

Feuilleter (/chimie/journals/CRCHIM) des articles, des auteurs

Rechercher

Précédent

Feuilleter



Tome 23 (2020)



non. 6-7





p. 375-384

Suivant

Plan ▾

Mémoire

### Synthèse efficace du monométhyl succinate de dérivé de menthol catalysé par du dioxyde de silicium nanométrique dérivé DMAP immobilisé dans un système de solvants mixtes

Xinyu Qi (/chimie/search/%22Xinyu%20Qi%22-c/) ; Wenwen Zheng (/chimie/search/%22Wenwen%20Zheng%22-c/) ; Xiaoli Zhang (/chimie/search/%22Xiaoli%20Zhang%22-c/)  ; Longhui Wei (/chimie/search/%22Longhui%20Wei%22-c/) ; Kai Tang (/chimie/search/%22Kai%20Tang%22-c/) ; Binxia Zhao (/chimie/search/%22Binxia%20Zhao%22-c/) ; Binglin Li (/chimie/search/%22Binglin%20Li%22-c/) 

Comptes Rendus. Chimie, **2020**, 23, non. 6-7, p. 375-384



(/chimie/article/CRCHIM\_2020\_\_23\_6-7\_375\_0.pdf)

## Résumé

Pour la préparation d'un dérivé de DMAP immobilisé, la 4-diméthyl-aminopyridine (DMAP) est liée de manière covalente à la surface du dioxyde de silicium à l'échelle nanométrique par N-alkylation. Le dérivé de DMAP immobilisé est d'abord introduit comme catalyseur pour produire du monométhyl succinate dans un système de solvants mixtes constitué de cyclohexane / acétone (3: 2, v / v). L'activité de ce dérivé DMAP immobilisé atteint  $0.148 \text{ mol}_{\text{produit}} / \text{mol}_{\text{DMAP}}$  ·het le rendement le plus élevé en succinate de monométhyle atteint 91,78%. La recyclabilité et la stabilité du dérivé DMAP immobilisé sont excellentes comme le démontre son utilisation 10 fois lors de l'opération de recyclage sans perte évidente de productivité. Il s'agit d'un catalyseur hétérogène efficace, qui peut empêcher la contamination du catalyseur du produit. De plus, l'immobilisation offre la possibilité d'une production continue par l'utilisation d'un réacteur à lit garni. D'excellents résultats sont obtenus, qui font du dérivé DMAP immobilisé au dioxyde de silicium à l'échelle nanométrique un candidat plus prometteur pour la production industrielle de monométhyl succinate.

## Métadonnées

Détail

BibTeX

Comment citer

Reçu le : 2020-04-05

Révisé le : 2020-04-23

Accepté le : 2020-04-27

Publié le : 2020-11-10

DOI: <https://doi.org/10.5802/crchim.28> (<https://doi.org/10.5802/crchim.28>)

Mots clés: Monométhyl succinate, Immobilisation, 4-diméthyl-aminopyridine, Système mixte de solvants, Production continue

## Texte intégral

# 1. Introduction

Le menthol extrait des feuilles de l'espèce *Mentha* a une saveur de menthe typique et a été largement utilisé dans de nombreux domaines tels que l'alimentation, la pharmacie et les produits chimiques quotidiens [ 1 , 2 , 3 , 4 ]. Le menthol exerce ses effets sur les récepteurs du froid en interférant avec le mouvement du calcium à travers la membrane cellulaire, entraînant une sensation de fraîcheur, lorsqu'il est appliqué sur la peau ou une surface muqueuse [ 5 , 6 ]. Cependant, les principales limites de ses applications sont une faible solubilité dans l'eau et une forte volatilité [ 7 , 8 , 9 , 10]. Pour remédier à ces inconvénients, de nombreux dérivés du menthol tels que le menthol formamide, le menthol glycéryl éther et le monomenthyl succinate ont été synthétisés artificiellement [ 11 ]. Cependant, tous ne sont pas adaptés à un usage humain. Par exemple, le menthol formamide a un fort effet stimulant sur la peau et le menthol glycéryl éther perd considérablement sa fonction d'agent de refroidissement. Parmi ces dérivés, une alternative bien connue au menthol est le monomenthyl succinate, qui a une solubilité acceptable et une volatilité relativement faible; il conserve également sa saveur de menthe typique [ 12 , 13 ].

Compte tenu de la rareté du succinate de monomenthyle dans la nature, sa synthèse artificielle devient significative. Toutes les méthodes rapportées sont les suivantes: estérification et alcoololyse (du chlorure d'acyle, de l'amide et de l'anhydride) [ 14]. L'estérification conduit à une faible sélectivité de réaction et à un faible rendement car le substrat d'acide succinique a deux radicaux acides, qui sont facilement estérifiés de manière aléatoire pour produire simultanément des diesters et des monoesters. En outre, le processus compliqué de séparation est une autre limitation de son application. L'alcoololyse est un type de réaction de substitution nucléophile, et elle est largement utilisée pour la synthèse de monomenthyl succinate. Les substituants potentiels comprennent le chlorure de succinyle, l'anhydride succinique et le succinimide. Les substituants ayant une activité inférieure (succinimide) et supérieure (chlorure de succinyle) ne conviennent pas tous les deux pour la production. L'efficacité de la réaction du premier est très lente et celle du second devient trop active pour être contrôlée. Donc, l'anhydride succinique est amené à réagir avec du menthol pour la production de monomenthyl succinate en raison de son efficacité de réaction acceptable, de son prix bas et de sa facilité de contrôle dans le processus de réaction. Jusqu'à présent, de nombreux catalyseurs organiques basiques ont été signalés comme étant utilisés pour la synthèse de dérivés de menthol, y compris l'amine tertiaire, la 4-diméthyl-aminopyridine (DMAP), la pyridine, etc. Parmi ces catalyseurs, le DMAP présente d'excellentes performances catalytiques et est le meilleur candidat en raison de sa nucléophilie supérieure.

Jusqu'à présent, tous les procédés rapportés ont utilisé du DMAP libre comme catalyseur dans des systèmes homogènes pour la production de monomenthyl succinate. Après alcoololyse, il est très difficile de séparer le DMAP libre du mélange réactionnel, ce qui conduit à la contamination du produit. Compte tenu de la toxicité du DMAP pour l'usage humain, son résidu dans le mélange doit être évité complètement pour améliorer la sécurité du produit [ 15 , 16 , 17 , 18 , 19]. La technologie d'immobilisation fournit une méthode prometteuse pour permettre un recyclage facile et pour simplifier la conception et le contrôle des performances du réacteur. Généralement, les supports utilisés dans l'immobilisation peuvent être divisés en matériaux organiques et inorganiques. Cependant, leur caractère fragile et leur coût élevé limitent l'application industrielle des supports organiques. De plus, la sensibilité du solvant organique est une autre limitation importante pour les matières organiques. D'autre part, les supports inorganiques sont constitués de matériaux poreux et non poreux. Dans ce travail, des solides non poreux sont utilisés comme support pour l'immobilisation du DMAP pour améliorer la résistance mécanique, contrôler la taille finale des particules et réduire la difficulté de récupération. Plus important encore, le DMAP est immobilisé sur la surface externe des supports non poreux, ce qui peut minimiser les problèmes de diffusion interne. Étant donné que la surface spécifique d'un support non poreux est liée à son diamètre, la taille du support doit être contrôlée à l'échelle nanométrique pour obtenir une capacité de chargement raisonnable. Le dioxyde de silicium nanométrique non poreux est une nanoparticule bon marché avec d'excellentes propriétés, notamment une densité appropriée, une grande surface, de bonnes propriétés mécaniques et une affinité pour les macromolécules organiques [20 , 21 ].

Dans ce travail, le DMAP a été immobilisé de manière covalente sur la surface de dioxyde de silicium nanométrique non poreux par N-alkylation. Les facteurs variables affectant l'immobilisation du DMAP ont été systématiquement étudiés. Le dérivé de DMAP immobilisé obtenu a été utilisé avec succès dans la synthèse de monomenthyl succinate, et les conditions de réaction pertinentes ont été encore optimisées. Une attention particulière a été accordée à l'effet du système réactionnel. Un système de solvant mixte constitué de cyclohexane et d'acétone a été introduit pour la première fois et utilisé avec succès dans l'alcoololyse catalysée par DMAP pour produire du monomenthyl succinate. De l'acétone hautement polaire a été utilisée pour améliorer la solubilité de l'anhydride succinique et du cyclohexane moins polaire a été utilisé pour augmenter l'activité du DMAP. En outre, [22 , 23 ]. Après la réaction, le dérivé de DMAP immobilisé pourrait être facilement collecté et réutilisé pour empêcher sa contamination du produit. De plus, un

réacteur à lit garni a été utilisé pour démontrer le déroulement du processus de production continue de monométhyl succinate, qui a fourni une méthode prometteuse pour synthétiser le monométhyl succinate dans le processus industriel.

## 2. Matériels et méthodes

### 2.1. Matériaux

L'anhydride succinique, le menthol, le chloropropyltriméthoxysilane (CPTMS) et la 4-méthylaminopyridine (MAP) ont été obtenus auprès d'Aladdin Chemistry Co., Ltd. (Shanghai, Chine). Le dioxyde de silicium nanométrique non poreux (diamètre 30 nm) a été acheté auprès de Qingdao Haiyang Chemical Co., Ltd. Tous les autres réactifs et sels étaient de qualité de laboratoire standard.

### 2.2. Préparation de dioxyde de silicium à l'échelle nanométrique modifié au chloropropyle

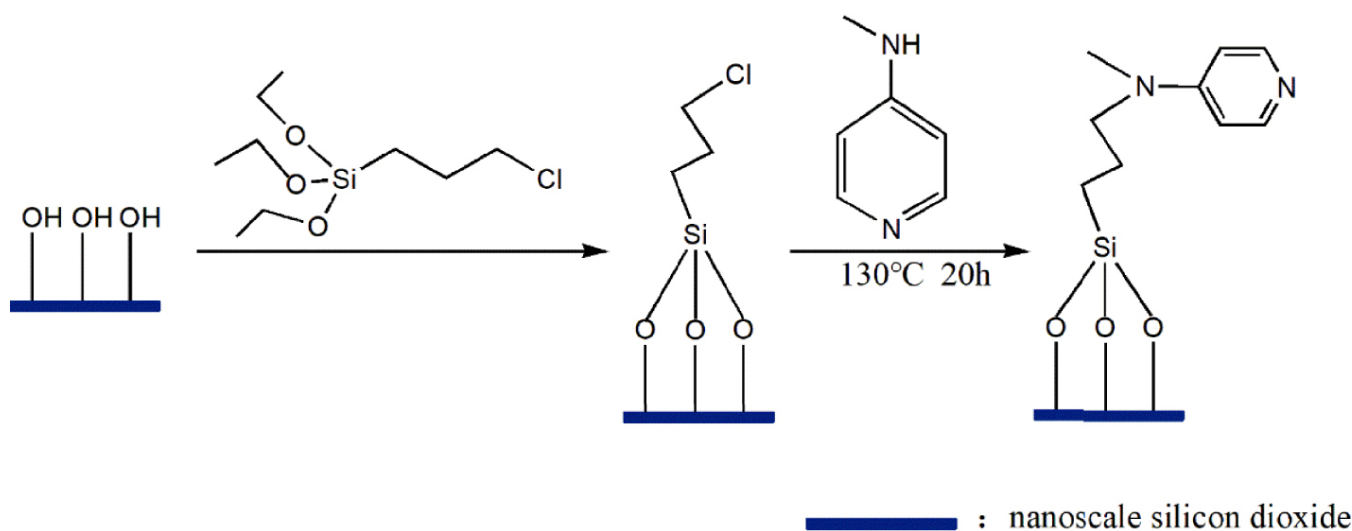
Du dioxyde de silicium à l'échelle nanométrique (4 g) a été dispersé dans un mélange éthanol / eau (4: 1, v / v, 50 ml). Ensuite, du CPTMS (8 ml) a été ajouté et le mélange a été agité à 600 tr / min pendant 24 h à température ambiante. Le dioxyde de silicium nanométrique modifié au chloropropyle résultant a été séparé par centrifugation et lavé au moins quatre fois avec de l'éthanol et de l'eau désionisée. Ensuite, les précipités ont été séchés à 50 ° C sous vide.

### 2.3. Préparation du dérivé DMAP immobilisé

Le MAP (0,375 mmol) a été dissous dans du o-xylène (5 ml). Ensuite, le dioxyde de silicium nanométrique modifié chloropropyl-(0,2 g), KI (0,12 mmol) et de  $K_2CO_3$  (0,29 mmol) ont été ajoutés à réagir à 130 ° C pendant 20 heures à 500 tours par minute dans une atmosphère d'azote. Des échantillons (20  $\mu L$ ) ont été prélevés dans la solution réactionnelle à intervalles de temps réguliers pour surveiller le processus d'immobilisation par chromatographie liquide haute performance (HPLC) [ 24 ]. Après la réaction, les précipités ont été recueillis par centrifugation et lavés au moins quatre fois avec de l'éthanol, du o-xylène et de l'eau désionisée. Les précipités obtenus ont été séchés à 60 ° C pendant 12 h sous vide.

### 2.4. Synthèse du succinate de monométhyle

Le succinate de monométhyle a été synthétisé en utilisant le dérivé de DMAP immobilisé dans le solvant mixte. Le solvant du mélange cyclohexane / acétone (3: 2, v / v, 5 ml), le menthol (0,21 mmol), l'anhydride succinique (0,33 mmol) et le dérivé DMAP immobilisé (100 mg) ont été ajoutés pour réagir à 50 ° C et 500 mg. rpm pendant 20 h sous atmosphère d'azote. Des échantillons (30  $\mu L$ ) ont été périodiquement prélevés du mélange réactionnel et centrifugés à 3000 tr / min pendant 5 min. Les échantillons ont été analysés par chromatographie liquide haute performance – spectrométrie de masse en tandem (HPLC – MS) [ 25 ]. Le produit brut a été purifié par recristallisation en utilisant de l'alcool absolu. Après la réaction, le catalyseur a été recyclé par filtration et séchage.



(/chimie/article/CRCHIM\_2020\_\_23\_6-7\_375\_0/jpg/src/tex/figures/fig01.jpg)

**Figure 1.**

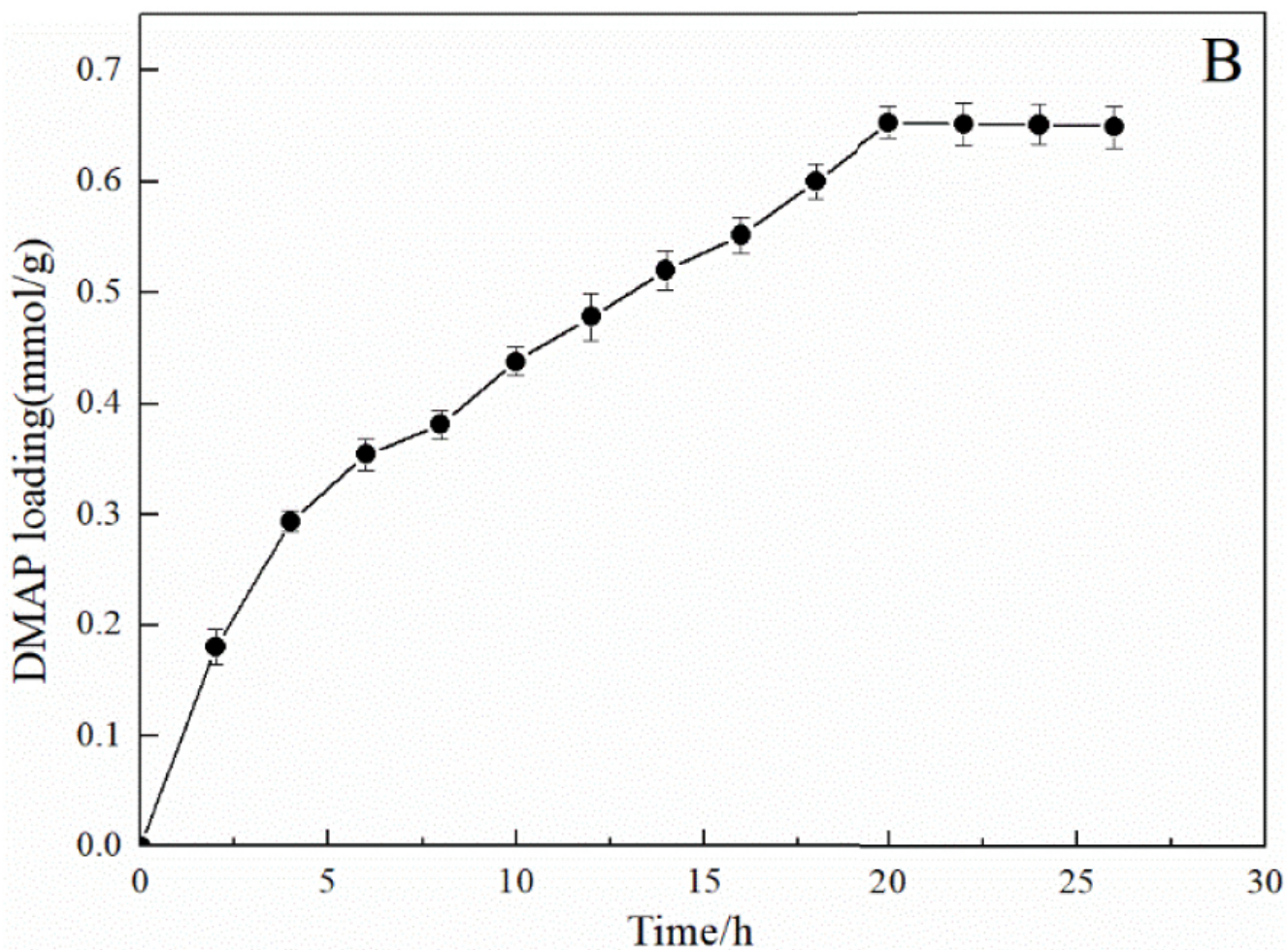
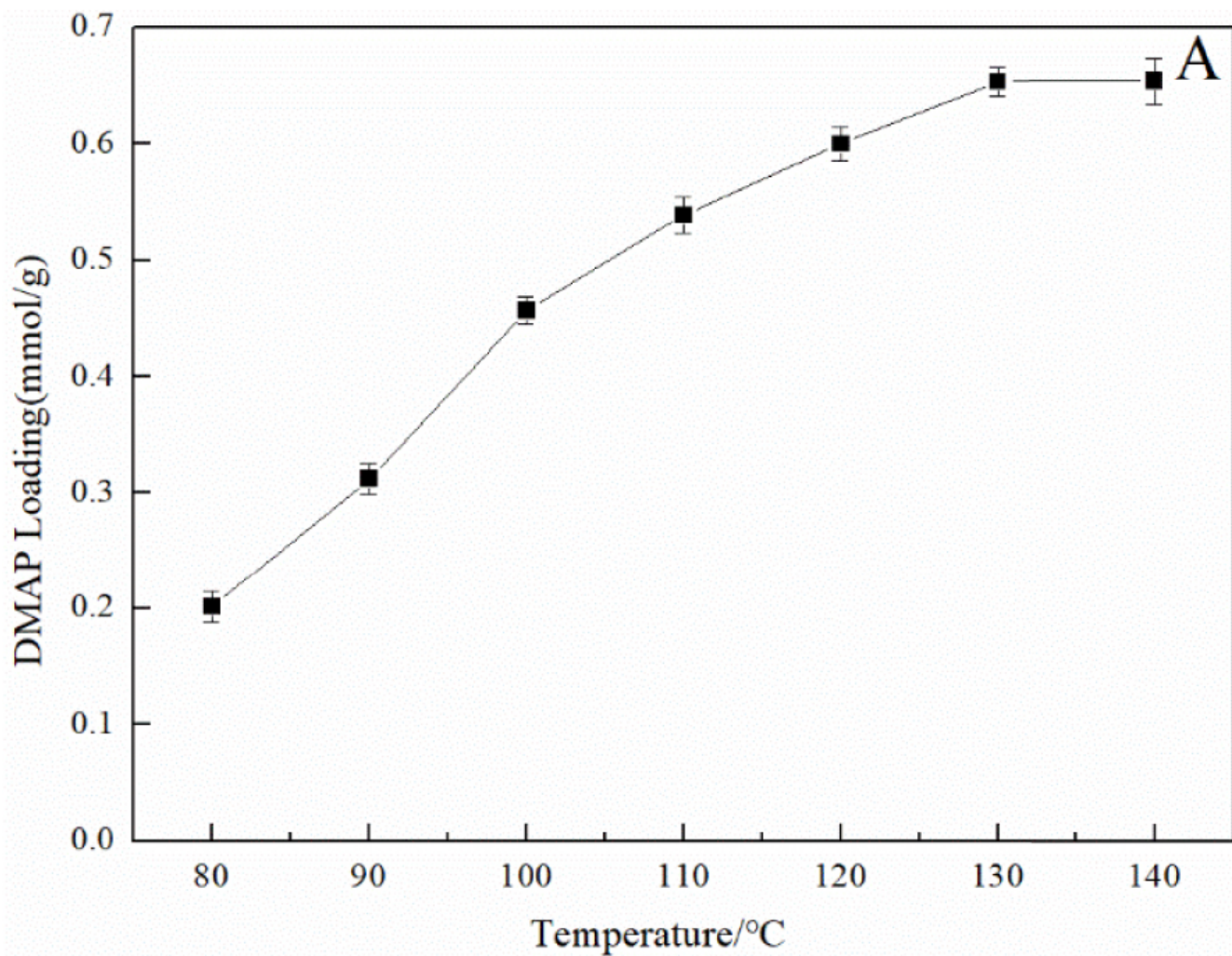
Voie de préparation du dérivé de DMAP immobilisé.

## 2.5. Synthèse continue de succinate de monomenthyle

Un flux de procédé pour la production continue de monomenthyl succinate a été systématiquement étudié en utilisant un réacteur à lit garni. Le dérivé de DMAP immobilisé (200 mg) a été ajouté au réacteur à lit garni d'un diamètre intérieur de 20 mm (contenant du coton). Le menthol et l'anhydride succinique ont été dissous dans le mélange cyclohexane / acétone (3: 2, v / v) à des concentrations spécifiques (0,11 mol / L et 0,192 mol / L), qui ont été pompés dans le réacteur et cyclés 60 fois. Après la réaction, le réacteur à lit garni a été lavé par un éluant. La concentration de monomenthyl succinate a été mesurée comme décrit précédemment et le rendement de monomenthyl succinate a été calculé.

## 2.6. Caractérisations des catalyseurs

Le dérivé DMAP immobilisé a été caractérisé par analyse thermogravimétrique en utilisant un analyseur thermogravimétrique (STA 449 F3, Netzsch, Allemagne). Cette détection a été réalisée dans une atmosphère d'azote à une vitesse de chauffage constante de 10 °C/min de la température ambiante à 800 °C. La spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FT-IR) a été enregistrée sur un spectromètre infrarouge à transformée de Fourier (Frontier, PerkinElmer, Amérique) dans la plage de 400 cm<sup>-1</sup> à 4000 cm<sup>-1</sup>.



**Figure 2.**

Préparation du dérivé DMAP immobilisé: température optimale (A) et durée (B) de la réaction.

Toutes les données étaient les valeurs moyennes des expériences triples et les barres d'erreur représentaient l'erreur standard de la moyenne.

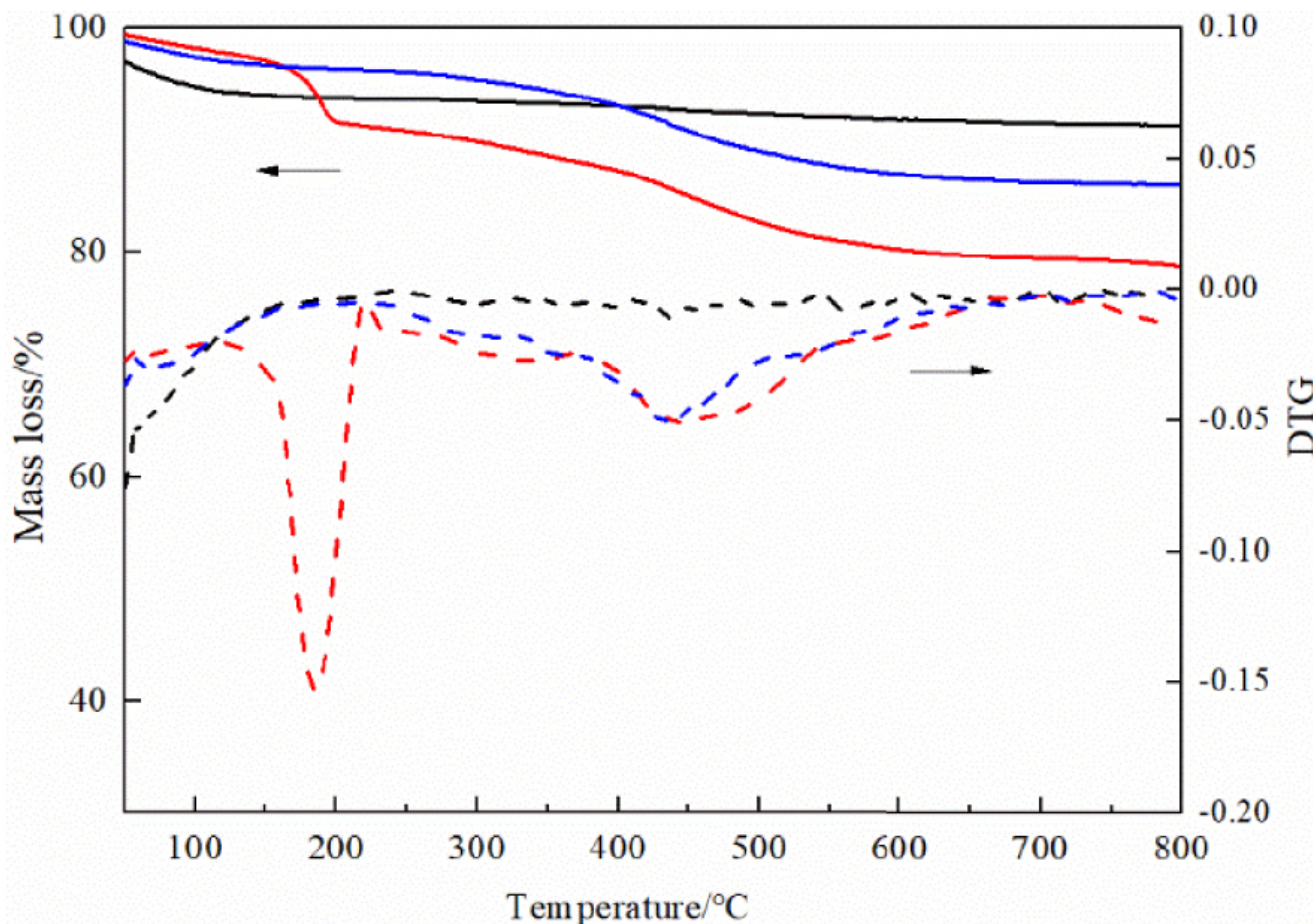
## 3. Résultats et discussion

### 3.1. Préparation du catalyseur

La préparation du dérivé de DMAP immobilisé nécessitait deux étapes comme le montre la figure 1. La première étape consistait à synthétiser le dioxyde de silicium nanométrique modifié au chloropropyle en couplant de manière covalente un hydroxyle à la surface de particules nanométriques de dioxyde de silicium à l'aide de CPTMS. La deuxième étape consistait à préparer le dérivé de DMAP immobilisé par la réaction de N-alkylation de MAP et de dioxyde de silicium nanométrique modifié au chloropropyle. Pendant l'immobilisation, KI a été utilisé comme catalyseur et  $K_2CO_3$  a été utilisé pour créer un environnement alcalin, ce qui a permis d'effectuer une N-alkylation en douceur. Pour étudier les conditions optimales de synthèse du dérivé DMAP immobilisé, les effets du temps de réaction et de la température ont été systématiquement étudiés. Comme le montre la figure 2 A, on a observé que pour des températures inférieures à  $130^\circ C$ , la quantité de chargement de DMAP augmentait avec la température. Lorsque la température dépassait  $130^\circ C$ , la quantité de chargement changeait à peine. Comme le montre la figure 2 B, la quantité de chargement de DMAP a augmenté avec le temps, tandis que la quantité de chargement de DMAP n'a pas augmenté de manière significative au-dessus de 20 h. Par conséquent, la quantité de charge maximale du dérivé DMAP immobilisé,  $0,65 \text{ mmol / g}$ , a été obtenue à  $130^\circ C$  après 20 h.

### 3.2. Caractérisations des catalyseurs

La caractérisation du dérivé DMAP immobilisé est réalisée par analyse thermogravimétrique / gravimétrie thermique différentielle. Comme le montre la figure 3, la perte de poids du dérivé de DMAP immobilisé est clairement divisée en trois étapes. La région 1 comprend la perte de poids de  $50^\circ C$  à  $130^\circ C$ . Elle est observée dans tous les cas et correspond à la désorption de l'eau physiquement absorbée. La région 2 comprend la perte de poids de  $350^\circ C$  à  $600^\circ C$ . Elle est observée dans la silice modifiée et le dérivé DMAP immobilisé et correspond à la désorption du CPTMS couplé [ 26 ]. La région 3 comprend la perte de poids de  $150^\circ C$  à  $350^\circ C$ . Il est attribué à la décomposition du dérivé de DMAP immobilisé. Ce résultat confirme que le DMAP est immobilisé avec succès sur la surface de dioxyde de silicium à l'échelle nanométrique.

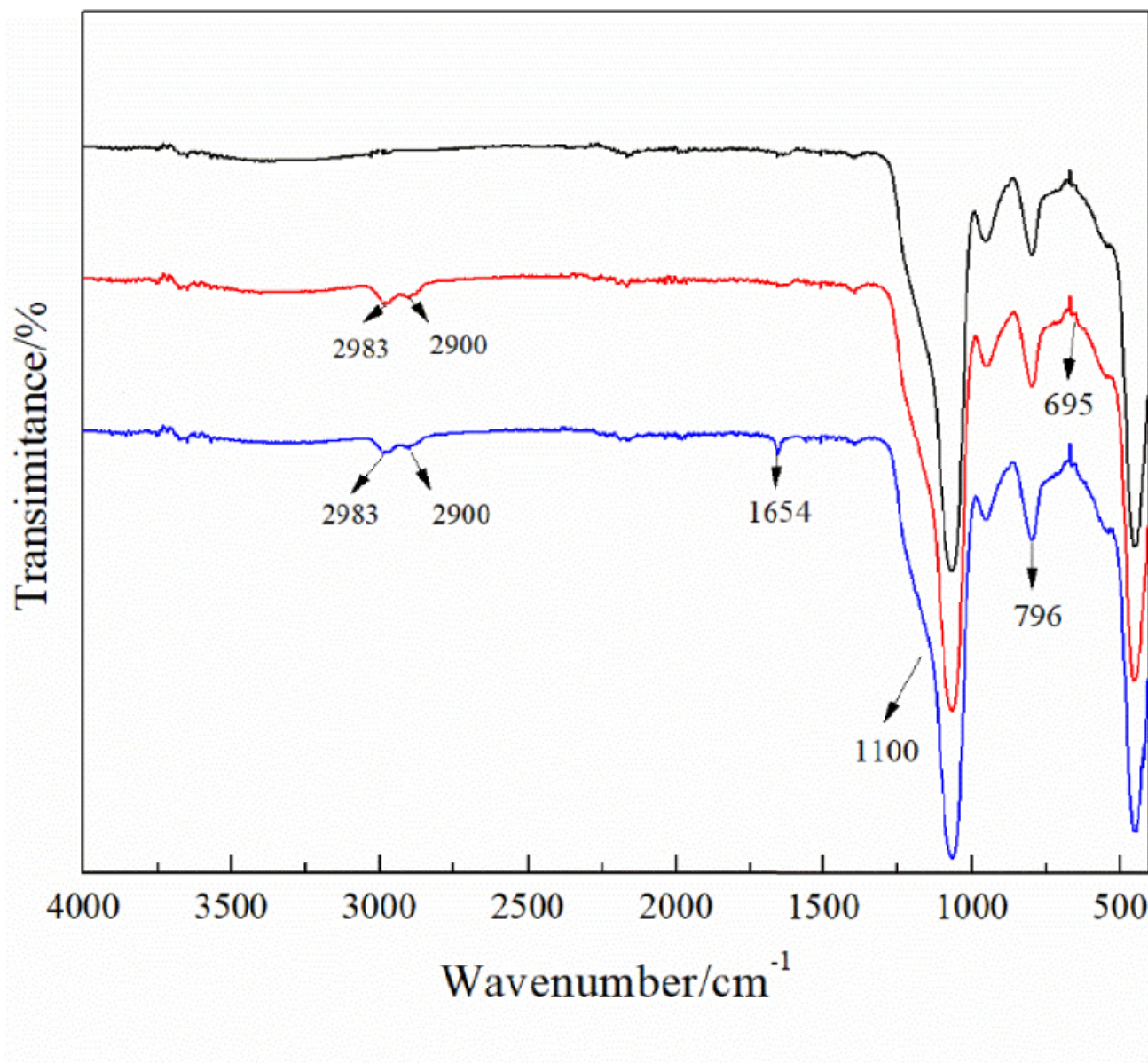


(/chimie/article/CRCHIM\_2020\_\_23\_6-7\_375\_0/jpg/src/tex/figures/fig03.jpg)

**Figure 3.**

Analyse thermogravimétrique (trait plein) et gravimétrie thermique différentielle (ligne pointillée): dioxyde de silicium à l'échelle nanométrique (ligne noire), dioxyde de silicium nanométrique modifié au chloropropyle (ligne bleue) et dérivé DMAP immobilisé (ligne rouge).

Les résultats des spectres FT-IR sont présentés à la figure 4. Dans toutes les courbes, les pics à  $1100\text{ cm}^{-1}$  et  $796\text{ cm}^{-1}$  sont attribués à un étirement asymétrique et symétrique Si - O - Si [ 27 ]. Après le couplage de surface du dioxyde de silicium nanométrique modifié au chloropropyle, un nouveau pic à  $695\text{ cm}^{-1}$  est attribué à la vibration d'étirement des groupes C - Cl; les pics d'étirement asymétriques et symétriques de l'alkyle C - H apparaissent à  $2893\text{ cm}^{-1}$  et  $2900\text{ cm}^{-1}$  [ 28 ]. Le nouveau pic caractéristique à  $1654\text{ cm}^{-1}$  après N-alkylation est attribué à l'étirement des cycles aromatiques [ 29 ]. L'analyse par FT-IR a prouvé que le DMAP a été immobilisé avec succès sur la surface de dioxyde de silicium à l'échelle nanométrique.



(/chimie/article/CRCHIM\_2020\_\_23\_6-7\_375\_0/jpg/src/tex/figures/fig04.jpg)

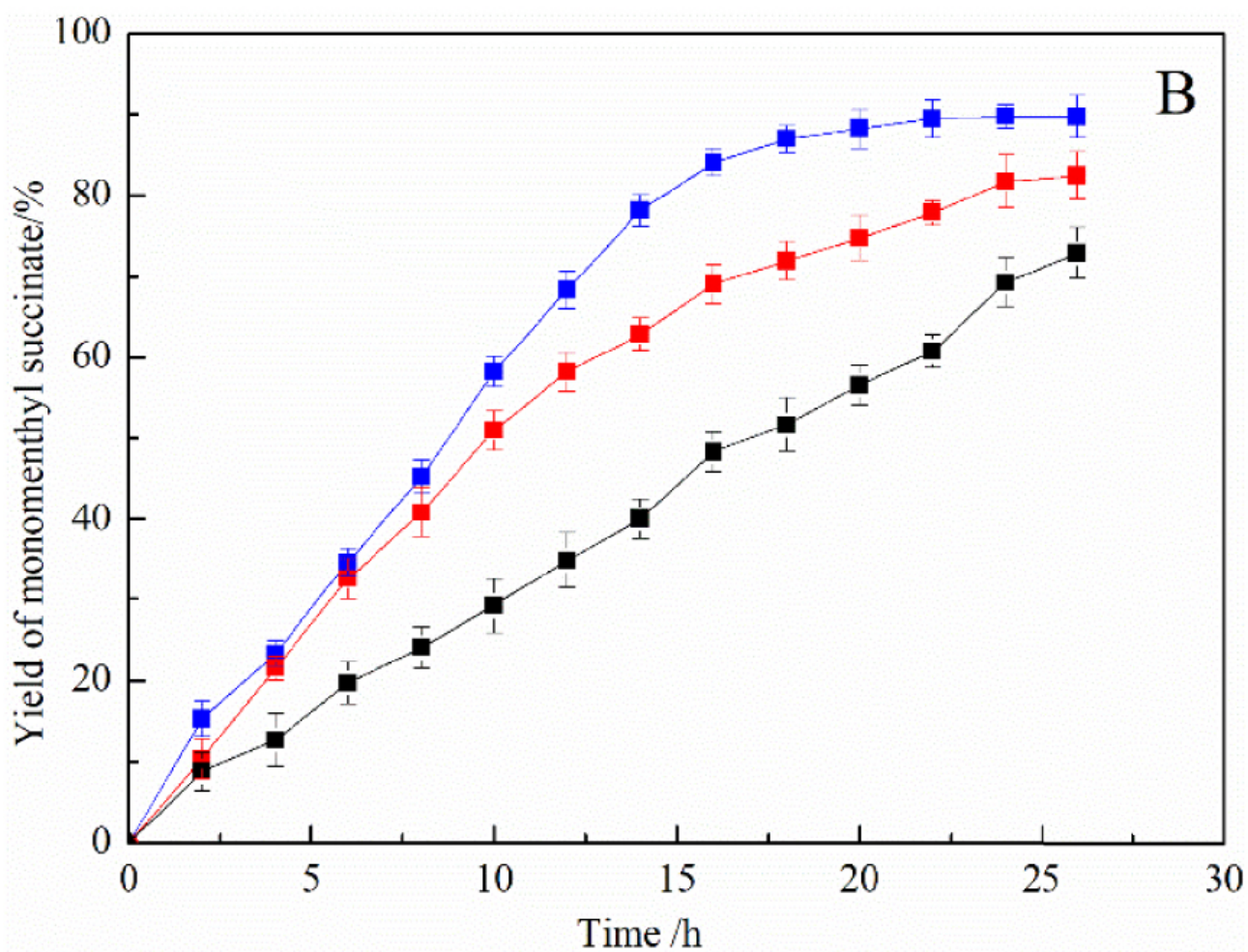
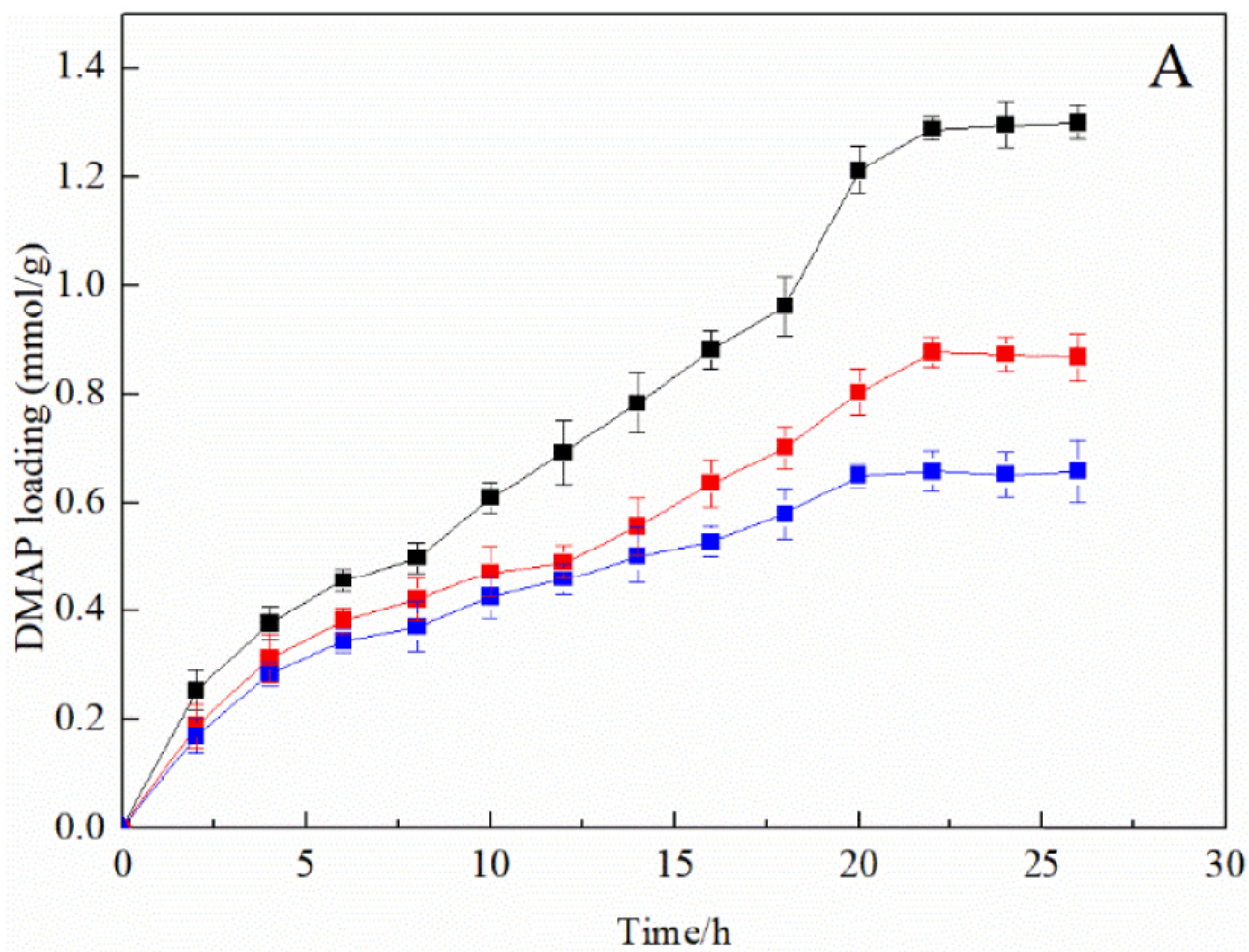
**Figure 4.**

Spectres FT-IR du dioxyde de silicium à l'échelle nanométrique (ligne noire), du dioxyde de silicium nanométrique modifié au chloropropyle (ligne bleue) et du dérivé DMAP immobilisé (ligne rouge).

### 3.3. Dérivés DMAP immobilisés sur différents supports

Pour étudier le rôle des supports dans l'immobilisation, plusieurs supports différents tels que le gel de silice, le MCM-41 et le dioxyde de silicium à l'échelle nanométrique sont utilisés pour immobiliser le DMAP. La quantité de chargement de DMAP et le rendement de succinate de monométhyle dans trois types de dérivés de DMAP immobilisés sont systématiquement évalués sur la figure 5 .





(/chimie/article/CRCHIM\_2020\_\_23\_6-7\_375\_0/jpg/src/tex/figures/fig05.jpg)

Figure 5.

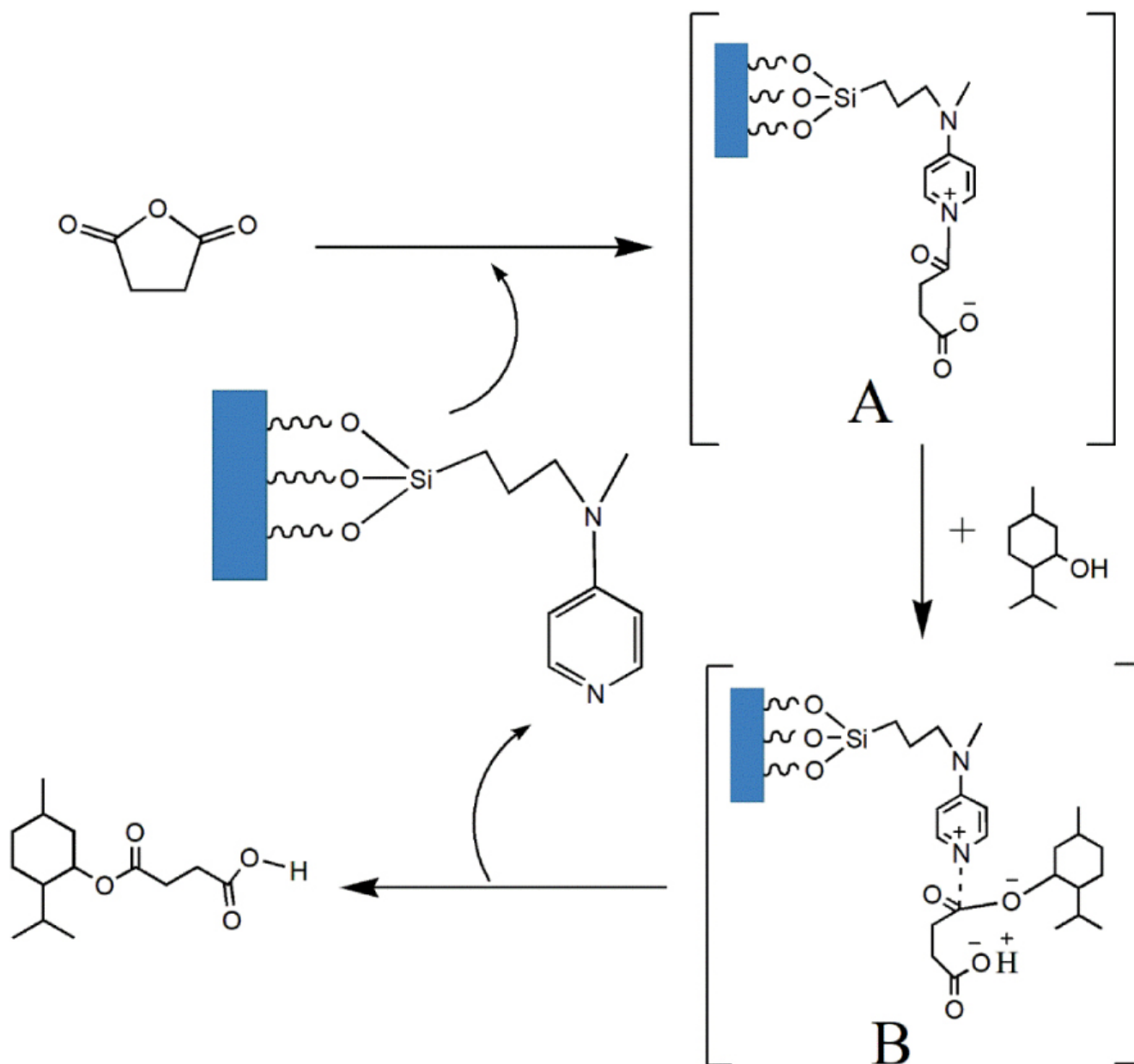
Effet de différents supports pour le dérivé DMAP immobilisé sur la quantité de charge DMAP (A) et le rendement en succinate de monométhyle (B). Dérivé de DMAP immobilisé à l'échelle nanométrique (ligne bleue), dérivé DMAP immobilisé MCM-41 (ligne noire) et dérivé DMAP immobilisé sur gel de silice (ligne rouge).

La comparaison des résultats de la figure 5 A a montré que le dérivé de DMAP immobilisé avec MCM-41 avait les plus grandes quantités de charge DMAP, suivi par le gel de silice et le dioxyde de silicium à l'échelle nanométrique avait les plus petites. Ce phénomène pourrait s'expliquer par la structure poreuse du support, qui conduisait à une grande surface spécifique et à plus de quantités d'hydroxyle en surface. Les surfaces spécifiques du MCM-41, du gel de silice et du dioxyde de silicium à l'échelle nanométrique sont respectivement de  $1\,500\text{ m}^2/\text{g}$ ,  $386\text{ m}^2/\text{g}$  et  $139\text{ m}^2/\text{g}$  [ 30 ]. Les supports avec de grandes surfaces spécifiques avaient de meilleures chances d'interagir avec des intermédiaires actifs, ce qui augmentait considérablement l'efficacité de la N-alkylation [ 31]. Fait intéressant, il a été constaté que le dérivé DMAP immobilisé MCM-41 avec la charge de catalyseur la plus élevée présentait les performances catalytiques les plus faibles, comme illustré sur la figure 5 B. Il pourrait être expliqué que la structure poreuse était facile à générer une résistance interne dans le processus de réaction catalytique . Le pore du MCM-41 est un hexagone ordonné et le diamètre des pores peut être régulé entre 2 nm et 10 nm. Le diamètre des pores du gel de silice est de 10,8 nm, et du dioxyde de silicium nanométrique non poreux a été utilisé dans cette recherche. Par conséquent, la résistance interne augmentait avec la diminution du diamètre des pores, ce qui réduisait considérablement l'efficacité de l'alkylation.

Le dioxyde de silicium est généralement choisi comme support en raison de sa faible densité et de sa bonne dispersibilité [ 32 ]. Dans ce travail, l'utilisation d'un dioxyde de silicium nanométrique non poreux comme support pour immobiliser le DMAP était un moyen efficace de résoudre le problème de la diffusion interne. Selon la théorie de Stokes - Einstein et des collisions, le dioxyde de silicium à l'échelle nanométrique de petite taille peut également augmenter la collision entre les substrats de réaction et les catalyseurs, ce qui améliore considérablement l'activité catalytique des catalyseurs [ 33]. Le rendement maximum en succinate de monométhyle a atteint 91,11% en utilisant un dérivé de DMAP immobilisé au dioxyde de silicium à l'échelle nanométrique comme catalyseur. Selon les résultats d'expériences parallèles, le rendement maximum de succinate de monométhyle catalysé par le DMAP libre a atteint 96,32%, et son efficacité catalytique était proche du dérivé de DMAP immobilisé.

### 3.4. Influence des solvants organiques sur le rendement en succinate de monométhyle

Le système de solvants était un facteur significativement important qui a influencé les performances catalytiques dans la réaction. Par conséquent, il était important de trouver le bon solvant pour une réaction catalytique ou de déterminer comment le solvant affectait la réaction [ 34 ]. La performance de six solvants différents, cyclohexane, hexane, cyclohexanone, acétone, acétonitrile et DMSO, a été comparée dans la synthèse enzymatique du monométhyl succinate. Comme le montre le tableau 1 , le rendement plus élevé de succinate de monométhyle a été synthétisé efficacement dans le solvant moins polaire. Ce phénomène pourrait s'expliquer par le mécanisme proposé pour la synthèse du monométhyl succinate tel que décrit dans la figure 6. Le DMAP est un puissant catalyseur nucléophile qui attaque l'atome de carbone carbonyle de l'anhydride succinique pour former l'intermédiaire A.



(/chimie/article/CRCHIM\_2020\_\_23\_6-7\_375\_0/jpg/src/tex/figures/fig06.jpg)

**Figure 6.**

Mécanisme proposé pour la synthèse du monométhyl succinate.

**Table 1.**

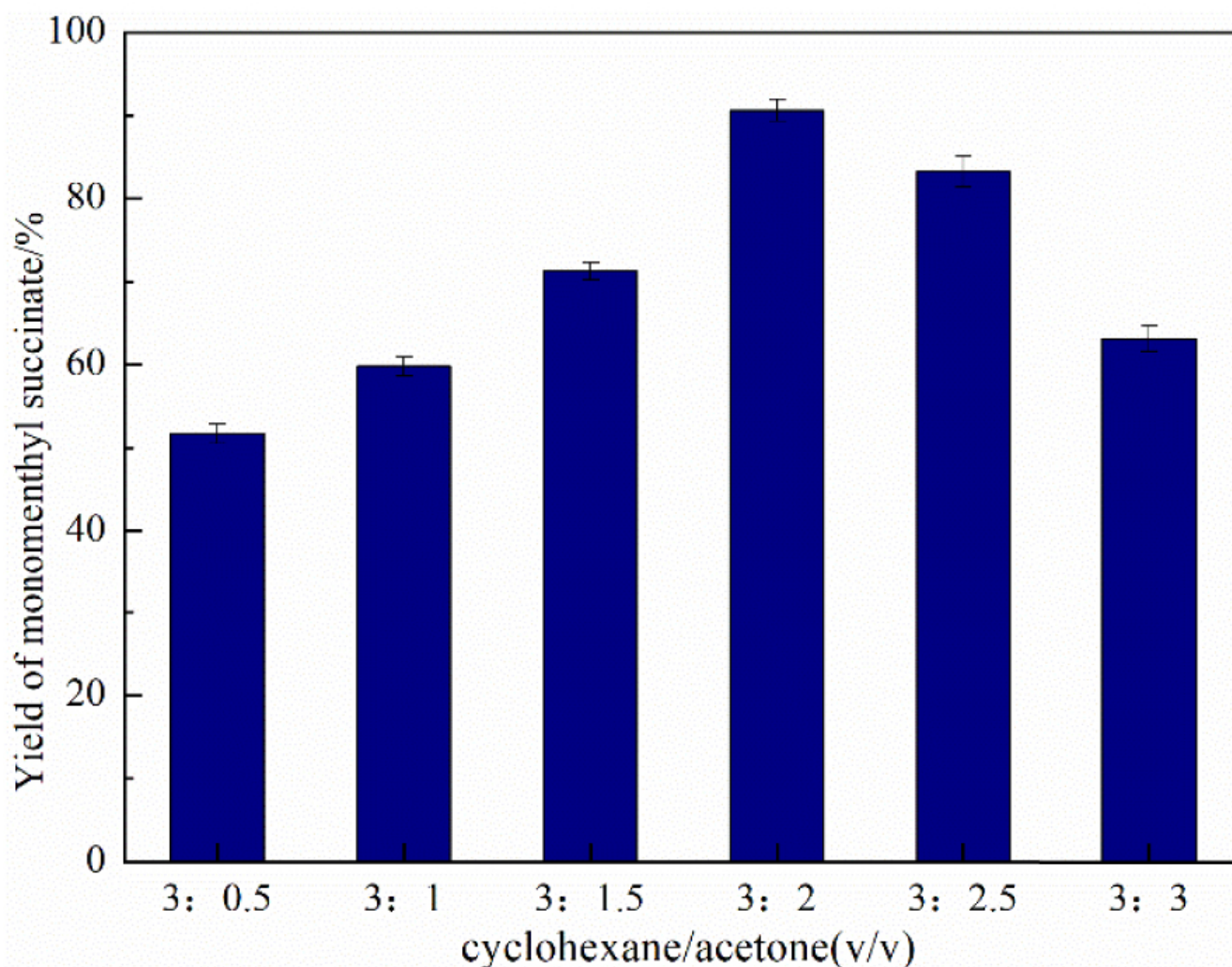
Effet de différents solvants organiques sur le rendement en succinate de monométhyle

| Solvants organiques | Polarité du solvant | IDLH (mg/m <sup>3</sup> ) | rendement |
|---------------------|---------------------|---------------------------|-----------|
| Cyclohexane         | 0.06                | 35000                     | 58.3      |
| Hexane              | 0.1                 | 18000                     | 34.5      |
| Cyclohexanone       | 5.3                 | 20000                     | 35.6      |
| Acétone             | 5.4                 | 48000                     | 35.3      |
| Acétonitrile        | 6.2                 | 6800                      | 25.3      |
| DMSO                | 7.2                 | —                         | 10.2      |

Lors de l'addition nucléophile d'alcools à l'intermédiaire A, l'atome de carbone acyle lié à la pyridine de l'intermédiaire A a subi une attaque nucléophile par l'hydroxyle du menthol pour former un intermédiaire instable B. Ce dernier a libéré du DMAP pour former du monométhyl succinate, qui est également le taux -étape de limitation [ 35 ].

L'atome d'amine de la pyridine dans le DMAP a été facilement polarisé et a généré une charge négative. Il pourrait interagir avec le solvant hautement polaire contenant un groupe électrophile tel que carboxyle, carbonyle, etc. Par conséquent, un solvant hautement polaire pourrait affaiblir la capacité offensive nucléophile du DMAP, entrer en compétition avec l'anhydride succinique, puis entraver la formation de l'intermédiaire A. D'autre part, le groupe électrophile dans les solvants hautement polaires (tels que le céto-carbonyle) pourrait interagir avec le menthol, empêchant la formation de l'intermédiaire B. Théoriquement, les solvants à faible polarité étaient meilleurs pour cette réaction catalytique [ 36]. Cependant, l'utilisation de ces solvants de polarité plus faible était limitée par leur très mauvaise solubilisation du substrat anhydride succinique. Ici, le système de solvant de mélange qui a considérablement amélioré l'efficacité de la réaction catalytique a été introduit pour synthétiser le monomenthyl succinate. Le mélange était composé d'acétone de polarité élevée et de cyclohexane de faible polarité.

Comme le montre le tableau 1 , la valeur numérique la plus élevée de la concentration en danger immédiat pour la vie ou la santé (IDLH) représente une plus grande sécurité du solvant. Selon la norme de classification GHS pour la toxicité aiguë des produits chimiques, l'acétone et le cyclohexane ont les grades les plus bas avec la sécurité la plus élevée [ 37 ]. Dans ce système de solvant de mélange, l'acétone et le cyclohexane étaient des candidats prometteurs pour des solvants respectueux de l'environnement en raison de leur faible toxicité et solubilité dans l'eau pour favoriser la biodégradation. La résistance de phase a été évitée et l'activité de l'ensemble du système a été améliorée en raison de la bonne propriété miscible de ces deux solvants pour maximiser l'efficacité de la réaction. Comme le montre la figure 7, le rapport volumique optimal du système de solvant mixte cyclohexane / acétone est confirmé à 3/2.



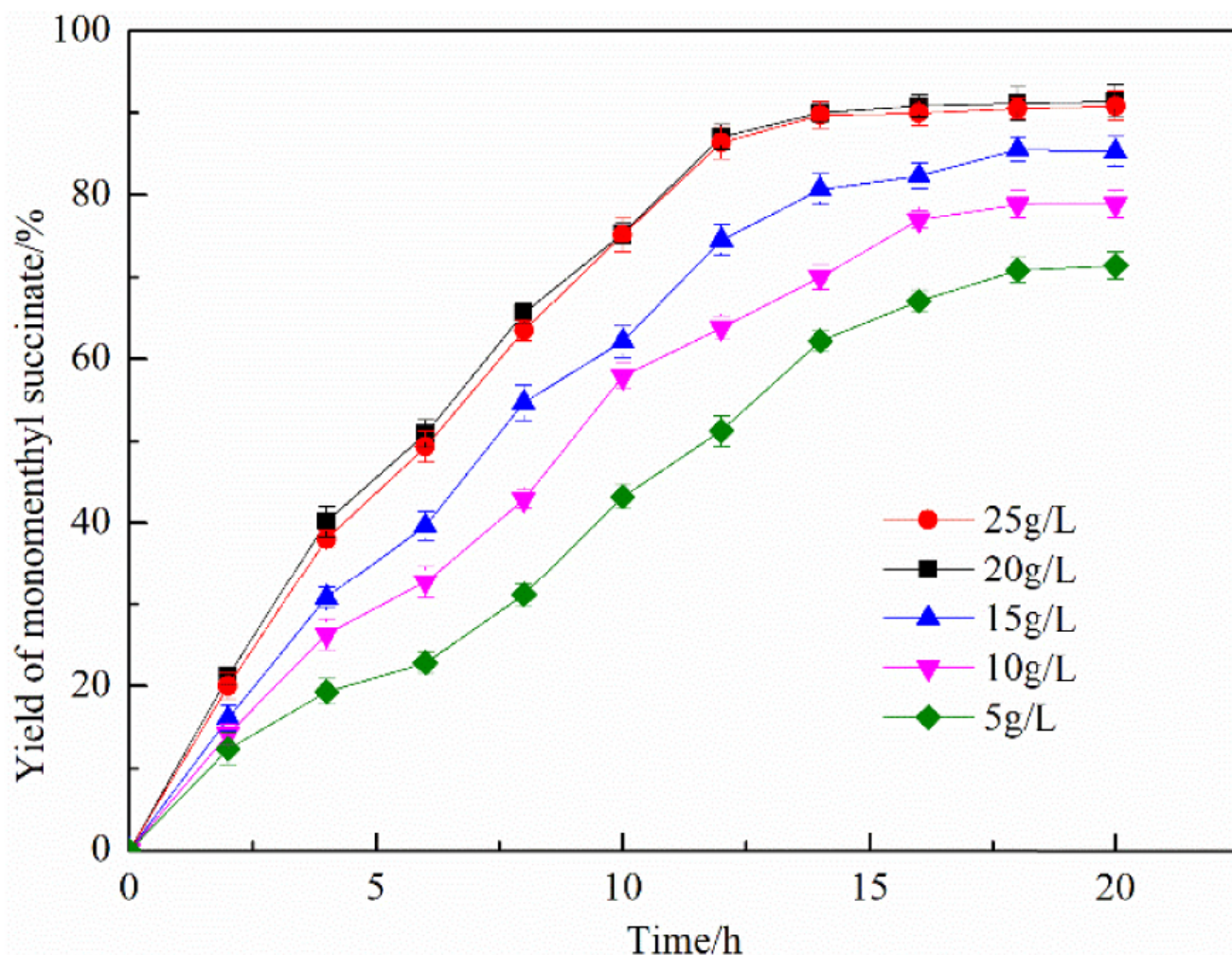
(/chimie/article/CRCHIM\_2020\_\_23\_6-7\_375\_0/jpg/src/tex/figures/fig07.jpg)

**Figure 7.**

Effet de différents rapports volumiques cyclohexane / acétone en utilisant un dérivé de DMAP immobilisé comme catalyseur. Durée - 20 h, quantité de catalyseur - 20 g / L, température - 50 ° C et vitesse d'agitation - 500 tr / min.

### 3.5. Effet du dosage du catalyseur sur le rendement en succinate de monomenthyle

L'efficacité de la réaction catalytique était également influencée par le dosage du catalyseur, qui affectait directement le coût de production. En conséquence, il était crucial de déterminer les conditions optimales pour la quantité de catalyseur. La figure 8 montre que le rendement en succinate de monométhyle s'est significativement amélioré de 71,4% à 91,52% en raison de l'augmentation de la quantité de catalyseur de 5 g / L à 20 g / L. Cependant, le rendement en succinate de monométhyle n'a pas changé de manière significative lorsque la quantité de catalyseur était supérieure à 20 g / L; le catalyseur excessif augmente les coûts de production. Ainsi, le dosage optimal du catalyseur a été confirmé comme étant de 20 g / L.



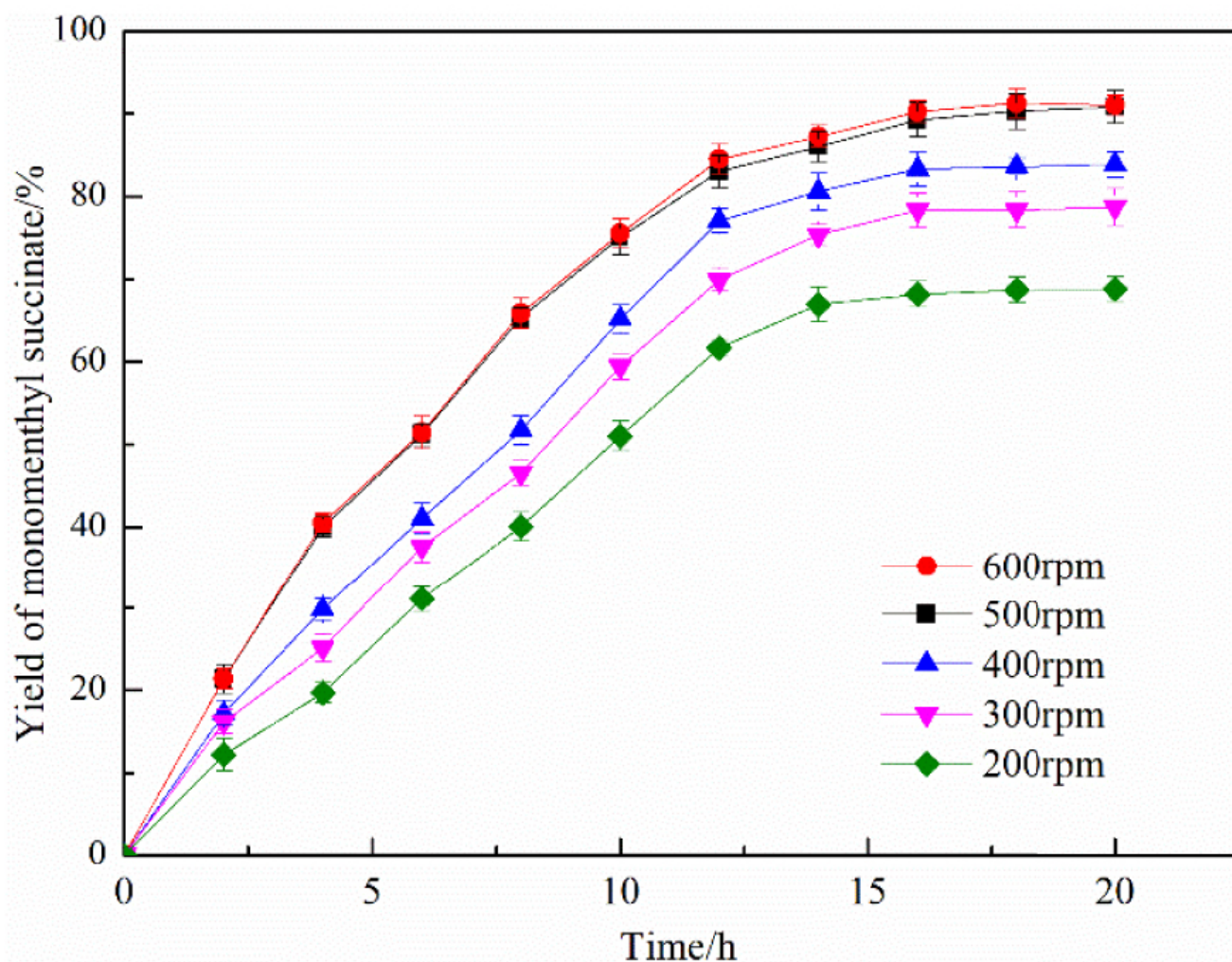
(/chimie/article/CRCHIM\_2020\_\_23\_6-7\_375\_0/jpg/src/tex/figures/fig08.jpg)

**Figure 8.**

Effet de différents dosages de catalyseur. Durée - 20 h, vitesse d'agitation - 500 tr / min et température - 50 ° C.

### 3.6. Effet de la vitesse d'agitation sur le rendement en succinate de monométhyle

Dans ce système hétérogène, la résistance à la diffusion interne a été éliminée en raison de l'utilisation de dioxyde de silicium nanométrique non poreux pour l'immobilisation du DMAP. De plus, la résistance à la diffusion externe pourrait être réduite par agitation. Comme le montre la figure 9, le rendement en succinate de monométhyle augmentait progressivement avec l'augmentation de la vitesse d'agitation. Cependant, le rendement n'a guère changé lorsque la vitesse d'agitation dépassait 500 tr / min. Une explication raisonnable de ce phénomène était que la vitesse d'agitation élevée augmentait les collisions des particules de réactif et du catalyseur, ce qui réduisait la résistance à la diffusion externe et augmentait le taux de conversion de la réaction. Au contraire, une vitesse d'agitation excessive pourrait rompre la connexion entre le catalyseur et les supports, ce qui non seulement augmente la difficulté de séparation du catalyseur mais conduit également à une plus grande consommation d'énergie. Par conséquent, le dérivé de DMAP immobilisé a catalysé la synthèse du monométhyl succinate à la vitesse d'agitation optimale de 500 tr / min, et le rendement a atteint 91,55%.



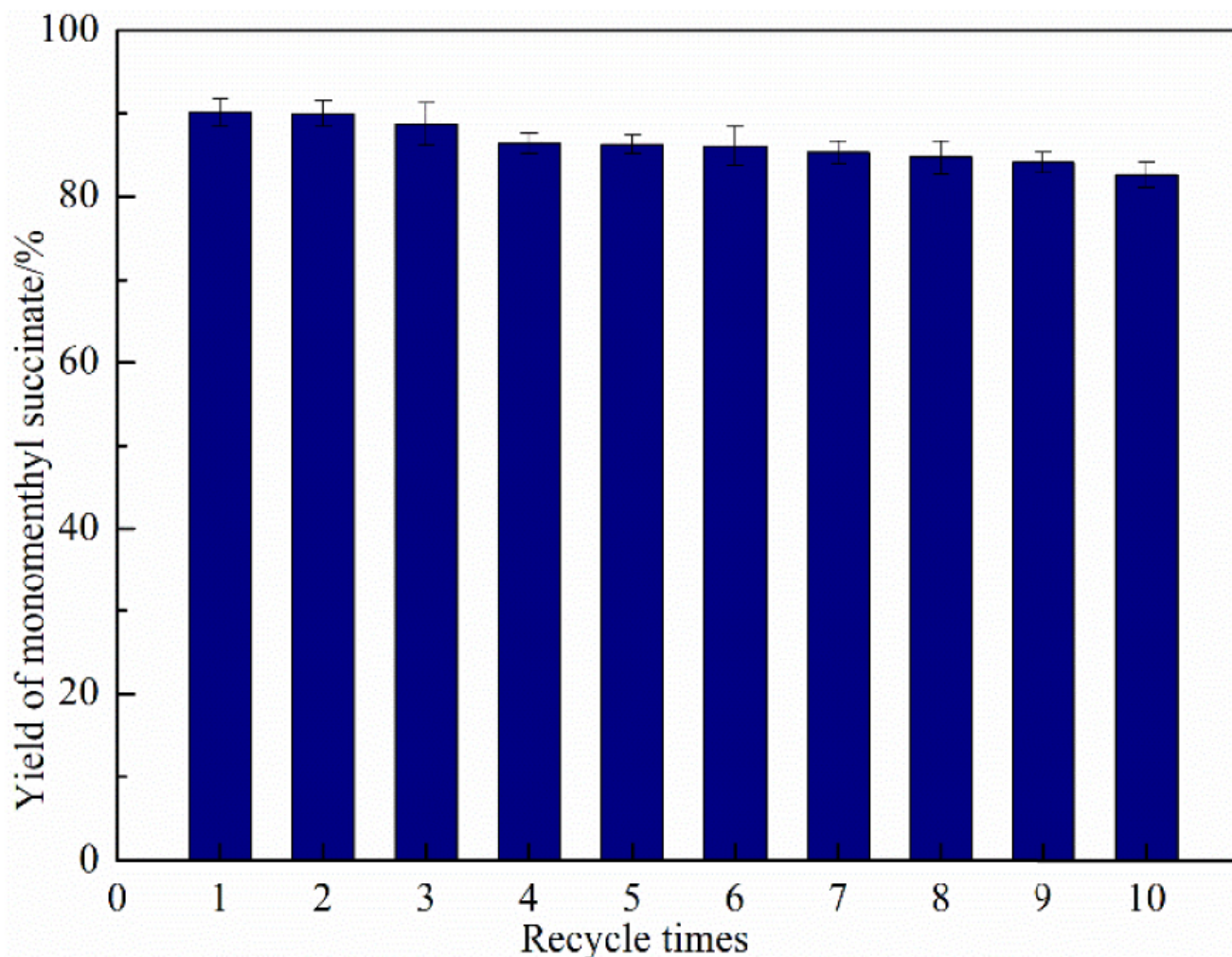
(/chimie/article/CRCHIM\_2020\_\_23\_6-7\_375\_0/jpg/src/tex/figures/fig09.jpg)

**Figure 9.**

Effet de différentes vitesses d'agitation. Durée - 20 h, quantité de catalyseur - 20 g / L et température - 50 ° C.

### 3.7. Stabilité du catalyseur

Avec l'appel croissant au développement durable et l'émergence du concept de chimie verte, la longévité et la réutilisabilité des catalyseurs sont devenues des indicateurs d'évaluation importants. Pour étudier la recyclabilité et la stabilité du dérivé de DMAP immobilisé, les catalyseurs ont été réutilisés 10 fois dans des conditions de réaction optimales. Comme le montre la figure 10, l'activité du catalyseur n'a subi aucune perte évidente après avoir été réutilisée pendant 10 cycles consécutifs. Ce résultat a clairement prouvé que le dérivé de DMAP immobilisé avait une longévité et une réutilisabilité remarquables. Il a également prouvé l'applicabilité de l'utilisation de cette méthode pour la production à grande échelle de monométhyl succinate. Le dérivé de DMAP immobilisé pourrait être facilement extrait du solvant du mélange pour étudier sa stabilité par HPLC après la réaction [ 38 ]. Le résultat a montré que le dérivé de DMAP immobilisé avait une bonne stabilité, ce qui empêchait la contamination du catalyseur et augmentait la sécurité de la production.



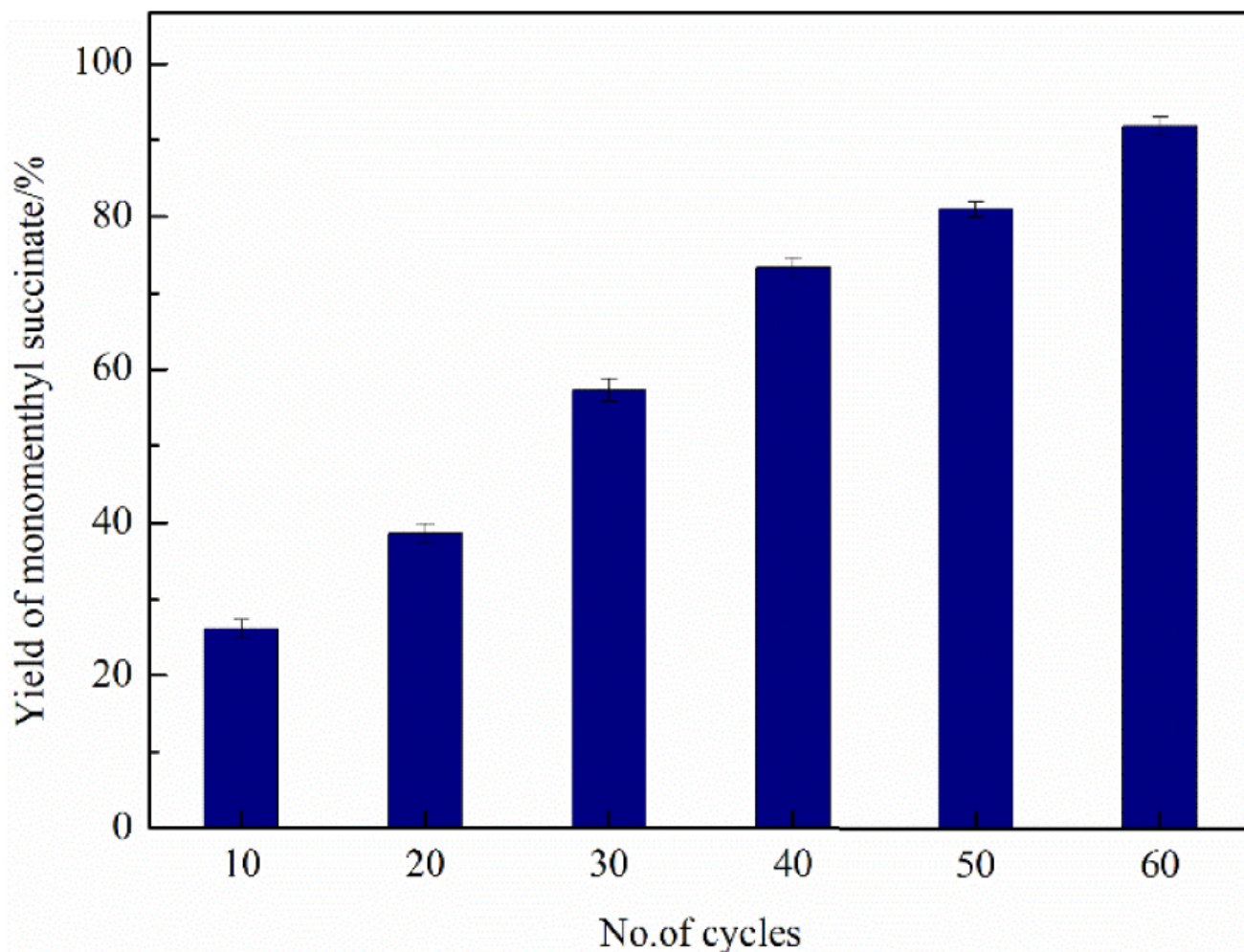
(/chimie/article/CRCHIM\_2020\_\_23\_6-7\_375\_0/jpg/src/tex/figures/fig10.jpg)

**Figure 10.**

La recyclabilité et la stabilité du dérivé DMAP immobilisé à l'échelle nanométrique du dioxyde de silicium.

### 3.8. Fonctionnement continu pour la production de succinate de monométhyle

Du point de vue de la production industrielle, la production continue était une stratégie plus efficace pour maximiser le débit [ 39 ]. Un flux de processus pour la production continue de succinate de monométhyle a été systématiquement étudié. Cette approche était basée sur un écoulement continu de la solution réactionnelle dans un dispositif fluide, qui servait de plate-forme pratique pour la production à grande échelle et rentable de monométhyle succinate. La figure 11 montre que le rendement maximum en succinate de monométhyle, 90,13%, a été atteint après 60 cycles et le temps de réaction était d'environ 100 minutes. Le rendement spatio-temporel est un facteur essentiel de la production industrielle, qui décide directement de l'efficacité de la production. Le rendement spatio-temporel de la production continue était de  $4,14 \times 10^{-3}$  mg/min·mg de catalyseur, ce qui était presque quatre fois celui de la production par lots ( $1,14 \times 10^{-3}$  mg/min·mg de catalyseur).



(/chimie/article/CRCHIM\_2020\_\_23\_6-7\_375\_0/jpg/src/tex/figures/fig11.jpg)

**Figure 11.**

Effet du nombre de cycles sur le rendement en succinate de monométhyle en production continue.

Par rapport à la technologie par lots, la production continue, où le catalyseur est fixé dans le réacteur à lit garni, présente les avantages de raccourcir le temps de réaction, de simplifier le processus de séparation et de réduire la perte de catalyseur. D'autre part, le processus de production en continu a simplifié les étapes de lavage et réduit l'utilisation de solvants organiques, ce qui est conforme au concept de chimie verte. Ces excellents résultats ont rendu ce système continu plus prometteur pour la production industrielle de monométhyle succinate.

## 4. Conclusion

En tant que catalyseur hétérogène, un dérivé de DMAP immobilisé a été préparé avec succès via la réaction de N-alkylation de MAP avec du dioxyde de silicium nanométrique modifié au chloropropyle dans des conditions alcalines respectueuses de l'environnement. Le dérivé de DMAP immobilisé a été utilisé avec succès pour synthétiser le monométhyle succinate avec des rendements satisfaisants. Cela a permis un recyclage facile du DMAP et a empêché la contamination du catalyseur du produit. En outre, un système de solvant mixte cyclohexane / acétone a été utilisé pour améliorer à la fois la solubilité du substrat et l'activité du catalyseur. Pour autant que nous le sachions, c'est la première méthode pour synthétiser du monométhyle succinate en utilisant un dérivé de DMAP immobilisé au dioxyde de silicium à l'échelle nanométrique dans un système de solvant mixte cyclohexane / acétone. Le rendement maximal en succinate de monométhyle atteint 91,78%.

## Bibliographie

- [1] ZI Yildiz; Un Celebioglu; ME Kilic; E. Durgun; T. Uyar **J. Food Eng.** Volume 224 (2017), p. 27
- [2] N. Galeotti; LDC Mannelli; G. Mazzanti; A. Bartolini; C. Ghelardini **Neurosci. Lett.** Volume 322 (2002), p. 145
- [3] T. Patel; Y. Ishiui; G. Yosipovitch **J. Am. Acad. Dermatol.** Volume 57 (2007), p. 0
- [4] BD Ribeiro; C. Florindo; LC Iff; MAZ Coelho; IM Marracho **ACS Sustain. Chem. Eng.** Volume 3 (2015), p. 2469



- [5] R. Eccles **J. Pharm. Pharmacol.** Volume 46 (1994), p. 618
- [6] M. Vornanen **J. Comput. Physiol. B.** Volume 165 (1996), p. 507
- [7] K. Schafer **J. Gen. Physiol.** Volume 88 (1986), p. 757
- [8] G. Wasner **Brain** Volume 127 (2004), p. 1159
- [9] H. Ades; E. Kesselman; Y. Ungar; E. Shimoni **LWT - Science alimentaire. Technol.** Volume 45 (2012), p. 0
- [10] S. Phunpee; S. Saesoo; I. Sramala; S. Jarussophon; W. Sajomsang; S. Puttipipatkachorn; A. Soottitantawat; UR Rukanonchai **Int. J. Biol. Macromol.** Volume 84 (2015), p. 472
- [11] SY Kim; KH Lee; KS Chang; JY Bock; MY Jung **Food Chem.** Volume 58 (1997), p. 297
- [12] J. W. Jacobs; J. Rakesh; Z. J. Ni; D. V. Patel; Y. Y. Zheng **Eur. PMC.** Volume 98 (2004), p. 446
- [13] J. M. Mane (Coolant compositions. U.S. Patent 5843466 (1996))
- [14] T. Shimizu; R. Kobayashi; H. Ohmori; T. Nakata **Synlett.** Volume 6 (1995), p. 650
- [15] Y. Tao; R. Dong; IV Pavlidis; BQ Chen; TW Tan **Green. Chem.** Volume 18 (2016), p. 5
- [16] S. Trombino; R. Cassano; T. Ferrarelli; A. Cilea; R. Muzzalupo; E. Cione; P. Nevio **J. Appl. Polym. Sci.** Volume 114 (2009), p. 3177
- [17] W. Bonrath; T. Netscher **Appl. Catal. A** Volume 280 (2005), p. 55
- [18] N. Lu; WH Chang; RJ Wei; YC Fang; TW Han; QW Guo; JY Chang; YS Wen; LK Liu **Tetrahedron** Volume 72 (2016), p. 3468
- [19] WQ Yu; JF Fu; X. Dong; LY Chen; HS Jia; LY Shi **ACS Appl. Mater. Inter.** Volume 5 (2013), p. 8897
- [20] N. Talebian; E. Zare **Ceram. Int.** Volume 40 (2014), p. 281
- [21] ND Rycke; F. Couty; ORP David **Chem. EUR. J.** Volume 17 (2011), 12852
- [22] D. Camp; PJ Harvey; ID Jenkins **Tetrahedron** Volume 71 (2015), p. 3932
- [23] D. Chen; BL Li; B. Li; XL Zhang; LH Wei; WW Zheng **Green. Processus. Synth.** Volume 8 (2019), p. 667
- [24] RD Hiserodt; J. Adedeji; TV John; ML Dewis **J. Agr. Food Chem.** Volume 52 (2004), p. 3536
- [25] M. Tavassoli; AM Isfahani; M. Moghadam; S. Tangestanibejad; V. Mirkhani; IM Baltork **ACS Sustain. Chem. Eng.** Volume 4 (2016), p. 1454
- [26] B. Li; D. Chen; X. L. Zhang; W. Dong; B. Zhao **Chem. Pap.** Volume 72 (2018), p. 1339
- [27] F. Ahangaran; A. Hassanzadan; S. Nouri **Int. Nano. Lett.** Volume 3 (2013), p. 3
- [28] D. Girija; HSB Naik; BV Kumar; CN Sudhamani **Am. Chem. Sci. J.** Volume 1 (2011), p. 97
- [29] XS Zhao; GQ Lu; AK Whittaker; GJ Millar; HY Zhu **J. Phys. Chem. B.** Volume 101 (1997), p. 6525
- [30] B. Charbonneau; P. Charbonneau; G. Szamel **J. Chem. Phys.** Volume 148 (2018), p. 1
- [31] HF Jia; GY Zhu; P. Wang **Biotechnol. Bioeng.** Volume 84 (2003), p. 406
- [32] RF Russell; JU McDonald; L. Lambert; JS Tregoning **J. Virol.** Volume 90 (2016), p. 4735
- [33] AC Spivery; P. Charbonneau; T. Fekner; DH Hochmuth; A. Maddaford; CM Jugroot; AJ Redgrave; MA Whitehead **J. Org. Chem.** Volume 66 (2001), p. 7394
- [34] CS Wu; CC Lee; CT Wu; YS Yang; FH Ko **Chem. Commun.** Volume 47 (2011), p. 7446
- [35] PJ Dyson; PG Jessop **Catal. Sci. Technol.** Volume 47 (2016), p. 0
- [36] A. Sakakura; K. Kawajiri; T. Ohkubo; Y. Kosugi; K. Ishihara **J. Am. Chem. Soc.** Volume 129 (2007), 14775
- [37] SJ Xu; J'ai tenu; B. Kempf; H. Mayr; W. Steglich; H. Zipse **Chem-Eur. J.** Volume 11 (2005), p. 4751
- [38] EST Pratt **Toxicol. Facile.** Volume 128 (2002), p. 5
- [39] G. Niu; M. Zhou; X. Yang; J. H. Park; N. Lu; J. G. Wang; M. J. Kim; L. D. Wang; Y. N. Xia **Nano Lett.** Volume 16 (2016), p. 3850



(<http://www.centre-mersenne.org>)



(<https://www.academie-sciences.fr>)



*Mathdoc*

(<http://www.mathdoc.fr>)

ISSN: 1631-0748 - e-ISSN: 1878-1543

© 2019-2020 Centre Mersenne (<http://www.centre-mersenne.org>) , l'Académie des Sciences (/chimie/) , et les auteurs