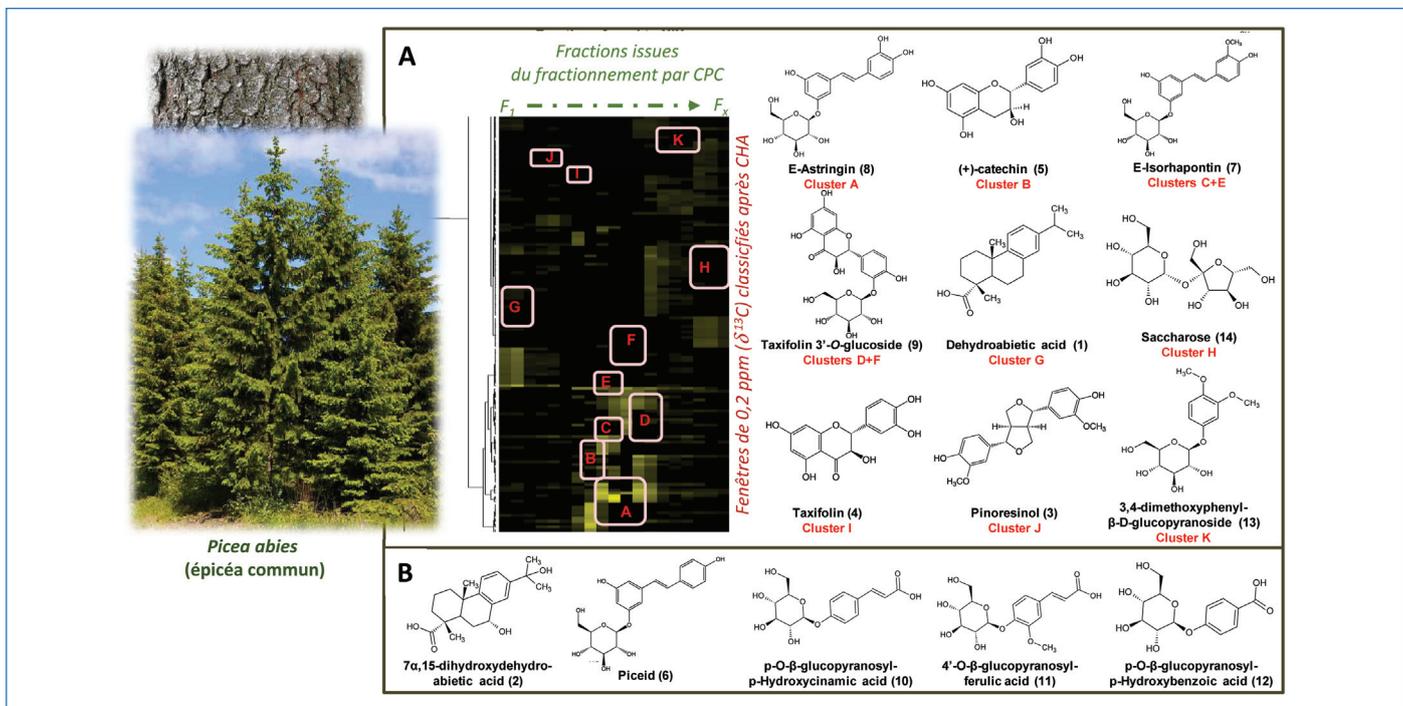


Figure 13 - A) Identification des neuf composés majoritaires de l'écorce d'épicéa commun (*Picea abies*) après classification hiérarchique ascendante des signaux RMN ¹³C des fractions obtenues par CPC et interrogation de la base de données. B) Structures chimiques des composés minoritaires élucidées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

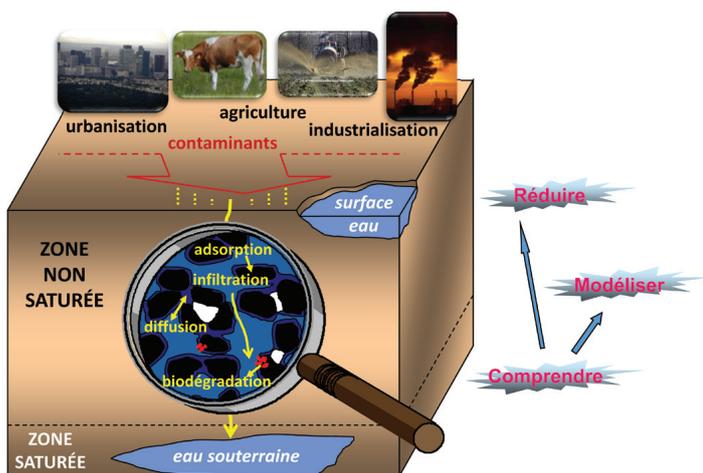


Figure 14 - Représentation schématique de l'approche multi-échelle visant à prédire le comportement de contaminants organiques et inorganiques dans l'environnement.

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-glycérides 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 plasticized 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

 **Chemspec**
europe

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 :

MACBROOKS
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

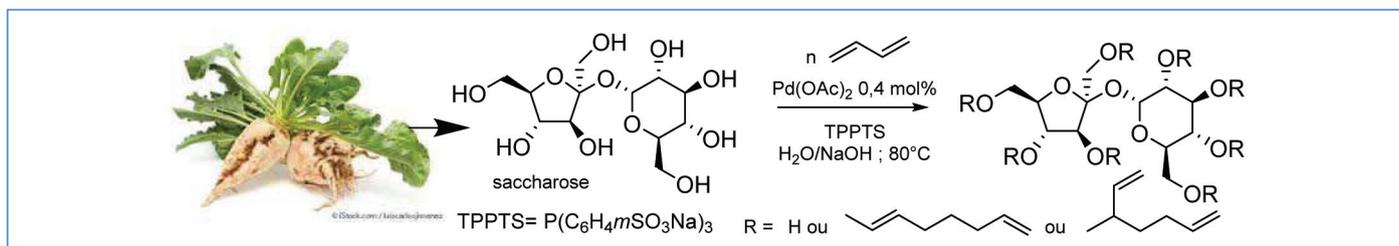


Figure 1 - Synthèse de télomères utilisant le butadiène et le saccharose en solution aqueuse sans solvant organique. Le catalyseur au palladium est rendu hydrosoluble grâce à la présence du ligand TPPTS. La présence de base augmente la vitesse de la réaction de manière significative.

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).

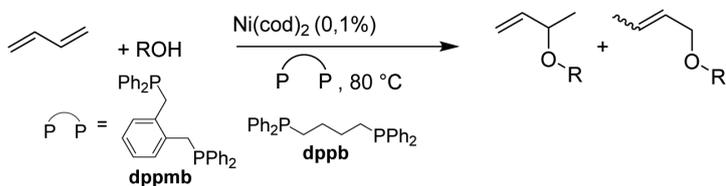


Figure 2 - Synthèse originale d'éthers de butényle par réaction d'hydroalcoxylation butadiène-alcool. La présence de ligands diphosphorés comportant un squelette à quatre atomes de carbone est primordiale pour obtenir à la fois activité et sélectivité.

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'oléfines 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).

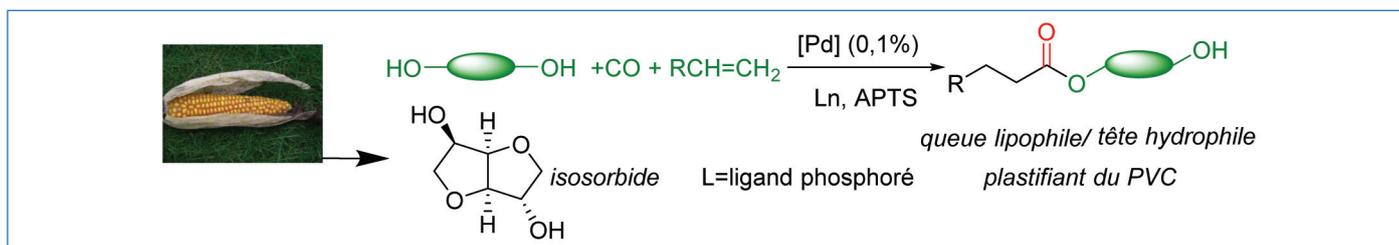


Figure 3 - Hydroestérification de polyols : synthèse de plastifiants biosourcés à partir d'amidon, de monoxyde de carbone issu du gaz de synthèse et de α -oléfines. L'acide paratoluène sulfonique (APTS) est le co-catalyseur classiquement requis dans ce type de réaction pour engendrer la formation d'une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

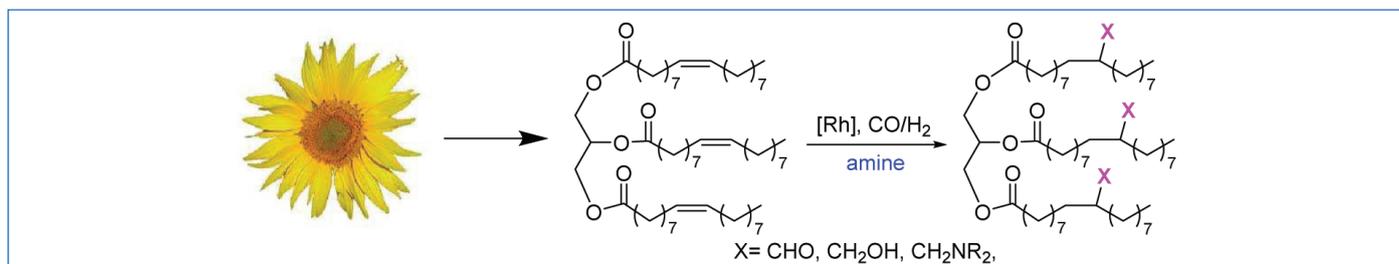


Figure 4 - Hydroformylation, hydrohydroxyméthylation et hydroaminométhylation d'huile végétale (oléine issue du tournesol ou du colza) par catalyse au rhodium par réaction avec le gaz de synthèse catalysée au rhodium en milieu biphasique : une voie nouvelle d'accès direct à des huiles biosourcées biodégradables.

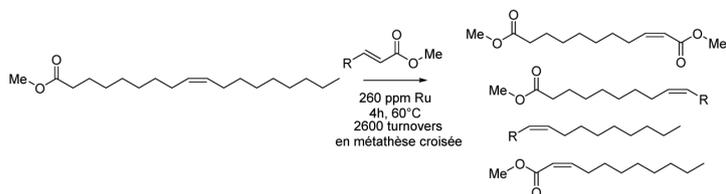


Figure 5 - Réaction de métathèse entre l'oléate de méthyle (obtenu par *trans*-estérification avec le méthanol de l'oléine, triglycéride majoritaire de l'huile de tournesol) et les acrylates par catalyse sur carbènes de ruthénium : une voie d'accès à des diesters α,ω -bifonctionnalisés, monomères précurseurs 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).

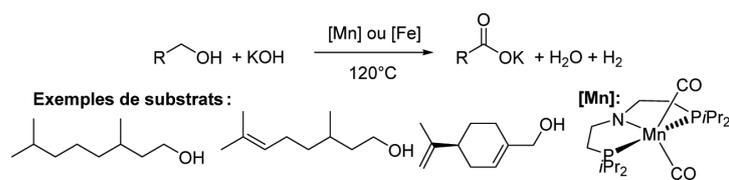


Figure 6 - Oxydation d'alcools terpéniques en acides sur complexes de fer et de manganèse. Les ligands ancillaires jouent ici un rôle prépondérant pour assurer la réactivité de ces catalyseurs à base de métaux abondants.

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].

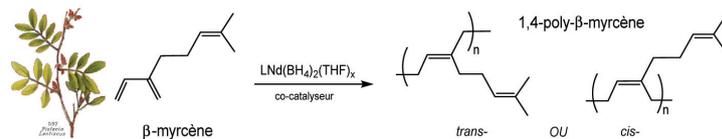


Figure 7 - Polymérisation du β -myrcène sur des complexes borohydrides de terres rares. La stéréochimie (*cis* vs. *trans*) de l'enchaînement des monomères est ajustable par variation de la nature du co-catalyseur. Une fonctionnalisation/post-polymérisation a aussi été réalisée grâce au caractère vivant 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].

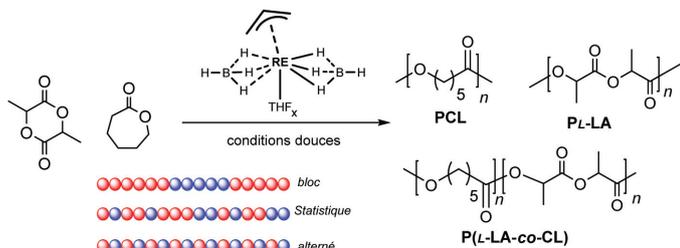


Figure 8 - Synthèses contrôlées de polymères polycaprolactone (PCL), poly lactide (P_L -LA) et copolymères biosourcés à base de L-lactide et de ϵ -caprolactone sur métaux atoxiques. La ϵ -caprolactone est un substrat qui potentiellement peut être issu du HMF (5-hydroxyméthyl furfural), molécule plateforme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

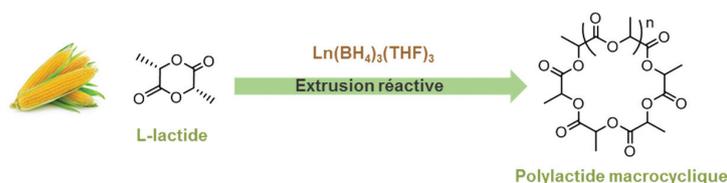


Figure 9 - Synthèse de polylactide macrocyclique par extrusion réactive, utilisant un catalyseur à base de lanthanide. Le monomère et le catalyseur (0,1 mol %) sont injectés sans solvant de manière continue dans l'extrudeuse à 130 °C [16c].

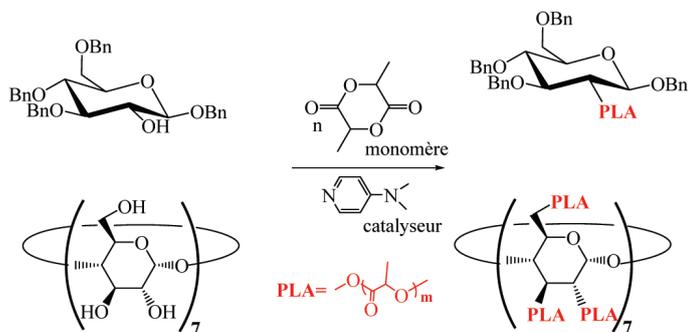


Figure 10 - Catalyse organique pour la fonctionnalisation terminale du polylactide (PLA) par des carbohydrates: la base azotée permet d'amorcer la réaction avec les alcools primaires aussi bien que les alcools secondaires des cyclodextrines.

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].

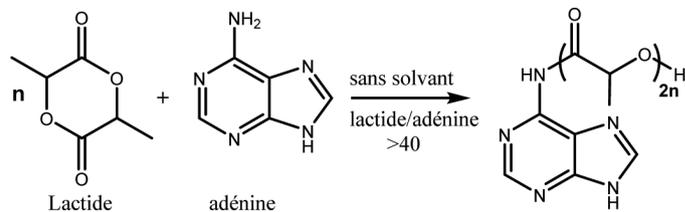


Figure 11 - Fonctionnalisation terminale du polylactide par une nucléobase: l'adénine sert à la fois d'amorceur de la réaction et de catalyseur, conduisant à un polyester biocompatible et biodégradable ne contenant aucun résidu métallique.

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'hydroalcoxylation 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 hydroalcoxylation 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.



Classification Périodique

légende

masse atomique en g.mol^{-1} (1)

numéro atomique

nom

symbole (2)

notes : (1) basé sur le ^{12}C

(2) état physique du corps pur simple à 25°C et 1,013 bar :

Fe = solide ; O = gaz ; Br = liquide ; Te = préparé par synthèse

↓ période

	1																	18				
I	1 1,0 H Hydrogène																	2 4,0 He Hélium				
II	3 6,9 Li Lithium	4 9,0 Be Béryllium															5 10,8 B Bore	6 12,0 C Carbone	7 14,0 N Azote	8 16,0 O Oxygène	9 19,0 F Fluor	10 20,2 Ne Néon
III	11 23,0 Na Sodium	12 24,3 Mg Magnésium											13 27,0 Al Aluminium	14 28,1 Si Silicium	15 31,0 P Phosphore	16 32,1 S Soufre	17 35,5 Cl Chlore	18 39,9 Ar Argon				
IV	19 39,1 K Potassium	20 40,1 Ca Calcium	21 45,0 Sc Scandium	22 47,9 Ti Titane	23 50,9 V Vanadium	24 52,0 Cr Chrome	25 54,9 Mn Manganèse	26 55,8 Fe Fer	27 58,9 Co Cobalt	28 58,7 Ni Nickel	29 63,5 Cu Cuivre	30 65,4 Zn Zinc	31 69,7 Ga Gallium	32 72,6 Ge Germanium	33 74,9 As Arsenic	34 79,0 Se Sélénium	35 79,9 Br Brome	36 83,8 Kr Krypton				
V	37 85,5 Rb Rubidium	38 87,6 Sr Strontium	39 88,9 Y Yttrium	40 91,2 Zr Zirconium	41 92,9 Nb Niobium	42 95,9 Mo Molybdène	43 99 Tc Technétium	44 101,1 Ru Ruthénium	45 102,9 Rh Rhodium	46 106,4 Pd Palladium	47 107,9 Ag Argent	48 112,4 Cd Cadmium	49 114,8 In Indium	50 118,7 Sn Étain	51 121,8 Sb Antimoine	52 127,6 Te Tellure	53 126,9 I Iode	54 131,3 Xe Xénon				
VI	55 132,9 Cs Césium	56 137,3 Ba Baryum	57 138,9 La Lanthane	72 178,5 Hf Hafnium	73 180,9 Ta Tantale	74 183,9 W Tungstène	75 186,2 Re Rhénium	76 190,2 Os Osmium	77 192,2 Ir Iridium	78 195,1 Pt Platine	79 197,0 Au Or	80 200,6 Hg Mercure	81 204,4 Tl Thallium	82 207,2 Pb Plomb	83 209,0 Bi Bismuth	84 210 Po Polonium	85 210 At Astat	86 222 Rn Radon				
VII	87 223 Fr Francium	88 226 Ra Radium	89 227 Ac Actinium																			
				58 140,1 Ce Cérium	59 140,9 Pr Praséodyme	60 144,2 Nd Néodyme	61 145 Pm Prométhium	62 150,4 Sm Samarium	63 152,0 Eu Europium	64 157,3 Gd Gadolinium	65 158,9 Tb Terbium	66 162,5 Dy Dysprosium	67 164,9 Ho Holmium	68 167,3 Er Erbium	69 168,9 Tm Thulium	70 173,0 Yb Ytterbium	71 175,0 Lu Lutétium					
				90 232,0 Th Thorium	91 231,0 Pa Protactinium	92 238,0 U Uranium	93 237,0 Np Neptunium	94 242 Pu Plutonium	95 243 Am Américium	96 247 Cm Curium	97 247 Bk Berkélium	98 251 Cf Californium	99 254 Es Einsteinium	100 253 Fm Fermium	101 256 Md Mendélévium	102 254 No Nobélium	103 257 Lr Lawrencium					

(H Bépa, chimie PCSI)